



RFT-Projekt:

Hochfeld (3T)- MRT Forschungsanlage: Gemeinsamer Antrag der Medizinischen Universität Graz (MUG) und der TU Graz

High-field (3T) MRI equipment for research: Joint project of the Medical University Graz (MUG) and the Graz University of Technology (TU Graz)

Die Magnetresonanztomographie (MRT bzw. MRI) ist eines der modernsten und vielfältigsten bildgebenden Verfahren zur Untersuchung von lebenden Organismen und makroskopischen Präparaten in der medizinischen Diagnostik und der biomedizinischen Forschung. Das Anwendungsspektrum der Methode geht von morphologischen Fragestellungen über die Bestimmung von biophysikalischen Parametern und in-vivo Biochemie bis zu Problemen der medizinischen Bildverarbeitung. Typische Forschungsbereiche der MRT sind:

- MR-Methodenforschung, Sequenztechnik, Hardware, Auswertung und Rekonstruktionsverfahren
- Hochaufgelöste und Mikrostrukturelle Gewebedarstellung und Quantifizierung, Diffusion Tensor Imaging (DTI), Fibertracking, Magnetisation Transfer (MTC), Gefäßwand und Plaque Imaging, MR Elastographie, MR-Morphometrie von anatomischen Substrukturen
- Kontrastmittelforschung, Molecular Imaging, Pharmakokinetik
- Energiemetabolismus, Lipidmetabolismus, Glykogenmetabolismus (NMR-Spektroskopie)
- Funktionelles Neuroimaging (fMRI)
- Gewebepfusion und makroskopische Flußquantifikation
- Auswirkung von Medikamenten im Zeitverlauf
- Krebsforschung (Mikrogefäßversorgung, Morphometrie, Stoffwechsel, pH, O₂...), siehe Bild 1.

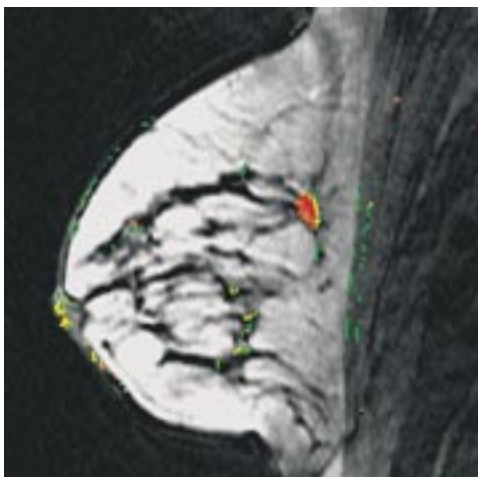


Bild 1: Dynamische MR-Mammographie zur Charakterisierung des Tumormikrogefäßsystems. Sagittale Schicht durch eine weibliche Brust mit einem Tumor. Zur Charakterisierung des Tumormikrogefäßsystems wurde die mit dem „Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)“ korrelierende Kontrastmittelaustauschrate berechnet und dem morphologischen Bild überlagert. (zur Verfügung gestellt von R. Stollberger)

Alle biomedizinischen Anwendungen sind verknüpft mit einer permanenten Weiterentwicklung im technisch-methodischen Bereich.

Die Grenzen der Entwicklung sind zurzeit weder für die medizinischen Anwendung noch für die Methodik und Gerätetechnik absehbar. Es gibt daher an nahezu allen renommierten Universitäten mit medizinischer oder biomedizinischer Forschung zumindest ein dediziertes Forschungsgerät. Die international erfolgreiche Nutzung der Magnetresonanztomographie setzt interdisziplinäre Forschungsgruppen voraus.

In Graz bietet sich durch die TU Graz mit langjähriger Erfahrung in biomedizinisch-technischer Forschung und die neu gegründeten Medizinische Universität (MUG) mit ambitionierten Programmen im Bereich der Bildgebung eine geradezu ideale Basis für eine interdisziplinäre Kooperation.

Im Sinne einer nachhaltigen Entwicklung haben die Medizini-

sche Universität und die TU Graz beschlossen, eine gemeinsame Infrastrukturinvestition im Bereich 3-Tesla Hochfeld-MRT zu tätigen und damit die Basis für weitere Spitzenforschung in Graz mit dieser biomedizinischen Schlüsseltechnologie zu schaffen. Die Finanzierung erfolgt durch ein Projekt, das vom Rat für Forschung und Technologieentwicklung genehmigt wurde. Die TU Graz hat durch ihren Anteil von ca. 16 % an der Antragssumme (2.5 Mio Euro) einen unmittelbaren Zugang zu einem modernen 3T-Ganzkörpersystem für Bildgebung und Spektroskopie.

Beispielhaft seien im Folgenden drei geplante Themenkreise für Forschungsprojekte im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Technische Biowissenschaften“ genannt, welche sehr von der Anschaffung des 3T-MRT profitieren.

