

Radiologe 2022 · 62:475–485  
<https://doi.org/10.1007/s00117-022-00993-w>  
 Angenommen: 22. Februar 2022  
 Online publiziert: 11. April 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2022



# Nichtinvasive funktionelle Lungenbildgebung mit hyperpolarisiertem Xenon

## Durchbruch für die Diagnostik?

Mariia Anikeeva<sup>1,2</sup> · Maitreyi Sangal<sup>3</sup> · Oliver Speck<sup>3</sup> · Graham Norquay<sup>4</sup> ·  
 Maaz Zuhayra<sup>2</sup> · Ulf Lützen<sup>2</sup> · Josh Peters<sup>1,2</sup> · Olav Jansen<sup>2</sup> · Jan-Bernd Hövener<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Sektion Biomedizinische Bildgebung, Molecular Imaging North Competence Center (MOIN CC), Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup> Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Kiel, Deutschland

<sup>3</sup> Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

<sup>4</sup> POLARIS, Department of Infection, Immunity & Cardiovascular Disease, University of Sheffield, Sheffield, Großbritannien

## In diesem Beitrag

- Konventionelle Lungen-MRT
- MRT der Lunge mit hyperpolarisierten Gasen  
 Physikalische Grundlagen • Xenon-Polarisationsgeräte • Anwendung am Menschen • Lungen-MRT mit hyperpolarisiertem Xenon
- Konventionelle und hyperpolarisierte MRT bei COVID-19  
 Was ist für die hyperpolarisierte Xenon-MRT erforderlich?

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein nichtinvasives Verfahren mit hervorragendem Weichteilkontrast. Aufgrund der geringen Protonendichte und vielen Luft-Gewebe-Übergängen ist die Anwendung in der Lunge jedoch eingeschränkt, so dass hier häufig röntgenbasierte Methoden eingesetzt werden (mit den bekannten Nachteilen ionisierender Strahlung).

**Fragestellung:** In dieser Übersichtsarbeit wird die Lungen-MRT mit hyperpolarisiertem Xenon-129 (Xe-MRT) dargestellt. Die Xe-MRT erlaubt einzigartige wertvolle Einblicke in die Mikrostruktur und Funktion der Lunge, einschließlich des Gasaustauschs mit roten Blutkörperchen – Parameter, die mit klinischen Standardmethoden nicht zugänglich sind.

**Material und Methoden:** Durch die magnetische Markierung, die Hyperpolarisierung, wird das Signal von Xenon-129 um bis zu 100.000-fach verstärkt. Hierbei werden die Elektronen von Rubidium mittels Laserlicht zunächst auf 100 % polarisiert und dann durch Stöße auf Xenon übertragen. Danach wird das hyperpolarisierte Gas in einem Beutel zum Patienten gebracht und eingeatmet, kurz bevor die MRT-Aufnahmen beginnen.

**Ergebnisse:** Durch spezielle Programmierungen (Sequenzen) in der MRT kann die Ventilation, Mikrostruktur oder der Gasaustausch der Lunge in 3-D dargestellt werden. Dies ermöglicht z. B. die quantitative Darstellung von Belüftungsdefekten, der Größe der Alveolen, der Gasaufnahme im Gewebe und des Gastransfers ins Blut.

**Schlussfolgerung:** Die Xe-MRT liefert einzigartige Informationen über den Zustand der Lunge – nichtinvasiv, in vivo und in weniger als einer Minute.

### Schlüsselwörter

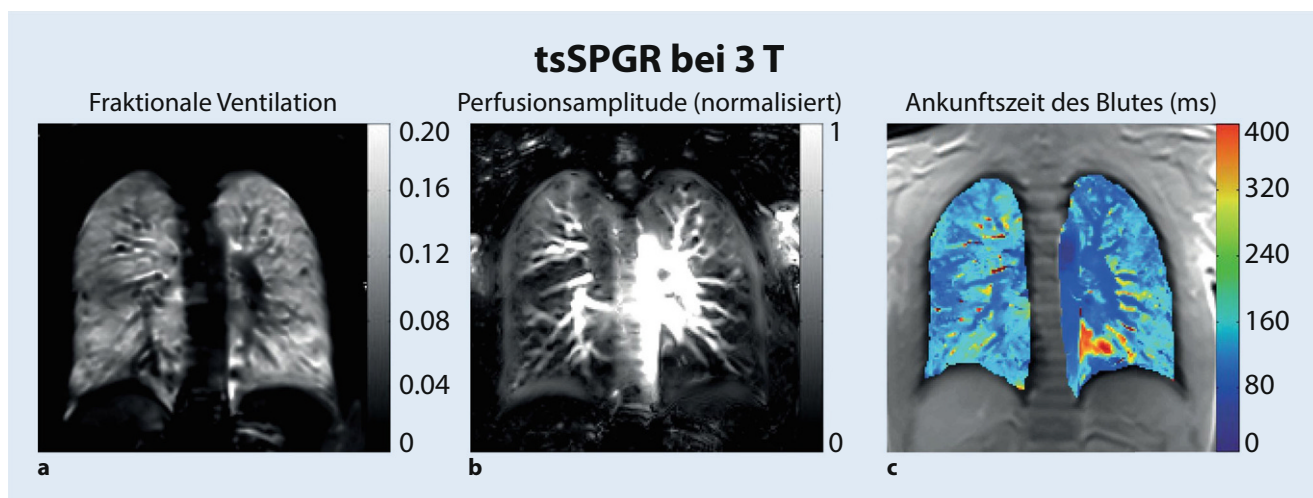
Magnetresonanztomographie · Hyperpolarisation · Lungenfunktion · Xenon-129 · Gastransfer



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die Magnetresonanztomographie (MRT) mit hyperpolarisiertem Xenon-129 ermöglicht es, ohne ionisierende Strahlung oder andere bedeutsame Nebenwirkungen, verschiedene Funktionen der Lunge in drei Dimensionen darzu-

stellen. Nicht nur Ventilation und Mikrostruktur können vermessen werden, sondern auch der anschließende Transfer des Gases in das Lungengewebe und in das Blut – nichtinvasiv und in vivo. Diese Methode, ihre Funktionsweise und



**Abb. 1** ▲  $^1\text{H}$ -Magnetresonanztomographie (MRT), tSGRE-Sequenz (Transient Spoiled Gradient Echo) der menschlichen Lunge vom gesunden Probanden bei 3 T mit Darstellung der fraktionalen Ventilation (a), der relativen Perfusion (b) und Ankunftszeit des Blutes (c). Die Lunge erscheint meistens hell ohne Artefakte. (Aus [8], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons)

### klinischen Anwendungsfelder sind der Gegenstand dieser Übersichtsarbeit.

„Every breath you take, ...“ – als zentrales Barriereorgan ist die Lunge ständig wechselnden Umwelteinflüssen, mitunter auch Pathogenen und Toxinen ausgesetzt. Erkrankungen der Lunge haben häufig schwerste Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen. Hierzu gehören zweifellos Volkskrankheiten wie Asthma, aber auch Mukoviszidose (CF), chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungenfibrose oder, im Zusammenhang mit dem Blutkreislauf der Lunge, z. B. pulmonale Hypertonie. Die Bedeutung der Lunge bei Viruserkrankungen wird uns in Zeiten der COVID-19-Pandemie täglich vor Augen geführt.

Erfreulicherweise stehen heute verschiedene Instrumente für die Lungen-diagnostik zur Verfügung. Techniken wie Spirometrie, Heliumverdünnung oder Plethysmographie erlauben die Messung z. B. des Tidalvolumens oder der Lungenkapazität. Allerdings ergeben sich für die Verfahren Limitationen. So können sie nicht bei allen Patienten (z. B. Kleinkindern) durchgeführt werden, und eine anatomische Beurteilung ist nicht mit allen Verfahren möglich.

In der klinischen Praxis wird die Lungenbildgebung von Methoden dominiert, die auf ionisierender Strahlung beruhen: Röntgenuntersuchung, Computertomographie

(CT), Einzelphotonen-Computertomographie (SPECT) und Positronen-Emissionstomographie (PET) gehören zum „standard of care“. Diese Verfahren liefern einzigartige Informationen über den Zustand der Lunge: So können z. B. unbelüftete Bereiche mit der Ventilations- und Perfusion-SPECT oder der Dual-Energy-CT mit radioaktiven Substanzen (z. B. Technetium-99m, Xenon-133) dargestellt werden. Alle diese Methoden setzen den Patienten aber ionisierender Strahlung aus, was besonders für häufige Messungen sowie bei der Anwendung bei Kindern und Schwangeren eine Einschränkung darstellt.

Als strahlungsfreie Methode gewinnt die MRT der Lungen zunehmend an Bedeutung, nicht zuletzt aufgrund der beeindruckenden Entwicklungen der letzten Jahre [1, 2]. Hierbei ist die Lungen-MRT mit hyperpolarisierten Kontrastmitteln ein besonders interessanter Ansatz. Nach den ersten Schritten in den 1990er Jahren [3, 4] hat sich die Methode rasant weiterentwickelt. Heute ermöglicht die Lungen-MRT mit hyperpolarisiertem Xenon nichtinvasiv und in vivo einzigartige Einblicke in die Struktur und Funktion der Lunge in drei Dimensionen. Die Funktionsweise dieser Methode und ihre klinischen Anwendungen sind Gegenstand dieser Übersichtsarbeit.

