

Hochmoderne MR-Anlage als Knotenpunkt interdisziplinärer Forschung

State of the Art MR-System as Central Point in Interdisciplinary Research

Rudolf Stollberger, Florian Knoll, Andreas Petrovic, Clemens Diwoky, Peter Opriessnig



Rudolf Stollberger ist Leiter des Instituts für Medizintechnik. Seine Forschungsinteressen liegen im Bereich der Entwicklung und Verbesserung medizinischer Bildgebungsverfahren für die Gewinnung von funktioneller, molekularer und biophysikalischer Information, insbesondere mithilfe der Magnetresonanz.

Rudolf Stollberger is head of the Institute of Medical Engineering. His research interests are the development and improvement of medical imaging methods for the determination of functional, molecular, and biophysical information, in particular using magnetic resonance.

Vor Kurzem wurde als Auftakt zum interuniversitären Kooperationsprojekt BioTechMed eine neue 3-Tesla-MR-Forschungsanlage an der TU Graz in Betrieb genommen. Diese MR-Anlage stellt eine sehr wichtige Forschungsinfrastruktur im Bereich der Humantechnologie, der Life Science, der Medizin und im Speziellen der Psychologie und Gehirnforschung dar.

Bildgebende Untersuchungsverfahren sind ein essenzieller Bestandteil in der medizinischen Diagnostik und der biomedizinischen Forschung. Sie sind daher mit dem Studium „Biomedical Engineering“ auch ein wichtiger Forschungs- und Entwicklungsbereich für die Humantechnologie. In diesem Zusammenhang kommt der Magnetresonanz in der medizinischen Bildgebung eine ganz spezielle Rolle zu. Sie ist durch die zugrunde liegenden Prinzipien in der Lage, neben hoch aufgelösten anatomischen Bildern mit hohem Weichteilkontrast auch verschiedene funktionelle und physiologische Informationen zu liefern. Dazu zählen zum Beispiel der Blutfluss in großen Gefäßen, Gewebedurchblutung, Diffusion, die Verteilung von Metaboliten und die Visualisierung neuronaler Aktivität im Gehirn. Als nicht invasive Technik ist das Verfahren prädestiniert für Forschungsfragestellungen an Probanden, wie sie in der Gehirnforschung häufig vorkommen. Weiters ist die Methode hervorragend für serielle Untersuchungen im Rahmen von Verlaufskontrollen von Krankheitsprozessen und Therapien, die auch in der präklinischen Forschung von großer Bedeutung sind, geeignet.

Die vielfältigen Anwendungen sind mit einer Reihe technologischer und methodischer Herausforderungen gekoppelt und eine erfolgreiche neue Anwendung geht oft Hand in Hand mit einer erfolgreichen Neuentwicklung in der MR-Methodik oder Auswertetechnik.

A state-of-the art 3-Tesla MR research system was recently put into operation at Graz University of Technology as the kick-off for the inter-university cooperation project BioTechMed. This system is a very important piece of research infrastructure in the fields of human technology, life science and medicine, and especially psychology and brain research.

Medical imaging is an essential element of medical diagnostics and biomedical research as well as an important branch of research and development for the field of human technology in the form of the study program Biomedical Engineering. Magnetic resonance imaging fulfills a particularly important role in the context of medical imaging. In addition to high resolution anatomical imaging with excellent soft tissue contrast, the underlying NMR principles also provide access to functional information, such as blood flow, tissue perfusion, diffusion, distribution of metabolites and visualization of neuronal stimulation. Due to its non-invasive character, the modality is perfectly suited for studies with volunteers, which are often undertaken in brain research. The absence of ionizing radiation also makes it the method of choice for longitudinal studies of diseases and treatments, which is also of great importance for preclinical research.

The wide range of applications is coupled with several technological and methodological challenges, and successful new applications are often triggered by new developments in data acquisition and processing of the results. The development of MR-methodology is the main research focus of the Institute of Medical Engineering, and it is connected to several intensive and stimulating cooperations. Three examples of the research activities are shown here: the development of new methods, application-oriented development, and preclinical research.

