

Grüezi



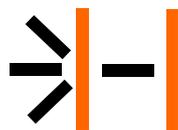
Allegro

12. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM



22.-23. Oktober 2009
Basel, Schweiz

Bienvenue



Benvenuti



Liebe Tagungsteilnehmerin, lieber Tagungsteilnehmer,

wir freuen uns, Sie zur 12. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM in Basel begrüßen zu dürfen.

Auch in diesem Jahr möchte diese Veranstaltung Nachwuchswissenschaftlern aus dem deutschsprachigen Raum die Möglichkeit bieten, ihre Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Magnetresonanzbildgebung und -spektroskopie zu präsentieren. Wir hoffen, dass während Kaffeepausen und Abendveranstaltung neue Ideen entstehen und Kontakte geknüpft werden. Übersichtsvorträge zur Herzbildgebung und quantitativer MRT runden das Programm der eingereichten Beiträge ab.

Die fünf Finalisten des diesjährigen Gorterpreis-Wettbewerbs werden ihre Arbeiten am Donnerstag Nachmittag präsentieren. Der Gorter-Preisträger wird zusammen mit den Autoren des besten Vortrages und des besten Posters zum Abschluss der Tagung am Freitag um 16:00 Uhr geehrt.

Wir möchten noch alle Mitglieder der Deutschen Sektion der ISMRM an die Mitgliederversammlung am Donnerstag um 18:00 Uhr erinnern.

Donnerstag Abend freuen wir uns auf ein gemeinsames Nachtessen um 20:00 Uhr im Restaurant Papiermühle.

Schliesslich möchten wir uns noch bei unseren Sponsoren bedanken und wünschen allen eine interessante Tagung.

*Die Mitglieder der Abteilung für Radiologische Physik
am Universitätsspital Basel*

Informationen

Tagungsadresse

Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF)
- Kleiner Hörsaal -
Universitätsspital Basel
Hebelstrasse 20
CH-4031 Basel

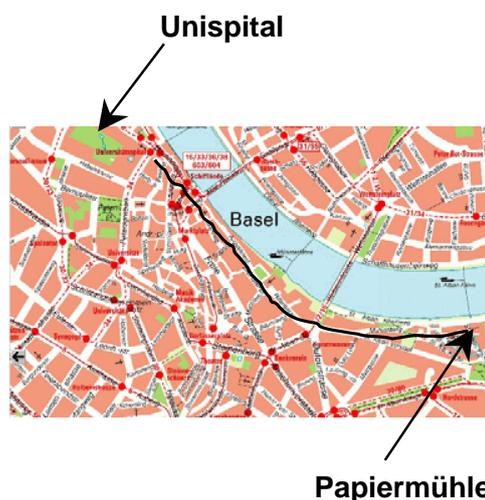


Abendveranstaltung

Restaurant Papiermühle
St. Alban-Tal 35
4052 Basel

Organisation

Seline Schellenberg
Markus Klarhöfer
Klaus Scheffler
Radiologische Physik
Institut für Radiologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH - 4031 Basel
Fax: +41 61 265 5351
email: radphysicsbasel@gmail.com



Sponsoren

Wir bedanken uns bei folgenden Firmen für die finanzielle Unterstützung der 12. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM:

Siemens Healthcare

F. Hoffmann-La Roche

Bayer Schering Pharma

Rapid Biomedical

Programm

Donnerstag, 22. Oktober 2009

- 9:30 **Registrierung**
- 10:00 **Begrüßung**
- 10:05 Ü1 - Ü3: Schwerpunkt MR-Herzbildgebung
- 10:05 Ü1 **Etablierte Indikationen für die MRT des Herzens**
Jens Bremerich, Basel
- 10:30 Ü2 **Neue Methoden und Anwendungen in der kardiovaskulären MRT**
Michael Markl, Freiburg
- 11:00 Ü3 **Methoden und Anwendungen der Kleintier-MR Herzbildgebung: ein Überblick**
Frank Kober, Marseille
- 11:30 --- Kaffeepause ---
- 12:00 V1 - V4: Felder, Spulen & Zellen
- 12:00 V1 **Direkte Bestimmung der Magnetfeldverteilung aus Rohdaten der Echoplanar Sequenz**
F. Testud, O. Speck, J. Hennig, M. Zaitsev; Freiburg
- 12:17 V2 **May the Force be with You: Real-Time Navigation of an Interventional Instrument with Ferromagnetic Components**
K. Zhang, R. Umathum, A. Krafft, W. Semmler, M. Bock; Heidelberg
- 12:34 V3 **Accelerated 3D Passive Marker Tracking for Percutaneous Interventions**
F. Maier, A. Krafft, W. Semmler, M. Bock; Heidelberg
- 12:51 V4 **Tumorzell-Markierung mit Eisenoxyd-basierten Nanopartikel-MR-Kontrastmitteln bei 1,5 T und 3 T**
O. Saborowski, F. Santini, M. Fani, P. Robert, J.M. Fröhlich, K. Scheffler, G. Bongartz, H. R. Maecke; Basel
- 13:15 --- Mittagspause ---
- 14:15 G1 – G3: Gorterpriis Vorträge
- 14:15 G1 **²³Na-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz**
A.M. Nagel, F.B. Laun, A. Biller, M.A. Weber, C. Matthies, M. Bock, W. Semmler, L.R. Schad; Heidelberg
- 14:45 G2 **Die Detektionsgrenze der MR-Spektroskopie mittels intermolekularen Nullquantenkohärenzen in inhomogenen Magnetfeldern**
D.Z. Balla, Tübingen
- 15:15 G3 **Bildrekonstruktion bei Verwendung nichtlinearer, nichtbijektiver Magnetfelder für die Signalkodierung in der MRT**
G. Schultz, P. Ullmann, H. Lehr, A. Welz, J. Hennig, M. Zaitsev; Freiburg
- 15:45 --- Kaffeepause ---
- 16:15 G4 – G5: Gorterpriis Vorträge
- 16:15 G4 **Magnetresonanztomographie in der Zahnheilkunde**
O. Tymofiyeva; Würzburg
- 16:45 G5 **Mikrogefäßbildgebung in pathologischem Gewebe**
J. Jikeli, R.T. Ullrich, T.D. Farr, M. Diederhofen, D. Widermann, S. Wecker, A. Beyrau, M. Hoehn; Köln

Programm

- 17:20 Posterführung P01-P07
- 17:20 P01 **Frontal-lobe dependent functions in treated phenylketonuria: an fMRI study adopting a color-word matching Stroop task**
B. Sundermann, H. Möller, R. Feldmann, W. Schwindt, J. Weglage, J. Lepsien, B. Pfeleiderer; Münster
- 17:25 P02 **Kontrastmittelfreie MR-Perfusionsbildgebung der Nieren bei 3T**
K. Schewzow, F. Zoellner, L.R. Schad; Mannheim
- 17:30 P03 **Diffusionsgewichtete IVIM-Bildgebung der Prostata**
J. Döpfert, A. Lemke, L.R. Schad; Mannheim
- 17:35 P04 **Erste Ergebnisse zur Validierung der MR-Diffusionsmessung in Gegenwart von Metallimplantaten**
F. Schwab, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- 17:40 P05 **Optimierte komplexwertige Keyhole-Rekonstruktion von MR-Daten**
A.M. Henf, K.-H. Herrmann, C. Ros, J. R. Reichenbach; Jena
- 17:45 P06 **Auto-Calibrated k-t SENSE for Coil Limited Reconstructions on a 7 Tesla Small Animal Scanner**
I.P. Ponce, M.A. Lopez, M. Blaimer, F. Breuer, P.M. Jakob, M.A. Griswold, P. Kellman; Würzburg
- 17:50 P07 **Image artifacts by real-time motion tracking system on a 7T MR scanner and their compensation**
K.A. Danishad, I.Y. Kadashevich, P. Schulze, D. Stucht, O. Speck; Magdeburg
- 18:00 **Mitgliederversammlung**
- 20:00 **Abendessen im Restaurant Papiermühle**

Freitag, 23. Oktober 2009

- 9:00 Ü4 - Ü6: Schwerpunkt Quantitative MR-Bildgebung
- 9:00 Ü4 **Ganzkörper-Diffusionsbildgebung**
Gregor Sommer, Basel
- 9:30 Ü5 **Quantitative SSFP Bildgebung**
Klaus Scheffler, Basel
- 10:00 Ü6 **Biochemische MR-Bildgebung des Knorpels bei 3 und 7 Tesla**
Siegfried Trattnig, Wien
- 10:30 --- Kaffeepause ---
- 11:00 Posterführung P08-P17
- 11:00 P08 **Oxygen-17 (¹⁷O) MRI at Ultra High Field (7T)**
S. Hoffmann, R. Umathum, A. Nagel, M. Bock; Heidelberg
- 11:05 P09 **Absolute Quantifizierung von ¹H-MR spektroskopisch detektierten Metaboliten im Gehirn unter Berücksichtigung von Partialvolumen- und Relaxationseffekten**
M. Erdtel, A. Gussew, R. Rzanny, M. E. Belleman, J.R. Reichenbach; Jena
- 11:10 P10 **Signalverstärkung in der ¹⁹F-MR-Bildgebung durch NOE**
F. Schmid, M. Tsotsalas, L. De Cola, C. Faber; Münster
- 11:15 P11 **Solenoids for combined ¹H and ¹⁹F MRI at 7 Tesla**
S.J. Fiedler, T.C. Basse-Lüsebrink, M.A. Lopez, P.M. Jakob; Würzburg

Programm

- 11:20 P12 **Four Channel Hole-Slotted Coil Array at 7 Tesla for Parallel Imaging**
M.A. Lopez, I.P. Ponce, P. Ehses, F. Breuer, D. Gareis, P.M. Jakob; Würzburg
- 11:25 P13 **The Use of Overlap Decoupling in Hole-Slotted Arrays at 7 Tesla**
M.A. Lopez, F. Breuer, P.M. Jakob; Würzburg
- 11:30 P14 **dB/dt-Messsonde zur Erfassung der Exposition niederfrequenter Magnetfelder**
J. Gröbner, R. Umathum, M. Bock, W. Semmler, J. Rauschenberg; Heidelberg
- 11:35 P15 **Freier Induktionszerfall im inhomogenen Magnetfeld einer Kapillare – Analogie zum gedämpften Oszillator**
C.H. Ziener, T. Kampf, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- 11:40 P16 **The effect of agglomeration on the efficiency of contrast agents in a two compartment model**
T. Kampf, C.H. Ziener, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- 11:45 P17 **The dose makes the poison – Studying toxicity in MEMRI applications**
B. Grünecker, S.F. Kaltwasser, Y. Peterse, P.G. Sämann, M.V. Schmidt, C.T. Wotjak, M. Czisch; München
- 12:00 V5 – V8: Quantifizierung & Andere Kerne
- 12:00 V5 **Parameterquantifizierung mit radialem IR-TrueFISP und Einfluß von Magnetisierungstransfer und finiter Pulslänge**
P. Ehses, V. Gulani, F.A. Breuer, S. Yutzy, N. Seiberlich, P.M. Jakob, M.A. Griswold; Würzburg
- 12:17 V6 **31P- und 1H-MR-spektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen des zerebralen Stoffwechsels bei Alkoholabhängigkeit**
J. Magerkurth, N. Schwan, B. Schneider, U. Pilatus; Frankfurt
- 12:34 V7 **Untersuchung des Gasflusses während Hochfrequenzbeatmung mittels 19F-Gas-MRT**
J. Friedrich, J. Rivoire, A.-W. Scholz, M. Terekhov, R. Köbrich, L. Krenkel, C. Wagner, L.M. Schreiber; Mainz
- 12:51 V8 **My First Parahydrogen-Hyperpolarization: a roadmap**
J.-B. Hövener, S. Zwick, J. Leupold, D. von Elverfeldt, J. Hennig; Freiburg
- 13:15 --- **Mittagspause** ---
- 14:15 V09 – V13: Diffusion & Perfusion
- 14:15 V09 **Diffusionseffekte im Dipolfeld bei CPMG-Sequenzen**
C.H. Ziener, T. Kampf, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- 14:32 V10 **Q-Ball Phantome mit hoher Diffusionsanisotropie**
A. Moussavi, K. Fritzsche, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- 14:49 V11 **Optimierte Erfassung eingeschränkter Diffusion mittels Diffusions-Kurtosis-Tensor-Imaging**
T.A. Kuder, B. Stieltjes, A. Moussavi, F.B. Laun; Heidelberg
- 15:06 V12 **Bestimmung vom IVIM Parameter f mit anatomischen Sequenzen**
T. Gaaß, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- 15:23 V13 **Perfusion tensor imaging with dynamic contrast-enhanced MRI: theory and proof of principle**
R.K. Hussain, S. Sourbron, J. Raya, M. Ingrisch, A. Biffar, O. Dietrich, M. Peller, W. Assmann; München
- 15:40 V14 **Ein Kapillar-basiertes MRT-taugliches Phantom zur Simulation und Validierung der Messung der Gehirnperfusion**
A. Maciak; Mainz
- 16:00 --- **Preisverleihung Gorter-Award, Poster- und Vortragsprämierung** ---

Abstracts der Gortterpreis-Finalisten

- G1 **²³Na-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz**
A.M. Nagel, F.B. Laun, A. Biller, M.A. Weber, C. Matthies, M. Bock, W. Semmler, L.R. Schad; Heidelberg
- G2 **Die Detektionsgrenze der MR-Spektroskopie mittels intermolekularen Nullquantenkohärenzen in inhomogenen Magnetfeldern**
D.Z. Balla, Tübingen
- G3 **Bildrekonstruktion bei Verwendung nichtlinearer, nichtbijektiver Magnetfelder für die Signalkodierung in der MRT**
G. Schultz, P. Ullmann, H. Lehr, A. Welz, J. Hennig, M. Zaitsev; Freiburg
- G4 **Magnetresonanztomographie in der Zahnheilkunde**
O. Tymofiyeva; Würzburg
- G5 **Mikrogefäßbildung in pathologischem Gewebe**
J. Jikeli, R.T. Ullrich, T.D. Farr, M. Diederhofen, D. Widermann, S. Wecker, Beyrau, M. Hoehn; Köln

²³Na-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz

A.M. Nagel¹, F.B. Laun¹, A. Biller^{2,3}, M.A. Weber³, C. Matthies¹,
M. Bock¹, W. Semmler¹ und L.R. Schad⁴

1 Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

2 Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

3 Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

4 Computerunterstützte Klinische Medizin, Universität Heidelberg, Mannheim

Einleitung:

Natriumionen (²³Na) spielen in vielen Schlüsselprozessen auf zellulärer Ebene eine wichtige Rolle. So sorgt die Natrium-Kalium-Pumpe in gesunden Zellen dafür, dass die extrazelluläre ²³Na-Konzentration etwa 10-fach höher ist als die intrazelluläre Konzentration. Anhaltende Veränderungen dieses Konzentrationsgradienten weisen auf pathologische Prozesse hin. Daher bietet sich die ²³Na-Magnetresonanztomographie (MRT) an, um funktionelle Gewebeveränderungen sehr früh zu erkennen. Das kleinere gyromagnetische Verhältnis ($\gamma(^1\text{H})/\gamma(^{23}\text{Na}) \approx 4$) und die geringere Konzentration im Vergleich zur konventionellen ¹H-Bildgebung ($c(^1\text{H})/c(^{23}\text{Na}) \approx 1000 - 5000$) führen zu einem *in vivo* ²³Na-Signal, das etwa 10 000 bis 50 000-fach niedriger ist als das Signal der ¹H-MRT. Außerdem besitzt ²³Na im Gegensatz zu ¹H einen Kernspin von 3/2. Dies führt in Gewebe zu einer schnellen, bi-exponentiellen T_2 -Relaxation und erfordert Pulssequenzen, die sehr kurze Echozeiten ($TE < 0,5$ ms) ermöglichen. Um diese kurzen Echozeiten zu erreichen, wurden bisher vor allem 3D-radiale k-Raum-Auslesetechniken (3D-RAD) (1,2) und 3D *Twisted Projection Imaging* (TPI) (3) verwendet. TPI hat im Vergleich zu 3D-RAD eine höhere Signal-zu-Rausch (SNR)-Effizienz, weist aber den Nachteil komplizierterer k-Raum-Trajektorien und höherer Anforderungen an das Gradientensystem auf.

Unter der Annahme, dass das Rauschen der aufgenommenen k-Raum-Daten einer Gauß-Verteilung mit der Varianz σ_k^2 genügt, ist die Varianz σ_i^2 im Bildraum durch folgenden Zusammenhang gegeben¹:

$$\sigma_i^2 \propto \int_{V_k} \frac{\sigma_k^2}{D(k)} dV_k \quad (\text{Gl. 1})$$

V_k ist das abgetastete Volumen des k-Raums und $D(\mathbf{k})$ die Abtastdichte am Punkt \mathbf{k} . Eine homogene Abtastdichte minimiert das Rauschen (4). Die Auswirkung einer inhomogenen Abtastdichte auf das Rauschen im Ortsraum bei gleichbleibender Aufnahmezeit lässt sich durch den Effizienzfaktor

$$\eta = \frac{\sigma_{i,\text{hom.}}}{\sigma_{i,\text{inhom.}}} \quad (\text{Gl. 2})$$

beschreiben. Dabei ist $\sigma_{i,\text{hom.}}$ die Standardabweichung im Bildraum bei homogener Abtastung und $\sigma_{i,\text{inhom.}}$ der entsprechende Wert bei ungleichmäßiger Verteilung der Abtastpunkte. Eine dreidimensionale radiale k-Raum-Auslese mit der Gradientenstärke $G(k)$ führt zu folgender Abtastdichte:

$$D(k) \propto \frac{1}{4\pi k^2 G(k)} \quad (\text{Gl. 3})$$

Für die 3D-RAD-Sequenz ergibt sich damit unter Vernachlässigung der Gradientenanstiegszeit ein Effizienzfaktor $\eta = \sqrt{5/9} \approx 0.745$. D.h., durch eine theoretisch mögliche, vollständig homogene Abtastung des k-Raums ($\eta = 1$) kann das Rauschen um 25,5% reduziert und damit das SNR um 34,2% vergrößert werden. Da alle bekannten ²³Na-MRT-Techniken unter einem sehr geringen SNR leiden, ist das Hauptziel dieser Arbeit, die Abtastdichte der 3D-RAD-Sequenz so anzupassen, dass eine homogenere Abtastung erreicht wird.

3D-radiale Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte:

Um einen möglichst großen Teil des k-Raums homogen abzutasten, wurde die Gradientenform, d.h. die Geschwindigkeit der Abtastung im k-Raum, so angepasst, dass in jeder Kugelschale des k-Raums die über diese Kugelschale gemittelte Abtastdichte konstant bleibt. Die Anforderungen an die Gradientenform ergeben sich aus Gl. 3 und aus der Bedingung, dass für $k > k_0 = k(t_0)$ die gemittelte Abtastdichte gleich $D(k_0)$ sein soll:

$$\frac{1}{4\pi k^2 G(k)} = \frac{1}{4\pi k_0^2 G(k_0)} \quad (\text{Gl. 4})$$

Die minimalen Werte von k_0 und t_0 sind durch die Gradienten-Hardware beschränkt.

¹ Dieser Zusammenhang folgt unmittelbar aus dem Parsevalschen Satz der Fourier-Theorie.

Mit $G(t) = \frac{1}{\gamma} \dot{k}$ und $\gamma = \frac{\gamma}{2\pi}$ ergibt sich aus Gl. 4:

$$\dot{k}(t) = \gamma G_0 \frac{k_0^2}{k(t)^2}. \quad (\text{Gl. 5})$$

Diese Differentialgleichung wird durch folgenden Ausdruck gelöst:

$$k(t) = \sqrt[3]{3\gamma k_0^2 G_0 (t - t_0) + k_0^3} \quad (\text{Gl. 6})$$

Die Gradientenstärke ist proportional zur Ableitung von Gl. 6:

$$G(t) = k_0^2 G_0 (3\gamma k_0^2 G_0 (t - t_0) + k_0^3)^{-\frac{2}{3}} \quad \text{für } t \geq t_0 \quad (\text{Gl. 7})$$

Die entsprechende Form der Auslesegradienten ist schematisch in Abb. 1 dargestellt ($G_{\text{DA-3D-RAD}}$). Während der erste Teil (A und B) trapezförmig ist, ist der zweite Teil (C) nach Gl. 7 geformt. Dies führt dazu, dass im Außenbereich des k-Raums die Geschwindigkeit der k-Raum-Trajektorie gerade so stark abnimmt, dass die mittlere Abtastdichte konstant bleibt. Die oben beschriebene dichteangepasste Form der Auslesegradienten führt dazu, dass die jeweiligen k-Raum-Positionen im Vergleich zur konventionellen radialen Auslese (3D-RAD) früher aufgenommen werden. Eine Berechnung des Effizienz-faktors (Gl. 2) ergibt für die oben beschriebene Auslese des k-Raums:

$$\eta = \frac{1}{\sqrt{\frac{36}{11} \frac{1}{f_A} p_A^6 + \frac{9}{5} \frac{1}{f_B} ((p_A + p_B)^5 - p_A^5) p_B + \frac{1}{f_C} (1 - (p_A + p_B)^3)^2}}. \quad (\text{Gl. 8})$$

f_A , f_B und f_C geben die Bruchteile der Auslesezeit an, die für den Anstieg des Gradienten (A), für den konstanten Teil (B) und den Teil mit der angepassten Abtastdichte (C, vgl. Abb. 1) benötigt werden. p_A und p_B sind die entsprechenden Bruchteile des k-Raum-Radius. Gl. 8 zeigt, dass der trapezförmige Teil des Gradienten so kurz wie möglich sein sollte, um die bestmögliche Effizienz zu erhalten.

Vergleich der DA-3D-RAD-Sequenz mit einer konventionellen 3D-RAD-Sequenz:

a) Simulation der Punktantwortfunktion (PSF):

Um die entwickelte DA-3D-RAD-Sequenz mit einer konventionellen 3D-RAD-Sequenz zu vergleichen und um die optimalen Sequenz-Parameter bestimmen zu können, wurde die Punktantwortfunktion (PSF) simuliert. Die optimale Auslesezeit wurde dabei, wie in (5) vorgeschlagen, als die Auslesezeit definiert, bei der das SNR für ein punktförmiges Objekt maximal wird. Für größere Objekte ist diese Definition daher ein Kompromiss aus der Maximierung des SNRs und einem noch tolerierbaren Verlust an Auflösungsvermögen durch den T_2^* -Zerfall. Das SNR eines punktförmigen Objektes ist dabei proportional zur Amplitude der PSF und proportional zur Wurzel aus der Auslesezeit²:

$$\text{SNR} \propto \text{PSF}(0) \cdot \sqrt{T_{RO}} \quad (\text{Gl. 9})$$

Die PSFs wurden für verschiedene Verhältnisse T_{RO}/T_2^* simuliert. Der Verlust an Auflösung durch T_2^* -Zerfall wurde dabei durch die Halbwertsbreiten der PSFs charakterisiert und das SNR aus den Amplituden der PSFs mit Gl. 9 berechnet. Es wurden Simulationen für die 3D-RAD-, die DA-3D-RAD- und für eine DA-3D-RAD-Sequenz mit vollständig angepasster Abtastdichte (K-DA-3D-RAD-Sequenz) durchgeführt. Letztere Sequenz stellt den theoretischen Idealfall dar, der aufgrund von Hardware-Einschränkungen nicht realisiert werden kann. Für die ersten beiden Sequenzen wurden die Parameter der Auslesegradienten so gewählt, wie sie mit typischen Gradientensystemen bei einer Auslesezeit von $T_{RO} = 5$ ms und einer Auflösung von $(4 \text{ mm})^3$ erreicht werden können. Die Ergebnisse der Simulationen sind in Abb. 2 dargestellt. Für alle drei untersuchten Sequenztechniken gibt es eine optimale Auslesezeit, für die das relative SNR (SNR normiert auf 3D-RAD-Sequenz) ein Maximum annimmt. Bei der DA-3D-RAD-Sequenz tritt dieses Maximum bei einer längeren Auslesezeit als bei der 3D-RAD-Sequenz auf. Des Weiteren sind die relativen SNR-Werte der DA-3D-RAD-Sequenz bei allen Auslesezeiten größer als bei der 3D-RAD-Sequenz. Bei letzterer Technik nehmen die relativen SNR-Werte mit zunehmender Auslesezeit außerdem deutlich stärker ab als bei der DA-3D-RAD-Sequenz. Die relativen SNR-Werte der verwendeten DA-3D-RAD-Sequenz liegen bereits recht nahe an den Werten des nur theoretisch möglichen Idealfalls der K-DA-3D-RAD-Sequenz.

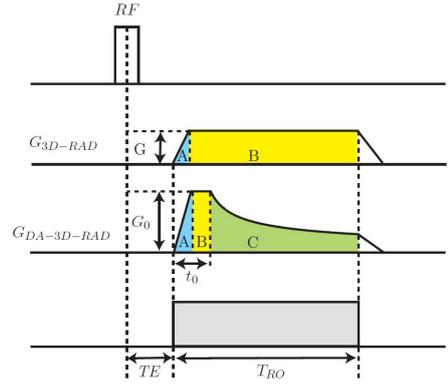


Abb. 1: Gradientenform der 3D-RAD und der DA-3D-RAD-Sequenz. Der Auslesegradient $G_{\text{DA-3D-RAD}}$ kann in drei Abschnitte unterteilt werden: Rampenbereich (A), konstanter Teil (B), dichteangepasster Teil (C).

²Der SNR-Vorteil der DA-3D-RAD-Sequenz aufgrund der homogenen Abtastdichte ist hier nicht berücksichtigt.

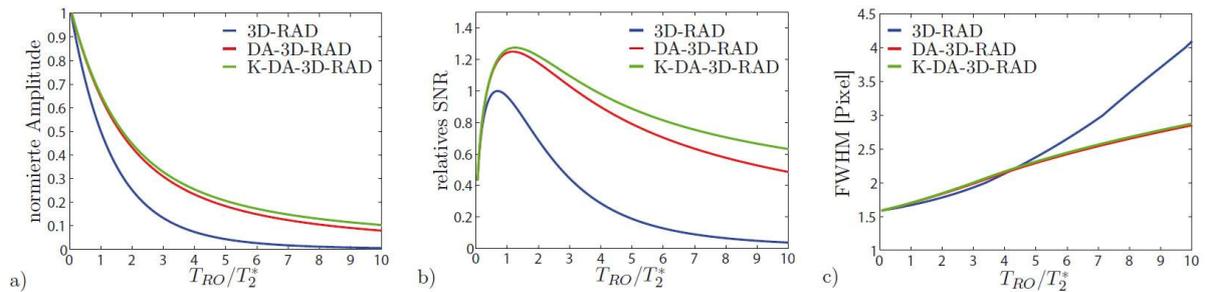


Abb. 2: a) Amplituden der PSF als Funktion der relativen Auslesezeit (T_{RO}/T_2^*). Die Normierung erfolgte auf die Amplitude der PSF der 3D-RAD-Sequenz ohne T_2^* -Zerfall. Die Amplitude der PSF nimmt mit zunehmender Auslesezeit bei der 3D-RAD-Sequenz deutlich schneller ab als bei der DA-3D-RAD-Sequenz.

b) Relatives SNR als Funktion der Auslesezeit bei konstanter Repetitionszeit. Die Normierung erfolgte auf das maximale SNR, das mit der 3D-RAD-Sequenz erreicht wurde. Es zeigt sich, dass das SNR der DA-3D-RAD-Sequenz für alle Auslesezeiten größer ist als bei der 3D-RAD-Sequenz. Die nur theoretisch mögliche vollständige Anpassung der Abtastdichte (K-DA-3D-RAD) führt zu einem geringfügig höheren SNR im Vergleich zu der DA-3D-RAD-Sequenz.

c) FWHM der Punktantwortfunktionen als Funktion der Auslesezeit. Bei langen Auslesezeiten ($T_{RO} > 4 T_2^*$) nimmt die Verbreiterung der FWHM bei der 3D-RAD- deutlich stärker zu als bei der DA-3D-RAD-Sequenz.

Die optimalen Parameter T_{RO}/T_2^* für die einzelnen Sequenzen und das dazugehörige relative SNR sind in Tabelle 1 aufgeführt. Es sei angemerkt, dass dieser Zuwachs des relativen SNRs durch eine effizientere Signalaufnahme in Anwesenheit von transversaler Relaxation erfolgt und damit auf der „Signalseite“ zu einem größeren SNR beiträgt. Wird zusätzlich das verminderte Rauschen berücksichtigt, das sich durch die homogenere k-Raum-Abtastung ergibt (vgl. Gl. 8), so erfolgt ein weiterer Zuwachs des SNRs. Beide Beiträge zusammengefasst ergeben den SNR-Gewinn, der ebenfalls in Tabelle 1 angegeben ist. Alle Werte sind dabei relativ zu den Optima der 3D-RAD-Sequenz angegeben. Für längere Auslesezeiten werden deutlich größere Unterschiede erreicht.

Tab. 1: Optimale Auslesezeiten der verschiedenen Sequenzen, ausgedrückt in Vielfachen der T_2^* -Relaxationszeit (T_{RO}/T_2^*). Zusätzlich ist das relative SNR der einzelnen Sequenzen im Vergleich zu der 3D-RAD-Sequenz angegeben. Die Werte sind jeweils bezogen auf die Optima der einzelnen Sequenzen. Der komplette SNR-Gewinn, der sich zusammen mit der Effizienz η (vgl. Gl. 8) ergibt, ist ebenfalls angegeben.

Sequenz	3D-RAD	DA-3D-RAD	K-DA-3D-RAD
T_{RO}/T_2^*	0,69	1,18	1,26
relatives SNR	1,00	1,25	1,28
η	0,75	0,97	1,00
SNR-Gewinn	1,00	1,63	1,71

b) 3D-RAD und DA-3D-RAD Auslese bei *in vivo*-Anwendungen:

Um das Verhalten der Sequenzen bei Anwendungen *in vivo* zu untersuchen, wurden Bilder des Kopfes eines gesunden Probanden aufgenommen (Abb. 3). Hierbei wurde der Einfluss der Auslesezeit auf die Bildqualität und das SNR untersucht. Dazu wurde die Auslesezeit variiert ($T_{RO} = 5/10/20/30/40$ ms) und alle anderen Sequenzparameter unverändert gelassen. Für eine bestmögliche Vergleichbarkeit wurden die einzelnen *in vivo*-Messungen ohne eine Neupositionierung des Probanden durchgeführt.

Die Bilder in den oberen Reihen sind mit der 3D-RAD-Sequenz und die Bilder in den unteren Reihen mit der DA-3D-RAD-Sequenz aufgenommen. Die verwendete Auslesezeit T_{RO} nimmt von links nach rechts zu. Die DA-3D-RAD-Sequenz führt zu einer besseren Auflösung (vgl. z.B. Schädelkalotte) und zu einem größeren SNR in den nicht gefilterten Aufnahmen. In den Glaskörpern der Augen wird mit der DA-3D-RAD-Sequenz ein 1,2 bis 1,4-fach höheres SNR als mit der 3D-RAD-Sequenz erreicht. Im Hirngewebe ist der SNR-Vorteil der DA-3D-RAD-Sequenz deutlich größer (1,5- bis 1,8-fach). Mit zunehmender Auslesezeit nehmen insbesondere bei der 3D-RAD-Sequenz die Verschmierungs-Artefakte deutlich zu. Bei Auslesezeiten von $T_{RO} = 30$ ms und $T_{RO} = 40$ ms lassen sich mit der 3D-RAD-Sequenz die Schädelkalotte und das Hirngewebe nicht mehr getrennt voneinander auflösen. Im Gegensatz hierzu ist dies mit der DA-3D-RAD-Sequenz bei allen verwendeten Auslesezeiten möglich.

Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes B_0 führen bei kartesischen k-Raum-Auslesetechniken zu Bildverzerrungen. Im Vergleich hierzu sind die entstehenden Artefakte bei radialen Auslesetechniken komplizierter und führen auch zu einer Verschlechterung der Auflösung (6). Insbesondere bei hohen Magnetfeldstärken stellen B_0 -Inhomogenitäten ein Problem für die MR-Bildgebung dar.

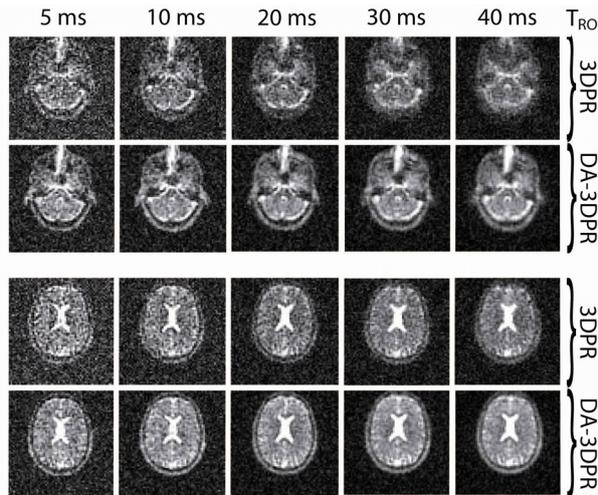


Abb. 3: Ausgewählte Schichten von 3D-Datensätzen des Kopfes eines gesunden Probanden. Es wurden verschiedene Auslesezeiten ($T_{RO} = 5/10/20/30/40$ ms) bei konstanter Repetitionszeit ($TR = 50$ ms) verwendet.

Verwendete Parameter: $TE = 0,2$ ms, $TR = 50$ ms, $\alpha = 77^\circ$, 1 Mittelung, 13000 Projektionen, $FOV = 256 \times 256 \times 256$ mm³, Auflösung: $4 \times 4 \times 4$ mm³, interpoliert auf $128 \times 128 \times 64$ Bildpunkte, $B_0 = 3$ T.

Die mit der DA-3D-RAD-Sequenz aufgenommenen Bilder zeigen ein signifikant höheres SNR und geringere Verschmierungs-Artefakte.

Eine gute Magnetfeldhomogenität für zwei Objekte gleichzeitig zu erreichen ist schwieriger als die Magnetfeldhomogenität für den Kopf zu optimieren. Daher wurden verschiedene Datensätze von beiden Unterschenkeln eines gesunden Probanden bei $B_0 = 7$ T aufgenommen. Vor den Aufnahmen wurde die Magnetfeldhomogenität mit der automatischen Shimming-Prozedur optimiert und danach alle Messungen mit unveränderten Einstellungen für den Shim durchgeführt. Exemplarische Schichten sind in Abb. 4 gezeigt.

Von B_1 -Inhomogenitäten und *chemical-shift* Artefakten abgesehen, wird mit der kartesischen ¹H-FLASH-Sequenz eine gute Bildqualität erreicht (Abb. 4a). Dagegen treten bei den mit den radialen Auslesetechniken aufgenommenen ²³Na-Bildern deutliche Verzerrungen und Auslöschungen insbesondere im rechten Unterschenkel auf. Bei einer Auslesezeit von ($T_{RO} = 20$ ms) sind diese Artefakte bei der 3DRAD-Sequenz so stark ausgeprägt, dass der rechte Unterschenkel fast vollständig ausgelöscht wird (Abb. 4b). Im Gegensatz hierzu fallen die Artefakte bei den Bildern, die mit der DA-3D-RAD aufgenommen wurden, deutlich geringer aus. Bei der kürzeren Auslesezeit ($T_{RO} = 5$ ms) treten bei der DA-3D-RAD-Sequenz fast keine Artefakte mehr auf, dagegen führt die 3D-RAD-Technik noch zu deutlichen Verzerrungen beim rechten Unterschenkel (Abb. 4c).

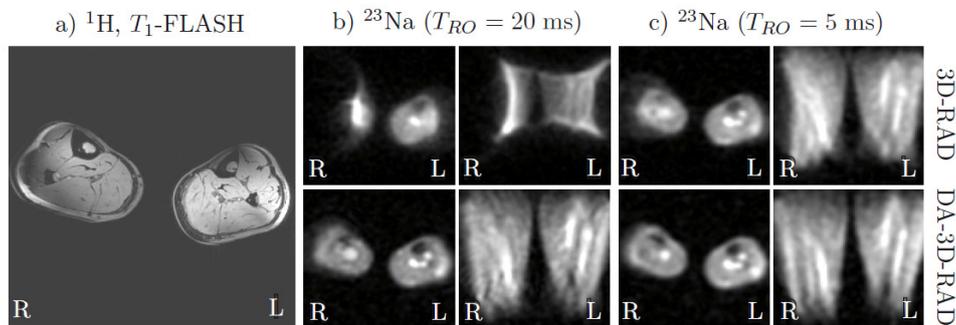


Abb. 4: Aufnahmen vom Unterschenkel eines gesunden Probanden bei $B_0 = 7$ T. Mit der kartesischen ¹H-FLASH-Sequenz wird eine gute Bildqualität erreicht (a). Im Gegensatz hierzu treten bei den radialen ²³Na-Auslesetechniken insbesondere beim rechten Unterschenkel deutliche Verzerrungen und Verschmierungen auf (b, c). Obere Reihe: 3D-RAD-Sequenz; Untere Reihe: DA-3D-RAD-Sequenz. Die auftretenden Artefakte sind bei der DA-3D-RAD-Sequenz geringer ausgeprägt als bei der 3D-RAD-Sequenz. Verwendete Parameter: a) $TE = 3,73$ ms, $TR = 10$ ms, $T_{RO} = 5$ ms, $\alpha = 25^\circ$, Auflösung: 1×1 mm², Schichtdicke: 4 mm, $FOV = 256 \times 256$ mm². b, c) $TE = 0,5$ ms, 13000 Projektionen, $FOV = 256 \times 256 \times 256$ mm³, Hanning-Filterung. b) $T_{RO} = 20$ ms, $TR = 30$ ms, $\alpha = 68^\circ$, Auflösung: $4 \times 4 \times 4$ mm³, auf $128 \times 128 \times 128$ Bildpunkte interpoliert. 3D-RAD: $G = 0,56$ mT/m. DA-3D-RAD: $G_0 = 4,61$ mT/m, $t_0 = 0,5$ ms, Messzeit: 6 min 30 s. c) $T_{RO} = 5$ ms, $TR = 6$ ms, $\alpha = 35^\circ$, Auflösung: $5 \times 5 \times 5$ mm³, auf $102 \times 102 \times 102$ Bildpunkte interpoliert. 3D-RAD: $G = 1,78$ mT/m. DA-3D-RAD: $G_0 = 10$ mT/m, $t_0 = 0,25$ ms, 4 Mittelungen, Messzeit: 5 min 12 s.

Diskussion und Ausblick:

Da die Glaskörper der Augen eine vergleichsweise lange T_2^* -Relaxationszeit besitzen ($T_2^* > T_{RO}$), ist der gemessene SNR-Zuwachs (20 bis 40%) in guter Übereinstimmung mit dem theoretisch, bei Vernachlässigung der T_2^* -Relaxation, zu erwartenden SNR-Zuwachs (34%). Im Hirngewebe weisen größere Unterschiede zwischen der 3D-RAD- und der DA-3DRAD-Sequenz darauf hin, dass hier Relaxationseffekte die Unterschiede verstärken (vgl. Abb. 2). Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei der DA-3D-RAD-Sequenz bei gleicher Auslesezeit die einzelnen k-Raum-Positionen zeitlich früher abgetastet werden und so weniger Signal

durch T_2^* -Relaxation zerfallen ist. Bei Vorhandensein von B_0 -Inhomogenitäten wird daher bei der DA-3D-RAD-Sequenz an den jeweiligen k-Raum-Positionen eine kleinere Phase akkumuliert, wodurch auch die Anfälligkeit für B_0 -Inhomogenitäts-Artefakte geringer ausfällt.

Im Vergleich zu einer TPI-Sequenz (Kombination aus 3D-RAD und spiralförmiger k-Raum-Auslese) (3) bietet die entwickelte DA-3D-RAD-Sequenz den Vorteil einfacherer k-Raum-Trajektorien. Mit einer TPI-Sequenz können die gleichen kurzen Echozeiten wie mit der DA-3D-RAD-Sequenz erreicht werden. Außerdem wird der äußere k-Raum bei TPI-Sequenzen ebenfalls homogen abgetastet. Damit ergibt sich für beide Sequenztechniken die gleiche SNR-Effizienz, sofern bei beiden Sequenzen der gleiche Anteil des k-Raums homogen abgetastet wird. Aufgrund geringerer Anforderungen an die Gradientenanstiegsrate kann bei DA-3D-RAD-Sequenzen jedoch ein größerer Bereich des k-Raums homogen abgetastet werden. Damit ergibt sich vor allem bei kurzen Auslesezeiten ($T_{RO} < 20$ ms) eine höhere SNR-Effizienz für die DA-3D-RAD-Sequenz. Im Gegensatz hierzu bieten TPI-Sequenzen den Vorteil, dass die Anzahl der Projektionen, die bei typischen Sequenzparametern zur Erfüllung des Nyquist-Kriteriums notwendig ist, deutlich ($> 50\%$) gegenüber der radialen Auslese reduziert werden kann. Für die ^{23}Na -MRT ist das jedoch nur bei langen Repetitionszeiten ($T_{RO} > 50$ ms), d.h. bei einem Spindichte-Kontrast, von Relevanz. Bei radialer k-Raum-Auslese kann selbst bei einer deutlichen Unterabtastung eine gute Bildqualität erreicht werden, so dass diese auch bei langen Repetitionszeiten (d.h. bei einem Spindichte-Kontrast) angewendet werden kann, ohne dass es zu klinisch inakzeptablen Messzeiten kommt.

Die DA-3D-RAD-Abtastung wurde für eine ungefilterte Bildrekonstruktion optimiert. Bei Anwendungen, in denen eine Filterung (z.B. Hanning-Filter) verwendet wird, empfiehlt sich eine Anpassung der Abtastdichte an die verwendete Filterfunktion. Eine weitere spektrale Wichtung der k-Raum-Positionen bei TPI-Sequenzen, die den T_2^* -Zerfall berücksichtigt, wurde von Boada et al. (7) vorgeschlagen. Damit konnte ebenfalls ein höheres SNR erreicht werden. Da die relative Abtastdichte nur von dem aktuellen k-Raum-Radius und der gerade vorliegenden Gradientenamplitude abhängt, kann eine derartige Anpassung auch leicht bei der DA-3D-RAD-Sequenz vorgenommen werden. Wegen geringerer Anforderungen an die Gradientenanstiegsrate kann hier sogar ein größerer k-Raum-Bereich dichteangepasst abgetastet werden, wodurch sich bei der DA-3D-RAD-Sequenz ein etwas größerer SNR-Anstieg als bei der TPI-Sequenz erwarten lässt.

Weitere mögliche Einsatzgebiete für die DA-3D-RAD-Sequenz sind neben der Bildgebung von Quadrupolkernen (z.B. ^{23}Na , ^{17}O) ^1H -Anwendungen, in denen sehr kurze Echozeiten benötigt werden (z. B. Muskuloskeletale- und Lungen-Bildgebung). Wegen den bei diesen Anwendungen teilweise verwendeten 2D radialen Techniken, bietet sich eine Anpassung der Abtastdichte auch für 2D radiale Sequenzen an, die analog zum 3D Fall erfolgen kann. Der bei Vernachlässigung von T_2^* -Relaxationseffekten zu erwartende SNR-Anstieg (15%) fällt allerdings etwas geringer aus als bei der DA-3D-RAD-Sequenz (34%). Bei den kurzen T_2^* -Relaxationszeiten ist jedoch, ähnlich wie bei der DA-3D-RAD-Sequenz, ein zusätzlicher SNR-Gewinn durch Relaxationseffekte zu erwarten.

Die entwickelte Sequenztechnik ermöglicht gleichzeitig sehr kurze Echozeiten ($TE < 0,5$ ms) und eine hohe SNR-Effizienz. Des Weiteren zeigt sie im Vergleich zu einer konventionellen 3D-RAD-Sequenz auch eine deutlich geringere Anfälligkeit für Artefakte, die durch schnelle transversale Relaxation und B_0 -Inhomogenitäten entstehen.

Bemerkung: Teile dieses Abstracts wurden in folgenden Veröffentlichungen publiziert: (8,9)

Danksagung: Vielen Dank an Prof. Moser und Prof. Trattinig (Medizinische Universität Wien) für die Möglichkeit Natrium-Messungen an einem 7T-Tomographen durchführen zu dürfen.

Literatur:

1. Jerecic R, Bock M, Wacker C, Bauer W, Schad LR. ^{23}Na -MRI of the human heart using a 3D radial projection technique. Biomed Tech (Berl) 2002;47 Suppl 1 Pt 1:458-459.
2. Nielles-Vallespin S, Weber MA, Bock M, Bongers A, Speier P, Combs SE, Wohrle J, Lehmann-Horn F, Essig M, Schad LR. 3D radial projection technique with ultrashort echo times for sodium MRI: clinical applications in human brain and skeletal muscle. Magn Reson Med 2007;57(1):74-81.
3. Boada FE, Gillen JS, Shen GX, Chang SY, Thulborn KR. Fast three dimensional sodium imaging. Magn Reson Med 1997;37(5):706-715.
4. Liao JR, Pauly JM, Brosnan TJ, Pelc NJ. Reduction of motion artifacts in cine MRI using variable-density spiral trajectories. Magn Reson Med 1997;37(4):569-575.
5. Rahmer J, Bornert P, Groen J, Bos C. Three-dimensional radial ultrashort echo-time imaging with T2 adapted sampling. Magn Reson Med 2006;55(5):1075-1082.
6. O'Donnell M, Edelstein WA. NMR imaging in the presence of magnetic field inhomogeneities and gradient field nonlinearities. Medical physics 1985;12(1):20-26.
7. Boada FE, Shen GX, Chang SY, Thulborn KR. Spectrally weighted twisted projection imaging: reducing T2 signal attenuation effects in fast three-dimensional sodium imaging. Magn Reson Med 1997;38(6):1022-1028.
8. Nagel AM, Laun FB, Weber MA, Matthies C, Semmler W, Schad LR. Sodium-MRI Using a Density-Adapted 3D Radial Acquisition Technique. Magn Reson Med 2009;(in press).
9. Nagel AM. Natrium-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz. Dissertation, Universität Heidelberg, 2009.

Die Detektionsgrenze der MR-Spektroskopie mittels intermolekularen Nullquantenkohärenzen in inhomogenen Magnetfeldern

David Z. Balla

Max Planck Institut für Biologische Kybernetik, Tübingen

Der vorliegende Abstract ist eine Zusammenfassung eines Teils der Doktorarbeit von D.Z. Balla, durchgeführt am Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg, unter der Betreuung von Prof. Dr. Cornelius Faber

1. Einführung

Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ermöglicht die Messung relativer Veränderungen oder sogar die absolute Quantifizierung von bestimmten Metaboliten im lebenden Organismus. Voraussetzung für hochwertige MR-Spektren ist eine hervorragende Homogenität des Hauptmagnetfeldes (\mathbf{B}_0). Feldverzerrungen kann man mit externen Shim-Spulen bis zu einem bestimmten Grad kompensieren und damit die von ihnen verursachte spektrale Linienverbreiterung reduzieren. Dennoch sind anatomische Bereiche oder Probenregionen, die Strukturen mit stark unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften (Suszeptibilitätssprünge) beinhalten (wie z.B. Luft-Wasser-Übergänge, Knochen-Muskel-Grenzregionen oder Gewebe, die mit exogenem Kontrastmittel (z.B. Eisenoxidpartikeln) markiert sind) von einer MRS-Untersuchung in der Regel ausgeschlossen. Sogenannte „resolution enhancement“ Methoden, wie die MRS mittels intermolekularen Nullquantenkohärenzen (iZQC) [1] wurden dazu entwickelt, um MRS auch in sehr inhomogenen Magnetfeldern zu ermöglichen. Erfolgreiche Anwendungen der iZQC-MRS wurden bisher in der Gegenwart von linearen Magnetfeldgradienten entlang eines Probenröhrchens [1], in einem driftenden 25-T-Magneten [2], und *in vivo* in Kaltblütern [3] sowie in Warmblütern [4-7] demonstriert. Um die Anwendbarkeit der iZQC-MRS für andere Proben oder Organe (z.B. Epithel der Lunge, grüne Blätter, Gewebe mit exogenen Kontrastmitteln) zu analysieren, muss man erst ihr Verhalten unter kritischen Bedingungen und ihre Grenzen ermitteln. Frühere Analysen der Methode befassten sich nur mit der Theorie in der Gegenwart von makroskopischen Feldverzerrungen. Viel grundlegender für reale Proben sind aber die Effekte der mesoskopischen und mikroskopischen Inhomogenitäten, die im Rahmen dieser Arbeit zum ersten Mal untersucht wurden [8].

2. Theoretische Grundlagen

Nullquantenkohärenzen entstehen in Ensembles von gekoppelten Spins. In einem Zweispinsystem, wo Spin I und Spin S durch die intermolekulare Dipol-Dipol-

Wechselwirkung gekoppelt sind, besteht die Möglichkeit intermolekulare Doppel-, Ein- und Nullquantenkohärenzen zu erzeugen. Die intermolekularen Dipol-Dipol-Wechselwirkungen (D_{IS}) werden in der MRS-Theorie in Flüssigkeiten wegen ihrer schwachen Intensität ($D_{IS} \sim r_{IS}^{-3}$), die von der Distanz zwischen den Spins r_{IS} abhängt, und ihrer Annullierung bei radialer Symmetrie ($D_{IS} \sim 3\cos^2\theta_{IS} - 1$, mit $\theta_{IS} =$ Winkel zwischen Distanzvektor und \mathbf{B}_0), vernachlässigt. Die radiale Symmetrie der Larmor-Frequenz ($\omega(\mathbf{r})$) in einer Flüssigkeit besteht aber nur im Fall einer homogenen sphärischen Probe. Eine MR-Pulssequenz, die Feldgradienten verwendet, kann diese Symmetrie brechen und wegen der mit dem Quadrat der Distanz (r_{IS}^2) zunehmenden Anzahl der Kopplungen ist die Vernachlässigung ihres Gesamteinflusses auf die Entwicklung einzelner Spins nicht mehr gültig. Klassisch betrachtet, kann man in jedem Punkt \mathbf{r} einer Probe den Einfluss der intermolekularen Dipol-Dipol-Kopplungen als einen schwachen Beitrag der modulierten z-Magnetisierung ($M_z(\mathbf{r})$) zum lokalen Magnetfeld, das sog. „distant dipolar field“ (DDF), sehen:

$$\mathbf{B}_{DDF}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{1-3\cos^2\theta}{2|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|^3} [3M_z(\mathbf{r}')\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{M}(\mathbf{r}')] d^3\mathbf{r}'. \quad (1)$$

Das DDF spielt die Schlüsselrolle in der Detektion vom iZQC-Signal. Um Rückschlüsse über die Eigenschaften und Entwicklung der Magnetisierung in einer iZQC-Pulssequenz zu ziehen, ist es von Vorteil, nach Vereinfachungen des obigen Ausdrucks zu suchen. Durch eine Fourier-Transformation entsteht aus dem dreidimensionalen räumlichen Integral eine lineare Funktion im k-Raum:

$$\mathbf{B}_{DDF}(\mathbf{k}) = \frac{\mu_0}{6} \left[3(\hat{\mathbf{k}} \cdot \hat{\mathbf{z}})^2 - 1 \right] [3M_z(\mathbf{k})\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{M}(\mathbf{k})]. \quad (2)$$

Gleichung (2) ist allgemein gültig und ist die Basis für numerische Simulationen der iZQC-Signalentwicklung. Analytische Lösungen des gleichen Problems wurden bisher nur für den Spezialfall einer starken eindimensionalen Modulation der Magnetisierung, mit Richtungsvektor \mathbf{s} und Koordinate $s = \mathbf{r} \cdot \mathbf{s}$, gefunden [9-11]. In diesem Fall befinden sich die Fourier-Komponenten von $\mathbf{M}(\mathbf{r})$, die nicht Null sind, entlang der

Richtung definiert nach $\mathbf{k} \parallel \mathbf{s}$ im k -Raum. Somit gilt der gleiche Ausdruck im Realraum wie im k -Raum,

$$\mathbf{B}_{\text{DDF}}(\mathbf{s}) = \frac{\mu_0}{6} \left[3(\mathbf{s} \cdot \hat{\mathbf{z}})^2 - 1 \right] \left[3M_z(\mathbf{s})\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{M}(\mathbf{s}) \right]. \quad (3)$$

Das DDF entsteht nach einer iZQC-Pulssequenz, gezeigt in ihrer einfachsten Form in Abbildung 1. Nach dem ersten 90° -Puls erzeugt der Korrelationsgradient (CG) im rotierenden Koordinatensystem eine eindimensionale Phasenmodulation der Transversalmagnetisierung. Der β -Puls klappt, abhängig von seinem Winkel, einen Teil der Magnetisierung zurück in die z -Richtung. Die Phasenmodulation der Transversalmagnetisierung und die Amplitudenmodulation der Longitudinalmagnetisierung sind komplementär. Das so entstandene DDF beeinflusst die lokale Präzessionsfrequenz der Spins, und die räumlichen Phasenunterschiede werden während t_2 teilweise ausgeglichen. Dies führt zu einer Rephasierung der Transversalmagnetisierung und ermöglicht die Detektion des sog. iZQC-Signal. Je stärker das DDF ist desto schneller baut sich das Signal auf.

