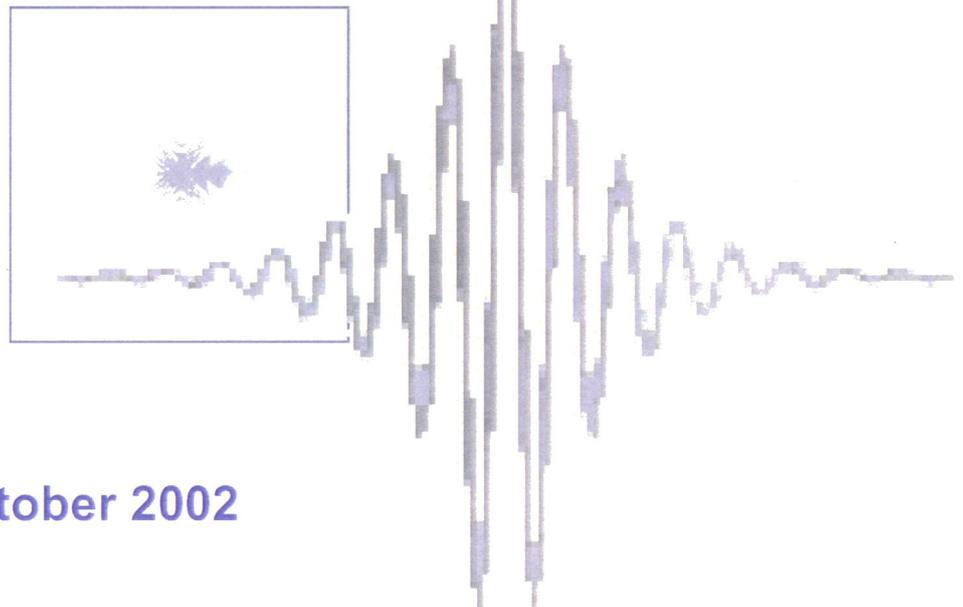


## 5. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

$$\vec{\omega} = \gamma \vec{B}_0$$



02. und 03. Oktober 2002



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf



# 5. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM e.V.

02. bis 03. September 2002  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Liebe TagungsteilnehmerInnen,

hiermit möchte ich alle Teilnehmer(innen) der 5. Tagung der Deutschen Sektion der ISMRM herzlich in Hamburg willkommen heißen. Unsere Tagung ist eine der wenigen deutschsprachigen Tagungen für biomedizinische Magnetresonanztomographie und zeichnet sich durch die gezielte Förderung jüngerer Wissenschaftler aus. Der besondere Reiz der Veranstaltung liegt in der Interaktion zwischen Grundlagenwissenschaftlern und Klinikern, die im Gegensatz zu sonstigen Kongressen hier ausreichend Zeit haben, um aufeinander zuzugehen, Probleme zu besprechen und Kooperationen zu begründen.

Auch in diesem Jahr wird es wieder Reisestipendien für Doktoranden und Postdocs sowie Preise für die besten Poster und Vorträge geben. All dies bedeutet organisatorischen Aufwand, und an dieser Stelle möchte ich herzlich für den engagierten Einsatz des Organisationsteams bedanken, ohne das die Veranstaltung nicht möglich gewesen wäre und hoffe, dass diese Arbeit durch eine rege Beteiligung und lebhaft Diskussionen belohnt wird. Das Programm, das uns in Hamburg erwartet, zeigt die große Breite der Anwendungen der biomedizinischen Kernspinresonanz, und es gibt viele Möglichkeiten, nach den Vorträgen und während der Posterbegehungen zu diskutieren.

Ich freue mich, dass es Dank der großzügigen Unterstützung der Sponsoren möglich wurde, ein attraktives Abendprogramm mit Schifffahrt auf der Elbe anzubieten. Ein wichtiger Teil des Programms ist auch die Mitgliederversammlung der Sektion, die nach der Posterbegehung und Preisverleihung am Donnerstagnachmittag stattfinden wird. Hier soll die weitere Entwicklung der Deutschen Sektion ISMRM mit dem Vorstand diskutiert werden. Außerdem wird das Ergebnis der Vorstandswahl bekannt gegeben. Ich würde mich freuen, wenn alle anwesenden Mitglieder daran teilnehmen würden.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei meinen Kollegen im Vorstand bedanken, die die Deutsche Sektion nach Kräften unterstützen und am Leben erhalten. Ich wünsche uns allen eine spannende Jahrestagung und viel Erfolg.

Prof. Dr. J. Röther

Präsident DS-ISMRM

# Information

## Abendveranstaltung

Dienstag, der 02.10.2002 um 19.30 Uhr  
Schiffahrt mit der M/S "HAMMONIA"  
Treffpunkt: „Bei den St. Pauli Landungsbrücken 1“ HH Hafen  
20359 HAMBURG  
Tel.: 040 / 31 36 07

## Tagungsadresse

Hörsaal der Frauenklinik, Haus W30  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg

## Organisation

Dr. med. Jens Fiehler  
Dr. med. Thomas Kucinski  
Abteilung für Neuroradiologie, Klinik und Poliklinik für Radiologie

Dr. med. Christoph Weber  
Klinik und Poliklinik für Radiologie

Dipl. Ing. René Knab  
Prof. Dr. med. Joachim Röther  
Klinik und Poliklinik für Neurologie

E-Mail: [ismrm@uke.uni-hamburg.de](mailto:ismrm@uke.uni-hamburg.de)  
<http://www.uke.uni-hamburg.de/kliniken/neurologie/ismrm>

## Mit freundlicher Unterstützung

Aventis Pharma GmbH  
BRUKER  
Philips Medizin Systeme  
Schering AG  
Siemens AG

# Tagungsprogramm - Übersicht

## Mittwoch, 02.10.2002

11.00 - 12.00	Get Together Empfang mit kleinem Imbiss
12.00 - 12.10	Begrüßung
12.10 - 12.40	Übersichtsreferat Peter Börnert (Hamburg) "Trends in der MR- Bildrekonstruktion"
12.40 - 14.00	Vorträge - "Grundlagen der MR - Bildgebung" anschl. Pause mit kleinem Imbiss
14.30 - 16.30	Vorträge - Freie Themen anschl. Pause mit kleinem Imbiss
17.00 - 18.00	Posterbegehung
19.30	Treffen zur Abendveranstaltung

## Donnerstag, 03.10.2002

09.00 - 09.30	Übersichtsreferat Leif Østergaard (Aarhus) "Towards Quantification of Perfusion in MRI"
09.30 - 10.30	Vorträge - "Jenseits der Morphologie" anschl. Pause mit kleinem Imbiss
11.00 - 11.30	Übersichtsreferat Piotr A. Wielopolski (Rotterdam) "Cardiac MRI"
11.30 - 12.30	Vorträge - "Klinische Anwendungen der MRT" anschl. Mittagsimbiss
13.00 - 14.00	Posterbegehung
14.30	Preisverleihung
anschl.	Mitgliederversammlung

## Sessions, Mittwoch 02.10.2002

<b>Session 1</b>		
12.40 – 14.00 Uhr Vorträge - "Grundlagen der MR - Bildgebung" Vorsitzende: Eberhard Rommel, Oliver Wieben		
01	MR Real-Time Coronary Imaging using the Normalized Cross-Correlation	I. Graesslin
03	Signifikante Herabsetzung des SAR bei TSE-Sequenzen mittels Hyperechos	Matthias Weigel
05	Funktionelle Bildgebung mittels SENSE-EPI	Christine Preibisch
07	Hochaufgelöstes fMRI mit SENSE bei 3 Tesla	Conny F. Schmidt

<b>Session 2</b>		
14.30 – 16.30 Uhr Vorträge – Freie Themen Vorsitzende: Christian Geppert, Lüchinger Roger		
09	MR-Mikroskopie am Rattenhirn und –rückenmark bei 17,6 T	T. Weber
11	Abhängigkeit des fMRI-Signals von der Echozeit in verschiedenen Gehirnregionen bei 1,5T und 3T	Michael Erb
12	Schnelle EPI q-space Bildgebung vom Rattenhirn	Volker Nebe
14	Optimales Applikationsschema für DTI-Messungen	Daniel Güllmar
16	Relaxationsstudien an superparamagnetischen Eisenpartikeln	Jennifer Wolter
18	Dynamische T1-gewichtete MRT in C6-Gliomen mit dem intravasculären Kontrastmittel VSOP- C155	A. Karg

<b>Session 3</b>		
17.00 – 18.00 Uhr Posterbegehung Vorsitzende: Sabine Heiland, Thomas Weber		
20	Flipwinkeloptimierung für die $^{23}\text{Na}$ -Herz-MRT	A. Karg
22	Induzierte Spannungen durch Gradientenfelder bei Herzschrittmachern	Roger Luechinger
24	Gibt es Sicherheitsprobleme bei MR-Untersuchungen von Patienten mit implantierten	J.-C. Georgi

26	Korrektur von Trajektorienfehlern bei radialer Bildgebung	Oliver Wieben
28	Adaptive Weighted Averaging for Real-time MR Imaging	I. Graesslin
30	Bestimmung der T2-Relaxationszeit des hyalinen Gelenkknorpels unter klinischen Bedingungen: Implementierung und Validierung einer optimierten Multi-Echo-Sequenz	Mendlik T.
32	Shortening of spatially selective RF pulses using Transmit SENSE	Ulrich Katscher
34	Feuer im MR-Tunnel durch Induktion im EKG-Kabel	Harald Kugel
36	Einsatz von segmentierten, räumlich zweidimensionalen Pulsen in der 1H NMR-	Markus Körber

## Sessions, Donnerstag 03.10.2002

### Session 4

09.30 – 10.30 Uhr Vorträge - "Jenseits der Morphologie"  
Vorsitzende: Michael Erb

38	Der Einfluss der räumlichen Auflösung auf DTI-basierte Fibertracking Algorithmen	B. W. Kreher
40	In-vivo IMCL Messungen mittels 1H-MRS an verschiedenen Rattenmodellen der Insulinresistenz – existiert eine Korrelation zwischen IMCL und Insulinsensitivität?	C. Neumann-Haefelin
42	MR-Perfusionsmessung an isolierten abdominalen Organen	F. Risse

### Session 5

11.30 – 12.30 Uhr Vorträge - "Klinische Anwendungen der MRT"  
Vorsitzende: Jens Fiehler, Thomas Kucinski

44	Quantifizierung von N-Acetylaspartat und Laktat mittels schneller spektroskopischer Bildgebung beim akuten Schlaganfall	A. Stengel
46	Verbesserung hochgradiger kortikaler Visusminderung durch Stimulationstraining: eine fMRT-Studie	A. Förster

47	Früher Nachweis Wallerscher Degeneration im Hirnschenkel nach ischämischem Hirninfarkt mittels Diffusion-Tensor Imaging (DTI)	G. Thomalla
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------

## Session 6

13.00 – 14.00 Uhr Posterbegehung  
 Vorsitzende: Claudia Neumann-Haefelin, Harald Kugel

48	Verfahren der Parallelen Datenakquisition und Bildrekonstruktionen in der MRT	M. Blaimer
50	Vergleich zweier Spulensysteme zur Bildoptimierung im Kleintiermodell am Beispiel des HCC in Ratten am 1,5 Tesla-MRT	H. Ittrich
52	THALAMO-CORTICAL SYNCHRONIZATION DURING ACOUSTIC STIMULATION MAY BE SPECIFIC TO PHASIC REM SLEEP	M. Czisch
54	Bestimmung der Zyklusabhängigkeit der Elastizität der weiblichen Brust mit Hilfe der MR-Elastographie	J. Lorenzen
55	Quantitative Measurements of Myelination in Paediatrics	X.-Q. Ding
57	Erholung von diffusionsgestörtem Gewebe beim Schlaganfall – Häufigkeit und Charakteristika	Jens Fiehler
59	Korrelation der kernspintomographisch gemessenen Diffusionsstörung mit der Dichteminderung der CT bei akutem Schlaganfall	Ole Väterlein
61	Quantitative correlation of perfusion parameters with CT density decrease in acute stroke patients	Amitava Majumder
63	Schnelles NAA Mapping mit spectroscopic RARE	Matthias Althaus
65	Simulationen und Experimente zur lokalisierten 1H in vivo NMR Spektroskopie bei sehr kurzen Echozeiten	Christian Geppert
67	Passives Lernen des somatosensiblen Systems: eine fMRT-Studie	A. Förster

# MR Real-Time Coronary Imaging using the Normalized Cross-Correlation

I. Graesslin<sup>1</sup>, M. Mittelbach<sup>2</sup>, H. Eggers<sup>1</sup>, T. Schaeffter<sup>1</sup>, P. Börnert<sup>1</sup>, O. Lange<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division Technical Systems, Philips Research Laboratories, Röntgenstr. 24-26, D-22335 Hamburg, GERMANY

<sup>2</sup>Dep. of Electr. Eng. & Infor. Techn., Dresden Univ. of Techn., Helmholtzstr. 18, D-01069 Dresden, GERMANY

<sup>3</sup>TI 2 Computer Science, Technical Univ. Hamburg-Harburg, Schlosstr. 20, D-21079 Hamburg, GERMANY

Email: Ingmar.graesslin@philips.com

Due to cardiac and respiratory motion as well as the limited acquisition speed, real-time coronary angiography still poses significant challenges for MRI.

This work represents a fully adaptive weighted correlated averaging (FAWCA) approach, which overcomes some limitations of existing approaches, and focuses on the image selection and, in particular, the use of the normalized cross-correlation (NCC). The method consists of

- a robust automatic pre-selection of 2D images using the normalized cross-correlation in combination with an adaptive threshold,
- a sub-pixel accurate registration on several regions-of-interest (ROI) and
- an adaptive weighted averaging (AWA).

The FAWCA algorithm results in a significant reduction of residual motion artifacts and represents a correlated averaging of images to increase the SNR.

## Introduction

Motion-compensation in real-time cardiac imaging is very challenging. Hardy et al. [1] and Sussman et al. [2], [3] proposed an image-based method to improve the SNR of coronary images during free-breathing, without the need for ECG triggering and respiratory gating.

The presented FAWCA algorithm [4] overcomes some drawbacks of the existing approaches. It consists of an automatic pre-selection of 2D-images based on the NCC and an adaptive threshold, a sub-pixel accurate registration and an error-tolerant filtering based on adaptive weighted averaging (AWA) with several regions-of-interest. The image selection is essential,

because it determines the achievable image quality.

In this work, it is shown that the use of the NCC significantly increases the reliability of the image selection opposed to using the basic cross-correlation and that its calculation can be implemented on a real-time DSP platform.

## Methods

In order to increase the SNR of acquired images, they are selected via correlation, registered with sub-pixel accuracy and in a last step averaged using the AWA technique.

A prerequisite for this procedure is the robust selection of images that contain the coronary artery from a series of images acquired in real-time. For this purpose a reference image is selected, and ROI's are defined therein. For the image selection and motion detection, the basic cross-correlation and the NCC are compared.

The cross-correlation is a commonly used method for template matching [5]. Using the convolution theorem the calculation of the convolution in the time domain reduces to a multiplication in the Fourier domain (see Eq. 1).

$$f(x, y) \circ h(x, y) \circ - \bullet F^*(s, t)H(s, t), \quad \text{Eq. 1}$$

with the two discrete 2D functions  $f(x, y)$ ,  $h(x, y)$  and their Fourier transforms  $F(s, t)$ ,  $H(s, t)$ . “ $\circ$ ” denotes the convolution, “ $\circ - \bullet$ ” the Fourier transform pairs and “ $*$ ” the complex conjugation. The calculation of the NCC in the time domain is defined in Eq. 2.

$$c(u, v) = \frac{\sum_x \sum_y \{f(x, y) - \bar{f}(x, y)\} \{h(x - u, y - v) - \bar{h}\}}{\left[ \sum_x \sum_y \{f(x, y) - \bar{f}(x, y)\}^2 \sum_x \sum_y \{h(x - u, y - v) - \bar{h}\}^2 \right]^{1/2}} \quad \text{Eq. 2}$$

where  $\bar{f}$  and  $\bar{h}$  denote the means of  $f$  and  $h$ . The denominator is a form of normalization, which reduces sensitivity to amplitude variations, and the subtraction of the mean produces much sharper peaks.

All images were acquired on healthy subjects using a spiral sequence (spiral acquisition: FOV=250mm, AQ=18ms, 4 interl., TE=5ms, TR=28ms, 128 x 128, spectral spatial excitation, and  $\alpha=30^\circ$ ) on a Philips Gyroscan 1.5T scanner, equipped with a real-time reconstruction hardware [6].

### Results

The basic cross-correlation described in Eq. 1 can be efficiently calculated in the Fourier domain. However, it suffers from a number of problems, notably a lack of sharpness in the central peak and a sensitivity to changes in amplitude within the region-of-interest.

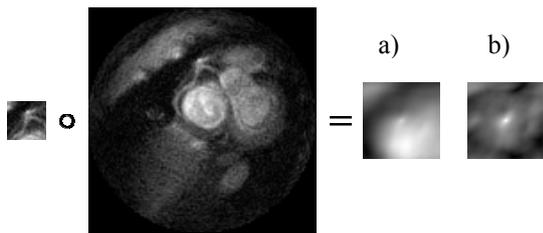


Fig. 1: a) Cross-correlation, b) normalized Cross-correlation

The unfocused peak can be seen in Fig. 1a) and Fig. 2a). As a consequence, a reliable selection of images was not possible. On the other hand the use of the NCC leads to a reliable result regardless of the amplitude variations in the image, but at the expense of a significant increase in computational cost. The NCC provides a more focussed peak as can be seen in Fig. 1b) and Fig 2b).

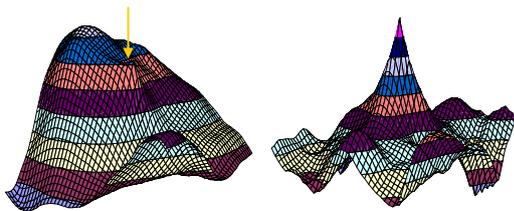


Fig. 2: a) basic cross-correlation  
b) normalized cross-correlation

### Discussion

The use of the basic cross-correlation leads to an unreliable selection of images as well as an inaccurate estimation of the displacement vector. As a consequence, additional blurring was introduced for the averaged image. For this reason, only the NCC is an adequate choice. However, one drawback of its use is that Eq. 2 can no longer be realized by a multiplication in the Fourier domain. Therefore, a significant increase in computational performance is necessary. Alternatively, one possible solution to overcome this disadvantage may be the use of a restricted search area equal to the maximum expected displacement. A moderate speedup is achievable, if a pre-calculated table based fast algorithm [7] is used. A significant speedup is in addition possible by using the NCC in combination with a Gauss Newton optimization [8].

### Conclusion

The robustness of the image selection is significantly increased by an automatic pre-selection of images using the NCC technique and the adaptive threshold (re-calculated per cardiac cycle). The combination of this improved image selection with noise-robust filtering leads to a significant reduction in residual motion artifacts.

The FAWCA approach may be a robust alternative to gated acquisitions.

### Literature

- [1] Hardy, et al., *MRM*, 44:940, 2000
- [2] Sussman, et al, *ISMRM*, 1267, 1999
- [3] Sussman, et al, *ISMRM*, 8:1703, 2000
- [4] Graesslin, et al., *ESMRMB*, 489, 2002
- [5] Duda R.O., et al., *Pattern Classification and scene analysis*, Wiley, 1993
- [6] Eggers H., et al., *ISMRM*, 1:95, 1999
- [7] Lewis, *Vision Interface*, 120-123, 1995
- [8] Netsch, et al., *ICCV*, 8: 718, 2001

# Signifikante Herabsetzung des SAR bei TSE-Sequenzen mittels Hyperechos

Matthias Weigel, Klaus Scheffler, Jürgen Hennig

Sektion für biomedizinische MR-Physik, Universitätsklinik Freiburg, Freiburg

Matthias.Weigel@uniklinik-freiburg.de

**Das Prinzip der Hyperechos ermöglicht die vollständige Refokussierung von Magnetisierung nach einer Vielzahl von beliebigen RF-Pulsen. Dabei wird ein (Hyper-)echo von großer Intensität erzeugt. Diese Eigenschaft wurde bei TSE-Sequenzen zu einer erheblichen Reduzierung der RF-Einstrahlung ausgenutzt. Die MRT-Experimente wurden bei zwei verschiedenen Feldstärken vorgenommen. Eine resultierende Herabsetzung des SAR von über 70% konnte im Vergleich zwischen den Hyperecho-Sequenzen und den konventionellen beobachtet werden. Dabei blieb das SNR nahezu unverändert.**

---

## Einleitung

Spinecho-basierte Sequenzen sind aufgrund ihres klaren Kontrastverhaltens und ihrer Unempfindlichkeit gegenüber Suszeptibilitäts- und Inhomogenitätseffekten die meistverwendeten in der diagnostischen MRT. Deshalb erscheinen RARE(TSE,FSE...)-Sequenzen besonders attraktiv für Hochfeldanwendungen ( $B_0 \geq 3T$ ). Allerdings ist ihr Einsatz bei längeren Echozügen durch die hohe Dosis an RF-Einstrahlung eingeschränkt, welche den Grenzwert für Patientensicherheit schnell übersteigen kann ( $\rightarrow SAR_{max}$ ). Eine übliche Lösung dieses SAR-Problems ist die Verwendung kleiner Refokussierungswinkel [1], was jedoch sehr zu Lasten des Signal zu Rauschen (SNR) in den Bildern geht. Das Ziel dieses Beitrages ist es zu zeigen, daß mittels dem Prinzip der Hyperechos [2] das SAR bei TSE-Sequenzen enorm reduziert werden kann. Dabei bleibt jedoch das resultierende SNR nahezu unverändert.

## Methodik

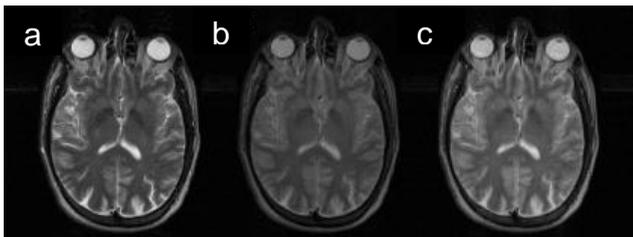
Eine beliebige MR-Sequenz, als Abfolge von RF-Pulsen und angelegten Gradienten, kann durch entsprechende sukzessive Rotationen der Magnetisierungen im Ortsraum mathematisch beschrieben werden. Die zeitliche Abfolge dieser Vektoroperationen ist allerdings selbst bei einer beliebigen Sequenz im Prinzip reversibel, sofern Relaxationseffekte vernachlässigt werden. Das Prinzip der Hyperechos nutzt dieses Faktum für eine vollkommene Wiederherstellung der Kohärenz aller Isochromaten. Selbst Dephasierungen verursacht durch zeitlich konstante Inhomogenitäten und Suszeptibilitätseffekte werden dabei aufgehoben. Das Hyperecho-Prinzip basiert auf Symmetrierelationen zwischen den Rotationen der Magnetisierungsvektoren. Bei Einhaltung der Symmetriebedingungen wird ein Echo hoher Intensität generiert, das sog. *Hyperecho* [vgl. Ref. 2]. Dieses wurde in den benutzten Hyperecho-Sequenzen zum Abtasten des Zentrums des k-Raums verwendet, während der periphere k-Raum mit kleinen Refokussierungswinkeln abgetastet wurde. Dadurch können Bilder mit nahezu unverändertem SNR akquiriert werden, das resultierende SAR ist jedoch nur ein Bruchteil des gewöhnlichen.

## Experimentelles

Alle Messungen der hier präsentierten Ergebnisse wurden auf einem 1.5T-System (Magnetom Sonata, Siemens) und einem experimentellen 4T-Kopfscanner (Bruker) vorgenommen. Eine konventionelle TSE-Sequenz wurde als Basis für die Hyperecho-Implementation verwendet: Echoabstand 14ms (bei 1,5T) bzw. 12ms (bei 4T), Echozuglänge 15 bzw. 21, effektive Echozeit 84ms bzw. 93ms.

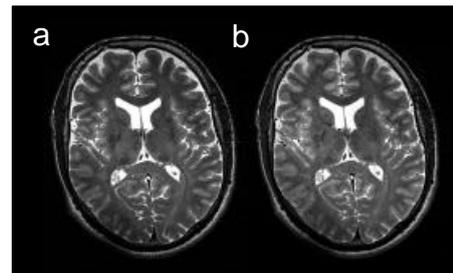
## Ergebnisse

In Abb.1 wird ein exemplarischer Vergleich verschiedener TSE-Sequenzen bei 1.5T präsentiert. Ein Verlust von 50% an Signalintensität wird zwischen der vollständig refokussierten TSE ( $FA_{\text{refok}}=180^\circ$ , Abb.1a) und einer TSE mit verminderten Refokussierungswinkeln ( $FA_{\text{refok}}=60^\circ$ , Abb.1b) beobachtet. Das Bild der entsprechenden Hyperecho-Sequenz ist in Abb.1c gezeigt. Trotz einer relativen SAR-Reduktion von über 70% gegenüber der konventionellen TSE ist die Signalintensität beim Hyperecho-Bild wieder vollkommen hergestellt. Ein weiterer direkter Vergleich zwischen Abb.1a und Abb.1c zeigt eine geringfügige Veränderung des Kontrasts. Diese wird durch die intrinsische T1-Sensitivität der Hyperechos aufgrund stimulierter Echopfade verursacht.



**Abb.1:** Vergleich von (a) TSE180°, (b) TSE60° und (c) Hyper-TSE60° bei 1.5T

Ein ähnliches Experiment mit einer Auflösung im Submillimeter-Bereich (0,5mm x 0,4mm x 1mm) bei einem 4T-Kopfscanner wird in Abb.2 gezeigt. Verglichen wurde wiederum zwischen einer konventionellen TSE ( $FA_{\text{refok}}=140^\circ$ , dies entsprach der Toleranzgrenze des SAR; Abb.2a) und einer „Niedrig-SAR-TSE“ (Abb.2b) mit optimierten nicht-konstanten Flipwinkeln. Das SNR ist nahezu identisch, der Kontrast ist nur geringfügig verändert. Das resultierende SAR war hierbei um etwa 30% gegenüber einer konventionellen TSE erniedrigt.



**Abb.2:** Vergleich einer (a) TSE 140° und einer (b) Niedrig-SAR-TSE mit opt. Flipw. bei 4T im Sub-mm-Auflösungsbereich

## Diskussion

In eine konventionelle TSE-Sequenz wurde das Prinzip der Hyperechos implementiert. Durch dieses methodische Vorgehen konnte eine signifikante Herabsetzung des SAR um 30% bis über 70% bei TSE-Sequenzen erreicht werden. Dabei blieb das SNR nahezu unverändert, was bei zwei verschiedenen Feldstärken (1,5T und 4T) gezeigt wurde. Der Kontrast der entsprechenden Hyperecho-Bilder änderte sich nur geringfügig aufgrund einer intrinsischen T1-Sensitivität.

Die resultierende „Reserve an SAR“ bei Hyperecho-TSE's kann für kleinere Echoabstände oder eine erhöhte Anzahl an Akquisitionsschichten verwendet werden. Ebenso ermöglicht das Hyperecho-Prinzip die direkte Umsetzung von TSE-Sequenzen und deren Protokollen von 1.5T-auf Hochfeldsysteme (z.B. 3T oder 4T). Konventionelle TSE-Sequenzen „leiden“ im Gegensatz dazu schnell unter der Problematik, daß die einzustrahlende RF-Leistung rapide mit der Feldstärke zunimmt.

Für die nahe Zukunft soll das Prinzip der Hyperechos in andere Sequenztypen neben den hier auszugsweise gezeigten TSE's zur Erniedrigung des SAR implementiert werden. Ein weiterer, aktueller Forschungsgegenstand sind genauere Studien zu dem Kontrastverhalten (T1, T2, MTC) von „Niedrig-SAR-Sequenzen“ im Vergleich zu den konventionellen.

## Literatur

- [1] Hennig J, Multiecho imaging sequences with low refocussing flip angles, JMR 78: 397-407 (1988)
- [2] Hennig J, Scheffler K, Hyperechoes, MRM 46:6-12 (2001)

# Funktionelle Bildgebung mittels SENSE-EPI

Christine Preibisch, Ulrich Pilatus, Jürgen Bunke, Frank Hoogenraad, Heinrich Lanfermann,  
Friedhelm Zanella

*Institut für Neuroradiologie, Universität Frankfurt  
Philips Medical Systems, Hamburg/Best  
preibisch@em.uni-frankfurt.de*

## Zusammenfassung

Um das Potential paralleler Bildgebungsmethoden für die funktionelle MR Bildgebung zu untersuchen, wurde SENSE-EPI mit verschiedenen Reduktionsfaktoren ( $R$ ) und Matrixgrößen hinsichtlich Signal zu Rausch Verhältnis (SNR) und Empfindlichkeit gegenüber funktioneller Aktivierung untersucht. Bei konstanten Echozeiten wurde entweder die Messzeit verkürzt oder die Matrixgröße erhöht. Bei der niedrigeren Auflösung ( $128 \times 100$ ) konnte durch die Halbierung des Echozugs ( $R = 2$ ) eine deutliche Reduzierung der Suszeptibilitätsartefakte erreicht werden, während das SNR und die statistische Aussagekraft nur wenig abnahm. Bei der höheren räumlichen Auflösung ( $192 \times 153$ ) war das SNR besser als erwartet, und die statistische Aussagekraft für  $R = 2$  erreichte beinahe die des regulären EPI Experiments ohne Messzeitverkürzung.

SENSE-EPI bringt deutliche Verbesserungen für die funktionelle MR Bildgebung: entweder kann die Messzeit deutlich verkürzt, oder die Auflösung erhöht werden. In beiden Fällen werden Bildartefakte deutlich reduziert, und bis zu SENSE Reduktionsfaktoren von 2 können Verluste an SNR und statistischer Aussagekraft weitgehend vernachlässigt werden.

## Einleitung

Für die funktionelle Bildgebung des menschlichen Gehirns wird fast ausschließlich Echo-Planar Bildgebung (EPI) verwendet. Die Gründe dafür liegen in der vergleichsweise hohen Bildaufnahme-geschwindigkeit, die mit einem günstigen Bildkontrast und einer außerordentlichen Unempfindlichkeit gegenüber Bewegungen einher geht. Dafür müssen allerdings

eine Reihe schwerwiegender Nachteile, wie chemische Verschiebungs- und Geisterartefakte, geometrische Verzerrungen und Suszeptibilitätsartefakte, sowie Verlust an Signal und Auflösung, in Kauf genommen werden.

Ein neues Bildgebungskonzept, das zumindest einige dieser Probleme lösen könnte ist die parallele Bildgebung. Diese Methoden nutzen die inhomogene Empfindlichkeit von Empfangsspulen-Arrays aus, um einen Teil der konventionellen Phasenkodierung zu ersetzen. Dadurch kann ein Teil der Messzeit eingespart werden. Eine mögliche Implementierung wurde von Pruessman and Mitarbeitern (1) als SENSE (sensitivity encoding) bezeichnet.

Um die Vor- und Nachteile von SENSE-EPI für die funktionelle Bildgebung im Detail zu untersuchen, wurden fünf Bildgebungsprotokolle mit verschiedenen Reduktionsfaktoren ( $R = 1, 2, 3$ ) und Matrixgrößen ( $128 \times 100$  und  $192 \times 153$ ) hinsichtlich ihrer Stabilität im Zeitverlauf ( $SNR(t)$ ) und statistischen Aussagekraft (Clustergröße und maximaler  $t$ -Wert) verglichen.

## Material und Methoden

Die Experimente wurden an einem 1.5 T Philips Intera (Philips Medical Systems, NL) mit einer Prototyp SENSE-Kopfspule (MRI Devices Corporation, USA) durchgeführt.

Es wurden fünf verschiedene EPI Protokolle mit drei verschiedenen Reduktionsfaktoren ( $R = 1, 2, 3$ ), und zwei verschiedenen Matrixgrößen ( $128 \times 100$  oder  $192 \times 153$ ) verglichen. Die übrigen Parameter wurden soweit möglich konstant gehalten: TE 54 ms ( $TE_{\min} = 58$  ms für  $R = 2$  und Matrix 192:), TR 5.3 sec oder 3.3 sec (für  $R = 3$  und Matrix 128), FOV  $256 \text{ mm} \times$

256 mm, Schichtdicke 5 mm, Gap 0.5 mm, 22 Schichten.

Insgesamt wurden 11 gesunde Freiwillige untersucht, die pro Experiment vier Zyklen mit abwechselnd Ruhe, Zungen-, Finger- und Zehenbewegungen durchführten.

Um die Stabilität des Zeitverlaufs zu untersuchen wurde pixelweise das Signal zu Rausch Verhältnis als  $SNR(t) = \langle S(t) \rangle / \sigma(t)$  berechnet. Anschließend wurde der Medians des SNR über alle Versuchspersonen gemittelt.

Die räumliche Vorverarbeitung und statistische Auswertung wurde mit SPM99 (Welcome Department of Cognitive Neurology, UK) durchgeführt.

Für den Vergleich der statistischen Aussagekraft wurden fixed und random effects Analysen durchgeführt. Alle  $t$ -Werte wurden gemäß der Gauß'schen random field Theorie für multiple Vergleiche korrigiert.

## Ergebnisse

Suszeptibilitätsartefakte, speziell Verzerrungen in frontobasalen Hirnregionen waren deutlich vermindert. Die deutlichsten Verbesserungen zeigten sich beim Übergang von  $R = 1$  nach  $R = 2$ .

Der quantitative Vergleich von  $SNR(t)$  (Tabelle 1) ergab einen vergleichsweise moderaten Abfall, wobei der SNR-Abfall deutlich geringer war als theoretisch erwartet. Bei verändertem Voxelvolumen (von  $V_0$  nach  $V$ ) und mit zunehmendem Reduktionsfaktor ändert sich das SNR gemäß:

$$[1] \quad SNR_{SENSE} = \frac{SNR_{Full} \cdot V_0}{g \cdot \sqrt{R} \cdot V},$$

wobei der Faktor  $g$  ist von der Spulengeometrie abhängig ist (1).

Die statistische Gruppenauswertung (siehe Tabelle 2) ergab, dass bei der 128er Matrix die statistische Aussagekraft für  $R = 1$  und  $R = 2$  ziemlich äquivalent ist, während sich für  $R = 3$  ein deutlicher Abfall im maximalen  $t$ -Wert und in der Clustergröße ergab. Für die Experimente mit der höheren Auflösung sind zwar die Clustergrößen nur wenig größer als für  $R = 3$  bei der 128er Matrix, aber der maximale  $t$ -Wert ist relativ vergleichbar zum Basisexperiment

(128er Matrix,  $R = 1$ ).

**Tabelle 1:** Median(SNR) gemittelt über Versuchspersonen. Relative Werte in Prozent zum Vergleich mit dem theoretisch erwarteten SNR-Abfall.

