

**USA**

- Massachusetts General Hospital, Boston
- New York University, New York City
- Oregon Health, Portland
- Center for MR Research, Minneapolis, Minnesota
- University of Pittsburgh Medical Center (UPMC), Pennsylvania
- Hospital of the University of Pennsylvania (HUP), Philadelphia

Deutschland

- Leibnitz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Erwin Hahn Institut für Magnetresonanz, Essen
- Max-Planck-Institut, Tübingen
- Forschungszentrum Jülich
- Max-Planck-Institut, Leipzig
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
- Max-Delbrück-Centrum, Berlin

Frankreich

- Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), Paris

Schweiz

- Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, Lausanne

Österreich

- Medizinische Universität Wien

Südkorea

- Neuroscience Research Institute, Gachon University of Medicine and Science, Incheon

Ein neues Feld: 7-Tesla-MRT

Magnetresonanztomographie mit ultrahohen Feldstärken wird für Einrichtungen, die im biomedizinischen Bereich forschen und dazu MR-Technologie nutzen, vermehrt zum Muss. Die akademischen Partner von Siemens arbeiten mit dem MAGNETOM 7 Tesla – sie helfen, die Technologie zu verbessern und nutzen wiederum das System, um bisher unbekannte Ansichten des Körpers zu zeigen.

Von Dr. Joanna B. Downer

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich besonders bei der Untersuchung des Gehirns als nützlich erwiesen. Dabei liegt die Stärke der MRT auch in den zahlreichen, fein einstellbaren Bildgebungsparametern, mit denen Weichteilkontraste erzielt werden können, die kein anderes Bildgebungsverfahren bietet. Seit einiger Zeit steht die nächste technische Entwicklung in der MRT für die Forschung am Menschen zur Verfügung: Magnetresonanz-(MR-)Systeme mit ultrahohen Feldstärken, insbesondere der MAGNETOM® 7 Tesla (T) mit der Tim®-Technologie (Total imaging matrix) von Siemens. Die einzigartige Tim-Technologie mit 32 unabhängigen Empfangskanälen ermöglicht die optimale Ausnutzung und eine maximierte Sendeleistung von MRT-Systemen mit ultrahohen Feldstärken. Und so sind eine Vielzahl von Anwendungen in der Erforschung des menschlichen Gehirns möglich. Dazu zählen auch die Aufzeichnung der Auswirkung von Gehirnaktivität auf wichtige Moleküle im Hirn und die Kartierung der Hirnanatomie auf eine Weise, die ähnlich der von anatomischen Schnitten ist. Die optimalen Einstellungen der vielen Bildgebungsparameter in der MRT hängen jedoch alle von der Stärke des statischen magnetischen Feldes, dem aufgenommenen menschlichen Körper und dem Zweck der Aufnahme ab. Diese Parameter reichen von den unzähligen Einstellmöglichkeiten der Gradientenfelder, die den Bildgebungsbereich bestimmen, bis hin zu den Hochfrequenz-(HF-)pulsen und Sequenzen, die die Gewebeunterscheidung ermöglichen.

Die erste Hürde

„Im Verlauf der vergangenen zehn Jahre haben wir alle diese Parameter für das 1,5-T-MAGNETOM-System optimiert“, er-

