

ISSN 1863-6365

Programmbuch

14. Jahrestagung

der

DS ISMRM e.V.

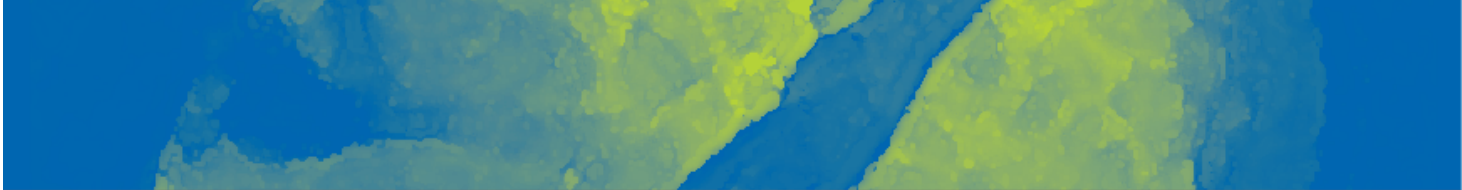
am 8. und 9. September 2011

im Max-Delbrück Communications Center (MDC.C)

Robert Rössle Str. 10 – 13125 Berlin - Buch

B.U.F.F. Berlin
Ultra-high Field
Facility

MDC MAX-DELBRÜCK-CENTRUM
FÜR MOLEKULARE MEDIZIN
BERLIN-BUCH
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT e.V.



14. Jahrestagung der deutschen Sektion der ISMRM

Liebe Tagungsteilnehmerin, lieber Tagungsteilnehmer,

wir freuen uns, Sie zur 14. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM in Berlin einladen und begrüßen zu dürfen.

Auch in diesem Jahr ist es Ziel der Tagung, insbesondere Nachwuchswissenschaftlern und Medizinerinnen aus dem deutschsprachigen Raum die Möglichkeit zu bieten, ihre Forschungsergebnisse im Bereich der Magnetresonanzbildgebung und -spektroskopie vorzustellen. Wir hoffen, dass während der Kaffeepausen und der Abendveranstaltung neue Ideen entstehen und Kontakte geknüpft werden.

Als Schwerpunktthemen haben wir dieses Jahr die Physik und Methodik der Hochfeld-MRT und deren Anwendung in klinischer und präklinischer Forschung mit hochkarätigen Referenten vorgesehen. Die fünf Finalisten für den diesjährigen Gorter-Award werden ihre Arbeiten am Donnerstagnachmittag präsentieren. Die Gorter-Preisträger werden am Freitagnachmittag zum Abschluss der Tagung geehrt.

Am Donnerstagabend haben wir eine Abendveranstaltung im Hermann-von-Helmholtz-Bau, dem ehemaligen Deutschen Arbeitsschutzmuseum, der Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) geplant. Die Halle beherbergt heute Europas modernste Volumenstrommessanlage für thermische Energie. Außerdem befindet sich dort der am besten magnetisch geschirmte Raum weltweit zur Erforschung der mit körpereigenen Magnetfeldern verbundenen Lebensprozesse.

Wir möchten alle Mitglieder der Deutschen Sektion der ISMRM an die Mitgliederversammlung am Freitagmittag um 13:20 Uhr erinnern.

Schließlich möchten wir uns bei unseren Sponsoren bedanken: Ohne sie wäre dieses attraktive Rahmenprogramm nicht möglich gewesen. Wir wünschen allen eine spannende und motivierende Tagung.

Ihre *Berlin Ultrahigh Field Facility*

Abstracts

WISSENSCHAFTLICHE BEITRÄGE

Die Jahrestagung ist ein Forum besonders für Studenten, Doktoranden und Post-Docs zum Erfahrungsaustausch in freundlicher Atmosphäre. Während der Jahrestagung werden Vorträge (V), Gorteraward Vorträge (G) und Posterpräsentationen (P) geboten. Zu fast jeder Session gibt es eingeladene Übersichtsvorträge (Ü), die einen Überblick über aktuelle Themen bieten.

POSTER- / VORTRAGSPREIS

Laut Satzung der Dt. Sektion der ISMRM e.V. ist „ein besonderes Anliegen des Vereins die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der Magnetresonanz“. Dieses Ziel wird durch die Vergabe eines Preises für den besten Vortrag und das beste Poster unterstützt, mit dem herausragende didaktische Leistungen von jungen Wissenschaftlern bei der Präsentation ihrer Arbeit gewürdigt werden. Der Preis soll zum einen Ansporn sein, den eigenen Vortrag oder das eigene Poster möglichst gut zu gestalten, zum anderen durch die Auszeichnung der besten Beiträge ein Vorbild für zukünftige Präsentationen geben.

Die Erstautoren (auch Nichtmitglieder) aller akzeptierten Beiträge (Vorträge und Poster) nehmen automatisch teil. Alle Teilnehmer an der Jahrestagung bilden zusammen die Jury – jeder kann Vorträge und Poster benoten. Nicht benoten darf man eigene Beiträge, Beiträge aus der eigenen Arbeitsgruppe oder Beiträge von Kooperationspartnern. Die Stimmabgabe erfolgt namentlich.

Primär ist die Didaktik zu bewerten, d. h. ob ein Beitrag gut strukturiert ist, ob das Niveau angemessen ist (leichter Einstieg, Erhöhung des Niveaus bei Spezialthemen), und ob die Darstellung klar ist. Weitere Kriterien sind wissenschaftliche Exaktheit und Relevanz. Wissenschaftliche Neuheit ist kein Kriterium – gute Übersichtsbeiträge sind durchaus preiswürdig. Die Notenskala geht von 10 (ausgezeichnet) bis 1 (völlig unzureichend). Die Stimmzettel müssen bis Freitag 16:45 Uhr bei den Organisatoren abgegeben werden.

Die Preisträger werden am Freitag zum Ende der Tagung bekannt gegeben, jedoch werden keine Noten veröffentlicht. Auf individuelle Anfrage können den Erstautoren ihre Durchschnittsnote und die Gesamtdurchschnittsnote aller Beiträge ihrer Kategorie mitgeteilt werden. Tolle Preise werden den Gewinnern zusammen mit einer Urkunde zum Ende der Jahrestagung am Freitagabend überreicht.

GORTER AWARD

Der Gorter Award wird jährlich im Rahmen der Jahrestagung vergeben. Die Dt. Sektion der ISMRM zeichnet mit diesem Preis die beste Arbeit einer/eines jungen Wissenschaftlerin/Wissenschaftlers aus der Medizin oder einer Naturwissenschaft aus.

Es konnten Diplom-, Doktorarbeiten sowie Originalarbeiten oder Gleichwertiges auf dem Gebiet der biomedizinischen Magnetresonanz eingereicht werden. Vor der Jahrestagung wurden aus den eingereichten Beiträgen fünf Finalisten ermittelt, die während der Jahrestagung am Donnerstagnachmittag in der Gortersession Vorträge halten. Die Organisation des Gorter Award erfolgt durch den Vorstand.

Zum Gorter Award eingereichte Beiträge, die nicht in die Endauswahl gelangt sind, wurden als reguläre Vorträge im Programm der Jahrestagung untergebracht.

Die abschließende Entscheidung über die Preisvergabe der Gorter-Preisträger aus den Finalisten erfolgt während der Jahrestagung (Bewertung der Vorträge durch den Vorstand). An die besten drei Beiträge werden am Freitagabend folgende Preise verliehen: 1. Platz 1000 €, 2. Platz 500 €, 3. Platz 250 €.

Programm Donnerstag 8. September

9.00	Registrierung	Foyer MDC.C
9.30	Begrüßung	Axon 1-3

Jeanette Schulz-Menger, B.U.F.F., Charité - Universitätsmedizin Berlin

1. Schwerpunktthema: **Ultraschall MRT am Humanscanner** **Axon 1-3**
Vorsitz: C. Özerdem & L. Winter

Ü1 Fortschritte und Trends der Humanbildung bei 7T

Bernd Ittermann, B.U.F.F., PTB, Berlin

V1 High-resolution 7T Time-of-Flight Angiography Using Optimized Venous Saturation Pulses

Johst Sören, Erwin L Hahn. Inst., Essen

V2 Characterization of phase-based methods for B_1 + mapping at 3.0 T and 7.0 T MRI

Flavio Carinci, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

**V3 Design, Charakterisierung und Anwendung einer zweidimensionalen 16 Kanal
Sende/Empfangsspule für die Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie bei
7T**

Christof Thalhammer, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

V4 Optimierte Anwendung des Travelling-Wave Konzept für d. Anregung bei 7T Ganzkörper MRT mit erweiterten RF-Shield

Tim Herrmann, Institut für Biometrie und Med. Informatik, OvG Uni. Magdeburg

11.00	2. Schwerpunktthema: Neue klinische Anwendungen Vorsitz: A. Müller & F. Hezel	Axon 1-3
--------------	---	-----------------

Ü2 Auf dem Weg zu klinischen Anwendungen der UHF-MR

Franz Schmitt, Siemens Healthcare

V5 Cardiac MR at 7T: a comparison of three multichannel transceiver coil designs

Lukas Winter, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

V6 MR-basierte Field-of-View-Vergrößerung in der Ganzkörper-MR/PET

Jan-Ole Blumhagen, Siemens Healthcare, Erlangen

V7 Machbarkeitsstudie zur MR-Chemosdosimetrie mit thermosensitiven Liposomen bei regionaler Hyperthermie

Linus Willerding, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Uni. München

Mittagspause Mensa MDC

13.00	3. Schwerpunktthema: Spezialfälle der Humanbildung Vorsitz: K. Fuchs & S. Klix	Axon 1-3
--------------	--	-----------------

V8 Wasser-, Fett- und Silikonseparation mit einer 5-Echo TSE-Sequenz

Tim Sprenger, Medical Physics Group, Universitätsklinikum Jena

V9 Morphological and Biochemical Characterization of Cartilage

Ning Xue, Siemens Healthcare, Erlangen

V10 Funktionelle Echtzeit-Herzbildgebung bei 3 Tesla

Felix Schwab, Josef Lissner Laboratory for Biomed. Imaging, Klinik. d. Uni. München

V11 Darstellung und Identifizierung von Karies mittels MR Bildgebung für ultra kurze Echozeiten (UTE)

Anna-Katinka Bracher, Department of Internal Medicine II, University Hospital of Ulm

V12 Entwicklung einer neuen nicht-parametrischen Regularisierungsmethode zur Quantifizierung der Lungenperfusion mittels DCE-MRI

Mona Salehi Ravesh, German Cancer Research Center, Heidelberg

Kaffeepause**Foyer MDC.C****14.30****Vorträge der Gorter-Award Finalisten****Axon 1-3**

Vorsitz: J. Hentschel & A. Pohlmann

G1 Time Interleaved Acquisition of Modes (TIAMO)

Stephan Orzada, Erwin L Hahn. Inst. , Essen

G2 MRI of the Orbit during Eye Movement

Marco Piccirelli, Institute for Biomedical Engineering, Zürich

G3 Prospective Motion Correction for Diffusion Imaging Using FID Navigators

Tobias Kober, Laboratory for Functional and Metabolic Imaging, École Polytechnique Fédérale, Lausanne

G4 Artery-Specific Perfusion Measurements in the Cerebral Vasculature by Magnetic Resonance Imaging

Michael Helle, Philips, Hamburg

G5 Quantitative Kartierung der magnetischen Suszeptibilität – ein neuer Gewebekontrast in der MRT –

Ferdinand Schweser, Universitätsklinikum Jena

17.15**Ende und Fahrt zur Abendveranstaltung****19.00****Abendveranstaltung**

PTB Abbestraße 1, 10587 Berlin (siehe Seite 11)

Programm Freitag 9. September

9.00 Begrüßung **Axon 1-3**
Bernd Ittermann, B.U.F.F., PTB, Berlin

4. Schwerpunktthema : Präklinische MR Bildgebung **Axon 1-3**
Vorsitz: I. Palatnik & J. Rieger

Ü3 Präklinische MR-Bildgebung: Herausforderungen und aktuelle Entwicklungen
Johannes Schneider, Bruker BioSpin, Ettlingen

V13 Entwicklung von Regel-Elektronik und Kontroll-Algorithmus für ein Wärme-/Kälte-Stimulationssystem zur Untersuchung der Temperaturwahrnehmung in Nagern mittels funktionaler Magnetresonanztomographie (MRT)

Jan Hentschel, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

V14 In-Vivo Curved Multi-Slice Imaging

Hans Weber, Medizin Physik, Radiologische Klinik, Freiburg

V15 Magnetic resonance microscopy reveals pre-symptomatic brain modification in a murine EAE model

Stefano Lepore, Charité Universitätsmedizin, Berlin

10.00 5. Schwerpunktthema: Neurobildgebung Teil I **Axon 1-3**
Vorsitz: F. von Samson-Himmelstjerna & M. Dieringer

Ü4 Translational approaches in Neuroimaging: From mice to men and vice versa
Jens Würfel, Universitätsklinikum Lübeck

V16 MR-Elastographie des menschlichen Gehirns

Sebastian Hirsch, Institut für Radiologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin

Kaffeepause

Foyer MDC.C

11.30 5. Schwerpunktthema: Neurobildgebung Teil II **Axon 1-3**
Vorsitz: F. von Samson-Himmelstjerna & M. Dieringer

V17 Multi-Parameter Auswertung bei Patienten mit Morbus Parkinson mit besonderer Berücksichtigung der neuronalen Integrität und Eiseneinlagerung in der Substantia nigra

Michael Schocke, Universitätskliniken für Radiologie, Neurologie und Gastroenterologie, Innsbruck

V18 The Influence of the various fat suppression techniques in radial gradient echo T₁w imaging with k-space weighted image contrast (KWIC) for abdominal MRI

Mona Salehi Ravesh, German Cancer Research Center, Heidelberg

V19 Determination of the Defining Boundary in Nuclear Magnetic Resonance Diffusion Experiments

Frederik Laun, DKFZ, Heidelberg

V20 Quantifizierung der zerebralen Hämodynamik mit T₁-gewichteter dynamischer kontrastverstärkter MR-Bildgebung

Michael Ingrisch, Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Universität München

V21 Diffusionsbildgebung jenseits des anscheinenden Diffusionskoeffizienten bei Mäusen mit ischämischem Schlaganfall

Andreas Lemke, Lehrstuhl für Computerunterstützte Klinische Medizin, Heidelberg

12.30	Mittagspause	Mensa MDC
13.20	Mitgliederversammlung DS ISMRM e.V.	Axon 1-3
14.20	6. Schwerpunktthema: Hardware und Methoden Teil I Vorsitz: A. Gräßl & A. Rühle	Axon 1-3

Ü5 RF coil development, RF power amplifiers on the coil / chip, RF safety

Natalia Gudino, NIH, NHLBI, Cleveland, US

V22 K-Space Trajectory Measurements with a 4 Channel Tx/Rx Field Camera for MREG

Frederik Testud, Medizin Physik, Radiologische Klinik, Freiburg

V23 Entwicklung eines MR-sicheren und kompatiblen Katheterführungsdrahtes

Kai Dierkesmann, Lehrst. f. Medizintechnik, München

15.00	Kurzvorstellung von ausgewählten Postern Vorsitz: T. Frauenrath & W. Renz	Axon 1-3
--------------	---	-----------------

P1 Darstellung des subakuten ischämischen Hirninfarkts bei 7T

Federico von Samson-Himmelstjerna, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

P2 Lokalisierte parallele Mehrschichtanregung für EPI-Anwendungen in vivo

Denis Kokorin, Medizin Physik, Radiologische Klinik, Freiburg

P3 Narrowband Excitation for simultaneous 3D MRI of separated fat and water

Theresa Bachschmidt, Siemens Healthcare, Erlangen

P4 Bau einer RF-Spule für ²³Na MR-Bildgebung

Anjuli Rühle, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

P5 Vorhersage von suszeptibilitätsinduzierten Magnetfeldänderungen durch Kopfbewegung im MRT

Rebecca Sostheim, Medizin Physik, Radiologische Klinik, Freiburg

P6 Bestimmung der Eiseneinlagerung mit Hilfe von R2 und R2* bei Patienten mit Ferritinopathie assoziierter Neurodegeneration und Aceruloplasminämie

Regina Esterhammer, Universitätskliniken für Radiologie, Neurologie und Gastroenterologie, Innsbruck

P7 Erstellung eines Kopfphantoms für 7T MR-Hardware Evaluierung

Celal Özerdem, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

P8 RARE with Prospective Motion Correction using an RGR in-bore Camera

Michael Herbst, Medizin Physik, Radiologische Klinik, Freiburg

P9 Normalwerte der Reversiblen Transversalen Relaxationsrate bei 3 Tesla

Shankar Ban, Technische Universität Hamburg-Harburg

P10 T₁-Quantifizierung mittels Look-Locker Technik zur Charakterisierung des Herzgewebes in einem akuten Myokard-Infarkt Ratten Modell

Irina Palatnik, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch

P11 Quantitative Susceptibility Mapping using phase-based priors and a novel regularization strategy

Karsten Sommer, Medical Physics Group, Jena University Hospital

Kaffeepause & Posterdiskussion		Foyer MDC.C
16.15	6. Schwerpunktthema: Hardware und Methoden Teil II Vorsitz: A. Gräßl & A. Rühle	
	V24 Structural disorder from magnetic resonance spectroscopy Alexander Ruh, Radiologische Klinik, Medizin Physik, Freiburg	
	V25 Natrium-23 Bildgebung nach Arterienverschluss Friedrich Wetterling, Lehrstuhl für Computerunterstützte Klinische Medizin Medizinische Fakultät, Mannheim	
	Ü5 In vivo MR Mikroskopie und heteronukleare Bildgebung Helmar Waiczies, B.U.F.F., MDC Berlin-Buch	
17.15	Preisverleihung Gorter Award, Posterpreis und Vortragspreis Vorstand DS ISMRM e.V.	
17.30	Verabschiedung Im Anschluss Besichtigung Berlin Ultrahigh Field Facility	

Anreise

mit dem Auto:

Das MDC liegt im Nordosten Berlins auf dem Campus Berlin-Buch.

Aus der Innenstadt (Berlin-Mitte):

- Folgen Sie der Prenzlauer Promenade stadtauswärts (die dann zur A114 wird) in Richtung Autobahn Prenzlau.
- Nehmen Sie die Abfahrt "Bucher Straße", dann rechts an der Ampel Hobrechtsfelder Chaussee in Richtung Buch. Fahren Sie etwa 4 - 5 km geradeaus.
- Nach dem Passieren des HELIOS Klinikums Berlin-Buch, biegen Sie rechts an der nächsten Ampel in die Wiltbergstraße. Fahren Sie ca. 2km geradeaus unter der S-Bahn-Unterführung hindurch. Nach weiteren 500m macht die Wiltbergstraße eine Rechtskurve und verschmilzt mit der Karower Chaussee. Folgen Sie ihr ca. 500m.
- Biegen Sie links in die Robert-Rössle-Straße ab, die Sie zum Campus Berlin-Buch und MDC bringt.



9

Parkmöglichkeiten

Werktags 06.30 bis 19.00 Uhr: max. 3 Stunden kostenloses Parken. Zusätzliche Stunden werden mit 1 € pro Stunde berechnet.

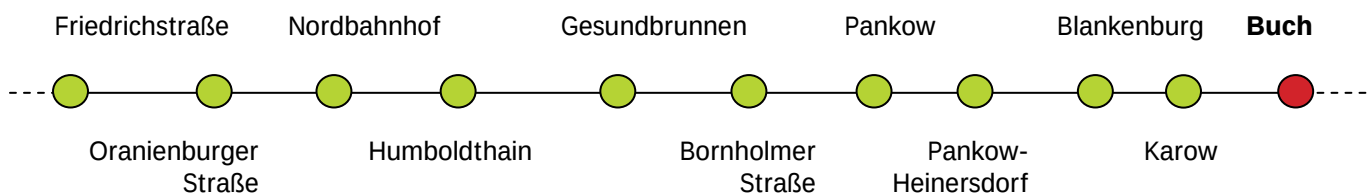
Fahren Sie am Torhaus an der Robert-Rössle-Straße auf das MDC-Gelände und nehmen Sie ein Ticket an der Schranke. Biegen Sie rechts ab und fahren Sie zum MDC Parkplatz (hinter dem Gebäude 31). Falls Sie bei der Ausfahrt nachzahlen müssen, finden Sie Automaten (Münzen, Banknoten oder EC-Karten) am Torhaus.

mit öffentlichen Verkehrsmitteln:

Das MDC ist sehr bequem mit öffentlichen Verkehrsmitteln mit einem Fahrschein „AB“ aus der Innenstadt für 2,30€ (Einzelfahrt) zu erreichen. Achtung: Ab Flughafen Schönefeld lösen Sie bitte einen „ABC“ Fahrschein für 3€.

Fahren Sie mit der S-Bahn S2 Richtung Bernau/Buch bis "Berlin-Buch", dann mit dem Bus 353 zur Endhaltestelle „Campus Buch“. Alternativ können Sie ab Bf. Buch ein Taxi für ca. 6€ ab Taxistand vor dem S-Bahnhof benutzen.

Stationen der S2 aus der Innenstadt:



Unterkünfte

Berlin bietet eine Vielzahl von unterschiedlichsten Hotels und Hostels.

Folgende Unterkünfte können wir empfehlen, da man von dort aus schnell und einfach nach Berlin-Buch gelangt.

Pfefferbett

Berlin-Prenzlauer Berg

Hostel (ab 20 €/Nacht) oder Apartmentzimmer (ab 65 €/Nacht)

<http://www.pfefferbett.de/>

Hotel Zarenhof

Berlin-Prenzlauer Berg

Hotel-Apartmenthaus ***, 90€/ Nacht

<http://www.hotel-zarenhof.de/>

Hotel Stadtgut Berlin-Buch

DZ ab 60 €/Nacht , keine 10 min Fußweg vom Tagungsort entfernt

<http://www.hotel-stadtgut-berlin-buch.de/>

Abendveranstaltung

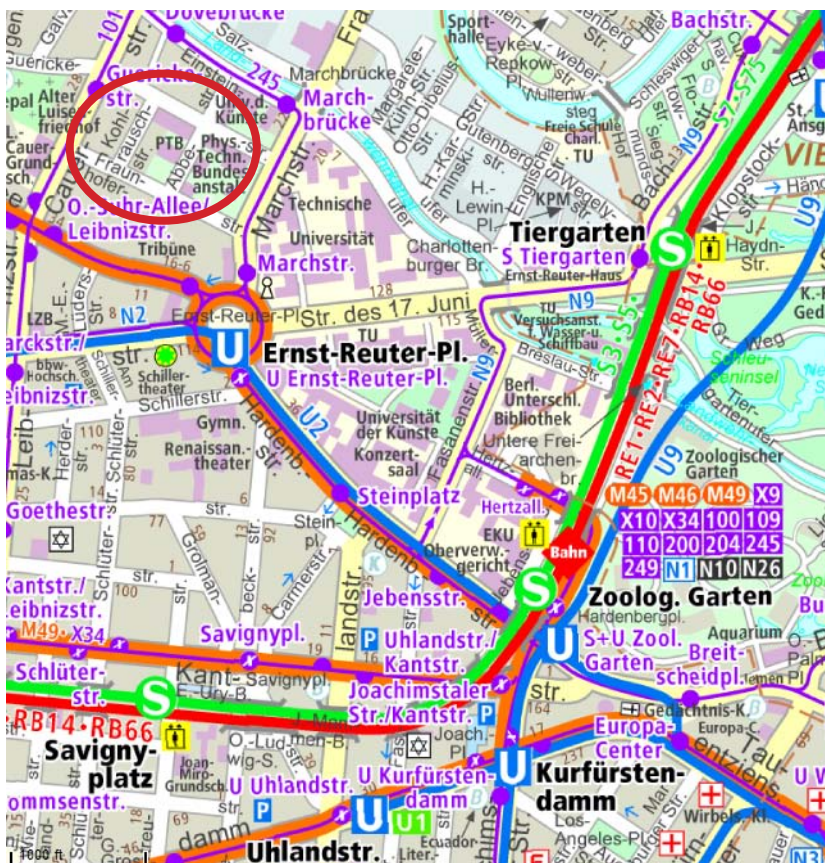
Beginn: Donnerstag 8.9.2011 19:00 Uhr

Veranstaltungsort: Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB); Abbestr. 2-12; 10587 Berlin

Der Hermann-von-Helmholtz-Bau, das ehemalige Deutsche Arbeitsschutzmuseum (1900-03 von Hückels), wurde 1992 - 2000 von der Physikalisch-Technische Bundesanstalt restauriert. Die Halle der ausgehenden Gründerzeit beherbergt heute Europas modernste Volumenstrommessanlage für thermische Energie und den besten magnetisch geschirmten Raum weltweit zur Erforschung der mit körpereigenen Magnetfeldern verbundenen Lebensprozesse.

Anreise: Am besten erreichen Sie die PTB in Charlottenburg mit öffentlichen Verkehrsmitteln:

- | | |
|---|---|
| 1. Campus Buch (Berlin)
S Buch
S Nordbahnhof/Gartenstr.
Marchbrücke (Berlin) | ab: 17:38 mit Bus 353
ab: 17:55 mit S2 Richtung: S Blankenfelde
ab: 18:23 mit Bus 245 Richtung S+U Zoologischer Garten
an: 18:53 → 2 min Fußweg (Marchstr., Guerickestr.) |
| 2. Campus Buch (Berlin)
S Buch
S Friedrichstraße
S Tiergarten | ab: 17:59 mit Bus 353
ab: 18:15 mit S2 Richtung: S Blankenfelde
ab: 18:43 mit S7 Richtung S Potsdam Hbf
an: 18:50 → 10 min Fußweg zur PTB (siehe Karte) |



Please read this special safety Note

Dear valued guests,

The strong static magnetic field used in MR imaging can interfere with metallic and electromechanical, implantable medical devices in people exposed to the magnetic field. Examples of medical devices are heart pace makers, clips, prothesis, stents, mitral and aortic valve replacements, cochlear implants, insulin pumps, neuro-stimulators and others. Interference between the magnetic field and implantable medical devices can cause tissue damage and/or damage to the implantable medical device. Therefore we kindly ask those visitors fitted with a heart pacemaker and/or other implantable medical devices NOT to enter the MR facility.

Please accept our sincere apologies for any inconvenience this safety measure might cause but your very personal safety always comes first.



your safety comes first!!!

12

Sicherheitshinweis

Liebe Gäste,

auf Grund des starken Magnetfelds eines MR-Tomographen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten. Wechselwirkungen zwischen dem sehr starken statischen Magnetfeld und Metallsplittern oder medizinischen Geräten, elektromagnetisch beeinflussbaren Implantaten und Hilfsmitteln wie Herzschrittmacher, Stents, Prothesen, künstliche Herzklappen, Neurostimulatoren, Insulinpumpen und andere Implantate können zu Verletzungen führen oder die Funktionsfähigkeit dieser Geräte beeinträchtigen/aussetzen. Deshalb ist für Personen mit Metallsplittern, Herzschrittmachern, Stents, Prothesen, künstlichen Herzklappen, Neurostimulatoren, Insulinpumpen und anderen medizinischen Implantaten/Geräten die Teilnahme NICHT gestattet.

Im Interesse Ihrer eigenen Sicherheit bitten wir um die strikte Einhaltung dieses Sicherheitshinweises und bedanken uns herzlichst für Ihr Verständnis.



Besichtigung und Führung durch die Berlin Ultrahigh Field Facility

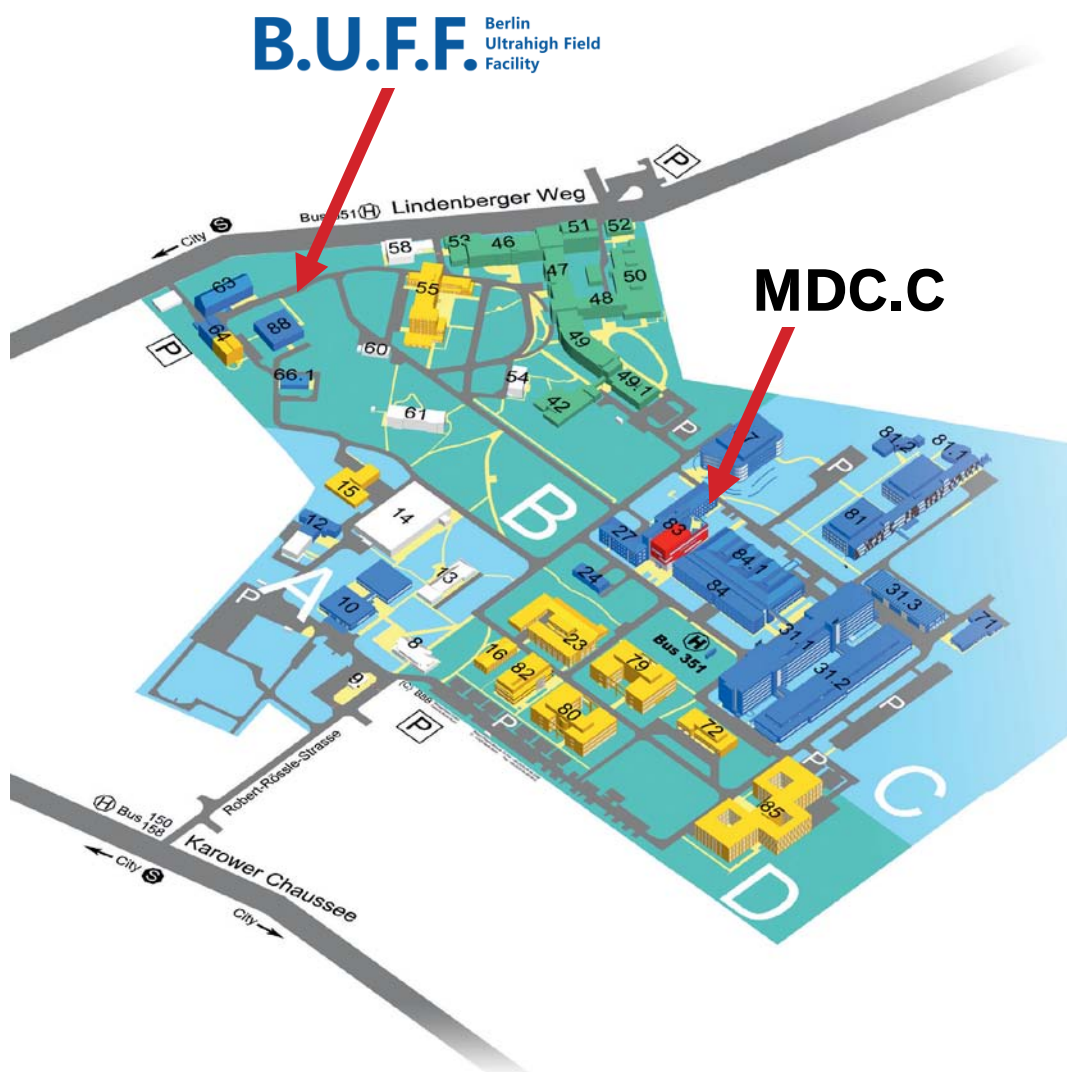
Am Freitag im Anschluss an das wissenschaftliche Programm haben Sie die Möglichkeit die Berlin Ultrahigh Field Facility (Haus B88) zu besichtigen.

Die Anlage mit einem klinischen 3-Tesla MRT (Siemens), einem 7-Tesla Ganzkörper-MRT (Siemens) sowie einem 9,4-Tesla Kleintier-MRT (Bruker Biospin) ausgestattet. Auf ca. 900 m² stehen Funktionsflächen und Büros für die physikalische Technologieentwicklung und Forschungsvorhaben zur experimentellen und klinischen MR-Bildgebung zur Verfügung.

Beachten Sie dazu bitte die Sicherheitshinweise.



13



Sponsoren

Wir möchten uns herzlich für die großzügige Unterstützung bei unseren Sponsoren bedanken:

s p e a g



SIEMENS

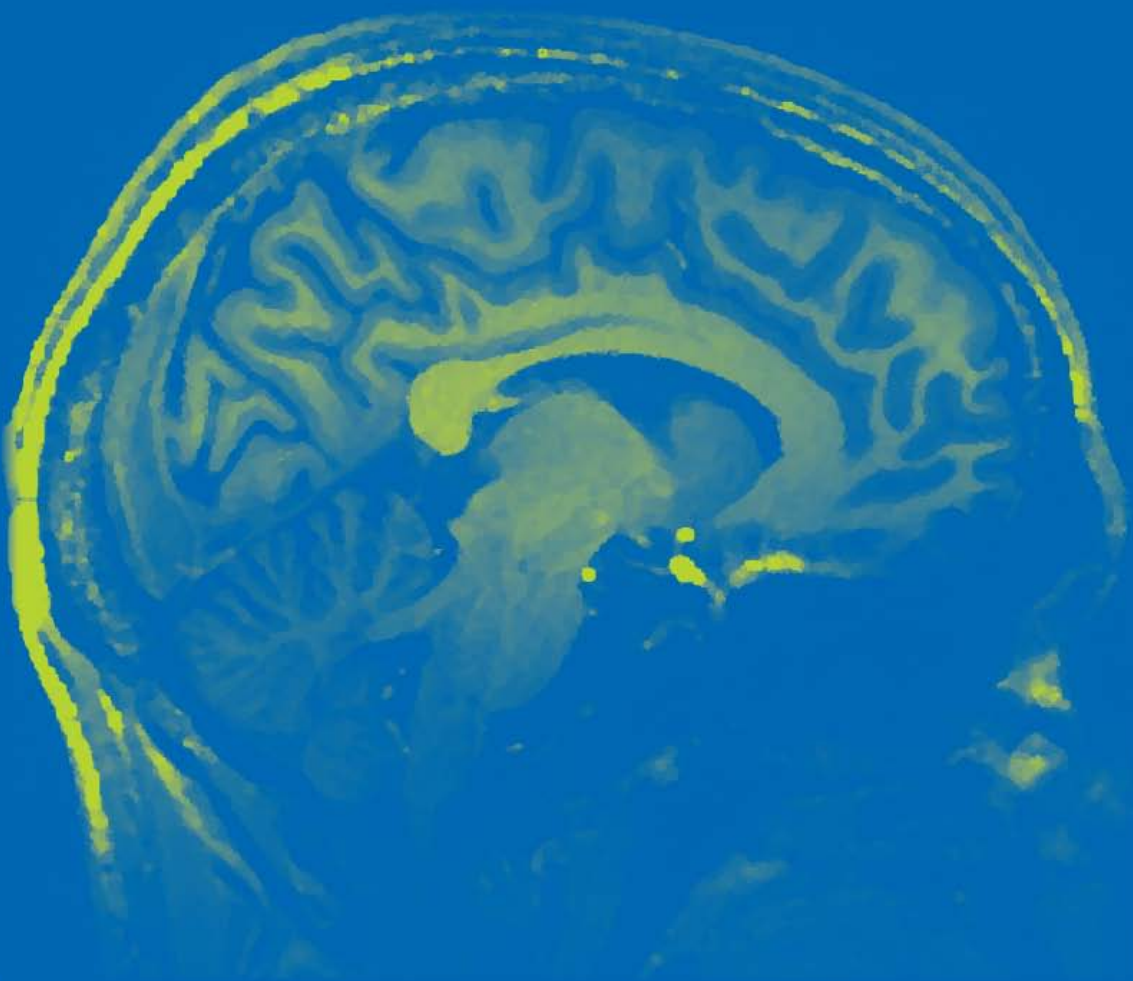
PHILIPS
sense and simplicity



Poster ohne Vorstellung

- P12 Entwicklung und Charakterisierung von Magnetfeldsensoren (MALSE) zur Verbesserung der MR Sicherheit**
Conrad Martin, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P13 Der Einfluss von Schichtprofildeformationen für schnelle myokardiale T1/T2 Quantifizierung mit DESPOT**
Matthias Dieringer, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P14 Der magnetohydrodynamische Effekt als Synchronisierungsmethode für die kardiovaskuläre MRT bei 3.0 T und 7.0 T**
Katharina Fuchs, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P15 Entwicklung, Charakterisierung und Anwendung einer 8-Kanal Sendee-/Empfangsspule für die Herzbildgebung bei 7.0 Tesla**
Anreas Grässl, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P16 CP Birdcage RF Coil and Handling Bed for Animal Imaging at 9.4 T (work in progress)**
Jan Rieger, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P17 5 Kanal Sendee-/Empfangsspule für hochaufgelöste Kehlkopf-Bildgebung bei 7.0 Tesla**
Jan Rieger, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P18 Parametrische MR Bildgebung: Myokardiales CINE T2* Mapping bei 7T**
Fabian Hezel, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P19 Comparison of a one channel flexible and non-flexible Tx/Rx RF coil at 7.0 T**
Abdulla Ok, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch
- P20 Entwicklung einer graphischen Benutzeroberfläche für MR-Rohdaten**
Sabrina Klix, Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), MDC Berlin-Buch

Abstracts



Time Interleaved Acquisition of Modes (TIAMO)

Stephan Orzada, Erwin L. Hahn Institut für Magnetresonanztomographie, Essen

Einleitung

Seit Beginn wird in der Magnetresonanztomographie (MRT) zu immer höheren Feldstärken gestrebt, um das Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) zu verbessern und neue Kontraste zu erzielen. Da die Resonanzfrequenz proportional zur Stärke des Hauptmagnetfeldes ist, ergeben sich bei höheren Feldstärken große Probleme mit der Homogenität des B_1 -Feldes (1,2), da die Phasen der Wellen berücksichtigt werden müssen.

Mehrere Multikanalansätze wurden in der Literatur vorgestellt, insbesondere zum Beispiel RF-Shimming (3,4) und Transmit SENSE (5,6).

Im Folgenden präsentieren wir eine weitere Methode, die wir „Time Interleaved Acquisition of Modes“ (TIAMO) nennen. Es soll ein Überblick über die zugrundeliegende Theorie gegeben werden, weiterhin über den Einfluss auf SNR und g-Faktor (7), auf Kontrast im Bild und SAR (8), sowie über die Anwendbarkeit bei ersten Versuchen in vivo (9,10).

Theorie

Für eine einzelne Empfangsspule m in der konventionellen Bildgebung bei kurzer Repetitionszeit (TR) und kurzer Echozeit (TE) kann die räumliche Verteilung des Signals S , die von dieser Spule m am Ort $\mathbf{r}$ empfangen wird, wenn mit einem Satz von Phasen und Amplituden („Mode“) n gesendet wurde, mit Hilfe der Näherung für kleine Flipwinkel (3) angenähert werden als

$$S_{m,n}(\mathbf{r}) \propto \hat{B}_{1,m}^-(\mathbf{r}) i \gamma W(\mathbf{r}) \int_0^T \hat{B}_{1,n}^+(\mathbf{r}, t) e^{i\mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t)} dt \quad [1]$$

In dieser Gleichung beschreibt W einen gewebeabhängigen Gewichtungsfaktor, $\hat{B}_{1,n}^+$ und $\hat{B}_{1,m}^-$ sind die komplexen zirkular polarisierten Komponenten des B_1 -Feldes, wobei $\hat{B}_{1,n}^+$ das zeitabhängige kombinierte Sendefeld aller Spulen in Mode n und $\hat{B}_{1,m}^-$ das Empfangsfeld der einzelnen Spule m ist. γ ist das gyromagnetische Verhältnis, T die Dauer des B_1 -Pulses und $\mathbf{k}(t)$ beschreibt parametrisch einen Pfad durch den $\mathbf{k}$ -Raum.

Die Ortsabhängigkeit von $\hat{B}_{1,n}^+$ und $\hat{B}_{1,m}^-$ kann beschrieben werden durch ortsabhängige Gewichtungsfaktoren. Da für eine Mode n diese Ortsabhängigkeit zeitinvariant ist, können diese beiden Gewichtungsfaktoren in einem einzigen Gewichtungsfaktor $C_{m,n}(\mathbf{r})$ kombiniert werden:

$$S_{m,n}(\mathbf{r}) \propto C_{m,n}(\mathbf{r}) \hat{B}_1^-(\mathbf{r}) i \gamma W(\mathbf{r}) \int_0^T \hat{B}_1^+(t) e^{i\mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t)} dt \quad [2]$$

Diese Gleichung zeigt, dass der Einsatz von zwei unterschiedlichen Anregungsmodi in separaten Aufnahmen mathematisch äquivalent zu einer Aufnahme mit der doppelten Anzahl von Empfangselementen ist, jedes mit einem anderen Empfangsprofil. Diese Modenanregung führt zur Bildung „virtueller“ Empfangselemente. Da die zwei Datensätze zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen werden, gibt es keine Rauschkorrelation zwischen ihnen. Obwohl die oben gezeigte Herleitung nur für kleine Flipwinkel und langes TR und kurzes TE gilt, zeigen unsere Experimente, dass dieser Ansatz in vielen Fällen auch mit hohen Flipwinkeln und kurzen TR-Zeiten akzeptable Ergebnisse liefert.

Für die zeitlich verschachtelte Aufnahme werden zum Beispiel zwei Sets von Amplituden und Phasen („Moden“) gepuffert. Für eine Spule mit 8 Sendeelementen hat das erste Set zum Beispiel ein Phaseninkrement von 45° von einem Element zum nächsten (CP^+), das zweite 90° (CP^{2+}). Die zwei Datensätze werden „interleaved“ aufgenommen: Nach jeder mit der ersten Mode aufgenommenen Zeile (bzw. Echozug bei TSE) wird die gleiche Zeile (bzw. Echozug) mit der zweiten Mode aufgenommen. Die zwei Datensätze können dann auf 3 verschiedene Arten mit GRAPPA rekonstruiert werden: nur einer der beiden Datensätze allein (CP^+ , der CP^{2+} -Datensatz wird verworfen), beide Datensätze einzeln mit anschließender Kombination über die Summe der Quadrate (TIAMO separate recon.) und gemeinsam mit der doppelten Anzahl virtueller Empfangskanäle (TIAMO combined recon.).

SNR und g-Faktor

Alle experimentelle Messungen erfolgten bei 7 T. Für SNR- und g-Faktormessungen wurde eine 8-Kanal T/R Kopfspule mit einem 12-cm-Ø Zylinderphantom gefüllt mit gewebebesimulierender Flüssigkeit ($\epsilon_r = 46.3$, $\sigma = 0.8$ S/m) verwendet. Eine Turbospinechosequenz wurde zweimal aufgenommen, um das SNR mit einer „dual acquisition and subtraction“-Methode zu ermitteln. Abbildung 1 zeigt die SNR-Verteilung für jede der 3 Rekonstruktionen. Die beiden TIAMO-Rekonstruktionen sind sichtbar homogener als der CP⁺-Mode.

Der gemessene mittlere g-Faktor in einer axialen Schicht des Zylinderphantoms ist in Abbildung 2 dargestellt. Es ist klar ersichtlich, dass mit der kombinierten TIAMO-Rekonstruktion höhere Beschleunigungsfaktoren möglich sind und so die zeitlichen Kosten für die doppelte Akquisition deutlich reduziert werden können, während bei separater Rekonstruktion der g-Faktor identisch ist mit dem g-Faktor des einzelnen CP-Modes.

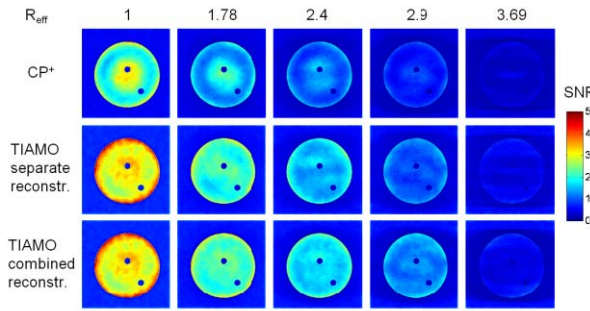


Abb. 1: SNR-maps in einem zylindrischen Phantom für verschiedene effektive Beschleunigungsfaktoren.

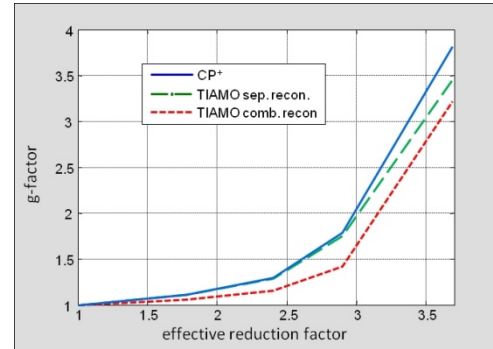


Abb. 2: Gemessener mittlerer g-Faktor über dem effektiven Beschleunigungsfaktor in einem Zylinderphantom in einer 8-Kanal Kopfspule für den CP⁺-mode allein, separate Rekonstruktion und kombinierte Rekonstruktion.

Kontrast bei TIAMO

Da die verwendeten Sendefelder bei TIAMO nicht homogen sind, ist zu erwarten, dass der Kontrast im finalen Bild von dem abweicht, der bei der Anregung mit einem homogenen Sendefeld erzielt würde. Daher soll im Folgenden eine kurze Herleitung für den Kontrast bei Spoiled Gradient Echo Imaging mit TIAMO gezeigt werden.

Die longitudinale Magnetisierung M_z zum Zeitpunkt $(n+1) \cdot T_R$ nach dem Ausspielen eines RF-Pulses um einen Flipwinkel θ_1 zu erzielen, kann geschrieben werden als

$$M_z((n+1)T_R) = M_z(nT_R) \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_1}} + M_0(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}) \quad [3]$$

wobei M_0 die longitudinale Magnetisierung im Gleichgewicht ist, T_R die Repetitionszeit und T_1 die longitudinale Relaxationszeit (11). In TIAMO wird ein weiterer Puls zum Zeitpunkt $(n+1)T_R$ ausgespielt, welcher einen Flipwinkel θ_2 erzielt und zu einer longitudinalen Magnetisierung wie folgt führt:

$$M_z((n+2)T_R) = M_z((n+1)T_R) \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_1}} + M_0(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}) \quad [4]$$

Für Gerade n müssen die Steady-State-Magnetisierungen M_{ZE1} und M_{ZE2} für eine solche Serie von alternierenden Pulsen folgende Kriterien erfüllen:

$$M_z((n+2)T_R) = M_z(nT_R) = M_{ZE1} \quad \text{und} \quad [5]$$

$$M_z((n+3)T_R) = M_z((n+1)T_R) = M_{ZE2} \quad [6]$$

Dies führt zur Steady-State-Magnetisierung für die beiden Moden:

$$M_{ZE1} = \frac{M_0 \cdot (1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}) \cdot (1 + e^{-\frac{T_R}{T_1}} \cdot \cos \theta_2)}{1 - \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{2T_R}{T_1}} \cdot \cos \theta_2} \quad [7]$$

$$M_{ZE2} = \frac{M_0 \cdot (1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}) \cdot (1 + e^{-\frac{T_R}{T_1}} \cdot \cos \theta_1)}{1 - \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{2T_R}{T_1}} \cdot \cos \theta_2} \quad [8]$$

Das Steady-State-Signal S eines Voxels mit mehreren Isochromaten (11) im kombinierten Bild lässt sich dann schreiben als:

$$S \propto \rho_0 \cdot e^{-\frac{T_E}{T_2^*}} \cdot \frac{\left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right) \sqrt{\sin^2 \theta_1 \cdot \left(1 + \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right)^2 + \sin^2 \theta_2 \cdot \left(1 + \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right)^2}}{1 - \cos \theta_1 \cdot \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{2T_R}{T_1}}} \quad [9]$$

Hier ist ρ_0 die Spindichte im Voxel, T_E bezeichnet die Echozeit und T_2^* ist die effektive transversale Relaxationszeit.

Um den Einfluss von TIAMO auf den Kontrast zu bestimmen, kann das Verhältnis zweier Gewebe mit unterschiedlichen ρ_0 , T_1 und T_2^* gebildet werden:

$$\frac{S_1}{S_2} = \frac{\rho_{0,1} \cdot e^{-\frac{T_E}{T_{2,1}^*}}}{\rho_{0,2} \cdot e^{-\frac{T_E}{T_{2,2}^*}}} \cdot \frac{\left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_{1,1}}}\right) \sqrt{\sin^2 \theta_1 \cdot \left(1 + \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_{1,1}}}\right)^2 + \sin^2 \theta_2 \cdot \left(1 + \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_{1,1}}}\right)^2}}{\left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_{1,2}}}\right) \sqrt{\sin^2 \theta_1 \cdot \left(1 + \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_{1,2}}}\right)^2 + \sin^2 \theta_2 \cdot \left(1 + \cos \theta_1 \cdot e^{-\frac{T_R}{T_{1,2}}}\right)^2}} \cdot \frac{1 - \cos \theta_1 \cdot \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{2T_R}{T_{1,1}}}}{1 - \cos \theta_1 \cdot \cos \theta_2 \cdot e^{-\frac{2T_R}{T_{1,2}}}} \quad [10]$$

Der erste Bruch repräsentiert den Protonendichte-Kontrast, der zweite Bruch repräsentiert den T_2^* -Kontrast und der dritte Bruch C_{T1} den T_1 -Kontrast. Wenn TR ausreichend lang gewählt wird, ist der Einfluss von TIAMO auf den Bildkontrast vernachlässigbar. Es ist allerdings klar ersichtlich, dass der T_1 -Kontrast von beiden Flipwinkeln abhängt. C_{T1} ist jedoch näherungsweise konstant, wenn die Wurzel der Summe der Quadrate der beiden Flipwinkel konstant und im Bereich von 0° bis 90° ist. Dies gilt für den gesamten Parameterraum $T_{1,1}, T_{1,2}, T_R \in [0, \infty]$ mit einem maximalen Fehler von ungefähr 8%. Eine homogene Wurzel der Summe der Quadrate der beiden Flipwinkel ist gleichzeitig auch ein Kriterium für ein homogenes Bild.

Abbildung 3 zeigt ein aus zwei inhomogenen Moden zusammengesetztes, T_1 -gewichtetes Bild mit korrektem Kontrast in einem Schachbrettphantom. Die Wurzel der Summe der Quadrate der beiden gewählten Shim-Sets ist näherungsweise konstant. Um eine starke Inhomogenität bei 7 T zu erzeugen, befindet sich das Phantom in einem Wasserkanister.

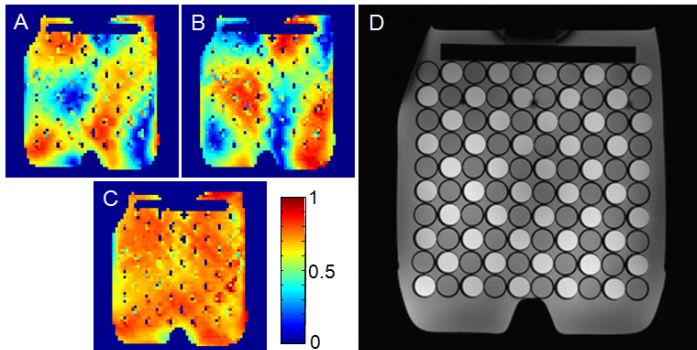


Abb. 3: (A) und (B) zeigen relative B1-maps von zwei inhomogenen Shim-Sets, die so gewählt wurden, dass ihre Summe der Quadrate möglichst homogen ist. (C) zeigt die Wurzel der Summe der Quadrate. (D) zeigt das resultierende TIAMO-Bild mit dem korrekten Kontrast.

In (8) ist experimentell gezeigt, dass auch PD und T_2 -gewichtete Spinechos möglich sind.

SAR und Homogenität

Um die Effizienz von TIAMO im Bezug auf SAR und Homogenität ermitteln zu können, wurden numerische Experimente und ein Vergleich zwischen TIAMO und einfachem RF-Shimming durchgeführt. Es wurden 3 Körpermodelle (HUGE, ELLA, DUKE) verwendet in Zusammenhang mit zwei selbstentwickelten Spulen für die Kopf- und die Bauchregion, jeweils mit 8 Elementen. Die Feldverteilungen wurden in CST Microwave Studio (CST AG, Darmstadt, Deutschland) berechnet und anschließend auf ein isotropes 4 mm-Gitter in Matlab (The Mathworks, Natick, MA, USA) umgerechnet. Für jede Kombination aus Spule und Körpermodell wurden 50.000 zufällige Shims, alle 8 CP-Moden und jeweils ein Least-Square- und Magnitude-Least-Square-Shim berechnet, sowie TIAMO mit CP⁺ und CP²⁺, wie auch ein auf das Homogenitätskriterium optimierter TIAMO-Shim-Satz.

Als ein Maß für die Homogenität wurde die Standardabweichung des B_1^+ der Shims, sowie der Wurzel der Summe der Quadrate bei TIAMO berechnet. Zur Bestimmung des SAR wurde genähert das 10g-SAR berechnet. SAR für TIAMO wurde berechnet, indem das voxelbasierte SAR der beiden Shimsets gemittelt und danach das 10g-SAR bestimmt wurde.

Ein Vergleich der Effizienz von TIAMO gegenüber RF-Shimming im Sinne von mittlerer B_1 -Amplitude über SAR erfolgte durch einen Vergleich der empfangenen Signalenergie über der Zeit, die benötigt wird, um das komplette Signal aufzunehmen, unter Vernachlässigung der nachfolgenden Signalverarbeitung:

$$efficiency_{shimming} = \frac{\overline{|B_1^+|^2}}{SAR_{10g} \cdot T_A} \text{ und } efficiency_{TIAMO} = \frac{\overline{|B_{1,1}^+|^2 + |B_{1,2}^+|^2}}{SAR_{10g} \cdot 2T_A} \quad [11]$$

Hier bezeichnen das Quadrat das elementweise Quadrieren und die Balken den Mittelwert über die Elemente der Matrix.

Abbildung 4 zeigt die Ergebnisse für das DUKE-Model. Aufgetragen ist die Standardabweichung des B_1^+ gegen die Effizienz. TIAMO zeigt sowohl eine hohe Homogenität, als auch eine hohe Effizienz. Diese ist damit zu begründen, dass die Hot-Spots der SAR bei den für TIAMO verwendeten Shim-Sets an verschiedenen Stellen liegen können und somit im Mittel verringert werden.

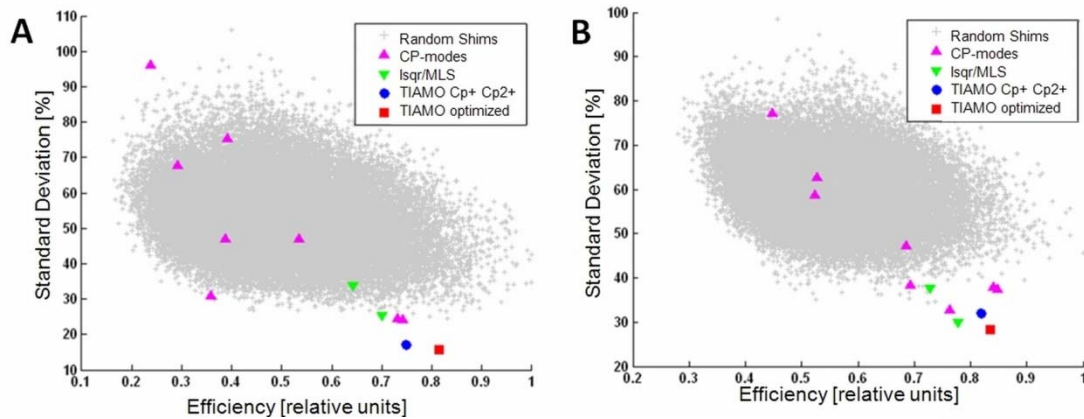


Abb. 4: Numerische Ergebnisse für das DUKE-Model. A) Kopfspule, B) Abdemenspule. Die Effizienz ist jeweils auf das Maximum normiert.

Messungen In Vivo

Alle Messungen wurden auf einem Siemens Magnetom 7T (Siemens Healthcare Sector, Erlangen, Deutschland) vorgenommen.

Um Messungen in vivo durchzuführen, wurde in Standardsequenzen ein Triggerpuls implementiert, um einen 8-Kanal-Vektormodulator nach jeder k-Raumzeile bzw. nach jedem Echozug umzuschalten. Desweiteren wurde der Rekonstruktionssoftware des MRTs ein Programm vorgeschaltet, dass die eingehenden Daten umsortiert, sodass sie vom System nicht mehr als mehrere Aufnahmen, sondern als eine Vielzahl von Kanälen behandelt werden.

Die nachfolgende Rekonstruktion kann somit weiterhin die Standardrekonstruktion des Herstellers bleiben.

Abbildung 5 zeigt fünf Beispiele für in-vivo-Aufnahmen mit TIAMO. A) ist eine T2-gewichtete HASTE. Die schwarzen Bänder dorsal entstanden aufgrund von Problemen mit der eingestellten Fett-Sättigung. B) Zeigt ein T1-gewichtetes Gradientenecho mit Fettsättigung, welche im gesamten Bereich wirksam ist. C) zeigt eine T2*-gewichtete Gradientenechoaufnahme mit deutlichem Kontrast zwischen Leber, Fett und Muskel, sowie innerhalb des Nierengewebes. In D) ist eine 15 mm MIP zu sehen, die deutlich die venösen Gefäße zeigt, welche Blut vom Verdauungstrakt zur Leber transportieren. E) zeigt eine Angiografie der Beine eines erwachsenen Mannes (ohne Kontrastmittel).

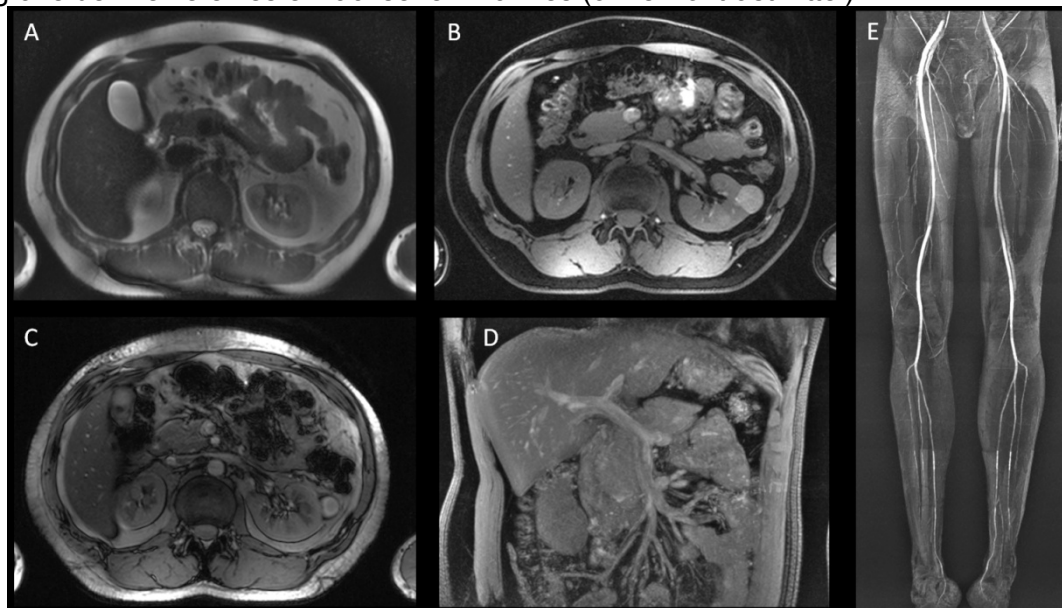


Abb. 5: A) T2 Haste, B) GRE mit FatSat, C) T2*-GRE, D) MIP, E) Angiographie.