Matrix	128 x 100			192x153	
R	1	2	3	2	3
SNR	41.5	40.4	35.8	29.0	25.4
rel. SNR	100 %	97 %	86 %	70 %	61 %
theor.	100 %	71 %	58 %	31 %	26 %

**Tabelle 2:** Clustergröße und maximaler  $t$ -Wert, gemittelt über funktionelle Areale und Probanden.

Matrix	128 x 100			192x153	
R	1	2	3	2	3
Clustergröße	1385	1270	679	768	748
max t-Wert	13.6	12.5	10.4	12.8	11.3

## Diskussion

SENSE-EPI bringt eine deutliche Verbesserung der fMRI-Ergebnisse. Bei einem Reduktionsfaktor von 2 wurden Verzerrungen deutlich reduziert, während das SNR und die statistische Aussagekraft kaum vermindert waren. Außerdem nimmt auch die Messzeit deutlich ab. Allerdings war bei  $R = 3$  der zusätzliche Gewinn an Geschwindigkeit und Bildqualität ziemlich gering, während das SNR und die statistische Aussagekraft deutlich abfielen. Die Erhöhung der räumlichen Auflösung mittels SENSE lieferte ebenfalls sehr gute Ergebnisse, mit unerwartet hohem SNR und statistischer Aussagekraft, was höchstwahrscheinlich durch eine Verminderung des Einflusses von Bewegungseffekten zustande kommt. Für  $R = 2$  erreichte der maximale  $t$ -Wert beinahe den von regulärem single-shot EPI, mit einem leichten Abfall bei  $R = 3$ .

SENSE-EPI erlaubt also eine deutliche Reduzierung der Messzeit und/oder Erhöhung der räumlichen Auflösung in der funktionellen Bildgebung. Bis zu SENSE Reduktionsfaktoren von  $R = 2$  können die Verluste an SNR und statistischer Aussagekraft sogar als vernachlässigbar angesehen werden.

## Literatur

1. K.P Pruessmann et al. *Magn Reson Med* **42**: 52-62.

# Hochaufgelöstes fMRI mit SENSE bei 3 Tesla

Conny F. Schmidt<sup>1</sup>, Klaas P. Pruessmann<sup>1</sup>, Thomas Jaermann<sup>1,2</sup>, Peter Boesiger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Biomedizinische Technik, Universität und ETH Zürich, Schweiz,

<sup>2</sup>Institut für Neuroradiologie, Universitätsspital Zürich, Schweiz,

schmidt@biomed.ee.ethz.ch

---

**In dieser Studie wurde eine single-shot EPI Sequenz mit paralleler Bildgebung (SENSE) kombiniert, um für fMRI bei 3 Tesla eine hohe Ortsauflösung zu ermöglichen. Mit einem Array von 6 Empfangsspulen und einem SENSE-Reduktionsfaktor von 2.7 konnte eine Datenmatrix von 192x192 akquiriert und somit eine Auflösung von 1x1 mm<sup>2</sup> in der Ebene erreicht werden. Das Problem suszeptibilitätsbedingter Artefakte, welche mit höheren Feldstärken zunehmen, konnte durch die bessere Kodiereffizienz von SENSE reduziert werden. Die resultierenden Daten zeigen, dass so z.B. motorische Aktivierung detailgetreuer und mit weniger Bildartefakten wiedergegeben werden kann.**

---

## Einleitung

Funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung (fMRI) erlaubt die nichtinvasive Darstellung kortikaler Aktivierung aufgrund der damit einhergehenden Änderung der Oxygenierung des Blutes. Der resultierende Kontrast, genannt der BOLD (*blood oxygenation level dependent*) Kontrast [1], wird typischerweise mit echo-planaren (EPI) Sequenzen gemessen. Diese Sequenzen sind jedoch anfällig für Suszeptibilitätsartefakte und die Ortsauflösung unterliegt *timing*-Restriktionen für optimale BOLD-Wichtung (TE=35ms). Parallele Bildgebungs-Techniken wie *Sensitivity Encoding* (SENSE [2]) bieten eine höhere Kodiereffizienz und somit eine schnellere Akquisition und/oder höhere Ortsauflösung. In dieser Studie wurde eine *single-shot* EPI (ssh-EPI) Sequenz mit SENSE kombiniert, um örtlich hochaufgelöste fMRI bei 3 Tesla zu ermöglichen.

## Material und Methoden

**Datenakquisition:** Die Messungen wurden an 4 gesunden Probanden auf einem Philips Intera 3T Ganzkörpermagneten durchgeführt. Dieser ist mit einer Ganzkörperspule und einem kommerziellen 8-elementigen Kopf-Empfangsarray (MRI Devices Corp., Waukesha, WI, USA) ausgerüstet. Funktionelle Daten wurden von 9 transversalen und koronalen Schichten aufgenommen, die den Motor-Kortex abdecken. Die Akquisition mit SENSE-sshEPI (Reduktionsfaktor 2.7) ermöglichte eine Ortsauflösung von 1x1x5mm<sup>3</sup> (Akquisitionsmatrix 192x192). Zum Vergleich wurde das Experiment mit konventionellem sshEPI wiederholt, welches bei ansonsten gleichen Messparametern und gleicher Gradientenleistung nur eine Ortsauflösung von 1.8x1.8x5mm<sup>3</sup> (Akquisitionsmatrix 112x112) erlaubt. In beiden Datensätzen wurde ein Half-Fourier Faktor von 0.77 verwendet und die weiteren Messparameter betragen FOV=200mm, TR=2s, TE=35ms,  $\theta=75^\circ$ .

**Stimulus und Paradigma:** Die Stimulation bestand aus bilateralem Finger-Tapping in vier 20s-an/aus-Perioden.

**Postprocessing:** Die fMRI Auswertung erfolgte mit FEAT (fMRI Expert Analysis Tool [3]). Sie schliesst die Nachbearbeitung der Daten mit einer Bewegungskorrektur sowie einem zeitlichen Hochpass-Filter ein. Die statistische Analyse wurde mit FILM (fMRIB's Improved Linear Model [3]) mit lokaler Autokorrelationskorrektur durchgeführt. Die statistischen Grenzwerte betragen  $Z>3.5$  und cluster-Signifikanz  $p=0.01$ . Die BOLD Signalverläufe wurden anschliessend über die gesamte aktivierte Fläche gemittelt und die prozentuale Signaländerung während Aktivierung bestimmt.

## Ergebnisse

In Fig.1 sind die BOLD-Aktivierungsmaps für eine transversale und eine koronale Schicht mit vergrösserten Ausschnitten dargestellt. Die aktivierten Flächen sind den zugrundeliegenden funktionellen Bildern überlagert. Die bessere Detailwiedergabe sowie die Reduktion von suszeptibilitätsbedingten Verzerrungen in den hochaufgelösten Daten ist ersichtlich im Vergleich zu den konventionell akquirierten Daten. In beiden Fällen ist das CNR ausreichend für die statistische Auswertung. Die detektierten Aktivierungen konzentrieren sich in den primären motorischen Arealen, speziell dem zentralen Sulcus, und stimmen jeweils in beiden Bildern weitgehend überein. Die totale aktivierte Fläche ist allerdings in den hochaufgelösten Daten kleiner (Tab.1). Die prozentuale BOLD-Signaländerung dagegen ist in den hochaufgelösten Daten grösser (Tab.1).

## Diskussion

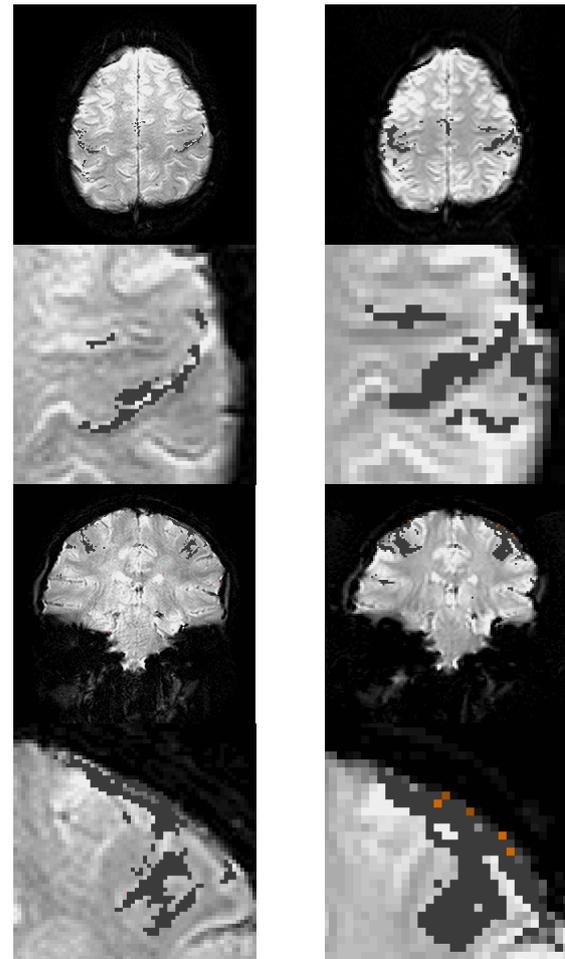
Suszeptibilitätsartefakte werden durch die SENSE-Akquisition reduziert, weil diese erlaubt, mit stärkeren Phasenkodiergradienten zu messen. Das SNR ist jedoch aufgrund der kleineren Voxelgrösse und durch die SENSE Akquisition selbst reduziert. Der SNR-Unterschied zwischen koronalen und transversalen SENSE Bildern ergibt sich durch die verschiedenen Geometriefaktoren in beiden Schichtorientierungen. Die Verminderung der ermittelten aktivierten Fläche sowie die Zunahme der prozentualen BOLD-Signaländerungen in den hochaufgelösten SENSE-sshEPI Daten legt folgende Interpretation nahe. Aus der Verminderung von *Partial Volume* Effekten folgt eine grössere Spezifität in der Zuordnung der Aktivierung, andererseits folgt aus der Verminderung des SNR aber zugleich eine reduzierte Sensitivität. Dies führt auch zu einer bevorzugten Detektion des vaskulären Signalanteils.

Zusammenfassend kann man sagen, dass der SNR-Vorteil hoher Feldstärken durch parallel Akquisition für hohe Ortsauflösung in fMRI nutzbar gemacht werden kann. Höhere Ortsauflösung ist für viele

funktionelle Studien von grossem Interesse. Allerdings muss man die beobachtete Veränderung von Sensitivität und Spezifität bei der Anwendung berücksichtigen

## Literatur

- [1] Ogawa et al., *Biophys. J.* **64**: 803-812 (1993)
- [2] Pruessmann et al., *Magn. Reson. Med.* **42**: 952-962 (1999)
- [3] [www.fmrib.ox.ac.uk/fsl](http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl)



hochaufgelöstes sshEPI      konventionelles sshEPI

Fig.1

		hochaufgelöstes sshEPI	konventionelles sshEPI	ratio
transv.	$\frac{\Delta \text{BOLD}}{\text{BOLD}}$ [%]	$3.9 \pm 1.1$	$2.5 \pm 0.6$	$1.5 \pm 0.8$
	SNR	$83 \pm 1.3$	$114 \pm 7$	$0.73 \pm 0.16$
	activ. Fläche ( $10^3 \text{mm}^2$ )	$2.0 \pm 1.1$	$4.9 \pm 2.9$	$0.41 \pm 0.5$
koron.	$\frac{\Delta \text{BOLD}}{\text{BOLD}}$ [%]	$5.3 \pm 1.3$	$3.4 \pm 0.9$	$1.5 \pm 0.8$
	SNR	$37 \pm 3$	$67 \pm 6$	$0.53 \pm 0.31$
	activ. Fläche ( $10^3 \text{mm}^2$ )	$1.8 \pm 1.0$	$5.0 \pm 2.7$	$0.36 \pm 0.4$

Tab. 1

# MR-Mikroskopie am Rattenhirn und -rückenmark bei 17,6 T

T. Weber<sup>1</sup>, T. Neuberger<sup>1</sup>, C. Faber<sup>1</sup>, A. Müller<sup>2</sup>, G. Giegerich<sup>2</sup>, U. Bogdahn<sup>2</sup>,  
A. Steinbrecher<sup>2</sup> und A. Haase<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Experimentelle Physik 5, Physikalisches Institut, Universität Würzburg  
<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Regensburg

e-mail: T. Weber, tweber@physik.uni-wuerzburg.de

## Einleitung

Der Weg zu immer höher aufgelösten MR-Bildern wird vor allem durch das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) begrenzt. Der SNR-Anstieg mit steigendem B<sub>0</sub> lässt deutliche Verbesserungen der Bildqualität bei der neuen Generation von 750-MHz-Magneten erwarten. Zu beachten ist allerdings, dass auch die Relaxationszeiten von B<sub>0</sub> abhängen: bei höherem Feld wird T<sub>1</sub> länger und T<sub>2</sub> kürzer. Darüber hinaus mindern die beim Hochfeld stärkeren internen Magnetfeldgradienten die erwarteten SNR-Verbesserungen. Am Beispiel der Bildgebung an Rattenhirn- und -rückenmark werden die ersten Erfahrungen mit der Bildgebung bei 17,6 Tesla berichtet.

## Hardware

Die Bildgebungsexperimente wurden an einem Bruker AVANCE 750 wide bore System (Bruker Bio-Spin, Karlsruhe) bei einer Feldstärke von 17,6 Tesla (750 MHz Protonen-Resonanzfrequenz) durchgeführt. Es standen zwei Gradientensysteme zur Verfügung: ein 57 mm-System für *in-vivo*-Bildgebung mit 200 mT/m Gradientenstärke und einer Rise-Time von 200 µs und ein 40 mm-System mit 955 mT/m Gradientenstärke und einer Rise-Time von 100 µs, das aufgrund seines kleinen Innendurchmessers bisher ausschliesslich für Bildgebung an fixierten Objekten benutzt wurde.

*In-vivo*-Bilder wurden mit einem kommerziellen 38 mm-8-Bein-Birdcage-Resonator durchgeführt. Für die Bildgebung am fixierten Rückenmark stand ein

kommerzieller 5 mm-8-Bein-Birdcage-Resonator zur Verfügung.

## *In-vivo*-Experimente

Ratten und Mäuse werden häufig für krankheitsspezifische Tiermodelle verwendet. An beiden Tierarten werden Standardbildgebungsexperimente durchgeführt.

Die Tiere wurden mit 2% Isofluran unter O<sub>2</sub>-Gabe narkotisiert und mit Hilfe eines Animal-Handling-Systems im Magneten positioniert und fixiert.

Wir zeigen Ergebnisse folgender Bildgebungsexperimente:

- Multi-Slice-Rare
- IR-Snapshot-Flash zur T<sub>1</sub>-Messung
- Multi-Slice-Multi-Spin-Echo zur T<sub>2</sub>-Abschätzung
- Multi-Gradientenecho zur T<sub>2</sub>\*-Messung.

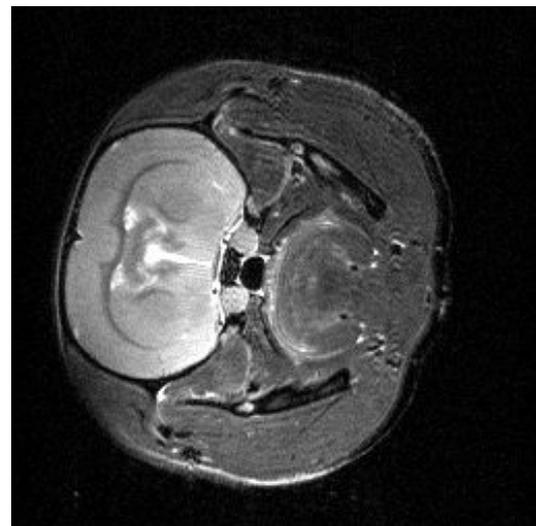


Abb. 1: axiales Turbo-Spin-Echo-Bild eines Rattenhirns mit sehr gutem Kontrast zwischen weisser und grauer Gehirns substanz und CSF. Die Gesamtmessdauer betrug ca. 40 Min.

## Mikroskopie am fixierten EAE-Rückenmark

### Motivation

Die experimentelle autoimmune Encephalomyelitis (EAE) ist ein weit verbreitetes Tiermodell der Multiplen Sklerose. Entzündungsherde entstehen vor allem im Bereich des Rückenmarks und werden gewöhnlich histologisch quantifiziert.

### Tiere

Weibliche DA-Ratten mit EAE wurden 28 Tage nach Immunisierung transkardial mit 4% Paraformaldehyd perfundiert. Anschließend wurde das Rückenmark extrahiert, nachfixiert und in ein 5 mm-NMR-Röhrchen gebracht.

### Bildgebung

Nach ersten Versuchen wurde ein 3D-Gradienten-Echo mit TE = 13,5 ms und TR = 50 ms eingesetzt. Es wurde bei einer Gesamtaufnahmedauer von 5,5 Stunden eine nominale Auflösung von  $35 \times 35 \times 58 \mu\text{m}^3$  erreicht.

### Histologie

Axiale Schnitte des Rückenmarks von 6  $\mu\text{m}$  Schichtdicke wurden mit Hematoxylin-Eosin (HE) und Luxol Fast Blue (LFB) gefärbt um zelluläre Infiltrate und Demyelinisierung darzustellen.

### Ergebnisse

Nach ersten histologischen Untersuchungen der Proben ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen MR und Histologie sowohl in Bezug auf entzündliche Infiltrate als auch Demyelinisierung in der weissen Substanz.

### Diskussion und Ausblick

Artefakte durch Bewegung, Chemische Verschiebung und Suszeptibilitätsgradienten treten stärker zutage als bei niedrigeren Feldstärken. Daher spielen bei *in-vivo*-Experimenten sowohl die Fixierung des Tiers als auch die EKG- und Atem-Triggerung eine bedeutendere Rolle.

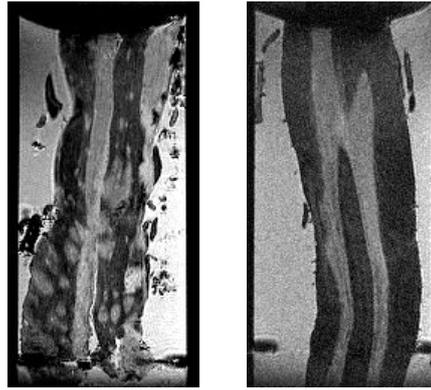


Abb. 1: sagittale 3D-GE-Bilder aus dem Brustbereich des extrahierten Rückenmarks einer EAE-Ratte (links) und eines Kontrolltiers (rechts); im linken Bild sind deutlich die Läsionen in der weissen Substanz zu erkennen.

Direkte Visualisierung von Läsionen in einem EAE-Modell durch *in-vitro*-MR-Mikroskopie wurde in einer Gesamtmesszeit von 5,5 Stunden erreicht, was deutlich kürzer ist als die Zeit für die entsprechende histologische Aufarbeitung. Sowohl räumliche Auflösung als auch Kontrast zwischen weisser Substanz und Läsionen waren ausreichend. Die Identifikation von Läsionen in der grauen Substanz ist bislang noch nicht befriedigend möglich.

Die nächste Projektphase sieht den Bau einer Oberflächenspule um das Rückenmark vor, um auch *in-vivo* untersuchen zu können. Die Durchführung von Zeitverlaufsstudien mit MR würde aufgrund der hohen Sensitivität der Methode ein Vielfaches an Versuchstieren einsparen und konsekutive Untersuchungen am gleichen Tier ermöglichen. Demgegenüber sind bei der Histologie nur statistische Vergleiche zu verschiedenen Zeitpunkten möglich sind. Schliesslich kann durch Verwendung verschiedener MR-Parameter im Vergleich definierter EAE-Modelle ein besseres Verständnis für die Läsionspathogenese und -entwicklung gewonnen werden.

# Abhängigkeit des fMRI-Signals von der Echozeit in verschiedenen Gehirnregionen bei 1,5T und 3T

Michael Erb, Uwe Klose, Wolfgang Grodd  
*Sektion Experimentelle Kernspinresonanz der ZNS, Uniklinik Tübingen*  
Michael.Erb@med.uni-tuebingen.de

---

**An einem 1,5T und einem 3T Scanner wurden fMRI-Experimente bei verschiedenen Echozeiten durchgeführt, um die Signalstärke und die unterschiedlichen T2\*-Verteilungen zu bestimmen. Sowohl eine Signalzunahme als auch eine Verkürzung der T2\*-Zeiten konnte bestätigt werden. Diese Messungen erlauben eine Optimierung der Messparameter für zukünftige Experimente.**

---

## Einleitung

In vielen Untersuchungen mit funktioneller Kernspintomographie wird das BOLD-Signal verwendet, um Aktivierung im Gehirn bei verschiedenen Aufgaben zu beobachten. Da dieses Signal von Änderungen der Suszeptibilität abhängt kann erwartet werden, dass es mit zunehmender B0-Feldstärke anwächst. Die optimale Echozeit entspricht gerade der T2\*-Zeit. Der Unterschied in den T2\*-Zeiten und der Amplitude des BOLD-Signals wurde an zwei Geräten mit unterschiedlicher Feldstärke untersucht.

## Material und Methoden

Um das fMRI-Signal in verschiedenen Gehirnregionen zu untersuchen verwendeten wir ein Experiment mit visueller und auditorischer Stimulation und motorischer Aktion in einem Blockdesign. Die Probanden lagen im Scanner (Siemens Sonata 1,5T und Siemens Trio 3T) und betrachteten einen Bildschirm. Ein blauer Schirm signalisierte die Ruheperiode, der in ein blau-gelb flackerndes (8 Hz) Schachbrettmuster während der

Aktivierungsperiode umschaltete. Zusätzlich gab ein Piepston (100ms, 1kHz) jede Sekunde ein Zeichen, die rechte Hand zu schließen. Die Messungen der Einzelvolumen (30 Schichten, 64x64 Matrix, 3x3 mm<sup>2</sup> Pixel, 5 mm dick) wurden mit einer single shot EPI-Sequenz durchgeführt. Jeder Durchgang bestand aus 4 Ruhe- und Aktivierungsblöcken zu je 6 Messungen. Diese Durchgänge wurden mit 12 randomisierten Echozeiten von 25ms bis 135ms wiederholt.

## Ergebnisse

Histogramme der T2\*-Verteilung zeigten Spitzen bei ca. 65ms bei 1,5T und ca. 43ms bei 3T. Außerdem verkleinerte sich die Halbwertsbreite der Verteilung von 55ms b(1,5T) auf 35ms (3T). Die T2\*-Karten zeigen, dass die niedrigen Anteile der Histogramme zu den Randbereichen des Gehirns gehören, in denen die Suszeptibilitätsartefakte mit zunehmender Echozeit immer deutlicher werden.

## Diskussion

Es konnte bestätigt werden, dass bei zunehmender Stärke des B0-Feldes das BOLD-Signal anwächst und die T2\*-Zeiten abnehmen. Die verschmälerte T2\*-Verteilung erlaubt es bei niedrigeren Echozeiten größere Gebiete im optimalen Bereich zu messen.

# Schnelle EPI q-space Bildgebung vom Rattenhirn

Volker Nebe<sup>1</sup>, Wolfgang Dreher<sup>1</sup>, Helmut Merkle<sup>2</sup>, Dieter Leibfritz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universität Bremen, FB2 (Chemie/ Biologie), Leobener Str., D-28334 Bremen

<sup>2</sup> Laboratory of Functional and Molecular Imaging, National Institutes of Health, Bethesda, MD

20892-1065, USA

[nebe@tomo.uni-bremen.de](mailto:nebe@tomo.uni-bremen.de)

## Einleitung:

Q-space Bildgebung ist ein Verfahren zur Analyse von Diffusionsweglängen des Gewebewassers durch die Auswertung von Wahrscheinlichkeitsprofilen. Diese kann zur Erfassung lokaler Unterschiede der Wasserdiffusion bei pathophysiologischen Störungen (z.B. Ischemie) dienen [1][2].

## Methode:

Ist der Abstand der Gradientenpulse  $\Delta$  groß gegen die Gradientendauer  $\delta$  jedes Pulses ( $\Delta \gg \delta$ ), kann das diffusionsgewichtete Signal eines PGSE Experiments beschrieben werden durch:

$$E_{\Delta}(\mathbf{q}) = \int \rho(\mathbf{r}) \int P_s(\mathbf{r}|\mathbf{r}', \Delta) \exp[i2\pi\mathbf{q}(\mathbf{r}' - \mathbf{r})] d\mathbf{r}' d\mathbf{r} \quad \text{mit} \quad \mathbf{q} := \frac{\gamma}{2\pi} \delta G$$

wobei  $\delta$  die Dauer,  $G$  die Stärke und  $\Delta$  der Abstand der Gradientenpulse ist. Die Wahrscheinlichkeitsprofile der Diffusionsweglängen  $P_s(\mathbf{r}|\mathbf{r}', \Delta)$  erhält man durch Fouriertransformation des Signals  $E_{\Delta}(\mathbf{q})$  [3].

Um eine genügend große Anzahl von q-Werten in einer kurzen Gesamtmesszeit zu erhalten wird eine Multischicht-Spinecho-EPI-Sequenz verwendet. Die Einschuss EPI-Sequenz gestaltet sowohl eine hohe räumliche Auflösung als auch eine kurze Messzeit ( $T_{\text{mess}}$  ca. 200 ms). Das Problem des geringen Signal-Rausch-Verhältnisses bei höheren q-Werten wird durch Mehrfachakkumulation verringert.

Die Gradienten für die q-space-Gewichtungen werden vor und nach dem  $180^\circ$  Puls geschaltet. Der Gesamtbereich

und die Zwischenschritte der q-Werte können unabhängig in den 3 Raumrichtungen X, Y und Z gewählt werden.

Als Ergebnis der Rekonstruktion mit einem C-Programm erhält man Rohbilder, die Wahrscheinlichkeitsprofilkarten, FWHM-Karten und die Maximalwahrscheinlichkeitskarten (Wahrscheinlichkeit für  $\mathbf{r}_0$ ).

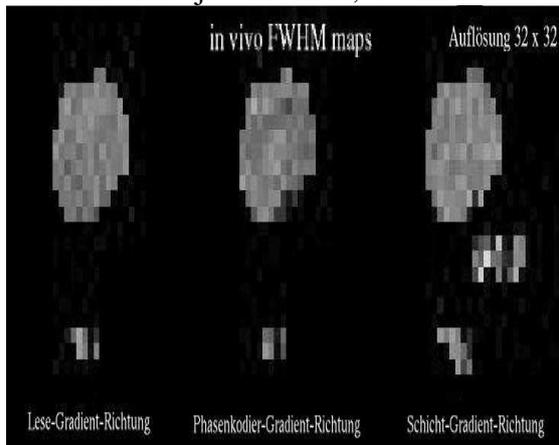
## Experimente:

Alle Messungen wurden mit einem Bruker Biospec 4.7 T/ 40 cm durchgeführt. Nach Testmessungen an einem Wasserphantom wurden in-vivo-Messungen an gesunden mit Halothan narkotisierten Wistar Ratten (Gewicht: ca. 300g) durchgeführt. Die mittlere freie Weglänge, welche aus dem ADC und der Diffusionszeit ermittelt werden konnte, wurde mit der aus den Wahrscheinlichkeitsprofilen erhaltenen Halbwertsbreite (Full-Width at Half-Maximum FWHM) verglichen [4].

Die q-space Bildgebung erfordert ein sehr starkes und schnelles Gradientensystem. Das System, das hier verwendet wurde, ist ein nicht abgeschirmtes Mikroskopie-gradientensystem BG-06 (Bruker, Karlsruhe) mit einem Maximalgradient  $G_{\text{max}} = 2.3 \text{ T/m}$ , einer Rampenzeit von 100  $\mu\text{s}$ , einer Schaltzeit von 160  $\mu\text{s}$  und einem Innendurchmesser von 6 cm. Für die HF-Einstrahlung und den Signalempfang wird eine Sattelspule mit einem Innendurchmesser von 34 mm benutzt.

### **Ergebnisse:**

Die Bilder zeigen die gewonnenen FWHM-Karten und wurden mit folgenden Parametern aufgenommen: Auflösung 32x32, Field-of-View FOV=32x32mm<sup>2</sup>, Schichtdicke  $d=3\text{mm}$ , Echozeit  $TE=103\text{ms}$ , q-Werte-bereich (32 äquidistante Werte)  $q=[-250, 250]\text{mm}^{-1}$ , Diffusionszeit  $t_D=\Delta\cdot\delta/3=89\text{ms}$ , Gradientenpulsdauer  $\delta=3\text{ms}$ . Die Richtung der Gradienten ist jeweils in X, Y und Z.



Die Werte der FWHM-Karte repräsentieren die Diffusionslänge  $11.05\mu\text{m}$  ( $26\mu\text{m}$  x Korrekturfaktor 0.425) und entsprechen sehr gut der mittleren freien Weglänge

$11.55\mu\text{m}$  aus ADC und Diffusionszeit.

### **Diskussion:**

Der beschriebene Experimentelle Aufbau ermöglicht eine q-space Bildgebung für beliebige Gradientenrichtungen und mit hoher räumlicher Auflösung. Es können mit dieser Aufnahmetechnik Veränderungen der Diffusionsweglängen im Gehirn kleiner Ratten (bis ca. 300 g) beobachtet werden.

### **Referenzen:**

1. King, Martin D., et al, 1994, MRM 32:707-713
2. King, Martin D., Houseman, J., Gadian, D. G., Connelly, A., 1997, MRM, 38:930-937
3. Tanner, J. E., Stejskal, E. O., 1968, J. Chem. Phys. 49(4):1768
4. Cory, D. G., Garroway, A. N., 1990, MRM 14:435-444

# „Optimales Applikationsschema für DTI-Messungen“

Daniel Güllmar<sup>1,2</sup>, Jens Haueisen<sup>2</sup>, Jürgen R. Reichenbach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum der FSU Jena

<sup>2</sup>Biomagnetisches Zentrum, Klinik für Neurologie, Klinikum der FSU Jena

daniel.guellmar@med.uni-jena.de

## Zusammenfassung

Diffusion Tensor Imaging (DTI) ist eine relativ neue Technik auf dem Gebiet der Magnetresonanztomographie (MRT), mit deren Hilfe Mikrostrukturen oder Faserbahnen dargestellt werden können. Die Genauigkeit der bestimmten Diffusionstensenoren lässt sich im Experiment an isotropen Phantomen aus den Quelldaten bestimmen. Dabei zeigt sich eine Abhängigkeit der Varianzen der einzelnen Tensorelemente von der Form des angewendeten Sequenzschemas. Diese Abhängigkeit zeigt, dass das häufig verwendete Gradienten-Puls-Schema nach Bassler *et al.* [1] eine suboptimale Lösung darstellt und dass die Applikation der Gradienten in Form eines Ikosaeders die optimale Lösung bietet.

## Einleitung

Die Diffusionstensorbildgebung ermöglicht es Informationen über Mikrostrukturen und Spindynamik im Gewebe zu extrahieren und zu visualisieren. Die zu Grunde liegende Methode ist als diffusionsgewichtete Bildgebung in der Magnetresonanztomographie seit längerem ein Begriff. Dabei wird der Signalabfall eines ungewichteten Bildes zu einem diffusionsgewichteten Bild verwendet um Diffusionskoeffizienten nach Gl. 1 zu ermitteln.

$$D = -\frac{1}{B}(\ln S - \ln S_0) \quad (\text{Gl. 1})$$

Der Parameter  $B$  enthält Informationen über die Dauer, Stärke und relative Position der Diffusionsgradienten, die bei der Diffusionswichtung verwendet werden. Zur Berechnung eines Diffusionstensors sind zusätzlich zur ungewichteten Aufnahme ( $S_0$ ) mindestens sechs gewichtete Aufnahmen notwendig. Üblicherweise wird das Applikationsschema (Gl. 2) nach Bassler *et al.* [1] verwendet (Abb. 1), welches für jede Richtung jeweils zwei Gradienten mit gleicher Stärke verwendet, die in ihrer Kombination sechs von einander unabhängige Richtungen ergeben. Der sich daraus ergebende Vektorraum ist jedoch invariant unter Rotation und stellt nach Hasan *et al.* [2] eine suboptimale Lösung hinsichtlich der Gesamtvarianz des Diffusionstensors dar. Die vorliegende Untersuchung stellt diesen Zusammenhang methodisch und experimentell dar.

## Material und Methoden

Für die vorliegende Untersuchung wurde das Applikationsschema nach Bassler  $App_B$  (Gl. 2) um eine Variable  $x$  erweitert, die es ermöglicht den aufgespannten Vektorraum in seiner Form zu verändern (Gl. 3). Dabei steht jede Zeile für ein diffusionsgewichtetes Bild und jede Spalte für eine mögliche Richtung eines Diffusionsgradienten (Phasenkodierichtung, Schichtselektion und Ausleserichtung).

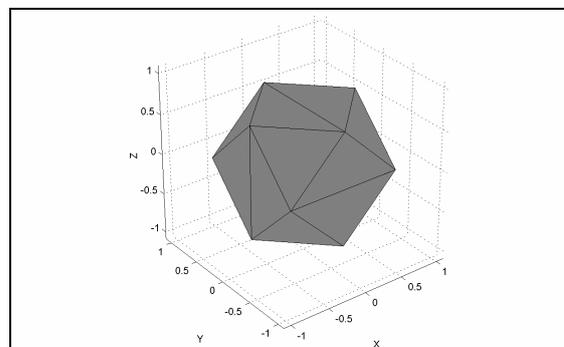


Abb. 1 Grafische Darstellung des Tensorraumes nach Bassler [1]

$$App_B = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}^T \quad (\text{Gl. 2})$$

$$App_x = \begin{bmatrix} x & -x & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -x & x & 1 & -1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & x & x \end{bmatrix}^T \quad (\text{Gl. 3})$$

Papadakis *et al.* haben in ihren Untersuchungen gezeigt [3], dass ein Zusammenhang zwischen der Varianz  $\sigma^2$  des Diffusionskoeffizienten aus den diffusionsgewichteten Aufnahmen und der Summe der Varianzen  $\sigma_D^2$  der einzelnen Tensorelemente besteht, der vom angewendeten Gradientenschema abhängig ist (Gl.4).

$$\sigma_D^2 = \kappa \sigma^2 \quad (\text{Gl. 4})$$

Der Zusammenhang ist linear und spiegelt sich im Faktor  $\kappa$  wider, der sich aus dem Applikationsschema herleiten lässt [3].

$\sigma^2$  ergibt sich, unter der Bedingung dass  $S_i \ll S_0$  ist und ein isotropes Medium verwendet wird aus Gl. 5, wobei  $S_i$  für das Signal aus den einzelnen diffusionsgewichteten Bildern und  $S_0$  für das Signal des ungewichteten Bilde steht.

$$\sigma^2 = \frac{\exp(2BADC)}{B^2 SNR_0^2} \quad (\text{Gl. 5})$$

$\kappa$  wurde zunächst berechnet und über  $x$  (Gl. 4) abgetragen. Danach wurde  $\kappa$  an einem isotropen Phantom experimentell ermittelt. Die Messungen wurde an einem Siemens Magnetom Vision 1,5 T (Erlangen, Germany) unter Verwendung einer Kopfspule durchgeführt. Für die Diffusionsbildgebung wurde eine konventionelle Spin-Echo Sequenz verwendet, in der vor und nach dem  $180^\circ$  Puls Diffusionsgradienten nach dem vorgegebenem Schema eingefügt wurden. Dabei wurde darauf geachtet, dass die  $B$ -Werte bei allen Schemas gleiche Werte erreichen ( $700 \text{ s/mm}^2$ ). Der Einfluss der Bildgradienten und der so genannten Cross-Terms auf die  $B$ -Werte wurde nicht berücksichtigt [4].  $x$  wurde im Bereich von 0,4 bis 1,0 mit 13 Messpunkten variiert.