### Konventionelle Lungen-MRT

Im Vergleich zu anderen Organen wird die MRT durch verschiedene Faktoren erschwert. Zum einen ist die Dichte der signalgebenden Wasserstoffkerne (Protonen) im Lungengewebe sehr gering (ca.  $0,1\text{ g/cm}^3$  anstelle von  $1\text{ g/cm}^3$  im Weichgewebe). Zudem verzerren die zahlreichen Grenzflächen zwischen Luft und Gewebe das Magnetfeld, so dass das MRT-Signal sehr schnell zerfällt (kurze transversale Relaxationszeit,  $T_2 \sim 41\text{ ms}$  bei 1,5 T [5] und  $T_2^* \sim 0,83\text{ ms}$  bei 3 T [6] gegenüber  $T_2^* \sim 66\text{ ms}$  in der grauen Hirnsubstanz). Nicht zuletzt kann die Atmung Bewegungsartefakte hervorrufen, welche durch schnelle Bildgebung und Atemanhaltetechniken [7] oder anspruchsvolle Nachbearbeitung verringert werden können [8]. Vorteilhaft ist hingegen, dass die Magnetisierung sich schneller erholt als in anderen Geweben (kurze  $T_1$ -Relaxationszeit  $\sim 1,37\text{ ms}$  [9] gegenüber  $\sim 1500\text{ ms}$  im Weichgewebe). Somit können mehr Mittelungen und damit mehr Signal in gleicher Zeit aufgenommen werden. Die Stärke der MRT, durch verschiedene Programmierungen (Sequenzen) unterschiedliche Kontraste zu erreichen, ist auch für die Lungen-MRT zutreffend, wird jedoch durch die kurzen Relaxationszeiten etwas eingeschränkt. So kann mit phasenaufgelöster funktioneller Lungenbildgebung (PREFUL; [1]) und Transient-Spoiled-Gradient-Echo (tSGRE)-Sequenzen mit

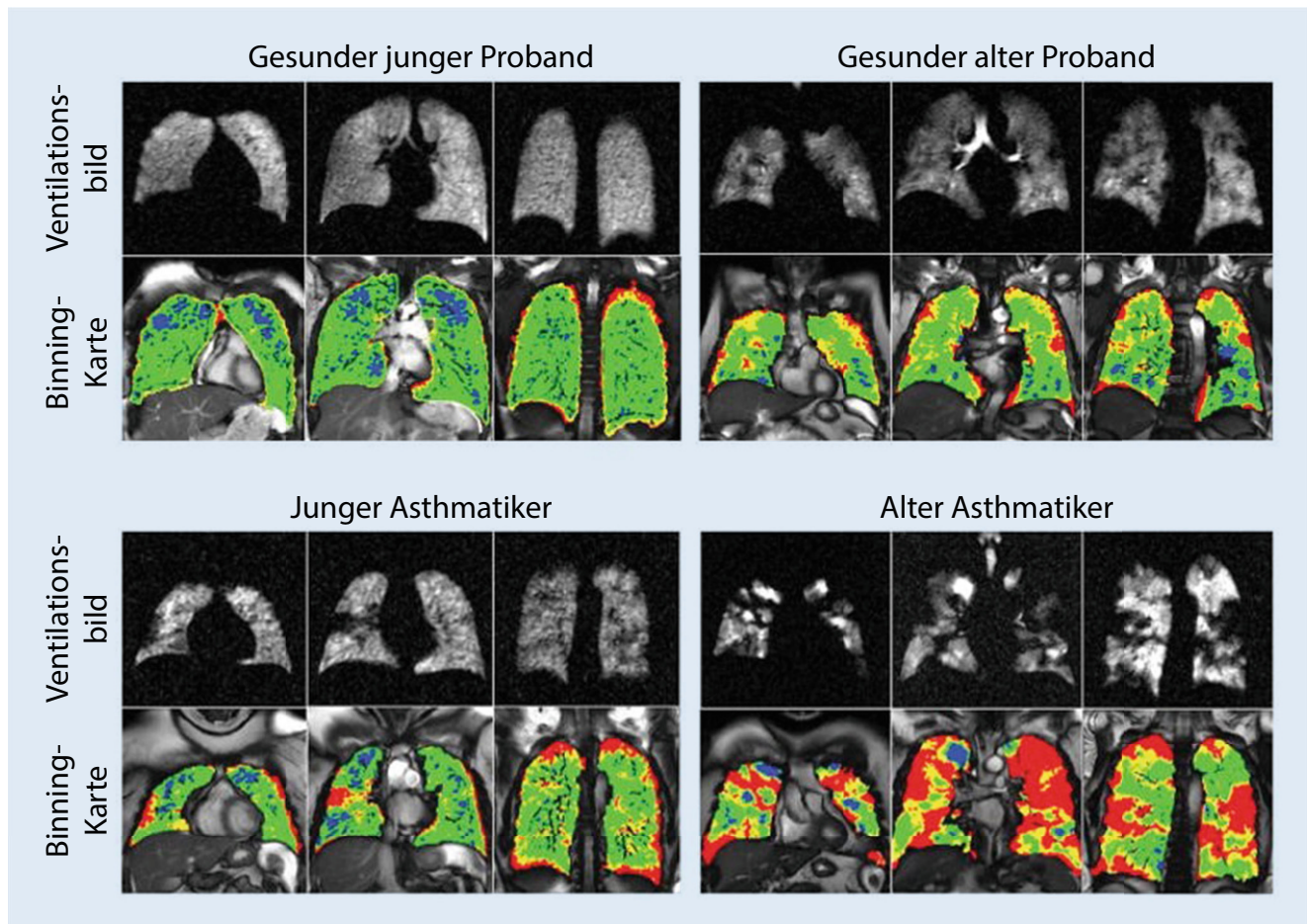


**Abb. 2** ▲ Fotos verschiedener aktueller Xenon-Polarisatoren. **a** XeBox E-10, XeMed, USA ([24], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons). **b** POLARIS, UK, im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Kiel. **c** Polarisor 9820, Polarion, USA (Bild von Prof. Driehuys). **d** XeUS, Gen 2, Cyprus ([22], mit freundlicher Genehmigung von Elsevier)

Tab. 1 Auswahl der physikalischen und magnetischen Eigenschaften von $^3\text{He}$ und $^{129}\text{Xe}$		
Parameter	$^3\text{He}$	$^{129}\text{Xe}$
Atommasse	3	128,9
Gyromagnetisches Verhältnis	32,4 MHz/T	11,8 MHz/T
T1-Relaxationszeit im Magnetfeld	42 h (bei 0,08 mT) [16]	5,9 h (bei 3 T) [17]
T1-Relaxationszeit im Inneren der Lunge	25 s [18]	20 s [15]
Diffusionskoeffizient (verdünnt in Luft)	0,86 cm <sup>2</sup> /s	0,14 cm <sup>2</sup> /s
Diffusionskoeffizient (gesunder Proband)	0,18 ± 0,07 cm <sup>2</sup> /s [19]	0.030 ± 0,009 cm <sup>2</sup> /s [19]

sehr kurzen Echo- und Repetitionszeiten (TE/TR = 0,43 ms/0,99 ms) die Ventilation und Blutankunftszeit gemessen werden (Abb. 1 vom [8]).

Balanced-Steady-State-Free-Precession (bSSFP)-Sequenzen wurden dahingehend optimiert, dass der ganze Brustkorb in nur etwa 20 s mit einer hohen isotropen Auflösung von (1,9 mm)<sup>3</sup> abgebildet werden kann – nützlich z. B. für das Screening ([7]; TE = 0,52 ms, TR = 1,46 ms). Spin-Echo-Methoden (Half-Fourier-Single-Shot-Turbo-Spin-Echo-Sequenz, HASTE) und volu-



**Abb. 3** ▲ Ventilationsbilder (*grau*) der  $^{129}\text{Xe}$ -Magnetresonanztomographie (MRT) und farbkodierte Ventilationskarte eines jungen (c) und alten (d) Asthmatikers, dazu der Vergleich mit gesunden Probanden (a,b). Deutlich zu erkennen sind die hypoventilierten Bereiche bei beiden Asthmatikern (*dunkel bzw. rot*). Die Farbkodierung soll die Interpretation erleichtern. (Aus [28], mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health)

meninterpolierte Atemstillstandsuntersuchungen (Volumetric Interpolated Breath-Hold Examination, VIBE) wurden bei Mukoviszidose eingesetzt und erwiesen sich als qualitativ vergleichbar mit CT-Untersuchungen [10]. Ultrashort(UTE)- und Zero-Echo-Time(ZTE)-Verfahren sind darauf ausgelegt, das schnell abklingende Lungen-MRT-Signal aufzuzeichnen, und haben sich als sehr vielversprechend u.a. für die Erkennung von Milchglastrübungen erwiesen: z.B. UTE-MRT an den Patienten mit Ewing-Sarkom und Aspergillose [11]. Neben hyperpolarisierten Gasen, die im folgenden Abschnitt behandelt werden, wurden auch Sauerstoff [12] und fluorierte Gase [13] eingesetzt. Jedoch haben sich letztere Methoden aufgrund des geringen MRT-Signals und der begrenzten Anzahl von messbaren Parametern nicht zu einem klinischen Standard durchgesetzt.