Zusammenfassung

Mit TIAMO ist es möglich, den Einfluss der B1-Inhomogenitäten, die bei hohen statischen Magnetfeldern entstehen, auf das resultierende Bild zu vermindern. Bei gleicher Anzahl an Kanälen ist diese Verbesserung größer als bei RF-Shimming möglich, wobei TIAMO gleichzeitig SAR-effizienter ist. Der Nachteil der doppelten Aufnahme kann teilweise durch eine höhere Beschleunigung ausgeglichen werden. Aufnahmen mit verschiedenen Kontrasten sind theoretisch möglich und wurden im Phantom und in vivo gezeigt. TIAMO ist eine sehr einfache und robuste Möglichkeit der Bildverbesserung bei Ultra-Hochfeldanwendungen.

1. Hoult DI, Phil D. Sensitivity and power deposition in a high-field imaging experiment. *J Magn Reson Imaging* 2000;12(1):46-67.
2. Van de Moortele PF, Akgun C, Adriany G, Moeller S, Ritter J, Collins CM, Smith MB, Vaughan JT, Ugurbil K. B(1) destructive interferences and spatial phase patterns at 7 T with a head transceiver array coil. *Magn Reson Med* 2005;54(6):1503-1518.
3. Collins CM, Liu W, Swift BJ, Smith MB. Combination of optimized transmit arrays and some receive array reconstruction methods can yield homogeneous images at very high frequencies. *Magn Reson Med* 2005;54(6):1327-1332.
4. Mao W, Smith MB, Collins CM. Exploring the limits of RF shimming for high-field MRI of the human head. *Magn Reson Med* 2006;56(4):918-922.
5. Grissom W, Yip CY, Zhang Z, Stenger VA, Fessler JA, Noll DC. Spatial domain method for the design of RF pulses in multicoil parallel excitation. *Magn Reson Med* 2006;56(3):620-629.
6. Katscher U, Bornert P, Leussler C, van den Brink JS. Transmit SENSE. *Magn Reson Med* 2003;49(1):144-150.
7. Orzada S, Maderwald S, Poser BA, Bitz AK, Quick HH, Ladd ME. RF excitation using time interleaved acquisition of modes (TIAMO) to address B1 inhomogeneity in high-field MRI. *Magn Reson Med* 2010;64(2):327-333.
8. Orzada S, Maderwald S, Poser BA, Johst S, Kannengiesser S, Ladd ME, Bitz AK. Time Interleaved Acquisition of Modes (TIAMO): an Analysis of SAR and Image Contrast Implications. *Magn Reson Med* 2011;(In Print).
9. Orzada S, Johst S, Bitz AK, Kraff O, Brote I, Ladd SC, Ladd ME, Maderwald S. 7 Tesla Abdominal Imaging using TIAMO. In: *Proceedings of the 18th Annual Meeting of ISMRM, Montral, Canada 2011*; (Abstract 594).
10. Orzada S, Maderwald S, Kraff O, Brote I, Ladd ME, Solbach K, Yazdanbakhsh P, Bahr A, Fautz H-P, Bitz AK. 16-channel Tx/Rx body coil for RF shimming with selected Cp modes at 7T. In: *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, HI, USA 2010*; (Abstract 50).
11. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. NY: John Wiley & Sons; 1999. p.454-455.

MRI of the Orbit during Eye Movement

Marco Piccirelli,^{1,2} Roger Luechinger,¹ Oliver Bergamin,² Klara Landau,² Peter Boesiger¹

¹ Institute for Biomedical Engineering, University and ETH Zurich, Zurich, Switzerland

² Department of Ophthalmology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland

Extended Abstract of the homonymous dissertation submitted to ETH Zurich for the degree of Doctor of Sciences presented by Marco Piccirelli.

A better understanding of the peripheral oculomotor pathophysiology would improve the treatment of ocular misalignment and, in particular, make surgery more effective. While conventional strabological investigations have usefully characterized most eye motility disorders, in complex cases an adequate diagnosis is not possible with the pathophysiological insight given by these investigations. Quasi agonist-antagonist extraocular muscle (EOM) models are insufficient, especially after EOM surgery to which the oculomotor system adapts. The combination of eye movement data with static orbital tissues conformations is problematic.

The missing understanding of the conversion of neuronal commands into eye movement has provoked a decades long controversy about the role of the orbital connective tissues. No appropriate dynamic data of the orbital tissue deformations are available, even where dynamic (dis-)equilibrium exists, like the violation of the Listing's Law during saccades. This, added to the complexity of the orbital biomechanics, has inhibited the development of neuro-biomechanically adequate eye plant models. High spatiotemporal resolution data of the orbital tissue kinetics during eye movement would clarify the transformation of the neuronal signal into a mechanical action.

Aimed was, thus, the differentiation of the normal (presumably inhomogeneous) EOM contraction from pathologic (e.g., Duane's syndrome) EOM deformation during eye movement, to provide new observables for clinical models of the orbital mechanics and eye movement control, and thus to improve the insight into the orbital mechanics and origins of eye misalignment.



Figure 1: Middle slice of a high resolution T1-weighted TFE 3D dataset. The 18 time frames of the sinusoidal eye movements with a period of 2 s are represented here. The synchronization by the triggered gaze target of the eye movements with the MR acquisition enable a segmented acquisition and a quasi vanishing of the motion artifacts, even at the eye speed of 64°/s. Resolution: 0.4 x 0.4 x 1.4 mm³. All slices are free of motion artifacts.

Therefore, the objectives of this work were to obtain, with a clinically usable setup for visual stimuli presentation, repetitive eye movements inside a MRI scanner in order to synchronously acquire segmented MR images, without motion blurring, in a scantime short enough to maintain accurate

eye movements. Image acquisition was accelerated using TFEPI, reduced FOV, and k-t BLAST. The relevance of the data acquired in the limited scantime was increased using motion (CDENSE, CSPAMM) and velocity (Q-Flow) images of the orbit. Dynamic orbital tissue deformation was quantified using new, image noise resistant, model-free tracking methods, to avoid a priori conceptions to interfere with new discovery.

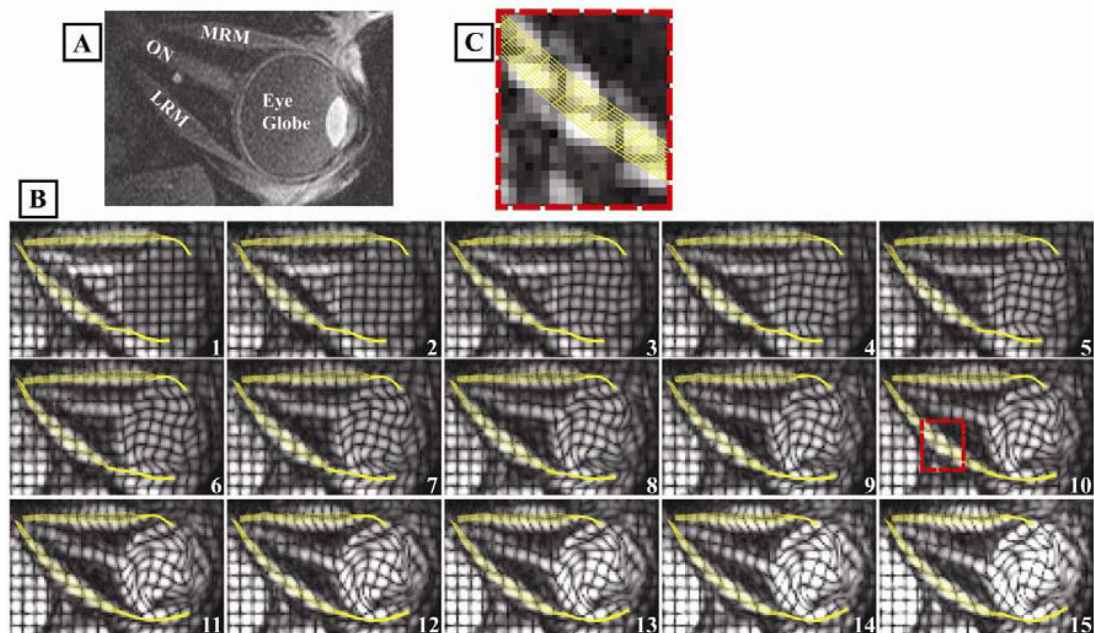


Figure 2: (A) T1-weighted static MR image of the right orbit. The medial rectus muscle (MRM), the optical nerve (ON), and the lateral rectus muscle (LRM) are depicted in one image plane. (B) The 15 time frames of the CSPAMM MRI of the orbit during right-to-left eye movement. The temporal resolution was 70ms. The magnetization (and therefore the signal) is modulated to create a tagging pattern that is bound with the tissues. The deformation of the tagging pattern serves to depict the differential movements within homogeneous tissues. At the 10th time frame, the meshes (in yellow) are manually superimposed to the two horizontal EOMs. Consequently, the meshes overlaid to the MRM and LRM are automatically tracked and enable the quantification of the inhomogeneous deformation along the EOMs. (C) Detail of the 10th time frame of Panel B showing the mesh structure: 11 segments cover the muscle width.

The first high-resolution anatomical, motion- and velocity-encoded images of the orbit during smooth pursuit eye movement were obtained (Figures 1 & 2). Three-dimensional anatomical and motion-encoded MR images with high spatiotemporal resolution could be acquired in less than 10 minutes by accelerating the image acquisition (Figure 3), and the orbital tissues deformation during eye movements were automatically quantified.

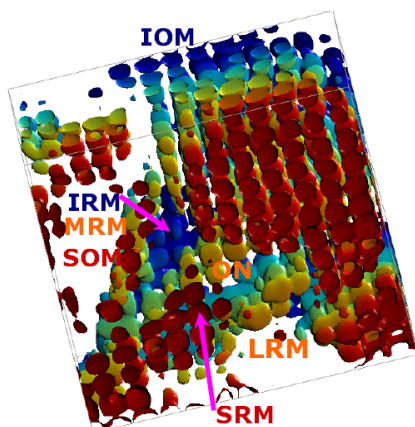


Figure 3: 3D isosurfaces representation of the tagging dataset representing the eyeball, the ON and the six EOMs. Color encoding corresponds to the cranio-caudal coordinate as follows: the orange level is approximately the slice of the previous Figure with the MRM, ON and LRM in orange; in red are the lower part of the SRM and the SOM (the top is cut for visualization); in blue: are the IRM and the IOM.

The spatiotemporal deformation pattern of the vitreous during sinusoidal eye movement could be visualized, and visco-elastic model parameters quantified. Different types of vitreous deformation patterns were revealed (Figure 4). The vitreous viscosity and elasticity were determined by fitting to the vitreous deformation a viscoelastic model. Parameters relevant for the modeling of the biomechanics of the orbit were quantified (Figure 5).

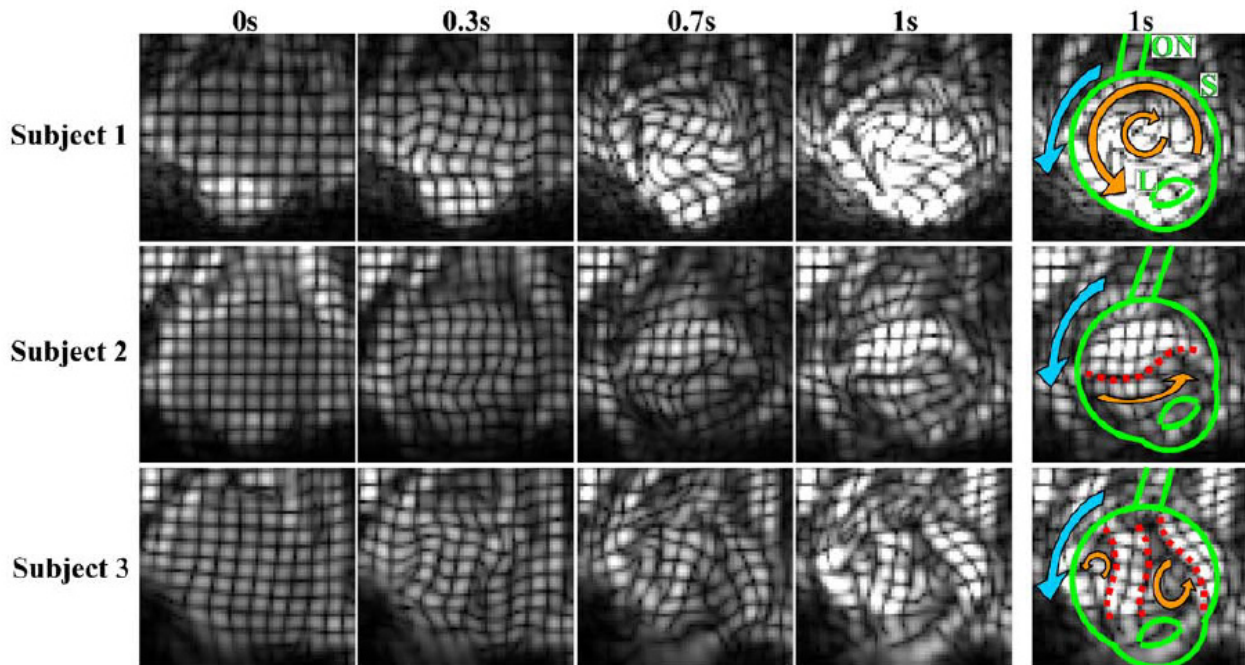


Figure 4: For three subjects, CSPAMM images of the right eye vitreous deformation during adduction are shown at the 1st, 5th, 10th, and 15th time frames. On the right, sketches illustrate the different vitreous deformation patterns of the three subjects. The blue arrows represent the eye movement direction; the yellow arrows indicate the local vitreous movement. The dotted red lines separate vitreous compartments with different viscoelasticity. The green lines indicate the ON, the sclera with the cornea (S), and the eye lens (L). Subject 1's vitreous has a homogeneous viscoelasticity and exhibits concentric deformation patterns around the rotation center. This type of deformation – found in 17 out of 19 Subjects – can be fitted by the analytical model. The vitreous of subjects 2 and 3 were polyphasic, i.e. divided – eventually by membranes (dotted lines) – into compartments of different viscoelastic properties. Some vitreous compartments do not or only slightly deform. In other compartments the eye movement induces the vitreous to whirl strongly and therefore the tagging pattern faded, making the deformation tracking impossible.

The differentiation of the dynamical deformation pattern along the EOMs of Duane's syndrome Type I patients from physiological EOMs during eye movement determined which segments of the EOMs were behaving pathologically, and gave new insights into the oculomotor plant (Figure 6). The contraction profile depicted in Figure 6 represent the dynamic EOM length changes from elongation to shortening. The length of each segment at the first time frame is defined as 1.0.

In conclusion, the new access to tissue physiology and neuronal-control may clarify causes of strabismus that are challenging traditional etiology concepts and suggests alternative treatments. Differentiation of diseases such as neural palsy, impaired neuromuscular transmission, mechanical restriction, and inflammation of the extraocular muscles can now be intended.

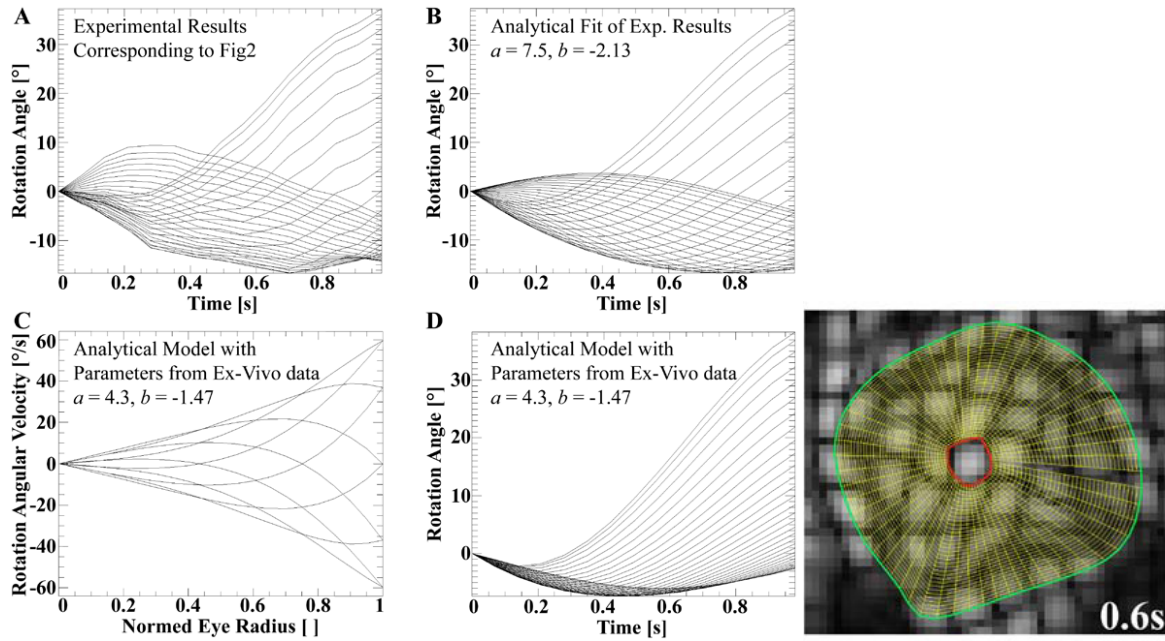


Figure 5: (A) Rotation angle as a function of time for each of the 36 concentric polygons of the tracking mesh used to quantify the data (see insert). The outermost polygon undergoes a sinusoidal rotation of nearly 40° , corresponding to the gaze movement. The rotations of the other polygons differ in amplitude and phase. (B) Analytical model fitted to the vitreous deformation depicted in Panel A, determining a and b , from which the viscoelasticity can be calculated. (C) Deformation of the vitreous expected from a typical ex vivo data set. At $r=0$, the center of the eye ball, the circumferential velocity component represented here is (set to) zero due to symmetry, as the eye ball was assumed to be spherical. (D) From the radial velocity distribution for each time, the rotation angle over time of concentric circles was calculated for a better comparison with Panels (A) and (B).

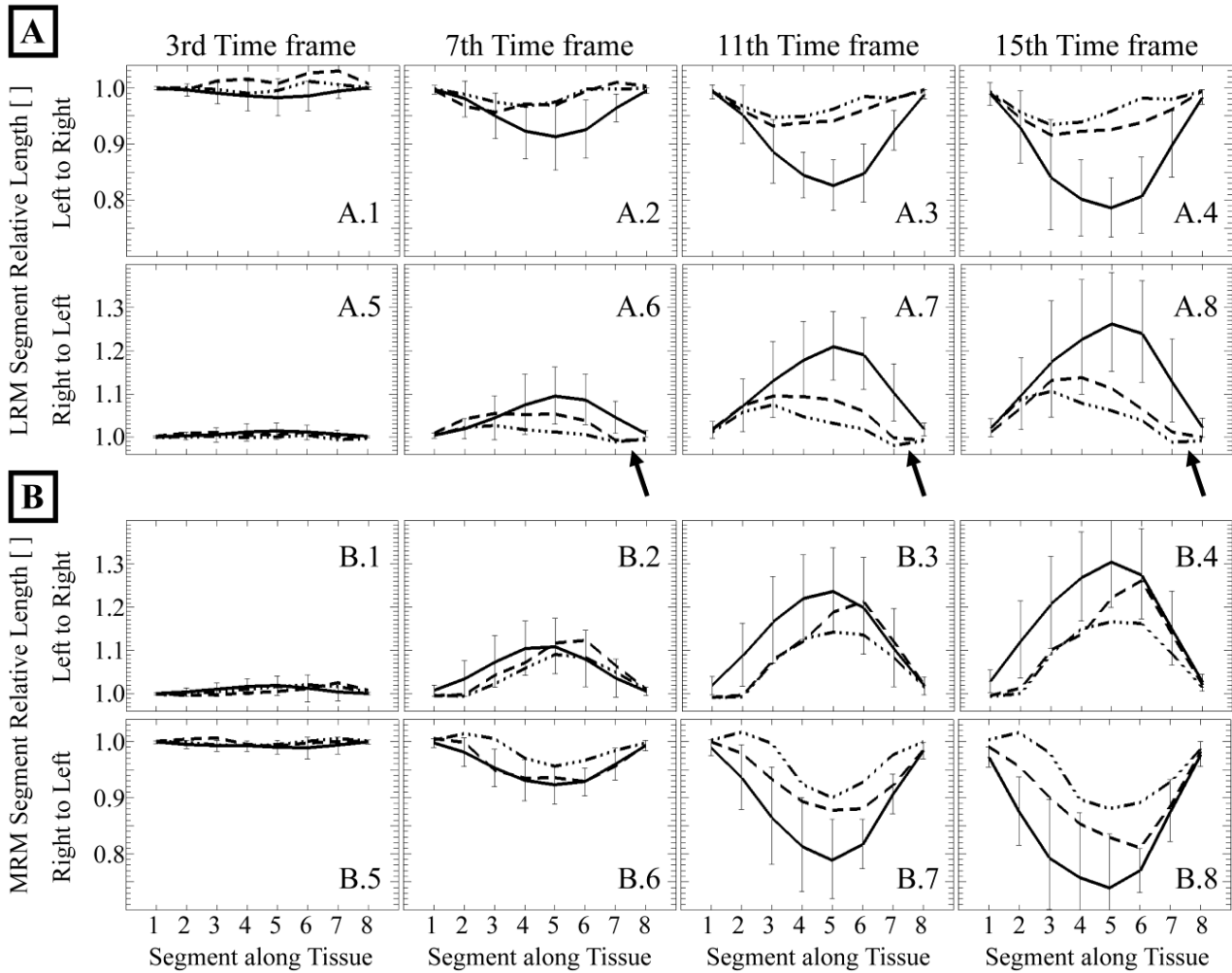


Figure 6: Contraction and elongation of the 11 healthy subjects (solid line, all right eyes, error bars: ± 2 standard deviations) and the two DSTI patients, all left eyes, two dashed lines). The gaze directions are switched between the left and the right eye, i.e. the deformation pattern of the right healthy eye EOMs during left-to-right eye movement are compared to the deformation pattern of the left DSTI eye EOMs during right-to-left eye movement. The analysis of these eight segments takes the limited imaging and post processing resolution into account, and therefore, they are independent from each other. Panel A shows the deformation profile of the LRM, panel B shows the deformation profile of the MRM. The first row of each panel corresponds to the eye movement from 20° left to 20° right, the second row to the eye movement from 20° right to 20° left. The columns correspond to the 3rd, 7th, 11th, and 15th time frame, respectively. The error bars are 4 standard deviations wide, so patients' data outside this interval differ significantly ($p < 0.05$). (A) The deformation of the posterior half of the DSTI LRMs differed significantly from the healthy group. Sub-panels A.6-A.8: segments 7 and 8 show aberrant contraction in one of the two patients (arrows). Sub-panel A.8: segments 5 and 6 show a smaller relative to normal elongation, and segments 1, 2, and 3 show a similar to normal elongation. Sub-panel A.1: Following the aberrant contraction of the posterior LRM segments 7 and 8, there is a small but significant elongation at the beginning of the opposite movement. (B) In contrast to the LRM, the MRM parallels the ends of the error bars in the control group, since the amplitude of eye movement is reduced. (B5 to B8) However, in one of the two DSTI patients, the anterior segments 1 and 2 of the MRMs contracted instead of relaxed as expected. The DSTI LRM total elongation was smaller than the DSTI MRM contraction.

Prospective Motion Correction for Diffusion Imaging Using FID Navigators

Tobias Kober^{1,2,3}, Rolf Gruetter^{1,2,4} and Gunnar Krueger³

¹Laboratory for Functional and Metabolic Imaging, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland

²Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois and University of Lausanne, Switzerland

³Siemens Schweiz AG, Healthcare Sector IM&WS S, Renens, Switzerland

⁴Department of Radiology, University of Geneva, Switzerland

Introduction

Diffusion imaging is intrinsically susceptible to motion including patient motion in clinical scans. This is particularly critical in long acquisitions schemes, as they appear in diffusion tensor, spectrum and q-ball imaging, and in clinical settings with infants, old or uncooperative patients. The application of registration-based correction methods is problematic; the changing contrast between image volumes due to the varying diffusion encoding directions and diffusion weightings introduces a high uncertainty, in particular for diffusion weightings of $b > 500$ s/mm². Moreover, a posteriori corrections often do not consider the corresponding changes in the b-matrix, which may have a significant impact on the results [1].

Free induction decay (FID) navigators have been shown to provide information about motion with no or negligible time penalty [2-8]. In the present work, we combine this navigator technique with a well-established registration method aiming to prospectively or retrospectively correct motion in diffusion images of the head.

Material and Methods

A FID readout, sampling 168 points in ~1ms after the slice rewinder (similar to [3]), was added to a conventional SE diffusion EPI sequence. The increase of the lower echo time limit (i.e. the time penalty due to the insertion of the FID readout) amounted to less than 1 ms. The navigator data was volume-wise evaluated in real-time using the formula:

$$rd(n) = 100 * \left\langle \max_s \left| \forall s \in UsedSlices, \text{median} \left(\text{Real} \left(\frac{nav_n(s, c) - nav_{n-1}(s, c)}{nav_{n-1}(s, c)} \right) \right) \right| \right\rangle - rd(2)$$

where $rd(n)$ is the relative difference (in per cent) to the navigator of the volume before, $nav_n(s, c)$ the complex FID value of coil element c acquired in slice s of volume $\#n$ and $UsedSlices$ a subset of slices where the navigator exceeded a minimum energy threshold to remove empty slices that would only contribute noise. If $rd(n)$ exceeded an empirical threshold of 1%, a volume without diffusion encoding (termed “extra-b0” scan here) was inserted into the acquisition. The extra-b0 volume was registered in real time using the pre-existing scanner framework described in [9]. The motion parameters determined online could be stored (for later correction, *retrospective mode*) or directly be used to update the gradient coordinate system online (*prospective mode*). In prospective mode, another extra-b0 scan was automatically inserted if the registration result could not be fed back within one TR. Subsequently, the scan continued by repeating the motion-corrupted volume, in case of prospective mode acquisition, with the updated gradient coordinate system.

A clinical diffusion scan protocol (TE=102 ms, TR=4800 ms, TD=500 ms, matrix size 84x84, FOV 212x212 mm², 32x3mm slices, bandwidth 1384Hz/pixel, 12 directions, bipolar gradient scheme) with five averages (5*13 volumes yielding TA=5:28 min) was set up. Eight healthy, young volunteers (4

male, 4 female), providing informed written consent, were scanned with a 32-channel head coil on a 3T MR system (Magnetom TIM Trio, Siemens Healthcare Sector, Germany). They were instructed to perform varying, realistic, small free head movements upon oral command from the investigator. Each experiment comprised a *rest* (no movement command) and a *motion* acquisition, where 8-10 movement commands were issued during the scan and their times recorded. Three sets were acquired in retrospective mode with b-values of 500, 1000 and 3000 s/mm². In addition, a seventh scan (b=1000) was conducted in prospective mode.

To investigate the stability of the navigator signal, three phantom scans with the above protocol were performed (10 instead of 5 averages, resulting TA=10:40 min). Standard deviation (SD) maps and mean images over the 5 averages were calculated of each direction from all time series. Sensitivity and specificity were determined using the documented timings of the motion commands.

To illustrate the efficiency of the motion correction, tractography data from a seed region (radius = 2 voxels) located in the frontal part of the corpus callosum was calculated using the Diffusion Toolkit and visualised using TrackVis [10] (2nd-order Runge-Kutta, angle threshold=35°). Data of scans without motion, with motion, with motion and retrospective correction, and with prospective correction were qualitatively compared. As an indicator of data quality also the mean fibre length in the created tracks was calculated.

Results

Phantom scans showed good temporal stability of the navigator signal for all measured b-values, albeit the noise level increased with the b-value (mean SD over all phantom scans for b=500 s/mm² / b=1000 s/mm² / b=3000 s/mm² = 0.14% / 0.19% / 0.23%). The same behaviour was observed in the human rest scans (mean SD=0.19% / 0.20% / 0.27%).

The given motion commands and detected motions agreed with high sensitivity (SE) and specificity (SP). Over all retrospective mode experiments, they amounted to SE=92.0% / SP=99.8% (b=500 s/mm²), SE=94.6% / SP=99.6% (b=1000 s/mm²) and SE=93.3% / SP=98.6% (b=3000 s/mm²). An exemplary time course, together with the corresponding motion parameters as revealed by the co-registration, is shown in Fig. 1.

Mean prospective mode images showed good preservation of the diffusion information, which was confirmed by only slight increases of the SD. In some cases, stronger ghosting and susceptibility artefacts in anterior brain regions were observed. Representative prospective mode as well as corresponding move and rest datasets are shown in Fig. 2.

The tractography results confirm the findings obtained with the SD map analysis. Compared to the results from data without motion, the white matter tracts from the seed region in the frontal corpus callosum are greatly reduced in the motion-corrupted dataset (Fig. 3a,b). The retrospectively corrected dataset recovers most of the tracts (Fig. 3c). The prospectively corrected dataset shows very coherent tractography results most similar to the dataset without motion (Fig. 3d).

Discussion and Conclusions

The FID navigator reliably detected movements of a large range. As an illustration, motion parameters for the smallest detected movement were translation = (0.31 / -0.30 / 0.24) mm and rotation = (-0.13 /

-0.14 / -0.25) deg. The FID is sampled prior to the diffusion gradients and is hence (within limits) independent from the applied diffusion weighting.

Compared to a recent approach that performs an image-based registration [11], the presented method has been tested up to $b=3000 \text{ s/mm}^2$ and is expected to work in HARDI experiments, where previous approaches would fail. We observed, however, increased navigator noise levels at higher b -values, most likely to eddy current history effects. These effects could be predicted for a given protocol, or an adapted trigger threshold could help to prevent an increased false positive rate (by the cost of decreased sensitivity); the data suggests that, for lower b -values, a threshold of $<1\%$ is feasible (note the low noise level of the $b=3000 \text{ s/mm}^2$ navigator dataset in Fig. 1). Potential limitations of our method are that it relies on the use of a multi-channel coil and that the acquisition time increases by 1-3 TRs with each detected motion. Furthermore, the volume-to-volume comparison scheme does not detect very slow movements. Here, regularly triggered extra- b_0 scans could be a straightforward remedy. Lastly, as in all motion correction approaches, large-scale movements ($>10 \text{ deg}$, $>5\text{mm}$) may cause significant local field variations, changing the local shim, which may yield image artefacts even after correction of the position.

To conclude, we propose a robust and accurate method for prospective motion correction in diffusion imaging that maintains the diffusion directions consistency. It combines the advantageous characteristics of FID navigators, i.e. no impact on the imaging procedure with negligible time penalty, with a well-proven prospective registration method. The approach is seen to improve in particular long DSI/q-ball acquisitions as well as scans with uncooperative or paediatric patients. The technique was shown to robustly detect sub-millimetre motion up to a b -value of 3000 s/mm^2 and we expect it to be compatible with even higher b -values.

References

- [1] Leemans A et al., Magn Reson Med. 2009 Jun;61(6):1336-49.
- [2] Hu X et al., Magn Reson Med 31:495-503 (1994)
- [3] Pfeuffer J et al., Magn Reson Med 47:344-353 (2002);
- [4] Brau AC and Brittain JH, Magn Reson Med 55:263-270 (2006);
- [5] Splitthoff DN and Zaitsev M, Magn Reson Med 62:1319-1325 (2009);
- [6] Kober T et al., abstracts #5037, #3047, ISMRM 2010
- [7] O'Halloran RL et al., abstract #3050, ISMRM 2010
- [8] Kober T et al., Magn Reson Med. 2011 Jul;66(1):135-43
- [9] Thesen S et al., Magn Reson Med,44:457-465 (2000)
- [10] Wang et al., abstract #3720, ISMRM 2007
- [11] Benner et al., Magn Reson Med. 2011 Jul;66(1):154-67

This work was supported by CIBM of the UNIL, UNIGE, HUG, CHUV, EPFL and the Leenaards and Jeantet Foundations

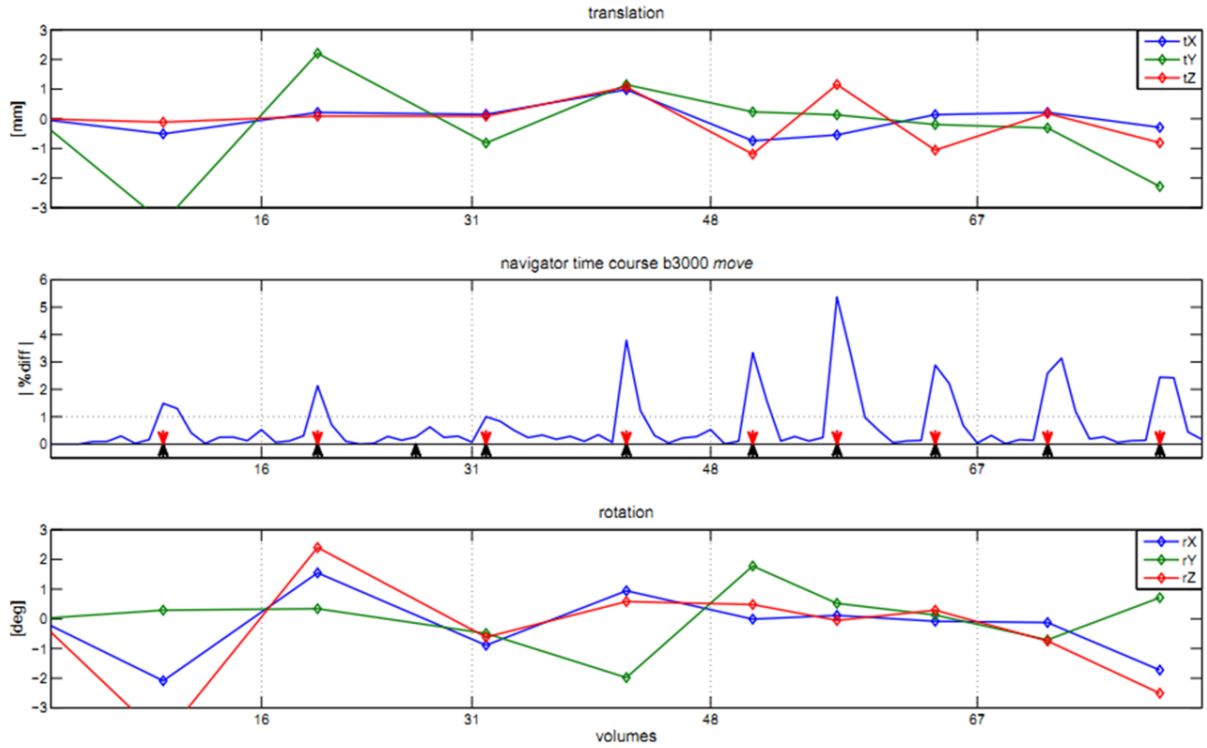


Fig. 1 Exemplary navigator time course (middle) of a retrospective motion scan at $b=3000 \text{ s/mm}^2$. Arrows indicate when a motion command was given (black) and when the threshold was exceeded and thus an extra- b_0 volume acquired (red). Note the undetected movement at vol. #27. Translational (top) and rotational (bottom) motion parameters as revealed by the FID-triggered image co-registration are also displayed and demonstrate the small scale of the movements.

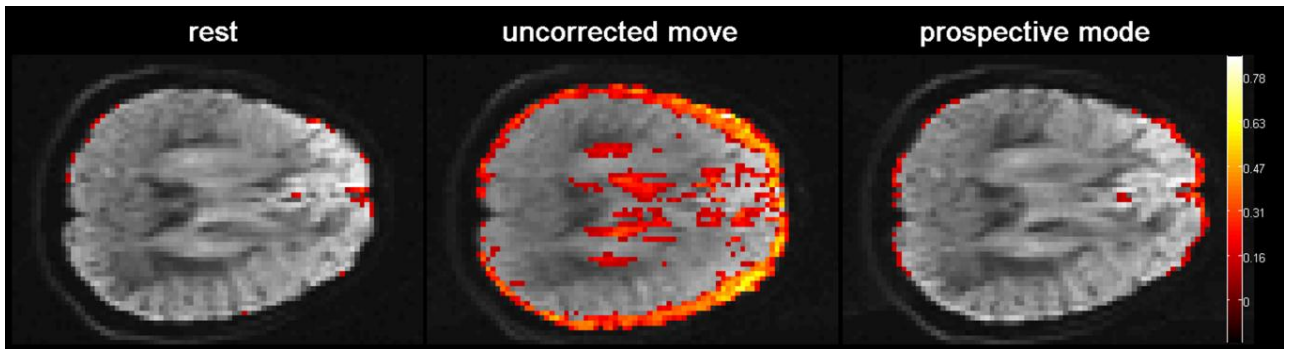


Fig 2 Mean over 5 averages of the same direction in three $b=1000 \text{ s/mm}^2$ experiments (same subject) with comparable movements (amplitudes and number). Overlaid colour maps show the SD over the averages (normalised by the same factor). As it can be seen, the diffusion information is well preserved in the PACE, whereas high SD values in the move experiments and blurring show a strong effect of motion.

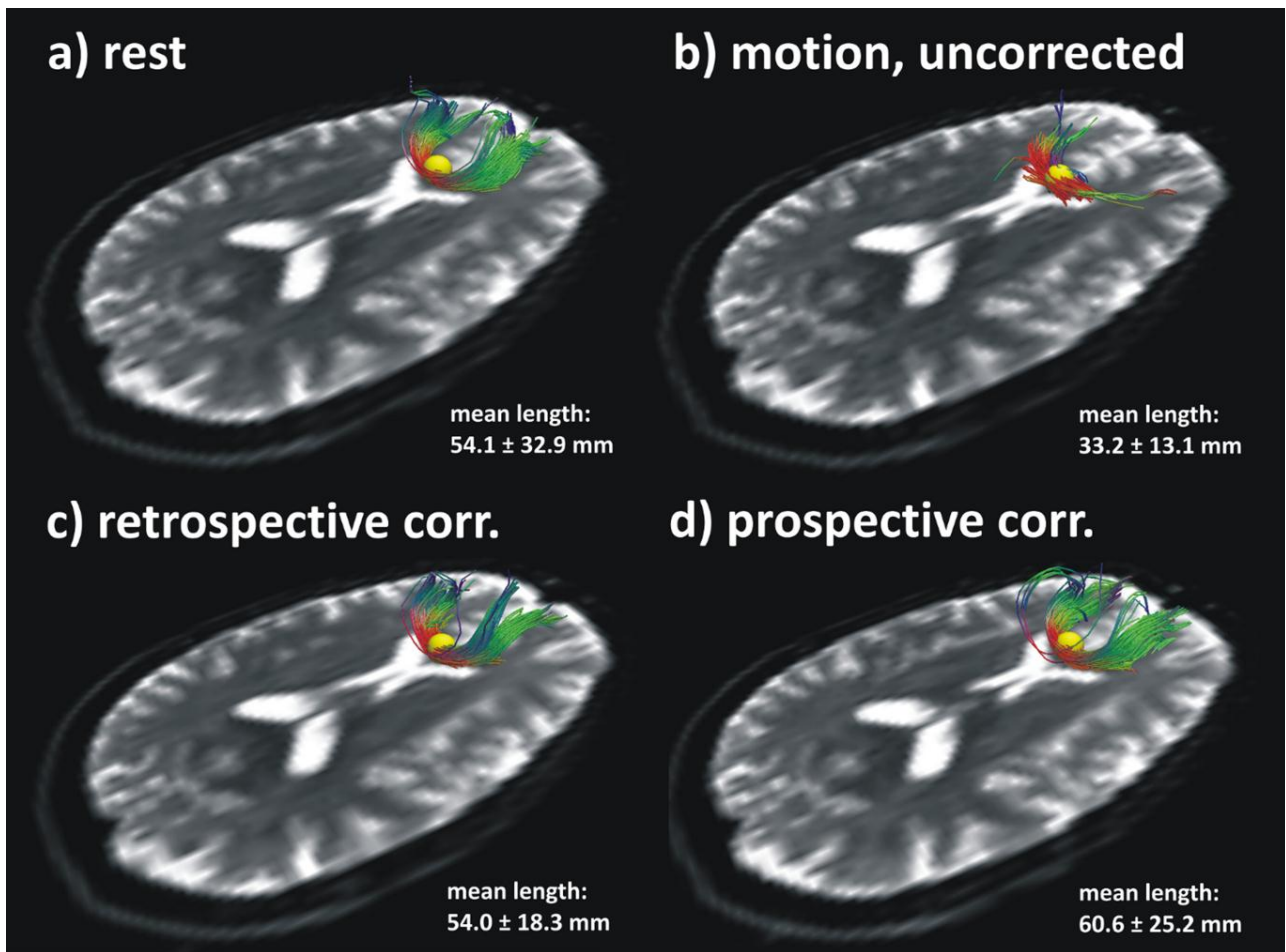


Fig 3 Tractography results for a seed point (yellow) placed in the frontal part of the corpus callosum (location anatomically matched). The rest scans shows expected projections in the frontal lobe of the brain (a), whereas in the motion-corrupted dataset a less reasonable tracking result is obtained (b). Retrospective correction using the recorded motion parameters recovers most of the information (c, note that b and c are from the same measurement). The prospectively corrected dataset (d) reveals tracking results very comparable to the reference rest scan and of good quality. The evaluation of the mean lengths of the tracked fibres confirms these observations.

Artery-Specific Perfusion Measurements in the Cerebral Vasculature by Magnetic Resonance Imaging

Michael Helle

The following abstract is a summary from part of the doctoral thesis by Michael Helle that has been carried out at the Institute of Neuroradiology (UK-SH Kiel) and at the Radboud University Nijmegen with supervision from Prof. Dr. David G. Norris.

Introduction and Background

“How much brain tissue is supplied by this particular artery and what functional areas depend on it?” ...is an important and at the same time one of the most challenging questions that may be asked by physicians in the diagnosis of a variety of cerebrovascular diseases. In fact, a reliable answer to this problem is not only helpful for an advanced diagnosis but can also have a direct impact on the evaluation of different therapy options and on the definition of the most promising treatment strategy.

A variety of methods exist to measure and quantify cerebral perfusion in general, but only few of them present the ability to gather regional information on cerebral perfusion that can be assigned to a particular artery. Among such methods arterial spin labeling (ASL) techniques based on magnetic resonance imaging (MRI) currently represent the most promising approaches with respect to a selective measurement of flow territories of individual arteries. ASL utilizes magnetically labeled water protons in the blood as a tracer without the administration of exogenous contrast agents and in a completely non-invasive way (either by inversion of saturation of the blood magnetization proximal to the imaging region). After a certain period of time which is required for the blood to travel to the imaging region the labeled spins exchange with tissue water molecules thereby reducing the overall tissue magnetization. A second image acquisition (control) is needed ideally without the blood magnetization being altered and subsequent subtraction of both label and control images eliminates all static tissue signal and results in a pure perfusion weighted image. Recently, different variants of ASL have been developed that restrict the label to a single artery and that allow for regional perfusion imaging (RPI), hence, giving information about brain areas supplied by individual vessels (1,2). RPI has already found widespread application and has made it possible to address several clinical questions in normal and diseased populations (2). However, the previous studies have only been able to investigate perfusion territories of the major brain feeding arteries in the neck (internal carotid arteries (ICA), basilar artery (BA)), because technical limitations of existing selective ASL approaches did not allow for an increased spatial selectivity of the labeling. RPI techniques based on pulsed ASL involve angulations and translation of large inversion volumes, but since these techniques rely on labeling of the targeted artery over a long range, it bears the risk of including other arteries in the labeling volume, hence, can be only applied to selectively label the ICA or the posterior circulation (1,2). The most promising continuous

ASL (CASL) technique employs a rotating labeling plane to obtain a localized effect limited to a single artery (3). However, CASL-based approaches still suffer from serious specific absorption rates (SAR) and RF-amplifier limitations, due to continuous RF delivery, which necessitates the utilization of transmit-receive head coils for ASL perfusion measurements. Such coils are only scarcely used in the radiological clinic after the introduction of multi-receive channel head coils. Recently, a pulsed RF alternative for CASL was introduced, named pseudo-CASL that merges several benefits of both CASL and PASL and that allows the use of body-coil transmission and multichannel receive coils (4). As previously shown, modifications in the pseudo-CASL scheme allow for variation of the labeling efficiency in the inversion plane in a single direction thereby enabling imaging of perfusion territories (5). But when more than two vessels are present in the labeling plane, as may be the case for intracranial arteries, the application of this method will also label other vessels than the targeted artery. However, a variety of cerebrovascular diseases only affect the intracranial vasculature and presents pathological alterations predominantly (or solely) in the arteries distal to the major brain feeding vessels. A lot of these afflictions are treated by endovascular or surgical interventions but the procedures can be difficult to perform, and thus, be associated with a high risk of severe complications. In such cases, perfusion territory imaging of single intracranial vessels could potentially contribute to a more specific characterization of a vascular problem that can be helpful for the choice of the appropriate therapy or even for the planning of an intervention. The work presented in these studies aimed to fill the gap between the diagnostic possibilities of existing RPI approaches and the diagnostic demands of many cerebrovascular diseases. Consequently, the primary goal was to develop an advanced ASL technique that overcomes the limitations of existing RPI methods, in particular in terms of spatial selectivity so that even the blood of small intracranial arteries can be labeled without degrading the signal-to-noise ratio (SNR) in the resulting perfusion weighted images. At the same time, another concern was to provide a selective ASL sequence that is useable for clinical routine measurements and in an acceptable scan time.

Investigation of a new selective ASL technique: Superselective pseudo-CASL (6)

The newly proposed RPI approach of this study is based on pseudo-CASL which employs a series of closely spaced slice-selective RF pulses in combination with a net gradient in the slice direction that results in a flow-driven pseudo-adiabatic inversion as blood flows through the labeling plane. Label and control conditions share an identical gradient waveform but with an additional 180° phase shift between the odd and even RF pulses in the control condition. Spatial selectivity is achieved by taking advantage of the time intervals in between the RF pulses to introduce additional time-varying gradients (fig. 1). The phases of the RF pulses are adopted to cancel out the phase accrual of the spins in the selected vessel due to the extra applied gradients. This results in efficient inversion at the targeted position, whereas elsewhere throughout the labeling plane

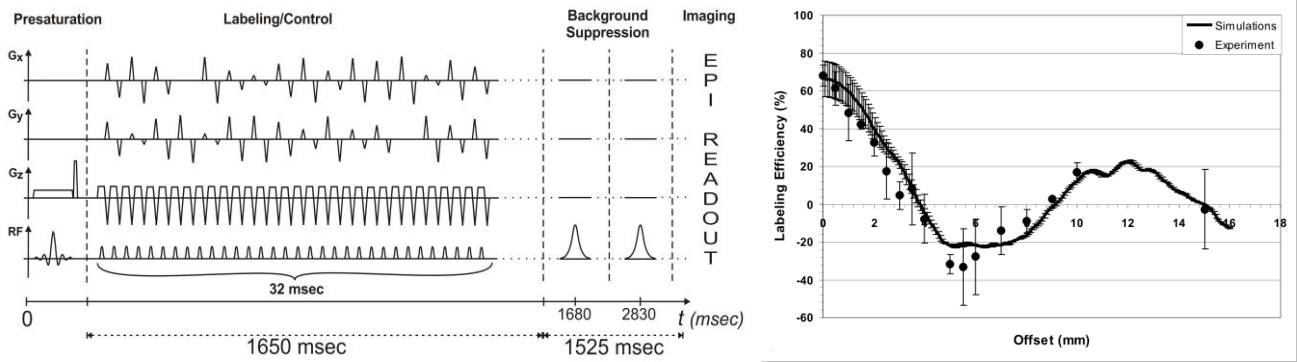


Fig.1: Left: Superselective pseudo-CASL RF and gradient scheme including the additional x and y gradients. The z gradient, which is in the direction of the blood flow, and the RF pulse train are identical to the non-selective version of pseudo-CASL. The labeling pulse train shown represents 32 ms of the total labeling duration of 1650m. Right: Measured and simulated labeling efficiencies as a function of distance to the selected artery for a gradient moment of 2.17 mT/m ms of the additional gradients. Error bars of the experimental data represent the standard deviation from acquisitions of six different volunteers. Error bars of the computed data represent the standard deviation from simulations that used the individual vessel diameters of each volunteer as input parameter.

time-varying phase changes will result in marginal inversion (i.e. labeling) efficiency. The size of the labeling spot can be adjusted by changing the moment of the additional gradient pulses, since this results in larger phase changes for spins at a certain distance from the targeted location. Numerical simulations of the labeling efficiency were conducted to study the properties of a number of switching schemes for the additional gradients and to evaluate the selectivity of the method. The labeling efficiency as a function of the distance to the labeling focus and as a function of the strength of the additional gradients was studied in normal volunteers and compared to the numerical simulations. Results showed that a pseudo-randomized gradient scheme in which a positive gradient is followed by a negative gradient of the same strength (fig. 1) showed best results in terms of labeling efficiency and spatial selectivity. Higher gradient moments of the additional gradients led to an improved selectivity of the method. E.g. a gradient moment of 2.17 mT/m ms neutralized the blood at a distance of approximately 3.5 mm from the labeling focus (fig. 1). Superselective pseudo-CASL combines several merits of existing RPI techniques especially regarding SNR, spatial selectivity, and adaptability of the labeling spot which was illustrated by the application of the proposed technique in major brain feeding vessels as well as for the first time in small intracranial branching arteries distal to the circle of Willis (fig. 2).

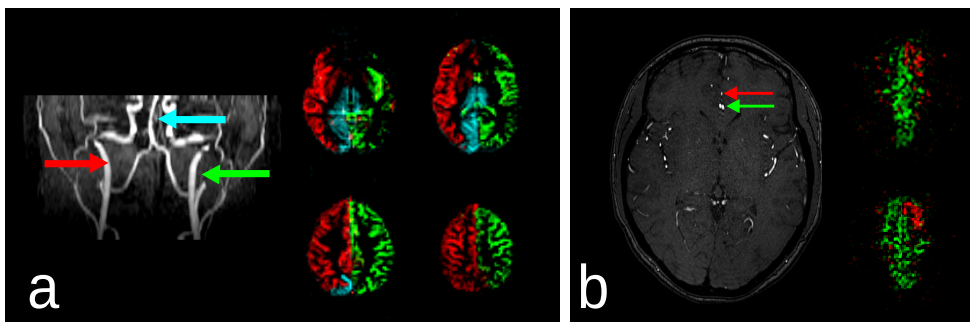


Fig.2: Subset of perfusion-weighted images acquired with superselective pseudo-CASL. Color coded arrows assign the targeted arteries ranging from size of the major brain feeding vessels (ICAs, BA) (a) to even small

intracranial branching arteries distal to circle of Willis with diameters of only 1.8 mm separated by 6 mm (b).

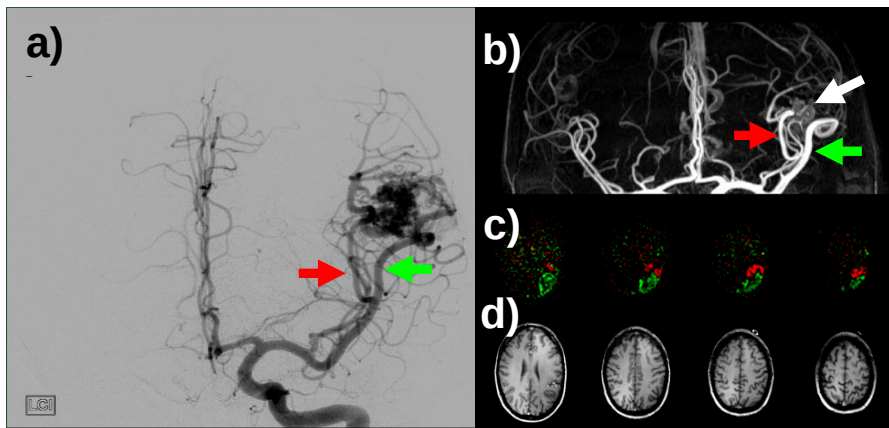


Fig. 3: AVM feeding vessels in a 48-year old male patient assigned with color coded arrows in a DSA image (a) and in a MIP of a TOF angiography scan (b). Superselective labeling made it possible to label the blood of single arteries from a large convolute of vessels, thereby identifying feeding vessels of the AVM and, moreover, distinguishing between feeding vessels exclusively supplying the AVM and en-passant feeding

arteries additionally supplying the cerebral cortex, which is important for a precise planning of the surgical intervention (c). Corresponding T1-weighted images serve as anatomical reference (d).

Superselective pseudo-CASL applied for RPI in different clinical cases (7)

The technical feasibility of this method has been established but the clinical usability and benefits still need to be demonstrated. Superselective pseudo-CASL was successfully employed for an advanced diagnosis in internal carotid occlusion, brain tumor, and for a pre-surgical risk analysis in intracranial steno-occlusive disease as well as in arterio-venous malformation (AVM). The imaging parameters were as follows: FOV 220x220 mm, voxel size 2.7x2.7x6 mm, 90° flip angle, TR/TE 4025/11 ms, and 20 averages of label and control EPI images were acquired, scan time 2:40 min per studied vessel (tagging parameters please refer to fig. 1). Here, only the case of the AVM shall be discussed in more detail. The identification of arterial feeding vessels still remain superior in digital subtraction angiography (DSA) which is mainly because of its selectivity providing relevant functional information regarding the vascular supply of AVMs, however, from DSA 2D projection images information of the actual perfusion of brain tissue that is supplied from a particular artery can only hardly be estimated. Furthermore, DSA procedures are invasive and always associated with the risk of severe complications. Existing selective ASL techniques already detected cross-filling feeding vessels to the contralateral hemisphere in AVMs that affect both hemispheres (8). However, no information on the brain perfusion of single feeding vessels could be given especially when the AVM is located entirely in one hemisphere. The improved selectivity of superselective pseudo-CASL made it possible to label the blood of single arteries from a large convolute of vessels, thereby identifying feeding vessels of the AVM and, moreover, distinguishing between feeding vessels exclusively supplying the AVM and en-passant feeding arteries additionally supplying the cerebral cortex, which can be important for the decision on the is important for a precise planning of the surgical intervention (fig. 3). In the other cases superselective pseudo-CASL made it possible to depict individual arteries to important functional brain areas; to estimate the contribution of an extracranial-intracranial bypass to the brain perfusion; and finally to distinguish between different compartments in meningiomas.

Summary and Outlook: What do we have? What can come next?

In the presented studies a new method for RPI named superselective pseudo-CASL is proposed.

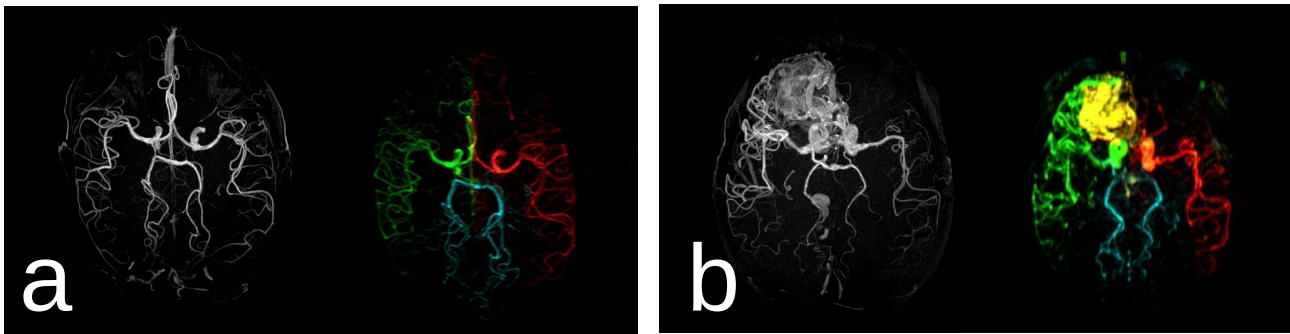


Fig.4: (a) Color-coded selective ASL angiography maximum intensity projection images (MIPs, right) in a normal volunteer did not show venous signal or signal of extracranial branches compared to a conventional TOF MIP (left). (b) Color-coded ASL angiography MIPs of an AVM patient (right) compared to TOF MIP (left). Merged MIPs can reveal different compartments in an AVM supplied by one or more feeding vessels (mixed color) which is not visible in TOF images (and only barely visible in DSA (not shown)).

Initial in vivo measurements demonstrated the superselective capabilities of the method with the ability to tune the size of the labeling focus by changing the moment of added gradients, hence allowing for a flexible adaption to individual vessels. This can be an important utility for the application in patients with altered arterial architectures and complicated arterial geometries or when adjacent vessels are located close to the targeted vessel. The preliminary results shown in these studies seem sufficiently successful to extend the presented approaches in a larger patient population which will be required to completely evaluate the benefits and pitfalls in order to decide upon the clinical value of the proposed strategies.

Beside the ASL based assessment of perfusion, the technique proposed in these studies may in future also be utilized for ASL angiography measurements (9). Initial results from a combination of superselective pseudo-CASL with an optimized high-resolution 3D data acquisition seem promising in healthy volunteers as well as in AVM patients (fig. 4) (10). Superselective ASL angiography images not only showed good agreement compared to DSA and conventional time-of-flight angiography (TOF), but made it possible to identify different compartments of an AVM which were supplied by a single feeder, or in which mixing of blood of two or more feeders occurred and which was only barely visible in DSA images.

References

1. Paiva FF, Tannús A, Silva AC. Measurement of cerebral perfusion territories using arterial spin labelling. *NMR Biomed* 2007;20:633-642.
2. van Laar PJ, van der Grond J, Hendrikse J. Brain perfusion territory imaging: methods and clinical applications of selective arterial spin-labeling MR imaging. *Radiology* 2008;246:354-364.
3. Werner R, Norris DG, Alfke K, Mehdorn HM, Jansen O. Continuous arteryselective spin labeling (CASSL). *Magn Reson Med* 2005;53:1006-1012.
4. Dai W, Dairon G, de Bazelaire C, Alsop DC. Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Med* 2008;60:1488-1497.
5. Wong EC. Vessel-encoded arterial spin-labeling using pseudocontinuous tagging. *Magn Reson Med* 2007;58:1086-1091.
6. Helle M, Norris DG, Rüfer S, Alfke K, Jansen O, van Osch MJP. Superselective Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling. *Magn Reson Med* 2010;64:777-786.
7. Helle M, Rüfer S, van Osch MJP, Nabavi A, Norris DG, Jansen O. Superselective Arterial Spin Labeling applied for Flow Territory Mapping in selected Clinical Cases. *Stroke* (submitted).
8. Kukuk GM, Hadizadeh DR, Boström A et al. Cerebral arteriovenous malformations at 3.0 T: intraindividual comparative study of 4D-MRA in combination with selective arterial spin labeling and digital subtraction angiography. *Invest Radiol* 2010;45:126-132.
9. Dixon WT, Du LN, Faul DD, Gado M, Rossnick S. Projection angiograms of blood labeled by adiabatic fast passage. *Magn Reson Med* 1986;3:454-462.
10. Helle M, Rüfer S, Teeuwisse W, Jansen O, Norris DG, van Osch MJP. Superselective MR-Angiography based on pseudo-continuous arterial spin labeling & first applications in AVM patients. In *Proceedings of the Joint Annual Meeting of ISMRM, Montréal, Canada, 2011*; p.54.

Quantitative Kartierung der magnetischen Suszeptibilität – ein neuer Gewebekontrast in der MRT –

Dipl.-Phys. Ferdinand Schweser
Medizinische Fakultät, Friedrich-Schiller-Universität Jena
Medical Physics Group, Universitätsklinikum Jena

Es ist ein fundamentales physikalisches Prinzip, dass sich Materie, die einem externen Magnetfeld ausgesetzt wird, magnetisiert. Die Stärke dieser Magnetisierung wird dabei durch die physikalische Größe *magnetische Suszeptibilität* beschrieben. Ist die Magnetisierung kleiner als die angelegte magnetische Feldstärke, so spricht man von Diamagnetismus und die Suszeptibilität ist negativ. Biologisches Gewebe ist in der Regel diamagnetisch, wobei die Stärke des Diamagnetismus, abhängig von der biochemischen Zusammensetzung des Gewebes, um wenige Millionstel (ppm) unterschiedlich stark ausfallen kann.