## Ergebnisse

Abb. 2 zeigt die berechnete Abhängigkeit des Faktors  $\kappa$  vom angewendeten Gradienten-Puls-Schema. Zur Überprüfung wurden die experimentell bestimmten Werte ebenfalls in Abb. 2 eingetragen. Starke Abweichungen von den berechneten Werten sind auf Bildartefakte zurückzuführen.

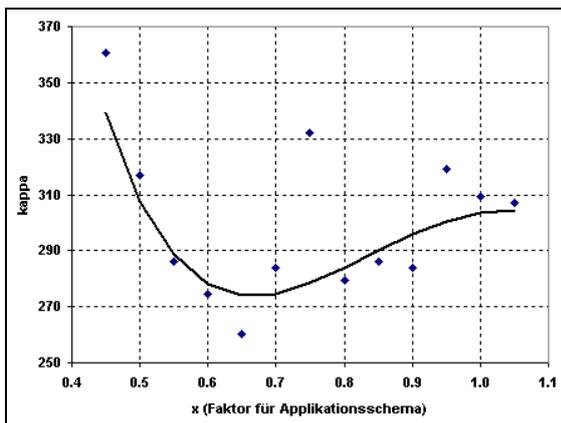


Abb. 2 Zusammenhang zwischen dem Applikationsschema  $x$  und dem Varianzfaktor  $\kappa$  (- berechnete Werte,  $\diamond$  experimentell bestimmte Werte)

In Abb. 2 wird deutlich, dass es für den Faktor  $\kappa$  ein Minimum gibt. Setzt man diesen Minimalwert ein, um den zu untersuchenden Tensorraum grafisch darzustellen, entsteht ein Körper, der als Icosaeder bezeichnet wird. Das Icosaeder ist ein Zwanzigflächner mit 12 Ecken. Es besteht aus 20 gleichseitigen, zueinander kongruenten Dreiecken.

Daraus ergibt sich, dass alle Eckpunkte zu ihren nächsten Nachbarn den gleichen Abstand haben (Abb. 3).

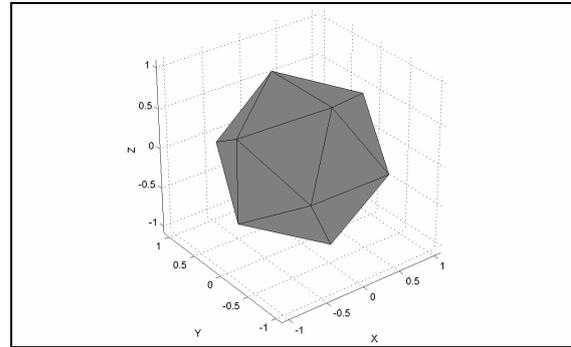


Abb. 3 Grafische Darstellung des Vektorraums der sich aus dem optimalen Tensorschema ergibt ( $x \approx 0.61803$ ) - Icosaeder.

## Diskussion

In dieser Arbeit wurde der Einfluss der Diffusionsgradienten eines DTI Schemas auf die Varianz des gemessenen Diffusionstensors untersucht. Die Ergebnisse belegen, dass über den Faktor  $\kappa$  eine objektive Aussage über die Qualität des angewendeten Untersuchungsschemas getroffen werden kann. Des Weiteren wurde festgestellt, dass sowohl die berechneten als auch die am isotropen Phantom bestimmten Werte für  $\kappa$  zeigen, dass es für das Applikationsschema bei DTI-Aufnahmen eine optimale Anordnung gibt. Diese Anordnung entspricht einer Raumhälfte eines Icosaeders, das von Natur aus drehungsinvariant ist. Die Berechnung von  $\kappa$  erlaubt zusätzlich, jedoch mit Einschränkungen, die Abschätzung der Varianz bei der Messung an anisotropen Objekten.

## Literatur

- [1] P.J. Basser, C. Pierpaoli, "A Simplified Method to Measure the Diffusion Tensor from Seven MR Images", *MRM*, 39, pp. 928-934, 1998
- [2] K.M. Hasan, D.L. Parker, A.L. Alexander, "Comparison of Gradient Encoding Schemes for Diffusion-Tensor MRI", *JMRI*, 13, pp. 769-780, 2001
- [3] N.G. Papadakis, D. Xing, C.L.H. Huang, L.D. Hall, T.A. Carpenter, "A Comparative Study of Acquisition Schemes for Diffusion Tensor Imaging Using MRI", *JMR*, 137, pp. 67-82, 1999
- [4] J. Mattiello, P.J. Basser, D. LeBihan, "Analytical Expressions for the b Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy", *JMR A108*, pp. 131-141, 1994

# Relaxationsstudien an superparamagnetischen Eisenpartikeln

Jennifer Wolter, Carsten Liess, Martin Heller, Claus-C. Glüer  
*Medizinische Physik, Klinik für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Kiel*  
stoerber@rad.uni-kiel.de

## Zusammenfassung

Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  wurden für verschiedene superparamagnetische Eisenoxidpartikel in unterschiedlich konzentrierten Agarose Gelen gemessen. In gering viskosen Materialien eignen sich die Eisenoxidpartikel sehr gut als Kontrastmittel und reduzieren die Relaxationzeiten beachtlich:  $T_1$  in Puffer von 3434ms auf 823ms,  $T_2$  von 93,5 auf 33,7ms. Bei höheren Viskositäten sind die Effekte allerdings nicht mehr so ausgeprägt, so dass für in vivo Studien die Partikelwahl abhängig von der Viskosität des zu untersuchenden Gewebes sein sollte.

## Einleitung

In der molekularen MR-Bildgebung werden hauptsächlich superparamagnetische Eisenoxidpartikel als Kontrastmittel verwendet.

Hierbei werden verschiedene Strategien zur Kontrastierung des molekularen Targets verfolgt. Die Eisenoxidpartikel werden beispielsweise durch Phagozytose oder Andockmechanismen mit der Zelle in Kontakt gebracht. Demzufolge sind die Eisenoxidpartikeln in vivo Umgebungen mit verschiedenen Viskositäten ausgesetzt (z.B. Pankreas, Gehirn, etc.).

Ziel dieser Studie war es, das Relaxationsverhalten verschiedenartiger Eisenoxidpartikel in unterschiedlichen Konzentrationen und Umgebungen zu untersuchen.

## Material und Methoden

Es wurden Phantome mit unterschiedlicher Viskosität, unterschiedlichen Eisenoxiden und Konzentrationen in 96er Wellplatten (Pipettierplatten, 96 Zylinder mit 400 $\mu$ l Volumen; Nunc, Roskilde, Dänemark)

hergestellt [1]. Die unterschiedliche Viskosität wurde durch 1%, 2%, 3% - Agarose Gel sowie Pufferlösung (0,14M NaCl, 10mM Hepes) erreicht. Es wurden jeweils für Pufferlösung, 1%, 2% und 3% - Gel 24 Wells der Wellplatte verwendet. Als Kontrollgruppe dienten Proben ohne Eisenoxidpartikel. Es wurden vier verschiedene Eisenoxidpartikel verwendet: Nanomag-D 70, 100, 120 und 130 (micromod Partikeltechnologie GmbH, Rostock). Die Nanomag-D 70 und 100 haben einen Durchmesser von 70 und 100nm, sie bestehen aus einer Dextranmatrix, in die einzelne Domänen (Magnetit  $Fe_3O_4$ , 5-15nm) eingebettet sind. Nanomag-D 120 und 130 (120 bzw. 130nm Durchmesser) besitzen einen Kern bestehend aus einzelnen Domänen der Größe 15-25nm. Dieser Kern ist von einer Dextranhülle umgeben. Während Nanomag-D 130 ebenfalls aus Magnetit besteht ist Nanomag-D 120 aus Maghemit ( $Fe_2O_3$ ). Der Eisengehalt pro Partikel liegt zwischen 6% und 54%.

Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  wurden mit einem 1.5T Siemens Magnetom Vision Scanner ermittelt.  $T_1$  wurde mit einer Spinecho-Sequenz gemessen TR = 110 – 5000ms, TE = 12ms, NoAcq. 2.  $T_2$  wurde mit einer Multi-Spinecho Sequenz gemessen TR = 3000ms, TE = 13-300ms, NoAcq. 4. Beide Sequenzen benutzten: Schichtdicke 3mm, Matrix 160x256 und FOV 130 mm.

Die Bilder wurden pixelweise analysiert und ein least-square-fit wurde von einem IDL Programm zur Berechnung von  $T_1$  und  $T_2$  durchgeführt.

## Ergebnisse

Die Eisenoxidpartikel reduzierten sowohl  $T_1$  als auch  $T_2$  in Pufferlösung deutlich. Je viskoser die Substanz, in welcher die

Partikel sich befanden, desto geringer war der durch sie verursachte  $T_1$  bzw.  $T_2$ -Unterschied.

Die  $T_1$ -Zeiten der mit Eisenoxid gedopten Phantome steigen tendenziell mit zunehmender Viskosität an (Abb.1). Im Gegensatz hierzu verhielten sich die  $T_2$  - Zeiten eher abfallend mit steigender Viskosität, wobei Nanomag-D 70 eher konstant zu sein schien.

Die Relaxationsraten der Eisenoxidpartikel in Puffer variierten für  $R_2 = 78,47 - 449,5$   $1/(mM \cdot s)$ ,  $R_1 = 2,71 - 16,29$   $1/(mM \cdot s)$ .

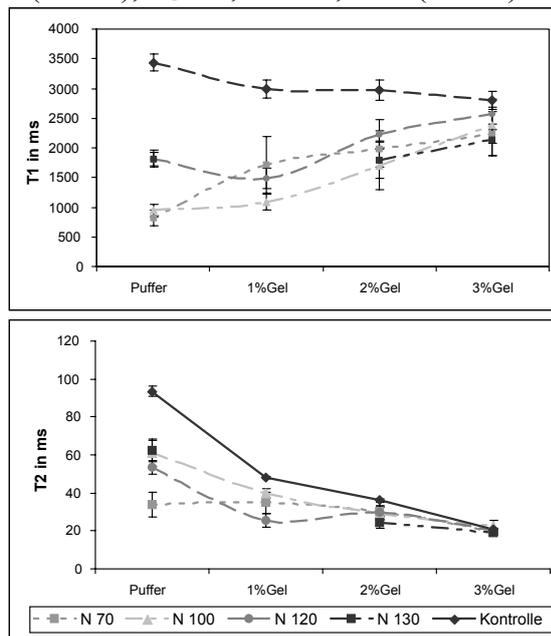


Abb. 1:  $T_1$ - und  $T_2$  - Zeiten verschiedener Eisenoxidpartikel als Funktion der Gel-Konzentration.

### Diskussion

Es wurde beobachtet, dass sich die  $T_1$  und  $T_2$  - Zeiten der Phantome ohne Eisenoxidpartikel mit wachsender Viskosität verringerten. Dieser Effekt ist schon vorher beobachtet worden [2].

Durch das Doping mit Eisenpartikel wurden lokale Magnetfeldinhomogenitäten induziert. Aufgrund von Diffusion werden somit die Relaxationsprozesse beschleunigt [3]. Diese beiden Mechanismen beeinflussen die Relaxationszeiten unterschiedlich stark. Die  $T_2$  - Zeiten nehmen mit wachsender Viskosität (abnehmende Diffusion) ab. Die Zerstörung der Phasenkohärenz durch die festere Gitterstruktur ist hier der treibende

Mechanismus, wie beim Zusammentreffen der Messwerte bei 3% Gel klar wird.

Da die  $T_1$  - Relaxationszeiten nicht so sensitiv auf die Viskosität reagieren [2], ist hier die Diffusion der treibende Mechanismus. Bedingt durch die Abnahme der Diffusion wird die durch die Magnetfeldinhomogenität beeinflusste Anzahl von Protonen weniger und somit die  $T_1$  - Zeit wieder länger. Bei einer hohen Viskosität (3% Gel) haben sich auch hier die  $T_1$  - Zeiten der Eisenpartikel den der Kontrolle angenähert.

### Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie liefern hilfreiche Teilinformation zur Verwendung von Eisenoxidpartikeln als Kontrastmittel in der molekularen MR-Bildgebung. Allerdings sollte die Partikelwahl bei in vivo Studien abhängig von der Viskosität des zu untersuchenden Gewebes sein.

### Literatur

- [1] Högemann et al, Bioconj.Chem. 13:116-121 (2002)
- [2] Nelson et al, Magn. Reson. Imag. 5:189-199 (1987)
- [3] Majumdar et al, Magn. Reson. Med. 9:185-202 (1987)

# Dynamische T1-gewichtete MRT in C6-Gliomen mit dem intravaskulären Kontrastmittel VSOP-C155

A. Karg<sup>1</sup>, E.M. Schreiber<sup>1</sup>, M. Taupitz<sup>3</sup>, S. Wagner<sup>4</sup>, A. Heimann<sup>2</sup>, W.G. Schreiber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Radiologie, <sup>2</sup>Institut für Neurochirurgische Pathophysiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, <sup>3</sup>Klinik für Radiologie, Charite, Humboldt-Universität zu Berlin, <sup>4</sup>Ferropharm GmbH, Forschungslabor, Teltow

karg@radiologie.klinik.uni-mainz.de

VSOP-C155, ein neues auf Eisenoxidpartikeln basierendes Kontrastmittel, wurde zur Bestimmung der Kontrastmittelkinetik in C6-Gliomen an Ratten verwendet. Darüber hinaus wurde die Möglichkeit der Bestimmung des regionalen Blutvolumens getestet.

In Gefäßen wurde ein Signalanstieg von (24±7,3)%, in stark durchblutetem Gewebe von (10,0±1,4)% und in schlecht durchblutetem Gewebe von (2,8±1,7)% beobachtet. Das regionale Blutvolumen konnte mit (31,0±9,4)% in stark durchblutetem Gewebe und (5,2±4,5)% in schlecht durchblutetem Gewebe bestimmt werden.

Die dynamische T1-gewichtete MRT mit VSOP-C155 kann zur Bestimmung der Tumervaskularisation und des regionalen Blutvolumens verwendet werden.

## Einleitung

VSOP-C155, ein neues auf Eisenoxidpartikeln basierendes Kontrastmittel (KM), wurde für die MR-Angiografie entwickelt und hier bereits erfolgreich eingesetzt [1]. Es ist anzunehmen, dass es sich auf Grund seines intravaskulären Verteilungsvolumens auch zur Bestimmung der Gewebvaskularisation eignen.

Ziel dieser Studie ist die Entwicklung einer Methode zur Bestimmung der Kontrastmittelkinetik von VSOP-C155 in einem experimentellen Tumormodell und die Einschätzung der Möglichkeit, mit diesem KM das regionale Blutvolumen zu bestimmen.

## Material und Methoden

**Sequenz:** Die Messungen wurden an einem Siemens Vision experimental (1,5 T, 50 mT/m) mit einer 2D FLASH Sequenz

mit  $TR/TE/\alpha = 37.5 \text{ ms}/ 4.8 \text{ ms}/ 40^\circ$  durchgeführt. Die verwendete Matrixgröße betrug 120x256 bei einem 5/8 field-of-view (FoV). Mit dem verwendeten FoV von 100x100 mm<sup>2</sup> und einer Schichtdicke von 3 mm resultierte eine Voxelgröße von 0,52x0,39x3 mm<sup>3</sup>.

**Die dynamischen Messungen** wurden an 4 anästhesierten männlichen Wistar-Ratten mit C6-Gliomen durchgeführt. Das verwendete KM VSOP-C155 (Ferropharm, Teltow) basiert auf citratummantelten superparamagnetischen Eisenoxidpartikeln mit einem Durchmesser von 8 nm. Es wurde in einer Dosis von 20 µmol Fe/kg KG manuell injiziert. Vor, während und nach der Injektion wurden über einen Zeitraum von 95 s Bilder mit einer zeitlichen Auflösung von 5 s akquiriert. Pro Messung wurden simultan 3 Schichten aufgenommen.

**Auswertung:** Die normierten Signalintensitäten (NSI) gut und schlecht perfundierter Gebiete sowie die der Gefäße wurden mit

$$NSI(t) = \frac{SI(t) - mSI_{\text{präkontrast}}}{mSI_{\text{präkontrast}}}$$

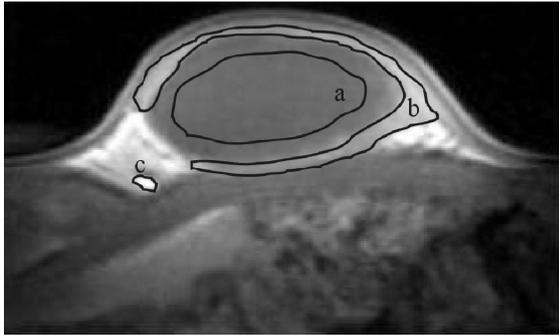
bestimmt, wobei  $SI(t)$  die Signalintensität in jedem Zeitpunkt und  $mSI_{\text{präkontrast}}$  die mittlere Signalintensität in der jeweiligen Region vor Kontrastmittelgabe ist.

Die Signal-Zeit-Kurven wurden hinsichtlich ihres maximalen Signalanstiegs, ihres Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) und ihres Kontrast-Rausch-Verhältnisses (CNR) untersucht.

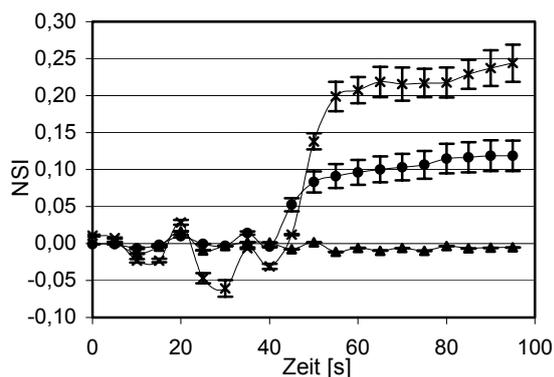
Das regionale Blutvolumen (rBV) wurde mit  $\Delta SI / \Delta SI_{\text{Gefäß}}$  ermittelt, wobei  $\Delta SI$  die Signaländerung in der jeweiligen Region und  $\Delta SI_{\text{Gefäß}}$  die Signaländerung in einem venösen Gefäß darstellt.

## Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt ein typisches Postkontrastbild, die korrespondierenden Signal-Zeit-Kurven sind in Abbildung 2 aufgetragen. Das mittlere SNR in den Präkontrastbildern war  $121 \pm 15$  in den gut durchbluteten Regionen,  $99 \pm 14$  in den schlecht durchbluteten Regionen und  $155 \pm 37$  in Gefäßen.



**Abb. 1:** Typisches Postkontrastbild mit drei ROIs: schlecht durchblutete Tumorregion (a), gut durchblutete Tumorregion (b), Gefäß (c)



**Abb. 2:** Normierte Signal-Zeit-Kurven des Tumors in Abb. 1 (Gefäß (x), gut durchblutet (●), schlecht durchblutet (▲))

	Signalanstieg [%]	SNR	CNR	rBV [%]
gut durchblutet	$10,0 \pm 1,4$	$193 \pm 63$	$19,2 \pm 5,7$	$31,0 \pm 9,4$
schlecht durchblutet	$2,8 \pm 1,7$	$139 \pm 86$	$4,2 \pm 3,4$	$5,2 \pm 4,5$
Gefäße	$24,0 \pm 7,3$	$136 \pm 74$	$31 \pm 16$	(100)

**Tabelle 1**

## Diskussion

Trotz des kleinen intravaskulären Verteilungsvolumens konnte die Kinetik des Kontrastmittels gut beobachtet und dargestellt werden. Gut und schlecht durchblutete Tumorregionen konnten eindeutig unterschieden werden. Das bedeutet, die dynamische T1-gewichtete MRT kann mit dem

intravaskulären Kontrastmittel VSOP-C155 an Kleintieren angewandt werden. Weitere Studien zur Charakterisierung der Mikrozirkulation mit diesem interessanten neuen Kontrastmittel sollen durchgeführt werden.

## Literatur

- [1] M. Taupitz et al, J Magn Reson Imaging, 12:905-911 (2000)

# Flipwinkeloptimierung für die <sup>23</sup>Na-Herz-MRT

A. Karg, W.G. Schreiber

Klinik für Radiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

karg@radiologie.klinik.uni-mainz.de

Lange Messzeiten und geringe Signalintensitäten auf Grund vergleichsweise geringer <sup>23</sup>Na-Konzentrationen und geringer Sensitivität der <sup>23</sup>Na-MRT schränken die Anwendbarkeit dieser Methode am Patienten sehr ein. Zur besseren Nutzbarkeit dieser Methode wurde eine 3D-FLASH Sequenz hinsichtlich ihres vom Flipwinkel abhängigen Signalverhaltens optimiert. Dies konnte durch Messung des B1-Feldes der Spule als Funktion der Anregungsspannung erreicht werden.

Es wurde eine Kalibrierkurve zur Umrechnung der gewünschten Flipwinkel in HF-Spannungen ermittelt.

## Einleitung

Die <sup>23</sup>Na-MRT stellt eine interessante Methode zur Vitalitätsdiagnostik am Myokard dar. Lange Messzeiten und geringe Signalintensitäten verhindern derzeit aber den klinische Einsatz. Bei der Optimierung der Signalintensitäten spielen viele Faktoren eine Rolle. Parrish et al. haben in ihren theoretischen Untersuchungen und Simulationen optimale Messparameter für Gradientenechosequenzen bestimmt [1]. Pabst et al. haben im Rahmen einer Probandenstudie das Signal-Rausch-Verhältnis durch Anpassen der Parameter optimiert [2].

Ziel dieser Studie war die messtechnische Optimierung des Flipwinkels einer 3D-FLASH-Sequenz unter Umgehung der geräteinternen Kalibrierung, da deren Funktion in der <sup>23</sup>Na-MRT eingeschränkt ist.

## Material und Methoden

Sequenzen:

Es wurde eine 3D-Flash-Sequenz mit einem nicht schichtselektiven Rechteckpuls verwendet. Messungen wurden bei Pulsdauern von 500µs und 1000µs durchgeführt. TR / TE betragen bei einer Anregungsdauer von 500µs 16,1ms / 3ms, bei einer Anregungsdauer von 1000µs 16,6ms / 3,25ms. Die Aufnahmematrix betrug 64 x 63 x 6 bei einem FoV von 350 x 350 mm<sup>2</sup> mit einer Schichtdicke von 30mm und 10 Akquisitionen.

Für die Probandenmessungen wurde eine 2D-FLASH-Sequenz mit TR / TE: 17ms / 3,4ms eingesetzt. Die Aufnahmematrix betrug 32 x 64 bei einem FoV von 400 x 400 mm<sup>2</sup> und einer Schichtdicke von 20mm. Es wurden 100 Akquisitionen durchgeführt.

Alle Messungen wurden an einem Magnetom Vision (Siemens) mit einer Oberflächenspule der Firma Rapid Biomed (Würzburg) bei einer Larmfrequenz von 16,8 MHz durchgeführt.

Die Probandenmessungen erfolgten bei transversaler Schichtführung durch den Thorax in Rückenlage.

Die übrigen Messungen erfolgten an mit isotonscher NaCl-Lösung gefüllten Phantomen.

Die HF-Spannung wurde in Schritten von 20V auf bis zu 200V gesteigert. Dies geschah bei Pulsdauern von 500µs und 1000µs. Die erhaltenen Bilder wurden hinsichtlich ihrer Signalintensität (SI) in verschiedenen Abständen von der Spule ausgewertet.

Die SI(U) Kurven wurden mit der Signalgleichung der FLASH

$$SI(U) = A \frac{(1 - e^{-B}) * \sin(U * C)}{1 - e^{-B} * \cos(U * C)} \quad [1]$$

$$A = M_0 * e^{-\frac{TE}{T_2}}; \quad B = \frac{TR}{T_1}; \quad C = \frac{\alpha}{U}$$

U: Anregungsspannung

angepasst, um den Proportionalitätsfaktor zwischen HF-Spannung und Winkel  $\alpha$  zu ermitteln. Zur Verbesserung des Fits wurden vorher die T<sub>1</sub> Zeiten durch Messungen mit Repetitionszeiten zwischen 16,1ms bzw. 16,6 ms und 100ms bestimmt:

$$\frac{SI(TR_1)}{SI(TR_2)} = \frac{1 - e^{-\frac{TR_1}{T_1}}}{1 - e^{-\frac{TR_2}{T_1}}} \quad [2]$$

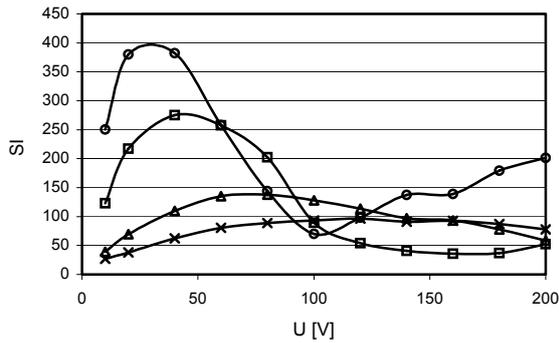
Zur Verifikation der erhaltenen Proportionalitätsfaktoren wurden die SI(U)-Kurven in SI( $\alpha$ )-Kurven Umgewandelt und deren Winkel bei maximalem SI mit dem Ernstwinkel

$$\cos(\alpha_{Ernst}) = -\frac{TR}{T_1} \quad [3]$$

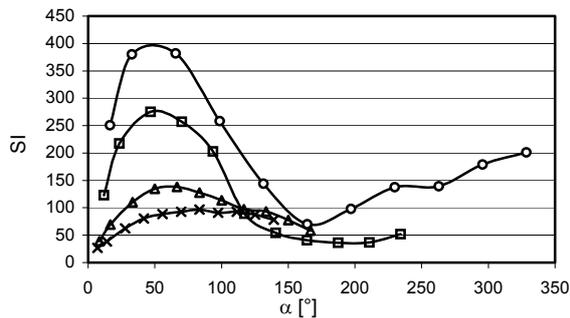
verglichen.

## Ergebnisse

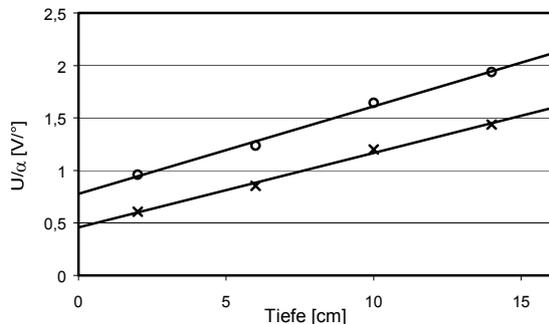
Signalintensitäten in Abhängigkeit von der HF-Spannung konnten in 4 Abständen von der Spule für zwei verschiedene Pulsdauern bestimmt werden (Abb. 1). Deutlich zeigt sich eine Verschiebung des Intensitätsmaximums mit wachsendem Abstand zu höheren Spannungen hin. Eine Darstellung der mit Hilfe des Fitparameters A in SI( $\alpha$ ) umgewandelten Kurven (Abb. 2) zeigt die Lage des Maximums in allen Kurven bei gleichem  $\alpha$ , welches etwa dem errechten  $\alpha_{Ernst}$  von 54° entspricht.



**Abb. 1:**  $SI(U)$ -Kurven in verschiedenen Abständen von der Spule zeigen Maxima bei verschiedenen Spannungen. (O: 2cm, □: 6cm, △: 10cm, × 14: cm), Pulsdauer 1000 $\mu$ s

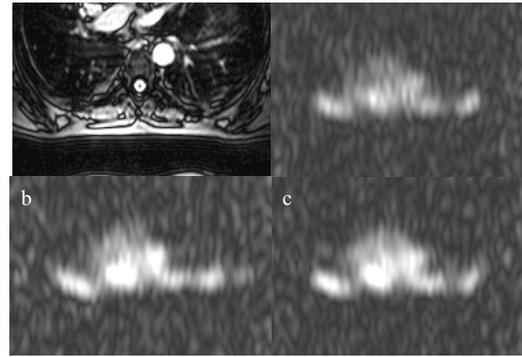


**Abb. 2:**  $SI(\alpha)$ -Kurven in verschiedenen Abständen von der Spule zeigen Maxima bei gleichem  $\alpha$ . (O: 2cm, □: 6cm, △: 10cm, × 14: cm), Pulsdauer 1000 $\mu$ s

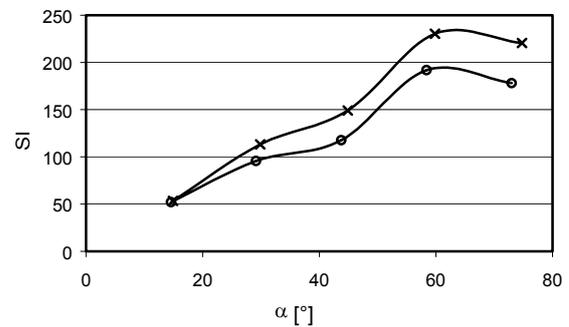


**Abb. 3:** Proportionalitätsfaktor zur Umrechnung von Flipwinkel in Spannung in verschiedenen Abständen von der Spule. (O: 500 $\mu$ s Pulsdauer, × 1000 $\mu$ s Pulsdauer)

Erste Probandenaufnahmen mit unterschiedlichen Anregungsspannungen zeigen weitere Vorteile einer Optimierung des Flipwinkels für verschiedene Abstände von der Spule: Durch die Wahl einer genügend hohen Spannung kann nicht nur die Signalintensität in größerem Abstand von der Spule erhöht werden, hohe Signalintensitäten, die in geringem Abstand zur Spule entstehen und bei  $^{23}\text{Na}$ -Herz-MRT oft von signalintensivem Knorpel des Thorax herrühren, können vermindert werden (Abb. 4 und 5).



**Abb. 4:** Probandenaufnahmen mit verschiedenen Anregungsspannungen (a: 75V, b: 100V, c: 125V). Bei hohem Flipwinkel (c) sind die hohen Signalintensitäten von spulennahem Blut und Knorpel verringert, dafür ist die Signalintensität bei höherem Abstand von der Spule verbessert.



**Abb. 5:** Abhängigkeit der Signalintensität in den Probandenaufnahmen (× Blut, O Knorpel) vom errechneten Flipwinkel. Das Signal fällt nach Erreichen des Ernstwinkels ab.

## Diskussion

Die vorgestellten Ergebnisse lassen ein leichtes Umrechnen von Flipwinkel in HF-Spannung zu und ermöglichen es so, die geräteinterne Kalibrierung zu umgehen. Hierbei wird auch die Entfernung von der Spule berücksichtigt. So ist es möglich, eine optimale Signalintensität die HF-Amplitude für einen angegebenen Abstand von der Spule zu optimieren.

In einem weiteren Schritt soll untersucht werden, in wie weit durch unterschiedliche Belastung der Spule der Umrechnungsfaktor schwankt.

Wegen anderer  $T_1$ -Zeiten in Gewebe ist es notwendig, eine Probandenstudie mit der selben Methodik durchzuführen. Mit Hilfe dieser Ergebnisse kann die Bildgebung weiter optimiert und so die Messzeit verkürzt werden.

## Literatur

- [1] Parrish et al., Theoretical Basis for Sodium and Potassium MRI of the Human Heart at 1.5 T. MRM 38:653-661
- [2] Pabst et al., Optimization of ECG-Triggered 3D  $^{23}\text{Na}$  MRI of the Human Heart. MRM 45:164-166

# Induzierte Spannungen durch Gradientenfelder bei Herzschrittmachern

<sup>1</sup>Roger Luechinger, <sup>2</sup>Volkert Zeijlemaker, <sup>1</sup>Markus Oelhafen, <sup>3</sup>Firat Duru,  
<sup>3</sup>Reto Candinas, <sup>1</sup>Peter Boesiger

<sup>1</sup>Institut für Biomedizinische Technik, Universität und ETH Zürich, Schweiz <sup>2</sup>Medtronic Bakken Research Center, Maastricht, Holland, <sup>3</sup>Kardiologie Universitätsspital Zürich, Schweiz  
rluchin@biomed.ee.ethz.ch

Die induzierten Spannungen durch Gradientenfelder stellen ein potentiell Risiko für Herzschrittmacherpatienten dar. Im folgenden wurden Messmethoden entwickelt, welche das Messen der induzierten Spannungen erlauben. Die Messungen ergaben eine gute Übereinstimmung mit den Berechnungen. Für unipolare Elektroden konnte ausserdem gezeigt werden, dass der Herzschrittmacher (HSM) durch die Gradienten beeinflusst werden kann.

## Einleitung

Aus Sicherheitsgründen sind heutzutage HSM-Patienten in den meisten Spitälern von MR-Untersuchungen ausgeschlossen [1,2]. Nebst den Effekten durch das statische Magnetfeld [3,4], sowie Erwärmungseffekte an der HSM-Elektroden spitze, welche durch das RF-Feld hervorgerufen werden [5,6], gehen auch Gefahren von den Gradientenfeldern aus. Gradientenfelder induzieren als schnell ändernde Magnetfelder Spannungen und können selbst bei Patienten ohne Implantate zu peripheren Nervenstimulationen führen. Stimulationen des Herzmuskels sind jedoch bei diesen Personen im Vergleich zu den peripheren Stimulationen unwahrscheinlich [7]. Bei HSM-Patienten können die an der HSM-Elektroden spitze anliegenden Spannungen wesentlich grösser werden, und das potentielle Risiko von Nervenstimulationen muss neu diskutiert werden. Nebst der Gefahr von Herzmuskelstimulationen, werden im folgenden insbesondere die möglichen Beeinflussungen von HSM untersucht.

## Material und Methoden

Zur Messung der induzierten Spannungen wurden HSM-Elektroden (unipolare und bipolare, Länge 58cm) mit einem leeren Gehäuse eines ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) verbunden. Durch 2 Koaxialkabel werden die induzierten Spannungen aus dem ICD-Gehäuse zu einem Oszilloskop ausserhalb des Scannerraums geleitet. Bei

unipolaren Elektroden wird das ICD-Gehäuse als 2. Pol benutzt.

Das Verhalten eines HSM im MR-Gerät wurde mittels eines modifizierten HSM untersucht. Implantierte HSM kommunizieren mittels elektromagnetischen Wellen mit einem externen Programmiergerät. Für unsere Untersuchung wurden diese Signale im HSM in optische Signale umgewandelt und über eine optische Fiber aus dem Raum geführt.

Für die Messungen wurden der HSM bzw. das Gehäuse des ICDs mit den angeschlossenen HSM-Elektroden in 0.45% Salzlösung wie folgt gelegt. Die HSM-Elektrode wurde für die Versuche in der xy-Ebene in rechteckiger Form auf eine Plexigalsscheibe befestigt. Der Schwerpunkt dieser rechteckigen Fläche war 25cm in z-Richtung und 3cm in x-Richtung ausserhalb des Isozentrums befestigt. Die HSM-Elektrode umschloss eine Fläche von 240cm<sup>2</sup>, was einem oberen Limit für eine implantierte Elektrode entspricht [9].

