

T. Rupprecht¹, C. Rupprecht¹, H. Topf², C. Chef d'hotel³, R. Kuth⁴, M. Zapke⁴

Pathologische regionale Ventilation der Lunge bei symptomfreien Patienten mit Asthma bronchiale

1 Klinik für Kinder und Jugendliche , 95445 Bayreuth

2 91054 Erlangen

3 Siemens CR Princeton USA

4 Siemens Medical Solutions Erlangen

Darstellung einer pathologischen regionalen Ventilation der Lunge bei symptomfreien Patienten mit Asthma bronchiale mittels funktioneller MR Untersuchung der Lunge bei 0.2 und 1.5 Tesla - Eine Erklärung für das progrediente pulmonale Remodelling trotz Therapie ?

Einleitung

In den letzten Jahren wurde die funktionelle MR-Bildgebung der Lunge deutlich weiterentwickelt. Mittels schneller Gradientenecho-

sequenzen kann Lungenparenchym sowohl im Hoch- als Niederfeld ausreichend gut dargestellt werden. Durch Fortschritte in der Kernspintomographie ist eine im-

mer bessere Darstellung des Lungenparenchyms möglich geworden. Insbesondere Untersuchungen bei eher niedriger Magnetfeldstärke sind geeignet, aufgrund der geringeren Suszeptibilitätsartefakte, Lungengewebe mit hohem Signal-Rauschverhältnis zu visualisieren.

■ Abb. 1: Beispiel einer dynamischen Lungen-MR



Durch Verwendung schneller Gradientenechosequenzen sind Akquisitionszeiten im Subsekunden-Bereich möglich geworden. Dies hat die real time Darstellung der Ventilation ermöglicht. (Rupprecht et al., Eur Radiol 2002,12: 2752-6). Die Abbildung 1 zeigt den Ausschnitt aus einer solchen Videosequenz.

Die Zusatzmethode des, alveolar ventilation imaging (AVI)' ermöglicht darüber hinaus die regionale Darstellung der Ventilation quantitativ. Zudem ist durch eine Weiterentwicklung der Methodik eine quantitative Beurteilung des

Airtrappings möglich geworden. Die vorliegende Studie zeigt erste Ergebnisse dieser Methodik bei kindlichen und erwachsenen Asthmatikern.

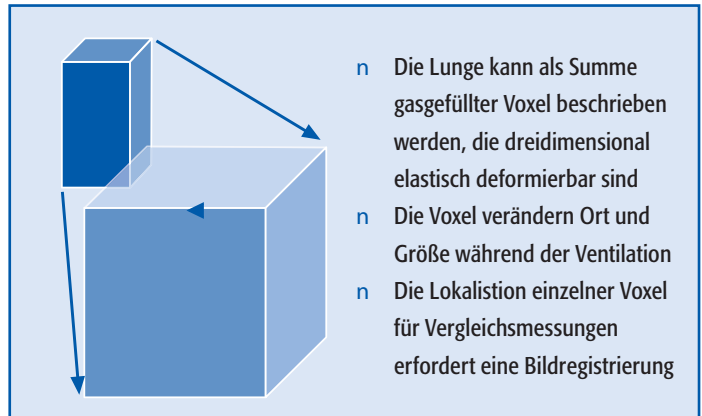
Die realtime Videosequenzen des Lungenparenchyms können als Grundlage für eine Darstellung von Belüftungsänderungen durch Post-processing herangezogen werden. Hier sind in den letzten Jahren in unserer Arbeitsgruppe deutliche Fortschritte erzielt worden, welche bereits heute die lokale Messung der relativen Ventilationsänderung erlauben (Zapke et al. Respiratory Research 2006).

Das Verfahren beruht darauf, dass lokale Ventilationsänderungen im Lungengewebe zu lokalen Signalunterschieden führen. Aus diesen Signalunterschieden kann dann mit den Gleichungen eins und zwei die lokale Ventilationsänderung berechnet werden.

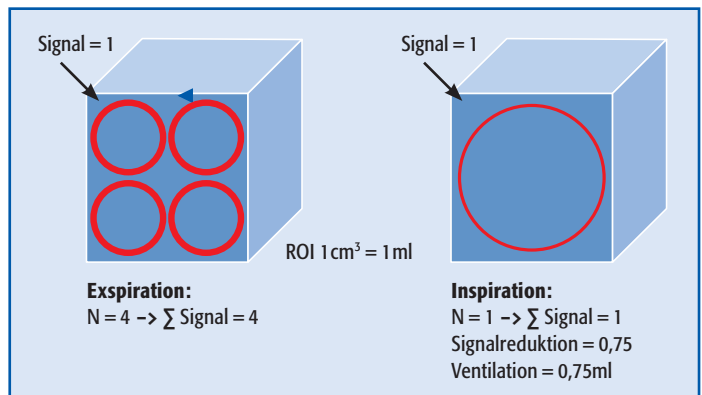
Methodik

Von 2004-2006 wurden 72 unter Therapie symptomfreie Asthmatiker (Alter 5-42 Jahre, MW 10,4 Jahre) mit einer neuartigen kernspintomographischen Methodik (alveolar ventilation imaging=AVI) zeitnah zu einer (unauffälligen) Lungenfunktionsdiagnostik untersucht.