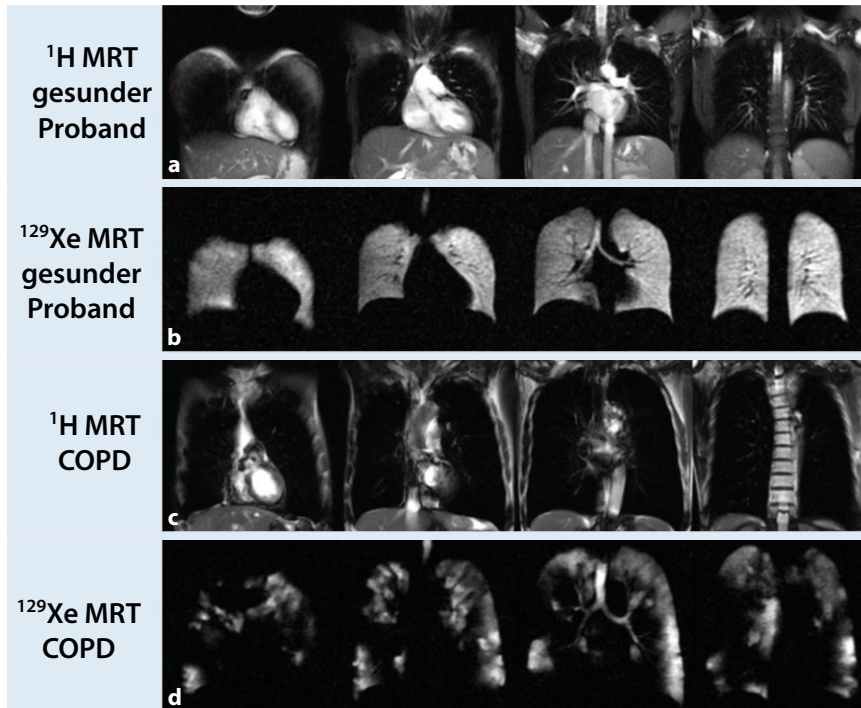
### MRT der Lunge mit hyperpolarisierten Gasen

Durch die Hyperpolarisierung kann das MRT-Signal ausgewählter Moleküle um das 10.000- bis 100.000-Fache gesteigert werden. Diese Signalverstärkung eröffnet gänzlich neue Möglichkeiten für die Diagnostik, wie z.B. die Bildgebung von Stoffwechsel (s. *Peters et al.* in dieser Ausgabe). Für die Bildgebung der Lunge sind hyperpolarisierte Gase besonders interessant, da nunmehr die Gase und ihre Wechselwirkung mit dem Gewebe direkt dargestellt werden können (im Gegensatz zur Luft, welche kein nennenswertes MRT-Signal liefert).

### Physikalische Grundlagen

Das MRT-Signal ist in etwa proportional zur Anzahl der Kernspins, die sich im Magnetfeld des MRT-Systems ausrichten. Je stärker das Magnetfeld, desto mehr Spins richten sich aus und desto mehr Signal wird gemessen. Doch selbst in den starken Feldern moderner MRT-Systeme mit supraleitenden Magneten sind dies nicht mehr als wenige Millionstel (angegeben in „parts per million“ [ppm]): Die relative Ausrichtung, genannt Polarisation  $P$ , beträgt etwa 3 ppm/T für  $^1\text{H}$  und etwa 1 ppm/T für  $^{129}\text{Xe}$ . Könnte man nun die Polarisation z.B. um das 100.000-Fache erhöhen ( $P \approx 100\%$ ), stiege das MRT-Signal ebenso an.

Um die Polarisation der Kernspins zu erhöhen, stehen verschiedene quantenmechanische *Tricks* zur Verfügung [14].



**Abb. 4** ▲ Konventionelle  $^1\text{H}$ -Magnetresonanztomographie ( $^1\text{H}$ -MRT; a,c) und  $^{129}\text{Xe}$ -Ventilations-MRT (b,d) von gesunden (a,b) und Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD; c,d). Der Vergleich der Ventilationskarten (b,d) zeigt erhebliche Unterschiede, während die konventionelle MRT ähnlich scheint. (Aus [33], mit freundlicher Genehmigung von RSNA, Radiological Society of North America)

So dient polarisiertes Laserlicht dazu, die Kernspins von Edelgasen, über einen Zwischenschritt auf Rubidiumatomen, auf nahezu 100 % zu polarisieren. Dieser Prozess wird als optisches Spin-Austausch-Pumpen (SEOP) bezeichnet und liegt den gezeigten klinischen Beispielen zugrunde [15]. In diesem Prozess wird durch die Absorption von polarisiertem Laserlicht der Elektronenspin von Rubidiumgas polarisiert und durch Stöße auf den Kernspin von Xenon übertragen. Durch eine Kältefalle und Filter wird das nun polarisierte Xenon aus dem Gasgemisch abgetrennt und steht zur Anwendung bereit.

Für die Lungenbildgebung bieten sich hyperpolarisierte Edelgase, insbesondere die Isotope Helium-3 ( $^3\text{He}$ ) und Xenon-129 ( $^{129}\text{Xe}$ ), an (Tab. 1). Diese besitzen einen Kernspin, können gut polarisiert werden und weisen keine bedeutsamen Nebenwirkungen auf. Während anfangs häufig  $^3\text{He}$  eingesetzt wurde, überwog in den letzten Jahren die  $^{129}\text{Xe}$ -MRT. Dies ist wohl auf die geringeren Kosten und die gute Löslichkeit von Xenon zurückzuführen, welche es erlaubt, Xenon in verschiedenen Umge-

bungen zu unterscheiden (z. B. gasförmig in Alveolen, gelöst in Lungengewebe oder roten Blutkörperchen).

### Xenon-Polarisationsgeräte

War die Methode ursprünglich physikalischen Laboren vorbehalten, werden mittlerweile verschiedene Xenon-Polarisatoren kommerziell angeboten: Xemed [20], Polarean [21], XeUS GEN-2 [22] und POLARIS Xenon Polarizer ([23]; Abb. 2). Die Geräte liefern etwa 1–6 l  $^{129}\text{Xe}$ -Gas pro Stunde, das zu 30–73 % polarisiert ist (wobei höhere Gasflüsse im Polarisator in der Regel zu einer geringeren Polarisation führen). Die Anschaffungskosten betragen typischerweise zwischen 100.000 und 1.000.000 €, die Wartungskosten sind gering. Gas für eine Messung kostet ca. 100 € und kann teilweise recycelt werden.

### Anwendung am Menschen

Nach der SEOP-Polarisierung wird das Gas gefiltert und ca. 500 ml in einem Beutel aus Polyvinylfluorid (Tedlar) gesammelt. Der

Patient im Magnetresonanztomographen nimmt den Beutel entgegen, atmet den Inhalt ein und hält für wenige Sekunden die Luft an, während die MRT-Bilder aufgenommen werden (1–20 s). Der vollständige Ablauf der Patientenverabreichung im Xenon-MRT kann vom Video: „Xenon MRI Research Programme – Ground Breaking Lung Imaging“ [25], erkannt werden.

Die Inhalation einer Dosis Xenon ist in der Regel gut verträglich [26]; lediglich von leichter Euphorie wird berichtet, welche nach wenigen Minuten abklingt. Reines Xenon wird mitunter vermischt mit Stickstoff ( $\text{N}_2$ ) oder Helium ( $^4\text{He}$ ), um die Inhalation, insbesondere für Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion, zu erleichtern und um die Xenonmenge, die für einen gegebenen Lungenfüllstand benötigt wird, zu reduzieren.