Da die Suszeptibilität die unmittelbare Reaktion des Gewebes auf das angelegte statische Hauptmagnetfeld $\vec{B}_0$ beschreibt, ist sie als eine der fundamentalen physikalischen Größen in der Magnetresonanztomographie anzusehen. Sie stellt die Grundlage der seit längerem etablierten funktionellen Bildgebung dar; in der anatomischen Bildgebung war sie jedoch lange Zeit nur unter dem Begriff „Suszeptibilitätsartefakt“ bekannt. Der Suszeptibilität wird als intrinsische Gewebeeigenschaft seit langem ein immenser diagnostischer Nutzen zugesprochen (Young et al., 1987), was kürzlich durch die klinische Etablierung der suszeptibilitätsgewichteten MR-Bildgebung (Susceptibility Weighted Imaging; SWI) demonstriert wurde (Reichenbach & Haacke, 2001). Bei der SWI werden mit den subtilen Variationen der magnetischen Suszeptibilität zusammenhängende Verzerrungen des statischen Hauptmagnetfeldes auf heuristische Weise genutzt, um einen erhöhten Bildkontrast, beispielsweise von venösen Gefäßen, zu erzeugen. Innerhalb kürzester Zeit hat sich die SWI als ein Standardverfahren für diverse diagnostische Fragestellungen etabliert, beispielsweise zur Identifikation von Malformationen des venösen zerebralen Gefäßsystems (Sehgal et al., 2005) oder zur Identifikation von Hirnläsionen (Ayaz et al., 2010). Einen echten Suszeptibilitätskontrast repräsentieren SWI-Bilder jedoch nicht, da sie die Suszeptibilität lediglich indirekt und rein qualitativ darstellen. Eine nichtinvasive Messung der magnetischen Suszeptibilität war bisher nicht möglich, sodass sie einen der letzten, bisher nicht genutzten Gewebekontraste darstellt.

Im Rahmen des für den *Gorter Award* eingereichten Dissertationsprojekts wurde eine klinisch anwendbare Methode zur nichtinvasiven tomographischen Quantifizierung der magnetischen Suszeptibilität entwickelt, demonstriert und analysiert. Diese als Suszeptibilitätskartierung (Quantitative Susceptibility Mapping; QSM) bezeichnete Methode basiert auf einer quantitativen Auswertung des durch die Suszeptibilität $\chi(\vec{r})$ verzerrten Hauptmagnetfeldes $B(\vec{r})$. Beide Größen sind durch eine Fredholm-Integralgleichung verknüpft, die im Zuge der Suszeptibilitätskartierung gelöst wird (Li & Leigh, 2004):

$$\Delta B(\vec{r}) = |\vec{B}_0| \cdot \int \chi(\vec{r}') \cdot \frac{3 \cdot \cos^2 \theta - 1}{4\pi \cdot |\vec{r} - \vec{r}'|^3} d^3\vec{r}' . \quad (1)$$

Die Magnetfeldverzerrung $\Delta B(\vec{r}) = B_0 - B(\vec{r})$ steht in direkt linearem Zusammenhang zu der lokalen Larmorfrequenz und kann daher aus dem Phasensignal von Gradientenecho (GRE)-Daten extrahiert werden. Der Winkel θ in Gl. (1) bezieht sich auf die relative Lage der Vektoren $\vec{r}$ und $\vec{r}'$.

Die Lösung von Gl. (1) gehört zur Klasse der so genannten schlecht konditionierten inversen Probleme. Dieser Problemtyp ist im Allgemeinen sehr schwierig lösbar, da schon geringe Feh-

ler in den Eingangsdaten mit einer erheblichen Verschlechterung der erhaltenen Lösung einhergehen, und somit artefaktfreie Eingangsdaten von essentieller Bedeutung sind. Die Lösung der Gleichung war anderen Forschergruppen vor allem aus diesem Grund vor Beginn des Projektes nicht gelungen. So ist im Allgemeinen zunächst eine Eliminierung von Hintergrundbeiträgen erforderlich, die von Suszeptibilitätsunterschieden außerhalb des signalgebenden Bereichs herrühren, wie beispielsweise im Falle einer neurologischen Untersuchung von den Grenzflächen zwischen Hirngewebe und Luft in den Nasenhöhlen. Für diese Aufgabe wurden in den vergangenen Jahren heuristische Verfahren herangezogen, die auf der Annahme basierten, dass die Hintergrundbeiträge niederfrequent sind. Seit einiger Zeit war jedoch bekannt, dass diese Methoden schwerwiegende Artefakte induzieren, die eine sinnvolle Interpretation des lokalen Magnetfelds unmöglich machen (Yao et al., 2009). Aus diesem Grund wurde ein spezielles, parameterfreies Verfahren entwickelt, das inzwischen unter dem Akronym SHARP (Sophisticated Harmonic Artifact Reduction for Phase data) bekannt ist (Schweser et al., 2011a). Die Methode basiert auf einer Differentialgleichung zweiter Ordnung, die aus den Maxwell-Gleichungen hervorgeht und deren Lösung das bezüglich der Hintergrundbeiträge korrigierte Magnetfeld ΔB_{corr} ist: $\nabla^2(\Delta B) = \nabla^2(\Delta B_{corr})$. Durch ein aus der Potentialtheorie stammendes Theorem und eine geschickte numerische Prozessierung ist es möglich geworden, diese Differentialgleichung für hoch aufgelöste, dreidimensionale Datensätze zu lösen. Die Qualität der erhaltenen Bilder ist bislang von anderen Arbeitsgruppen unerreicht geblieben (siehe Abbildung 1). SHARP wurde 2010 beim Deutschen Patent- und Markenamt zur Patentierung eingereicht (Schweser et al., 2010a) und wird bereits heute in der Forschungsgemeinde als Referenzmethode für die MR-Phasenbildgebung wahrgenommen.

Weitere Verbesserungen der Eingangsdaten für Gl. (1) wurden durch eine räumlich-zeitliche Analyse des MR-Phasensignals erreicht. Hierbei wurde Vorwissen über die Linearität der zeitlichen Entwicklung des Signals und über die räumlich niederfrequenten Eigenschaften der insbesondere bei höheren Magnetfeldstärken ($> 1,5$ Tesla) auftretenden B_1 -Phaseninhomogenitäten kombiniert (Schweser et al., 2011a). Das entwickelte Verfahren ermöglicht so eine Eliminierung nicht nur der B_1 -Inhomogenitäten, sondern auch der bei längeren GRE-Echozeiten auftretenden inhärenten Phasenmehrdeutigkeiten.

Trotz optimierter Eingangsdaten ist eine direkte Lösung von Gl. (1) aufgrund der schlechten Konditionierung des Problems jedoch nicht möglich und erfordert Regularisierung. In der Literatur wurden zu diesem Zweck sowohl generische Strategien (Shmueli et al., 2009), wie auch eine dedizierte Einbindung von *a priori* Kanteninformation aus konventionellen Betragsbildern beschrieben (de Rochefort et al., 2010). Während generische Ansätze jedoch zu starken Artefakten in der berechneten Suszeptibilitätskarte führen, können Kanteninformationen fehlerhafte Strukturen und einen Verlust subtilerer Suszeptibilitätsdifferenzen zur Folge haben. Im Rahmen des Dissertationsprojekts wurde ein Verfahren zur Bestimmung von *a priori* Information entwickelt, welches nicht auf Kanteninformation basiert, son-



Abbildung 1. Vergleich von konventioneller Phasenkorrektur mittels homodynam Filter (a) und SHARP-Korrektur (c) anhand eines axialen Schnittbildes bei 3 Tesla. Die aus den korrigierten Phasenbildern berechneten Suszeptibilitätskarten sind in (b) bzw. (d) dargestellt. Während die konventionellen Bilder sehr flach und nahezu identisch erscheinen (a,b), zeigen die SHARP-Bilder (c,d) den erwarteten Kontrast (siehe Pfeile).

dern auf Glattheitsinformation. Diese Information wird zudem, anders als bisher, nicht aus den Betragsbildern, sondern aus dem Phasensignal extrahiert. Die neue Information ist nicht nur generell weniger fehlerbehaftet, sondern induziert auch keine artifiziellen Strukturen aufgrund fehlerhafter *a priori* Information (Abbildung 2). Zur Einbindung der gewonnenen Information bei der Lösung von

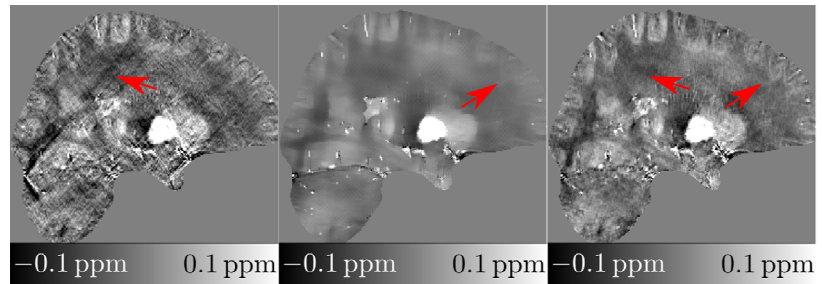


Abbildung 2. Sagittale Schichten von Suszeptibilitätskarten eines Probanden (3 Tesla), die mit generischer Regularisierung (links), Kanteninformation (mittig) bzw. mit dem in der Dissertationsarbeit entwickelten Verfahren berechnet wurden (rechts). Die Pfeile weisen auf Artefakte (links) bzw. Verlust von Struktur (mittig).

Gl. (1) wurde ein neuartiger Algorithmus entwickelt, der verschiedene Konditionierungsgrade des Problems im Fourierraum mittels dedizierter Strategien adressiert und so die Einbindung von potentiell fehlerhafter Information zusätzlich auf ein Minimum reduziert (Sommer et al., 2011; Schweser et al. 2011b). Die hiermit erhaltenen Suszeptibilitätskarten zeigen eine bisher unerreichte Qualität (Abbildung 2).

Trotz des demonstrierten Erfolgs der Suszeptibilitätskartierung bestand in der wissenschaftlichen Gemeinde Uneinigkeit darüber, inwieweit das GRE-Phasensignal tatsächlich der magnetischen Suszeptibilität zuzuschreiben ist (Duyn et al., 2007). Insbesondere die Ursache des beobachteten Phasenkontrastes zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz blieb lange ungeklärt. Neben der magnetischen Suszeptibilität wurden in diesem Zusammenhang chemische Protonenaustauscheffekte (Zhong et al., 2008) und Effekte, die auf eine anisotrope, mikroskopische magnetische Architektur zurückzuführen sind (He and Yablonskiy, 2009), diskutiert. Der relative Beitrag dieser Effekte zum beobachteten Signal blieb jedoch unklar. Durch dedizierte Untersuchungen an Probanden wurde im Rahmen des Dissertationsprojekts gezeigt, dass bei den üblicherweise verwendeten GRE-Echozeiten Suszeptibilitätseffekte den Phasenkontrast dominieren, insbesondere in den Kortexregionen (Schweser et al., 2011a). Vorläufige Ergebnisse haben darüber hinaus gezeigt, dass schwache Beiträge nachweisbar sind, die aufgrund ihrer Orientierungsunabhängigkeit auf chemische Protonenaustauscheffekte zurückgeführt werden können (Schweser et al., 2010c). Eine erste Analyse des zeitlichen Verlaufs des GRE-Phasensignals deutet außerdem darauf hin, dass die theoretisch vorhergesagten Effekte der mikroskopischen Architektur tatsächlich existieren und dem intraaxonalen Wasser zugesprochen werden können, jedoch nur zu Beginn (bis etwa 8 ms bei 3 Tesla) der Signalevolution einen Einfluss auf den Kontrast haben (Schweser et al., 2011c).

Zur Untersuchung der Ursache des beobachteten Suszeptibilitätskontrastes wurden in Kooperation mit der Medizinischen Universität Graz (Österreich) *post mortem* Messungen durchgeführt. Hierfür erfolgte im Anschluss an die Suszeptibilitätskartierung eines fixierten Gehirns eine Quantifizierung des Eisengehalts verschiedener Hirnregionen durch Massenspektroskopie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) (Schweser et al., 2011d). Ein Vergleich der Eisenwerte mit der Suszeptibilitätskarte ergab eine über alle Suszeptibilitätswerte überwältigend hohe Korrelation, die exakt mit dem theoretisch für Ferritin vorhergesagtem Betrag übereinstimmt - dem Eisenspeicherprotein des menschlichen Körpers. Ein weiterer Vergleich zwischen *in situ* akquirierter *post mortem* Suszeptibilitätskarte und einer Suszeptibilitätskarte des fixierten Gehirns vom gleichen Leichnam offenbarte jedoch Veränderungen der Suszeptibilität durch die Fixierung, insbesondere in der weißen Hirnsubstanz. Von anderen *post mortem* Studien ist dabei bekannt, dass diese stark myelinisierten Regionen durch den Fixierungsprozess strukturelle Veränderungen erfahren. Die Beobachtung einer niedrigeren Korrelation zwischen Eisenkonzentration und Suszeptibilität in diesen Regionen deckt sich mit Ergebnissen von Probandenuntersuchungen (Schweser et al.,

2011a). Zur Trennung der durch Eisen und potentiell durch kurzkettige Lipide und Proteine, wie sie mit Myelin assoziiert sind, verursachten Beiträge, wurde ein spezielles, klinisch anwendbares Verfahren entwickelt, das SEMI-TWInS (Simultaneous Extraction of MyeLin and Iron using a T_2^* -Weighted Imaging Sequences) genannt wird (Schweser et al., 2011e). Das Verfahren kombiniert quantitative Relaxationsdaten (T_2^*) mit den Suszeptibilitätswerten und erreicht so erstmals eine Trennung der Beiträge, die auf Eisen bzw. Myelin zurückzuführen sind (Abbildung 3), was zu einer Verbesserung der Korrelation mit vermeintlichen Eisenwerten *in vivo* geführt hat (Schweser et al., 2011a). Es ist davon auszugehen, dass SEMI-TWInS in zukünftigen Studien einen bedeutenden Beitrag zur Erforschung von pathologischen Veränderungen der Suszeptibilität leisten wird, wie sie beispielsweise in Multiple Sklerose Plaques beobachtet wurden.

Einer effizienten präklinischen Evaluation des Potentials sowie einem klinischen Einsatz der Suszeptibilitätskartierung stand im Wege, dass die Suszeptibilitätskarten nicht direkt an der MR-Scannerkonsole berechnet werden können, wie dies bei konventionellen Auswertungs- oder Rekonstruktionstechniken üblich ist, beispielsweise bei der Multikanalrekonstruktion. Dies liegt daran, dass die Suszeptibilitätskartierung eine sukzessive Applikation und Konfiguration verschiedener hochkomplexer und numerisch aufwändiger Prozessierungsalgorithmen erfordert. Außerdem ist eine effiziente Entwicklung, Evaluation und Verbesserung nur in einer modernen Entwicklungsumgebung wie beispielsweise MATLAB möglich, die jedoch am MR-System nicht zur Verfügung steht. Aus diesem Grund wurden alle Verfahren automatisiert und ein spezielles Serversystem entwickelt, welches durch nahtlose Einbindung in das bestehende DICOM-Netzwerk des Universitätsklinikums eine vereinfachte Berechnung der Karten ermöglicht. Dieses als MeCS (Medical Computation Server) vorgestellte System berechnet aus den am MR-System gemessenen DICOM-Daten auf dem Hochleistungscomputercluster der Medical Physics Group Suszeptibilitätskarten und versendet diese anschließend an eine DICOM-Workstation. Derzeit wird der MeCS sowohl in der klinischen Routine am Universitätsklinikum Jena, als auch im Rahmen mehrerer, kürzlich begonnener präklinischer Studien mit internen und externen Partnern eingesetzt. Erste klinische Anwendungen konnten so erfolgreich demonstrieren, dass die Suszeptibilitätskartierung eine hochspezifische Differenzierung von Blutungen und Kalzifikationen im menschlichen Gehirn ermöglicht (Abbildung 4), die weit über die Spezifität der hierfür klinisch etablierten Computertomographie hinausgeht (Schweser et al., 2010b). Die Möglichkeiten der Suszeptibilitätskartierung zur anatomischen Bildgebung wurden im Zuge einer Probandenstudie demonstriert (Schweser et al., 2011a). So wurde in den eisenbeladenen Kernregionen der Basalganglien und des Mesencephalons eine anatomische Darstellung erreicht, die den derzeit mit konventionellen Verfahren möglichen Kontrast weit übertrifft (Abbildung 5). Eine anatomisch korrekt lokalisierte Darstellung tiefer Kernregionen ist insbesondere in der neurochirurgischen Praxis von herausragender

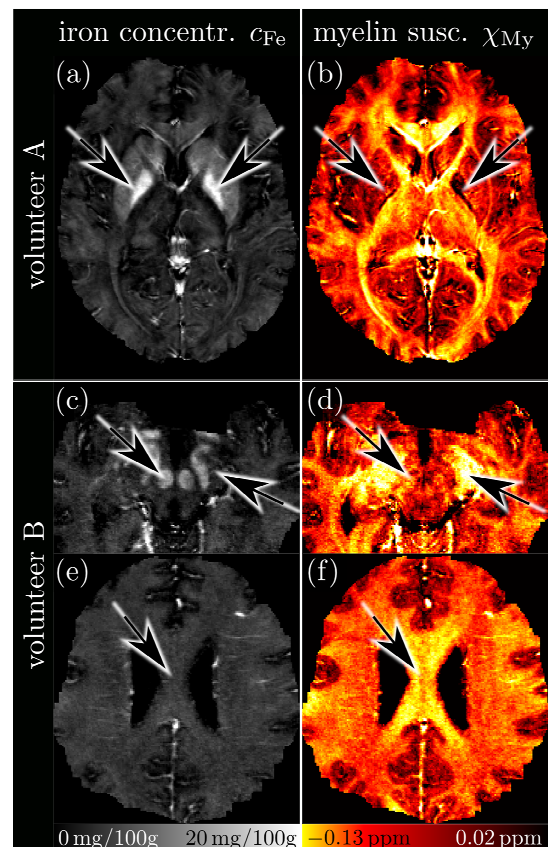


Abbildung 3. Repräsentative axiale Schichten von mittels SEMI-TWInS berechneten Eisenkonzentration (linke Spalte) bzw. Myelin-assoziiierter Suszeptibilität (rechte Spalte) zweier Probanden (A, B; 3 Tesla). Pfeile weisen auf Kontrastunterschiede in beiden Karten hin, beispielsweise auf den Kontrast des Pallidum in (a), das eine histologisch bekannte erhöhte Eisenbeladung hat, in (b) jedoch unsichtbar ist.

Bedeutung, wie beispielsweise – im Zusammenhang mit der tiefen Hirnstimulation bei Behandlung der Parkinson-Krankheit – die korrekte Abbildung der subthalamischen Kerne. Aktuell laufende präklinische Studien am Universitätsklinikum und in Zusammenarbeit mit internationalen Partnern evaluieren unter anderem den Einsatz der magnetischen Suszeptibilität als (Früh)marker für Multiple Sklerose, basierend auf erhöhten Eiseneinlagerungen in den Basalganglien (Haacke et al., 2010), sowie zur Charakterisierung von Tumorgewebe.

Im Zuge eines Nachfolgeprojekts werden die klinische Etablierung der Suszeptibilitätskartierung und die Identifikation weiterer klinischer Anwendungsfelder im Vordergrund stehen. Optimierungen der Prozessierungsalgorithmen werden durchgeführt und eine genauere Klärung der Ursache des Suszeptibilitätskontrastes angestrebt, insbesondere in Bezug auf Veränderungen im Zusammenhang mit Pathologien, Autolyse und Gewebefixierung.

Die langfristige Bedeutung der magnetischen Suszeptibilitätskartierung für die medizinische Grundlagenforschung und klinische Routine ist derzeit nicht absehbar. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Verfügbarkeit dieser grundlegenden Größe, wie zuletzt die Verfügbarkeit der diffusionsgewichteten Bildgebung, einen revolutionären Schritt zu einer verbesserten Gewebecharakterisierung, aber auch zur Diagnose und Therapie zahlreicher neurologischer Erkrankungen und zur Erforschung deren pathophysiologischer Mechanismen darstellen wird.

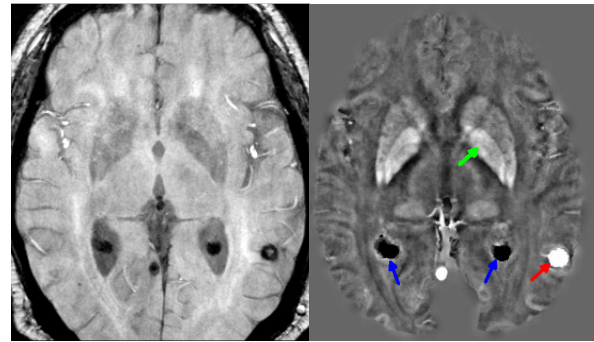


Abbildung 4. Charakterisierung von Hirnläsionen mit Hilfe der Suszeptibilitätskartierung bei 1,5 Tesla. Im GRE-Betragsbild (links) erscheinen alle Läsionen hypointens. In der Suszeptibilitätskarte (rechts) hingegen sind Kalzifikationen hypointens (blaue Pfeile) und Blutungen hyperintens (z.B. roter Pfeil) dargestellt.

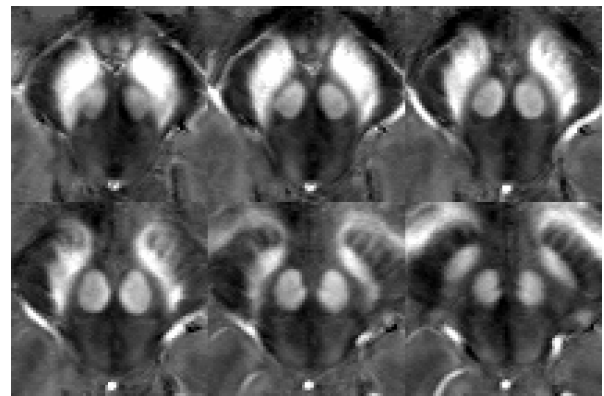


Abbildung 5. Anatomische Darstellung des Mesencephalons in aufeinanderfolgenden Schichten einer Suszeptibilitätskarte bei 3 Tesla. Die histologisch bekannte Inhomogenität und Segmentierung des Nucleus ruber ist hervorragend erkennbar.

Danksagung

Die Forschung im Rahmen meiner Dissertation wurde durch ein Promotionsstipendium der Carl-Zeiss-Stiftung finanziert. Außerdem haben unter meiner Anleitung in den vergangenen zwei Jahren sechs Praktikanten und Diplomanden sowie mehrere externe Kooperationspartner das Disserationsprojekt zum aktuellen Stand geführt. In diesem Sinne bedanke ich mich herzlich für die konstruktive und freundliche Zusammenarbeit insbesondere bei Karsten Sommer, Marie Atterbury, David Lopéz Pérez, Berengar Wendel Lehr, Moritz Hütten und Alexia Rodríguez-Ruano, sowie bei meinen österreichischen Kollegen Christian Langkammer, Stefan Ropele und Nikolaus Krebs von der Medizinischen Universität Graz. Großer Dank gebührt auch meinem Kollegen Andreas Deistung und meinem Doktorvater Prof. Jürgen Reichenbach für zahlreiche bereichernde Diskussionen und die überaus nette und inspirierende Arbeitsatmosphäre in Jena.

Literaturverzeichnis

- Ayaz, M et al., 2010. Imaging cerebral microbleeds using susceptibility weighted imaging: one step toward detecting vascular dementia. *J Magn Reson Imaging*, 31(1), 142-148.
- Duyn JH et al., 2007. High-field MRI of brain cortical substructure based on signal phase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 104(28):11796-11801.
- Haacke EM et al., 2010. Iron stores and cerebral veins in MS studied by susceptibility weighted imaging. *Int Angiol*. 29(2):149-57.
- He X and Yablonskiy DA, 2009. Biophysical mechanisms of phase contrast in gradient echo MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 106(32):13558-13563.
- Li L and Leigh JS, 2004. Quantifying arbitrary magnetic susceptibility distributions with MR. *Magn Reson Med*. 51(5):1077-1082.
- Reichenbach, JR and Haacke, EM, 2001. High resolution BOLD venographic imaging: a window into brain function. *NMR Biomed*, 14(7-8), 453-467.
- Rochefort L de et al., 2010. Quantitative susceptibility map reconstruction from MR phase data using Bayesian regularization: validation and application to brain imaging. *Magn Reson Med*. 63(1):194-206.
- Schweser F et al., 2010a. Verfahren zur hochgenauen Extraktion von Informationen aus wenigstens zweidimensionalen Messdaten eines Objekts, die von einem Signal externer Störquellen überlagert sind. Patent: DE 10.2010014413.4.
- Schweser F et al., 2010b. Differentiation between diamagnetic and paramagnetic cerebral lesions based on magnetic susceptibility mapping. *Med Phys*. 37(9):5165-5178.
- Schweser F et al., 2010c. Resolving phase: inversion of SWI-phase data in order to obtain its sources utilizing the concept of a generalized Lorentzian approximation. In: *Proc Intl Soc Mag Reson Med 18*. Stockholm, Schweden; p5003.
- Schweser F et al., 2011a. Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: An approach to *in vivo* brain iron metabolism? *NeuroImage*. 54(4):2789-2807.
- Schweser F et al., 2011b. (Manuskript in Vorbereitung)
- Schweser F et al., 2011c. Non-linear evolution of GRE phase as a means to investigate tissue microstructure. In: *Proc Intl Soc Mag Reson Med 19*. Vol 104. Montréal, Kanada; p4527.
- Schweser F et al., 2011d. Is iron the source of *post mortem* susceptibility contrast in the brain? In: *Proc Intl Soc Mag Reson Med 19*. Vol 104. Montréal, Kanada; p232.
- Schweser F et al., 2011e. SEMI-TWInS: Simultaneous Extraction of Myelin and Iron using a T2*-Weighted Imaging Sequence In: *Proc Intl Soc Mag Reson Med 19*. Vol 104. Montréal, Kanada; p120.
- Sehgal, V et al., 2005. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*, 22(4), 439-450.
- Shmueli K et al., 2009. Magnetic susceptibility mapping of brain tissue *in vivo* using MRI phase data. *Magn Reson Med*. 62(6):1510-1522.
- Sommer K et al., 2011. Quantitative susceptibility mapping using phase-based priors and a novel regularization strategy. Deutsche Sektion der ISMRM. Berlin, Deutschland. (als Vortrag eingereicht).
- Yao B et al., 2009. Susceptibility contrast in high field MRI of human brain as a function of tissue iron content. *NeuroImage*. 44(4):1259-66.
- Young IR et al., 1987. Clinical magnetic susceptibility mapping of the brain. *J Comput Assist Tomogr*. 11(1):2-6.
- Zhong K et al., 2008. The molecular basis for gray and white matter contrast in phase imaging. *NeuroImage*. 40:1561-1566.

High-resolution 7T Time-of-Flight Angiography Using Optimized Venous Saturation Pulses

Johst S^{1,2}, Wrede KH^{1,3}, Ladd ME^{1,2}, Maderwald S¹

¹Erwin L. Hahn Institute for MRI, University Duisburg-Essen, Germany. ^{2/3}Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology / Neurosurgery, University Hospital Essen, Germany.

Introduction: The visibility of the vasculature in time-of-flight (TOF) MRA highly profits from increased field strengths [1]. So, aim of this study was to create a clinical high-resolution 7T TOF MRA protocol with venous saturation acquirable within clinically acceptable measurement time. To ameliorate SAR restrictions we use the variable rate selective excitation (VERSE) algorithm [2 - 4] for excitation pulses and saturation pulses. The use of standard 90° pulses for suppression of the veins generally leads to higher TR due to SAR limitations (even when VERSE is used). As 90° seem to be more than necessary for sufficient suppression, saturation pulses were optimized in duration and flip angle.

Material and Methods: A 7T whole-body system (Magnetom 7T, Siemens) equipped with a 32-channel Rx/Tx head coil (Nova Medical) was used. The 3D FLASH TOF high resolution protocol used flow compensation, tilt-optimized non-saturated excitation (TONE) across the slab, $\alpha = 20^\circ$, TR = 20 ms, TE = 4.34 ms, acquisition time 6 min 22 s per slab, 112 slices per slab (oversampling 14.3%), GRAPPA R = 4, partial Fourier 6/8 (read/slice), matrix 896 x 756, voxel size of 0.22 x 0.22 x 0.41 mm³ and VERSE cut-off thresholds of 50% / 30% (excitation / saturation). Saturation slab was covering the entire area above the imaging slab (≥ 4 cm, gap 2 cm). Saturation pulse was applied every TR, duration of 2 ms was chosen to stay in a TR of 20 ms and to fulfill SAR limitations for at least $\alpha_{\text{SAT}} = 45^\circ$. α_{SAT} was varied in steps of 5° beginning with 10°. In the highest slice of the slab, a vessel-to-background-ratio (VBR) was determined; criterion for sufficient saturation was a VBR ≤ 1 . The optimized α_{SAT} was verified for TOF MRA protocols with TR $\in [20, 35]$ ms and $\alpha \in [15, 25]$. The protocol was optimized in 5 volunteers and performed in 20 patients with cerebral aneurysm, arteriovenous malformation (AVM), or Moyamoya syndrome (N=11/6/3).

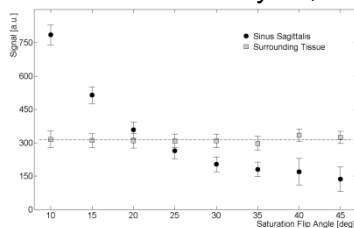


Fig. 1: Variation of the saturation flip angle: Signal in sagittal Sinus and signal from surrounding tissue.

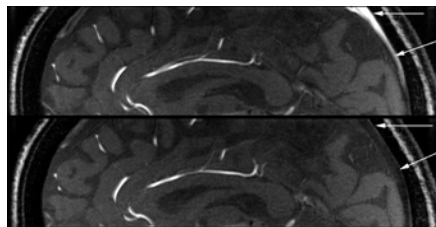


Fig. 2: Sagittal view of TOF MRA without (above) and with venous saturation (bottom, $\alpha_{\text{SAT}} = 35^\circ$).

Results: For saturation flip angles higher than 25° the signal from sagittal sinus is smaller than the signal of the surrounding tissue (Fig. 1). For the clinical protocol $\alpha_{\text{SAT}} = 35^\circ$ was chosen. In average a VBR of 0.54 ± 0.04 was reached (highest value 0.79 ± 0.37). In all measurements no venous overlay was visible (Fig. 2 bottom, Fig. 3).

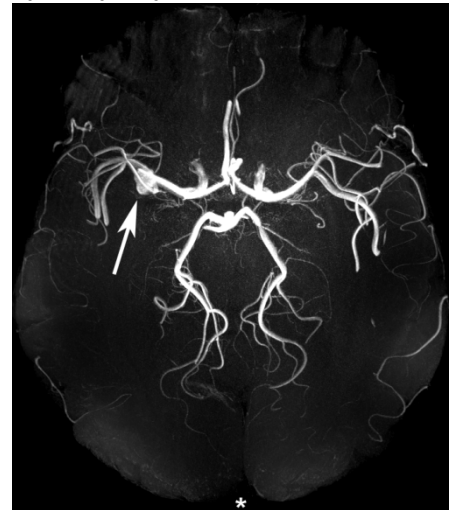


Fig. 3: MIP of high-resolution TOF MRA using venous suppression (asterisk; $\alpha_{\text{SAT}} = 35^\circ$): aneurysm (arrow).

Discussion: By optimizing the flip angle α_{SAT} , saturation pulses are applicable in a high-resolution clinical protocol using a TR of 20 ms. Also, making the duration of the saturation pulses a parameter that can be changed online, more flexibility in protocol creation was gained. As the highest measured vessel-to-background-ratio was about 0.8, $\alpha_{\text{SAT}} = 35^\circ$ was proven to be sufficient for TOF MRA protocols with TR $\in [20, 35]$ ms and $\alpha \in [15, 25]$.

References: [1] Maderwald Magma 21:159-167 (2008); [2] Johst ISMRM 2010, 2252; [3] Schmitter ISMRM 2010, 4424; [4] Conolly JMagReson 78:440-458 (1988)

Characterization of phase-based methods for B_1^+ mapping at 3.0 T and 7.0 T MRI

Flavio Carinci^{1,2}, Davide Santoro¹, F. von Samson-Himmelstjerna^{1,3}, T. Lindel^{1,4}, M. Dieringer^{1,5}, and Thoralf Niendorf^{1,5}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility (BUFF), Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany. ²Department of Physics, Insubria University, Como, Italy. ³Center for Stroke Research Berlin (CSB), Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany. ⁴Department of Medical Metrology, Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Berlin, Germany. ⁵Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Berlin, Germany.

Motivations

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is one of the main diagnostic tools in medicine and represents an area of major development in medical physics, under both an experimental and clinical point of view. The increase of the signal-to-noise ratio (SNR), contrast and spatial resolution, and hence of the overall image quality, is the main motivation for the trend towards the use of higher magnetic fields in MRI. However the intrinsic benefits of high field strengths are challenged by some adverse concomitant factors, such as the non-uniform spatial distribution of the radio-frequency (RF) field used for the excitation of the system to investigate.

Due to the higher resonance frequency, and to the dielectric properties of the tissues, the RF wavelength at high field strengths results to be of the order of the transversal dimensions of the human body ($\lambda_{\text{tissue}} \approx 13$ cm at 7.0 T). This means that the RF fields used for excitation and the ones induced in the sample can interfere with each other at some locations, generating constructive and destructive interference patterns. The intensity of the image is directly proportional to the intensity of the resulting RF field (B_1^+), whose spatial distribution depends strongly on the anatomy of the patient. This effect may render the image inhomogeneous and the diagnosis difficult.

To compensate for the inhomogeneities of the B_1^+ field, parallel excitation has been pioneered [1,2]. With this approach, several excitation fields, generated by multiple-transmit channel coils (TX-arrays), can be controlled independently in magnitude and phase, to produce a homogeneous B_1^+ distribution. This procedure requires the *in vivo* mapping of the B_1^+ field to calibrate each individual element of the coil and can be extremely time consuming when using state of the art array coils, consisting of four to sixteen transmit elements. Consequently, an accurate and fast mapping of the B_1^+ distribution is the key for the clinical application of this technique.

The B_1^+ mapping approaches commonly used in the current experimental practices are based on the acquisition and analysis of signal intensity images (magnitude-based methods) [3-5]. Generally, these magnitude-based approaches require rather long repetition times ($TR \geq 5T_1$) to avoid T_1 saturation effects. This results in acquisition times (TA) which are not suitable for the clinical routine.

Alternatively, methods based on the acquisition of signal phase images (phase-based methods) have been recently proposed [6-13]. These approaches can support much faster repetition times ($TR \ll T_1$) with respect to the magnitude based methods, and therefore hold the promise to be appropriate candidates for clinical applications. Besides this, they were found to be more accurate than the magnitude-based methods [14].

Goals

Realizing the advantages of the phase-based methods for B_1^+ mapping, the aim of this work was to compare the performances of four of these methods in terms of the achievable acquisition speed and the reliability of the resulting measurement.

The analyzed methods were selected from the literature, according to common features which simplify their implementation and comparison. The reports used as a reference for each method are:

- **A)** J. P. Mugler [6,7], P. Storey [8];
- **B)** G. R. Morrell [9];
- **C)** D. Santoro [10,11,12];
- **D)** L. I. Sacolick [13];

Methods

All the four methods use a composite pulse for the excitation which encodes the local B_1^+ information into the phase of the signal. This information is then collected through the acquisition of MR images of the phase of the signal. Different experimental conditions were used for the original reports of each method, according to specific requirements and goals. For this work all the methods were adapted to work under identical conditions, to produce 3D B_1^+ maps for proton MRI. The characteristics of each method were examined by means of numerical simulations of the dynamics of the magnetization vector $\mathbf{M}$, together with phantom and *in vivo* experiments.

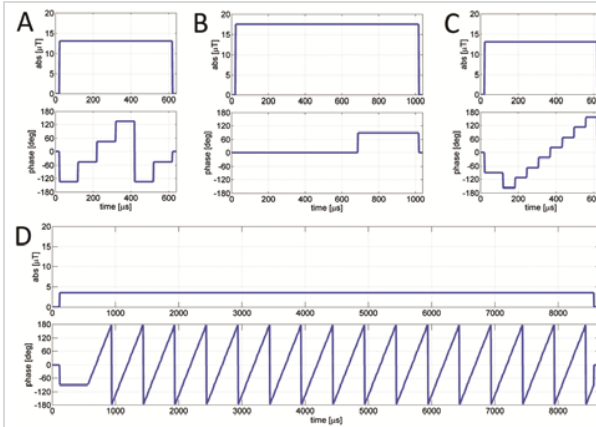


Fig. 1 Diagrams of the composite pulses used for methods **A-D**. Pulse timing, intensity of the B_1^+ field (in μT) and RF-phases (in degrees) are sketched. **A)** Total FA=120° and duration $\tau=600\mu\text{s}$; **B)** Total FA=270° and duration $\tau=1000\mu\text{s}$; **C)** Total FA=120° and duration $\tau=600\mu\text{s}$; **D)** Total FA=456° and duration $\tau=8450\mu\text{s}$. (Definition: Total FA= $|B_1^+| \cdot \tau$)

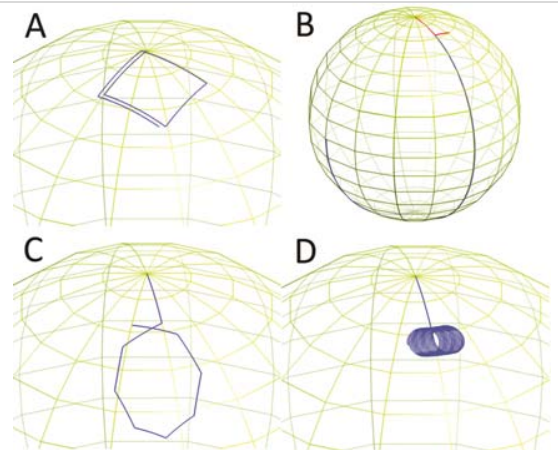


Fig. 2 Evolution of $\mathbf{M}$ during the composite pulses of Fig.1 (blue lines), with $\Delta B_0=0$. **A)** a squared trajectory is traversed for one and a half turns; **B)** the pulse moves $\mathbf{M}$ into the transverse plane, for small flip angles a rectangular trajectory is traversed for half turn (red line: Total FA=30°); **C)** an initial pulse moves $\mathbf{M}$ away from the origin, then an octagonal loop is traversed for one turn; **D)** an initial excitation is followed by a circular trajectory traversed for several turns.

The methods **A-D** differ from each other only for the RF-phases scheme, which results in a different trajectory of the magnetization vector $\mathbf{M}$ during the excitation (Figs. 1 and 2). The MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, USA) software was used to simulate the dynamics of $\mathbf{M}$ during the composite pulses, over a range of offsets of the static magnetic field B_0 ($-500\text{Hz} \leq \Delta B_0 \leq 500\text{Hz}$) and B_1^+ intensity values (rescaling the flip angle from 0 to 2 times the nominal value). The phase accrual at the end of the pulse determines the sensitivity of each method to B_1^+ variations and B_0 inhomogeneities (Fig. 3). These curves were used to generate the B_1^+ maps from interpolation of the acquired phase images and the ΔB_0 maps. The ΔB_0 maps were obtained from the subtraction of two phase images acquired with different echo times (TE) [15]. The acquisition of a second echo for each repetition was used to eliminate the necessity for an extra scan.

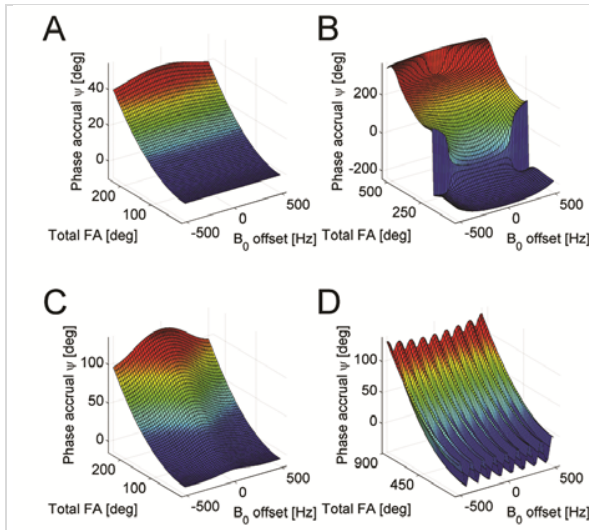


Fig. 3 Phase accrual curves of the four methods plotted versus the *Total FA* of the composite pulses and a B_0 offset distribution of ± 500 Hz. The B_0 offset range is the same for all methods, while the *Total FA* ranges differ, as well as the phase accrual Ψ . These curves were derived from simulations (using the same parameters as in Fig. 1) and used for the interpolation to obtain the B_1^+ maps.

Phantom experiments and *in vivo* studies on the human brain were performed on 3.0T and 7.0T scanners (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), using a single channel birdcage coil. A spherical water phantom, doped with 50 mM Na and 20mM CuSO₄ ($T_1 \approx 70$ ms, $T_2 \approx 40$ ms) was used.

A common pulse sequence for the signal acquisition was developed using the IDEA software. The imaging module adopted is based on a 3D gradient echo sequence, where the excitation pulse can be selected according to the method of interest. A gradient crusher was applied at the end of each acquisition to spoil the residual transverse magnetization.

Given a fixed repetition time, the flip-angles (FA) were individually adjusted for each method to accomplish an identical level of RF-power deposit for all the approaches (SAR=2.6W/kg *in vivo*). The results provided by each method with two different repetition times were analyzed. This allowed to examine

the saturation effects of the longitudinal magnetization. A widely used magnitude-based method, the double-angle method [5], was adopted as a reference for the validation of the results.

Protocols phantom: FOV=200x200x200mm³, matrix 128x128x40, TE_{A,B,C}=3.0ms, TE_D=5.5ms (due to different pulse durations), $\Delta TE=2.5$ ms (for ΔB_0 maps), TR_{3T}=63ms/21ms, TR_{7T}=175ms/56ms.

Protocols *in vivo*: FOV=240x240x180mm³, matrix 64x64x36, $\Delta TE_{3T}=2.46$ ms, $\Delta TE_{7T}=3.06$ ms TR_{3T}=30ms/12.5ms, TR_{7T}=150ms/65ms.

Results

At the end of each composite pulse, the local magnetization presents a phase accrual which depends on the local B_1^+ intensity and on the local B_0 offset. Also the consumption of the longitudinal magnetization is different for each method, depending on the value of its transversal component at the end of each excitation, and differentiates their response to the use of short repetition times, for fast imaging. Figs. 2 and 3 demonstrate the use of transverse $\mathbf{M}$ and the phase accruals. These characteristics lead to a different performance in the resulting B_1^+ maps (Figs. 4 and 6), in terms of:

- the signal-to-noise ratio (depending on the B_1^+ sensitivity);
- the response to susceptibility differences effects (depending on the ΔB_0 sensitivity);
- the presence of signal saturation effects (depending on the consumption of the longitudinal magnetization).

A) Shows the smallest B_1^+ sensitivity, resulting in the most noisy B_1^+ maps. **B)** Uses the highest transverse magnetization, resulting in signal saturation *in vivo* (where $T_1 > 1$ s). Furthermore it fails for $|\Delta B_0| > 300$ Hz. **C)** Has an intermediate sensitivity to B_1^+ and B_0 inhomogeneities and uses small transverse magnetization, resulting in reliable B_1^+ maps and good SNR. **D)** Shows the strongest ΔB_0 dependence in the phase accrual. The longer TE required results in susceptibility artifacts at air-water interfaces and low signal intensity areas *in vivo* (around the bones, where $T_2 \approx 1.5$ ms).

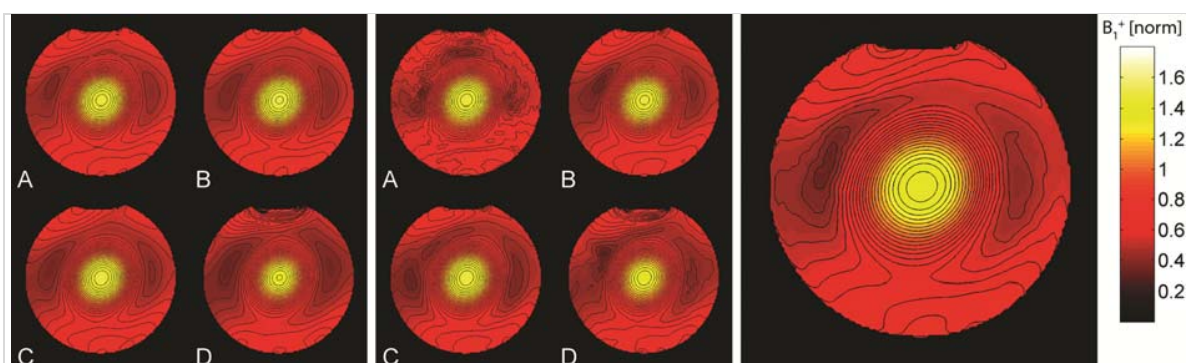


Fig. 4 Central axial partition of the 3D B_1^+ maps obtained with methods A-D in phantom at 7.0T with different repetition times: $TR_1=175\text{ms}$ (left), $TR_2=56\text{ms}$ (center). The same partition of the B_1^+ map acquired for comparison with the DAM with $TR=500\text{ms}$ is also shown (right). All maps are normalized to their nominal B_1^+ . The typical central spot of the birdcage TX/RX coil and the destructive interference patterns around it are visible. Method D suffers from strong susceptibility artifacts at the air/water interface. When decreasing the TR, method A shows a severe SNR reduction.

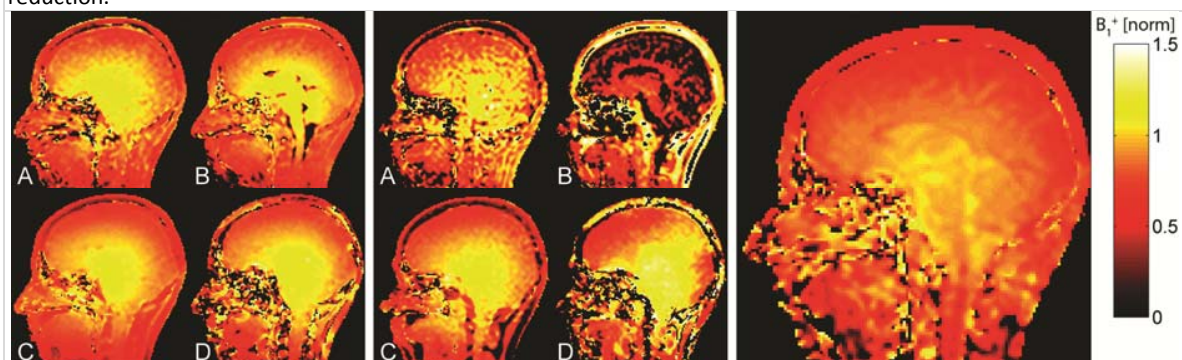


Fig. 5 Central sagittal partition of the 3D B_1^+ maps of the human brain obtained with methods A-D *in vivo* at 3.0T using a birdcage TX/RX coil. $TR_1=30\text{ms}$ (left), $TR_2=12.5\text{ms}$ (center). The central slice of the B_1^+ map acquired for comparison with the 2D DAM is also shown (right). All maps are normalized to their nominal B_1^+ . Method D shows a susceptibility artifact in the sphenoid sinuses region. When decreasing the TR, method B incurs into dramatic saturation effects while method A suffers from severe SNR reduction.

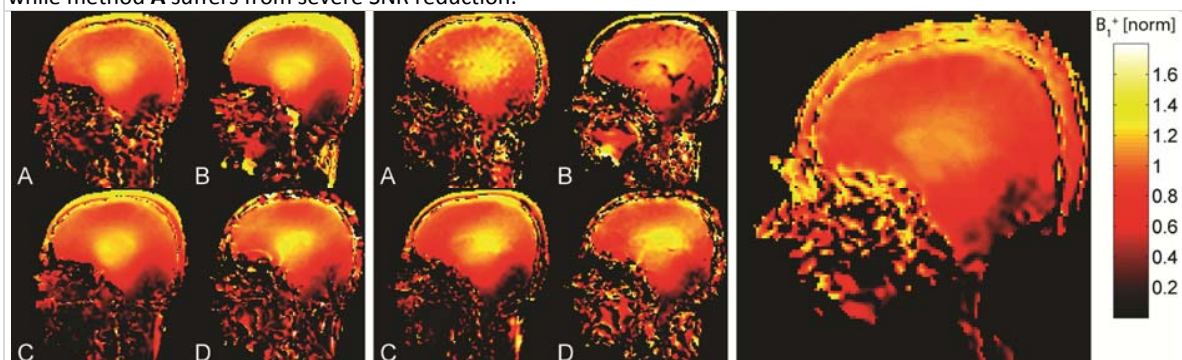


Fig. 6 Central sagittal partition of the 3D B_1^+ maps of the human brain obtained with methods A-D *in vivo* at 7.0T using a birdcage TX/RX coil. $TR_1=150\text{ms}$ (left), $TR_2=65\text{ms}$ (center). The central slice of the B_1^+ map acquired for comparison with the 2D DAM is also shown (right). All maps are normalized to their nominal B_1^+ . The same effects observed at 3.0T are visible for methods A, B and D. Furthermore for method D the use of a longer echo-time induces some signal losses in the areas nearby the bones and the phase measurement is not supported from enough signal.

Discussion

All the methods provided reliable B_1^+ maps, in agreement with the ones produced with the double-angle method, when used with repetition times longer than 150ms (within a standard deviation of 5% in phantom at 3.0T and 10% at 7.0T). This resulted in a total scan time $TA=11\text{min}30\text{s}$ to

acquire a matrix size of 64x64x36. All the phase-based methods exhibited speed advantages over the double-angle method, which would have required a scan time $TA=6h30min$ for an identical matrix size *in vivo*. This is due to the fact that they do not require an equilibrium condition of the longitudinal magnetization prior to each excitation. For such a reason the comparison with the double-angle method *in vivo* was performed only in one central slice. For all the methods used in this work, the knowledge of the ΔB_0 map is required, in order to extract the B_1^+ maps from the phase images. Method **D** resulted to be the most affected by the presence of B_0 inhomogeneities, which appear as susceptibility differences artifacts. Method **B** fails in the presence of strong B_0 inhomogeneities, but only for $|\Delta B_0| > 300Hz$. Since all the methods are sensitive to the presence of B_0 offsets, a localized B_0 shimming may further improve the results.

When a shorter repetition time is required, method **A** experiences a significant reduction of the signal-to-noise ratio, due to its low sensitivity to B_1^+ variations, especially in the regions of low signal intensity. On the other hand method **B**, which provides the highest B_1^+ sensitivity, requires the largest consumption of longitudinal magnetization and is affected by severe saturation effects at short TRs. In fact it was verified that the amount of available longitudinal magnetization should support the phase measurements with enough signal intensity, in order to provide reliable phase images. In this regard, methods **C** and **D** are superior to **B**, as they use less transverse magnetization at each excitation.

In conclusion method **C** provided the best compromise between reliability and acquisition speed. Its high B_1^+ sensitivity, together with the absence of saturation effects and susceptibility differences artifacts represents a set of characteristics which cannot be found simultaneously in any of the other methods. For such reasons, method **C** resulted to be also the most robust method at short repetition times: it can support fast repetition times, of the order of 10ms at 3.0T (which resulted in acquisition times as short as 57s), providing reliable B_1^+ maps in agreement with the results obtained with the double-angle method.

References

- [1] U. Katscher, P. Börner, C. Leussler, J. S. van den Brink. *Transmit SENSE*. Magn. Reson. Med., 49:144-150, 2003. [2] Y. Zhu. *Parallel excitation with an array of transmit coils*. Magn. Reson. Med., 51:775-784, 2004. [3] J. P. Hornak, et. al. *Magnetic field mapping*. Magn. Reson. Med., 6:158-163, 1988. [4] U. Klose. *Mapping of the radio frequency magnetic field with a MR snapshot FLASH technique*. Med. Phys., 19:1099-1104, 1992. [5] E. K. Insko, L. Bolinger. *Mapping of the radiofrequency field*. J. Magn. Reson., 103:82-85, 1993. [6] J. P. Mugler III, et. al. *A low-flip-angle, phase-based method for accurately calibrating the transmitter in hyperpolarized-gas MRI*. In: Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM, Miami Beach, USA, p. 789, 2005. [7] J. P. Mugler III, G. W. Miller. *Rapid 3D mapping of the B1 field using a low-flip-angle, phase-based method with improved sensitivity*. In: Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM, Berlin, Germany, p. 351, 2007. [8] P. Storey, et. al. *Optimization of a low-flip-angle phase-based 3D B1 mapping technique for high field applications*. In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, USA, p. 374, 2009. [9] G. R. Morrell. *A phase-sensitive method of flip angle mapping*. Magn. Reson. Med., 60:889-894, 2008. [10] D. Santoro, et. al. *Optimized sensitivity for 3D mapping of the B1 field using a phase-based method*. In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, USA, p. 2611, 2009. [11] D. Santoro, et. al. *YFA CUP: PHase based flip angle calibration using the P0 pulse for proton MRI at 7T*. In: Proceedings of the 18th Annual Meeting of ISMRM, Stockholm, Sweden, p. 4943, 2010. [12] D. Santoro, et. al. *Three-dimensional mapping of the B1 field using an optimized phase-based method: Application to hyperpolarized 3He in lungs*. Magn. Reson. Med., 65:1166-1172, 2011. [13] L. I. Sacolick, et. al. B1 mapping by Bloch-Siegert shift. Magn. Reson. Med., 63:1315-1322, 2010. [14] G. R. Morrell, M. C. Schabel. *An analysis of magnetic resonance flip angle measurement methods*. Phys. Med. Biol., 55:6157-6174, 2010. [15] H. Park, Y. Kim, Z. Cho. *Fast gradient-echo chemical-shift imaging*. Magn. Reson. Med., 7:340-345, 1988.

Design, Charakterisierung und Anwendung einer zweidimensionalen 16 Kanal Sende/Empfangsspule für die Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie bei 7.0 T

Christof Thalhammer¹, Wolfgang Renz^{1,2}, Lukas Winter¹, Florian von Knobelsdorff-Brenkenhoff^{1,3} und Thoralf Niendorf¹

¹Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin

²Siemens Healthcare, Erlangen

³HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Abteilung für Kardiologie und Nephrologie, 13125 Berlin

1. Einleitung

Die Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (KVMRT) spielt eine wichtige Rolle in der klinischen Routine und ist ein Gebiet intensiver Forschung und Entwicklung [1]. Seit einigen Jahren ist ein kontinuierlicher Trend in Richtung höherer Magnetfeldstärken beobachtbar, da diese mit einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) verknüpft sind [2-6]. Allerdings ist die KVMRT bei 7.0 T mit verschiedenen Herausforderungen verbunden, die durch die Physik diktiert werden. Insbesondere die kurzen Wellenlängen der verwendeten Hochfrequenz (HF)-Felder im Gewebe (≈ 12 cm) und signifikante dielektrische Effekte verursachen komplex modulierte und inhomogene $B_1^{+/-}$ Feldverteilungen [7-8]. Kürzlich haben verschiedene Studien demonstriert, dass sich diese Effekte mit Hilfe von Mehrkanal Sende/Empfangsspulen (TX/RX) kompensieren lassen und erste *in-vivo* Resultate der KVMRT bei 7.0 T wurden präsentiert [3-6]. Die ersten Prototypen dieser TX/RX Spulen waren jedoch als eindimensionale Arrays konzipiert. Die HF-Effekte im Gewebe sowie die Orientierung der klassischen KVMRT Ansichten, welche mehrfach gegen die Körperachsen verkippt sind, legen nahe, dass eine zweidimensionale TX/RX Spule den Anforderungen bei 7.0 Tesla besser gewachsen ist. Dieser Ansatz wurde für die Neurologische MRT bereits erfolgreich getestet [9].

Im Folgenden wird das Design der zweidimensionalen 16 Kanal TX/RX Spule für KVMRT bei 7 T beschrieben. Die HF-Charakteristika werden zusammen mit den Ergebnissen der Specific Absorption Rate (SAR) Simulationen präsentiert. Desweiteren werden die Resultate der ersten *in-vivo* Studien vorgestellt. Die Eigenschaften und Leistungsparameter der 16 Kanal TX/RX Spule und deren Auswirkungen auf die Bildqualität bzw. die Quantifizierung der linksventrikulären Herzfunktion werden mit zwei eindimensionalen TX/RX Spulen (mit jeweils 4 und 8 Kanälen) für KVMRT bei 7.0 T verglichen. Abschließend werden die Vor- und Nachteile des vorgestellten Konzepts betrachtet und Schlussfolgerungen für potentielle klinischen Anwendungen diskutiert.

2. Material und Methoden

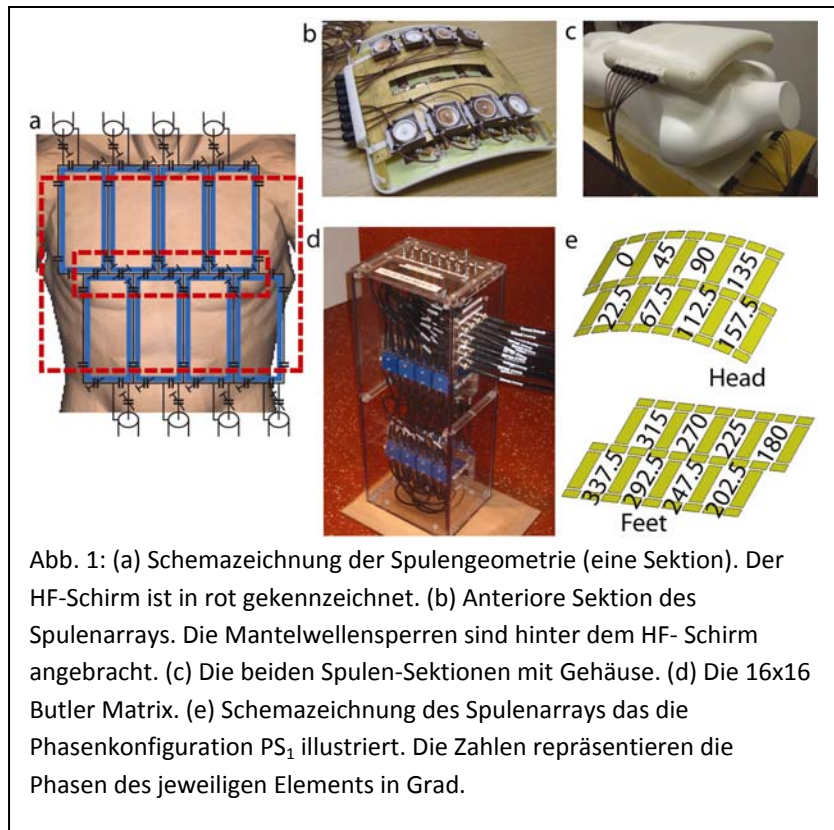
2.1 Spulendesign

Andere Arbeiten haben gezeigt, dass eng am Torso anliegende TX/RX Spulen hohe HF Effizienz und gutes SNR für KVMRT bei 7.0 T bieten. Deshalb besteht das hier vorgestellte Konzept aus einem planaren Unterteil, das posterior in die Kissen des Patiententisches integriert ist, und einem leicht gekrümmten Oberteil, das anterior auf dem Oberkörper aufliegt (Abb. 1). Als Grundeinheit für die Spulengeometrie wurden 3 Loopelemente in einem Dreieck angeordnet. Dies ermöglicht die einfache Erweiterung der Geometrie und erlaubt die Entkopplung angrenzender Elemente durch gemeinsame Leiter und Entkopplungskondensatoren. Die Größe der einzelnen Loopelemente hat Einfluss auf verschiedene Parameter wie: $B_1^{+/-}$ Feldverteilung, Verhältnis der Spulengüte unbeladen/beladen (Q_U/Q_L) welches das SNR beeinflusst sowie Kopplungsverhältnisse zwischen angrenzenden und übernächsten Elementen. Auch der HF-Schirm, der hinter den Elementen platziert wird um Abstrahlungsverluste zu minimieren, beeinflusst

diese Charakteristika. Schließlich gibt auch die Anatomie des Torsos Randbedingungen für die Größe und Anzahl der Elemente vor. Die Evaluation verschiedener experimenteller Aufbauten und Simulationen hat zu folgender Konfiguration geführt: Beide Hälften der Spule bestehen aus 8 Elementen in einer 2 x 4 Anordnung (Abb. 1a). Die Elementgröße ist (6 x 13) cm² (R-L x H-F) bei einer Leiterbreite von 2 cm und einem Abstand des HF-Schirms von 2 cm.

