

Zusammenfassung der Diplomarbeit:

Entwicklung und Charakterisierung von Eisen-Phantomen für Relaxometriemessungen im MRT

Problemstellung:

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein zentrales Werkzeug in der medizinischen Diagnostik, insbesondere für die nicht-invasive Untersuchung (keine Gewebeentnahme des Patienten) des Gehirns. Ein wichtiges Ziel der quantitativen MRT ist die genaue Bestimmung von Eisen im Gewebe, da Eisen eine zentrale Rolle bei vielen physiologischen Prozessen spielt und bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder NBIA (Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn) krankhafte Eisenablagerungen auftreten, wenn die Eisenregulation im Gehirn gestört ist (es besteht kein Gleichgewicht mehr). Damit MRT-Geräte zuverlässig zwischen normalen und krankhaften Eisenwerten unterscheiden können, braucht es standardisierte, gut charakterisierte Kalibrierphantome, die das Verhalten von Eisen im Gewebe möglichst realistisch nachbilden. Bisher fehlten jedoch systematische Vergleiche, wie sich verschiedene Eisenverbindungen und Trägermaterialien auf die Messergebnisse auswirken und welche Kombinationen sich am besten für die Kalibrierung eignen.

Stand der Technik betreffend Problemlösung

Bislang werden für die Kalibrierung von MRT-Systemen verschiedene eisenhaltige Phantome eingesetzt, meist auf Basis von Gelatine, Agarose oder BSA als Trägermaterial. Diese Materialien imitieren die biophysikalischen Eigenschaften von menschlichem Gewebe. Eisen wird in unterschiedlichen chemischen Formen (Fe^{2+} , Fe^{3+}) eingebracht, meist als Sulfat- oder Chloridverbindung. Die wichtigsten Messmethoden sind T1- und R2*-Relaxometrie, die unterschiedlichen Sensitivitäten für Eisen zeigen. In der Literatur ist bekannt, dass Fe^{3+} -Verbindungen einen stärkeren Effekt auf die Relaxationszeiten haben als Fe^{2+} , und dass die Wahl des Trägermaterials die Messergebnisse beeinflussen kann. Dennoch gibt es bislang keine einheitlichen Standards und nur wenige direkte Vergleiche der verschiedenen Ansätze.

(andere) Mögliche Problemlösungen

Andere mögliche Ansätze wären die Entwicklung von Phantomen auf Basis alternativer Biopolymere, die Verwendung von Nanopartikeln als Eisenquelle oder die Kombination mehrerer Trägermaterialien, um die Eigenschaften von echtem Gewebe noch besser zu imitieren. Auch die Nutzung von computergestützten Simulationen oder die direkte Messung an Gewebeproben wären denkbar, sind aber entweder technisch aufwändig,

teuer oder ethisch problematisch. Zudem könnten weitere Relaxometrie-Parameter (z.B. $T2^*$, $R1$) oder multimodale Bildgebungsmethoden einbezogen werden, um die Aussagekraft zu erhöhen.

Gewählter Lösungsweg

In dieser Arbeit wurde ein experimenteller Ansatz gewählt: Es wurden systematisch Eisenphantome mit unterschiedlichen Eisenverbindungen ($FeCl_2$, $FeCl_3$, $FeSO_4$, $Fe_2(SO_4)_3$) und Trägermaterialien (Agarose, Gelatine, BSA) hergestellt. Die Konzentrationen wurden exakt eingestellt und homogenisiert. Die Phantome wurden in speziellen Röhrchen (Falcon Tubes) in NaCl-Lösung eingebettet, um Luftstörungen zu minimieren. Die Relaxometrie erfolgte mittels $T1$ - und $R2^*$ -Messungen im MRT. Ziel war es, die Sensitivität, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Methoden zu bewerten und die Ergebnisse mit Literaturwerten zu vergleichen. Besonderes Augenmerk lag auf der Unterscheidung von Fe^{2+} - und Fe^{3+} -Verbindungen, der Bewertung der verschiedenen Trägermaterialien für Kalibrierungszwecke und die Unterscheidung der Eisenmenge anhand von Kontrastfarben.

Resultate

Die Ergebnisse zeigen, dass Fe^{3+} -Verbindungen (z.B. $FeCl_3$, $Fe_2(SO_4)_3$) einen deutlich stärkeren Einfluss auf die Relaxationszeiten haben als Fe^{2+} -Verbindungen. Mit steigender Eisenkonzentration verkürzen sich die Relaxationszeiten, wobei die $R2^*$ -Methode besonders sensitiv ist und auch bei mittleren bis hohen Konzentrationen noch zuverlässig Unterschiede auflöst. Die $T1$ -Methode ist vor allem im niedrigen Konzentrationsbereich empfindlich, verliert aber bei höheren Konzentrationen an Aussagekraft. Agarose erwies sich als das sensitivste Trägermaterial: Schon kleine Eisenmengen führten zu klar messbaren Signaländerungen, was Agarose besonders gut für Kalibrierungszwecke geeignet macht. Die besten Messergebnisse wurden mit homogenisierten Proben, vollständiger Befüllung der Röhrchen und Zugabe von NaCl-Lösung und Injektionslösung erzielt, um Störsignale zu minimieren. Die gemessenen Relaxationswerte stimmen gut mit Literaturdaten überein. Die Experimente zeigen, dass sich mit der $R2^*$ -Methode nicht nur die Eisenmenge, sondern auch die Eisenform (Fe^{2+} vs. Fe^{3+}) unterscheiden lässt. Mischungsversuche bestätigten, dass die Methode auch in komplexeren, gewebe-nahen Situationen zuverlässig funktioniert. Die Arbeit liefert damit eine fundierte Grundlage für die Entwicklung und Standardisierung von MRT-Kalibrierphantomen und trägt zur Verbesserung der Diagnostik bei Erkrankungen mit gestörter Eisenhomöostase bei.