läutert Professor Zang-Hee Cho, Leiter des neurowissenschaftlichen Forschungsinstituts der Gachon-Universität für Medizin und Naturwissenschaften im südkoreanischen Incheon, der auch mit Siemens am 7-T-System arbeitet. „Bei 7 T ist alles ganz neu für uns.“ Experten wie Cho sind sich einig, dass eine der größten Herausforderungen bei Entwicklung und Einsatz eines 7-T-Systems darin besteht, die HF-Felder zu steuern, was bei hohen magnetischen Feldstärken kompliziert ist. Generell zeigt sich das Problem mit dem HF-Feld bei der MRT mit ultrahoher Feldstärke als eine zentrale Aufhellung in den Aufnahmen des menschlichen Gehirns. „Da sich der menschliche Körper auf das Hochfrequenzfeld auswirkt, mussten neue Ansätze zur Erzielung eines homogenen Bildkontrastes entwickelt werden“, so Franz Schmitt, Leiter des Ultrahochfeld-Programms bei Siemens. Zusammen mit dem ersten Kooperationspartner für das 7-T-System, dem Massachusetts General Hospital in Boston, hat Siemens eine ganze Palette spezialisierter Mehrkanal-HF-Spulen für die 1,5-T- und 3-T-Systeme und nun auch für das 7-T-System entwickelt. Die 32-Kanal-Spule des Massachusetts General Hospital wird durch das einzigartige Tim-HF-System von Siemens mit seinen 32 unabhängigen Empfängerkanälen ermöglicht. Die untersuchte Person trägt die Spule wie eine Kapuze, so dass diese das beste Signal-Rausch-Verhältnis liefert. Ein Beispiel ist die ultrahohe Auflösung, die laut Schmitt so bisher nur mit dem 7-T-System zu erzielen ist. Schmitt arbeitet auch an anderen Siemens-Projekten zu ultrahohen Feldstärken. So wird beispielsweise mit der Commissariat à l’Energie Atomique (CEA) im französischen Orsay ein 11,7-T-Ganzkörpersystem entwickelt. Cho und sein Team in Südkorea haben

ebenfalls intensiv an einer Lösung des HF-Problems gearbeitet. Dabei haben sie eine Reihe von Kopfspulen entwickelt, die zur Verbesserung von Kontrast und Auflösung bei kürzeren Aufnahmezeiten die Empfindlichkeitskodierung (als Parallelbildung bekannt) verwenden. Momentan arbeitet Chos Gruppe an der Entwicklung noch speziellerer HF-Spulen, die sie mit ihrem seit Januar in Betrieb befindlichen 7-T-MAGNETOM von Siemens einsetzen wollen. „Wir stellen spezielle Spulen für die Angiographie und für die Bildgebung des Auges, insbesondere der Retinalebene, her“, so Cho, der besonders an der bildlichen Darstellung der Mikrogefäße des Gehirns interessiert ist. „Die HF-Spule ist wesentlich für die Bildgebung bei ultrahohen Feldstärken, und wir stecken eine Menge Arbeit in sie hinein.“

Hand in Hand voran

Professor Rolf Gruetter ist Direktor des Zentrums für Biomedizinische Bildgebung (CIBM), einer Kooperation der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) mit den Universitäten von Genf (UNIGE) und Lausanne (UNIL) und den zugehörigen Lehrkrankenhäusern (CHUV und HUG) in der Schweiz. Gruetter will das HF-Problem ebenfalls angehen, aber er konzentriert sich dabei stärker auf die Algorithmen für Nachbearbeitung und Bildrekonstruktion als auf die HF-Spulen. „Das Problem der HF-Auswirkungen auf die Bildqualität ist bei hohen Feldstärken einfach gegeben, aber mit den aktuellen technischen Fortschritten der Forschungsgemeinschaft glaube ich, dass wir Lösungsmöglichkeiten schnell voranbringen werden. Es arbeiten gute Leute daran.“ HF-Spulen und HF-Technologie sind laut Schmitt zwei Bereiche, in den denen Siemens sich von seinen akademischen Forschungspartnern weitere wichtige Beiträge erhofft, gerade da sie bereits bei ultrahohen Feldstärken für die Bildgebung von Kopf und restlichem Körper, wie beispielsweise des Bewegungsapparates, zu Forschungszwecken eingesetzt werden. Gruetter schließt sich der Vision der parallelen wissenschaftlichen und bildgebungstechnischen Fortschritte