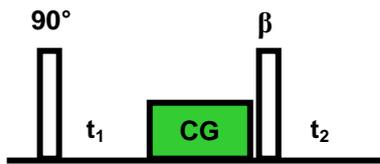


Abbildung 1: Pulssequenz für die Akquisition von iZQC-Spektren. RF-Pulse sind als leere Balken mit ihrem Winkel als Überschrift dargestellt. CG ist der sog. Korrelationsgradient, der die eindimensionale Modulation der Magnetisierung erzeugt. Entlang der Zeitkoordinate t_2 wird das NMR-Signal (FID) aufgezeichnet. Die Zeit t_1 wird während der mehrfachen Wiederholung der Sequenz schrittweise erhöht und erzeugt die zweite spektrale Dimension. Nach zweidimensionaler Fourier-Transformation der auf diese Weise registrierten FIDs wird das iZQC-Spektrum rekonstruiert.

Die Amplitude des iZQC-Signals hängt vom Produkt der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung $M_z M^+$ ab. Auf Grund der Abhängigkeit der Gleichgewichtsmagnetisierung vom Hauptfeld ($M_0 \sim B_0$) folgt, dass hohe Magnetfelder das DDF und auch das iZQC-Signal erhöhen. Des Weiteren ist die Amplitude vom DDF und somit die Geschwindigkeit der Rephasierung maximal, wenn $\beta = 90^\circ$ wird. Für einen β -Puls von 90° werden homonukleare iZQCs kein Signal erzeugen, was im Fall von wasserhaltigen Proben, wie biologischen Geweben, zu einer intrinsischen Wasserunterdrückung führt. Abbildung 2 zeigt die Skizze eines iZQC-Spektrums mit den wichtigsten spektralen Strukturen am Beispiel eines 2-Spin-Systems. Ein $\beta = 90^\circ$ -Puls würde die Auslöschung der Axial-Peaks,

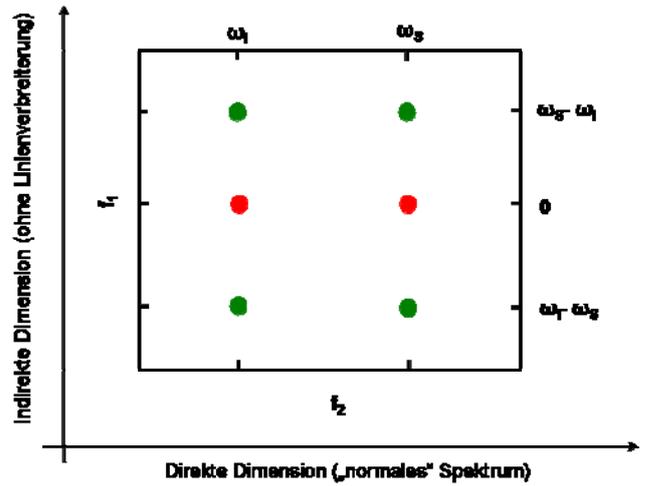


Abbildung 2: Skizze eines iZQC-Spektrums in einem 2-Spinsystem. Rot gezeichnet sind die Axial-Peaks, erzeugt von Kopplungen zwischen Spins der gleichen Spezies (homonuklear). Die grünen Peaks sind Cross-Peaks, erzeugt von heteronuklearen Kopplungen. Entlang der direkten Dimension (t_2) entstehen Peaks bei der Larmor-Frequenz der Spins. Entlang der indirekten Dimension (t_1) entstehen Peaks bei der Differenz der Larmor-Frequenzen und die Effekte der Magnetfeldinhomogenitäten sind minimiert.

aber gleichzeitig das schnellste Entstehen der Cross-Peaks, bewirken.

Für die meisten Anwendungen, vor allem in vivo, ist die iZQC-Sequenz mit einem selektiven $\beta = 90^\circ$ -Puls sehr vorteilhaft [12]. Folgende Vorteile sind zu erwarten:

- Maximale DDF-Amplitude \rightarrow schnellster Signalaufbau \rightarrow minimale Verluste wegen T_2 -Relaxation
- Spektren sind viel übersichtlicher, da nur eine Spinspezies das DDF und somit Cross-Peaks erzeugt
- Nur selektierte Spins werden DDF erzeugen \rightarrow alle andere Spins präzedieren in der Transversalebene weiter \rightarrow Cross-Peaks sind signifikant höher
- $\beta = 90^\circ \rightarrow$ Axial-Peaks werden unterdrückt \rightarrow wenn der β -Puls die Wasserresonanz selektiert, wird der in wasserhaltigen Proben dominante Wasser-Axial-Peak unterdrückt

3. Numerische Simulationen

Das iZQC-Signal ist nur für den Spezialfall einer eindimensionalen Modulation analytisch berechenbar [13]. In der Anwesenheit von starken Inhomogenitäten, wie z.B. in Nachbarschaft einer Luftblase im Wasserphantom, wird zu der Phasenmodulation durch den Korrelationsgradienten das Effekt eines dreidimensionalen Dipolfeldes (\mathbf{B}_{dip}) der Form

$$B_{\text{dip}}^z(\mathbf{r}) = B_0 \Delta\chi R^3 \frac{(x^2 + y^2 - 2z^2)}{3|\mathbf{r}|^5} \quad (4)$$

addiert. Transversale Komponenten des Dipolfeldes mitteln sich im rotierenden Koordinatensystem in erster Ordnung heraus. In Gleichung (4), ist $\Delta\chi$ die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen Inhomogenität und Medium, R ist der Radius und x, y, z sind die Koordinaten. Die Bloch-Gleichung für die Entwicklung der Magnetisierung in einem 2-Spinsystem einschließlich der Effekte der chemischen Verschiebung, des DDF und des lokalen Dipolfeldes (B_{dip}) wird zu:

$$\frac{d\mathbf{M}(\mathbf{r})}{dt_2} = \gamma \mathbf{M}^I(\mathbf{r}) \left[\frac{\Delta\omega_I}{\gamma} \hat{\mathbf{z}} + \mathbf{B}_{\text{DDF}}(\mathbf{r}) + B_{\text{dip}}^z(\mathbf{r}) \hat{\mathbf{z}} \right] + \gamma \mathbf{M}^S(\mathbf{r}) \left[\frac{\Delta\omega_S}{\gamma} \hat{\mathbf{z}} + \mathbf{B}_{\text{DDF}}(\mathbf{r}) + B_{\text{dip}}^z(\mathbf{r}) \hat{\mathbf{z}} \right] \quad (5)$$

In diesem Fall ist die numerische Berechnung der Signalentwicklung mit der Anwendung von Gleichung (2) der effizienteste Weg um iZQC-Spektren zu simulieren. Die verwendete Simulationsmatrix ist in Abbildung 3 dargestellt und bildet einen ca. 1 mm³ Wasserwürfel mit einer zentralen sphärischen Inhomogenität (Luft oder Glas) nach [8].

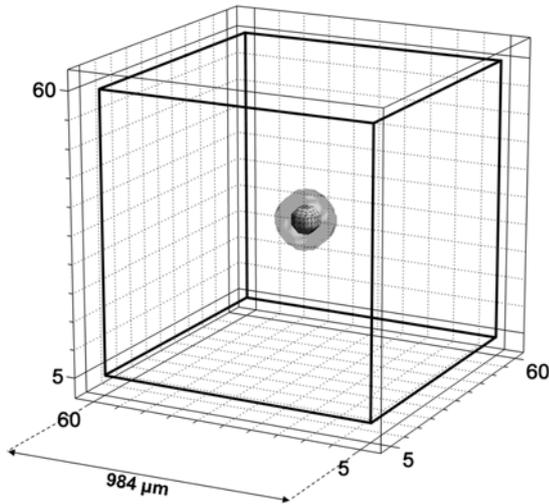


Abbildung 3: Dimensionen der simulierten Magnetisierungsmatrix. In der Mitte des Würfels befindet sich ein sphärischer Dipol mit dem Radius $R = 50 \mu\text{m}$ oder $R = 100 \mu\text{m}$. Die Ränder der $(1.125 \mu\text{m})^3$ Matrix sind mit Nullen gefüllt.

Die Entwicklung der Magnetisierung wurde für den hochkonzentrierten (110 mol/l) Spin I (Wasser), mit der chemischen Verschiebung $\Delta\omega_I = 0 \text{ Hz}$, und für den niedrig konzentrierten (0.1 mol/l) Spin S (Metabolit), mit $\Delta\omega_S = -250 \text{ Hz}$, in jedem Punkt der Matrix numerisch simuliert. Der β -Puls selektierte die I Spins, deren Larmor-Frequenz $\omega_0 = 750 \text{ MHz}$ war. Der

Korrelationsgradient erzeugte 8 volle Modulationsperioden entlang der z-Achse des Magnetisierungswürfels. Sechs Simulationen, mit jeweils einer Entwicklungsmatrix von 62 Gigabyte als Ergebnis, wurden durchgeführt: SIM1 ($R = 0$), SIM2 ($R = 50 \mu\text{m}$) und SIM3 ($R = 100 \mu\text{m}$) mit $B_{\text{dip}} = 0$ für die Validierung des Algorithmus (je 520 Prozessorstunden); SIM4 mit $\Delta\chi = 4.5 \text{ ppm}$ und $R = 50 \mu\text{m}$ (1800 Stunden); SIM5 mit $\Delta\chi = 0.56 \text{ ppm}$ und $R = 100 \mu\text{m}$ (600 Stunden); und SIM6 mit $\Delta\chi = 1.16 \text{ ppm}$ und $R = 100 \mu\text{m}$ (700 Stunden).

SIM4 berechnete das Spektrum für einen Wasserwürfel mit einem Glaskügelchen ($R = 50 \mu\text{m}$). In SIM5 war die Suszeptibilitätsdifferenz $\Delta\chi$ ein Achtel derer in SIM4, aber das Volumen der Kugel war das 2³-fache, wegen $R = 100 \mu\text{m}$. Nach Gleichung (4) ist also das Dipolfeld in SIM4 und SIM5 gleich stark. Wie erwartet, lieferten SIM4 und SIM5 sehr ähnliche iZQC-Spektren, wobei dies bei SIM5 wegen der reduzierten Feldmodulationsfrequenz in der Grenzregion Wasser-Inhomogenität, zeiteffizienter erfolgte. Als Folgerung kann man davon ausgehen, dass SIM6 in guter Näherung einen Wasserwürfel mit einer Luftblase mit $\Delta\chi = 9.3 \text{ ppm}$ und $R = 50 \mu\text{m}$ simuliert.

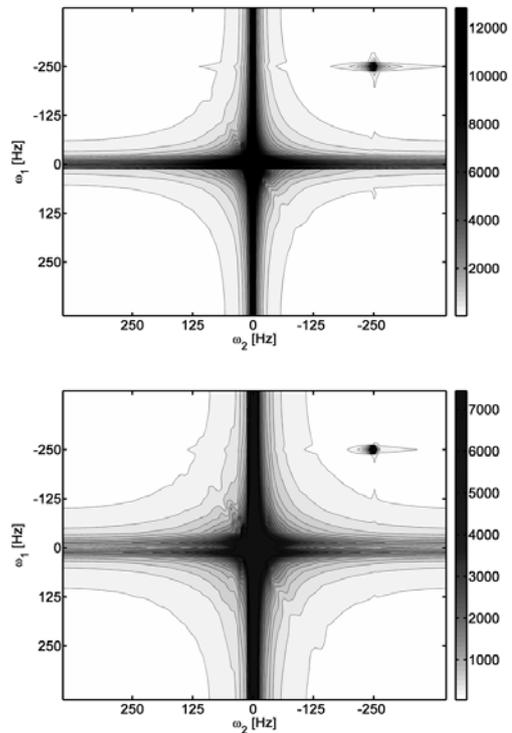


Abbildung 4: iZQC-Spektren simuliert mit SIM5 (oben) und SIM6 (unten).

4. Dipoleffekte in iZQC-Spektren

Abbildung 4 zeigt die iZQC-Spektren, die mit SIM5 und SIM6 erzeugt wurden. Der größte Unterschied zwischen den beiden Spektren ist in der Intensität des

Cross-Peaks festzustellen. Dies ist unerwartet, weil in der konventionellen MR-Spektroskopie der dominante Effekt der erhöhten Inhomogenitäten eher eine stärkere spektrale Linienverbreiterung ist. Für eine nähere Untersuchung des Dipoleffektes wurden die finalen Magnetisierungsmatrizen in konzentrische, nicht überlappende, $\sim 100 \mu\text{m}$ dicke Kugelschalen aufgeteilt und separat analysiert. Die innerste Kugelschale, die dem Dipol am nächsten liegt, liefert dabei ein unübersichtliches Spektrum, wo der Cross-Peak von Artefakten nur schwierig zu trennen ist. Die äußerste Schale weist nur einen minimalen Effekt auf. Die gemessenen Werte für Intensität und Breite des Cross-Peaks bestätigen, dass der Dipoleffekt in den Spektren von innen nach außen drastisch abnimmt, wobei sich die Linienbreite in Kontrast zur Peakintensität nur moderat ändert.

5. Ermittlung der Detektionsgrenze mit Simulationen und Experimenten

Die Detektionsgrenze der iZQC-MRS wurde ermittelt, indem Spektren von immer kleineren Magnetisierungswürfeln um die Inhomogenität rekonstruiert wurden. Das kleinste Volumenverhältnis ($\eta = V_{\text{Voxel}}/V_{\text{Inhomogenität}}$), das noch die Beobachtung des Cross-Peaks ermöglicht, wurde gesucht.

Experimente an einem Phantom bei 17.6 Tesla wurden zusätzlich durchgeführt, um die aus Simulationen ermittelte Detektionsgrenze für eine kugelförmige Glas-Inhomogenität zu überprüfen. Das Phantom war ein 5 mm NMR-Proberöhrchen gefüllt mit 1.5 % Agar-Gel und 0.1 mol/l N-Acetyl-Aspartat (NAA). Durch Erhitzen des Phantoms konnte man ein $R = 50 \mu\text{m}$ Glaskügelchen im Zentrum des Gels positionieren. Experimentelle Parameter wurden sorgfältig den bei Simulationen verwendeten Parametern angepasst. Eine volumenselektive Version der iZQC-Pulssequenz wurde verwendet [5] um das, von 1 mm^3 bis unter die Detektionsgrenze verkleinerte, Voxelvolumen um das Glaskügelchen zu selektieren. Abbildung 5 zeigt simulierte und gemessene iZQC-Spektren im Vergleich. Man kann eine sehr gute Übereinstimmung der Dipoleffekte zwischen den realen und simulierten Peaks feststellen. Bei reduziertem Volumenverhältnis ist in beiden Fällen eine eindeutige Abnahme der Cross-Peak-Intensität festzustellen. Dafür sprechen in den realen Spektren auch die Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) Werte. An der Detektionsgrenze (Abb. 5f) hat der Cross-Peak noch ein SNR von 34. Das zeigt, dass die Intensität des Cross-Peaks nicht wegen des reduzierten Magnetisierungsvolumens ab-

nimmt, sondern wegen der Zunahme des Dipoleffektes beim reduzierten Volumenverhältnis. Das minimale Volumenverhältnis (η_{limit}) war experimentell gemessen 252 ± 66 , für die Glas-Simulationen 215 ± 22 und für die Luft-Simulationen 392 ± 35 .

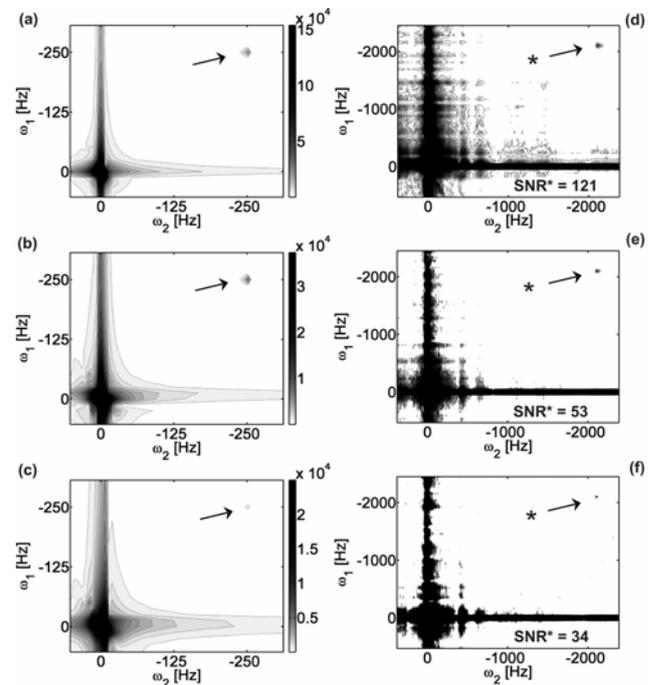


Abbildung 5: Die Ermittlung der Detektionsgrenze mit Simulationen und Experimenten. Das Voxel wird schrittweise verkleinert bis der Cross-Peak verschwindet. (a, d) $V = (1 \text{ mm})^3$; (b, e) $V = (750 \mu\text{m})^3$; (c, f) $V = (550 \mu\text{m})^3$.

6. Diskussion

Die Diskussion über das Potenzial und die Anwendungsbereiche der iZQC-MRS im lebenden Organismus dauert schon seit der Entwicklung der Methode in 1996 [1]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die ersten Simulationen und Experimente durchgeführt, die das Verhalten und die Detektionsgrenze der iZQC-MRS in der Gegenwart von starken lokalen Magnetfeldinhomogenitäten, wie sie in realen Proben vorkommen und die Effizienz der konventionellen MRS reduzieren, systematisch untersucht haben. Es lässt sich feststellen, dass Cross-Peaks in iZQC-Spektren bis zu einem Inhomogenitätsvolumen kleiner als 0.1 bis 1 % des Probenvolumens detektierbar sind und ohne signifikante Linienverbreiterung vorkommen. Dieses Ergebnis hat entscheidende Folgen für die Anwendungsbereiche der iZQC-MRS. Danach schließen sich Anwendungen im Lungenepithel und im grünen Blatt, wegen des viel zu hohen Inhomogenitätsvolumenanteils, aus. Andere Anwendungen, z.B. die MRS im, mit exogenen Kontrastmitteln markierten, Gewebe, haben durchaus gute Erfolgchancen. Beispielsweise wird das kritische Volumenverhältnis

auch bei agglomerierten Eisenpartikeln im jeweiligen Zielorgan nicht überschritten. Erste Phantomexperimente zeigen (Abbildung 6), dass iZQC-MRS im Vergleich zur konventionellen MRS viel homogenere Spektren liefert [6].

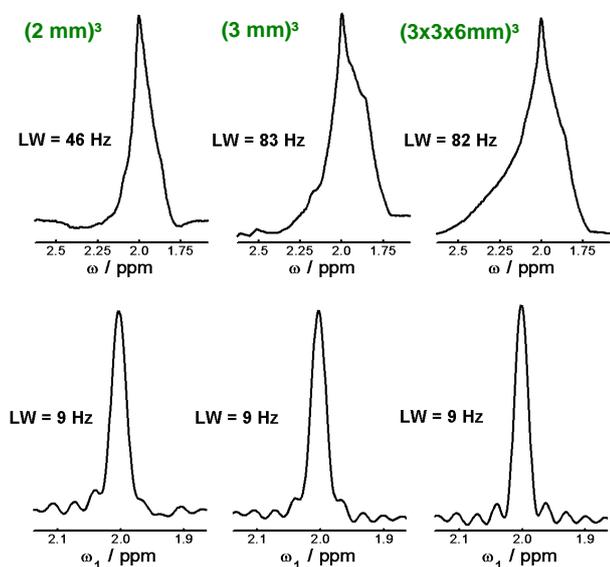


Abbildung 6: Spektrale Linienformen des Metabolitenpeaks mit konventioneller MRS (oben) und Spuren durch das Cross-Peak Maximum in iZQC-Spektren (unten) akquiriert in einem Agar-Gel Phantom mit 50 mmol/l NAA und mit 2 μl kolloidaler Lösung von Eisenoxidpartikeln (6 μm Durchmesser) [6]. Die Lösung wurde mit einer Hamilton-Spritze eingeführt und die meisten Partikel bildeten ein Cluster in der Mitte des Gels. Selektierte Voxel (Volumen in Grün über die Spektren angegeben) wurden auf dem Partikel-Cluster zentriert. Die Linienbreiten (LW) sind in Hertz angegeben.

Literatur

- [1] Vathyam, S., S. Lee, and W.S. Warren, *Homogeneous NMR spectra in inhomogeneous fields*. *Science*, 1996. 272(5258): p. 92-96.
 [2] Lin, Y.Y., et al., *High-resolution, > 1 GHz NMR in unstable magnetic fields*. *Physical Review Letters*, 2000. 85(17): p. 3732-3735.

- [3] Galiana, G., R.T. Branca, and W.S. Warren, *Ultrafast intermolecular zero quantum spectroscopy*. *Journal of the American Chemical Society*, 2005. 127(50): p. 17574-17575.
 [4] Faber, C., E. Pracht, and A. Haase, *Resolution enhancement in in vivo NMR spectroscopy: detection of intermolecular zero-quantum coherences*. *Journal of Magnetic Resonance*, 2003. 161(2): p. 265-274.
 [5] Balla, D.Z., G. Melkus, and C. Faber, *Spatially localized intermolecular zero-quantum coherence spectroscopy for in vivo applications*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2006. 56(4): p. 745-753.
 [6] Balla, D.Z. and C. Faber, *In vivo intermolecular zero-quantum coherence MR spectroscopy in the rat spinal cord at 17.6 T*. *Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine*, 2007. 20: p. 183-191.
 [7] Balla, D.Z. and C. Faber, *Localized Intermolecular Zero-Quantum Coherence Spectroscopy In Vivo*. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 2008. 32A(2): p. 117-133.
 [8] Balla, D.Z. and C. Faber, *Intermolecular zero-quantum coherence NMR spectroscopy in the presence of local dipole fields*. *Journal of Chemical Physics*, 2008. 128: p. 154522.
 [9] Deville, G., M. Bernier, and J.M. Delrieux, *NMR Multiple Echoes Observed in Solid He-3*. *Physical Review B: Condensed Matter*, 1979. 19(11): p. 5666-5688.
 [10] Bowtell, R., *Indirect Detection Via the Dipolar Demagnetizing Field*. *Journal of Magnetic Resonance*, 1992. 100(1): p. 1-17.
 [11] Warren, W.S., et al., *Correcting the classical dipolar demagnetizing field in solution NMR*. *Chemical Physics Letters*, 1995. 247(3): p. 207-214.
 [12] Balla, D. and C. Faber, *Solvent suppression in liquid state NMR with selective intermolecular zero-quantum coherences*. *Chemical Physics Letters*, 2004. 393(4-6): p. 464-469.
 [13] Marques, J.P., et al., *Intermolecular multiple quantum coherences at high magnetic field: The nonlinear regime*. *Journal of Chemical Physics*, 2005. 123(16): p. 164311.

Danksagung

Wir danken für die finanzielle Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Fa474/1 und Ha 1232/13).

Bildrekonstruktion bei Verwendung nichtlinearer, nichtbijektiver Magnetfelder für die Signalkodierung in der MRT

Gerrit Schultz¹, Peter Ullmann², Heinrich Lehr², Anna Welz¹, Jürgen Hennig¹ und Maxim Zaitsev¹

¹Abt. Röntgendiagnostik - Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland ²Brüker Biospin MRI GmbH, Ettlingen, Deutschland

Einleitung

Zu der grundlegenden Ausstattung eines MRT-Scanners gehört das Gradientensystem. Herkömmlicherweise besteht ein solches System aus drei Spulen, die so konstruiert sind, möglichst linear variierende, orthogonale Magnetfelder dynamisch zu erzeugen, wodurch eine effiziente und zuverlässige Signallokalisation ermöglicht wird.

Hennig et al. [1] haben erstmals die These aufgestellt, dass ein gezieltes Abweichen von der Linearität der Gradientenfelder Vorteile für eine Reihe von Anwendungen mit sich bringt, beispielsweise in der kortikalen Bildgebung [2]. Für nichtlineare Felder ist zu erwarten, dass schnellere Schaltzeiten erreichbar sind, ohne dass Nervenstimulation auftritt. Außerdem sollten nichtlineare Felder oftmals den Vorzug bieten, besser an die abzubildende Anatomie angepasst zu sein [1].

Besonders vorteilhaft wird die Situation jedoch häufig erst dann, wenn die Felder so stark von der Linearität abweichen, dass durch alleiniges Verwenden eines solchen nichtlinearen Kodiersystems die Signallokalisation nicht mehr eindeutig ist. In diesem Fall hat man es mit nichtlinearen, nichtbijektiven (d.h. nichteindeutig umkehrbaren) magnetischen Kodierfeldern (SEMs = spatial encoding magnetic fields) zu tun, dem Hauptuntersuchungsgegenstand des vorliegenden Beitrags. Durch die parallele Bildgebung stehen Mittel zur Verfügung, die fehlende Eindeutigkeit durch Einsatz von Empfangsspulenarrays wiederherzustellen.

Die grundlegenden konzeptuellen Überlegungen wie auch mögliche praktische Realisierungen hierzu sind ausführlich in [1] beschrieben. In dieser Publikation wurde der Methode der Name PatLoc (= Parallel acquisition technique using localized gradients) gegeben. Zu jener Zeit gab es noch nicht die Möglichkeit, reale Messdaten zu generieren, so dass die Machbarkeit der Methode auf Simulationsergebnisse gestützt wurde, die mithilfe einer PILS-ähnlichen Rekonstruktionsmethode [3] erzeugt wurden. Bei PILS wird jedoch von einer experimentell nur selten anzutreffenden Situation ausgegangen, in der die RF-Spulensensitivitäten nicht überlappen. Eine solche Methode abstrahiert daher von Schwierigkeiten, die bei realen Messungen auftreten.

In dem hier vorgestellten Beitrag werden Methoden dargestellt, mit deren Hilfe diese Schwierigkeiten überwunden werden. Aufbauend auf einer generellen Theorie der PatLoc-Bildgebung wird ein mathematischer Formalismus zur Anwendung gebracht, mit dessen Hilfe geeignete Rekonstruktionsverfahren hergeleitet werden können. Ein kartesisches Rekonstruktionsverfahren wird entwickelt, das eingesetzt wird, um simulierte sowie erstmals auch reale Messdaten von einem tatsächlich gebauten Prototypen schnell, robust und realitätstreu zu rekonstruieren. Dem Beitrag liegt in erster Linie [4] zugrunde sowie [5–8]. Zur technischen Realisierung sei insbesondere auf den Beitrag [9] und die Patentanmeldung [10] verwiesen.

Die zweckmäßige Verwendung nichtlinearer, nichtbijektiver Felder ist bislang in der Literatur nur ansatzweise behandelt worden. Lediglich in [11] werden Anwendungen be-

schrieben, die jedoch auf die Untersuchung eindimensionaler, nahezu linearer Teilbereiche beschränkt ist. Die Idee findet jedoch mehr und mehr Anklang in der Wissenschaftsgemeinde, wie die wachsende Zahl von Konferenzbeiträgen zu diesem Thema zeigt, beispielsweise [12–16].

Theorie

Signalgleichung

Bei PatLoc werden zeitabhängige Signale $s^\alpha(t)$ über $\alpha = 1, \dots, N_c$ Empfangskanäle mit Empfangssensitivität c^α parallel ausgelesen. Die Signale lassen sich durch Integration der Magnetisierung m über das Objektvolumen V moduliert mit c^α und einem Phasenfaktor ϕ beschreiben:

$$s^\alpha(t) = \int_V m(\mathbf{x}) c^\alpha(\mathbf{x}) e^{i\phi(t, \mathbf{x})} d\mathbf{x}. \quad (1)$$

Der Phasenfaktor rührt, abzüglich einer globalen B_0 -Komponente, in guter Näherung nur von der Anwendung der SEMs her, welche das resultierende Magnetfeld B hervorrufen. Aufgrund der entwickelten technischen Realisierung wird in dem vorliegenden Beitrag von einem Kodiersystem mit drei Spulen ausgegangen. Das Magnetfeld B lässt sich als Überlagerung der einzelnen Kodierfelder $B_j(t, \mathbf{x})$ beschreiben. Die einzelnen Kodierfelder selbst lassen sich zerlegen in einen ortsabhängigen Anteil, beschrieben durch die Sensitivitäten $b_j(\mathbf{x})$, sowie in einen zeitabhängigen Anteil $I_j(t)$, der den durch die Spule fließenden Strom beschreibt, so dass $B_j(t, \mathbf{x}) = I_j(t) b_j(\mathbf{x})$. Mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ ergibt sich der Phasenfaktor in Glg. (1) zu:

$$\phi(t, \mathbf{x}) = \gamma \int_0^t B(\tilde{t}, \mathbf{x}) d\tilde{t} = \gamma \sum_{j=1}^3 \left(\int_0^t I_j(\tilde{t}) d\tilde{t} \right) b_j(\mathbf{x}). \quad (2)$$

Dieser Ausdruck lässt sich vereinfachen durch die Definition des drei-dimensionalen Vektorfeldes φ , dessen Komponenten φ_j proportional zu den Spulensensitivitäten sind: $\varphi_j := \gamma b_j$. Außerdem wird ein verallgemeinerter k -Raum Variablenvektor \mathbf{k} mit Komponenten $k_j(t) = \int_0^t I_j dt$ eingeführt [4]. Damit erhält man die Signalgleichung, die diesem Beitrag zugrundeliegt:

$$s^\alpha(\mathbf{k}) = \int_V m(\mathbf{x}) c^\alpha(\mathbf{x}) e^{i\mathbf{k}^T \varphi(\mathbf{x})} d\mathbf{x}. \quad (3)$$

Allgemeine Theorie linearer (PatLoc-)Rekonstruktionsverfahren

Die Untersuchung beschränkt sich hier auf lineare Rekonstruktionsverfahren, die nichtlinearen Verfahren insofern oftmals vorzuziehen sind, da sie zu einfachen, kontrollierbaren und vorhersehbaren Ergebnissen führen. Die Nichtlinearität der SEMs steht einer solchen Behandlung nicht entgegen. Ein mathematischer Apparat wurde diesbezüglich im Rahmen der SENSE-Bildgebung von Prüssmann et al. entwickelt [17]. Eine genaue Untersuchung des entwickelten Formalismus zeigt, dass es möglich ist, PatLoc mit der Signalgleichung wie in Glg.

(3) vorgestellt, in diesen Formalismus einzubetten [4]. Um dieses Abstract nicht mit technischen Details zu überladen, sei an dieser Stelle auf die Ausführungen in [4,17] verwiesen. Unter Linearität wird verstanden, dass sich das rekonstruierte Bild m , dargestellt als Vektor, durch eine lineare Transformation F aus den Messdaten s ergibt, d.h. $m = Fs$. Der 'schwache' Ansatz [17] unter Verwendung von Deltafunktionen zur Beschreibung der Voxel führt auf das Problem, die Gleichung $FE = \mathbb{I}$ zu lösen, wobei E Kodiermatrix genannt wird. Unter den genannten Voraussetzungen ergeben sich für die untersuchte Signalgleichung die Einträge von E zu:

$$E_{(a,\kappa),\rho} = c^\alpha(\mathbf{x}_\rho)d(\mathbf{x}_\rho)e^{ik_\kappa^T \varphi(\mathbf{x}_\rho)}. \quad (4)$$

Hier wurde der ortsabhängige volumetrische Korrekturfaktor $d(\mathbf{x}_\rho)$ eingeführt, der notwendig wird, falls die diskreten Rekonstruktionspunkte x_ρ nicht auf einem gleichmäßigen Gitter gewählt werden. Der k -Raum wird an diskreten Punkten k_κ abgetastet. Eine mögliche Lösung ergibt sich dann zu

$$F = (E^H E)^{-1} E^H. \quad (5)$$

Konkrete Rekonstruktionsverfahren

Auch wenn die Lösung (5) theoretisch einfach ist, stellt sich ein praktisches Problem: Die unhandliche Größe der Matrix E , deren Inversion typischerweise allein schon für ein 2D Problem etwa 10^{32} Rechenoperationen erfordert. Daher liegt es in einem solchen Fall nahe, auf iterative Rechenmethoden zurückzugreifen [13, 18]. Diese approximativen Lösungsmethoden benötigen jedoch oft einen hohen Rechenaufwand, da im Gegensatz zur iterativen SENSE-Methode [19] in der Regel der Weg zur Verwendung der FFT verstellt ist. Als weiterer Nachteil erweist sich die Schwierigkeit, die Methoden einer handfesten Analyse zu unterziehen, mit deren Hilfe Bildeigenschaften exakt vorhergesagt und beschrieben werden können.

Eine genaue Untersuchung des vorliegenden Problems zeigt jedoch, dass es möglich ist, einen Algorithmus zu entwerfen, der die Verwendung der FFT zulässt. Um die Darstellung einfach zu halten, beschränkt sich die Behandlung von nun an auf ein kartesisches k -Raumabstastgitter. In diesem Fall ist es sogar möglich, auf iterative Methoden zu verzichten, indem das Problem so formuliert wird, dass E dünn besetzt ist. Damit wird eine Inversion lediglich mit etwa 10^9 Rechenoperationen möglich.

Als problematisch erweist sich, dass φ bei PatLoc in der Regel nicht bijektiv ist. Durch einen mathematischen Trick kann - ganz ähnlich wie aus der nicht-bijektiven komplexen Wurzelfunktion durch Einführen der Riemannschen Fläche eine bijektive Funktion wird - durch Einführen von L 'Blättern' auf $U := \varphi(V)$ die Funktion φ in eine bijektive Funktion umgewandelt werden. Wird ein Gitterpunkt in U mit dem Index ρ bezeichnet, das 'Blatt' mit dem Index l , so ergibt sich für die Kodiermatrix in Glg. (4) mit der Definition $\mathbf{s}_{l,\rho} := \varphi(\mathbf{x}_{l,\rho})$:

$$E_{(a,\kappa),(l,\rho)} = c^\alpha(\mathbf{s}_{l,\rho})d(\mathbf{s}_{l,\rho})e^{ik_\kappa^T \mathbf{s}_{l,\rho}}, \quad (6)$$

wobei der Korrekturfaktor konkret durch

$$d(\mathbf{s}_{l,\rho}) := |\det(\partial \varphi / \partial \mathbf{x})|_{\mathbf{x}=\varphi^{-1}(\mathbf{s}_{l,\rho})}^{-1} \quad (7)$$

gegeben ist [4]. Anschaulich handelt es sich dabei gerade um den Volumenanteil, der dem Punkt $\mathbf{x}_{l,\rho}$ zugeordnet wird.

Bei der Wahl eines kartesischen Gitters in U zerfällt die Kodiermatrix für jeden Gitterpunkt in kleine Teilmatrizen der Dimension $N_c \cdot L$, die unabhängig voneinander invertiert werden können, ähnlich wie bei kartesischem SENSE [17]. Die

se Gitterwahl führt dazu, dass viele Bildgebungseigenschaften der SENSE-Bildgebung in ganz ähnlicher Form auftreten, nicht jedoch im Bildraum V , sondern im Kodierraum U . Werden die Werte $c^\alpha(\mathbf{s}_{l,\rho})$ zu einer Matrix C_ρ zusammengefügt sowie $d(\mathbf{s}_{l,\rho})$ zu einer Diagonalmatrix D_ρ , so erhält man als vektorielle Lösung des Rekonstruktionsproblems

$$m_\rho = D_\rho^{-1} C_\rho^\dagger \eta_\rho, \quad (8)$$

wobei die Komponenten von η die Spulenbilder beschreiben, die durch einfache Anwendung der FFT auf die Messdaten der einzelnen Spulenkanäle hervorgehen. Als letztes müssen die Komponenten des Lösungsvektors m_ρ lediglich wieder im Bildraum V dargestellt werden, was durch die Variablentransformation $\mathbf{s}_{l,\rho} \rightarrow \mathbf{x}_{l,\rho} = \varphi^{-1}(\mathbf{s}_{l,\rho})$ ermöglicht wird.

Auf der Grundlage dieser theoretischen Überlegungen wurde ein Algorithmus entwickelt und implementiert, der in Abb. 1 schematisch dargestellt ist und in der Bildbeschreibung näher erläutert wird.

Bemerkung: Durch die Definition $\bar{m}_\rho := D_\rho m_\rho$ erhält man die Lösung $\bar{m}_\rho = C_\rho^\dagger \eta_\rho$. Diese Gleichung ist von dem kartesischen SENSE-Algorithmus her bekannt [17], was die strukturelle Gemeinsamkeit der PatLoc-Rekonstruktion mit der SENSE-Rekonstruktion zeigt. In diesem Sinne stellt sich SENSE als Spezialfall der PatLoc-Bildgebung dar. Für das verwendete Modell der Signalkodierung ist unwesentlich, dass in dem einen Fall die Mehrdeutigkeit von der Mehrdeutigkeit der Kodierfelder selbst herrührt, in dem anderen Fall jedoch von einer Unterabtastung des k -Raums. Als wesentlicher Unterschied ergibt sich, dass sich die einzelnen Voxel der Spulenbilder η^α nicht lediglich als Überlagerung von mehreren mit den Spulenintensitäten gewichteten Voxeln darstellen, sondern dass die Bilder zusätzlich sehr verzerrt sind und einer Intensitätsmodulation unterliegen (s. vor allem die Spulenbilder zwischen Abb. 1b und c).

Grundlegende Bildeigenschaften

Auflösung Die Auflösung des rekonstruierten Bildes lässt sich durch folgende Überlegung bestimmen: Betrachtet man die Rekonstruktion, so fällt auf, dass die ersten beiden Schritte (Abb. 1b,c) gerade den SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus beschreiben. Die Auflösung des Bildes wird also bis hierhin konstant sein und der Nyquist-Relation genügen. Die Intensitätskorrektur hat keinen Einfluss auf die Bildauflösung. Entscheidend ist daher die Variablentransformation, die in dem Visualisierungsschritt durchgeführt wird. Hier wird das Bild entzerrt und somit erhält die Auflösung eine Ortsabhängigkeit. Das effektive Voxelvolumen wird dann gerade durch die Multiplikation der des Voxelvolumens im Kodierraum mit dem Korrekturfaktor aus Glg. (7) beschrieben [4].

Field-of-View Die SEM-Abhängigkeit des FOVs kann durch ähnliche Überlegungen verstanden werden: Vor der Rücktransformation in den Bildraum hat das FOV gemäß des Nyquist-Kriteriums eine rechteckige Form I einer entsprechenden Größe. Durch die Variablentransformation wird diese Form verzerrt zu $\varphi^{-1}(I)$. Einfaltungen treten also auf, falls das Objekt die Grenzen dieses Bereiches überschreitet, d.h., falls $\varphi^{-1}(I)$ eine echte Teilmenge von V ist [4].

Signal-zu-Rausch-Verhältnis Die formale Nähe zu SENSE führt bei der kartesischen PatLoc-Rekonstruktion auf eine ähnliche Formel, die das Rauschverhalten im Punkt (l, ρ) be-

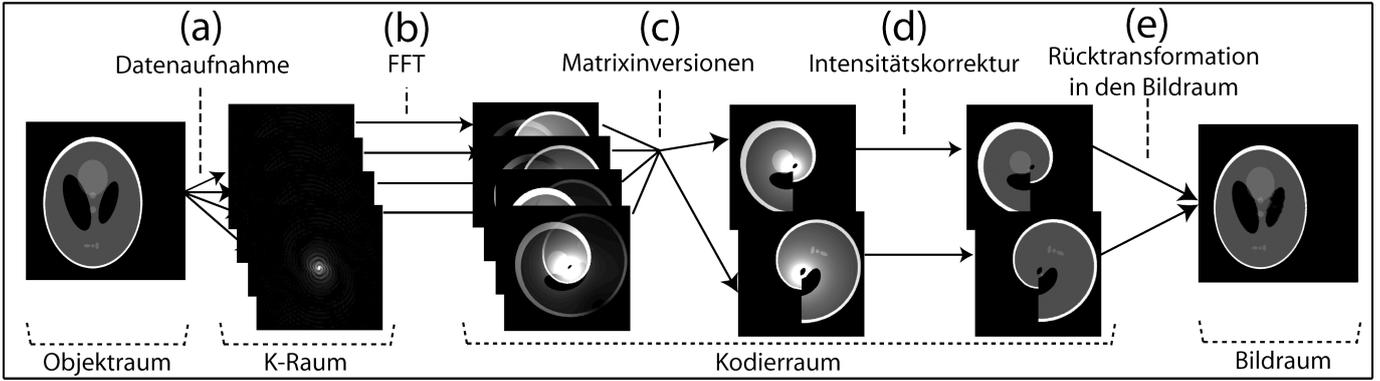


Abbildung 1: Grundlegender kartesischer Rekonstruktionsalgorithmus. (a) Ausgehend von einem numerischen Phantom wird die Datenaufnahme simuliert. (b) Die Anwendung einer FFT führt auf gefaltete, intensitätsmodulierte und stark verzerrte Spulenbilder. (c) Die Matrixinversionen liefern entfaltete Bilder (d) Die Intensitätskorrektur ergibt Bilder mit der richtigen Intensität. (e) Durch Rücktransformation in den Bildraum werden die Bilder schließlich entzerrt und realitätstreu dargestellt.

schreibt [4]:

$$\text{SNR}_{l,\rho}^{\text{PatLoc}} := \text{SNR}_{l,\rho}^{\text{linear}} \frac{d_{l,\rho}}{\sqrt{L}g_{l,\rho}}. \quad (9)$$

$\text{SNR}^{\text{linear}}$ repräsentiert das optimale Rauschverhalten, wenn lineare Gradientenfelder für die Kodierung verwendet werden. L , die Anzahl der 'Blätter', beschreibt die Beschleunigung, die intrinsisch mit PatLoc einhergeht und g ist der aus der parallelen Bildgebung bekannte g -Faktor [17]. Ähnlich wie im herkömmlichen Fall wird der g -Faktor von Voxelpunkten berechnet, die durch φ auf denselben Punkt abgebildet werden. Diese Voxel sind im Gegensatz zu SENSE aber in der Regel nicht äquidistant verteilt, sie lassen sich aber bei Kenntnis von φ eindeutig bestimmen (ein Beispiel ist in Abb. 2b gegeben). Neu ist die Größe d . Die Existenz dieser Größe wird verständlich, wenn man beachtet, dass d proportional zum effektiven Voxelvolumen ist und dass sich bekanntermaßen ebenso SNR und Voxelvolumen proportional zueinander verhalten.

Methoden

Simulationen

Simulationen wurden mithilfe von MatLab (The MathWorks) durchgeführt. Mit einem hochauflösten Shepp-Logan-Phantom wurde zunächst das Signal auf einem kartesischen Gitter im k -Raum simuliert und anschließend gefiltert, um Gibb's Ringing zu verringern. Als Kodierfelder wurden ideale orthogonale Quadrupolfelder gewählt (Abb. 2a,c). Außerdem wurden gemessene Sensitivitätsdaten einer 8-Kanal-Empfangsspule verwendet, die mit etablierten Methoden aufbereitet wurden. Die Bilder wurden mit dem vorgestellten kartesischen Rekonstruktionsalgorithmus rekonstruiert. Um Daten sowohl im Bildraum als auch im Kodierraum verfügbar zu machen, muss mehrfach interpoliert werden. Es wurde grundsätzlich bikubisch interpoliert. Die Multilevel-B-Spline Methode nach [20] wurde implementiert, um die rekonstruierten Bilder letztendlich im Bildraum darzustellen.

Experimente

An einem 9.4 T BioSpec System (Bruker Biospin MRI GmbH, Ettlingen, Deutschland) mit einem Innendurchmesser von 30 cm wurden Experimente mit einer Kiwi durchgeführt. Die Daten wurden mit einer Standard-Spin-Echo-Sequenz kartesisch aufgenommen. Dabei wurden aber die herkömmlichen x - und y -Gradienten von den Verstärkern zwischenzeitlich abgehängt und durch das PatLoc-Spulenpaar ersetzt. Es wur-

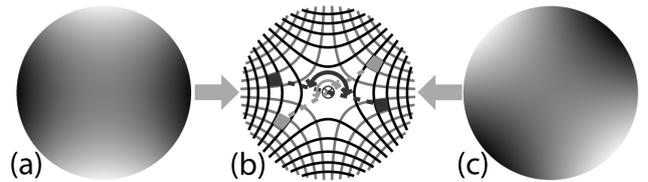


Abbildung 2: (a) und (c) Ideale orthogonale Quadrupolfelder, 45° gegeneinander verdreht. (b) Überlagerte Konturlinien der SEMs repräsentieren die lokale effektive Pixelgröße. Pixel, die um 180° um das gemeinsame Zentrum der SEMs rotiert sind, werden gleich kodiert.

de eine Schicht mit dem herkömmlichen z -Gradienten angelegt, in der die PatLoc-Felder nahezu die ideale orthogonale Quadrupoleigenschaft haben. Sensitivitätskarten der PatLoc-Spulen-Felder sowie der RF-Felder wurden separat mithilfe des linearen Gradientensystems gemessen. Um verlässlich Ableitungen der SEMs berechnen zu können, wurden die Feldkarten der PatLoc-Spulen durch einen geeigneten Satz von Modellfunktionen approximiert [4]. Die Punktpaare gleicher Kodierung wurden daraufhin mithilfe des Newtonschen Näherungsverfahrens bestimmt.

Ergebnisse

Simulationen

Simulationsergebnisse sind schematisch in Abb. 1 dargestellt. Die Anwendung der FFT auf die gefilterten Signaldaten führt auf gefaltete, intensitätsmodulierte und verzerrte Spulenbilder. Die Faltungen werden durch die Matrixinversionen beseitigt, die Intensitätsmodulation durch die anschließende Intensitätskorrektur und die Verzerrungen durch die Transformation in den Bildraum. Die Eigenschaften dieser Transformation bei ausschließlicher Verwendung von Quadrupolfeldern ist in Abb. 3 dargestellt.

Auflösung und Gibb's Ringing Eine genaue theoretische sowie numerische Analyse zeigt, dass die quadratische Natur der Kodierfelder auch auf eine quadratische Abhängigkeit der effektiven Pixelgröße vom Abstand zum Zentrum führt [4]: Die Auflösung wächst somit von null im Zentrum linear zum Rand hin (Abb. 2b). Die Details können aufgrund der Kürze dieses Beitrages nicht genauer erläutert werden. In Abb. 4a,b werden hingegen nur beispielhaft zwei Punktabbildungsfunktionen (PSF) gezeigt, die klar zeigen, dass die Auflösung zum Rand hin höher ist als in der Nähe des Zentrums. Werden die aufgenommenen Signale nicht gefiltert, entsteht Gibb's Ringing. In Abb. 4c,d wurden 64×64 Messpunkte gewählt, um den Effekt hervorzuheben, für höhere Auflösungen treten die Artefakte lediglich in abgeschwächter Form auf. Während der

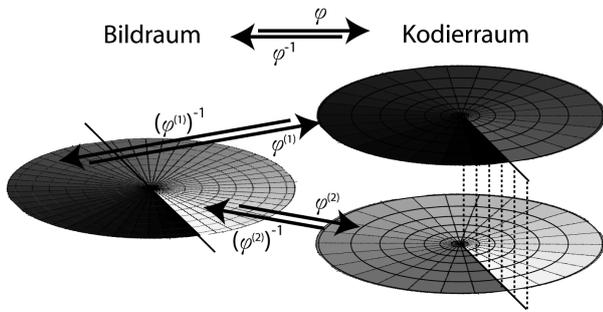


Abbildung 3: Visualisierung der Transformation zwischen Kodiererraum und Bildraum, die von den Quadrupolfeldern erzeugt wird. An den konzentrischen Konturlinien erkennt man, dass das Zentrum zusammengezogen wird, während hingegen die Peripherie auseinander gezogen wird, was im Endeffekt zu einer höheren Auflösung am Rand führt. Der Abstand der radialen Konturlinien voneinander sowie die Farbkodierung zeigt, dass ein bestimmter Winkelbereich unter der Transformation verdoppelt wird. Dadurch wird die Kodierung nach einer halben Umdrehung zweideutig, was durch die beiden Blätter des Kodiererraumes beschrieben wird - analog zur Riemannschen Fläche der Wurzelfunktion.

weiter außen liegende Pixel ein nahezu 'normales' Verhalten aufweist, ergeben sich für den zentraleren Pixel Besonderheiten. Interessanterweise kann tatsächlich gezeigt werden, dass die Bildgebungseigenschaften nach außen hin immer mehr denjenigen entsprechen, die bei Verwendung von linearen Gradientenfeldern vorliegen [4]. In der Nähe der Nullstelle in der Mitte treten hingegen Abweichungen auf, die mit etwas Aufwand exakt quantifiziert werden können [4].

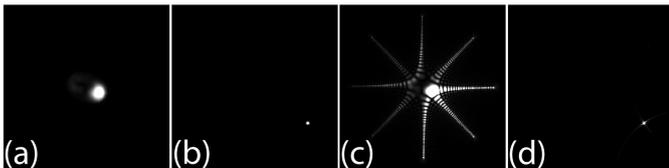


Abbildung 4: Auflösung und Gibbs's Artefakt durch Analyse der PSF. (a) und (b) PSF mit Datenfilterung. (c) und (d) PSF ohne Filterung.

Räumliche Unterabtastung Abb. 5 illustriert das FOV, zeigt das Aliasing-Artefakt und ein Rekonstruktionsergebnis bei Kombination von SENSE mit der PatLoc-Rekonstruktion. Bei genügend kleinem Punktabstand im k -Raum liegt das Objekt vollständig innerhalb der Umrandung des FOVs, das im Kodiererraum eine rechteckige Form hat und dessen Größe durch das Nyquist-Kriterium bestimmt wird. Im Bildraum des rekonstruierten Bildes ergibt sich hingegen eine andere Form. Überschreitet das Objekt die Grenzen des FOVs, treten Einfaltungen auf, die im Kodiererraum dem herkömmlichen Verhalten sehr ähnlich sind, im Bildraum hingegen an mehreren Stellen auftreten können. Aufgrund der formalen Ähnlichkeit der SENSE- und PatLoc-Rekonstruktion ist es möglich, PatLoc mit SENSE zu kombinieren, so dass bei unterabgetasteter PatLoc-Bildgebung ein vollständiges Bild rekonstruiert werden kann (Abb. 5e).