Die gemessenen Spannungen wurden mit aus den Gradientenkurven berechneten Spannungsverläufen verglichen. Die Filtereigenschaften des HSMs wurden vereinfacht mit einem Tiefpassfilter (cut-off-Frequenz 200Hz) simuliert. Die MR-Messungen wurden auf einem 1.5T Philips Intera System (Gradientenstärke 21mT/m, Anstiegsrate 105 mT/m/ms) gemessen. Verschiedene typische MR-Sequenzen wurden verwendet, wobei die RF-Pulse der Sequenzen während der Spannungsmessungen ausgeschaltet wurden, um eine Beeinflussung der Messung durch die höher energetischen RF-Strahlung zu verhindern.

## Theorie

Das Magnetfeld in den am weitesten verbreiteten MR-Geräten kann wie folgt beschrieben werden:

$$\vec{B} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} G_y(t)z - \frac{1}{2}G_z(t)x \\ G_y(t)z - \frac{1}{2}G_z(t)y \\ G_x(t)x + G_y(t)y + G_z(t)z \end{pmatrix}$$

Die x- und y-Komponenten der Gradienten (concomit magnetic field gradients [8]) werden in der MR-Theorie in der Regel vernachlässigt. Für die induzierten Spannungen müssen diese Terme mitberücksichtigt werden, da bei HSM-PatientInnen die durch die Elektrode gebildete Schleife vor allem in der xz-Ebene liegen.

## Ergebnisse

Die mit dem Oszilloskop gemessenen induzierten Spannungen stimmen innerhalb der Messgenauigkeiten von 10-20% mit den berechneten Kurven überein. Bei unipolaren Elektroden konnten in der gewählten Konfiguration Spannungen von über 0.5V gemessen werden. Bei bipolaren Elektroden waren die induzierten Spannungen im mV-Bereich und sind somit vernachlässigbar.

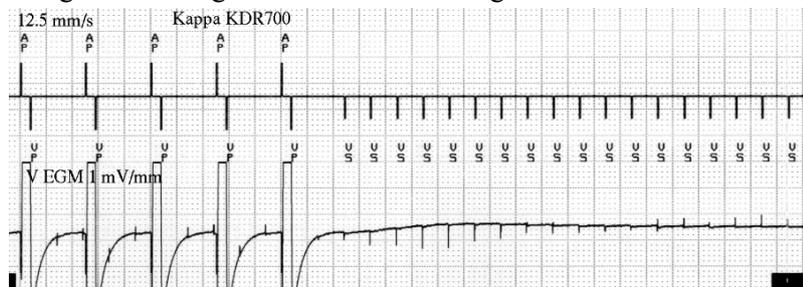
Legt man die HSM-Schleife in eine Ebene senkrecht zur x- bzw. y-Achse, können die durch die x- und y-Komponenten des Gradientenfeldes induzierten Spannungen gemessen werden, welche mit den Berechnungen übereinstimmen.

Bei bipolare Elektroden (und bipolarem Sensing) konnte der HSM nicht durch das MR-Gerät beeinflusst werden. Für unipolare Elektroden zeigten sich bei verschiedenen MR-Sequenzen, dass die Gradienten dem HSM Herzaktivität vortäuschen.

Mit Hilfe eines einfachen Tiefpassfilters kann die vom HSM gesehene Spannung in erster Näherung berechnet werden. Die 0.5V, die mit dem Oszilloskop gesehen werden, reduzieren sich somit auf etwa 10mV. Figur 1 zeigt die gemessenen Spannungen.

## Diskussion

Die gemessenen und berechneten Kurven zeigen eine gute Übereinstimmung. Die



**Figur 1:** Die vom Herzschrittmacher gemessenen und an das Programmiergerät übermittelten Spannungen (untere Kurve) zeigen maximale Spannungen von ~5mV. Da nur ein mit etwa 125Hz unter-sampeltes Signal übermittelt wird, variiert das Signal zeitlich sehr stark. Dieser Samplingartefakt beeinflusst jedoch den HSM-internen Detektionsalgorithmen nicht. Kurz nach dem Starten der MR-Messung detektiert der HSM ein genügend hohes Signal (>2mV) von der ventrikulären Elektrode (VS), was weitere Stimulation (AP+VP) aussetzen lässt bis die MR-Messung zu Ende ist.

gemessenen Spannungen von bis zu 0.5V können unter Umständen ausreichen, um das Herz direkt zu stimulieren, falls genügend Strom fließt. Die hohe Eingangsimpedanz des HSMs ausserhalb der Stimulationsphase sollte aber zu hohe Ströme verhindern. Die Eingangsimpedanz kann in zwei Fällen auf wenige Ohm zusammenfallen: während der Stimulationsphase und falls die vorhandenen Schutzdioden, z.B. durch hohe induzierte Spannungen der RF-Pulse, die Elektrode mit dem Gehäuse kurzschliessen. In anatomisch richtiger Anordnung der HSM-Elektrode sollte aber die induzierte Spannung reduziert sein, was das potentielle Risiko von Herzstimulationen weiter reduziert. Dieser Punkt muss in weiterführenden Messungen noch genauer untersucht werden.

Die gefilterten Spannungen erreichen in der gewählten Anordnung bei den meisten Sequenzen Werte, die über der gewählten Sensitivität (2.0 mV) des HSM lag. Der HSM interpretiert somit diese Spannungsimpulse als Herzsignale. Dies kann bei HSM-abhängigen Patienten lebensbedrohlich sein, da der HSM einen vermeintlichen Eigenrhythmus vom Herzen sieht und deshalb während der MR-Messung nicht mehr stimuliert.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Gefahren durch die Gradientenfelder bei HSM-Patienten nicht vernachlässigt werden dürfen.

In einem nächsten Schritt sollen nun die Gefahren für anatomisch korrekte HSM-Elektrodenanordnungen gemessen bzw. berechnet werden.

## Acknowledgments

Diese Arbeit wurde z.T. von Medtronic Inc. Minneapolis MN unterstützt.

## Literatur

1. Duru, F., et al. *EIJ*, **22**, 113-124, 2001
2. Gimbel, J. R., et al. *PACE*, **19**:913-919, 1996
3. Luechinger, R., et al., *PACE*, **24**:199-205,2001
4. Luechinger, R., et al., *PACE*, **25**;(in Press),2002
5. Achenbach,S.,et al., *Am Heart J*, **134**(3), 467-474, 1997
6. Sommer, T. et al., *Radiology*, **215**: 869- 879, 2000
7. Schaefer, D. et al., *JMRI* **12**:20-29, 2000
8. Norris, DG. et al., *MRI*, **8**: 33-37, 1990
9. Scholten, A. et al., *Jou of Med Eng & Tech*, **25**: 185-194, 2001

# Gibt es Sicherheitsprobleme bei MR-Untersuchungen von Patienten mit implantierten Neurostimulatoren?

J.-C. Georgi, V. Tronnier, S. Heiland

*Abteilung Neuroradiologie, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg*

*jens\_georgi@med.uni-heidelberg.de*

---

**Das Ziel der Untersuchungen war es, methodische Probleme und potentielle Gefahren für Schmerzpatienten mit implantierten Neurostimulatoren während klinischer MR-Untersuchung zu finden und einzuschätzen.**

---

## Einleitung

Magnetresonanztomographische Untersuchungen zur Darstellung von Hirnaktivität, -durchblutung und zellulärer Integrität wie die funktionelle MRT (fMRT), Diffusions-MRT (dMRT) und Perfusions-MRT sind in den letzten Jahren zu einem festen Bestandteil der klinischen Radiodiagnostik geworden.

Schmerzpatienten mit Neuro-stimulatoren, die ins Hirn oder Rückenmark implantiert sind, ist der Nutzen dieser Methode wegen sicherheitsrelevanter und methodischer Bedenken bislang nicht zugänglich.

Diese Bedenken bestehen darin, daß HF-Pulse und schnelle Gradientenschaltungen, die insbesondere während T2\*- und diffusionsgewichteter EPI-Sequenzen auftreten, Spannungsstöße in den aus Stimulator, Leiterkabel, Elektrode und Hirngewebe geschlossenen Stromkreis induzieren.

Als Folge der induzierten Spannung und dem damit verbundenen Stromfluß kann es zur Erwärmung des Hirngewebes und Stimulation von Nervenzellen kommen. Die Stimulationen können das fMRT-Experiment u.U. unbrauchbar machen, wenn sie beispielsweise einen Schmerzreiz zu einem Zeitpunkt hemmen, zu dem der Stimulator eigentlich inaktiv sein soll.

Um zu untersuchen, ob solche Effekte auftreten und wie stark sie sind, wurde in dieser Studie unter unterschiedlichen Bedingungen die induzierte Spannung und

die Temperatur in der Umgebung der Elektroden gemessen.

## Material und Methoden

Für die Messungen standen ein Siemens Symphony Quantum 1,5T und ein Bruker Biospec 2,35T zur Verfügung. Maximalamplituden und Slew Rates der Gradientensysteme betragen jeweils 22mT/m und 100mT/(m\*ms) bzw. 200mT/m und 2000mT/(m\*ms).

Die Messung der Spannungspulse wurde durchgeführt mit einem Digitaloszilloskop (Tektronix; max. Abtastrate 1GHz), die Temperaturmessung mit einem fiberoptischen Thermometer (Luxtron; Modell 790; vier Kanäle).

Die Stimulationselektroden wurden in Kugelphantomen ( $\varnothing = 8\text{cm}$  für Bruker und  $12\text{cm}$  für Siemens), gefüllt mit NaCl-Lösung (0,9%) oder Agargel (2%), eingeführt. In unmittelbarer Nähe der Elektroden wurden zwei Thermosensoren platziert. Die anderen beiden Thermosensoren dienten zur Kontrollmessung und waren außerhalb des Phantoms angebracht. Am Verbindungskabel zwischen Elektroden und Stimulator (Medtronic; Modell 3625) wurde die über die Elektroden abfallende Spannung gemessen. Neurostimulator, Thermometer und Oszilloskop befanden sich außerhalb des Meßraumes.

Während der Messungen am Symphony kamen eine T2\*-gewichtete GE-EPI und eine diffusionsgewichtete EPI. Am Biospec wurde eine diffusionsgewichtete EPI-Sequenz verwendet.

## Ergebnisse

Der Temperaturverlauf an den

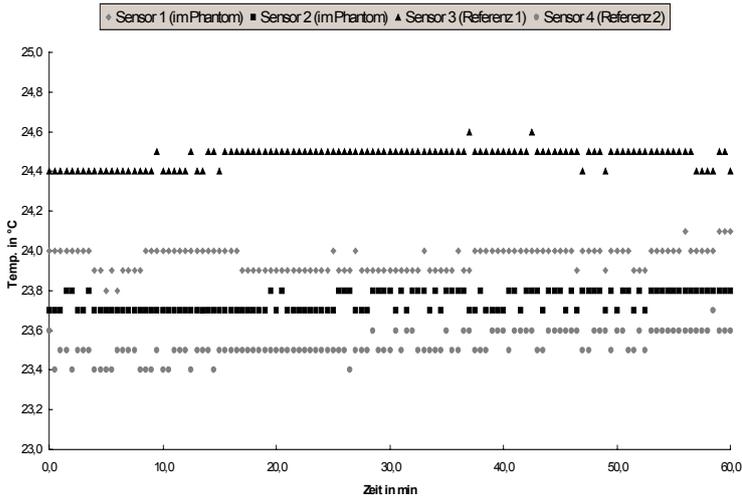


Abb. 1: Temperaturverlauf an den Tiefenhirnelektroden (Sensor 1 u. 2) im Vergleich zur Referenz (Sensor 3 u. 4); Siemens

Stimulationselektroden wurde am Siemens Symphony über eine Stunde beobachtet. Die T2\*-gewichtete GE-EPI-Sequenz war während der gesamten Messung ununterbrochen aktiv. Abb. 1 zeigt, daß es im Rahmen der Meßgenauigkeit des Thermometers ( $\Delta T_{\min} = 0,1^{\circ}\text{C}$ ) zu keinem signifikanten Temperaturanstieg kam. Die Induktionsmessungen zeigen, daß es weder am klinischen (Abb. 2) noch am experimentellen MR-Tomographen (Abb. 3) zu Spannungsstößen durch Gradientenschaltungen kommt, die sich vom Rauschen abheben würden.

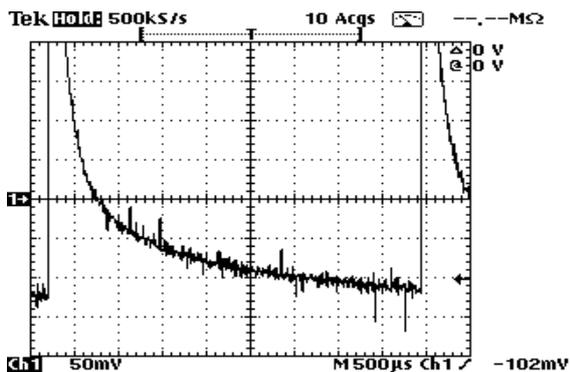


Abb. 2: Spannungsabfall über die Rückenmarkselektroden; Stim. aktiv; Siemens Symphony

Dies stimmt mit Berechnungen überein, wonach die Induktionsspannung in den Hirnelektroden selbst am Bruker Biospec ca. 3mV nicht übersteigen sollten. Eine Antennenwirkung der Zuleitungen konnte, selbst mit vielen absichtlich gelegten

Schlingen im Tomographen, nicht beobachtet werden.

Im Gegensatz zu den Gradientenschaltungen waren die RF-Pulse deutlich im Oszilloskop zu beobachten. Insbesondere wenn die RF-Pulse mit den Stimulationspulsen zusammenfallen, waren Induktionsspannungen von bis zu 10V zu beobachten. Mit physiologischen Reaktionen ist allerdings nicht zu rechnen, da die Trägerfrequenz des RF-Pulses mit 63MHz zu hoch ist, um ein Aktionspotential von Nervenzellen auslösen zu können. Jenseits einer Wechselfrequenz von 1MHz ist dies unabhängig von der Stromdichte nicht mehr möglich.

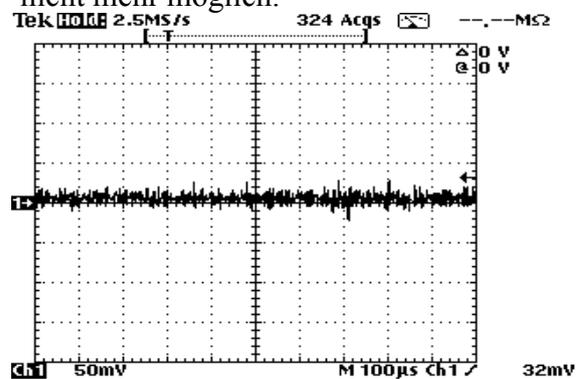


Abb. 3: Spannungsabfall über die Tiefenhirnelektroden; Stim. inaktiv; Bruker

## Diskussion

Die Untersuchungen zeigen, daß MR-Untersuchungen mit schnellen EPI- und Diffusionssequenzen prinzipiell auch bei Patienten mit implantierten Neurostimulatoren durchgeführt werden können.

Vor entsprechenden fMRI-Untersuchungen sollten jedoch die vorgestellten Ergebnisse für den jeweils verwendeten Aufbau nachvollzogen werden.

## Literatur

V.M. Tronnier et al., „Magnetic Resonance Imaging with Implanted Neurostimulators: An In Vitro and In Vivo Study“, Neurosurgery, 44, 1999  
 Deetjen, Speckmann: „Physiologie“, Urban-Fischer, München 1999

# Korrektur von Trajektorienfehlern bei radialer Bildgebung

Oliver Wieben<sup>1,2</sup>, Walter F. Block<sup>1</sup>, Klaus Scheffler<sup>2</sup>, Charles A. Mistretta<sup>1</sup>, Jürgen Hennig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. Of Medical Physics, University of Wisconsin-Madison

<sup>2</sup>Sektion Medizinische Physik, Abteilung Röntgendiagnostik, Universität Freiburg

oliver.wieben@uniklinik-freiburg.de

**In schnellen, radialen Akquisitionen führen Gradientenanisotropien zu Fehlern in der Trajektorie und somit zu Artefakten. Hier wird eine simple Methode zur Korrektur der Trajektorie oder in der Rekonstruktion diskutiert und für eine radiale 3D Sequenz an Phantomen demonstriert.**

## Einleitung

Radiale MR Akquisitionen sind relativ robust gegenüber Bewegungsartefakten und können auch Gewebe mit sehr kurzen  $T_2$ -Zeiten darstellen. In Anwendungen wie interventioneller MR, funktioneller Bildgebung am Herzen und kontrastmittelverstärkter Angiographie können Daten mit hoher Orts- und Zeitauflösung durch Gradientenechos mit Unterabtastung in Winkelrichtung aufgenommen werden. Allerdings verändern Anisotropien in den Gradienten die tatsächlich abgetastete Trajektorie und verursachen Artefakte in der Bildrekonstruktion. Es ist möglich, die tatsächlich aufgenommene Trajektorie zu messen [1], aber solche Verfahren sind zeitaufwendig. Im folgenden wird eine simple Methode zur Messung und Korrektur dieser Effekte für zwei- und dreidimensionale radiale Akquisitionen vorgestellt und an 3D Phantom Aufnahmen demonstriert.

## Material und Methoden

In radialen MR Akquisitionen liegen die nominellen Abtastpunkte eines jeden Echos auf einer Linie, die im Zentrum des Fourierraums beginnt oder durch diesen verläuft. Gradientenanisotropien, verursacht durch Systemverzögerungen in den Gradientenverstärkern und Wirbelströmen, führen zu einer Abweichung des realen vom nominellen Gradientenverlaufs [2]. Bei ultraschneller Bildgebung kann das automatische Korrekturverfahren (Pre-Emphasis System) nicht alle Wirbelströme kompensieren.

Abb. 1a zeigt den hypothetischen 2D Fall für die Akquisition eines vollen Gradientenechos mit Systemverzögerung in  $x$  und Wirbelströmen in  $y$ . Die Verzögerungen verursachen eine simple zeitliche Verschiebung  $\Delta t_x$  des Gradienten  $G_x$ . Auch die Wirbelströme verursachen eine Verschiebung  $\Delta t_y$  des

Zeitpunkts an dem der Ursprung des Fourier Raums abgetastet wird. Wenn man die Effekte der Wirbelströme auf die Trajektorie vereinfacht und auch als Verschiebung modelliert, ergibt sich der in Abb. 1b gezeigte Verlauf, in welchem die Abtastpunkte parallel zu der nominellen Trajektorie liegen.

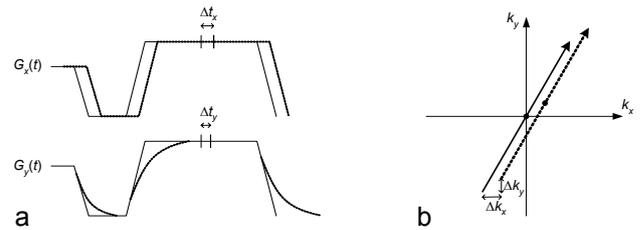


Abb. 1: Verlauf der Gradienten (a) und der Trajektorie (b) bei Systemverzögerungen für  $G_x$  und Wirbelströmen für  $G_y$ .

Eine Verschiebung  $\Delta k_i$  im Fourierraum korrespondiert mit einem linearen Phasenfaktor  $\exp(j2\pi\Delta k_i r)$  entlang der Richtung  $i$  im Bildraum. Bei der Standardakquisition auf einem rechteckigen Gitter haben diese Verschiebungen keinen Einfluss auf die rekonstruierten Betragsbilder, da sie lediglich einen linearen Phasenverlauf im Bild verursachen. Hingegen kommt es bei der radialen Akquisition zu Artefakten, da die Echos nicht mehr um den Ursprung des  $k$ -Raums rotieren und die Messungen im überabgetasteten Zentrum des  $k$ -Raums miteinander interferieren.

Die Verschiebung des Echos entlang einer einzelnen Achse kann durch die Analyse von zwei Echos ermittelt werden. Hierzu wird in der ersten Messung nur der Gradient der zu messenden Achse angesteuert und in einer zweiten Messung wird der Gradientenverlauf invertiert. Eine 1D Fourier Transformation in Leserichtung ermittelt die korrespondierenden Projektionen im Bildraum. Im Idealfall ist die zweite Projektion  $p_-$  ein Spiegelbild der ersten Projektion  $p_+$ . Eine Differenz  $\phi_{\text{diff}} = \phi_+ - \phi_-$  von der Phase  $\phi_+$  der ersten Projektion und der Phase  $\phi_-$  der gespiegelten zweiten Projektion ist nur durch Gradientenanisotropien verursacht, während sich die Phasenbeiträge des Objekts aufheben. Eine Phasenkorrektur erster Ordnung  $\phi_k$  kann durch einen linearen Fit

$$\phi_{k,i}(r) = \phi_{\text{diff},i}(r)/2 = \phi_{0,i} + c_i r$$

errechnet werden, bei der  $r$  der Radius in einem polaren Koordinatensystem ist und  $\phi_0$  und  $c$  die zu ermittelnden Konstanten sind.

Diese Korrekturfaktoren können von zwei (2D) bzw. drei (3D) Messpaaren entlang  $x$ ,  $y$ , (und  $z$ ) bestimmt werden. Bei 3D Akquisitionen wird der konstante Korrekturterm  $\phi_0(\phi, \varphi)$  für den polaren Winkel  $\phi$  und den azimuthalen Winkel  $\varphi$  als

$$\phi_0(\phi, \varphi) = \phi_{0,x} p_x + \phi_{0,y} p_y + \phi_{0,z} p_z$$

berechnet, wobei  $p_x$ ,  $p_y$ , und  $p_z$  die Komponenten des Einheitsvektors entlang  $x$ ,  $y$ , und  $z$  für die Winkel  $\phi$  und  $\varphi$  sind. Die Korrektur erfolgt durch Multiplikation des Skalars  $\exp(-j\phi_0(\phi, \varphi))$  im  $k$ -Raum.

Der lineare Korrekturfaktor entspricht einer Verschiebung  $\Delta k_i = c_i / 2\pi * N_r$  im  $k$ -Raum, wobei  $N_r$  die Anzahl der Abtastpunkte pro Echo beschreibt. Die Gesamtverschiebung kann für einen beliebigen Projektionswinkel beträgt

$$\Delta \mathbf{k} = \Delta k_x p_x \mathbf{i} + \Delta k_y p_y \mathbf{j} + \Delta k_z p_z \mathbf{k}.$$

Die Korrekturfaktoren können genutzt werden, um die Trajektorie während der Datenaufnahme zu berichtigen oder um die Rekonstruktion zu korrigieren, indem die berechneten  $k$ -Raum Positionen im Regridding-Algorithmus verwendet werden. Die Korrektur der Trajektorie erfolgt durch Gradienten-'Blips', in den Prewindern.

Die Algorithmen wurden mit einer 3D radialen Trajektorie VIPR (Vastly undersampled isotropic Projection Imaging) [3] auf einem 1,5 T CV/i Scanner (GE Medical Systems) an Phantomen mit den folgenden Aufnahme-Parametern getestet:  $N_r = 256$ , 40,000 Projektionen,  $T_R/T_E = 3,7-4,5/1,5-1,7$  ms, Flipwinkel = 15°, FOV = 24-40 cm.

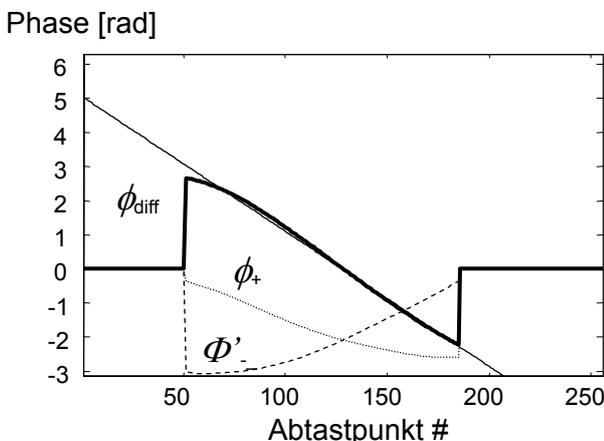


Abb. 2: Phasenanalyse für eine Projektion durch ein ballförmiges Phantom.

## Ergebnisse

Abb. 2 zeigt einen typischen Phasenverlauf für ein Paar von Testprojektionen. Die Terme 0.ter Ordnung waren in der Regel sehr klein ( $<0.1$  rad), aber die linearen Korrekturfaktoren betragen bis zu 0.9 Abtastpunkte.

Vergleichsdatensätze mit und ohne Korrektur in der Rekonstruktion werden in Abb. 3 gezeigt. Die Korrektur von MIP Bildern eines kugelförmigen Phantoms (Abb. 3 a und b) erhöht die Signalhomogenität (kleiner Pfeil) und eliminiert Artefakte ausserhalb des Phantoms (grosser Pfeil). Auch in der Einzelschicht eines detailreichen Phantoms (c und d) wird das Signal homogener und das Verschwimmen von Kanten unterdrückt. Korrekturen der Datenaufnahme und der Rekonstruktion waren von vergleichbarer Qualität.

## Diskussion

In den Phantomen kann die Phasendifferenz gut durch eine lineare Funktion beschrieben werden und die Korrektur von Gradientenanisotropien führt zu verbesserter Bildqualität. Zur Korrektur während der Rekonstruktion werden nur wenige zusätzliche Echos benötigt. Für die Korrektur der Trajektorie müssen die Parameter vor Beginn der Aufnahme bestimmt werden. Standardprotokolle können auf abgespeicherte Tabellenwerte zurückgreifen, sodass keine zusätzliche Aufnahme- und Analysezeit benötigt wird.

## Literatur

- [1] J Duyn *et al*, JMR (132), 150-3, 1998.
- [2] B Aldefeld und P Börnert, MRM (39), 606-14, 1998.
- [3] W Block *et al.*, Proc. 8th ISMRM, 161, 2000.

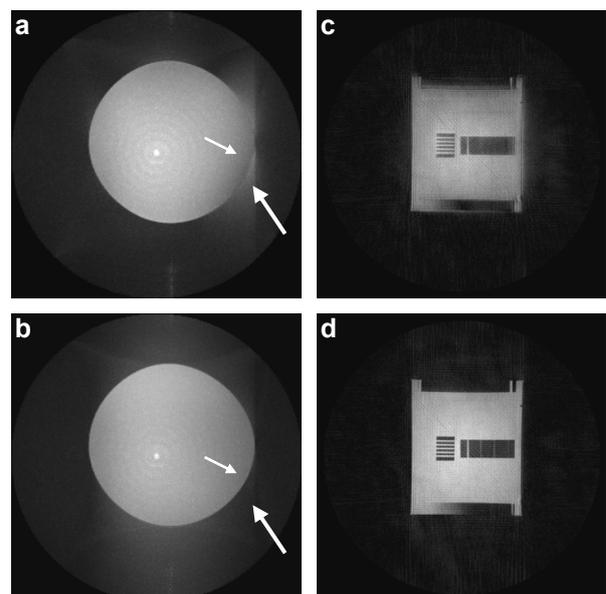


Abb. 3: Resultate von Phantom Experimenten ohne (a und c) und mit Korrekturen (b und d).

# Adaptive Weighted Averaging for Real-time MR Imaging

I. Graesslin<sup>1</sup>, M. Mittelbach<sup>2</sup>, T. Schaeffter<sup>1</sup>, P. Börnert<sup>1</sup>, H. Eggers<sup>1</sup>, O. Lange<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division Technical Systems, Philips Research Laboratories, Röntgenstr. 24-26, D-22335 Hamburg, GERMANY

<sup>2</sup>Dep. of Electr. Eng. & Infor. Techn., Dresden Univ. of Techn., Helmholtzstr. 18, D-01069 Dresden, GERMANY

<sup>3</sup>TI 2 Computer Science, Technical Univ. Hamburg-Harburg, Schlosstr. 20, D-21079 Hamburg, GERMANY

Email: Ingmar.graesslin@philips.com

---

Magnetic resonance imaging (MRI) still suffers from a low signal-to-noise ratio (SNR), especially for real-time imaging sequences. In order to increase the SNR of a sequence of images, an adapted weighted averaging (AWA) approach is proposed and applied to coronary angiography imaging. It can in principle be used for any sequence of 2D images, e.g. fMRI or 3D data sets as well as in CT for fluoroscopy imaging. It can be executed in real-time or applied as a post-processing step.

In this work, a temporal filter is presented that significantly enhances the SNR of real-time spiral or radial MR images, while introducing only minimal blurring.

The filter algorithm was implemented on a digital signal processor (DSP) for real-time execution.

---

## Introduction

Motion-compensation in real-time cardiac imaging is very challenging. Image-based approaches were proposed by Hardy et al. [1] and Sussman et al. [2], to improve the SNR of coronary images obtained during free-breathing without ECG triggering and respiratory gating. These approaches use conventional averaging, which represents an effective way of noise reduction. But it may lead to undesired blurring due to residual motion that has not been compensated for. These artifacts can be drastically reduced with the use of a temporal filter as has been proposed in the fully adaptive correlated averaging (FAWCA) approach [3]. The FAWCA approach consists of an automatic pre-selection of 2D-images based on the normalized correlation coefficient in combination with an adaptive threshold, a sub-pixel accurate registration and in a last step an error-tolerant filtering

based on AWA [4] with several regions-of-interest.

In this work, it is shown that the use of the AWA technique results in a significant reduction of residual motion effects.

## Methods

The FAWCA algorithm compares a stream of real-time images against a beforehand selected template and generates a sequence of similar registered 2D images. In our case, the image content is the coronary artery, but it could also be any other object. The images were acquired in real-time with a spiral sequence and have a low SNR. Consequently, the averaging of 2D images is discussed in the following to increase the SNR. Due to the fact that the images still contain residual, uncompensated motion (since rigid body motion correction is not always sufficient), the conventional averaging leads to a broadening of the coronary and introduces blurring especially at the edges of structures. To compensate for these artifacts, averaging using a temporal AWA filter is proposed (see Eq. 1+2). For this temporal filter, the amount of averaging is controlled by the gray value differences of pixels, i.e. full averaging is performed for gray value differences that are smaller than the factor ( $a\sigma$ ), whereas the amount of averaging is reduced for higher differences (see Eq. 3 + Fig. 1). As a consequence, the contribution to the blurring of the outliers (wrongly selected images during the selection process) is reduced.

$$I_n(x, y) = \frac{1}{\text{Norm}(x, y)} \sum_{t=0}^{N_t-1} w_t(x, y) \cdot I_t(x, y) \quad \text{Eq. 1}$$

$$\text{with } \text{Norm}(x, y) = \sum_{t=0}^{N_t-1} w_t(x, y) \quad \text{Eq. 2}$$

$I_n(o,o)$  is the average image,  $N_t$  the number of images to be averaged,  $I_t(o,o)$  the image at time  $t$  and  $(x,y)$  the pixel position. The weights have the following form:

$$w_i(x,y) = \frac{2}{1 + \text{MAX}\left(1, \left(\frac{|I_r(x,y) - I_t(x,y)|}{a \cdot \sigma}\right)^M\right)} \quad \text{Eq. 3}$$

$I_r(x,y)$  denotes the reference image,  $\sigma$  the standard deviation of the noise in the reference image and  $I_r(x,y) - I_t(x,y)$  the difference between pixel values in the images in temporal direction (with  $M = 2$ ). Fig. 1 shows the weighting function  $w$  for different values of the offset parameter  $a$ .

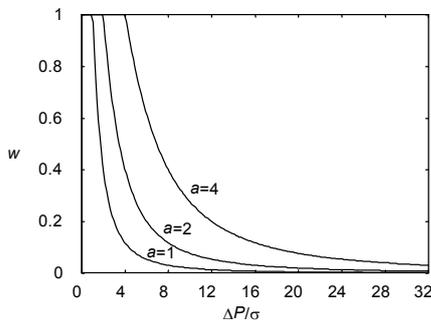


Fig. 1: Weighting function  $w$  with different values of the offset parameter  $a$ .

All images were acquired on healthy subjects using a spiral sequence (Spiral acquisition: FOV=250mm, AQ=18ms, 4 interl., TE=5ms, TR=28ms, 128 x 128, spectral spatial excitation, and  $\alpha = 30^\circ$ ) on a Philips Gyroscan 1.5T scanner, equipped with a real-time reconstruction hardware [5].

## Results

The results obtained from several volunteers obtained during free-breathing without ECG triggering and respiratory gating were very promising. An example is given in Fig. 2.

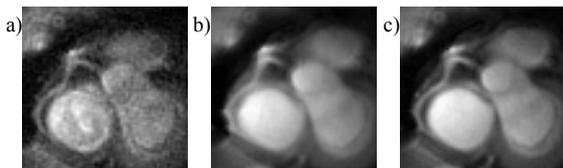


Fig. 2: a) reference image b) conventional averaging, c) AWA averaging

With conventional averaging, the noise was successfully reduced in the averaged image Fig. 2b) compared with the reference image Fig. 2a). However, significant

blur is still present, which leads to a broadening of the right coronary artery with respect to the reference image. Using the AWA averaging, a reduction in blur is achieved as can be seen in Fig. 2c).

The real-time implementation of the FAWCA algorithm with sub-pixel accurate registration and adaptive weighted averaging allows processing of 38 frames per second on a network of 32-bit-floating-point Tiger Sharc-DSPs (Analog Devices).

## Discussion

Using a temporal filter yields a significant improvement in image quality while preserving the image structures. This is especially true in the case of outliers and the presence of uncompensated residual motion. In case the registration is erroneous, blurring is reduced because of the edge-preserving property of AWA, however at the expense of a reduced and spatial-dependant SNR. Therefore, a good registration and a robust selection is a prerequisite for obtaining an optimal SNR increase in the averaged image.

## Conclusions

It has been shown that the FAWCA algorithm with the temporal AWA filter being the last step of the algorithm results in a significant reduction of residual motion artifacts for coronary imaging.

The method may be a robust alternative to gated acquisitions. The universal use of the AWA filter makes it attractive for all applications that suffer from low SNR, which require averaging and that have to cope with motion artifacts. Possible other future applications may be fMRI or abdominal imaging.

## Literature

- [1] Hardy, et al., *MRM*, 44:940, 2000
- [2] Sussman, et al, *ISMRM*, 1267, 1999
- [3] Graesslin, et al., *ESMRMB*, 489, 2002
- [4] Özkan, et al., *IEEE CSVT* 3,4:277,1993
- [5] Eggers H., et al., *ISMRM*, 1:95, 1999

# Bestimmung der T2-Relaxationszeit des hyalinen Gelenkknorpels unter klinischen Bedingungen: Implementierung und Validierung einer optimierten Multi-Echo-Sequenz

Mendlik T., Faber S.C., Glaser C., Reiser M.