Die Leiterbahnen sind auf einem FR-4 Substrat geätzt und nicht-magnetische Keramik-

(American Technical Ceramics Inc., Huntington Station, NY, USA) und Trimmkondensatoren (Voltronics Inc., Denville, NJ, USA) wurden verwendet. Platzsparende Mantelwellensperren wurden entwickelt und 10 cm vom Einspeisepunkt angebracht (Abb. 1b). Um das Berühren elektrischer Leiter zu verhindern und einen Mindestabstand zwischen Spule und Gewebe zu gewährleisten, wurde ein Gehäuse entworfen und mittels "Rapid Prototyping" (BST 1200es, Dimension Inc., Eden Prairie, MN, USA) aus dem Material ABSplus hergestellt.



2.2 Spulencharakterisierung, HF-Sicherheit und Probandenstudie

Zur Ermittlung der maximal zulässigen HF-Leistung und zur Validierung der HF-Sicherheit für die *in-vivo* Studie wurden SAR Simulationen mittels Finite-Integration-Technique (CST Studio Suite 2010, CST AG, Darmstadt, Deutschland) und einem Voxel-Modell ("Duke", Virtual Family, IT'IS Foundation, Zurich, Switzerland) durchgeführt. Die Simulationen berücksichtigten die exakte Spulengeometrie sowie den gesamten Tunnel des MRT Systems und benutzten ein Mesh mit einer Auflösung von (2x2x2) mm³.

Die MRT Experimente wurden an einem Siemens 7.0 T MRT durchgeführt. Die maximale Leistung des HF-Verstärkers von 8 kW wurde mittels einer für das Projekt in Eigenbau erstellten 16x16 Butler Matrix (Abb. 1d) auf die 16 Sendekanäle der Spule aufgeteilt. Da die Spulengeometrie einem Birdcage Resonator ähnelt, wurde zunächst eine Phasenkonfiguration (PS_1) gewählt, die dem Anregungsschema eines zirkular-polarisiert angeregten Birdcage ähnelt (siehe Abb. 1e). Die 16 Kanal Spule wurde über ein Interface mit 16 TX/RX Umschaltern und Vorverstärkern mit dem MRT System und der Butler Matrix verbunden.

Die Leistungsfähigkeit der 16 Kanalspule wurde mit der von zwei weiteren TX/RX Spulen verglichen. Beide basieren auf Loop-Elementen in einer ein-dimensionalen Anordnung: i. Eine 4 Kanalspule mit 2 Elementen anterior und 2 Elementen posterior; ii. Eine 8 Kanalspule mit 5 Elementen anterior und 3 Elementen posterior.

Die *in-vivo* Studie umfasste 10 gesunde Probanden (7 Männer, Alter (27.5 ± 4.1) Jahre,; Body Mass Index (BMI) (21.4 ± 2.8) kg/m²; Herzfrequenz (67 ± 7) bpm). Mit jeder der 3 Spulenarrays wurden mehrere Standardansichten des Herzens aufgenommen (Langachsenschnitte des 4-, 3- und 2-Kammerblickes sowie Kurzachsenschnitte). Das Verhalten und die Tauglichkeit der Spulen sowie deren Eignung für die parallele Bildgebung (pMRT) wurde für die drei Spulenkonzeppte verglichen indem SNR Karten nach einem etablierten Verfahren [10] berechnet und GRAPPA Geometrie-Faktoren (g-Faktoren) für Beschleunigungsfaktoren $R=1-4$ analysiert wurden. Für jede Spule wurden eine Linke Ventrikel (LV) Funktionsanalyse durchgeführt, wofür das end-diastolische und endsystolische Volumen (EDV, ESV), die Auswurfraction (EF) sowie die linksventrikuläre Masse (LVM) bestimmt wurden. Die allgemeine Bildqualität wurde von 2 erfahrenen Kardiologen in einem anonymisierten Verfahren in die Noten 0 bis 3 eingestuft (0 = nicht diagnostisch; 1 = eingeschränkte Bildqualität die zu Fehldiagnosen führen könnte; 2 = gut; 3 = exzellent).

Alle MRT Bilder wurden mit einer 2D Cine FLASH Sequenz (eine Atemanhalte-Phase, TE = 2.8 ms, Schichtdicke = 4 mm, Empfänger Bandbreite = 444 Hz/pixel, 30 Herzphasen, nomineller Flipwinkel = 34 Grad) aufgenommen. Die Pixelgröße betrug (1.4×1.4) mm² (TR = 5.4 ms) und (1×1) mm² (TR = 6.3 ms). Für die Synchronisation der Datenaufnahme mit dem Herzrhythmus (retrospektiv) wurde ein akustisches Verfahren [11] mittels eines MR-Stethoskopes (EasyACT, MRI.TOOLS GmbH, Berlin, Deutschland) verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Resultate der 16 Kanalspule

Die Resultate der SAR Simulationen (Abb. 2a-c) haben gezeigt, dass die Grenzwerte der IEC Normen [12] bei einer Eingangsleistung von 30 Watt (gemittelt über 6 min) für alle verwendete Phasen-Konfigurationen eingehalten wurden (Partial Body SAR < 0.7 W/kg, Local SAR (10 g average) < 11 W/kg). Nachdem die Spule einmal auf einen Probanden abgestimmt wurde (Tuning und Matching), waren die HF Charakteristika befriedigend für alle weiteren Probanden der Studie (Reflektionsparameter immer kleiner als -16 dB, Kopplungsparameter immer kleiner als -13 dB). Die maximale Rausch-Korrelation wurde mit 0.28 ± 0.08 gemessen (Abb. 2d). Das mittlere Verhältnis Q_U/Q_L betrug 4.3 ± 1.1 .

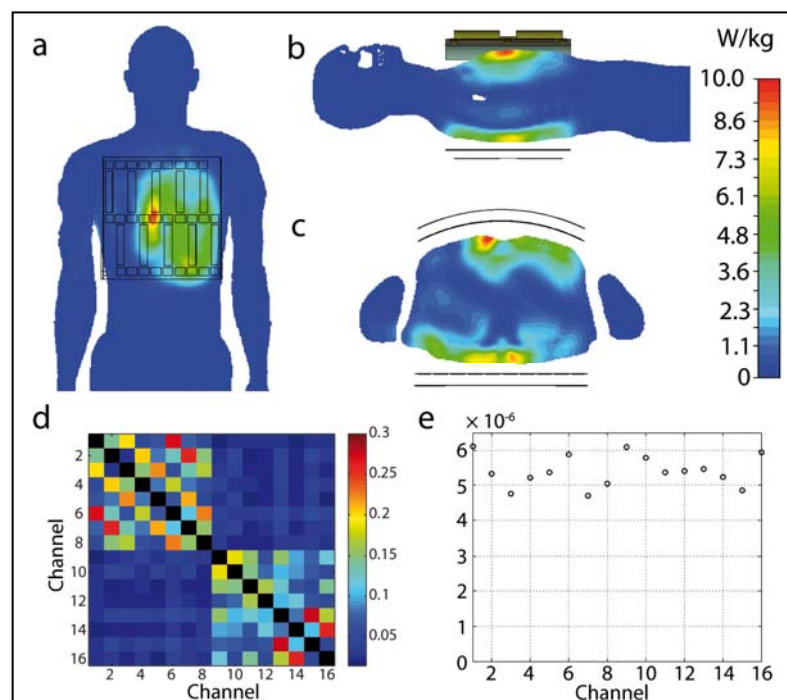


Abb. 2: Die local SAR (10 g average) Verteilungen für die Phasenkonfiguration PS_3 auf der anterior Oberfläche des Voxelmodells (a), einem sagittalen (b) und einem transversalen Schnitt (c). Die Schnitte in (b) und (c) sind jeweils so gewählt, dass sie den Punkt maximaler SAR enthalten. Die Rauschkorrelations-Matrix der 16 Kanalspule (d) zeigt zufriedenstellende Entkopplung der Elemente und (e) zeigt, dass das Rauschen pro Kanal gleichmäßig verteilt ist.

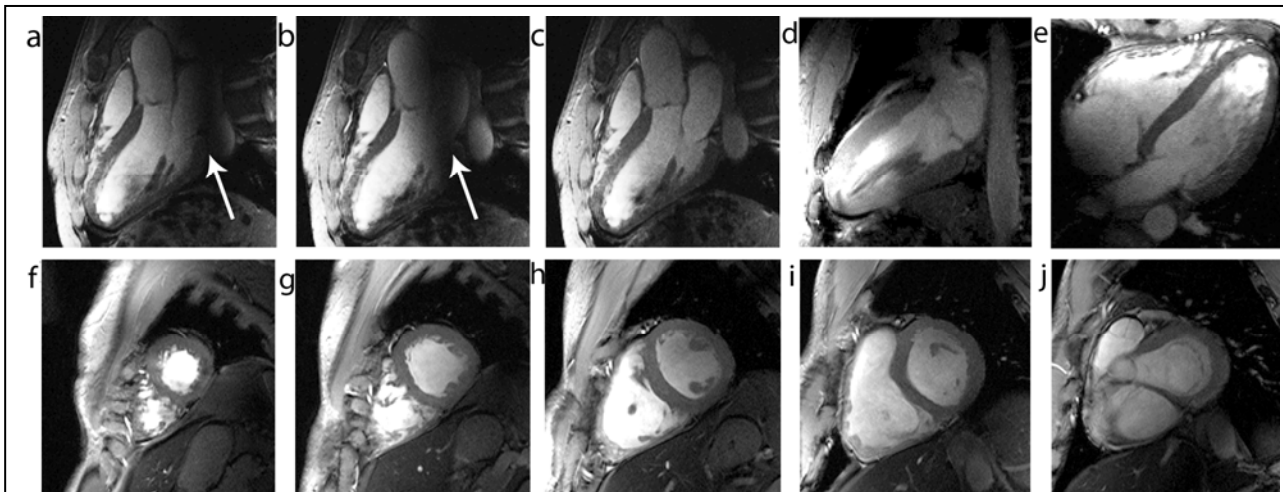


Abb. 3: Der Einfluss der Phasenkonfiguration auf die Homogenität der Intensitätsverteilung wird an diesem 3-Kammerblick verdeutlicht: (a) PS_1 , (b) PS_2 , (c) PS_3 . Weiße Pfeile indizieren ein HF-Artefakt. Der 2- und 4-Kammerblick (d, e) demonstrieren das Myocardium-Blood-CNR und die feinen anatomischen Details die die 2D Cine FLASH Aufnahmen lieferten. Die verschiedenen Kurzachsenblicke in(f- j) zeigen, dass sich die homogene Intensitätsverteilung über das gesamte Herz erstreckt. (Alle Bilder mit $(1 \times 1) \text{ mm}^2$ Auflösung, $R=2$, GRAPPA)

Mit der anfänglich gewählten Phasenkonfiguration PS_1 zeigten die ersten in-vivo Bilder bereits eine relativ gleichmäßige Intensitätsverteilung (Abb. 3a). Allerdings litten die tiefer liegenden Herzregionen häufig unter starkem Signalverlust, was zu der Annahme führte, dass die Anregungsfelder des Oberteiles sich mit denen des Unterteiles auslöschen. Durch Hinzufügen eines konstanten Phasenschubes von -80 Grad zu den anterior Spulenelementen (PS_2) konnte die Position und Größe des HF-Artefaktes manipuliert werden (Abb. 3b). Die Konfiguration PS_3 (-80 Grad Phasenschub der posterior Elemente) bot eine ausreichend homogene Intensitätsverteilung über das gesamte Herz (Abb. 3c). Diese Einstellung erzielte eine fast konstante Bildqualität für alle Probanden und wurde für die gesamte *in-vivo* Studie beibehalten.

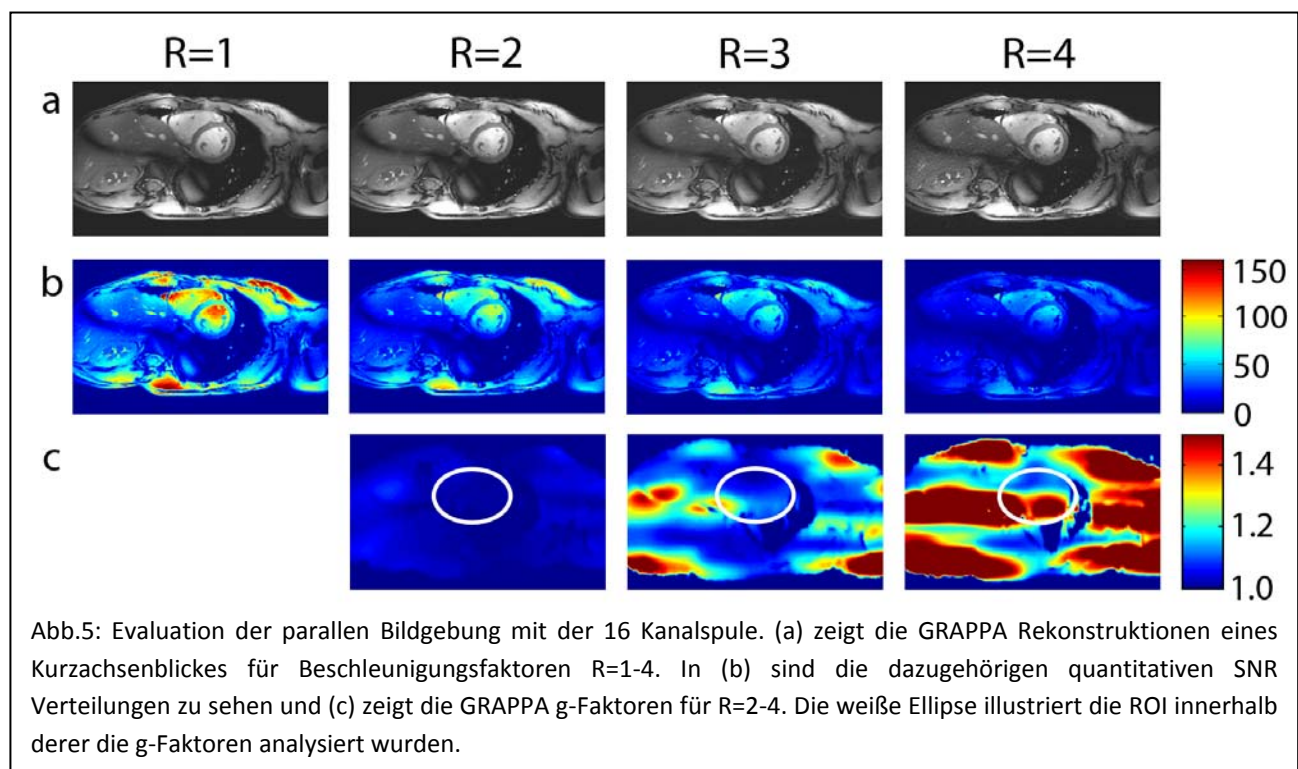
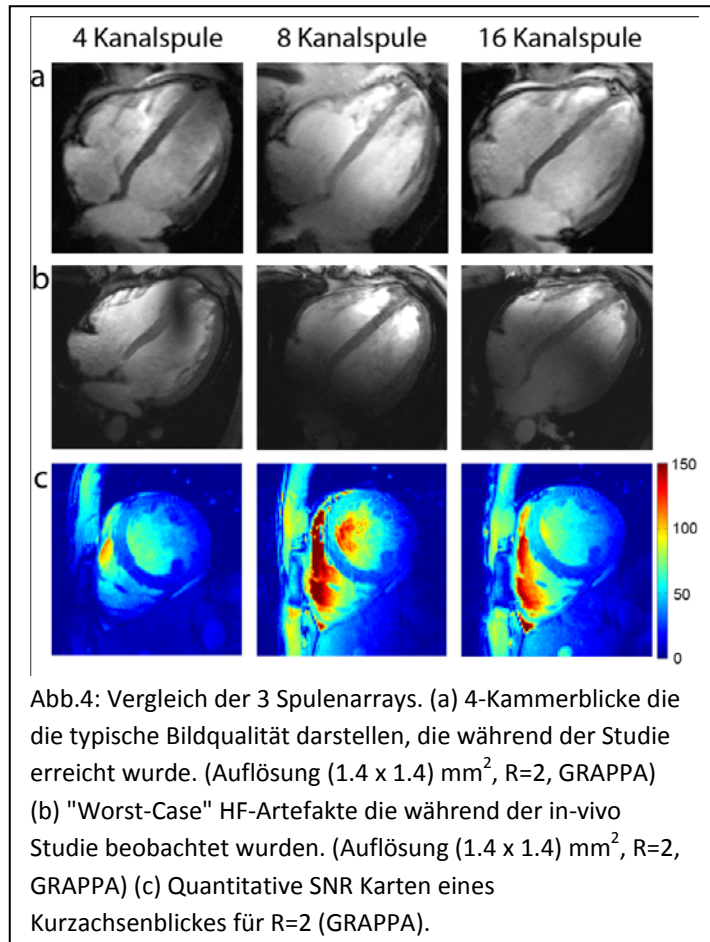
Die ausreichend homogene Intensitätsverteilung zusammen mit dem intrinsisch hohen SNR bei 7.0 T ermöglichte die Aufnahme von Standard Lang- und Kurzachsenblicken mit exzellentem Blut-Myokard-Kontrast. Die mit der neuen Spule erzielte Bildgüte und anatomische Detailauflösung können als für klinische Zwecke geeignet eingestuft werden. Darüberhinaus wurden für die Datensätze in Abb. 3 Parameter verwendet, die hinsichtlich der räumlichen Auflösung denen der klinischen Routine von 1.5 T und 3.0 T um nahezu Faktor 5 überlegen sind [13]. Diese Aufnahmen demonstrieren, dass feine anatomische Strukturen, wie z.B. das Perikard, die Mitral- und Trikuspidalklappen sowie die zugehörigen Papillarmuskel und Trabekel, sowohl im linken als auch im rechten Ventrikel deutlich identifiziert und abgegrenzt werden können.

3.2 Vergleich der 3 Spulenarrays

Alle Spulenarrays wurden mit Phasenkonfigurationen betrieben, die eine ausreichend gleichmäßige Intensitätsverteilung gewährleisteten (Abb. 4a). Dennoch war deutlich zu erkennen, dass Inhomogenitäten bei der 4 Kanalspule zumeist als scharf begrenzte Signalauslöschungen auftraten, wohingegen die 8 und 16 Kanalspule eher zu kontinuierlichen Gradienten in der Intensitätsverteilung neigten (Abb. 4b). Die Analyse der quantitativen SNR Karten (Abb. 4c) brachte vergleichbare Resultate für alle 3 Spulenarrays, wobei die 8 und 16 Kanalspule die besten SNR Werte im Septum zeigten. Alle 3 Spulen offenbarten einen Abfall des SNR vom Septum hin zur lateralen Herzwand, wobei für die 4 Kanalspule der geringste Gradient beobachtet wurde. Die GRAPPA g-Faktor Karten wurden innerhalb einer elliptischen *Region of Interest* (ROI) über einem

midventrikulären Kurzachsenblick ausgewertet. Diese Analyse ergab die geringste Rauschverstärkung für die 16 Kanalspule (Abb. 5) und zeigte, dass die 4 Kanalspule aufgrund der geringen Anzahl an Elementen für Beschleunigungsfaktoren $R=3$ und $R=4$ keine diagnostische Bildqualität mehr lieferte.

Die Resultate der LV Funktionsanalyse für die 16 Kanalspule waren: $EDV = (150.7 \pm 36.5) \text{ ml}$; $ESV = (61.2 \pm 16.0) \text{ ml}$; $EF = (59.5 \pm 2.7) \%$; $LVM = (104.1 \pm 25.6) \text{ g}$. Diese Ergebnisse stimmen gut mit denen überein, die die Datensätze der 4 und 8 Kanalspule lieferten. Die Analyse der Bildqualität während Enddiastole durch 2 erfahrene Kardiologen als Kooperationspartner ergab, dass alle Datensätze der 16 und 8 Kanalspule diagnostisch verwertbar waren. Bei der 4 Kanalspule wurde ein Datensatz als nicht diagnostisch bewertet. Bei der Bewertung erhielt die 16 Kanalspule die besten Noten (2.30 ± 0.24 linker Ventrikel (LV), 2.35 ± 0.23 rechter Ventrikel (RV)) vor der 8 Kanalspule (1.91 ± 0.37 LV, 1.93 ± 0.25 RV) und der 4 Kanalspule (1.91 ± 0.37 LV, 1.88 ± 0.35 RV).



4. Diskussion und Zusammenfassung

Die Arbeit hat gezeigt, dass KVMRT bei 7.0 T mit der zweidimensionalen 16 Kanalspule möglich ist und die Standard Lang- und Kurzachsenblicke klinisch verwertbare Bildqualität für bis zu vierfach beschleunigte Aufnahmen liefern (Abb. 5). Die Spule hat vielversprechende HF-Charakteristika gezeigt, die im Rahmen dieser Studie weitestgehend unabhängig von der Oberkörpergeometrie waren. Die Spule ermöglichte eine ausreichend konstante Bildqualität ohne Probanden-spezifische Anpassungen. Für ein größeres Spektrum an Körpergeometrien mag die vorgeschlagene Methode zur B_1^+ Anpassung nicht genügen. Somit ist die Verwendung von probandenspezifischem B_1^+ Anpassungen [7; 14] der nächste logische Schritt in der weiteren Entwicklung, um das Potential der zwei-dimensionalen Spulengeometrie noch besser auszunutzen. Innerhalb dieser Studie hat das vorgestellte Spulenkonzept gezeigt, dass sich der intrinsische Zugewinn an SNR bei 7.0 T in verbesserte Bildqualität umsetzen lässt, die mit der von 1.5 T durchaus vergleichbar - wenn nicht sogar überlegen - ist [13]. Die hohe Feldstärke in Kombination mit dem Spulenarray erlaubt überdies verbesserte Auflösung und Detailtreue. Der Vergleich mit der 4 und 8 Kanalspule hat gezeigt, dass die gesteigerte Anzahl an Spulenelementen und die zweidimensionale Anordnung Vorteile beim SNR und der Bildqualität liefern können. Außerdem bietet die 16 Kanalspule die beste Leistung bei der parallelen Bildgebung, welches gerade für Kardio-Anwendungen von großer Bedeutung ist. Die Möglichkeit zur Verwendung von dreidimensionalen, volumetrischen Aufnahmetechniken mit Beschleunigung in zwei Raumrichtungen ist ein weiterer Vorteil der 16 Kanalspule. Dieser Ansatz hat gegenüber der eindimensionalen Beschleunigung den Vorteil, dass SNR-Einbußen bei hohen Beschleunigungsfaktoren reduziert sind. Die *in-vivo* Anwendung zweidimensionaler Beschleunigungstechniken mit der 16 Kanalspule ist für die nächste Entwicklungsstufe vorbereitet. Zusammenfassend wurde mit dieser Arbeit gezeigt, dass die KVMRT bei 7.0 T mit verschiedenen Herausforderungen verbunden ist. Diese lassen sich jedoch mit speziell entworfener HF-Technologie und verbesserter MRT-Methodik und nur in Kooperation mit Klinikern überwinden, um letztendlich die Vorteile der höheren Feldstärken für zukünftige klinische Anwendungen zugänglich zu machen.

5. Literatur

- 1 Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. (2010) ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(23):2614.
- 2 Vaughan JT, Snyder CJ, DelaBarre LJ, et al. (2009) Whole body imaging at 7T: Preliminary results. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(1):244-248.
- 3 Snyder CJ, DelaBarre L, Metzger GJ, et al. (2009) Initial results of cardiac imaging at 7 tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(3):517-524. doi: 10.1002/mrm.21895
- 4 van Elderen SGC, Versluis MJ, Webb AG, et al. (2009) Initial results on in vivo human coronary MR angiography at 7 T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 62(6):1379-1384. doi: 10.1002/mrm.22168
- 5 Dieringer MA, Renz W, Lindel T, et al. (2011) Design and application of a four channel transmit/receive surface coil for functional cardiac imaging at 7T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33:736-741.
- 6 Maderwald S, Orzada S, Schaefer LC, et al. (2009) 7T Human in vivo Cardiac Imaging with an 8-Channel Transmit/Receive Array. 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA, pp 822
- 7 Van de Moortele P-F, Akgun C, Adriany G, et al. (2005) B1 destructive interferences and spatial phase patterns at 7 T with a head transceiver array coil. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6):1503-1518. doi: 10.1002/mrm.20708
- 8 Yang QX, Wang J, Zhang X, et al. (2002) Analysis of wave behavior in lossy dielectric samples at high field. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(5):982-989. doi: 10.1002/mrm.10137
- 9 Adriany G, Ritter J, Vaughan JT, Ugurbil K, van de Moortele PF (2010) Experimental verification of enhanced B1 Shim performance with a Z-encoding RF coil array at 7 Tesla. Joint Annual Meeting of ISMRM-ESMRMB, Stockholm, Sweden, pp 3831
- 10 Kellman P, McVeigh ER (2005) Image reconstruction in SNR units: A general method for SNR measurement†. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6):1439-1447.
- 11 Frauenrath T, Hezel F, Heinrichs U, et al. (2009) Feasibility of cardiac gating free of interference with electro-magnetic fields at 1.5 Tesla, 3.0 Tesla and 7.0 Tesla using an MR-stethoscope. *Investigative radiology*, 44(9):539.
- 12 IEC (Ed. 3.0, 2010) 60601-2-33 Medical electrical equipment - Part 2-33: Particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis.
- 13 von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Frauenrath T, Prothmann M, et al. (2010) Cardiac chamber quantification using magnetic resonance imaging at 7 Tesla—a pilot study. *European radiology*:1-9.
- 14 Brunner DO, Pruessmann KP (2009) B 1+ interferometry for the calibration of RF transmitter arrays. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(6):1480-1488.

Optimierte Anwendung des Travelling-Wave Konzept für die Anregung bei 7T Ganzkörper MRT mit Erweiterten RF-Shield

T. Herrmann¹, J. Mallow¹, K-N. Kim¹, J. Stadler², J. Bernarding¹

¹Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

²Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg,

Einleitung:

Die Ultra-hochfeld MRT benötigt individuelle MR-HF Spulen für die Anregung unterschiedlicher Körperregionen, weil keine Ganzkörperspule verfügbar ist. Des Weiteren wird das B_1^+ Feld bei 7T inhomogen, wenn die Wellenlänge kleiner wird als die Dimensionen des Objektes und dieses einen hohen Wasseranteil besitzt. Das Travelling-Wave Konzept (TWK) [1], besitzt das Potenzial als Ganzkörperspulen-Ersatz. Das Konzept ist erst im Bereich der Ultra-hochfeld MRT anwendbar [2], da erst hier die entsprechenden Bedingungen für die Wellenausbreitung (Bore-Durchmesser, cut-off-Frequenz) gegeben sind.

Material und Methoden: Alle dargelegten Messungen wurden an einem 7T Ganzkörper MRT-System (Siemens, Erlangen) durchgeführt, welches mit einer SC72a Gradientenspule ausgestattet ist. Die SC72a hat eine Gesamtlänge von 160,5cm und besitzt ein RF-Shield mit einer Länge von 147cm und einen Durchmesser von 64cm, welches als Hohlwellenleiter dient (Fig.1A). Im unbeladenen Zustand hat das RF-shield eine cut-off Frequenz von 275 MHz für den ausbreitungsfähigen TE11 Mode, welche dementsprechend unterhalb der Protonen Larmor Frequenz bei 7T liegt. Die EM-Welle propagiert durch das gesamte RF-Shield ohne Dämpfung. Eine Patch Antenne (Fig.1B) wurde entwickelt für die System-Frequenz 297,2 MHz, unter Verwendung von Feld-Simulationssoftware CST MWS (Fig.1C). Die Patchantenne hat einen Gesamtdurchmesser von 44cm und einen Patchdurchmesser von 24cm. Diese 2 Port Patchantenne generiert ein zirkular polarisiertes B_1^+ Feld, um eine effiziente Anregung zu erhalten. Das gesamte MRT-System wurde in der Feldsimulation nachgebildet, um das Verhalten des Anregefeldes zu untersuchen. Die Patchantenne wurde verwendet zum Senden (Tx). Eine 8-Kanal Kopfspule (Fig.2A) und eine 3-Kanal Primatenkopfspule wurden zum Signalempfang (Rx) genutzt.

Ergebnisse und Diskussion: Fig. 2B und Fig. 2C zeigen eine homogene Anregung, welche mit dem TWK erzielt wurde. Die Primatenkopfspule ist speziell für die Hirn-Bildgebung bei Makaken optimiert, weshalb andere Kopfareale Signalschwächer sind (Fig. 2C). Bei Verwendung der Patchantenne für Tx und angepassten Empfangsspulen für Rx, kann die höchste SNR akquiriert werden, auf Grund des besseren B_1^+ -Füllfaktors. Durch Verwendung eines extra langen RF-Shield als Hohlwellenleiter, bietet das TWK ein Potential als Ganzkörperspulen-Ersatz für den Ultra-hochfeld Bereich und insbesondere für die Primaten MRT.

Referenzen: [1] Brunner, D.O. et al., 2009,Nature,vol.457, p. 994-998 [2] T. Herrmann; J. Mallow; K-N Kim; J. Stadler; J. Bernarding: Improvement of Travelling Wave Excitation for Whole Body 7T MRI with an Extended Gradient Coil RF-shield of 1.58 m Length, Proceeding ISMRM, Montreal, 2011.

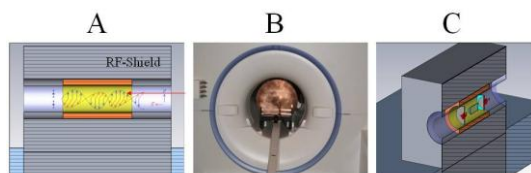


Fig 1: A) Schema der propagierenden Welle innerhalb des RF-Shield B) Patchantenne für die Anregung (Tx) von der Rückseite des MRT-Systems C) Simulationsmodell des 7T MRT-Systems mit SC72a Gradientenspule und RF-Shield

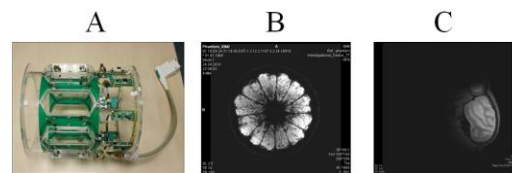


Fig 2: A) 8-Kanal Kopfspule (Rx) mit passive detuning B) MR-Bild einer Grapefruit, Patchantenne (Tx) und 8-Kanal Kopfspule (Rx) Sequenz Parameter: GRE TR: 100ms, TE: 10ms, matrix: 256x256, slice thickness: 2.5mm, slice distance: 1mm, FoV: 155x155mm C) MR-Bild eines Makaken, Patchantenne (Tx) und 3-Kanal Primatenkopfspule (Rx) Sequenz Parameter: TSE TR: 6000ms, TE: 240ms, matrix: 256x256, FoV: 140x140mm, slice thickness: 0.5mm, slice distance: 1mm, $\alpha = 120^\circ$

CARDIAC MR AT 7T: A COMPARISON OF THREE MULTICHANNEL TRANSCEIVER COIL DESIGNS

Lukas Winter¹, Peter Kellman⁴, Wolfgang Renz^{1,5}, Andreas Gräßl¹, Fabian Hezel¹,
Christof Thalhammer¹, Florian von Knobelsdorff^{1,2,3}, Valeriy Tkachenko³
Jeanette Schulz-Menger^{1,2,3}, Thoralf Niendorf^{1,3}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), Max-Delbrueck-Center for Molecular Medicine, 13125 Berlin, Germany

²HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Dept. of Cardiology and Nephrology, 13125 Berlin, Germany

³Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité - University Medicine Campus Berlin Buch, 13125 Berlin, Germany

⁴Laboratory of Cardiac Energetics, National Institutes of Health/NHLBI, Bethesda, MD, USA

⁵Siemens Healthcare, 91052 Erlangen, Germany

Introduction

Ultrahigh field cardiac MR (CMR) is an area of vigorous ongoing research (1-5) and is regarded as one of the most challenging MRI applications since image quality is not always exclusively defined by signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR). Transmit-receive (TX/RX) structures are not a nicety but a necessity for ultrahigh field cardiac MR. This study was designed to compare the quality of anatomical and functional CMR at 7.0T under clinical aspects using cardiac optimized coils with the number of TX/RX elements ranging from 4 to 16.

Materials & Methods

Ten volunteers underwent CMR at 7T with a 4 channel, an 8 channel and a 16 channel cardiac TX/RX cardiac coil. Cardiac standard views as well as a short axis stack for left ventricular (LV) function assessment have been acquired. Signal to noise ratio (SNR) and contrast to noise ratio (CNR) have been compared over the myocardium in a basal, midventricular and apical slice utilizing a reconstruction in SNR units (6). Geometry factor (g-maps) have been calculated for reduction factors (R=1-4), GRAPPA g-factors were evaluated over a region of interest (ROI) over the heart. Cine images were scored in a blinded consensus reading of two experienced cardiologists.

Results

High resolution spatial and temporal 2D CINE FLASH cardiac morphology images with clinically acceptable image quality are feasible for all three coils. The 4 channel coil shows the best SNR homogeneity, whereas the 8 and 16-channel arrays provide higher overall SNR values. The lowest g-factors were found for the 16-channel array, with values <1.2 for R=2, <2 for R=3 and <3 for R=4. Preparation time and scan time were comparable to a clinical setup. All datasets except one (acquired with the 4 channel coil) were found to be diagnostic. Image quality scoring showed the best values for the 16 channel array.

Conclusion

Even though no patient specific B₁₊ shimming has been performed, high resolution diagnostic images (whole heart) could be acquired for a wide number of subjects under clinical circumstances. Moving towards a higher number of elements improves image quality and parallel imaging performance.

(1) Snyder, C. et al., MRM, 2009; (2) Niendorf, T. et al., European Radiology, 2010; (3) vonKnobelsdorff-Brenkenhoff, F. et al., European Radiology, 2010; (4) Dieringer, M. et al., JMRI, 2010; (5) vanElderen, S. et al., Radiology, 2010; (6) Kellman, P; McVeigh, ER, MRM 2005

MR-basierte Field-of-View-Vergrößerung in der Ganzkörper-MR/PET

J. O. Blumhagen^{1,2}, R. Ladebeck¹, M. Fenchel¹, K. Scheffler^{2,3}

¹Magnetic Resonance, Siemens Healthcare, Erlangen, Bavaria, Germany,

²Division of Radiological Physics, University of Basel Hospital, Basel, Switzerland,

³MRC Department, Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Tübingen, Germany

Einleitung:

In der Ganzkörper-MR/PET können die für die Schwächungskorrektur notwendigen gewebespezifischen Schwächungskoeffizienten aus den MR-Daten bestimmt werden. Dazu ist eine MR-Aufnahme nötig, die die vollständige Anatomie des Patienten in transaxialer Richtung abbildet. Bekannte physikalische Limitationen der Gradientenlinearität und der B_0 -Feldhomogenität führen zu einer Begrenzung des verzeichnungsfreien Field-of-Views (FoV). Das somit üblicherweise auf 50cm begrenzte FoV deckt insbesondere bei großen Patienten nicht die gesamte Anatomie in Strahlrichtung der Photonenemission ab. Die Arme des Patienten erscheinen im MR-Bild entweder abgeschnitten oder stark verzeichnet. Diese Trunkierung im MR-Bild führt zu einer unvollständigen Schwächungskoeffizienten-Karte und somit zu einer Beeinflussung der Schwächungskorrektur in der PET-Rekonstruktion [1]. Diese Beeinflussung kann durch eine Abschätzung der fehlenden Teilstücke in der PET-Schwächungskoeffizienten-Karte mithilfe eines maximum-likelihood a-posteriori Algorithmus reduziert werden [2]. Wir werden in unserer Arbeit zeigen, dass jedoch MR-seitig die Ursache der Verzeichnungen kompensiert werden kann und eine starke Verzeichnungsreduzierung außerhalb des normal spezifizierten FoV bis zu 60cm im Durchmesser möglich ist. Nachverarbeitungsalgorithmen zur Verzeichnungskorrektur sind viele bekannt [3,4]. Jedoch treten bei Offcenter-Positionen von bis zu $x=\pm 300\text{mm}$ derart starke B_0 -Feldinhomogenitäten und Gradienten-Nichtlinearitäten auf, dass mehrere Pixel zusammenstauchen können und somit Ortsinformationen für eine erfolgreiche Nachverarbeitung verloren gehen. Die von uns vorgestellte Methode ermittelt, basierend auf B_0 - und Gradientenfeld-Messungen, für eine zu optimierende Position im Bildraum einen optimalen Gradienten in Ausleserichtung, der zu einer Kompensation der durch B_0 -Feldinhomogenitäten und durch Nichtlinearitäten des Gradienten verursachten Verzeichnung führt [5]. Diese Methode ermöglicht eine transaxiale FoV-Erweiterung auf bis zu 60cm im Durchmesser und verspricht somit eine mögliche Verbesserung der MR-basierten PET-Schwächungskorrektur.

Material und Methoden

In der 2D Fourier-Transformations-basierten Spin-Echo-Bildgebung kann die Verzeichnung in Frequenzkodierrichtung durch die Summe des relativen Fehlers des Gradientenfeldes $c(x,y,z) = \delta B_G(x,y,z)/G_x$ und der Abweichung vom idealen Hauptmagnetfeld $\delta B_0(x,y,z)/G_x$

beschrieben werden [6]. Daraus abgeleitet kann ein optimaler Gradient berechnet werden, der die B_0 -Feldinhomogenität und die Gradienten-Nichtlinearität an einer zu optimierenden Position kompensiert:

Gradienten-Nichtlinearitäten $\delta B_G(x,y,z)$ skalieren mit G Relativer Fehler $c(x,y,z)$ des Gradienten ist konstant B_0 Feldinhomogenitäten $\delta B_0(x,y,z)$ sind unabhängig von G

$$x' = x + \delta B_{G_x}(x, y, z) / G_x + \delta B_0(x, y, z) / G_x$$

$$x' - x = c(x, y, z) + \delta B_0(x, y, z) / G_{x_{opt}}(x, y, z) = 0$$

$$\Rightarrow G_{x_{opt}}(x, y, z) = - \delta B_0(x, y, z) / c(x, y, z),$$

wobei x die tatsächliche und x' die verzeichnete Position sind. Die durch Gradienten-Nichtlinearitäten verursachte Verzeichnung ist unabhängig von der Gradientenstärke, wobei die durch B_0 -Feldinhomogenitäten verursachte Verzeichnung maßgeblich mit der Stärke des Gradienten skaliert. Somit existiert eine optimale Gradientenstärke $G_{x_{opt}}$, die an einer zu optimierenden Position die B_0 -Feldinhomogenitäten und Gradienten-Nichtlinearitäten verursachte Verzeichnung kompensiert.

Die zur Berechnung der zu erwartenden Verzeichnung benötigten B_0 -Feldinhomogenitäten und Gradienten-Nichtlinearitäten wurden mit Hilfe eines Magnetfeldproben-Arrays experimentell bestimmt. Das halbmondförmige Array besteht aus 24 MR-Proben, die in 24 Winkelpositionen um die Achse des Hauptmagnetfeldes gedreht wurden [Abb. 1]. Die Messwerte des Gradientenfeldes und des Hauptmagnetfeldes spannen somit eine Kugeloberfläche auf. Durch Kugelflächenfunktionsentwicklung kann für jeden beliebigen Ortspunkt im Bildraum die B_0 -Feldinhomogenität $\delta B_0(x,y,z)$ und die Gradienten-Nichtlinearität $\delta G(x,y,z)$ bestimmt werden.

Eine Mehrschicht 2D Spin-Echo-basierte Sequenz wurde entwickelt, die eine optimale Auslese-Gradientenstärke basierend auf den Magnetfeldmessungen für eine zu optimierende Region und individuell für jede Schichtposition berechnet und sowohl in Amplitude und Polarität entsprechend anpasst [Abb. 2]. Eine Vorphasierung in Auslesekodierrichtung wurde



Abbildung 1: Magnetfeldkamera bestehend aus 24 MR Proben (Metrolab Instruments SA).

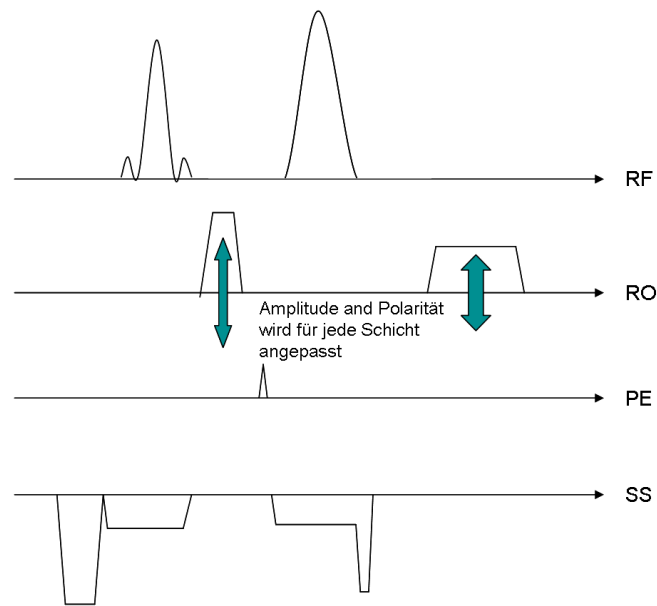


Abbildung 2: Diagramm einer Multischicht 2D Spin-Echo basierten Sequenz. Die optimale Gradientenamplitude zur Verzeichnungsreduzierung wird abhängig von der zu optimierenden Position berechnet und angepasst.

entsprechend angepasst, sodass das Gradientenmoment zum Auslesezeitpunkt $t=TE$ Null war und somit Signaldephasierung vermieden wurde.



Abbildung 3: Strukturphantom bestehend aus 43 Röhren mit 13mm Durchmesser.

In voxel-basierten Simulationen wurde die Verzeichnung für verschiedene Gradientenamplituden ausgehend von den gemessenen B_0 -Feldinhomogenitäten und den Gradienten-Nichtlinearitäten bestimmt.

Zur Validierung der simulierten Verzeichnung wurden Phantomexperimente durchgeführt. Hierfür wurde ein Strukturphantom aus 43 Röhren mit jeweils 13mm Durchmesser gebaut, welches in der Dimensionierung (130mm Durchmesser, 650mm Länge, homogen in Längsrichtung) den menschlichen Arm modelliert [Abb. 3]. Das Phantom wurde außerhalb des normal spezifizierten FoV positioniert ($x=-300\text{mm}$). Transversalschichten wurden bei einer Schichtauflösung von $1.56 \times 1.56\text{mm}$ und einer Schichtdicke von 5mm für verschiedene Gradientenstärken aufgenommen.

In-vivo-Experimente wurden an einem 3T System durchgeführt. Die Arme der Probanden wurden so positioniert, dass sie möglichst weit außen liegen ($x=\pm 300\text{mm}$) um die Funktionsweise

der vorgestellten Methode im ungünstigsten Fall zu demonstrieren. Ein vergrößertes FoV von 600mm wurde mit einer Schichtauflösung von $1.88 \times 1.88\text{mm}$ und einer Schichtdicke von 5mm gemessen.

Ergebnisse:

Abbildung 4 zeigt die simulierte ortsabhängige Verzeichnung für drei unterschiedliche Gradientenamplituden in Ausleserichtung und die dazugehörige Phantommessung einer Transversalschicht bei $z=0$. Die an der zu optimierenden Position $x=-300\text{mm}$ außerhalb des üblichen FoV auftretende Verzeichnung bei der Benutzung von nicht optimierten Gradientenamplituden in Ausleserichtung $G_x=2.48\text{mT/m}$ (Abb. 4a, A) und $G_x=-5\text{mT/m}$ (Abb. 4b, B) kann unter Verwendung der optimierten Gradientenamplitude $G_{x_{\text{opt}}}=-2.48\text{mT/m}$ (Abb. 4c, C) signifikant reduziert werden.

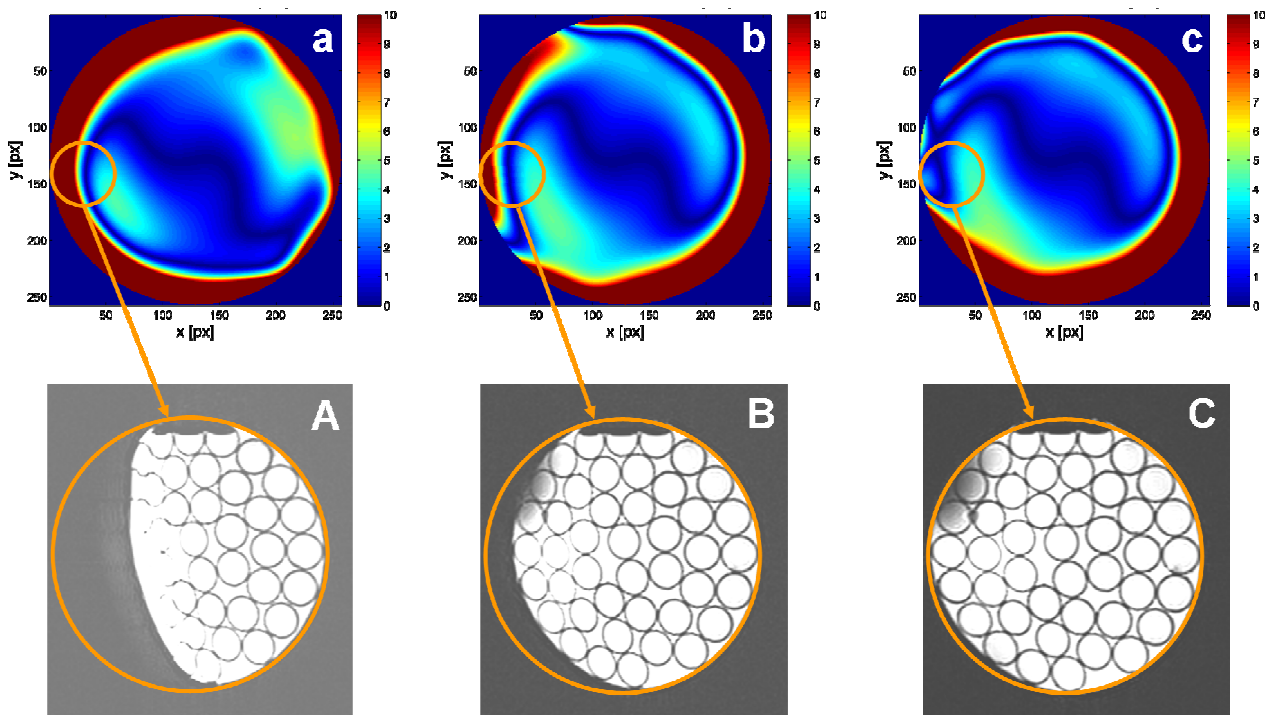


Abbildung 4: Simulation der Verzeichnung [mm] in Ausleserichtung (a-c) und der entsprechenden Phantommessungen (A-C). Transversalschicht bei $z=0$, Matrixgröße ist 256^2 . Auslesegradienten sind $G_x=+2.48\text{mT/m}$ (A), $G_x=-5\text{mT/m}$ (B) und $G_{x_{\text{opt}}}=-2.48\text{mT/m}$ (C).

In dem *in-vivo*-Experiment wurde eine Verzeichnungsreduzierung beider Arme des Patienten erzielt. Abbildung 5 zeigt eine Transversalschicht bei $z=0$ mit einem vergrößerten FoV von 600mm. Im nicht optimierten Fall sind Verzeichnungen der Arme ersichtlich, die unter Verwendung einer jeweils für den linken und rechten Arm optimalen Gradientenamplitude in Ausleserichtung deutlich reduziert wurden.

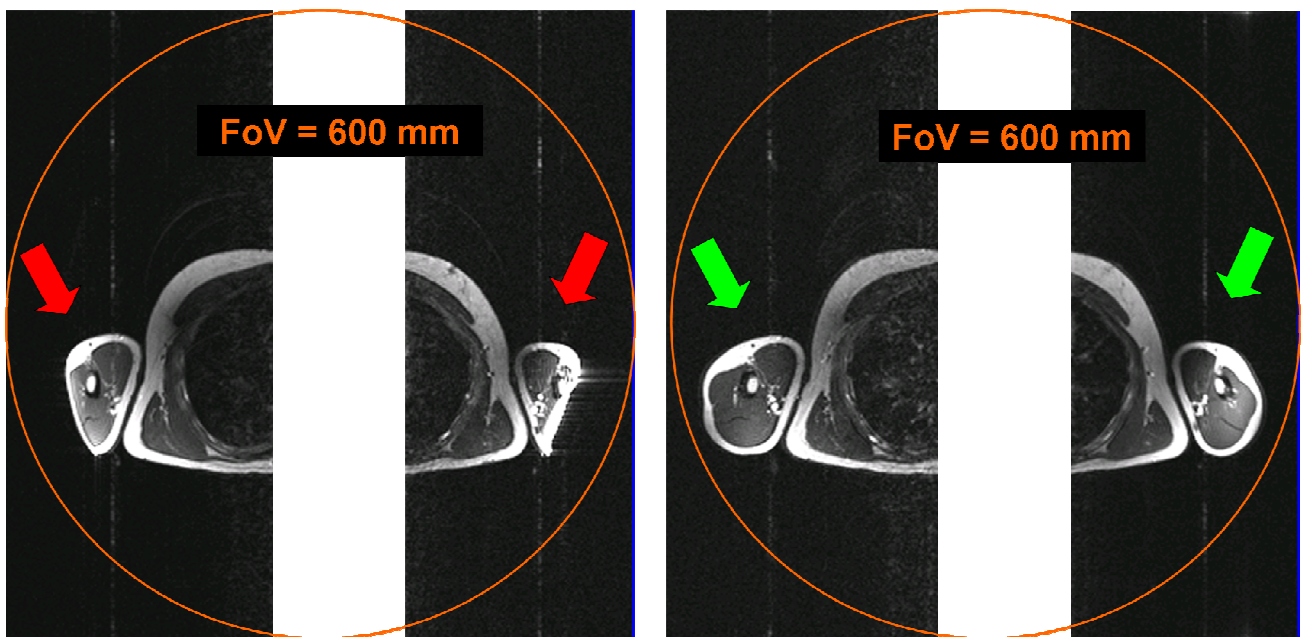


Abbildung 5: Transversalschicht, FoV 600mm. Die typischen Verzeichnungen der außerhalb des spezifizierten FoV liegenden Arme (rote Pfeile) wurden unter Anwendung der vorgestellten Methode deutlich reduziert (grüne Pfeile).

Diskussion:

Die durch B_0 -Inhomogenitäten verursachten Verzeichnungen können durch Anpassung einer optimierten Gradientenamplitude lokal mithilfe der durch Gradienten-Nichtlinearitäten verursachten Verzeichnung kompensiert werden. In Phantom- und *in-vivo*-Experimenten wurde gezeigt, dass die Verzeichnung bereits mithilfe einer einzigen optimierten Gradientenamplitude über einen dem Arm des Probanden ähnlich dimensionierten Bereich deutlich reduziert werden kann. Die vorgestellte sequenzseitige Methode zur Verzeichnungsreduktion berechnet automatisch die optimale Gradientenamplitude für die zu optimierende Armposition und für jede Schichtposition automatisch und ohne weitere notwendige Benutzerinteraktion. Eine Veränderung der Hardware ist nicht nötig. Die systemabhängigen Koeffizienten der B_0 -Feldinhomogenitäten und Gradienten-Nichtlinearitäten werden einmalig gemessen und der Sequenzberechnung zur Verfügung gestellt.

Folgerung:

Unsere Methode ermöglicht eine verzeichnungsreduzierte MR-basierte FoV-Erweiterung und verspricht somit eine mögliche Verbesserung der MR-basierten PET-Schwächungskorrektur.

Referenzen: (1) Delso G et al. Med Phys 37 (2010). (2) Nuyts J et al. IEEE Nucl Sci Symp Conf Record (2010). (3) Chang H et al IEEE Trans Med Imaging (1992). (4) Langlois S et al. JMRI (1999). (5) Blumhagen JO et al. ISMRM (2011). (6) Bakker C et al. Magn Reson Imaging 10 (1992).

Machbarkeitsstudie zur MR-Chemodosimetrie mit thermosensitiven Liposomen bei regionaler Hyperthermie

L. Willerding¹, S. Limmer¹, M. Hossann^{1,2}, A. Zengerle¹, M. Reiser³, R. Issels^{1,2}, L. H. Lindner^{1,2}, M. Peller³

1) Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München

2) KKG Hyperthermie, Helmholtz Zentrum München

3) Josef Lissner Laboratory for Biomedical Imaging, Institut für klinische Radiologie

Einführung: Die Wirksamkeit von systemisch verabreichten Chemotherapeutika zur Therapie lokalisierter Tumore ist aufgrund fehlender Tumorspezifität und dosisabhängiger Nebenwirkungen begrenzt. Durch Einschluss der Chemotherapeutika in thermosensitive Liposome (TSL) in Kombination mit tumorspezifischer Erwärmung kann die Wirkstofffreisetzung zeit- und örtlich gesteuert und so eine erhöhte Dosis im Tumor erreicht werden [1]. Voraussetzung ist, dass die TSL bei normaler Körpertemperatur stabil sind und den Wirkstoff erst bei Temperaturen über 40°C rasch freigeben [2]. Durch Einschluss von MR-Kontrastmittel (KM-TSL) kann eine Freisetzung visualisiert werden, so dass eine individualisierte Optimierung der Therapie durch MRT möglich erscheint. Die Machbarkeit der Visualisierung wurde bereits in einem Mausmodell bei 1,5 T gezeigt [3]. Neue Ergebnisse zu den verwendeten TSL ergaben artspezifische Unterschiede in der Öffnungskinetik von Doxorubicin [1]. Die Freisetzung in Mausplasma erfolgte im Vergleich zu Plasma der Ratte und des Menschen bereits bei geringeren Temperaturen. Ziel war es daher die Visualisierbarkeit nun auch im Rattenmodell zu zeigen.

Methoden: Erste dynamische kontrastverstärkte Messungen wurden an einer Brown Norway Ratte (293g) mit einem syngenem Fibrosarkom (BN175, Ø T1=2,1cm T2=0,9cm) an jedem Hinterlauf durchgeführt. Dazu wurde eine Twist-Sequenz (TE=2,1ms; TR=6,3ms; $\alpha=40^\circ$; FoV=78*63mm²; ds=0,4*0,4*2,5mm³; dt=7,49s) bei 3T (Magnetom Verio, Siemens Healthcare[®]) mit einer 8-CH Handgelenkspule (Invivo[®]) verwendet. Beobachtet wurde der Signalverlauf bei normaler Körpertemperatur 2 min vor und 30 min nach i.v. Bolusinjektion von KM-TSL (Gd-DTPA-BMA 1,91ml/15,3mM; DPPC/DSPC/DPPG2 50/20/30 (mol/mol)). Anschließend wurde ein Tumor (T1) mit einem Warmwasserschlauch für 61:15 min bis auf 42,0±0,5°C Oberflächentemperatur erwärmt. Der zweite Tumor (T2) diente als Referenz. Die Körpertemperatur der Ratte war konstant bei 37,0±0,5°C.

Ergebnisse: Nach der Injektion der KM-TSL erhöhte sich das Signal in beiden Tumoren um ca. 20%. Das Signal blieb anschließend unverändert (±3%). Nach dem Beginn der Hyperthermie stieg das Signal in beiden Tumoren an. Die maximale Signaländerung von 112% wurde in T1 nach 51min und von 26% in T2 nach 54min erreicht (Abb. 1).

Diskussion: Der initiale Signalanstieg in den Tumoren unmittelbar nach Injektion erklärt sich durch die geringe Relaxivität der KM-TSL bei normaler Körpertemperatur. Das konstante Signal danach zeigt, im Gegensatz zu dem ansteigenden Signalverlauf in der Maus, dass die TSL bei Körpertemperatur stabiler sind. Der Signalunterschied in dem erwärmten zum nicht erwärmten Tumor zeigt die beabsichtigte lokal spezifische Freigabe von KM. Die hohe Signaldifferenz bei Hyperthermie 30 min nach der Injektion deutet auf eine hohe Stabilität der KM-TSL bei Normaltemperatur hin.

Schlussfolgerung: Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass eine effektive Visualisierung der Wirkstofffreisetzung aus KM-TSL im Rattenmodell ebenfalls möglich ist und möglicherweise im Vergleich zum Mausmodell zu einem verbesserten Signaleffekt führt. Ziel weiterer Untersuchungen ist es neben der Verifizierung der vorläufigen Ergebnisse die freigesetzte Menge von Chemotherapeutika im Sinne einer Chemodosimetrie mit KM-TSL zu bestimmen [4].

[1] R. Schmidt (2011) Dissertation, LMU München [2] Lindner, Hossann (2010) Curr Opin Drug Discov Devel 13 (1), S. 111-123 [3] Peller, Schwerdt et al. (2008) Invest. Radiol. 43 (12) S. 877-892 [4] Viglianti et al. (2006) Magn Reson Med. 56 (5) S.1011-1018

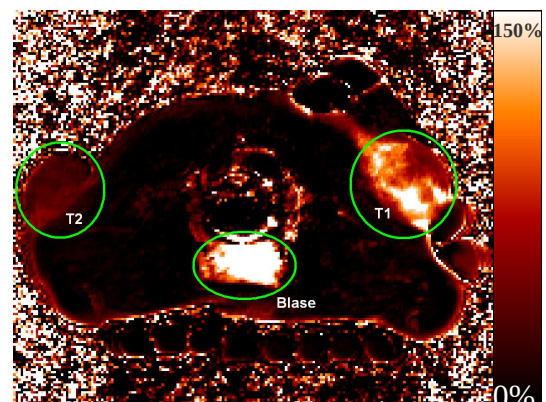


Abb. 1: Transversaler Schnitt durch die Ratte auf Höhe der beiden Tumore (T1/T2). Die Abb. zeigt die Signaldifferenz zu einem Zeitpunkt vor KM-TSL-Injektion und 85min nach Injektion bei 42°C.