Signal-zu-Rausch-Verhältnis Gemäß Glg. (9) lässt sich das Signal-zu-Rausch-Verhalten in mehrere Beiträge zerlegen. Für das im Methodenteil besprochene Setup zeigen Simulationsergebnisse, dass das SNR hauptsächlich von der Tatsache herührt, dass die Pixelgröße innerhalb des Bildes variiert [4]. Der g -Faktor ist dagegen fast im gesamten Bildbereich optimal - und damit konstant - wie aus Abb. 6 hervorgeht. Lediglich zur Mitte hin zeigt sich eine Verschlechterung, die jedoch mehr als aufgefangen wird von der Verbesserung des SNR durch die erhöhte Pixelgröße [4]. Ein Vergleich mit reiner SENSE-Bildgebung zeigt hingegen (s. ebenfalls Abb. 6), dass

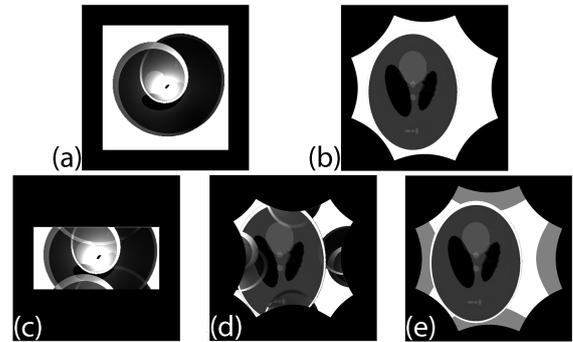


Abbildung 5: FOV, Aliasing und kombinierte PatLoc-SENSE Rekonstruktion. (a) Spulenbild bei genügend feiner Abtastung. (b) Zugehöriges rekonstruiertes Bild. (c-e) Die Situation bei Unterabtastung. In (e) wurde die PatLoc-Rekonstruktion mit einer SENSE-Rekonstruktion verbunden.

bei SENSE die Rauschverstärkung zwar beschränkt bleibt, jedoch fast über das gesamte Objekt signifikante Werte erreicht. Wird die PatLoc-Messung selbst beschleunigt, so ergibt sich ein Ergebnis, das zwischen den beschriebenen liegt. Ein Vergleich mit dem 'ultimativen' g -Faktor (Abb. 6e) zeigt jedoch, dass insbesondere im Falle von beschleunigter PatLoc-Bildgebung ein hohes Optimierungspotential besteht. Zwar divergiert ebenso der 'ultimative' g -Faktor für die kombinierte PatLoc-SENSE-Bildgebung zur Mitte hin, außerhalb des zentralen Bereiches liegt er jedoch sehr nahe bei eins, was bei SENSE mit vierfacher Beschleunigung bis nahe an die Objektgrenze nicht der Fall ist. Der 'ultimative' g -Faktor [21] beschreibt den theoretisch bestmöglichen g -Faktor für jeden Pixel. Dieser ist in der Regel größer als eins, da elektrische Feldkomponenten (hauptsächlich verantwortlich für Rauschen) und magnetische Feldkomponenten (verantwortlich für Signal) über die Maxwell-Gleichungen gekoppelt sind. Ein mögliches Anwendungsfeld für Quadrupolfelder ist die kortikale Bildgebung. Vor diesem Hintergrund wurde bei der Berechnung des ultimativen g -Faktors von einem homogenen sphärischen Objekt mit Durchmesser 12 cm ausgegangen, wobei Materialkonstanten vorausgesetzt wurden, wie sie bei 3T im Gehirn durchschnittlich vorzufinden sind [4].

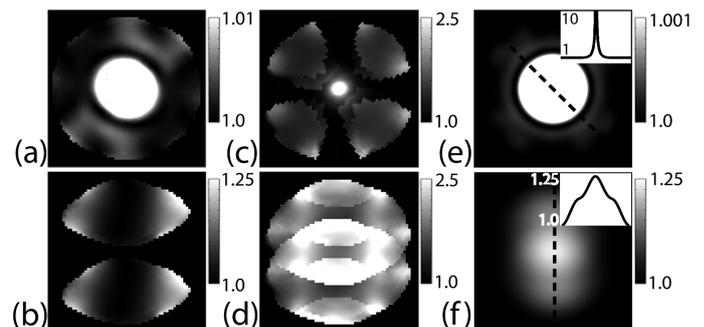


Abbildung 6: g -Faktorkarten für PatLoc-rekonstruierte Bilder im Vergleich zur SENSE-Bildgebung. Bei (a)-(d) wurde ein 8-Kanal RF-Empfangsarray verwendet, die Bilder (e) und (f) zeigen 'ultimative' g -Faktoren. (a) Quadrupolfelder ohne Beschleunigung (PatLoc). (b) Lineare Felder mit zweifacher Beschleunigung (SENSE 2x). (c) PatLoc, 2x beschleunigt. (d) SENSE, 4x. (e) Wie (c). (f) Wie (d). Man beachte die unterschiedlichen Skalierungen.

Experimente

Ein typisches PatLoc-Rekonstruktionsergebnis der experimentell bestimmten Daten für eine Kiwi ist in Abb. 7 im Vergleich zu einer Referenzmessung dargestellt. Um den gleichen Bildkontrast zu erreichen, wurden identische Sequenzparameter $TE = 50$ ms und $TR = 2$ s gewählt. Die Bilder zeigen eine gute Übereinstimmung. Man erkennt deutlich, dass die Auf-

lösung nach außen hin zunimmt. Aliasing ist kaum sichtbar, was bemerkenswert ist; schließlich wurde der Rekonstruktion lediglich das sehr einfache Modell der Signalbildung aus Glg. (3) zugrundegelegt. Lediglich leichte Verzerrungen sind sichtbar.

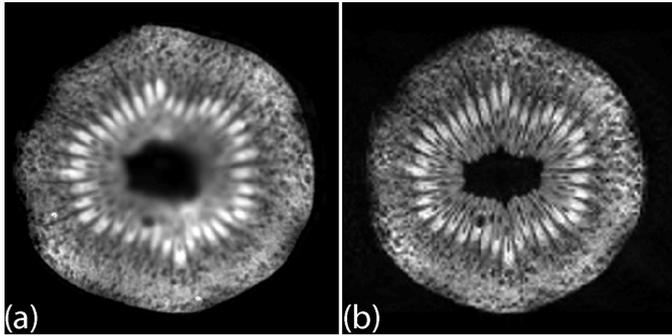


Abbildung 7: Experimentelle Ergebnisse. (a) Rekonstruiertes Bild einer Kiwi aufgenommen durch ein Spin-Echo mit 128×128 Datenpunkten. (b) Referenzmessung der gleichen Matrixgröße mit herkömmlichen Gradienten aufgenommen.

Diskussion

Mithilfe des kartesischen PatLoc-Rekonstruktionsverfahrens konnten experimentell aufgenommene Daten erfolgreich rekonstruiert werden. Bildpunkte werden entfaltet, die Intensität wird trotz starker Nichtlinearitäten korrekt dargestellt. Lediglich leichte Verzerrungen sind sichtbar, die im Wesentlichen auf technische Schwierigkeiten mit dem Prototypen des PatLoc-Spulenpaares zurückzuführen sind. In der Zwischenzeit haben wir ein leistungsstärkeres SEM-System entwickelt. Die ersten Erfahrungen mit diesem System lehren uns, dass die Verzerrungen aller Voraussicht nach allein auf ingenieurstechnischem Weg in den Griff zu bekommen sind. Nötigenfalls kann die Bildqualität, je nach den Anforderungen der Anwendung, signifikant erhöht werden, indem Modell und Rekonstruktion sukzessiv verfeinert werden, beispielsweise durch Berücksichtigung von Feldinhomogenitäten [22] oder anderen wichtigen Einflussfaktoren.

Das vorgestellte kartesische Verfahren hat eine Reihe von Gemeinsamkeiten mit der SENSE-Rekonstruktion. Das Auftreten starker Nichtlinearitäten macht jedoch Modifikationen notwendig, die die Bildeigenschaften beeinflussen. Die Form der g-Faktorkarten (Abb. 6) kann qualitativ verstanden werden, indem die relativen Abstände der gefalteten Punkte zueinander untersucht werden. Bei SENSE wird eine im Vergleich zu PatLoc homogenere g-Faktorverteilung beobachtet. Grund hierfür ist, dass sich die gefalteten Punkte immer im gleichen Abstand zueinander befinden, anders als bei der Verwendung von Quadrupolfeldern für die Signalkodierung: Zur Mitte hin wird der Abstand immer kleiner, nach außen dagegen größer. Das erklärt die guten g-Faktoreigenschaften an der Peripherie, bzw. die Divergenz zur Mitte hin. Die Wechselbeziehungen von RF-System und SEM-System müssen somit für die SNR-Optimierung sorgfältig berücksichtigt werden.

Interessanterweise tritt bei beschleunigtem PatLoc eine weitaus geringere Rauschverstärkung auf als bei einer entsprechenden SENSE-Situation. Auch dieses Verhalten kann anschaulich erklärt werden: Bei SENSE erfolgt die Beschleunigung in Phasenkodierrichtung, die gefalteten Datenpunkte liegen somit auf einer Linie. Bei beschleunigtem PatLoc ist dies jedoch anders: Die gefalteten Punkte sind mehr oder weniger über die gesamte Objektebene verstreut. Die Beschleunigungssituation entspricht also eher der für 3D-SENSE, wo höhere Beschleunigungsfaktoren erreicht werden können.

Eine wichtige Konsequenz bei Verwendung beliebig geformter Felder ist ein räumlich variierendes Auflösungs-muster. Bei der Rekonstruktion wurde ein kartesisches Gitter im Kodierraum verwendet, d.h. ein nicht-kartesisches Gitter im Bildraum, wie es normalerweise üblich ist. Diese abweichende Wahl erlaubt es, die FFT bei der Rekonstruktion zu verwenden, was in vielerlei Hinsicht optimal ist: Die FFT ist sehr schnell berechenbar und sie hält die Rauschverstärkung in Grenzen. Außerdem wird die Messinformation optimal ausgenutzt, so dass die bestmögliche Auflösung erreicht wird.

Nichtlinearitäten an sich führen zu keiner Einschränkung der Bildqualität. Lediglich in Bereichen verschwindender Gradienten des SEM-Vektorfeldes treten ungewöhnliche Artefakte auf. Diese lassen sich durch Filterung lokal beschränken, was jedoch zu einem Auflösungsverlust im gesamten Bild führt. Daher ist anzuraten, solche verschwindenden Stellen zu vermeiden, beispielsweise durch Verwendung selektiver Anregungsverfahren oder durch Applikation geeigneter SEM-Kombinationen.

Das vorgestellte Rekonstruktionsverfahren ist nicht begrenzt auf die Verwendung von SEM-Quadrupolfeldern. Es ist kompatibel mit beliebig geformten Feldgeometrien. Die diskutierten Bildeigenschaften können durch geeignete Wahl der SEM-Felder im Rahmen der beschriebenen Möglichkeiten so beeinflusst werden, wie es von der Anwendung her als vorteilhaft erscheint. Der mathematische Rahmen, mit dessen Hilfe der kartesische Algorithmus hergeleitet wurde, ist von solcher Allgemeinheit, dass weitere gängige Rekonstruktionsverfahren der Standardbildgebung umformuliert und beschrieben werden können, so dass sie mit der Verwendung beliebig geformter SEM-Felder verträglich sind.

Die Erkenntnisse und Ergebnisse, die in dieser Arbeit entstanden sind, sind ermutigend und bilden ein verlässliches Instrument zur Weiterentwicklung der bestehenden SEM-Systeme und Methoden für die Bildrekonstruktion.

Literatur

- [1] Hennig¹ et al. *MAGMA*, 21(1-2):5–14, 2008.
- [2] J. Hennig et al. *Neuroimage*, 34:212–219, 2007.
- [3] Griswold et al. *MRM*, 44(4):602–609, 2000.
- [4] Schultz et al. *Eingereicht bei MRM*, 2009.
- [5] Schultz et al. In *Proc. ISMRM*, page 786, 2008.
- [6] Schultz et al. In *Proc. ISMRM*, page 2992, 2008.
- [7] Schultz et al. In *Proc. ISMRM*, page 563, 2009.
- [8] Schultz et al. In *Proc. ISMRM*, page 762, 2009.
- [9] Welz et al. In *Proc. ISMRM*, page 1163, 2008.
- [10] Hennig et al. Veröffentl. Patentanm. EP2060927A2.
- [11] Parker et al. *Proc. ISMRM*, page 4557, 2009.
- [12] Lin et al. *Proc. ISMRM*, page 4557, 2009.
- [13] Stockmann et al. *Proc. ISMRM*, page 761, 2009.
- [14] Stockmann et al. *Proc. ISMRM*, page 2857, 2009.
- [15] Ciris et al. *Proc. ISMRM*, page 4556, 2009.
- [16] Tam et al. *Proc. ISMRM*, page 3072, 2009.
- [17] Pruessmann et al. *MRM*, 42(5):952–962, 1999.
- [18] Wilm et al. In *Proc. ISMRM*, page 562, 2009.
- [19] Pruessmann et al. *MRM*, 46(4):638–651, 2001.
- [20] Lee et al. *IEEE TVCG*, 3(3):228–244, 1997.
- [21] Wiesinger et al. *MRM*, 52(2):376–390, Aug 2004.
- [22] Ohrel et al. *Akzeptiert für die Proc. ESMRMB*, 2009.

Danksagung

Diese Arbeit ist Teil meiner Dissertation und wurde durch das BMBF im Rahmen des INUMAC-Projektes gefördert, FKZ 13N9208.

¹Der Unterstrich zeigt Koautorenschaft des Gorter-Preis-Bewerbers an.

Magnetresonanztomographie in der Zahnheilkunde

Olga Tymofiyeva

Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

Zahn- und Munderkrankungen können ernste Gesundheitsprobleme verursachen und sind teuer zu korrigieren. Des Weiteren können die verursachten Gesundheitsprobleme weit über den Mundbereich hinaus gehen. Studien haben gezeigt, dass manche Zahn- und Munderkrankungen zu ernstesten Gesundheitsproblemen führen können, wie zum Beispiel Diabetes, Herz- und Lungenerkrankungen, Schlaganfall, niedriges Geburtsgewicht oder Frühgeburt.

Die Anwendung der Magnetresonanztomographie zur Diagnose und Behandlungsplanung ist in der Zahnheilkunde kaum vertreten, anders als in anderen medizinischen Bereichen wie Kardiologie oder Neurologie. Die wenigen Anwendungen in der Zahnheilkunde beschränken sich auf die Darstellung pathologischer Läsionen im Mundbereich und Untersuchungen des Kiefergelenks. Ziel dieser Arbeit war es, das enorme Potential der MRT für verschiedenste Bereiche der Zahnheilkunde zu zeigen – in den meisten Fällen zum ersten Mal. Untersucht wurde die MRT-Anwendung in der Prothetik, Kariologie, Kieferorthopädie, MKG-Chirurgie, Diagnostik der Kiefergelenkserkrankungen, und weiteren Bereichen.

Die grösste Herausforderung stellte dabei die zahnmedizinische Prothetik dar. Der aufgezeigte Lösungsansatz beinhaltet die Entwicklung eines direkten Verfahrens zur Digitalisierung der Zahnoberflächen im Mund des Patienten für die Herstellung von Zahnersatz mit CAD/CAM-Fertigungstechnik. Dieses Verfahren könnte die manuelle Abformung der Zähne mit plastischen Abformmassen sowie die darauffolgende Herstellung eines Gipsmodells ersetzen. Das Qualitätskriterium der Zahnabformung ist der Fit der resultierenden Restauration – einer Krone, einer Brücke oder eines Inlays – der 100 μm nicht überschreiten sollte. Die gleiche Anforderung an die Fitgenauigkeit gilt auch für das MRT-basierte Verfahren.

Um eine schnelle hochaufgelöste MRT-Aufnahme von den Zahnoberflächen *in vivo* zu ermöglichen, wurde ein indirektes MRT-Verfahren mit Anwendung eines gallertartigen Gadolinium-basierten oralen Kontrastmittels entwickelt. Dies basiert auf dem Kontrast zwischen den in der klinischen MRT unsichtbaren Zähnen und dem Signal vom Kontrastmittel im Patientenmund und erlaubt es ein Negativ-Abbild der Zähne zu erfassen. Eine detaillierte theoretische Untersuchung der erreichbaren Genauigkeit der Digitalisierung von Zahnoberflächen wurde durchgeführt, unterstützt durch Computersimulationen und Phantommessungen. Es konnte gezeigt werden, dass für ausgedehnte Objekte die beste erreichbare Genauigkeit der Oberflächenbestimmung, ausgedrückt als Standardabweichung von der Referenzoberfläche, durch die nominelle Auflösung des aufgenommenen MRT-Bildes bestimmt ist, dividiert durch das Kontrast-Rausch-Verhältnis zwischen dem Objekt und seiner Umgebung. Eine Möglichkeit diese theoretisch erreichbare Genauigkeit zu extrahieren ist die Durchführung der Fourier Interpolation („Zero-filling“) bis zu einem ausreichenden Grad. Anschließend ist das Bild mit demjenigen Schwellenwert zu segmentieren, der in der Mitte zwischen den Intensitätswerten des Objekts und der Umgebung liegt. Computersimulationen bestätigten diese Theorie. Messungen an einem Phantomzahn in Agar-Gel zeigten, dass eine sehr genaue Oberflächenrekonstruktion (mittlere Abweichung 26 μm , Standardabweichung 33 μm) aus einem 3D-Datensatz mit einer nominellen Auflösung von $300 \times 300 \times 300 \mu\text{m}^3$ und einem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) von 10-30 möglich ist [1]. Kleine Abweichungen von der Theorie sind auf einen systematischen Fehler zurückzuführen, der durch das Abrunden scharfer Kanten verursacht wird, da für sie die Bedingung ausgedehnter Objekte nicht erfüllt ist. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die

nominelle Auflösung für eine Rekonstruktion einer Objektgrenze nicht das fundamentale Limit der Genauigkeit darstellt.

Um jedoch eine genaue Digitalisierung von Zahnoberflächen *in vivo* durchführen zu können, müssen eine hohe nominelle Auflösung und ein hohes SNR innerhalb einer realisierbaren Messzeit erreicht werden. Existierende Hoch-Frequenz (HF) Volumen- und Oberflächenspulen konnten diese Anforderung nicht erfüllen. Eine neue dedizierte intraorale HF-Empfangsspule wurde entwickelt, die eine hohe Empfindlichkeit im Gebiet von kompletten Zahnreihen liefert und Zufuhr des Kontrastmittels in den Mund des Patienten erlaubt [2]. Die Spule hat hochaufgelöste Dental-MRT *in vivo* ermöglicht. Dies wurde anhand von sechs Zähnen demonstriert, die für Zahnrestorationen präpariert wurden: zwei für Kronen, zwei für Inlays und zwei für eine Brücke. Die Messungen wurden auf einem klinischen 1,5 T MRT-Tomographen mit Hilfe einer 3D-Turbo-Spin-Echo Pulssequenz in Kombination mit der entwickelten HF-Spule und dem gallertartigen Gadolinium-basierten oralen Kontrastmittel durchgeführt. So konnten artefaktfreie Datensätze mit einer nominellen Auflösung von $300 \times 300 \times 300 \mu\text{m}^3$ und einem ausreichend hohen SNR innerhalb von 8 Minuten akquiriert werden. Die aus diesen Datensätzen rekonstruierten Zahnoberflächen wurden zum Design und der Herstellung der ersten MRT-basierten CAD/CAM-Zahnrestorationen verwendet (Abb. 1). Die Restaurationen wiesen eine klinisch akzeptable Passgenauigkeit auf, und bestätigten damit die Machbarkeit der MRT-basierten hochaufgelösten Digitalisierung von Zahnoberflächen *in vivo* [2], [3].

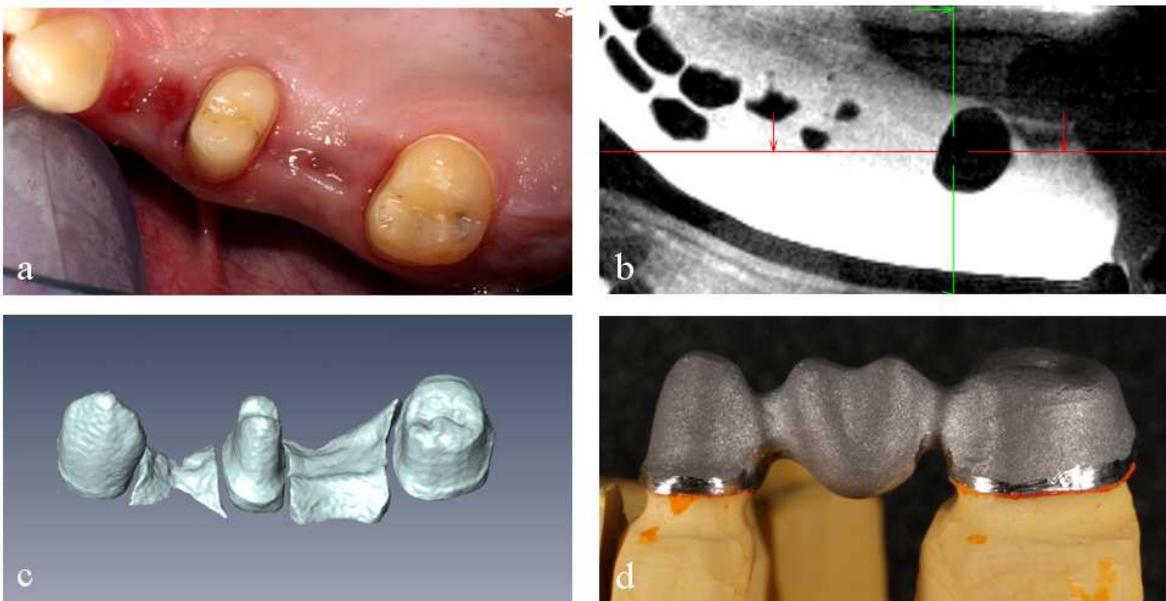


Abb. 1 (a) Zähne 15 und 17 präpariert für eine Brücke, (b) Schicht aus einem 3D-MRT-Datensatz, (c) 3D-Rekonstruktion der Zahnoberfläche, (d) CAD/CAM-Brücke hergestellt aus CoCr basierend auf den MRT-Daten.

Die entwickelte Methode erlaubte es, auch auf ein anderes Problem der konservierenden Zahnheilkunde einzugehen: Die Quantifizierung von kariösen Läsionen und Vermessung der Entfernung von der Zahnpulpa. Diese Informationen können helfen, Fälle mit dem Potential zur Erhaltung der Zahnvitalität zu identifizieren und indirekte Überkappung der Pulpa zu überwachen. Ein Verfahren bei dem die beinahe offene Pulpa mit Kalziumhydroxid überdeckt wird, um Formung vom sekundären Dentin zu stimulieren. Röntgen-Bildgebung wird regelmäßig in der klinischen Praxis zur Diagnostik kariöser Läsionen und Abschätzung ihrer Ausdehnung eingesetzt. Jedoch liefert das Verfahren nur zweidimensionale Projektionen und damit nur limitierte Informationen. Fünf Probanden mit sieben kariösen Läsionen wurden mit Hilfe des entwickelten Verfahrens und der Hardware für hochaufgelöste kontrastverstärkte Dental-MRT untersucht [4]. Die Läsionen schlossen zwei Fälle der Fissurenkaries, vier Fälle der Approximalkaries und eine ausgedehnte Läsion im Dentin ohne klinisch

detektierbarer Schmelzbeschädigung (okkulte Karies) ein. Die Ergebnisse zeigten, dass die poröse demineralisierte Zahnschmelzsubstanz der kariösen Läsionen ein messbares MRT-Signal erzeugt, im Gegensatz zur gesunden Zahnschmelzsubstanz. Alle Läsionen konnten quantifiziert werden und die Entfernung zwischen der Kavität und der Zahnpulpa wurde in allen Fällen bestimmt. Die Pulpa, welche Nervenbahnen und Blutgefäße enthält, liefert Signal in der Protonen-MRT und konnte daher innerhalb der Zahnschmelzsubstanz visualisiert werden. Die Möglichkeit kariöse Läsionen, einschließlich okkulte Karies und Approximalkaries, dreidimensional zu visualisieren und zu quantifizieren und die Mindestentfernung zur Zahnpulpa zu bestimmen, macht die MRT zu einem hervorragenden Werkzeug in der Kariesdiagnostik.

Die Abwesenheit von Strahlenbelastung bei der MRT im Gegensatz zu Röntgen-basierten Techniken spielt eine bedeutende Rolle bei der nächsten Anwendung, die im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde. Kieferorthopädie und MKG-Chirurgie müssen sich oft mit retinierten Zähnen und Zahnfehlbildungen in Kindern beschäftigen. Als retiniert bezeichnet man Zähne, die aus verschiedenen Gründen nicht durchgebrochen sind und sich daher immer noch im Kiefer befinden. In solchen Fällen besteht Entzündungsgefahr und die anliegenden Zähne können stark beeinträchtigt werden. Das Gleiche gilt im Falle genetischer Zahnfehlbildungen und erfordert daher oft chirurgische Behandlung. Informationen über die dreidimensionale Positionierung und die Form retinierter Zähne oder Zahnfehlbildungen sind außerordentlich wertvoll in der dentalen Diagnostik und Behandlungsplanung. Jedoch sind diese Informationen normalerweise nicht verfügbar, da nur zweidimensionale Röntgenaufnahmen zur Verfügung stehen. Der Einsatz von dreidimensionalen Röntgen-basierten Verfahren (z. B. Computertomographie) ist dabei mit einer unerwünschten und teils erheblichen Strahlungsbelastung verbunden. Um das Potential der MRT zur dreidimensionalen Lokalisation retinierter Zähne und Zahnfehlbildungen zu evaluieren, wurden 55 Kinder mit verschiedenen Befunden auf einem 1,5 T MRT-Tomographen untersucht [5], [6]. Dank dem natürlichen Kontrast zwischen den Zähnen und dem umliegenden Gewebe (Zahnfleisch, Zunge, Backen, Speichel, Knochenmark der Kieferknochen), konnte die Oberfläche jedes Zahns mit Hilfe halb-automatischer Segmentierung rekonstruiert werden (Abb. 2). Dabei war eine Anwendung von Kontrastmitteln nicht erforderlich. Ein dediziertes 4-Kanal-Spulenarray wurde entwickelt, welches anatomisch an den Ober- und Unterkiefer angepasst ist und eine hohe und gleichmäßige Empfindlichkeit im zu untersuchenden Bereich liefert [7]. Die Dental-MRT hat sich als eine sichere und gut tolerierbare Bildgebungsmethode zur Diagnostik von Zahnretentionen und Fehlbildungen in Kindern erwiesen und leistet außerordentliche Hilfestellung bei der Planung kieferorthopädischer Behandlungen sowie chirurgischer Eingriffe.

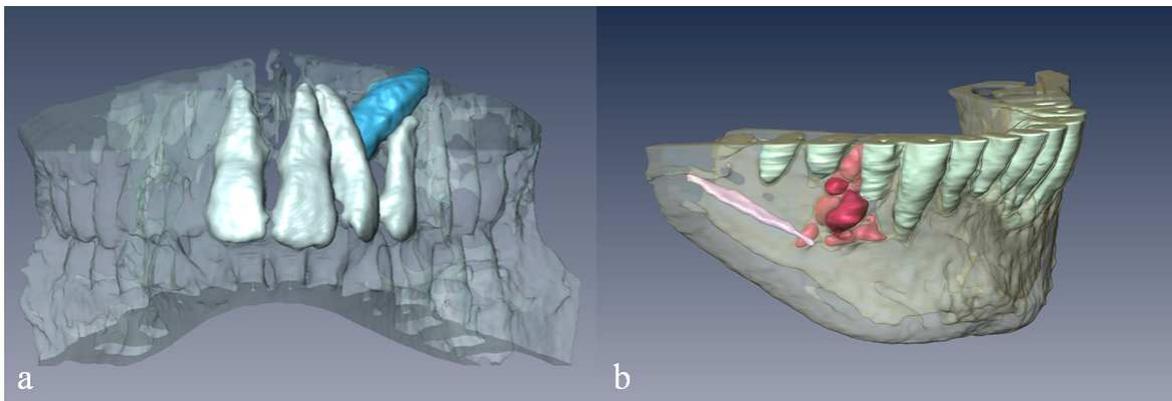


Abb. 2 3D-Rekonstruktion eines retinierten Eckzahns (a) und Zahnfehlbildungen im Unterkiefer (b)

Die MRT hat sich bereits in der Praxis als wertvoll für die Diagnostik des Kiefergelenks erwiesen. Statische MRT-Aufnahmen werden regelmäßig in der klinischen Praxis durchgeführt. In diesem

Projekt wurde pseudo-dynamische MRT mit hoch-präziser Echtzeit-Axiographie kombiniert, um die inneren Vorgänge bei Patienten mit Kiefergelenk-Knacken zu verstehen [8]. Außerdem wurde ein dynamisches Echtzeit-MRT-Verfahren entwickelt, welches die Rekonstruktion des Bewegungszustandes des Kiefergelenks für ein beliebiges Zeitfenster erlaubt [9]. Dazu wurde ein radiales Akquisitionsschema mit einer Goldener-Schnitt-Trajektorie eingesetzt. Neun gesunde Probanden und sieben Patienten mit verschiedenen Kiefergelenkserkrankungen wurden mit Hilfe des entwickelten Verfahrens untersucht. Die Aufnahme der Kiefergelenk-Dynamik unter asymmetrischer Beladung (beim Beißen auf ein gekühltes Karamellkaubonbon, welches lateral zwischen die Backenzähne geklemmt wurde) hat zusätzliche diagnostische Informationen geliefert und die Therapieplanung sowie eine Therapiekontrolle erlaubt.

Die Dental-MRT, vor allem die MRT-basierte Abformung, ist besonders anfällig für Bildartefakte. Hauptsächlich dafür sind zum einen die Bewegung des Patienten während der Messung und zum anderen die Anwesenheit von Dentalwerkstoffen im Mund des Patienten. Um das erste Problem zu untersuchen, wurde ein Bewegungsdetektionssystem entwickelt, welches auf einer Infrarotkamera und auf Infrarotdioden basiert [10]. Es erlaubte die Bewegung des Patienten mit einer Genauigkeit unter 40 μm zu detektieren. Messungen an Probanden zeigten, dass ohne spezielle Fixierung des Kopfs die auftretende Bewegung die Qualität der Dental-MRT-Aufnahmen signifikant beeinträchtigen kann, da diese mit einer nominellen Auflösung im Submillimeter-Bereich über mehrere Minuten aufgenommen werden. Besonders kritisch ist das für die MRT-basierte Abformung, da diese sich vollständig auf die quantitative metrische Analyse der erworbenen Daten stützt. Der vorgeschlagene Messaufbau zur Detektion und Analyse der Bewegung kann auch zur Optimierung der Patientenlagerung und Fixierung eingesetzt werden. Zudem könnte dies eine einfache und preiswerte Lösung für viele MRT-Anwendungen werden, in denen Echtzeit-Bewegungsdetektion erforderlich ist.

Die zweite Hauptquelle für Artefakte in zahnmedizinischen MRT-Anwendungen sind verschiedene Dentalwerkstoffe im Patientenmund. In der Literatur findet man teilweise widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Stärke von Bildartefakten, die durch verschiedene Dentalwerkstoffe verursacht werden. Die Schlussfolgerung darüber, ob der Werkstoff starke, mäßige oder keine Artefakte verursacht, hängt von vielen Faktoren ab, wie zum Beispiel Magnetfeldstärke, Pulssequenz, Bildauflösung und der entsprechenden Gradientenfeldstärke, Bildebene, Menge und Form des Werkstoffes, Entfernung zwischen dem Messobjekt und dem Werkstoff, etc. Bestimmend für das Ausmaß der Artefakte ist demnach hauptsächlich die konkrete Anwendung. Daher wurden in dieser Arbeit eine Reihe herkömmlicher Werkstoffe auf einem 1,5 T MRT-Tomographen untersucht und entsprechend der Dental-MRT-Kompatibilität klassifiziert. Eine besondere Aufmerksamkeit erweckten dabei Kompositwerkstoffe. Vierundzwanzig Kompositwerkstoffe von zwei Herstellern wurden untersucht und deren magnetische Suszeptibilität wurde nach der geometrischen MRT-Methode abgeschätzt [11]. Es wurde gezeigt, dass Komposite von manchen Herstellern kompatibel für die Dental-MRT sind, während andere signifikante Bildverzerrungen verursachen können. Die paramagnetischen Eigenschaften der letzteren Gruppe könnten durch Eisenoxid-Pigmente erklärt werden, die manche Hersteller einsetzen. Um MRT-basierte Zahnabformungen herstellen zu können, ist es von oberster Wichtigkeit, kompatible Dentalwerkstoffe zu benutzen. Im Falle kieferorthopädischer Anwendungen der MRT sind die größten Probleme bei Drähten aus Stahl zu erwarten. In Magnetfeldern klinischer Stärke stellen diese bei guter Fixierung kein Risiko für den Patienten da, können jedoch die Bildqualität in der Dental-MRT stark beeinträchtigen.

Die Messmethoden, HF-Hardware und Post-Prozessierungsalgorithmen welche in dieser Arbeit entwickelt wurden und durch umfangreiche Ex-Vivo- und In-Vivo-Experimente demonstriert wurden, erweitern signifikant potentielle Anwendungen der MRT in der Zahnheilkunde und setzen diese junge diagnostische Methode in eine neue Perspektive.

Literatur:

1. Schmid F, Tymofiyeva O, Rottner K, Richter E-J, Jakob PM. Dental impression using MRI. Proc. ICMRM, Aachen, 2007 (Abstract P103).
2. Tymofiyeva O, Rottner K, Gareis D, Boldt J, Schmid F, Lopez MA, Richter E-J, Jakob PM. In vivo MRI-based dental impression using an intraoral RF receiver coil. Concept Magn Reson B: Magn Reson Eng 2008, 33B:244-251.
3. Tymofiyeva O, Rottner K, Boldt J, Richter E-J, Jakob PM. Dental restorations – crowns, bridges and inlays – produced using in vivo dental MRI. ISMRM, Hawaii, USA, 2009 (Abstract 3506).
4. Tymofiyeva O, Boldt J, Rottner K, Schmid F, Richter E-J, Jakob PM. High-resolution 3D magnetic resonance imaging and quantification of carious lesions and dental pulp in vivo. Magn Reson Mater Phys Biol Med (eingereicht).
5. Tymofiyeva O, Rottner K, Jakob PM, Richter E, Proff P. Three-dimensional localization of impacted teeth using magnetic resonance imaging. Clin Oral Invest (im Druck).
6. Tymofiyeva O, Rottner K, Proff PC, Richter E-J, Jakob PM. Diagnosis of dental abnormalities in children using MRI. ISMRM, Hawaii, USA, 2009 (Abstract 3504).
7. Düring M, Gareis D, Tymofiyeva O, Lopez M, Jakob P. A dedicated 4-channel RF receiving array for orthodontic examinations. ISMRM, Hawaii, USA, 2009 (Abstract 2967).
8. Tymofiyeva O, Proff P, Richter EJ, Jakob P, Fanghänel J, Gedrange T, Rottner K. Correlation of MRT imaging with real-time axiography of TMJ clicks. Ann Anat 2007, 189(4):356-61.
9. Hopfgartner A, Tymofiyeva O, Ehses P, Rottner K, Boldt J, Richter E-J, Jakob PM. Radial dynamic MRI of the temporomandibular joint. ESMRMB, Antalya, Türkei, 2009 (angenommen).
10. Tymofiyeva O, Ledwig M, Rottner K, Richter E-J, Jakob PM. Wii – highly sensitive tracking of patient motion. ISMRM, Hawaii, USA, 2009 (Abstract 4615).
11. Tymofiyeva O, Rottner K, Vaegler S, Boldt J, Richter E-J, Jakob PM. Influence of composite dental materials on dental MRI. Proc. ESMRMB, Valencia, Spanien, 2008 (Abstract 843).

Mikrogefäßbildung in pathologischem Gewebe

Jikeli J.*, Ullrich R.T., Farr T.D., Diedenhofen M., Widermann D., Wecker S., Beyrau A., Hoehn M.

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

*derzeitige Adresse: Experimentelle Neurologie, Charité, Berlin

Motivation

Die Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) in pathologischem Gewebe ist von großer Bedeutung für das Wachstum von Tumoren und für die Reorganisation geschädigten Hirngewebes nach einem ischämischen Schlaganfall. Für die Entwicklung neuer Therapeutika in der Tumor- und Schlaganfallforschung wird deshalb eine akkurate Bildung der Mikrogefäße (~10-30 µm) benötigt.

Die Methode der Mikrogefäßbildung über die Magnet-Resonanz-Tomographie ist ein vielversprechender Ansatz für die in vivo Beobachtung der Angiogenese. So konnten wir die Anwendbarkeit auf subkutane Tumore und auf die Schlaganfall-Ratte nachweisen. Erstmals konnten wir hier das Protokoll der Mikrogefäßbildung auch auf die Schlaganfall-Maus anwenden. Damit wird der Weg für die Erforschung der Gewebe-Vaskularisation an transgenen Tieren geebnet.

In den theoretischen Modellen galt bisher die Annahme, dass kein Kontrastmittel aus dem vaskulären System austritt. Aufgrund der pathologischen Gewebe- und Gefäßveränderung muss diese Annahme modifiziert werden. Kontrastmittel tritt aus dem Gefäßnetzwerk aus. Somit befindet sich das Kontrastmittel sowohl im vaskulären Netzwerk als auch extravaskulär. Die Veränderung der Relaxationszeiten durch den extravaskulären Anteil kann jedoch nicht auf das Gefäßsystem zurückgeführt werden und muss deshalb minimiert werden. Wir konnten zeigen, dass dies durch die voxelbasierte Berücksichtigung des scheinbaren Diffusionswertes bei der Berechnung der Gefäßdichtekarte N gelingt. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass die Einbindung der Bolus-tracking-Methode in das Protokoll der Mikrogefäßbildung während der Kontrastmittelinjektion möglich ist. Somit erlangt man eine sehr gute Vorstellung von der Verteilung des Kontrastmittels.

Durch den Vergleich und die Auswertung der beiden vorrangigen Analysestrategien, bezüglich der Stabilität, der quantitativen histologischen Vergleichbarkeit und der Messequenz-Einstellungen, konnte die zu bevorzugende Analysestrategie festgelegt werden.

Grundlegende Methode aller Studien

Zur Messung von Mikrogefäßen mit dem MRT wird ein super-paramagnetisches Kontrastmittel Endorem bzw. Sinerem (30mg Fe/kg) intravenös (iv) injiziert. Vor und nach der Injektion werden MGE (Englisch: Multi-Gradient-Echo) und MSME (Englisch: Multi-Slice-Multi-Echo) Datensätze akquiriert.

Die Analyse der gewonnenen Daten erfolgte in IDL. Der mathematische Zusammenhang ergibt sich aus den Arbeiten von Kiselev et al und Tropés et al. So ergibt sich für das Gradienten Echo (GE): $\Delta R^*_2 \approx \delta\omega \cdot BV_f \approx \ln(GE_{pre}/GE_{post})/TE \sim \text{totales Blutvolumen (zerebrales oder des Tumors)}$. Und für das Spin Echo (SE): $\Delta R_2 \approx \delta\omega^{2/3} \cdot BV_f \cdot ADC^{1/3} \cdot R^{-2/3} \approx \ln(SE_{pre}/SE_{post})/TE \sim \text{Mikro-Blutvolumen (zerebrales oder des Tumors)}$ (Single-Echo-Methode). ΔR_2 und ΔR^*_2 sind jedoch noch abhängig von der nicht bestimmbaren Größe $\delta\omega$, der lokale Suszeptibilitätsdifferenz. Durch die Berechnung der Q-Karte ($Q = \Delta R_2 / (\Delta R^*_2)^{2/3}$) lässt sich diese Abhängigkeit nach Jensen et al heraus rechnen. Aus der Q-Karte ergibt sich die Mikrogefäßdichte über den folgenden Zusammenhang: $N = BV_f / (2 \cdot \pi \cdot R^2) \sim Q^3 / ADC$. Die Q-Karte wird deshalb häufig auch als Gefäßdichteindex beschrieben. (Vgl. C-Y Lin et al)

Die Aufnahme der GE, SE und diffusionsgewichteten Bilder erfolgte jeweils mit der gleichen Auflösung. Dies ermöglichte eine voxelbasierte Berechnung der Q- und N- Karten. Vor der Berechnung der verschiedenen Karten wurden alle Bilder auf das erste Echo des MSME-

Datensatzes mit FSL koregistriert. Die Auswirkung der Koregistrierung auf das Ergebnis der Q-Karte wurde für Datensätze, die nicht koregistriert werden mussten, systematisch untersucht.

Messprotokoll der Angiogenese-Studie von subkutanen Tumoren

Für die Beobachtung des Tumorwachstums wurde im subkutanen Tumor-Modell die nicht-kleinzellige-Bronchiolarkarzinom-Zelllinie verwendet. Die Experimente der Studie erfolgten an einem 7 T BioSpec Bruker Scanner. Die MRT-Datensätze wurden mit einer Auflösung von $(250 \times 250 \times 300) \mu\text{m}^3$ am Tag 1, 4, 8, 14 und 21 nach Tumorzellinjektion akquiriert.

Vor der Kontrastmittelinjektion wurden diffusionsgewichtete Bilder ($b=(0,300, 800)\text{s}/\text{mm}^2$) in verschiedenen Raumrichtungen atemgetriggert akquiriert (x,z-Richtung). Aus den diffusionsgewichteten Bildern wurde mit Hilfe von IDL eine ADC-Karte (Englisch: Apparent Diffusion Coefficient) gewonnen. Zusätzlich zu der MRT wurden Biolumineszenzaufnahmen durchgeführt.

Während der Kontrastmittelinjektion wurde über eine Echo-Planar-Imaging-Sequenz (EPI) der Injektionsbolus aufgenommen. Der zeitliche Verlauf der Signalveränderung durch die Kontrastmittelinjektion wurde regional über eine Zeitreihenanalyse mit ImageJ dargestellt.

Nach der Messung wurde das Tumorgewebe entnommen und für immunhistologische Untersuchungen mit CD31-Antikörpern zur Gefäßdarstellung vorbereitet.

Messprotokoll der Angiogenese-Studie von Ratten nach Schlaganfall

Die Experimente der Studie erfolgten ebenfalls an einem 7 T BioSpec Bruker Scanner. Die MR-Datensätze wurden mit einer Auflösung von $(130 \times 130 \times 1000) \mu\text{m}^3$ vor Schlaganfall-Induktion und 7 und 16 Tage nach Induktion akquiriert. Der Schlaganfall wurde über den transienten Verschluss der Arteria Cerebralis Media (Englisch: Middle Cerebral Artery Occlusion (MCAO)) induziert. Vor der Kontrastmittelinjektion wurden diffusionsgewichtete Bilder ($b=(0,300, 800)\text{s}/\text{mm}^2$) in verschiedenen Raumrichtungen aufgenommen (x,y,z-Richtung). Aus den diffusionsgewichteten Bildern wurde mit Hilfe von IDL eine ADC-Karte gewonnen.

Zudem wurden T2- und T2*-Karten aus den Daten in IDL berechnet. Aus diesen Karten wurden ebenfalls die ΔR_{2-} , ΔR_{2-}^* und Q-Karten erstellt (Multi-Echo-Methode). Durch den Vergleich mit der Single-Echo-Methode, konnten so die vorrangig verwendeten Analysestrategien direkt miteinander verglichen werden. Für die Analysestrategie über die Single-Echo-Methode wurden die mit der Theorie in Einklang stehenden Echos hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit der Histologie und der Stabilität zwischen den einzelnen Messungen ausgewertet.

Messprotokoll der Angiogenese-Studie von Mäusen nach Schlaganfall

Die Experimente wurden am 11.7 T BioSpec Bruker Scanner durchgeführt. In dieser Studie wurde das Kontrastmittel Sinerem in einer Konzentration von (30mg Fe/kg) verwendet. Die MR-Datensätze wurden mit einer Auflösung von $(130 \times 130 \times 600) \mu\text{m}^3$ vor Schlaganfall-Induktion und 14 Tage danach akquiriert. Der Schlaganfall wurde wieder über eine MCAO induziert.

Ergebnisse der Angiogenese-Studie von subkutanen Tumoren

In dieser Studie, wurde sowohl die Volumenzunahme des Tumors als auch das Gefäßwachstum beobachtet. Von Tag 4 beginnend ist nachvollziehbar, dass die Gefäße vom Tumorrand in die Mitte des Tumors Einsprossen. An Tag 14 ist der Tumor vollständig vaskularisiert. An Tag 21 findet man dann einzelne nekrotische Bereiche, in denen kein Signal zu erkennen ist. Das Einsprossen der Gefäße von den Tumorrändern steht in gutem Einklang mit den gängigen Modellen des Tumorgefäßwachstums.

Die Koregistrierung der MRT-Daten mit den immunhistologischen Bildern zeigt eine qualitative Übereinstimmung in den Regionen mit einer erhöhten Mikrogefäßdichte. (Vgl. Abbildung 1d.)).

In Abbildung 2 ist die Bolus-Messung des induzierten Kontrastmittels zusehen. Damit würde erstmalig die „steady-state-contrast-enhanced“ MRT-Messung in einem Protokoll mit einer dynamischen Messung kombiniert.

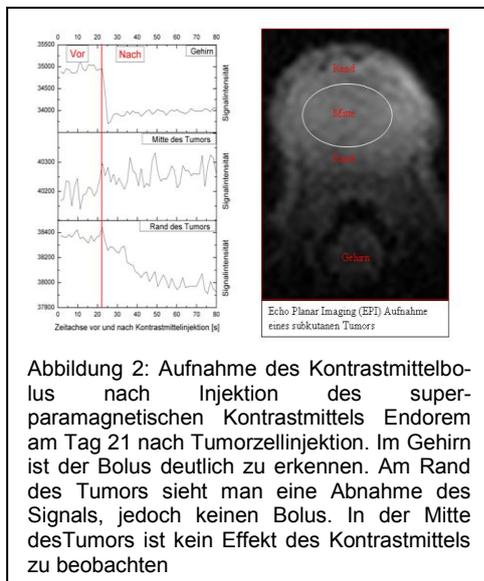


Abbildung 2: Aufnahme des Kontrastmittelbolus nach Injektion des superparamagnetischen Kontrastmittels Endorem am Tag 21 nach Tumorzellinjektion. Im Gehirn ist der Bolus deutlich zu erkennen. Am Rand des Tumors sieht man eine Abnahme des Signals, jedoch keinen Bolus. In der Mitte des Tumors ist kein Effekt des Kontrastmittels zu beobachten

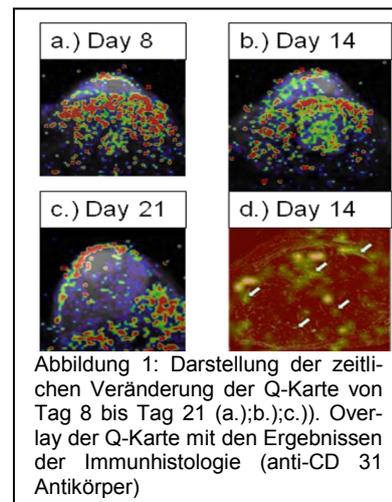


Abbildung 1: Darstellung der zeitlichen Veränderung der Q-Karte von Tag 8 bis Tag 21 (a.);b.);c.). Overlay der Q-Karte mit den Ergebnissen der Immunhistologie (anti-CD 31 Antikörper)

Betrachtet man die Echo-Planar-Imaging (EPI) Bilder, so ist eine zeitliche Verzögerung des ankommenden Bolus im Tumor im Vergleich zum Bolus im Gehirn zu beobachten. Am Tumorrand zeigen die Daten, dass das Kontrastmittel aus dem Gefäßnetzwerk austritt. Die Mitte des Tumors wird nicht von dem Kontrastmittel erreicht. Dieser Bereich ist somit nicht an das vaskuläre System angeschlossen. Dies wird ebenfalls durch die stark erhöhten Diffusionswerte in der Mitte bestätigt.

Insbesondere an den Randbereichen von nekrotischem Gewebe tritt vermehrt Kontrastmittel in das Gewebe ein. (Vgl. Abbildung 1c.)) Diese Signalerhöhung lässt sich durch die Einbeziehung der ADC-Karten in die Berechnung der Gefäßdichtekarte minimieren.

Fazit der Angiogenese-Studie von subkutanen Tumoren

Die Gefäßdichtemessung mit dem MRT ermöglicht eine nicht-invasive Bestimmung der Gefäßneubildung. Die Integration der Perfusionsmessung über die Bolus-tracking-Methode zeigt deutlich, dass Kontrastmittel in das Gewebe austritt. Durch Einbeziehung der ADC-Karte in die Berechnung der Gefäßdichtekarte kann der Effekt des austretenden Kontrastmittels minimiert werden. Die hier vorgestellte Kombination der „steady-state-contrast-enhanced“- mit der dynamischen-MRT in einem Messprotokoll ermöglicht genauere Aussagen über die Verteilung des Kontrastmittels und damit über die Mikrogefäßstruktur.

Ergebnisse der Angiogenese-Studie von Ratten nach einem Schlaganfall

In der Studie von Ratten mit Schlaganfall konnte gezeigt werden, dass die Analyse über die Single-Echo-Methode der Analyse über die Auswertung von T2- und T2*-Karten (Multi-Echo-Methode) überlegen ist. Dies liegt in der GE-Messung begründet: lange Echos zeigen in dieser Messsequenz eine sehr große Anfälligkeit für Feldinhomogenitäten. Bei kurzen Echozeiten ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis sehr viel größer, so dass diese Artefakte nicht so stark zur Geltung kommen.

Die Koregistrierung der Daten führt zu einer systematischen Erhöhung Werte der Q-Karte und damit auch zu einer Erhöhung der Werte der Gefäßdichtekarte.

Die Betrachtung der ADC-Karte zeigt, dass insbesondere bei longitudinalen Studien die zeitliche Veränderung der Diffusionswerte bei der Berechnung der Gefäßdichtekarte berücksichtigt werden muss (Vgl. Abbildung 3).

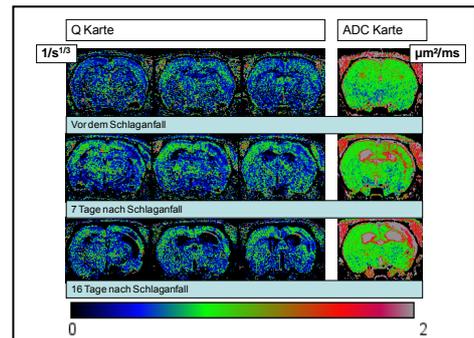


Abbildung 3: Zeitliche Veränderung der Q-Karte und ADC-Karte nach einem Schlaganfall. Deutlich ist eine Zunahme der Werte der Q-Karte zu beobachten. Insbesondere um die ischämischen Areale sind erhöhte Werte zu finden. In der ADC-Karte wird die erwartete Ausbildung einer Zyste beobachtet.