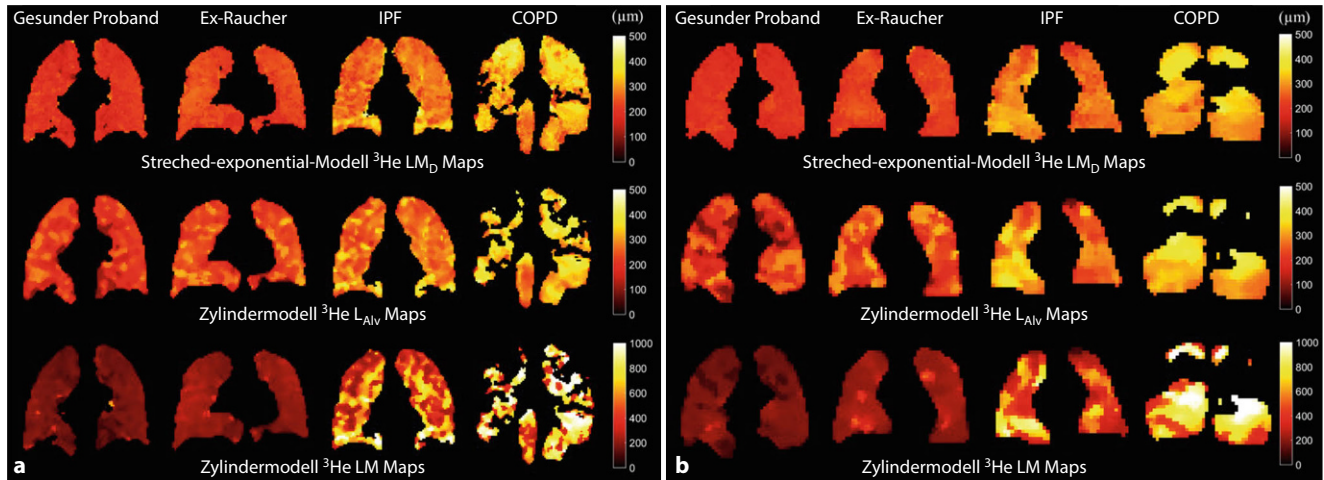
### Lungen-MRT mit hyperpolarisiertem Xenon

Mit hyperpolarisierten Gasen kann eine Vielzahl verschiedener Eigenschaften der Lunge gemessen werden. Häufig stehen Ventilation (die räumliche Verteilung des Gases), die Mikrostruktur (Diffusion in Alveolen), ebenso wie die Gasaufnahme in Gewebe und Erythrozyten (Gasaustausch) im Fokus. Im Gegensatz zur konventionellen MRT erholt sich die Magnetisierung von hyperpolarisierten Kontrastmitteln jedoch nicht – stattdessen nimmt sie, einmal hyperpolarisiert, unaufhaltsam ab. Dabei ist die Halbwertszeit abhängig von der Umgebung: in vitro bis zu Stunden, in vivo z. B. 20 s bei 3 T (Tab. 1). Dies ist ein fundamentaler Unterschied zur konventionellen MRT und erfordert besondere Sequenzen.

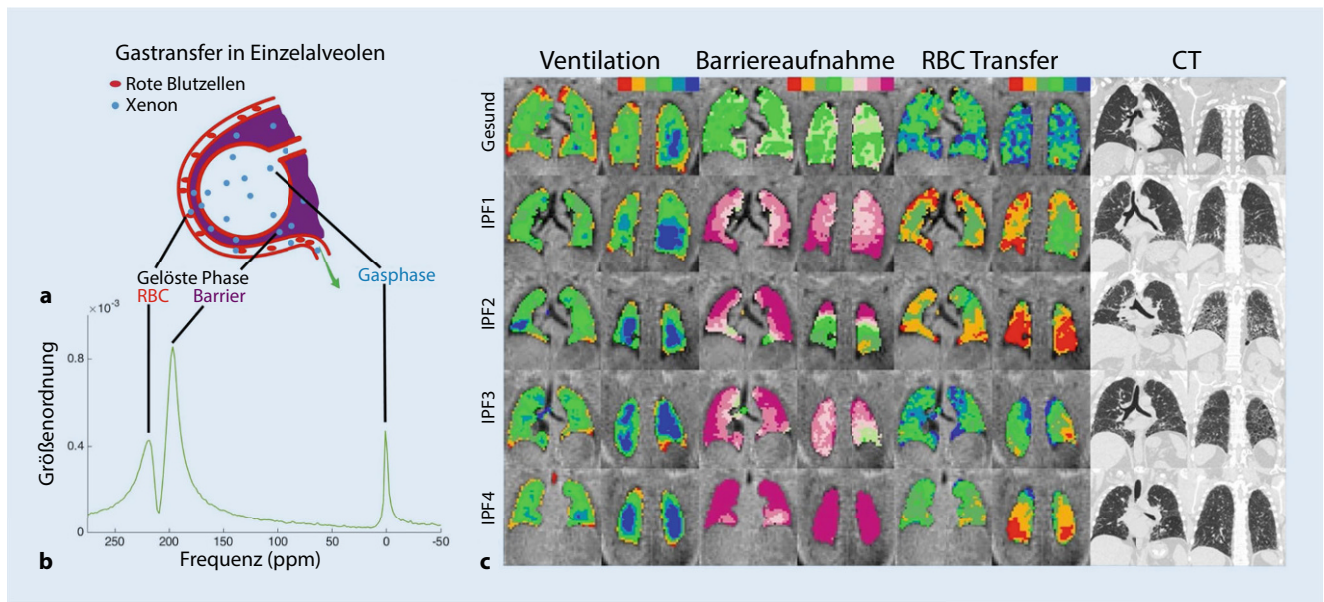
### Ventilationsbildgebung

Die Bildgebung der Gasverteilung alleine erlaubt es bereits, die Ventilation der Lunge darzustellen. Mithilfe der linearen Binning-Kartierung können Ventilationsdefekte (VDP) einfach dargestellt werden ([27]; Abb. 3). Xenon, dessen Flusseigenschaften Sauerstoff ähneln, weist ein höheren VDP-Wert („ventilation defect percent“) auf als Helium [29], da sich die Massen und Viskositäten unterscheiden (Tab. 1).

Ventilationskarten können z. B. mit Gradientenecho-MRT-Sequenzen mit ra-



**Abb. 5** ▲ Bildgebung der Mikrostruktur der Lunge: mittlere Diffusionslänge ( $LmD$ ), Alveolardurchmesser ( $LAlv$ ) und Sehnenlänge ( $Lm$ ) bei Gesunden, Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und idiopathischer Lungenfibrose (IPF) sowie ehemaligen Rauchern, aufgenommen mit hyperpolarisiertem Helium (a) und Xenon (b). COPD-Patienten zeigen die stärkste Beeinträchtigung aller gemessenen Parameter. (Aus [19], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons)



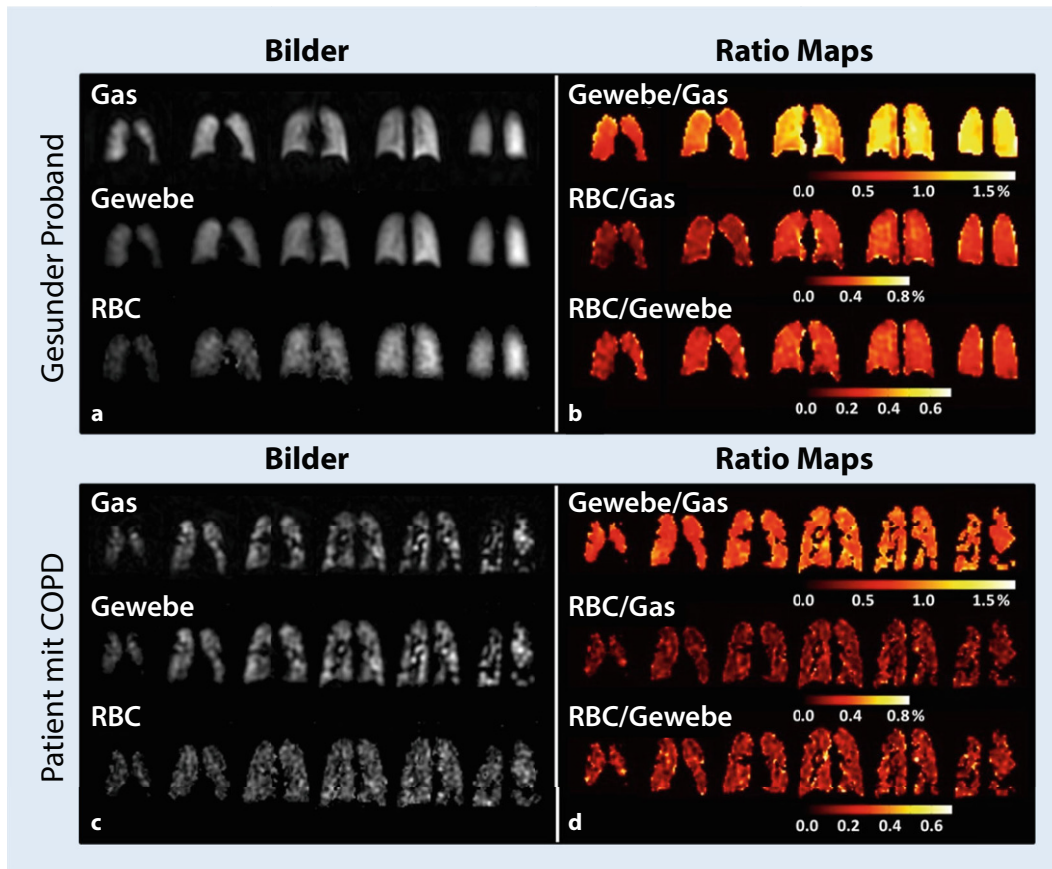
**Abb. 6** ▲ Funktionelle Lungenbildgebung mit hyperpolarisiertem Xenon: freies Xenon in den Alveolen, gelöstes Xenon im Barrieregewebe und in den Erythrozyten (RBC; a) weisen unterschiedliche MRT-Frequenzen auf (b) und können getrennt bildlich dargestellt werden (c). Die farbkodierten Karten (c) zeigen Xenon in den Alveolen (Ventilation), gelöst im Gewebe („barrier uptake“) und Blut (RBC; rot weniger, grün normal, blau mehr Signal). Dazu der Vergleich mit der Computertomographie (CT). (Aus [41]; mit freundlicher Genehmigung von BMJ Publishing Group Ltd.)

dialer oder spiraler Auslese aufgenommen werden. Ein geringer Flipwinkel erlaubt es hierbei, die Hyperpolarisierung auf vielen Anregungen zu verteilen [30]. Mit einer zentrierten 3-D-Spiral-UTE-basierten Sequenz (d. h. FLORET – Fermat Looped Orthogonally Encoded Trajectories) wurde, bei gegebener Auflösung und einer kürzeren Atemfrequenz, das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) um 40% als für 2-D Gra-

dient-recalled-Echo gesteigert [31]. Mit komprimierter Abtastung konnten anatomisches  $^1H$  und 3-D-Xe-Ventilationsbild innerhalb von 15 s aufgenommen werden [32].