Die Ventilation wurde als Farbmap atemabhängig und regional



■ Abb. 2: Methodik 1



■ Abb. 3: Methodik 2 - Signalmessung in In- und Expiration

quantifiziert und mit Daten eines Normalkollektivs verglichen. 21 Untersuchungen erfolgten an einem Magnetom Avanto (1.5 Tesla HASTE Sequenz TIM kardial getriggert), 51 Untersuchungen an einem Magnetom Open (0.2 Tesla TRUFI Sequenz).

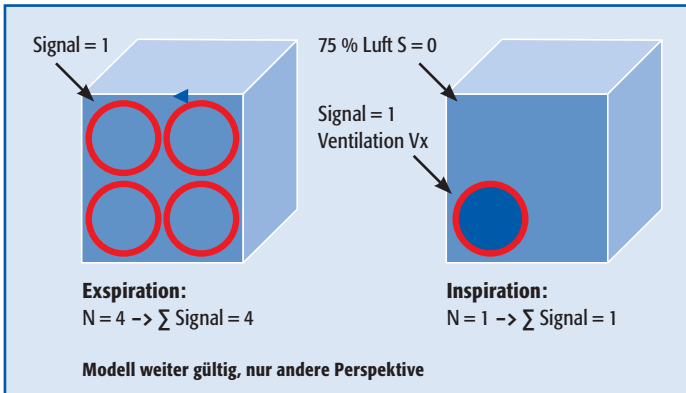
Ergebnisse

65 der 72 Patienten zeigten ein pathologisches Airtrapping ($p < 0,001$). Das Ausmaß des Airtrappings war somit bei den Asth-

matikern signifikant erhöht. Die maximale alveolare Ventilation der gesunden Kontrollgruppe stieg nach kaudal von 0,52 auf 0,63 ml/ml Parenchym ($p < 0,01$) an und war bei den Asthmatikern konstant (0,43 ml/ml).

Schlussfolgerung

Die vorgestellte Methodik der funktionellen Lungenbildgebung mittels Kernspintomographie zeigt sowohl im Niederfeld als auch in der Hochfelduntersuchung plau-



■ Abb. 4: Methodik 3 - Berechnung der Gesamtventilation

Quantitative Ventilation (V) in ml Luft/ml Lungengewebe:

$$[1] V_{abs} = (S_{exp} - S_{insp}) / (S_{exp} - S_{noise})$$

Ventilation zu einem Atemzeitpunkt (Vact):

$$[2] V_{act} = (S_{exp} - S_{act}) / (S_{exp} - S_{noise})$$

V = Ventilation ; S = MRI Signal; exp = expiratory; insp = inspiratory

■ Abb. 5: Methodik 3: Quantitative Ventilation

MR-Sequenzen Methodik 4 (ohne Abbildung)

0.2 Tesla

TrueFISP
Magnetom Open
TR 4.2 ms
TE 2.0 ms
FA 90°
SL 60 mm
FOV 450 mm
Matrix 128 x 128
TA 1.2 s
50 Bilder
No trigger

1.5 Tesla

HASTE
Avanto TIM
TR 900ms
TE 37ms
FA 180°
SL 40mm
FOV 400 mm
Matrix 128 x 128
TA ~0.9 s
50 Bilder
Cardiac triggered

■ Abb. 6: MR-Sequenzen in coronaler Schichtung mit Atemkommando

sible Ergebnisse und liefert im wesentlichen Aussagen, die bisher nur mit aufwendigen Untersuchungsmethoden (hyperpolarisier-

te Edelgase) erzielt werden konnten. Asthmatiker zeigen oft ein progredientes pulmonales Remodelling unbekannter Ursache mit

Funktionsverlust. Trotz subjektivem Wohlbefinden und normaler konventioneller Lungenfunktionsdiagnostik, zeigten 90% der Patienten deutliche Veränderungen der globalen und lokalen pulmonalen Ventilation (Patienten mit Asthma zeigen eine deutliche Erhöhung der Residualluft bei maximaler Expiration und deutliche Ventilationsdefekte in den Farbmaps). Diese sind potentieller Ausdruck einer fortschreitenden Parenchymschädigung.