Autoren: T. Sprenger, J.R. Reichenbach, K.H. Herrmann;

Wasser-, Fett- und Silikonseparation mit einer 5-Echo TSE-Sequenz

Die MR-Mammographie ist eine hervorragende Technik zur Untersuchung von Rupturen in Silikonimplantaten. Gewöhnlich wird dazu neben T1/T2-gewichteten Kontrasten auch eine Aufnahme benötigt, die ausschließlich das Silikonsignal enthält. Konventionell wird dies durch eine Inversion zur Fettunterdrückung und einer spektral selektiven Wassersättigung erreicht. Eine Alternative liegt in einer Inversion in Kombination mit einer 3-Punkt-Dixon Separation von Wasser und Silikon [1]. Allerdings wird hier die Sequenz für jedes Echo wiederholt, wodurch die Messzeit um den Faktor 3 ansteigt.

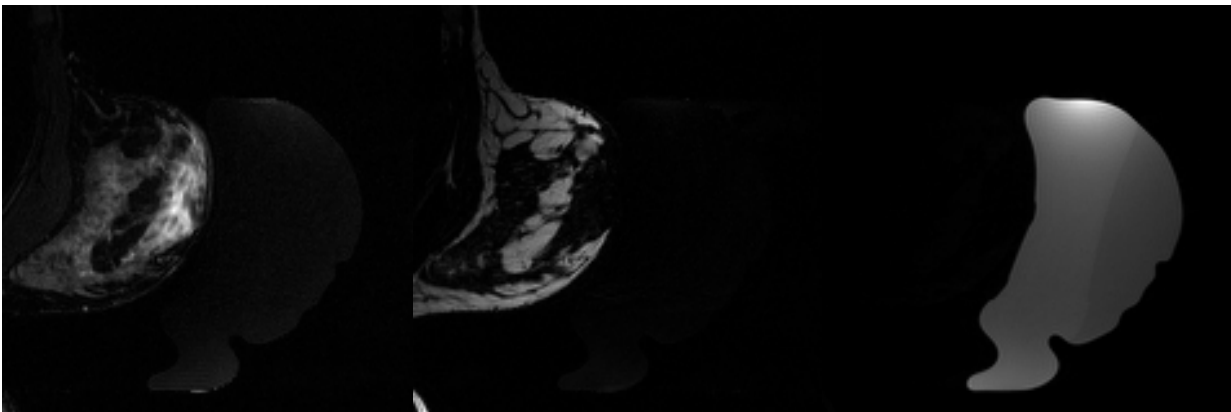
Daher wurde eine 5-Echo TSE-Sequenz entwickelt, in der in jedem Refokussierungsintervall die 5 Echos bipolar hintereinander ausgelesen werden. Im Gegensatz zur 3-Punkt-Dixon enthalten 5 Echos ausreichend Information um alle 3 chemischen Spezies zu separieren. Durch den Verzicht auf einen Inversionspuls kann sowohl ein höheres SNR als auch ein natürlicher T2-Kontrast erzielt werden. Zusätzliche Aufnahmen für ein T2-gewichtetes Wasserbild sind daher überflüssig.

Material und Methoden

Mit einer 5-Echo TSE-Sequenz wurden während eines Refokussierungsintervalls 5 Echos mit Abständen von -2.76/-1.48/-0.19/1.09/2.38ms relativ zum Zentrum des Spinechos bei 3 T aufgenommen. Anschließend wurden die Daten mit einem VARPRO-Algorithmus [3] in Kombination mit Region-Growing separiert. Um eine bestmögliche Stabilität der Separation sicherzustellen wurde mit Hilfe einer Simulationen der optimale Echoabstand von $\Delta TE=1.28ms$ bestimmt. Außerdem wurden Phasenfehler aufgrund der bipolaren Auslese durch zuvor aufgenommene Template Daten korrigiert. Weitere Sequenzparameter waren: Matrix 320x320, 34 Schichten, FOV 320x320mm², Schichtdicke 4mm, TE/TR/TA= 65ms/6500ms/4:29min. Als Referenz wurden außerdem mit konventionellen Standardsequenzen ein Silikonbild (TA=4.28min) und ein fettunterdrücktes Bild (TA=4:16min) aufgenommen.

Ergebnisse

Alle drei chemischen Spezies konnten, wie in der Abbildung dargestellt, erfolgreich separiert werden.



Diskussion

Die 5-Echo TSE in Kombination mit dem VARPRO-Algorithmus ist eine sehr vielversprechende Technik in der MR-Mammographie. Während die Kontrast und Messzeit vergleichbar mit Standard TSE-Sequenzen sind, können mit einer Messung alle chemischen Spezies separiert werden. Dies entspricht einem Zeitgewinn um den Faktor 2 gegenüber konventioneller Technik und einem Faktor 3 gegenüber der 3-Punkt-Dixon-Technik.

Quellen:

[1] Ma et al., 2004, *JMRI* **19**(3), 298-302

[2] Li et al., 2007, *MRM* **57**(6), 1047-1057

[3] Hernando et al., 2008, *MRM* **59**(3), 571-580

Morphological and Biochemical Characterization of Cartilage

Ning Xue, Michael Döllinger, Lars Lauer, Raphael Schwarz

Chronic degenerative disease of the joint (osteoarthritis, OA) is characterized by a progressive degeneration first of the biochemical and during further course also of the morphological structures of the cartilage. Besides the presentation of the cartilage anatomy and other structures of the joint, MR imaging offers the possibility to assess the biochemical composition of the cartilage tissue. A promising approach to enable medical diagnosis of cartilage damage already at an early-stage is the multi-modal evaluation of anatomical and biochemical image information.

According to this clinical motivation, a multi-contrast characterization of the cartilage constitution (e.g. based on biochemical MapIt T2 maps and morphological 3D image data) is necessary for diagnosis of early-stage OA as well as treatment or therapy monitoring. Due to small movements during examination and different positioning or poses in follow-up examinations, cartilage appears at different positions in the MR image data. Thus, image registration is required to identify corresponding cartilage regions in different MR data. In this work, we describe a registration procedure to enable a fully automated multi-contrast alignment of cartilage. Furthermore, in a pilot study for an automated workflow, the described image registration is combined with an automated delineation of cartilage (cartilage segmentation) for biochemical characterization and evaluation of clinical data.

In this work, a 3D-interpolation is the first step before the registration because biochemical and morphological MR data may have different resolution, dimension and slice thickness. To reduce the influence from different positioning and small movement during examination, a rigid registration is then performed for the pre-alignment with translation and rotation. Finally, it is necessary to deal with changes of cartilage resulting from different acquisition poses, morphological deformation and different status of cartilage between different examinations. In general, registration is treated as an optimization problem with the goal of finding the spatial transform that will bring a target image into alignment with another source image. A measure of how well the source image is matched by the transformed target image is necessary for this optimizations procedure. This measure forms the quantitative criterion to be optimized over the search space. In this work, a B-Spline deformable registration using Mattes Mutual Information as optimization criterion is used to solve this optimization problem. In addition, a multi-resolution pyramid approach is also applied to improve speed, accuracy and robustness of the registration.

A pilot study with the described automated workflow is accomplished for evaluation of clinical data (20 data sets from the OAI data base). Each data set is composed of sagittal 3D DESS data and sagittal T2 maps from one baseline study and at least two follow-up studies. According to clinical analysis, T2 relaxation time of cartilage is sensitive to hydration, collagen content and tissue anisotropy. Therefore, it is a potential image-based biomarker for joint diseases. To approve this clinical expectation, first longitudinal pilot biochemical characteristics, namely average T2 value and standard deviation of T2 value, are calculated from T2 maps in this study. The results demonstrate that, the average T2 value as well as standard deviation of T2 value increase by 50% to 70% while the development of chronic deformative disease of the joint. This observation corresponds to clinical assumptions and thus supports the idea of detecting early-stage OA based on a multi-modal approach.

Funktionelle Echtzeit-Herzbildgebung bei 3 Tesla

F.Schwab¹, F.Schwarz², D.Theisen², M.Reiser², O.Dietrich¹

¹Josef Lissner Laboratory for Biomed. Imaging, Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Universität München; ² Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Universität München;

Einführung Bei der funktionellen Echtzeitbildgebung am Herzen ist es im Falle von Arrhythmien notwendig, single-shot-Echtzeit-(ss-rt)-Protokolle anstatt einer segmentierten k-Raum-Auslese zu verwenden [1,2]. Besonders wichtig sind hierbei der verwendete Referenzscan und Rekonstruktionsalgorithmus für die parallele Bildgebung, der sich fundamental auf die erreichbare zeitliche und räumliche Auflösung sowie die Bildqualität auswirkt. Da derartige Untersuchungen bisher nur bei 1.5 Tesla durchgeführt wurden, werden in dieser Arbeit klinische Protokolle für die Echtzeitbildgebung bei 3 Tesla sowie erste Ergebnisse einer klinischen Studie präsentiert.

Methoden Die Messungen wurden an 20 gesunden Probanden auf einem klinischen 3 Tesla Scanner (Magnetom Verio, Siemens) mit einer speziell

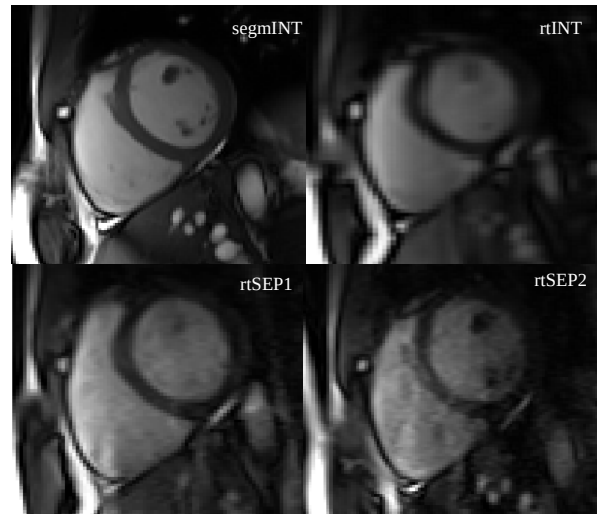


Abb. 1 Qualitativer Vergleich der verwendeten Protokolle.

entwickelten 32-Element Herzsple (Rapid Biomedical) durchgeführt. Um die Möglichkeiten und Grenzen der Methode darzustellen werden drei ss-rt SSFP Protokolle verwendet. Diese sind: I) **rtINT**: Mit einem integrierten Referenzscan (Voxelgröße $ds = 2.5 \times 2.5 \times 8 \text{ mm}^3$, $R = 3$, $T_{res} = 51.3 \text{ ms}$); II) **rtSEP1**: Mit einem separaten Scan ($ds = 1.9 \times 1.9 \times 8 \text{ mm}^3$, $R = 5$, $T_{res} = 48.8 \text{ ms}$); und III) **rtSEP2**: Mit einem separaten Scan ($ds = 1.6 \times 1.6 \times 8 \text{ mm}^3$, $R = 6$, $T_{res} = 48.3 \text{ ms}$). In allen Protokollen wurde GRAPPA Rekonstruktion verwendet. Als Goldstandard diente ein EKG-getriggertes segmentiertes Protokoll (**segmINT**), mit $ds = 1.6 \times 1.6 \times 8 \text{ mm}^3$, $R = 2$ und $T_{res} = 30.4 \text{ ms}$. Die Aufnahmedauer der segmentierten Aufnahme betrug etwa 5-8 Minuten, während die der rt-Protokolle immer unter 30 s lag. Die Bildverarbeitung und Auswertung wurden mit der frei erhältlichen Software Segment (Version 1.8 R1145) [3] durchgeführt.

Ergebnisse Abb. 1 zeigt repräsentative Bilder aller Sequenzen. Die Auswertbarkeit ist durch Bildartefakte nur selten beeinträchtigt, aber die schlechtere Auflösung der Sequenz rtINT sowie das niedrigere SNR der Sequenz rtSEP2 schränken die Erkennbarkeit von Details ein. Ein quantitativer Vergleich der Ejektionsfraktion (EF) aller Protokolle mit denen der segmentierten Auslese segmINT ist in Abb. 2 gezeigt. Mittelwerte der EF sind: segmINT = $60.6 \pm 5.8 \%$, rtINT = $55.9.3 \pm 5.3 \%$, rtSEP1 = $58.9.6 \pm 5.5 \%$, and rtSEP2 = $57.2 \pm 6.6 \%$.

Zusammenfassung Mit Hilfe einer neuentwickelten 32-Kanal Spule und dadurch möglicher höherer Beschleunigungsfaktoren sowie eines separaten Referenzscans bietet die Echtzeit-cine-MRT bei 3 Tesla die Möglichkeit, die Funktionsuntersuchung des linken Ventrikels auch bei Arrhythmien und freier Atmung mit erheblich geringerem Zeitaufwand als bei einer segmentierten Auslese durchzuführen. Die hier vorgestellten Protokolle liefern dabei alle Ergebnisse, die mit dem Goldstandard konsistent sind.

Referenzen

[1] Wintersperger, B et al, Eur Radiol 2003; [2] Davarpanah, A et al, Radiology, 2010; [3] Heiberg, E et al, BMC Medical Imaging, 10:1, (<http://segment.heiberg.se>) ;

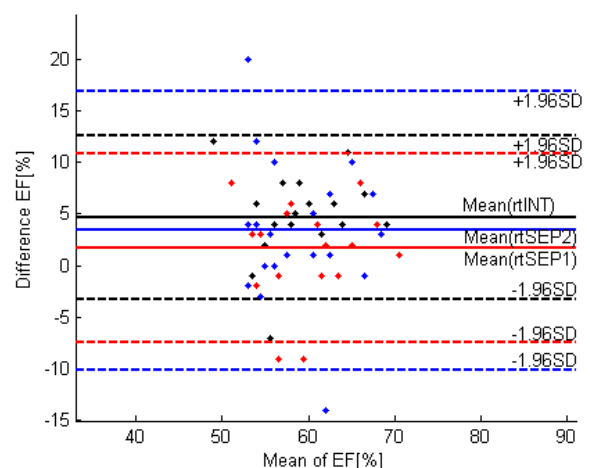


Abb. 2 Vergleich der EF Werte für die verschiedenen Sequenzalternativen (schwarz = rtINT, rot = rtSEP1, blau = rtSEP2) mit dem segmentierten CINE Protokoll segmINT im Bland Altman plot. Durchgezogene Linien entsprechen Mittelwerten, gestrichelte den Standardabweichungen.

Darstellung und Identifizierung von Karies mittels MR Bildgebung für ultra kurze Echozeiten (UTE)

Anna-Katinka Bracher¹, Christian Hofmann^{1,2}, Erich Hell³, Florian Janke², Johannes Ulrici³, Bernd Haller², Volker Rasche¹

¹Department of Internal Medicine II, University Hospital of Ulm, Ulm, Germany; ²Department of Operative Dentistry, Periodontology and Pedodontics, University of Ulm, Ulm, Germany; ³Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany

Einleitung und Motivation

Der Goldstandard für die Diagnose von kariösen Läsionen sind planare Bissflügelaufnahmen. Da Karies erst ab einem bestimmten Grad des Verlustes der Mineralstruktur in Röntgenaufnahmen zu erkennen ist, ist es nicht möglich die reale Ausbreitung der bakteriellen Infektion darzustellen. Zudem kann die Projektionstechnik zu einer Überlagerung von Zähnen mit Füllungsmaterialien oder benachbarten Zähnen führen, was die Diagnose von Sekundärkaries und proximalem Initialkaries deutlich erschwert.

Die eingeschränkten Möglichkeiten der konventionellen MR-Bildgebung für die direkte Darstellung von Hartgewebe verhinderten bisher den Einsatz der MR-Bildgebung in der Kariesdiagnostik. Der hohe Gehalt an Mineralbestandteilen (Dentin ~ 70%; Schmelz ~ 96%¹) und die damit verbundene geringe Anzahl an freien Protonen hat zur Folge, dass diese Strukturen eine sehr geringe Anfangsmagnetisierung aufweisen. Zudem führen die durch lokale Unterschiede der Suszeptibilität verursachten sehr geringen Spin-Spin Relaxationszeiten ($T_{2\text{dentin}} < 1\text{ms}^2$; $T_{2\text{schmelz}} < 250\mu\text{s}^3$) zu einem schnellen Abfall des ohnehin schon geringen MR-Signals.

Durch den Einsatz neuer MR-Bildgebungstechniken mit geringen (Ultra-short TE (UTE)^{4,5}) oder virtuell keinen Echozeiten (Zero TE (ZTE)⁶ / SWIFT (Sweep Imaging with Fourier Transformation)⁷) eröffnet sich die Möglichkeit dentale Strukturen mit T2 Zeiten im Bereich von einigen Mikrosekunden darzustellen.

Während der Entstehung einer kariösen Läsion kommt es zur Ansammlung von Säuren und Speichel wodurch es zu einer lokalen Erhöhung der Protonendichte in den Läsionen kommt. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zum Zusammenbruch der Mineralstrukturen was zu einer Abnahme der Dephasierung der Spins und somit zu höheren T2 Relaxationszeiten führt. Beide Vorgänge führen zu einer Erhöhung des MR-Signals innerhalb der Läsion und ermöglichen somit die Unterscheidung zwischen Mineralstruktur des Zahns und Läsion.

In dieser Arbeit soll die Möglichkeit der Verwendung von bildgebenden MR-Sequenzen mit ultrakurzen Echo-Zeiten (UTE) für die Diagnose von kariösen Infekten untersucht werden.

Material und Methoden

Patienten

In die Studie wurden 40 Patienten (16w, 24m Alter: 41 +/- 15 Jahre) eingeschlossen. Die Patienten wurden zufällig ausgewählt und wiesen verschiedene Stadien (Initialkaries / Dentinkaries) und Arten (Sekundärkaries / Fissurenkarie / Proximalkaries) von kariösen Läsionen auf. Die Anzahl der Zahnrestorationen belief sich auf 398 Füllungen und 76 Kronen. Die vorhandenen Zahnfüllungen bestanden aus Gold (3), Zement (24), Amalgam (104) und Komposit (267). Vier der Patienten nahmen freiwillig an einer zusätzlichen MR Untersuchung zur

Quantifizierung der T_2^* Werte von Dentin und Läsionen teil. Bei vier weiteren, zufällig ausgewählten, Patienten wurde die Karies Behandlung mit intra und extra oralen Bildern und mit Abdrücken des Zahnes vor und nach der Karies Entfernung dokumentiert.

Datenerfassung

Die klinische Behandlung umfasste eine optische Untersuchung der Zähne, eine Röntgenaufnahme (XR) der interessierenden Region, eine Untersuchung mittels MR-Bildgebung und die anschließende Behandlung der Läsionen.

Das MR-Protokoll beinhaltet eine hochaufgelöste T1 gewichtete Turbo-Spin-Echo-Aufnahme (HR-SE) mit 8 Schichten und eine nicht schichtselektive radiale 3D UTE Sequenz mit isotroper Auflösung mit Aufnahmezeiten von 5:32min bzw. 7:49min. Für die T_2^* Quantifizierung wurden sieben 3D-UTE Aufnahmen mit Echozeiten zwischen 0,06ms und 5ms verwendet. Die Parameter der diagnostischen Aufnahmen sind in Tabelle I aufgelistet.

Alle Messungen wurden auf einem klinischen 3Tesla Ganzkörper MR-System (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) durchgeführt. Als Empfangsspule wurde eine Karotidenspule (Philips Research Europe, Hamburg, Germany) mit zwei Kanälen je Seite verwendet. Die Spule wurde auf der gewünschten Seite des Kiefers platziert und mit einem Vakuumkissen (Medtec, USA) fixiert.

	HR-SE	3D-UTE	T2* quanti.
Technique	Multi-spin echo	Spoiled FID	Spoiled FID
Flip angle [°]	90	10	10
Echo time [ms]	8.1	0.05	0.06 - 5
Repetition time [ms]	625	5	10
Readout time [ms]	3	0.8	0.8
# echoes	16	1	1
Acquired res. [mm ³]	0.4x0.4x1	0.8x0.8x0.8	0.8x0.8x0.8
Field of view [mm ²]	230x230x8	120x120x120	120x120x120
Scan time	5:32min	7:49min	3:40min

Auswertung

Karies Läsionen weisen aufgrund der lokalen Demineralisierung (Erhöhung von T_2^*) und der Ansammlung von Speichel und Säure (Erhöhung der Protonenanzahl) eine höhere Signalintensität als die intakten Mineralstrukturen des Zahnes auf. Somit ist zu erwarten, dass eine Läsion ein verstärktes MR Signal bewirkt. Eine Signalaufhellung innerhalb des Zahnes wird als Läsion angenommen, falls sie nicht zur Zahnwurzel gehört und die Differenz der Signalintensität der Läsion und der des umliegenden Gewebes (Dentin / Schmelz) mindestens die zweifache Standardabweichung des umliegenden Gewebes aufweist.

Alle identifizierten Läsionen wurden anhand ihrer Sichtbarkeit in den verschiedenen bildgebenden Modalitäten in drei Kategorien (CI, CII, CIII) eingeteilt. Läsionen der Kategorie CI sind aufgrund des fortgeschrittenen Stadiums (signifikanter Zusammenbruch der Mineralstrukturstruktur) mit allen drei bildgebenden Verfahren (XR, HR-SE, 3D-UTE) darstellbar. Karies Läsionen mit anfänglichem Zusammenbruch der Mineralstruktur und einer moderaten Ansammlung von Flüssigkeiten sind sowohl in 3D-UTE als auch in XR-Bildern sichtbar (CII). Karies Läsionen im Anfangsstadium gehören zur Kategorie CIII und sind nur eindeutig in den 3D-UTE-Bildern zu erkennen.

Für den Vergleich der Ausdehnungen der Läsionen in den verschiedenen Bildmodalitäten wurden die maximale Höhe, Breite und Tiefe (nur für 3D-UTE), sowie die Fläche der Läsionen und der minimale Abstand zwischen Läsion und Zahnwurzel vermessen.

Für die statistische Auswertung wurde ein gepaarter zweiseitiger studentscher T-test für den Vergleich zwischen den verschiedenen Kariesklassen sowie für den Vergleich zwischen den bildgebenden Verfahren verwendet. P-Werte kleiner als 0.05 gelten als statistisch signifikant.

Ergebnisse

Die MR-Untersuchung dauerte für die Aufnahme beider Kieferseiten maximal 45min und konnte an 39 Patienten durchgeführt werden. Ein Patient wurde Aufgrund von Klaustrophobie aus der Studie ausgeschlossen. Die Aufnahmen von zwei weiteren Patienten konnten aufgrund massiver Bildartefakte verursacht durch zahlreiche Amalgam- und Goldfüllungen sowie zwei Osteosynthese-Platten nicht ausgewertet werden. Alle anderen durch Füllungsmaterialien verursachten Artefakte begrenzten sich auf einzelne Zähne (n = 9) oder maximal auf angrenzende Zähne (n = 2). 14 Zähne konnten aufgrund von Artefakten weder in den MS-TSE noch in den 3D-UTE-Bildern ausgewertet werden.

Insgesamt konnten 137 Läsionen in den Röntgenbildern identifiziert werden, 27 mit konventioneller MR Bildgebung und 157 in den 3D-UTE Bildern. In vier der 14 Zähne, die mit MR-Bildgebung nicht auswertbar waren, war in den XR-Bildern eine Läsion zu erkennen. 24 Läsionen konnten nur mit 3D-UTE identifiziert werden. Sechs der Läsionen waren Sekundärkaries die in den XR-Bildern aufgrund der Projektionstechnik durch Füllungsmaterial verdeckt waren, drei okklusale Läsionen die in den XR-Bildern erst sichtbar sind wenn die Läsion bereits die Dentin-Schmelz Grenze erreicht hat und 15 Initialkaries.

Die statistischen Ergebnisse der Läsionsausdehnungen in den 3D-UTE-Bildern für die verschiedenen Karieskategorien sind in Abbildung 1 dargestellt. CIII Läsionen weisen sowohl signifikant geringere Werte für die Läsionsausdehnungen (Höhe, Breite, Tiefe und Fläche) als auch signifikant höhere Werte für den minimalen Abstand zwischen Läsion und Wurzel auf als Läsionen der Kategorie CII und CI. Bei einem Vergleich zwischen CI und CII Läsionen sind nur die Werte für Höhe und Breite der Läsion signifikant.

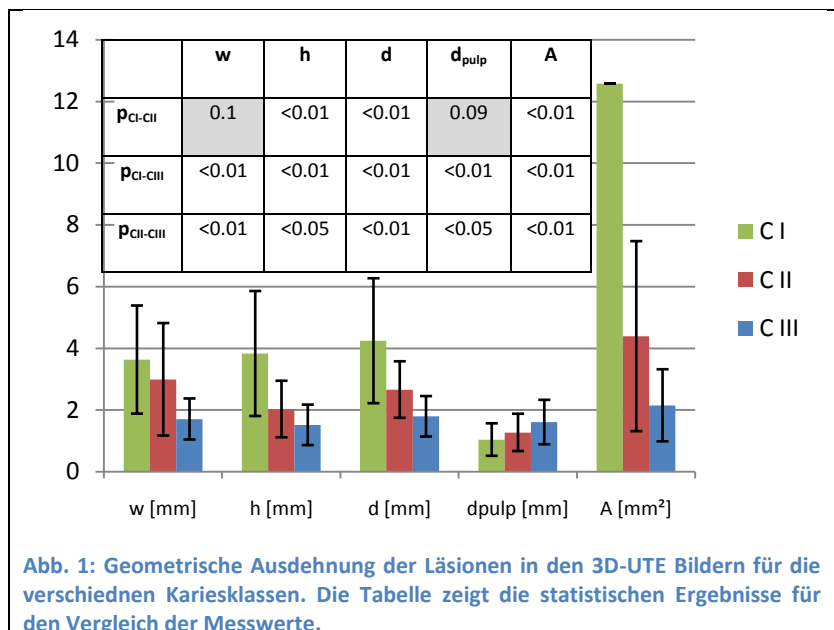


Abb. 1: Geometrische Ausdehnung der Läsionen in den 3D-UTE Bildern für die verschiedenen Kariesklassen. Die Tabelle zeigt die statistischen Ergebnisse für den Vergleich der Messwerte.

Für einen Vergleich der unterschiedlichen Bildmodalitäten wurden Breite, Höhe, Fläche und der minimale Abstand zur Wurzel verwendet. Die Ausdehnungen der Läsionen zeigen signifikant höhere Werte in den 3D-UTE Bildern verglichen mit MS-TSE (CI: p < 0.01) und XR (CI: p < 0.05, CII: p < 0.01). Die Ausdehnungen der Läsionen in den XR-Bildern ist signifikant höher als in den MS-TSE-Bildern (CI: p < 0.01). Der minimale Abstand zwischen Läsion und Wurzel ist signifikant geringer in den 3D-UTE als in MS-TSE (CI: p < 0.01) und XR-Bildern (CI&CII: p < 0.01). Der Vergleich zwischen MS-TSE und XR (p = 0.22) zeigt keine signifikanten Ergebnisse.

Die Abbildungen 2-4 zeigen exemplarisch Läsionen der verschiedenen Kariesklassen und von verschiedenen Kariesarten.

Das erste Beispiel zeigt eine proximale CI Läsionen und eine CI Läsionen zur lingualen Seite des Zahns. Beide kariösen Läsionen waren bereits in einem stark fortgeschrittenem Stadium und ließen sich bei der visuellen Inspektion eindeutig erkennen (Abb. 2a). Beide Läsionen sind sowohl in den MR-Bildern (Abb. 2c-f) als auch in der XR-Aufnahme (Abb. 2b) deutlich Identifizierbar.

Die Okklusale CII Läsion (Abb. 3) lässt sich nur schwer in der XR-Aufnahme erkennen. Die schmale dunkle Region an der Dentin-Schmelz Grenze deutet auf einen Defekt hin. Betrachtet man die gleiche Läsion in der 3D-UTE-Aufnahme ist eine Signalerhöhung deutlich erkennbar. Außerdem ist die Läsion entgegen der Röntgendiagnose bereits in direkter Nähe der Zahnwurzel.

Der CIII Sekundärkaries konnte aufgrund des Füllungsmaterials weder bei der visuellen Inspektion des Zahnes noch in den XR-Aufnahmen erkannt werden. Bei einem Vergleich der Läsionsgröße und Position zeigte sich, dass die Läsion in den XR-Bildern nicht nur wegen der Projektionstechnik unentdeckt blieb, sondern auch die Größe der Läsion im Röntgenbild unterbewertet wurde.

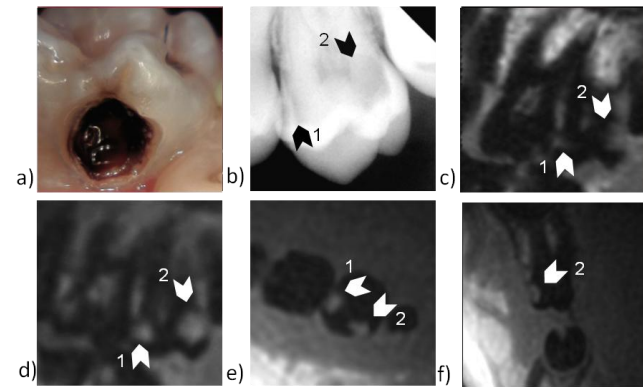


Abb. 2: Intraorale Aufnahme (a), MS_TSE (b), XR (c) und 3D-UTE (d-f) Aufnahme einer CIII Läsion.



Abb. 3: Okklusale Läsion der Klasse CII. Die Läsion ist deutlich sichtbar in den 3D-UTE (links) und XR-Bildern (mitte) und nicht sichtbar in den MS-TSE-Bildern (rechts).

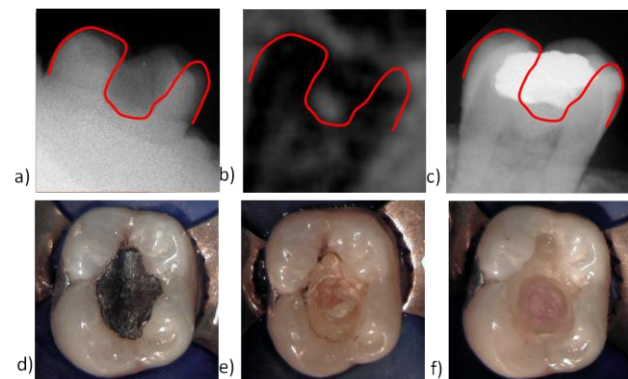


Abb. 4: Vergleich der Läsionsausdehnung zwischen XR (a), 3D-UTE (b) und Abdruck (c) der excavierten Kavität (f).

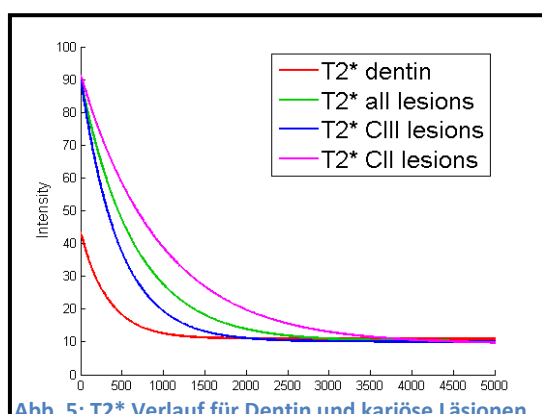


Abb. 5: T2* Verlauf für Dentin und kariöse Läsionen.

Die Quantifizierung der T2* Werte von zehn Läsionen (5 CII / 5 CIII) zeigte eine hoch signifikante ($p < 0.01$) Differenz der Werte für Dentin ($T2^*_{\text{Dentin}} = 324 \pm 94 \mu\text{s}$) und Läsion ($T2^*_{\text{Läsion}} = 649 \pm 399 \mu\text{s}$). Die Werte für die verschiedenen Karieskategorien CII ($T2^*_{\text{Läsion}} = 972 \pm 470 \mu\text{s}$) und CIII ($T2^*_{\text{Läsion}} = 464 \pm 35 \mu\text{s}$) waren ebenfalls signifikant ($p < 0.05$).

Diskussion

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass sich MR-Sequenzen mit ultra-kurzen Echo-Zeiten sehr gut für die Darstellung von kariösen Läsionen und somit für die Kariesdiagnostik eignen.

Aus der klinischen Routine ist allgemein bekannt, dass die Ausdehnungen von kariösen Läsionen in Röntgenaufnahmen unterbewertet werden und somit die realen Ausmaße der bakteriellen Infektion nicht erfasst werden können. Der qualitative Vergleich nach der Exkavierung der Kavitäten deutet daraufhin, dass die Kariesdiagnostik mittels 3D-UTE die Darstellung der realen Größe der Läsion und vorallem eine bessere Einschätzung des Abstandes zwischen Läsion und Zahnwurzel ermöglicht. Ein weiterer Vorteil der MR-Bildgebung ist die dreidimensionale Darstellung des Zahnes. Die zusätzliche Information in der dritten Dimension vereinfacht die Diagnose von Sekundärkaries und von approximalem Karies, welche in den Röntgenaufnahmen oft durch Füllungsmaterialien oder benachbarte Zähne überlagert werden.

Der Krankheitsverlauf von Karies beginnt mit einer lokalen Ansammlung von Säure aufgrund einer bakteriellen Entzündung. Dies führt zur Lösung der Mineralien aus dem Schmelz und zur Zerstörung der Mineralstruktur des Zahns.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine Korrelation zwischen dem Krankheitsverlauf, den Ausdehnungen der Läsionen in den verschiedenen Kariesklassen und der Sichtbarkeit in den unterschiedlichen Modalitäten.

Läsionen die nur in 3D-UTE sichtbar sind (CIII) weisen auf Läsionen eines sehr frühen Stadiums, ohne beträchtliche Zerstörung der Mineralstruktur, hin, die aufgrund der weitestgehend intakten Mineralstruktur noch nicht in den XR-Bildern sichtbar sind. Mit Zunahme der Demineralisierung nimmt sowohl die Läsionsgröße als auch die Zerstörung der Mineralstruktur zu, sodass die Läsionen zuerst in XR-Bildern (CII) und im fortgeschrittenen Stadium (CI) sogar mittels konventionellen MR dargestellt werden können.

Die Quantifizierung der T2* Werte von CII und CIII Läsionen bestätigen diese Ergebnisse. Für beide Kategorien sind die Werte unter 1ms und somit nicht mittels konventioneller MR-Bildgebung zu erfassen. Die T2* Werte sind signifikant höher für CII Läsionen als für CIII Läsionen, was auf die fortgeschrittene Zerstörung der Mineralstruktur zurückzuführen ist.

Bevor die Läsionen beim Röntgen sichtbar werden, treten signifikante Änderungen der T2* Werte zwischen Dentin und Läsionen auf. Diese Ergebnisse belegen, dass der Einsatz der 3D-UTE-Bildgebung für die Diagnose von Läsionen in einem sehr frühen Stadium, in dem noch keine erhebliche Zerstörung der Mineralstruktur vorliegt, sinnvoll möglich ist.

- [1] Ten Cate AR. 5th ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998
- [2] Schreiner LJ et al. Biophys. J 1991 Mar; 59 (3): 629-639
- [3] Funduk N et al. Magn Reson Med 1984 Mar; 1 (1): 66-75
- [4] Bracher A-K et al. Magn Reson Med 2011 Aug; 66 (2): 538-545
- [5] Boujraf S et al. Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM. Hawaii, USA: 2009: 4518
- [6] Weiger M et al. Proceedings of the 19th Annual Meeting of ISMRM; Montreal. Kanada: 2011: 2612
- [7] Idiyatullin D et al. Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM; Berlin. Germany: 2007: 383

Entwicklung einer neuen nicht-parametrischen Regularisierungsmethode zur Quantifizierung der Lungenperfusion mittels DCE-MRI

M. Salehi Ravesh^{1,3}, M. F. Herrmann¹, J. Ley-Zaporzhan², S. Ley², W. Schranz³, W. Semmler¹, A. Fieselmann¹

¹Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

²Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Heidelberg, Germany

³Fakultät für Physik, Universität Wien, Österreich

Einleitung

Die physiologisch bekannten Gewebe-Parameter, die die Mikrozirkulation im Lungengewebe charakterisieren, sind aus der klinischen Sicht äußerst bedeutungsvoll für die Diagnostik, sowie für die Therapieüberwachung der Lungenerkrankungen. Beispielhaft kann der regionale pulmonale Blut(Plasma)fluss betrachtet werden. Er wird aufgrund der Einschränkungen des Blut(Plasma)flusses in der Pulmonalarterie bei gefäßerkrankten Patienten (Pulmonalembolie PE) oder aufgrund hypoxischer Gefäßverengung in der Lunge bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (1) erheblich reduziert. Mit der kontrastmittel-unterstützten dynamischen Magnetresonanztomographie (DCE-MRI) kann die regionale Perfusion mit T_1 -gewichteten Messsequenzen nicht-invasiv bestimmt werden. Aus der ersten Passage eines Kontrastmittelbolus lassen sich auf Basis der Indikator-Verdünnungs-Theorie das regionale Blut(Plasma)volumen rBV (V_P/V_L), der regionale Blut(Plasma)fluss rBF (F_P/V_L) und die mittlere Transitzeit MTT berechnen (1). Es ist hier zu beachten, dass die Buchstaben P und L für Plasma und Lunge stehen. Die pulmonale Perfusion wird hierbei durch Messung und Entfaltung der Kontrastmittel-Konzentrationsverläufe in der Pulmonalarterie $C_P(t)$ und im Gewebe $C_L(t)$ bestimmt. Da die Entfaltung ein schlecht-gestelltes Problem ist und die Messwerte aufgrund von Rauschen fehlerbehaftet sind, muss es regularisiert werden. Da derzeit kein eindeutiges Kriterium für eine optimale Wahl der Regularisierungsmethode für Perfusionsmessungen an der Lunge besteht, wurden in dieser Arbeit zwei Methoden, das L-Kurven-Kriterium LCC (2) und das Residual-Funktionsmodell RFM (3), in Kombination mit der generalisierten Tikhonov-Regularisierung (GTR) für simulierte und *in vivo* - Messungen miteinander verglichen.

Material und Methoden

Da $C_P(t)$ und $C_L(t)$ in diskreten Zeitschritten, t_i ($i = 0, 1, \dots, N-1$), bei der DCE-MRI gemessen werden, wird das Faltungsintegral (4) diskretisiert und als ein lineares Gleichungssystem dargestellt:

$$\vec{b} = A \cdot \vec{x}. \quad (1)$$

Die Matrix A ist eine $m \times n$ Matrix, die Informationen über $C_P(t)$ beinhaltet und

$$A = \begin{pmatrix} C_P(t_0) & 0 & \dots & 0 \\ C_P(t_1) & C_P(t_0) & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ C_P(t_N) & C_P(t_{N-1}) & \dots & C_P(t_0) \end{pmatrix} \quad (2)$$

die Vektoren $\vec{b}$ und $\vec{x}$ Informationen $C_L(t)$ und $Q(t)$ (5). Wie bereits erwähnt, die Entfaltung ist ein schlecht-gestelltes Problem, dass keine eindeutige Lösung besitzt, sogar in Abwesenheit des Rauschens. Um Ergebnisse aus den verrauschten DCE-MRI Datensätzen zu vermeiden, die keinen physiologischen Informationsgehalt besitzen, müssen die hochfrequenten Rauschanteile in den Daten unterdrückt (regularisiert) werden. Die GTR ist ein Regularisierungsverfahren, bei dem die Hauptidee darin besteht, Vorwissen über die Lösung

der Gl. 1 (x_λ) durch einen zusätzlichen Term (Strafterm; $\|L_n \cdot x\|_2^2$) direkt einfließen zu lassen. Die allgemeine Lösung der Tikhonov-Regularisierung setzt sich aus der Residualnorm $\|A \cdot x - b\|_2^2$ und Zusatzinformationen über die Lösungsnorm $\|L_n \cdot x\|_2^2$ zusammen:

$$x_\lambda = \min_x \|A \cdot x - b\|_2^2 + \lambda^2 \|L_n \cdot x\|_2^2 \quad (3)$$

Hierbei ist $L^n = d^n/dt^n$ ein Differentialoperator von n-ter Ordnung und λ ist der Regularisierungsparameter, der positiv ist und die Balancierung (Gewichtung) zwischen den beiden Termen $\|A \cdot x - b\|_2^2$ und $\|L_n \cdot x\|_2^2$ regelt. Der Unterschied zwischen GTR-LCC und GTR-RFM liegt in der Bestimmung des optimalen Regularisierungsparameters λ . Bei beiden Methoden wird eine Differentialmatrix erster Ordnung verwendet (4). Beim GTR-LCC wird nach einem optimalen Regularisierungsparameter gesucht, welcher zum L-Kurvenpunkt mit der größten Krümmung bzw. dem kürzesten Abstand zum Koordinatenursprung gehört. An der Ecke der L-(förmigen)Kurve wechselt die Lösung von signal- zu rauschdominiert. Anhand von zwei Zusatzkriterien (Abb.2) wurde die LCC-Methode für die Lunge optimiert. Die modifizierte Variante davon wurde GTR-MLCC genannt.

Hinter der GTR-RFM Methode steckt die Idee, dass die regularisierte Lösung des linearen Gleichungssystems $x_\lambda(t)$ mit dem kleinsten Regularisierungsparameter λ bestimmt wird, mit dem $x_\lambda(t)$ bestimmte Bedingungen erfüllt. Für die Anwendung dieser Methode auf die DCE-MRI Datensätze der Lunge wurden diese Bedingungen wie folgt gewählt:

- Zunächst wird ein Schwellenwert $x_{\text{Schwellenwert}}$ für die Lösung $x(t)$ definiert. Der kleinste Zeitpunkt t , für den die regularisierte Lösung $x_\lambda(t)$ kleiner als $x_{\text{Schwellenwert}}$ ist, wird als $t_{\text{Schwellenwert}}$ bezeichnet. Für die Zeitpunkte t kleiner als $t_{\text{Schwellenwert}}$ muss die Lösungskurve $x_\lambda(t)$ einen zeitlich monoton abfallenden Verlauf haben. Diese Bedingung gewährleistet ein Auswaschen der KM-Konzentration.
- Die Werte der regularisierten Lösungskurve $x_\lambda(t)$ werden ab einem bestimmten Zeitpunkt $t > t_{\text{Schwellenwert}}$ klein und damit vom Rauschen stark beeinflusst sein, sie beinhalten dementsprechend wenig physiologische Informationen. Da diese Werte die erste Bedingung nicht erfüllen können, gilt für sie die einfachere Bedingung, dass sie stets kleiner als $x_{\text{Schwellenwert}}$ sein müssen.

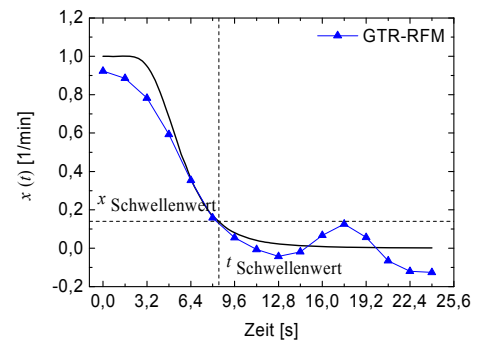


Abb. 1: Darstellung eines simulierten zeitlichen Verlaufes einer mit GTR-RFM berechneten Lösungskurve $x_i(t)$. Durch die horizontale durchgezogene Linie wird $x_{\text{Schwellenwert}}$ gekennzeichnet, der als $14,0\% \cdot x_{\text{max}}(t)$ definiert ist. Dies wurde für einen bestimmten simulierten MRT-Datensatz der Lunge ($V_p/V_L = 0,10$ ml/ml, $F_p/V_L = 1,0$ ml/min/ml, $SNR = 15$, $MTT = 6$ s) so gewählt, dass diese Methode das gleiche mittlere optimale λ_{opt} wie GTR-MLCC lieferte.

Simulierte Datensätze

Zur Validierung der beschriebenen Regularisierungsmethoden (GTR-LCC, GTR-MLCC und GTR-RFM) wurden 320 Datensätze (1 V_p/V_L Wert, 16 F_p/V_L Werte, 1 $rMTT$ Wert, 20 SNR -Werte) simuliert. Hierbei wurde eine physiologische Gewebe-Responsefunktion $Q(t)$ (6) verwendet, die anhand einem etablierten MMID4-Modell (Multiple indicator, Multiple path, Indicator Dilution 4 region model (7)) simuliert wurde. Als Inputfunktion wurde eine über 30 gemessene Lungendatensätze gemittelte $C_p(t)$ ausgewählt. Die Simulationen wurden für jede Kombination von V_p/V_L , F_p/V_L , $rMTT$ und SNR , in 1000 Wiederholungen durchgeführt. Als Maß für die Genauigkeit und Präzision der Regularisierungsmethoden wurde aus den gesamten Simulationsdurchläufen ein Mittelwert und eine Standardabweichung für den jeweiligen Lungenperfusionsparameter berechnet.

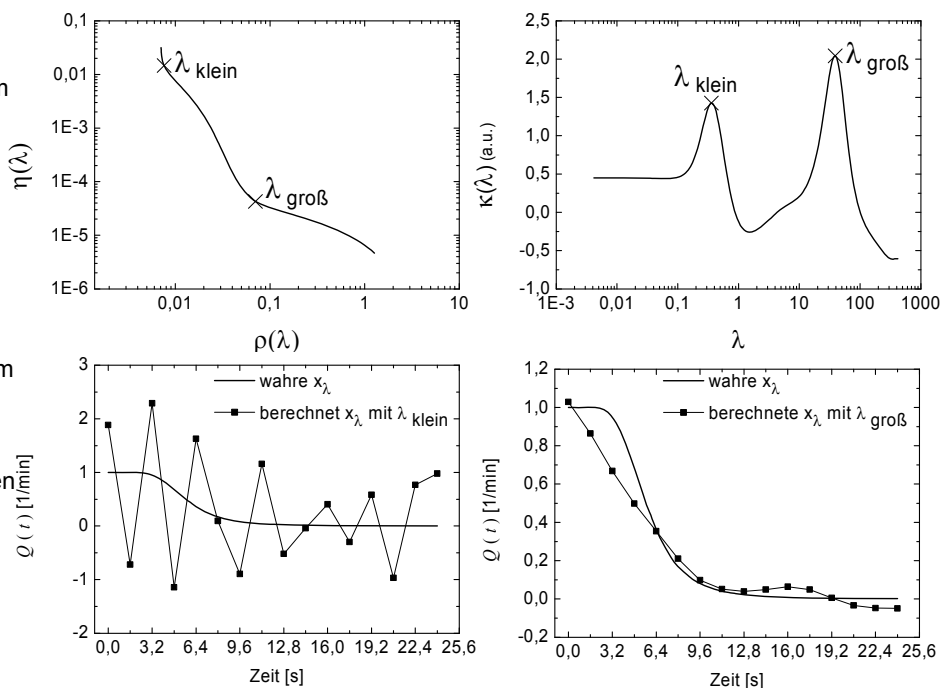
In vivo-Datensätze

Für die Perfusionsquantifizierung wurden 30 MRT-Datensätze verwendet, die an gesunden Probanden und Patienten mit akuter Lungenembolie, sowie chronisch obstruktiver Lungenerkrankung mit einem 1,5 T Ganzkörper-MR-Tomographen (Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer zeitlich hoch aufgelösten kontrastmittelverstärkten 3D Gradientenecho-Sequenz (FLASH 3D) in Kombination mit paralleler Bildgebung und ViewSharing-Technik (TRICKS (8)) in Inspiration aufgenommen wurden. Hierfür wurden folgende Parameter gewählt: $T_E / T_R / \text{Flipwinkel} = 0,8 \text{ ms} / 1,9 \text{ ms} / 40^\circ$, Bandbreite: 1220 Hz/Pixel, $\Delta t = 1,6 \text{ s}$, FOV: $500 \times 216 \text{ mm}^2$, Matrix: 256×111 und die Dicke des 3D-Volumens: 176 mm mit 44 Partitionen. Gleichzeitig mit dem Beginn der Messungen erfolgte die Kontrastmittelinjektion mit einer Dosis von 0,5 mmol/kg Körpergewicht Kontrastmittel (Gd-DTPA; Magnevist; Bayer Schering Pharma, Berlin, Deutschland), gefolgt von 30 ml Kochsalzlösung.

Ergebnisse

Beim ursprünglichen L-Kurven-Kriterium (GTR-LCC) (2) wird der optimale Regularisierungsparameter λ_{opt} als ein λ definiert, welches zum Maximum der $\kappa(\lambda)$ -Kurve gehört. Abbildung 2 demonstriert die Limitationen des GTR-LCC im Falle simulierter Lungenperusions-Datensätze ($V_p/V_L = 0,1 \text{ ml/ml}$, $F_p/V_L = 1,0 \text{ ml/min/ml}$, and $\text{SNR} = 15$). Abbildung 2a und 2b zeigen eine simulierte und doppellogarithmisch dargestellte L-Kurve mit ihrer zugehörigen Krümmungskurve ($\kappa(\lambda)$), die zwei lokale Maxima bei λ_{klein} und $\lambda_{\text{groß}}$ hat (Kreuz-Symbole). Die berechnete $Q(t)$ mit λ_{klein} ist unzureichend regularisiert und oszilliert dementsprechend sehr stark (Abb. 2c), während die berechnete $Q(t)$ mit $\lambda_{\text{groß}}$ einen akzeptablen regularisierten Verlauf, entsprechend der wahren $Q(t)$ (durchgezogene Linie) besitzt (Abb. 2d).

Abb. 2: Dargestellt ist die Lösungsnorm $\eta(\lambda)$ als Funktion der Residuennorm $\rho(\lambda)$, die ähnlich geformt ist wie der Buchstabe L (L-Kurve) und doppellogarithmisch aufgetragen ist. (b) Die zugehörige Krümmungskurve zur L-Kurve, $\kappa(\lambda)$ -Kurve, hat zwei lokale Maxima. (c) Die entsprechende $Q(t)$ zu dem Maximum mit kleinerem λ zeigt einen instabilen Zeit-Verlauf. (d) Mittels Verwendung eines größeren λ , welches dem anderen Maximum der $\kappa(\lambda)$ -Kurve entspricht, wird eine $Q(t)$ berechnet, die eine akzeptable Glattheit aufweist.

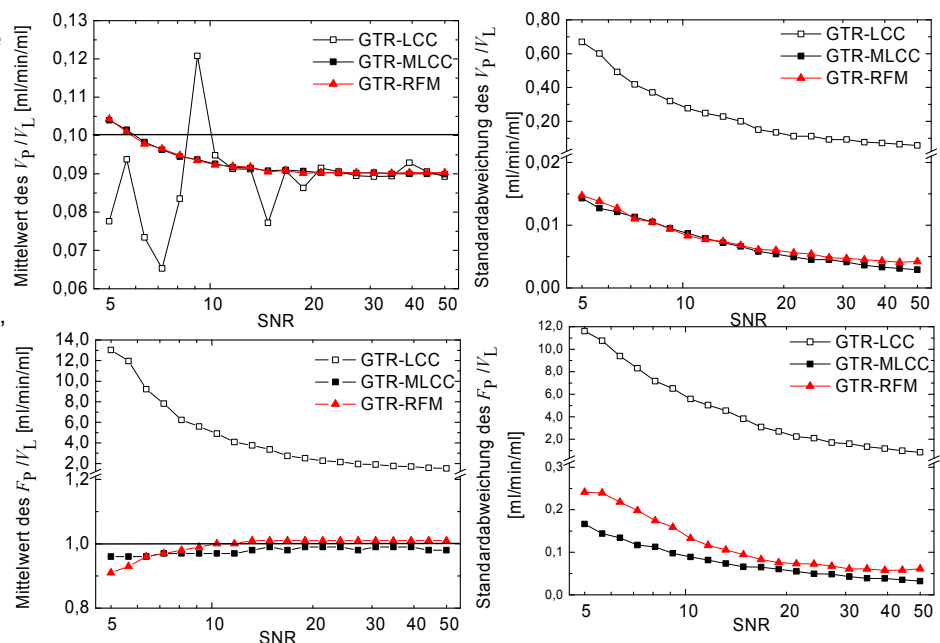


Die zweite Einschränkung des GTR-LCC ist der Fall, in dem $\kappa(\lambda)$ kein lokales Minimum besitzt, sondern nur ein globales Maximum. Somit erreicht $\kappa(\lambda)$ seinen Maximalwert bei

einem λ -Wert nahe Null, wo die berechnete $Q(t)$ nicht regularisiert ist, d.h. die berechnete $Q(t)$ oszilliert dementsprechend stark. In dieser Arbeit wurde daher die $Q(t)$ mit einem λ -Wert von $10^{-3} \cdot \sigma_{\max}$ berechnet, wenn die $\kappa(\lambda)$ -Kurve kein lokales Maximum besitzt.

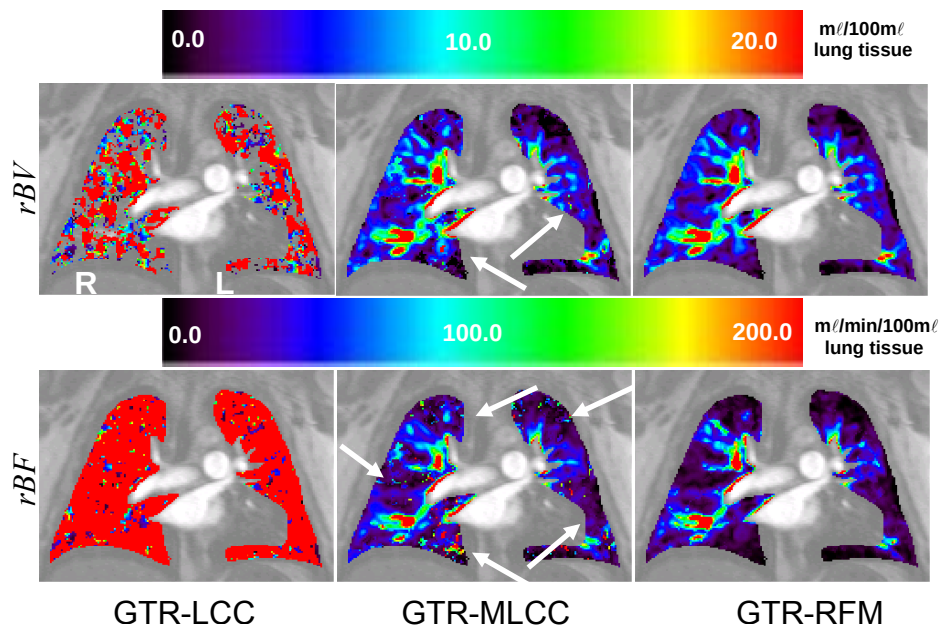
Abbildung 3 zeigt simulierte Mittelwerte des V_p/V_L und F_p/V_L und ihre Standardabweichungen als Funktion des SNR mit folgenden wahren Parametern: $V_p/V_L = 0.1 \text{ ml/ml}$, $F_p/V_L = 1.0 \text{ ml/min/ml}$. Die GTR-LCC-Methode weicht sehr stark von wahren V_p/V_L und F_p/V_L sowie von anderen Methoden ab und dementsprechend weist sie eine sehr geringe Genauigkeit auf. Im Gegensatz dazu, präsentieren GTR-MLCC und GTR-RFM zuverlässige V_p/V_L und F_p/V_L -Mittelwerte mit einer Abweichung von etwa 10% von wahren V_p/V_L und F_p/V_L Werten. Im Falle von V_p/V_L -Werten, die GTR-MLCC demonstriert eine gleich hohe Genauigkeit im Vergleich zu GTR-RFM, aber eine um 25% höhere Präzision für die berechneten F_p/V_L bei niedrigen SNR-Werten (<10).

Abb. 3: Dargestellt ist die Abhängigkeit des berechneten Mittelwertes und der Standardabweichung des V_p/V_L und F_p/V_L vom SNR. Ab einem SNR-Wert von 10 nähert sich GTR-RFM dem wahren F_p/V_L von 1,0 ml/min/ml (durchgezogene Linie) an, während GTR-MLCC weiterhin unterschätzt diesen Parameter um etwa 3%. Im Gegensatz dazu, GTR-MLCC weist eine um 25% höhere Genauigkeit im Vergleich zu GTR-RFM für kleine SNR-Werte (<10).



Um die *in vivo*-Ergebnisse mit Literaturwerten vergleichen zu können, wurden die berechneten Plasmaparameter (V_p/V_L , F_p/V_L) in Blutparameter (regionales pulmonales Blutvolumen rBV und regionaler pulmonaler Blutfluss rBF) (6) mit Hilfe des Hämatokritwertes in den Lungengefäßen umgerechnet. Abbildung 4 präsentiert die farbkodierte Parameterkarten von rBV , rBF , die mittels GTR-LCC, GTR-MLCC und GTR-RFM berechnet wurden. Die Parameterkarten des GTR-LCC zeigen extrem überschätzte rBF -Werte (rotfarbig) sowie unterschätzte oder negative rBV -Werte, die nicht in Farbe kodiert werden konnten. Im Gegensatz dazu, demonstrieren GTR-MLCC und GTR-RFM gute Parameterkarten, die eine Differenzierung des normalen vom pathologischen Gewebe ermöglichen. Die Differenzierung stimmt mit der Subtraktionskarte dieses Datensatzes überein. Auf den mittels GTR-MLCC berechneten Parameterkarten in den pathologischen Lungenregionen (SNR<10) sind einige falsch berechnete Pixel erkennbar, die mit weißen Pfeilen gekennzeichnet sind. Die Rechenzeit für die punktweise Analyse einer typischen Schicht (7419 Pixel, 256 x 111 Matrix und 20 Messpunkte) an einem Rechner (PC; 1,86 GHz Prozessor, 2 GB RAM) beträgt: 20 s (GTR-LCC), 25 s (GTR-MLCC) und 23 s (GTR-RFM). Der Hintergrund wurde nicht berechnet.

Abb. 4: Die berechneten farbkodierten Parameterkarten des regionalen pulmonalen Blutvolumens rBV (links), des regionalen Blutflusses rBF (rechts) eines Patienten mit Lungenembolie (männlich, 69 Jahre alt, 95 kg) mittels drei verschiedenen Regularisierungsmethoden (GTR-LCC, GTR-MLCC, GTR-RFM). Die weißen Pfeile auf den rBV und rBF Karten zeigen die falsch berechneten Pixel in dem rechten (R) und linken Lungenlappen (L) mit deutlichen Perfusionsausfällen.



Diskussion

In dieser Arbeit wurden zwei nicht-parametrische Regularisierungsmethoden (GTR-LCC und GTR-RFM) anhand von simulierten und in vivo DCE-MRI-Datensätzen der Lunge evaluiert und miteinander verglichen. Hierbei konnte basierend auf simulierten und realen Ergebnissen festgestellt werden, dass die GTR-LCC Methode aufgrund ihrer Limitationen keine geeignete Methode zur Quantifizierung der Lungendatensätze ist. Aufgrund dieser Limitationen wurden zwei Zusatzkriterien für die GTR-LCC Methode eingeführt. Obwohl diese eine Verbesserung bei den Simulationen zur Folge hatten (Fig. 3), haben sie sich als unzureichend für eine akzeptable Regularisierung bei den in vivo-Datensätzen (Fig. 4) gezeigt. Im Gegensatz dazu, wies die GTR-RFM Methode bei den Simulationen ohne Verwendung eines Zusatzkriteriums Ergebnisse mit sehr hoher Genauigkeit und Präzision auf. Bei den in vivo-Datensätzen präsentierte sich GTR-RFM vorteilhafter im Vergleich zu GTR-LCC als ein Hilfsmittel für die Anwendung in der klinischen Diagnostik und für die Therapieüberwachung. Erstens, auf den mittels GTR-RFM berechneten Parameterkarten sind minder-, nichtperfundierte Bereiche deutlich abgrenzbar, so dass sie beispielsweise bei der Pulmonalembolie zur Beurteilung des Therapieverlaufs unter Antikoagulation (9) eingesetzt werden kann. Zweitens, die Parameterkarten sind in guter Übereinstimmung mit der Substraktionskarte und zeigen in den pathologischen Lungenregionen mit geringem SNR -Wert (<10) keine falsch berechneten Pixel mit sehr hohen rBV - oder rBF -Werten.