Professor Zang-Hee-Cho (links) und Professor Rolf Gruetter leisten Pionierarbeit auf dem Gebiet der 7-Tesla-Magnetresonanztomographie-Bildgebung.

an. „Wir gehen davon aus, dass wir die Wissenschaft von der Bildgebung in sehr enger Anlehnung an die neurowissenschaftliche Anwendung weiterentwickeln werden“, erklärt er. „Wir würden das neue Werkzeug bearbeiten, anstatt erst das Werkzeug zu bauen und dann zu sehen, was wir damit untersuchen können.“ In vielerlei Hinsicht weiß Gruetter bereits, was mit einem 7-T-MRT möglich ist. Er war an den Planungen beteiligt, die im Jahr 2005 an der Universität von Minnesota zum Kauf eines MAGNETOM 7 Tesla geführt haben, und er hat einige der ersten Experimente mit dem Gerät durchgeführt. Der im vergangenen Jahr in Lausanne installierte 7-T-MRT ist jedoch anders. Um die Neuroforschungsprojekte seiner Einrichtung weiterzubringen, suchte Gruetter nach einer Möglichkeit, von außerhalb des Scanners an die untersuchte Person heranzukommen. Dazu brauchte er ein System mit einem kurzen Magneten. Dank der Beziehungen zu Siemens und Magnex bekam er sogar mehr als das, nämlich den weltweit ersten 7-T-MRT-Scanner, der aktiv abgeschirmt ist und eine Helium-Abdampfzelle von Null aufweist. Die Vorteile der aktiven Abschirmung gehen über die reine Wissenschaft hinaus. Der 7-T-Gehirn-MRT von Gruetter braucht nicht mehr Platz als ein handelsüblicher 3-T-Scanner, und der Raum muss nicht mit der umfangreichen Eisen- und Betonabschirmung versehen werden, die für einen typischen Ganzkörper-7-T-MRT-Scanner erforderlich ist. So werden nochmals Platz und Baukosten gespart. „Der Magnet wurde Ende 2006 heruntergekühlt“, berichtet Gruetter. „Wir haben das Feld aufgebaut, und die Homogenität liegt innerhalb der Vorgaben.“ Nach Gruetters Erfahrung entwickelt sich auch die 7-T-MR-Technik noch weiter, obwohl es schon vier Jahre her ist, dass die ersten 7-T-Aufnahmen am Massachusetts General Hospital gemacht wurden. Die 7-T-MRT ist für den klinischen Routine-Einsatz nicht zugelassen, wohl aber für Forschungsstudien am Menschen. Derzeit sind weltweit an 17 Orten MAGNETOM-Geräte von Siemens mit ultrahohen Feldstärken installiert.

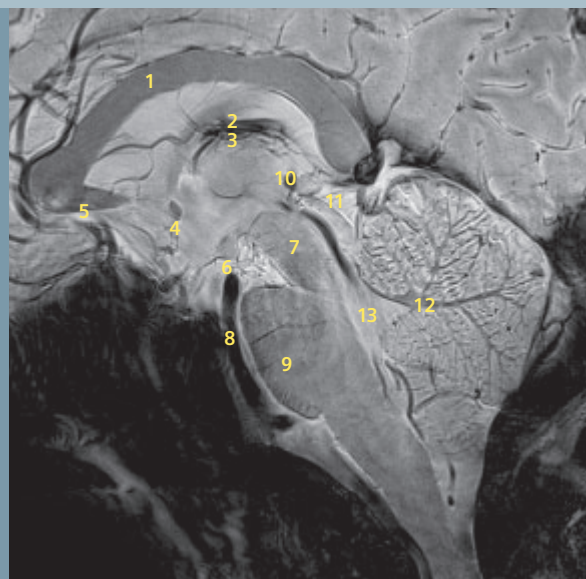
Alte und neue Fragen

Sowohl Gruetter als auch Cho beginnen bei ihren Studien mit gesunden Probanden. Einer der Gründe dafür ist, dass „normal“ am 7-T-Gerät mit seiner besseren Auflösung und höheren Empfindlichkeit im

