



S 24 mm 03:37
Patient Name
Patient ID
Exam
Patient Weight
Patient Position
Landmark

Blick in den Stoffwechsel

Forscher der TUM arbeiten an der Weiterentwicklung bildgebender Verfahren. Ihr Ziel: Stoffwechselfvorgänge etwa in Tumorzellen in Echtzeit sichtbar zu machen **Spotlight on metabolism**
Researchers at TUM are pushing the boundaries of medical imaging technology. They aim to visualize metabolic processes in real time, revealing the inner workings of tumor cells, for instance



Link

www.imetum.tum.de/forschung/magnetische-kernresonanz/allgemein

Axel Haase macht mithilfe der Magnetresonanztomografie bisher nicht zugängliche Stoffwechselfvorgänge im Körper sichtbar. Im Fokus seiner Forschung stehen das Kohlenstoffisotop ^{13}C sowie Techniken, um dieses Atom im Körper mit dem MRT zu detektieren / Harnessing magnetic resonance imaging (MRI), Axel Haase is revealing human metabolic processes that were not previously visible. His research focus is the carbon isotope ^{13}C and methods of detecting this atom in the body using MRI

Höchste Magnetfelder für die Grundlagenforschung: Prof. Sibylle Ziegler und Dr. Franz Schilling an einem Kleintier-MRT mit sieben Tesla Feldstärke. Die Forscher entwickeln spezielle Detektoren für Positronen-Emissions-Tomografen, die sich in derart starken MRT einsetzen lassen / Basic research with the highest magnetic fields: Prof. Sibylle Ziegler and Dr. Franz Schilling operating a small-animal MRI scanner with 7 Tesla field strength. The researchers are developing special positron emission tomography (PET) detectors for use in these strong scanners



Als wären die Gesetze der Schwerkraft aufgehoben, schwebt das Stück Alufolie einen kurzen Moment lang in der Röhre des Magnetresonanztomografen (MRT), bevor es schließlich doch nach unten sinkt. Was Prof. Axel Haase seinen Besuchern demonstriert, ist keine Magie und es handelt sich auch nicht um eine optische Täuschung. Die schwebende Alufolie im Magnetfeld ist schlichte Physik und das Ergebnis eines starken Magnetfeldes.

Das Magnetfeld des MRT ist rund 50.000 Mal stärker als das Erdmagnetfeld. Mitarbeiter und Besucher müssen deshalb alle Metallteile ablegen, bevor sie den MRT-Forschungsraum betreten. „Ein vergessener Kugelschreiber in der Hemdtasche kann sich schnell selbstständig machen und wie eine Gewehrkugel durch die Luft schießen“, warnt der Physiker. Vergessene Armbänder können zu Verbren-

nungen führen. Haase ist Direktor des Zentralinstituts für Medizintechnik der Technischen Universität München (IMETUM), und er forscht an Methoden, um molekulare Bildgebungsverfahren wie die Magnetresonanztomografie – manchmal auch als Kernspintomografie bezeichnet – zu verbessern. Die MRT nutzt Magnetfelder, um Organe und Gewebe im Körperinneren detailliert darzustellen und so krankhafte Veränderungen sichtbar zu machen. Ihre Verwendung ist im Alltag von Krankenhäusern weit verbreitet.

Magnetfelder und Radiowellen

Die Wirkweise eines Magnetresonanztomografen lässt sich stark vereinfacht so erklären: Das Gerät richtet die Kerne von Wasserstoffatomen im menschlichen Körper wie Kompassnadeln aus. Radiowellen, die das Gerät ▶



As though the laws of gravity were suspended, the piece of aluminum foil floats for a moment before it finally falls inside the tube of the magnetic resonance imaging (MRI) scanner. What Professor Axel Haase is demonstrating to his visitors here is neither magic nor optical illusion, but pure physics: The foil floats due to the strength of the magnetic field.

The MRI scanner's magnetic field is around 50,000 times stronger than that of the Earth. For this reason, staff and visitors must remove all metal objects before entering the research room. "A pen left in a shirt pocket can rapidly break free and shoot through the air like a bullet," the physicist warns. And forgetting to take off a bracelet could result in severe burns. As Director of the Institute of Medical Engineering at the Technical University of Munich (IMETUM), Haase is researching ways to optimize molecular imaging methods

such as Magnetic Resonance Imaging (MRI). MRI uses magnetic fields to construct detailed images of the body's organs and tissues, revealing pathological changes. These imaging machines are widely used in daily clinical practice.

Magnetic fields and radio waves

In simple terms, magnetic resonance imaging works like this: The scanner causes the nuclei of hydrogen atoms in the human body to line up like compass needles. It then sends radio waves into the tissue, which disrupt this alignment and send the nuclei spinning off in all directions. As they realign, they release part of the previously absorbed energy as radio signals that decay over time. The strength and decay time of these signals reflect the tissue structure. This is picked up by the scanner and converted into an image by a computer. ▶

anschließend ins Gewebe schickt, stören diese Ordnung. Die Kerne kommen ins Trudeln und setzen bei ihrer Neuausrichtung einen Teil der vorher aufgenommenen Energie in der Form zeitlich abklingender Radiosignale frei. In der Stärke und dem zeitlichen Abklingverhalten dieser Signale spiegelt sich die Gewebestruktur wider. Die Signale werden vom Magnetresonanztomografen registriert und von einem Computer zu einem Bild verrechnet.