Hochaufgelöste Gefäßwand: Plaque Stabilität und Ballon-Angioplastie (Bischof, Holzapfel (TU Graz), Ebner, Pilger, Stollberger (MUG))

Die hochaufgelöste Abbildung von Arterienwänden und atherosklerotischen Plaques ist ein hoch aktuelles Gebiet im Bereich des MR-Imagings mit einer Reihe von Anwendungsmöglichkeiten in der klinischen Medizin und der biomedizinischen Technik. Die Übertragung der hochaufgelösten in vitro Untersuchungen auf in vivo Anwendungen ist nach wie vor durch methodische Probleme schwierig (physiologische Bewegungen, nicht optimierte Spulensysteme). Für direkte Abbildungen des Fettanteils in einer Arterienwand sind Sequenzen mit extrem kurzen Echozeiten notwendig. Das stark verbesserte Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) bei 3 Tesla ist für Untersuchungen dieser Art von besonderem Nutzen. Für weitere Fortschritte beim direkten Imaging des Fettanteils in der Arterienwand ist die Verbesserung der Scanmethoden zur in vivo Darstellungen von Gefäßwänden und Plaques notwendig, z. B. Radialscans.

Mit Hilfe der 3-Tesla Hochfeld-MR können biomechanische Eigenschaften von Gefäßwänden im Experiment zuverlässiger untersucht werden. Die entsprechenden experimentellen Daten dienen dann als Grundlage für die physikalische Modellierung und die darauffolgende numerische Simulation mittels der Finiten Elemente Methode. Die Forschungsgruppe „Computational Biomechanics“ unter der Leitung von G. Holzapfel, an der TU Graz, entwickelte eine computer-basierte Methode um atherosklerotisch veränderte Arterien mittels hochauflösender Magnet Resonanztomographie (hrMR) zu charakterisieren und durch Methoden der digitalen Bildverarbeitung die dreidimensionale Geometrie der verschiedenen Gewebekomponenten zu rekonstruieren (siehe auch Bild 2).

Molecular Imaging (Bischof, Holzapfel, Klimant, Scharfetter, Trajanoski (TU Graz), Stollberger (MUG))

Das sogenannte „Molecular Imaging“ ist der Bereich in der biomedizinischen Bildgebung, dem das größte Zukunftspotential zugestanden wird. Die in diesem Bereich abgebildeten Prozesse und Merkmale auf molekularer und zellulärer Ebene sind zurzeit eine Domäne der Positronen Emmissions Tomographie (PET), die allerdings die regelmäßige Erzeugung von Radionukliden und Radiopharmaka unter Verwendung eines Zyklotrons erfordert, eine grundsätzlich begrenzte Auflösung besitzt und eine Belastung der untersuchten

Personen mit ionisierender Strahlung bedingt.

In jüngster Zeit sind verschiedene neue Kontrastmittel für MRT entwickelt worden, die die Sensitivität für molecular imaging entscheidend verbessern. Die Gruppe der voll biokompatiblen magnetischen Nanosensoren ermöglicht selektive DNA/RNA, Proteine, enzymatische Aktivität und Pathogene ohne extensive Probenreinigung und Amplifikation zu detektieren. Manche Kontrastmittel ermöglichen bereits die Detektion einzelner Zellen, z.B. zur Verfolgung der Stammzellenmigration.

Um die Entwicklung in diesem für die Bildgebung wichtigen Bereich voranzutreiben müssen Scan- und AuswerteprozEDUREN für die neuen Kontrastmittel in Verbindung mit den unterschiedlichen molekularen Sonden optimiert werden und die Voraussetzungen für Untersuchungen am Maus-Modell geschaffen werden.

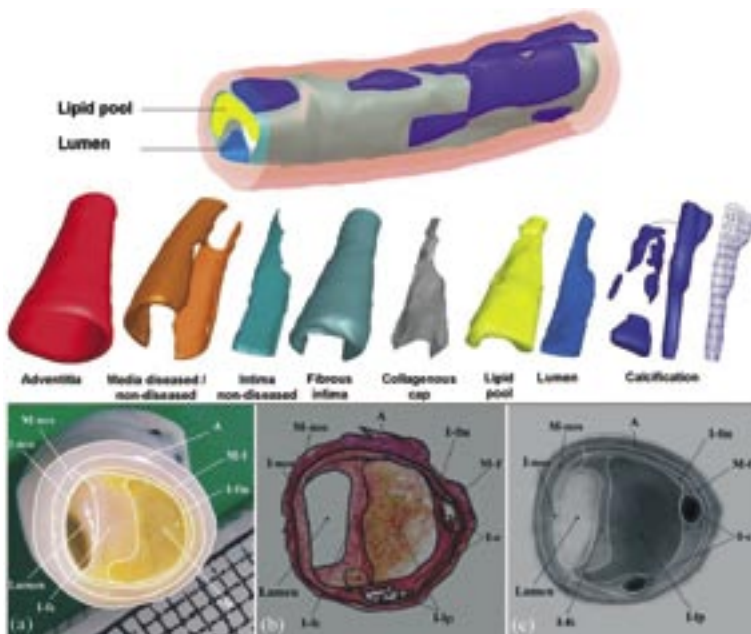


Bild 2: (a) Foto eines Arteriensegments unterteilt in die makroskopisch sichtbaren Gewebekomponenten. (b) Histologischer Schnitt der Arterie in Elastika Van Giesson Färbung. (c) T1 gewichtetes hrMR Bild der Arterie.