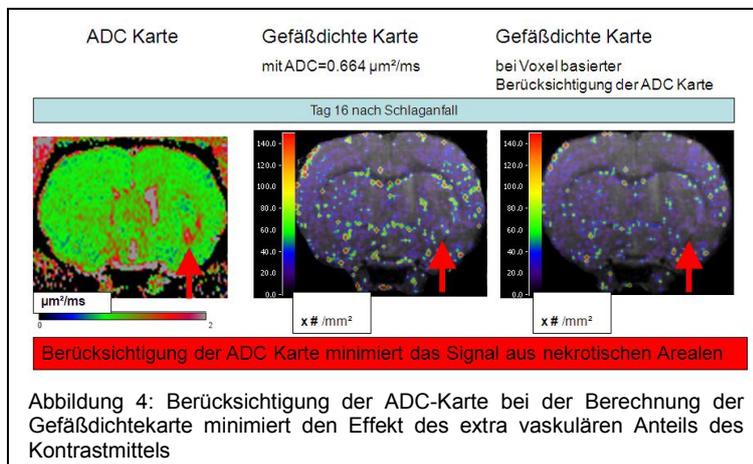


Abbildung 4: Berücksichtigung der ADC-Karte bei der Berechnung der Gefäßdichtekarte minimiert den Effekt des extra vaskulären Anteils des Kontrastmittels

Die Berechnung der N-Karte, unter Berücksichtigung der ADC-Karte, ergibt deutlich verminderte Werte, insbesondere in den nekrotischen Bereichen (Vgl. Abbildung 4). Die dargestellte Gefäßdichtekarte steht bezgl. der qualitativen Werte in gutem Einklang mit der Histologie (Laminin-Färbung).

Fazit der Angiogenese-Studie von Ratten nach einem Schlaganfall

Die Gefäßdichtemessung mit dem MRT ermöglicht eine nicht-invasive Bestimmung der Gefäßneubildung nach einem Schlaganfall in der Ratte. Zur Minimierung des extravaskulären Anteils muss die ADC-Karte in das Messprotokoll integriert werden.

Bei Verwendung eines konstanten Diffusionswertes überschätzen longitudinale Studien den Wert der Mikrogefäßdichte systematisch. In das Messprotokoll der Mikrogefäßdichte muss deshalb die ADC-Karte eingebunden werden.

Ergebnisse der Angiogenese-Studie von Mäusen nach einem Schlaganfall

Die Ergebnisse der Mausstudie zeigen eine deutliche Signalveränderung nach Schlaganfall in den ΔR_2 -, ΔR_2^* - und Q-Karten. Insbesondere in den Randbereichen der Ischämie sind Signalerhöhungen zu sehen. (vergl. Abbildung 5). Auffällig ist eine globale Erhöhung der Signalwerte. Zudem ist deutlich sichtbar, dass die Werte der Q-Karte innerhalb der Gruppe stark schwanken. Für jede Maus ist jedoch ein intra individueller Anstieg der Werte in der Q-Karten zu erkennen.

Zum Verständnis des globalen Effektes wurden die T2- und T2*-Karten systematisch untersucht. Die Ergebnisse der Auswertung der T2-Karten in der gesunden Hemisphäre vor und nach Kontrastmittelinjektion bestätigen die globale Signalerhöhung. (Vgl. Abbildung 7) Vor dem Schlaganfall ist der Effekt des Kontrastmittels in der gesunden Hemisphäre deutlich kleiner als nach Schlaganfall. Die Betrachtung der T2*-Karten zeigt deutliche Artefakte insbesondere in den Regionen des Schlaganfalls (Vgl. Abbildung 6). Diese Artefakte lassen sich bei Verwendung der Analysemethode mit einem Echo deutlich minimieren.

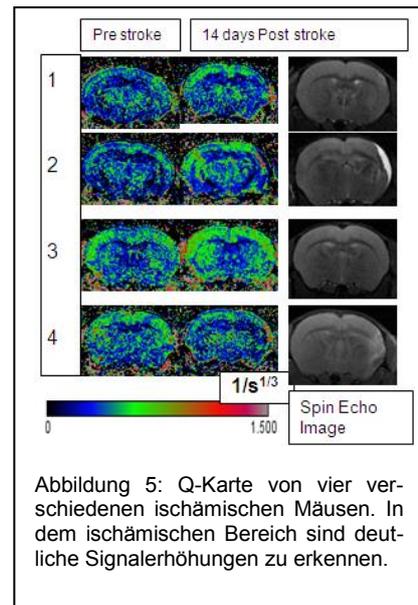


Abbildung 5: Q-Karte von vier verschiedenen ischämischen Mäusen. In dem ischämischen Bereich sind deutliche Signalerhöhungen zu erkennen.

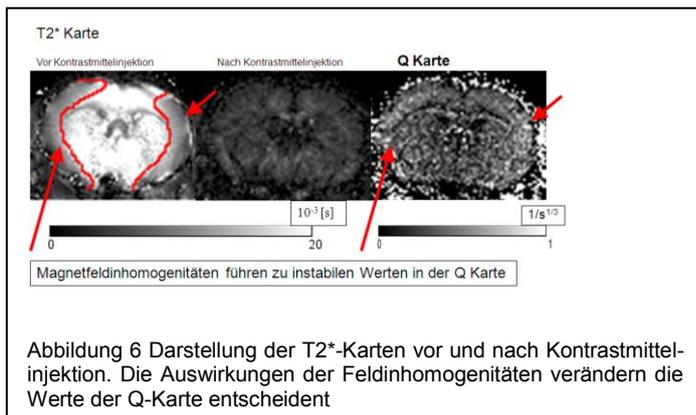


Abbildung 6 Darstellung der T2*-Karten vor und nach Kontrastmittelinjektion. Die Auswirkungen der Feldinhomogenitäten verändern die Werte der Q-Karte entscheidend

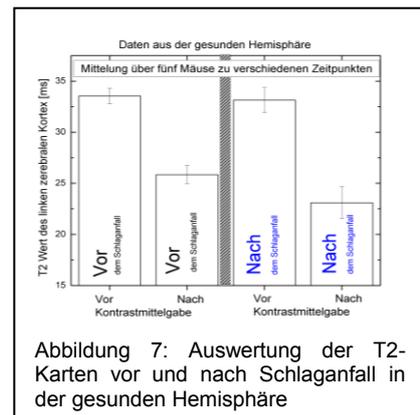


Abbildung 7: Auswertung der T2-Karten vor und nach Schlaganfall in der gesunden Hemisphäre

Fazit der Studie von Mäusen mit einem Schlaganfall

Die Gefäßdichtemessung mit dem MRT ermöglicht eine nicht-invasive qualitative Bestimmung der Gefäßneubildung in der Maus nach Schlaganfall. Damit kann die Methode in Zukunft auch bei transgenen Mäusen angewandt werden. Die Signalveränderung nach einem Schlaganfall in der gesunden Hemisphäre, nach Applikation des Kontrastmittels, könnte sowohl durch eine Störung der Bluthirnschranke, als auch durch eine Erweiterung der Gefäße erklärt werden. Die genaue Ursache muss weiter histologisch untersucht werden.

Abstracts der Vorträge

- V01 **Direkte Bestimmung der Magnetfeldverteilung aus Rohdaten der Echoplanar Sequenz**
F. Testud, O. Speck, J. Hennig, M. Zaitsev; Freiburg
- V02 **May the Force be with You: Real-Time Navigation of an Interventional Instrument with Ferromagnetic Components**
K. Zhang, R. Umathum, A. Krafft, W. Semmler, M. Bock; Heidelberg
- V03 **Accelerated 3D Passive Marker Tracking for Percutaneous Interventions**
F. Maier, A. Krafft, W. Semmler, M. Bock; Heidelberg
- V04 **Tumorzell-Markierung mit Eisenoxyd-basierten Nanopartikel-MR-Kontrastmitteln bei 1,5 T und 3 T**
O. Saborowski, F. Santini, M. Fani, P. Robert, J.M. Fröhlich, K. Scheffler, G. Bongartz, H. R. Maecke; Basel
- V05 **Parameterquantifizierung mit radialem IR-TrueFISP und Einfluß von Magnetisierungstransfer und finiter Pulslänge**
P. Ehses, V. Gulani, F.A. Breuer, S. Yutzy, N. Seiberlich, P.M. Jakob, M.A. Griswold; Würzburg
- V06 **³¹P- und ¹H-MR-spektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen des zerebralen Stoffwechsels bei Alkoholabhängigkeit**
J. Magerkurth, N. Schwan, B. Schneider, U. Pilatus; Frankfurt
- V07 **Untersuchung des Gasflusses während Hochfrequenzbeatmung mittels ¹⁹F-Gas-MRT**
J. Friedrich, J. Rivoire, A.-W. Scholz, M. Terekhov, R. Köbrich, L. Krenkel, C. Wagner, L.M. Schreiber; Mainz
- V08 **My First Parahydrogen-Hyperpolarization: a roadmap**
J.-B. Hövener, S. Zwick, J. Leupold, D. von Elverfeldt, J. Hennig; Freiburg
- V09 **Diffusionseffekte im Dipolfeld bei CPMG-Sequenzen**
C.H. Ziener, T. Kampf, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- V10 **Q-Ball Phantome mit hoher Diffusionsanisotropie**
A. Moussavi, K. Fritzsche, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- V11 **Optimierte Erfassung eingeschränkter Diffusion mittels Diffusions-Kurtosis-Tensor-Imaging**
T.A. Kuder, B. Stieltjes, A. Moussavi, F.B. Laun; Heidelberg
- V12 **Bestimmung vom IVIM Parameter f mit anatomischen Sequenzen**
T. Gaaß, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- V13 **Perfusion tensor imaging with dynamic contrast-enhanced MRI: theory and proof of principle**
R.K. Hussain, S. Sourbron, J. Raya, M. Ingrisch, A. Biffar, O. Dietrich, M. Peller, W. Assmann; München
- V14 **Ein Kapillar-basiertes MRT-taugliches Phantom zur Simulation und Validierung der Messung der Gehirnperfusion**
A. Maciak; Mainz

DIREKTE BESTIMMUNG DER MAGNETFELDVERTEILUNG AUS ROHDATEN DER ECHOPLANAR SEQUENZ

F. Testud¹, O. Speck², J. Hennig¹, M. Zaitsev¹

¹Abteilung Röntgendiagnostik, Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg i.Brsg.

²Abt. Biomedizinische Magnetresonanz, Institut für Experimentelle Physik, Fakultät für Naturwissenschaften Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einleitung Gradient Echo (GE) Echo Planar Imaging (EPI) wird für funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) wegen seiner Empfindlichkeit für Suszeptibilitätsänderungen benutzt. Diese Sensitivität zu räumlichen und zeitlichen Feldänderungen ΔB_0 bewirkt jedoch auch Bildartefakte, wie geometrische Verzerrungen und Intensitätsschwankungen. Verfahren [1] z. B. zur Berechnung von Verzerrungsparametern werden einmal bei einem GE EPI Experiment angewandt und können somit keine zeitliche Änderungen von ΔB_0 aufnehmen. In diesem Abstract wird die k -Raum Filterung als Optimierung [2] des Verfahrens von [3] eingeführt und die Äquivalenz mit [4, 5] gezeigt. Alle 3 Verfahren wurden mit experimentellen Daten (im Phantom und in in-vivo) miteinander verglichen [2].

Theorie Die lokalen Gradienten-Karten G_{lx} und G_{ly} können wie folgt berechnet werden [3, 2]:

$$G_{ly'} = \frac{\delta_{ky'}}{\gamma \left(t_{TE} + \delta_{ky'} \frac{\Delta_T}{\Delta_{ky'}} \right)}, \quad G_{lx} = \frac{\delta_{kx}}{\gamma \left(t_{TE} + \delta_{ky'} \frac{\Delta_T}{\Delta_{ky'}} \right)}$$

δ_{kx} und $\delta_{ky'}$ entsprechen den Echoverschiebungen im verzerrtem GE EPI k -Raum, t_{TE} der Echozeit, Δ_T dem Echospacing und $\Delta_{ky,x}$ dem Abstand zw. zwei k -Raum Punkten. Diese Verschiebungen im k -Raum entsprechen einer zusätzlichen Phase im Ortsraum: $\Delta\phi_{y'} = 2\pi\Delta_y\delta_{ky}$ und $\Delta\phi_x = 2\pi\Delta_x\delta_{kx}$, mit $\Delta_{x,y}$ die Pixelgröße. Die Gradientenkarten können also durch die Phasenanalyse [4, 5, 6] oder durch die Bestimmung der Echoverschiebung mit Hilfe der k -space spectrum analysis [3] oder der k -Raum-Filterung [2] berechnet werden. Die k -Raum-Filterung lässt sich als folgende Faltung beschreiben:

$$\delta_{y'}(\vec{r}) = N_{y'} - \max_{p_{k_y'}} \left| \mathcal{F}T_{k_y'}^{-1} \left\{ \tilde{S}(x, k_{y'}) \right\} \otimes \mathcal{F}T_{k_y'}^{-1} \left\{ f(x, k_{y'}, p_{k_y'}, \hat{\sigma}_{y'}) \right\} \right|$$

wobei S das Bildsignal, f die Filterfunktion und $\mathcal{F}T_k^{-1}$ die inverse 1D Fourier Transformation sind. Eine Gaussfunktion wird als f benutzt mit einem Maximum bei $p_{k_y'}$ und einer optimierten [2] Standardabweichung $\hat{\sigma}_{x,y'} = N_{x,y}/2/\pi$. Für große σ konnte gezeigt werden, dass die k -Raum-Filterung gleiche Gradientenkarten wie die Phasenanalyse produziert [2].

Methodik und Experimente Phantom (Exp1) und in-vivo (Exp2) Experimente wurden auf einem 3T MAGNETOM Trio (SIEMENS Healthcare, Erlangen, Deutschland) mit den Produktsequenzen durchgeführt. Die offline Rekonstruktion der aufgenommenen Bilder, die Implementierung der Verfahren sowie die Auswertung wurden in MATLAB (The Mathworks, Natick, AM, USA) programmiert. Exp1 wurde mit einem homogenem Phantom durchgeführt und eine Schicht mit einer EPI Sequenz ($t_{TE} = 50$ ms, $\Delta_T = 700$ μ s, FOV = 22.4×22.4 cm, Matrixgröße von 128×128 , 4 Wiederholungen) aufgenommen. Dabei wurden Gradienten in x und y -Richtung zusätzlich geschaltet, die von (ca.) -15 μ T/m bis $+15$ μ T/m in 5 μ T/m Schritten variiert wurden. Um die Verzerrungen der Echoplanarbilder sowie die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten zu berücksichtigen, wurde die Bildmatrixgröße durch Mittelung auf 16×16 reduziert. Die Standardabweichungen $G_{lx,y}^{rmsd}$ zw. der Differenz der Gradientenkarten mit und ohne zusätzlich angelegten Gradienten der aufgenommenen Feldes wurde für eine Wiederholung berechnet. Als Maß für die Genauigkeit der Verfahren wurden $G_{lx,y}^{rmsd}$ über alle Experimente gemittelt: $\overline{G_{lx,y}^{rmsd}}$. Exp2 bestand aus GE EPI Aufnahmen von 6 Probanden, je 40 Schichten ($t_{TE} = 33$ ms, $t_{TR} = 3.01$ s, $\Delta_T = 580$ μ s, FOV = 24×24 cm, Matrixgröße 96×96 , 10 Wiederholungen) und Feldkarten (GE Sequenz, $t_{TE1} = 3.78$ ms, $t_{TE2} = 6.24$ ms, $t_{TR} = 345$ ms, Matrixgröße 96×96) der gleichen Schichten. Ähnlich wie in Exp1 wurde die Bildmatrixgröße auf 12×12 reduziert. Die Standardabweichungen $G_{lx,y}^{rmsd}$ der Differenz zw. den Gradientenkarten und den Gradienten des aufgenommenen Feldes wurde für eine Wiederholung berechnet. Als Maß für die Genauigkeit der Verfahren wurden $G_{lx,y}^{rmsd}$ über 10 mittlere Schichten der 6

Probanden gemittelt: $M \left(\overline{G_{lx,y}^{rmsd}} \right)$.

Ergebnisse und Zusammenfassung Fig. 1a) und b) zeigen, dass die k -Raum-Filterung am besten die dazugeschalteten Gradienten über die Schicht wiedergibt. Die Phasenanalyse wird durch starke Schwankungen beeinflusst (siehe Fig. 2e), insbesondere an den Rändern des Phantoms. Im in-vivo Experiment wird deutlich (Fig. 1c) und d)), daß die k -space spectrum analysis die lokalen Gradienten ungenauer als die Phasenanalyse o. die k -Raum-Filterung sind. Dies ist auch in Fig. 2e)-j) und k),l)) ersichtlich. Das vorgestellte Verfahren der k -Raum Filterung schätzt am besten die Feldgradientenverteilung und lässt sich ohne weitere Interaktionen in Anwendungsstudien einsetzen. Die Gradientenkarten können mit dem Verfahren von [7] integriert werden und z. B. zur dynamischen Verzerrungskorrektur benutzt werden.

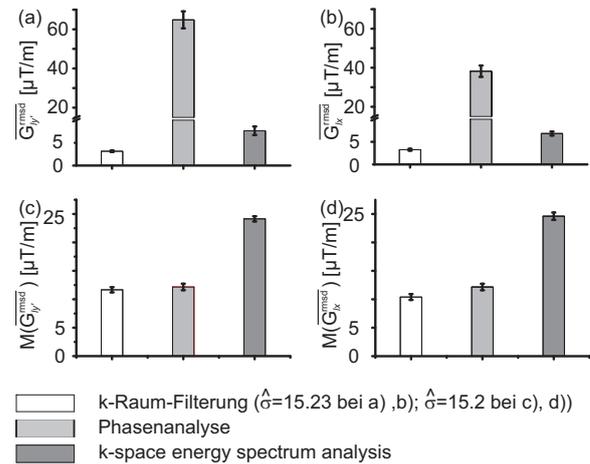


Fig. 1: a) und b) $G_{lx,y}^{rmsd}$ des Phantomexperiments, c) und d) $M \left(\overline{G_{lx,y}^{rmsd}} \right)$ des in-vivo Experiments. Die Standardabweichung des Mittelwerts wurde als Fehlerbalken aufgetragen.

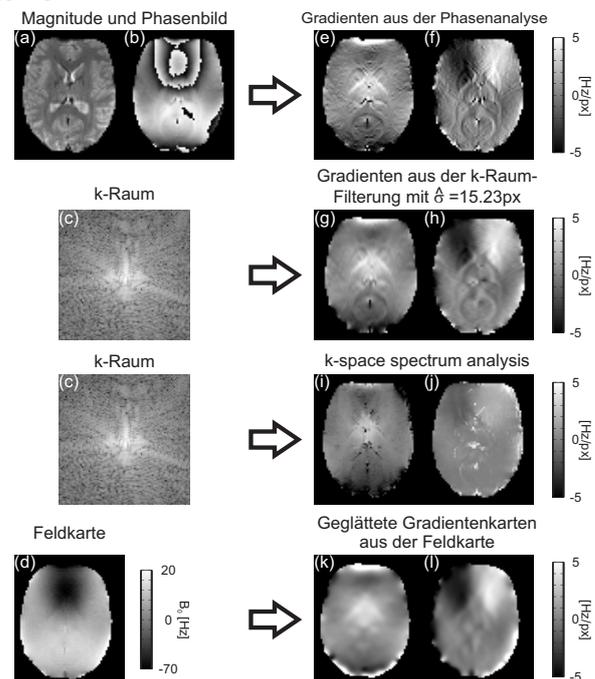


Fig. 2: Gradientenkarten aus den 3 verglichenen Verfahren und der Feldkarte. Links des Pfeils werden die Eingangsdaten und rechts die G_{ly} bzw. G_{lx} gezeigt.

References

- [1] Jezzard, P. et al. *Magn Reson Med*, Jul 1995. 34(1):65–73.
- [2] Testud, F., et al. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 2009. TMI-2009-0298, submitted.
- [3] Chen, N.-k., et al. *Neuroimage*, Jun 2006. 31(2):609–622.
- [4] Deichmann, R., et al. *Neuroimage*, Jan 2002. 15(1):120–135.
- [5] Weiskopf, N., et al. *MAGMA*, Feb 2007. 20(1):39–49.
- [6] Testud, F., et al. In *Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB Berlin, Germany*, 1842. 2007 page 368.
- [7] Frankot, R. et al. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 1988. 10(4):439–451.

May the Force be with You: Real-Time Navigation of an Interventional Instrument with Ferromagnetic Components

Ke Zhang, Reiner Umathum, Axel Krafft, Wolfhard Semmler, Michael Bock

Dept. Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Introduction

Cardiovascular interventions can be difficult to perform, because the devices (catheters or guidewires) are often very flexible, so that manoeuvring over complicated vessel branches is challenging. In the MRI environment recently use has been made of the available magnetic forces, in particular the gradient-induced forces that act on ferromagnetic objects [1, 2]. Unfortunately, ferromagnetic components introduce artifacts such as image distortion and signal voids in the real-time MR images acquired during navigation [3]. In this study we present a dedicated catheter with a ferromagnetic tip and a real-time imaging pulse sequence that is combined with a graphical input device to control both scan plane orientation and force direction.

Materials and Methods

Gradient-induced Forces

The force F exerted on a ferromagnet with magnetic moment m is given by $F = m \cdot G$, where G is the strength of the magnetic gradient. In our clinical 1.5 T MR system (Siemens Symphony) the imaging gradients have a strength of up to 30 mT/m in each direction. Thus, to maximize the force, ferromagnetic components with a high magnetic moment should be used.

Here we used a steel sphere (Fig. 1a) with 2 mm diameter that had a saturated magnetic moment of 18 emu. In a 10 mT/m gradient field applied for 1.6 s this sphere can reach velocities up to 6.6 cm/s. For the interventional experiments, the sphere was glued to the tip of a 8 F catheter with a small 0.15 mm-thick string (fishing line, cf. Fig. 1b).

Pulse Sequence

To realize 3D movements of the ferromagnetic tip, a dedicated navigation sequence was implemented. A force gradient was inserted into each TR interval (Fig. 2a) of a FLASH pulse sequence for real-time imaging. The following parameters were used: TE = 1.8 ms, FOV = 205×300 mm², matrix = 88×128, $\alpha = 15^\circ$, partial Fourier = 6/8, slice thickness = 10 mm, force gradient = 28 mT/m, TR = 3.5 ms + force duration = 14 ms. To change the direction of the force, the orientation of the force gradient was controlled in real-time via a graphical input device (Magellan Space Mouse, Fig. 2b). Imaging and navigation information were continuously acquired and displayed in real time. To assess the steerability, the catheter was placed in a vessel phantom and different forces were applied to selectively maneuver the catheter into vessel branches.

Results and Discussion

Several time frames of the phantom measurement in the vessel phantom are shown in Fig. 3. In the upper/lower row, the force pointed to the right/left, and the catheter could be advanced into the right/left vessel. These and other experiments showed that catheter motion can indeed be controlled by gradient forces in real time with frame rates of 1 image/s at reasonable artifact sizes.

References : [1] Chanu A et al, Magn Reson Med 2008; 59(6): 1287-97, [2] Tamaz, S et al, IEEE Trans Biomed Eng 2008; 55(7):1854-63, [3] Felfoul O et al, IEEE Trans Med Imaging 2008; 27(1): 28-35.

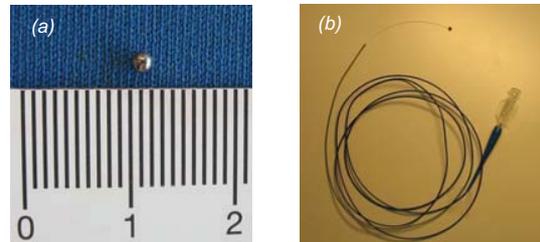


Fig 1. (a) Ferromagnetic sphere with 2 mm in diameter, (b) the micro-catheter combined with ferromagnetic tip.

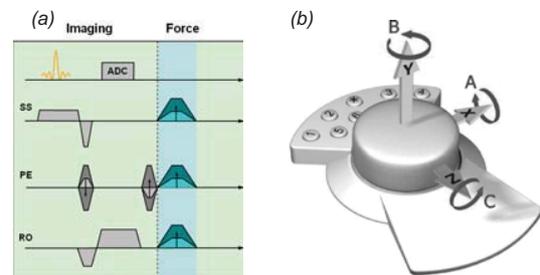


Fig 2. Schematic (a) of the 2D FLASH sequence with force gradient in three spatial directions. (b) Magellan/SPACE MOUSE provides six degrees of freedom.

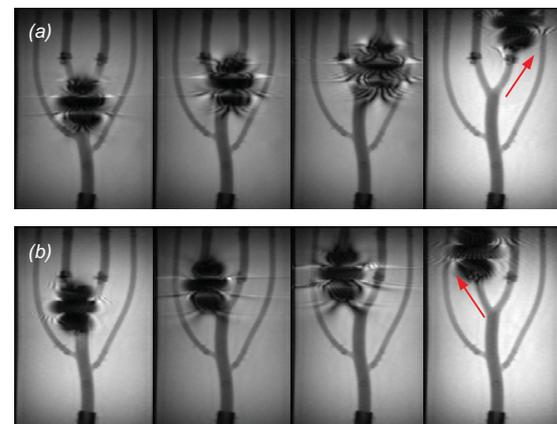


Fig 3. Real-time navigation with ferromagnetic tip combined catheter in a glass phantom shaped after the human aorta. Starting from the principle artery and with extra forward pushing, the force orientation was switched from right to left interactively, the movements of the catheter's tip showed in (a) and (b).

Accelerated 3D Passive Marker Tracking for Percutaneous Interventions

Florian Maier¹, Axel J. Krafft¹, Wolfhard Semmler¹, and Michael Bock¹

¹Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Introduction

In MR-guided interventions fast and robust localization of the instruments is required. Safety hazards from RF-induced heating [1] prevent active tracking techniques, which use additional miniaturized RF coils, from being applied in clinical practice. In contrast to active tracking methods, a tracking technique of a cylindrical passive marker was proposed recently for fast and safe localization of linear instruments such as biopsy needles [2]. More recently, an extended 3D passive marker tracking sequence including rotation detection was presented [3]. In this work a more flexible and accelerated 3D passive marker tracking sequence is introduced.

Materials and Methods

All experiments were carried out on a clinical 1.5 T whole body MR system (Avanto, Siemens, Erlangen, Germany). Images were acquired with conventional imaging RF coils and no additional active tracking RF hardware was used.

Passive MR Pen Marker: The passive MR marker (*MRPen*) [3] consists of a cylindrical marker with a central opening (Fig. 1, length: 80 mm, outer diameter: 12 mm, inner diameter: 3.8 mm) for the insertion of a puncture needle or an applicator set for laser-induced interstitial thermal therapy (LITT). To detect the rotation of the marker, an additional extension tube (diameter: 6 mm, length: 85 mm) was attached to the cylinder at an angle of 15° so that their symmetry axes intersect at a point p_i . Both tubes were filled with contrast agent solution (Gd-DTPA/H₂O 1:100). 3D localization of the marker was achieved with two parallel tracking slices orientated perpendicular to the cylinder's symmetry axis (Fig. 1).

Passive Tracking Pulse Sequence: Based on a proposed automatic tracking pulse sequence [2, 3] an improved, more flexible sequence was implemented. Two parallel tracking slices orientated perpendicular to the marker direction were acquired (FLASH, parameters: TR/TE = 4.0/1.9 ms, $\alpha = 35^\circ$, FOV: 225×300 mm, matrix: 154×256, partial Fourier: 5/8). Each slice showed the combined marker as a ring structure and a point. Positions of both rotation invariant objects were detected separately using masks and a phase only cross correlation (POCC) algorithm [4]. The mask generation has been improved to operate with anisotropic pixels, and thus, to enable phase resolution reduction and to speedup acquisition. Pixels at the edges of the mask images were interpolated using $1 + \cosine$ to get increased magnitude maxima in POCC results. Additionally, robustness was improved by checking if the real part is > 0 at the position of the magnitude maximum.

Based on the detected positions, the symmetry axes were calculated. Subsequently, the position p_i on the symmetry axis of the cylinder with the smallest distance to the symmetry axis of the extension tube was computed (Fig. 1). After plausibility checks the detected marker positions were used to update the position and orientation of the real-time tracking slices. A fast feedback of the detected position from the image reconstruction computer to the MR imaging hardware was implemented to update the orientation and position of the imaging slice as fast as possible. The following real-time imaging parameters were used: trueFISP, TR/TE = 4.0/1.9 ms, $\alpha = 70^\circ$, FOV: 225×300 mm, matrix: 154×256, partial Fourier: 5/8. The normal vector of the imaging slice was calculated based on the estimated needle axis and the more distant position p_{ext} of the extension tube. The center of the imaging slice was located towards the estimated needle direction 25 mm distant from p_i . To improve the visualization for the operator the theoretical needle trajectory and its intersection points with the tracking slices were projected to each imaging slice (Fig. 2).

Experiment: The precision of the 3D passive localization technique was evaluated by performing 100 tracking steps at a fixed position. Standard deviation of the position vectors and the angular deviation of the normal vectors with respect to the mean normal vector of the imaging slices were computed. Since the marker geometry was changed the maximum practical translations and rotations between two marker localizations were measured. After initial positioning of the tracking slices the marker was moved and one tracking cycle was executed and verified.

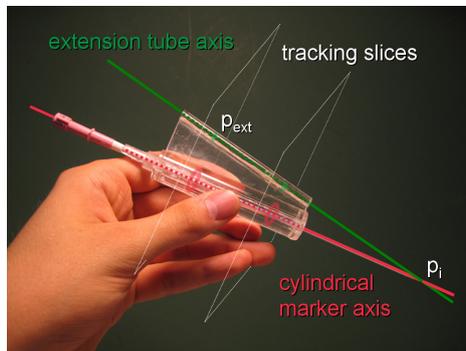


Fig. 1: Cylindrical marker and extension tube

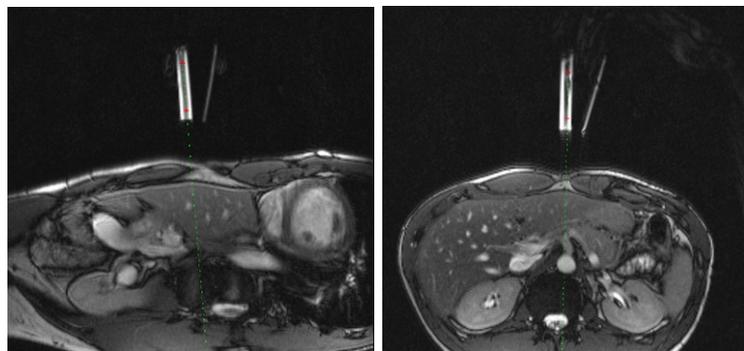


Fig. 2: Imaging slices showing marker and theoretical trajectory (FoV: 350×350 mm).

Results and Discussion

At the fixed marker position deviations of the center point of the imaging slice of 0.8 mm perpendicular to the needle axis and 3.6 mm parallel to the needle axis were measured. A mean angular deviation of the normal vectors of $0.2^\circ \pm 0.3^\circ$ was found. Tracking was not lost if the movements performed between two marker localizations do not exceed ± 2.3 mm in needle direction. Perpendicular to the needle direction the maximum translations were restricted by the size of the field of view of the tracking slices. Rotations around the symmetry axis of the needle are not restricted and rotations around axes perpendicular to the needle axis (counterclockwise or through plane in Fig. 2) must not exceed 35° . Furthermore, rotations in direction of the extension tube tilt (clockwise in Fig. 2) must not exceed 25° .

The total acquisition time of two tracking slices and the imaging slice was reduced from 2.4 s to 1.3 s. Regardless of the accelerated image acquisition, the tracking algorithm worked more reliable as a higher tracking precision was obtained. Hence, the operator would benefit from an improved update rate of the imaging slices and a more robust instrument tracking. Acceleration was feasible for several reasons. The optimized feedback from the image reconstruction system to the scanner saved about 250 ms per tracking cycle. Additionally, the more flexible mask generation eliminated restrictions of the protocol settings (especially reduced phase resolution) and the optimized mask generation resulted in reduced requirements on image quality of the tracking slices. Furthermore, colored overlays enhance the visualization of the needle trajectory. Finally, the design of the marker was slightly changed to enable new applications, e.g. LITT applicator positioning. In conclusion, the proposed technique allows for accelerated and more robust 3D passive marker tracking, and hence, might secure MR-guided percutaneous interventions.

References

- [1] Konings MK, *et al.* J Magn Reson Imaging. 2000; 12: 79-85.
- [2] de Oliveira A, *et al.* Magn Reson Med. 2008; 59: 1043-1050.
- [3] Maier F, *et al.* In: Proc 17th Annual Meeting ISMRM, Honolulu, 2009.
- [4] Chen Q, *et al.* IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell 16(12):1156-1162, 1994.

Tumorzell-Markierung mit Eisenoxid-basierten Nanopartikel-MR-Kontrastmitteln bei 1.5 T und 3 T

¹O. Saborowski, ²F. Santini, ³M. Fani, ⁴P. Robert, ⁴J.M.Fröhlich, ²K. Scheffler, ¹G. Bongartz, ²H.R. Maecke

Department für ¹Medizinische Radiologie, ²MR Physik und ³Radiochemie, Universitätsspital Basel, Schweiz, ⁴Guerbet Research, Aulnay-Sous-Bois, Frankreich

Zielsetzung: Evaluation einer alternativen Methode zur Zell-Markierung mit den superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikel-MR-Kontrastmitteln Sinerem und Endorem (Guerbet, Frankreich).

Material und Methode:

Es wurden humane KB-Tumorzellen (Nasopharynxkarzinom) unter standardisierten Bedingungen mit beiden superparamagnetischen Eisenoxid Nanopartikel-MRT-Kontrastmitteln inkubiert: Ferumoxtran-10 (Sinerem®, Guerbet, Frankreich = USPIO) und Ferumoxides (Endorem®, Guerbet, Frankreich = SPIO) mit einem mittleren hydrodynamischen Teilchendurchmesser von jeweils 30 nm respektive 150 nm. Die Proben von jeweils 10^6 humanen KB-Tumorzellen wurden mit ansteigenden Konzentrationen von 8.5 µg Fe/ml bis 68 µg Fe/ml USPIO und mit 4.25 µg Fe/ml bis 34 µg Fe/ml SPIO in 2 ml RPMI-Medium (AMIMED, Basel, CH) für 12 h und 24 h inkubiert. Anschliessend wurden die Zellen in Eppendorf-Röhrchen in einer Ficoll-Lösung (SIGMA) mit einer standardisierten zirkulären Kopfspule (Siemens, Erlangen, Deutschland) gescannt. Mit Hilfe einer T1-gewichteten schnellen Spinecho- MR-Sequenz wurden die T1-Relaxationszeiten an klinischen MR-Scannern bei 1.5 T und 3 T (Avanto und Allegra, Siemens) gemessen. Die intrazellulären Eisenoxidkonzentrationen wurden mit der induktiven Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) bestimmt.

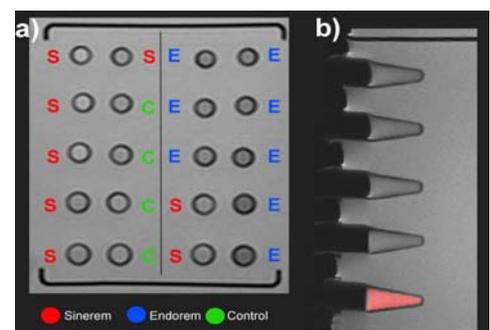
Ergebnisse:

Beide Kontrastmittel führten auf T2-gewichteten Pulssequenzen zu deutlichen konzentrationsabhängigen Signalverlusten sowohl bei 1.5 und 3T gemessen in Ficoll Lösung (Abb. 1). Die besten Markierungsergebnisse konnten mit SPIO bei leicht abnehmenden Zellzahlen nach einer Inkubationszeit von 12 h mit einer Konzentration von 68 µg Fe/ml erzielt werden. SPIO-markierte Zellen zeigten ausserdem eine höhere relative intrazelluläre Eisenoxidaufnahme als USPIO-markierte Zellen.

Schlussfolgerung:

Ficoll-Lösung eignet sich zur ex-vivo Zellcharakterisierung von Endorem (SPIO)- und Sinerem (USPIO)-markierten KB-Tumorzellen bei 1.5 T und 3 T. In zukünftigen Studien muss die Übertragung ähnlicher Techniken auf die in-vivo Markierung und MRT-Sequenzoptimierung weiter validiert werden.

Abb. 1 a): Eisenoxid-KM- USPIO (Ferumoxtran-10, Sinerem) markierte KB –Zellen und Eisenoxid-KM SPIO (Ferumoxides, Endorem) mit verschiedenen Konzentrationen in Eppendorf-Teströhrchen, Inkubationszeit: 24 h. **b)** in pink eingezeichnetes Messfeld (ROI) für T1- und T2-Messungen.



Parameterquantifizierung mit radialem IR-TrueFISP und Einfluß von Magnetisierungstransfer und finiter Pulslänge

Philipp Ehse^{1,3}, Vikas Gulani², Felix A. Breuer³, Stephen Yutzky², Nicole Seiberlich², Peter M. Jakob^{1,3} und Mark A. Griswold²
¹Dept. of Experimental Physics 5, Universität Würzburg, Würzburg, Germany, ²Department of Radiology, Case Western Reserve University and University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio, USA, ³Research Center Magnetic Resonance Bavaria (MRB), Würzburg, Germany

Einleitung

Eine sehr vielversprechenden Ansatz zur gleichzeitigen Quantifizierung der Spindichte, T_1 und T_2 , wurde vor einigen Jahren von Schmitt et al. vorgestellt [1]. Allerdings ist es mit dieser Methode meist notwendig die Aufnahme zu segmentieren, was zu einer deutlichen Verlängerung der Messzeit führt. Ziel dieser Arbeit war es die Messung soweit zu beschleunigen, dass eine Quantifizierung in einem Schuß pro Schicht möglich wird, d.h. in unter 6 s. Dazu wurde ein IR-TrueFISP mit einem radialem Auslesemodul kombiniert, bei dem die Projektionswinkel mit Hilfe des Goldenen Schnitts inkrementiert werden [2]. Bei dieser Methode wird der k-Raum immer dann relativ gleichmäßig abgedeckt, wenn die Projektionszahl einer Fibonacci-Zahl entspricht. Somit lässt sich dieses Ausleseverfahren sehr gut mit einem View-Sharing Verfahren, wie dem KWIC-Filter, verbinden [3]. Bei der Auswertung des IR TrueFISP Experiments hat sich gezeigt, dass die bestimmten Relaxationsraten stark von den Messparametern abhängen (besonders TR, Pulsdauer und Flipwinkel). Dies konnte in dieser Arbeit auf zwei Faktoren zurückgeführt werden: Fehler in der T_1 -Quantifizierung konnten auf den kürzlich veröffentlichten Einfluss des Magnetisierungstransfers (MT) auf SSFP Sequenzen [4] zurückgeführt werden. Dieser Effekt wurde in dieser Arbeit durch Variation der Pulslänge untersucht. Längere HF-Pulse führen allerdings zu einem weiteren Problem:

Durch nicht instantane HF-Pulse, wird die T_2 -Relaxation zeitweise ausgesetzt [5]. Für ein IR-TrueFISP Experiment bedeutet dies, dass das apparente T_2 mit steigender Pulsdauer ansteigt. Dieser Effekt wurde mit einer ebenfalls in [5] veröffentlichten Erweiterung der Blochgleichungen korrigiert.

Methoden

Alle Experimente wurden an einem 1.5 T Ganzkörper-System (Magnetom Espree, Siemens Medical Solutions) mit einer 32-Kanal Kopfspule durchgeführt. Nach nicht-selektiver Inversion wurde das Erreichen des Gleichgewichts mit Hilfe eines goldenen Schnitt basierendem radialem Auslesemodul verfolgt. Das Experiment wurde mit verschiedenen Pulslängen und TRs wiederholt. (TR=3.98/4.78/5.58/6.38/7.18 ms, Pulsdauer=0.8/1.6/2.4/3.2/4.0 ms, Flipwinkel = 45°, Matrixgröße: 256², FoV = 220x220 mm², Schichtdicke = 6 mm). Insgesamt wurden 64 Bilder aus der Zeitserie mit Hilfe eines KWIC-Filters und Convolution Gridding rekonstruiert. M_0 , T_1 und T_2 konnten dann aus einem 3-Parameter-Fit (entweder mit oder ohne finite RF correction) bestimmt werden [1].

Ergebnisse

Einige rekonstruierte Bilder aus der Zeitserie sind in Abb. 1 dargestellt. Abb. 2 zeigt die aus dem 3-Parameter-Fit gewonnenen Parameterkarten (für eine Pulsdauer von 1.6 ms und TR = 4.78 ms). Der Einfluss des Magnetisierungstransfers und der finiten Pulsdauer zeigt Abb. 3.

Diskussion und Zusammenfassung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass es möglich ist T_1 , T_2 und relative Spindichte von einem einzigen IR TrueFISP Experiment in unter 6 s pro Schicht zu bestimmen. Dies konnte durch die Verwendung eines goldenen Schnitt basierendem radialem Auslesemoduls und starkem View-Sharing erreicht werden. Allerdings kann Magnetisierungstransfer zu einer deutlichen Überschätzung der T_1 -Relaxationszeit führen (Abb. 3 b). Dieser Effekt lässt sich durch eine Verlängerung des HF-Pulses (damit Verringerung der eingestrahlenen Leistung) reduzieren. Allerdings führt eine verlängerte Pulsdauer wiederum zu einer apparenten Verlängerung der T_2 -Relaxation. Dieser Effekt konnte mit Hilfe einer kürzlich vorgestellten Methode korrigiert werden (Abb. 3 c).

Literatur

[1] Schmitt P et al. Magn Reson Med. 2004 Apr ;51(4):661–667., [2] Winkelmann S et al. IEEE Trans Med Imaging. 2007 Jan ; 26(1):68-76, [3] Song HK, Dougherty L. Magn Reson Med. 2000 Dec ;44(6):825-832., [4] Bieri O, Scheffler K. Magn Reson Med. 2006 ;56(5):1067-1074., [5] Bieri O, Scheffler K. Proc. ISMRM, Honolulu. 2009. p. 2793.

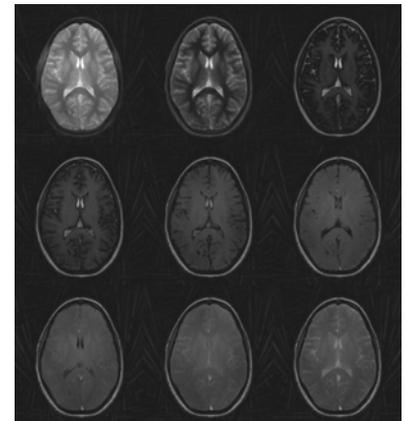


Abb. 1: Beispielpfeife Darstellung einiger rekonstruierter Kontraste.

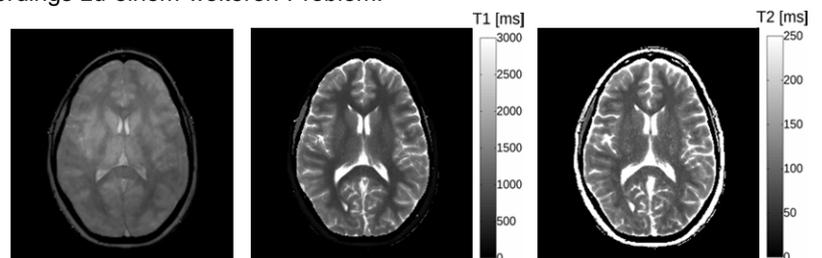


Abb. 2: Aus dem 3-Parameter-Fit erhaltene M_0 , T_1 und T_2 -Karten.

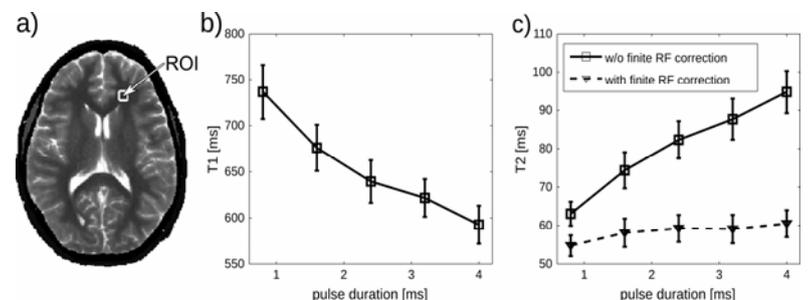


Abb. 3: Einfluss von Magnetisierungstransfer und finiten Pulslänge auf Parameterquantifizierung. a) Darstellung der ROI, Pulslängenabh. von b) T_1 (MT-Einfluss) und c) T_2 , mit und ohne finite Pulslängen-Korrektur.

31P- und 1H-MR-spektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen des zerebralen Stoffwechsels bei Alkoholabhängigkeit

Jörg Magerkurth¹, Nicole Schwan², Barbara Schneider² und Ulrich Pilatus¹
 Uniklinikum Frankfurt, ¹Institut für Neuroradiologie und ²Klinik für Psychiatrie

Einleitung: Alkohol hat vielfältige Effekte auf das zentrale Nervensystem, insbesondere auf die Neurotransmittersysteme. Bei chronischem Alkoholkonsum versucht der Organismus die schädigenden Auswirkungen soweit wie möglich zu kompensieren (z.B. durch Verringerung der Rezeptordichte). Auch ein Umbau der Lipidmembran der Nervenzellen wird diskutiert. Unterbleibt nun plötzlich die Alkoholzufuhr, so gerät dieses neue labile Gleichgewicht ins Wanken und es kommt zu einem Entzugssyndrom mit Störung, z.B. der Ausschüttung verschiedener Neurotransmitter, im Sinne eines Reboundphänomens. In dieser Studie sollten nicht-invasiv detektierbare physiologische Marker, die den Grad einer mit der Alkoholabhängigkeit verbundenen Schädigung des neuronalen Systems so wie die Schwere einer Alkoholentzugssymptomatik beschreiben, evaluiert werden.

Material und Methoden: 29 Patienten und 8 altersangepasste gesunde Probanden wurden untersucht. Die Schwere der Entzugssymptomatik wurde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Absetzen des Alkohols anhand der AWS-Skala (Wetterling et al. 1997) bestimmt.

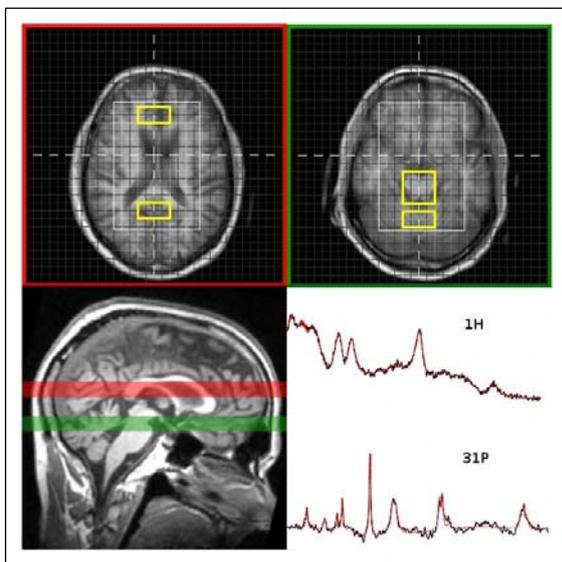


Abb. 1: Targetregionen und repräsentative Spektren

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 aus einer axialen 3D ³¹P CSI FID und zwei ¹H 2D CSI PRESS Sequenzen (15mm Dicke) mit identischer Kippung zur ³¹P. Die Kippung war so gewählt, dass die obere ¹H 2D CSI Schicht (rot eingefärbt in Abbildung 1) Gewebe aus dem frontalen Bereich enthält, die untere ¹H 2D CSI (grün) deckte Kleinhirn und Pons ab. Bei allen Daten wurde die der Auflösung durch Extrapolation der Matrix erhöht. Über Verschieben des Gitter (³¹P in axialer Richtung, ¹H jeweils in x,y-Richtung) wurde erreicht, dass die Mittelpunkt der ¹H-Schichten mit denen der entsprechenden ³¹P-Schicht übereinstimmten. Partialvolumeneffekte durch CSF wurden mittels segmentierter anatomischer Daten und geeigneter Filterung berücksichtigt.

Die ³¹P-Daten wurden mit jMRUI (<http://www.mrui.uab.es/mrui/>), die ¹H-Daten mit

LCModel (<http://sprovencher.com>) ausgewertet.

Ergebnisse: Beim Vergleich der Metabolitkonzentrationen zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den Patienten und gesunden Probanden. Betrachtet man nur die Patientenpopulation ergibt sich für das Phosphoethanolamin eine signifikante Korrelation mit der Schwere der Entzugserscheinungen. (Abbildung 2).

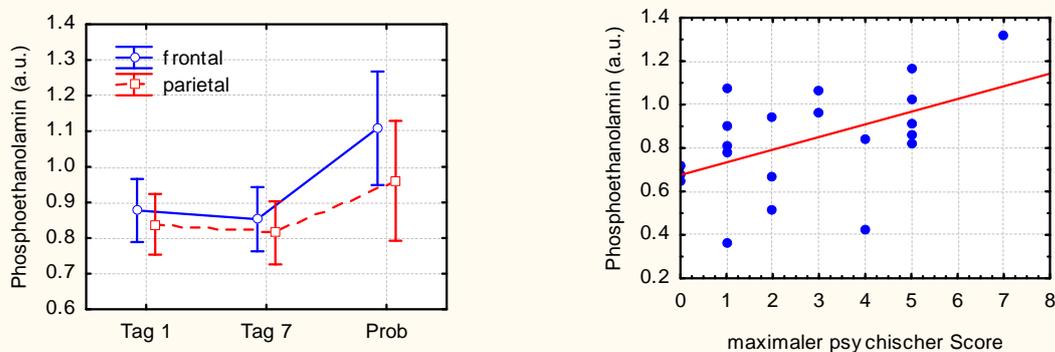


Abb. 2: Konzentration des Phosphoethanolamin im Frontalbereich. Links: Vergleich Patienten am ersten und letzter Tag der Behandlung mit Probanden. Rechts: Korrelation mit der Schwere der Entzugserscheinungen.

Untersuchung des Gasflusses während Hochfrequenzbeatmung mittels ^{19}F -Gas-MRT

J. Friedrich¹, J. Rivoire¹, A.-W. Scholz², M. Terekhov¹, R. Köbrich², L. Krenkel³, C. Wagner³, L.M. Schreiber¹

¹ Bereich Medizinische Physik, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Mainz

² Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Mainz

³ Institut für Aerodynamik und Strömungstechnik, Göttingen

Einleitung:

Die Hochfrequenz-Oszillations-Beatmung (HFOV) ist ein Verfahren, um bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) den durch die Beatmung verursachten Lungenschaden möglichst gering zu halten (sog. Protektive Beatmung). Im Gegensatz zur konventionellen Beatmung werden mit relativ hoher Frequenz (5 - 10 Hz) kleine Tidalvolumina (ca. 2 ml/kg KG) verabreicht. Ziel dieser Arbeit ist es, Methoden zur Untersuchung der komplexen Strömungsverhältnisse in den großen Atemwegen unter HFOV zu entwickeln.

