

# 14T... wat doen we ermee?!



Anja van der Kolk

Het zal u vast niet zijn ontgaan: twee maanden geleden – op maandag 20 februari om precies te zijn – zette Nederland zich op de mondiale radiologiekaart met de aankondiging van 's werelds eerste 14 Tesla (14T) MRI-scanner voor menselijk gebruik. Nieuwssites uit binnen- en buitenland berichtten over de 19 miljoen euro die de Nederlandse overheid via NWO beschikbaar zou stellen voor het DYNAMIC (Dutch National 14 Tesla MRI Initiative in Medical Science)-project, via de Nationale Roadmap Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur. Klinkt leuk allemaal, maar wat kunnen we ermee als radiologisch Nederland? Wanneer gaat het ons – en uiteindelijk de patiënt – echt iets brengen, of blijft het een hightech systeem voor fundamenteel onderzoek?

**D**e afgelopen vijftig jaar heeft MRI zich ontwikkeld van een meetinstrument voor fysici tot een van de meest belangrijke beeldvormende technieken binnen de geneeskunde. Dit is gepaard gegaan met een langzaam toenemende magnetische veldsterkte van de gebruikte klinische MRI-scanners, tot aan 7T voor specifieke klinische vraagstellingen in 2017. Hoewel lagere veldsterkten (zoals 1.5T) klinisch nog steeds zeer waardevol zijn – en soms zelfs beter dan 3T – heeft een hogere veldsterkte (ook wel UHF genoemd) een aantal belangrijke voordelen.

## Signaal-ruisverhouding

Een sterker magneetveld levert een toename in signaal-ruisverhouding (SNR) op, die kan worden gebruikt voor: (1) een hogere spatiale resolutie binnen dezelfde scantijd; (2) een hogere temporele resolutie waardoor sneller kan worden gescand met dezelfde spatiale resolutie; (3) een hogere spectrale resolutie waardoor metabole spectra (MR spectroscopie) minder over elkaar heen liggen en afzonderlijke moleculen kunnen worden gemeten; en (4) een hogere gevoeligheid voor andere kernen dan het proton (de H in water), vaak x-nuclei genoemd. Enkele belangrijke nadelen zijn de hoge aanschafkosten, de inhomogeniteit van het radiofrequente veld (RF-veld; B<sub>1</sub>), de verhoogde gevoeligheid voor susceptibiliteitsverschillen, en (niet helemaal terecht) te veel contra-indicaties.<sup>1</sup>

## Beperkte indicaties

Nederland telt maar liefst vijf 7T plat-

forms, en één 9.4T-scanner. De afgelopen 10 jaar hebben deze Nederlandse centra samen met andere UHF-centra wereldwijd de voordelen laten zien van UHF. Een aantal voorbeelden hiervan is de ontdekking in het brein van de centrale vene in MS-laesies, waardoor deze beter kunnen worden onderscheiden van vasculaire wittestofafwijkingen; verbeterde detectie van microadenomen, waardoor deze gericht kunnen worden verwijderd; en de detectie van epileptogene laesies in patiënten met therapieresistente MRI-negatieve epilepsie. Hoewel veelbelovend is het aantal klinische indicaties echter – zeker in vergelijking met 1.5T en 3T – tot nu toe nog beperkt. Waarom dan nu de stap naar 14T?

## Van microscoop naar mesoscoop

Het verdubbelen van de veldsterkte leidt tot ongeveer een factor 3 toename van SNR; de 14T-scanner zal dus zo'n 3 keer gevoeliger zijn dan de huidige 7T-scanners.<sup>2</sup> Dit zorgt ervoor dat we langzamerhand weefsels en metabole processen op een bijna microscopisch niveau kunnen zien, en dan niet onder de microscoop maar *in vivo*. Hier is een mooie term voor: mesoscopisch. Een mesoscoop is een optisch instrument met een grote *field-of-view* (FOV), en tegelijkertijd een spatiale resolutie op cellulair niveau; het is een methode om zowel het bos als de afzonderlijke bomen te zien.<sup>3</sup>