Eine hyperpolarisierte Ventilations-MRT wurde bei verschiedenen Krankheiten angewendet. Bereits eine moderate Polarisierung von 6–10% reichte aus, um die geschädigten Bereiche der Lunge bei

leichter oder mittelschwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) zu erkennen (■ Abb. 4; [33]). Auch wurde die  $^{129}Xe$ -MRT eingesetzt (und nachweislich gut vertragen), um die Auswirkungen einer bronchialen Thermoplastiebehandlung bei Asthmapatienten zu untersuchen [34]. Weitere klinische Anwendungen zeigten sich in Studien an jungen Patienten (ab 6 Jahren), um die Schweregrade von



**Abb. 7** ◀ Funktionelle Lungemagnetresonanztomographie (MRT). Getrennte Darstellung von hyperpolarisiertem Xenon in den Alveolen, im Gewebe und Blut (*grau*) und daraus berechnete Verhältnisse (*farbig*), im gesunden Probanden (**a,b**) und Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (**c,d**). Zahlreiche Ventilationsdefekte und inhomogene Verteilung der Funktionen werden sichtbar. (Aus [42], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons)

Erkrankungen und die Effekte der Therapien zu quantifizieren [35]. In Kombination mit  $^1\text{H}$ -UTE wurde die Größe der regionalen Ventilationsdefekte bei Mukoviszidose untersucht [36].

#### Bildgebung der Mikrostruktur mit Diffusion

In Anlehnung an die diffusionsgewichtete MRT (DWI) des Hirns kann auch in der Lunge Mikrostruktur abgebildet werden, die weit unter der nominellen Auflösung der MRT liegt. So können diffusionsgewichtete Bilder erzeugt werden, ebenso wie Karten des augenscheinlichen Diffusionsquotienten (ADC) oder die mittlere Alveolengröße (▣ **Abb. 5**).

Erhöhte ADC-Werte können auf krankhafte Veränderungen (Deformationen) der Alveolen hinweisen [15]. Durch entsprechende Nachverarbeitung können zusätzliche Parameter der Lungenmikrostruktur abgeleitet werden, z.B. die mittlere Diffusionslänge (L<sub>md</sub>, unter Verwendung gestreckter Exponentialmodelle; [19]); der mittlere Alveolardurchmesser (L<sub>Alv</sub>) und die mittlere Sehnenlänge (L<sub>m</sub>, unter Ver-

wendung des Zylindermodells). Xe und He zeigten ähnliche Ergebnisse, obwohl die leichteren und schneller diffundierende  $^3\text{He}$ -Kerne in Defektregionen mehr Informationen liefern könnten.

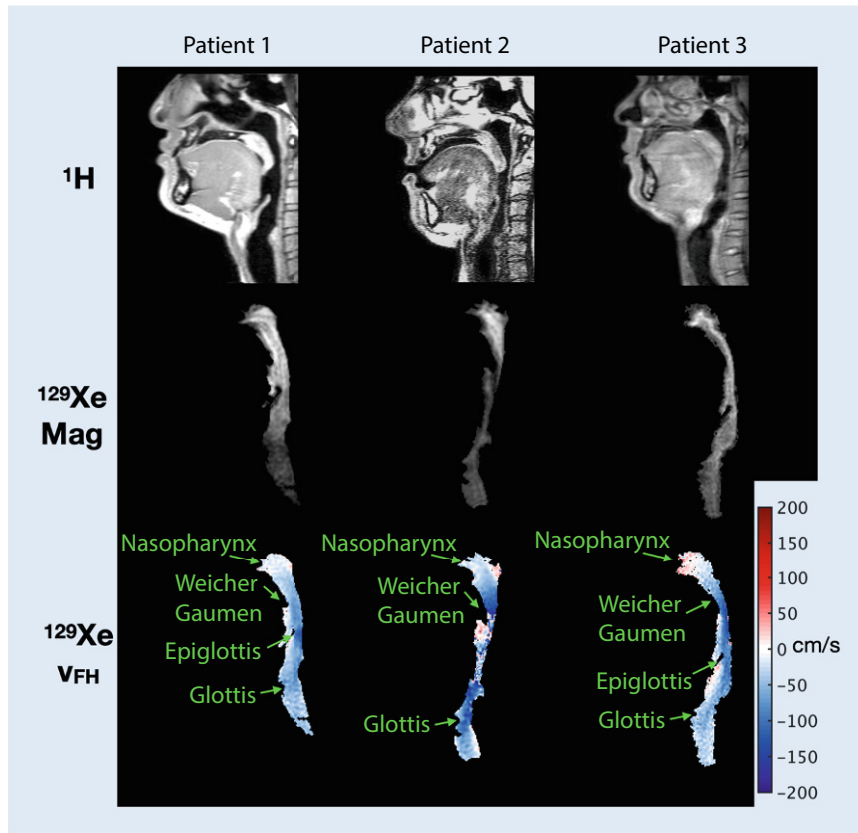
Durch die Messung der ADC konnten die Mikrostrukturdefekte der Lunge bei Patienten mit COPD, idiopathischer Lungenfibrose (IPF) und Ex-Rauchern bildlich dargestellt werden. Bei gesunden Probanden betragen die ADC-Parameter  $\approx 0,18 \text{ cm}^2/\text{s}$  für die  $^3\text{He}$ - und  $\approx 0,030 \text{ cm}^2/\text{s}$  für die  $^{129}\text{Xe}$ -MRT (▣ **Abb. 5**; [19]). Die Koeffizienten der Patienten waren höher:  $\approx 0,33$  (IPF) und  $\approx 0,47$  (COPD) für  $^3\text{He}$ , und  $\approx 0,046$  (IPF) und  $\approx 0,051$  (COPD) für  $^{129}\text{Xe}$ . Moderne Methoden mit künstlicher Intelligenz (KI) könnten die Aufnahmedauer weiter verringern, wie eine Arbeit von Duan et al. [37] gezeigt hat.

#### Funktionelle Bildgebung des Gasaustauschs

Eine besondere Eigenschaft von Xenon ist die hohe Löslichkeit in Flüssigkeiten und Geweben. Zudem verändert sich die Frequenz des  $^{129}\text{Xe}$ -Signals je nach Umgebung

(0 ppm, 198 ppm bzw. 217 ppm für freies, gelöstes und an Hämoglobin gebundenes  $^{129}\text{Xe}$ ). Mit speziellen MRT-Methoden kann das gasförmige Xenon in den Alveolen daher von dem im Lungengewebe und in den Erythrozyten unterschieden werden (▣ **Abb. 7**). Diese einzigartigen Eigenschaften ermöglichen es, die Grundfunktion der Lunge – den Austausch zwischen gasförmigen und gelösten Molekülen – tatsächlich zu messen und abzubilden.

Neben dem Gasaustausch können die Gewebedichte, die Barrierdicke [38] und das Verhältnis von Oberfläche zu Volumen der Alveolen [39] ermittelt werden. Aus diesen Parameterkarten können relative Verhältnisse bestimmt werden, z.B. das Signal in Lösung (Gewebe und Plasma) zur Gasphase (Gewebe/Gas), Erythrozyten zur Gasphase (RBC/Gas) oder Erythrozyten zu Erythrozyten und Barriere (RBC/Gewebe; ▣ **Abb. 7**). Wang et al. [40] verbanden Xe-MRT (regionale Ventilation, Barriereaufnahme und RBC-Transfer) mit Lungenfunktionstests. Bei den Patientenkohorten mit COPD, IPF, unspezifischer interstitieller Pneumonie (NSIP), präkapillärer



**Abb. 8** ▲  $^1\text{H}$ -Magnetresonanztomographie (MRT),  $^{129}\text{Xe}$ -MRT und Flussgeschwindigkeit von drei gesunden Probanden, aufgenommen bei 3 T. Die roten Geschwindigkeiten repräsentieren den Fluss in Richtung Fuß zu Kopf, die blauen den Fluss in Richtung Kopf zu Fuß. (Aus [43]; © Lizenz CC-BY 4.0)

pulmonaler Hypertonie (Pre-PH) und postkapillärer pulmonaler Hypertonie (Post-PH) korrelierte die verringerte Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid ( $\text{DL}_{\text{CO}}$ ) direkt mit den verschlechterten Xe-MRT-Parametern.