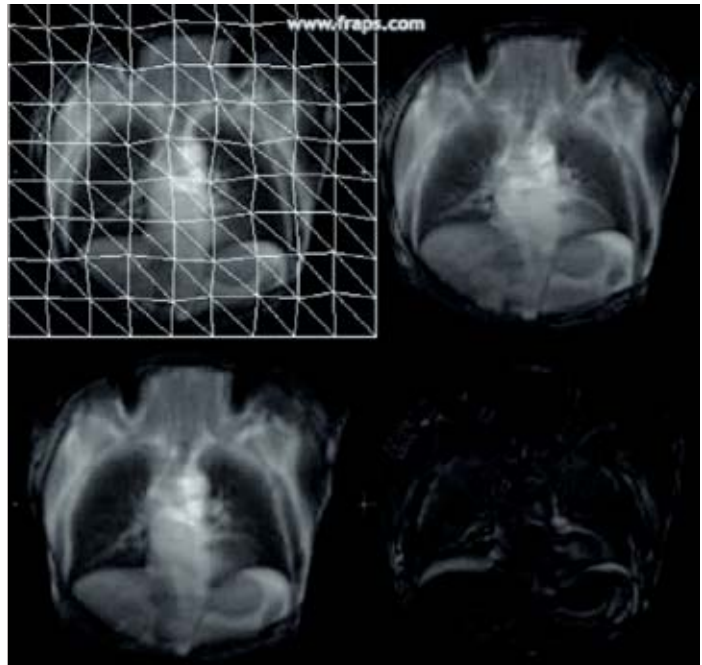
Als nächster Schritt wird von unserer Arbeitsgruppe eine Untersuchung von Patienten im Body-Plethysmographen parallel zu Kernspintomographie erfolgen, da hier das Residualvolumen quantitativ global gemessen werden kann und somit eine Vergleichsmethode zu unserer neuen Untersuchungstechnik zur Verfügung steht.

Literatur:

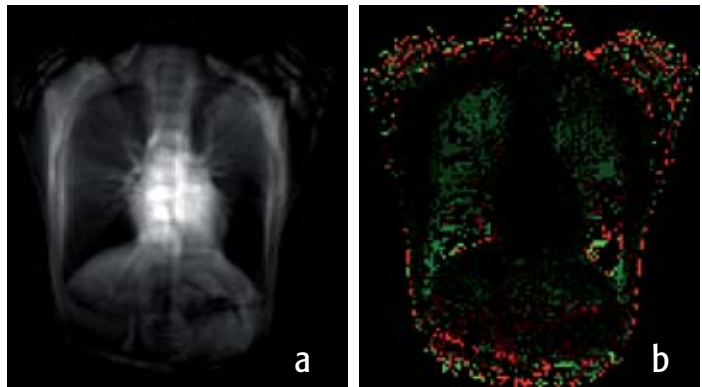
Rupprecht T. et al.: Steady-state free precession projection MRI as a potential alternative to the conventional chest X-ray in pediatric patients with suspected pneumonia. Eur Radiol 2002, 12:2752-6

Zapke M., Rupprecht T. et al.: Magnetic resonance lung function – a breakthrough for lung imaging and functional assessment? A phantom study and clinical trial. Respiratory Research 2006 <http://respiratory-research.com/content/7/1/106>

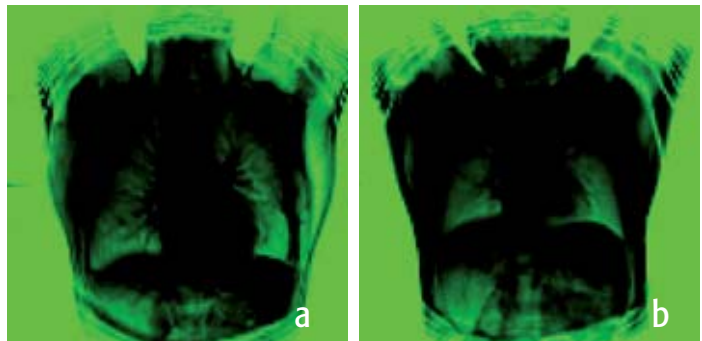
- *Abb. 7: Um Lungenbilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Ventilationszyklus vergleichen zu können, muss eine Bildregistrierung erfolgen. Vereinfacht ausgedrückt, müssen die belüfteten Lungenabschnitte deckungsgleich gemacht werden. Dies erfolgt derzeit mittels eines nichtlinearen Optimierungsalgorithmus unter Verwendung der parallelen Prozessoren einer Grafikkarte.*