Der Ganzkörper-Magnetresonanztomograf, der in Garching steht, wurde von General Electric (GE) Global Research und dem IMETUM gemeinsam finanziert. Nun wird er im Rahmen einer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanzierten Kooperation zwischen der TUM und dem GE Forschungslabor für Projekte im Bereich der molekularen Bildgebung genutzt. Eines der Ziele ist die Weiterentwicklung der hyperpolarisierten ^{13}C Metabolischen Magnetresonanz – abgekürzt $^{13}\text{CMMR}$. „Die $^{13}\text{CMMR}$ -Methode beruht auf einer Kombination der MRT und einem speziellen Verfahren zur Erhöhung seiner Sensitivität – der sogenannten Hyperpolarisation“, erklärt Haase. Die $^{13}\text{CMMR}$ -Methode ist so sensibel, dass mit ihr nicht nur die häufig vorkommenden Wasserstoffatome, sondern auch seltene Kohlenstoffatome detektiert werden können. Damit lassen sich nicht nur anatomische Details darstellen, auch bisher nicht zugängliche metabolische Vorgänge im Gewebe detailliert erfassen. Wie schon im Namen $^{13}\text{CMMR}$ zum Ausdruck kommt, verwenden die Forscher für ihre Messungen das in der Natur sonst selten vorkommende Kohlenstoffisotop ^{13}C . Die Methode soll jetzt für die klinische Erprobung am Menschen vorbereitet werden. Derzeit laufen präklinische Studien.

Hohe Auflösung und Stoffwechsellinformation

Die klassische MRT kann schon kleine Veränderungen im Gewebe wie beispielsweise Tumoren von einer Größe ab einem halben Millimeter sichtbar machen. Wünschenswert sind aber auch Stoffwechsellinformationen, beispielsweise über die Geschwindigkeit seines Wachstums oder darüber, ob eine bestimmte Chemotherapie anschlägt. Die MRT zeigt aber erst Wochen nach einer Therapie, ob der Tumor nun geschrumpft oder weiter gewachsen ist.

Das derzeit am weitesten verbreitete Verfahren, um Stoffwechselprozesse zu untersuchen, ist die Positronen-Emissions-Tomografie (abgekürzt: PET). Dabei handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, für das Patienten vor der Untersuchung ein radioaktives Kontrastmittel injiziert wird. Es eignet sich besonders für Untersuchungen des Stoffwechsels im Gehirn und in Tumoren. Vor drei Jahren wurde am Klinikum rechts der Isar der TUM das weltweit erste Gerät installiert, das nicht nur PET-, sondern gleichzeitig auch MRT-Messungen ermöglicht (Siemens mMRT). Die Informationen aus Stoffwechsel und Anatomie werden dabei exakt übereinander gelagert. Das spart nicht nur Zeit bei der Untersuchung, sondern liefert auch detaillierte ▶

The whole-body MRI scanner and laboratory in Garching, Munich, was jointly financed by General Electric (GE) Global Research and the IMETUM. It is now being used for molecular imaging projects within a partnership between TUM and the GE Global Research Laboratory, funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). One of the main aims is to advance development of hyperpolarized ^{13}C metabolic magnetic resonance ($^{13}\text{CMMR}$) imaging. “The $^{13}\text{CMMR}$ method is based on a combination of MRI and hyperpolarization – a special procedure to increase sensitivity,” reveals Haase. Indeed, the technique is so sensitive that, in addition to the commonly occurring hydrogen atoms, it also detects rare carbon atoms. This enables detailed imaging not only of anatomical structures but also of metabolic processes in tissue, which were not previously visible in this way. As the name indicates, the researchers are harnessing the carbon isotope ^{13}C for their measurements, a naturally occurring but rare isotope. The plan now is to prepare the method for clinical trials on humans. Pre-clinical studies are currently under way.

High-resolution metabolic information

Established MRI technology can already reveal even small tissue changes, such as tumors just half a millimeter in size. However, metabolic information is also required, for instance to determine the growth rate or response to a particular type of chemotherapy. MRI can only show whether a tumor has shrunk or grown weeks after treatment.

Currently the most widespread method of examining functional processes is positron emission tomography (PET). Patients are injected with a radioactive contrast agent prior to this imaging procedure, which is particularly well suited to investigating the metabolism of the brain and of tumors. The world's first machine capable of simultaneous PET and MRI scans (the Siemens Biograph mMRT) was installed at TUM's rechts der Isar university hospital three years ago. The metabolic and anatomical information is precisely aligned, which not only speeds up the imaging process, but also generates more detailed data. “The prototype from back then has been certified for a good two years now. We use it both for research and to examine patients at the hospital,” reports Professor Sibylle Ziegler of the Clinic and Polyclinic for Nuclear Medicine. The combination of the two methods is particularly useful in investigating issues related to the brain or organs such as the prostate. The high soft-tissue contrast delivered by MRI offers clear benefits over computed tomography (CT or CAT) scans. These provide anatomical imaging of bones and calcifications and can also be combined with PET – a solution many hospitals have adopted over the last few years. MRI, though, opens up numerous additional avenues of investigation. Together with PET, this unlocks a whole new level of detailed diagnosis.