Bilder von der Diplomarbeit, die beim Verständnis helfen sollen.

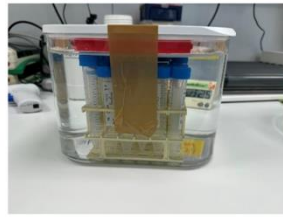
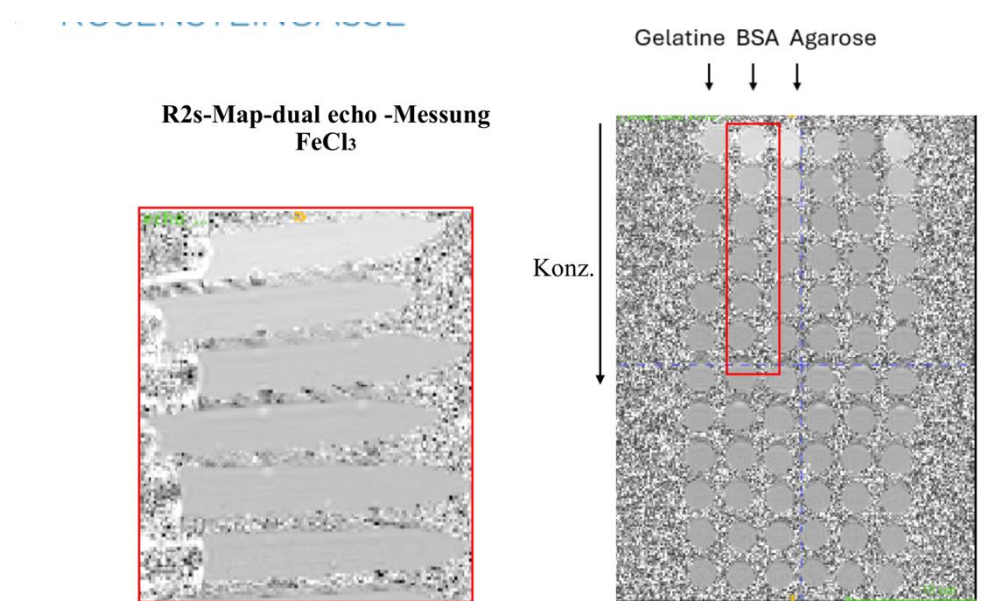
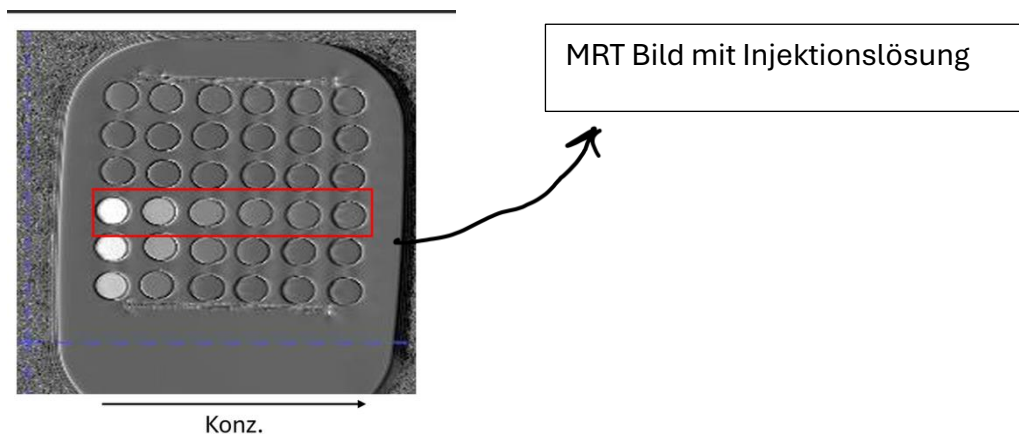
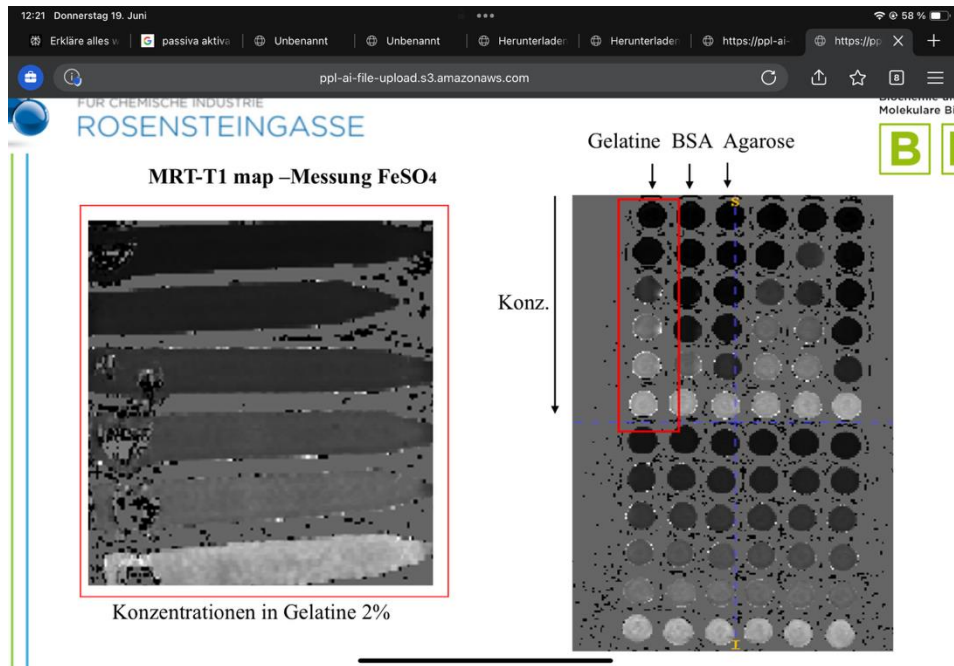