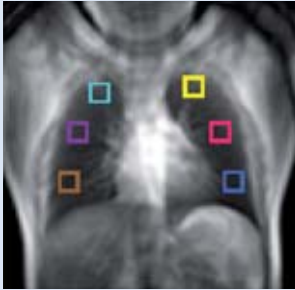
- *Abb. 8a/b: Asthma Ventilations map. Relative Ventilationsänderungen bei einem 21-jährigem Asthmatiker in der Darstellung als Farbmap. Auffallend ist der große Ventilationsdefekt im Bereich des linken Unterfeldes. Hier findet sich offensichtlich ein großes Areal mit air trapping.*



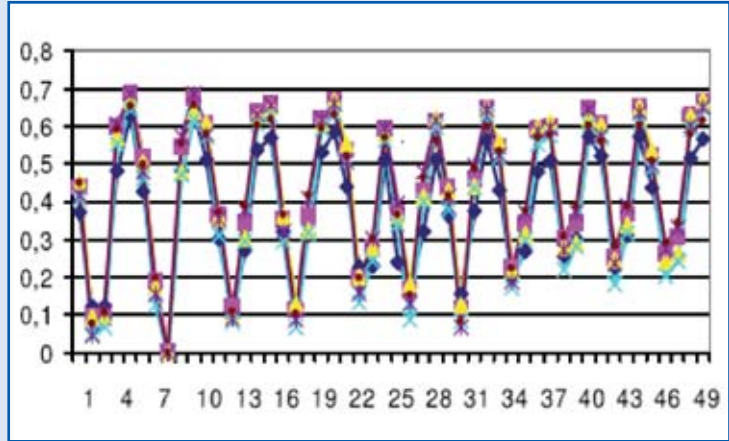
- *Abb. 9 a/b : Farbmap Residualvolumen. Berechnung des quantitativen Luftgehaltes nach der neuen Methodik. Die Bilder sind in maximaler Expiration durchgeführt. Der Luftgehalt ist grün codiert dargestellt. Dabei entspricht 100 Prozent Luftgehalt der Grünfärbung außerhalb des Körpers. Auffallend auch hier der vermehrte Gehalt an Residualluft in den Unterfeldern des Asthmatikers.*



Normale regionale Ventilation (Junge 7 J.) Berechnung nach Gleichung [1] in 6 ROI'S



Oben: Die einzelnen Messpunkte im Bronchial-Bereich



- Abb.10 a/b: Im Patientenkollektiv wurde die herkömmliche und die neue Methode auch für größere Lungenabschnitte verwendet. In sechs regions of interest wurden Werte ermittelt und statistisch mit einem Kontrollkollektiv verglichen.

DeLange et al: Evaluation of asthma with hyperpolarized Helium-3 MRI*correlation with clinical severity and spirometry Chest (130) 4 2006.

MRI Regionale Ventilation (Gleichung [1] in 6 ROI'S)

Region	Kontrollen (n = 34)	Asthma (n = 72)
Right upper field	0.52 ± 0.18	0.43 ± 0.19
Right middle field	0.53 ± 0.16	0.44 ± 0.15
Right lower field	0.63 ± 0.14	0.45 ± 0.21
Left upper field	0.50 ± 0.14	0.42 ± 0.13
Left middle field	0.51 ± 0.18	0.41 ± 0.15
Left lower field	0.65 ± 0.15	0.43 ± 0.24
Mean (ml/ml)	0.55 ± 0.12	0.43 ± 0.21

- Im Kontrollkollektiv steigende Ventilation nach kaudal (Friedman Analyse und Wilcoxon Test $p < 0,01$)
- Im Asthmakollektiv kein Anstieg und Trend zu global geringerer Ventilation ($p < 0,1$ Wilcoxon Test)

- Abb. 11: Ergebnisse dieses Vorgehens für die regionalen Ventilationsänderungen. Hier zeigen die Untersuchten des Kontrollkollektivs einen Anstieg der Ventilation in kaudaler Richtung. Dieser Anstieg fehlt im Asthmakollektiv vollständig. Es besteht ein Trend zu insgesamt geringerer Ventilation im Asthmakollektiv. Dies erklärt sich vermutlich durch eine zur Inspiration verschobene Atemmittellage dieser Patienten.

► Prof. Dr. med. Thomas Rupprecht
 Klinik für Kinder und Jugendliche
 Klinikum Bayreuth
 Preuschwitzer Straße 101
 95445 BAYREUTH