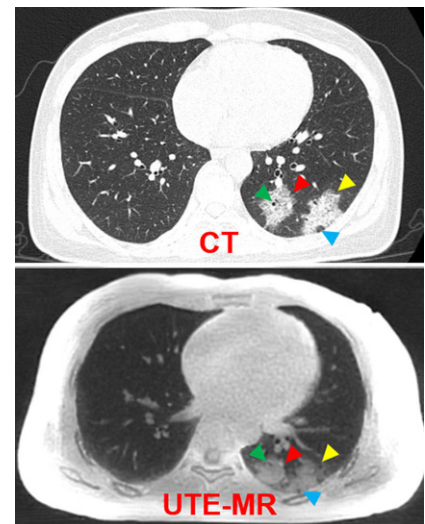
So zeigte sich z. B. in einer Arbeit, dass die Dicke des Barrieregewebes bei IPF-Patienten um  $7,2\ \mu\text{m}$  zunahm (+72%; [39]). In einer anderen Arbeit war die Gasaufnahme ins Barrieregewebe bei IPF-Patienten um 188% höher als bei gesunden Probanden [41], der Transfer ins Blut allerdings reduziert. Bei COPD-Patienten war das Verhältnis der Alveolaroberfläche zu dessen Volumen aufgrund der fortschreitenden Gewebeerstörung reduziert [39]. Interessanterweise wiesen Asthmapatienten ein hohes RBC/TP-Verhältnis auf (53% höher als bei einem gesunden Probanden), im Gegensatz zu den Beobachtungen bei COPD-Patienten (75% niedriger als bei einem gesunden Probanden; ▣ Abb. 7; [42]).

Um die Signale von Xenon in den Alveolen, im Gewebe oder Erythrozyten zu

unterscheiden, sind spektroskopische Methoden nötig (z. B. Dixon [41], IDEAL [38]; ▣ Abb. 6c). Um den Gastransfer zu messen, kann der Anstieg des Xenon-Signals in den Erythrozyten gemessen werden, nachdem es zuvor gesättigt wurde („chemical shift selective saturation recovery“, CSSR; [39]).

### Atmungsluftstrom mit Xe-MRT

Eine interessante, aber wenig explorierete Anwendung von hyperpolarisiertem Xenon ist die Flussbildgebung. Diese könnte zum einen dazu verwendet werden, den Gasfluss in technischen Anlagen zu visualisieren. Zum anderen könnten hiermit Rückschlüsse auf die Strömungsverhältnisse in den Atmungsorganen des Menschen gewonnen werden. Die Flussbildgebung ist ein gut entwickeltes Feld der MRT, so dass hier viele Methoden und Knowhow zur Verfügung stehen. Xiao et al. [43] haben zum ersten Mal hyperpolarisiertes Xenon-MRT verwendet, um den Fluss in den oberen Atemwegen zu vermessen. Hierbei wurde nur langsam



**Abb. 9** ▲ Repräsentative Computertomographie und UTE („ultra-short echo time“)-Magnetresonanztomographie (MRT) eines COVID-19-Patienten. Die radiologischen Anzeichen von COVID-19, einschließlich Milchglasverdichtung mit Konsolidierung (gelber Pfeil), Konsolidierung (roter Pfeil), Pneumobronchogramm (grüner Pfeil) und Pseudohöhle (blauer Pfeil), sind auch in der UTE-MRT zu sehen. (Aus [45], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons)

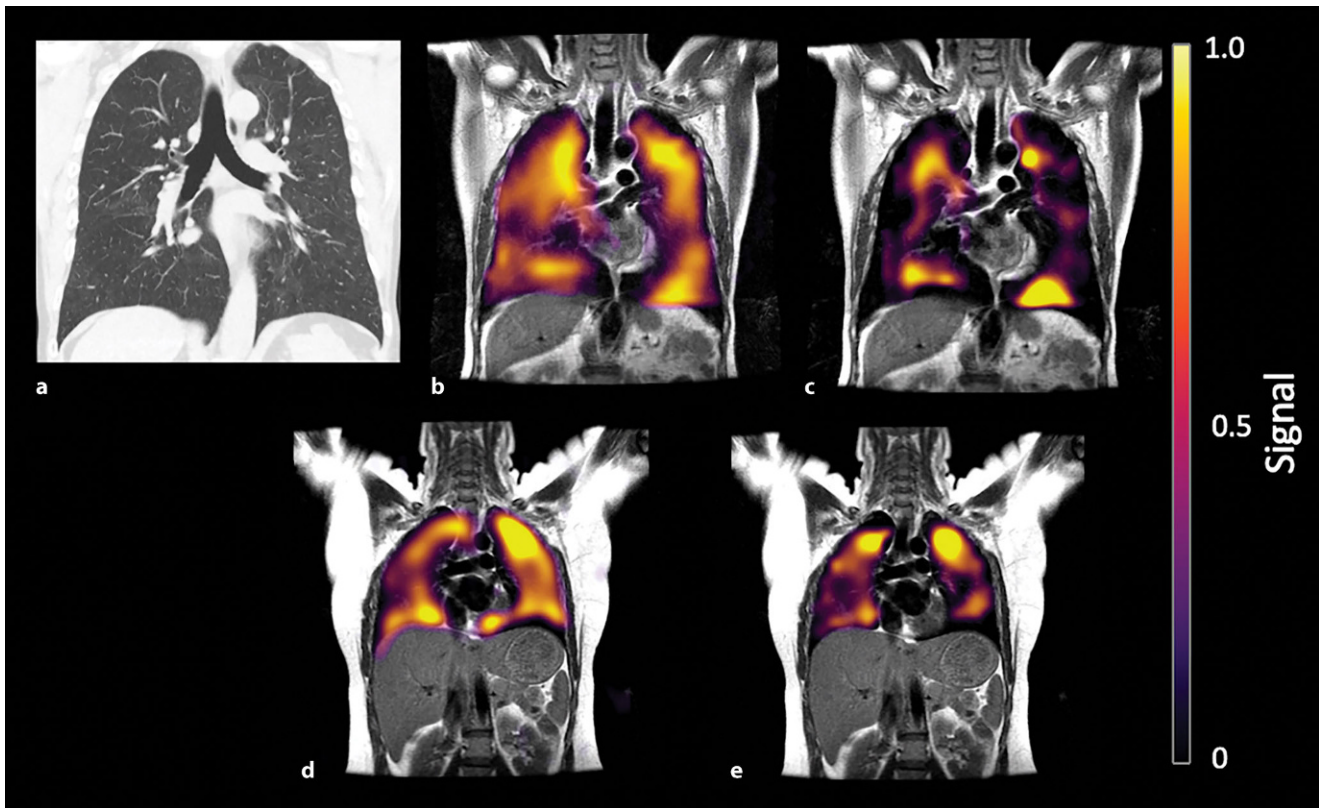
geatmet, um ähnliche Strömungsbedingungen wie bei Luft zu erhalten. Die Übereinstimmung mit Simulationen war hoch (▣ Abb. 8).

### Konventionelle und hyperpolarisierte MRT bei COVID-19

Während Röntgen- und CT-Untersuchungen bei COVID-19-Patienten Routine sind, wurde die MRT in mehreren Studien erprobt. Hierbei zeigten HASTE-basierte [44] und radiale 3-D-UTE-MRT ähnliche Eintrübungen wie die CT (▣ Abb. 9; [45]).

Die hyperpolarisierte Xenon-MRT wurde auch verwendet, um die Lungenmikrostruktur und den Gasaustausch insbesondere während der Erholung nach einer COVID-19-Infektion zu überwachen. Huang et al. [46] beobachteten bei entlassenen COVID-19-Patienten (einen Monat nach der Entlassung aus dem Krankenhaus) im Vergleich zu gesunden Probanden einen um 35,9% langsameren Gas-Blut-Austausch, eine um 15,8% größe-





**Abb. 10** ▲ Computertomographie (CT; a), Ventilations-Magnetresonanztomographie (MRT; b), Erythrozyten- (c) und Xenon-MRT eines COVID-19-Patienten mit Atemnot ca. 6 Monate nach Entlassung im Vergleich zu gesunden Probanden (d,e). Beide Probanden weisen eine gute Atemfunktion auf, aber die Erythrozytenphase ist bei dem Patienten gestört. (Aus [47])

re Dicke der Septumwand und ein um 17,8% niedrigeres RBC/TP-Verhältnis. Eine weitere Studie [47], die an den Patienten 3 Monate nach der Genesung durchgeführt wurde, zeigte, dass das RBC/TP-Verhältnis bei den ehemaligen Patienten noch immer beeinträchtigt war ( $\approx 0,3 \pm 0,1$ ; ■ **Abb. 10**) im Vergleich zu den gesunden Probanden ( $\approx 0,5 \pm 0,1$ ). Es ist wichtig zu erwähnen, dass alle Teilnehmer normale oder nahezu normale CT-Scans aufwiesen. Diese Befunde könnten zur Abklärung der Kurzatmigkeit mancher genesenen COVID-19-Patienten beitragen.

