

# MR-Methodenentwicklung

## Diffusionsbildung

### Hintergrund

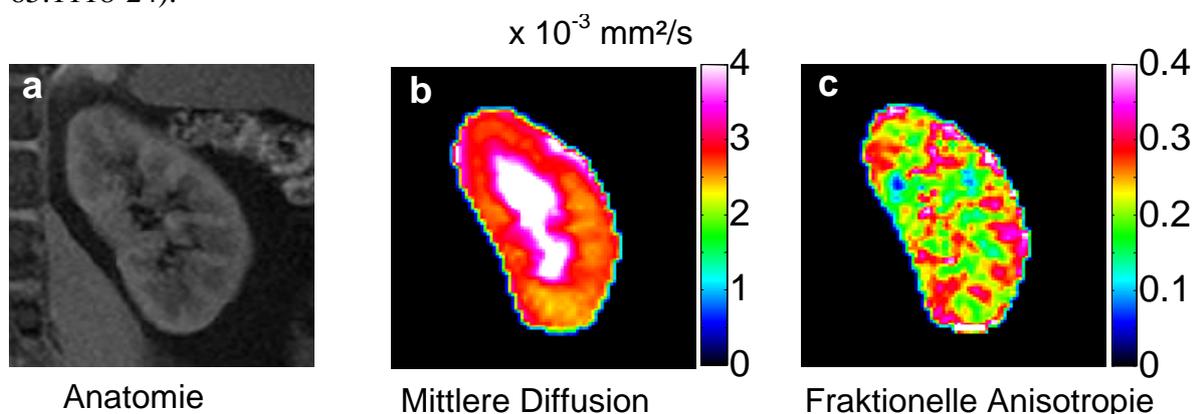
Die Diffusion (Wärmebewegung) kleiner Moleküle im Körper ist durch mikroskopisch kleine Barrieren in den Geweben eingeschränkt. Solche Barrieren stellen beispielsweise Zellwände oder auch Binnenstrukturen der Zellen dar. Die Beweglichkeit der kleinen Moleküle ist durch Kernspinresonanz messbar: Innerhalb der Echozeit kommt es durch die Diffusion der Wassermoleküle zu einer statistischen ungerichteten Ortsveränderung von einigen Mikrometern. Diese Ortsveränderung reicht aus, damit eine aufgeprägte Phaseninformation nach einem starken Gradientenpuls nicht mehr durch einen Gradientenpuls umgekehrten Vorzeichens rephasiert werden kann.

Bestimmte pathologische Prozesse wie Hirninfarkte führen zu einer Veränderung der Durchlässigkeit von Gewebestrukturen für Wasser und damit zu einer weiter eingeschränkten Diffusionsbewegung. Dies ergibt eine höhere Signalamplitude (durch geringere Dephasierung) in den betroffenen Hirnarealen (Le Bihan et al., Radiology 1986 161:401-407.). Auch bei der Tumor- und Metastasensuche hat die Diffusionsbildung seit einigen Jahren zunehmende Bedeutung erlangt.

### Methoden

Die prinzipielle Messbarkeit der Diffusion durch die Magnetresonanz mittels geeigneter Feldgradiententechnik ist schon lange bekannt (Stejskal et al., J. Chem. Phys. 1965;42:288-292). Anwendungen beim Menschen nutzen meist echoplanare Aufnahmeverfahren (EPI). Probleme entstehen durch Phasenverschiebungen der Signale bei Mehrfachanregung über auch nur geringe Bewegungen der untersuchten Körperteile bzw. bei Fast-Spinecho-Methoden durch Fehler in der Phasenbeziehung zwischen Magnetisierung und rephasierenden HF-Pulsen (Norris et al., Magn. Reson. Med. 1992;27:142-164).