Het FOV van een 'echte' mesoscoop is echter nog steeds erg klein (5mm) wanneer je dit vergelijkt met de grootte van het men-

selijk lichaam. Het werkt bijvoorbeeld wel bij muizen om een groot stuk weefsel op cellulair niveau in kaart te brengen, maar niet in de mens. Je blijft dus beperkt tot het gebruik van postmortem weefsel of een weefselbiopt. De grootste nadelen hiervan zijn dat je altijd maar een *sample* hebt van het – gezonde of afwijkende – weefsel, terwijl pathologisch weefsel vaak heterogeen is, en je nooit de dynamiek van metabole processen kunt zien: het is immers *ex vivo* weefsel.

## Fundamentele vraagstukken

En dit is precies waar we de 14T-scanner voor willen gaan gebruiken: als een 'mesoscoop in het groot', die niet wordt ingezet in de kliniek, maar waarmee we primair fundamentele vraagstukken in de medische wereld willen beantwoorden.<sup>4</sup> Bijvoorbeeld: door de hoge spatiale resolutie kunnen alle zes lagen van de cerebrale en cerebellaire cortex in beeld worden gebracht, inclusief hun functie en interactie met elkaar. Hierdoor gaan we beter begrijpen hoe de hersenen werken, en wat er verandert of verstoord raakt bij het ouder of ziek worden.

Betere kennis over de pathofysiologie van hersenaandoeningen is essentieel voor de ontwikkeling van nieuwe behandelstrategieën, en mogelijk zelfs preventie; de hogere sensitiviteit van 14T kan ervoor zorgen dat we deze dynamische ziekteprocessen al in een vroeg stadium op bijna moleculair niveau in kaart kunnen brengen. Een voorbeeld hiervan is het immuunsysteem als belangrijke speler bij

steeds meer neurologische aandoeningen, door middel van macrofaag-imaging met behulp van *ultra-small superparamagnetic iron oxide particles* (USPIO's) of <sup>19</sup>F (fluorine)-MRI.<sup>5,6</sup> USPIO's zijn ook te gebruiken om beginnende lymfkliermetastasen in het lichaam te detecteren, terwijl <sup>19</sup>F kan worden gekoppeld aan cellen die gebruikt worden voor immuun- of stamceltherapie. Deze cellen kunnen vervolgens worden gevolgd en beoordeeld op effect door de hoge spatiële en temporele resolutie van 14T, en door de verhoogde gevoeligheid van de scanner voor x-nuclei (<sup>19</sup>F). Dit zijn slechts enkele voorbeelden waar we verwachten dat 14T het verschil zou kunnen maken.

## Van vrieskou naar warmte

In de meeste MRI-scanners wordt niobium titanium (NbTi) gebruikt als supergeleider voor het creëren van het magnetische veld. NbTi is een *Low Temperature Superconductor* (LTS), een materiaal dat gekoeld moet worden met vloeibaar helium voordat het stroom geleid zonder weerstand. NbTi geleidt tot een veldsterkte van 12T (de 'kritieke' veldsterkte); hierboven functioneert het niet meer. We stappen in dit project dan ook over op een andere geleider, namelijk bismuth strontium calcium copper oxide (BSCCO oftewel 'bisko'), een *High Temperature Superconductor* (HTS), die geleidt tot een kritieke veldsterkte van 28T bij temperaturen van enkele tientallen graden Kelvin.

De overstap van LTS naar HTS heeft vele voordelen, en niet alleen het feit dat we dan een hogere veldsterkte kunnen bereiken dan 12T. Ten eerste leidt opwarming van de magneet (door interactie van de magneet met de gradiëntvelden) niet snel tot een *quench*, en mocht de scanner toch onverhoopt quenchen, dan zal de schade relatief beperkt zijn doordat BSCCO niet zo makkelijk beschadigt. Ten tweede kan de scanner vrij compact en licht worden gehouden omdat hij ver beneden de kritische veldsterkte werkt; dit betekent dat er geen groot gebouw nodig is om de scanner te herbergen, en de *bore* toch groot genoeg is dat een persoon er volledig in kan liggen. Ten derde vindt de (relatief beperkte) koeling van BSCCO plaats via geleiding; vloeibare helium is niet meer nodig.<sup>7</sup> Indien succesvol heeft dit een enorme impact op MRI-scanners in het algemeen: het aanbod van helium wisselt onder andere door wereldconflicten en een langdurig tekort kan leiden tot significante problemen in de medisch-radiologische wereld.