### Was ist für die hyperpolarisierte Xenon-MRT erforderlich?

Zwar ist hyperpolarisiertes Xenon-Gas (noch) nicht als Medizinprodukt für die klinische Routine zugelassen, mehrere Forschungszentren haben jedoch die Technologie so weit integriert, dass sie routinemäßig eingesetzt werden kann. So wurde z.B. die klinische Lungen-MRT mit hyperpolarisiertem  $^{129}\text{Xe}$  an der

Universität Sheffield von der britischen Regulierungsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (MHRA) zugelassen (mit tragbarem Polarisator [23] und den dazugehörigen Herstellungsprozessen). Die einfachste Möglichkeit, eine Xenon-MRT zu erhalten, scheint derzeit die Zuweisung in ein solches Zentrum zu sein.

Um eine hyperpolarisierte  $^{129}\text{Xe}$ -MRT der Lunge durchführen zu können, sind insbesondere folgende Komponenten erforderlich: ein Xenon-Polarisator, Xenon-Spulen, ein MRT-Upgrade, die entsprechenden Sequenzen sowie eine ethische und behördliche Genehmigung. Alle Komponenten sind kommerziell verfügbar und werden kontinuierlich verbessert (wenn auch nicht alle als Medizinprodukt). Die klinische Anwendung wird durch verschiedene internationale Vereinigungen, wie z.B. des  $^{129}\text{Xe}$  MRI Clinical Trials Consortium (Xe MRI CTC), vorangebracht.

In Deutschland waren in der Vergangenheit mehrere Xe- oder He-Polarisatoren im Einsatz, darunter am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ, Heidelberg),

dem Institut für Physik der Universität Mainz, dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP, Berlin). Ein Polarisator der letzten Generation ist seit 2021 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH, Kiel) installiert.

### Fazit für die Praxis

- Die moderne Magnetresonanztomographie (MRT) mit hyperpolarisiertem Xenon erlaubt eine funktionelle Bildgebung der Lunge auf bislang unerreichtem Niveau.
- Hierfür waren, seit den ersten Schritten in den 1990er Jahren, bedeutsame Fortschritte in Bereichen wie Hyperpolarisationsphysik, Polarisator-technologie, Spulentechnologie, MRT-Sequenzen und -Nachbearbeitung nötig.
- Heute können in wenigen Minuten funktionelle Bilder der Lungenbelüftung, der Mikrostruktur, des Austauschs mit Gewebe und Blut aufgenommen werden.
- Dies ist heute zu vertretbaren Kosten, ohne ionisierende Strahlung oder sonstige Nebenwirkungen möglich.

- Nichtsdestotrotz ist es kein Leichtes, die hyperpolarisierte Xenon-MRT heute in die klinische Routine zu implementieren; insbesondere regulatorische Aspekte verhindern derzeit eine einfache Anwendung am Patienten.
- An einzelnen Zentren wird die Methode jedoch bereits fast in der alltäglichen Praxis eingesetzt.
- Zusätzlich verfolgen mehrere Studien die Zulassung als klinisches Diagnoseverfahren.

Korrespondenzadresse



**Dr. Mariia Anikeeva**

Sektion Biomedizinische Bildgebung, Molecular Imaging North Competence Center (MOIN CC), Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Am Botanischen Garten 14, 24118 Kiel, Deutschland  
Mariia.Anikeeva@rad.uni-kiel.de

**Prof. Jan-Bernd Hövener**

Sektion Biomedizinische Bildgebung, Molecular Imaging North Competence Center (MOIN CC), Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Am Botanischen Garten 14, 24118 Kiel, Deutschland  
jan.hoeverner@rad.uni-kiel.de

**Danksagung.** Diese Arbeit wird durch den Sonderforschungsbereich/Transregio 287 BULK-REACTION, das Graduiertenkolleg „Materialien für das Gehirn“ (GRK 2154/1-2019), das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Förderkonzepts (01ZX1915C), das Emmy Noether-Programm „Metabolische und molekulare MR“ (HO 4604/2-2) unterstützt. MOIN CC wurde mit Hilfe eines Zuschusses des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) und des Zukunftsprogramms Wirtschaft des Landes Schleswig-Holstein (Projekt Nr. 122-09-053) gegründet.

M. Anikeeva dankt E. Peschke, F. Ellermann, P. Saul, K. Them, J. Kuhn für die Hilfe beim Erstellen des Manuskriptes.

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** G. Norquay ein Co-Autor dieses Beitrags, ist derzeit bei POLARIS (Department of Infection, Immunity & Cardiovascular Disease, University of Sheffield, Sheffield, UK) beschäftigt. M. Anikeeva, M. Sangal, O. Speck, M. Zuhayra, U. Lützen, J. Peters, O. Jansen und J.-B. Hövener geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Literatur**

1. Voskrebenev A, Gutberlet M, Klimeš F, Kaireit TF, Schönfeld C, Rotärmel A et al (2018) Feasibility of quantitative regional ventilation and perfusion mapping with phase-resolved functional lung (PREFUL) MRI in healthy volunteers and COPD, CTEPH, and CF patients. *Magn Reson Med* 79(4):2306–2314
2. Renz DM, Herrmann K-H, Kraemer M, Boettcher J, Waginger M, Krueger P-C et al (2022) Ultrashort echo time MRI of the lung in children and adolescents: comparison with non-enhanced computed tomography and standard post-contrast T1w MRI sequences. *Eur Radiol* 32:1833–1842. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08236-7>
3. Ebert M, Grossmann T, Heil W, Otten EW, Surkau R, Thelen M et al (1996) Nuclear magnetic resonance imaging with hyperpolarised helium-3. *Lancet* 347(9011):1297–1299
4. Mugler JP, Driehuis B, Brookeman JR, Cates GD, Berr SS, Bryant RG et al (1997) MR imaging and spectroscopy using hyperpolarized 129Xe gas: Preliminary human results. *Magn Reson Med* 37(6):809–815
5. Buzan MT, Eichinger M, Kreuter M, Kauczor H-U, Herth FJ, Warth A et al (2015) T2 mapping of CT remodelling patterns in interstitial lung disease. *Eur Radiol* 25(11):3167–3174
6. Zapp J, Domsch S, Weingärtner S, Schad LR (2017) Gaussian signal relaxation around spin echoes: implications for precise reversible transverse relaxation quantification of pulmonary tissue at 1.5 and 3 tesla. *Magn Reson Med* 77(5):1938–1945
7. Heye T, Sommer G, Miedinger D, Bremerich J, Bieri O (2015) Ultrafast 3D balanced steady-state free precession MRI of the lung: assessment of anatomic details in comparison to low-dose CT: Ultrafast 3D bSSFP MRI of the lung. *J Magn Reson Imaging* 42(3):602–609
8. Bauman G, Pusterla O, Bieri O (2019) Functional lung imaging with transient spoiled gradient echo. *Magn Reson Med* 81(3):1915–1923
9. Nichols MB, Paschal CB (2008) Measurement of longitudinal (T1) relaxation in the human lung at 3.0 Tesla with tissue-based and regional gradient analyses. *J Magn Reson Imaging* 27(1):224–228
10. Puderbach M, Eichinger M, Gahr J, Ley S, Tuengerthal S, Schmähl A et al (2007) Proton MRI appearance of cystic fibrosis: comparison to CT. *Eur Radiol* 17(3):716–724
11. Roach DJ, Crémillieux Y, Fleck RJ, Brody AS, Serai SD, Szczesniak RD et al (2016) Ultrashort echo-time magnetic resonance imaging is a sensitive method for the evaluation of early cystic fibrosis lung disease. *Annals ATS* 13(11):1923–1931
12. Pusterla O, Bauman G, Bieri O (2018) Three-dimensional oxygen-enhanced MRI of the human

lung at 1.5T with ultra-fast balanced steady-state free precession: 3D OE-MRI With uFSFP. *Magn Reson Med* 79(1):246–255