In unserer Arbeitsgruppe wurde eine modifizierte Fast-Spinecho-Methode für stabile in-vivo Anwendung entwickelt. (Schick, Magn. Reson. Med. 1997;38:638-644, und Schick et al., Amer. J. Neuroradiol. 1999;20:53-61). Weitere Untersuchungen in unserer Arbeitsgruppe zielten auf die Optimierung der Diffusionspräparation (Schick, MAGMA 1998;6:53-61) sowie auf die Kompensation von Wirbelstromverzerrungen (Steidle et al., Magn. Reson. Med. 2006;55:541-8.). Auch die deutlich langsamere Diffusion von relativ großen Fettmolekülen (Triglyzeriden) wurde in unserer Gruppe untersucht (Steidle et al., Magn. Reson. Med. 2011; 65:1118-24).



*Schnitt durch eine menschliche Niere. Mittlere Diffusion (Molekularbewegung) der Wassermoleküle in der Niere.*

*Die Diffusion ist in Geweben in der Regel anisotrop d.h. die Diffusion ist auf Grund von Einschränkungen durch Zellmembranen oder Makromoleküle nicht in alle Richtungen gleich. Ein Maß hierfür ist die fraktionelle Anisotropie*

# MR-Methodenentwicklung

## Perfusionsbildung

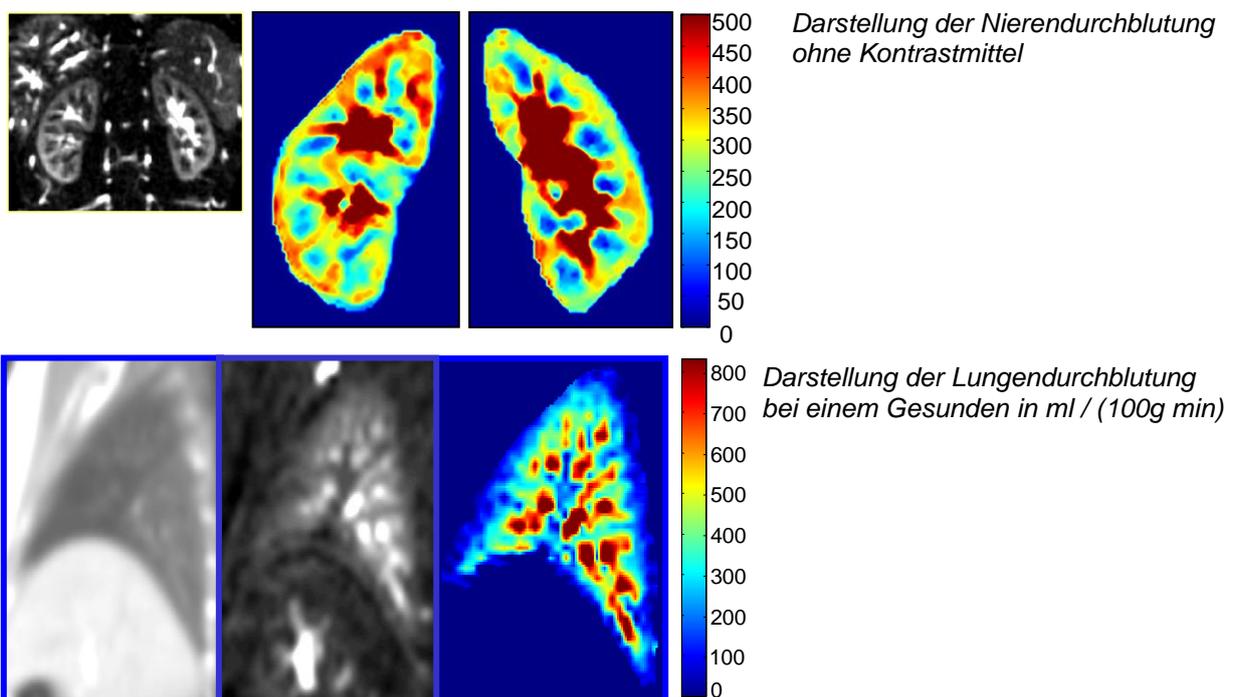
### **Hintergrund:**

Die Darstellung der kapillaren Gewebedurchblutung (oder Perfusion) mittels der MR-Bildgebung bietet zusätzliche funktionelle Informationen über die Blutversorgung der Gewebe, die Strukturen des Kapillarsystems und die Permeabilität der Gefäßwand. Aus dem Durchblutungsverhalten kann häufig auf die Gewebeart und in manchen Fällen bei Tumoren (z.B. Knochentumoren) auf den Erfolg einer Therapie geschlossen werden. Bisher werden bei klinischen Untersuchungen meist Kontrastmittel eingesetzt, obwohl zunehmend auch kontrastmittelfreie Untersuchungsmethoden entwickelt und verfügbar werden.