Material und Methoden:

Zur Detektion der Luftbewegung in der Lunge durch ein 1,5 Tesla MR-Gerät (Sonata, Siemens) wurde das Kontrastgas $\text{C}_3\text{F}_7\text{H}$ verwendet, welches während der Beatmung in den Ventilationszyklus eingespeist wurde. In einem ersten Vorversuch wurde ein konstanter Gasfluss durch ein 1,5 m langes Rohr geführt, dessen Längsachse in Bohrungsrichtung wies. Die an einer Position gemessenen Strömungsprofile wurden mit Computational-Fluid-Dynamics- (CFD-) Simulationen verglichen. Im Hauptversuch wurde ein mechanisches Lungenmodell, dessen Atemwege durch ein Rohr (I.D. 15mm) und dessen Lunge durch einen Beatmungsbeutel (2 L Volumen) simuliert wurden, während Beatmungsfrequenzen von 5 und 10 Hz untersucht. Am HFOV-Gerät (Sensormedics 3100B, Cardinal Health) wurde hierfür das Detektorsignal zur Überwachung des Beatmungsdruckes als Trigger verwendet. Das verwendete Kontrastgas wurde kontinuierlich in das offene System gegeben, wobei Kontrastgasverluste durch eine Erhöhung des seriellen Totraums vermindert wurden. Das Strömungsprofil des Gasgemisches während der Hochfrequenzbeatmung wurde mit einer flusssensitiven Gradientenecho-Sequenz (Schichtdicke = 100 mm; TR/TE/FA = 20 ms/3.3 ms/40°; Matrix 32x16; BW = 800 Hz/Px) aufgezeichnet. Es wurden für beide Beatmungsfrequenzen die Geschwindigkeitsprofile an aufeinanderfolgenden Zeitpunkten aufgenommen und die zeitliche Veränderung der mittleren Geschwindigkeit während einer Oszillationsperiode ermittelt.

Ergebnisse:

Der Vergleich zwischen gemessenen und simulierten Geschwindigkeitsprofilen unter konstantem Fluss lieferte eine gute Übereinstimmung (siehe Abb. 1, links) und ermöglichte erste Messungen unter HFOV-Bedingungen. Die gemessenen Geschwindigkeitsprofile, die bei 5 Hz und 10 Hz aufgenommen wurden sind in Abb. 1 (mitte, rechts) dargestellt.

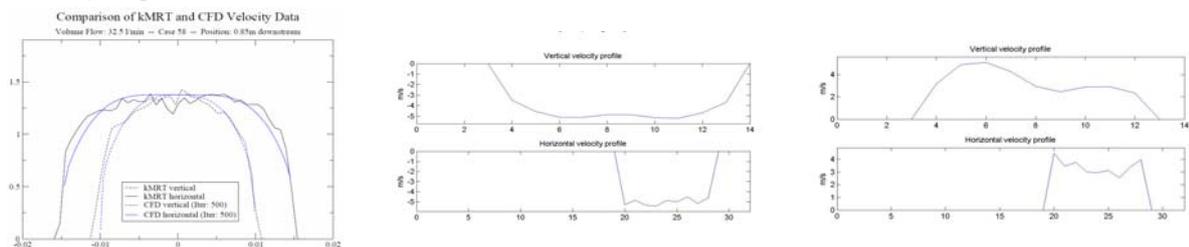


Abb. 1:

Links: Vergleich von simuliertem und gemessenem Geschwindigkeitsprofil. Mitte u. rechts: Gemessenes Geschwindigkeitsprofil unter HFOV-Beatmung mit 5 Hz.

Diskussion:

Mit den erhaltenen Ergebnissen konnte erstmals gezeigt werden, dass es möglich ist mittels bewegungssensitiver MRT die Strömungsgeschwindigkeit eines fluorinierten Kontrastgases während der Hochfrequenzbeatmung zu messen und zu analysieren. In weiteren Schritten soll überprüft werden, wie gut die gemessenen Daten mit entsprechenden Simulationen übereinstimmen (Vergleich mit der Particle Image Velocimetry) und welchen Einfluss die verschiedenen Beatmungsparameter auf die Geschwindigkeitsverteilung haben.

Danksagung: Wir bedanken uns für die Förderung durch die DFG (SCHR 687/5-1, SCHR 687/5-2).

My First Parahydrogen – Hyperpolarization: a road map

Jan-Bernd Hövener, Stefan Zwick, Jochen Leupold, Dominik von Elverfeldt, Jürgen Hennig
University Hospital of Freiburg, Dept. of Diagnostic Radiology, Medical Physics

1. Introduction

Motivation

The generation of ^{13}C -hyperpolarized molecules in solution and its application to biomedical MR has gained much interest recently. However, the access to this promising field is still difficult as there is (a) no commercially available equipment (parahydrogen (pH_2) methods) or (b) it can not be purchased freely (DNP methods). As a result, in particular for pH_2 methods, only few labs pursue this branch.

Here, we report our considerations and experiences of the setup of a parahydrogen hyperpolarization lab from scratch. We hope this will be helpful for other groups considering to enter this field of research.

PASADENA [1, 2].

The enhancement of MR-signal of small organic molecules in solution by the spin-order of pH_2 (catalytically added to an unsaturated bond of the molecule) was described more than 20 years ago [1, 2]. Only recently, though, liquid-state ^{13}C polarization of the order of unity was demonstrated by the application of a radio frequency (r.f.) spin-order-transfer (SOT) sequence *subsequent* to the catalytic addition of pH_2 [3, 4]. The instrument for this process is referred to as *the polarizer*. The description of the required instrumentation [5, 6] and polarization of biomolecules [7] followed in 2008.

2. Setup

(1) Construction of hardware (pH_2 generator, polarizer) according to [5, 6] necessitates a machine shop to custom make parts (available in most institutes (estimated time: 6 – 12 month)).

In our clinical environment, safety is of particular concern: potential hazards arise using hydrogen (flammable), gases under high pressure (storage of N_2 , H_2 commonly at 150 bar, usage at 10 – 30 bar), liquids and gases at intermediate temperatures (60 °C) and organic catalysts, possibly at low pH (e.g. 3). Therefore, in-house safety regulations have to be considered when it comes to the **(2) installation** (~ one month, in the proximity of an animal MR with ventilation) of the polarizer. However, this did not pose a serious concern (to date). A permanent installation of the equipment is preferred (footprint ~ 4 m²) as the reliability is much improved, once the equipment has passed the initial **(3) calibration** (~ one month). A small phantom with long T_1 (e.g. deuterated ^{13}C acetate) is required to calibrate the NMR unit of the polarizer (i.e. ^{13}C capability of the animal MR). The necessary **(4) software** to calculate the SOT, described in [3, 4], and to control the polarizer has to be written (e.g. MatLab, LabView, ~ one month). The **costs** for hardware amount to ~ € 60.000 (€ 38.000 for the pH_2 generator, € 20.000 polarizer).

3. Operation

Typically, we expect to polarize a volume of $V = 4$ ml containing $c = 2$ mM of the PASADENA agent, e.g. for

small-animal or *in-vitro* application. Since we have not reached operational status yet, the following is based on the authors previous experience:

(1) Warming of polarizer (~ 120 min), **(2) preparation of pH_2** (~ 120 min) for $V = 7$ l at $p = 30$ bar (sufficient for > 50 experiments, stable for hours - days), **(3) preparation of catalyst-precursor solution** (~ 30 min): disregarding the batch size (e.g. $V = 50$ ml, requires chemistry lab with N_2 , vacuum), **(4) polarization process** (ca. 120 s): injection of sample, warming of sample, polarization process, and finally transfer to the MR, administration and detection. Once set-up and fully calibrated, the process of hyperpolarization is expected to be largely automated, requiring only little human interaction.

The **cost** for catalyst and molecule (comm. available) amounts to approx. € 2 - 5 per experiment of $V = 4$ ml at $c = 1$ mM of the imaging agent in H_2O , or D_2O , respectively. Note, though, that the total cost of chemicals when purchased easily extends to € 10.000.

4. Conclusion

We expect to establish a parahydrogen hyperpolarization laboratory within one year at an expense of approx. € 70.000. The cost for routine operation is estimated to ~ € 5 per experiment (accounting for imaging agents and chemicals, see above). Note, though, larger infrastructure is required but disregarded above (e.g. a chemistry lab and a machine shop). Above all, safety is strongly considered, but presumably of no serious consequence for the experiments. For application *in vivo*, an animal facility is needed, though many interesting challenges persist as well *in vitro*.

References

- [1] Bowers C.R., and Weitekamp D.P. (1986) *Physical Review Letters* 57: 2645-2648.
- [2] Bowers C.R., and Weitekamp D.P. (1987) *Journal of the American Chemical Society* 109: 5541-5542.
- [3] Goldman M., and Johannesson H. (2005) *Comptes Rendus Physique* 6: 575-581.
- [4] Goldman M., Johannesson H., et al. (2006) *Comptes rendus: Chimie* 9: 357-363.
- [5] Hövener J.-B., Chekmenev E.Y., et al. (2008) *Magnetic Resonance Materials in Biology, Physics, and Medicine* 22: 123-134.
- [6] Hövener J.-B., Chekmenev E.Y., et al. (2008) *Magnetic Resonance Materials in Biology, Physics, and Medicine* 22: 111-121.
- [7] Chekmenev E.Y., Hövener J.-B., et al. (2008) *Journal of the American Chemical Society* 130: 4212-4213.

Diffusionseffekte im Dipolfeld bei CPMG-Sequenzen

C. H. Ziener^{1,2}, T. Kampf¹, P. M. Jakob¹, W. R. Bauer²

¹Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg ²Medizinische Universitätsklinik 1, Universität Würzburg

Abstract

Die Diffusion im Dipolfeld einer magnetisierten Kugel wird analysiert, um deren Auswirkungen auf die transversale Relaxation zu beschreiben. Die Relaxationsrate wird in Abhängigkeit von der Inter-Echo-Zeit einer CPMG-Sequenz untersucht. Die theoretischen Ergebnisse werden mit experimentellen Messungen an Erythrozyten verglichen. Damit ist es möglich, die Größe der Erythrozyten und die Suszeptibilität des Blutes zu bestimmen. Ferner kann gezeigt werden, dass im Grenzfall kurzer Inter-Echo-Zeiten das lokale inhomogene Dipolfeld durch einen mittleren konstanten Gradienten ersetzt werden kann.

1 Einleitung

Untersucht wird der Signal-Zeit-Verlauf im dreidimensionalen Dipolfeld einer Kugel

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

wobei $\delta\omega = \omega(r = R_S, \theta = \pi/2)$ die Resonanzfrequenz am Äquator der Kugel ist und die Stärke der Feldinhomogenität charakterisiert. Das lokale inhomogene Magnetfeld, das durch die magnetisierte Kugel erzeugt wird, beeinflusst die Dephasierung der umgebenden Protonen. Im Falle vernachlässigbarer Diffusion wird diese Dephasierung durch ein Spin-Echo refokussiert. Die Diffusion verhindert jedoch eine komplette Refokussierung der Spins, wodurch die transversale Relaxationszeit $T_2 = 1/R_2$ verändert wird. Die Diffusion im Feld der Kugel wird durch die Korrelationszeit

$$\tau = R_S^2/D \quad (2)$$

beschrieben, wobei D der Diffusionskoeffizient des umgebenden Mediums ist. Die gemessene Relaxationsrate R_2 setzt sich aus zwei Anteilen zusammen: der intrinsischen Relaxationsrate $R_{2,0}$ des umgebenden Mediums und der durch die Dephasierung und Diffusion im Dipolfeld erzeugten Änderung ΔR_2 :

$$R_2 = R_{2,0} + \Delta R_2. \quad (3)$$

2 Methoden

Um den Einfluss des Anteils ΔR_2 zu beschreiben, wird die von Jensen und Chandra entwickelte Weak-Field-Approximation genutzt [1]. In dieser Näherung wird ΔR_2 mit Hilfe der Korrelationsfunktion $K(t)$ beschrieben:

$$\Delta R_2 = \frac{8}{\pi^2} \sum_{m=0}^{\infty} \frac{1}{(2m+1)^2} \int_0^{\infty} dt K(t) \cos \left[(2m+1)\pi \frac{t}{\tau_{180}} \right], \quad (4)$$

wobei τ_{180} die Inter-Echo-Zeit ist. In einer früheren Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Korrelationsfunktion $K(t)$ als Spektraldarstellung in der Form

$$K(t) = \delta\omega^2 \sum_n F_n^2 e^{-\lambda_n^2 t/\tau} \quad (5)$$

ausgedrückt werden kann [2]. Die Eigenwerte λ_n ergeben sich aus der Bestimmungsgleichung

$$j_2'(\lambda_n) y_2' \left(\frac{\lambda_n}{\sqrt[3]{\eta}} \right) = j_2' \left(\frac{\lambda_n}{\sqrt[3]{\eta}} \right) y_2'(\lambda_n), \quad (6)$$

wobei j_2 und y_2 die sphärischen Bessel-Funktionen zweiter Ordnung sind und η der Volumenanteil ist. Die Entwicklungskoeffizienten berechnen sich nach

$$F_n = \frac{2}{N_n} \sqrt{\frac{3}{5} \frac{R_S^3 \eta}{1-\eta}} \int_1^{\eta^{-1/3}} \frac{dz}{z} \left[y_2'(\lambda_n) j_2(\lambda_n z) - j_2'(\lambda_n) y_2(\lambda_n z) \right]$$

$$N_n^2 = R_S^3 \int_1^{\eta^{-1/3}} dz z^2 \left[y_2'(\lambda_n) j_2(\lambda_n z) - j_2'(\lambda_n) y_2(\lambda_n z) \right]^2.$$

3 Ergebnisse

Die Spektraldarstellung der Korrelationsfunktion in Gl. (5) kann nun genutzt werden, um die Relaxationsrate in Gl. (4) zu berechnen. Die Integration über t kann ausgeführt werden und es ergibt sich der Ausdruck

$$\frac{\Delta R_2}{\tau \delta\omega^2} = \frac{8}{\pi^2} \sum_{m=0}^{\infty} \frac{1}{(2m+1)^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(F_n \lambda_n)^2}{\lambda_n^4 + (\pi(2m+1)\tau/\tau_{180})^2}. \quad (7)$$

Damit ist es möglich, die Abhängigkeit der Relaxationsrate ΔR_2 von der Inter-Echo-Zeit τ_{180} zu untersuchen. In Abb. 1 ist diese Abhängigkeit für verschiedenen Volumenverhältnisse η dargestellt.

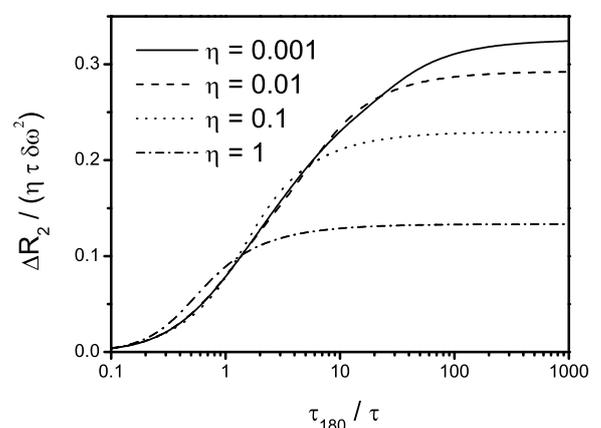


Abbildung 1: Abhängigkeit der Relaxationsrate von der Inter-Echo-Zeit nach Gl. (7).

Zur experimentellen Bestätigung werden die theoretischen Ergebnisse mit Messungen an Erythrozyten [3] verglichen. Die als kugelförmig angenommenen Erythrozyten erzeugen die Resonanzfrequenz $\delta\omega = \frac{4\pi}{3}\gamma\chi B_0$, wobei χ der Suszeptibilitätsunterschied zwischen den Erythrozyten und dem umgebenden Plasma ist. Der Hämatokrit des Blutes entspricht dem Volumenanteil $\eta = 0,46$. Damit kann Gl. (7) an die experimentellen Ergebnisse (siehe Abb. 4a in [3]) für deoxygeniertes Blut angefügt werden (siehe Abb. 2). Damit ergeben sich die Parameter $\tau = 15,78\text{ ms}$, $\delta\omega = 154\text{ s}^{-1}$ und die intrinsische Relaxationsrate $R_{2,0} = 8,62\text{ s}^{-1}$ (siehe Gl. (3)). Unter der Annahme, dass der Diffusionskoeffizient $D = 2\text{ }\mu\text{m}^2/\text{ms}$ beträgt, ergibt sich nach Gl. (2) ein Radius von $R_S \approx 5,6\text{ }\mu\text{m}$. Da die Experimente von Brooks *et al.* bei einer Feldstärke von $B_0 = 1\text{ T}$ durchgeführt wurden, folgt für die Suszeptibilität: $\chi \approx 0,14\text{ ppm}$. Obwohl Erythrozyten nicht exakt kugelförmig sind, ergibt sich ein realistischer Wert für die Größe eines Erythrozyten. Der berechnete Wert für die Suszeptibilität des deoxygenierten Hämoglobins stimmt auch gut mit dem in der Literatur benutzten Wert $\chi = 0,18\text{ ppm}$ [4] überein.

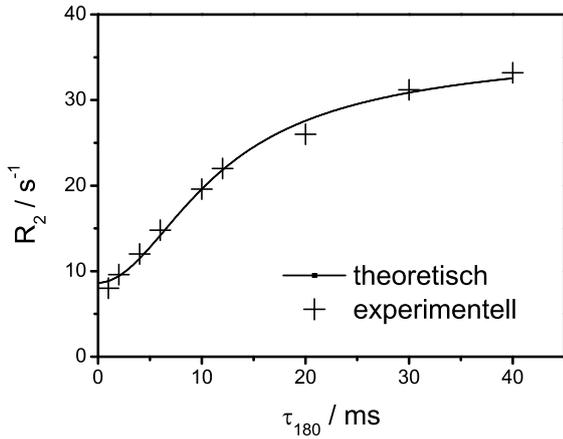


Abbildung 2: Experimentelle Ergebnisse für deoxygeniertes Blut (Kreuze) verglichen mit dem theoretischen Ergebnis nach Gl. (7) für die Parameter $\tau = 15,78\text{ ms}$ und $\delta\omega = 154\text{ s}^{-1}$.

Interessant ist es, den Grenzfall kurzer Inter-Echo-Zeiten zu untersuchen, da dann das inhomogene Magnetfeld als ein linearer Gradient betrachtet werden kann. Aus Gl. (7) folgt in diesem Fall

$$\lim_{\tau_{180} \rightarrow 0} \frac{\Delta R_2}{\tau \delta\omega^2} = \frac{3}{5} \left(\frac{\tau_{180}}{\tau} \right)^2 \eta \frac{\eta^{5/3} - 1}{\eta - 1}, \quad (8)$$

d.h. die Relaxationsrate zeigt eine quadratische Abhängigkeit von der Inter-Echo-Zeit: $\Delta R_2 \propto \tau_{180}^2$. Damit ergibt sich, dass in diesem Grenzfall kurzer Inter-Echo-Zeiten die Magnetisierung entsprechend

$$\frac{M(t)}{M(0)} = \exp \left[-\frac{3}{5} \frac{\tau_{180}^2}{\tau} \eta \frac{\eta^{5/3} - 1}{\eta - 1} \delta\omega^2 t \right] \quad (9)$$

angegeben werden kann. Für die Signalabschwächung durch Diffusion unter einem linearen Gradienten G fan-

den Carr und Purcell [5] folgenden Ausdruck:

$$\frac{M(t)}{M(0)} = \exp \left[-\frac{t}{12} \gamma^2 G^2 D \tau_{180}^2 \right] = \exp[-\Delta R_2 t]. \quad (10)$$

Im untersuchten Dipolfeld ist der Gradient jedoch nicht konstant. In kurzen Inter-Echo-Zeiten diffundieren die signalgebenden Protonen nur eine kurze Wegstrecke, weswegen das Dipolfeld lokal linearisiert werden kann. Wird in den Ergebnissen von Carr und Purcell der lineare Gradient durch den Mittelwert des lokalen Gradienten des Dipolfeldes in der Form

$$\gamma^2 G^2 \rightarrow \frac{1}{V} \int_V d^3\mathbf{r} [\nabla\omega(\mathbf{r})]^2 = \frac{36}{5} \frac{\delta\omega^2}{R_S^2} \eta \frac{\eta^{5/3} - 1}{\eta - 1} \quad (11)$$

ersetzt, ist es möglich die Ergebnisse von Carr und Purcell auch auf nichtlineare Gradientenfelder zu erweitern. Diese Linearisierung ist nur für kurze Inter-Echo-Zeiten gerechtfertigt, da nur dann das lokale Gradientenfeld als linear angenommen werden kann.

Interessanter Weise ergibt sich im Fall $\eta \rightarrow 1$, also wenn die Diffusion nur auf der Oberfläche der Kugel stattfindet, eine Gleichung in der Form des Luz-Meiboom-Modells:

$$\lim_{\eta \rightarrow 1} \frac{\Delta R_2}{\tau \delta\omega^2} = \frac{2}{15} \left[1 - \frac{1}{3} \frac{\tau}{\tau_{180}} \tanh \left(3 \frac{\tau_{180}}{\tau} \right) \right]. \quad (12)$$

Dieses Modell wurde ursprünglich für die Abhängigkeit der Relaxationsrate in einem Austauschmodell entwickelt [6].

4 Diskussion

Der Zusammenhang zwischen der Relaxationsrate einer CPMG-Sequenz und der Inter-Echo-Zeit wurde analysiert und mit Messungen an Erythrozyten verglichen. Die ermittelten Werte für Erythrozytengröße und Hämoglobinsuszeptibilität stimmen gut mit den Literaturwerten überein. Für kurze Inter-Echo-Zeiten zeigte sich, dass das Dipolfeld durch einen linearen Gradienten ersetzt werden kann. Damit ergeben sich die wohl bekannten Ergebnisse für die Diffusion unter einem linearen Gradienten.

Literatur

- [1] Jensen, Chandra. MRM 2000;44:144
- [2] Ziener *et al.* JCP 2008;129:014507
- [3] Brooks *et al.* JMRI 1995;4:446
- [4] Haacke *et al.* Magnetic Resonance Imaging, Wiley 1999
- [5] Carr, Purcell. Phys Rev 1954;94:630
- [6] Luz, Meiboom. JCP 1963;39:366

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, SFB 688 "Mechanismen und Bildgebung von Zell-Zell-Wechselwirkungen im kardiovaskulären System" und dem Berufsverband Deutscher Internisten.

Q-Ball Phantome mit hoher Diffusionsanisotropie

Amir Moussavi¹, Klaus Fritzsche², Bram Stieltjes³, Frederik B. Laun¹

¹Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

²Medizinische und biologische Informatik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

³Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Einleitung

Mit Hilfe der Diffusion-Tensor-Bildgebung kann die Orientierung von Nervenbahnen gemessen werden. Das einfachste und etablierteste Modell verwendet dabei einen Diffusionstensor zweiter Ordnung [1], der ausreicht um Orientierung und richtungsabhängige Diffusion einer einzelnen Nervenbahn zu beschreiben. Da dieses Modell allerdings nicht genügend Freiheitsgrade besitzt um Kreuzungen von Nervenbahnen zu beschreiben, wurden fortgeschrittene Techniken Q-Ball-imaging (QBI) [2] oder Diffusionstensenoren höherer Ordnung [3] entwickelt. Um ein tieferes Verständnis dieser Techniken zu erlangen, ist es unabdingbar, auf geeignete Messphantome zurückgreifen zu können, die eine übersichtliche Geometrie aufweisen, einfach zu konstruieren sind, eine hohe Diffusionsanisotropie aufweisen, haltbar sind, genügend Signal in diffusionsgewichteten Bildern liefern und verschiedene Kreuzungswinkel und Partialvolumen simulieren können. Viele in der Literatur beschriebene Phantome konnten einige dieser Anforderungen erfüllen [z.B. 4,5,6], hatten aber meist Limitationen, etwa durch eine zu kleine Diffusionsanisotropie, durch einen schwierigen Herstellungsprozess oder durch ein unzureichendes Messsignal. Ziel dieser Arbeit war deshalb die Herstellung eines Phantoms mit kreuzenden Fasern, welches alle genannten Anforderungen erfüllt.

Material und Methoden

Zur Herstellung der Phantome wurde Polyesterfaden (15 μm) auf eine Polyamidspindel gewickelt. Die Spindeln wurden so gewählt, dass die Fasern sich in mit einem Winkel von 90° (Abb. 1a und 1b) bzw. 45° (Abb. 1c und 1d) schneiden. Prinzipiell sind jedoch beliebig andere Winkel möglich. Es wurden zwei Spindelarten verwendet, die sich in der Art der Kreuzung unterscheiden: „Stapelkreuzungen“ (Abb. 1b und 1d) und „Interleaved-Kreuzungen“ (Abb. 1a und 1c). Bei Stapelkreuzungen werden zwei Faserbündel nacheinander gewickelt, bei Interleaved-Kreuzungen überschneiden sich mehrere Fasern in ständigen Wechsel (1500 Windungen).

Durch Regulierung der Fadenspannung kann die fraktionelle Anisotropie des Phantoms eingestellt werden. Der Faden wurde beim Wickeln durch eine 83 g/l NaCl-Lösung geführt. Die NaCl Konzentration wurde so gewählt, dass die Suszeptibilität von Schnüren und Flüssigkeit gleich ist [7]. Nach der Wickelphase wurden die Phantome in eine 3 prozentige Agarose-Lösung gegossen.

Um die Reproduzierbarkeit und die Langzeitstabilität zu beobachten, wurden 5 Spulenphantome unter gleichen Einstellungen der Wickelmaschine hergestellt. Durch Variation der Fadenspannung konnten fraktionelle Anisotropien (FA) zwischen 0,52 und 0,93 erreicht werden.

Die Diffusionsaufnahmen wurden mittels einer EPI-Sequenz mit FoV = 256x128 mm², voxel size = 2x2x5 mm², TR = 3,4 s, TE = 123 ms, 5 Mittelungen, Bandbreite = 2300 Hz/Px, partial fourier factor = 6/8 und 252 Richtungen an einem 1,5 T Tomographen (Siemens Magnetom Avanto, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Aus den Rohdaten wurden anschließend die „orientation distribution functions“ (ODF) berechnet [3].

Ergebnisse

Eine 3D Darstellung einer Isofläche der FA eines Q-Ball-Phantoms ist in Abb.2 zu sehen. Auf diesem Bild wird die homogene Verteilung der Anisotropie über das Phantom deutlich. In Abb.3 sind die ODFs des 45° Interleaved Phantoms zu sehen. Die ODFs werden gut rekonstruiert, sowohl Einzelfäden, als auch Kreuzungsbereiche werden korrekt wiedergegeben. Die Phantome sind reproduzierbar (FA $\pm 0,02$ bei einer FA von 0,93) und langzeitstabil. Es wurde nach 3 Monaten ein Verlust von nur 2% der anfänglichen fraktionellen Anisotropie beobachtet.

Diskussion

Die maximal erreichbaren FA Werte liegen deutlich über den Werten die in menschlichen Nervenbahnen gemessen werden. Durch die Flexibilität beim Einstellen der Fadenspannung ist es möglich, fast jede gewünschte biologische vorkommende FA zu erreichen. Da auch die Langzeitstabilität in dem Beobachtungszeitraum gegeben war, sind auch vergleichende eine Messungen nach mehreren Monaten möglich.

Die Stapel-Phantome bieten den großen Vorteil, dass der partielle Volumenanteil der Bündel in einer Schicht einfach durch Verschieben der Schicht verändert werden kann. Bei den Interleaved-Phantomen hingegen kann das SNR leicht durch Veränderung der Schichtdicke variiert werden. Dadurch kann ein breites Spektrum an möglichen Validierungsmessungen mit diesen Phantomen durchgeführt werden.

Zitate

[1] Bassler et al. NMR Biomed 2002 [2] Tuch, Magn Reson Med 2004 [3] Liu et al. Magn Reson Med 2004 [4] Poupon, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2005 [5] Fieremans et al. J Magn Reson 2008 [6] Yanasak et al. MRI 2007 [7] Laun et al, MRI 2009

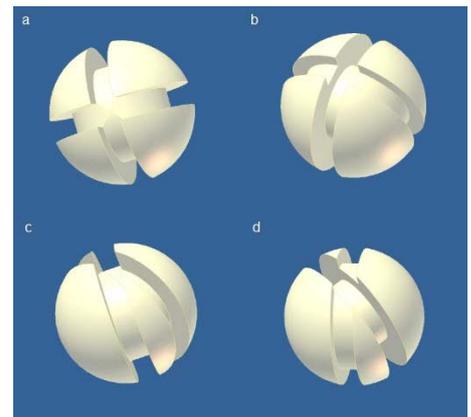


Abb. 1: Spindeln der Q-Ball-Phantome
a) 90° Interleaved, b) 90° Stapel,
c) 45° Interleaved, d) 45° Stapel



Abb. 2: Isofläche der FA des 90°
Interleaved Phantoms.

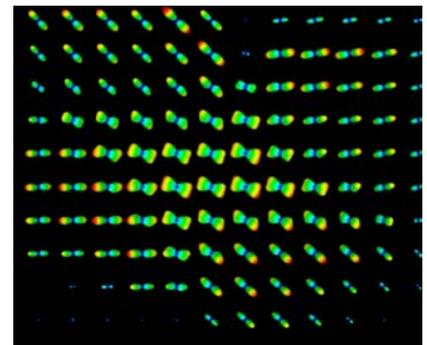


Abb. 3: ODF des 45° Interleaved
Phantoms

Optimierte Erfassung eingeschränkter Diffusion mittels Diffusions-Kurtosis-Tensor-Imaging

Tristan A. Kuder¹, Bram Stieltjes², Amir Moussavi¹, Frederik B. Laun¹
¹Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
²Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Einleitung

Diffusionsgewichtete Messungen mittels Magnetresonanztomographie ermöglichen die Beobachtung der Diffusion von Wassermolekülen, und erlauben Rückschlüsse auf die Gewebestruktur. Für die konventionelle Diffusion-Tensor-Bildgebung (DTI) wird dabei eine gaußförmige Propagatorfunktion der diffundierenden Spins postuliert. Im biologischen Gewebe sind jedoch häufig starke Abweichungen von der gaußförmigen Propagatorfunktion festzustellen [1], die zusätzliche Informationen über die Mikrostruktur des Gewebes enthalten. Zur Quantifizierung dieser Abweichungen wurde die Kurtosis der Propagatorfunktion vorgeschlagen [2]. Hierbei kann die Richtungsabhängigkeit der Kurtosis mit Hilfe des Diffusions-Kurtosis-Tensors (DKT) modelliert werden [3]. Der DKT wird dabei üblicherweise mit Hilfe einer pseudoinversen Matrix aus den gemessenen, richtungsabhängigen Kurtosiswerten bestimmt.

Ziel dieser Arbeit war es, die Qualität des Kurtosismodells, sowie insbesondere diejenige der linearen Anpassung, mit kürzlich entwickelten Diffusionsphantomen unter wohl kontrollierten Bedingungen zu verifizieren und gegebenenfalls genauere Bestimmungsverfahren zu entwickeln.

Theoretische Grundlagen

Die Kurtosis entlang der Richtung \mathbf{n} ist definiert durch

$$K(t) = \frac{\langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{s})^4 \rangle}{\langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{s})^2 \rangle^2} - 3, \quad (1)$$

wobei $\mathbf{s} = \mathbf{r}(t) - \mathbf{r}(0)$ den Verschiebungsvektor des diffundierenden Teilchens während der Zeitspanne t angibt, und die spitze Klammer für die Mittelung über alle möglichen Verschiebungen steht. Die Kurtosis kann näherungsweise aus der Abhängigkeit des Signals von der Diffusionswichtung b bestimmt werden:

$$\ln\left(\frac{S(b)}{S(0)}\right) = -b D_{app} + \frac{1}{6} (b D_{app})^2 K_{app}, \quad (2)$$

wobei D_{app} und K_{app} die gemessene Diffusionskonstante und die Kurtosis sind. Für den Grenzfall kurzer Diffusionsgradienten gilt $K_{app} \rightarrow K(t)$. Die Richtungsabhängigkeit wird durch die Einführung des DKT W_{ijkl} modelliert, der mit Messungen in mindestens 15 verschiedenen Richtungen bestimmt werden kann [2,3]:

$$L := \frac{K_{app} D_{app}^2}{M_D^2} = \sum_{i,j,k,l=1}^3 n_i n_j n_k n_l W_{ijkl} \quad (3), \quad \text{wobei } M_D = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 D_{ii}.$$

Material und Methoden

Die Phantommessungen wurden auf einem 1,5 T MR-Tomographen (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen) mit einer Standard-EPI-Diffusions-Sequenz ausgeführt (TR=2000 ms, TE=165 ms, Voxelgröße $2,5 \times 2,5 \times 5$ mm³, FOV 320×190 mm², Bandbreite 2790 Hz / Pixel, 16 b-Werte im Bereich 0 ... 10000 s / mm², 30/7 und 256/3 Richtungen/Mittelungen). Die DTI-Phantome bestanden aus parallel auf eine Spindel aufgewickelten Polyesterfäden und wurden hergestellt wie in [4] beschrieben.

Die Probandenmessung erfolgte auf einem 3 T MR-Tomographen (Magnetom Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen) ebenfalls mit einer Standard-EPI-Diffusions-Sequenz (TR=2000 ms, TE=108 ms, Voxelgröße $2,5 \times 2,5 \times 5$ mm³, FOV 320×320 mm², GRAPPA, 13 Schichten, 2 Mittelungen, 11 b-Werte im Bereich von 0 ... 2500 s / mm², 30 Richtungen). Bei den Phantomen war ein größerer maximaler b-Werte nötig wegen der kleineren Diffusionskonstanten senkrecht zu den Faserrichtungen im Vergleich zum Gehirn, um einen ausreichend starken Signalabfall zu erreichen.

Die Auswertung erfolgte mit einem in Interactive Data Language (IDL, ITT Visual Information Solutions, Boulder, CO, USA) erstellten Programm. Zur Berücksichtigung des Rauschens wurde Gleichung (2) um einen Rauschterm η erweitert, D_{app} und K_{app} wurden durch Anpassung mit Hilfe des Levenberg-Marquardt-Algorithmus für die jeweilige Richtung ermittelt [2]:

$$S = \sqrt{\eta^2 + \left(S_0 \exp(-b D_{app} + b^2 D_{app}^2 K_{app} / 6) \right)^2} \quad (4)$$

Nach der Berechnung des Diffusionstensors (DT) erfolgte die Berechnung des DKT W_{ijkl} aus den richtungsabhängigen K_{app} -Werten mit zwei Methoden:

1. Durch näherungsweise Lösen des linearen Gleichungssystems (Gl. 3, vgl. [3]) mit einer pseudoinversen Matrix.
2. Durch Minimierung der Summe der quadratischen Abweichungen zwischen den gemessenen K_{app} -Werten und den sich aus dem DKT ergebenden Kurtosis-Werten durch Variation der Elemente W_{ijkl} mit Hilfe des Levenberg-Marquardt-Algorithmus.

Ergebnisse

Die in Abb. 1 gezeigten Diffusions- und Kurtosis-Werte wurden in der rot markierten Region of Interest (ROI) des Faserphantoms gemessen, und die Tensoren mit Methode 1 berechnet. Abb. 1 a zeigt die Diffusionskonstante und 1 b die

Kurtosis. Die gemessenen Werte sind durch blaue Kegel, die aus den angepaßten Tensoren erhaltenen Werte durch die rosafarbenen Oberflächen dargestellt. Während die Anpassung des Diffusionstensors erfolgreich ist, schlägt diejenige des DKT vollständig fehl.

Methode 1 versagt, da der DKT nicht an K_{app} , sondern an L angepaßt wird (Gl. 3), da die pseudoinverse Matrix eine Minimierung der quadratischen Abweichung von L ausführt. Parallel zur Faserrichtung ist L größer als senkrecht zu ihr (Abb. 2). K_{app} ist parallel zur Faserrichtung relativ klein; jedoch ist D_{app} wegen der großen Anisotropie der Phantome deutlich größer als M_D und geht quadratisch in Gl. 3 ein. Daher wird die Anpassung des DKT durch große L -Werte, d.h. kleine K_{app} -Werte dominiert. Dies wird in Abb. 3 sichtbar. Die Anpassung durch die pseudoinverse Matrix ist gut für kleine, aber schlecht für große K_{app} -Werte. Die großen L -Werte entlang der Fasern sind mit großen Fehlern behaftet, da hier von einer unsicheren Ermittlung von K_{app} durch den Einfluß des Rauschens auszugehen ist. Richtungen mit großem K_{app} sollten jedoch bestimmend sein für die Ermittlung des DKT, da große Kurtosis-Werte die Einschränkung der Diffusion senkrecht zur Faserrichtung widerspiegeln.

Der mit Methode 2 angepaßte Tensor gibt die gemessenen Kurtosis-Werte sehr viel besser wieder (Abb. 3 und 4 a), da hier die Abweichungen der Kurtosis und nicht diejenigen von L minimiert werden.

Allerdings besteht eine gewisse Asymmetrie des Tensors in der x-z-Ebene, die aufgrund der gezeigten Meßwerte nicht ohne weiteres zu erwarten wäre. Daher wurde zur Überprüfung eine Aufnahme mit 256 Richtungen durchgeführt (Abb. 4 b). Es zeigt sich, daß die Anpassung an 30 Richtungen in Abb. 4 a die Messung mit 256 Richtungen gut widerspiegelt, insbesondere ist sie wesentlich besser als beispielsweise eine einfache Interpolation der gemessenen Werte.

In Abb. 5 ist eine Gegenüberstellung der beiden Berechnungsmethoden für eine ROI im Splenium des Corpus callosum eines Probanden gezeigt. Im Gegensatz zu den Phantomen ist die Anpassung im Gehirn auch mit Hilfe der pseudoinversen Matrix relativ erfolgreich. Durch Verwendung der Levenberg-Marquardt-Anpassung sind jedoch auch hier Verbesserungen bei der Anpassung des DKT zu erreichen.

Diskussion

Während die Lösung von Gl. 3 mit einer pseudoinversen Matrix für die Phantomdaten ungeeignet ist, erfolgt mit der optimierten Methode 2 eine zuverlässige Anpassung. Methode 2 ist auch in vivo empfehlenswert. Zum einen wird die Qualität der Anpassung leicht erhöht, und zum anderen ist physiologisch die Kurtosis senkrecht zur Faserrichtung am interessantesten, da sie die Restriktion der Diffusion der durch die Zellwand am deutlichsten widerspiegelt. Methode 2 gewichtet diese Richtungen wesentlich stärker als Methode 1. Interessant ist, wie erfolgreich die Anpassung des Tensors unter Verwendung von 30 Richtungen ist; insbesondere erweist sich das Tensormodell einer einfachen Interpolation beispielsweise als deutlich überlegen. Dies ist bemerkenswert, da die Bedingung kurzer Diffusionsgradienten nicht erfüllt ist, und die Bestimmung von K_{app} von einer Vielzahl von Parametern (maximaler b-Wert, Anzahl der b-Werte, Ordnung des Fitpolynoms) in nicht trivialer Weise abhängt.

- [1] Clark CA, Le Bihan D, Magn Reson Med; 44:852-859 (2000)
- [2] Jensen JH et al., Magn Reson Med; 53:1432-1440 (2005)
- [3] Lu et al., NMR in Biomed.; 19:236-247 (2006)
- [4] Laun et al., MRI; 27:541-548 (2009).

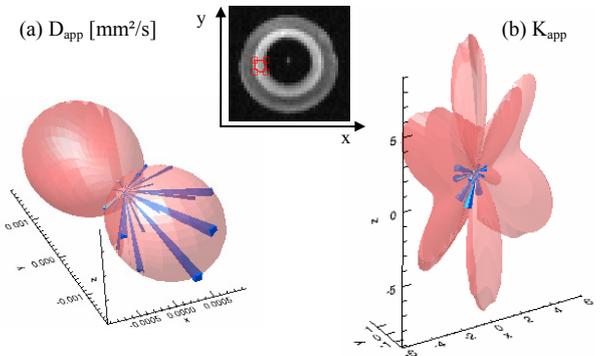


Abb. 1: Gemessene Werte für D_{app} und K_{app} für 30 Richtungen (blau); rote Oberflächen: Aus dem angepaßten DT bzw. dem DKT berechnete Werte D_{app} und K_{app} für alle Raumrichtungen. Die Anpassung des DKT mit der pseudoinversen Matrix schlägt fehl.

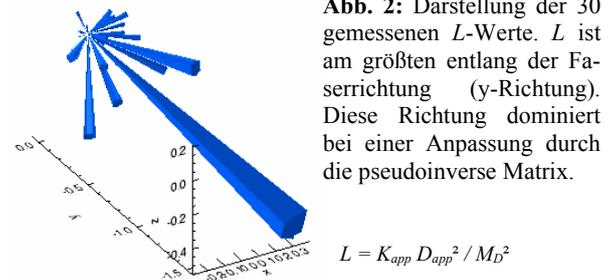


Abb. 2: Darstellung der 30 gemessenen L -Werte. L ist am größten entlang der Faserrichtung (y-Richtung). Diese Richtung dominiert bei einer Anpassung durch die pseudoinverse Matrix.

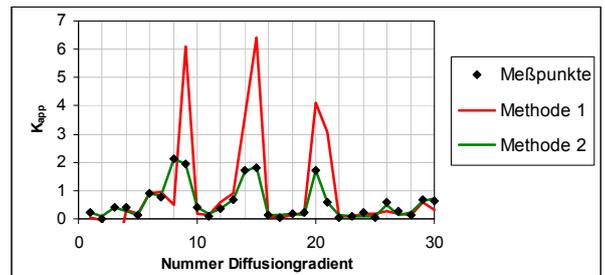


Abb. 3: Aus der Messung und aus der Anpassung des Kurtosis-Tensors erhaltene Werte für K_{app} für die verschiedenen Berechnungsverfahren

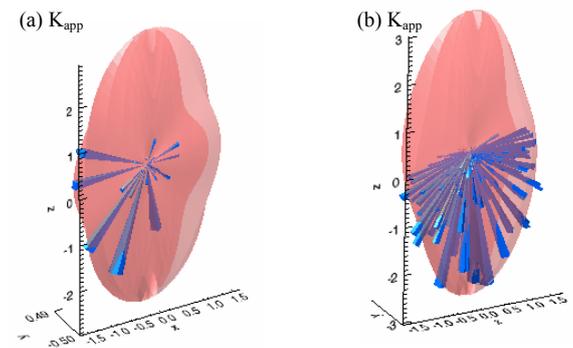


Abb. 4: (a) Korrekte Anpassung des DKT mit Methode 2. (b) Kurtosis im Phantom für 256 Richtungen

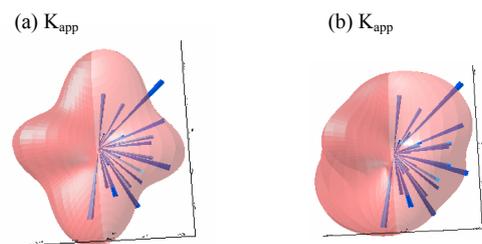


Abb. 5: Vergleich der Berechnung des DKT mit der (a) pseudoinversen Matrix und der (b) Levenberg-Marquardt-Anpassung im Splenium des Corpus callosum.

Bestimmung vom IVIM Parameter f mit anatomischen Sequenzen

Thomas Gaaß¹, Bram Stieltjes², Frederik B. Laun¹

¹Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
²Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Einleitung:

Neben den klassischen Techniken zur MR-Perfusionsquantifizierung (Dynamische kontrastmittelunterstützte Perfusionsmessung und Arterial Spin Labeling Techniken), bietet die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) einen weiteren Ansatz Perfusionsparameter zu bestimmen. Die DWI mit niedrigen Diffusionswichtungen (b-Werten) erlaubt die nicht invasive Messung des Blutpartialvolumens f (welches bei DWI Aufnahmen T₂-gewichtet ist) und der Pseudodiffusionskonstanten D^* , welche durch die Geschwindigkeitsautokorrelationsfunktion des Blutflusses bestimmt wird [1]. Es konnte kürzlich gezeigt werden [2], dass insbesondere f einen guten Kontrast zwischen Pankreaskarzinom und gesundem Pankreasgewebe bietet. Da DWI Sequenzen typischerweise artefaktanfälliger sind und schlechtere Auflösungen bieten als anatomische Sequenzen, war das Ziel dieser Arbeit, f mit alternativen Methoden und anatomischen Standardsequenzen zu bestimmen. Dazu wurde angenommen, dass die zwei hauptsächlichen Protonenkompartimente Blut und Gewebe sind, und dass diese verschiedene T₁-Relaxationszeiten besitzen. Das Partialvolumen dieser Kompartimente kann dann durch die Aufnahme einer Serie von anatomischen *Inversion Recovery* (IR) -MR-Bildern mit unterschiedlichen Inversionszeiten (TI) bestimmt werden.

Material und Methoden:

Die Bildaquisition erfolgte an einem 1.5 T MR-Scanner (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen) mit einer HASTE Sequenz in expirativer Atemanhalte: TI = 50,...2000 ms, globaler Inversionspuls, TR = 4000 ms, TE = 28 ms, Matrix Größe: 320x192, FOV=270x450 mm², eine Schicht, Schichtdicke 6 mm, Bandbreite 400 Hz/pixel, Flipwinkel 180°, mit einer Gesamtmessdauer von 5 Minuten. Bei der Perfusionsmessung des Myokards erfolgte zusätzlich eine EKG-Triggenung.

Zur Auswertung wurden die Bilder mit einem Gaußfilter geglättet und anschließend mit Hilfe eines nichtrigiden Matlab *Demon Registration* Algorithmus [3] registriert. Das Signal (Abb.1) wurde pixelweise mit folgender Funktion gefittet:

$$S(TI) = M_0 \cdot \left[f \cdot \left(1 - \exp\left(\frac{-TI}{T1_w}\right) + \exp\left(\frac{-TR}{T1_w}\right) \right) + (1 - f) \cdot \left(1 - \exp\left(\frac{-TI}{T1_g}\right) + \exp\left(\frac{-TR}{T1_g}\right) \right) \right]$$

M_0 ist hierbei die Gleichgewichtsmagnetisierung, T_{1w} und T_{1g} sind die T₁-Relaxationszeiten von Wasser bzw. Gewebe und f bezeichnet die sogenannte *volume fraction*, das heißt, den prozentualen, mit Relaxationszeiten gewichteten Volumenanteil des Blutes. Die T₁-Relaxationszeit von Wasser wird auf den in [4] bestimmten Wert 1441 ms gesetzt und M_0 wird mit einer zusätzlichen Messung ohne Inversion bei sonst identischen Messparametern ermittelt. Somit findet ein Fit mit freien Parametern f und T_{1g} statt.

Ergebnisse:

Abbildung 2a zeigt eine f -Karte des Herzens eines gesunden Probanden in *short axis* Position. Sehr gut zu erkennen ist das gut durchblutete Myokardgewebe (roter Pfeil). Alle f -Karten sind zwischen 0 und 1 gefenstert. Die Bereiche innerhalb des Herzens sind trotz globaler Unterdrückung mit einer starken Pulsation behaftet, was den Fit in diesem Bereich sehr instabil macht (siehe Fehlerkarte, Abb. 2b). Innerhalb des Herzmuskels ist der Fehler des Fits allerdings wesentlich kleiner als 20%.

Abbildung 3a zeigt eine f -Karte der Prostata eines Patienten. Vorangegangene morphologische Messungen ließen lediglich die Vermutung einer Läsion im Bereich der zentralen Zone zu. Dieser Befund konnte durch die angefertigten f -Karten sehr

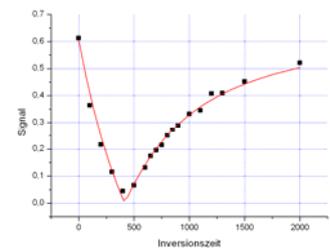


Abb.1: Signalverlauf und Fit eines einzelnen Pixels aus dem Pankreas bei einer *inversion recovery* Messreihe mit Inversionszeiten von 0 bis 2000 ms.

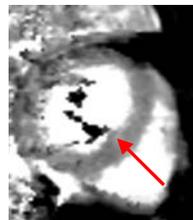


Abb.2a: f -Karte des Herzens. Gut zu erkennen sind die beiden Ventrikel und das gut durchblutete Myokardgewebe

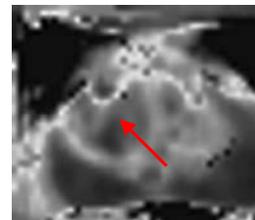


Abb.3a: f -Karte der Prostata. Es sind sowohl zentraler und äußerer Bereich, als auch eine Läsion im zentralen Bereich zu identifizieren.



Abb.4a: f -Karte des Pankreas. Zu sehen ist ein Ausschnitt einer Karte des Abdomens mit dem stark durchbluteten Pankreas.



Abb.2b: Fehlerkarte zu Abb.2. Innerhalb des Myokards liegt der Fehler des Fits bei unter 20 %.

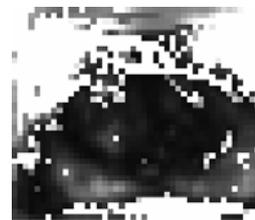


Abb.3b: Fehlerkarte zu Abb.3. Innerhalb des zentralen Bereichs der Prostata beträgt der Fehler maximal 20%.

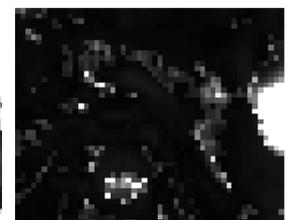


Abb.4b: Fehlerkarte zu Abb.4. Bis auf wenige Pixel liegt der Fitfehler auch im Pankreas weit unter 20%.

gut bestätigt werden. Abbildung 3a zeigt eindeutig eine auffällige Struktur in der f -Karte (roter Pfeil).

Abbildung 4a zeigt eine f -Karte des Pankreas eines gesunden Probanden. Auch hier zeigt die Fehlerkarte (Abb. 4b), dass, mit Ausnahme einiger Pixel, ein Fit mit Abweichungen unter 20% möglich ist.

Diskussion:

Diese Arbeit zeigt, dass es möglich ist, nicht invasiv hoch aufgelöste f -Karten innerhalb einer klinisch praktikablen Zeit zu erfassen. (weniger als 5 min). Durch ein Anpassen des HASTE-Sequenzcodes an die hier durchgeführte Messung ist die Erstellung einer f -Karte des Abdomens innerhalb einer einzelnen Atemanhaltephase möglich. Damit kann man die Aufnahmezeit im Vergleich zu DWI-Protokollen auf ca. ein Zehntel reduzieren.

Nach einer weiterführenden Optimierung des Postprocessing und einer genaueren Validierung durch den Vergleich mit herkömmlichen Perfusionsmessungen ist eine vielfältige Anwendung in der Tumor-, aber auch Schlaganfall-, oder Herzinfarkt Diagnostik möglich.

Im Gegensatz zur DWI beinhaltet eine *inversion recovery* Messreihe allerdings keinerlei Information über die IVIM-Parameter D^* und D . Eine vorausgehende exakte f -Bestimmung durch Inversion gestattet es jedoch die volume fraction bei der Datenanalyse einer DWI-Messreihe festzuhalten und somit die Genauigkeit eines Fits der Parameter D^* und D erheblich zu erhöhen.