Dreidimensionale Rekonstruktion der Arterie mit den unterschiedlichen Gewebesteilen oben (zur Verfügung gestellt von G. Holzzapfel und Mitarbeitern).

High-throughput Phenotyping für Kleintiere in der funktionellen Genomik (Scharfetter Trajanoski (TU Graz), Stollberger (MUG))

Aufgrund der starken Homologie zwischen menschlichen und anderen Säugetier-Genen erwartet man wichtige Ergebnisse in der Aufklärung der Gen-Funktion aus Tierexperimenten, speziell mit Mäusen. Eine Methode ist, in jedem Maus-Gen eine erbliche Mutation zu erzeugen, um so eine oder mehrere Funktionen einer Mutation zuordnen zu können. Dazu benötigt man eine schnelle und zuverlässige Phänotypisierungs-Methode, bevorzugt hochauflösende 3-D Bildgebung am lebenden Tier. MRT ist aufgrund seiner nicht-invasiven 3-D-Rekonstruktion in der Lage, strukturelle Anomalien in Mutanten abzubilden und ein Vergleich mit einer Referenzmaus kann voll automatisiert werden. Um hohe Bildqualität bei kurzer Messzeit zu gewährleisten ist die Entwicklung spezieller Mehrfachspulensysteme nötig, die es erlauben, mehrere Mäuse in einem einzigen Ganzkörper-MR-Scanner in einem einzigen Bildgebungszyklus bei hoher SNR abzubilden. Dies ist mit mehreren geschirmten Hochfre-

quenzspulen mit Eingangsverstärkern möglich, wobei zur Korrektur von Geisterbildern aufgrund unvermeidbarer Restkopplungen zwischen den Systemen spezielle Techniken des ‚Parallel-Imaging‘ angewendet werden können. Ziel ist es, optimal gepackte Spulen für ein 3-T-Ganzkörpersystem zu entwickeln und Maus-Phenotyping zu betreiben.

Neben diesen drei Themen bleibt natürlich Raum für weitere Aktivitäten. So wird derzeit etwa der sehr interessante Bereich ‚Funktionelle Hirnforschung‘ angedacht, der auch an der MUG etabliert werden soll.

Die Initiatoren bedanken sich bei der Universitätsleitung und beim Rat für Forschung und Technologieentwicklung dafür, dass sie mit der Unterstützung dieses Projekts helfen, die bereits jetzt gute Stellung der TU Graz im Bereich der Biowissenschaften weiter auszubauen und zu stärken.

High-field (3T) MRI equipment for research: Joint project of the Medical University Graz (MUG) and Graz University of Technology (TU Graz)

Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most modern and versatile imaging methods for the investigation of living organisms and macroscopic specimens in medical diagnostics and biomedical research. The spectrum of applications ranges from morphological imaging to the determination of biophysical parameters and in-vivo biochemical analysis. Typical topics for research are high resolution imaging and characterization of tissue, imaging of vessel walls and plaque, diffusion tensor imaging, fiber tracking, perfusion imaging, molecular imaging and functional neuroimaging.

All biomedical applications permanently imply new methodological challenges for the engineer. Examples are the development of new sequences, new hardware and coil systems as well as new algorithms for reconstruction and data analysis. Currently an end of this trend cannot be foreseen, therefore dedicated MRI systems for research are available nearly at all universities with significant medical or biomedical research. A successful utilization of such a system requires strong interdisciplinary research teams. In Graz the basis for an interdisciplinary cooperation is virtually ideal due to the existence of TU Graz with long-term experience in Biomedical Engineering and the recently founded MUG with ambitious clinical research programs in the field of medical imaging. In order to facilitate a sustainable development of MRI the MUG and TU Graz have decided to establish a common infrastructure for 3-T high-field MRI so as to create the basis for further cutting-edge research with this biomedical key technology. The project has been granted and will be financed by the Austrian Council for Research and Technology Development (RFT). Thus, due to a contribution of about 16% of the overall budget (16 Mio. Euro), TU Graz soon will have access to a modern 3-T whole body scanner for imaging and spectroscopy.

In the near future three main topics shall be tackled within the framework of the research center ‘Life Science Technology’: High-resolution imaging of vessel walls: Plaque, stability and balloon angioplasty, (2) molecular imaging, (3) high-throughput phenotyping for small animals in functional genomics. Additional challenging activities are currently discussed, e. g. ‚functional brain research‘. This project will help to strengthen the already good position of TU Graz in the area of life science technology.