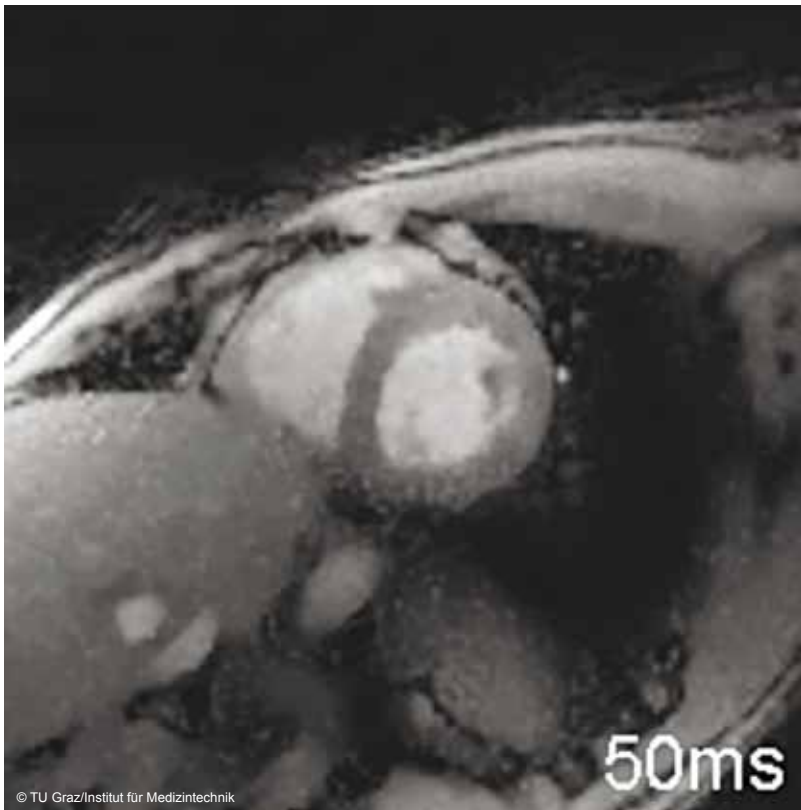


Abb. 1: Echtzeitbildgebung des schlagenden Herzens, Bildrekonstruktion mit nicht linearer Parallel-Imaging-Technik, zeitliche Auflösung 50 ms.

Fig. 1: Real-time imaging of the beating heart, image reconstruction with nonlinear parallel imaging, and temporal resolution of 50ms.

Am Institut für Medizintechnik wird an der Weiterentwicklung der MR-Verfahren intensiv geforscht. Diese Forschungstätigkeit ist in verschiedene Kooperationen eingebunden, die exemplarisch anhand von drei Beispielen gezeigt werden sollen (Methodenforschung, anwendungsorientierte Entwicklung, präklinische Forschung).

**MR-Imaging (MRI):
Pushing the Limits ... „Schneller als Nyquist und Shannon erlauben“**

Die technische Weiterentwicklung der MR-Hardware hat in den letzten Jahren zu einer deutlichen Verkürzung der Untersuchungszeiten geführt. Für neue Anwendungen und quantitative Verfahren ist aber nach wie vor ein Bedarf nach noch schnellerer Bildgebung gegeben. Einer weiteren Beschleunigung auf Basis der Hardwarekomponenten sind durch physiologische Wechselwirkungen Grenzen gesetzt. Daher sind alternative Ansätze über spezielle Bildkodier- und Rekonstruktionsverfahren notwendig, die in Kooperation mit Partnern aus der Gruppe von Karl Kunisch (Institut für Mathematik und wissenschaftliches Rechnen, Karl-Franzens-Universität Graz) im Rahmen des SFB „Mathematical Optimization and Applications in Biomedical Sciences (MOBIS)“ entwickelt werden. Die Basis dieser Techniken besteht in der parallelen Erfassung der NMR-Signale mit mehreren Empfangsspulen, wobei pro Spule das Bild weit unterabgetastet ist und

**MR-Imaging (MRI):
Pushing the Limits ... “Faster than Nyquist and Shannon allow”**

MR hardware developments have led to a continual decrease in scanning time in the last few years. However, for new applications and quantitative approaches, there is still a demand for even higher acceleration during data acquisition. However, with current MR systems, further acceleration based on improved hardware is limited by physiological effects which can compromise patient safety. For this reason, alternative approaches based on special encoding and reconstruction methods are needed. These are being investigated in cooperation with research partners from the Institute of Mathematics and Scientific Computing at the Karl-Franzens-University Graz (Karl Kunisch’s research group) and in the joint SFB research program Mathematical Optimization and Applications in Biomedical Sciences (MOBIS). The basic principle of these approaches is the parallel reception of NMR-signals with multiple receiver coils and undersampling of the data in each coil. However, the total measured data do not satisfy the Nyquist-Shannon theorem. With image reconstruction treated as a general inverse problem and integrating a priori information, it is possible to achieve a good image quality with selective sparse data in a fraction of a conventional sequence. These new techniques also considerably improve on the latest commercially



Florian Knoll ist als Postdoktorand im Rahmen des Sonderforschungsbereiches „Mathematical Optimization and Applications in Biomedical Sciences“ am Institut für Medizintechnik tätig. Seine Forschungsinteressen sind Magnetresonanzbildgebung, Bildrekonstruktion und inverse Probleme.