Abbildung 16 Bild eines Eisenphantoms in einer Plastik-Box

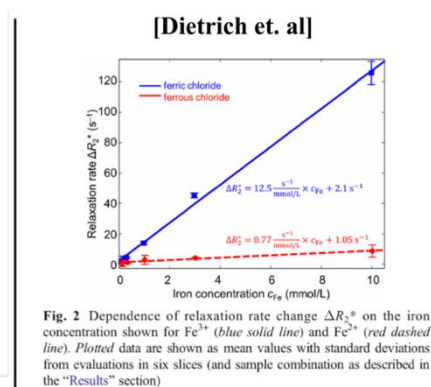
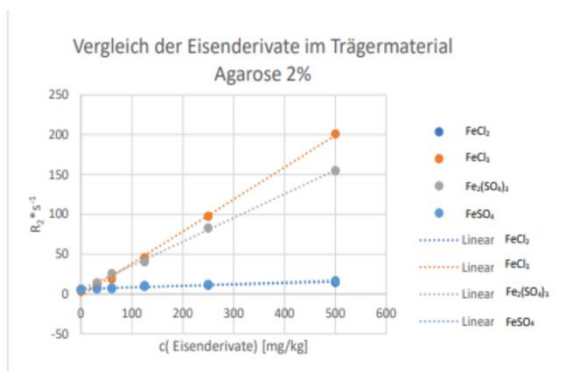


Dieses Bild zeigt ein MRT-Bild von einem Phantom mittels R2* Methode einmal von oben und die roteinkästete Spalte von der Seite betrachtet. Hier wurde beispielsweise keine Injektionslösung verwendet, weswegen die Hintergrundgeräusche sehr stark sind. Man sieht hier leichte Kontraständerungen. Dabei zeigen höhere Eisenkonzentrationen hellere Kontraste und niedrige Konzentrationen dunklere Kontraste.

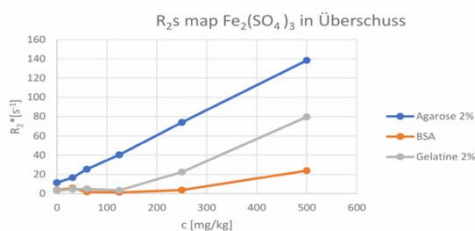
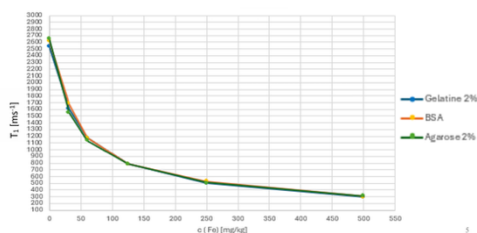




Unterschied zur einer T1 Methode. Hier zeigen Hohe Konzentrationen dunklere Kontraste. Bei der T1 Methode wird keine Injektionslösung benötigt weil sie nicht so sensitiv reagiert wie bei der R2*-Methode.



Relaxationswerte werden mit einer bestimmten Software ermittelt. Hier sieht man unser Ergebnis mit der Literatur verglichen. Wie man sieht, kann man mittels den Relaxationswerten die Form des Eisens (Zweihaltig oder Dreihaltig) unterscheiden.



Unterschied eines T1 und R2* Diagramm.