The PET/MR tomograph is operated by a partnership consisting of nuclear medicine and radiology clinics attached to ▶

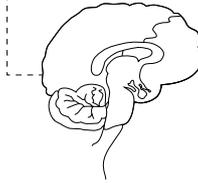
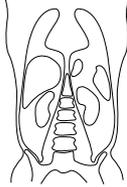
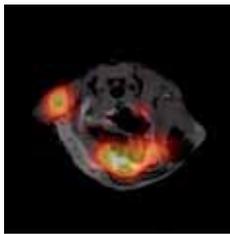


Foto./Picture credit: Eckert

Sibylle Ziegler forscht seit 20 Jahren auf dem Gebiet der Nuklearmedizin. Die Expertin für Positronen-Emissions-Tomografie (PET) arbeitet zusammen mit Physikern der TUM an der nächsten Generation PET-Detektoren, die Messsignale schneller und in höherer Verstärkung erfassen. Sibylle Ziegler has spent the last twenty years researching nuclear medicine. An expert in positron emission tomography, she is working with TUM physicists on the next generation of PET detectors, which record measurement signals faster and in a higher resolution.

¹³C Metabolische Magnetresonanz (¹³CMMR)
¹³C metabolic magnetic resonance (¹³CMMR)

Macht Stoffwechselforgänge, an denen kohlenstoffhaltige Moleküle beteiligt sind, in Echtzeit sichtbar. Nutzt das Isotop ¹³C als natürlichen Tracer. Liefert im Gegensatz zu PET auch Informationen über die Produkte des jeweiligen Stoffwechselforgangs. Damit ¹³C im MRT sichtbar wird, muss es vorher hyperpolarisiert werden. ¹³CMMR belastet den Patienten nicht / ¹³CMMR enables real-time viewing of metabolic processes involving molecules that contain carbon, using the ¹³C isotope as a natural tracer. In contrast to PET, this method also delivers information about products of the relevant metabolic process. Hyperpolarization is used to make the ¹³C isotope visible in MRI. This method does not expose the patient to radiation

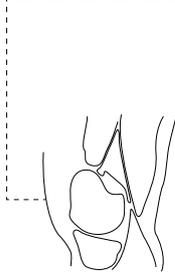


Positronen-Emissions-Tomografie (PET) / Positron emission tomography (PET)

Nutzt Stoffwechselforgänge. Ein radioaktiver Tracer wird an ein Molekül, das im Körper verarbeitet wird, angebunden. Mit Fluor markierter Zucker macht das Wachstum von Tumoren sichtbar. Der Patient ist geringster radioaktiver Strahlung ausgesetzt / Is used to examine metabolic changes. A radioactive nuclide is attached to a molecule processed by the body. Sugar labeled with radioactive fluorine, for instance, makes tumor metabolism visible. The patient is exposed to a very low level of radioactivity

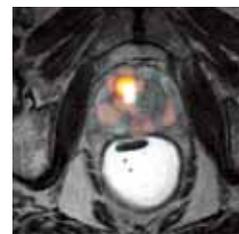
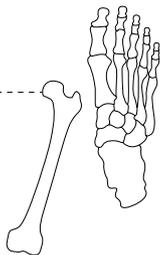
Magnetresonanztomografie (MRT)
 Magnetic resonance imaging (MRI)

Mit einem starken Magnetfeld und zusätzlichen Radiowellen macht man die Verteilung von Wasserstoffatomen und damit die Gewebestruktur von Weichteilen sichtbar. Strukturen werden bereits ab einem halben Millimeter Größe detektiert. Man erhält keine Informationen zum Stoffwechsel. MRT belastet den Patienten nicht / A strong magnetic field and additional radio waves are used to visualize the distribution of hydrogen atoms and thus soft tissue structures. MRI can detect structures as small as half a millimeter but provides no metabolic information. It does not expose the patient to radiation



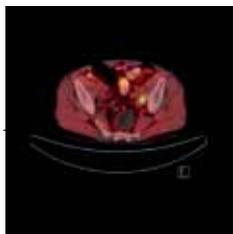
Computertomografie (CT)
 Computed tomography (CT)

Röntgenschnittbilder machen Knochen und kalkhaltige Strukturen (z. B. Ablagerungen in Arterien) sichtbar. Der Patient ist Röntgenstrahlen ausgesetzt / Cross-sectional images of X-ray absorption show high contrast of bones and calcifications (e.g. arterial deposits). The patient is exposed to X-rays



PET-CT

Überlagert CT- und PET-Bilder zur genauen Lokalisation beispielsweise eines Tumors / Superimposes CT and PET images in order to localize a tumor, for instance



PET-MRT

Überlagert MRT- und PET-Bilder zur genauen Lokalisation beispielsweise eines Tumors. Besonders von Vorteil für Strukturen in Weichteilen (z. B. im Abdomen) / Superimposes MRT and PET images in order to localize a tumor, for instance. Advantageous for investigating structures in soft tissue, e.g. in the abdomen

Informationen. „Seit gut zwei Jahren ist der Prototyp von damals zertifiziert und wird am Klinikum sowohl für die Forschung als auch für Untersuchungen von Patienten eingesetzt“, sagt Prof. Sibylle Ziegler von der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik. Der Methodenmix aus PET und MRT eignet sich besonders für Fragestellungen, die etwa das Gehirn oder Organe wie die Prostata betreffen. Denn hier hat der deutliche Weichteilkontrast der MRT Vorteile gegenüber der Computertomografie (CT), die anatomische Details von Knochen und kalkhaltigen Strukturen liefert und deren Kombination mit PET sich in vielen Kliniken in den letzten Jahren etabliert hat. Neben der anatomischen Information ermöglicht die MRT eine Fülle weiterer Untersuchungen, die zusammen mit PET wiederum neue, umfassendere Diagnostiken erlauben.