Quellen:

[1] Denis Le Bihan et al.(1988) Radiology 168: 497-505

[2] Andreas Lemke et al.(2009) Investigative Radiology, accepted

[3] Dirk-Jan Kroon and Cornelis H. Slump, *MRI Modality Transformation in Demon Registration*

[4] Greg J. Stanisz et al.(2005) MRM 54 507-512

Perfusion tensor imaging with dynamic contrast-enhanced MRI: theory and proof of principle

Ridha Kidir Hussain (*), Steven Sourbron, Jose Raya, Michael Ingrisch, Andreas Biffar, Olaf Dietrich, Michael Peller, Walter Assmann

(*) Ridha.Kidirhussain@ med.uni-muenchen.de

Josef Lissner Laboratory of Biomedical Imaging, Institute of Clinical Radiology, Ludwig-Maximilian University Munich.

Purpose

Bolus-tracking MRI is an experimental technique where a paramagnetic tracer is rapidly injected into the blood stream, the MRI signal is measured at high temporal resolution, and MRI signal theory is applied to quantify the tracer concentration as a function of time. In all current applications of bolus-tracking data, a tracer-kinetic analysis is then applied which treats each voxel or ROI as an isolated system.

In reality, the voxels represent a system of interconnecting entities, each exchanging tracer with their nearest neighbours. Treating them as isolated systems with a single global arterial input function (AIF) causes errors due to neglecting bolus-dispersion between the arterial site and the tissue. Moreover, the isolated systems approach leaves the full potential offered by the spatial resolution of MRI unused. In particular, it does not allow to extract information on the exchange of fluids between neighbouring voxels [1].

The aim of this project is to develop the idea of modeling the system of voxels as a single entity consisting of a large number of interchanging components. In such an approach, the exchange flows between the voxels enter as free parameters in the model [2], and may be determined from the data by inverting the model equations. In principle, such an approach may allow to correct for the bolus-dispersion errors, and may also produce information on the directionality of tissue perfusion. Since this is reminiscent of diffusion tensor imaging, we refer to this new approach as perfusion tensor imaging (PTI).

In this paper, we present the first steps in this project. The one-dimensional theory for perfusion tensor imaging is developed, and used to simulate tracer concentration-time curves for a number of simple systems. The inverse problem is implemented and used to determine the accuracy of the inter-voxel exchange flows under various levels of signal-to-noise, data sampling and truncation.

Theory



Figure 1. A one-dimensional system of 5 voxels, each exchanging tracer with their nearest neighbours.

Consider the one-dimensional system of voxels illustrated in figure 1. If the voxels are small enough they may be considered well-mixed and can therefore be modeled as a one-compartment system. We write $N_i(t)$ for the amount of tracer (mmol) in compartment i . The transfer constants (1/s) between the voxels are denoted by K_i^+ and K_i^- , the first (K_i^+) denoting transfer out of voxel i to the right, the second (K_i^-) the transfer out of voxel i to the left.

The functions $N_i(t)$ form the measured quantities, the transfer constants K_i^+ and K_i^- are the unknowns which we aim to determine from measurement. Since no tracer is either destroyed or created inside a voxel, we can apply the law of conservation of tracer mass to every individual voxel:

$$dN_i/dt = \text{Influx} - \text{Outflux}$$

Explicitly, this leads to equations of the following form (eg. for voxel 3):

$$\frac{dN_3(t)}{dt} = K_2^+ N_2(t) + K_4^- N_4(t) - (K_3^- + K_3^+) N_3(t)$$

Writing down mass conservation for each voxel produces a system of equations, which can be summarized in matrix form. For the system of 5 equations depicted in figure 1, this leads to:

$$\begin{bmatrix} N_1'(t) \\ N_2'(t) \\ N_3'(t) \\ N_4'(t) \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} K_1^- + K_1^+ & -K_2^- & 0 & 0 \\ -K_1^+ & K_2^- + K_2^+ & -K_3^- & 0 \\ 0 & -K_2^+ & K_3^- + K_3^+ & -K_4^- \\ 0 & 0 & -K_3^+ & K_4^- + K_4^+ \end{bmatrix} \begin{bmatrix} N_1(t) \\ N_2(t) \\ N_3(t) \\ N_4(t) \end{bmatrix} + N_0(t) \begin{bmatrix} K_0^+ \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

This is an equation of the form:

$$\underline{\mathbf{N}}' = - \underline{\mathbf{K}} \underline{\mathbf{N}} + \underline{\mathbf{K}}_0 N_0$$

Here the matrix \mathbf{K} defines the system, and the matrix $\mathbf{N}(t)$ the measurable data. This representation of the system is useful to simulate the curves $\mathbf{N}(t)$ for given values for the transfer constants (see below). However, in a measurement context the matrix \mathbf{K} is unknown, and needs to be derived from the data $\mathbf{N}(t)$ using a suitable inversion procedure. For this purpose, we can rewrite the matrix equation as follows:

$$\begin{bmatrix} N_0(t) & -N_1(t) & -N_1(t) & 0 & N_2(t) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & N_1(t) & 0 & -N_2(t) - N_2(t) & 0 & N_3(t) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & N_2(t) & 0 & -N_3(t) & -N_3(t) & 0 & N_4(t) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & N_3(t) & 0 & -N_4(t) - N_4(t) & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} K_0^+ \\ K_1^+ \\ K_1^- \\ K_2^+ \\ K_2^- \\ K_3^+ \\ K_3^- \\ K_4^+ \\ K_4^- \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} N_1'(t) \\ N_2'(t) \\ N_3'(t) \\ N_4'(t) \end{bmatrix}$$

This is a matrix equation of the form $\mathbf{AK}=\mathbf{B}$, where \mathbf{A} and \mathbf{B} are known from measurement. Hence the unknown matrix \mathbf{K} can in principle be determined by inversion of \mathbf{A} as follows: $\mathbf{K}=\mathbf{A}^{-1}\mathbf{B}$.

Simulations

Data are simulated with initial conditions $N_i(0)=0$ for $i>0$ and a given arterial input function $N_0(t)$, derived from data measured in the brain [3]. To simulate $N_i(t)$ for $t>0$, the equation of the forward problem is discretised with small $\Delta t=0.01s$ and rewritten as follows:

$$N(t + \Delta t) = (I - K \Delta t)N(t) + \Delta t K_0 N_0(t)$$

Here I is the identity matrix. Iterating the equation k times produces $N(k\Delta t)$. Data are simulated for two simple systems: (i) *discrete diffusion*, defined by $K_i^+ = K_i^- = \text{const}$; (ii) *discrete plug flow*, defined by $K_i^+ = \text{const}$ and $K_i^- = 0$. Simulations are first performed with $n=5$ and without noise or discretisation in the data, to evaluate the behaviour of simple systems. In order to test the basic approach and the validity of the algorithms, noise-free data were inverted using the matrix formulation of the inverse problem, and values of reconstructed transfer constants were compared to the exact values.

In order to evaluate the accuracy in the measurement of the transfer constants under more realistic conditions, the simulations were repeated with $n=100$. Simulated data were then discretised with variable sampling times ranging from 0.1 to 3 seconds. Noise was added with an amplitude that produces an SNR in the arterial input function ranging from 10 to 1000. SNR is defined here as the ratio of maximum concentration to noise. The inverse matrix equation was integrated to eliminate the need for numerical differentiation. The inverse problem was solved in the least-squares sense using a singular value decomposition of the matrix. Measurement error was calculated as the sum of squares between exact and measured values of the transfer constants, expressed as a percentage of the exact values, and plotted for various levels of SNR and sampling time.

Results

Figure 2 shows the simulated concentration-time curves for the first five voxels in a system of diffusion. Note that the amplitude is reduced consistently, and that the bolus is broadened as it passes through the system. The reconstructed transfer constants from the same data, in a noise-free simulation, are shown in figure 3. Accuracy of the reconstructed transfer constants with $n=100$ and under various levels of SNR and sampling time, are shown in figure 4.

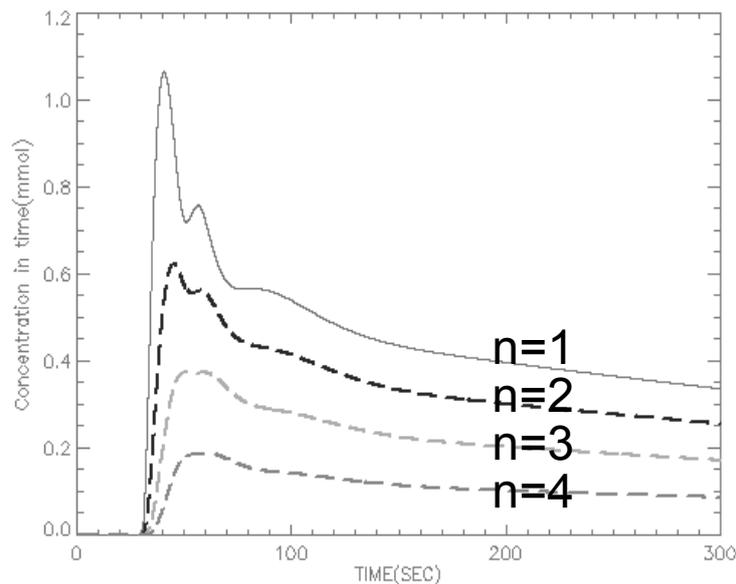


Figure 2: simulated concentration-time curves for the first 4 voxels in a discrete model of diffusion.

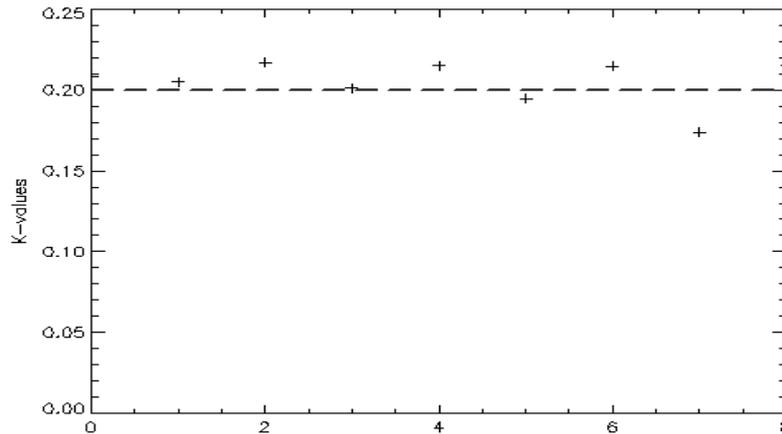


Figure 3: Measured values for the transfer constants in the system depicted to figure 2. The simulation was noise-free, but data were discretised at 2s sampling time. The dashed line represents the exact values.

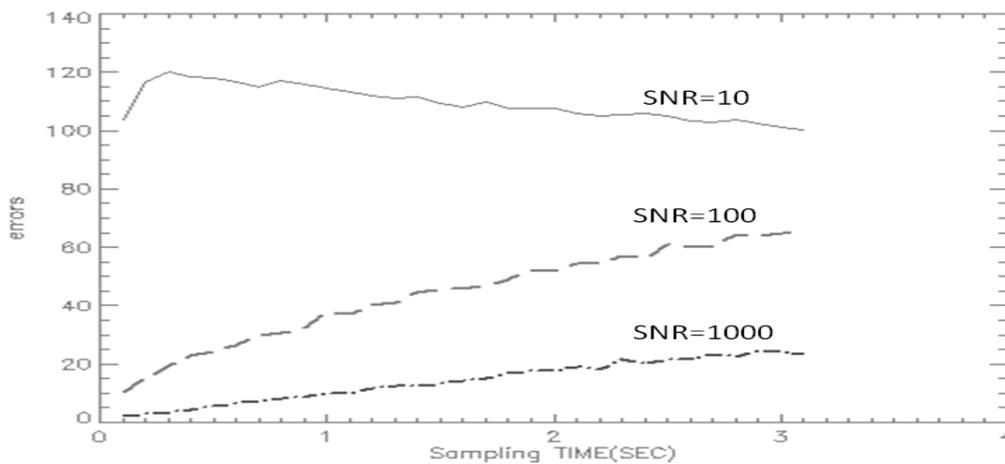


Figure 4: Accuracy of the reconstructed transfer constants with $n=100$, under various conditions of SNR and sampling time.

Conclusion

We presented the first steps towards an entirely new approach for the analysis of bolus-tracking MRI, which aims to fully exploit the spatial resolution of the data to eliminate errors due to bolus dispersion, and to extract additional information on the directionality of perfusion. The problem can be formalized in a transparent manner by treating the individual voxels in the field of view as compartments, expressing conservation of tracer mass for each compartment, and summarizing the resulting system of equations in a single, sparse matrix equation. The model can be used to simulate the concentration time curves in individual voxels for given initial conditions and a given set of transfer constants between the voxels.

We have proposed an approach to rewrite the theory in form suitable for a practical measurement context, where the aim is to derive values for the transfer constants from measured concentration-time curves. The system can be solved in the least-square sense. It produces values for the transfer constants that are accurate in noise-free conditions (save a small residual error due to data discretisation). Measurement errors vary in a systematic manner as a function of SNR and sampling time, with errors increasing with higher sampling times and low SNR.

Future steps in the project are to repeat the above steps for a 2-dimensional system, and finally in 3D. Simulations will then be performed to identify the accuracy and precision of the measured transfer constants under realistic conditions, in order to identify the requirements of SNR and sampling time in

a measurement setting. A potential practical problem is that large sparse matrix equations need to be solved, for which standard matrix inversion algorithms may not be adequate.

Overall, we conclude that this preliminary study shows no indications for a fundamental objection against the principle of perfusion tensor imaging with dynamic contrast-enhanced MRI. The inverse problem is well-defined and produces systematic results that are accurate in the absence of measurement error, and vary in a predictable manner with SNR and sampling time.

References

- [1] N.A. Thacker, M.L.J. Scott, A. Jackson. Can dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging perfusion data be analyzed using a model based on directional flow. *J. Magn. Reson. Imaging* **17**; 241-255 (2003).
- [2] M. Pellerin, T.E. Yankeelov, M. Lepage. Incorporating contrast agent diffusion into the analysis of DCE-MRI data. *Magn. Reson. Med.* **58**; 1124-1134 (2007).
- [3] S Sourbron, M. Ingrisch, A. Siefert, M. Reiser, K. Herrmann. Quantification of cerebral blood flow, cerebral blood volume and blood-brain-barrier leakage with DCE-MRI. *Magn. Reson. Med.* **62**: 205-217 (2009).

Ein Kapillar-basiertes MRT-taugliches Phantom zur Simulation und Validierung der Messung der Gehirnperfusion

Adam Maciak

Institut für Neuroradiologie, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung

Die frühe Diagnostik des Schlaganfalls ist essentiell für die nachfolgende Therapie und die Heilung eines Patienten. Hierbei kommen neben der klinischen Datenerhebung vor allem bildgebende Verfahren zur Erkennung und Differenzierung des Schlaganfalls zum Tragen. Mit Hilfe der Perfusions-CT oder der Perfusions-MRT kann der Schlaganfall meist zuverlässig in Ischämie und Hämorrhagie unterschieden werden. Darüber hinaus kann oftmals das bereits infarzierte Gehirngewebe und die möglich rettbare Penumbra bestimmt werden. Die Therapie kann dann gezielt so früh wie möglich erfolgen. Hierbei haben sich bereits auch in der Bevölkerung die Worte „Time is Brain“ etabliert. Die bildgebende Untersuchung birgt jedoch einige Risiken bei der Diagnose. Zum Einen sind die bildgebenden Verfahren nicht standardisiert. Zum anderen ist die Auswertung der Bildgebung herausfordernd, da es weder Standard-Werkzeuge noch Standard-Verfahren hierfür gibt. Die vorhandenen Verfahren basieren auf Annahmen oder mathematischen Modellen, die bestenfalls auf nur geringen Patientenkollektiven validiert wurden. Solche Werkzeuge (meistens Software) erlauben zwar die Bestimmung der Perfusion, erlauben dem Arzt jedoch keinen Einblick in die tatsächliche Qualität der Perfusionsbestimmung.

Ich möchte einige Fragestellungen aus meiner Dissertation in diesem Beitrag vorstellen:

1. Ist möglich ein möglichst realitätsnahes Perfusionsphantom herzustellen, dessen Perfusionseigenschaften dem Gehirn ähneln?
2. Kann dieses Perfusionsphantom zur wiederholbaren und verlässlichen Messungen der Gehirnperfusion herangezogen werden?
3. Ist die Angabe des Goldstandard-Flusses möglich?
4. Ist die Validierung verschiedener auf dem Markt vorhandener Software-Systeme zur Extraktion und Bestimmung der Gehirnperfusion mit Hilfe dieses Goldstandards möglich?
5. Können darüber hinaus verschiedene offene Fragestellungen der MRT, die z.B. Modelle zur Schätzung der KM-Konzentration aus dem MR-Signal oder Verhältnisse zwischen fließenden und stehenden Tracern betreffen, beantwortet werden?
6. Kann ein solches Phantom zur Erstellung und Erprobung von Verfahren und Algorithmen (beispielsweise bei Segmentierungsalgorithmen) herangezogen werden?

Stand der Technik

Die bisher gezeigten Phantome zur vergleichbaren Messung des Flusses zeigen wesentliche Nachteile. Bekannt sind Phantome mit stehenden Flüssigkeiten. Diese Phantome können sogar eine sehr realitätsnahe Geometrie oder ein realitätsnahes Aussehen besitzen. Beispielsweise wird von Oltmann, et. al [1] ein solches kopfähnliches Hybridphantom für die MRT und US vorgestellt. Hein, et. al. [2] beschreiben ein Flussphantom basierend auf einem Schlauch. Die Messung der Perfusion in diesem dicken Schlauch ist nicht repräsentativ für ein Kapillarnetz. Gleiches gilt für Schlauch-Phantome mit einer Bifurkation [3, 4]. Ein Schlauch-Phantom zur Simulation einer Stenose wurde auch von Lehmpfuhl, et al. [5] genutzt. Hier wurden mehrere im Prinzip baugleiche Phantome verwendet, deren Stenosegrad zur Simulation des Flusses an einer Stenose variierte. Lee, et al. präsentieren [6] ein Perfusionsphantom mit einem Dutzend kleiner Gefäße. Die Gefäße sind in einem Plexiglas-Behälter eingebettet. Die Anzahl und Geometrie der Gefäße ist nach wie vor nicht ähnlich zu einem Kapillarnetz. Von Ku, et. al [7] wird ein in Cryogel gehärtetes Drahtmodell verwendet, während Wilkening [8] einen entgasten, offenporigen, mit Agar Agar gefüllten Schwamm heranzieht. Beide Phantome haben, neben ihrer offenkundig nicht reproduzierbaren Konstruktion, schwer bestimmbare Flusseigenschaften. Ein realitätsfremdes Phantom basierend auf mehreren Röhren wird von Salvado, et. al. [9] vorgestellt. Hier wurden bereits die Vorteile eines flussbasierten Phantoms mit geringem Gefäßquerschnitt deutlich hervorgehoben. Grundsätzlich eignen sich Schwämme, Weichgummi, Mull, selbst Siebe oder Filter (HEPA, Kaffee, Tee) nur sehr bedingt für Phantome, da es hier an festen Flussrichtungen oder adäquaten Gefäß-Querschnitten mangelt. Darüber hinaus können solche Phantome Hohlräume aufweisen oder in bestimmten bildgebenden Geräten zu starken Artefakten führen.

Eine interessante Idee ist die Verwendung von Kugeln zur Simulation von Gefäßen. So verwenden Mathys, et. al [10] ein Phantom, welches Flüssigkeit radial von innen nach außen durch einen mit Kugeln gefüllten Raum transportiert. Die nicht konstanten Transportwege erlauben die Goldstandard-Quantifizierung eines solchen Phantoms nur unter einem sehr hohen Abschätzungsfehler. Von Hindle, et. al [11] wird ein Membran-basierter Dialysator zur ultraschallbasierten Messung der Flussgeschwindigkeit herangezogen. Diese Idee ist bereits ein guter Ansatzpunkt. Sie wird in dieser Arbeit aufgegriffen und um einige wichtige Punkte erweitert.

Erreichte Ziele dieser Arbeit

Perfusionsphantom

Die hier vorgestellte Arbeit beschreibt ein Kapillar-basiertes Perfusionsphantom. Hierbei wird ein Dialysator gewählt, der Kapillarmembranen aufweist. Diese Membranen besitzen die Eigenschaft, dass niedermolekulare Kontrastmittel (KM) die Membranwand passieren. Für mittel- und hochmolekulares KM ist die Diffusion vom Innenraum in den Außenraum der Membranen nicht möglich. Der Einstrom der Flüssigkeit in den Dialysator wird mit einer pneumatischen Pumpe über einen zuführenden Schlauch pulsatil gestaltet. Er ist in seiner Stärke regelbar. Der Schlauch dient als arterielle Inputfunktion (AIF). Ein einfacher Zugang zur wiederholbaren Applikation von KM ist zusätzlich an der AIF vorhanden. Die Abbildungseigenschaften im MRT werden durch Einbettung im Wasserbad optimiert. Alle Bauteile sind metallfrei, bleiben austauschbar und sind zudem leicht zu erwerben. Der gesamte Phantomkörper passt außerdem in eine handelsübliche MRT Kopfspule. Dieses

Kapillar-basierte Perfusionsphantom ermöglicht weitreichende Möglichkeiten zur Simulation des Flusses in einem Kapillarnetz. Die Geometrie des Phantoms ist bekannt. Somit lässt sich der Goldstandard-Fluss bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten exakt bestimmen. Damit ist das Äquivalent zum Goldstandard zerebralen Fluss (CBF) bestimmbar. Somit erlaubt dieses Phantom den Vergleich zwischen Goldstandard-CBF mit einer gemessenen CBF. Diese Messung kann dabei durch verschiedene bildgebende Verfahren erfolgen und mit verschiedenen Software-Systemen ausgewertet werden.

Das beschriebene Perfusionsphantom wurde anhand diverser Messungen validiert. Hierzu wurden sowohl Steady-State Messungen mit festen KM-Konzentrationen (20 Messsequenzen mit jeweils 90 Messungen) durchgeführt, als auch Perfusionsmessungen nach Applikation unterschiedlicher KM-Mengen im Bolus (diverse Messreihen mit jeweils 11 bis 60 Messungen mit unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten, KM-Typen und KM-Mengen). Basierend auf diesen Perfusionssequenzen wurden Zeit-Intensitätskurven extrahiert. Die Variabilität und Homogenität dieser Kurven erlaubt den Rückschluss auf die Reproduzierbarkeit der Messungen mit Hilfe des Phantoms, sowie die Homogenität des Flusses im Dialysator.

Validierung verschiedener Software-Systeme

Der zweite Aspekt dieser Arbeit beschäftigt sich mit dem Vergleich und der Prüfung verschiedener Software-Systeme. Anhand des bekannten Goldstandards ist eine Validierung der Systeme leicht möglich. Als Auswertungs-Software wurden sechs bekannte, marktüblichen Software-Systeme gewählt. Dazu zählen Siemens Perfusion (MR), StrokeTool, IB Neuro, DSCoMAN, DPTools und Lupe. Jede dieser Software-Systeme arbeitet zumindest semi-automatisch: D.h. Zu Anfang wird manuell eine AIF gewählt, in unserem Fall der zuführende Schlauch. Im zweiten Schritt berechnet die Software Parameterbilder für den relativen zerebralen Blutfluss. Der Grauwert der Parameter-Bilder spiegelt hierbei das Verhältnis zur AIF wieder. Aus diesen verschiedenen Flussgeschwindigkeiten wurden für jede Software insgesamt 726 Einzelwerte bestimmt. Diese konnten mit dem Goldstandard verglichen werden.

Hieraus lässt sich zuverlässig die Qualität des jeweiligen Software-Systems ableiten. Die Auswertung ergibt, dass die Fehler der verschiedenen Software-Systeme sehr unterschiedlich ausfallen können. Dabei schwanken die jeweiligen Abweichungen zwischen mittleren Werten von 9-380% Abweichung zum Goldstandard. Als recht zuverlässig können die Software-Systeme IB Neuro und Siemen Perfusion (MR) klassifiziert werden. Die Software-Systeme DSCoMAN und StrokeTool liegen im mittleren Qualitätsbereich, während Lupe und DPTools hohe Fehler bei der Bestimmung des relativen zerebralen Blutflusses aufweisen.

Prüfung verschiedener Modelle zur Darstellung der Signal-Konzentrationsbeziehungen, der AIF-Kapillarnetzbeziehungen und der Flussgeschwindigkeit-Signalbeziehungen

Anhand dieses Phantoms wurden darüber hinaus unterschiedliche Modelle überprüft, die die Modellierung des Verhältnisses zwischen Signal und Kontrastmittelkonzentration, Signal und Flussgeschwindigkeit oder AIF-Kapillarnetzbeziehung darzustellen versuchen. Hierbei wurden sehr unterschiedliche, sowohl physiologisch, als auch mathematisch motivierte Modelle herangezogen und geprüft. So ergibt beispielsweise die Prüfung der Signal-Konzentrationsbeziehung, dass ein quadratisches Polynom die Signal-Konzentrationsbeziehung besser darstellt, als alle anderen in der Literatur bekannten Modelle. Dieses einfache Polynom konnte in einer Vorhersagemessung zur Zufriedenheit hin geprüft werden. Darüber hinaus konnten verschiedene Beziehung zwischen Signal- und Flussgeschwindigkeit untersucht werden. So zeigt sich bei fließenden Tracern ein um 3-5% höheres Signal als mit

stehenden Tracern. Dieses Verhältnis nimmt jedoch mit zunehmender KM-Konzentration ab. Darüber hinaus konnte ein Modell zur Vorhersage der Signale zwischen AIF und Kapillarbett bestimmt werden. Auch hier zeigen sich mit zunehmender KM-Konzentration nicht-lineare Effekte.

Diskussion und Ausblick

Diese Arbeit hat ein Kapillar-basiertes Perfusionsphantom vorgestellt. Dieses Phantom erlaubt die singuläre Betrachtung bestimmter Parameter der Perfusion. Mit Hilfe dieses Phantoms können auf einfache Weise reproduzierbare Flussmessungen durchgeführt werden. Die Reproduzierbarkeit wurde in dieser Arbeit durch die Verschiedenheit und Wiederholung der Messungen gezeigt. Auf Grund der Bestimmung der Transitzeit kann davon ausgegangen werden, dass die Flusshomogenität geringe Fluktuationen aufweist. Dieses ist ein Indikator, dass das hier vorgestellte Phantom nicht perfekt ist. Es bietet jedoch erhebliche Vorteile gegenüber allen bisher vorgestellten Perfusionsphantomen und erlaubt die vergleichbare und wiederholbare Flussmessung, sowie die Variation singulärer Eigenschaften des Phantoms.

Diese Flussmessungen erlauben wiederum die Prüfung einzelner Parameter des Flusses. Somit wird die Validierung verschiedener Software-Systeme und Algorithmen ermöglicht. In dieser Arbeit wurden sechs verschiedene, marktdominierende Systeme gezielt geprüft. Hierbei ergaben sich verschiedene Ergebnisse, die darauf schließen lassen, dass die beiden Systeme IB Neuro und Siemens Perfusion (MR) die besten Ergebnisse liefern. Der mittlere Fehler bei der Bestimmung des zerebralen Blutflusses liegt bei beiden System bei ca. 10%. Alle anderen Systeme liefern höhere Abweichungen. Diese können sogar bis zu dem 4-fachen des tatsächlichen CBF Wertes betragen. Für diese Abweichungen sind mehrere Ursachen denkbar. Hierbei spielen zum Einen die eingesetzten numerischen Algorithmen eine Rolle. Meist sind diese Verfahren als Black-Box zu betrachten und wenig dokumentiert. Darüber hinaus ist auszugehen, dass Approximations- und Entfaltungsverfahren genutzt werden, die zu unbekanntem Fehlern führen können. Zum Zweiten basieren diese Verfahren auf Schätzungen und Modellen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass im menschlichen Gehirn noch weitere Faktoren in Erscheinung treten, die nur unter sehr großen Fehlern abgeschätzt werden können.

Darüber hinaus konnten einige Modelle und Verfahren geprüft werden, die Beziehungen zwischen dem gemessenen Signal-, der KM-Konzentration und der Flussgeschwindigkeit darstellen. Dank des einfachen Versuchsaufbaus können diese Modelle mit einfachen Messungen validiert und geprüft werden. Die ermittelten Bilddaten können der Leserschaft zusammen mit Goldstandard-Angaben zur Verfügung gestellt werden, so dass Untersuchungen eigener Modelle und Algorithmen möglich sind. Zudem können anhand dieser Bilddaten Segmentierungs- und Registrierungsverfahren für weitere Bolus-Tracking Verfahren, wie Herzperfusion, MR-Mammographie oder Leberperfusion entwickelt und validiert werden.

Somit ist es möglich während der Entwicklung von Algorithmen und bildgebenden Messverfahren auf ein leicht herzustellendes Perfusionsphantom zurückzugreifen, um die Validierung direkt durchzuführen. Es können somit singuläre Eigenschaften der Perfusion exakt untersucht werden. Die Prüfung auf variablen Patientenkollektiven bleibt somit erspart, so dass Validierungs-Fehler minimiert werden können.

Referenzierte Literatur

- [1] Oltmann A: Vergleichende Volumetrie von Ultraschall- und Magnetresonanztomographie-Datensätzen mit einem Hybridphantom, Medizinische Fakultät, Philipps-Universität Marburg, Diss., 2004. S. 1–90
- [2] Hein IA, O'Brian WD: A flexible blood flow phantom capable of independently producing constant and pulsatile flow with a predictable spatial flow profile for ultrasound flow measurement validations. In: IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1992; 39
- [3] Jo BJ; Chung TS, Lee MS, et al.: Comparison of Gadomer-17 and Gd-DTPA in image quality of contrast angiographies using flow phantom model. In: Yonsei Medical Journal, 1999; 40: 413–419
- [4] Hansen C, Hüttebräuker N, Wilkening W, et al.: Three-dimensional Reconstruction of Fine Vascularity in Ultrasound Breast Imaging using Contrast-enhanced Spatial Compounding: In-vitro Analyses. In: Academic Radiology 2008, 1: 18-26
- [5] Lehmpfuhl M, Hao C, Martirosian, P, et al.: Flussuntersuchung an Strömungsphantomen im Vor- und Nachlauf stenoseförmiger Verengung mittels geschwindigkeitskodierter MRT und numerischer Simulation der Fluidodynamik. In: Biomedizinische Technik, 2009; 54: 38–47
- [6] Lee GR, Hernandez-Garcia L, Noll DC: A Phantom for Quantitative Spin Tagging Measurements. In: ISMRM, 2002; 7: P97
- [7] Ku, J. P. ; Elkins, C. J. ; Taylor, C. A.: Comparison of Blood flow patterns from CFD and MRI in a bypass graft model. In: Medical Engineering, American S. (Hrsg.): Summer Bioengineering Conference. Sonesta Beach Resort Key Biscayne, Florida : American Society of Medical Engineering, 25-29 June, 2003, 1: 819–820
- [8] Wilkening, W.: Konzepte zur Signalverarbeitung für die Kontrastmittelspezifische Ultraschall-Abbildung, Ruhr-Universität Bochum, Diss., 2003
- [9] Salvado, O. ; Hillenbrand, C. ; Chang, S. ; et al.: Method to Correct Intensity Inhomogeneity in MR Images for Atherosclerosis Characterization. In: IEEE Transactions on Medical Imaging, 2006; 25: 539–552
- [10] Mathys, C. ; Rybacki, K. ; Lanzmann, R. ; et al.: Perfusions-Phantom zur computertomographischen Messung des cerebralen Blutflusses. In: Experimentelle Radiologie 2009. Mainz : Deutsche Gesellschaft für Radiologie, 13.-14. Feb, 2009;2:12-15
- [11] Hindle, A. J. ; Perkins, A. C.: A perfusion phantom for the evaluation of ultrasound contrast agents. In: Ultrasound in Medicine and Biology, 1994; 20: 309–314

Abstracts der Poster

- P01 **Frontal-lobe dependent functions in treated phenylketonuria: an fMRI study adopting a color-word matching Stroop task**
B. Sundermann, H. Möller, R. Feldmann, W. Schwindt, J. Weglage, J. Lepsien, B. Pfeleiderer; Münster
- P02 **Kontrastmittelfreie MR-Perfusionsbildgebung der Nieren bei 3T**
K. Schewzow, F. Zoellner, L.R. Schad; Mannheim
- P03 **Diffusionsgewichtete IVIM-Bildgebung der Prostata**
J. Döpfert, A. Lemke, L.R. Schad; Mannheim
- P04 **Erste Ergebnisse zur Validierung der MR-Diffusionsmessung in Gegenwart von Metallimplantaten**
F. Schwab, B. Stieltjes, F.B. Laun; Heidelberg
- P05 **Optimierte komplexwertige Keyhole-Rekonstruktion von MR-Daten**
A.M. Henf, K.-H. Herrmann, C. Ros, J. R. Reichenbach; Jena
- P06 **Auto-Calibrated k-t SENSE for Coil Limited Reconstructions on a 7 Tesla Small Animal Scanner**
I.P. Ponce, M.A. Lopez, M. Blaimer, F. Breuer, P.M. Jakob, M.A. Griswold, P. Kellman; Würzburg
- P07 **Image artifacts by real-time motion tracking system on a 7T MR scanner and their compensation**
K.A. Danishad, I.Y. Kadashevich, P. Schulze, D. Stucht, O. Speck; Magdeburg
- P08 **Oxygen-17 (17O) MRI at Ultra High Field (7T)**
S. Hoffmann, R. Umathum, A. Nagel, M. Bock; Heidelberg
- P09 **Absolute Quantifizierung von 1H-MR spektroskopisch detektierten Metaboliten im Gehirn unter Berücksichtigung von Partialvolumen- und Relaxationseffekten**
M. Erdtel, A. Gussew, R. Rzanny, M. E. Bellemann, J.R. Reichenbach; Jena
- P10 **Signalverstärkung in der 19F-MR-Bildgebung durch NOE**
F. Schmid, M. Tsotsalas, L. De Cola, C. Faber; Münster
- P11 **Solenoids for combined 1H and 19F MRI at 7 Tesla**
S.J. Fiedler, T.C. Basse-Lüsebrink, M.A. Lopez, P.M. Jakob; Würzburg
- P12 **Four Channel Hole-Slotted Coil Array at 7 Tesla for Parallel Imaging**
M.A. Lopez, I.P. Ponce, P. Ehse, F. Breuer, D. Gareis, P.M. Jakob; Würzburg
- P13 **The Use of Overlap Decoupling in Hole-Slotted Arrays at 7 Tesla**
M.A. Lopez, F. Breuer, P.M. Jakob; Würzburg
- P14 **dB/dt-Messsonde zur Erfassung der Exposition niederfrequenter Magnetfelder**
J. Gröbner, R. Umathum, M. Bock, W. Semmler, J. Rauschenberg; Heidelberg
- P15 **Freier Induktionszerfall im inhomogenen Magnetfeld einer Kapillare – Analogie zum gedämpften Oszillator**
C.H. Ziener, T. Kampf, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- P16 **The effect of agglomeration on the efficiency of contrast agents in a two compartment model**
T. Kampf, C.H. Ziener, P.M. Jakob, W.R. Bauer; Würzburg
- P17 **The dose makes the poison – Studying toxicity in MEMRI applications**
B. Grünecker, S.F. Kaltwasser, Y. Peterse, P.G. Sämann, M.V. Schmidt, C.T. Wotjak, M. Czisch; München

Frontal-lobe dependent functions in treated phenylketonuria: an fMRI study adopting a color-word matching Stroop task

Sundermann B¹, Möller H², Feldmann R³, Schwindt W¹, Weglage J³, Lepsien J², Pfeleiderer B¹

¹University Hospital Münster, Department of Clinical Radiology, Münster, Germany / ²Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany / ³University Hospital Münster, Department of Pediatrics, Münster, Germany

Introduction

Phenylketonuria (PKU) is the most frequent inherited disorder of amino acid metabolism (Feldmann 2005). It was hypothesized that the relative increase of the phenylalanine-tyrosine-ratio in the brain leads to a dopamine deficiency specifically affecting dopaminergic projections to the prefrontal cortex even in early treated PKU patients (Diamond 2007). Numerous behavioral studies have inconsistently shown alterations in frontal-lobe dependent tasks including Stroop tasks and their derivatives (Diamond 2007, Azadi 2009, Weglage 2000). Yet there is conflicting evidence regarding the frontal-lobe specificity of these deficits attributing the observations to a global effect slowing performance speed instead (Feldmann 2005). We applied functional MRI (fMRI) in order to further characterize mechanisms involved in these observations.

Methods

We included 17 early-treated male patients with classic PKU (31.0 ± 5.2 y) and 15 male healthy controls (32.1 ± 6.4 y). Because of a balanced intervention changing current phenylalanine serum-levels within the common range for adult PKU patients in this group all participants were scanned twice. We used a color-word matching Stroop task (Fig. 1) in an event-related design (50 neutral and 50 incongruent trials, ISI 7985 ± 2709 ms). Studies using this task have consistently shown activations (left > right) near the inferior frontal junction (IFJ) as main frontal peaks (Zysset 2001, Zysset 2007). MRI protocol: 363 GE-EPI-images, matrix: 64x64, FOV=230 mm, 32 axial slices, 3.6 mm isotropic voxels, TR = 2200 ms, TE = 35 ms at 3T (Philips, NL). Processing and statistical analysis of the fMRI images were done by SPM5 first and second level standard routines and a full factorial analysis. Movement correction parameters were used as regressors. A cubic region of interest (ROI) at the left IFJ (x: -51 to -30; y: -5 to 14; z: 23 to 40) was defined according to a meta-analysis (Derrfuss 2005) and individual subjects' t-values (condition: incongruent > neutral) were extracted using the MarsBaR toolbox. Statistical analyses of behavioural and ROI data were done by SPSS 15. Only results from the ROI-based analysis of group differences regarding the IFJ are reported in detail here.

Results

There were no significant differences in reaction times and error rates between PKU patients and controls. The pattern of activations (contrast: incongruent > neutral) mainly corresponded to those seen in previous fMRI-studies using this paradigm at group-level (Fig. 2). In the ROI analysis of the left IFJ PKU patients showed slightly increased activations at both scans (Fig. 3). However, these differences were not significant.

Conclusion

Our results do not point towards distinctive abnormalities of PKU patients in the area around the left inferior frontal junction (IFJ), which is a division of the frontal lobes whose activation is considerably associated with Stroop-like tasks.

References

- AZADI, B. et.al., Executive dysfunction in treated phenylketonuric patients, *Eur Child Adolesc Psychiatry* (2009) 18(6):360-368
- DERRFUSS, J. et.al., Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: meta-analyses of switching and Stroop studies, *Hum Brain Mapp* (2005) 25(1):22-34
- DIAMOND, A. et. al., Consequences of Variations in Genes that affect Dopamine in Prefrontal Cortex, *Cereb. Cortex* (2007) 17: i161-i170
- FELDMANN, R. et.al., Frontal lobe-dependent functions in treated phenylketonuria: blood phenylalanine concentrations and long-term deficits in adolescents and young adults, *J Inherit Metab Dis* (2005) 28(4):445-55
- WEGLAGE, J. Diätbehandlung bei Phenylketonurie. Indikationen, Wirkungen und Nebenwirkungen, Hogrefe-Verlag, Göttingen (2000)
- ZYSSET, S. et.al. Color-word matching stroop task: separating interference and response conflict, *Neuroimage* (2001) 13(1):29-36
- ZYSSET, S. et.al. Stroop interference, hemodynamic response and aging: An event-related fMRI study, *Neurobiol Aging* (2007) 28(6):937-946



Fig. 1 - Subjects were instructed to decide (button-press), if the color of the top row letters corresponded to the color name written at the bottom row.

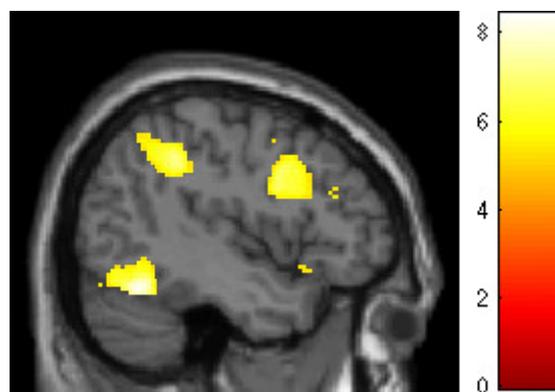


Fig. 2 - positive effect of condition (incongruent > neutral), $p < 0.05$ (FWE), extent-threshold 10, section: $x = -44$

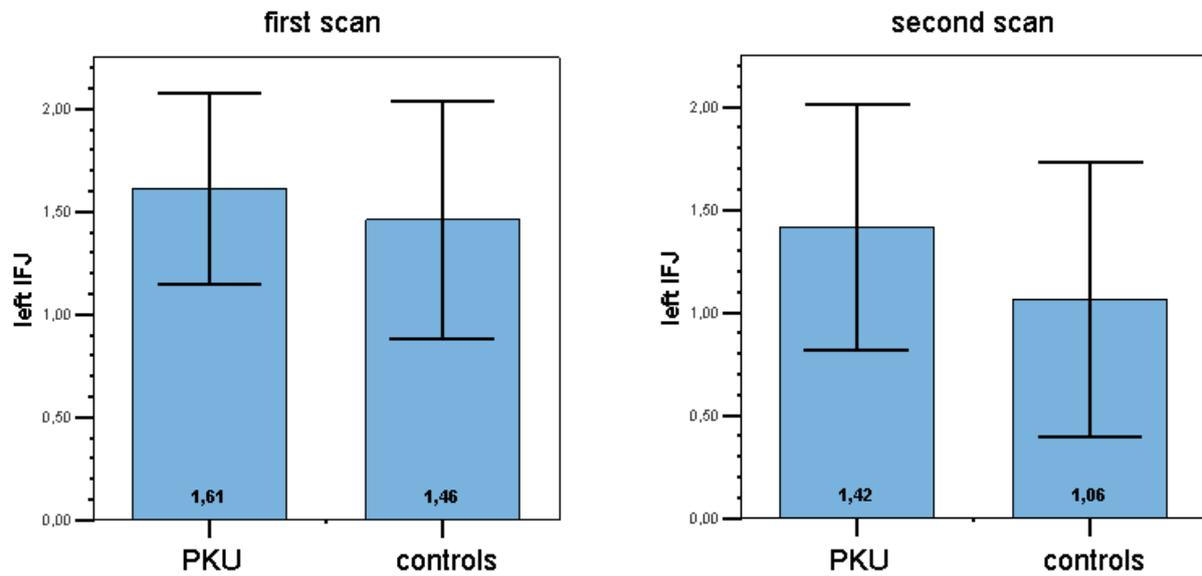
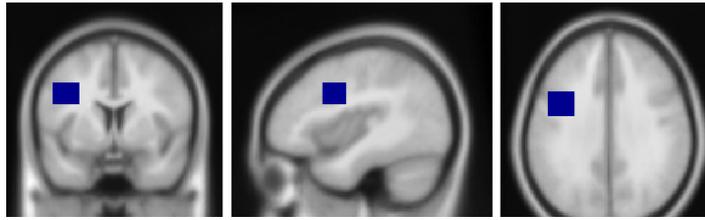


Fig. 3 - ROI analysis does not show significant differences between PKU patients and healthy controls in the left inferior frontal junction (contrast: incongruent > neutral, mean t-values; error bars: 2 SEM, two-tailed independent-sample t-test: $p=0.681$ and $p=0.433$)

K.Schewzow¹, F.Zoellner¹, L.R.Schad¹¹Lehrstuhl für Computerunterstützte klinische Medizin, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg**Einführung:**

Bei der Diagnostik der Nierenfunktion sind zwei Parameter entscheidend für die Charakterisierung des Zustands des Organs: der Blutfluss im Gewebe, die Nierenperfusion und die Ausscheidungsfunktion gemessen über die Filtrationsleistung der Niere [1]. Üblicherweise werden die Perfusionsmessungen mit Hilfe von Szintigrafie durchgeführt. Dieses Verfahren ist relativ teuer und ist mit der Belastung durch ionisierende Strahlung verbunden. Als Alternative kann kontrastmittelunterstützte MR-Tomografie verwendet werden. Dabei besteht allerdings das Risiko, dass das Kontrastmittel bei Patienten zu weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen kann. Eine weitere MR-Bildgebungsmethode ist die Arterial-Spin-Labeling Technik [2], die ohne Kontrastmittel auskommt. Ein Problem bei den Messungen im Abdomen ist, dass das ohnehin niedrige Signal-Rausch-Verhältnis durch die Atembewegung verschlechtert wird. Ziel dieser Arbeit ist eine stabile ASL-Messmethode mit genügend hohen SNR-Werten.

Methoden:

Perfusionsgewichtete Aufnahmen der Nieren wurden an einem 3 Tesla Ganzkörperscanner (Magnetom Tim Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) mit jeweils einer Körperspule und einer Rückenspule durchgeführt. Für die Markierung des arteriellen Blutes wurde die FAIR-Technik [3] benutzt und die Daten wurden mit einer true-FISP Sequenz ausgelesen. Bei der FAIR-Markierungstechnik werden 2 Sätze an Bildern akquiriert: Eins mit globaler Inversion (T-Bild) und eins mit schichtselektiver Inversion (C-Bild). Die Inversionszeit TI beträgt etwa 1-1.2 s. Das Einströmen der relaxierten Spins im Bild mit schichtselektiver Invertierung beschleunigt die Relaxation. Durch Subtraktion der beiden Bilder entsteht ein perfusionsgewichtetes Bild. Die Auflösung betrug $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$ bei einer Schichtdicke von 6mm und Matrixgröße 256×256 . Die Repetitionszeit war $TR = 6500 \text{ ms}$ und $TE = 2,1 \text{ ms}$. Für die Aufnahme von 8 T- und C-Bildern benötigte man 1,44min. Zur Verbesserung des SNR wurden mehrere identische Bilder aufgenommen und später mit Hilfe von MATLAB (Mathworks, Natick, MA, USA) registriert und gemittelt.

Ergebnisse:

Das Differenzsignal im ASL-Bild beträgt nur wenige Prozent der ursprünglichen Signalintensität, dies führt zu einem sehr niedrigen SNR (Abb.1). Das SNR kann verbessert werden indem man mehrere TC-Paare aufnimmt und anschließend die Bilder mittelt (Abb.2). Das SNR steigt dabei mit der Wurzel der Anzahl der Bilderpaare. Durch die Bewegung im Abdomen kann die Position der Nieren bei T- und C-Bildern nicht komplett übereinstimmen, dadurch entstehen Fehler bei der Subtraktion der beiden Bilder. Um diese Verschiebung zu minimieren, wurden die Probanden gebeten, ihren Atem mit dem Sequenz-Timing zu synchronisieren. Um die verbleibende Verschiebung der Nieren zu korrigieren wurde eine manuelle Registrierung der Bilder durchgeführt (Abb.3). Dazu wurden in allen Bildern mehrere Landmarks an den gleichen markanten Stellen gesetzt. Aus den Koordinaten der Landmarks berechnet die Software ein Deformationsfeld und transformiert die Bilder so, dass die Übereinstimmung maximal wird.

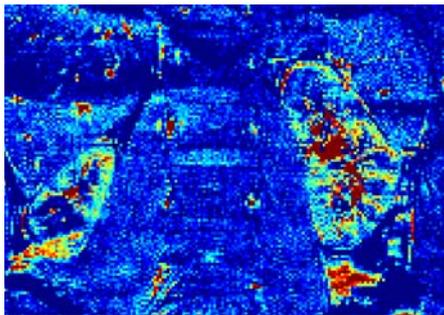


Abb. 1:
Perfusionsgewichtetes Bild
aus 1 TC-Paar

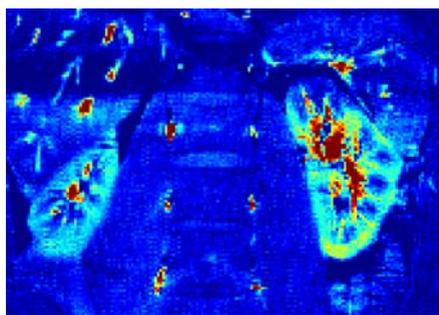


Abb. 2:
Perfusionsgewichtetes Bild
aus 8 TC-Paaren ohne Registrierung

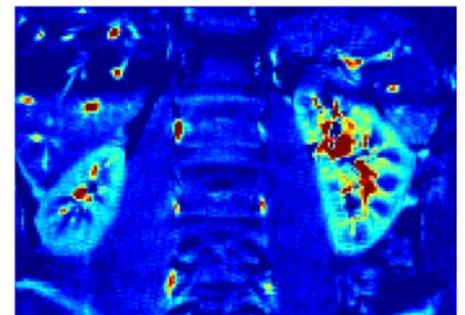


Abb. 3:
Perfusionsgewichtetes Bild
aus 8 TC-Paaren mit Registrierung

Diskussion:

Wie man an den Abbildungen 1 und 2 erkennen kann, ist die Aufnahme von mehreren TC-Paaren unbedingt nötig um eine zufriedenstellende Bildqualität zu gewährleisten. Bei den gleichen Sequenzparametern würde die Aufnahme von 32-Bilderpaaren etwa 6min dauern und könnte das SNR verdoppeln. Die Bildregistrierung verbessert ebenso die Qualität deutlich, da die aber manuell erfolgt, steigt der Aufwand mit der Anzahl der Bilder. Ein weiteres Ziel ist deswegen die Registrierung mit Hilfe von speziellen Algorithmen zu automatisieren und die Bildqualität allgemein zu verbessern (z.B. Banding-Artefakt am oberen Pol der linken Niere).

Literatur:

- [1] Michaely H, Sourbron S, Dietrich O, Attenberger U, Reiser M, Schoenberg S. Functional renal MR imaging: an overview. *Abdominal Imaging*. 2007;32(6):758-71.
- [2] Roberts DA, Detre JA, Bolinger L, et al. Renal perfusion in humans: MR imaging with spin tagging of arterial water. *Radiology* 1995;196:281-286.
- [3] Kim SG. Quantification of relative cerebral blood flow change by flowsensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping. *Magn Reson Med* 1995;37:293-301.

J.Döpfert¹, A.Lemke¹, L.R.Schad¹

¹Lehrstuhl für Computerunterstützte klinische Medizin, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

Einführung:

Die diffusionsgewichtete Bildgebung und die daraus abgeleitete Diffusionskonstante (ADC) wird bei der Differenzierung von malignem und gesundem Gewebe in der Prostata klinisch standardmäßig eingesetzt [1]. Die Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) Theorie, welche eine zusätzliche Komponente in der Signalgleichung aufgrund der Perfusion vorhersagt [2], konnte vor kurzem von mehreren Gruppen an der Leber und am Pankreas bestätigt werden [3,4]. Außerdem konnten die daraus gewonnenen Parameter zur Identifizierung von Läsionen beitragen.

In dieser Arbeit wird mit Hilfe der IVIM-Theorie die Verminderung des ADC-Wertes im Prostatakarzinom im Vergleich zum gesunden Prostatagewebe näher beleuchtet und versucht, neue Parameter zur Prostatakrebserkennung zu finden.

Methoden:

Diffusionsgewichtete Aufnahmen der Prostata wurden an einem Patienten mit histologisch bestätigtem Prostatakarzinom mit einer optimierten single-shot echo planar imaging (EPI) Sequenz an einem 3 Tesla System (Magnetom Tim Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) und den folgenden Parametern akquiriert: TR/TE = 3300/88 ms, 20 Schichten bei 3 mm Schichtdicke, Matrixgröße = 136x136, Bandbreite = 1600 Hz/Px und einer isotropen Pixelgröße von 1,5 mm. Für die Diffusionswichtung wurden vier b-Werte (b = 0, 50, 500, 800 s/mm²) verwendet.