Florian Knoll is a post-doctoral researcher, associated with the SFB project Mathematical Optimization and Applications in Biomedical Sciences at the Institute of Medical Engineering. His research interests include magnetic resonance imaging, image reconstruction and inverse problems.



Abb. 2/ Fig. 2



Andreas Petrovic ist Doktorand am Institut für Medizintechnik und arbeitet in Kooperation mit dem Ludwig Boltzmann Institut für klinisch-forensische Bildgebung. Seine Forschungsinteressen sind quantitative Bildgebung, Artefaktkorrektur und die Anwendung von MR für forensische Fragestellungen.

Andreas Petrovic is a PhD student at the Institute of Medical Engineering, and works in cooperation with the Ludwig Boltzmann Institute for Clinical Forensic Imaging. His research interests include quantitative imaging, artifact correction and the application of MR in forensics.

Abb. 2: Darstellung dreier Weisheitszähne in unterschiedlichem Stadium mit einer speziell optimierten 3-D-MR-Sequenz.

Fig. 2: Three third molars at different stages, captured using specially optimized 3D MR-sequences.

auch die gesamten Daten das Nyquist-Shannon-Theorem nicht erfüllen. Durch die Behandlung der Bildrekonstruktion als allgemeines inverses Problem und Integration von a priori Informationen in die Bildrekonstruktion ist es möglich, mit wenigen selektiven gewählten Messwerten eine gute Bildqualität in einem Bruchteil der Zeit für ein konventionell erzeugtes Bild zu bekommen. Die schnellsten kommerziell verfügbaren „Parallel Imaging“-Verfahren werden durch diese Techniken weit übertroffen. Darüber hinaus ist es mit diesem neuen Ansatz auch möglich, in der Bildrekonstruktion direkt typische Artefakte zu korrigieren oder auch biophysikalische Parameter zu bestimmen. Allerdings sind die notwendigen Rekonstruktionsverfahren mathematisch und numerisch anspruchsvoll. Um für diese komplexen Algorithmen eine klinisch akzeptable Rekonstruktionszeit zu erhalten, werden sie, in einer weiteren Kooperation mit dem TU Graz-Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen, auf modernen parallelen Grafikprozessoren implementiert. Im Rahmen dieses Projekts konnte unter anderem gezeigt werden, dass es mit MRI nun möglich ist, Herzuntersuchungen ohne Triggerung mit einer Aufnahmezeit von 38 bis 50 ms durchzuführen (siehe Abbildung 1). Die Ergebnisse dieser Forschungstätigkeiten konnten in den letzten Jahren in zahlreichen Publikationen in internationalen Zeitschriften publiziert und natürlich auf internationalen Konferenzen präsentiert werden.

CSI-Graz

Eine noch relativ unbekannt Anwendung des MRI stellt die forensische, insbesondere die klinisch-forensische Bildgebung dar. Sie hat das Ziel, forensische Fragestellungen, zum Beispiel nach Ausübung von Gewalt oder nach Unfällen, mittels MRI zu beantworten.

Dies hat insbesondere bei lebenden Personen, wo naturgemäß keine Autopsie durchgeführt

available “parallel imaging” methods. Furthermore, it is possible to correct typical artifacts and determine biophysical parameters during reconstruction. However, the mathematical and numerical algorithms of the new reconstruction methods are rather demanding. To achieve clinically feasible computation times for these complex algorithms, efficient parallel implementations on graphics hardware are needed. These are being developed in an additional cooperation with the Institute of Computer Graphics and Vision (Graz University of Technology). It was demonstrated in this project that it is possible to obtain MR scans of the beating human heart without triggering using scan times of 38 to 50ms (see Fig. 1). The results of this project have been published in several papers in international journals and presented at international conferences over the last few years.