Bildgebung am Gehirn mit ultrahohen Feldstärken

- 1 Corpus Callosum
- 2 Innere Hirnvene
- 3 Thalamus
- 4 Vordere Kommissur
- 5 Vordere Hirnarterie
- 6 Mamillarkörper
- 7 Nucleus ruber
- 8 Arteria basilaris
- 9 Basis des Pons
- 10 Zirbeldrüse
- 11 Colliculi inferiores & superiores
- 12 Cerebellum
- 13 Vierter Ventrikel

Diese kontrastreiche Abbildung des Hirnstammes zeigt deutlich voneinander abgegrenzte kleinste Details in hoher Auflösung.



Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Cho, Neuroscience Research Institute an der Gachon University of Medicine and Science in Incheon, Südkorea

Vergleich zu Scannern mit geringerer Feldstärke erst noch definiert werden muss. „Wir sind momentan sogar dabei, ein Gehirnanatomiebuch mit Ein-Millimeter-Schichtaufnahmen des menschlichen Gehirns zusammenzustellen, die mit 7-T-MRT im T2*-Modus aufgenommen wurden“, berichtet Cho, dessen 7-T-MRT an den Siemens-PET-Scanner mit der höchsten Auflösung, den High-Resolution Research Tomographen (HRRT) gekoppelt ist. „Wir arbeiten zusammen mit Neuroanatomen an dem Projekt. Die neuen 7-T-Aufnahmen bringen sie alle zum Staunen. Manche der MRT-Bilder sind besser als das, was sie bei der Autopsie sehen konnten.“ Insbesondere die 7-T-Mikroangiographiestudien zeigen laut Cho Blutgefäße, die bisher nie deutlich dargestellt werden konnten. Er fügt hinzu, dass die klassische Angiographie sich insgesamt verändern werde, da nunmehr eine kontrastmittelfreie, nicht-invasive In-vivo-Technik zur Verfügung stehe. Zusammen mit seiner Gruppe bereitet er derzeit eine Veröffentlichung zur Aufnahme eines schwer darstellbaren Mikrogefäßes vor. Obwohl die MRT verschiedene Arten der Bildgebung kennt, ist Cho der Meinung, dass die besten 7-T-Aufnahmen seiner Gruppe einen T2*-basierten Kontrast haben. Dabei lässt sich Gewebe von molekularen Wechselwirkungen und lokalen Ungleichmäßigkeiten des magne-

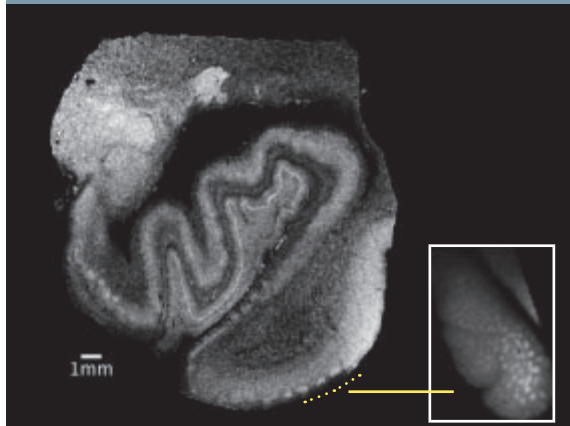
tischen Feldes unterscheiden. T2-Aufnahmen verwenden die Spin-Spin-Relaxationszeit von Geweben, T1-Aufnahmen dagegen die Spin-Gitter-Relaxationszeit. In der MRT mit ultrahohen Feldstärken sind die T1-Gewebe-Relaxationszeiten viel länger als bei der MRT mit geringeren Feldstärken. Dadurch wird die 7-T-MRT zwar zum idealen Medium für die Angiographie, erschwert aber einen anderen Forschungsbereich, der Cho wichtig ist, nämlich die Unterscheidung der weißen und grauen Substanz und die Kartierung der Verknüpfungen im Gehirn. „Der steigende T1-Wert bei 7 T erschwert die Unterscheidung zwischen grauer und weißer Substanz“, so Cho. „Wir glauben jedoch, dass wir auch dieses Hindernis überwinden können.“ Auch Gruetter ist daran interessiert, Ausgangsdaten für weitere Studien zu schaffen. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf der metabolischen Bildgebung des Gehirns, wofür er eine Technik namens Magnetresonanzspektroskopie (MRS) einsetzt. Die MRS ist die In-vivo-Entsprechung der Kernmagnetresonanzspektroskopie – beide zeigen Identität und Menge bestimmter Moleküle in einer Probe an, wobei die Auswirkungen des Magnetfelds auf bestimmte Atome in diesen Molekülen entscheidend sind. Mit der 7-T-MRT können Gruetter und seine Gruppe ein Panel von 17 Molekülen gleichzeitig eva-