Bemerkung: Teile dieses Abstrakts wurden bei der Zeitschrift MRM zur Veröffentlichung eingereicht.

Literatur

[1] Meier P. et al. J Appl Physiol 1954; 6(12): 731-744. [2]. Hansen PC. SIAM 2001; p 119-142. [3] Fieselmann A. et al. Proc Intl Soc Mag Reson Med 2007; 15: 2764; Berlin. [4] Calamante F. et al. Magn Reson Med 2003; 50(6): 1237-1247. [5] Østergaard L. et al. Part I: Magn Reson Med 1996;36(5):715-725. [6] Brix G. et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37 Suppl 1:S30-51. [7] Basingthwaite J. B. et al. American Physiology Society; 1984. p 549-626. [8] Korosec F. R. et al. Magn Reson Med 1996;36(3):345-351. [9] Kluge A. et al. Eur Radiol 2005; 15(9): 1969-1977.

Entwicklung von Regel-Elektronik und Kontroll-Algorithmus für ein Wärme-/Kälte-Stimulationssystem zur Untersuchung der Temperaturwahrnehmung in Nagern mittels funktionaler Magnetresonanztomographie (fMRT)

J. Hentschel^{1*}, H. Reimann^{1*}, B. Wagenhaus¹, J. Siemens², A. Pohlmann¹, T. Niendorf^{1,3}

1) Berlin Ultrahigh-Field Facility, Max Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany,

2) Max Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany

3) Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité - University Medicine Campus Buch, Berlin, Germany.

*) Gleichberechtigte Autorenschaft

Einleitung: Die Kombination aus funktionaler MRT (fMRT) und genetisch modifizierten Nagern bietet großes Potential, bei der Aufklärung der Rolle verschiedener Thermorezeptoren für die Temperaturwahrnehmung zu helfen. Dies setzt Stimulationsparadigmen mit einer Bandbreite von Temperaturen und Übergangsraten, zur selektiven Stimulation verschiedener Thermorezeptoren voraus. Laser basierende Systeme sind auf fokale Wärmestimulation beschränkt, während mit temperierter Wasserzirkulation nur langsame Temperaturübergänge möglich sind mit eingeschränkter Reproduzierbarkeit. Wir stellen ein MR-optimiertes Thermostimulationssystem vor, dass auf einem wassergekühlten, elektronisch gesteuerten Miniatur-Peltier-Element basiert.

Methoden: Das Temperaturstimulationssystem besteht aus einem (10x10x2)mm³ Peltier-Element, einem fiberoptischen Temperatursensor, zwei Wasserbädern, sowie Regel-Elektronik und Kontroll-Software. Die Leistung des Peltiers - welches Wärme/Kälte in Abhängigkeit vom elektrischen Strom erzeugt - wird durch einen Wasser (8°C/30°C) durchflossenen Kühlkörper optimiert. Der elektrische Strom im Peltier-Element wird mittels Kalibrierung (Temperatur-Strom-Tabelle) bestimmt und in Echtzeit (alle 0,2s) durch einen P-Regelalgorithmus korrigiert, basierend auf der tatsächlichen Temperatur des Peltiers. Das System wurde in einer in-vivo fMRT Studie an Ratten zum Nachweis temperaturinduzierter Aktivierungen spezifischer Gehirnareale getestet.

Ergebnisse: Getestet wurden stufenartige Temperaturänderungen, kurzzeitige Temperatur-Spitzen und ein Standard-Stimulationsparadigma (33°C Baseline von 200s, 15s Anstiegszeit, 48°C/8°C Spitze von 5s, 5 Wiederholungen) in Bezug auf Temperatur-Fehler, Stabilität und Reproduzierbarkeit. Der Fehler war <0,5°C und ergab somit sehr stabile und gut reproduzierbare Paradigmen (Abb.1). Die Verteilung der Aktivierungsmuster (Abb. 2) war konsistent mit denen bekannt aus Thermo-fMRT- und Schmerz-Studien in Nagern.

Diskussion: Das vorgestellte Konzept zur Steuerung eines Peltiers komplettiert ein für Kleintier-fMRT geeignetes Thermostimulationssystem für die Vorder- und Hinterpfoten von Nagern und erlaubt stabile und sehr gut reproduzierbare Paradigmen verschiedener Temperaturen und Anstiegszeiten.

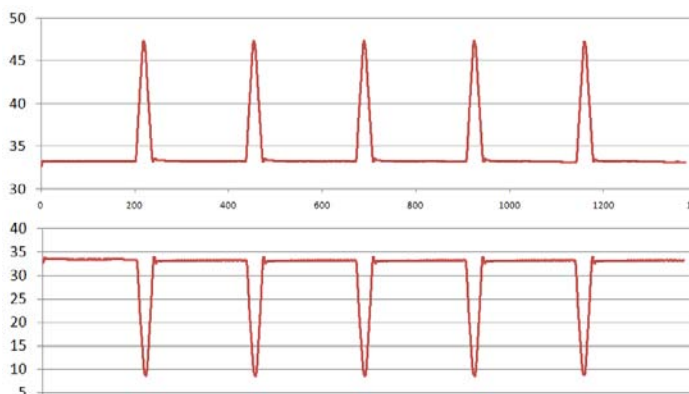


Abbildung 2: Gemessene Temperatur für ein Wärme- (oben) und ein Kälteparadigma (unten). Temperaturangaben in °C.

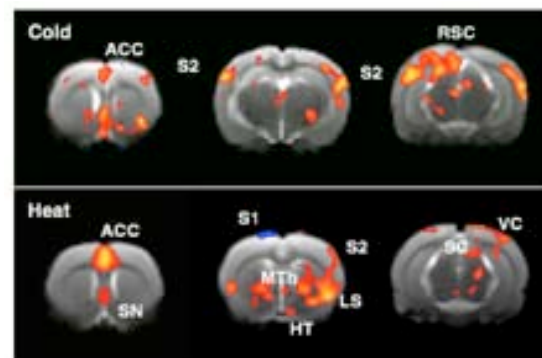


Abbildung 1: Beobachtete BOLD Aktivierung bei Kälte- (oben links) und Hitze-Paradigmen (unten links): Anteriorer Cingulärer Cortex (ACC), Somatosensorischer Cortex (S1/S2), retrosplenialer Cortex (RSC), Septal Nuclei (SN), medialer Thalamus (MTh), Hypothalamus (HT), Limbisches System (LS), Colliculi Superiores (SC), Visueller Cortex (VC).

In-Vivo Curved Multi-Slice Imaging

Hans Weber, Daniel Gallichan, Jürgen Hennig, Maxim Zaitsev

Medical Physics, Dept. of Radiology, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

Introduction: Based on a superposition of spatially linear and nonlinear magnetic field components, ExLoc [1] allows selection of slices with flexible curvature, orientation and position. As the encoding fields generated are orientated orthogonal to each other, spatial encoding along the curved dimension is achieved, thus maintaining a local rectangular shape of the individual voxels. No complex and time consuming multidimensional RF-pulses are necessary.

In this work we explore ExLoc's potential for multi-slice imaging. Selection and encoding of stacks of slices by maintaining the curved geometry for each slice results in improved relevant volume coverage for fewer excited slices and thus increased efficiency for particular applications. We present the results of experiments performed on a phantom, as well as a demonstration in vivo.

Material & Methods: For demonstration purposes, the ExLoc concept was implemented on a 3T MAGNETOM Trio Tim system (Siemens, Erlangen, Germany) equipped with a PatLoc gradient insert [2]. The available field components allow adaptation of slice curvature, orientation and position along one slice dimension. Data acquisition was performed with an adapted spin echo sequence. To visualize the shape of the selected slices, cross-sections were imaged with linear encoding perpendicular to the excited slices. Conventional multi-slice selection with constant RF-pulse bandwidth and constant frequency-offset increment would result in slices with varying centre thickness and inter-slice spacing due to the non-linear nature of the encoding field applied during slice selection. For compensation, bandwidth and frequency increment are automatically adapted for every single slice based on the analytical description of the field components.

Results & Discussion: Fig. 1 presents cross sections of stacks of slices within a homogenous phantom for conventional multi-slice selection (a) and with bandwidth and increment adaptation for every RF pulse (b). With the latter, slices exhibit constant centre thickness and inter-slice distance. A stack of 7 curved slices (SE; TR/TE: 600/25 ms; matrix: 256×256 ; FOV: $29.8 - 23.7 \times 21.0$ cm) is presented in Fig. 2. The stack is orientated along the occipital lobe (a), resulting in a stepwise penetration of the brain (b - h). Compared to conventional planar multi-slice imaging, distant brain regions with the same distance from the skull are more likely to be located in the same slice. This may allow, for example, a more direct comparison of the hemispheres in neuroimaging. In multi-slice mode the individual slices are encoded with different combinations of the nonlinear fields. This causes a variation in resolution between the slices, combined with different FOV sizes along the curved dimension. As a further advantage to other curved-slice imaging-techniques [3, 4], ExLoc enables multi-slice imaging, thereby allowing efficient coverage also for extended volumes, which can not be described with a single curved slice.

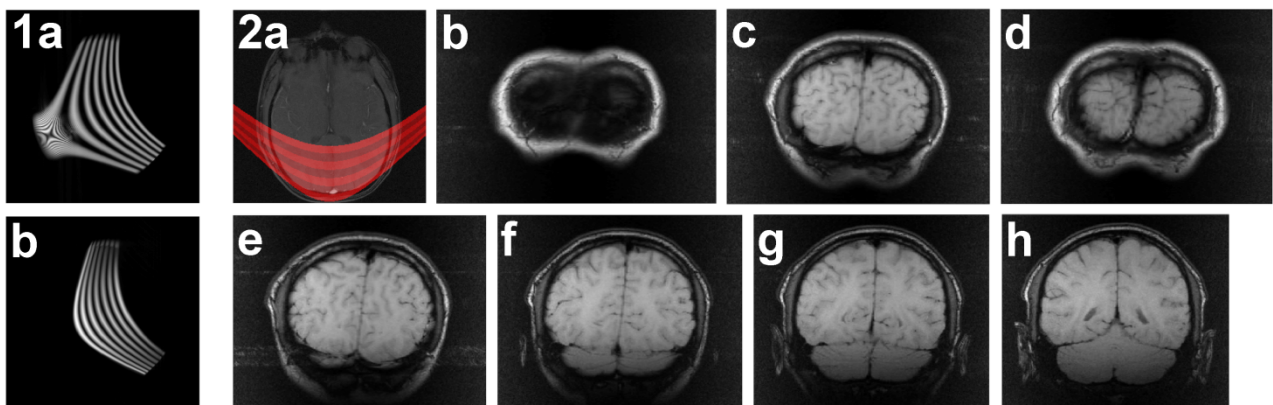


Fig. 1: Cross section of a stack of slices without (a) and with (b) bandwidth and frequency offset adaptation.

Fig. 2: Stack of 7 SE slices with curvature, orientation and position adapted to the occipital lobe (a). The slices (b - h) represent a stepwise penetration of the brain in curved coordinates.

Acknowledgement: This work is part of the INUMAC project supported by the German Federal Ministry of Education and Research, grant # 13N9208.

References: [1] H. Weber et al., Proc. ISMRM 2011, # 2806; [2] A. Welz et al., Proc. ESMRMB 2009, # 316; [3] P. Börnert, MAGMA 2003, 16:86-92; [4] T. Jochimsen et al., MAGMA 2002, 14:50-55;

Magnetic resonance microscopy reveals pre-symptomatic brain modification in a murine EAE model

S. Lepore^{1,2}, H. Waiczies^{1,2}, J. M. Millward^{1,3}, C. Infante-Duarte^{1,3}, F. Paul^{1,4}, T. Niendorf^{1,2}, S. Waiczies^{1,2};

¹Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Germany, ²Berlin Ultrahigh Field Facility, Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, ³Experimental Neuroimmunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, ⁴NeuroCure Clinical Research Center, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

Neurodegenerative diseases need early diagnosis for initiating the right therapy at the right time in an attempt to slow further neuronal damage. Thus it is necessary to have highly sensitive methods that allow diagnosis before the onset of the disease. In multiple sclerosis (MS), it is possible to detect lesions with magnetic resonance imaging (MRI) during different stages of the disease. By means of *in vivo* magnetic resonance microscopy (MRM) we aimed to characterize pre-symptomatic brain modifications in a murine model of MS, the experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). EAE was induced in 10 female SJL/J mice. For all animals, a baseline anatomy scan was performed prior to disease induction, and pre-symptomatic daily scans (starting day 7 after immunization) were acquired, to monitor possible brain alteration prior to disease manifestation. MRM was performed using a Bruker Biospec 9.4T and a cryogenically-cooled quadrature-resonator (Bruker, Ettlingen, Germany). TurboRARE sequence was used for high resolved T2-weighted images. Pre- and post-contrast T1-weighted images were acquired using a MDEFT sequence. For T2*-weighted imaging and SWI a gradient echo FLASH sequence was used. SWI (susceptibility weighted imaging) post-processing was executed fully automated using ParaVision 5.1 (Bruker, Ettlingen, Germany). Before disease onset it was possible to identify heterogeneous brain alterations. In the majority of animals (7/10), T2-weighted images showed hyperintense lesions in the cerebellum and increased ventricles size 2-3 days before disease manifestation (Fig.1). In some cases we could also clearly discern hyperintense T2-weighted and hypointense T1-weighted lesions (Fig. 2) and small vascular disruptions (Fig. 3) close to the ventricles. MRM with the use of a cryogenically-cooled resonator permits a higher SNR and consequently higher resolution imaging in a reasonable time for *in vivo* studies. Furthermore, the opportunity provided by this system to identify structural modifications in the CNS before symptoms appearance opens the opportunity to administer neuroprotective therapies even prior to clinical manifestation of disease.

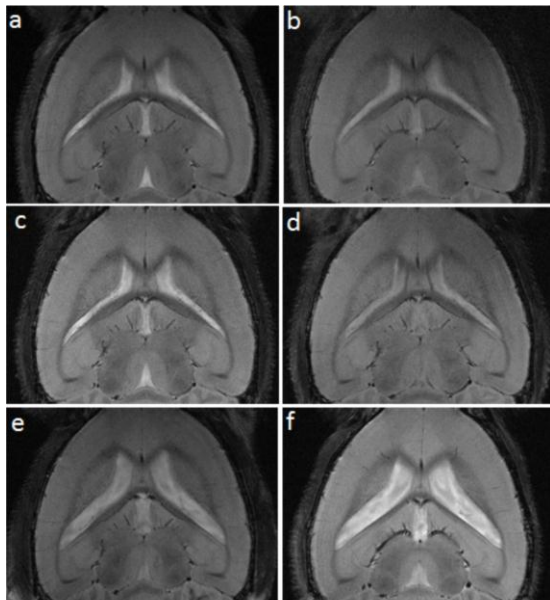


Figure 1 - High resolution T2-weighted images showing increased ventricle size prior to disease manifestation. a, before immunization; b, day 7 after immunization; c, day 8; d, day 9; e, day 10 (score 0); f, day 11(score 2.5).

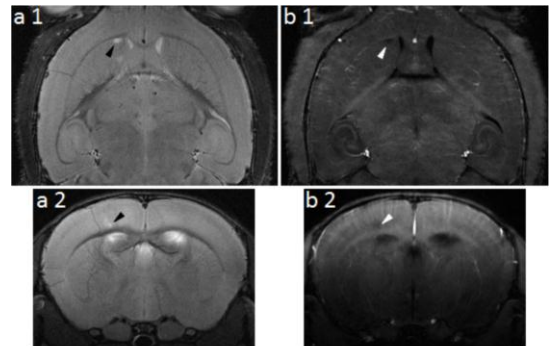


Figure 2 - T2- (a1, a2) and T1-weighted (b1, b2) images showing T2 hyperintense and T1 hypointense lesions close to ventricles at day 8 (score 0) after EAE induction.

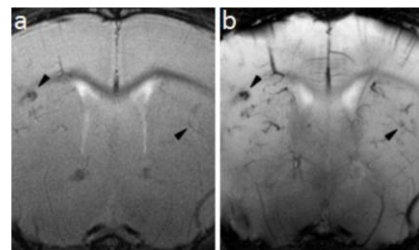


Figure 3 - T2-weighted image showing small vessels changes (a) highlighted in the T2*-weighted SWI after post-processing (b).

MR-Elastographie des menschlichen Gehirns

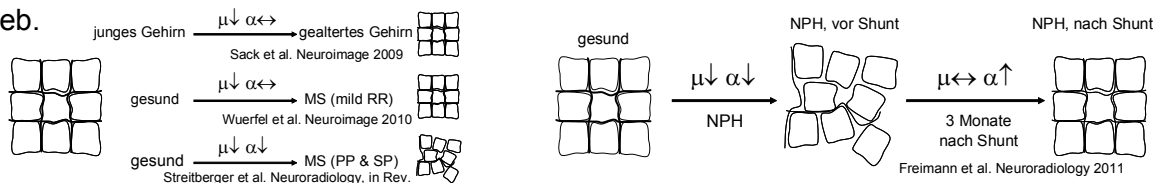
S. Hirsch¹, D. Klatt¹, K.J. Streitberger¹, J. Würfel², F. Paul³, F.B. Freimann⁴, C. Sprung⁴, J. Braun⁵, I. Sack¹

1) Inst. f. Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, 2) Inst. f. Neuroradiologie, Universität Lübeck, 3) NeuroCure Clinical Research Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, 4) Klinik f. Neurochirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, 5) Inst. f. medizinische Informatik, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Einleitung: Die MR-Elastographie (MRE) erlaubt die bildgestützte und nichtinvasive Bestimmung viskoelastischer Gewebeparameter. Grundlage der Methode ist die Kombination von mechanischer Gewebestimulation mittels akustischer Wellen und deren phasenbildbasierter Nachweis durch bewegungssensitive MR-Aufnahmetechniken. Hauptanwendungsgebiet der MRE ist zurzeit die nichtinvasive Beurteilung der Leberfibrose. Allerdings konnte in aktuellen Studien an der Charité das große Potenzial der zerebralen MRE aufgezeigt werden. Zahlreichen neurologischen und neurodegenerativen Erkrankungen liegen frühzeitige mikrostrukturelle Veränderungen zugrunde, welche über die Hierarchie der mechanischen Vernetzung des Gehirns dessen globale Viskoelastizität beeinflussen. Auf dieser Grundlage bietet die zerebrale MRE eine einzigartige Möglichkeit, aufgrund makroskopischer Kenngrößen Aufschluss über mikrostrukturelle Veränderungen bei neurologischen Erkrankungen zu erlangen.

Methoden: Die mechanische Anregung erfolgt mittels schwacher akustischer Vibration einer Kopfwippe, die über eine Übertragungsstange mit einem Lautsprecher verbunden ist. Das Vibrationsignal besteht aus einer Superposition von 4 sinusförmigen Oszillationen mit Frequenzen 25, 37.5, 50 und 62.5 Hz. Zur Bildaufnahme wird eine modifizierte Spinecho-EPI-Sequenz verwendet, die über einen oder mehrere Zyklen von bipolaren balancierten Bewegungskodiergradienten verfügt. Durch Synchronisierung von Bildaufnahme und mechanischer Anregung ist es möglich, Bilder in verschiedenen Phasen der Vibrationsperiode aufzunehmen. Durch Mehrschicht-Aufnahmen und Variation der Richtung des Bewegungskodiergradienten wird das gesamte 3-dimensionale Auslenkungsfeld im Gehirn bestimmt. Daraus lassen sich verschiedene viskoelastische Kenngrößen des Hirnparenchyms berechnen. Das sogenannte Springpot-Modell erlaubt es, die Abhängigkeit der Viskosität und Elastizität von der Frequenz der angeregten Wellen zu beschreiben. Durch die Anpassung des Modells an die Messdaten werden zwei Parameter, μ und α , extrahiert. μ bezeichnet den Schermodul, während α den Vernetzungsgrad auf mikroskopischer Ebene charakterisiert. Eine Änderung von α kann im Sinne einer Zu- oder Abnahme von mechanischen Verbindungen zwischen benachbarten Zellen verstanden werden.

Ergebnisse & Diskussion: Die unten stehende Skizze fasst einige der bisher an der Charité gewonnen Erkenntnisse aus der Anwendung der Mehrfrequenz-Elastographie auf das menschliche Hirn bei normaler Alterung sowie Multipler Sklerose (MS) mit schubförmig remittierendem (RR), primär progredientem (PP) und sekundär progredientem (SP) Verlauf zusammen. Die Abnahme von μ indiziert eine Reduktion der zerebralen Steifigkeit, während die Abnahme von α auf einen Verlust von interzellulärer Struktur hinweist. Eine weitere aktuelle Studie untersucht die Auswirkungen der Implantation eines ventriculo-peritonealen Shunts zur Ableitungen von cerebrospinaler Flüssigkeit bei Patienten mit Normaldruck-Hydrozephalus (NPH). Die Ergebnisse legen nahe, dass beim Entstehen der Erkrankung sowohl die Steifigkeit des Hirnparenchyms als auch dessen struktureller Vernetzungsgrad abnehmen. 3 Monate nach Implantation des Shunts konnte eine Regeneration der interzellulären Vernetzung beobachtet werden, während die Steifigkeit symptomatisch niedrig blieb.



Multi-Parameter Auswertung bei Patienten mit Morbus Parkinson mit besonderer Berücksichtigung der neuronalen Integrität und Eiseneinlagerung in der Substantia nigra

Michael Schocke, Regina Esterhammer, Christoph Scherfler, Michael Nocker, Werner Poewe, Klaus Seppi;

Universitätskliniken für Radiologie, Neurologie und Gastroenterologie, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Österreich.

Patienten mit Morbus Parkinson (MP) leiden an einer langsam fortschreitenden Degeneration von dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra, die zu typischen Symptomen wie Bradykinesie, Rigidität und Tremor führt. Frühere Studien konnten schon früh eine vermehrte Eisenablagerung in der Substantia nigra von MP Patienten nachweisen. Eine rezente Studie von Vaillancourt und Kollegen zeigte eine erniedrigte Fraktionale Anisotropie (FA) im dorsolateralen Anteil der Substantia nigra. Das Ziel der Studie war es mit Hilfe der Parameter R2, R2*, ADC und FA Eisenablagerungen und neuronale Integrität in der Substantia nigra und anderen Hirnregionen von MP Patienten zu bestimmen. In diese Studie wurden 26 Patienten mit Morbus Parkinson und 20 altersentsprechende 16 Kontrollpersonen inkludiert. Alle inkludierten Personen erhielten eine Magnetresonanztomographie an einem 1.5 Tesla System (Magnetom Avanto, Siemens Erlangen). Das Protokoll umfasste eine TSE Doppelsequenz, eine Multiecho (8 TEs) Gradientenecho Sequenz sowie eine EPI Sequenz mit Diffusionsgradienten in 12 Richtungen und b-Faktoren von 0 und 1000 s/mm². Es wurden die Parameter R2, R2*, ADC und FA berechnet. Es wurden folgende Regionen manuell segmentiert: Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus, Thalamus, Substantia nigra, Nucleus dentatus. Die MP Patienten zeigten erhöhte R2 Werte im Globus pallidus und in der Substantia nigra, während R2* nur im Globus pallidus signifikant war. Die MP Patienten zeigten in der Substantia nigra signifikant erhöhte ADCs und signifikant erniedrigte FA Werte im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Eine genauere Analyse zeigte, dass ADCs und FA Werte hauptsächlich im unteren Abschnitt der Substantia nigra verändert waren. Die R2 Werte waren überwiegend in den oberen Abschnitten der Substantia nigra erhöht. Ein etwas unerwartetes Ergebnis war, dass die R2* Werte in der Substantia nigra nicht signifikant erhöht waren, während die R2 Werte einen signifikanten Unterschied ergaben. Das dürfte wohl dadurch bedingt sein, dass bei R2* noch weitere Faktoren eine Rolle spielen dürften, wie zum Beispiel Überlagerungen durch Flussartefakte und durch die Nähe zur Schädelbasis. Die ADC Erhöhungen und FA Erniedrigungen in der Substantia nigra von MP Patienten passen zur Pathologie und dürften auf die Degeneration von Neuronen hinweisen. Interessant wäre es, diese Veränderungen im zeitlichen Verlauf zu messen.

The Influence of the various fat suppression techniques in radial gradient echo T1w imaging with k-space weighted image contrast (KWIC) for abdominal MRI

M. Salehi Ravesh¹, G. Bauman¹, T. Block², R. Grimm², W. Semmler¹, and C. Hintze^{2,4}

¹Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, ²Siemens AG, Healthcare Sector, Erlangen, Germany,

³Department of Radiology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, ⁴Department of Diagnostic Radiology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

Introduction Three choices of fat suppression are commonly available, i.e. Quick FatSat (Q-FS) [1], Spectrally selective Adiabatic Inversion Recovery (SPAIR-FS) [2] and Water-Excitation (WE-FS) [3]. To our knowledge, an evaluation of these fat suppression techniques has not been presented so far for radial acquisitions with the k-space weighted image contrast (KWIC) view-sharing method [4]. Therefore, we performed a qualitative/semi-quantitative comparison of Q-FS, SPAIR-FS and WE-FS using *in vitro*/ *in vivo* measurements at a 1.5 T scanner to guide further optimization of clinical abdominal MRI.

Methods Imaging experiments were performed to demonstrate the influence of the various fat suppression techniques for the 3D Cartesian volume interpolated gradient-echo sequence (VIBE) and the 3D radial VIBE (rVIBE) sequence with KWIC view-sharing reconstruction. **In vitro:** For the phantom measurements, 8 vials were filled with isotonic sodium solution and doped with different Gd-DTPA concentrations (Magnevist, Schering, Berlin, Germany) in a range of 0-10 mM with one vial per dose. The vials were placed upright into a bowl filled with lard. **In vivo:** Measurements of the abdomen were performed in a healthy volunteer during free-breathing where written informed consent was obtained prior to the examination (female, 31 years, 60 kg). Both *in vitro* and *in vivo* measurements were performed with following parameters: TR/TE/FA=7.19/2.38ms/10°;FOV=343x343mm²;matrix=256x256;ST=5mm;BW =850 Hz/pixel;ACQ/volume:0:59-2:15 Min.

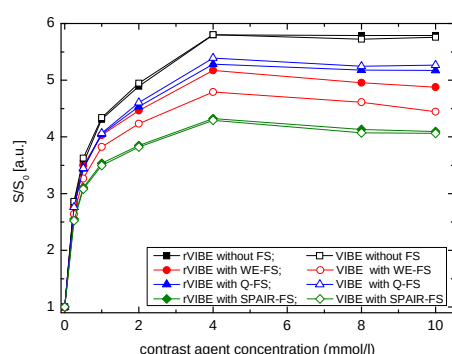


Fig. 1. Comparison between VIBE and rVIBE in response of the influence of the various fat suppression techniques using Gd-based contrast agent, which diluted in isotonic sodium solution and was placed in lard.

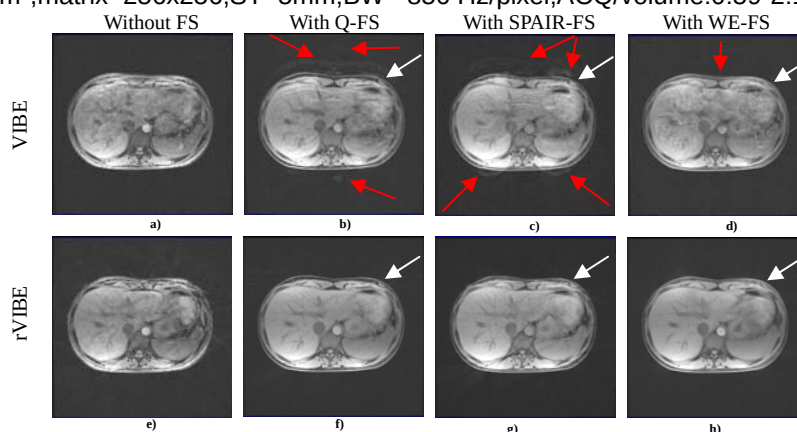


Fig. 2. Comparison between acquired liver MR images using VIBE (a-d) and rVIBE (e-h) of a healthy volunteer. White arrows indicate that independent of k-space sampling (Cartesian or radial) Q-FS provides better efficacy and homogeneity of fat suppression in subcutaneous fat tissue compared to SPAIR-FS and WE-FS. The motion pulsation artifacts were marked with the red arrows on the images (b-d).

Results Figure 1 shows the relationship between the measured MR signal, normalized to the signal in the vial without contrast agent, and contrast agent concentration of the dilution series. 2 shows eight equally windowed MR-images of the liver from the volunteer study, which were acquired with different k-space sampling using otherwise same sequence parameters. **Discussion** The *in vivo* results indicate that the rVIBE sequence during free-breathing provides an excellent image quality without motion artifacts compared to the conventional VIBE. Among the Cartesian images, the image acquired with WE-FS (d) shows minimal motion artifacts. However, the fat suppression on this image is very inhomogeneous compared to the corresponding image with radial k-space sampling (h). The comparison of the images acquired with the rVIBE sequence (e-h) leads to the conclusion that, first, the fat suppression is in abdominal MRI necessary to achieve a high contrast between lesion and surrounding tissue. Second, the Q-FS provides better efficacy and homogeneity of fat saturation compared to SPAIR-FS and WE-FS, which is in agreement with the *in vitro* results. Furthermore, Q-FS provides the least influence of all tested fat suppression techniques on signal intensity and therefore on the linearity of the signal to ca-concentration. This facilitates the application of the radial gradient echo T1w with KWIC in quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging. **References:** [1] Hatfield E. et al. Magnetom Flash 2008, 2; [2] Lauenstein T.C. et al. JMRI 2008, 27:1448-1454; [3] Sala E. et al. Proc. 11th Intl. Soc. Mag. Reson. Med., 2003, Ontario, Canada; [4] Song H.K. et al. Magn Reson Med. 2000 Dec, 44(6):825-32

Determination of the Defining Boundary in Nuclear Magnetic Resonance Diffusion ExperimentsFrederik Bernd Laun,^{1,2} Tristan Anselm Kuder,¹ Wolfhard Semmler,¹ and Bram Stieltjes²¹*Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Germany*²*Quantitative Imaging-Based Disease Characterization, German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Germany*

(Received 24 September 2010; revised manuscript received 12 April 2011; published 21 July 2011)

While nuclear magnetic resonance diffusion experiments are widely used to resolve structures confining the diffusion process, it has been elusive whether they can exactly reveal these structures. This question is closely related to x-ray scattering and to Kac's "hear the drum" problem. Although the shape of the drum is not "hearable," we show that the confining boundary of closed pores can indeed be detected using modified Stejskal-Tanner magnetic field gradients that preserve the phase information and enable imaging of the average pore in a porous medium with a largely increased signal-to-noise ratio.

DOI: 10.1103/PhysRevLett.107.048102

PACS numbers: 87.61.-c, 61.05.Qr, 66.10.C-, 75.40.Gb

Nuclear magnetic resonance (NMR) diffusion experiments are widely used to evaluate the structure of cells and porous media hindering the diffusion process [1]. Although research has been actively conducted in this field for over 50 years, it is still elusive whether NMR diffusion experiments can exactly resolve boundaries restricting the diffusion process [2–5]. This problem bears great similarity to x-ray scattering experiments, for example [6–8]: It is well known that the squared magnitude of the Fourier-transformed pore space function—which is the analogue to the form factor—can be measured, but the inverse transformation cannot be performed since the phase information is lost using current techniques. Since diffusion and the wave equation are both governed by the Laplace operator, this problem is also closely related to Kac's famous question "Can you hear the shape of the drum?" [9], which was answered negatively by Gordon, Webb, and Wolpert [10]: It is in general not possible to reveal the shape of a drum just by hearing it, or equivalently, it is not possible to reveal the shape of a closed domain by knowledge of the spectrum—or eigenvalues—of the Laplace operator.

We address the following question in this Letter: While the information about the diffusion process that is encoded in the eigenvalues generally does not make it possible to detect the boundary [10], do the additional degrees of freedom present in diffusion NMR—namely, that the spatial profile of the magnetic field can be temporally varied—offer additional information such that the boundary of a closed domain can be unambiguously detected in NMR diffusion experiments?

In an NMR imaging experiment, the spin magnetization, which is initially aligned along the main magnetic field, is tipped by a radio frequency pulse into the plane transversal to the main magnetic field. Then, the transversal spin magnetization rotates with a characteristic frequency, the Larmor frequency $\omega = \gamma B$, around the main magnetic field, where γ is the gyromagnetic ratio. The magnetization emits radio waves of frequency ω which can be detected.

The spatial information in NMR imaging is usually encoded by applying magnetic field gradients. For example, if the gradient amplitude is $\mathbf{G}$, and the background magnetic field is B_0 , then the actual magnetic field is $B = B_0 + \mathbf{G} \cdot \mathbf{x}$, where $\mathbf{x}$ is the position of the particle. Usually, a coordinate system that rotates with the Larmor frequency of the main magnetic field $\omega_0 = \gamma B_0$ is employed. In this coordinate system, the expectation value of the phase that the particle acquires is $\varphi = \gamma T \mathbf{G} \cdot \mathbf{x}$ if the gradient is applied for the time T . For simplicity, we will call this spin phase expectation value the particle's phase in the following. Thus, the spatial location of the particles is encoded through the acquired phase and can thus be determined by appropriate experiments.

In diffusion NMR, a bipolar set of magnetic field gradients is applied. The first gradient has an amplitude $\mathbf{G}_1$ and duration T_1 and is followed by a second gradient of amplitude $\mathbf{G}_2$ and duration T_2 . Since being introduced by Stejskal and Tanner in 1965 [4,11], the standard approach is to set $\mathbf{G}_1 = -\mathbf{G}_2$ and $T_1 = T_2$. Suppose that the gradient durations T_1 and T_2 are shorter than the typical time scale of the diffusive motion and that the particle translates from position $\mathbf{x}_1$ to position $\mathbf{x}_2$ in a time interval between the gradients. Then, the phase of the particle is approximately $\varphi = \gamma T_1 \mathbf{G}_1 \cdot \mathbf{x}_1 - \gamma T_2 \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}_2 = \gamma T_1 \mathbf{G}_1 \cdot (\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)$. Thus, the phase encodes the displacement of the particle, allowing the measurement of the diffusion process. Since the particles move randomly, different particles acquire different phases in general, and the measured signal is determined by the distribution $P(\varphi)$ of these phases.

In the present work, we investigate gradient settings in which $\mathbf{G}_1$ deviates from $\mathbf{G}_2$, while $\mathbf{G}_1 \cdot T_1 = -\mathbf{G}_2 \cdot T_2$ is fulfilled.

We first adapt the results that Mitra and Halperin [12] obtained for the case $\mathbf{G}_1 = -\mathbf{G}_2$. Assuming that a time-dependent magnetic field gradient $\mathbf{G}(t)$ is applied, a random walker acquires the phase $\varphi = \gamma \int \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t) dt$, where $\mathbf{x}(t)$ is the particle position at time t [6]. The

transversal magnetization vector $\mathbf{M} = (M_x, M_y)^T$ is often expressed by the complex magnetization $M_{xy} = M_x + iM_y$, since this allows us to express the measured normalized signal by

$$S = \langle \exp(-i\varphi) \rangle = \left\langle \exp \left[-i\gamma \int_0^T \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t) dt \right] \right\rangle, \quad (1)$$

where $\langle \cdot \rangle$ denotes an average over all random walks. In the following, we will denote S by “signal.” The temporal gradient profiles $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ are defined by

$$\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t) = \mathbf{G} \times \begin{cases} -1 & \text{for } 0 < t < T\delta_1 \\ \delta_1/\delta_2 & \text{for } T(1 - \delta_2) < t < T \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (2)$$

Here, T is the total duration of the temporal gradient profile; δ_1 and δ_2 are dimensionless and describe the relative length of the first and second gradient. The q value is defined by the magnitude q of the vector $\mathbf{q} = \gamma \mathbf{G} T \delta_1$. Using the temporal gradient profile $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$, Eq. (1) can be expressed as

$$S(\mathbf{q}) = \left\langle \exp \left\{ i\mathbf{q} \cdot \left[\frac{1}{T\delta_1} \int_0^{T\delta_1} \mathbf{x}(t) dt - \frac{1}{T\delta_2} \int_{T(1-\delta_2)}^T \mathbf{x}(t) dt \right] \right\} \right\rangle. \quad (3)$$

The integral $\frac{1}{T\delta_1} \int_0^{T\delta_1} \mathbf{x}(t) dt$ can be interpreted as the center of mass of the random walk trajectory ranging from $\mathbf{x}(0)$ to $\mathbf{x}(T\delta_1)$ [12]. Introducing the centers of mass of the individual random walk trajectories $\mathbf{x}_{c.m.,1} = \frac{1}{T\delta_1} \int_0^{T\delta_1} \mathbf{x}(t) dt$ and $\mathbf{x}_{c.m.,2} = \frac{1}{T\delta_2} \int_{T(1-\delta_2)}^T \mathbf{x}(t) dt$, Eq. (3) becomes

$$S(\mathbf{q}) = \langle \exp[i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_{c.m.,1} - \mathbf{x}_{c.m.,2})] \rangle. \quad (4)$$

Thus, the signal is connected to the trajectory displacements through the wave vector $\mathbf{q}$. For closed domains and long gradient duration, the particle was at every position within the boundary with an equal probability. Thus, the expectation values are $\langle \mathbf{x}_{c.m.,1} \rangle = \langle \mathbf{x}_{c.m.,2} \rangle = \mathbf{x}_{c.m.}$, where $\mathbf{x}_{c.m.}$ is the center of mass of the pore space function of a closed domain. The pore space function $\chi(\mathbf{x})$ is one inside the domain and zero outside the domain.

Previously, the limit of short gradient durations $\delta_1 \rightarrow 0$ and $\delta_1 = \delta_2$ has been investigated extensively [6,8,11,13–15]. In this limit, $\mathbf{x}_{c.m.,1}$ and $\mathbf{x}_{c.m.,2}$ are approximately equal to the initial and final particle positions $\mathbf{x}_1$ and $\mathbf{x}_2$. Assuming that the pore is closed, and that the time T between the gradients is so long that initial and final position are not correlated, Eq. (4) becomes

$$\begin{aligned} S(\mathbf{q}) &= \langle \exp[i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)] \rangle \\ &= \langle \exp[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_1] \rangle \langle \exp[-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2] \rangle. \end{aligned} \quad (5)$$

Since it is assumed that the diffusion process is in the long time limit, the final particle position can be anywhere

within the closed pore domain with equal probability, independently of the starting position. Hence,

$$\begin{aligned} &\langle \exp[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_1] \rangle \langle \exp[-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2] \rangle \\ &= \int_{\Omega} d\mathbf{x}_1 \exp(i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_1) \int_{\Omega} d\mathbf{x}_2 \exp(-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2) \\ &= \tilde{\chi}^*(\mathbf{q}) \tilde{\chi}(\mathbf{q}) = |\tilde{\chi}^2(\mathbf{q})|. \end{aligned} \quad (6)$$

Here, the integration is performed over the domain Ω , in which $\chi(\mathbf{x})$ is equal to one. Thus, it is possible to measure the power spectrum of the pore space function, but, as, for example, in x-ray scattering experiments, the inverse Fourier transform cannot be performed since the phase information is lost [6–8]. The quantity $|\tilde{\chi}^2(\mathbf{q})|$ is the analogue to the form factor.

In diffusion NMR, the loss of the phase information is a direct consequence of the antisymmetry $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_1}(t) = -\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_1}(T - t)$ of the temporal gradient profile [5,16]. As we show in the following, the phase information of the signal can be preserved, if the temporal gradient profile $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ is used and if $\delta_1 \neq \delta_2$. First, we consider the temporal gradient profile $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ for which δ_1 is approximately equal to 1 and δ_2 is approximately equal to 0. Then, the signal in the long time limit becomes

$$\begin{aligned} S(\mathbf{q}) &= \langle \exp[i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_{c.m.} - \mathbf{x}_2)] \rangle \\ &= \exp[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{c.m.}] \int_{\Omega} d\mathbf{x}_2 \exp(-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2) \\ &= \exp[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{c.m.}] \tilde{\chi}(\mathbf{q}). \end{aligned} \quad (7)$$

Thus, the pore space function can be determined exactly by inverse Fourier transformation.

These findings can be interpreted as follows: If the first gradient is applied for a sufficiently long time, the random walker acquires a phase identical to that of a particle located at the center of mass of the domain. On the other hand, the second gradient is too short for diffusion dynamics to be of any importance. It merely produces a linear phase dispersion, as does an ordinary NMR imaging gradient [6]. Therefore, the experiment feigns to be a diffusion experiment, but it is actually an imaging experiment in disguise: The dynamics are completely lost. Hence, it follows naturally—against the current doctrine [5]—that the diffusion-weighted signal may bear a phase just as the signal does in standard magnetic resonance imaging.

We validated these theoretical results using the matrix approach described in [5,17,18], which is similar to the earlier approach [19,20], and which calculates the effect of arbitrary temporal diffusion gradients on the diffusion-weighted signal. An equilateral triangular domain was considered (cf. Fig. 1) [21]. L is the length of the triangle edges.

Figure 1 shows the real and imaginary parts of the simulated diffusion-weighted signal for the equilateral triangle with diffusion weighting along the y direction (dots).

The solid line represents the Fourier transform of the pore space function, and the dashed line represents the signal calculated using the Gaussian phase approximation. The Gaussian phase approximation states that the signal $S = \langle \exp(-i\varphi) \rangle$ is approximately equal to $S = \exp(-\frac{1}{2}\langle \varphi^2 \rangle)$, where $\langle \varphi^2 \rangle$ is the second moment of the phase distribution $P(\varphi)$ [5,22,23]. The parameter $\langle \varphi^2 \rangle$ is an important parameter since it is often approximately proportional to the second moment of the displacements $\langle [x(T) - x(0)]^2 \rangle$ [24]. The Gaussian phase approximation is convenient since it is correct for free diffusion (with a Gaussian diffusion propagator), but also applicable for a wide range of experimental

settings in diffusion NMR, for which the diffusion propagator is not necessarily Gaussian [5]. It is a general result that the signal can be calculated by applying the Gaussian phase approximation in the long time limit if long diffusion gradients are applied [5]. In Fig. 1, the Gaussian phase approximation is perfectly valid for classical Stejskal-Tanner gradients ($\delta_1 = \delta_2 = 1/2$), which correspond to the conventional diffusion weighting regime and for which the phase of the signal is zero. For temporally asymmetric gradients, the Gaussian phase approximation is valid for low q values and breaks down at large q values. The smaller δ_2 is, the more the obtained diffusion-weighted signal approaches the Fourier transform of the pore space function. Thus, there is a smooth transition between the “diffusion weighting” and the “imaging” regime.

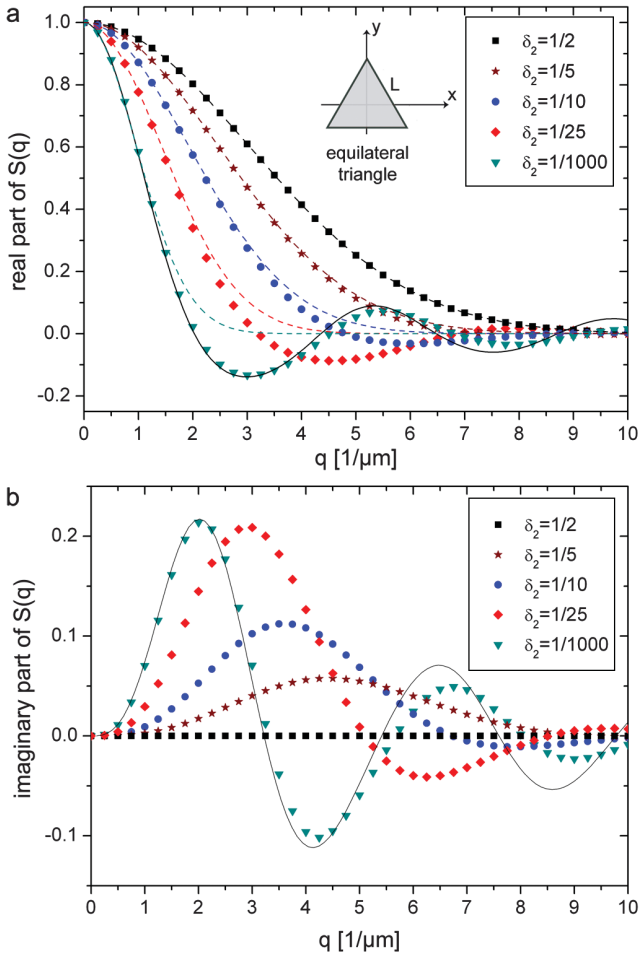


FIG. 1 (color). (a) Real and (b) imaginary parts of the diffusion-weighted normalized signal (dots) for the equilateral triangle with a diffusion gradient applied along the y direction ($\delta_1 = 1 - \delta_2$, $L = 5 \mu\text{m}$, free diffusion constant $D = 1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ and $T = 100 \text{ ms}$, $DT/L^2 = 4$). The solid line is the Fourier transform of the pore space function; the dashed line is the signal calculated in the Gaussian phase approximation. A slow transition from diffusion Gaussian phase approximation to imaging type behavior (solid line) can be observed. The measured signal for short δ_2 does not coincide exactly with the Fourier transform for large q values; however, this is the case for longer diffusion times (data not shown).

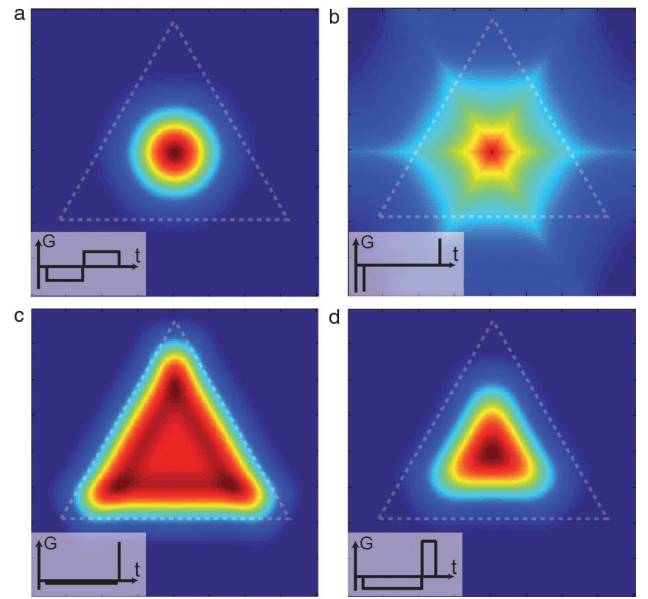


FIG. 2 (color). Fourier transform of the diffusion-weighted signal for an equilateral triangular domain. Current standard techniques are depicted in (a) and (b). Temporally elongated magnetic field gradients (a) yield an approximately Gaussian-shaped curve that describes the displacement probability of the centers of mass of the two trajectories that a particle moves along during the first and second gradient [see Eq. (4)]. Temporally narrow gradients (b) yield the squared magnitude of the Fourier-transformed pore space function. Since the phase information is lost, the inverse transformation cannot be performed properly and the triangular structure is lost. (c) This diffusion experiment with temporally asymmetric gradients is essentially a disguised NMR imaging experiment and thus reveals the exact shape of the domain. (d) Using temporally moderately asymmetric gradient profiles yields a mixture contrast of (a) and (c). The profile (d) is advantageous since the hardware requirements are less demanding than for (c), while much of the structural information is still observable. Parameters: $L = 10 \mu\text{m}$, $D = 1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 100 \text{ ms}$, maximal q value $= 40 \mu\text{m}^{-1}$, increment of q values $= 0.5 \mu\text{m}^{-1}$. (a) $\delta_1 = \delta_2 = 1/2$. (b) $\delta_1 = \delta_2 = 1/100$. (c) $\delta_1 = 99/100$, $\delta_2 = 1/100$. (d) $\delta_1 = 4/5$, $\delta_2 = 1/5$.

Figure 2 visually demonstrates the different level of structural information that can be obtained from current standard techniques [Figs. 2(a) and 2(b)] and from the here introduced asymmetric temporal gradient profiles [Figs. 2(c) and 2(d)]. While the triangular structure is lost in Figs. 2(a) and 2(b), it can clearly be observed in Figs. 2(c) and 2(d).

Experimentally, the proposed technique is especially favorable if a structure consisting of many separated closed pores is to be investigated. Then, the image of an average pore can be measured, where the centers of mass of all pores are shifted to the origin of that image. In practice, disturbing effects like magnetic field inhomogeneities [6,25,26], pulsation artifacts [27,28], eddy currents [29], or concomitant fields [30] must be handled by appropriate sequence techniques, but these effects are usually manageable in NMR diffusion experiments and in NMR imaging. The advantage of the average pore imaging approach is that it allows a much higher signal-to-noise ratio than available in classical NMR imaging, since the signal is not distributed over the whole sample. Moreover, it is possible to restrict the field of view to the length of the average pore.

In conclusion, we show that the pore space function of a single closed domain can be obtained using a minimal but ingenious modification of current NMR diffusion techniques. By this modification, it becomes possible to measure the phased spectrum instead of the power spectrum of the structure of interest, which is a problem widely present in other areas of physics, for example, in x-ray, electron, and neutron scattering experiments. Finally, the “shape of the drum” is visible and the long-standing question of whether diffusion NMR can exactly resolve boundaries restricting the diffusion process is answered positively.

We thank Wolfgang Bauer, Sherryl Sundell, and Andreas Lemke for helpful discussions and careful reading of the manuscript.

-
- [1] P.N. Sen, *Concepts Magn. Reson.* **23A**, 1 (2004).
[2] H. C. Torrey, *Phys. Rev.* **104**, 563 (1956).

- [3] H. Y. Carr and E. M. Purcell, *Phys. Rev.* **94**, 630 (1954).
[4] E. O. Stejskal and J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.* **42**, 288 (1965).
[5] D. S. Grebenkov, *Rev. Mod. Phys.* **79**, 1077 (2007).
[6] P. T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy* (Clarendon Press, Oxford, 1991).
[7] R. M. Cotts, *Nature (London)* **351**, 443 (1991).
[8] P. T. Callaghan *et al.*, *Nature (London)* **351**, 467 (1991).
[9] M. Kac, *Am. Math. Mon.* **73**, 1 (1966).
[10] C. Gordon, D. L. Webb, and S. Wolpert, *Bull. Am. Math. Soc.* **27**, 134 (1992).
[11] E. O. Stejskal, *J. Chem. Phys.* **43**, 3597 (1965).
[12] P. P. Mitra and B. I. Halperin, *J. Magn. Reson., Ser. A* **113**, 94 (1995).
[13] P. T. Callaghan *et al.*, *J. Magn. Reson.* **90**, 177 (1990).
[14] Y. Cohen and Y. Assaf, *NMR in Biomedicine* **15**, 516 (2002).
[15] A. Bar-Shir *et al.*, *J. Magn. Reson.* **194**, 230 (2008).
[16] D. J. Bergman and K. J. Dunn, *Phys. Rev. E* **52**, 6516 (1995).
[17] A. V. Barzykin, *J. Magn. Reson.* **139**, 342 (1999).
[18] S. Axelrod and P. N. Sen, *J. Chem. Phys.* **114**, 6878 (2001).
[19] P. T. Callaghan, *J. Magn. Reson.* **129**, 74 (1997).
[20] A. Caprihan, L. Z. Wang, and E. Fukushima, *J. Magn. Reson., Ser. A* **118**, 94 (1996).
[21] F. B. Laun and B. Stieltjes, in *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Stockholm* (2010), p. 1589.
[22] C. H. Neuman, *J. Chem. Phys.* **60**, 4508 (1974).
[23] W. R. Bauer, C. H. Ziener, and P. M. Jakob, *Phys. Rev. A* **71**, 053412 (2005).
[24] L. J. Zielinski and P. N. Sen, *J. Magn. Reson.* **165**, 153 (2003).
[25] G. Laicher, D. C. Ailion, and A. G. Cutillo, *J. Magn. Reson., Ser. B* **111**, 243 (1996).
[26] R. M. Cotts *et al.*, *J. Magn. Reson.* **83**, 252 (1989).
[27] C. Liu *et al.*, *Magn. Reson. Med.* **52**, 1388 (2004).
[28] D. C. Karampinos *et al.*, *Magn. Reson. Med.* **62**, 1007 (2009).
[29] T. G. Reese *et al.*, *Magn. Reson. Med.* **49**, 177 (2003).
[30] C. Meier *et al.*, *Magn. Reson. Med.* **60**, 128 (2008).

Quantifizierung der zerebralen Hämodynamik mit T1-gewichteter dynamischer kontrastverstärkter MR-Bildgebung

Michael Ingrisch

Einführung

Zur Charakterisierung der Hämodynamik in gesundem Hirngewebe wie auch in intrakraniellen Läsionen können sogenannte *bolus-tracking* Experimente benutzt werden. Bei einem solchen Experiment wird ein Kontrastmittel als Bolus injiziert und anschließend die Kontrastmittelkonzentration im Gewebe sowie in den versorgenden Gefäßen mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung gemessen. Aus dem Zeitverlauf der Konzentrationen im Gewebe und in arteriellem Blut können anschließend mit Methoden der Tracerkinetik eine Reihe von hämodynamischen Parametern wie zerebralem Blutfluss (CBF) und zerebralem Blutvolumen (CBV), aber auch die Permeabilität der Gefäßwände (*permeability surface area product*, PS) oder das Interstitialvolumen (V_{EE}) bestimmt werden. Die Quantifizierung der zerebralen Hämodynamik besteht damit aus zwei Einzelschritten: i) der zeitaufgelösten Messung der Kontrastmittelkonzentration und ii) der daran anschließenden tracerkinetischen Analyse.

Zur Messung der Kontrastmittelkonzentration stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. In der Schlaganfalldiagnostik weit verbreitet ist die CTe, diese bringt allerdings eine nicht unerhebliche Strahlenexposition für den Patienten mit sich und ist damit sowohl in der räumlichen Abdeckung als auch der Gesamtmesszeit limitiert. Diese Einschränkung entfällt bei MRT-Messungen, was die MRT für die Perfusionsbildgebung besonders interessant macht. In nahezu allen Organen wird für diesen Zweck eine T1-gewichtete dynamische kontrastverstärkte (*dynamic contrast-enhanced*, DCE) Messung verwendet; hier führt die Präsenz von Kontrastmittel zu einer Verkürzung der T1-Zeit der umgebenden Wasserprotonen und damit zu einem erhöhten Signal. Durch die speziellen anatomisch-physiologischen Gegebenheiten im Gehirn, nämlich i) das sehr geringe relative Blutvolumen in der Größenordnung von 1-4% und ii) die Blut-Hirn-Schranke, die das Kontrastmittel nicht extravasieren lässt, können mit einer T1-gewichteten Messung im Gehirn nur geringe Signaländerungen durch das Kontrastmittel und damit ein schlechtes Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnis (CNR) erzielt werden. Da die Kompartimentierung des Kontrastmittels auf die Blutgefäße zu starken lokalen Magnetfeldgradienten führt und die T2-Relaxivitäten üblicher Kontrastmittel wesentlich größer als die T1-Relaxivitäten sind, können bei Messung mit T2/T2*-gewichteten Sequenzen (*dynamic susceptibility contrast* MRI, DSC MRI) erheblich bessere CNRs erzielt werden, so dass DSC MRI die vorherrschende Methode zur Messung der zerebralen Perfusion ist.

Bei der Quantifizierung auf der Basis von DSC MRI Daten treten allerdings erhebliche Schwierigkeiten auf. Diese kommen unter anderem dadurch zustande, dass sich die Relaxivität des Kontrastmittels zwischen Arterie und Gewebe unterscheidet, dieses Verhältnis fließt direkt in quantitative Perfusionsparameter ein. Ein gewichtigeres Problem entsteht, wenn das Kontrastmittel als Folge einer Störung der Blut-Hirn-Schranke extravasieren kann. Dadurch verringern sich die lokalen Magnetfeldgradienten, was zu einer Reduktion der Signaländerung und damit zu einer vorgetäuschten Verringerung der Konzentration führt. Darüber hinaus führen die T1-Effekte des sich im interstitiellen Raum akkumulierenden Kontrastmittels zu einer weiteren Verkleinerung der Signaländerung, so dass eine Abschätzung der Kontrastmittelkonzentration stark erschwert wird. Da diese Schwierigkeiten bei einer T1-gewichteten dynamischen Messung nicht auftreten, wird in dieser Arbeit in zwei Studien untersucht, ob die zerebrale Hämodynamik sowohl in gesundem Hirngewebe als auch als

auch in Läsionen mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke alternativ mit einer T1-gewichteten Messung quantifiziert werden kann.

Quantifizierung von CBF, CBV und PS mit einer 2D-Messung in Patienten mit Hirntumoren

Methoden In einer ersten Studie [1] wurden 15 Patienten mit primären Hirntumoren oder Metastasen mit DCE MRI an einem 3 T-Tomographen untersucht. Für die dynamische Bildgebung wurde eine 2D saturation recovery Sequenz benutzt, die sechs Schichten mit einer Zeitauflösung von 1.34 s und einer Gesamtmesszeit von 7 min akquirierte (Matrixgröße 128^2 , Schichtdicke 3.5 mm, in-plane Auflösung $1.7 \times 1.7 \text{ mm}^2$, TE/TR/TI 1.34/223/120 ms, FA 15°). Zur Bestimmung nativer T1-Werte wurden vor der dynamischen Messung mit derselben Sequenz mehrere Datensätze mit variablen TI-Werten aufgenommen. Nach dem Start der dynamischen Messung wurde ein Doppelbolus Kontrastmittel injiziert ($2 \times 0.05 \text{ mmol/kg B.W.}$ Magnevist, jeweils gefolgt von 30ml NaCl mit einem Fluss von 3ml/s). Ziel dieser Doppelbolusinjektion war, die maximale arterielle Konzentration zu reduzieren, um das Risiko einer Unterschätzung der Konzentration durch Nichtlinearitäten im Signalverlauf zu minimieren.

Die Daten wurden mit selbst entwickelter Software (PMI 0.3, [2]) weiterverarbeitet. Die arterielle Inputfunktion wurde jeweils in der A. carotis interna gemessen, Partialvolumeneffekte wurden mit einer Referenzmessung im sagittalen Sinus korrigiert. $R_{10}=1/T_{10}$ -Karten wurden pixelweise aus den Daten mit variablen TI berechnet, $c(t)$ wurde mit der relativen Signaländerung $(S(t)-S_0)/R_{10}/S_0$ bestimmt. Karten von Blutfluss (CBF), Blutvolumen (CBV) und Permeabilitäts-Oberflächen-Produkt (PS) wurden mit einem 2-Kompartiment-Uptake (2CU)-Modell, einem Spezialfall des allgemeineren 2-Kompartiment-Exchange (2CX)-Modells, berechnet und zur Definition von Regionen in WM, GM und Läsionen verwendet. An die gemittelten Kurven der Regionen wurden anschließend das 2CX-Modell und das 2CU-Modell angefitet, das jeweils beste Modell wurde mit dem Akaike Information Criterion (AIC) [3] bestimmt, die Modell-Fits wurden visuell überprüft.