CSI-Graz

A still relatively unknown application of MRI is forensic imaging – especially clinical forensic imaging. The goal of this field is to investigate forensic issues, for example after violent attacks or accidents. This is especially relevant in the case of living victims, where no autopsies can be performed. Research in this field is being performed in cooperation with Eva Scheurer, the head of the Ludwig Boltzmann Institute for Clinical Forensic Imaging at the Medical University of Graz. In particular, MRI is used after strangulation, polytraumatic injuries, hemorrhaging in fat tissue, and in age estimations (see Fig. 2). In this new application of MR-imaging, several procedures are being developed and validated. The technical and methodological aspects of these new applications are part of our work.

Nano-particles show the trace

The visualization of biological processes at the cellular and molecular level is a very active re-

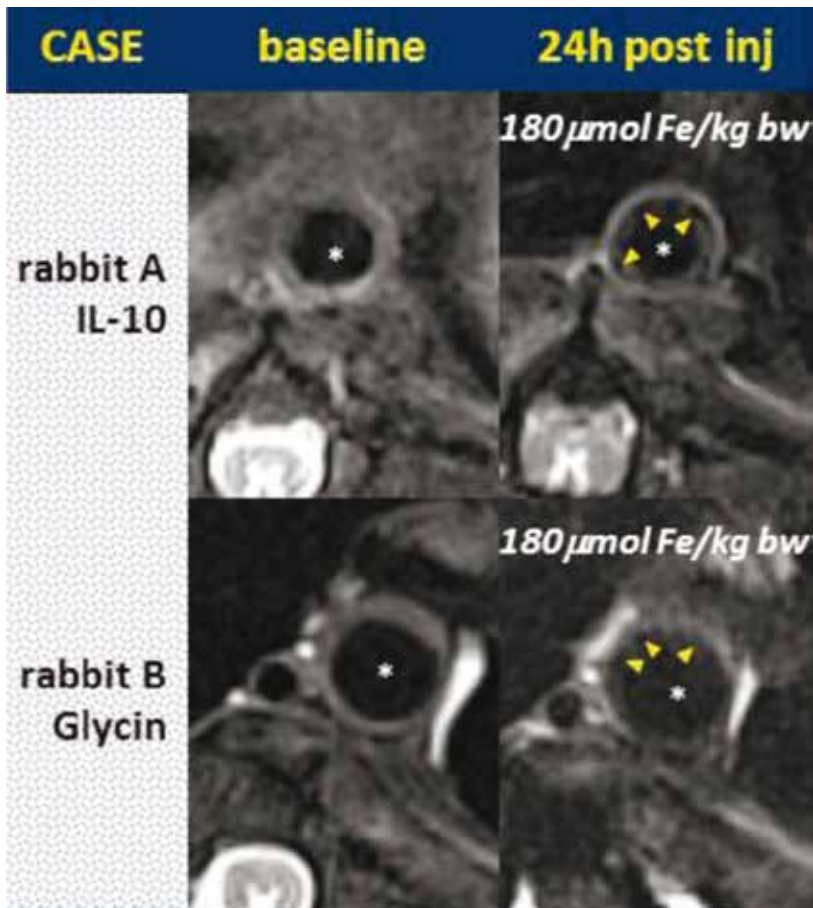


Abb. 3: (Oben) Selektiv markierte Eisenpartikel akkumulieren in der entzündeten Gefäßwand. (Unten) Etwas geringere Anreicherung von nicht selektiv markierten Eisenpartikeln durch aktive Makrophagen der lokalen Entzündung.

Fig. 3: (Top) Biomarker-targeted iron oxide particle accumulation in inflamed wall. (Bottom) Lower uptake of non-targeted iron oxides by active macrophages in the local inflammation process.

© TU Graz/Institut für Medizintechnik

werden kann, große Relevanz. Rund um diesen Themenbereich gibt es eine intensive Kooperation mit dem Ludwig Boltzmann Institut für klinisch-forensische Bildgebung (Leiterin Eva Scheurer). Im Speziellen wird die Anwendung des MRI bei Würgeverletzungen, polytraumatischen Ereignissen, Blutungen im Fettgewebe und zur forensischen Altersschätzung (siehe Abbildung 2) untersucht. Ein Teil der dazu notwendigen Verfahren ist noch zu entwickeln und zu validieren, was im Rahmen der Kooperation in intensivem Austausch passiert.