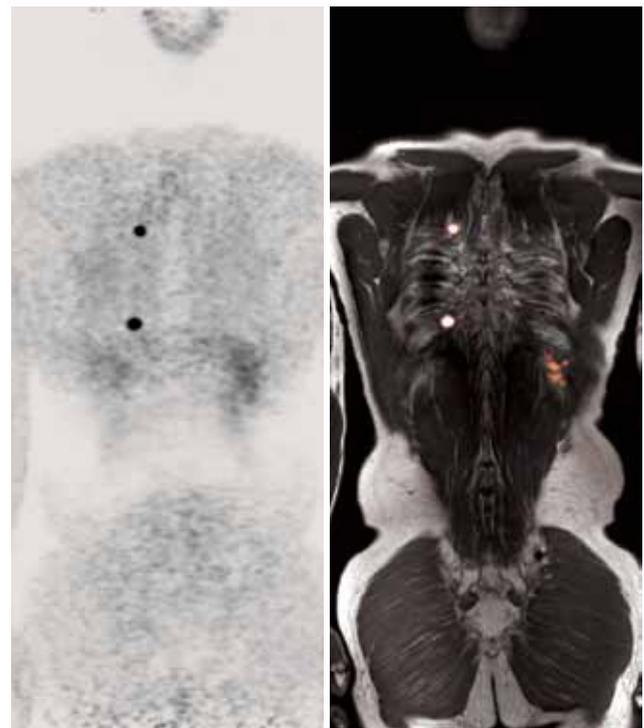
Den PET/MR-Tomografen nutzt das Betreiberkonsortium aus Nuklearmedizinischen und Radiologischen Kliniken der TUM und der Ludwig-Maximilians-Universität außerdem für unterschiedliche Forschungsprojekte, etwa für die Entwicklung neuartiger Kontrastmittel, mit denen sich Tumoren und ihre Behandlungen noch besser untersuchen lassen, oder um Veränderungen im Gehirn im Verlauf neurologischer Erkrankungen genauer zu verstehen. „Das PET/MR-Verfahren ist nur möglich, weil Siemens neue PET-Detektoren entwickelt hat, die auch in dem MRT-Magnetfeld funktionieren“, so Ziegler. Inzwischen arbeitet ihr Team zusammen mit dem Physik-Department der TUM schon an der nächsten Generation von PET-Detektoren, die Messsignale schneller und in einer höheren Verstärkung erfassen. Bei allen Vorteilen hat die PET doch zwei Nachteile. Zum einen setzt sie Patienten einer – wenn auch geringen – radioaktiven Strahlung aus. Zum anderen ist die Menge an verfügbaren Stoffwechsellinformationen beschränkt. Wenn es nach Axel Haase geht, lassen sich diese Nachteile mit der $^{13}\text{CMMR}$ -Methode bald umgehen.

Mit der klassischen MRT wird die Verteilung von Wasserstoffatomen in Wasser – der vorherrschenden Verbindung im Körper – detektiert. Dank der Hyperpolarisation lassen sich mit der $^{13}\text{CMMR}$ -Methode auch Elemente erfassen, die im Körper seltener vorkommen, Kohlenstoff beispielsweise, der bei vielen Stoffwechsellvorgängen eine zentrale

TUM and the Ludwig Maximilian University of Munich (LMU), which are also using it for various research projects. These include developing new types of contrast agents to optimize assessment of tumors and treatments, and efforts to gain a more accurate understanding of changes to the brain in the course of neurological diseases. “The PET/MR method has been made possible by new PET detectors developed by Siemens to work in the MRI magnetic field,” emphasizes Ziegler. Her team is now already collaborating with the TUM’s physics department on the next generation of PET detectors, which record measurement signals faster and in a higher resolution. Despite all its advantages, however, PET has two downsides. On one hand, it exposes patients to radiation, albeit low doses. And on the other, the amount of metabolic information it makes available is limited. These drawbacks could soon be overcome using the $^{13}\text{CMMR}$ method.

Conventional MRI detects the distribution of hydrogen atoms in water – the body’s most abundant compound. Using hyperpolarization, the $^{13}\text{CMMR}$ method also enables detection of less frequently occurring elements such as carbon, which plays a key role in many metabolic processes. Instead of the ^{12}C isotope, which occurs naturally in abundance, the researchers are turning to the rarer ^{13}C isotope to accomplish this.