*Institut für Klinische Radiologie, Universitäts-Klinikum München-Großhadern, Deutschland*  
thomas.mendlik@helios.med.uni-muenchen.de

---

**Die Quantifizierung der T2-Zeit stellt im Rahmen degenerativer Gelenkerkrankungen einen aussichtsreichen Beitrag der MRT zur frühzeitigen Diagnostik von Knorpelschäden dar. Auf einem klinischen MR-Ganzkörper-System wurden 4 Multi-Echo-Pulssequenz-Schemata implementiert und die so bestimmten T2-Zeiten mit Spin-Echo-Experimenten verglichen. Nach der Validierung am Phantom erfolgte die Anwendung an humanen Patellae (ex-vivo). Je nach Pulschema zeigten sich am Phantom wie auch am Patellapräparat Über- bzw. Unterschätzungen bis zu 55 bzw. 30%, bezogen auf die Spin-Echo-Referenzwerte. Der Vergleich von T2-Zeiten einzelner Arbeitsgruppen erscheint deshalb nur unter Angabe der jeweiligen Pulssequenz-Charakteristik als sinnvoll.**

---

## Einleitung

Degenerative Gelenkerkrankungen sind als Volkskrankheit von großer sozio-ökonomischer Bedeutung. Die Knorpelschädigung spielt dabei eine wichtige pathogenetische Rolle, was sich in der zunehmenden Entwicklung von Knorpel-spezifischen Therapieverfahren widerspiegelt. Dementsprechend besteht Bedarf für eine nicht invasive Methode, die quantitative Aussagen insbesondere auch zur Knorpelinnenstruktur machen kann. Einige experimentelle Studien konnten zeigen, daß die Evaluierung der T2-Zeit biochemisch-strukturelle Veränderungen der Knorpelmatrix, die besonders im Vorfeld des makroskopischen Knorpelverlustes ablaufen, erfassen kann [1,2]. Somit stellt die T2-Zeit des Gelenk-

knorpels im Hinblick auf die Verlaufskontrolle bzw. die Überwachung des Therapieerfolges einen vielversprechenden quantitativen Parameter dar. Derzeit gibt es unter rein klinischen Bedingungen bei 1.5 Tesla jedoch nur wenig Erfahrung in der Quantifizierung der T2-Zeit des hyalinen Knorpels [3,4], und die Ergebnisse weichen in Abhängigkeit von der verwendeten MR-Methode zum Teil deutlich voneinander ab [5,6].

Deshalb war das Ziel dieser Studie, die Abhängigkeit der apparenten T2-Zeit vom jeweiligen Pulssequenz-Schema zu untersuchen und so eine für den Knorpel optimierte Multi-Echo-Sequenz zur Bestimmung der T2-Zeit des Gelenkknorpels auf einem klinischen MR-System zu implementieren und zu validieren.

## Material und Methoden

Auf einem 1.5 Tesla Ganzkörper-System (Magnetom Symphony, Siemens Medizintechnik, Deutschland) wurden 4 unterschiedliche Multi-Echo-Sequenz-Schemata (ME1-4) implementiert und hinsichtlich Echozeit und anatomischer Auflösung optimiert ( $TR/TE_{\min}=3000/13.2\text{ms}$ ,  $0.47 \times 0.47 \times 3\text{mm}^3$ , 8 Echos). Bei ME1 handelte es sich um eine CPMG-basierte ME-Sequenz. Zur Unterdrückung stimulierter Echos wurden folgende Änderungen vorgenommen: in ME2 wurde das Schichtprofil der Refokussierpulse durch Halbierung der Stärke des Schicht-Selektions-Gradienten verbessert, in ME3 wurde eine spezielle Spoil-Gradienten-Anordnung [7] verwendet. ME4 bestand aus einer Kombination von ME2 und ME3. Als Referenz wurden einzelne Spin-Echo-Experimente (SEE) herangezogen. Zur Validierung der Se-

sequenzen diente ein CuSO<sub>4</sub>-Agarose-Gel-Phantom dessen T1- und T2-Zeiten dem Spektrum des hyalinen Knorpels angepaßt wurden. Der Test der Sequenzen am Gelenkknorpel fand ex-vivo an frischem Leichenmaterial (Patellae, n=3) statt. Im Phantom und in den Patellae wurden jeweils 16 Schichten "interleaved" akquiriert. Die Berechnung der T2-Zeiten innerhalb definierter ROIs erfolgte pixelweise durch einen monoexponentiellen Fit-Algorithmus nach Levenberg-Marquardt. Verglichen wurden die resultierenden Mittelwerte der ROIs.

## Ergebnisse

Im Vergleich zu den SEE-Ergebnissen wurden die T2-Zeiten des Phantoms mit ME1 um 27%, mit ME2 um 4% überschätzt. Die Werte von ME3 lagen um 30%, die von ME4 um 13% unterhalb der Referenz. In den vorläufigen Ergebnissen der ex-vivo Messungen zeigte ME1 um 55%, ME2 um 26% überhöhte T2-Zeiten, während ME3 um 9% zu niedrige Werte lieferte. ME4 überschätzte die SEE-Ergebnisse um nur 2%. Eine Beeinflussung der T2-Charakteristik benachbarter Schichten durch den vergrößerten Wirkungsbereich der 180°-Pulse in ME2 und ME4 konnte nicht beobachtet werden.

## Diskussion

Die Ergebnisse entsprachen den theoretischen Überlegungen im Hinblick auf die Auswirkung stimulierter Echos auf die Bestimmung der T2-Zeit. In ME1 interferieren die Signalkomponenten der stimulierten Echos mit den echten Spin-Echos und führen zu einer verzögerten Abnahme des Gesamtsignals, was in einer deutlichen Überschätzung der T2-Zeit resultiert. Durch eine gleichmäßigere Flip-Winkel-Verteilung innerhalb der angeregten Schicht, in ME2 mittels Reduktion der Stärke des Schicht-Selektions-Gradienten während der 180°-Pulse realisiert, wird im Vergleich zu ME1 ein größerer Teil der transversalen Magnetisierung korrekt refokussiert. Demzufolge reduziert sich die Beteiligung stimulierter Echos am Gesamt-

signal, das nun überwiegend mit T2 abklingt. Mittels der in ME3 eingesetzten Spoil-Gradienten können die falschen Echopfade zwar unterdrückt werden, jedoch geht infolgedessen mit jedem akquirierten Echo ein Teil  $f$  des Signals verloren, so daß die beobachtete T2-Relaxationsrate abhängig von  $f$  und TE zunimmt [7]:

$$1/T2_{\text{apparent}} = 1/T2_{\text{intrinsic}} + f/TE$$

Resultat ist die Bestimmung einer zu kurzen T2-Zeit. In ME4 wird dieser Signalverlust teilweise dadurch kompensiert, daß von vornherein möglichst viel Signal den richtigen Echopfaden zugeführt wird, das dann aufgrund der Anordnung der Spoil-Gradienten von deren Wirkung unbeeinflusst bleibt.

Die unterschiedlichen Ergebnisse aus den Phantom- und Patella-Messungen sind in erster Linie wohl auf unterschiedlich starke Diffusion zurückzuführen. Unter der Annahme größerer Diffusionskoeffizienten im Phantom, beruht die im Vergleich zu den Patellae kleiner ausfallende Überschätzung mit ME1 und ME2 darauf, daß durch die stärkere Diffusion im Phantom auch der resultierende Signalbeitrag der stimulierten Echos geringer ausfällt. Die größere Unterschätzung der T2-Zeiten mit ME3 und ME4 läßt sich durch eine Verstärkung der Auswirkung der Diffusion aufgrund der Spoil-Gradienten erklären.

Insgesamt konnte mit ME4 eine geeignete Multi-Echo-Sequenz zur Bestimmung der T2-Zeit des Gelenkknorpels unter klinischen Bedingungen gefunden werden. Es wurde deutlich, daß ein Vergleich von T2-Zeiten verschiedener Arbeitsgruppen ohne nähere Angaben zur verwendeten MR-Technik als wenig sinnvoll erscheint. In-vivo Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von ME4 sind geplant.

## Literatur

- [1] Lüsse S. et al., 1995, *MRM*(33):483-489
- [2] Mosher T.J. et al., 2000, *Radiology*(214):259-266
- [3] Frank L.R. et al., 1999, *Radiology*(210):241-246
- [4] Lüsse S. et al., 2000, *MRI*(18):423-430
- [5] Liney G.P. et al., 1996, *JMRI*(6):603-607
- [6] Maier C.F. et al., 2002, *Proc. ISMRM 10*
- [7] Poon C.S. et al., 1992, *JMRI*(2):541-553

# Shortening of spatially selective RF pulses using Transmit SENSE

Ulrich Katscher, Peter Börnert, Christoph Leussler  
Philips Research Hamburg, Roentgenstrasse 24-26, D-22335 Hamburg, Germany  
Ulrich.Katscher@philips.com

## Summary

The ideas of parallel imaging techniques, designed to shorten the acquisition time by the simultaneous use of multiple receive coils, can be adapted for parallel transmission of spatially selective multi-dimensional RF pulses. In analogy to data acquisition, a multi-dimensional RF pulse follows a certain trajectory in  $k$ -space. Shortening this trajectory shortens the pulse duration. The use of multiple transmit coils, each with its own time-dependent waveform and spatial sensitivity, compensates for the missing parts of  $k$ -space. This results in a maintained spatial definition of the pulse profile while its duration is reduced.

## Introduction

Multi-dimensional spatially selective RF pulses [1,2] have found a large number of useful applications in magnetic resonance imaging (MRI) [3,4]. The basic idea of a spatially selective RF pulse is the simultaneous application of RF energy in presence of an appropriate gradient waveform. A shortening of these RF pulses without losing spatial resolution (e.g., to overcome  $T_2^*$  - problems for 3D spatially selective RF pulses) would be very desirable. Fortunately, the MR physics of RF pulses show strong similarities to the principles underlying MR imaging. Recent developments of parallel imaging [5,6] aim at reducing the total measuring times in MR imaging applications. In analogy to these principles, this work describes the shortening of the  $k$ -space trajectory of multi-dimensional RF pulses (“Transmit SENSE”). This is achieved by using a number of different transmit coils, each transmitting a different RF waveform, to compensate for the lack of  $k$ -space coverage.

## Theory

Let  $R$  be the number of transmit coils with known, arbitrary but different sensitivity profiles  $S_r(\mathbf{x})$ ,  $r = 1 \dots R$ , and the corresponding unknown individual pulse profiles  $P_r(\mathbf{x})$  within the excitation FOV. The superposition of all the individual pulse profiles should yield the desired pulse profile  $P_{des}(\mathbf{x})$

$$P_{des}(\mathbf{x}) = \sum_{r=1}^R S_r(\mathbf{x}) P_r(\mathbf{x}) . \quad (1)$$

Transforming into  $k$ -space, Eq. (1) gives

$$p_{des}(\mathbf{k}) = \sum_{r=1}^R s_r(\mathbf{k}) \otimes p_r(\mathbf{k}) . \quad (2)$$

Discretizing the  $k$ -space, the integral in Eq. (2) can be expressed by a matrix/vector multiplication

$$\mathbf{p}_{des}(\mathbf{k}) = \sum_{r=1}^R \mathbf{s}_r(\mathbf{k} - \mathbf{k}') \mathbf{p}_r(\mathbf{k}') . \quad (3)$$

Assuming that the pulse profiles are defined on a  $N \times N$  matrix in the spatial domain,  $\mathbf{p}_{des}$  and  $\mathbf{p}_r$  are vectors with  $N^2 = M$  components. The matrices  $\mathbf{s}_r$  have the size  $M \times M$ . Now the special case of an  $R$ -fold reduction of the transmit duration is introduced. This reduction takes place by reducing the  $k$ -space trajectory  $\mathbf{k}'$ . Thus, the  $\mathbf{p}_r$  become vectors with  $M/R$  components, the size of the rectangular matrices  $\mathbf{s}_r$  is  $M \times (M/R)$ . The reduced-sized variables  $\mathbf{p}_r$  and  $\mathbf{s}_r$  can be combined to single full-size variables  $\mathbf{p}_{full}$  and  $\mathbf{s}_{full}$  introducing  $\mathbf{k}''$  containing  $R$  times the trajectory  $\mathbf{k}'$ . Thus, Eq. (3) can be rewritten without the sum over the coils

$$\mathbf{p}_{des}(\mathbf{k}) = \mathbf{s}_{full}(\mathbf{k} - \mathbf{k}'') \mathbf{p}_{full}(\mathbf{k}'') . \quad (4)$$

The unknown  $\mathbf{p}_{full}$  can now be calculated by a straight-forward matrix inversion or with the help of regularization techniques. Afterwards, the pulse profiles for the individual transmit coils  $\mathbf{p}_r$  have to be extracted from  $\mathbf{p}_{full}$ . The final waveforms

$\mathbf{B}_{1,r}(t)$  can be deduced from  $\mathbf{p}_r(\mathbf{k}')$  via the variable substitution  $d\mathbf{k}' \rightarrow dt$  according to ref. [1].

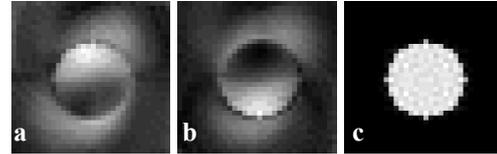
## Methods

Simulations have been performed using different coil sensitivities and pulse profiles  $P_{des}(\mathbf{x})$ . Additionally, initial experiments have been performed on a Philips Gyroscan NT15 to confirm the outlined theory. Due to the lack of two different simultaneously active transmit channels a switchable loop that couples to the body coil was mounted on a phantom. This loop can be opened and closed by an external trigger to change the corresponding transmit sensitivities in two successively performed single sub-experiments. The corresponding two sensitivities were measured and served as input for the calculation of two different  $\mathbf{B}_{1,r}$  waveforms for an undersampled spiral  $k$ -space trajectory  $\mathbf{k}'$  (8 revolutions, 512 points) and a circular, homogeneous pulse profile  $P_{des}(\mathbf{x})$  defined on a  $32 \times 32$  matrix. The two sub-experiments were performed at different transmit coil sensitivities using the different waveforms successively to image the excitation profiles. The pulse duration of these waveforms was half as long as the duration of a waveform, which would excite the same pattern without Transmit SENSE. The images were added afterwards to mimic a simultaneous excitation.

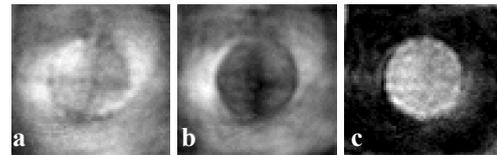
## Results

The numerical simulations show a good agreement between the desired pulse profile  $P_{des}(\mathbf{x})$  and the combined images of the pulse profiles of the individual coils. Fig. 1 shows the example of a circular, homogeneous pulse profile  $P_{des}(\mathbf{x})$  for an undersampled spiral  $k$ -space trajectory  $\mathbf{k}'$  and hyperbolic coil sensitivities. Besides some Gibbs' ringing, all undersampling artifacts of the pulse profiles of the individual coils (Fig. 1a/b) cancel by combining them to the final image (Fig. 1c). Fig. 2a/b shows the images of the two sub-experiments and the sum of the two images (Fig. 2c). As in the simulation, the spiral undersampling artifacts visible in the

individual coil profiles vanishes in the superposed image. The remaining artifacts may be explained by the fact that the two measured coil sensitivities are close to linear dependency.



**Fig.1:** Numerical results. a/b: Pulse profile of first/second reduced waveform. c: Adding the pulse profiles of the reduced waveforms yields the desired pulse profile.



**Fig.2:** Initial experimental results. a/b: Pulse profile of first/second reduced waveform. c: Adding the pulse profiles of the reduced waveforms yields the desired pulse profile. The inadequate coil sensitivities lead to remaining subsampling artifacts.

## Discussion

The presented approach describes the feasibility of Transmit SENSE, that shows the potential of shortening multi-dimensional RF pulses using multiple transmit coils. Instead of shortening the RF pulse, one could also improve the spatial resolution of the pulse profile. Furthermore, a reduction factor lower than the number of coils or a non-integer reduction factor can be used, as in parallel imaging.

The ability of Transmit SENSE to shorten multi-dimensional RF pulses could be very interesting to make 3D RF pulses feasible even in case of fast  $T_2^*$  relaxing species or strong main field inhomogeneities. Other applications for Transmit SENSE could be, e.g., outer volume suppression [3] or motion sensing via navigators [4].

## References

1. Pauly J et al., *J.Magn.Reson.* 81:43,1989
2. Hardy CJ et al., *J.Magn.Reson.* 82:647,89
3. Yang GZ et al., *MRM* 39:833,1998
4. T. S. Sachs TS et al., *MRM* 32:639,1994
5. Sodickson DK et al., *MRM* 38:591,1997
6. Pruessmann KP et al., *MRM* 42:952,1999
7. Tarantola A. *Inverse Problem Theory*. Amsterdam: Elsevier; 1987

# Feuer im MR-Tunnel durch Induktion im EKG-Kabel

Harald Kugel, Christoph Bremer, Marko Püschel, Roman Fischbach, Horst Lenzen,  
Bernd Tombach, Hugo van Aken, Walter Heindel  
*Institut für Klinische Radiologie und Klinik für Anästhesiologie*  
kugel@uni-muenster.de

---

**Während der MR-Untersuchung eines Patienten unter EKG-Überwachung entflammte plötzlich das Hemd des Patienten über den EKG-Elektroden. Auch bei als MR-geeignet bezeichneten EKG-Einheiten besteht die Gefahr einer Spannungsinduktion in die EKG-Kabel, die zu starker Erwärmung oder Funkenüberschlag führen kann.**

---

## Einleitung

Bei MR-Messungen wird die Kraft auf ferromagnetische Objekte meist als Hauptgefahr angesehen. Weiterhin wird häufig auf die Gefahr der Induktion von Strömen durch magnetische Wechselfelder in Leiterschleifen hingewiesen, die zu starken Erhitzungen führen kann.

Aber auch in langgestreckten Leitern ohne Schleifen können durch Kopplung mit der elektrischen Komponente E des HF-Feldes hohe Spannungen induziert werden.

Während dies für Führungsdrähte und Zuführungen zu Stimulationselektroden bereits untersucht wurde (1-6), fehlt in Betriebs-hinweisen und Literatur zu EKG-Überwachungen bei MR-Untersuchungen im allgemeinen ein Hinweis auf die damit verbundenen Gefahren. Die Folgen einer Spannungsinduktion können erheblich sein.

## Material und Methoden

Ein 57-jähriger Patient sollte postoperativ eine MR-Untersuchung des Beckens und der Lendenwirbelsäule erhalten. Gemessen wurde bei 1,5 T (Intera, Philips, mit Master-Gradienten (23 mT/m, 150 mT/m/ms), Körperspule zur Anregung, Datenakquisition mit einer Wirbelsäulen-

Phased-Array-Spule). Wegen der Verfassung des Patienten erfolgte eine EKG-Überwachung, nicht mit dem Scanner eigenen System, sondern mit einer externen MR-kompatiblen Einheit (Tesla plus, Mammendorfer Institut für Physik und Medizin (MIPM)). Drei MR kompatible Elektroden wurden auf dem rechten Thorax befestigt, die Verbindung zum Monitor erfolgte fußseitig aus dem MR-Tunnel heraus, schleifenrei durch ein verdrehtes EKG-Kabel von 96 cm Länge und ein geschirmtes Anschlusskabel von 276 cm entsprechend den Vorgaben des Geräteherstellers. Der EKG-Monitor stand ca. 2 m vom Scanner außerhalb der 20 mT Linie.

## Ergebnisse

Nach zwei TSE-Pulssequenzen im Beckenbereich ohne besondere Vorkommnisse wurde der Patient etwas caudal verschoben, so dass die Lendenwirbelsäule zentriert lag. Dadurch lagen die EKG-Elektroden am oberen äußeren Rand der Körperspule. Eine sagittale T1w TSE-Sequenz wurde gestartet (SAR 3,0 W/kg KG). Während dieses Scans schrie der Patient plötzlich auf. Der überwachende Anästhesiologe bemerkte eine etwa 3 cm hohe Flamme aus dem Hemd in der Nähe der EKG-Elektroden. Die Flamme wurde mit der Hand ausgeschlagen und der Patient aus dem Tunnel gezogen. Die folgenden Untersuchungen zeigten Verbrennungen zweiten und dritten Grades an der Position der EKG-Elektroden. Partikel geschmolzenen Plastiks fanden sich auf Hemd und Laken. Ein großes Loch war in das Hemd gebrannt worden. Eine genauere Untersuchung der Elektroden zeigte, dass die Plastik-Clips an der Verbindung zu den Elektroden deformiert

und teilweise geschmolzen waren. Die Folie an der Basis der Elektroden war Rußbefleckt, aber nicht perforiert. Der EKG-Monitor war intakt und zeigte keine Spuren einer hohen Spannung.

### **Diskussion**

Wir nehmen an, dass durch die Positionierung der Kabel während der letzten Untersuchung eine Induktion von hoher Spannung im EKG-Kabel durch Kopplung mit dem elektrischen Anteil des HF-Feldes möglich wurde. Nachfolgende Experimente haben gezeigt, dass bei einer kurzfristigen Unterbrechung des Kontaktes der Clipverbindungen des Kabels zu den Elektroden - beispielsweise durch Bewegung des Patienten - Funkenüberschläge möglich sind. Bei intakter galvanischer Verbindung wird die Energie an der Position mit dem höchsten Widerstand in Wärme umgewandelt, was wiederum an der Position der Clipverbindung oder am Kontakt der Elektroden mit der Haut sein kann. Diese Erwärmung durch Energiedissipation erfolgt vergleichsweise langsam und steigt mit der Dauer einer Messsequenz. Bei hinreichend hohen Temperaturen können Verbrennungen auftreten. Das Risiko steigt mit der SAR. Die Entflammung von Materie ist vermutlich die Folge von Funkenbildung, die bei Leitungsunterbrechung sofort auftreten kann. Sie hängt vor allem von der Stärke von B1 ab. Ausgedehnte HF-Felder (z.B. bei der Verwendung der Körperspule zur Pulsanregung), und spezifische Positionierungen der Kabel - z.B. wandnahe Führung - erhöhen (6), hochohmige Kabel vermindern die Gefahren einer Induktion.

### **Literatur**

1. Ladd ME, Quick HH, Boesiger P, McKinnon GC. Proc Intl Soc Mag Reson Med **1998**; 8:473
2. Nitz WR, Oppelt A, Renz W, Manke C, Lenhart M, Link J. J Magn Reson Imaging **2001**; 13:105-114

3. Hofman MBM, de Cock CC, van der Linden JC, et al. Magn Reson Med **1996**; 35:413-422

5. Rezaei AR, Finelli D, Nyenhuis JA, et al. J Magn Reson Imaging **2002**; 15:241-250

6. Girnus R, Hesselmann V, Luyken K, Krug B, Nitz G, Lackner K. Proc Intl Soc Mag Reson Med **2002**; 10:2242

# Einsatz von segmentierten, räumlich zwei-dimensionalen Pulsen in der $^1\text{H}$ NMR-Spektroskopie des menschlichen Gehirns

Markus Körber, Torsten Schlumm, Thomas Riemer

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)-Leipzig, Johannisallee 30 a, 04103 Leipzig  
koerber@cns.mpg.de

## Zusammenfassung

Wir zeigen, dass segmentierte, räumlich zweidimensional aufgelöste Pulse als Anregungspulse in der  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie des menschlichen Gehirns eingesetzt werden können.

Diese ermöglichen eine mehr anatomisch definierte Volumenselektion, als bisherige Voxelbasierte Spektroskopie-Methoden.

---

## Einleitung

Bei der *in vivo*  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie am menschlichen Gehirn wäre es wünschenswert die Volumenselektion an Hand der Anatomie vornehmen zu können.

Prinzipiell lassen sich beliebige zweidimensionale Formen mit räumlich zweidimensionalen HF-Pulsen anregen [1,2]. Um eine möglichst gute Lokalisierung zu erreichen muss eine gute Überdeckung des k-Raums gewährleistet sein. Aufgrund endlicher Schaltzeiten und begrenzter Gradientenstärken benötigt man für typische räumlich zweidimensional aufgelöste Anregungspulse Pulslängen von 5 bis 20 ms. Die damit verbundenen spektroskopischen Bandbreiten reichen für die  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie bei 3 T (ca. 1 kHz) nicht aus.

Das Segmentieren der zweidimensionalen Pulse im k-Raum führt zu kürzeren Pulsdauern, und damit zu einer Erhöhung der erzielbaren spektroskopischen Bandbreite [2].

In diesem Beitrag vergleichen wir die bis jetzt mit den segmentierten räumlich zweidimensional aufgelösten Anregungspulsen erzielten Ergebnisse mit denen einer herkömmlichen PRESS-Sequenz.

## Material und Methoden

Sämtliche Messungen wurden an einem Bruker 30/100 Medspec Ganzkörper-Tomographen durchgeführt der über ein Gradientensystem verfügte, das in der Lage war 45 mT/m innerhalb von 320 Mikrosec zu schalten. Für die Signalaufnahme und die HF-Einstrahlung wurde eine Birdcage HF-Spule (Durchm. 28 cm) verwendet.

Als k-Raum Segmentierungsschema dienten rotierte Spiralen die ein sog. "Pinwheel" (Feuerrad) Muster formten [2]. Eine Spin-Echo Sequenz (TE = 15 ms, TR = 5 s, NA = 16/Segment) mit  $60^\circ$  2D-Anregungspulsen ( $\tau_p = 2$  ms, 8 Segmente, 2 Umläufe/Segment, Anregungsprofil = 15 mm Kreisscheibe) gefolgt von einem schichtselektiven  $180^\circ$  Refokussierungspuls (Mao,  $\tau_p = 4$  ms, 1 cm Schichtdicke) wurde benutzt.

Die räumliche Lokalisierung wurde mittels eines EPI Readouts überprüft (FOV = 25 cm, 128x128 Matrix, Bandbreite 200 kHz, TE = 60 ms).

Zur Wassersättigung diente eine CHES- Sequenz, bestehend aus 3 Pulsen (15 ms,  $90^\circ$  Gauss HF Pulse gefolgt von 10 ms Spoil Gradienten).

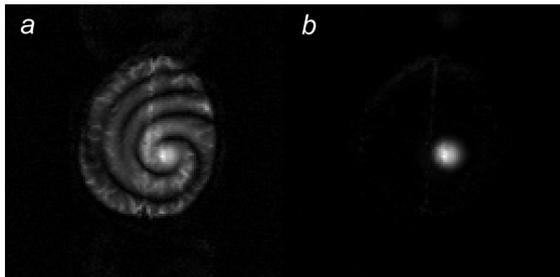
Die Parameter der zum Vergleich verwendeten PRESS-Sequenz waren: Voxelsize = 1,9 cm x 1,9 cm x 1,0 cm, TE = 30 ms, TR = 5 s, NA = 64.

Zur Darstellung der Spektren wurde eine Linienverbreiterung von 1 Hz verwendet.

## Ergebnisse

### Volumenselektion

Die einzelnen Segmente führten zu dem in Abbildung 1a gezeigten Anregungsmuster. Die aufsummierten Segmente der *in vivo* Messung führten zur gewünschten Volumenselektion (Kreisscheibe, Abb. 1b). Zusätzlich zeigt das EPI Bild der Summe (Abb. 1b) einen kleinen Beitrag der vom Fett der Kopfhaut stammt.



**Abb.1.** EPI Bilder für die Volumenselektivität eines achtfach segmentierten kreisförmigen 2D-Anregungspulses : a) 1. Segment; b) Summe der 8 Segmente.

### Spektren

Abbildung 2 zeigt die Spektren die mit der 2D-Puls Spin-Echo Sequenz bzw. der PRESS-Sequenz erhalten wurden.

Das 2D-Puls-Spektrum zeigt die gut aufgelösten Signale von N-Acetyl-Aspartat (NAA), Creatin (Cr), Cholin (Cho) und myoInositol (mI). Die Intensitätsverhältnisse der Metabolite beider Spektren sind vergleichbar. Im 2D-Puls-Spektrum ist eine etwas vergrößerte Linienbreite zu beobachten.

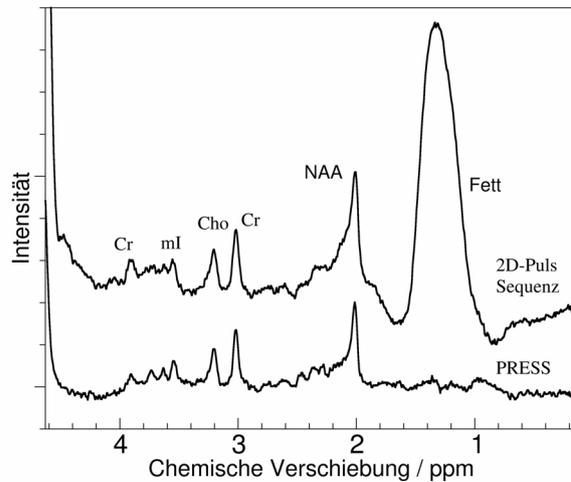
Ausserdem ist im 2D-Puls-Spektrum ein Fettsignal vorhanden.

## Diskussion

Die spektroskopischen Ergebnisse zeigen die gleichen relativen Metabolitverhältnisse für das Standard PRESS-Spektrum wie für die 2D-Puls-Sequenz.

D.h. die spektroskopische Bandbreite der achtfach segmentierten räumlich 2D selektiven Anregungspulse ist wie erwartet aus-

reichend für die  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie bei 3 T.



**Abb.2.** *in vivo*  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum der weissen Substanz (Oben: 2D-Anregungspuls, Unten: PRESS-Spektrum).

Die Linienbreite der Signale war bei Verwendung der 2D-Puls-Sequenz um etwa ein Drittel größer als in der PRESS-Sequenz. Die Ursache für diese beobachtete Linienverbreiterung ist noch nicht geklärt. Es könnte einerseits die Bewegung des Objekts während der Messung der einzelnen Segmente dafür verantwortlich sein, oder aber eine größere Empfindlichkeit der segmentierten Sequenz gegenüber  $B_0$ -Feld Inhomogenitäten bestehen.

## Literatur

- [1] Pauly J. et al. (1989) J. Mag. Res. 1:43-56
- [2] Hardy C. J. et al. (1989) J. Magn. Res. 82:647-654
- [3] Hardy C. J. et al. (1991) Magn. Res. Med. 17:315-327

# Der Einfluss der räumlichen Auflösung auf DTI-basierte Fibertracking Algorithmen

B. W. Kreher<sup>1</sup>, J. F. L. Schneider<sup>2</sup>, E. Martin<sup>2</sup>, J. Hennig<sup>1</sup>, K.A. Il'yasov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekt. für Med. Physik, Dept. of Radiologie, Uniklinik Freiburg, Deutschland und

<sup>2</sup>Neurologie & MR Diagnostik, Universität Kinderkrankenhaus, Zürich, Schweiz

bkreher@ukl.uni-freiburg.de

## Zusammenfassung

Mit Diffusion Tensor Imaging (DTI) ist es nicht möglich, Strukturen zu modellieren, welche kleiner sind als die Größe eines Voxels. In dieser Arbeit wird die Auswirkung der Voxelgröße auf das Tracken von Nervenbahnen untersucht.

Ausgewertet werden DTI Daten mit unterschiedlichen Schichtdicken (4, 5, 6, 8, 12 und 16 mm), wobei die 4, 5 und 6mm Datensätze gemessen und die 8, 12 und 16mm simuliert sind. Untersucht wird der FA-Index und die Häufigkeit der angewandten Abbruchkriterien beim Tracken mit dem FACT [1] Algorithmus.

Wir konnten zeigen, dass aufgrund des *partial volume* Effektes vor allem in den feinen Strukturen eine starke Reduktion der trackbaren Voxel auftrat. Des weiteren spielt der FA-Index als Abbruchkriterium beim Tracken mit zunehmender Schichtdicke eine dominierende Rolle.

---

## Einleitung

Zum Verfolgen von neuronalen Nervenbahnen (Fibertracking) wird im allgemeinen das Diffusion Tensor Imaging (DTI) als Datengrundlage verwendet. Aufgrund des *partial volume* Effektes ist es mit DTI nicht möglich, Strukturen aufzulösen, welche kleiner als ein Voxel sind. Ziel dieser Arbeit ist es, mit DTI den Einfluss der Voxelgröße auf das Tracken von Nervenbahnen zu untersuchen.

## Material und Methoden

DTIs wurden mit einer *multi-slice single-shot* DW SE-EPI Sequenz aufgenommen

(TE= 102ms, TR= 6s und „effektive b-Faktor“= 1500s/mm<sup>2</sup>). Dabei wurde die Diffusion in 60 gleichverteilte Raumrichtungen gemessen. Das gesamte Gehirn wurde bei diesen Messungen kontinuierlich mit Schichten abgedeckt. Die Anzahl der Schichten war abhängig von der Schichtdicke. An einem Probanden wurden drei Messungen mit verschiedenen Schichtdicken (4, 5 und 6mm) und konstanter ‚in-plane‘ Auflösung (2x2mm) durchgeführt. Die resultierende Messzeit pro Experiment betrug dabei maximal 7 min. Zusätzlich sind DTI Datensätze von 8, 12 und 16mm simuliert worden. Dazu wurde ausgehend von den DWI Daten mit 4mm Schichtdicke von 2, 3 bzw. 4 Schichten voxelweise der Durchschnitt berechnet. Im folgenden werden die verschiedenen Datensätze durch ihre Schichtdicke abgekürzt.

Zum extrahieren aller Nervenbahnen aus den DTI-Daten, welche mindestens 5 Voxel durchwandern, wurde eine modifizierte Form des FACT-Algorithmus [1] verwendet. Drei Abbruchkriterien wurden für das Verfolgen einer Nervenbahn festgelegt:

1. Der FA-Index ist im aktuellen Voxel unterhalb eines bestimmten Schwellwert.
2. Der Winkel zwischen den Hauptrichtungen vom momentanen Voxel und vom Vorgängervoxel ist größer als 41,4° (= arc cos(0.75)).
3. Das nachfolgende Voxel ist außerhalb des Datensatzes.

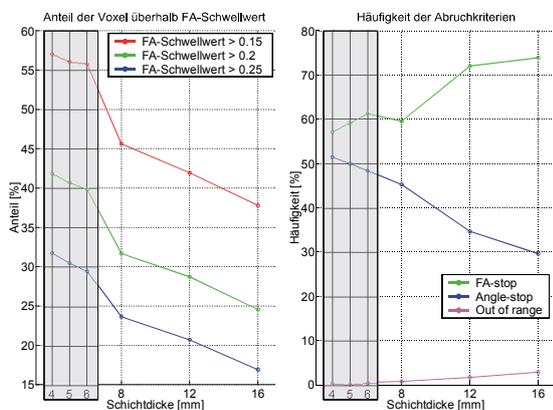
Der FA-Index wurde voxelweise zwischen dem simulierten 8mm und dessen korrespondierenden Voxeln im originalen 4mm Datensatz verglichen. In Abb. 2 sind FA-maps des 4mm-Datensatzes für zwei Schichten dargestellt. Bereiche, in denen

sich bedingt durch die zunehmende Schichtdicke die relative Anzahl der trackbaren Voxel (d.h. über einem FA-Schwellwert von 0.15) reduzierten bzw. erhöhten, wurden in Masken markiert (s. Abb. 3).