Region	CBF	CBV	PS	V_{EE}
	[ml/100ml/min]	[ml/100ml]	[ml/100ml/min]	[ml/100ml]
WM	23(14)	1.3 (0.4)	-0.03 (0.08)	n/a
GM	82(21)	2.6(0.8)	-0.009(0.05)	n/a
Läsionen	42(40)	8.9(11)	2.3(2.2)	8.2(4.3)

Tabelle 1: Mittelwert(Standardabweichungen) der hämodynamischen Parameter, die auf Regionsebene in Hirnsubstanz und Tumoren bestimmt wurden

Ergebnisse Alle Patientenmessungen wurden erfolgreich abgeschlossen. Parameterkarten von CBV und PS erlaubten eine Differenzierung von anatomischen Strukturen und die Identifizierung von Läsionen, CBF-Karten waren jedoch stark verrauscht. Läsionen konnten am deutlichsten auf den PS-Karten identifiziert werden. Das 2CU-Modell beschrieb alle Regionen in gesundem Hirngewebe sowie eine Tumorregion ausreichend gut. In allen anderen Tumorregionen wurde das 2CX-Modell gewählt, da es den vaskulären Peak besser modellierte; dadurch konnte in den Tumorregionen zusätzlich das interstitielle Volumen V_{EE} gemessen werden. Quantitative Ergebnisse dieser Analyse zeigt Tabelle 1.

Diskussion Diese Studie zeigt, dass es möglich ist, CBF, CBV und die Störung der Blut-Hirn-Schranke mit T1-gewichteter DCE MRI zu quantifizieren. Auf Pixelebene ist das CNR nicht ausreichend für eine robuste Quantifizierung, auf Regionsebene kann die zerebrale Hämodynamik durch den vorgeschlagenen Modellierungsansatz jedoch sowohl in gesundem Hirngewebe als auch in Hirntumoren konsistent quantifiziert werden. Die Präzision der Parameter (insbesondere CBF) würde aber von einer Erhöhung des CNR profitieren. Die Beschränkung auf 6 Schichten durch die 2D-Akquisition erschwert allerdings eine reproduzierbare Schichtpositionierung und Auswertung, insbesondere wenn die Läsionen sehr heterogen sind oder auf nativen Bildern nicht ausreichend abgegrenzt werden können.

Region	n	CBF [ml/100ml/min]	CBV [ml/100ml]	PS [ml/100ml/min]	V _{EE} [ml/100ml]
NAWM	19	15.8 (6.7)	0.76 (0.19)	0.04 (0.03)	n/a
Läsionen	51	28.9 (22.7)*,†	1.18 (0.48)*	0.98 (0.56)*	10.7(3.5)‡

*Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der hämodynamischen Parameter in NAWM und in MS-Läsionen. * bezeichnet einen signifikanten Unterschied zu NAWM. † Diese Werte wurden in den 42 Läsionen bestimmt, in denen das 2CX bzw. 2CU-Modell verwendet wurde. ‡: Diese Werte wurden in den 40 Läsionen bestimmt, in denen das 2CX bzw. mT -Modell verwendet wurde*

Quantifizierung von zerebraler Perfusion und Permeabilität mit einer 3D-Messung in Patienten mit Multipler Sklerose

In einer zweiten Studie in einem Kollektiv von Patienten mit multipler Sklerose (MS) wurde daher untersucht, ob die Quantifizierung der Hämodynamik in Hirngewebe und zerebralen Läsionen auch mit einer 3D-

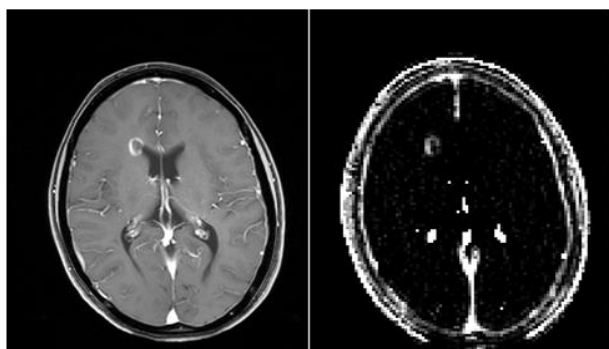


Abb. 1: Konventionelle kontrastverstärkte T1w Aufnahme mit einer ringförmigen periventriculären Läsion (links) und die entsprechende PS-Karte, die aus dem dynamischen Datensatz berechnet wurde

Akquisition mit kompletter, lückenloser Abdeckung des Gehirns zu erreichen ist. Eine solche lückenlose Abdeckung ist besonders vorteilhaft für die hämodynamische Charakterisierung kontrastmittelaufnehmender MS-Plaques: Da es nicht möglich ist, auf Nativbildern zu entscheiden, welche Läsionen Kontrastmittel aufnehmen werden, liefe man mit der Akquisition nur weniger Schichten Gefahr, die aktiven Läsionen zu verfehlen. Weiterhin ist aus mehreren Studien, die mit DSC MRI durchgeführt wurden, bekannt, dass die Perfusion der normal erscheinenden weißen Hirnsubstanz (*normal appearing white matter*, NAWM) bei Patienten mit MS reduziert ist. Das geringe Blutvolumen in NAWM und die damit

nur kleinen Signaländerungen während der Boluspassage erschweren den Nachweis dieser Reduktion mit einer DCE MRI Messung.

Ziel dieser Studie war es daher, zu untersuchen, ob eine 3D-Akquisition mit ausreichender räumlicher Auflösung und hinreichendem CNR soweit beschleunigt werden kann, dass die Quantifizierung von CBF, CBV und der Blut-Hirn-Schrankenstörung sowohl in gesundem Hirngewebe als auch in MS-Läsionen möglich ist.

Methoden Bei 19 Patienten mit klinisch aktiver MS wurde zusätzlich zur klinisch indizierten MR-Untersuchung eine DCE-MRI Messung mit einer 3D-TWIST Sequenz durchgeführt. Diese Sequenz erlaubt durch die Kombination von paralleler Bildgebung mit ‚view sharing‘ hohe Beschleunigungen bei vertretbarer Bildqualität. Mit dieser Sequenz wurden in 7 min 200 Volumen mit 44 Schichten (Dicke 3 mm) mit einer Matrixgröße von 128x104 (in-plane Auflösung 1.7x1.7 mm²) aufgenommen. Weitere Sequenzparameter waren: TR/TE 2.3/0.86 ms, FA 19°, dt 2.1 s/volume, pA=0.25, pB=0.22, Beschleunigungsfaktor 2, 24 Referenzlinien). 10 s nach Start der Messung wurde ein Doppelbolus Gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering) mit einem Fluss von 3 ml/s injiziert, jeweils gefolgt von 30 ml NaCl mit dem gleichen Fluss.

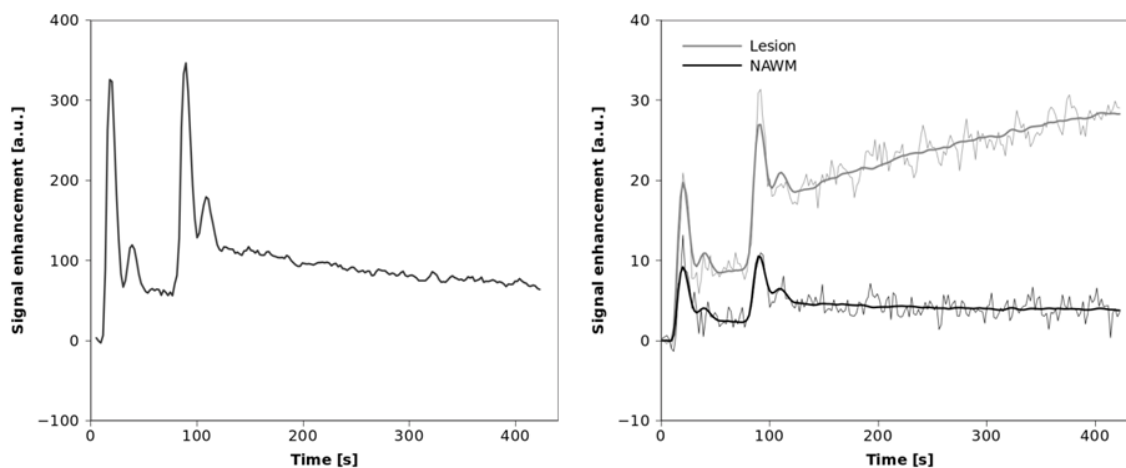


Abb. 2: Arterielle Inputfunktion (links) und Gewebekurven mit Model Fits (rechts) im gleichen Datensatz wie in Abb.1. Die bestimmten hämodynamischen Werte in der Läsion bzw. NAWM waren: CBF: 19.7/9.7 ml/100ml/min, CBV:1.25/0.65 %, PS:0.75/0.02 ml/100ml/min, VEE:12.5/n/a %

Die Daten wurden mit PMI 0.4 nachverarbeitet. Eine Karte des Nativsignals S_0 wurde durch Mittelung über alle Zeitpunkte vor Kontrastmittelankunft berechnet, auf dieser Karte wurden NAWM-Regionen definiert. Die arterielle Inputfunktion wurde in der A. cerebri media gemessen, um Inflow-Effekte zu minimieren, Partialvolumeneffekte wurden wieder mit einer Referenzmessung im sagittalen Sinus korrigiert. Regionen in kontrastmittelaufnehmenden Läsionen wurden auf einer PS-Karte definiert, die mit dem 2CU-Modell berechnet wurde.

Zur Quantifizierung der Hämodynamik in NAWM und Läsionen wurden das 2CX-Modell als allgemeinstes Modell sowie das 2CU- und das modifizierte Tofts (mT)-Modell an die Signaländerungskurven $S(t)-S_0$ angefitet. Die beiden letzteren Modelle sind Spezialfälle des 2CX-Modells. Das jeweils beste Modell wurde mit dem AIC bestimmt [3], die Parameter des jeweils besten Modells wurden verwendet.

Ergebnisse 53 kontrastmittelaufnehmende Läsionen wurden in 9 der 19 Patienten auf konventionellen T1-gewichteten Aufnahmen detektiert, 35 dieser Läsionen stammen von nur zwei Patienten. 51 dieser Läsionen konnten auf den PS-Maps identifiziert und somit weiter evaluiert werden. Das beste Modell nach dem AIC für alle 19 NAWM-Regionen war das 2CU-Modell. Die Läsionen wurden ausgewertet mit dem 2CX-Modell (n=31), dem 2CU-Modell (n=11) und dem mT-Modell (n=9). Die Ergebnisse der quantitativen Auswertung sind in Tabelle 2 zusammengefasst: CBF, CBV und PS waren in den Läsionen signifikant ($p < 0.001$) erhöht gegenüber NAWM, in den Läsionen zeigten alle drei Parameter eine hohe Variabilität.

Diskussion Diese Studie zeigt, dass eine T1-gewichtete 3D DCE MRI-Akquisition zur Quantifizierung der zerebralen Hämodynamik geeignet ist. Durch die starke Beschleunigung der Sequenz konnten räumliche und zeitliche Auflösungen erzielt werden, die ausreichend hoch für eine Messung der arteriellen Inputfunktion insbesondere während des ‚first pass‘ des Kontrastmittelbolus sind. Durch die lückenlose Abdeckung des Neurocraniums konnte die Hämodynamik in nahezu allen kontrastmittelaufnehmenden Läsionen zumindest auf Regionsebene sowie in NAWM charakterisiert werden. Karten von robusteren Parametern wie CBV und PS sind hilfreich für die Definition von Regionen z.B. in Läsionen mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke, aber insbesondere CBF-Karten würden von einer Verringerung des Bildrauschens stark profitieren. Zukünftigen Studien könnten deshalb die Voxelgröße erhöhen, wobei eine Obergrenze dadurch gegeben ist, dass für eine partialvolumenfreie Messung der arteriellen Inputfunktion ein Voxel gefunden muss, das gänzlich in ein Blutgefäß eingebettet ist.

CBF, CBV und PS in Läsionen sind signifikant höher als in NAWM und zeigen eine hohe Variabilität. Der Grund dafür liegt vermutlich in einer Vasodilatation, die im Verlauf der Entzündungsreaktion in einer Läsion auftritt. Die hohe Variabilität der Parameter ist vermutlich ebenfalls physiologisch und kann dadurch zustande kommen, dass sich die verschiedenen Läsionen in verschiedenen Entzündungsstadien befinden. In einer Longitudinalstudie [4] wurde beispielsweise eine starke Erhöhung von CBV schon in frühen Phasen der Läsionsentwicklung beschrieben.

Sowohl CBF als auch CBV in NAWM erscheinen relativ niedrig, was mit früheren Studien an MS-Patienten vereinbar ist. Um eventuelle systematische Fehler sicher auszuschließen und eine mögliche Hypoperfusion nachzuweisen, sind Messungen in einer Kontrollgruppe mit gesunden Probanden nötig.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Quantifizierung der zerebralen Hämodynamik, d.h. die Messung von CBF, CBV und PS sowohl mit 2D als auch mit 3D T1-gewichteten DCE MRI Messungen möglich und vorteilhaft ist. Die Unabhängigkeit der T1-Relaxivität von der Gewebestruktur und der vorgeschlagene Modellierungsansatz in Kombination mit der automatisierten Modellauswahl erlauben eine konsistente Beschreibung der Hämodynamik sowohl in gesundem Hirngewebe als auch in Läsionen mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke. Die vorgeschlagene 3D-Messung erlaubt die Abdeckung des gesamten Gehirnes mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung. Die gemessenen Werte sowohl von CBF als auch von CBV in gesundem Hirngewebe liegen in einem realistischen Wertebereich, eine Schrankenstörung äußert sich in einer Erhöhung von PS. Ein höheres CNR, zum Beispiel durch größere Voxel oder optimierte Beschleunigungsverfahren, wäre für eine pixelweise Auswertung wünschenswert, auch die Präzision z.B. der CBF-Bestimmung auf Regionsebene würde von einer Erhöhung des CNR profitieren.

Referenzen

- 1.Sourbron S, Ingrisch M, Siefert A, et al. Quantification of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and blood-brain-barrier leakage with DCE-MRI. *Magn Reson Med.* 2009;62:205-17.
- 2.Sourbron S, Biffar A, Ingrisch M, et al. PMI: platform for research in medical imaging. *Magn Reson Mater Phy.* 2009;22:539.
- 3.Ingrisch M, Sourbron S, Reiser MF, et al. Model Selection in Dynamic Contrast Enhanced MRI: The Akaike Information Criterion. In: Dössel O, Schlegel WC, editors. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany. Springer Berlin Heidelberg; 2010:356-8.
- 4.Wuerfel J, Bellmann-Strobl J, Brunecker P, et al. Changes in cerebral perfusion precede plaque formation in multiple sclerosis: a longitudinal perfusion MRI study. *Brain.* 2004;127:111

Diffusionsbildgebung jenseits des anscheinenden Diffusionskoeffizienten bei Mäusen mit ischämischen Schlaganfall

Andreas Lemke¹, Saskia Grudzenski², Saema Ansgar² and Lothar R. Schad¹

¹Lehrstuhl für Computerunterstützte Klinische Medizin, Universität Heidelberg, medizinische Fakultät Mannheim

²Experimentelle Neurologie, medizinische Fakultät Mannheim

Einleitung:

Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DWI) und der daraus berechnete Diffusionskoeffizient erlauben die Darstellung der mikroskopischen Beweglichkeit von Wassermolekülen *in vivo*.

Bei Schlaganfallpatienten fällt der Diffusionskoeffizient schon kurz nach Symptombeginn im ischämischen Gewebe auf 30-50 % seines Ausgangswertes ab. Damit ermöglicht die DWI eine Abgrenzung, die mit anderen MR-Verfahren kaum möglich ist und wird mittlerweile in der klinischen Routine eingesetzt¹.

Jedoch wird bei fast allen Anwendungen der Diffusionskoeffizient durch ein vereinfachtes Modell berechnet, welches von freier Diffusion und damit von einem gaußförmigen Diffusionspropagator ausgeht. Dieser

anscheinende Diffusionskoeffizient (D_{app} , oft auch als ADC bezeichnet) kann die Komplexität der Bewegung der Wassermoleküle im Gewebe nur unzureichend beschreiben, da beispielsweise Restriktionen durch die Zellmembran nicht berücksichtigt werden. Dies könnte ein Grund dafür sein, weshalb die mikroskopischen Ursachen der Verringerung des Diffusionskoeffizienten im ischämischen Gewebe noch nicht vollständig verstanden sind.

Das Ziel dieser Arbeit war daher, durch die Anwendung von neuen Ansätzen, welche über das freie Diffusionsmodell hinausgehen, Informationen über diese mikroskopischen Prozesse zu erhalten und idealerweise diese Informationen für die Diagnostik einzusetzen. Dafür wurden neue Diffusionstechniken wie die Kurtosis-Bildgebung und die Variation der Diffusionszeiten implementiert und anschließend im ischämischen Schlaganfall analysiert. Da solch umfangreiche Messungen bei einem Patienten nicht möglich sind und auch die maximale Gradientenamplitude beim Humanscanner limitiert ist, wurden die Experimente an einem Mausmodell und einem Tierscanner mit spezieller Kryo-Spule durchgeführt.

Theorie Diffusionsmodelle:

Freie Diffusion

Bei der freien isotropen Diffusion wird die Signalabnahme durch eine monoexponentielle Gleichung beschrieben

$$S = S_0 \exp(-bD_{app}),$$

wobei S_0 das Signal ohne Diffusionswichtung ist und b die von der Sequenz vorgegebene Diffusionswichtung

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\delta - \Delta/3)$$

beschreibt. Hierbei ist G die Amplitude, δ die Dauer und Δ der zeitliche Abstand der Diffusionsgradienten. Oft wird der Term in der Klammer auch als effektive Diffusionszeit θ .

D_{app} kann somit durch die Messung von mindestens zwei verschiedenen b -Werten berechnet werden.

Intravoxel Incoherent Motion (IVIM)

In dieser Theorie, die schon 1988 von Le Bihan entwickelt wurde², wird die Perfusion auch als inkohärente Bewegung und somit als Pseudodiffusion aufgefasst. Diese Pseudodiffusion bewirkt einen zusätzlichen Signalabfall schon bei niedrigen b -Werten, da die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Flussbewegung in den Kapillaren wesentlich höher ist als die der reinen Diffusion. Der Signalabfall wird daher durch eine biexponentielle Gleichung beschrieben:

$$\frac{S}{S_0} = (1 - f) \exp(-bD) + f \exp(-bD^*),$$

Hierbei ist f der Anteil des kapillaren Blutvolumens im Voxel und D^* der Pseudodiffusionskoeffizient der Perfusion. In den letzten Jahren ist dieser Effekt wieder mehr in den Fokus geraten, da gezeigt werden konnte, dass die extrahierten IVIM-Parameter die Differenzierung von verschiedenen abdominalen Läsionen ermöglicht^{3,4}. Außerdem konnte der Zusammenhang zwischen kapillarem Blutfluss und dem IVIM-Effekt zum ersten Mal eindeutig am Menschen nachgewiesen werden⁵.

Kurtosis

Die Kurtosis ist ein statistischer Parameter und beschreibt die Abweichung einer beliebigen Wahrscheinlichkeitsverteilung von einer Normalverteilung. Bei freier Diffusion ist der Diffusionspropagator gaußförmig und die Kurtosis verschwindet. Ist die Diffusionsbewegung der Wassermoleküle hingegen durch Restriktionen eingeschränkt, so sollte sich eine Abweichung von der Normalverteilung ergeben und eine von null verschiedene Kurtosis gemessen werden.

Es lässt sich zeigen, dass zwischen dem gemessenen Signalabfall und der Kurtosis K der folgende Zusammenhang besteht⁶:

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -bD + \frac{1}{6}b^2D_{app}^2K + \dots$$

Bei der Kurtosis Bildgebung wird der Signalverlauf bis zu hohen b -Werten aufgenommen, so dass der quadratische Term in der Gleichung relevant wird. Im Gegensatz zu einer veränderten Viskosität wird bei der eingeschränkten Diffusion eine Kurtosis ungleich null gemessen, wodurch eine Unterscheidung der beiden Fälle mithilfe der Kurtosis-Bildgebung möglich wird.

Variation der Diffusionszeit und oszillierende Gradienten

Eine weitere Möglichkeit um Informationen über Einschränkungen zu erhalten, ist die Abhängigkeit der Diffusionsparameter von der Diffusionszeit bei konstantem b -Wert zu messen. Falls starke Einschränkungen existieren, stoßen mit zunehmender Zeit immer mehr Wassermoleküle an die Begrenzung, wodurch sich die Ausbreitungslänge verkürzt und sich der gemessene Diffusionskoeffizient verringert. Die Applikation von kurzen Diffusionszeiten ist jedoch problematisch, da die Diffusionswichtung bei den konventionellen Verfahren von der dritten Potenz der zur Verfügung stehenden Diffusionszeit abhängt und der b -Wert dann zu gering ist. Um der Verringerung der Diffusionswichtung entgegenzuwirken, wurden zusätzlich zu stärkeren Gradienten, wie sie beispielsweise bei einem Tierscanner zur Verfügung stehen, noch sinusförmige Diffusionsgradienten implementiert⁷. Diese vervielfachen die erreichbare Diffusionswichtung bei gleichen Diffusionszeiten im Vergleich zum konventionellen Gradientenschema. Bei den sinusförmigen Gradienten ist die Definition einer Diffusionszeit nicht so einfach möglich. Stattdessen wird eine effektive Diffusionszeit Θ eingeführt die 3/8 der verwendeten Periodendauer beträgt.

Experimenteller Teil:

Mausmodell

In dieser Arbeit wurde ein neues Verfahren zum Verschließen der mittleren Koronararterie (MCAo) im Mäusegehirn verwendet, welches den Verschluss nicht durch einen Faden erzielt, sondern durch das Spritzen von Thrombin. Dies führt lokal zu einer Verklumpung des Blutes und ein Blutgerinnsel (Thrombus) entsteht, das dem spontanen Blutgerinnsel bei Patienten sehr viel näher kommen sollte als das Fadenmodell⁸. Vierzig Minuten nach MCAo wurde eine Reperfusion mit einem Plasminogenaktivator (rtPA) durchgeführt und 24 h nach MCAo wurde die Maus im MR-Tierscanner gemessen.

Scanner Hardware

Um die benötigte Auflösung für die Diffusionsbildgebung von Mäusegehirnen zu gewährleisten, wurde in dieser Arbeit ein 9,4 T Tierscanner mit einer Gradientenstärke von 740 mT/m in Kombination mit einer speziellen Tieftemperaturspule (Bruker, Ettlingen, Deutschland) eingesetzt⁹. Für die Messungen wurden insgesamt acht schwarze männliche C57/6J Mäuse operiert.

Kurtosis Bildgebung

Abbildung 1 zeigt die Aufnahmen einer exemplarischen Maus 24 h nach MCAo. Auf dem T2-gewichteten Bild lässt sich deutlich eine hyperintense Region abgrenzen, welche auch einen verringerten Diffusionskoeffizienten auf der berechneten D_{app} -Karte aufweist.

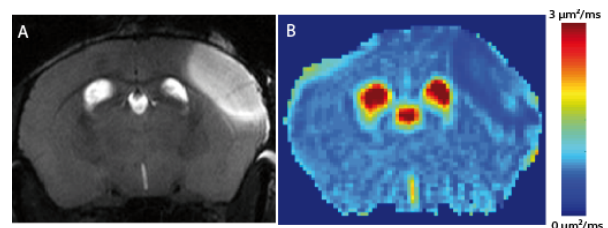


Abbildung 1: T2-gewichtetes Bild (A) und D_{app} -Karte (B) zeigen einen deutlichen Unterschied zwischen ipsilateraler ischämischer und kontralateraler gesunder Region.

Der mittlere Signalabfall als Funktion des b -Werts zeigt bei hohen b -Werten sowohl in der ischämischen Region als auch in der kontralateralen Region eine deutliche Abweichung von der freien Diffusion (siehe Abbildung 2).

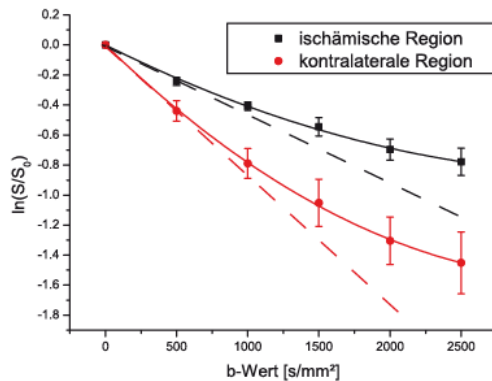


Abbildung. 2: Mittlerer Signalabfall als Funktion des b-Werts aus acht Mausmessungen. Die Fehlerbalken geben die intraindividuelle Standardabweichung zwischen den Mäusen an. Die gestrichelte Linie stellt die Steigung dar, die bei einem konventionellen DWI Experiment mit 2 b-Werten gemessen worden wäre

Diese Abweichung kann durch die Kurtosis charakterisiert werden und ergibt in der pixelweisen Darstellung einen zusätzlichen Kontrast. Die K-Karte derselben Maus wie in Abbildung 1 (Abbildung 3a) zeigt eine stark heterogene Struktur innerhalb der ischämischen Region mit einem signifikant erhöhten Wert der Kurtosis am Rand der Läsion und einen inneren Teil mit moderaten Kurtosis Werten.

Der Vergleich mit dem Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitt aus der histologischen Untersuchung in Abbildung 3c verdeutlicht, dass sich das ischämische Gewebe in der Tat in zwei Regionen unterteilen lässt und der Rand durch eine besonders helle Färbung auffällt.

Die Übereinstimmung zwischen der K-Karte und der Histologie war in allen acht Mäusen gegeben und vier der acht wiesen eine heterogene Struktur im ischämischen Gewebe auf, die in den T2-gewichteten Bildern nicht zu erkennen war. Der relative Unterschied von D_{app} zwischen den heterogenen Bereichen in der Läsion ($D=0,43\pm0,08$ vs. $0,69\pm0,06 \mu\text{m}^2/\text{ms}$) war im Vergleich zu K wesentlich geringer ($K=1,81\pm0,09$ vs. $0,89\pm0,08$). Im gesunden kontralateralen Gewebe war D_{app} in jeder Maus im Vergleich zur ipsilateralen Region erhöht ($D_{app}=0,74\pm0,05$) und K in allen Mäusen erniedrigt ($K=0,71\pm0,07$).

Zeitabhängigkeit:

Die Abhängigkeit der Diffusionsparameter von der Diffusionszeit wurde mithilfe von unterschiedlichen Diffusionsgradientenformen für einen Bereich von 0,3 ms bis 100 ms untersucht.

Für die kurzen Diffusionszeiten wurden sinusförmige Gradienten implementiert, für mittlere Diffusionszeiten konventionelle bipolare Steiskal-Tanner Diffusionsgradientenformen, und für die sehr langen Diffusionszeiten Gradientenformen mit stimulierten Echos (STEAM). In den Übergangsbereichen wurden alle Gradientenformen eingesetzt, um zu überprüfen, ob die Diffusionsparameter durch die Sequenz beeinflusst werden. Um diese Ergebnisse zu visualisieren, sind K und D_{app} in Abhängigkeit der effektiven Diffusionszeit Θ in Abbildung 4 dargestellt. Das Maximum von D_{app} ergibt sich für beide Regionen bei der kürzesten effektiven Diffusionszeit von $\Theta=0,375\text{ms}$. Obwohl die Standardabweichungen für die kürzeste Diffusionszeit durch den niedrigen maximalen b-Wert von 100 s/mm^2 sehr hoch sind, besitzen alle längeren Diffusionszeiten einen signifikant verminderten D_{app} -Wert ($P = 0,016$). Allerdings ist D_{app} bei der kürzesten effektiven Diffusionszeit in der ischämischen ipsilateralen Region und in der gesunden kontralateralen Region annähernd gleich und ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Regionen zeigt sich erst bei einem Θ über 6ms. Mit ansteigendem Θ nimmt D_{app} im ischämischen Gewebe ab, wohingegen das gesunde Gewebe ab $\Theta > 1\text{ms}$ kaum eine Abhängigkeit von der effektiven Diffusionszeit zeigt.

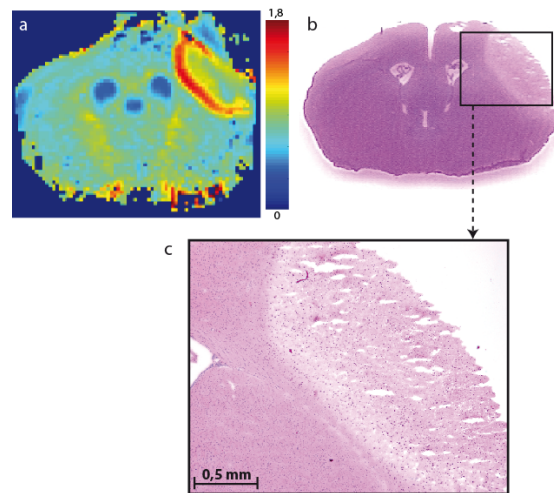


Abbildung 3: Vergleich der K-Karte (a) mit der H&E-gefärbten histologischen Untersuchung (b und c) von derselben Maus wie in Abbildung 1. Die heterogene Struktur auf dem vergrößerten histologischen Schnitt stimmt sehr gut mit der Region der erhöhten Kurtosis überein.

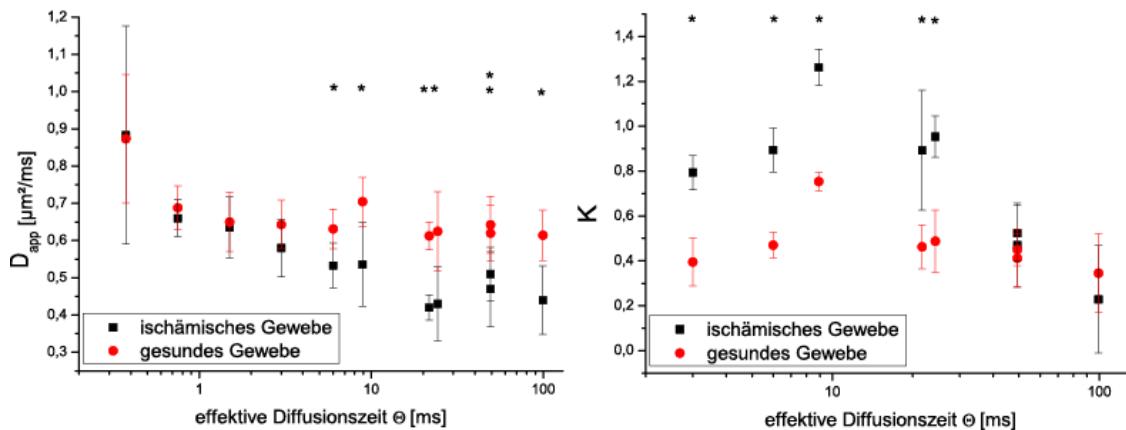


Abbildung 4: K und D_{app} als Funktion der effektiven Diffusionszeit Θ im ischämischen und gesunden Gewebe. Die Fehlerbalken stellen die Standardabweichung und damit die Intervariabilität des Parameters zwischen der Mausgruppe dar. Die Sterne deuten einen signifikanten Unterschied ($P < 0,05$) zwischen dem ischämischen und dem gesunden Gewebe an. Das Signifikanzniveau wurde mit dem Wilcoxon-Test berechnet. Die anscheinende Kurtosis zeigt eine deutliche Abhängigkeit von Θ sowohl im ischämischen als auch im gesunden Gewebe, wobei bei langen Θ die Kurtosis im ischämischen Gewebe schneller abfällt als im gesunden.

Sowohl für das ischämische Gewebe als auch für das gesunde Gewebe ergibt sich ein Maximum für K bei einer effektiven Diffusionszeit von 8,83 ms. Bei kürzerem Θ , welche mit den sinusförmigen Gradienten erreicht wurden, ist K in beiden Gewebetypen signifikant niedriger als im Maximum ($P = 0,016$, mithilfe des Wilcoxon-Tests berechnet). Auch bei längeren Diffusionszeiten ist K in beiden Gewebetypen im Vergleich zum Maximum signifikant vermindert. Jedoch zeigt sich hier ein Unterschied zwischen dem ischämischen Gewebe und dem gesunden Gewebe. Während mit zunehmender effektiver Diffusionszeit die anscheinende Kurtosis in der ipsilateralen ischämischen Region stark abfällt, sinkt K im gesunden Gewebe nur leicht. Dies hat zur Folge, dass es bei effektiven Diffusionszeiten über 49 ms kein signifikanten Unterschied zwischen ischämischem und gesundem Gewebe gibt und der Wert von K im ischämischen Gewebe bei $\Theta = 99$ ms sogar größer ist als der in der kontralateralen Region.

IVIM im Mausgehirngewebe

Um die IVIM-Parameter berechnen zu können wurde zusätzlich ein perfusionssensitiver b-Wert-Bereich mit mehreren niedrigen b-Werten unter 200 s/mm^2 (Details siehe Lemke et al.¹⁰) gemessen. Dieser zusätzliche Signalabfall aufgrund von Perfusion war weder im ischämischen noch im kontralateralen gesunden Gewebe zu erkennen und ergab in beiden Bereichen einen Perfusionsanteil f von 0 %.

Diskussion:

Die Kurtosis-Bildgebung stellt die Abweichung des Diffusionspropagators von der freien, gaußschen Diffusion dar und ist damit ein grobes Maß für eine Heterogenität oder Einschränkung der Diffusion. Im Vergleich zur q-Raum-Bildgebung, welche eine alternative Methode zur Beschreibung der eingeschränkten Diffusion ist, benötigt die Kurtosis-Bildgebung wesentlich geringere Hardwareanforderungen sowie kürzere Messzeiten und erlaubt somit eine stabile Anwendung *in vivo*. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Kurtosis ein sehr sensibler Parameter auf mikroskopische Veränderungen im ischämischen Gewebe ist. Die auf dem T_2 -gewichteten Bild identifizierte Läsion konnte vor allem auf der K-Karte in zwei unterschiedliche Regionen unterteilt werden mit einer im Vergleich zur kontralateralen gesunden Seite stark erhöhten Kurtosis im Randbereich und einer nahezu identischen Kurtosis im Kern. Die Existenz dieser Regionen konnten durch die histologische Untersuchung eindeutig bestätigt werden. Eine genaue Interpretation der physiologischen Ursachen ist schwierig, aber eine Erklärung könnten unterschiedliche Entwicklungsstadien des ischämischen Gewebes sein, bei der die Region mit der niedrigeren Kurtosis eine fortgeschrittenere Apoptose aufweist. Eine weitere Erklärung wäre die Anreicherung von Mikrogliazellen im Randbereich, die zu einer stärkeren Einschränkung der Wassermoleküle und damit zu der beobachteten erhöhten Kurtosis führen.

könnte. In Zukunft soll zusätzlich zur H&E Färbung noch eine GFAP-Färbung (glial fibrillary acidic protein) durchgeführt werden, welche die Anreicherung von Gliazellen nachweisen kann.

Im Gegensatz zur starken Abweichung von dem monoexponentiellen Signalabfall bei hohen b -Werten, konnte in dieser Arbeit kein zusätzlicher Signalabfall bei niedrigen b -Werten aufgrund von Perfusion beobachtet werden. Dies deutet stark darauf hin, dass der IVIM-Effekt für die Diffusionsbildgebung des ischämischen Schlaganfalls keine Rolle spielt.

Die in dieser Arbeit gemessene Abhängigkeit der Diffusionsparameter von der effektiven Diffusionszeit stellt nach unserem Wissen die bisher umfangreichste Messung im lebenden Gewebe dar.

Diese Messung ermöglicht damit zum einen frühere Untersuchungen einzuordnen und zum anderen Modelle zu überprüfen, welche die mikroskopische Bewegung der Wassermoleküle im Gewebe beschreiben wollen.

So spricht der Anstieg von D_{app} bei der niedrigsten effektiven Diffusionszeit für eine Einschränkung im Zellbereich, da die meisten Wassermoleküle die Restriktion noch nicht erreicht haben, wohingegen bei längerem Θ sich vor allem im gesunden Gewebe ein mittlerer Diffusionskoeffizient einstellt. Dies erklärt auch warum mehrere Experimente bei langen Diffusionszeiten^{11,12} keine Abhängigkeit im gesunden Hirngewebe beobachten konnten.

Die in dieser Arbeit gemessene Abhängigkeit bei der kürzesten Diffusionszeit geht jedoch einher mit einer hohen Standardabweichung und erschwert eindeutige Aussagen.

Die Messung der Kurtosis erweist sich hier als geeignetere Alternative um Restriktionen aufzulösen. So deuten der Anstieg der Kurtosis bei zunehmendem Θ und der anschließende Abfall auf eine Einschränkung durch die Zellmembran hin. Bei kurzem Θ ist die Diffusion noch annähernd frei, da die meisten Wassermoleküle die Zellmembran noch nicht erreicht haben. Mit zunehmender Diffusionszeit stoßen immer mehr Moleküle an die Membran und haben schließlich bei sehr langem Θ während ihrer Bewegung verschiedene Zellen passiert. Aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes wird der Diffusionspropagator dann wieder gaußförmig und die Kurtosis geht gegen null. Dieser Anstieg und Abfall der Kurtosis ist im ischämischen Gewebe wesentlich ausgeprägter als im gesunden Gewebe und weist auf eine Verringerung der Permeabilität während der Ischämie hin. Um dies jedoch genauer verifizieren zu können, müssen

Monte-Carlo Simulationen durchgeführt werden, die die Eigenschaften der Zelle, wie Permeabilität der Zellmembran, Durchmesser und Form der Zelle variieren und dann mit den hier vorgestellten Messergebnissen vergleichen.

Des Weiteren könnten die Messergebnisse bei langen Diffusionszeiten theoretisch dazu verwendet werden, um den Grad der strukturellen Ordnung zu bestimmen^{13,14}, wobei für eine eindeutige Aussage noch zusätzliche Messpunkte bei langen Diffusionszeiten benötigt werden.

Literatur:

1. Huisman TA. Diffusion-weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *Eur Radiol.* 2003;13:2283-2297.
2. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin M, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of Diffusion and Perfusion in Intra Voxel Incoherent Motion MR Imaging. *Radiology.* 1988;168:497-505.
3. Luciani A, Vignaud A, Cavet M, et al. Liver cirrhosis: intravoxel incoherent motion MR imaging--pilot study. *Radiology.* 2008;249:891-899.
4. Lemke A, Laun FB, Klau M, et al. Differentiation of Pancreas Carcinoma From Healthy Pancreatic Tissue Using Multiple b -Values: Comparison of Apparent Diffusion Coefficient and Intravoxel Incoherent Motion Derived Parameters. *Invest Radiol.* 2009;44:769-775.
5. Lemke A, Laun FB, Simon D, Stieltjes B, Schad LR. An in vivo verification of the intravoxel incoherent motion effect in diffusion-weighted imaging of the abdomen. *Magn Reson Med.* 2008;64:1580-1585.
6. Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, Lu H, Kaczynski K. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med.* 2005;53:1432-1440.
7. Does MD, Parsons EC, Gore JC. Oscillating gradient measurements of water diffusion in normal and globally ischemic rat brain. *Magn Reson Med.* 2003;49:206-215.
8. Orset C, Macrez R, Young AR, et al. Mouse model of in situ thromboembolic stroke and reperfusion. *Stroke.* 2007;38:2771-2778.
9. Lemke A, Heiler P, Stieltjes B, Neumann A, Schad LR. High Resolution in vivo DTI of the mouse brain: Comparison of a Cryogenic coil with a Room Temperature Coil. *Proceedings 18th Scientific Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine.* 2010;Stockholm:1710.
10. Lemke A, Stieltjes B, Schad LR, Laun FB. Toward an optimal distribution of b values for intravoxel incoherent motion imaging. *Magn Reson Imaging.* 2009;29:766-776.
11. Clark CA, Hedehus M, Moseley ME. Diffusion time dependence of the apparent diffusion tensor in healthy human brain and white matter disease. *Magn Reson Med.* 2001;45:1126-1129.
12. Le Bihan D, Turner R, Douek P. Is water diffusion restricted in human brain white matter? An echo-planar NMR imaging study. *Neuroreport.* 1993;4:887-890.
13. Novikov DS, Fieremans E, Jensen JH, Helpern JA. Random walk with barriers. *Nat Phys.* 2007;3:508-514.
14. Novikov DS, Fieremans E, Jensen JH, Helpern JA. Time-dependent diffusion and kurtosis as a probe of tissue structure. *Proceedings 18th Scientific Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine.* 2011;Montreal:1988.

K-SPACE TRAJECTORY MEASUREMENTS WITH A 4 CHANNEL TX/RX FIELD CAMERA FOR MREG

F. Testud¹, B. Zahneisen¹, J. Assländer¹, C. Barmet², K. Prüssman², J. Hennig¹, M. Zaitsev¹

¹Medical Physics, Dept. of Radiology, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

²Institute for Biomedical Engineering, ETH and University of Zürich, Zürich, Switzerland

Introduction Field probes[1,2] have been used in the last years to observe magnetic field dynamics in order to reduce image artifacts due to imperfect gradient coils and amplifiers, eddy currents, B_0 drifts and patient breathing by taken into account the measured field dynamics in the image reconstruction [3]. The high temporal resolution of 10 Hz combined with a full 3D coverage in order to resolve physiological signal fluctuations and better characterize the BOLD-response for magnetic resonance encephalography (MREG) [4] makes it necessary to efficiently sample k -space. This is achieved by sampling only a small portion of k -space. Undersampling artifacts can be reduced by appropriate Thikonov regularized image reconstruction and large coil arrays [5]. It is therefore necessary to know the true k -space trajectory for image reconstruction. In the work presented here a field camera with 4 unshielded ^1H field probes [6] are used to measure k -space trajectories used in MREG.

Theory The phases $\Phi_n(t)$ of the acquired free induction decay (FID) of the 4 field probes at positions $\vec{r}_n = (x_n, y_n, z_n), n = 1..4$ are reflecting the magnetic field evolution as described in vector notation by

$$\vec{\Phi}(t) = \mathbf{P}\vec{k}(t) + \vec{\omega}_{ref} \cdot t + \vec{\varphi} \quad \text{with } \mathbf{P} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ 1 & x_3 & y_3 & z_3 \\ 1 & x_4 & y_4 & z_4 \end{pmatrix}, \quad \vec{\varphi} = \begin{pmatrix} \varphi_1 \\ \varphi_2 \\ \varphi_3 \\ \varphi_4 \end{pmatrix} \quad (1)$$

$$\vec{\Phi}(t) = \begin{pmatrix} \Phi_1(t) \\ \Phi_2(t) \\ \Phi_3(t) \\ \Phi_4(t) \end{pmatrix}, \quad \vec{k}(t) = \begin{pmatrix} k_x(t) \\ k_y(t) \\ k_z(t) \end{pmatrix} \quad \text{and} \quad \vec{\omega}_{ref} = \begin{pmatrix} \omega_{ref,1} \\ \omega_{ref,2} \\ \omega_{ref,3} \\ \omega_{ref,4} \end{pmatrix}. \quad (2)$$

$\mathbf{P}$ describes the basis functions used to model the observed phase evolution and $\cdot$ is the Hadamard product. The initial value of the phase φ_n and the linear drift resulting from off-resonances $\omega_{ref,n}$ needs to be subtracted from $\vec{\Phi}(t)$. The field evolution $\vec{k}(t)$ can then be estimated in the least square sense from the unwrapped phase $\vec{\Phi}(t)$ using the equation $\vec{k}(t) = (\mathbf{P}^T \mathbf{P})^{-1} \mathbf{P}^T \vec{\Phi}(t)$.

Methods and Experiments The field probes were connected to a 3T MAGNETOM Trio (SIEMENS Healthcare, Erlangen, Deutschland) via the experimental setup shown in Fig. 1. The excitation signal from the x-Nuclei RF amplifier of the scanner is divided into 24 identical signals by a wilkinson power divider (MITEQ-ESTONIA, Estonia). Each field probe has its own active T/R switch which is controlled via the scanner. Cable traps in form of solenoid baluns were placed between the low-noise preamplifier and the spectrometer to avoid cross-talk between the coaxial cables. The field probes were attached inside a 12 channel receive head coil. The phantom experiments were conducted according to the following scheme: (1) determination of the position of the probes x_n, y_n, z_n ; (2) recording of a reference FID to get $\omega_{ref,n}$ for each probe; (3) recording of Φ_n from the field probes when the trajectory is played out. The acquired shell trajectories [7] had the following parameters: $TE \approx 17$ ms, voxel size $= 3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$, matrix size $= 64 \times 64 \times 64 \text{ px}^3$, $TR = 0.1$ s, maximal slew rates of 135 T/m/s, acquisition time of 66.3 ms and a maximum gradient strength of 22.58 mT/m. 3072 repetitions were acquired over 5 min. The probes were excited with a 10 μs rectangular excitation pulse and the data was sampled with a small ADC dwell time of 2.5 μs to avoid phase wraps. The trajectories were reconstructed using equation (3) in MATLAB (The Mathworks, Natick, AM, USA).

Results In Fig. 2 and 3 parts of the k_y and k_x component of the trajectory are shown. Three curves are shown: in red the nominal trajectory, in blue the repetition 129 and in green repetition 3072. A shift of $10.00 \pm 0.05 \mu\text{s}$ is observed for all 3 k -space components. For repetition 129 (3072) the maximum difference between the nominal and the measured trajectory components k_x , k_y and k_z are 4.3% (4.8%), 0.4% (0.3%) and 3.6% (4.2%) after correction for the afore mentioned time shift, respectively. A drift of the 4 k -space components was observed over 5 min acquisition, see Fig. 4 and 5. The drifts relative to the maximum of the measured k_x , k_y and k_z component at TE were 0.3%, 0.1% and 0.4%, respectively.

Conclusion and Discussion A 4 channel ^1H Tx/Rx field camera was presented. A shell trajectory as used in MREG experiment was measured. Drifts and small differences of the k -space components with respect to the nominal were observed. This can affect the reconstruction of the images when long time series are acquired. Next steps are the implementation of a scanner independent transmit chain, analyze other trajectories and add more field probes to measure higher order fields. First improvement will make it possible to perform simultaneously imaging and measure the field evolution. This will allow to reconstruct each frame with its corresponding trajectory. The second improvement will help to analyse higher order field dynamics. Further improvements can be achieved by using ^{19}F field probes which will then make it possible to image and record field dynamics simultaneously without interferences.

References: [1] C. Barmet et al. 2009 *MRM* 62; [2] P. Siplä et al. 2010 *Proc. ISMRM* 217; [3] J. Wilm et al. 2011 *MRM* 65; [4] J. Hennig et al. 2007 *NI* 34; [5] T. Grotz et al. 2009 *MRM* 62; [6] F. Testud et al. 2011 *Proc. ISMRM* 1847; [7] B. Zahneisen et al. 2011 *Proc. ISMRM* 4360.

Acknowledgments: This work is a part of the INUMAC project supported by the German Federal Ministry of Education and Research, grant #01EQ0605.

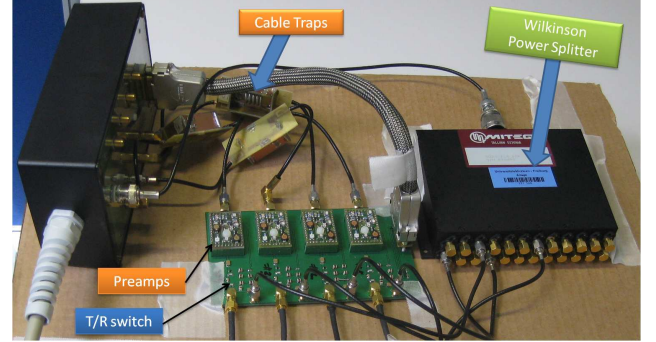


Fig. 1: Experimental setup (from left to right): adapter box from ODU plug to SMA and BNC connectors, solenoid baluns, low noise preamplifiers, T/R switches and wilkinson power splitter. The experimental setup is placed behind the patient table.

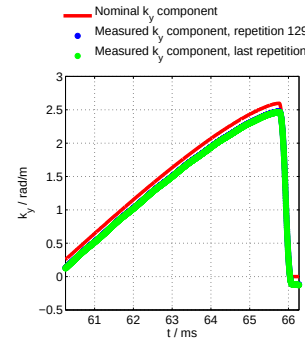


Fig. 2: Last 7 ms of the k_y component of the measured trajectory.

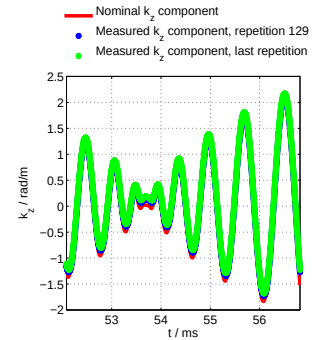


Fig. 3: Part of the k_z component of the measured trajectory.

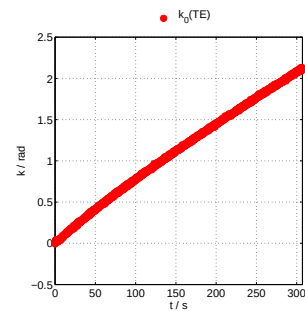


Fig. 4: Evolution of $k_0(TE)$ during the 5 min experiment.

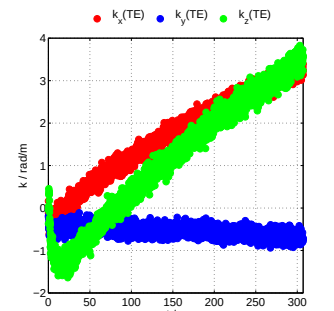


Fig. 5: Evolution of $k_x(TE)$, $k_y(TE)$, $k_z(TE)$ during the 5 min experiment.

Diplomarbeit

am Lehrstuhl für Medizintechnik der TU München

Dipl.-Ing. Kai Dierkesmann

„Entwicklung eines MR-sicheren und -kompatiblen Katheterführungsdrahtes“

eingereicht am 11.06.2008, Betreuer: Dipl.-Ing. Erhard Krampe

Die rasant fortschreitende Entwicklung in der Medizintechnik ermöglicht es schon künstliche Herzklappen minimalinvasiv transluminal zu implantieren. Auch viele andere Eingriffe am Herzen und an herznahen Gefäßen werden zunehmend minimalinvasiv und somit schonender für den Patienten durchgeführt. Das dabei übliche bildgebende Verfahren ist derzeit noch die Röntgentechnik. Gerade bei komplizierteren Interventionen jedoch, führt eine notwendige längere Durchleuchtungsdauer zu einer hohen Strahlenbelastung, es wurde mehrfach von strahlungsinduzierten Hautverbrennungen berichtet [9]. Desweiteren führen höhere Röntgendosen zu einer Erhöhung des Risikos einer Entwicklung bösartiger Tumoren [1].

Die Magnetresonanzbildgebung stellt aufgrund der Abwesenheit ionisierender Strahlung, des besseren Weichteilkontrastes, der multiplanaren Darstellungsmöglichkeit und der unproblematischeren Kontrastmittel [6, 2, 5] eine sehr gute Alternative zur Röntgentechnik dar. Auch die zunehmende Echtzeitfähigkeit erlaubt die Durchführung komplizierter kardiologischer Interventionen unter MR-Bildgebung [4, 7, 8]. Noch lassen sich die Vorteile der MR-Tomographie für viele Interventionen aber nicht nutzen, das es an entsprechendem Instrumentarium fehlt. Herkömmliche Katheterführungsdrähte, welche für die minimlinvasive (transluminale) Implantation einer künstlichen Aortenklappe von grundlegender Bedeutung sind, können sich im elektromagnetischen Feld des MR-Tomographen unkontrolliert und teilweise erheblich erwärmen [3].

Für Interventionen, wie zum Beispiel die transluminale Implantation einer künstlichen Aortenklappe, bedarf es zur Führung der voluminösen Katheter relativ steifer Führungsdrähte. Diese steifen und bis heute ausschließlich aus rostfreiem Stahl hergestellten Führungsdrähte führen zu starken Artefakten bei der Magnetresonanzbildgebung. Auch können Drähte aus Stahl Aufgrund einer möglichen Erwärmung und damit möglichen Schädigung des umliegenden Gewebes und des Untersuchenden nicht im Magnetresonanztomographen verwendet werden.

Um u.a. die genannte Intervention dennoch ausschliesslich unter MR-Bildgebung durchführen zu können, war es die Aufgabe, einen metallfreien und steifen Führungsdraht zu entwickeln. Dieser sollte den geometrischen, mechanischen, biokompatiblen und haptischen Eigenschaften eines herkömmlichen Führungsdrahtes aus Stahl entsprechen.

In vorausgehenden materialwissenschaftlichen Untersuchungen hat sich herausgestellt, dass ein Aufbau des Führungsdrahtschafes aus kohlenstofffaserverstärkten Kunststoffen (CFK) geeignet zu sein scheint, den hohen mechanischen Anforderungen zu entsprechen. Abb. 1 zeigt einen solchen Drahtkern aus CFK.

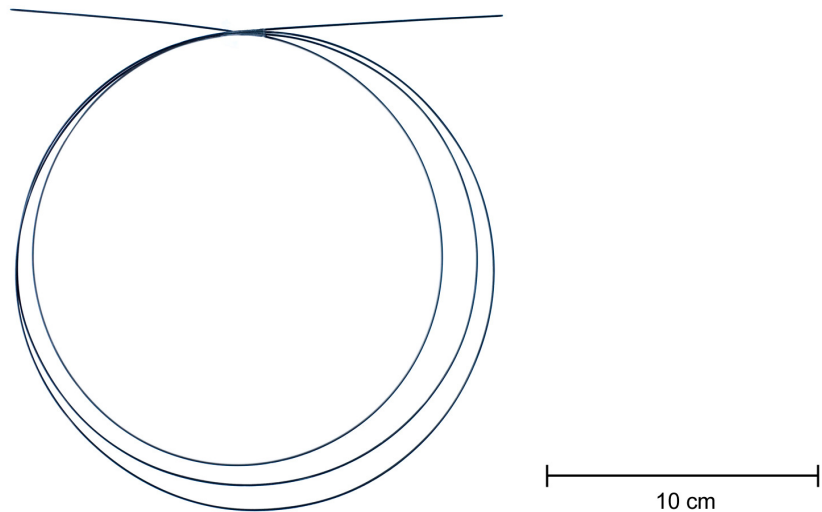


Abb. 1: CFK-Draht

Dieser CFK-Draht hat eine Länge von 180 cm und einen Durchmesser von 0,8 mm. Bei einem Faservolumengehalt von ca. 60-65 % sind 3 Rovings, also insgesamt ca. 9000 Filamente verarbeitet.

Bei vorgegebenem maximalem Durchmesser von 0,8 mm erreichte eine entwickelte CFK-Struktur ohne Weiteres ca. 85% der Biegesteifigkeit des Vorbild-Drahtes aus Stahl mit identischen Durchmesser. Die Widerstandsfähigkeit der CFK-Struktur gegenüber Versagen war sogar deutlich höher als die des Stahldrahtes, welcher sich plastisch verformte während die CFK-Struktur noch lange im ideal-elastischen Bereich funktionierte. Desweiteren ist CFK aufgrund der magnetischen Suszeptibilität der verwendeten Kohlenstofffasern und der Epoxidmatrix ausgesprochen MR-kompatibel und nahezu artefaktfrei, wie in vergleichenden Versuchen im MRT nachgewiesen wurde.

Folgend wurde in einem speziellen Versuchsaufbau (Abb. 2) nach Konings et al. [3] die MR-Sicherheit der CFK-Struktur im MRT untersucht. Als Referenz diente der herkömmliche Führungsdraht aus Stahl, welcher sich sehr stark erwärmte und am freiliegenden proximalen Ende einen Lichtbogen entfaltete (Abb. 3), welcher zu leichten Verbrennungen führte.

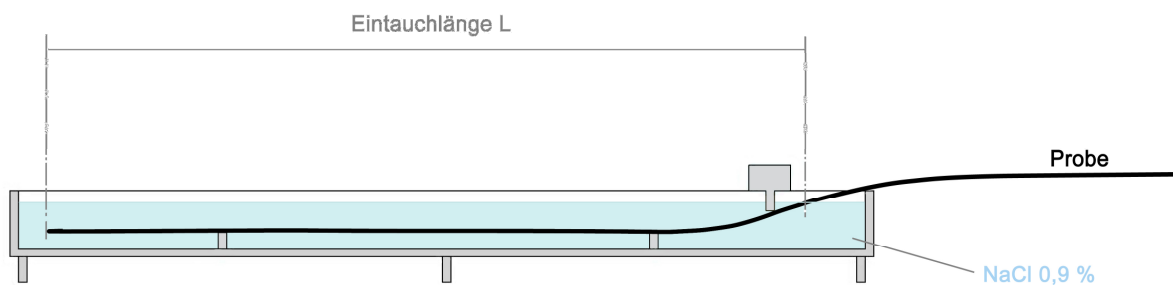


Abb. 2: Versuchsaufbau für lineare Proben

Dieser Versuchsaufbau nach Konings et al. [3] ermöglicht eine variable Eintauchtiefe einer geraden Probe. Der Behälter mit einem halbkreisförmigen Querschnitt wurde mit einer physiologischen NaCl-Lösung (0,9 %) gefüllt. Der Behälter wurde über die Tiefe der Öffnung mittig, aber 18 cm außerhalb des Isozentrums am Rand der Magnetöffnung des Tomographen, platziert.

Das im Vorfeld untersuchte, um einen Faktor von 30 schlechtere elektrische Leitverhalten der Kohlenstofffasern des CFK-Drahtes ließ eine deutliche Besserung erwarten. Allerdings reichte selbst das vergleichsweise schlechte Leitvermögen der Kohlenstofffasern aus, um eine starke Erwärmung und am proximalen Ende ebenfalls einen Lichtbogen entstehen zu lassen. Bis auf die Artefaktfreiheit war diese Struktur zunächst also keine Verbesserung gegenüber dem Stahldraht.



Abb. 3: Freiliegendes Ende eines CFK-Drahtes mit Lichtbogenbildung

Das freiliegende proximale Ende des CFK-Drahtes hat sich erst bei Berührung erwärmt. Der Effekt konnte durch die Berührung mit einem mit physiologischer NaCl-Lösung getränkten Papiertuch verstärkt werden. Die dunkelrot verfärbten Stellen sind Stellen, an denen der Draht berührt wurde, an denen eine starke Erwärmung auftrat und sich dadurch die thermochrome Farbe zu einem Dunkelrot verfärbte. An den Berührungsstellen entstanden Lichtbögen, welche am äußeren Ende am ausgeprägtesten waren, sodass das getränkte Papiertuch unter Rauchbildung lokal verbrannte.

Die Ursache für eine derartige Erwärmung liegt in der HF-Feld-induzierten Entwicklung einer elektromagnetischen Resonanz entlang eines elektrischen Leiters, hier des Stahl- bzw. CFK-Drahtes. Konstruktive Änderungen der Anordnung der Kohlenstofffasern im entwickelten CFK-Draht eliminierten dann aber die Ursache für die Erwärmung nachhaltig. In erneuten Versuchen, wieder mit Referenz des sich stark erwärmenden Stahldrahtes, konnte keine Erwärmung der CFK-Struktur mehr festgestellt werden. Auch hat sich kein Lichtbogen mehr gebildet.

