

Kapitel 8

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es, für ausgewählte medizinische Anwendungen die Eignung einer NMR-Tomographie bei 3 Tesla und die mit der hohen Feldstärke verbundenen Vor- und Nachteile zu untersuchen. Schwerpunkte stellten einerseits die erstmals bei dieser hohen Feldstärke erfolgreich durchgeführte Bildgebung des menschlichen Herzens dar, wobei Herzbilder mit sehr hoher Qualität, d.h. hohem S/R, aufgenommen wurden. Andererseits wurden im Hinblick auf eine HF-Tiefenhyperthermie mit MR gestützter Thermographie als Therapiekontrolle Temperaturverteilungen in einem Phantom mit Hilfe der Thermosonden-Methode und schneller spektroskopischer Bildgebungsverfahren bestimmt.

Für die Herzbildgebung bei 3 Tesla wurde eine schnelle EKG-getriggerte und flußkompensierte Gradienten-Echo-Sequenz implementiert und optimiert sowie auf ihr Artefaktverhalten hin untersucht. Mit dieser Sequenz konnten innerhalb einer Atemanhalteperiode (17 Herzschläge) artefaktfreie Schnittbilder beliebiger Orientierung, u.a. auch Kurzachsenschnitte, sowie sogenannte Cine-Sequenzen, d.h. die Abbildung der Herzbewegung in einer Schicht während des Herzzyklus, aufgenommen werden [Noe00]. Da die Empfindlichkeit des Ganzkörperresonators des Tomographen nicht ausreichend war, konnten diese Ergebnisse nur durch den Einsatz speziell für die Herzbildgebung an der PTB entwickelter und gebauter Mehr-Element-Oberflächen-Empfangsspulen in Kombination mit dem Ganzkörperresonator als Sendespule erreicht werden. Insbesondere wurden Empfangsspulen unterschiedlicher Größe sowie symmetrisch als zirkular polarisierte oder als phased array aufgebaute Zwei-Element-Empfangsspulen eingesetzt. Der Vergleich der verschiedenen Empfangsspulen-Konfigurationen bezüglich des Signal-Rausch-Verhältnisses (S/R) im Bereich des Herzens ergab eine Steigerung gegenüber dem Ganzkörperresonator um den Faktor 5 – 8 (S/R von 36 bis 133). Diese Werte lagen im Mittel etwa um den Faktor 2 höher als die von Constantinidis et al. [Con95] mit einem zylindrischen Zwei-Spulen-Array bei 1,5T gemessenen S/R. Eigene Vergleichsmessungen am 1,5-Tesla-Tomographen des Deutschen Herzzentrums Berlin ergaben eine ähnliche Steigerung. Das Kontrast-Rausch-Verhältnis (K/R) zwischen Myokard und Blut war bei Anwendung einer Cine-Sequenz während des gesamten Herzzyklus sehr hoch ($K/R \geq 35$). Zum ersten Mal wurden bei 3 Tesla die T_1 -Relaxationszeiten im Myokard und Blut, die B_0 -Feldinhomogenität und die T_2^* -Relaxationszeiten im linken Ventrikel (LV) bestimmt, da diese Parameter eine Herzbildgebung beeinflussen. Erwartungsgemäß wurden gegenüber niedrigeren Feldstärken längere

T_1 -Relaxationszeiten im Myokard (1100 ms gegenüber 850 ms bei 1,5 T [Lor99]) und Blut (etwa 1550 ms gegenüber 1200 ms bei 1,5 T [Lor99]) gemessen. Die B_0 -Feldinhomogenität, verursacht durch Bereiche unterschiedlicher magnetischer Suszeptibilitäten (z.B. der Übergangsbereich vom Myokard zur Luft der Lunge) betrug im gesamten LV etwa ± 1 ppm (± 130 Hz). Bei Annahme einer linearen Abhängigkeit der Feldinhomogenität von B_0 sind diese Ergebnisse in guter Übereinstimmung mit Messungen bei anderen Feldstärken [Jaf96][Ree98], ebenso wie die daraus resultierenden verkürzten T_2^* -Relaxationszeiten, die im LV im Gegensatz zu etwa 30 – 40 ms bei 1,5 T [Ree98] kleiner als 20 ms bei 3 T betragen.