### **Methoden:**

Die klinisch etablierten Verfahren der MRT für die Perfusionsbildung basieren auf dem T1-Effekt (Claussen et al., Neuroradiology 1984 27:164-71) oder dem T2\*-Effekt (Virlinger et al., Magn. Reson. Med. 1988 6:164-74) der meist Gadolinium enthaltenden Kontrastmittel. Als Alternative wurden weitere Methoden (EPSTAR, FAIR, PICORE, usw.) entwickelt, die auf einer magnetischen Markierung der Magnetisierung im fließenden Blut beruhen. Diese als Arterial-Spin-Labeling (ASL) bezeichneten Verfahren können ohne Einschränkungen wiederholt eingesetzt werden und sind deshalb auch für dynamische Untersuchungen geeignet. Leider benötigen diese Verfahren bei schlechter räumlicher Auflösung meist eine lange Messzeit, was die Anwendbarkeit einschränken kann.

In unserer Arbeitsgruppe wurde die FAIR-EPI Standard ASL Technik (Kwong KK et al., Magn. Reson. Med. 1995 34:878-87) an einem Siemens 1.5 T Scanner implementiert. Das Verfahren basiert auf dem Vergleich der Signalintensitäten nach schichtselektiver und globaler Inversion der Magnetisierung. Für Anwendungen am Körperstamm wurde die FAIR-TrueFISP-Technik (Martirosian et al., Magn. Reson. Med. 2004 51:353-61) entwickelt. Die Schichtprofile und weitere Parameter werden in unserer Arbeitsgruppe systematisch optimiert. Die Abbildungen unten zeigen die Anwendung dieser Methode an der Niere und der Lunge.



# MR-Methodenentwicklung

## Fett-Wasser-Bildgebung

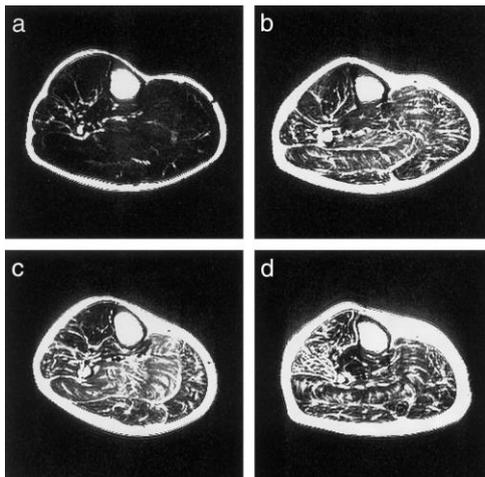
### Hintergrund:

Die Hauptbestandteile biologischer Gewebe sind Fette und Wasser. Mittels der Kernspintomographie ist eine Differenzierung der Signale über die unterschiedlichen Larmorfrequenzen möglich. Einerseits kann eine frequenzselektive Anregung bzw. Sättigung der einen oder der anderen Moleküart genutzt werden, andererseits erlaubt die Messung des Gesamtsignals für unterschiedliche Echozeiten, d.h. unterschiedliche Phasenlagen von Fett- und Wassermagnetisierung zueinander, die jeweiligen Anteile zu separieren (Dixon, IDEAL).

### Methoden:

In unserer Gruppe wird die Fett-Wasser-Bildgebung -insbesondere die frequenzselektiven Techniken- seit mehreren Jahren entwickelt (z.B. Schick et al., Magn. Reson. Med. 1997 38:269-74 und Magn. Reson. Med. 1998 40:194-202). Die Techniken werden für Fragestellungen an verschiedenen Organsystemen angepasst, vor allem für die Skelettmuskulatur und die Leber (Schick et al., Magn. Reson. Med. 2002 47:720-727).