In contrast to ^{12}C , the ^{13}C isotope has a magnetic momentum and can therefore be detected by MRI. Like ^{12}C , though, it is stable and poses no danger to humans. The researchers set out to integrate the ^{13}C isotope with the body’s own com- ▶



Untersuchung eines Patienten mit Prostata tumor auf Metastasen: In der PET-Aufnahme (links) zeigen schwarze Punkte deutlich, wo sich der PET-Marker angereichert hat. Die genaue Lage der Metastasen erkennt man in der Überlagerung mit einer MRT-Aufnahme (rechts)
 Checking a patient with a prostate tumor for metastases: The PET image (left) clearly shows black dots where the marker has accumulated. Superimposing an MRI scan reveals the precise location of the metastases (right)



Prof. Sibylle Ziegler und der Physiker Dr. Stephan Nekolla diskutieren das Aufnahmeprotokoll einer aktuell laufenden PET-MRT-Untersuchung / Prof. Sibylle Ziegler and physicist Dr. Stephan Nekolla discuss the recordings of an ongoing PET-MRT examination

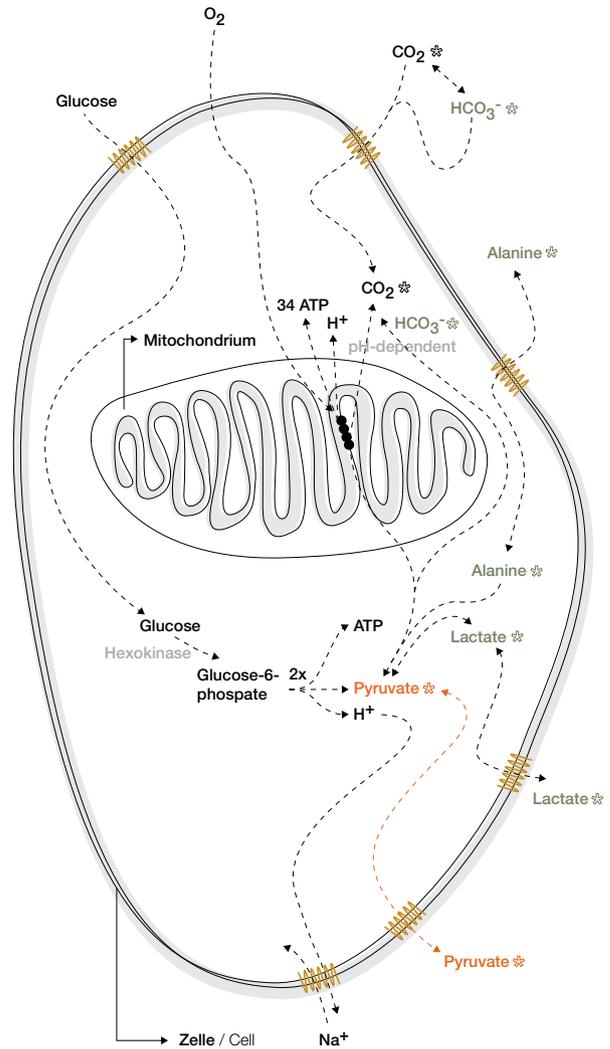


Was passiert bei der Hyperpolarisation?

Atome mit einem Kernspin haben ein magnetisches Moment und richten sich daher in einem Magnetfeld aus. Sie haben dabei zwei Ausrichtungsmöglichkeiten: mit oder gegen das Magnetfeld. Als Folge existieren Atomkerne in einem Magnetfeld in zwei verschiedenen Gruppen. In der einen Gruppe sind die Atomkerne mit dem Magnetfeld ausgerichtet, in der anderen Gruppe gegen das Magnetfeld. Die Signale, die die unterschiedlich ausgerichteten Atome in einem MRT abgeben, gleichen sich fast aus, sodass eine MRT-Messung umso besser gelingt, je größer der Unterschied in der Besetzung der beiden Gruppen ist. Für Wasserstoff ist dies der Fall, aber für ¹³C ist die Differenz der Besetzung allerdings sehr klein, und als Folge ist das Messsignal gering. Bei der Hyperpolarisation der ¹³CMMR-Methode werden die Atomkerne alle in eine Gruppe gezwungen, wodurch letztlich das maximal zur Verfügung stehende Messsignal erreicht wird. Es ist 100.000-fach stärker als bei der klassischen MRT. Dieser erzwungene Zustand ist jedoch instabil und nach wenigen Minuten verteilen sich die Atomkerne wieder auf beide Gruppen. Innerhalb dieser Zeitspanne muss die Messung am Patienten erfolgt sein.

How does hyperpolarization work?

Atomic nuclei with a nuclear spin have a magnetic dipole moment and therefore align themselves either with or against a magnetic field. So the field contains two groups of nuclei, each with a different orientation. The signals that these atoms emit during MRI scanning almost balance each other out, so the greater the difference in population of the two groups, the more successful the MRI. With hydrogen, for instance, the difference is substantial, but for ¹³C it is very slight, so the measurement signal is weak. In the ¹³CMMR method, hyperpolarization forces all the atomic nuclei into one group, achieving the maximum available measurement signal. This is 100,000 times stronger than in conventional MRI. However, this enforced state is unstable and within a few minutes, the nuclei arrange themselves back into the two groups again. The patient's scan must be completed before this occurs.