luieren und so ein, wie er es nennt, neurochemisches Profil erstellen. Anschließend können sie beobachten, wie Gehirnaktivitäten dieses Profil verändern. Es umfasst am Energiestoffwechsel beteiligte Moleküle wie Glukose und Kreatin, Neurotransmitter wie Glutamat und Gamma-Aminobuttersäure (GABA), Verbindungen des Zellwachstums wie Cholin oder des Axonwachstums wie N-Acetylaspartat, an der Osmoregulation beteiligte Verbindungen wie Taurin und Inositol sowie Moleküle, die Antioxidantien sind, wie Glutathion und Vitamin C. „Bei 7 T werden wir solche Profile voraussichtlich auch in einem kleinen Volumen mit einer Genauigkeit von zehn Prozent messen können. Das heißt, wir könnten dann Profile in Strukturen wie der Substantia nigra oder dem Hippocampus oder sogar innerhalb von Multiple-Sklerose-Plaques messen“, so Gruetter. Während die Mikroangiographie-Forschung von Cho auf wichtige Anwendungen in der Forschung zu Schlaganfällen und Hirnblutungen hinausläuft, sind Gruetters Arbeiten auch wichtig für die Forschung zu Multipler Sklerose, Alzheimer-Krankheit, Hirntumoren und Parkinson-Krankheit. „Wir befinden uns am äußersten Ausläufer des technisch Möglichen, so dass wir unser Kenntnissniveau noch deutlich anheben müssen, um zu verstehen, was Normalität eigentlich bedeutet“, so Gruetter, der auch noch über einen 9-T-Tierscanner und einen brandneuen 14-T-Tierscanner verfügt.

Erweitern der Forschung

Neben der metabolischen und der molekularen Bildgebung wollen sich die 7-T-Forscher in Lausanne auch mit Anwendungen der funktionalen Bildgebung befassen. Laut Gruetter soll 7 T dazu beitragen, die Rolle der Astrozyten bei der Entstehung neurologischer Krankheiten aufzuklären. Außerdem soll das System die Neurotransmitter-Freisetzung im neuronalen Spalt quantifizieren und ihre Beteiligung an Krankheiten untersuchen. Einer von Gruetters persönlichen Forschungsbereichen ist das Verständnis davon, wie das Gehirn den Blutglucosespiegel erkennt. Gruetter und Cho wollen die Forschungsanwendungen an ihren Einrichtungen auch durch Kooperationen ausweiten, und die Anwendungen werden wahrscheinlich über das Gehirn hinaus auf Zentren mit Ganzkörper-7-T-MRT ausgedehnt werden. „Es besteht großes