### Ergebnisse

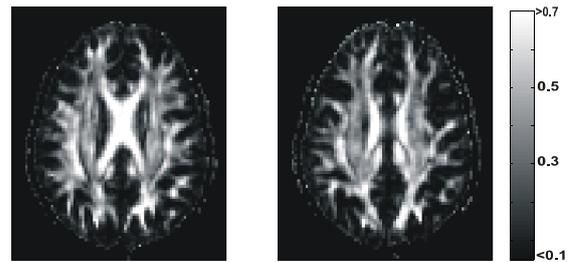
Im linken Plot von Abb. 1 ist die relative Anzahl der Voxel mit FA-Index  $> 0.15$ ,  $0.2$  bzw.  $0.25$ , zur Schichtdicke aufgetragen. Bei dem 4mm-Datensatz besitzen 55% der Voxel einen FA-Index größer als  $0.15$ . Die Anzahl reduziert sich mit ansteigender Schichtdicke auf unter 40% bei 16 mm. Die Schwellwerte von  $0.2$  bzw.  $0.25$  zeigen die gleiche Tendenz, wobei die Anteile jeweils um 15% bzw. 25% reduziert sind.

Der rechte Plot in Abb. 1 zeigt die Häufigkeit der drei verschiedenen Abbruchkriterien des FACT Algorithmus in Abhängigkeit der Schichtdicke. Man erkennt deutlich die Tendenz, dass mit zunehmender Schichtdicke der FA-Index zum dominierenden Abbruchkriterium wird und das Winkel an Wichtigkeit verliert.

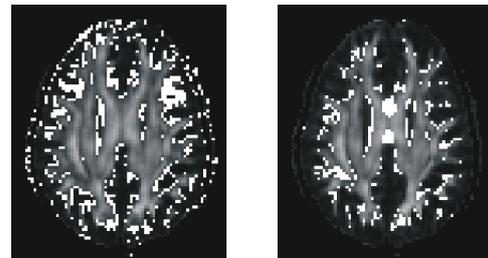


**Abb. 1:** Links: Relativer Anteil der Voxel über einem FA-Index  $> 0.15$ ,  $0.2$  bzw.  $0.25$ . Rechts: Die Häufigkeit der angewandten Abbruchkriterien des FACT-Algorithmus bei verschiedenen Schichtdicken. Die grau unterlegten Datensätze wurden gemessen, die anderen simuliert.

Das linke Bild in Abb. 3 zeigt hauptsächlich in der Peripherie einen starken Verlust von trackbaren Voxel. Dies beeinflusst vor allem die sich dort befindlichen feinen Nervenstrukturen wie z.B. die U-Bahnen.



**Abb 2:** FA-maps des 4mm-Datensatzes, die zu der in Abb. 3 dargestellten Schicht korrespondieren.



**Abb 3:** Durch die Erhöhung der Schichtdicke von 4mm (siehe Abb. 2) auf 8mm (Simulation) ändert sich die relative Anzahl von trackbaren Voxel. Links: Die weißen Pixel markieren Bereiche in denen trackbare Voxel (FA-index  $> 0.15$ ) verloren gehen. Rechts, entsprechen weiße Pixel den Bereichen, an denen die Anzahl der trackbaren Voxel zunimmt.

### Diskussion

Die beobachtete Reduzierung des FA-Index beeinflusst nahezu alle DTI-basierten Fibertracking Algorithmen. Im allgemeinen scheint der *partial volume* Effekt starke Auswirkungen in den feinen Strukturen zu haben.

Mit ansteigender Schichtdicke wird der FA-Index zum dominierenden Abbruchkriterium. Dies lässt sich vermutlich auf zwei Gründe zurückzuführen:

- Ein Voxel enthält sowohl isotrope als auch anisotrope Strukturen. Dadurch ist es möglich, dass der FA-Index unterhalb des Schwellwertes fällt.
- Ein Voxel enthält zwei anisotrope Strukturen mit unterschiedlichen Hauptrichtungen. Die Hauptachse des daraus resultierenden Tensor zeigt dann in die falsche Richtung.

Trotz der Tatsache, dass man mit steigender Auflösung ein geringeres SNR hat, könnte vor allem bei kleinen Strukturen der *partial volume* Effekt einen größeren Einfluss haben als der Verlust der Anisotropie durch das schlechte SNR.

### Literatur

[1] Mori S et al. Ann Neurol; 45:265, 1999

# In-vivo IMCL Messungen mittels <sup>1</sup>H-MRS an verschiedenen Rattenmodellen der Insulinresistenz – existiert eine Korrelation zwischen IMCL und Insulinsensitivität?

C. Neumann-Haefelin, J. Kuhlmann, U. Belz, J. Kalisch, H-P. Juretschke and A.W. Herling  
*Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt, Deutschland*

## Einleitung:

Die Zahl der Typ-2-Diabetiker in Deutschland beträgt ca. 4 Millionen Patienten (1). Aufgrund der späten und meist zufälligen Diagnose des Typ-2-Diabetes sind Folgeschäden vorprogrammiert. Bislang wurde der Typ-2-Diabetes hauptsächlich mit insulinotropen Wirkstoffen behandelt, jedoch besteht großes Interesse an der Entwicklung von sogenannten Insulinsensitizern, die in den Pathomechanismus der Erkrankung direkt eingreifen und bereits bei der Vorstufe, der Insulinresistenz, ansetzen.

Diese Insulinresistenz geht bei 80-90% aller Patienten dem Typ-2-Diabetes voraus (2). Hierbei ist die biologische Antwort auf endogenes oder exogen zugeführtes Insulin vermindert. Dies führt zu einem Stoffwechselzustand mit hohen Insulinwerten bei normaler oder leicht erhöhter Blutglukose, welcher nur selten rechtzeitig erkannt und behandelt wird.

Bekannt ist bereits, dass eine negative Korrelation zwischen der Insulinsensitivität und dem in der Muskelzelle gespeicherten intramyozellulären Lipid (IMCL) existiert, woraus die Verwendung von IMCL als Marker für Insulin Resistenz resultiert (3). IMCL ist mittels unterschiedlicher Methoden in der Muskelzelle nachweisbar, u.a. mittels Protonen MRS. Allerdings wurden alle bisher veröffentlichten in vivo Studien am Menschen durchgeführt.

Für die Entwicklung neuer antidiabetischer Medikamente ist es jedoch essenziell, Tiermodelle zu verwenden, in welchen IMCL messbar ist. Ziel der vorliegenden Studie ist es daher, eine IMCL-Messung an verschiedenen Rattenmodellen der Insulinresistenz und des Typ-2-Diabetes zu etablieren, die Insulinresistenz mit dem Insulinsensitizer Rosiglitazone zu beeinflussen, und die MR-Ergebnisse mit der mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Glukose-Clamp (4) gemessenen Insulinsensitivität zu korrelieren.

## Material und Methoden:

In dieser Studie wurden 2 verschiedene Modelle der Insulinresistenz bzw. des Typ-2-Diabetes verwendet: Zum einen schlanke und obese männliche und weibliche Zucker Diabetic Fatty (ZDF) Ratten. Hiervon sind die obesen Tiere insulinresistent. Zusätzlich entwickeln die männlichen Tiere im Alter von ca. 14 Wochen Typ-2-Diabetes. Zum anderen wurden 2 diät-induzierte Modelle mit männlichen Wistar Ratten verwendet, welche entweder fruktoseangereichertes Futter oder eine Cafeteria-Diät bestehend aus Nudeln, Käse, Salzstangen und Malzbier erhielten. Normal gefütterte Wistar Ratten

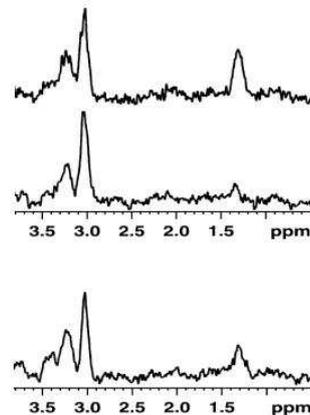
dienten als Kontrollgruppe. Von den männlichen insulinresistenten Gruppen wurde jeweils eine Untergruppe im Alter von 18 Wochen mit dem Insulinsensitizer Rosiglitazone behandelt.

Im Alter von 20-22 Wochen wurden alle Ratten mittels lokalisierter Spektroskopie untersucht (7T Bruker Biospec, TE=17ms, TR=1s, 1024 Mittelungen, CHES Wasserunterdrückung, Voxelvolumen 1,6<sup>2</sup>x3,2 mm<sup>3</sup>) und der Gehalt an IMCL sowie Gesamtkreatin (tCr) im weißen tibialis anterior Muskel bestimmt und als Verhältnis ausgegeben. Im Anschluss an die NMR-Messungen wurde die Insulinsensitivität mittels der von DeFronzo (4) beschriebenen Glukose-Clamp-Technik bestimmt. Die Ergebnisse beider Untersuchungen wurden miteinander korreliert.

## Ergebnisse:

### NMR-Messungen

Sowohl in männlichen als auch weiblichen obesen ZDF Ratten wurde ein signifikant höheres IMCL als in den schlanken Kontrolltieren gefunden (Abb. 1A; Tab. 1). Auffallend sind jedoch die deutlich niedrigeren IMCL-Werte in den männlichen Tieren (insulinresistent sowie diabetisch) verglichen mit den weiblichen (insulinresistent, nicht-diabetisch, Tab. 1). Dies deutet auf einen veränderten IMCL-Gehalt im Muskel nach Einsetzen des overten Diabetes hin. Ähnliches fand sich in den diät-gefütterten Wistar Ratten; beide Gruppen (Fruktose und Cafeteria-Diät) wiesen ein höheres IMCL/tCr Verhältnis auf als die normal gefütterte Wistar-Kontrolltiere (s. Abb. 1B; Tab). Aus dem NMR-Ergebnis ließ sich somit eine geringere Insulinsensitivität in diesen Tieren schlussfolgern.



**Abb 1:** Typische Spektren in Wistar-Ratten; v.o.n.u.: Fruktose-gefütterte, Kontrolle, Rosiglitazone + Fruktose

Rosiglitazone-Behandlung resultierte in den obesen männlichen ZDF Ratten in höheren IMCL-Werten verglichen mit unbehandelten obesen ZDF-Kontrolltieren, während in den diät-gefütterten Wistar-Gruppen niedrigere IMCL-Konzentrationen als in den unbehandelten Tieren nachgewiesen wurden. Die höheren IMCL-Werte in den behandelten ZDF Tieren sind noch nicht vollständig geklärt. Jedoch kann es ein weiteres Zeichen dafür sein, dass durch den Diabetes eine Reduktion des IMCLs stattfindet, welche durch Rosiglitazone-Behandlung (wie auch die Entwicklung des Typ-2-Diabetes) verhindert wird.

	IMCL/tCr M. tibialis anterior	
	unbehandelt	Rosiglitazone-behandelt
Schlanke ZDF, männlich	0,14 ± 0,07	
Obese ZDF, männlich	1,05 ± 0,25*	<b>1,28 ± 0,46</b>
Schlanke ZDF, weiblich	0,59 ± 0,20	
Obese ZDF, weiblich	3,50 ± 1,44*	
Wistar Ratten, Kontrolle	0,17 ± 0,12	
Wistar Ratten, Fruktose	0,42 ± 0,17*	0,28 ± 0,19
Wistar Ratten, Cafeteria	0,44 ± 0,33*	0,33 ± 0,19

	Glukose-Infusions-Rate (mg/kg/min)	
	unbehandelt	Rosiglitazone-behandelt
Schlanke ZDF, männlich	13,38 ± 1,22	
Obese ZDF, männlich	0,60 ± 1,58	5,13 ± 2,23 <sup>#</sup>
Schlanke ZDF, weiblich	14,82 ± 2,24	
Obese ZDF, weiblich	2,86 ± 1,00	
Wistar Ratten, Kontrolle	16,68 ± 2,58	
Wistar Ratten, Fruktose	11,59 ± 2,86	12,66 ± 2,35
Wistar Ratten, Cafeteria	10,71 ± 4,48	12,92 ± 4,53

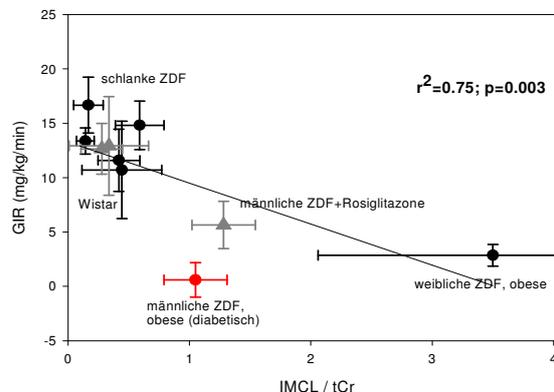
\*: p<0.05; sign. erhöht gegenüber jew. Kontrolle  
#: p<0.05; sign. erhöht gegenüber unbehandelt

### Glucose-Clamp

Die mittels NMR gefundenen Ergebnisse ließen sich im Glukose Clamp bestätigen. Die Insulinsensitivität der schlanken ZDF Ratten und normal gefütterten Wistar Ratten war signifikant höher als die in den obesen ZDF Ratten (männlich und weiblich) sowie den Diät-gefütterten Wistar Ratten. Durch die Behandlung mit Rosiglitazone wurde in allen 3 insulinresistenten Gruppen die Insulinsensitivität gesteigert.

### Korrelation zwischen IMCL und Glukose-Clamp

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den gemessenen IMCL-Daten mit den mittels Glukose-Clamp bestimmten Insulinsensitivitäten ergab unter Verwendung aller Daten eine signifikante Korrelation ( $r^2=0,51$ ,  $p<0,05$ ). Unter Vernachlässigung der an den diabetischen ZDF Ratten gemessenen Daten wurde diese Korrelation nochmals deutlich verbessert ( $r^2=0,75$ ;  $p=0,003$ ; s. Abb. 2)



**Abb 2:** Korrelation zwischen IMCL/tCr im weissen M. tibialis ant. unterschiedlicher Ratten und der gemessenen Glukoseinfusionsrate (GIR). Die Geradenanpassung erfolgte unter Vernachlässigung der diabetischen ZDF Ratten (rot).

### Zusammenfassung:

Unsere Studie zeigt erstmals an unterschiedlich stark insulinresistenten Tiergruppen, dass tatsächlich ein Zusammenhang zwischen dem im Muskel tibialis anterior gespeicherten IMCL und der Insulinsensitivität besteht. Allerdings ist dieser Zusammenhang keine simple Korrelation, sondern wird von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst. IMCL-Werte sind altersabhängig (6; Daten nicht gezeigt) und der overte Diabetes selbst beeinflusst den IMCL-Gehalt des Muskels. Um somit aus einer gemessenen IMCL-Konzentration auf die Insulinsensitivität des Individuums schließen zu können, ist es absolut entscheidend, alters-gematchte Gruppen sowie Probanden/Patienten hinsichtlich ihres Typ-2-Diabetes-Erkrankungsstatus zu untersuchen. Weiterhin wurde in dieser Studie gezeigt, dass die Glukose-Utilisation mittels des Insulinsensitizers Rosiglitazone signifikant verbessert werden kann und dies auch mittels NMR-Messung nachweisbar ist. Die präsentierten Tiermodelle und die in-vivo NMR-Messungen bieten daher ein ausgezeichnetes Werkzeug für Langzeitstudien und die Entwicklung neuer Arzneimittel zur Behandlung der Insulinresistenz und damit zur Prävention des Typ-2-Diabetes.

### Referenzen:

1. Hauner H, Dtsch Med Wschr 123: 777-782 (1998);
2. Shulman GJ, J Clin Inv 106:171-176, 2000;
3. Krssak M et al., Diabetologia 42:113-116, 1999;
4. DeFronzo RA et al, Am J Physiol (Endocrinol. Metab. 237), E214-E223, 1979;
5. Kuhlmann J et al, Diabetes, 2002, in press;
6. Neumann-Haefelin C et al., MRM 2002, submitted

# MR-Perfusionsmessung an isolierten abdominellen Organen

F. Risse<sup>1</sup>, J.M. Boese<sup>1</sup>, T. Hess<sup>2</sup>, M. Mory<sup>3</sup>, M. Schäfer<sup>3</sup>, L.R. Schad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biophysik und Medizinische Strahlenphysik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

<sup>2</sup>Radiodiagnostik, Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg

<sup>3</sup>Experimentelle Chirurgie, Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg  
f.risse@dkfz.de

---

**In dieser Arbeit wird ein Aufbau zur Perfusionsmessung an isolierten Organen des Abdomens mittels dynamischer Magnetresonanztomographie („First Pass“-Technik) vorgestellt. Die Analyse der Daten erfolgte mit der Singulärwertentfaltung und der Maximale-Steigungs-Methode. Es konnte gezeigt werden, dass solche Messungen an isolierten Organen im MRT über längere Zeiträume möglich sind.**

---

## Einleitung

Die Perfusion ist ein wichtiger Parameter bei der Diagnose von Erkrankungen, bei denen eine Änderung der Durchblutung im betroffenen Organe auftritt. Die Bestimmung der mikrovaskulären Perfusion mittels Magnetresonanztomographie kann durch Analyse der Daten nach Passage eines paramagnetischen Kontrastmittelbolus („First Pass“) im zu untersuchenden Gewebe erfolgen [1,2].

Die Anwendung beschränkte sich bislang vor allem auf das Gehirn, da dort aufgrund der Blut-Hirn-Schranke Kontrastmittel im Gefäßvolumen verbleiben. Das ist bei Perfusionsmessungen im Abdomen nicht der Fall. Zusätzliche Schwierigkeiten sind dort die Organbewegungen und die großen Suszeptibilitätsänderungen, die im Modell des isolierten Organs vermieden werden.

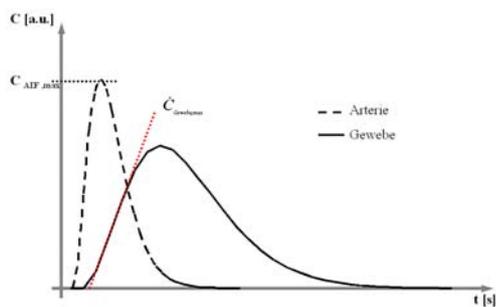
MR-Perfusionsmessungen an isolierten Organen können daher der Abschätzung der Messgenauigkeit der Methoden in abdominellen Organen, sowie als Modell für die Simulation von Erkrankungen dienen. Im Folgenden soll unser Aufbau zur Perfusionsmessung an isolierten Organen vorgestellt und erste Ergebnisse an isolierten Hundelebern und einer Hundeniere gezeigt werden.

## Material und Methoden

Zur Vorbereitung der Experimente wurden die Organe *in situ* von Blut frei gespült, entnommen und bis zur Messung bei 4°C gelagert. Die Perfusion erfolgte mittels MR-kompatibler Kunststoffkatheter über die zuführenden Gefäße der Organe [3]. An den isolierten Lebern wurde eine konventionelle Perfusion mit oxygenierter und modifizierter (Substrate und Puffer) Ringerlösung bei 37°C durchgeführt, um annähernd physiologische Bedingungen während der MR-Messungen zu gewährleisten. Zur Minimierung der Stoffwechselaktivität wurde die Niere mit kalter Ringerlösung (7°C) perfundiert, so dass auf Modifikation und Oxygenierung der Lösung verzichtet werden konnte. Während der Messung wurden die Organe in einem temperierten, mit Perfusat gefülltem Kunststoffgefäß in der Kopfspule des MR-Tomographen (Magnetom Vision bzw. Symphony, Siemens, Erlangen) gelagert [3].

Die dynamischen Messungen erfolgten mittels EPI-Bildgebung (FOV 240×240 mm<sup>2</sup>, Matrix: 128×128, TE = 42 ms, Zeitauflösung: 1s) nach Injektion von 0,001 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist<sup>®</sup>, Schering, Berlin). In der Leber wurde die Messung separat für die arterielle und venöse Perfusion durchgeführt.

Zur Auswertung der Daten wurde der relative regionale Blutfluss (RBF) pixelweise mittels Singulärwert-Entfaltung (SVD) [2] und der Maximale-Steigungs-Methode (MSM) [4] ermittelt. Bei dieser Methode wird RBF über den Quotienten aus maximaler Steigung der Gewebekonzentrations(GK)-Kurve und dem Maximum der arteriellen Eingangsfunktion (AIF) bestimmt.

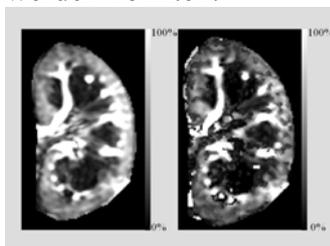


**Abb. 1:** Die Berechnung der regionalen Blutflusses erfolgt über die max. Steigung der Gewebekonzentrationskurve ( $\dot{c}_{\text{Gewebe,max}}$ ) normiert auf das Maximum der AIF ( $C_{\text{AIF,max}}$ ).

## Ergebnisse

Die Perfusion der Hundelebern war unter annähernd physiologischen Bedingungen über Zeiträume bis zu zwei Stunden möglich. Allerdings kam es bei einigen Lebern zu regionalen Perfusionsausfällen aufgrund von Luftembolien beim Anschließen der Katheter. Zudem kam es im Verlauf der Experimente zu Ödembildungen, die vor allem zu einer Reduktion der venösen Perfusion führten und Messzeiten von über zwei Stunden verhinderten.

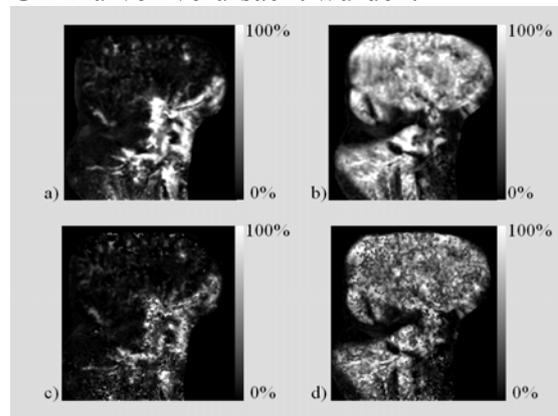
Bislang konnte nur eine Messung an isolierten Hundenieren durchgeführt werden, da selbst bei sehr kleinen Flüssen (<50 ml/min) hohe Drücke auftraten und die Organe stark anschwellen ließ. In Abb. 2 sind beispielhaft Perfusionskarten der Niere gezeigt, bei der trotz zu hoher Drücke MR-Messungen durchgeführt werden konnten.



**Abb. 2.:** Relative Perfusionsverteilung der Niere berechnet mit der SVD (li.) und der Max.-Steigungsmethode (re.).

Die Auswertung der erstellten Perfusionskarten zeigte, dass große Bereiche der Leber primär über das arterielle oder das venöse Gefäßsystem perfundiert wurden. Es ließen sich außerdem inhomogene Perfusionsverteilungen in den Lebern und in der Niere beobachten. Die mit der SVD und der MSM erstellten Perfusionskarten

zeigten untereinander nur geringe Abweichungen in der relativen Perfusionsverteilung, die vor allem durch nicht ideales Anpassen der max. Steigung an die GK-Kurven verursacht wurden.



**Abb. 3:** Relative arterielle (a,c) und venöse (b,d) Perfusionsverteilung einer Leber. Die Berechnung erfolgte mittels SVD (a,b), bzw. Max.-Steigungsmethode (c,d).

## Diskussion

Mit dem vorgestellten System sind Perfusionsmessungen an isolierten Organen des Abdomens möglich. Die inhomogene Perfusionsverteilungen in den Lebern wurde wahrscheinlich vor allem durch Luftembolien verursacht, in der Niere zusätzlich durch das fehlerhafte Einführen des Katheters in die A. renalis.

Die weitestgehend freie Einstellung der Eingangsparameter ermöglicht eine Überprüfung der Genauigkeit der Perfusionsmessungen in diesen Organen. Der Bezug zwischen Eingangsgröße und regionaler Perfusion in der Messschicht muss allerdings noch untersucht werden. Im Modell der isolierten Leber ist auch eine getrennte Bestimmung Perfusion für das arterielle und das venöse Gefäßsystem möglich. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit die Perfusionsmessungen auch mit anderen bildgebenden Methoden, z.B. CT oder PET, durchzuführen.

## Literatur

- [1] Rempp, K.A. et al., Radiology 1994; 193:637-641
- [2] Østergaard, L. et al., Magn. Reson. Med. 1996; 36:715-725
- [3] Risse, F. et al., Med. Physik 2001 – DGMP (Berlin): 373-374
- [4] Miles, K.A., Br. J. Radiol. 1991; 64:409-412

# Quantifizierung von N-Acetylaspartat und Laktat mittels schneller spektroskopischer Bildgebung beim akuten Schlaganfall

A. Stengel<sup>1</sup>, U. Pilatus<sup>2</sup>, H. Lanfermann<sup>2</sup>, R. du Mesnil de Rochement<sup>2</sup>, F. E. Zanella<sup>2</sup>,  
O. Singer<sup>1</sup>, C. Neumann-Haefelin<sup>3</sup>, T. Neumann-Haefelin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neurologie, <sup>2</sup>Institut für Neuroradiologie, JWG Universität Frankfurt;  
<sup>3</sup>Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt  
email: A.Stengel@em.uni-frankfurt.de

## Einleitung:

In der Akutdiagnostik des Schlaganfalls ist die Identifizierung von reversibel geschädigtem, noch potentiell rettbarem Gewebe von besonderer Bedeutung. Während bis vor wenigen Jahren perfusions-, aber noch nicht diffusionsgestörte Regionen als reversibel geschädigt galten, legen neuere Untersuchungen nahe, dass auch innerhalb der diffusionsgestörten Areale initial vitale Bereiche vorhanden sind [1]. Zu einer besseren Identifizierung von reversibel geschädigtem Gewebe könnte die quantitative Untersuchung der metabolischen Veränderungen in den betroffenen Regionen mittels spektroskopischer Bildgebung (CSI) führen. Allerdings sind für den Einsatz in der Frühphase des Schlaganfalls kurze Messzeiten (< 15 min) erforderlich, was bei bisher häufig eingesetzten Standardsequenzen nicht gegeben ist. Ziel dieses Projektes ist es daher, eine Multi-Spin-Echo-Sequenz als Methode zur Quantifizierung von N-Acetylaspartat (NAA) und Laktat (Lac) zu evaluieren.

## Material und Methoden:

Die Messungen wurden mittels einer Multi-Spin-Echo-Sequenz ( Turbo Spectroscopic Imaging, TSI ) an einem 1,5T Philips Gyroscan Intera durchgeführt. Die MR-Spektren wurden aufgenommen mit PRESS-Volumenselektion und folgenden Messparametern: TR = 1500 ms, TE = 144 / 288 / 432 / 576 ms, 32 x 32 Matrix, 24 cm FOV, 256 Datenpunkte bei 2250 Hz Spektrenweite. Durch die Akquisition von vier Echos pro Messung wurde bei Aufzeichnung einer Schicht eine

Verkürzung der Messzeit auf 6 Minuten erzielt.

Nach räumlicher Fouriertransformation wurden die spektroskopischen Daten mit Hilfe der Software jMRUI in der Zeitdomäne angefitet.

Zur Bestimmung der absoluten Metabolitenkonzentrationen (mM) wurde die sog. Phantom-Replacement-Methode eingesetzt [2], wobei ein Phantom mit 40 mM NAA und 40 mM Lac als Referenz verwendet wurde. Die in-vivo und in-vitro-Konzentrationen wurden bezüglich ihrer Unterschiede in den Relaxationszeiten T1 und T2 und der unterschiedlichen RF-Spulenladungen korrigiert. Dabei wurde jedes Echo einzeln T2 korrigiert.

## Ergebnisse:

Die TSI-Bildgebung wurde an 3 Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Schlaganfall eingesetzt. Bei 6 weiteren Patienten konnte die Untersuchung erst im Zeitraum von 24 Stunden bis 7 Tage nach Schlaganfall durchgeführt werden.

Qualitativ wurde in allen Fällen eine Abnahme der NAA-Konzentration beobachtet. In zwei der akuten Fälle konnte zusätzlich Lac im Infarktareal nachgewiesen werden, nur zwei der im subakuten Stadium der Ischämie untersuchten Patienten zeigten ebenfalls Lac. Die Ergebnisse einer Untersuchung, bei der Lac nachgewiesen wurde, sind beispielhaft in Abb.1 dargestellt.

Zur Validierung der Quantifizierung wurden zuerst Phantomspektren und Spektren gesunder Probanden ausgewertet. Die an gesunden Probanden erzielten Konzentrationen für NAA von 7 – 10 mM stimmen gut mit den Ergebnissen anderer

spektroskopischer Messverfahren (SVS, CSI) überein.

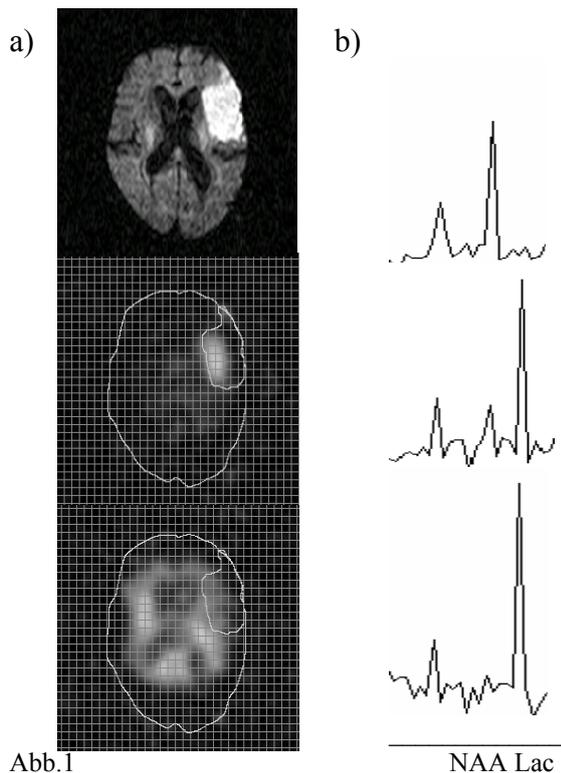


Abb.1  
a) Diffusionsgewichtete Bild, Lac- und NAA-Bild eines Patienten am 1. Tag nach Schlaganfall  
b) Spektrum aus einem Voxel außerhalb, im Randbereich und aus der Mitte des Schlaganfalls

Aufgrund der J-Kopplung ergeben sich bei der Quantifizierung von Lac zusätzliche Probleme bei der T2-Korrektur der einzelnen Echos [3]. Eine Abschätzung dieser Effekte wurde an einem Lac-Phantom durchgeführt. Für  $TE = (2n+1) \cdot 144 \text{ ms}$  und  $TE = 2n \cdot 144 \text{ ms}$  sind unterschiedliche Signalamplituden und T2-Abfälle zu beobachten:

$$S_1(t) = - \exp(-t / 1111 \text{ ms}), \quad t = (2n+1) \cdot 144 \text{ ms}$$

$$S_2(t) = 2,36 \exp(-t / 769 \text{ ms}), \quad t = 2n \cdot 144 \text{ ms}$$

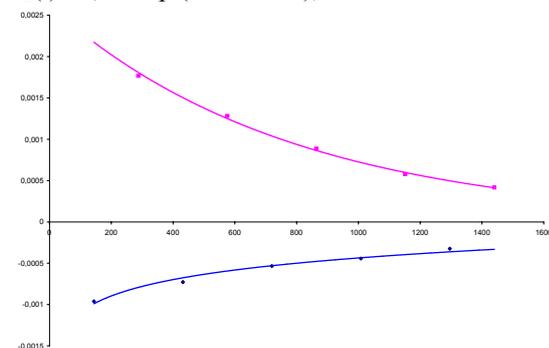


Abb.2: Abhängigkeit des Laktatsignals von der Echozeit

Dieser Effekt ist auf die J-Kopplung und die Refokussierungsbedingungen in den Randbereichen des PRESS-Volumens zurückzuführen. Zur Minimierung dieses Effektes wurde die Abhängigkeit des Lac-Signals von den Parametern der Messung – z.B. von den Refokussierungspulsen und der Schichtdicke – untersucht. Bei Verwendung optimierter Parameter und bei Absättigung der Randbereiche des PRESS-Volumens ist der Effekt geringer als in Abb.2 dargestellt.

### Diskussion:

Die durch die Akquisition mehrerer Echos verkürzte Messzeit (6 min) ermöglicht den Einsatz der TSI-Bildgebung bei akuten Schlaganfallpatienten. Trotz der reduzierten spektralen Auflösung lassen sich die Signale von NAA und Lac noch deutlich trennen und quantifizieren.

Die Phantom-Replacement-Methode liefert die absoluten Konzentrationen, wenn jedes Echo einzeln korrigiert wird. Im Falle von NAA genügt dazu allein die Kenntnis der T2-Relaxationszeit in vivo.

Bei der Quantifizierung von Lac muss zusätzlich der oben beschriebene Effekt abgeschätzt werden. Bei den bisher durchgeführten in-vivo Messungen lagen die entsprechenden Korrekturen allerdings in der Größenordnung der Streuung der Messwerte.

### Literatur:

1. Kidwell CS et al., *Ann Neurol.* 2000;47:462-9.
2. Soher BJ et al., *Magn Reson Med* 1996; 35: 356-363.
3. Schick F et al., *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 309- 319.

# Verbesserung hochgradiger kortikaler Visusminderung durch Stimulationstraining: eine fMRT-Studie

A Förster<sup>1</sup>, B Pleger<sup>2</sup>, MG Henschel<sup>1</sup>, M Tegenthoff<sup>2</sup>, V Nicolas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Radiologie und Nuklearmedizin sowie

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Neurologie, BG Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik Bochum  
e-mail: ann-freya@gmx.de

## Einleitung

Die hochgradige Visusminderung auf dem Boden einer Schädigung des visuellen Kortex ist sehr selten und es gibt nur einige Fallberichte, die hinsichtlich einer Prognose herangezogen werden können. Für diese Patientenkollektiv ist in den BG-Kliniken Bergmannsheil ein Therapieverfahren mit subjektivem und klinischem Benefit etabliert. Unter paralleler Durchführung zur neuroophthalmologischen Untersuchung soll festgestellt werden, ob die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) eine entsprechende Aktivierungsdynamik zeigt und sich somit zur Verlaufkontrolle eignet.

## Materialien und Methoden

In dieser follow-up Studie wurden eine Patienten- und eine Kontrollgruppe initial und nach einem mehrmonatigem zeitlichen Abstand untersucht. Zu beiden Zeitpunkten wurde eine neuroophthalmologische Untersuchung durchgeführt und ein funktioneller MRT-Datensatz erhoben. Die Kontrollgruppe bestand aus fünf gesunden Probanden und in die Patientengruppe konnten inzwischen zwei Frauen und ein Mann aufgenommen werden. Vor Einschluß der Patienten wurde eine andere ophthalmologische Erkrankung ausgeschlossen und deren Hirnsubstanzdefekt im primär visuellen Areal durch eine morphologische MRT nachgewiesen. Nur die Patienten unterzogen sich sofort nach den Initialmessungen beginnend einer mehrmonatigen visuellen Stimulations-therapie. Die funktionellen MR-Datensätze wurden mittels einer BOLD-sensitiven

Spin-Echo-EPI-Sequenz in Form eines Blockparadigma mit repetitiven Dunkel- und Blitzlicht-Phasen akquiriert. Die Datennachverarbeitung und statistische Auswertung erfolgte unter SPM99.