Das Kohlenstoffisotop ¹³C wird hyperpolarisiert und mit dem Molekül Pyruvat in den Körper eingebracht. Mit dem Zellstoffwechsel gelangt ¹³C in die Produkte Alanin und Lactat. ¹³CMMRT-Messungen machen diese Vorgänge direkt sichtbar / Following hyperpolarization, the ¹³C carbon isotope is introduced to the body attached to the pyruvate molecule. It is then converted into alanine and lactate, with ¹³CMMR measurements making these metabolic processes directly visible

Rolle spielt. Der Trick dabei: Die Forscher verwenden nicht das in der Natur häufig vorkommende ¹²C-Isotop, sondern das seltenere ¹³C-Isotop.

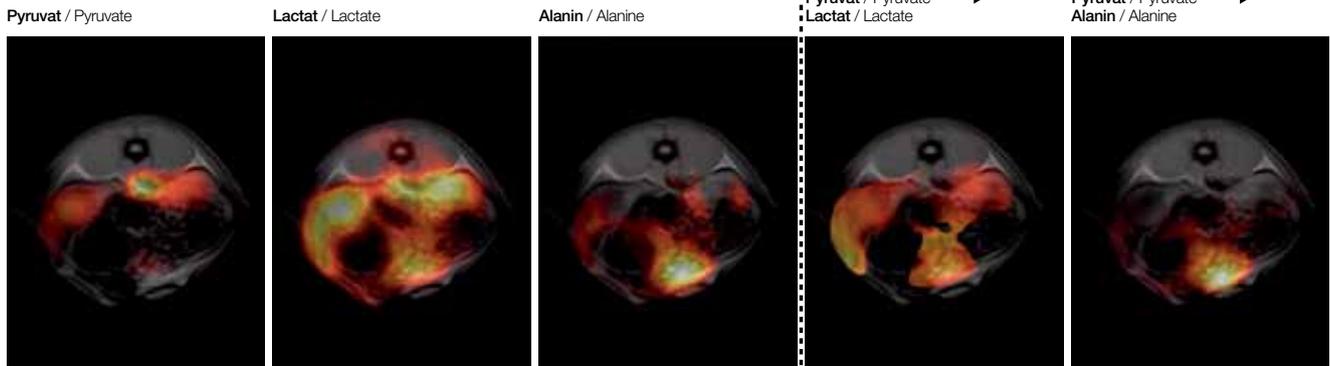
¹³C besitzt im Gegensatz zum ¹²C-Isotop ein magnetisches Moment und ist deshalb im MRT detektierbar. Wie ¹²C ist es stabil und für den Menschen ungefährlich. Die Forscher bauen den ¹³C-Kohlenstoff in körpereigene Verbindungen ein. Besonders interessant ist dabei ein zentrales Molekül des Stoffwechsels – das sogenannte Pyruvat. Pyruvat besteht aus drei Kohlenstoff-, drei Sauerstoff- und vier Wasserstoffatomen. Einzelne Kohlenstoffatome des Pyruvat ersetzen die Forscher durch das ¹³C-Isotop. Dieses ¹³C-Pyruvat wird dann in einen Patienten injiziert, gelangt durch die Blutbahn in einen Tumor und dient dort als natürliches Kontrastmittel ohne Nebenwirkungen. In der klassischen

MRT könnten die geringen Mengen des Isotops nicht erfasst werden. Mit der ¹³CMMR-Methode ist dies möglich, weil die Hyperpolarisation das Signal im MRT um das 100.000-Fache verstärkt.

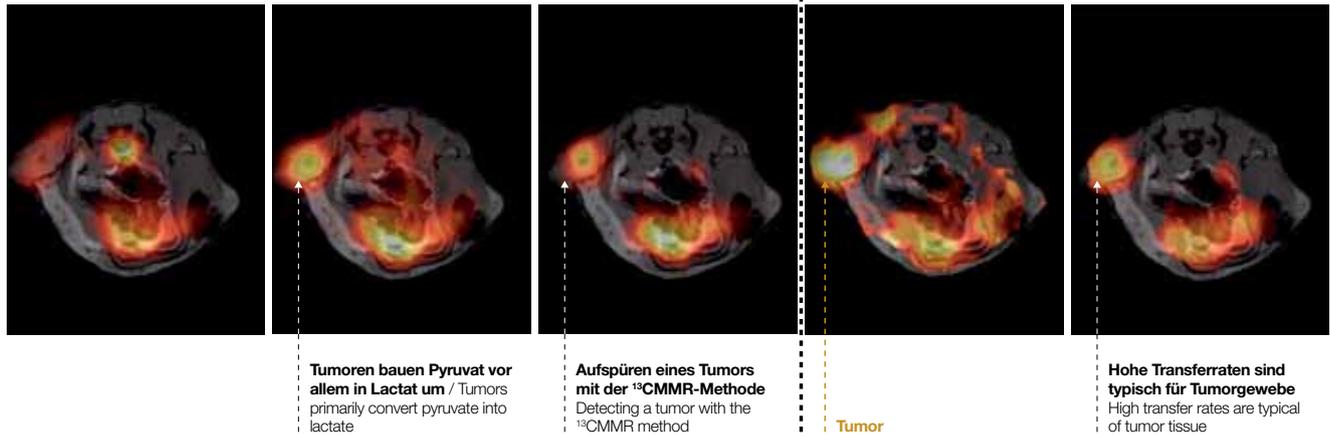
Abweichender Stoffwechsel

Bösartige Tumoren haben meist eine schlechte Blutversorgung und produzieren andere Stoffwechselprodukte als gesundes Gewebe. Während Pyruvat normalerweise in Milchsäure, die Aminosäure Alanin oder Kohlendioxid umgebaut wird, entsteht in Tumoren vor allem Milchsäure. „Weil alle Folgeprodukte wie ihre Ausgangssubstanz das ¹³C-Isotop enthalten, sind sie im MRT detektierbar“, so Haase. Und weil jede Verbindung in der Messung einen anderen Fingerabdruck hinterlässt, können die Forscher ▶