Es erfolgen auch Arbeiten zur IN/OP (In-Phase/Opposed-Phase) - und zur DIXON-Technik (Ballweg et al., Magn. Reson. Mater. Phy. 2011 24:167-78). Frequenzselektive und IN/OP-Technik wurden hinsichtlich der quantitativen Resultate verglichen (Schwenzer et al., Invest. Radiol. 2008 43:330-7 bzw. Springer et al., Invest. Radiol. 2010 45:484-90).



Vergleich fettselektiver Aufnahmen der Wade von verschiedenen Probanden. Man erkennt starke interindividuelle Unterschiede, die von der Stoffwechselsituation und der Faserzusammensetzung abhängen.

### MR-Aufnahmen der Leber bei unterschiedlichem Fettgehalt:

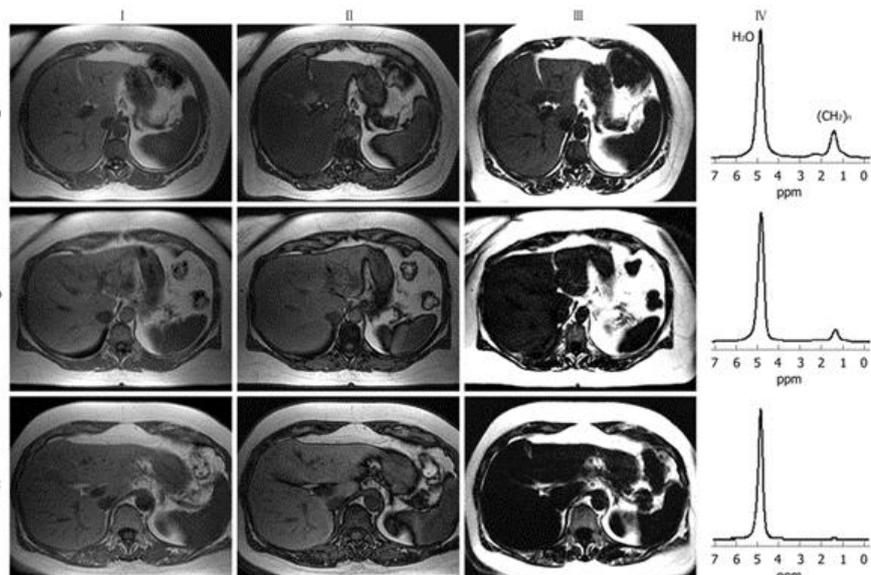
Oben: 20%

Mitte: 10%

Unten: 1%

Die linke Spalte zeigt in-phase Bilder, die mittlere Spalte opposed-phase Bilder. Die Bilder der rechten Spalte wurden mit frequenzselektiver Fetтанregung aufgenommen.

Rechts sind die jeweiligen Leberspektren dargestellt.



## MR-Methodenentwicklung

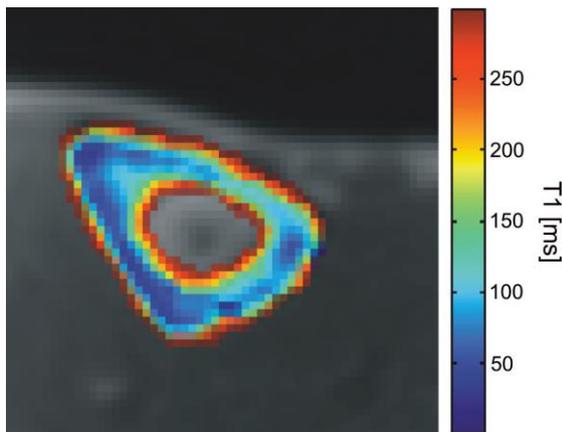
### **Bildgebung mit ultrakurzen Echozeiten**