Durch die größere B_0 -Feldinhomogenität und die kürzeren T_2^* -Relaxationszeiten im LV wird die Herzbildgebung bei 3 T im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken erschwert, wobei insbesondere die artefaktanfällige Echtzeitbildgebung mit Spiralbildgebungs- oder Echo-Planar-Verfahren betroffen sein sollte. Diese Bildgebungsverfahren erfordern daher sehr kurze Echo- und Auslesezeiten, so daß die Anforderungen an die Leistung des Gradientensystems drastisch steigen, entsprechend einer etwa vierfachen Anstiegsrate der Gradientenfelder verglichen mit einer Bildgebung bei 1,5 T. Die durch Suszeptibilitätseffekte bedingte Verkürzung der T_2^* -Relaxationszeiten mit steigender Feldstärke läßt hingegen einen höheren BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*) Kontrast erwarten, der zur Messung der Gewebe-Oxygenierung und Perfusion ausgenutzt werden kann.

Bei 3 T (Protonenresonanzfrequenz 125 MHz) erreicht die HF-Wellenlänge im Menschen die Abmessungen des Körpers, so daß nicht ausschließlich die von der unbeladenen Spule erzeugte Feldverteilung, sondern auch dielektrische Resonanzen, d.h. Stehende-Wellen-Phänomene, die elektromagnetische Feldverteilung im Körper bestimmen, was zu einer inhomogenen B_1 -Feldverteilung führen kann. Zusammen mit der für denselben Drehwinkel der Magnetisierung bei gleicher HF-Pulslänge benötigten höheren Sendeleistung (Faktor 4 gegenüber 1,5 T) wird somit in erheblichem Maße der Einsatz von Spin-Echo- sowie verschiedener Präparationssequenzen erschwert. Bei der begrenzten HF-Sendeleistung (5 kW) des 3-Tesla-Tomographen verhinderte dies die Implementierung einer *dark blood* Präparationssequenz. Darüber hinaus wurde aus den gleichen Gründen bei in-vivo Tagging-Experimenten kein befriedigender Kontrast zwischen den Tagging-Linien (magnetisch gesättigte Bereiche) und dem übrigen Herzmuskelgewebe (ungesättigt) im gesamten LV erreicht.

Phantomexperimente dienen zur Übertragung des Tagging-Verfahrens auf den 3-Tesla-Tomographen. Hierbei konnten verschiedene Bewegungen eines deformierbaren Silikon-Gel-Phantoms mit dem CSPAMM-Tagging-Verfahren unter Verwendung des Kopfresonators mit hohem Kontrast verfolgt werden. Ein qualitativer Vergleich mit der analytischen Lösung der Phantombewegung ergab Abweichungen nahe der Oberflächen des Phantoms, die auf den einfachen, eindimensionalen Ansatz der Modellierung der Bewegung zurückzuführen sind.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde eine MR-Thermographiemethode (Thermosonden-Methode) hinsichtlich der Eignung für eine Therapiekontrolle während einer regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie-Behandlung (RHT) mit dem Ziel untersucht, bei einer RHT die Temperatur im menschlichen Körper, insbesondere im Tumor im Bereich von 37 – 45 °C mit einer Genauigkeit von ± 1 °C bei einer Volumenauflösung von wenigen cm^3 zu bestimmen. Dazu wurde in dieser Arbeit als Thermosonde ein Praseodym-Chelat-Komplex (Pr-MOE-DO3A) der Sche-

ring AG als Kontrastmittel eingesetzt. Die Kalibrationsmessungen ergaben, daß in dem interessierenden Temperaturbereich von 35 – 45 °C in guter Näherung die Differenz der chemischen Verschiebungen des Methoxygruppen-Signals des Pr-MOE-DO3A Komplexes und des Wasser-signals (interne Referenz) linear von der Temperatur abhängt, und zwar mit $-0,117 \text{ ppm}/^\circ\text{C}$ ($-14,637 \text{ Hz}/^\circ\text{C}$). Das Thermographie-Verfahren wurde weiterentwickelt und hinsichtlich der geforderten Meßzeit, räumlichen Auflösung und minimal erforderlichen Konzentration des Kontrastmittels in Phantomexperimenten optimiert. Hierzu wurde erstmals für diese Anwendung ein schnelles spektroskopisches Bildgebungsverfahren (*Echo Planar Spectroscopic Imaging*, EPSI) implementiert und unter Verwendung eines Phantoms mittlerer Größe an dem 3-Tesla-Ganzkörpertomographen angewendet. Wegen der großen Anzahl auszuwertender Spektren wurde ein automatisches Verfahren, basierend auf einer *Singular Value Decomposition* (HLSVD [Bee92]), zur Bestimmung der Resonanzfrequenzen (und damit der Temperatur) durch einen Fit im Zeitbereich eingesetzt.