Aus den diffusionsgewichteten Bildern wurden durch monoexponentielles Fitten (ADC) und biexponentielles Fitten (*D*: Diffusionskonstante, *D**: Pseudodiffusionskonstante, *f*: Perfusionsanteil) Parameterkarten in Matlab (The MathWorks, Natick, Massachusetts) erstellt. Die ROIs wurden anhand der histologischen Befunde eingezeichnet.

Ergebnisse:

Abb.1 zeigt eine T2-gewichtete Übersichtsaufnahme der Prostata, Abb. 2 die berechnete ADC-Karte. Der Tumor (rote ROI) erscheint hier deutlich dunkler als das umliegende Prostatagewebe (grüne ROI). Ein Vergleich mit Tab.1 zeigt, dass der ADC in malignem Gewebe deutlich kleiner ist als in gesundem.

Der Signalabfall in Abhängigkeit des b-Wertes ist für beide ROIs in Abb. 4 gezeigt. Im gesunden Gewebe ist der Signalabfall klar biexponentiell, wohingegen er im Tumor quasi monoexponentiell ist. Sowohl der Perfusionsanteil *f* als auch die Pseudodiffusionskonstante sind hier im Vergleich zum gesunden Gewebe vermindert. Dadurch ist das Prostatakarzinom auf der *f*-Karte (Abb. 3) dunkler als das umliegende Gewebe (roter Pfeil).

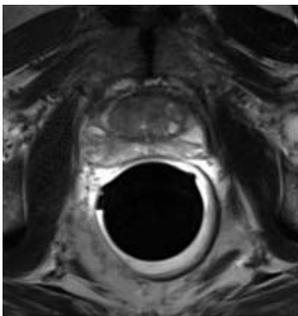


Abb. 1:
T2-gewichtete Übersichtsaufnahme der Prostata

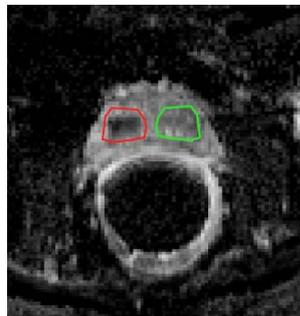


Abb.2:
ADC-Karte mit ROIs im Karzinom (rot) und gesundem Gewebe (grün)

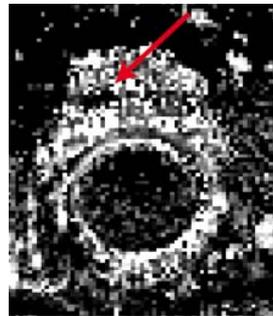


Abb.3:
f-Karte mit Karzinom (Pfeil)

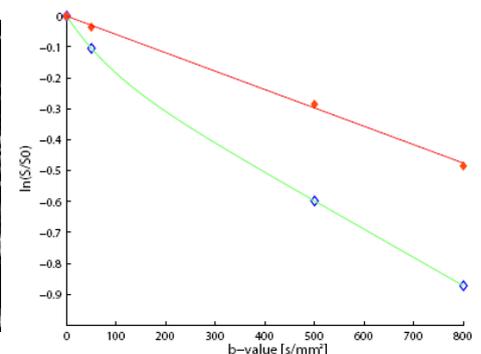


Abb.4:
IVIM-Fit der ROIs aus Abb. 2 in gesundem (grün) und pathologischem Gewebe (rot)

Diskussion:

Die hier gezeigten vorläufigen Ergebnisse deuten daraufhin, dass die Verminderung des ADC im Pankreaskarzinom hauptsächlich auf Perfusionseffekte zurückzuführen ist und nur eingeschränkt auf Restriktionen der Diffusion. Nach unserem Wissen sind die hier gezeigten *f*-Karten die ersten IVIM-Parameterkarten der Prostata und könnten eine zusätzliche Hilfe bei der Diagnose von Prostatakarzinomen darstellen. Natürlich muss dies erst in einer Studie mit mehreren Patienten überprüft werden, genauso wie die reproduzierbare Messung der IVIM-Parameter.

	ROI im Tumor	ROI in gesundem Gewebe
ADC [μm ² /ms]	0,63	1,10
<i>D</i> [μm ² /ms]	0,63	0,94
<i>D</i> * [μm ² /ms]	0,05	7,94
<i>f</i> [%]	0,1	13,9

Tab.1:
Fitparameter der ROIs aus Abb. 2

Literatur:

[1] CK. Kim, et al. J Comput Assist Tomogr 2007;31:449-454
[3] A. Luciani, Radiology 2008;249:891-899

[2] D. Le Bihan, Radiology 1988 168:497-505
[4] Lee SS, J Magn Reson Imaging 2008;28(4):928-936

Erste Ergebnisse zur Validierung der MR-Diffusionsmessung in Gegenwart von Metallimplantaten

Felix Schwab¹, Bram Stieltjes², Frederik B. Laun¹

¹Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

²Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Einleitung

Die DWI ist eine viel versprechende Technik, die am Rückenmark wichtige klinische Informationen liefern kann, da die Gewebestruktur die Diffusion maßgeblich bestimmt [1]. Klinisch besonders relevant ist dies, da Therapieerfolge nach Rückenmarkstraumata momentan nur mit klinischen Scores, jedoch nicht mit anderen bildgebenden Verfahren gemessen werden können. Allerdings wird die Diffusionsmessung momentan bei etwa 90% der Patienten mit traumatischen Rückenmarksverletzungen verhindert, da stützende Metallimplantate schwere Artefakte auf der Höhe der Läsion erzeugen können. In neueren Studien wurde gezeigt, dass die fraktionelle Anisotropie des Diffusionstensors nach einem Trauma jedoch nicht nur an der Stelle der Läsion, sondern über den gesamten Bereich des Rückenmarks reduziert sein kann [2]. Das bedeutet, dass eine Verlaufskontrolle auch möglich wäre, wenn die Diffusion nicht genau bei der Läsion gemessen wird, sondern im Abstand von einigen Wirbeln.

Prinzipiell sind zwei Fehlerquellen durch Metallimplantate bei der Diffusionsmessung denkbar: 1. Das Grundmagnetfeld wird durch die Suszeptibilität des Implantats inhomogen. 2. Durch Wirbelströme beim Schalten der Diffusionsgradienten werden die Gradientenamplituden (G) und die Diffusionswichtung (b-Wert) verfälscht.

Ziel dieses Projektes ist es, zu überprüfen ob die Diffusion auch in Anwesenheit von Metallimplantaten gemessen wird, und zu bestimmen, wie groß der Mindestabstand zum Implantat sein sollte.

Material und Methoden

Mit einer inner volume, echoplanaren Sequenz wurden, wie in [2] beschrieben, Diffusionstensorbilder einer Patientin mit einem Meningiom der Wirbelsäule aufgenommen. An der Stelle der Läsion wurde die Wirbelsäule durch eine dorsale Instrumentation aus Titan gestützt. Zudem wurden eine dorsale Instrumentation in Agarose gegossen und mit einer FLASH Sequenz (5 mm Schichtdicke, TR=9,1 ms, TE=4,8 ms, 10 Mittelungen, Bandbreite=390 Hz/Px, Bildmatrix 256x256, Flipwinkel 15°, FOV=300x300 mm²) und einer doppelt refokussierenden EPI Diffusionssequenz (5 mm Schichtdicke, TR=1500 ms, TE=58 ms, 10 Mittelungen, Bandbreite=2380 Hz/Px, Bildmatrix 100x100, FOV=200x200 mm²) gemessen.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt eine DTI-Farbkarte des Rückenmarks der Patientin. Die Farbe kodiert die Richtung des Haupteigenvektors des Diffusionstensors. Im mittleren Bildbereich, auf der Höhe des Implantats bzw. der Läsion, ist die Aufnahme unbrauchbar. Über und unter dem Implantat ist die Bildqualität jedoch so gut, dass eine quantitative Auswertung möglich ist.

Abb. 2 zeigt die mit der FLASH Sequenz aufgenommenen Magnituden- und Phasenkarten. Die durch die Stäbe erzeugten Feldgradienten in der Mitte des Phantoms sind gering. In Abb. 3 ist eine Apparent Diffusion Coefficient (ADC) – Karte des Phantoms dargestellt (ADC=2.12±0.06 µm²/ms). Die Diffusionskonstante wird, abgesehen von Bildgebungsartefakten, annähernd korrekt gemessen.

Diskussion

Diese initialen Messungen deuten an, dass eine Diffusionsmessung des Rückenmarks unproblematisch sein könnte. Um dies genauer zu überprüfen sind weitergehende Messungen mit einer größeren Anzahl an verwendeten Metallimplantaten und Bildgebungsparametern nötig. Zudem muss die Diffusionsmessung quantitativ genauer untersucht werden.

Zitate

[1] Beaulieu. NMR Biomed 2002 [2] Laun et al. ZMP 2009



Abb. 1: DTI-Farbkarte des Rückenmarks des Rückenmarks eines Patienten in der Anwesenheit eines die Wirbelsäule stützenden Metallimplantats.

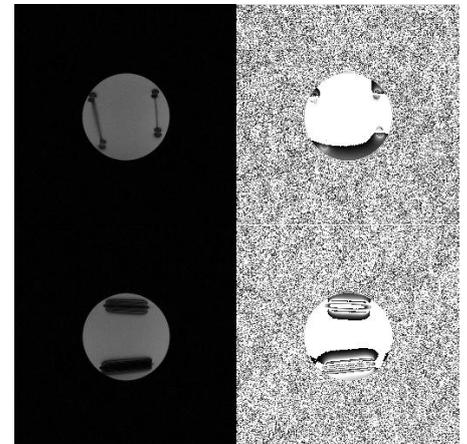


Abb. 2: Magnituden- und Phasenkarten eines Agarosephantoms mit zwei Titanstäben die parallel (oben) und senkrecht (unten) zu B₀ orientiert sind.

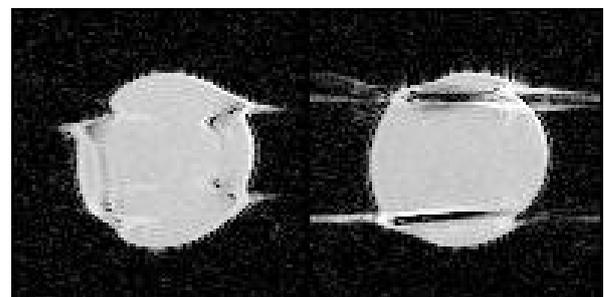


Abb. 3: ADC-Karte des Agarosephantoms mit zwei Titanstäben parallel (links) und senkrecht (rechts) zu B₀. Insbesondere auf dem linken Bild ist erkennbar, dass die Diffusionskonstante zwischen den Stäben weitestgehend korrekt gemessen wird. Die sichtbaren Artefakte sind hauptsächlich Bildgebungsartefakte. Dies weist darauf hin, dass bei DTI-Messungen am Rückenmark in ein Sicherheitsabstand von einem Wirbel in Anwesenheit von Metallimplantaten eine verlässliche Messung erlauben kann.

Optimierte komplexwertige Keyhole-Rekonstruktion von MR-Daten

A. M. Henf, K.-H. Herrmann, C. Ros, J. R. Reichenbach

Medical Physics Group, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena

1 Einleitung

Mit der Einführung intravasaler Kontrastmittel erweitern sich die diagnostischen Möglichkeiten der Magnetresonanztomographie deutlich, da so im steady-state Stenosen und auch kleinste Gefäße besser erkannt und bewertet werden können (vgl. [1]). Allerdings schränkt die simultane kontrastangereicherte Darstellung der arteriellen und venösen Gefäße die medizinische Interpretation stark ein, da in der Regel nur an den arteriellen Gefäßen ein diagnostisches Interesse besteht.

Mit Hilfe der Keyhole-Methode ist es möglich, wie in Gedat et al. [2] beschrieben, nur die arterielle Phase hervorgehoben darzustellen. Das Verfahren kombiniert dabei den k -Raum eines niedrigaufgelösten Datensatzes mit dem k -Raum eines hochaufgelösten Datensatzes um einen hochaufgelösten Datensatz zu erzeugen, dessen Kontrast im Wesentlichen vom niedrigaufgelösten Datensatz bestimmt wird. Die Methode ist jedoch sehr artefaktanfällig und verschiedene Aspekte, wie ein konstantes Field of View, die Phaseninformation bei einer komplexwertigen Kombination oder aber auch die Wahl des hochaufgelösten Datensatzes sollten für eine optimale Bildqualität des rekonstruierten Datensatzes beachtet werden.

2 Material und Methoden

Datenakquisition

Für eine zuverlässige Validierung der Bildqualität wurden Phantommessungen durchgeführt. Zwei, in Agar Agar eingegossene, Schläuche wurden zur Simulation von Gefäßen, die sich erst nacheinander mit Kontrastmittel füllen, benutzt. Mittels „stopped-flow“ wurden vor, nach und während (Referenzbilder) der Injektion eines Kontrastmittelbolusses hochaufgelöste Datensätze sowie niedrig aufgelöste Datensätze für die Keyhole-Rekonstruktion aufgenommen.

Die Messungen wurden an einem klinischen 1.5 T Ganzkörper-MR-System durchgeführt. Die akquirierten Rohdaten der Phantommessungen wurden mit Hilfe der Programmierumgebung MATLAB offline rekonstruiert.

Die verwendeten Messparameter für das Phantom waren: Matrixgröße: $[128 \times 128 \times 80]$, FoV: 200 mm, Schichtdicke: 1 mm, TR: 10 ms, TE: 4,53 ms, Schichten: 80. Die Akquisitionszeit betrug 1:42 Minuten. Die hochaufgelösten Datensätze wurden mit Matrixgröße: $[356 \times 356 \times 80]$ in einer Akquisitionszeit von 5:07 Minuten aufgenommen. Dabei wurden zwei verschiedene Winkelungen des Phantoms akquiriert, wobei eine Winkelung im hoch- und niedrigaufgelösten Datensatz gleiche Phasenlagen hatte. Bei der zweiten Winkelung waren die Phasen der akquirierten Daten inkonsistent, aufgrund eines Shim zwischen den Messungen.

Um auch den Erhalt hochfrequenter Strukturen untersuchen zu können, wurde ein zweites Phantom konstruiert. Dafür erfolgte die Einlagerung von Schläuchen nicht wie im ersten Phantom in homogenes Agar, sondern in eine Zucchini.

Datenrekonstruktion

In der MRT werden zwar grundsätzlich komplexwertige k -Raum Daten aufgenommen, aber in der Regel im Bildraum nur die

Magnitudenbilder betrachtet. Das Keyhole-Verfahren wurde einmal mit der vollständigen komplexen Information durchgeführt und einmal mit k -Raumdaten die im komplementären Bildraum keine Phaseninformation mehr enthalten. Besitzen die zu kombinierenden Datensätze jedoch unterschiedliche Phasenlagen im Bildraum, bedingt beispielsweise durch scannerinterne Justagen wie Shimming, so kann dies zusätzliche Artefakte verursachen. Diese Phasendifferenzen zwischen den hoch- und niedrigaufgelösten Datensätzen können durch Anwendung eines homodyn Filters [3] reduziert werden. Dafür wird im Frequenzraum des Bildes mit Hilfe eines Tiefpasses die hochfrequente Information herausgefiltert. Das transformierte Phasenbild im Ortsraum, welches nur noch die niederfrequenten Phasen enthält, wird dann von der Phase des Originalbildes im Bildraum abgezogen. So bleiben ausschließlich hochfrequente Phasen erhalten.

Die Einführung intravasaler Kontrastmittel eröffnet neue Möglichkeiten für die Wahl des hochaufgelösten Datensatzes. Aus diesem Grund wurde die Datenrekonstruktion mit den hochaufgelösten Datensätzen vor sowie nach der Kontrastmittelinjektion mit Datensätzen verglichen, die mittels der von Bishop et al. [4] vorgestellten Methode der gewichteten Substitution zuvor berechnet wurden. Dabei wird das native und das kontrastangereicherte Bild miteinander kombiniert, indem diese mit zuvor bestimmten zeitabhängigen Wichtungsfaktoren multipliziert und anschließend addiert werden.

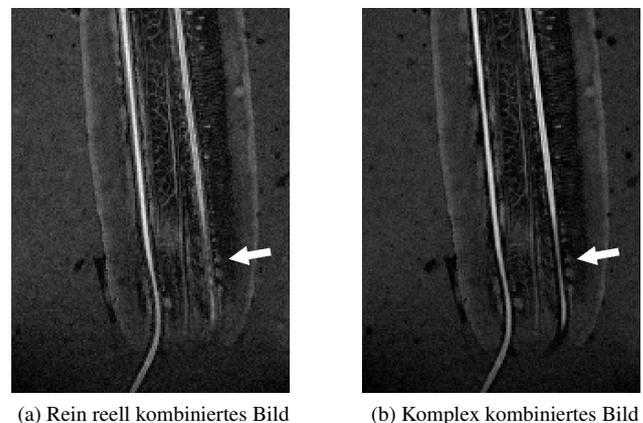


Abbildung 1: Dargestellt sind mit Hilfe von Keyholing rekonstruierte Bilder. Dabei wird der Unterschied zwischen nur reell verrechneten Bildern im Vergleich zu komplex kombinierten Bildern besonders in der Schärfe an der mit einem Pfeil markierten Stelle deutlich.

Validierung

Für die Validierung der Rekonstruktionsfehler wurde die Summe der quadrierten Differenzen SSD nach folgender Formel gebildet:

$$SSD = \frac{\sum (|S_{ref}| - |S_{reco}|)^2}{\sum |S_{ref}|^2} \cdot S_{weight} \quad (1)$$

Dabei ist S_{ref} ein hochaufgelöstes Referenzbild, S_{reco} das mittels Keyholing rekonstruierte Bild und S_{weight} eine binäre Maske, die eine Wichtung des Fehlers ausschließlich in dem Bereich der Gefäße und deren näheren Umgebung enthält, ermöglicht.

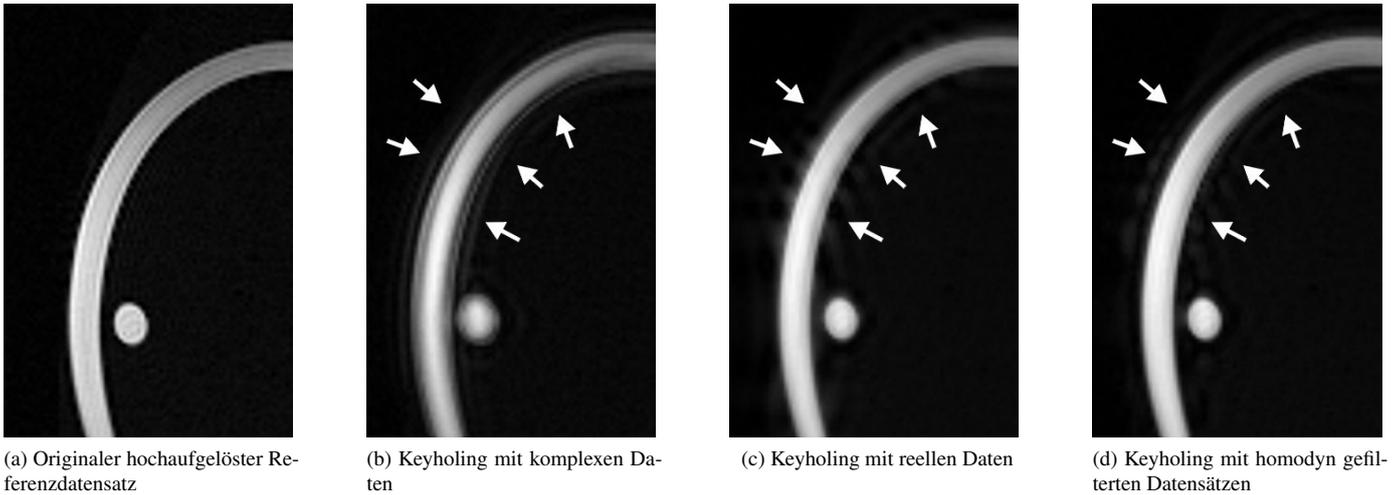


Abbildung 2: Darstellung der rekonstruierten Bilder nach dem Keyholing von Datensätzen mit unterschiedlichen Phasenlagen. Dargestellt ist eine einzelne Schicht nach der Kombination. Als hochaufgelöstes Bild wurde der kontrastangereicherte Datensatz verwendet.

3 Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse des Vergleiches von komplexwertiger und reeller Kombination der Daten sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Qualität der rekonstruierten Bilder kann anhand der *SSD*-Werte eingeschätzt werden, wobei kleinere Werte für eine bessere Rekonstruktion sprechen. Betrachtet man zunächst nur die Werte für die phasenkonsistenten Daten wird deutlich, dass die komplexwertige Kombination den geringsten Fehlerwert aufweist. Bei der rein reellen Kombination der Datensätze wurden die Phasen durch die Betragsbildung im Ortsraum nicht berücksichtigt, was, wie der Tabelle zu entnehmen ist, zu Qualitätsverlusten führt. Visuell wird dies auch in Abbildung 1 erkennbar, da das rein reell kombinierte Bild deutlich unschärfer als das komplex kombinierte ist.

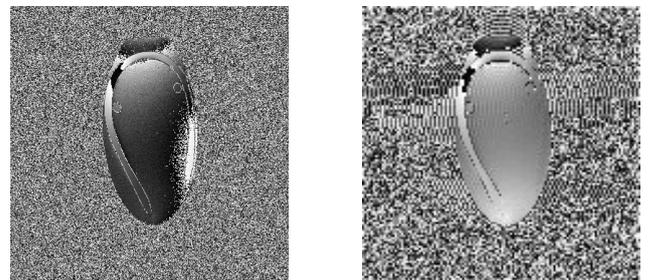
Kombinationsweise	Konsistente Phasen	Inkonsistente Phasen
Homodyn gefiltert	0.15	0.16
Keyholing (komplexe Daten)	0.12	0.25
Keyholing (reelle Daten)	0.17	0.17

Tabelle 1: Vergleich der *SSD*-Werte für die untersuchten Keyhole-Kombinationen.

Kommt es zu unterschiedlichen, also inkonsistenten Phasenlagen der Datensätze, wie in Abbildung 3 dargestellt, zeigt sich, dass dann keine komplexwertige Kombination vorzuziehen ist (siehe Tabelle 1 und Abbildung 2). Dennoch sollte auf die Phasenwerte nicht prinzipiell verzichtet werden. Da die störenden Phasen in der Regel niedrigfrequente Inhomogenitäten sind, können diese mit geeigneten Filtern, wie beispielsweise der Homodyn Filterung, herausgerechnet werden und somit das beste Ergebnis erreicht werden, da der hochfrequente Teil der Phase erhalten werden kann. Da eine Filterung immer den Verlust von Phasenwerten bedingt, sollte diese, wie auch anhand des *SSD*-Wertes für phasenkonsistente Daten in der Tabelle erkennbar, nicht prinzipiell durchgeführt werden.

Um eine höchstmögliche Qualität der rekonstruierten Bilder zu erlauben und damit einen hohen diagnostischen Wert zu ermöglichen, wurde weiterhin die optimale Wahl des hochaufgelösten Bildes untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass das Verfahren der gewichteten Substitution eine gute Lösung unabhängig vom Zeit-

punkt darstellt. Es fällt auf, dass zu frühen Zeitpunkten eine Kombination mit einem nativen Datensatz zu bevorzugen ist, wohingegen zu späteren Zeitpunkten, also mit fortschreiten des Kontrastmittelbolus, ein kontrastangereicherter Datensatz verwendet werden sollte. So wäre es beispielsweise denkbar, anstatt ausschließlich die gewichtete Kombination durchzuführen, zu Beginn die nativen Daten zu verwenden, während am Ende die kontrastangereicherten Bilder genutzt werden. Für die zwischenzeitlichen Stadien könnte dann die gewichtete Substitution Verwendung finden.



(a) Hochaufgelöstes Phasenbild im steady-state

(b) Niedrigaufgelöstes Phasenbild im steady-state

Abbildung 3: Darstellung eines niedrig- und eines hochaufgelösten Phasenbildes bei denen deutlich die unterschiedliche Phase anhand der Grauwerte zu erkennen ist. Das niedrigaufgelöste Bild ist 3-fach vergrößert dargestellt.

Desweiteren ist bei der Methode auf ein konstantes Field of View der akquirierten Daten zu achten. Es ist aber möglich ein reduziertes Phasen-FoV, sofern es nicht zu Einfaltungsartefakten gekommen ist, vor der Kombination anzupassen, in dem im Ortsraum der nicht gemessene Bereich mit Nullen ausgefüllt wird.

Literatur

[1] Bremerich, J., et al. *Eur Radiol*, 2007. 17:3017–3024.
 [2] Gedat, E., et al. In *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2008 page 2918.
 [3] Noll, D., et al. *IEEE Trans Med Imag*, Jun 1991. 10(2):154–163.
 [4] Bishop, J. E., et al. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 1997. 7(4):716–23.

Auto-Calibrated k-t SENSE for Coil Limited Reconstructions on a 7 Tesla Small Animal Scanner

I.P. Ponce¹, M.A. Lopez^{1,2}, M. Blaimer², F. Breuer², P. M. Jakob^{1,2}, Griswold³, and P. Kellman⁴

¹Department of Experimental Physics 5, University of Würzburg, Würzburg, Bavaria, Germany, ²Research Center Magnetic Resonance Bavaria (MRB), Würzburg, Bavaria, Germany, ³Department of Radiology, University Hospitals of Cleveland and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, United States, ⁴Laboratory of Cardiac Energetics, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland, United States

Introduction

There is a trade-off between the achievable acceleration factor by parallel MRI techniques and the SNR in a system with a limited number of receiver channels. Increasing the number of receiver coils in parallel imaging brings some benefits such as the SNR improvement and/or larger fields of view (FOV) and/or increasing the imaging speed. But not always a large number of receiver coils can be produced because each coil array element has high cost and complexity, thus the number of elements that have been commercially implemented for parallel acquisition had been limited [1]. In Parallel Imaging, the challenge for the reconstruction techniques is to produce a high quality image (with high SNR) even when the number of channels is limited. The performance of k-t SENSE [2] has been proved being optimal for reconstruction dynamic MR experiments, because it utilizes both coil sensitivity variations and correlations in k-space and time to reconstruct missing data. However, in addition to the undersampled data set, k-t SENSE requires an additional training data acquisition to obtain prior information about the dynamics of the object. This work aims to reconstruct high quality images, which were acquired with a limited coil system (Four Channel Hole-Slotted Array at 7 Tesla [3]), without sacrificing temporal resolution. This is achieved by employing a TGRAPPA [4] reconstruction on the accelerated dynamic dataset which then can be used as training data for the k-t SENSE reconstructions. TGRAPPA produces images with high spatial and temporal resolution without inherent temporal filtering effects [5] and is therefore fully applicable for producing high-quality training data for k-t SENSE thereby removing the requirement of an additional training data acquisition [6].

Methods

In-vivo cardiac CINE experiments were performed on Bruker (BioSpin GmbH, Ettlingen, Germany) BioSpec system with field strength of 7 T using a Four Channel Hole-Slotted Array for data reception. A data set has been acquired on a mouse with no acceleration factor. The unaccelerated data set serves as a Reference Data (RD) and was used to simulate accelerated datasets $R=2$ and $R=4$. All reconstructions were done off-line using the MATLAB programming environment. In a first step, TGRAPPA was applied to the accelerated data to yield the training data. In a second step, k-t SENSE reconstructions were performed on the accelerated data using the resulting TGRAPPA reconstruction as prior information. The result was compared with conventional k-t SENSE reconstructions using 32 training profiles of the fully sampled (RD).

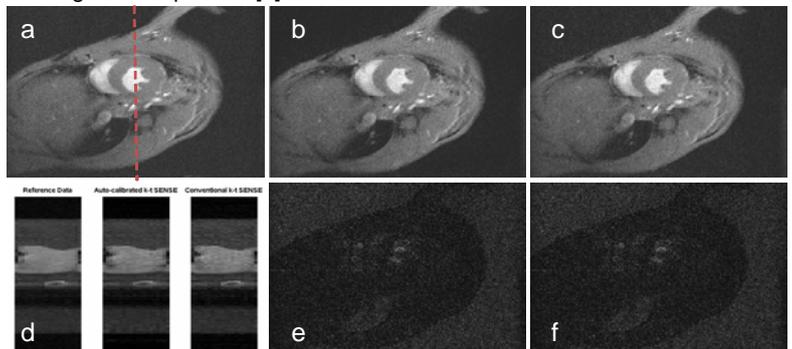


Figure 1. Simulation results: a) Reference Data, b) Auto-calibrated k-t SENSE reconstruction ($R=2$) and c) conventional k-t SENSE reconstruction ($R=2$) with 32 training profiles resulting in an effective acceleration of $R_{\text{eff}} = 1.8$. d) Intensity profile of the images above, e) error between auto-calibrated k-t SENSE and Reference Data and f) error between conventional k-t SENSE and Reference Data.

Results

The series of images in Fig. 1 depict the behavior of k-t SENSE with simulated acceleration ($R=2$) b) using TGRAPPA reconstruction as prior information (Auto-calibrated k-t SENSE) and c) conventional k-t SENSE using 32 training profiles of the RD set ($R_{\text{eff}}=1.8$), d) describes the intensity profile of the Reference Data, auto-calibrated k-t SENSE and conventional k-t SENSE in the region indicated by the red line. And Fig. 2 shows reconstructions using Auto-calibrated k-t SENSE with a simulated acceleration factor of 4.

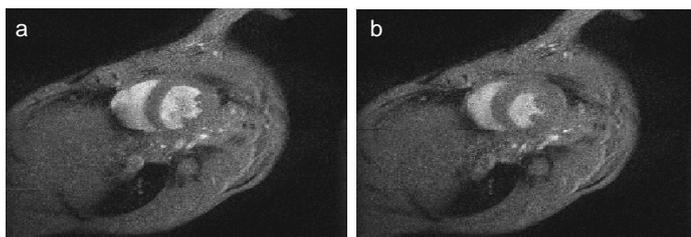


Figure 2. Simulation results: a) Auto-calibrated k-t SENSE reconstruction ($R=4$) in the diastole phase and b) systole phase.

Conclusions

In this work we have combined the benefits of GRAPPA and k-t SENSE for further reduction of the acquisition time. The proposed, Auto-calibrating k-t SENSE method does not require the acquisition of separate training data, thereby simplifying the scan and reducing overhead without compromising the image quality even for the systems with a limited number of coils as most animal scanners. The auto-calibration is performed using full spatial and temporal resolution data reconstructed with TGRAPPA. Rate 4 accelerated cardiac CINE imaging has been demonstrated with good quality image for a limited number of coils.

References

- [1] Hardy CJ, Darrow RD, et al. Proceedings ISMRM, Toronto 2003.
- [2] Tsao J., Boesiger P., et al. Mag Reson Med 2003; 50:1031-42.
- [3] Lopez M.A. et al. Proceedings ISMRM, Hawaii 2009.
- [4] Breuer F., et al. Mag Reson Med 2001;53:981-5.
- [5] Kellman P, Blaimer M., et al. Proceedings ISMRM, Hawaii 2009.
- [6] Ponce I.P., Blaimer M, et al. Proceedings ISMRM, Hawaii 2009.

Acknowledgments

P.I. Ponce and M. Lopez want to thank DAAD-CONACyT.

Image artifacts by real-time motion tracking system on a 7T MR scanner and their compensation

K.A. Danishad, I.Y. Kadashevich, P. Schulze, D. Stucht, O. Speck
Biomedical Magnetic Resonance, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany

Introduction

Prospective motion compensation using an external tracking system is widely used to reduce artifacts in MR images¹. The tracking data (60Hz) with 6DOF information of the subject motion is used to adjust the gradients, frequency and phase information prior to each excitation². However, error sources like the instability of camera setup and RF interferences will reduce the accuracy of the tracking system thereby producing additional artifacts in MR images. This study aims to identify and correct some of the image artifacts produced by the tracking system.

Materials and methods

Two ARTtrack3 cameras (Advanced Realtime Tracking GmbH, Germany) were first mounted in front of the scanner using two tripods and later on a rigid aluminum bar attached to the iron shielding cage. To reduce RF artifacts the cameras were enclosed in a 5mm aluminum cage. Five optical markers attached to the phantom were tracked continuously in 6DOF. Another marker setup was fixed to the cover of the scanner and a drift correction method was implemented based on this reference marker³. The accuracy of the tracking system was calculated by measuring the standard deviation of the tracking data.

Results

The cameras mounted on tripods produced higher noise in the tracking data thereby corrupting the image of a stationary phantom. The accuracy of the tracking system was improved after mounting on an aluminium quadratprofil bar. The current set-up also allows repositioning the camera at the same place ensuring reproducibility in all the measurements and avoids the need for room calibration prior to each measurement. The drift in the tracking data or any instability in camera set-up caused artefacts in MR images. Artifact free MR images could be obtained by using the drift compensation method discussed above. An external software layer was also implemented to enable online correction based on the reference marker and simulated ART output with a time shift of maximum 1 ms.

References

1. Zaitsev M et al., NeuroImage 2006, 31; 1038
2. Stucht D et al., Proc. of ISMRM 2009; 4607
3. Danishad KA et al., Proc of ESMRMB 2009; 528

Oxygen-17 (^{17}O) MRI at Ultra High Field (7T)

Stefan Hoffmann, Reiner Umathum, Armin Nagel, Michael Bock

Dept. Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Introduction

Due to the fact that the energy need of the brain is predominantly met through oxygen consumption the detection of the stable isotope oxygen-17 (^{17}O) provides a method to monitor energy consumption via MRI in vivo [1]. Unfortunately direct ^{17}O -MRI suffers from low signal-to-noise (SNR) ratio, low gyromagnetic ratio ($\gamma_{\text{O}}=\gamma_{\text{H}}/7.4$) and the low natural abundance (0,038%) of the oxygen-17 isotope but this can be partially overcome by the use of ultra high field MR-systems. The quadrupolar moment of ^{17}O ($I=5/2$) leads to relaxation times on the order of 1-8ms which makes pulse sequences with short echotimes a prerequisite for SNR efficiency. Relaxation times of four different phantom materials were measured and preliminary phantom studies with an image resolution of $3\times 3\times 3\text{mm}^3$ and an acquisition time of 10min were performed.

Methods

Phantom measurements of ^{17}O were carried out on a whole-body 7Tesla MR-system (Magnetom 7 T, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) with a ^{17}O head coil. The custom built coil is based on the framework of a commercial ^1H , 1Tesla head coil (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) modified to match the ^{17}O frequency of 40.284MHz.

T_1 and T_2 relaxation times were measured in phantom experiments (4 separate measurements each phantom) using spectroscopic sequences (Inversion recovery (T_1), spin echo (T_2)). Phantom materials studied were NiSO_4 solution (0.125%), water (aqua dest.), NaCl solution (0.3%) and a mixture of NaCl and agarose gel (0.9% NaCl + 2.5% Agarose) containing natural abundance amounts of H_2^{17}O respectively.

Direct ^{17}O imaging experiments were performed using a phantom consisting of cylinders of different H_2^{17}O enrichments surrounded by distilled water (nat. ab. amount of H_2^{17}O). Correlation of signal intensity and H_2^{17}O enrichment was determined from the images by analyzing the signal in regions-of-interest (ROI) positioned in the area of the according cylinder. ^{17}O images were acquired using a 3D density adapted projection reconstruction sequence (DA-3DPR) [2] with following parameters: $\text{TR}=6\text{ms}$, $\text{TE}=0.6\text{ms}$, $\text{T}_{\text{RO}}=4.55\text{ms}$, $\theta=47^\circ$, 20000 projections, 5 averages, voxel size: $3\times 3\times 3\text{mm}^3$, $\text{T}_{\text{AQ}}=10:00\text{min}$.

Results

Relaxation times T_1 and T_2 for all tested materials are listed in Tab.1. Differences between the phantoms are found especially with the agarose gel (0.9% NaCl + 2.5% Agarose), which shows significantly faster relaxation than the other samples.

Fig. 1 (left) shows an ^{17}O image of a representative slice from a Hanning filtered, 3D dataset acquired with the DA-3DPR sequence with an isotropic resolution of 3mm and an acquisition time of 10min. Cylinders containing different H_2^{17}O enrichments are clearly visible in the image from their significantly higher signal intensity compared to the surrounding volume of the phantom filled with non-enriched distilled water. A ^1H image of the same phantom with labelled regions of H_2^{17}O enrichment and respective enrichment factors is given in Fig. 1 (right). Dependence of the ^{17}O signal intensity on the H_2^{17}O enrichment is shown in Fig. 2. Data points were fitted with a linear slope with an axis intercept of the corresponding image noise level.

Discussion

Relaxation times measured are in good agreement with literature values as far as available [3]. Shortest relaxation times were found for the agarose gel as expected because of its structure of restricted mobility. The ^{17}O enriched phantom images acquired showed the theoretically expected linear increase in signal intensity with H_2^{17}O concentration. The baseline signal of natural abundance H_2^{17}O therefore provides a simple quantification method for concentration measurements with ^{17}O enriched tracers. In conclusion our studies showed the possibility of direct ^{17}O imaging on a 7Tesla whole-body system.

References

- [1] Zhu XH et. al., In vivo ^{17}O NMR approaches for brain study at high field. NMR Biomed. 2005 Apr;18(2):83-103.
- [2] Nagel AM et. al., Sodium-MRI Using a Density-Adapted 3D Radial Acquisition Technique. Magn Reson Med 2009; (in press).
- [3] Zhu XH et. al., ^{17}O relaxation time and NMR sensitivity of cerebral water and their field dependence. Magn Reson Med. 2001 Apr;45(4):543-9.

Tab. 1: ^{17}O relaxation times of four different phantom materials at 7Tesla.

Phantom material	T_1 [ms]	T_2 [ms]
NiSO_4 (0.125%) sol.	7.42 ± 0.19	5.84 ± 0.03
H_2O (nat. ab. ^{17}O)	6.98 ± 0.03	4.30 ± 0.19
0.3% NaCl solution	7.04 ± 0.01	4.76 ± 0.02
0.9% NaCl + 2.5% Agarose	5.79 ± 0.02	1.72 ± 0.07

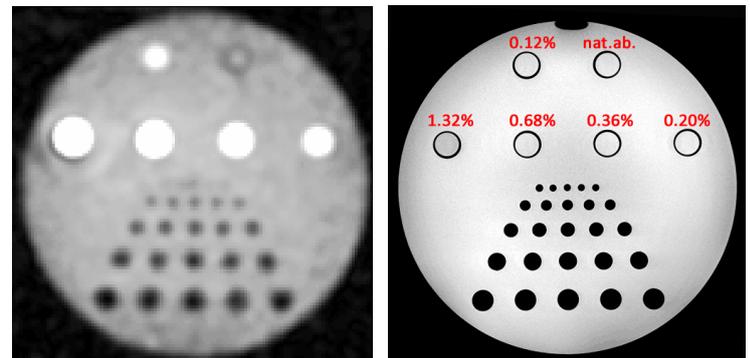


Fig. 1: Direct ^{17}O image (left) of a phantom containing cylinders of different H_2^{17}O enrichments measured at 7Tesla [isotropic res. 3mm, $\text{T}_{\text{AQ}}=10\text{min}$]. ^1H TSE image (right) at 3Tesla of the same phantom with labelled regions of different H_2^{17}O enrichments.

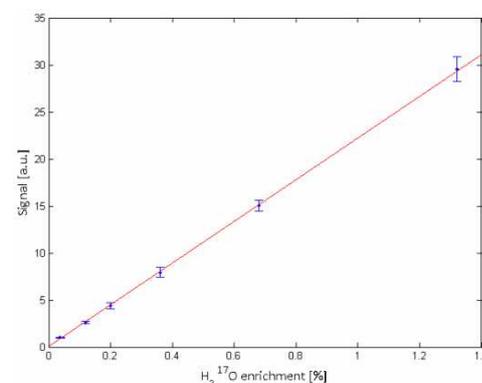


Fig. 2: ^{17}O signal dependence on the H_2^{17}O enrichment factor of the phantom. Intensity values are extracted from corresponding ROIs in the ^{17}O image (Fig.1 left). A linear slope with an axis intercept of the image noise level is fitted to the data.

Absolute Quantifizierung von ^1H -MR spektroskopisch detektierten Metaboliten im Gehirn unter Berücksichtigung von Partialvolumen- und Relaxationseffekten

M. Erdtel^{1,2}, A. Gussew¹, R. Rzanny¹, M. E. Bellemann², J.R. Reichenbach¹

¹Medical Physics Group, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Friedrich Schiller Universität Jena, Deutschland

²Fachhochschule Jena, Deutschland

Einleitung

Die absolute Quantifizierung von spektroskopisch bestimmten Metabolitenkonzentrationen ermöglicht einen quantitativen Vergleich der Ergebnisse aus unterschiedlichen Untersuchungen. Absolute Konzentrationen (C_M) werden häufig durch Multiplikation des gemessenen Metaboliten-zu-Wasser-Intensitätsverhältnisses (I_M/I_W) und der bekannten Wasserkonzentration ($C_W = 55,5 \text{ mM}$) berechnet [1]. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass MRS-Voxel oftmals aus verschiedenen Hirngewebstypen (WM: weiße Materie; GM: graue Materie; CSF: Liquor) zusammengesetzt sind, welche sich hinsichtlich der Volumenanteile und der Relaxationseigenschaften sowohl bei den Metaboliten als auch beim Wasser unterscheiden. Diese Heterogenität lässt sich mit folgender Gleichung berücksichtigen:

$$C_M = \frac{I_M}{I_W} \cdot \frac{f_{GM} \cdot R_{W,GM} \cdot \alpha_{GM} + f_{WM} \cdot R_{W,WM} \cdot \alpha_{WM} + f_{CSF} \cdot R_{W,CSF} \cdot \alpha_{CSF}}{f_{GM} \cdot R_{M,GM} + f_{WM} \cdot R_{M,WM}} \cdot C_W \quad (1)$$

Die Wasservolumenanteile in GM, WM und CSF werden durch die Faktoren $\alpha_{GM}=0.78$, $\alpha_{WM}=0.65$ und $\alpha_{CSF}=0.97$ repräsentiert [1], während die Faktoren f_{GM} , f_{WM} , f_{CSF} die relativen Anteile von GM, WM und CSF im MRS-Voxel charakterisieren. Die Faktoren $R_{M,GM}$, $R_{M,WM}$, $R_{W,GM}$, $R_{W,WM}$ und $R_{W,CSF}$ stellen die T_1 - und T_2 -bedingten Intensitätsverluste für Metaboliten und Wasser dar. In dieser Arbeit wurde die vorgestellte Korrekturmethode anhand von *in vitro* und *in vivo* ^1H -MRS Einzelvoxelmessungen validiert.

Material und Methoden

Die Akquisition aller *in vitro* und *in vivo* Metaboliten- und Wasserspektren erfolgte mit einer Einzelvoxel-PRESS-Sequenz ($TE=30 \text{ ms}$, $TR_{\text{vitro}}/TR_{\text{vivo}}=25/5 \text{ s}$; $NAS_{\text{vitro}}/NAS_{\text{vivo}}=32/128$; $NAS_{\text{Wasser}} = 16$) an einem 3 T MRT (Trio TIM, Siemens, Erlangen). Das Phantom bestand aus 4 Kunststoffkammern ($33 \times 33 \times 54 \text{ mm}^3$), die mit 3 aus unterschiedlichen Wasser- und NAA-Konzentrationen zusammengesetzten, wässrigen Lösungen gefüllt waren (s. Abb. 1) und die Konzentrationsverteilungen in WM ($C_M=50 \text{ mM}$, $C_W=33,3 \text{ M}$), GM ($C_M=25 \text{ mM}$, $C_W=44,4 \text{ M}$) und CSF ($C_W=55,5 \text{ M}$) nachbilden sollten. Mittels 8 Einzelvoxelmessungen ($V=3.4 \text{ ml}$) konnten die NAA-Konzentrationsänderungen beim Übergang von einer WM- in eine GM-Phantomkammer bei sich gleichzeitig änderndem CSF-Anteil untersucht werden (s. Abb. 1). Die *in vivo* Studie beinhaltete die Akquisition eines im okz. Kortex ($V=6 \text{ ml}$) platzierten MRS-Voxels bei 5 gesunden Probanden (24.2 ± 2.3 Jahre). Die Auswertung aller MR-Spektren erfolgte mit dem LCModel [2]. Die Ermittlung der Faktoren f_{GM} , f_{WM} , f_{CSF} fand sowohl für *in vitro* als auch für *in vivo* Untersuchungen aus den zuvor segmentierten und mit den MRS-Daten koregistrierten 3D MR-Bilddatensätzen (MP-RAGE, $TR/TE/TI=2300/3.03/900 \text{ ms}$; 1 mm isotrop) statt. Während die *in vitro* T_1 - und T_2 -Werte für NAA und Wasser in den GM-, WM- und CSF-Lösungen in zusätzlichen Messreihen bestimmt wurden, wurden die jeweiligen *in vivo* Relaxationzeiten für das Gewebwasser und die Hirnmetaboliten NAA, Cr, Cho, mIns und Glu der Literatur entnommen [3,4,5]. Die NAA-Konzentrationen *in vitro* bzw. die Konzentrationen von NAA, Cr, Cho, mIns und Glu *in vivo* wurden mit und ohne der in Gl. 1 beschriebenen Korrekturen bestimmt und miteinander verglichen.

Ergebnisse und Diskussion

Abb. 2 zeigt die *in vitro* bestimmten NAA-Konzentrationsänderungen beim Übergang von einer WM- in eine GM-Phantomkammer unter Berücksichtigung der heterogenen Voxelzusammensetzung (gestrichelte Linie) sowie unter Annahme eines homogen aus GM (a) bzw. WM (b) bestehenden Voxel im Vergleich zu den nominellen Konzentrationswerten (durchgezogene Linie). Die Relevanz der verwendeten Korrektur lässt sich durch die Minimierung der maximalen Abweichung der *in vitro* bestimmten von den nominellen NAA-Werten von 40,4% (unkorrigiert) auf 3,9% (korrigiert) verdeutlichen.

Die *in vivo* gemessenen MRS-Voxel wiesen eine mittlere Zusammensetzung von $66,5 \pm 7,32\%$ GM, $18,1 \pm 5,5\%$ WM, und $15,4 \pm 8,5\%$ CSF auf. Die unkorrigierten und korrigierten Metabolitenkonzentrationen betragen für NAA $8,2 \pm 1,1$; $11,3 \pm 0,8 \text{ mM}$, für Cr $6,2 \pm 0,8$; $9,2 \pm 0,4 \text{ mM}$, für Cho $0,9 \pm 0,09$; $1,2 \pm 0,2 \text{ mM}$ für mIns $4,3 \pm 0,8$; $6,2 \pm 0,2 \text{ mM}$ und für Glu $6,4 \pm 0,5$; $8,9 \pm 0,8 \text{ mM}$. Die ermittelten korrigierten Konzentrationswerte sind in guter Übereinstimmung mit den von Wang Y et al [6] angegebenen Konzentrationen für NAA ($10,98 \pm 1,3$) und Cr ($9,65 \pm 1,16$) sowie den von Srinivasan R et al. [7] angegebenen Werten für Cho ($1,8 \pm 0,6$), mIns ($7,7 \pm 0,9$) und Glu ($9,4 \pm 1$). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine deutliche Verbesserung der Quantifizierungsgenauigkeit nach Anwendung der in Gl. 1 beschriebenen Korrekturvorschrift, so dass diese Methode nach Möglichkeit bei der absoluten Quantifizierung berücksichtigt werden sollte.

Literatur

- [1] Ernst T et al, *J Magn Reson B* 1993; 102: 1-8; [2] Provencher SW, *Magn Reson Med* 1993; 30: 672-679 ; [3] Mlynárik V et al, *NMR Biomed* 2001; 14: 325-331; [4] Rooney WD et al, *Magn Reson Med* 2007, 57: 308-318; [5] Deistung et al, *Magn Reson Med* 2008, 60: 1155-1168 [6] Wang Y et al, *Magn Reson Med* 1998; 39: 28-33; [7] Srinivasan R et al, *NeuroImage* 2006; 30: 1171-1178

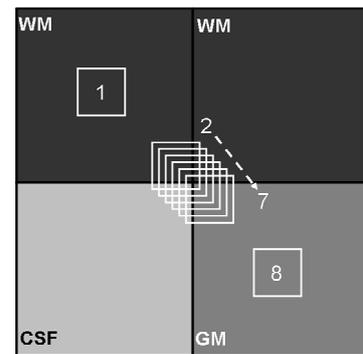


Abb. 1: Schematische Darstellung der 4 mit unterschiedlichen Lösungen (WM,GM,CSF) gefüllten Phantomkammern, sowie die Positionierung der 8 MRS-Voxel bei den *in vitro* Untersuchungen.

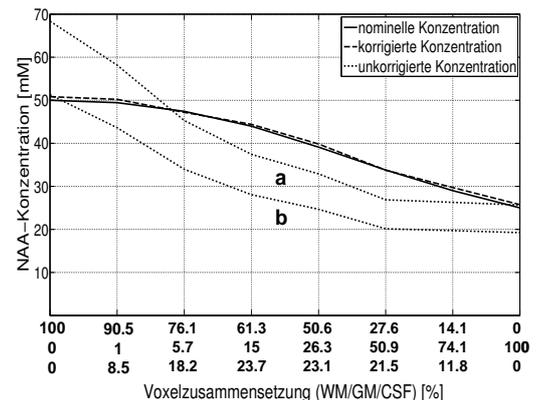


Abb. 2: Vergleich der nominellen (durchgezogene Linie), korrigierten (gestrichelte Linie) und unkorrigierten (gepunktete Linien) Konzentrationswerte der 8 Phantom-Einzelvoxelmessungen. Für die unkorrigierten Werte wurde die NAA-Konzentration für ein homogen aus GM (a) bzw. WM (b) zusammengesetztes Messvoxel berechnet.

Signalverstärkung in der ^{19}F -MR-Bildgebung durch NOE

F. Schmid¹, M. Tsotsalas², L. De Cola², C. Faber¹

¹Institut für Klinische Radiologie, Universitätsklinikum Münster

²Physikalisches Institut und NRW Graduate School of Chemistry, Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Einleitung: ^{19}F ist ein spezifisches Kontrastmittel für die MRT, da in Lebewesen kein Fluor vorhanden ist, das in der konventionellen MRT sichtbar ist. Allerdings können lebenden Organismen nur kleine Mengen an Fluor verabreicht werden, was ein niedriges SNR und lange Akquisitionszeiten zur Folge hat. Durch den Nuclear Overhauser Effect (NOE) kann longitudinale Magnetisierung auf einen anderen Kern übertragen werden. Das ^{19}F -MR-Signal kann durch Sättigung der Protonenmagnetisierung über HF-Pulse theoretisch um bis zu 53% erhöht werden. Wir untersuchen erreichbare Signalverstärkungen und Anwendungen für den NOE in der ^{19}F -MR.

Material und Methoden:

Die Verstärkung des ^{19}F -Signals wurde an wässrigen Lösungen von 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) und 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) (Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, MO, USA) bestimmt, indem das SNR identischer Messungen mit und ohne Vorpulsen zur Sättigung der Protonen verglichen wurde.

Weiterhin wurden Zeolith-L-Nanokristalle [1], neuartige mögliche Träger von Kontrastmitteln mit einem Innendurchmesser von 7,5 Å, mit TFE gefüllt und mit einer Siliziumdioxidhülle verschlossen. 10mg der Nanokristalle wurden in 5ml Wasser gelöst und ^1H - und ^{19}F -RARE-Bilder akquiriert.