#### **Hintergrund:**

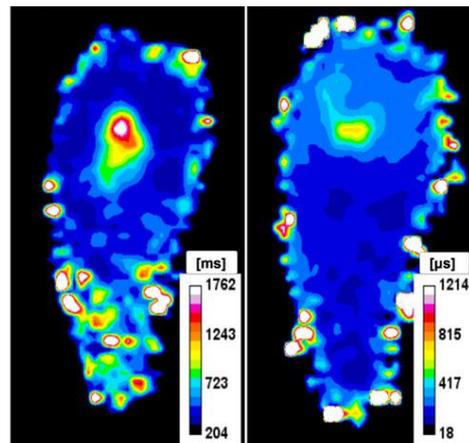
Sequenzen mit ultrakurzen Echozeiten (RASP, SPRITE, SWIFT, PETRA und UTE) ermöglichen die Untersuchung von Geweben mit sehr raschem Signalzerfall, z.B. Knochen, Sehnen, Bänder und Zähne (Grodzki et al., Magn Reson Med 2012 67:510-8). Zur Ermittlung von Schwächungskorrekturen in PET-MR-Systemen ist die Trennung von Knochenbereichen von Bereichen, die keinerlei Signal liefern (z.B. Luft) ein spezielles Anwendungsgebiet dieser Methoden. Aus Messzeitgründen scheiden etliche Verfahren für die Untersuchung am Menschen aus. Derzeit häufig benutzt ist die UTE 3D Radial-Technik (Rahmer et al., Magn. Reson. Med. 2006 55:1075–82).

#### **Methoden:**

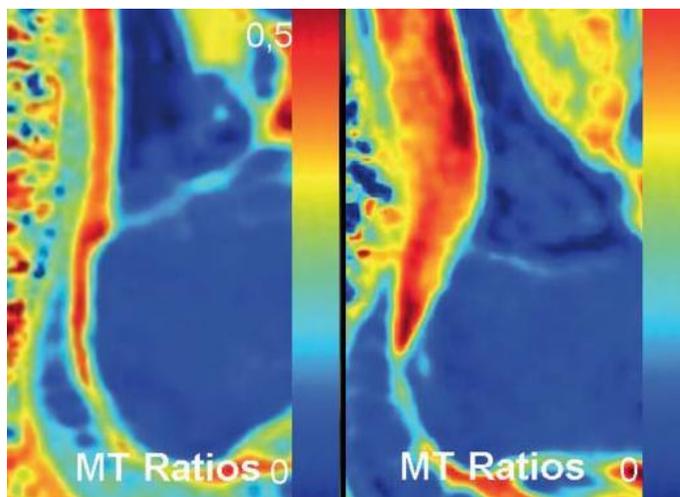
In unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass mit einer speziellen Technik die T1-Werte von Wasser bei sehr kurzen T2-Zeiten bestimmt werden können (Springer et al., Invest. Radiol. 2011 46:610-7). Des Weiteren wurden mit der Technik Zahnersatzwerkstoffe untersucht (Grosse et al., Magn. Reson. Mater Phys. 2013 26:555-64). Die Kombination der UTE-Technik mit der Messung von Magnetisierungstransfer ermöglicht interessante Untersuchungen von Sehnenveränderungen (Grosse et al., Magn. Reson. Med. 2013 70:184-92).



T1-Werte für Wasser im Tibialisknochen



T1- (links) und T2-Werte (rechts) innerhalb einer Prämolare.



Untersuchung des Magnetisierungstransfer-Verhaltens in der Achillessehne.