Mit einer konventionellen spektroskopischen Bildgebung (*Chemical Shift Imaging*, CSI) wurden in einem zylindrischen Phantom mittlerer Größe (4,5l) Temperaturverteilungen (Voxelgröße $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$) während eines Abkühlvorganges (Ausgangstemperatur $> 37^\circ\text{C}$) in einer Schicht (10 mM Pr-MOE-DO3A) innerhalb von 60 s mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5^\circ\text{C}$ gemessen. Bei geringerer Konzentration des Kontrastmittels (1 mM Pr-MOE-DO3A) mußte die räumliche Auflösung etwas verschlechtert werden (Voxelgröße $1,6 \times 1,6 \times 1,6 \text{ cm}^3$), um ein ausreichendes S/R zu erzielen.

Die EPSI-Methode erlaubte eine Reduktion der Meßzeit auf 14 s bei gleichzeitiger Aufnahme eines Volumens von $24 \times 24 \times 24 \text{ cm}^3$ (Voxelgröße $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ cm}^3$). Wegen der gescherten k -Raum-Trajektorie der EPSI-Sequenz und der großen Differenz der chemischen Verschiebungen der beiden interessierenden Signale (H_2O -Signal, Signal der Methoxygruppe) treten sowohl *chemical shift* als auch Einfaltungs-Artefakte auf. Dies erforderte ein aufwendiges Korrekturverfahren, wofür eine selbst entwickelte Software zum Einsatz kam, bei der zwei verschiedene Verfahren implementiert wurden. Bei einer Konzentration von nur 1 mM des Kontrastmittels konnte die Temperatur mit dieser Methode bestimmt werden (S/R des Methoxygruppen-Signals 6,5). In dem zylindrischen Phantom mittlerer Größe mit der EPSI-Methode gemessene Temperaturverteilungen ergaben eine Genauigkeit von $\pm 0,45^\circ\text{C}$.

Der entscheidende Vorteil der Thermosonden-Methode gegenüber anderen MR-Thermometrie-Verfahren (D_2 , T_1 - bzw. PRF-Methode), keine Referenzmessung zu benötigen, läßt eine Übertragung der erzielten Ergebnisse auf in-vivo Messungen, d.h. eine Kontrolle einer regionalen Hochfrequenz-Hyperthermie, erwarten. Die aufgrund der Toxizität des Kontrastmittels tolerierbare Dosis (etwa 1 mmol/kg Körpergewicht) hat ein geringes S/R des Methoxygruppen-Signals des Komplexes zur Folge. Die hohe Feldstärke des Tomographens stellt somit wegen der damit verbundenen Steigerung des S/R einen Vorteil für diese Methode dar.

Hochfeld ($\geq 3 \text{ T}$) MR-Tomographen werden heutzutage vorwiegend für Untersuchungen am Kopf, wie z.B. bei der funktionellen MRI (fMRI) oder der Spektroskopie des Gehirns, eingesetzt. Diese Anwendungen nutzen die höhere Feldstärke in verschiedener Weise aus. Das auf dem BOLD-Effekt beruhende Signal der fMRI des Gehirns ist der äußeren Feldstärke proportional. Bei der MR-Spektroskopie führt die höhere Feldstärke zu einer erhöhten spektralen

Auflösung. Alle Anwendungen profitieren von dem mit der höheren Feldstärke verbundenen erhöhten Kontrast-Rausch-Verhältnis (K/R) und Signal-Rausch-Verhältnis (S/R).

Der in dieser Arbeit erfolgreich demonstrierte Einsatz auf zwei weiteren Gebieten, der Bildgebung des menschlichen Herzens und der MR-Thermographie mit der Thermosonden-Methode, nutzt ebenfalls diese Vorteile aus.

Um diese Vorteile aber wirklich bei in-vivo Untersuchungen nutzen zu können sind schwierige instrumentelle und meßtechnische Probleme zu lösen. Weiterhin hat diese Arbeit auch gezeigt, daß mit der hohen Feldstärke auch erhebliche Nachteile verbunden sind. Besonders gravierend sind die erheblich höheren HF-Pulsleistungen und damit die erhöhte HF-Belastung des Patienten sowie die durch dielektrische Resonanzen verursachte inhomogene B_1 -Verteilung im Körper. Deshalb wird die MR-Bildgebung und Spektroskopie bei hohen Feldstärken (≥ 3 T) zwar in der medizinischen Forschung und für spezielle Anwendungen in der medizinischen Diagnostik und Therapiekontrolle eingesetzt werden, jedoch dort nicht die hochentwickelte MR-Tomographie bei niedrigeren Feldstärken (1,0 – 1,5 T) ersetzen können.