Die Messungen wurden an einem klinischen 3T-Ganzkörpermagnetographen (Intera Quasar Dual, Philips Medical Systems B.V., Best, Niederlande) mit einer doppelresonanten $^{19}\text{F}/^1\text{H}$ -Rattenspule durchgeführt. Der Steady-State-NOE wurde mit einem 180° -Blockpuls mit 5ms Dauer auf der Protonenfrequenz in Gradienten- und Spinechosequenzen gemessen. In Experimenten mit Truncated-Driven- und Transient-NOE wurden die erreichbaren Signalverstärkungen bestimmt.

Ergebnisse: In den Lösungen konnten bei $\text{TR} > 1\text{s}$ für beide Substanzen Verstärkungen des ^{19}F -Signals gemessen werden. Die Signalzunahme lag bei bis zu 20%. Die Magnetisierung wurde von Wasserprotonen übertragen; bei Verschiebung der Frequenz der ^1H -Pulse weg von der Wasserlinie verschwand die Verstärkung. TFE blieb innerhalb der Zeolithe und scheint anfangs in wässriger Phase innerhalb der Kristalle vorgelegen zu sein. Ein ^{19}F -MR-Bild der Zeolithe konnte aufgenommen werden. Nach etwa einer Woche wurde eine zunehmende Verbreiterung der ^{19}F -Linie beobachtet.

Diskussion / Ausblick: Das Fluorsignal konnte durch den Steady-State-NOE deutlich verstärkt werden. Diese Präparation lässt sich leicht auf Spin-Echo-Bildgebung und Spektroskopie anwenden. Gefüllte Zeolith-L-Nanokristalle lassen sich funktionalisieren und sind daher vielversprechend für die molekulare ^{19}F -Bildgebung. Das Signal bei 3T war nahe am Detektionslimit; durch Nutzung höherer Feldstärken können Verbesserungen erwartet werden.

[1] Chem. Mater. 2008, 20, 5888-5893

Introduction

Recently ^{19}F MRI gained increasing interest in molecular and cellular imaging. Contrary to iron oxide nanoparticles, ^{19}F markers do not influence the contrast in the ^1H image but provide a specific ^{19}F signal. Since the ^{19}F signal is often low the used MR coil must be optimized for fluorine detection. High quality ^1H images, however, are circumstantial and thus, should only provide the necessary anatomical background information. Therefore, this study focuses on single resonant ^{19}F solenoid coils which are; A) easy to build, B) provide high SNR for the fluorine nucleus and C) still provide enough ^1H signal for the necessary background information.

Methods

First the designs for two different solenoid coils were developed. Solenoids provide a homogenous B_1 field and are easy to manufacture. This is due to the fact that they have only one resonant circuit resulting in only one resonant mode. Solenoids, however, have to be orthogonally inserted into the MR scanner [Lanz96]. Thus, the limiting factor is the bore of the gradient system. In this study the gradient system of the MR scanner had a inner diameter of 120mm. The Solenoids and their shields were built to fulfill this criteria and were set to ^{19}F (282 MHz @ 7T).

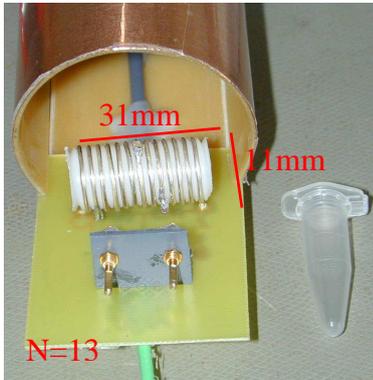


Figure 1: Small ^{19}F -Solenoid for 7T

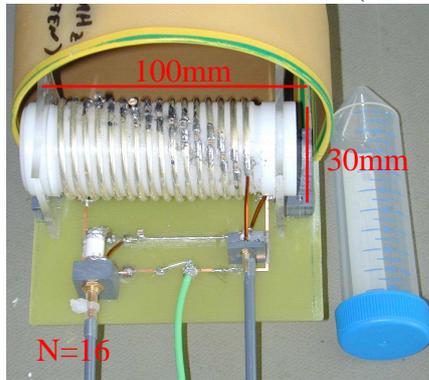


Figure 2: Large ^{19}F -Solenoid for 7T



Figure 3: A Birdcage Resonator

Figure 1 shows the small ^{19}F solenoid for the 7T scanner. This coil is built to hold a 1,5ml NUNC tube (11x40mm). Figure 2 shows the large ^{19}F solenoid for the 7T scanner. It can hold a 50ml NUNC tube (30x115mm). Figure 3 shows a common 8 leg Birdcage Resonator (dimensions of the 8 leg Birdcage Resonator coil are 40x64mm).

MR Measurements

Concerning the small ^{19}F -Solenoid a fluorine-labeled mouse aorta fixed in a 1,5ml NUNC tube [Klug09] was measured. A phantom was measured using the large ^{19}F -Solenoid containing 3 different fluorine-water-emulsions in small tubes, put in a 50ml NUNC tube and restocked with saline solution.

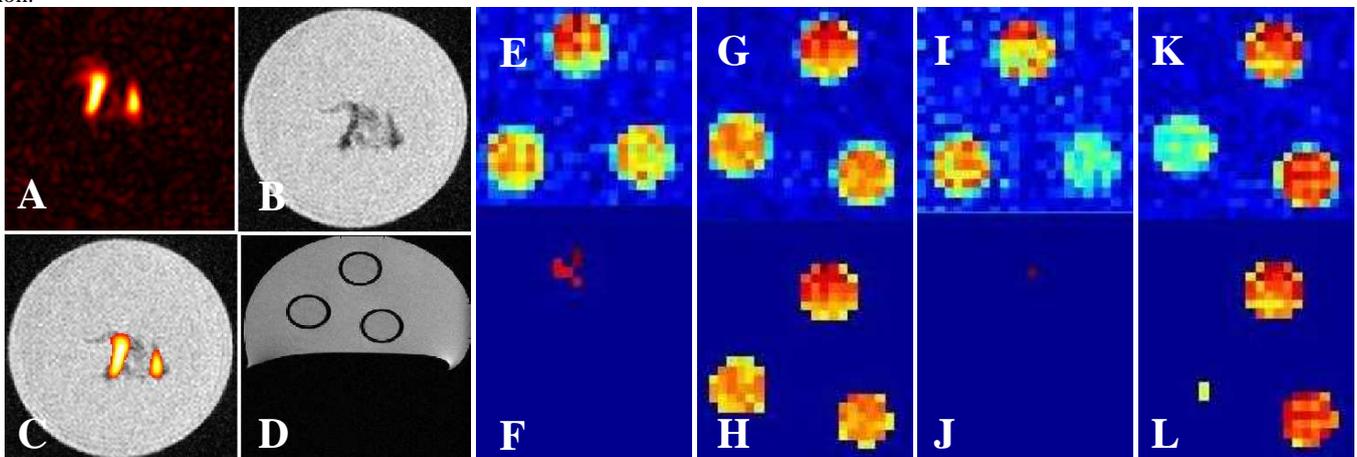


Figure 4: A-C Images taken with the small ^{19}F -Solenoid; D, G, H, K and L with the large ^{19}F -Solenoid; E-F, I-J with the Birdcage.

Results

With the built ^{19}F -Solenoids it is possible to measure the ^{19}F -signal at 282MHz *on-resonant* and the ^1H -signal at 300MHz *off-resonant*. Image A shows the ^{19}F -signal measured with the small ^{19}F -Solenoid, image B the ^1H -signal measured *off-resonant* with the same solenoid and image C the overlay of A+B. The fluorine can be easily located in the mouse aorta. D is the *off-resonant* ^1H -signal of the phantom used in E-L, measured with the large ^{19}F -Solenoid. Images G, H, K and L show the ^{19}F -signals measured with the large ^{19}F -Solenoid. E, F, I and J are made with a common 8 leg Birdcage Resonator (cf. Figure 3) [Basse07]. E is a RARE image made with the Birdcage, F is the same image after a 10x SNR-filtration. G is the same phantom and measurement setup but measured with the large ^{19}F -Solenoid, H after 10x SNR-filtration. I is a FLASH image with the Birdcage resonator, J after a 9x SNR-filtration. K is the same measurement but with the large ^{19}F -Solenoid, L after 9x SNR-filtration.

Conclusion

A solenoid provides a good SNR and a homogenous image. The small ^{19}F -Solenoid can detect very small amounts of fluorine while the large ^{19}F Solenoid is big enough to measure even a mouse *in-vivo*. The better SNR according to the common 8 leg Birdcage Resonator results in shorter measurement duration and thus, benefits the *in-vivo* measurement. Furthermore, the off-resonant measured ^1H signal is sufficient enough to acquire anatomical background information.

References:

[Basse07] Diplomarbeit T. C. Basse-Lüsebrink 2007

[Lanz96] Diplomarbeit T. E. Lanz 1996

[Klug09] ISMSM HAWAII 2009 Klug, Gert 3172 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ Molecular MR-Imaging in Mouse Models of Acute and Chronic Inflammation

Four Channel Hole-Slotted Coil Array at 7 Tesla for Parallel Imaging

M. A. Lopez^{1,2}, I. P. Ponce¹, P. Ehses^{1,2}, F. Breuer², D. Gareis^{1,3}, and P. M. Jakob^{1,2}

¹Experimental Physics 5, University of Würzburg, Würzburg, Germany, ²Research Center Magnetic Resonance Bavaria (MRB), Würzburg, Germany, ³NORAS MRI Products GmbH, Höchberg, Germany.

Introduction

The development of RF coils is always focused towards increasing SNR in the image and optimizing the RF penetration into the sample [1]. The availability of multichannel animal systems allows the design of array coils and the use of parallel imaging techniques, such as SENSE [2] and GRAPPA [3], in order to accelerate the acquisition process. Recently a four channel hole-slotted coil array has been shown to provide a deeper RF penetration into the sample than a standard four channel loop coil array at 7 Tesla [4]. In this work, the parallel imaging performance of the four channel hole-slotted array was investigated at 7 Tesla.

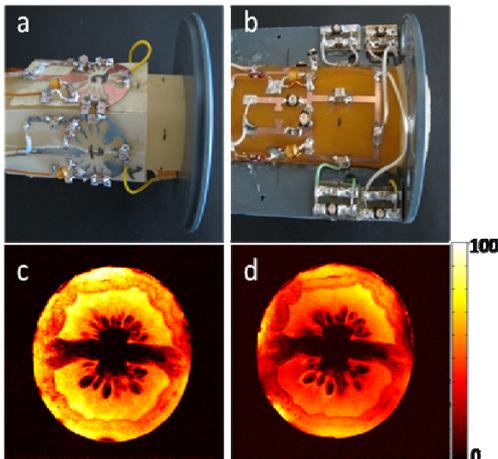


Figure 1, (a) Hole-slotted array, (b) standard loop array, (c, d) corresponding SNR maps.

Methods

A receive-only four channel hole-slotted array was built to operate at 7 Tesla, Fig. 1a. The elements are 27 mm in diameter. The inner diameter of the array is 29 mm, suitable for mice with weights between 20 and 40 g. All elements are tuned to 300.3MHz and matched to 50 Ω with the help of a physiological load of 4.7g /mol NaCl solution mimicking a mouse load; each element contains a 300.3MHz switched trap circuit including a PIN diode which actively decouples the element during transmission. Capacitive decoupling was used to isolate each element; element isolation is further improved by preamplifier decoupling. For transmission, a Bruker 1H quadrature birdcage coil with a diameter of 72 mm was used. All images were acquired on a 7 Tesla Bruker (BioSpin GmbH, Ettlingen, Germany) Biospec imaging system. SNR maps for the four channel hole-slotted array and a four channel single loop array were calculated from acquired images of a tomato using a FLASH sequence (TR= 200ms, TE= 4.1ms, Slice thickness: 1mm, FOV: 35 x 35mm², Flip angle: 30°, matrix: 128 x 128, No. repetitions: 20). *In vivo* images of a mouse heart were acquired with a CINE sequence (TE/TR: 2.2/8.2ms, R-R Interval: 165ms, Slice thickness: 1mm, FOV: 25 X25mm², Matrix: 256X256, Resolution: 0.098 X 0.098mm², Flip angle: 30°, averages= 6) and reconstructed using GRAPPA. A g-factor map was calculated from acquired data for an acceleration factor of 2 in y-direction.

Results

The quality factor Q of each element drops by a factor of 1.6 from unloaded to loaded case. The decoupling between the elements was measured to be better than -18 dB, which is improved by an additional -10 dB by preamplifier decoupling. The active decoupling of each element during transmission is better than -20 dB.

Fig. 1 bottom shows SNR maps in a tomato for both coil array designs. In Fig. 2, a g-factor map of the hole-slotted array is shown. On the left side of Fig. 3 an in-vivo cardiac image is shown. The image was acquired with a CINE sequence. In the right side of Fig. 3 the image of the left side is reconstructed using GRAPPA with an acceleration factor of 2.

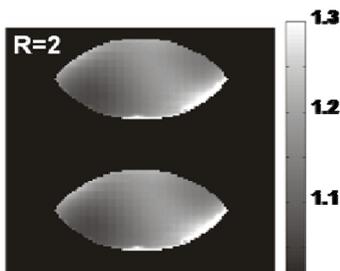


Figure 2, g-factor map with R=2.

Conclusion/Discussion

The images acquired with the hole-slotted array show high SNR as well as good homogeneity and RF penetration. The hole-slotted array has also shown to deliver good *in vivo* images and its geometry is well-suited for use with parallel imaging techniques. It has been shown that it is possible to accelerate images with good quality by an acceleration factor of 2 in y-direction. In addition, for 3D images, the data could be reduced by an additional factor of 2 in the slice-direction, yielding a total acceleration of R=4 with a four coil elements array.

In summary, phased array coils based on hole-slotted coil elements have the potential to improve the sensitivity in the center of the object, while still being suitable for parallel imaging.

References

1. Roemer PB et al. MRM, 16: 192-225 (1990)
2. Pruessmann KP et al. MRM; 42:952-962 (1999)
3. Griswold MA et al. MRM; 47:1202-1210 (2002)
4. Lopez MA et al. Proceedings ISMRM 2009. Hawaii, USA

Acknowledgments

M.A. Lopez and I. P. Ponce want to thank DAAD-CONACyT

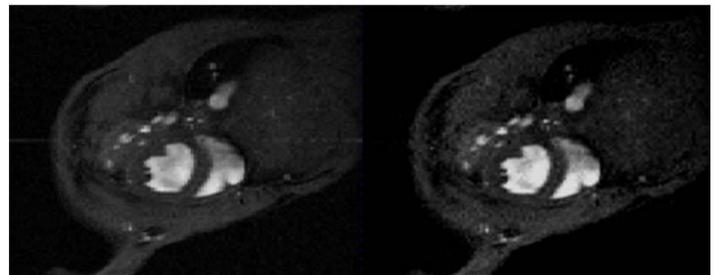


Figure 3, *In-vivo* cardiac image of a 30g mouse using GRAPPA reconstruction, left: unaccelerated image, right: reconstructed image with

The Use of Overlap Decoupling in Hole-Slotted Arrays at 7 Tesla

M. A. Lopez^{1,2}, F. Breuer², and P. M. Jakob^{1,2}

¹Experimental Physics 5, University of Würzburg, Würzburg, Germany, ²Research Center Magnetic Resonance Bavaria (MRB), Würzburg, Germany.

Introduction

The main purpose in the design of array coils is to obtain the high SNR of a small surface coil over a bigger field of view usually associated with volume coils. Since the first phased array design, the overlap decoupling became the most often used decoupling technique. At a certain amount of overlap, the mutual inductance between adjacent array coil elements is forced to be zero. Therefore the interaction between neighbouring coil elements is eliminated [1]. Recently, the hole-slotted coil design has been shown to provide a deeper RF penetration into the sample compared to a standard loop design. This hole-slotted geometry is based on the magnetron's design theory and has already been shown to operate as an array, in which the elements are capacitive decoupled [2]. Generally, capacitive decoupling is associated with a larger number of variables increasing the array complexity. In order to simplify the array construction, the applicability of overlap decoupling in a hole-slotted loop-geometry array is investigated.

Methods

All experiments were performed on a 7T Bruker (BioSpin MRI GmbH, Ettlingen, Germany) BioSpec. Two receiver arrays each consisting of 2 elements aligned on a cylindrical surface were built. In the first design the elements were isolated using capacitive decoupling (Fig. 1a) and the second one using overlap decoupling. Both arrays have the same geometry of 29 mm in inner diameter. The individual elements are 27 mm in diameter. Each element is tuned to 300.3MHz and matched to 50 Ω . As a phantom, a plastic tube with a diameter of 28 mm was used, filled with a physiological NaCl solution (4.7 g/mol). The loops are actively decoupled by a 300.3 MHz tuned trap circuit including a PIN diode in transmission. As Transmitter a 1H quadrature birdcage coil with a diameter of 72 mm was used. SNR maps were calculated from acquired data for both arrays.

Results

The quality factor Q of each element in the capacitive decoupled array drops by a factor of 1.8 from unloaded to the loaded case for both elements. In the overlap decoupled array the quality factor Q drops by a factor of 2 for one element and by a factor of 1.7 for the second element. Active decoupling by the traps is less than -20dB. The decoupling between elements using capacitive decoupling is -22dB. The overlap decoupling is -26 dB. In Figure 2 top, a schematic of optimal overlap decoupling is shown. The overlap decoupling was found at the workbench by shifting the elements for optimal isolation. In fig. 2 bottom, single channel images of the overlap array are shown. The images were acquired with FLASH (TR= 250ms, TE= 4.1ms, Flip angle= 30°, Slice thickness= 1mm, FOV: 35x35mm², Matrix: 128x128). In figure 3 SNR transverse profiles of both arrays are shown.

Discussion/Conclusion

The hole-slotted geometry has shown to be a well-suited design in an array setup using overlap decoupling. We have shown that the decoupling between elements with the overlap strategy is better than with capacitive decoupling. It can be observed that the lower element provides better Q factor as well as more RF penetration. The overlap ratio for an optimal decoupling has been experimentally derived to be 0.61d instead the theoretical 0.75d for conventional loops. Therefore, the covered area around the sample with overlapped elements (43.47mm in this case) is smaller compared to capacitive decoupled elements (54mm). In summary, hole-slotted array coils with overlap decoupling show almost the same SNR performance in the centre of the sample as compared to hole-slotted array coils with capacitive decoupling. The SNR towards the coil surface, however, appears to be lower. But it cannot be anticipated until performing experiments on a flat area phantom.

References

1. Roemer PB et al. MRM, 16: 192-225 (1990)
2. Lopez MA et al. Proceedings ISMRM 2009. Hawaii, USA

Acknowledgments

M.A. Lopez wants to thank DAAD-CONACyT

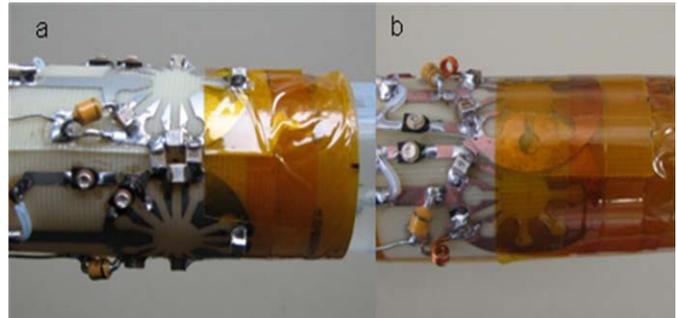


Figure 1. Views of the hole-slotted arrays decoupled with: (a) Capacitive decoupling, (b) Overlap decoupling.

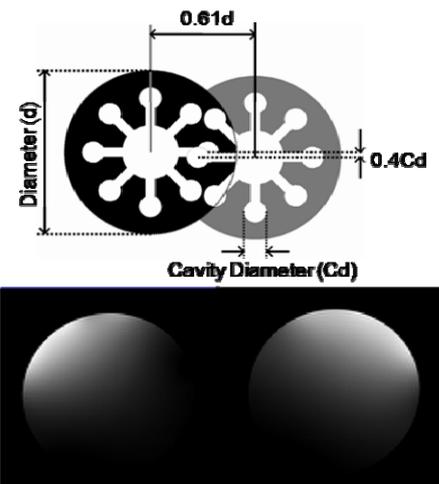


Figure 2, top: Schematic of overlap decoupling for the hole-slotted geometry, bottom: single channel images of the overlapped array.

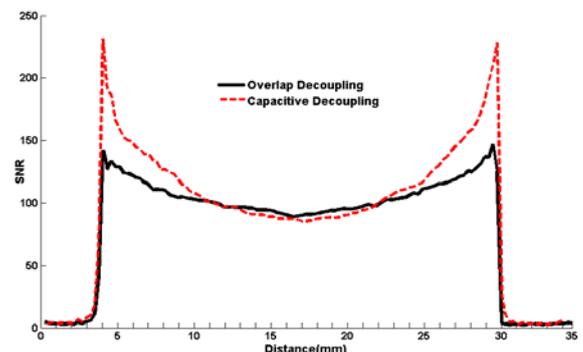


Figure 3. SNR transverse profiles of the hole-slotted array using capacitive and overlap decoupling.

dB/dt-Messsonde zur Erfassung der Exposition niederfrequenter Magnetfelder

Jens Gröbner, Reiner Umathum, Michael Bock, Wolfhard Semmler, Jaane Rauschenberg
Abt. Medizinische Physik in der Radiologie, DKFZ, Heidelberg

Einleitung

Durch Bewegungen im statischen Magnetfeld eines MR-Systems können sich potentielle Risiken für MR-Personal und Patienten ergeben, da elektrische Felder im Körper induziert werden, die zu Schwindel oder Konzentrationsschwierigkeiten führen können [1]. Maximalwerte der zeitlichen Magnetfeldänderungen dB/dt sind durch die Richtlinien der ICNIRP und durch die UK Health Agency empfohlen ($<1,0$ T/s innerhalb 1s) [2,3]. Um diese Messgröße bei der Bewegung in der Umgebung eines MR-Systems zu erfassen, wurde in dieser Studie eine dB/dt-Sonde entwickelt.

Theorie

Grundlage des Messprinzips bildet das Faraday'sche Induktionsgesetz: Bewegt man einen Leiter mit einer Geschwindigkeit v in einem sich örtlich ändernden Magnetfeld dB/dz, so wird eine elektrische Spannung U_{ind} induziert. Wird ein Leiter zu einer zylinderförmigen Spule geformt, so ist die Höhe der induzierten Spannung außerdem von der Querschnittsfläche A (hier: konstant), dem Winkel zwischen Querschnittsflächennormale n und magnetischer Flussdichte B und von der Windungszahl N der Spule abhängig:

$$U_{ind} = - \frac{dB}{dt}(z) \cdot N \cdot A \cdot \cos(B, n) \quad (1)$$

Dabei ist die zeitliche Magnetfeldänderung durch

$$\frac{dB}{dt}(z) = \frac{dB}{dz}(z) \cdot v(z) \quad (2)$$

gegeben. Die induzierte Spannung kann direkt gemessen und somit dB/dt bestimmt werden.

Material und Methoden

Zur Messung von U_{ind} wurde eine Sonde mit drei orthogonal aufeinander stehenden Spulen konstruiert (Abb. 1.a), welche auf einem gemeinsamen Spulenträger gewickelt sind. Diese Spulenausrichtung gewährleistet die Bildung des Gesamtbetrages der einzelnen Induktionsspannungen. Hierdurch kann die dB/dt-Sonde dem Magnetfeld beliebig ausgerichtet werden. Jede Spule besteht aus 200 Windungen 0,1 mm Kupferlackdraht und ist an einem separaten Messverstärker angeschlossen. Um hochfrequente Signale herauszufiltern, wurde zusätzlich ein aktiver Tiefpass mit der Grenzfrequenz von 10 Hz integriert. Der Messverstärker wurde von einem unmagnetischen Akkumulator gespeist.

Die Messungen mit der dB/dt-Sonde wurden an vier verschiedenen MR-Systemen durchgeführt (Magnetom Symphony 1,5T; Magnetom Avanto 1,5T; TIM Trio 3T; Magnetom 7T; alle Siemens, Erlangen). Hierzu wurde die Sonde auf der Patientenliege befestigt. Während die Sonde mit einer Geschwindigkeit von 20 cm/s automatisch (7T: von Hand) über den Ort des stärksten Gradienten bewegt wurde, erfasste die Sonde die Induktionsspannung mit einer Abtastrate von 1 kHz.

Um die Zuverlässigkeit der dB/dt-Sonde zu überprüfen, wurden die Messergebnisse nach Gl. (2) in dB/dz umgerechnet. Die dafür benötigte momentane Liegegengeschwindigkeit $v(z)$ wurde dazu mit einem selbst entwickelten Tachometer erfasst (Abb. 1.b). Die dB/dz-Werte wurden mit Werten einer vorausgegangenen Messung des Streufeldes verglichen.

Ergebnisse und Diskussion

Bei einer Geschwindigkeit von 20 cm/s liegen die Maximalwerte von dB/dt bei Avanto und Symphony bei 0,47 bzw. 0,46 T/s und beim 3T-System bei 0,80 T/s. Die Richtwerte der ICNIRP werden beim 7T-System mit 1,10 T/s leicht überschritten (Abb. 2). Die Abweichung zwischen den dB/dz-Messungen der neuen Sonde und den Referenzwerten beträgt maximal 5% (Abb. 3).

Der Vorteil dieses neuen Sondenkonzepts liegt in der direkten Messung der Zielgröße (dB/dt). Im Gegensatz zu vorherigen Techniken [4] wird keine spezielle Hardware benötigt, sodass die dB/dt-Sonde für die Überprüfung der Magnetfeldexposition von MR-Personal eingesetzt werden kann, insbesondere in Umgebung des 7T-Systems.

Eine weitere Anwendung der dB/dt-Sonde bei bekannter Momentangeschwindigkeit stellt die Ermittlung des dB/dz dar. So könnte ohne Kenntnisse der absoluten magnetischen Flussdichte beispielsweise der Ort des stärksten Magnetfeldgradienten bestimmt werden.

Referenzen

[1] J.Schenck JMRI 12(2000) 2-19, [2] ICNIRP Statement 2004, [3] Health Protection Agency UK, 2(2008), [4] P.M.Glover, R.Bowtell, Phys. in Med. Biol. 53(2008) 361-373

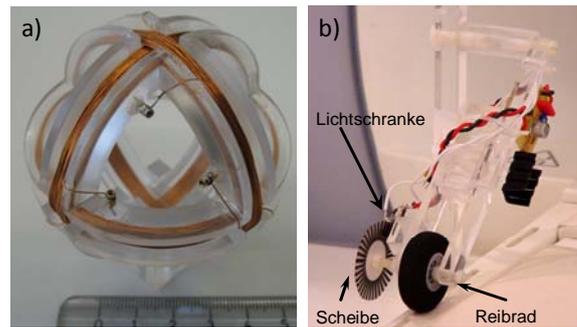


Abb.1: a) Spulensystem aus drei orthogonal aufeinander stehenden Spulen zur Erfassung des dB/dt. b) Tachometer zur Erfassung der momentanen Geschwindigkeit der Patientenliege eines MR-Systems.

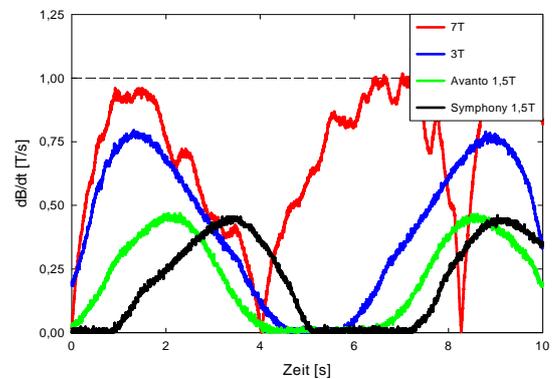


Abb.2: Verlauf des sich zeitlich ändernden Magnetfeldes (Betrag) beim Heraus- und Hereinfahren bei einer Geschwindigkeit von 20 cm/s über den stärksten Gradienten am jeweiligen MR-System.

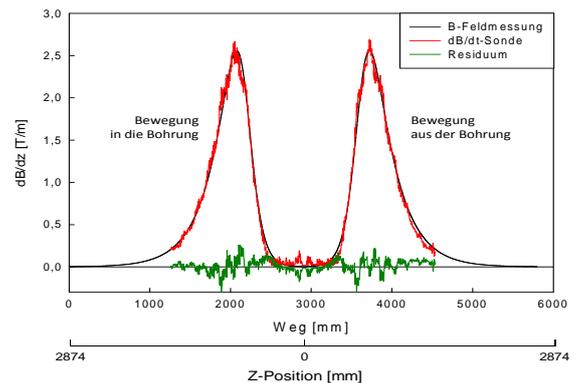


Abb.3: Schwarze Kurve: Lokale Magnetfeldänderung entlang des Weges in die Bohrung des Avanto 1,5T bis zum Isozentrum ($z=0$) hinein und wieder hinaus. Rote Kurve: Messung des dB/dz für die jeweilige Momentangeschwindigkeit. Die grüne Kurve gibt ein Maß für die Übereinstimmung beider Kurven.

Freier Induktionszerfall im inhomogenen Magnetfeld einer Kapillare –

Analogie zum gedämpften Oszillator

C. H. Ziener^{1,2}, T. Kampf¹, P. M. Jakob¹, W. R. Bauer²

¹Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg ²Medizinische Universitätsklinik 1, Universität Würzburg

Abstract

Durch die Dephasierung im lokalen inhomogenen Magnetfeld einer Kapillare wird der freie Induktionszerfall in charakteristischer Weise beeinflusst. Maßgeblich bestimmt wird das Signal vom Suszeptibilitätsunterschied zwischen der Kapillare und dem umgebenden Gewebe sowie vom Diffusionskoeffizienten. In Abhängigkeit von diesen Parametern können aufgrund der Form des charakteristischen Signalzerfalls verschiedene Diffusionsregime eingeteilt werden. Analog zum Kriechfall, Schwingfall und aperiodischen Grenzfall des gedämpften harmonischen Oszillators verhält sich der freie Induktionszerfall in den jeweiligen Diffusionsregimen.

1 Einleitung

Der BOLD-Effekt beruht auf dem Suszeptibilitätsunterschied zwischen dem Blut in einer Kapillare und dem umgebenden Medium. Im äußeren Magnetfeld entsteht dadurch um die Kapillare mit dem Radius R_C ein lokales inhomogenes Magnetfeld, in dem die Protonen mit der Resonanzfrequenz

$$\omega(\mathbf{r}) = \delta\omega R_C^2 \frac{\cos(2\phi)}{r^2} \quad (1)$$

präzedieren [1]. Der Frequenzshift $\delta\omega = \gamma \frac{\Delta\chi}{2} B_0 \sin^2\theta$ beschreibt die Suszeptibilitätseffekte in Abhängigkeit vom Neigungswinkel θ zwischen der Kapillare und dem äußeren Magnetfeld B_0 . Die Suszeptibilitätsdifferenz $\Delta\chi$ zwischen der Kapillare und dem umgebenden Gewebe hängt vom Oxygenierungsgrad des Blutes ab. Die Diffusion um die Kapillare wird durch die Korrelationszeit

$$\tau = \frac{R_C^2}{4D} \frac{\ln \eta}{\eta - 1} \quad (2)$$

beschrieben [2], wobei η der Volumenanteil der Kapillare innerhalb des Voxels und D der Diffusionskoeffizient ist.

2 Methoden

Anstatt direkt die Magnetisierung $M(t)$ zu ermitteln, ist es sinnvoll, die Laplace-Transformierte

$$\hat{M}(s) = \int_0^\infty dt e^{-st} M(t) \quad (3)$$

zu analysieren. Diese konnte bereits in früheren Arbeiten [3,4] angegeben werden:

$$\hat{M}(s) = \frac{1 + \eta}{\sqrt{(s + \frac{1}{\tau})^2 + \eta^2 \delta\omega^2} + \eta \sqrt{(s + \frac{1}{\tau})^2 + \delta\omega^2} - \frac{1+\eta}{\tau}}.$$

Um nun die inverse Laplace-Transformation durchzuführen, ist es sinnvoll den Ausdruck in folgender Form zu schreiben:

$$\hat{M}(s) = \frac{1}{(1 - \eta)^2 \tau^3} \frac{g(s)}{(s - p)(s - q)} \frac{1}{(s - s_1)(s - s_2)}, \quad (4)$$

wobei die Nullstellen des Nenners durch

$$s_1 = -1/\tau + \Omega_1 \quad s_2 = -1/\tau - \Omega_1 \quad (5)$$

$$p = -1/\tau + \Omega_2 \quad q = -1/\tau - \Omega_2 \quad (6)$$

$$\Omega_{1/2} = \frac{\sqrt{1 + \eta^2} \mp 2\eta \sqrt{1 + \tau^2 \delta\omega^2 (1 - \eta)^2}}{\tau(1 - \eta)} \quad (7)$$

gegeben sind. Die Nullstellen p und q sind keine Pole, da sie auch Nullstellen des Zählers sind: $g(p) = 0$ und $g(q) = 0$. Die Magnetisierung $M(t)$ kann durch das Bromwich-Integral

$$M(t) = \frac{1}{2\pi i} \oint ds e^{st} \hat{M}(s) \quad (8)$$

berechnet werden, wobei der Integrationsweg in Abb. 1 dargestellt ist. Die Berechnung erfolgt mit Hilfe des Residuensatzes, wobei die Lage der Residuen direkt mit dem entsprechenden Diffusionsregime assoziiert ist.

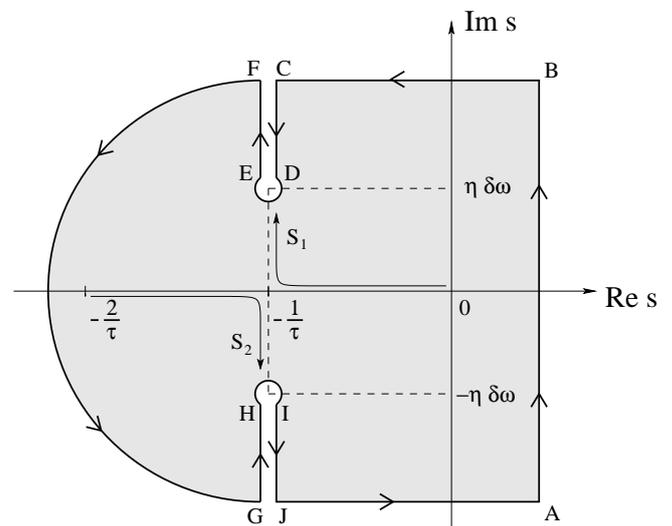


Abbildung 1: Integrationsweg zur Berechnung der Magnetisierung nach Gl. (8)

3 Ergebnisse

Motional Narrowing Regime. In dem Grenzfall sehr starker Diffusion ($\tau \delta\omega = 0$) können die Suszeptibilitätseffekte vernachlässigt werden und die Magnetisierung bleibt konstant $M(t) = 1$. Die Frequenz in Gl.

(7) nimmt den Wert $\Omega_1 = 1/\tau$ an und die Singularitäten befinden sich auf der reellen Achse an den Stellen $s_1 = 0$ und $s_2 = -2/\tau$ (siehe Abb. 1).

Fast Diffusion Regime – Kriechfall. Mit abnehmenden Diffusionskoeffizienten steigt das Produkt $\tau \delta\omega$ an und entsprechend Gl. (7) nimmt die Frequenz Ω_1 ab; bleibt aber reell. Dementsprechend bewegen sich die Singularitäten entlang der reellen Achse auf den Punkt $-1/\tau$ zu (siehe Abb. 1), d.h. dieses Regime ist durch $0 < \tau \delta\omega < (1 + \eta)/(2\eta)$ charakterisiert. Die Magnetisierung lässt sich in der Form

$$M(t) = \frac{\alpha}{\tau\Omega_1} e^{-\frac{t}{\tau}} \sinh(\Omega_1 t) + h(t) \quad (9)$$

schreiben, wobei

$$\alpha = \frac{2}{(1 - \eta)^2} \left(1 + \eta^2 - \eta \frac{2 + \tau^2 \delta\omega^2 (1 - \eta)^2}{\sqrt{1 + \tau^2 \delta\omega^2 (1 - \eta)^2}} \right) \quad \text{und}$$

$$h(t) = \frac{2}{\pi} e^{-\frac{t}{\tau}} \left[\int_0^1 \frac{dx \sin(x \delta\omega t) \sqrt{x^2 - \eta^2}}{\eta x^2 (1 - \eta^2) + \frac{1 + \eta}{\tau^2 \delta\omega^2} - \frac{2\eta}{\tau \delta\omega} \sqrt{1 - x^2}} + \int_1^\infty \frac{dx \sin(x \delta\omega t) [\sqrt{x^2 - \eta^2} + \eta \sqrt{x^2 - 1}]}{x^2 (1 + \eta^2) + 2\eta [\sqrt{x^4 - x^2 (1 + \eta^2) + \eta^2 - \eta]} + \frac{1 + \eta}{\tau^2 \delta\omega^2}} \right]$$

der Beitrag entlang der Verzweigungslinien $CDEF$ und $GHIJ$ in Abb. 1 ist. Dieser biexponentielle Zerfall entspricht dem Kriechfall des harmonischen Oszillators und ist in Abb. 2 für $\tau\delta\omega = 1$ dargestellt.

Intermediate Regime – Aperiodischer Grenzfall.

Wenn die Frequenz Ω_1 den Wert $\Omega_1 = 0$ annimmt, liegen beiden Singularitäten in Abb. 1 auf der reellen Achse bei $s_1 = s_2 = -1/\tau$. Aus Gl. (5) und Gl. (7) folgt, dass dieser Fall eintritt, wenn $\tau \delta\omega = (1 + \eta)/(2\eta)$. Die Magnetisierung ergibt sich in diesem Fall zu

$$M(t) = \frac{(1 + \eta)^2 t}{1 + \eta^2} e^{-\frac{t}{\tau}} + h(t) \quad (10)$$

Dieser typische Signal-Zeit-Verlauf entspricht dem aperiodischen Grenzfall des gedämpften harmonischen Oszillators (siehe Abb. 2 für $\tau\delta\omega = 3$).

Slow Diffusion Regime – Schwingfall. Dieses Regime ist durch $(1 + \eta)/(2\eta) < \tau \delta\omega < \sqrt{(1 + \eta)/(1 - \eta)}/\eta$ festgelegt und entsprechend Gl. (7) nimmt die Frequenz Ω_1 rein imaginäre Werte $\Omega_1 = i|\Omega_1|$ an. Die Singularitäten bewegen sich parallel zur imaginären Achse bei dem Realteil $-1/\tau$ voneinander weg. Die Magnetisierung zeigt einen oszillierenden Anteil:

$$M(t) = \frac{\alpha}{\tau|\Omega_1|} e^{-\frac{t}{\tau}} \sin(|\Omega_1|t) + h(t) \quad (11)$$

In Analogie zum gedämpften harmonischen Oszillator entspricht dieser Fall dem Schwingfall (siehe Abb. 2 für $\tau\delta\omega = 5$).

Strong Dephasing Regime. Sobald die Frequenz Ω_1 die Verzweigungslinien erreicht (Siehe Abb. 1: $\Omega_1 = i\eta\delta\omega$, $s_1 = -1/\tau + i\eta\delta\omega$ und $s_2 = -1/\tau - i\eta\delta\omega$), tragen die Residuen der Singularitäten nicht mehr zum Integral (8) bei. Demzufolge trägt nur noch die Integration um die Verzweigungslinien zur Magnetisierung bei: $M(t) = h(t)$. Dies ist für $\sqrt{(1 + \eta)/(1 - \eta)}/\eta \leq \tau \delta\omega < \infty$ erfüllt. Der entsprechende Magnetisierungs-Zeit-Verlauf ist in Abb. 2 für $\tau\delta\omega = 7$ dargestellt.

Static Dephasing Regime. In diesem Grenzfall werden die Diffusionseffekte vernachlässigt ($D = 0$), d.h. $\tau \delta\omega \rightarrow \infty$. Die Frequenz Ω_1 strebt gegen $\Omega_1 \rightarrow i\infty$. Dementsprechend nimmt der Realteil der Singularitäten den Wert $-1/\tau$ an, während die Imaginärteile ins Unendliche streben: $s_1 \rightarrow -1/\tau + i\infty$ und $s_2 \rightarrow -1/\tau - i\infty$. Der Magnetisierungs-Zeit-Verlauf im Static Dephasing Regime wurde bereits in früheren Arbeiten angegeben [4,5] und ist in Abb. 2 für $\tau\delta\omega = 20$ dargestellt.

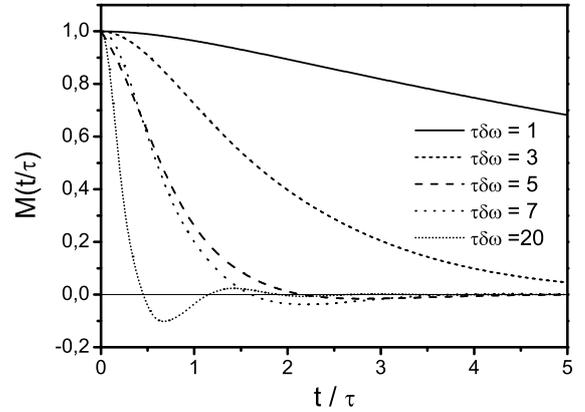


Abbildung 2: Magnetisierungs-Zeit-Verlauf für verschiedene Diffusionsregime mit dem Volumenanteil $\eta = 0, 2$.

4 Diskussion

Der Magnetisierungs-Zeit-Verlauf, der durch die Dephasierung im lokalen inhomogenen Magnetfeld einer Kapillare entsteht zeigt große Ähnlichkeiten zum Verhalten des gedämpften harmonischen Oszillators. Anschaulich lassen sich die einzelnen Diffusionsregime und die entsprechenden Signal-Zeit-Verläufe anhand der Lage der Singularitäten in der komplexen Ebene beschreiben und einteilen.

Literatur

- [1] Reichenbach, Haacke. NMR Biomed. 2001;14:453
- [2] Ziener *et al.* MRI 2006;24:1341
- [3] Bauer *et al.* MRM 1999;41:51
- [4] Ziener *et al.* Phys Rev E 2007;76:031915
- [5] Ziener, Bauer, Jakob. MAGMA 2005;18:225

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, SFB 688 "Mechanismen und Bildgebung von Zell-Zell-Wechselwirkungen im kardiovaskulären System" und dem Berufsverband Deutscher Internisten.

The effect of agglomeration on the efficiency of contrast agents in a two compartment model

T. Kampf¹, C. H. Ziener^{1,2}, P. M. Jakob¹, W. R. Bauer²

¹Experimentelle Physik 5, Universität Würzburg ²Medizinische Universitätsklinik 1, Universität Würzburg

Contrast agents are used in medical MR imaging to increase the signal difference between the area of interest and the surrounding tissue and generate a detectable contrast. However, the accumulation of a contrast agent in a specific area may result in agglomeration up to a degree where the exchange of water molecules is not fast enough to preserve the conditions of fast exchange limit e.g. internalization of the contrast agent in cells. This effect has been investigated by an exchange model for T_1 and T_2 relaxation neglecting spin dephasing [1]. However, diffusion is not considered explicitly in this work but modeled by exchange times. The effect of diffusion in similar problems has been treated by different authors [2,3,4,5] but not applied to dependence of the relaxation rate in the case when the same amount of contrast agent is not homogeneously dispersed but agglomerated in small parts of the volume only. Here this effect is investigated numerically for a two compartment model where the inner compartment is symmetrically surrounded by an outer (cf. Fig 1).

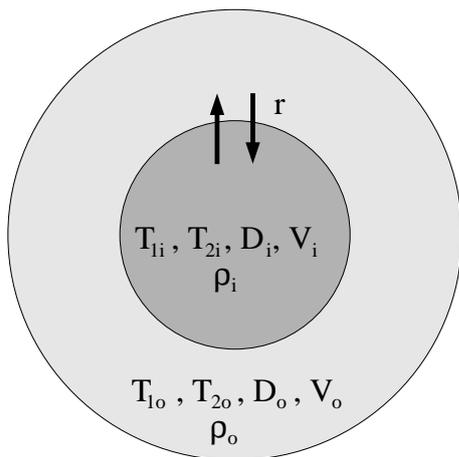


Figure 1: Scheme of the geometry. T_1 , T_2 , D and are the relaxation times, diffusion coefficients and proton densities of the respective compartments which are separated by a semipermeable wall with reflection coefficient r . The outer boundary is reflective. V_i and V_o are the volumes of the respective compartment. The volume fraction is given by $V_i/(V_i + V_o)$.

The outer boundary is reflective which corresponds to a assumption where the compartmentalized contrast agent influences a specific surrounding volume. The structure is then periodically continued to create the complete macroscopic volume. In two and three dimensions this corresponds to two concentric circles or spheres respectively. In one dimension this implies a reflective bound-

ary at both ends. The boundary between both compartments is permeable modeled by a reflection coefficient. The diffusion is simulated by a random walk of the magnetization volume elements. In both compartments a monoexponential relaxation is assumed. The relaxation times in the outer compartment are set constant. The contrast agent is assumed to have a constant relaxivity corresponding to different relaxation rates according to the current concentration. The relaxation rates are determined in the mean relaxation time approximation [5]. In general the simulations show a significant decrease of both averaged relaxation rates with increasing agglomeration (modeled shrinking of the inner compartment while $V_i + V_o$ is constant) of the contrast agent while keeping the amount of contrast agent constant (cf. Fig2). Furthermore, the relaxation rate for a given compartment size converges to a certain value for increasing concentration of the contrast agent.

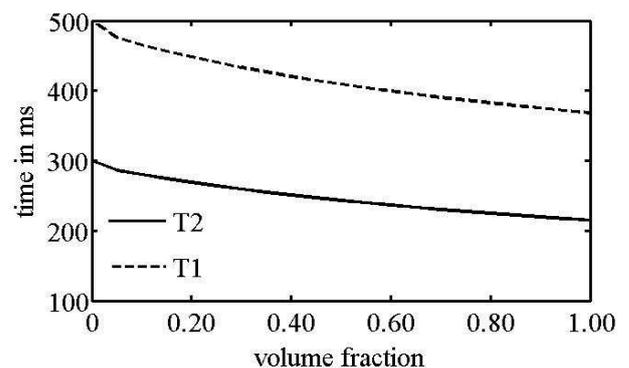


Figure 2: Relaxation rate in dependence on the volume fraction of thin inner compartment in percent. (1d simulation with $r = 0$, $\rho_i = \rho_o = 1$, $D_i = D_o = 2.3m^2/ms$, $T_{1o} = 500ms$, $T_{2o} = 300ms$, $r_{1i} * c_{i0} = 1/800ms^{-1}$, $r_{2i} * c_{i0} = 1/400ms^{-1}$, c_{i0} is the concentration of the contrast agent if the volume fraction $V_i/(V_i + V_o)$ equals one)

References

- [1] Strijkers et al., Med Reson Med 61 (2009) 1049-1058
- [2] Brownstein and Tarr, Phys Rev A 19 (1979) 2446-2453
- [3] Araujo et al., Journ Magn Reson A 101 (1993) 248-261
- [4] Barzykin et al, Journ Magn Reson A 114 (1995) 39-46
- [5] Bauer and Schulten, Magn Reson Med 26 (1992) 16-39

Acknowledgements

We thank SFB 688 (TP B5 and TP B3) and the Berufsverband Deutscher Internisten for supporting this work.

The dose makes the poison – Studying toxicity in MEMRI applications

Grünecker B*, Kaltwasser SF*, Peterse Y, Sämann PG, Schmidt MV, Wotjak CT, Czisch M

*Both authors contributed equally to the study

Introduction

Manganese-enhanced MRI (MEMRI) is an increasingly used imaging method in animal research, which allows improved T1-weighted tissue contrast, thus enabling *in vivo* visualization of neuronal activity^{1, 2}. At higher concentrations, however, manganese (Mn^{2+}) exhibits toxic effects that interfere with the animals' behaviour and well-being. Therefore, a trade-off has to be made between minimizing side effects and gaining high image contrast when optimizing MEMRI protocols. Recently, a low concentrated fractionated Mn^{2+} application scheme has been proposed as a promising alternative³.

Methods

We investigated effects of different fractionated Mn^{2+} dosing schemes on vegetative, behavioural and endocrine markers of animal's well-being as well as stress levels, and MEMRI signal contrast in C57BL/6N mice. Measurements of animals' well-being included telemetric monitoring of body temperature and locomotion, weight control and observation of behavioural parameters during the time course of the injection protocols. As endocrine marker of the stress response we determined corticosterone levels after $MnCl_2$ application.

We compared three $MnCl_2$ application protocols: 3 times 60 mg/kg every 48 hours, six times 30 mg/kg every 48 hours, and 8 times 30 mg/kg every 24 hours (referred to as 3×60/48, 6×30/48 and 8×30/24 respectively).

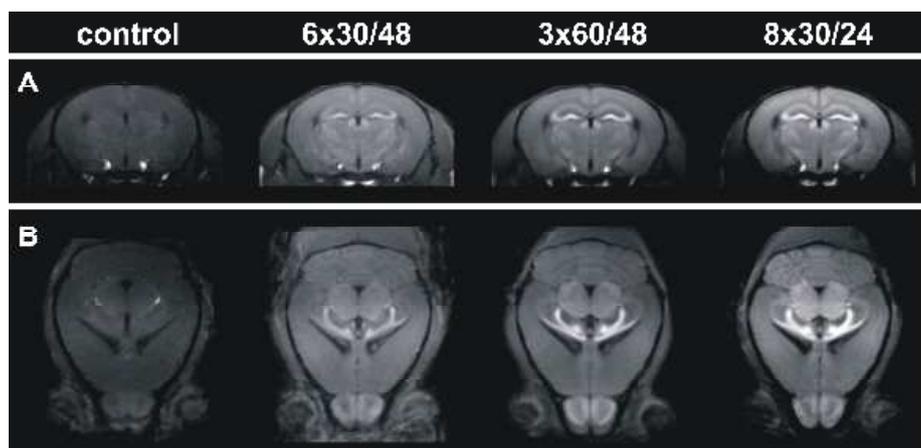
Results

Both, the 6×30/48 and the 8×30/24 protocols showed less negative effects on animals' well-being. Highest MEMRI signal contrast was observed for the 8×30/24 protocol compared with the 3×60/48 and 6×30/48 protocol.

Discussion

Results argue for a fractionated application scheme such as 8 times 30 mg/kg every 24 hours to provide sufficient MEMRI signal contrast while minimizing toxic side effects and distress. More specifically, we provide evidence that higher total doses of Mn^{2+} lead to improved general and between-region MEMRI contrasts (see figure) while fractionated application minimises adverse effects caused by the toxicity of Mn^{2+} .

MEMRI with fractionated Mn^{2+} applications is therefore particularly suitable for paradigms that probe the animals' stress system, including complex behavioural paradigms.



Coronal (top) and horizontal (bottom) slices for control, 6×30/48, 3×60/48 and 8×30/24 application schemes. Mean images of the different groups are shown. Higher total dose of Mn^{2+} improves general and between-region contrast.

Reference List: (1) Weng J.C. et al. (2007) *NeuroImage* **36**, 1179-1188. (2) Lu, H. et al. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* **104**, 2489-2494 (3) Bock N.A. et al. (2008) *NMR in Biomed.* **21**, 473-478.