13. Couch MJ, Ball IK, Li T, Fox MS, Biman B, Albert MS (2019) 19F MRI of the lungs using inert fluorinated gases: challenges and new developments: new developments in 19F MRI of the lungs. *J Magn Reson Imaging* 49(2):343–354
14. Kovtunov KV, Pokochueva EV, Salnikov OG, Cousin SF, Kurzbach D, Vuichoud B et al (2018) Hyperpolarized NMR spectroscopy: d-DNP, PHIP, and SABRE techniques. *Chem Asian J* 13(15):1857–1871
15. Mugler JP, Altes TA (2013) Hyperpolarized 129Xe MRI of the human lung. *J Magn Reson Imaging* 37(2):313–331
16. Wild JM, Schmiedeskamp J, Paley MNJ, Filbir F, Fichele S, Kasuboski L et al (2002) MR imaging of the lungs with hyperpolarized helium-3 gas transported by air. *Phys Med Biol* 47(13):N185–N190
17. Nikolaou P, Coffey AM, Walkup LL, Gust BM, Whiting N, Newton H et al (2013) Near-unity nuclear polarization with an open-source 129Xe hyperpolarizer for NMR and MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 110(35):14150–14155
18. Leawoods JC, Yablonskiy DA, Saam B, Gierada DS, Conradi MS (2001) Hyperpolarized 3He gas production and MR imaging of the lung. *Concepts Magn Reson* 13(5):277–293
19. Chan H-F, Collier GJ, Weatherley ND, Wild JM (2019) Comparison of in vivo lung morphometry models from 3D multiple b-value 3He and 129Xe diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 81(5):2959–2971
20. Hersman FW, Ruset IC, Ketel S, Muradian I, Covrig SD, Distelbrink J et al (2008) Large production system for hyperpolarized 129Xe for human lung imaging studies. *Acad Radiol* 15(6):683–692
21. Plummer JW, Emami K, Dummer A, Woods JC, Walkup LL, Cleveland ZI (2020) A semi-empirical model to optimize continuous-flow hyperpolarized 129Xe production under practical cryogenic-accumulation conditions. *J Magn Reson* 320:106845
22. Birchall JR, Irwin RK, Nikolaou P, Pokochueva EV, Kovtunov KV, Koptyug IV et al (2020) Pilot multi-site quality assurance study of batch-mode clinical-scale automated xenon-129 hyperpolarizers. *J Magn Reson* 316:106755
23. Norquay G, Collier GJ, Rodgers OI, Gill AB, Screaton NJ, Wild J (2022) Standalone portable xenon-129 hyperpolariser for multicentre clinical magnetic resonance imaging of the lungs. *BJR* 31:20210872
24. Khan AS, Harvey RL, Birchall JR, Irwin RK, Nikolaou P, Schrank G et al (2021) Enabling clinical technologies for hyperpolarized 129xenon magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Angew Chem Intl Edit* 60(41):22126–22147
25. Oxford BRC Xenon MRI research programme – groundbreaking lung imaging (2015). [https://youtu.be/dv3xRWU8\\_qc](https://youtu.be/dv3xRWU8_qc)
26. Shukla Y, Wheatley A, Kirby M, Svenningsen S, Farag A, Santyr GE et al (2012) Hyperpolarized 129Xe magnetic resonance imaging. *Acad Radiol* 19(8):941–951
27. He M, Kaushik SS, Robertson SH, Freeman MS, Virgincar RS, McAdams HP et al (2014) Extending semiautomatic ventilation defect analysis for hyperpolarized 129Xe ventilation MRI. *Acad Radiol* 21(12):1530–1541
28. Ebner L, He M, Virgincar RS, Heacock T, Kaushik SS, Freemans MS et al (2017) Hyperpolarized 129xenon magnetic resonance imaging to quantify regional ventilation differences in mild to moderate asthma: a prospective comparison

- between Semiautomated ventilation defect percentage calculation and pulmonary function tests. *Invest Radiol* 52(2):120–127
29. Svenningsen S, Kirby M, Starr D, Leary D, Wheatley A, Maksym GN et al (2013) Hyperpolarized <sup>3</sup>He and <sup>129</sup>Xe MRI: differences in asthma before bronchodilation: MRI of asthma. *J Magn Reson Imaging* 38(6):1521–1530
  30. Walkup LL, Woods JC (2014) Translational applications of hyperpolarized <sup>3</sup>He and <sup>129</sup>Xe. *NMR Biomed* 27(12):1429–1438
  31. Willmerring MM, Niedbalski PJ, Wang H, Walkup LL, Robison RK, Pipe JG et al (2020) Improved pulmonary <sup>129</sup>Xe ventilation imaging via 3D-spiral UTE MRI. *Magn Reson Med* 84(1):312–320
  32. Collier GJ, Hughes PJC, Horn FC, Chan H, Tahir B, Norquay G et al (2019) Single breath-held acquisition of coregistered 3D <sup>129</sup>Xe lung ventilation and anatomical proton images of the human lung with compressed sensing. *Magn Reson Med* 82(1):342–347
  33. Driehuys B, Martinez-Jimenez S, Cleveland ZI, Metz GM, Beaver DM, Nouis JC et al (2012) Chronic obstructive pulmonary disease: safety and tolerability of hyperpolarized <sup>129</sup>Xe MR imaging in healthy volunteers and patients. *Radiology* 262(1):279–289
  34. Hall CS, Quirk JD, Goss CW, Lew D, Kozlowski J, Thomen RP et al (2020) Single-session bronchial thermoplasty guided by <sup>129</sup>Xe magnetic resonance imaging. A pilot randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 202(4):524–534
  35. Lin NY, Roach DJ, Willmerring MM, Walkup LL, Hossain MM, Desirazu P et al (2021) <sup>129</sup>Xe MRI as a measure of clinical disease severity for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 147(6):2146–2153.e1
  36. Thomen RP, Walkup LL, Roach DJ, Higano N, Schapiro A, Brody A et al (2020) Regional structure-function in cystic fibrosis lung disease using hyperpolarized <sup>129</sup>Xe and ultrashort echo magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 202(2):290–292
  37. Duan C, Deng H, Xiao S, Xie J, Li H, Zhao X et al (2022) Accelerate gas diffusion-weighted MRI for lung morphometry with deep learning. *Eur Radiol* 32(1):702–713
  38. Zanette B, Santyr G (2019) Accelerated interleaved spiral-IDEAL imaging of hyperpolarized <sup>129</sup>Xe for parametric gas exchange mapping in humans. *Magn Reson Med* 82:1113–1119
  39. Stewart NJ, Horn FC, Norquay G, Collier GJ, Yates DP, Lawson R et al (2017) Reproducibility of quantitative indices of lung function and microstructure from <sup>129</sup>Xe chemical shift saturation recovery (CSSR) MR spectroscopy: Reproducibility of <sup>129</sup>Xe CSSR Spectroscopy. *Magn Reson Med* 77(6):2107–2113
  40. Wang Z, Rankine L, Bier EA, Mummy D, Lu J, Church A et al (2021) Using hyperpolarized <sup>129</sup>Xe gas-exchange MRI to model the regional airspace, membrane, and capillary contributions to diffusing capacity. *J Appl Physiol* 130(5):1398–1409
  41. Wang JM, Robertson SH, Wang Z, He M, Virgincar RS, Schrank GM et al (2018) Using hyperpolarized <sup>129</sup>Xe MRI to quantify regional gas transfer in idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 73(1):21–28
  42. Qing K, Ruppert K, Jiang Y, Mata JF, Miller GW, Shim YM et al (2014) Regional mapping of gas uptake by blood and tissue in the human lung using hyperpolarized xenon-129 MRI: Lung MRI of Xe-129 Uptake by Blood and Tissue. *J Magn Reson Imaging* 39(2):346–359

## Noninvasive functional lung imaging with hyperpolarized xenon. Breakthrough for diagnostics?

**Background:** Magnetic resonance imaging (MRI) is a noninvasive technique that provides excellent contrast for soft tissue organs. However, due to the low density of protons and many air–tissue junctions, its application in the lung is limited. Thus, X-ray-based methods are often used here (with the well-known disadvantages of ionizing radiation).

**Objectives:** In this review, we discuss pulmonary MRI with hyperpolarized xenon-129 (Xe-MRI). Xe-MRI provides unique valuable insights into lung microstructure and function, including gas exchange with red blood cells—parameters not accessible by any standard clinical methods.

**Methods:** By magnetic labelling, i.e. hyperpolarization, the signal from xenon-129 is amplified by up to 100,000 times. In this process, electrons from rubidium are first polarized to 100% using laser light and then transferred to xenon by collisions. Then the hyperpolarized gas is brought to the patient in a bag and inhaled shortly before the MRI scan.

**Results:** Using special programming (sequences) of the MRI, the ventilation, microstructure, or gas exchange of the lungs, can be displayed in 3D. This allows, for example, quantitative visualization of ventilation defects, alveolar size, tissue gas uptake and gas transfer to the blood.

**Conclusions:** Xe-MRI provides unique information about the state of the lung—noninvasively, in vivo and in less than a minute.

### Keywords

Magnetic resonance imaging · Hyperpolarization · Pulmonary function tests · Xenon-129 · Gas transfer

43. Xiao Q, Stewart NJ, Willmerring MM, Gunatilaka CC, Thomen RP, Schuh A et al (2021) Human upper-airway respiratory airflow: In vivo comparison of computational fluid dynamics simulations and hyperpolarized <sup>129</sup>Xe phase contrast MRI velocimetry. *PLoS ONE* 16(8):e256460
44. Torkian P, Rajebi H, Zamani T, Ramezani N, Kiani P, Akhlaghpour S (2021) Magnetic resonance imaging features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: the first preliminary case series. *Clin Imaging* 69:261–265
45. Yang S, Zhang Y, Shen J, Dai Y, Ling Y, Lu H et al (2020) Clinical potential of UTE-MRI for assessing COVID-19: patient- and lesion-based comparative analysis. *J Magn Reson Imaging* 52(2):397–406
46. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L et al (2020) Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res* 21(1):163
47. Grist JT, Chen M, Collier GJ, Raman B, Abueid G, McIntyre A et al (2021) Hyperpolarized <sup>129</sup>Xe MRI abnormalities in dyspneic patients 3 months after COVID-19 pneumonia: preliminary results. *Radiology* 301(1):E353–60