## Ergebnisse

Die neuroophthalmologische Untersuchung der Kontrollgruppe war zu beiden Zeitpunkten unauffällig und die Größe des aktivierten visuellen Kortex wies keine wesentlichen Veränderungen auf. In der Patientengruppe war das BOLD-Signal des visuellen Kortex angrenzend zur bilateralen Hirnsubstanzschädigung in beiden Messungen deutlich kleiner als das der Normprobanden, vergrößerte sich jedoch unter Therapie. Parallel hierzu zeigte die neuroophthalmologische Untersuchung eine verbesserte visuelle Perzeption.

## Diskussion

Die objektivierbare Visusverbesserung kortikal Blinder unter visuellem Stimulationstraining korreliert mit den fMRI-Ergebnissen, so dass dieses Verfahren als Verlaufskontrolle geeignet erscheint. Die Ergebnisse legen eine Remodelierung mit trainingsinduzierter Rekrutierung von Neuronen angrenzend an die Substanzschädigung im primär visuellen Kortex nahe. Zur statistischen Festigung dieser Hypothese ist jedoch eine größere Fallzahl im Rahmen dieser weiterlaufenden Studie notwendig.

# Früher Nachweis Wallerscher Degeneration im Hirnschenkel nach ischämischem Hirnfarkt mittels Diffusion-Tensor Imaging (DTI)

G. Thomalla, V. Glauche, C. Weiller, J. Roether

*Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf*  
email: thomalla@uke.uni-hamburg.de

**Fragestellung:** Ziel der Untersuchung war der Nachweis mit Wallerscher Degeneration einhergehender Veränderungen in der Frühphase nach ischämischem Hirnfarkt mittels Diffusion-Tensor Imaging (DTI).

**Methoden:** Patienten wurden in der subakuten Phase nach ischämischem Hirnfarkt untersucht. Für das DTI wurde eine Turbo-STEAM-Sequenz verwendet. Fraktionelle Anisotropie (FA) und isotrope Averaged Diffusivity (Dav) wurden berechnet. Regions of Interest im Hirnschenkel wurden definiert und FA, Dav und T2-Signalintensität (T2-SI) zwischen betroffener und nicht betroffener Seite verglichen.

**Ergebnisse:** 7 Patienten wurden im Mittel 12,6 (5-27) Tage nach Ereignis untersucht. Auf der betroffenen Seite fand sich in

deutlicher Distanz zur Läsion im Mittel eine signifikant verminderte FA ( $0.38 \pm 0.04$  vs.  $0.45 \pm 0.04$ ,  $p=.043$ ) sowie eine leicht aber signifikant verminderte Dav ( $0.469 \pm 0.02$  vs.  $0.484 \pm 0.01$ ,  $p=.023$ ). Die T2-SI war auf der betroffenen Seite im Mittel tendenziell erhöht ( $528 \pm 18$  vs.  $528 \pm 19$ ,  $p=.073$ ).

**Diskussion:** Die nachgewiesenen Signalveränderungen lassen sich durch eine beginnende Auflösung axonaler Strukturen und Markscheiden der im Hirnschenkel gebündelt verlaufenden absteigenden Fasersysteme erklären, wie sie in der Frühphase Wallerscher Degeneration stattfindet. Diffusionsgewichtete Sequenzen und mittels DTI berechnete Anisotropie-Indices sind für den Nachweis dieser frühen Veränderungen sensitiver als T2-gewichtete Sequenzen.

# Verfahren der Parallelen Datenakquisition und Bildrekonstruktionen in der MRT

M.Blaimer, F. Breuer, M. Müller, M. Griswold, P. Jakob

Lehrstuhl für Experimentelle Physik V (Biophysik), Physikalisches Institut, Universität Würzburg  
mblaimer@physik.uni-wuerzburg.de

## Einleitung:

Kürzlich entwickelte Methoden der parallelen Datenakquisition in der Magnetresonanztomographie (MRT) erlauben eine Verkürzung der Messzeit bzw. eine Verbesserung der Bildqualität. Um parallele Messstrategien für die verschiedensten biologisch und medizinisch relevanten Fragestellungen etablieren zu können, müssen zum einen Hardwarekomponenten (z.B. Spulen-, „Arrays“) [1] und zum anderen Bildgebungssequenzen bzw. Bildrekonstruktions-Algorithmen optimiert werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Verbesserung und Weiterentwicklung der parallelen Bildgebungsmethoden in Hinblick auf weiter verkürzte Messzeiten, erhöhte Bildqualität und Reduzierung von Bildartefakten.

## Material und Methoden:

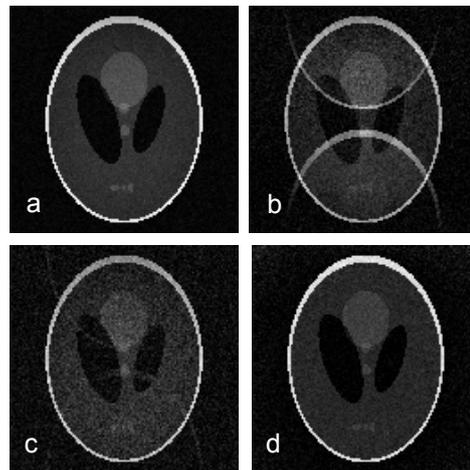
Laufende Arbeiten werden an einem 1,5 Tesla Ganzkörper-Tomographen (Siemens Vision, Siemens, Erlangen) durchgeführt, welcher im Augenblick mit einer 4-Kanal-Empfangskette ausgerüstet ist.

In der Programmier-Umgebung Matlab (The Mathworks, Natick, MA, USA) wurden zunächst alle gängigen Rekonstruktions-Algorithmen (SENSE [2], SMASH [3], VD-AUTO-SMASH [4] und GRAPPA [5]) implementiert, welche die Basis der Bildrekonstruktionen darstellen. Weitergehend werden Computersimulationen eingesetzt, um neue Verfahren zu testen, bevor sie im Experiment umgesetzt werden.

## Ergebnisse:

In Abbildung 1 sind als Beispiel Computersimulationen zu drei

verschiedenen Parallel-Bildgebungstechniken dargestellt. Als Grundlage dienten gemessene Spulensensitivitäten eines 4-Spulen-Systems, die mit den künstlich erzeugten Daten des Shepp-Logan-Phantoms kombiniert wurden. Auf die Daten wurde zusätzliches Rauschen addiert. In der Abbildung sind große Unterschiede in der Bildqualität zu erkennen.

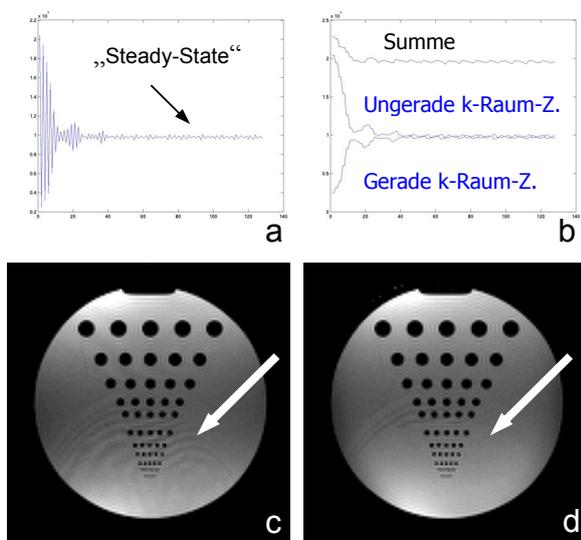


**Abbildung 1:** Computersimulationen zu parallelen Bildgebungsmethoden. Neben den Referenzdaten (a) sind eine SMASH (b), eine VD-AUTO-SMASH (c) und eine SENSE-Rekonstruktion (d) dargestellt. Allen Verfahren wurden die gemessenen Empfindlichkeiten eines 4-Spulen-Systems und ein Beschleunigungsfaktor  $R=2$  zugrundegelegt. Für diesen speziellen Fall zeigen die Bilder, dass die SENSE-Methode am besten zur Bildrekonstruktion geeignet ist.

Bereits bei einer Reduktion der Messzeit um den Faktor  $R=2$  ist zu sehen, dass die SMASH-Rekonstruktion starke Artefakte produziert. Die besten Ergebnisse liefert für diesen speziellen Fall die SENSE-Rekonstruktion.

Ein aktuelles Forschungsgebiet stellt die Beseitigung von Bildartefakten in „Steady-State-Free-Precession“- (SSFP)-Sequenzen [6] dar. Bis zum Erreichen des „Steady-

State“ liefern diese Sequenzen oszillierende Signalamplituden, welche zu Bildartefakten führen können. Um diese Effekte zu minimieren, gibt es verschiedene Ansätze. Ein einfacher Weg besteht im Aufteilen des Datensatzes nach geraden und ungeraden  $k$ -Raum-Zeilen und einer anschließenden SENSE- oder SMASH-Rekonstruktion der neu entstandenen Datensätze. In Abbildung 2 sind erste Ergebnisse dieser Arbeit dargestellt.



**Abbildung 2:**

- (a) Signaloszillationen einer SSFP-Sequenz bis zum Erreichen des „Steady-State“.
- (b) Das Signal von nur geraden bzw. ungeraden  $k$ -Raum-Zeilen zeigt einen „glatten“ Verlauf. Durch SENSE- bzw. SMASH-Rekonstruktionen von geraden und ungeraden Zeilen und anschließendes Aufsummieren kann man Bildartefakte aufgrund von Signaloszillationen reduzieren.
- (c) Phantomexperiment mit einer konventionellen SSFP-Sequenz ( $TR / TE = 6,5 / 3 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 70^\circ$ ,  $FOV 230 \times 230 \text{ mm}$ , Schichtdicke  $5 \text{ mm}$ , Matrix  $128 \times 128$ ). Im Bild sind Artefakte aufgrund des Einschwingvorgangs zu erkennen (siehe Pfeil).

- (d) Die Summe aus den SENSE-Rekonstruktionen von geraden und ungeraden  $k$ -Raum-Zeilen zeigt eine Reduzierung der Bildartefakte.

### Diskussion:

Das Ziel der zukünftigen Arbeit ist die Verbesserung und Weiterentwicklung der parallelen Bildgebungsmethoden in biologischen und medizinischen Anwendungen. Die Verkürzung der Messzeiten (routinemäßig bereits um einen Faktor 2 bis 3) soll dabei noch erhöht werden. Weiterhin sollen die Techniken zur Verbesserung der Bildqualität und zur Reduktion von Bildartefakten eingesetzt werden. Dazu ist es möglicherweise auch notwendig, neue Hochfrequenz-Spulensysteme zu entwickeln bzw. zu optimieren. Weitergehend soll untersucht werden, welche neuen Einsatzmöglichkeiten sich durch die parallele Datenakquisition eröffnen. Limitationen für parallele Verfahren stellen momentan (i) die begrenzte Anzahl von unabhängigen Einzelspulen, sowie (ii) eine Reduktion des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses mindestens um den Faktor  $R^{1/2}$  ( $R$ : Beschleunigungsfaktor der Messung) dar.

### Literatur:

- [1] Roemer P., et al., MRM 16:192-225 (1990)
- [2] Pruessmann K., et al., MRM 42:952-962 (1999)
- [3] Sodickson DK, et al., MRM 38:591-603 (1997)
- [4] Heidemann RM, et al., MRM 45:1066-1074 (2001)
- [5] Griswold MA, et al., MRM 47:1202-1210 (2002)
- [6] Scheffler K., Concepts Magn Resonan, 11:291-304 (1999)

## Vergleich zweier Spulensysteme zur Bildoptimierung im Kleintiermodell am Beispiel des HCC in Ratten am 1,5 Tesla-MRT

Ittrich H<sup>1</sup>, Wähler R<sup>2</sup>, Schnieders F<sup>2</sup>, Adam G<sup>1</sup>, Krupski G<sup>1</sup>

1 Klinik und Polklinik für Radiologie, Abteilung für Röntgendiagnostik - Universitäts-Krankenhaus Eppendorf

2 Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie - Universitäts-Krankenhaus Eppendorf

ittrich@uke.uni-hamburg.de

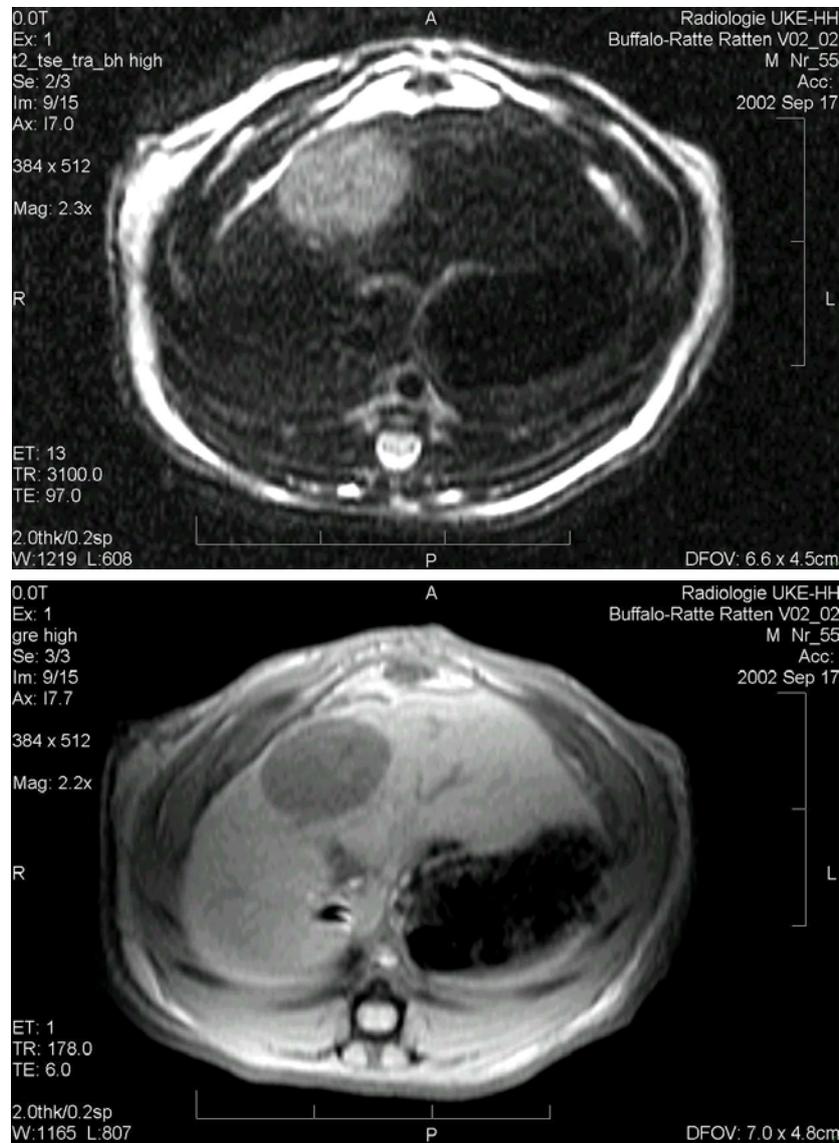
**Zusammenfassung:** Unter Verwendung zusätzlicher Oberflächenspulen zur Kopfspule steht ein leistungsfähiges hochauflösendes Bildgebungssetting zur Validierung morphologischer Veränderungen im 1/10mm-Bereich im in-vivo-Kleintiermodell zur Verfügung.

**Einleitung:** Die Entwicklung und Optimierung nichtinvasiver bildgebender Untersuchungsmethoden zur Darstellung anatomischer Strukturen und morphologischer Veränderungen im Rahmen experimenteller Untersuchungen im Kleintiermodell ist von großem Interesse. Ziel der Studie war, einen Bildqualitätsvergleich zum Zwecke der Bildoptimierung zwischen zwei Spulensystemen (Kopfspule (CP-Head) vs. Kopfspule mit zwei Oberflächen-flex-loop-Spulen) am Beispiel artifiziell implantierter Lebertumore im Kleintiermodell/Ratte durchzuführen.

**Material und Methoden:** In Buffalo-Ratten wurden nach Injektion von  $5 \times 10^7$  Zellen des Morris-Hepatoms McA-RH7777 in die Leber hepatozelluläre Karzinome entwickelt. In einem 1,5 Tesla-MRT wurde 14 Tage nach Tumorimplantation in Narkose unter Verwendung von transversalen nativen T1w (TR 178/ TE 6)- sowie T2w (TR 3100/ TE 97)-Sequenzen ein Bildqualitätsvergleich sowie eine Größenbestimmung der HCC unter alleinigem Einsatz von Kopfspule sowie zusätzlicher Verwendung zweier ventral sowie dorsal dem Oberbauch der Ratte anliegender flex-loop-coils durchgeführt.



**Ergebnisse:** Eine Darstellung der Tumoren konnte in beiden Settings bei allen Tieren erreicht werden. Eine deutliche Bildqualitätsverbesserung mit erhöhter Ortsauflösung wurde unter Hinzunahme der Oberflächenspulen für beide Sequenzen erzielt. Eine präzise Darstellung der anatomischen Verhältnisse sowie exakte Tumormessung im 1/10-mm-Bereich konnte durchgeführt werden.



**Diskussion:** Im Vergleich zum Untersuchungsaufbau unter alleiniger Verwendung der Kopfspule [1] erbrachte der additive Einsatz zusätzlicher Oberflächenspulen eine entscheidende Verbesserung der Bildqualität bei der Validierung morphologischer Veränderungen am Beispiel von Lebertumoren im Kleintiermodell/Ratte.

**Literatur:** [1] Krupski G, Ameis D, Cataldegirmen G, Herbst H, Hentschel MG, Nicolas V, Rogiers X, Bücheler E. Native Kernspintomographische Darstellung des Morris-Hepatoms (MH7777A) der Ratte. Fortschr Röntgenstr 2002; 173: 1-4

**Keywords:** HCC, Bildoptimierung, MRT, Ratte

*Anschrift:* Ittrich H, Abteilung für Diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg

# THALAMO-CORTICAL SYNCHRONIZATION DURING ACOUSTIC STIMULATION MAY BE SPECIFIC TO PHASIC REM SLEEP

M. Czisch, R. Wehrle, C. Kaufmann, T. C. Wetter, T. Pollmächer, D. P. Auer  
*Max Planck Institute of Psychiatry, Kraepelinstr. 10, 80804 Munich*  
*czisch@mpipsykl.mpg.de*

## INTRODUCTION

An apparently reduced reactivity to external stimuli is a basic feature of sleep, and the changes of information processing during sleep, especially in stage REM with intensified mental activity, are still to be disclosed. Making use of the novel approach of combined EEG and fMRI investigations in sleep<sup>1-3</sup>, the objective of the present study was to explore regional activation patterns and functional connectivities upon different kinds of acoustic stimulation during wakefulness, nonREM sleep and REM sleep.

## METHODS

To enhance REM-sleep probability, the volunteers underwent partial sleep deprivation two days prior to the study night. After positioning of the MR compatible EEG (frontal, central, parietal and occipital), EOG, EMG and ECG electrodes, two fMRI sessions of 2-3 hours at 23:00 and 03:00 were performed at 1.5T (GE Signa Echospeed) while continuously presenting scanner noise via headphones. For fMRI a multi-slice EPI sequence (7 slices, 5 mm thick, 96x96 matrix, resolution 2 mm, TE=60 ms, TR=3 s) parallel to the AC-PC line was used with additional acoustic stimuli presented in a block design fashion (3 on, 4 off periods of 30 sec each). During postprocessing, EEG artefacts due to the imaging gradients of the fMRI experiments were removed by Fourier

filtering allowing unambiguous classification of all sleep stages.

Once unambiguous sleep stages were established in the online polysomnography for at least one minute, scans were started applying one of the following stimuli: a narrative text, the same text in reverse mode, a 1 kHz sinus beep (0.5 s length, 1 s repetition) and piano music. Results of 8 subjects during nonREM sleep and one subject during REM sleep are presented.

fMRI experiments were analysed using SPM99. Functional connectivity maps were calculated using the thalamic response as regressor.

## RESULTS

After EEG post-processing and sleep staging, scans with apparent arousals or changes in sleep stages during the 3.5 min block duration were discarded. Dataset with movements larger than 2mm were excluded.

During wakefulness acoustic stimulation leads to a stable activation of the auditory cortex. In nonREM sleep, this response is drastically reduced or even inverted. In addition, in some experiments a negative BOLD signal can be observed in the visual cortex, precuneus and cingulum with both extend and amplitude being correlated to the number of K-complexes and the delta power in the EEG. The thalamus does not show a strong response.

During stage REM, activation maps were highly variable even in repeated

scans for the same stimulus, ranging from no activation to activation in sensory cortical areas. In addition, a negative BOLD response was seen, including the thalamus, visual and auditory cortices, precuneus and fronto-temporal regions. Thalamic deactivation does not strictly follow the block-design of the acoustic stimulation. We observe a dependency of the negative BOLD response and the eye movements. Therefore, appearance of a negative thalamic activation allows differentiation of phasic and tonic REM. Using the time curves in the thalamic region functional connectivity maps were calculated for all stages. Only in REM sleep, a thalamo-cortical network can be observed which includes both auditory and visual/precuneus areas.

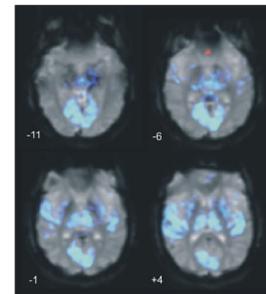
## DISCUSSION

Previously, a transmodal deactivation of the visual cortex upon acoustic stimulation was shown in nonREM-sleep, possibly reflecting a sleep protective mechanism<sup>3</sup>. Here, for the first time a similar negative BOLD response could be observed in stage REM. However, compared to nonREM there appears to be a much stronger variability of activation patterns. Strong negative response of the thalamus suggest a more pronounced regulating role of this region on sensoric cortical areas during REM sleep.

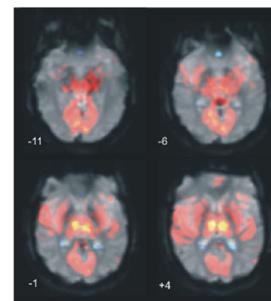
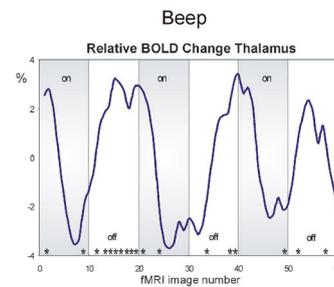
## References

- [1] Portas CM, Krakow K, Allen P, Josephs O, Armony JL, Frith CD: Auditory processing across the sleep-wake cycle: simultaneous EEG and fMRI monitoring in humans. *Neuron* 28: 991-999, 2000.
- [2] Lövblad KO, Thomas R, Jakob PM, Scammell T, Bassetti C, Griswold M, Ives J, Matheson J, Edelman RR, Warach, S.: Silent functional magnetic resonance imaging demonstrates focal activation in rapid eye movement sleep. *Neurology* 53: 2193-2195, 1999.

- [3] Czisch M, Wetter TC, Kaufmann C, Pollmächer T, Holsboer F, Auer, D P: Altered Processing of Acoustic Stimuli during Sleep: Reduced Auditory Activation and Visual Deactivation Detected by a Combined fMRI/EEG Study. *NeuroImage* 16: 251-258, 2002



Activation maps  
Stimulus presentation



Correlation maps  
Thalamic activation

## Phasic REM Sleep

Top: Deactivation of thalamus, visual and auditory cortices, precuneus, and fronto-temporal regions upon acoustic stimulation.

Middle: Relative BOLD (blood oxygenation level dependent) change in the thalamic region, (\* indicating rapid eye movements).

Bottom: Cortical areas correlated to the thalamic activation pattern.

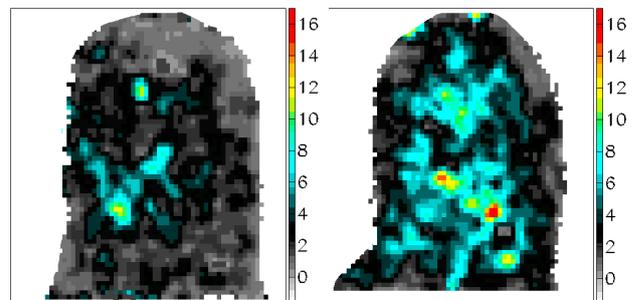
# Bestimmung der Zyklusabhängigkeit der Elastizität der weiblichen Brust mit Hilfe der MR-Elastographie.

J. Lorenzen, M. Biesterfeldt, J. Fiehler, R. Sinkus, G. Adam  
Diagnostische und Interventionelle Radiologie, UKE, Hamburg  
[lorenzen@uke.uni-hamburg.de](mailto:lorenzen@uke.uni-hamburg.de)

**Einleitung:** Die MR-Elastographie (MRE) ist eine neues bildgebendes Verfahren zur Bestimmung der viscoelastischen Eigenschaften von Gewebe. Ziel dieser Studie war es die Abhängigkeit der Gewebeelastizität des Brustparenchyms vom Menstruationszyklus zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Sechs gesunde Probandinnen ohne Einsatz von Kontrazeptiva wurden einmal wöchentlich über zwei Menstruationszyklen an einem 1,5 Tesla Kernspintomographen (ACS-NT; Philips Medical Systems) untersucht. Mit Hilfe eines Oszillators wurden mechanische Wellen (65 Hz) in das Brustgewebe eingekoppelt. Eine bewegungssensitive Spin-Echo Sequenz ermöglicht die Rekonstruktion der lokalen Gewebeelastizität anhand der MR-Phasenbilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten der mechanischen Welle. Die durchschnittliche Gewebeelastizität wurde in drei verschiedenen Regionen der Brust über zwei Menstruationszyklen bestimmt.

**Ergebnisse:** Bei allen Probandinnen zeigte sich ein ähnliches Muster der Zyklusabhängigkeit der Elastizität: Die Parenchymelastizität wies zu Beginn des Zyklus eine kontinuierliche langsame Zunahme bis zum 15-22 Tag auf, um dann unmittelbar prämenstruell signifikant anzusteigen. Die höchsten Elastizitätswerte wiesen die zentralen Brustparenchymanteile auf, gefolgt von retromamillären Anteilen und dem Brustfett.



Tag 7

3. Woche

**Schlussfolgerung:** Mit Hilfe der MRE ist eine Zyklusabhängigkeit der Gewebeelastizität in unterschiedlichen Regionen der weiblichen Brust nachzuweisen.

# Quantitative Measurements of Myelination in Paediatrics

X.-Q. Ding, O. Wittkugel, T. Kucinski, E. Goebell, U. Grzyska, H. Zeumer  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
*Radiologische Klinik, Abteilung Neuroradiologie (Direktor: Prof. Dr. H. Zeumer)*  
*Email: ding@uke.uni-hamburg.de*

## Summary

The purpose of this study was to quantitatively determine the development of myelination in central nervous system in paediatrics. From MR imaging with a triple spin echo sequence the corresponding T2 relaxation maps of brain were generated. With ROI analysis the T2 values from white matter in the frontal and parietooccipital lobes, in central motor areas and in basal ganglia were obtained and plotted against the age of the patients. A theoretical curve fit has been made, which could be used to explain the myelination development.

Myelin makes up most of the substance of white matter in the central nervous system (CNS). It is essential for normal function of the nerve fibres. Myelination of the connecting fibre system of the CNS takes place at different times in early development (Ref.1). It is known that in a child born at term, most of the structures and tracts of CNS are not fully myelinated. The development of myelination is rapid during the first postnatal time. Any disturbance during this period could make severe handicaps both mentally and motorically. In paediatrics, it is very often necessary to know the myelination status of neuropaediatric patients. A powerful tool to study myelination is MRI. With conventional MRI it is possible to make a qualitative estimation about the progress of myelination. In T2-weighted images, signal intensity of myelinated fibres is lower than unmyelinated white matter. The problem of this method is that the results are strongly influenced by imaging parameters and window settings and by the experience of the neuroradiologist. A quantitative measurement of myelination would minimise such misinterpretation and

allows the comparison of studies from different clinics. The purpose of this work was to quantify the myelination by deriving the corresponding T2 relaxation times depending on the age of the children, which could be serve as a paediatric database. Ethical objections hamper the examination of a sufficiently large number of healthy children at different ages. We therefore performed a retrospective assessment of 100 of our neuropaediatric patients, based on several selection criteria, with unclassified mental retardation, movement disorders, and epilepsies. Patients with brain tumours, vascular malformation or other structure defects were excluded. In particular, no imaging data was taken from children with white matter disease and mitochondrial disorders.

## Methods

Subjects: From a total of 100 neuropaediatric patients examined by MRI as a part of their diagnostic workup, 23 were judged to show normal myelination and were selected for analysis. Age ranged from one month to 99 months. Their T2 imaging data were retrospectively analysed and are described in detail:

MR examinations were performed with the 1.5T MR system (Siemens, Vision/Sonata, Erlangen, Germany) using a standard imaging head coil. T2 weighted images were obtained with a triple turbo spin echo sequence (TR/TE1/TE2/TE3 was 3000/15/75/135 or 2800/14/71/128).  
Data analysis: The images were transferred to a PC workstation and processed offline. Numerical calculations und quantitative T2 images were done with MRVISION (Wakefield, MA, USA) using the following equation:

$$S(TE_i) = S_0(1 - \exp(-TR/T_1))\exp(-TE_i/T_2) \quad (1)$$

From the triple-echo MR images with known  $S(TE_i)$  the  $T_2$  constant could be calculated as a function of  $TE_i$ .

With a region-of-interest analysis, the  $T_2$  values of areas from frontal, parieto-occipital and central white matter, and the nucleus caudatus, lentiform nucleus and thalamus were estimated. A theoretical fitting of these values as a function from age was made using the program Origin.

### Results and Discussions

As an example the  $T_2$  values for frontal white matter are plotted in Fig.1.

1).  $T_2$  values for all the selected areas are largest at the age of 1 month, the youngest age in our patients group. As age increases, the  $T_2$  values decrease.

2). With increasing age, the  $T_2$  decreases from the maximum value until 6 months faster than thereafter, and shows a saturation value after 10 months.

3). The maximum value of  $T_2$  for white matter (frontal, occipital and central) is about 500ms and about 200ms for the nucleus caudatus, lentiform nucleus and thalamus. But they reach nearly the same saturation value at the same age.

4). The value of  $T_2$  for white matter (frontal, occipital and central) and for the nucleus caudatus, lentiform nucleus and thalamus is about 106ms at the age of 99 months, the oldest age in our patients group.

5). The dependence of the  $T_2$  values on the age for all the selected areas could be described as following:

$$T_2 = T_{20} + T_{21}\exp(-t/c_1) + T_{22}\exp(-t/C_2) \quad (2)$$

where,  $t$  is the age of the patient;  $T_{20}$  is a value near that of the adult  $T_2$  relaxation time; the second term describes the fast decay of  $T_2$ , which may represent the structure development of the myelin; the third term the slow decay of  $T_2$ , which may represent the remaining extra cellular water during the development.

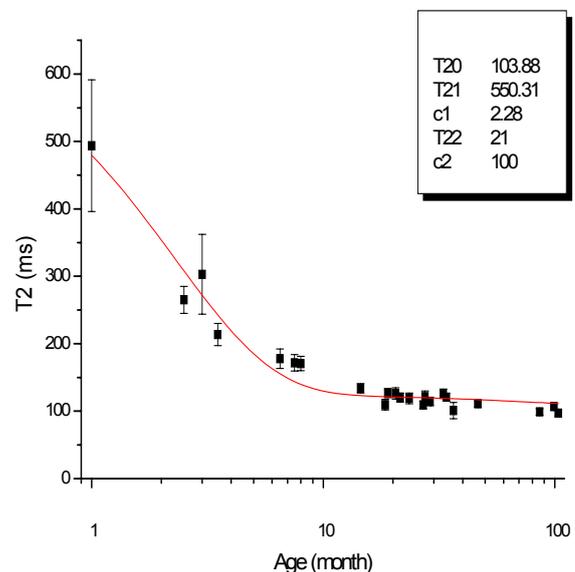


Fig.1.  $T_2$  values of the frontal white matter.

### References:

M.S. van der Knaap, J.Valk Magnetic Resonance of Myelin, Myelination, and Myelin Disorders, Springer 1995

The work is still in progress.

# Erholung von diffusionsgestörtem Gewebe beim Schlaganfall – Häufigkeit und Charakteristika

Jens Fiehler<sup>1</sup>, MD, Karina Knudsen<sup>1</sup>, MSt, Thomas Kucinski<sup>2</sup>, MD, Götz Thomalla<sup>3</sup>, MD, Hermann Zeumer<sup>1</sup>, MD, Joachim Röther<sup>2</sup>, MD

(1) Neuroradiologie und (2) Neurologie, UKE, Hamburg  
e-mail: fiehler@uke.uni-hamburg.de

## Einleitung

Das Konzept des Mismatch zwischen diffusions- und perfusionsgewichteter MRT (DWI und PWI) als Indikator für das gefährdete Gewebe beim Schlaganfall wurde in letzter Zeit durch Berichte über die Normalisation von Gewebe mit initialer DWI-Läsion in Frage gestellt.

Das gefährdete Gewebe dehnt sich somit prinzipiell bis in das Zentrum der DWI Läsion aus. Da ein Mismatch bislang als Voraussetzung für eine Thrombolyse galt, stellt sich nun die Frage, wie bei Patienten ohne Mismatch zu verfahren ist. Eine Beschreibung der Häufigkeit von DWI-Normalisationen und der Charakteristika von Patienten, bei denen dies zu erwarten ist, ist insbesondere zur Beantwortung dieser Frage bedeutsam.

## Methoden

Es wurden 71 Patienten (21 Frauen, 50 Männer mit  $62 \pm 13$  Jahren) die eine Schlaganfall-MR-Bildgebung innerhalb von 6 h ( $3,0 \pm 0,8$  h), nach 24 h und nach 5-8 Tagen nach akutem ischämischen Schlaganfall erhalten hatten, analysiert. Das

Schlaganfall-MRT (DWI, PWI, MR-Angiografie= MRA) wurde an einem konventionellen 1,5 T klinischen Ganzkörper-MRT (Magnetom Symphony/Sonata, Siemens, Erlangen, Germany) mit Standard-Kopfspule durchgeführt. Die Läsionsvolumina von DWI und PWI (time-to-peak, TTP) der initialen Untersuchung wurden nach manuellem Umfahren errechnet. Diese initiale Bildgebung wurde auf das T2w (b=0) Bild von Tag 5-8 räumlich ausgerichtet. Bei den Patienten mit einer Differenz von  $> 5$  ml ( $\text{Vol\_ADC}_0 - \text{Vol\_T2w}_7$ ) wurden die absoluten lokalen ADC- und TTP-Werte für das Gewebe mit späterer Normalisation und das Gewebe mit späterer Infarzierung getrennt berechnet. Zudem wurde der Ort des initialen Gefäßverschlusses und nach 24 h der Status der Rekanalisation in der MR-Angiografie bestimmt.

## Ergebnisse

1. Bei 14 Patienten (ca. 20 %) war die Läsion in T2w mindestens 5 ml kleiner als die initiale Läsion in der DWI-Bildgebung.