**Figuur.** Artist-impressie van de binnenzijde van de ruimte waar de 14T-scanner zal worden geplaatst. Zoals te zien is, zal de scanner niet veel groter worden dan de huidige klinische MRI-scanners.

## Bouwen in Nijmegen

Het DYNAMIC-consortium is een samenwerkingsverband tussen alle UHF-centra in Nederland, de Radbouduniversiteit en het Radboudumc. De 19 miljoen euro, samen met grote additionele financiële en menskracht bijdragen van de deelnemende instituten, gaat gebruikt worden om de 14T-scanner te bouwen in Nijmegen, op de campus van de Radboud Universiteit (RU), strategisch geplaatst tussen het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging (onderdeel van het Donders Institute) en het Radboudumc. Een bestaand gebouw zal zodanig worden omgebouwd zodat het in veilige omstandigheden plaats biedt aan de scanner; een impressie van hoe dit eruit gaat zien vindt u in de *figuur*. We streven ernaar om het MRI-platform binnen drie jaar op veld en operationeel te hebben. Dit betekent echter niet dat we over drie jaar de eerste mensen kunnen scannen: hier gaan nog vele stappen aan vooraf, waarbij veiligheid voor de proefpersoon en personeel de eerste prioriteit heeft. En voordat de eerste patiënt in de scanner ligt, zijn we waarschijnlijk nog weer enige tijd, inclusief meerdere subsidievoorstellen, verder.

## Nationaal en internationaal

Ondanks dat het DYNAMIC-consortium primair uit Nederlandse academische centra bestaat, is dit een project waar de hele MRI-community van zal kunnen profiteren, wereldwijd. Internationale samenwerkingsverbanden worden sterk gestimuleerd, om te zorgen dat we alles uit de scanner halen wat erin zit. En hoewel we de komende jaren in een ont-

wikkel- en basale wetenschapsfase zullen zitten, is klinische input van groot belang! Er zijn meerdere clinici verbonden aan het project, maar input van buiten het consortium van enthousiastelingen is essentieel! We roepen eenieder dan ook op de komende jaren eens na te denken over wat nu echt klinische vraagstukken zijn, en die met ons te delen; of kom zelf eens langs wanneer hij er staat! ■

## Anja van der Kolk

### Literatuur

1. Pohmann R et al. Signal-to-noise ratio and MR tissue parameters in human brain imaging at 3, 7, and 9.4 Tesla using current receive coil arrays. *Magn Reson Med.* 2016;75:801-809.
2. Runge VM et al. The Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging According to Field Strength, Specifically Addressing the Breadth of Current State-of-the-Art Systems, Which Include 0.55T, 1.5T, 3T, and 7T. *Invest Radiol* 2022;57:1-12.
3. Sofroniew NJ. Q&A: The brain under a microscope: the forest and the trees. *BMC Biology* 2017;15:82.
4. Bates S et al. A vision of 14 T MR for fundamental and clinical science. *Magn Reson Mater Phys Biol Med.* 2023;36:211-225.
5. Kersch CN et al. MRI and PET of Brain Tumor Neuroinflammation in the Era of Immunotherapy, From the AJR Special Series on Inflammation. *AJR.* 2021;218:582-596.
6. Croci D et al. Multispectral fluorine-19 MRI enables longitudinal and noninvasive monitoring of tumor-associated macrophages. *Sci Transl Med.* 2022;14:eabo2952.
7. Li Y et al. Key designs of a short-bore and cryogen-free high temperature superconducting magnet system for 14T whole-body MRI. *Supercond Sci. Technol* 2021;34:125005.