Gesunde Ratte / Healthy rat



Ratte mit Tumor / Rat with tumor



Tumoren bauen Pyruvat vor allem in Lactat um / Tumors primarily convert pyruvate into lactate

Aufspüren eines Tumors mit der ¹³CMMR-Methode / Detecting a tumor with the ¹³CMMR method

Tumor

Hohe Transferraten sind typisch für Tumorgewebe / High transfer rates are typical of tumor tissue

Hohe Konzentrationen und Transferraten / High concentrations and transfer rates

Niedrige Konzentrationen und Transferraten / Low concentrations and transfer rates

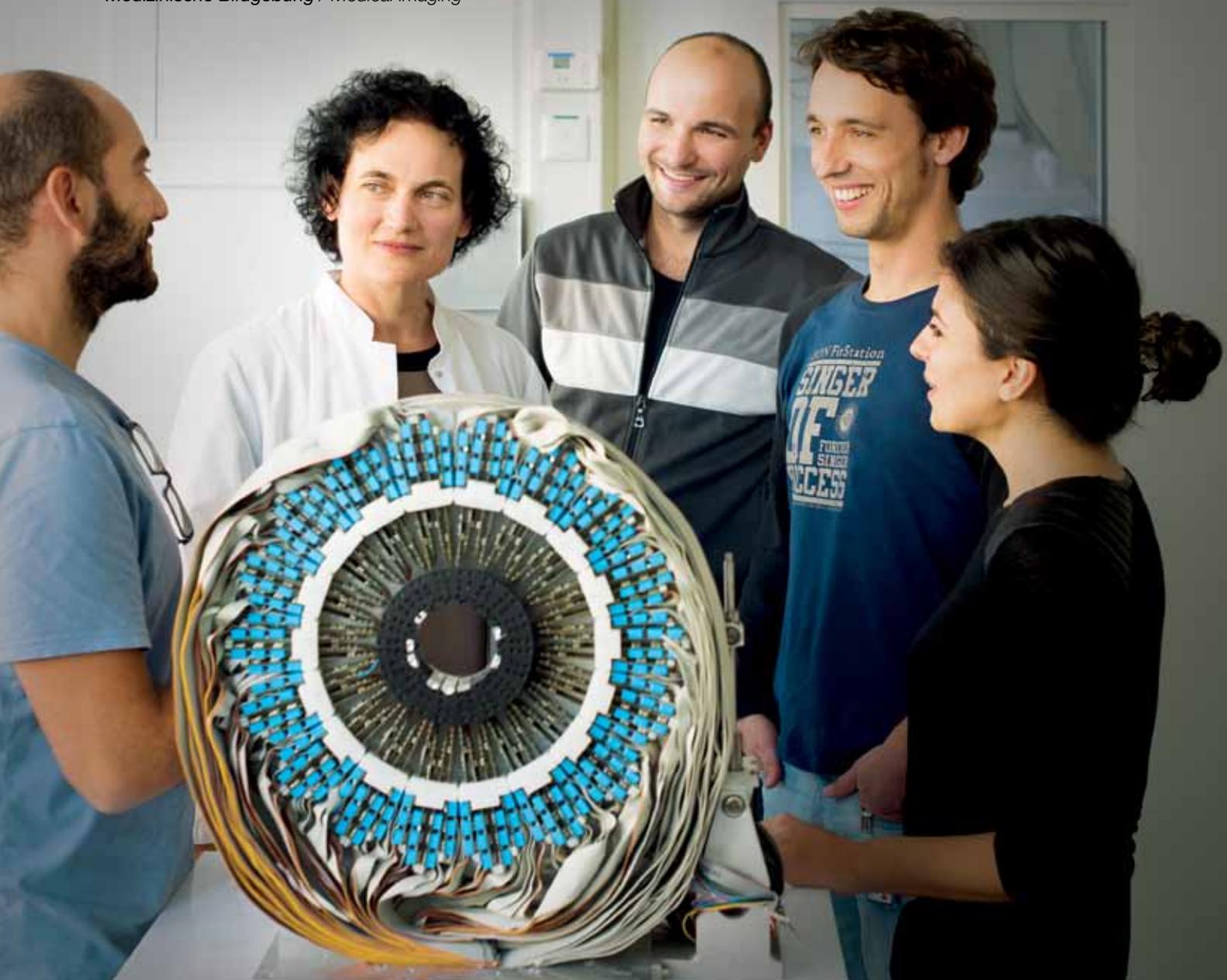
Hier sind MRT-Bilder (grau) des Bauchraums von gesunden (oben) und mit einem Tumor befallenen (unten) Ratten mit ¹³CMMR-Bildern überlagert. Links sieht man jeweils die Verteilung von Pyruvat, Lactat und Alanin. Rechts wird deutlich, wie schnell Pyruvat in Alanin und Lactat umgebaut wird / MRI scans (gray) of the abdomen of a healthy rat (top) and one with a tumor (bottom), with superimposed ¹³CMMR images. The left-hand images show the distribution of pyruvate, lactate and alanine, respectively. The right-hand images show how fast pyruvate is converted into alanine and lactate