*Links:* Gesunde Sehne mit geringem MT-Effekt

*Rechts:* Vorgeschädigte Sehne

# MR-Methodenentwicklung

## Spektroskopie

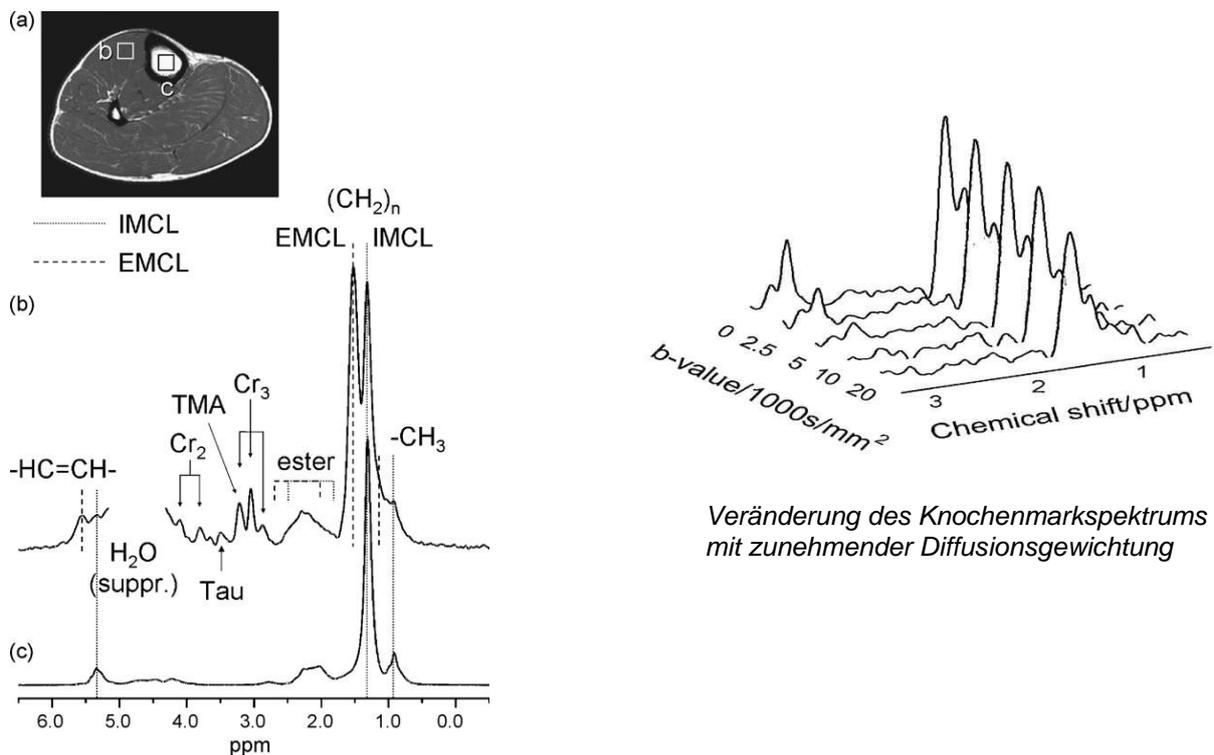
### **Hintergrund:**

Mit der MR-Spektroskopie kann festgestellt werden, in welcher chemischen Umgebung sich Protonen befinden. Im Gehirn und in der Muskulatur lassen sich mittels der MR-Spektroskopie zahlreiche Metaboliten identifizieren. In unserer Arbeitsgruppe dient die Spektroskopie vorwiegend der lokalen Analyse des Fett- und Wassergehaltes von Muskel- und Lebergewebe und ergänzt die Fettbildgebung (s.o.). Je nach Fragestellung werden unterschiedliche Spektroskopietechniken (STEAM, PRESS, CSI) angewendet.

### **Methoden:**

Bei der Spektroskopie am Unterschenkel stellt man fest, dass es aufgrund der unterschiedlichen Geometrien, in denen Fett dort vorliegt (Tröpfchen für die intramyozellulären Fette IMCL, und längliche Septen für die extramyozellulären Fette EMCL) zu einer Linienaufspaltung kommt (Schick et al. Magn Reson. Med. 1993, 23:58-67). Die Quantifizierung der beiden Anteile gibt Aufschlüsse über den Fettstoffwechsel in der Muskulatur und wurde in unserer Arbeitsgruppe optimiert. (Steidle et al., J Magn Reson 2002 154:228-35).

Weitere methodische Arbeiten der Arbeitsgruppe im Bereich der Spektroskopie beziehen sich auf die Verwendung von MT-Vorpulsen und auf die Verwendung einer Diffusionsgewichtung (Lehnert et al., Magn. Reson. Imaging 2004 22:39-46).



Veränderung des Knochenmarksspektrums mit zunehmender Diffusionsgewichtung

Spektroskopie am Unterschenkel. Im Schnittbild erkennt man die Voxel-lokalisierung für die Spektren b und c. Im Muskelspektrum sind EMCL- und IMCL-Peak deutlich getrennt und hier annähernd gleich in der Signalstärke.