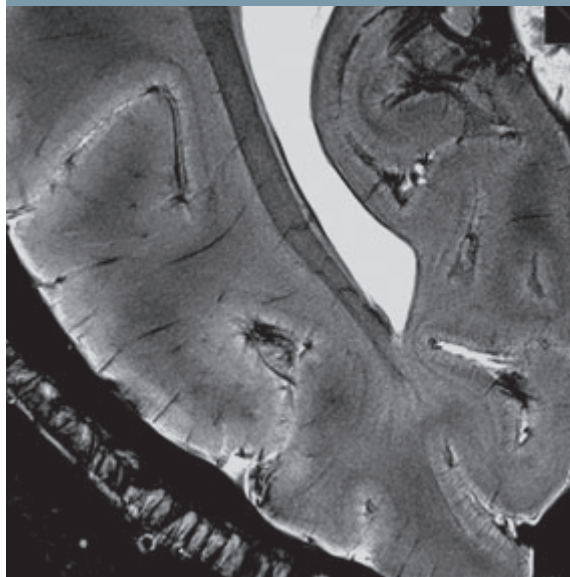
MRT höchster Auflösung – Ex vivo – ERC-Inseln



Mit freundlicher Genehmigung von B. Fischl, LL. Wald, M. Blackwell, Martinos Center am Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Der Hippocampus und der entorhinale Cortex (ERC) sind miteinander verbundene Strukturen des limbischen Systems. Die Aufnahme zeigt einen hochauflösenden MRT-Schnitt (100 x 100 x 100 µm) durch Hippocampus und ERC. Im unteren Abschnitt ist der ERC zu sehen. Die kleinen weißen Punkte (Ausschnittvergrößerung) sind die ERC-Inseln, Ansammlungen von je 50 bis 100 Zellen. Sie sind ein Pfad für die Gedächtnissteuerung im Gehirn. Ihr Verschwinden kann ein Biomarker für die Alzheimer-Krankheit sein.

7-T-32-Kanalspulenarray, entwickelt am MGH zur Erweiterung der räumlichen Auflösung in der Tim-basierten 7-T-MRT



Mit freundlicher Genehmigung von G. Wiggins, C. Wiggins, Martinos Center am Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Diese T2*-gewichtete Gradientenechoaufnahme hat eine Ebenenauflösung von 0,22 und eine Schichtdicke von 1 Millimeter. Das Bild zeigt eine fantastische Detailanordnung. Beim Vergrößern werden der Grau-Weiß-Kontrast und viele winzige Blutgefäße im Cortex sichtbar. Es sind Linien zu erkennen, die anscheinend entlang von Faserbündeln verlaufen, wobei die Ursache dieses Kontrasts noch strittig ist. Durch den außergewöhnlichen Kontrast und die herausragende Auflösung sind Strukturen erkennbar, die entlang der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz verlaufen, sowie sehr feine Streifungen in der Radiatio optica und sehr feine Einzelheiten von Gefäßen, die in den Cortex eindringen.

Interesse an 7 T und in dem Bereich ist viel los“, so Cho, der bereits in Südostasien viele Vorträge über seine 7-T-Erfahrung gehalten hat und im März 2007 auch in Australien gesprochen hat. „Es liegt nun mal in der Natur der Wissenschaft, dass wir nicht vorhersagen können, welche Überraschungen auf uns warten – gute oder schlechte“, ergänzt Gruetter. „Wir können zu erwartende Verbesserungen mit 7 T nennen – bessere Empfindlichkeit, Spezifität, Blutflussdarstellungen, funktionale Bildgebung – aber was das praktisch bedeutet und was wir genau erwarten

können.... nun, das werden wir sehen.“ Und so wagen sich Cho, Gruetter und andere akademische Partner von Siemens im Bereich Ultrahochfeld-MRT mit der technischen Unterstützung des Unternehmens im Rücken weiter in Bereiche vor, in die sich bisher nur wenige vorge-wagt haben.

Dr. Joanna Downer arbeitet als Wissenschaftsjournalistin in Durham im US-Bundesstaat North Carolina.