pounds. Pyruvate, a molecule crucial to metabolism, shows particular promise here. It consists of three carbon, three oxygen and four hydrogen atoms, and the team is able to replace individual carbon atoms with the ¹³C carbon isotope. The patient is injected with this ¹³C pyruvate, which travels to tumors via the bloodstream, where it then serves as a natural contrast agent with no side effects. Conventional MRI is not capable of detecting the small amounts of this isotope, so this is where the ¹³CMMR method comes in, using hyperpolarization to amplify the signals 100,000-fold.

Abnormal metabolism

Malignant tumors usually have a poor blood supply and metabolize to different products compared with healthy tissue. Whereas pyruvate is normally converted into lactic acid, the

amino acid alanine or carbon dioxide, lactic acid predominates in tumors. "Since all derivatives contain the ¹³C isotope present in their parent substance, they can also be detected by MRI," explains Haase. And because every compound shows its typical MR spectrum, the researchers can pinpoint exactly which substance is being produced at which region – and all without exposing the patient to potentially detrimental radiation. PET, on the other hand, tracks the path of the injected contrast agent, which is bound to a molecule such as a sugar. It records where the contrast agent – and thus the attached sugar – accumulates, for instance in active neurons in the brain. However, it gives no indication of what happens to the sugar in subsequent metabolic steps. The ¹³CMMR method can also use other compounds instead of pyruvate. "This means we can determine whether cells are destroyed during a ▶



genau sagen, welche Substanz gerade an welchem Ort entsteht – und das alles ohne den Patienten einer belastenden Strahlung auszusetzen. Bei der PET wird dagegen der Weg des injizierten Kontrastmittels verfolgt. Es ist an ein Molekül wie beispielsweise Zucker gekoppelt. Die PET erfasst, wo sich das Kontrastmittel und damit der daran gekoppelte Zucker anreichert – beispielsweise in aktiven Neuronen des Gehirns. Sie lässt aber keine Rückschlüsse darüber zu, was mit dem Zucker im weiteren Verlauf des Stoffwechsels geschieht.

Anstatt Pyruvat können bei der ^{13}C MMR-Methode auch andere Verbindungen eingesetzt werden. „Damit lässt sich beispielsweise feststellen, ob Zellen im Verlauf einer Chemotherapie oder etwa als Folge eines Herzinfarktes zugrunde gehen“, erläutert Haase. Die Methode könnte die

bildgebenden Verfahren revolutionieren, so vielseitig ist sie einsetzbar und so detailliert sind die Informationen, die sich mit ihr erfassen lassen. Vorerst müssen noch praktische Hürden überwunden werden. Denn der hyperpolarisierte Zustand für eine Verbindung zerfällt in einer charakteristischen Zeitspanne von wenigen Minuten. Und bis dahin muss die Messung abgeschlossen sein. Eine große Herausforderung für den Praxisalltag. Ganz anders die Frage an den Physiker, wie denn ein Magnetfeld Aluminiumfolie, die ja nicht magnetisierbar ist, zum Schweben bringt. „Ganz einfach: Der Magnet induziert einen Strom in der Alufolie, wenn sie sich leicht bewegt, und der ist so gerichtet, dass er wiederum ein eigenes Magnetfeld erzeugt, das dem freien Fall der Alufolie entgegenwirkt“, löst Haase das Rätsel lachend auf.

Autorin: Karoline Stürmer



course of chemotherapy or as a result of a heart attack, for example,” reports Haase. The technique is so versatile and produces such detailed results that it could revolutionize medical imaging. In the meantime, though, there are still some practical hurdles to clear. The hyperpolarized signal of any compound typically decays within just a few minutes, so measurement has to be completed within that time – a major challenge in everyday clinical practice. By contrast, our question for Haase about how a magnetic field can cause aluminum foil, which of course cannot be magnetized, to float in the first place is easily resolved: “It’s simple – the magnet induces an electric current in the foil with every slight movement and that current flows in such a way that it, in turn, generates its own magnetic field, which prevents the foil from going into free fall,” reveals the physicist with a smile.

Author: Karoline Stürmer

Sibylle Ziegler und ihre Mitarbeiter mit einem offenen, hochauflösenden PET. Die Detektoren bilden den schwarzen Ring in der Mitte (links). Mithilfe dieser Hochfrequenz-Spule wird im MRT das Kohlenstoff-Isotop ^{13}C detektiert (Mitte). Axel Haase ist Direktor des Zentralinstituts für Medizintechnik der Technischen Universität München (IMETUM) (links) / Sibylle Ziegler and her team with an open, high-resolution PET scanner; the detectors form the black ring in the middle (left). A high-frequency coil enables detection of the ^{13}C carbon isotope by MRI (center). Axel Haase is Director of IMETUM, the Institute of Medical Engineering at the Technical University of Munich (left)