Nanopartikel weisen den Weg

Eine höchst aktuelle Forschungsrichtung in der medizinischen Bildgebung ist die In-vivo-Darstellung von biologischen Prozessen auf zellulärer und molekularer Ebene. Dieser Bereich wird als wesentliches Zukunftsfeld für die Entwicklung einer individualisierten oder zumindest stratifizierten Medizin gesehen, der auch für die Magnetresonanz von hohem Interesse ist. Für diese Art der Untersuchung werden spezielle Nanopartikel verwendet. Durch die wechselweise Abhängigkeit der Nanopartikel von ihrer Beschaffenheit mit den Eigenschaften im biologischen System und in der Bildgebung muss diese Forschung grundsätzlich inter- und multidisziplinär erfolgen.

search topic in medical imaging. This field is considered essential in the development of individualized or at least stratified medicine. It is also of high importance for in-vivo MRI. For this type of investigation nano-particles are applied. These particles have a strong interdependence regarding composition and properties in the biological system and the imaging modality. For this reason such research is principally inter- and multidisciplinary. The cooperation partners in this research field, which is supported by the Bio-Nano grant from the FFG, are Ruth Prassel (development of nano constructs) from the Austrian Academy of Sciences, Harald Mangge (inflammation within the atherosclerotic vessel wall) and Dirk Strunk (4D-imaging of stem cells) from the Medical University of Graz, and Andreas Zimmer (modification of nano particles) from Karl-Franzens-University Graz.

Figure 3 shows the high biological complexity of molecular imaging. The targeted iron oxide particles bind within the diseased vessel wall using the intended mechanism. However, iron oxide particles also diffuse into the region due to the altered permeability of the vessel wall caused by inflammation and are taken up and accumulated by active macrophages even without the targeting molecule. Several mechanisms are still un-



Clemens Diwoky ist Universitätsassistent am Institut für Medizintechnik und arbeitet im Bereich molekularer Bildgebung. Seine Kerninteressen liegen in neuen Datenakquisitionsstrategien für hoch aufgelöstes MRI.

Clemens Diwoky is research and teaching associate at the Institute of Medical Engineering. He works in the field of molecular imaging. His research focuses on the development of new data acquisition strategies for high-resolution MRI.



Abb. 4/
Fig. 4

© TU Graz/Lunghammer



Peter Opriessnig ist Universitätsassistent am Institut für Medizintechnik. Seine Forschungsinteressen liegen im Bereich der molekularen Bildgebung mittels Magnetresonanz und Nanopartikel für Anwendungen im Gefäßsystem.

Peter Opriessnig is a research and teaching associate at the Institute of Medical Engineering. His PhD research focus is on molecular MRI using nano particles for applications in the vascular system.

Kooperationspartner in diesem Forschungsbereich, der durch das Projekt Bio-Nano des FFG unterstützt wird, sind Ruth Prassel (Entwicklung von Nanopartikeln) von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Harald Mangge (Nachweis von Entzündungsprozessen in der Gefäßwand) und Dirk Strunk (4-D-Bildgebung von implantierten Stammzellen) von der Medizinischen Universität Graz und Andreas Zimmer (Partikelmodifikation) von der Karl-Franzens-Universität Graz. Abbildung 3 zeigt die große biologische Komplexität der molekularen Bildgebung. Die verwendeten Eisennanopartikel binden im Zielbereich durch den geplanten Mechanismus. Sie kommen aber auch durch entzündungsbedingte Permeabilitätsänderung der Gefäßwand in den Bereich, werden aber auch ohne Targeting-Molekül von aktiven Makrophagen des lokalen Entzündungsprozesses aufgenommen und akkumuliert. Es sind bei diesen Vorgängen noch zahlreiche Mechanismen ungeklärt und somit weitere Forschungsarbeiten zum besseren Verständnis der Grundlagen und zur Erhöhung der Selektivität der Nanopartikel notwendig.

clear in this field and further research is required to better understand the behavior of nano particles in living systems and to enhance the selective binding.

Abb. 4: Eröffnung des neuen 3-Tesla-Magnetresonanztomografen am 11. April 2012 an der TU Graz: Josef Smolle (Rektor der Medizinischen Universität Graz), Christa Neuper (Rektorin der Karl-Franzens-Universität), Harald Kainz (Rektor der TU Graz), Wissenschaftslandesrätin Kristina Edlinger-Ploder sowie Wissenschafts- und Forschungsminister Karlheinz Töchterle (v. l. n. r.).

Fig. 4: Official opening of the new 3-Tesla MRI scanner on 11 April 2012 at Graz University of Technology. Josef Smolle (Rector of the Medical University of Graz), Christa Neuper (Rector of Karl-Franzens-University Graz), Harald Kainz (Rector of Graz University of Technology), Kristina Edlinger-Ploder, state minister of science and research, and Karlheinz Töchterle, federal minister of science and research (f. l. t. r.).