2. Die Patientengruppe mit Normalisation hatte signifikant höhere Rekanalisationsraten nach 24 h ( $p = 0.002$ ), signifikant kleinere PWI-Läsionen ( $p = 0.020$ ) ohne Unterschied in der DWI-Läsionsgröße ( $p = 0.518$ ). Die Gruppen unterschieden sich in der klinischen Beeinträchtigung initial nicht ( $p = 0.599$ ), an Tag 5-8 war die Patientengruppe mit Normalisation ein geringeres neurologisches Defizit auf ( $p < 0.045$ ).

3. Die ADC-Werte unterschieden sich in 5/8 und die TTP-Werte in 7/8 Fällen signifikant zwischen Gebieten mit späterer Normalisation und mit späterer Infarzierung. Die SD-Intervalle überlappen sich jedoch sehr deutlich.

4. Bei den meisten Patienten mit permanenter DWI Normalisation wurde die initiale MRT-Bildgebung innerhalb der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt.

## **Diskussion**

1. In einem Patientenkollektiv mit hohem Anteil an mittels Thrombolyse behandelten Patienten ist eine permanente Normalisation von initialen DWI-Läsionen nicht selten und mit einem günstigen klinischen Verlauf verknüpft. Diese Normalisation tritt insbesondere bei Patienten mit peripheren Gefäßverschlüssen auf. Eine absolute Voraussetzung ist die frühe Rekanalisation.

2. Weder ADC-noch TTP-Werte erlauben im Einzelfall die Voraussage über das spätere Gewebeschicksal.

3. Die Normalisation tritt nur selten jenseits der 3. Stunde auf, so dass Gewebe mit einer DWI Läsion zu diesem Zeitpunkt mit größerer Wahrscheinlichkeit infarzieren wird. Eine späte Thrombolyse bei Patienten ohne Mismatch ist somit entsprechend kritisch zu diskutieren.

# Korrelation der kernspintomographisch gemessenen Diffusionsstörung mit der Dichteminderung der CT bei akutem Schlaganfall

Ole Väterlein, Thomas Kucinski, Volkmar Glauche\*, Jens Fiehler, Ernst Klotz<sup>#</sup>, Bernd Eckert, Christoph Koch<sup>§</sup>, Joachim Röther\*, Hermann Zeumer

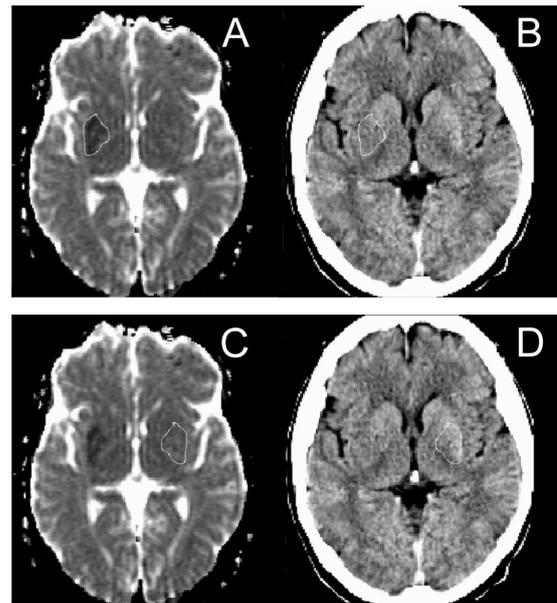
Abteilung für Neuroradiologie und \*Neurologische Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf, <sup>§</sup>Abteilung für Neuroradiologie des Universitätskrankenhauses Lübeck, sowie <sup>#</sup>Siemens Medical Solutions, Erlangen

## **Einführung:**

Mit der diffusionsgewichteten MRT (diffusion weighted imaging, DWI) steht eine empfindliche Methode zur Messung der Diffusionsstörung bei akutem Schlaganfall zur Verfügung. Die Computertomographie (CT) lässt ihrerseits eine Nettowasseraufnahme bei ischämisch verursachtem Ödem erkennen. Beide Methoden werden gegenwärtig bei akutem ischämisch bedingtem Schlaganfall zur Indikationsstellung vor Thrombolyse verwandt. Ihre gegenseitige pathophysiologische Wechselbeziehung ist jedoch noch nicht hinreichend geklärt. Um die Korrelation von Diffusionsstörung und Nettowasseraufnahme näher zu untersuchen, haben wir in Patienten mit akutem Schlaganfall die cerebrale ADC-Minderung diffusionsgestörter Areale mit der entsprechenden Dichteminderung der selben Region laut CT korreliert.

## **Patienten und Methode:**

25 Patienten mit akutem ischämisch bedingtem Schlaganfall im vorderen Stromgebiet wurden mittels MRT und CT innerhalb von 1,3-5,4 Stunden nach Einsetzen von Symptomen untersucht. ADC und CT Daten wurden mittels des Softwarepaketes SPM99 räumlich korregistriert. Regionen mit erkennbarer Diffusionsstörung wurden per Hand umfahren und auf das entsprechende CT übertragen (Abb. 1). Es wurde mittels der nicht betroffenen, gegenseitigen Hemisphäre die mittlere Verminderung der ADC-Werte und Hounsfield-Units (HU) bestimmt.



**Abb.1:** Die in der DWI sichtbaren Läsionen wurden manuell umfahren (A) und auf das CT übertragen (B). Zur Messung der Normalwerte wurde die entsprechende Region der Gegenseite untersucht (C,D).

## **Ergebnisse:**

Die in der gesunden Hemisphäre gemessenen, mittleren Normalwerte für ADC und Dichte betragen  $803 \pm 36 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  und  $34,0 \pm 1,2 \text{ HU}$ . Die mittlere ADC-Minderung  $\Delta\text{ADC}$  innerhalb der ischämischen Läsionen belief sich auf  $170 \pm 53 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  und entsprach hier einer mittleren Dichteminderung  $\Delta\text{CT}$  von  $1,3 \pm 0,7 \text{ HU}$ .  $\Delta\text{CT}$  zeigt zu späteren Zeitpunkten eine zunehmend größere Ausprägung (zusätzlich  $0,4 \text{ HU}$  pro Stunde mit signifikanter Korrelation  $r=0,55$ ,  $p<0,01$ , s. Abb. 2).  $\Delta\text{ADC}$  hingegen zeigt keinen weiteren ADC-Abfall mit fortschreitend späterem Zeitpunkt der Untersuchung, scheint also schon 1,5 h nach dem Ereignis seine maximale Ausprägung gefunden zu haben (Abb. 3).

Es findet sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen  $\Delta\text{ADC}$  und  $\Delta\text{CT}$  ( $r=0.41$ ,  $p = 0.04$ ). Diese Korrelation nahm bei Berücksichtigung der unterschiedlichen Zeitintervalle zwischen CT- und MR-Untersuchung zu ( $r = 0.52$ ,  $p < 0.01$ , Abb.4).

### Diskussion:

Die computertomographisch gemessene Dichte korreliert bekanntermaßen linear mit der Nettowasseraufnahme im ischämischen Hirn (1). Also kann die Korrelation zwischen Dichteminderung und ADC als Korrelation zwischen Wassergehalt und ADC gesehen werden. Dies stimmt mit tierexperimentellen Ergebnissen überein (2). Die Nettowasseraufnahme kann kurz nach Beginn der Ischämie einsetzen, ein wesentlicher Anteil erfolgt aber erst Stunden nach dem Ereignis. Dieser Umstand vermag die unzureichende Erkennbarkeit von frühem ischämischen Ödem mittels CT und konventioneller, T2-gewichteter MRT zu erklären.

Zudem ist der Zusammenhang zwischen ADC- und Dichteminderung zunächst nicht kausal: In der Frühphase kann die Wasseraufnahme bei einer Wasserverschiebung nach intrazellulär zusätzlich durch den so entstehenden, erhöhten osmotischen Gradienten zwischen Intravasal- und Extrazellulärraum begründet sein (3). Angesichts dieser Tatsache also scheint das frühe ischämische Ödem zum Teil durch eine sofortige, „zytotoxische“ Komponente sowie durch die o.g. passive, zunehmende Nettowasseraufnahme verursacht, bevor schließlich die Blut-Hirn-Schranke (wahrscheinlich nach mehr als 24 h) zusammenbricht und das klassische, „vasogene Ödem“ entsteht. Der Schweregrad der Ischämie, z.B. der Grad der Einschränkung der Gehirndurchblutung mag beides beeinflussen: die Ausprägung der ADC-Verminderung und der sekundären Nettowasseraufnahme. Die Klärung dieser Frage ist das Ziel laufender

Studien.

### Schlussfolgerung:

Bei akutem Schlaganfall korreliert der Grad der Diffusionsstörung mit der Nettowasseraufnahme. Die Verzögerung und geringe Ausprägung der CT-Dichteveränderung erklärt die höhere Empfindlichkeit der DWI innerhalb des 3-stündigen Zeitfensters.

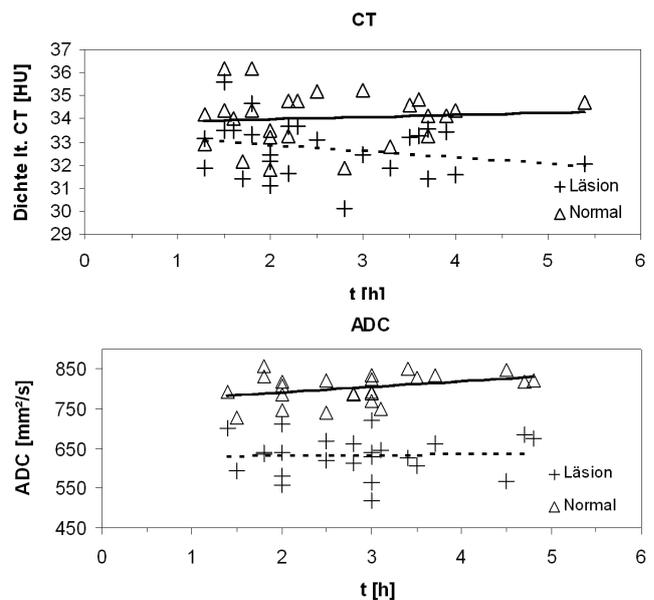


Abb. 2 (oben) und 3 (unten): Die Dichtewerte bzw. ADC-Werte aufgetragen gegen den Zeitabstand nach Einsetzen der Symptome bis zur Bildakquisition.

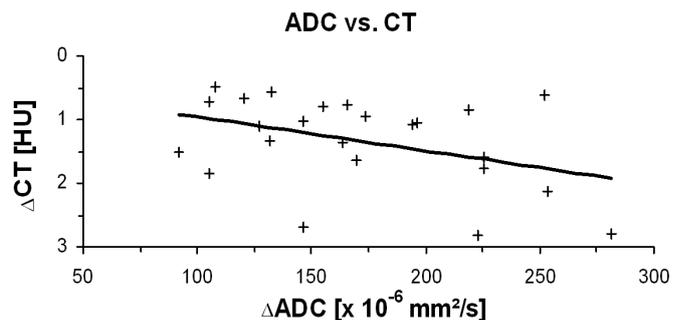


Abb. 4: Die ADC-Minderung, gemessen als Unterschied zwischen gesunder Gegenseite und Läsion, aufgetragen gegen die entsprechende Dichteminderung. Die Linie zeigt die lineare Regression mit  $y=0,0053 \cdot x+0,42$

### Literatur:

1. Torack RM. Computed tomography and stroke edema: case report with an analysis of water in acute infarction. *Comput Radiol*, 6(1), 35-4, 1982.
2. Kuroiwa T, Nagaoka T, Ueki M, Yamada I, Miyasaka N, Akimoto H. Different apparent diffusion coefficient: water content correlations of gray and white matter during early ischemia. *Stroke*, 29(4), 859-65, 1998.
3. Go KG. The normal and pathological physiology of brain water. *Adv Tech Stand Neurosurg*, 23, 47-142, 1997.

# Quantitative correlation of perfusion parameters with CT density decrease in acute stroke patients

Amitava Majumder, Thomas Kucinski, Rene Knab\*, Dirk Naumann, Jens Fiehler, Ole Vaeterlein, Bernd Eckert, Joachim Röther\*, Hermann Zeumer  
*Department of Neuroradiology and Neurology \**, Hamburg  
majumder@uke.uni-hamburg.de

---

**Purpose:** We tested the hypothesis that the severity of perfusion impairment correlates with the degree of CT density decrease within the first 6 hours after ischemic stroke. **Methods:** Acute stroke patients were examined by CT and MRI. Regions of decreased ADC were manually defined and superimposed on maps of rMTT, rCBF, rCBV and the corresponding CT images. Mean values of all parameters and their correlation were determined. **Results:** Mean CT density decrease in ADC lesions was 1.2 HU and corresponded with a relative reduction of rCBF of 0.58, rCBV of 0.36 and a mean rMTT increase of 1.4 compared with contralateral brain regions. A linear correlation was found between dCT and rCBF and rCBV but not between dCT and rMTT. **Conclusions:** The degree of perfusion impairment correlates with CT density decrease in acute stroke.

---

## Introduction

Ischemic changes showing a decrease of CT density are well known as “early infarct signs” in acute stroke and are supposed to predict outcome after thrombolytic therapy. Less is known about the quantity of perfusion impairment in those lesions compared with MR diffusion imaging. In a previous work (1), we hypothesized that the reduction of regional cerebral blood flow (rCBF) determines the severity of CT density decrease (dCT) in acute stroke patients.

## Patients and Methods

29 patients with symptoms of acute ischemic stroke were examined within 6 h after stroke onset by CT (mean 2.6 h, range 1.3 h – 4.5 h) and MRI (3.0 h, 1.8 h – 4.5 h). All patients had a proven arterial occlusion with corresponding diffusion restriction in the middle cerebral artery territory. Maps of the apparent diffusion coefficient (ADC) were calculated from diffusion-weighted images with b values of 0, 500 and 1000 s/mm<sup>2</sup> by the Stejskal-Tanner-equation (MRVision software, Wakefield, MA, USA). Perfusion weighted imaging (PWI) was done by bolus tracking MRI utilizing gadolinium chelates as contrast medium. A deconvolution method (2) was used to generate maps of mean transit time (rMTT), relative cerebral blood flow (rCBF) as well as relative cerebral blood volume (rCBV). All images were transferred into a common 3D space using SPM99 (FIL, Wellcome Department of Cognitive Neuroscience, London, UK) in order to spatially correlate all MR and CT image data. Regions (ROIs) of decreased ADC were outlined manually and superimposed on rMTT, rCBF, rCBV and the corresponding CT images. The mean values of all parameters in relation to the contralateral brain regions and their correlation with CT density decrease (HU) were determined.

## Results

Mean CT density decrease (dCT) in ADC lesions was 1.2 HU (+/- 0.6) and corresponded with a relative reduction of rCBF of 0.58 (+/- 0.17), rCBV of 0.36 (+/- 0.19) and a mean rMTT increase of 1.4

( $\pm 0.41$ ) in comparison with contralateral brain regions. A linear correlation was found (Figure 1) between dCT and rCBF ( $r = 0.49$ ,  $p = 0.01$ ) and rCBV ( $r = 0.58$ ,  $p < 0.01$ ) but not between dCT and rMTT ( $r = -0.05$ ,  $p = 0.78$ ).

## Discussion

The reduction of regional cerebral blood flow (rCBF) in acute stroke is the common reason for ischemic changes in brain tissue. Early changes in CT scans are subtle hypodensities, whereas late (at least 6 hours from symptom onset) are well delineated and always represent infarction of brain parenchyma. CT hypodensities are the result of a net tissue water increase, whereas the decrease of water diffusion (ADC) is the result of a shift of intercellular water into the intracellular compartment, simplified the “cytotoxic edema”. This is due to a drop of energy providing metabolites with consecutive ion pump failure.

The grade of rCBF reduction determines the fate of ischemic tissue, with severe reductions ( $< 8$  ml/100g/min) resulting in always irreversible infarction, whereas less severe reductions ( $< 20$  ml/100g/min) may enclose surviving tissue if recanalization occurs within a time window of about 3-24 h (3). Assuming a normal rCBF of 50 ml/100g/min, we found a mean rCBF reduction to 21 ml/100g/min in lesions with a mean CT density decrease (dCT) of 1.2 HU, closely matching the “penumbra threshold”. The linear correlation of rCBF reduction and dCT suggests more distinct net water increase in lesions with higher rCBF reductions. Therefore, clearly visible CT attenuations  $> 2.0$  HU represent severe ischemia, if not irreversible infarction at very early stages. Additionally, the correlation between rCBV reduction and dCT indicates poor collateral flow. The lack of a correlation between rMTT and dCT shows that the time delay of the bolus passage is a weak indicator for the severity of ischemic CT changes if rCBV can be

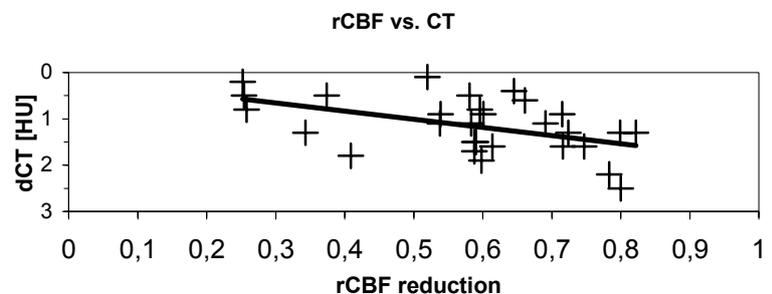
increased by recruitment of collaterals to maintain rCBF above a critical level.

## Conclusions

The degree of perfusion impairment in terms of rCBF and rCBV correlates with CT density decrease (= net water uptake) in acute stroke within the 6 hours window. Well defined, easily visible early CT signs represent severe ischemia with presumed irreversible tissue damage in acute thromboembolic stroke.

## References

1. Kucinski T, Vaterlein O, Glauche V, Fiehler J, Klotz E, Eckert B, Koch C, Rother J, Zeumer H. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33(7):1786-91.
2. Ostergaard L, Sorensen AG, Kwong KK, Weisskoff RM, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results. *Magn Reson Med* 1996;36(5):726-36.
3. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis* 2001;11 Suppl 1(6):2-8.



Plot of mean values of rCBF ROIs against CT density decrease (dCT) in all patients. The corresponding linear regression line ( $r = 0.49$ ,  $p = 0.01$ ) is indicated.

# Schnelles NAA Mapping mit spectroscopic RARE

Matthias Althaus\*, Wolfgang Dreher, Zhengchao Dong, Dieter Leibfritz

*Institut für organische Chemie, Leobener Str. NW2/C, 28334 Bremen*

\*ma@tomo.uni-bremen.de

**Einführung** Eine der Herausforderungen bei der Entwicklung schneller, das heißt in einer akzeptablen Meßzeit  $T_{\text{mess}}$  ablaufender, spektroskopischer Bildgebungsverfahren (Spectroscopic Imaging, SI) mit mehrdimensionaler räumlicher Auflösung besteht in der Reduzierung der minimalen Gesamtmeßzeit  $T_{\text{min}}$ . Aufgrund der verbesserten zeitlichen Auflösung der Messung können beispielsweise Untersuchungen zur zeitlichen Änderung von Metabolitenkonzentrationen oder deren Diffusionsverhalten durchgeführt werden. In dieser Arbeit wird eine schnelle Methode zur NAA-Quantifizierung auf der Basis des Matrix Pencil Algorithmus [1] vorgestellt. Basierend auf einem reduzierten spectroscopic RARE (spRARE [2]) Datensatz kann eine um den Faktor 3 (verglichen mit der Standard-Analysemethode) geringere Mindestmeßzeit erreicht werden.

**Methoden** Die spRARE-Messungen wurden an einem Bruker Biospec System (4.7 T, 40 cm) mit aktiv abgeschirmten Gradienten (BGA-20, 170 mT/m, 450  $\mu\text{s}$ ) durchgeführt. Für die in-vivo-Messungen wurden gesunde männliche Wistar-Ratten mit 0.8-1.5% Halothan in einer 7:3  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ -Mischung anästhesiert.

Es werden Messungen mit einer Matrix von  $16 \times 32$  und einem FOV von  $24 \times 48 \text{mm}^2$  durchgeführt. Die vier Echogruppen der spRARE-Sequenz werden separat analysiert.

Die aus der spRARE-Sequenz durch Anwendung von Gaußpulsen erreichte, aber für diese Methode unzureichende

Wasserunterdrückung wird durch Ausschluß des Wasserbereichs in der Frequenzdomäne komplettiert. Das anschließend invers fouriertransformierte (wasserfreie) Zeitsignal mit nunmehr 32 statt 96 Punkten wird mit Hilfe des Matrix-Pencil-Algorithmus gefittet. Dabei wird nur der Peak maximaler Höhe berücksichtigt.

**Ergebnisse** In Abbildung 1 sind die rekonstruierten und NAA-gefitteten Spektren des kompletten (96 Punkte) und des reduzierten (32 Punkte) Datensatzes zu sehen. Der reduzierte Datensatz wird mit ausreichender Qualität vom Matrix Pencil Algorithmus gefittet. Aus den gefitteten Spektren werden die in Abbildung 2 gezeigten NAA Verteilungen anhand der Peakfläche berechnet.

**Diskussion** Der in dieser Arbeit benutzte Matrix-Pencil-Algorithmus ermöglicht in in-vivo spRARE-Messungen am Rattengehirn die Bestimmung des NAA-Signals durch Fit in der Zeitdomäne. Dabei sind 32 Datenpunkte ausreichend. Falls NAA nicht das größte Metabolitensignal im Spektrum liefert, kann der Benutzer durch Einschränkung des erlaubten Bereichs der chemischen Verschiebung trotzdem NAA fitten. Verglichen mit bisherigen Messungen ist es möglich, die minimale Gesamtmeßzeit um den Faktor 3 zu verkürzen.

## Literatur

- [1] Yung-Ya L, *et al.*. J Magn Reson, 128:30, 1997
- [2] Dreher W, Leibfritz D. Magn Reson Med, 47:523, 2002

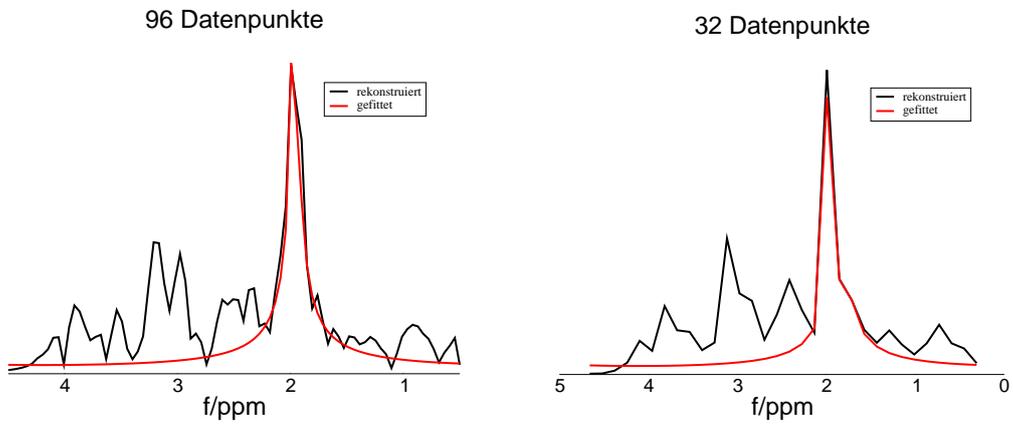


Abbildung 1: FT-Rekonstruktion der in-vivo-Spektren. Links: 96 Datenpunkte (original), rechts: 32 Datenpunkte (reduziert). Das NAA-Signal wird in beiden Fällen gefittet.

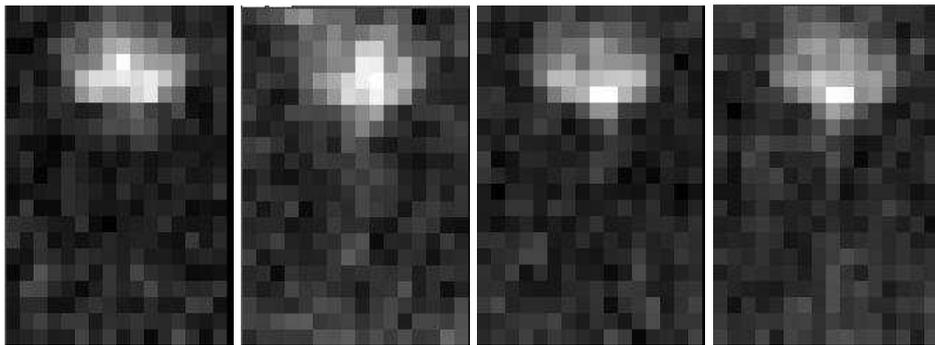


Abbildung 2: NAA-Verteilungen im Rattengehirn (in-vivo) basierend auf dem Matrix-Pencil-Fit für jede Echogruppe.  $16 \times 32$  Matrix, FOV  $24 \times 48\text{mm}^2$

# Simulationen und Experimente zur lokalisierten $^1\text{H}$ *in vivo* NMR Spektroskopie bei sehr kurzen Echozeiten

Christian Geppert, Wolfgang Dreher, Dieter Leibfritz

Institut für organische Chemie, Leobener Str. NW2/C, 28334 Bremen; geppert@uni-bremen.de

**Einführung** In der lokalisierten Protonen-*in-vivo*-NMR-Spektroskopie haben sich in den letzten Jahren Messungen mit kurzen und sehr kurzen Echozeiten ( $T_E$ ) in vielen Anwendungsbereichen durchgesetzt. Die Vorteile kurzer  $T_E$  sind geringerer Signalverlust aufgrund von a) verringerter  $T_2$ -Relaxation und b) verminderter Phasenverzerrung durch  $J$ -Modulation.

Hierbei werden vor allem PRESS und STEAM Sequenzen eingesetzt, wobei der Vorteil von STEAM in potenziell kürzeren  $T_E$  liegt, wohingegen PRESS durch das erzeugte Echo (Spin-Echo im Gegensatz zu stimuliertem Echo bei STEAM) das doppelte Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) bietet. Durch die Anwendung asymmetrischer Pulse sind bei entsprechender Hardware mit STEAM  $T_E$  von bis zu 1 ms realisiert worden [1], während mit PRESS üblicherweise Echozeiten zwischen 15 und 25 ms benutzt werden. In [2] wurde eine PRESS-Sequenz mit 6.0 ms  $T_E$  vorgestellt. Diese wurde einerseits zur spektroskopischen Bildgebung erweitert, andererseits durch Simulationen eine Abschätzung für eine sinnvolle untere Grenze für kurze Echozeiten getroffen werden.

**Methoden** Mit asymmetrischen Pulsen [3] als erstem Anregungs- und letztem Refokussierpuls und vor allem einem optimierten Sequenztiming, war es möglich, auf einem Bruker Biospec 4.7 T System mit konventioneller Gradienten- und HF-Hardware, die Echozeit von 15 auf 6.0 ms zu reduzieren. Um die Ergebnisse für Einzelvoxel-Experimente zu überprüfen, wurde eine Simulation der Sequenz mit der GAMMA-Bibliothek [4] programmiert und Spektren von Modell-Lösungen simuliert und/oder gemessen. Die experimentellen Daten wurden mit

einer Volumenspule jeweils an sphärischen Phantomen bei 2048 komplexen Punkten, 4006 Hz Abtastrate, 64  $\mu\text{l}$  Voxelgröße und 64 Akquisitionen aufgenommen. Die Erweiterung zur spektroskopischen Bildgebung wurde durch die Implementation von Phasenkodiergradienten erreicht. Um eine isotrope Punktverbreiterungsfunktion-Funktion zu erlangen, wurde eine zirkular reduzierte [5] Matrix im k-Raum abgetastet. Die *in vivo* Experimente wurden mit einer Oberflächenspule am Gehirn gesunder, Halothan-anästhesierter männlicher Wistar-Ratten durchgeführt.

**Ergebnisse** Als Beispiel sind in Abb. (1) die simulierten und gemessenen Spektren von myo-Inosit abgebildet. Deutlich zu sehen ist neben der sehr guten Übereinstimmung der jeweiligen Spektren auch, dass sich die Spektren unterhalb von 6 ms hinsichtlich der Intensitäten bzw. Phasenlage innerhalb der Multipletts kaum noch verändern.

Abb. (2) zeigt einen Ausschnitt aus der SI Matrix (6·9 Spektren von 25·25). Die Signale der wesentlichen Metabolite wie NAA, Creatin (tCr), Taurin (Tau), myo-Inosit und der Cholin-enthaltenden Stoffe (Cho) sind gut detektiert.

**Diskussion** Wenn man berücksichtigt, dass die wichtigsten Metabolite *in vivo* auch bei Hochfeld-Systemen  $T_2$ -Relaxationszeiten von über 100 ms aufweisen, so ist der dadurch bedingte Signalverlust für sehr kleine  $T_E$  nahezu vernachlässigbar. Zusammen mit der verschwindenden  $J$ -Modulation für  $T_E$  unterhalb von etwa 6 ms (im Beispiel myo-Inosit) kann man schliessen, dass die hier mit PRESS realisierte Echozeit eine sinnvolle untere Grenze darstellt, da kürze-

re Echozeiten auf der selben Hardware nur mit STEAM und also einem Verlust an SNR erreichbar wäre. Ein Vorteil von STEAM ist allerdings die Möglichkeit zur Implementation zusätzlicher Wasserunterdrückungspulse während der mixing time.

Auch in der Erweiterung zur spektroskopischen Bildgebung zeigt sich die gute Qualität der PRESS Spektren bei 6.0 ms Echozeit. Durch die gute Lokalisation wird ausserhalb des Voxels kaum Signal detektiert und auch die Qualität der Wasserunterdrückung ist hinreichend, wie an der Basislinie festgestellt werden kann.

## Literatur

- [1] Tkač I, *et al.*. Magn Reson Med, 41:649, 1999
- [2] Geppert C, *et al.*. Proc ISMRM, 9th Annual Meeting, Glasgow, 1022, 2001
- [3] Starčuk Z, *et al.*. J Magn Reson A, 104:340, 1993
- [4] Smith S, *et al.*. J Magn Reson A, 106:75, 1994
- [5] Maudsley A, *et al.*. Magn Reson Med, 31:645, 1994

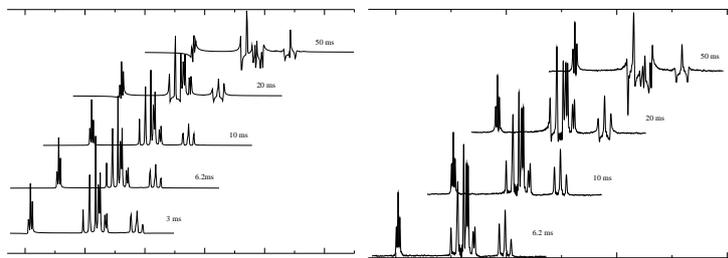


Abbildung 1: Simulierte (links) und gemessene Spektren von myo-Inosit bei verschiedenen Echozeiten

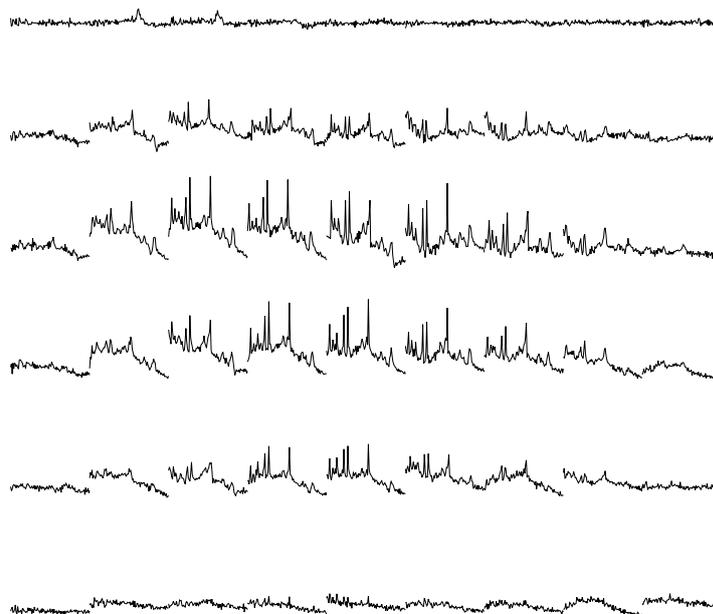


Abbildung 2: *in vivo* PRESS Spectroscopic Imaging bei 6.0 ms (Rattenhirn)

# Passives Lernen des somatosensiblen Systems: eine fMRT-Studie

A Förster<sup>1</sup>, B Pleger<sup>2</sup>, P Ragert<sup>3</sup>, H Dinse<sup>3</sup>, M Tegenthoff<sup>2</sup>, V Nicolas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, BG Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik Bochum,

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Neurologie, BG Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik Bochum,

<sup>3</sup>Institut für Neuroinformatik, Ruhr-Universität Bochum

e-mail: ann-freya@gmx.de

## Einleitung

Training führt sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten nach Schlaganfall zu einer Leistungssteigerung der in der Verhaltensphysiologie. Diese Leistungsveränderungen gehen oftmals mit einer Veränderung der kortikalen Repräsentation einher im Sinne kortikaler Plastizität. Unsere Studie soll die Mechanismen kortikaler Plastizität bei passiv induzierten Lernvorgängen am Beispiel des somatosensiblen Kortex untersuchen.

## Materialien und Methoden

Basierend auf dem Konzept des Hebbischen Lernens führten wir eine taktilen Koaktivierung des rechten Zeigefingers bei zehn gesunden rechtshändigen Probanden über drei Stunden durch. Um Veränderungen der taktilen Perzeption und des kortikalen Repräsentation festzustellen wurden sowohl eine Erhebung der Zwei-Punkte-Diskrimination als auch eine funktionelle Kernspintomographie (fMRT) zum einen direkt vor und zum anderen direkt nach Koaktivierung durchgeführt. Der linke Zeigefinger diente jeweils als Kontrolle.

Die fMRT erfolgte unter Verwendung eines Block-Design mit nicht-schmerzhafter elektrischer Stimulation zum einen des rechten und zum anderen des linken Zeigefingers. Die funktionellen Datensätze wurden mittels einer BOLD-sensitiven Spin-Echo EPI-Sequenz akquiriert und die statistische Nachverarbeitung erfolgte unter SPM 99.

## Ergebnisse

Nach Koaktivierung verbesserte sich die Diskriminationsschwelle des rechten Zeigefingers signifikant, während die des linken unverändert blieb. Das kortikale Aktivierungsmuster zeigte für den linken Zeigefinger keine Veränderung, für den rechten Zeigefinger jedoch eine signifikante Größenzunahme des kontralateralen primären (S1) und sekundären (S2) somatosensiblen Kortex. Die Vergrößerung von S1 kontralateral zum rechten koaktivierten Zeigefinger war zudem linear zur Senkung der Diskriminationsschwelle korreliert.

## Diskussion

Plastische Veränderungen im somatosensiblen Kortex spielen eine wichtige Rolle in perzeptuellem Lernen. Wir konnten einen linearen Zusammenhang zwischen perzeptueller Verbesserung und Vergrößerung des S1-Areals aufzeigen sowie eine Beteiligung in der nächsten hierarchischen Ebene in S2. Die Differenzierung der zugrundeliegenden Mechanismen insbesondere der Unterschiede in aktiv und passiv induzierten Lernen eröffnet weiteren Untersuchungsbedarf.