Desweiteren wurde eine ebenfalls metallfreie MR-sichere und -kompatible atraumatische Führungsdrahtspitze entwickelt, welche ein gefahrloses Vorschieben des Führungsdrahtes in einem Gefäß ermöglicht. Ein fließender Übergang von CFK in eine flexible Spitze aus Polyurethan hat sich dabei als besonders vorteilhaft erwiesen. In die Spitze integrierte Markerstoffe lassen die genaue Position der Führungsdrahtspitze erkennen.

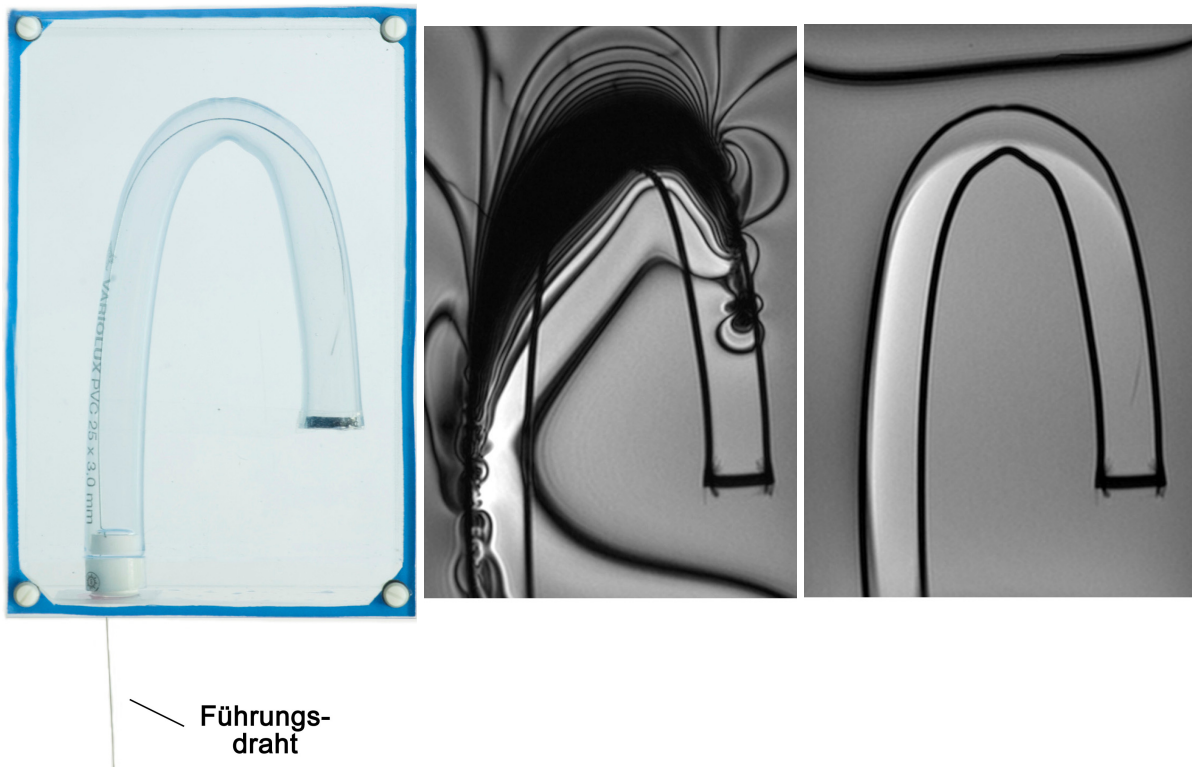


Abb. 4: Artefakte eines Stahl- und eines CFK-Drahtes im Phantom

Links: Foto des Phantoms mit CFK-Draht

Mitte: MR-Aufnahme mit Führungsdraht aus Stahl, welcher starke Artefakte hervorruft

Rechts: MR-Aufnahme mit Führungsdraht aus CFK, welcher kaum Artefaktfördernd wirkt

Beide MR-Aufnahmen wurden unter identischen Bedingungen gemacht.

Um eine möglichst gewebeschonende Handhabung und ein biokompatibles Verhalten des Führungsdrahtes zu gewährleisten, wurden unterschiedliche Beschichtungen auf ihre Eignung hin untersucht. Die Beschichtung mit PTFE (z.B. ®Teflon) gewährleistet dabei höchste Oberflächenbiokompatibilität sowie sehr niedriges Reibungsverhalten.

Die Funktionalität des entwickelten Führungsdrahtes wurde anschliessend in einem Funktionstest (modellierte Intervention) an einem Phantom unter MR-Bildgebung verifiziert. Die Vorteile des entwickelten Führungsdrahtes aus CFK sind in Abb. 4 deutlich zu erkennen.

Abschliessend wurde die Implementierung einer unabhängig steuerbaren Führungsdrahtspitze untersucht, welche es dem Operateur ermöglichen soll, sicherer und schneller Gefäßabzweigungen zu passieren. Ebenfalls mit einem Durchmesser von max. 0,89 mm konnte in einem Prototyp die Spitze mit einem Freiheitsgrad und unabhängig der Position und Bewegung des Drahtes um ca. 45° abgewinkelt werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass es möglich ist, einen metallfreien, nichtleitenden und daher MR-kompatiblen und MR-sicheren Führungsdraht aus CFK herzustellen, welcher sich aufgrund seiner relativ hohen Steifigkeit auch zur Führung voluminöser und steifer Katheter eignen würde. Ein limitierender Faktor, welcher die vermehrte Nutzung der MR-Tomographie als bildgebendes Verfahren für einige Interventionen bisher verhindert hat, könnte damit aufgehoben sein.

- [1] Amis SE, Butler PF, Applegate KE et al.: American College White Paper on Radiation Dose in Medicine. *Journal Am Coll Radiol*, 4 (2007) 272-284
- [2] Dick AJ, Raman VK, Rava AN et al.: Invasive Human Magnetic Resonance Imaging: Feasibility During Revascularization in a Combined XMR Suite. *Catheteriz Cardiovasc Intervent*, 64 (2005) 265-274
- [3] Konings MK, Lambertus WB, Smits HFM et al.: Heating Around Intravascular Guidewires by Resonating RF Waves. *J Magn Reson Imaging*, 12 (2000) 79-85
- [4] Kuehne T, Saeed M, Higgins CB et al.: Endovascular Stents in Pulmonary Valve and Artery in Swine: Feasibility Study of MR Imaging-guided Deployment and Postinterventional Assessment. *Radiology*, 226 (2003) 475-481
- [5] Mekle R, Hofmann E, Scheffler K, Bilecen D: A Polymer-Based MR-Compatible Guidewire: A Study to Explore New Prospects for Interventional Peripheral Magnetic Resonance Angiography (ipMRA). *J Magn Reson Imaging*, 23 (2006) 145-155
- [6] Omary RA, Unal O, Koscielski DS et al.: Real-Time MR Imaging-guided Passive Catheter Tracking with Use of Gadolinium-filled Catheters. *J Magn Reson Imag*, 11 (2000) 1079-1085
- [7] Saeed M, Henk CB, Weber O et al.: Delivery and Assessment of Endovascular Stents to Repair Aortic Coarctation Using MR and X-Ray Imaging. *J Magn Reson Imaging*, 24 (2006) 371-378
- [8] Spuentrup E, Ruebben A, Schaeffter T et al.: Magnetic Resonance-Guided Coronary Artery Stent Placement in a Swine Model. *Circulation*, 105 (2002) 874-879
- [9] Wolff D, Schaller J, Kunze J et al.: Radiodermatitiden nach kardiologischen Interventionen. *Dtsch Ärztebl*, 101 (2004) A121-4

Structural disorder from magnetic resonance spectroscopy

Alexander Ruh¹, Philipp Emerich¹, Dmitry S. Novikov² and Valerij G. Kiselev¹

¹Department of Radiology, Medical Physics, University Medical Center Freiburg, Germany ²Center for Biomedical Imaging, Department of Radiology, NYU School of Medicine, New York, NY, United States

Introduction The cellular structure of living tissues is much finer than the achievable MRI resolution. Water molecules diffusing through the tissue explore its microstructure, but the observed signal is effectively averaged over a macroscopic voxel, so that most of the subvoxel information is lost. The relevant question is which of the structural parameters survive this averaging and can be quantified from the NMR signal. Recently we have shown that the spectral lineshape can distinguish between an ordered and a disordered medium with otherwise similar NMR parameters [1].

Here we show analytically and numerically, that the lineshape is sensitive to the *type* of disorder, and can be thereby used to classify and distinguish tissues based on their global organization, robust to the biological variability. Specifically, we contrast transverse relaxation in a *regular lattice* of permeable spherical susceptibility inclusions, with that in a *shuffled lattice* (with spheres randomly displaced from their lattice positions), in a packing approximating a *maximally random jammed (MRJ)* state [2,3], and in a *disordered* packing with short-range (Poissonian) correlations. The lineshapes for these four media exhibit distinct power law exponents for small frequencies.

Background To analyze the signal $s(t)$ from a macroscopic sample with a varying Larmor frequency $\Omega(\mathbf{r})$ we utilize the recently developed effective medium approach [4,5], which treats the medium statistically, via the correlation functions of the structural parameters. The resulting spectral lineshape $s(\omega)$ has the universal form [4]

$$s(\omega) = \int_0^\infty dt s(t) e^{i\omega t} = \frac{1}{-i\omega - \Sigma(\omega)}, \quad (1)$$

where $\Sigma(\omega)$ is the self-energy part [4,5]. When the Larmor frequency variance $\delta\Omega^2 \equiv \langle \Omega^2 \rangle$ is small, we can use perturbation theory. In the second order in field [4],

$$\Sigma(\omega) \approx - \int \frac{d^3\mathbf{k}}{(2\pi)^3} \frac{\bar{\Gamma}_2(k)}{-i\omega + Dk^2}, \quad \bar{\Gamma}_2(k) = \langle \Omega_{\mathbf{k}} \Omega_{-\mathbf{k}} \rangle_{\mathbf{k}}. \quad (2)$$

Here $\bar{\Gamma}_2(k)$ is the angular-averaged Fourier transform of the two-point Larmor frequency correlator $\Gamma(\mathbf{r}) = \langle \Omega(\mathbf{r}) \Omega(0) \rangle$. This correlator is proportional to that of the local susceptibility profile, which embodies the structural architecture [4]. Figures A and B show the correlator and the corresponding self-energy part (Monte Carlo simulation and numerical calculation using equation (2)) for a disordered packing [1].

Simulations We generated three-dimensional media made of non-overlapping permeable spheres with radius ρ and constant susceptibility χ . For the disordered medium, the spheres were randomly added with no overlap, up to a final volume fraction of 35%. For the MRJ medium an event-driven molecular dynamics simulation [6] was used to achieve

a volume fraction of 65%. To create the shuffled lattice, the elements of a regular lattice were independently randomly displaced. For comparison we considered an ordered medium, represented by a simple cubic lattice of the spheres. The NMR signal was obtained from Monte Carlo simulations of 10^8 spins randomly diffusing on a much finer cubic lattice (1024^3 sites) with the dephasing strength $\alpha = \delta\Omega \cdot t_c = 0.10$, where t_c is the correlation time to diffuse across the Larmor frequency correlation length, cf. [1,4].

Results The correlators $\bar{\Gamma}_2(k)$ for small k are depicted in Figure C for the four media: Disordered (red); MRJ (green); shuffled lattice (black); regular lattice (blue). $\bar{\Gamma}_2(k)$ for the disordered case has a finite plateau $\bar{\Gamma}_2(+0)$, whereas for the periodic lattice $\bar{\Gamma}_2(k) \equiv 0$ for small k [1]. For the MRJ case, $\bar{\Gamma}_2(k) \propto k$, cf. [3], while for the shuffled lattice $\bar{\Gamma}_2(k) \propto k^2$.

Our main result is that the distinct small- k asymptotes of $\bar{\Gamma}_2(k)$ translate into the distinct power law exponents p in the self-energy part for small frequencies:

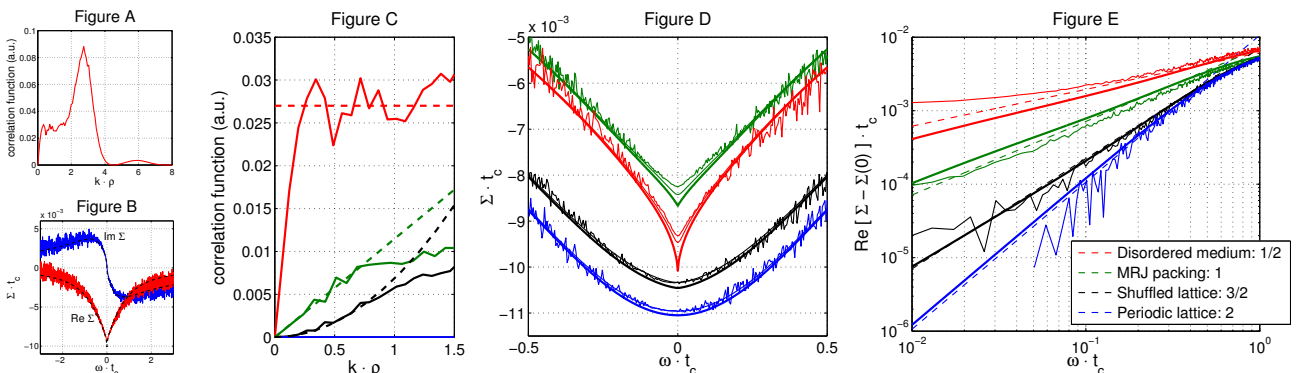
$$\Sigma(\omega) = \Sigma(0) + \text{const} \cdot \omega^p + \dots, \quad \omega \rightarrow 0. \quad (3)$$

Equation (2) yields $p = 1/2$ for the disordered medium, $p = 1$ for the MRJ state, $p = 3/2$ for the shuffled, and $p = 2$ for the periodic lattice. These exact power laws (dashed lines in Fig. E) agree with the results of numerical integration of the full correlator $\bar{\Gamma}_2(k)$ in equation (2) (thick lines). We conclude that for small ω the dominant contribution to $\Sigma(\omega)$ and, thereby, to the lineshape, originates from the small- k behavior of $\bar{\Gamma}_2(k)$.

Our treatment is further verified through the good agreement with MC simulations (Figs. D, E). A minor discrepancy at small ω (Fig. D) is due to corrections to equation (2) from higher-order terms in $\delta\Omega$. We take them into account in a self-consistent way by shifting $-i\omega \rightarrow -i\omega + R_2$ in the denominator of equation (2) by the rate $R_2 = -\Sigma^{\text{MC}}(0)$ obtained from the MC simulations. The power law singularity is cut-off for $|\omega| \lesssim R_2$, which yields a better agreement (thinner lines in Fig. D), especially for the shuffled and the periodic lattices (blue and black curves).

Conclusions We showed for the first time that the NMR spectral lineshape can distinguish between different kinds of global structural organization (disorder) in structurally complex samples. This distinction involves long range correlations and is thereby robust to the biological variability.

References [1] A. Ruh et al. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 19 (2011) 1987; [2] S. Torquato et al. Phys Rev Lett 84 (2000) 2064; [3] A. Donev et al. Phys Rev Lett 95 (2005) 090604; [4] D.S. Novikov, V.G. Kiselev. J Magn Reson 195 (2008) 33; [5] D.S. Novikov, V.G. Kiselev. NMR Biomed 23 (2010) 682; [6] M. Skoge et al. Phys Rev E 74 (2006) 041127.



Natrium-23 Bildgebung nach Arterienverschluss von Friedrich Wetterling

Einleitung: Nach Arterienverschluss, dem sogenannten ischämischen Schlaganfall, wurde der Diffusions-Perfusions-Mismatch lange Zeit zur Unterscheidung zwischen noch lebensfähigem und bereits geschädigtem Gewebe genutzt. Wird die Arterie jedoch rechtzeitig rekanalisiert (Reperfusion), kann sich der Diffusionskoeffizient (ADC) und damit sehr wahrscheinlich auch das Gewebe, wie in Abbildung 1 gezeigt, erholen. Die Diffusionsfähigkeit ist demnach sowohl in geschädigtem, als auch in noch lebensfähigem Gewebe eingeschränkt, weshalb die Zuverlässigkeit der Mismatch-Methode fraglich erscheint. Alternativ dazu bietet die ^{23}Na -MRT einen Ansatz um ausschliesslich geschädigtes Gewebe zu identifizieren und die Unsicherheiten der Diffusionsmessung bei der Differenzierung zwischen beiden Gewebetypen zu vermeiden.

Pathophysiologisch reduziert sich nach dem Verschluss einer Arterie und der damit einhergehende Reduktion des Blutflusses zum Gehirngewebe, der dem Gewebe zur Verfügung stehende Sauerstoff. Dieser wird zur Spaltung von Adenosin-Tri-Phosphat (ATP) in Adenosin-Di-Phosphat (ADP) unter Energiefreisetzung benötigt, um den über die Zellmembran aufgebauten Konzentrationsunterschied der physiologisch-relevanten Elektrolyte (einschließlich ^{23}Na , ^{39}K , ^{35}Cl , etc.) aufrechtzuerhalten. Am Beispiel der ^{23}Na -Ionen bedeutet eine Sauerstoffreduktion also, dass die verminderte ^{23}Na -Konzentration in den Zellen vom Normalniveau (ca. 10mM) auf bis zu 50mM ansteigt, wohingegen diese ausserhalb der Zellen bei unverändertem Elektrolythaushalt des Bluts auf einem Level von ca. 140mM verbleibt. Bei unveränderten Volumina der intra- und extrazellulären Kompartimente steigt somit die totale ^{23}Na -Konzentration in einem betrachteten Volumenelement (Voxel) an, vorausgesetzt dass das Voxel wesentlich größer als die einzelne Zelle ist [1]. Für die folgenden Betrachtungen ist dies zutreffend, denn es werden für die MRT übliche Voxelgrößen von $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ betrachtet. Mögliche Veränderungen der intrazellulären Elektrolytkonzentrationen, die zu einem Anstieg der Wasserkonzentration innerhalb der Zellen und somit zu einer Vergrößerung des intrazellulären Volumens führen, wurden bei dieser simplistischen Erklärung vernachlässigt, obwohl Zellschwellungen ein bekanntes Phänomen in der frühen Schlaganfallphase sind (cytotoxisches Ödem). Während dieser Phase ist die Zellmembran noch intakt und die Zelle noch lebensfähig. Ihre Funktionalität verliert die Zelle dagegen erst nach der physikalischen Zerstörung der Zellmembran.

Der Verlauf der ^{23}Na -Konzentration wurde bereits an Tieren und am Menschen nach Schlaganfall studiert. Beispielsweise war nach Arterienverschluss in verschiedenen Schlaganfallstudien sowohl ein leichter Anstieg [2], als auch eine Stagnation [3], und vereinzelt auch ein leichter Abfall des ^{23}Na Signals [4, 5] zu verzeichnen. Diesem Verlauf folgte immer ein starker Anstieg in letztendlich geschädigtem Gewebe. Sollte die bisherige Hypothese eines sofortigen Anstiegs für geschädigtes und lebensfähiges Gewebe zutreffen, muss dem Anstieg der ^{23}Na -Konzentration nach Widerdurchblutung in noch lebensfähigem Gewebe ein Abfall auf Normalniveau folgen [6, 7]. Nach Reperfusion war allerdings bis jetzt nur eine Stagnation des ^{23}Na Signals auf erhöhtem Level nachweisbar [8]. Unklar bleibt demnach, wie sich die ^{23}Na -Konzentration in noch lebensfähigem Gewebe und im Vergleich zum ^1H ADC verhält.



Abbildung 1: ADC Karten vor und nach Reperfusion der Arterie im selben Rattenhirn. (a) Nach Arterienverschluss sinkt der ADC schnell um ca. 50% ab. Die Region mit verringertem ADC (b) schrumpft allerdings signifikant um ~40% direkt nach Reperfusion und (c) verschwindet nahezu gänzlich 22,5h

nach Reperfusion. Ein verringert ADC markiert also sowohl dauerhaft geschädigtes, als auch noch lebensfähiges Schlaganfallgewebe in der frühen Phase nach Arterienverschluss.

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob nach Arterienverschluss erstens abnormal erhöhtes ^{23}Na Signal nur geschädigtes Schlaganfallgewebe markiert und ob zweitens vitale Bereiche abnormal reduziertes ^{23}Na Signal aufweisen. Dazu wurden zwei Studien an insgesamt 11 Schlaganfallratten nach permanentem Arterienverschluss unter Verwendung von ^{23}Na - und ^1H -MRT, sowie histo-pathologischen Messtechniken konzipiert.

Methoden: Es galt die folgenden Fragestellungen zu adressieren:

1. Wie verändert sich die ^{23}Na Konzentration in noch lebensfähigem und schon geschädigtem Schlaganfallgewebe?, und
2. Wie verändert sich das ^{23}Na Signal im Vergleich zum ^1H ADC in noch lebensfähigem und schon geschädigtem Gewebe?

Ein besonderes Augenmerk bei der Entwicklung des MRT Protokolls wurde dabei auf die Resonatoreffizienz gelegt, denn diese ist besonders wichtig, um während der ersten Stunden (bis ~8h nach Arterienverschluss) eine ausreichende räumliche, als auch zeitliche Auflösung zu erzielen. Im Folgenden sind die für diese Arbeit verwendeten Resonatorsystem und deren Vor- bzw. Nachteile beschrieben.

Für die erste Fragestellung war die Quantifizierung des ^{23}Na Signals von entscheidender Bedeutung. Dazu wurde ein doppelresonanter $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ Volumenresonator entwickelt, der die ^1H Bildgebung mit ausreichender, wennauch vergleichsweise schlechter SNR-Effizienz erlaubte, und gleichzeitig eine gute homogene ^{23}Na Anregung zuließ. Durch die Kombination des Volumenresonators mit einer Empfangsoberflächenspule maximierte sich zusätzlich die SNR Effizienz im ^{23}Na Kanal. Die Quantifizierung der ^{23}Na Konzentration mit diesem doppelresonanten Dual-Resonatorsystem ist in [9] beschrieben. So konnte zusammen mit der verwendeten ultra-kurzen TE (2D-UTE) Sequenz in 1,2µl großen Voxeln und 10min Messzeit eine Genauigkeit von $\pm 5\text{mM}$ erreicht werden. Zu beachten ist die mit 200ms relativ lang gewählte Repetitionszeit (TR), um T_1 -Gewichtungen in den Messdaten zu unterdrücken, und auf diese Weise eine Spindichtegewichtung zu erreichen. Höhere SNR-Effizienzen sind mit 3D Sequenzen und kurzem TR möglich. Da für die zweite Experimentalserie - den Vergleich der ^{23}Na mit der ^1H ADC Messung - eine relative Messung des ^{23}Na Signals ausreichte, wurde dafür eine asymmetrische 3D Gradientenechosequenz (3D-GRE) in Verbindung mit einer doppelresonanten $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ Oberflächenspule benutzt. Die Besonderheit der Oberflächenspule bestand in der elektronischen Trennung der beiden Signalpfade [10]. ^{23}Na Bilder wurden mit einer 3D Fast Low Angle Shot (FLASH) Sequenz und den folgenden Messparametern erfasst: TR/TE=20/2.1ms, 10% partielles Echo, BW=4kHz, Voxelgröße (nach zweifachem 3D-Zerofilling) = $0.5 \times 0.5 \times 2\text{mm}^3$, TA=5 min. ^1H Diffusionsgewichtete Bilder wurden mit einer EPI Sequenz aufgezeichnet: TR/TE=4000/32ms, b=600s/mm², Voxelgröße $0.25 \times 0.25 \times 1.9\text{mm}^3$, 8 Schichten, in 8.5min. ^1H Perfusionsgewichtete Bilder wurden ebenfalls vor der Entnahme des Gehirns mit einem standard ^1H Dual-Resonatorsystem (Bruker BioSpin GmbH, Ettlingen, BRD) erfasst. Die Parameter der kontinuierlichen Arterial Spin Labelling (cASL) Sequenz basierten auf einer EPI Auslese: TR/TI/TE/TA=12000/2000/50ms/2min, in-plane Auflösung $0.26 \times 0.26\text{mm}^2$ für eine einzelne Schicht mit 2mm Schichtdicke.

Die Tierexperimentellen Untersuchungen wurden an einem 7T System (Bruker BioSpin GmbH, Ettlingen, BRD) nach Genehmigung der lokalen Ethikkommission am Glasgow MRT Zentrum in Schottland/GB unter der Anleitung von Prof. I. Mhairi MacRae durchgeführt. Dazu wurde die mittlere Zerebralarterie in 11 männlichen Sprague Dawley Ratten (Gewicht ~300g, n=11) durch einen intraluminalen Faden okkludiert (MCAO-Modell). Die ersten MRT Messungen begannen innerhalb von 20 Minuten und dauerten bis zu 8 Stunden nach MCAO. Die Gehirne wurden in 4% Paraformaldehyd fixiert, histologisch bearbeitet und die geschädigte Läsion in Karten des Stereotaktischen Atlas eingezeichnet.

Die Koregistrierung der Perfusions-, Diffusions- und ^{23}Na MR-Bilder mit den Histologieschnitten erfolgte mittels affiner Koordinatentransformation mit nachträglicher Bildfusion. Auf diese Weise wurde über den Histologie-Perfusions-Mismatch das noch lebensfähige Gewebe als

unterdurchblutet, aber noch nicht histologisch geschädigt bestimmt. ROIs wurden manuell in das geschädigte und noch lebensfähige Gewebe, als auch in die korrespondierenden kontralateralen Regionen eingezeichnet. Die Zeitverläufe des ADC und das ^{23}Na Signal sind so gemittelt über 6 Tiere gut analysierbar.

Ergebnisse:

Durch die hohe räumliche und zeitliche Auflösung war es möglich die ^{23}Na Konzentrationsverläufe in unterschiedlichen Regionen des Schlaganfalls zu studieren. In Abbildung 2 ist ein deutlicher Anstieg von ~45 auf ~140mM Innerhalb der ersten Stunden nach Arterienverschluss zu erkennen. Ein linearer Anstieg der ^{23}Na -Konzentration wurde im subkortikalen Bereich der Schlaganfälle festgestellt, wohingegen dieser lineare Anstieg im Kortex bis zu 4 h verzögert war. Zur genaueren Voxel-basierten Analyse der Zeitverläufe in den fünf Versuchstieren wurde deshalb ein verzögert-lineares Modell an die Daten angepasst, was es erlaubte die Verzögerungszeit und Anstiegszeiten genauer zu untersuchen. Kein signifikanter Unterschied wurde zwischen den kortikalen ($10,2 \pm 1.1\text{mM/h}$) und subkortikalen ($9,7 \pm 1.1\text{mM/h}$) Anstiegszeiten gemessen. Allerdings, war es möglich signifikant verschiedene ($p=0.0002$, $n=5$) Verzögerungszeiten im Kortex ($1,6 \pm 0,5\text{h}$) und im Subkortex ($0,2 \pm 0,1\text{h}$) zu bestimmen.

Im zweiten Teil der Experimente wurde neben dem ^{23}Na Signal, der ADC in seiner räumlichen und zeitlichen Veränderung des Schlaganfalls verfolgt. Die Regionen des noch lebensfähigen und bereits geschädigten Gewebes wurden mittels des Perfusions-Histologie-Mismatches bestimmt (siehe Abbildung 3). Die qualitativen und quantitativen Änderungen des ^{23}Na Signals und des ADCs sind aus Abbildung 4 zu entnehmen. Obwohl der ADC in der Kernregion von Beginn an stark reduziert ist, sind im ^{23}Na Bild zu Anfang Bereiche mit reduziertem Signal zu erkennen. Ganz deutlich ist die ^{23}Na Signalreduktion um bis zu -20% in noch lebensfähigem Gewebe (als Penumbra bezeichnet), wohingegen, der ADC in dieser Region insignifikant um 5% abgefallen war.

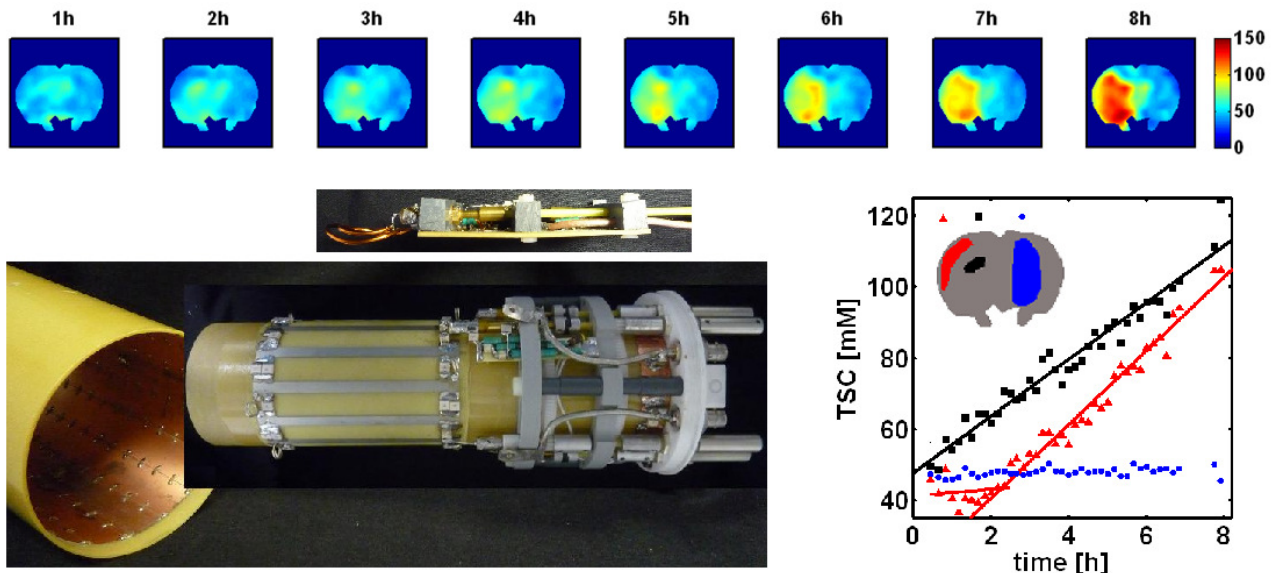


Abbildung 2: (oben) Der Zeitverlauf der ^{23}Na Konzentration (Farbskala in mM) nach Schlaganfall in fünf coronaren Schichten über 8 h in einem repräsentativen Gehirn. Ein signifikanter ^{23}Na Anstieg ist in der linken Hemisphere zu verzeichnen. (Unten links) selbst-entwickeltes zwei-Spulen System und (unten rechts) extrahierte Zeitverläufe in Gewebe mit langer (rot) und kurzer (schwarz) Überlebenschance, sowie normalem Gewebe (blau) (modifiziert aus [5, 9]).

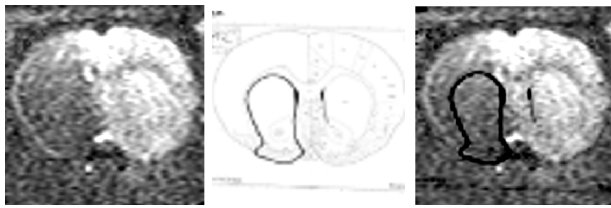


Abbildung 3: Perfusions-Histologie-Mismatch am Ende der ^{23}Na und ^1H ADC Messungen (ca. 6 Stunden nach Verschluss). (Links) das perfusionsgewichtete MR Bild wurde mit (mitte) dem Histologieschnitt koregistriert. (Rechts) Im fusionierten Bild markiert die schwarze Umrandung das permanent geschädigte Gewebe. Die unterdurchblutete Region, die ausserhalb der histologisch-verifizierten Kernregion lag, markiert das noch lebensfähige Gewebe.

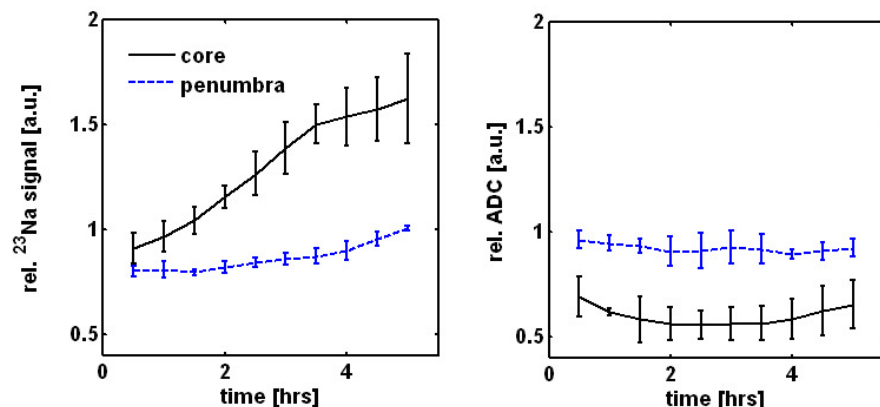
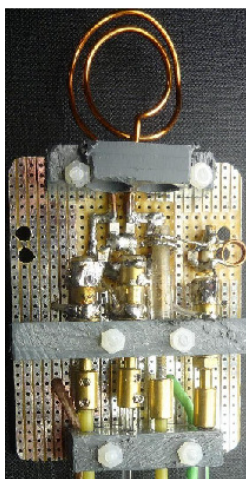
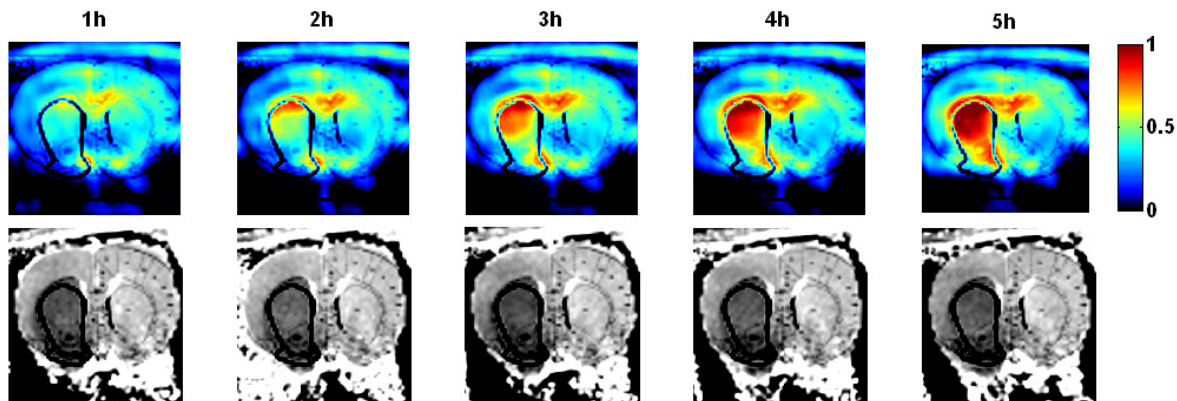


Abbildung 4: (oben) ^{23}Na Bilder und ADC Karten mit überlagertem Histologieschnitt nach MCAO. (Unten links) selbst-entwickelte transceiver Oberflächenspule. (Unten rechts) Die Zeitverläufe des ^{23}Na Signals und ADCs in noch lebensfähigem (Penumbra) Gewebe und permanent geschädigtem (Core) Gewebe zeigen eine klare Reduktion des ^{23}Na Signals in Penumbra.

Diskussion:

Mit den in dieser Arbeit entwickelten Resonatoren war es erstmals möglich die ^{23}Na Konzentration direkt nach dem Schlaganfall mit ausreichend hoher zeitlicher Auflösung zu untersuchen, sodass ein nicht-linearer Verlauf der ^{23}Na Konzentration in verschiedenen Schlaganfallregionen messbar wurde. Da man bisher von einem sofortigen linearen Anstieg nach Arterienverschluss in der Ratte ausging [11-13], ist es von besonderer Bedeutung, dass in dieser Arbeit erstmals die ^{23}Na Konzentration in jedem Voxel mit einem verzögert-linearen Model analysiert werden konnte. Entgegen der bisherigen Vermutung, die Gewebevitalität sei anhand der Anstiegsraten differenzierbar [11], ergab die Analyse der Parameterkarten jedoch, dass die zeitliche Rate des ^{23}Na Anstieges nicht signifikant zwischen früh

und spät absterbendem Gewebe variierte. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gewebetypen war aber in der Verzögerungszeit vor dem erwarteten ^{23}Na Anstieg zu verzeichnen. Im zweiten Teil der Studien bestätigte sich dieser starke nichtlineare Anstieg des ^{23}Na Signals, gekennzeichnet durch einen initialen Abfall um ca. 20% gefolgt von einem kontinuierlichen Anstieg mit 20%/h. Durch die genaue Bestimmung der Penumbra und des Kerns, konnte somit bestätigt werden, dass ^{23}Na in noch lebensfähigem Gewebe abfällt und sich deshalb als bidirektionaler Marker für einerseits geschädigtes und andererseits noch lebensfähiges Gewebe eignet. Der starke Abfall ist zum Einen durch eine Konzentrationsreduktion (10%), sowie zum Anderen durch Relaxationszeit- (T_1 , T_2^*) und Perfusionsveränderungen beeinflusst. Die genauen Gründe für eine Reduktion des relaxationszeitgewichteten ^{23}Na Signals in noch lebensfähigem Schlaganfallgewebe bedürfen jedoch weiterer Untersuchungen.

Für die klinische Diagnostik sind diese Ergebnisse von besonderer Bedeutung, da die Zeit des Arterienverschlusses durch die starken zerebralen Schädigungen und die damit einhergehenden klinischen Einschränkungen (Gedächtnisverlust, Sprachstörungen, etc.) meist nur schwer zu ermitteln ist, jedoch nur Patienten, die innerhalb des Zeitfensters den Arzt konsultieren (bis zu 3 Stunden nach Verschluss) für eine rt-PA Therapie (Lyse) in Frage kommen. Erste ^{23}Na -MRT Pilotstudien an Schlaganfallpatienten zeigten die erwartete starke Diskrepanzen zwischen der Region mit erhöhtem ^{23}Na Signal und verminderter Diffusionsfähigkeit in der Frühphase (siehe Abbildung 5), was vermuten lässt, dass die hier präsentierten Ergebnisse sich auf die humane Bildgebung übertragen lassen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ergebnisse die gestellten Hypothesen vollständig bestätigen. Ein ^{23}Na Signalanstieg markiert demnach geschädigtes Schlaganfallgewebe und verringertes ^{23}Na -Signal kennzeichnet noch vitale Gewebeanteile.

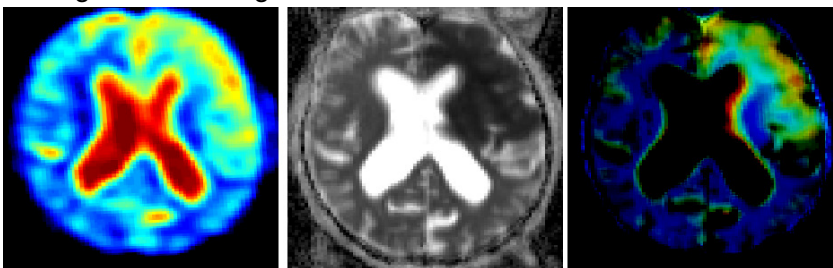


Abbildung 5: (links) ^{23}Na Bild und (mitte) ADC Karte, sowie (rechts) fusioniertes Bild aus dem die Diskrepanz zwischen erhöhtem ^{23}Na und abgefallenem ADC im Patienten (ca. 12 Stunden nach Arterienverschluss) ersichtlich ist.

Literatur:

- [1] K. R. Thulborn, T. S. Gindin, D. Davis, and P. Erb, "Comprehensive MR imaging protocol for stroke management: tissue sodium concentration as a measure of tissue viability in nonhuman primate studies and in clinical studies," *Radiology*, vol. 213, pp. 156-66, Oct 1999.
- [2] K. R. Thulborn, D. Davis, J. Snyder, H. Yonas, and A. Kassam, "Sodium MR imaging of acute and subacute stroke for assessment of tissue viability," *Neuroimaging Clin N Am*, vol. 15, pp. 639-53, xi-xii, Aug 2005.
- [3] A. Tsang, R. Stobbe, N. Asdaghi, M. S. Hussain, Y. Bhagat, C. Beaulieu, D. Emery, and K. S. Butcher, "Relationship between sodium intensity and perfusion deficits in acute ischemic stroke," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 33, pp. 41-47, 2011.
- [4] R. Bartha, T. Y. Lee, M. J. Hogan, S. Hughes, E. Barberi, N. Rajakumar, and R. S. Menon, "Sodium T2*-weighted MR imaging of acute focal cerebral ischemia in rabbits," *Magn Reson Imaging*, vol. 22, pp. 983-91, Sep 2004.
- [5] F. Wetterling, L. Gallagher, I. M. Macrae, S. Junge, and A. J. Fagan, "Regional and temporal variations in tissue sodium concentration during the acute stroke phase," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 66, p. n/a, 2011.
- [6] F. E. Boada, G. LaVerde, C. Jungreis, E. Nemoto, and C. Tanase, "Triple/single quantum filtered sodium MRI of acute brain ischemia," *2005 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Vols 1-7*, pp. 731-734, 2005.
- [7] G. LaVerde, E. Nemoto, C. A. Jungreis, C. Tanase, and F. E. Boada, "Serial triple quantum sodium MRI during non-human primate focal brain ischemia," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 57, pp. 201-205, Jan 2007.
- [8] G. C. LaVerde, C. A. Jungreis, E. Nemoto, and F. E. Boada, "Sodium time course using ^{23}Na MRI in reversible focal brain ischemia in the monkey," *J Magn Reson Imaging*, vol. 30, pp. 219-23, Jul 2009.
- [9] F. Wetterling, M. Tabbert, S. Junge, L. Gallagher, I. M. Macrae, and A. J. Fagan, "A double-tuned H-1/ ^{23}Na dual resonator system for tissue sodium concentration measurements in the rat brain via Na-MRI," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 55, pp. 7681-7695, Dec 21 2010.
- [10] F. Wetterling, M. Högler, U. Molkenhuth, S. Junge, L. Gallagher, I. M. Macrae, and A. J. Fagan, "The design of a double-tuned two-port surface resonator and its application to *in vivo* Hydrogen- and Sodium-MRI," *Journal of Magnetic Resonance*, submitted 2011.
- [11] S. C. Jones, A. Kharlamov, B. Yanovski, D. K. Kim, K. A. Easley, V. E. Yushmanov, S. K. Ziolkowski, and F. E. Boada, "Stroke onset time using sodium MRI in rat focal cerebral ischemia," *Stroke*, vol. 37, pp. 883-8, Mar 2006.
- [12] V. E. Yushmanov, A. Kharlamov, B. Yanovski, G. LaVerde, F. E. Boada, and S. C. Jones, "Inhomogeneous Sodium Accumulation in the Ischemic Core in Rat Focal Cerebral Ischemia by Na- ^{23}Na MRI," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 30, pp. 18-24, Jul 2009.
- [13] V. E. Yushmanov, B. Yanovski, A. Kharlamov, G. LaVerde, F. E. Boada, and S. C. Jones, "Sodium Mapping in Focal Cerebral Ischemia in the Rat by Quantitative Na- ^{23}Na MRI," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 29, pp. 962-966, Apr 2009.

Darstellung des subakuten ischämischen Hirninfarkts bei 7 Tesla

Federico von Samson-Himmelstjerna^{1,2,4}, Vince I. Madai^{1,4}, Thoralf Niendorf^{2,3}, and Jan Sobesky^{1,4}

¹Centrum für Schlaganfallforschung Berlin (CSB), Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
²Berlin Ultra-High Field Facility (BUFF), Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin, Deutschland

³Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Berlin, Berlin, Deutschland

⁴Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Feldstärken bis 3 T stellt die bisher beste klinische Bildgebungsmethode des ischämischen Schlaganfalls dar [1]. Die Ultrahochfeld MRT mit 7T, bisher klinisch nicht verfügbar, verspricht eine verbesserte Auflösung bisher etablierter klinischer Sequenzen wie auch neue pathophysiologische Erkenntnisse zu Lokalisation, Ausmaß und Ursache zerebraler Läsionen. Wir präsentieren vorläufige Daten zur Machbarkeit der 7 MRT nach subakutem ischämischem Schlaganfall.

Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Studie (7 Tesla Ultra Highfield Project, 7-UP) untersuchten wir einen Patienten mit subakutem ischämischen Hirninfarkt (männlich, 41 Jahre, NIHSS bei Aufnahme=4 [bei Bildgebung 0], Zeit Schlaganfall-Bildgebung:10 Tage), der bereits vorangegangene Schlaganfälle erlitten hat. Die Bildgebung erfolgte auf einem 7T MRT System (MAGNETOM 7 Tesla, Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer 1/24-Kanal Send/Empfang-Spule (Model NM 008-24-7S, NovaMedical, Wakefield, MA, USA). Folgende Kontraste wurden erzeugt (angepasst nach [2]): T1-gewichtete 3D- MPRAGE, T2-gewichtete 2D-TSE, 2D-FLAIR und 2D-FLASH (HemoFLASH). Abweichend von [2] wurde eine Siemens-Standardtechnik für die Liquorunterdrückung als FLAIR-Äquivalent verwendet. Die MPRAGE-Bilder wurden in sagittaler Schnittebene aufgenommen. Die übrigen Bildgebungstechniken wurden in transversaler Schnittebene durchgeführt.

Die Studie wurde von der Landesethikkommission nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) bewilligt, der Patient erteilte nach Aufklärung seine schriftliche Einwilligung.

Ergebnisse und Diskussion: In der FLAIR-Bildgebung (Abb. 1a) sind durch die Liquorunterdrückung die Lage und Größe der Läsionen hyperintens gut vom gesunden Parenchym abzugrenzen. Links frontoparietal befindet sich die 10 d alte subakute Läsion (Pfeil). Chronische Läsionen finden sich links frontal und rechts frontoparietal (Pfeilköpfe). Im T2-gewichteten Bild (Abb. 1b) zeichnen sich die Läsionen hyperintens vom Hirnparenchym ab, ihre Identifikation ist jedoch aufgrund von Partialvolumeneffekten gegenüber der FLAIR eingeschränkt (Pfeile). In der MPRAGE (Abb. 1c) zeigen sich die chronischen Läsionen in Form von Parenchymdefekten und hypointensen Gliosearealen (Pfeile). Im Bereich der subakuten Läsion zeigen sich Parenchymdefekte und Bereiche mit bandförmig verschmälertem Cortex (Pfeilkopf). Im HEMO-Bild (Abb. 1d), in dem Bereiche niedriger Suszeptibilität hypointens dargestellt werden, zeichnen sich Hämosiderinablagerungen im Bereich der Läsionen ab (Pfeil).

Zusammenfassung: Die Machbarkeit der Schlaganfallbildgebung bei 7T wurde gezeigt: T2 und FLAIR bieten auch bei 7 T die Möglichkeit zur Diagnostik ischämischer Läsionen. Die MPRAGE zeigt die Läsionsbinnenstruktur mit großem Detailreichtum. Die HEMO-Bildgebung scheint geeignet, pathophysiologisch relevante Informationen wie Hämosiderinablagerungen verlässlich darzustellen.

Referenzen: [1] J.G. Merino, S. Warach, Nat Rev Neurol 6 (2010) 560-571. [2] G.C. Wiggins, D.K. Sodickson, MAGNETOM Flash (1/2011) 32-49.

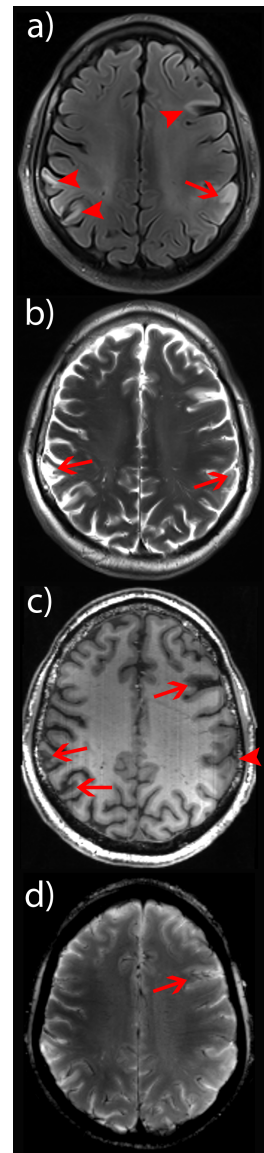


Abb 1: a) FLAIR, b) T2, c) MPRAGE, d) HEMO

Lokalisierte parallele Mehrschichtanregung für EPI-Anwendungen in vivo

Denis Kokorin^{1,2}, Martin Haas¹, Maxim Zaitsev¹

¹Medizin Physik, Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland, ²International Tomography Center, Novosibirsk, Russische Föderation

Einleitung

Das Echo-Planar Imaging (EPI) bietet bedeutende Vorteile im Vergleich zur konventionellen MRT, inklusive einer reduzierten Scanzeit und eines Vermögens für die Bildgebung von sich schnell verändernden physiologischen Prozessen [1]. Dennoch können die hohe Empfindlichkeit für B₀-Inhomogenitäten und lange minimale TE-Zeiten zu starken geometrischen Verzerrungen auf den rekonstruierten Bildern führen, was bislang die verbreitete Anwendung von EPI in der klinischen und präklinischen Routine verhindert hat. Trotz vieler entwickelter Korrekturmethode können diese Artefakte besonders schwerwiegend beim Diffusion Weighted Imaging (DWI) werden. Die vor kurzem vorgestellte Methode des parallelen Sendens ermöglichte eine maßgebliche Verkürzung der multidimensionalen RF-Pulseformen und machte auf diese Weise das Konzept der Bildgebung in einem eingeschränkten Volumen (Inner Volume Imaging, IVI), in dem nur die speziell umrissenen Gebiete von Interesse (region of interest, ROI) angeregt werden, anwendbar für realistische MRT-Protokolle [2-4]. Die räumlich selektive Anregung (Spatially selective excitation, SSE) erlaubt eine Verringerung des Blickfelds (field of view, FOV) in der Phasenkodierrichtung (PE), dadurch kann der Echozug verkürzt werden und auf diese Weise kann eine bessere Verminderung der EPI-Artefakte ermöglicht werden. Der Zweck dieser Arbeit ist, eine Übersicht über die Anwendung von 2D-selektiven Pulsen in Kombination mit in der PE-Richtung reduziertem Blickfeld für das multi slice DWI darzustellen.

Methoden

Die Experimente wurden auf 2 MRT-Systemen durchgeführt: 1) 9.4T Bruker BioSpec Tierscanner mit 8 Sendekanälen in Kombination mit einer Sendespule mit 8 Kanälen; 2) 3T Siemens MAGNETOM TRIO Scanner mit der 8-Kanal Sendeerweiterung TxArray in Kombination mit einer 8-Kanal Körperspule. Zur Vermeidung der Unterdrückung der Magnetisierung in SSE-Sequenzen mit vielfachen Wiederholungen wurde ein spezieller IVI-Bildgebungsalgorithmus auf den beiden Systemen implementiert, in dem ein Paket von dünnen parallelen und in der PE-Richtung begrenzten Schichten angeregt und später mit dem EPI-readout aufgenommen wurde [5, 6]. Die implementierte Methode wurde an speziell gebauten Diffusionsphantomen getestet [5-7].

Ergebnisse und Diskussion

Wie man aus den Resultaten auf der Abbildung 1 sieht, es war möglich, die minimale TE-Zeit um einen Faktor bis zu 4 auf dem Tierscanner zu reduzieren und demzufolge wurde ein Übergang von der konventionellen EPI-Aufnahme mit 4 Schüssen zur Einzelschussaufnahme demonstriert, was die Artefakte im DWI minimierte. Die Verringerung des PE-Blickfeldes auf dem Humanscanner (Abbildung 2) erlaubte die TE-Zeit bedeutsam zu verkürzen und demonstrierte auch eine bessere Unterdrückung der EPI-Artefakte. Auf diese Weise wurde die parallele Anregung in Kombination mit dem multi slice Inner Volume Imaging versuchsweise in Phantomen demonstriert und die Vorteile dieser neuen Bildgebungsmethode für neuartige EPI-Anwendungen gezeigt.

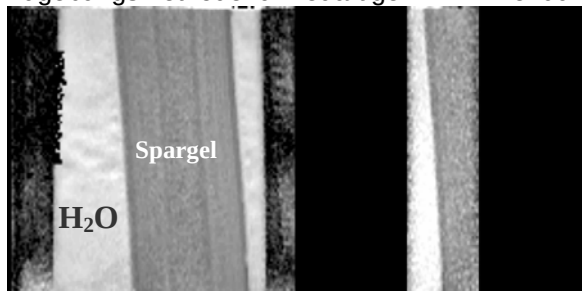


Abbildung 1. Die Daten vom Tierscanner. Die resultierenden ADC-Karten von frischen und in ein zylindrisches Rohr mit Wasser platzierten Spargelstangen. Links: Konventionelle ADC-Karte mit vollem Blickfeld (Aufnahme in 4 Schüssen, FOV=3.2cm×3.2cm, Matrix = 128×128). Rechts: die ADC-Karte mit dem in der PE-Richtung verringerten Blickfeld (Einzelschussaufnahme, FOV=3.2cm×0.8cm, Matrix = 128×32), TE = 30 ms.

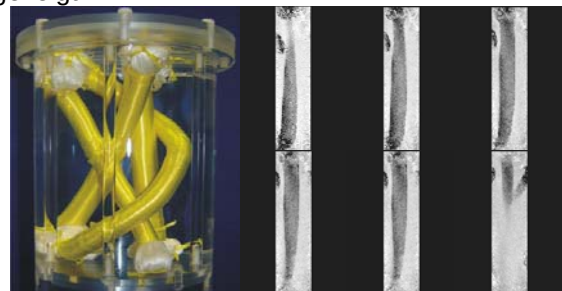


Abbildung 2. Die Daten vom Humanscanner. Das Phantom (links) besteht aus fixierten Faserbündeln in einem zylindrischen Behälter mit Wasser. Rechts sind die mit dem in der Phasenkodierrichtung reduzierten FOV aufgenommenen ADC-Karten von verschiedenen Schichten. Man kann die Faserbündel gut verfolgen. Die Sequenz-Parameter waren: FOV=16.5cm×4cm(PE), Matrix 128×32(PE), TE=90 ms.

Literatur: 1) P. Mansfield, J. Phys C 10:L5-L58, 1977; 2) U. Katscher et al., MRM 49, 144 (2003); 3) P. Ullmann et al., MRM 54, 994 (2005); 4) J.T. Schneider et al., Proc. ISMRM 2009, p 2087; 5) D. Kokorin et al., Proc. ISMRM 2010, 4916; 6) D. Kokorin et al., Proc. ISMRM 2011, 3933; 7) R. Lorenz et al., AMR 33, 2008

Narrowband Excitation for simultaneous 3D MRI of separated fat and water

T. Bachschmidt^{1, 2}, H.-P. Fautz¹, R. Gumbrecht¹, H. H. Quick², D. Paul¹

¹Siemens Healthcare, Erlangen, ²Institute of Medical Physics, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen

Introduction: In 3D MRI, selective radiofrequency (RF) pulses are accompanied by gradients to excite a slab. In this context, chemical shift (σ) causes spatial displacement (dz) of the excited slab of fat relative to water in slice encoding direction. The aim of this work was to implement a fat-water separation technique based on this spatial slab displacement.

Methods: The spatial offset dz depends on B_0 , slab thickness z_{exc} and bandwidth (BW) of the pulse: $dz \propto \frac{\sigma B_0}{BW} z_{exc}$. For an exact separation of fat and water, dz needs to equal z_{exc} resulting in a pulse BW of 440 Hz at 3.0 Tesla. To cover both the water and the displaced fat slab, the encoded slab thickness must be twice the excited one. A 3D SPACE acquisition was performed on a healthy volunteer (after written consensus was obtained) using a Shinnar-Le Roux (SLR) pulse with a time-bandwidth product (TBWP) of 10 on a Siemens Skyra system (3T).

Results: Figure 1 shows results from a volunteer's hip with an isotropic resolution of 1 mm. The coronal reconstruction (1a) clearly demonstrates the shifted excitation region for fat with respect to water. Transversal slices from the fat and water slab are given in 1b and 1c, respectively.

Discussion: To obtain both contrasts across the whole slab, two acquisitions with inverse gradients would be necessary. The transition area between the separated contrasts is small due to the good slice profile of the excitation pulse, but might be affected by B_0 inhomogeneity. The resulting water image (1c) is comparable to the standard frequency selective fat sat technique (1d). Another benefit is the reduced specific absorption rate due to long excitation RF pulses and missing fat sat RF pulses in comparison to standard fat sat techniques. However, the effect is negligible, due to the high number of refocusing pulses.

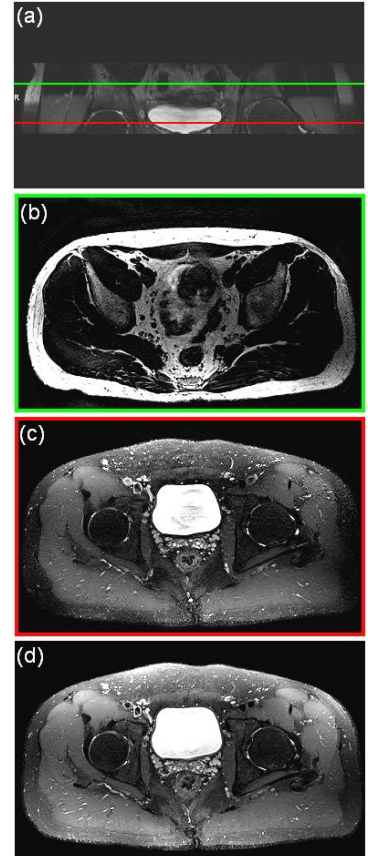


Fig. 1: (a)-(c) 3D acquisition of hip with SPACE and SLR excitation (TBWP = 10, BW = 440); (a) coronal image to visualize transition between water and fat excitation, green and red lines in show the positions of slices (b) and (c); (b) axial slice of fat excited part, (c) axial slice of water excited part; (d) same slice as (c), acquired with standard SPACE fat sat

Bau einer RF-Spule für ^{23}Na MR-Bildgebung

Anjuli Rühle¹, Wolfgang Renz^{1,2}, Jan Rieger¹, Harald Pfeiffer^{1,3}, Peter Linz⁴, Thoralf Niendorf^{2,5}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Deutschland, ²Siemens AG, Erlangen, Deutschland, ³Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Berlin, Deutschland, ⁴Medizinische Klinik der Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland ⁵Experimental and Clinical Research Center, Charité Campus Buch, Berlin, Deutschland

Einleitung

Um ein besseres Verständnis der Natriumspeicherung beim Menschen zu erhalten, ist es attraktiv, *in vivo* ^{23}Na -Ultrahochfeld-MR-Bildgebung zu nutzen. Sie bietet die Möglichkeit, den Natriumgehalt hochaufgelöst und nicht invasiv zu messen und sich so den Herausforderungen der benötigten sub-Millimeter Auflösung, des niedrigen Signal-Rausch-Verhältnis und des schnellen biexponentiellen ^{23}Na T_2^* -Zerfalls zu stellen.

Im Rahmen dieses Projektes wurde eine 7T-Sende- und Empfangsoberflächenspule entwickelt, die über zwei Kanäle verfügt. Sie ist für den Einsatz an Extremitäten (speziell Unterschenkel) vorgesehen. Zur weiterführenden Untersuchung der SAR-Eigenschaften der Spule wurde eine EMF-Simulation nach dem FIT-Verfahren durchgeführt sowie die Spule am Netzwerkanalyzer untersucht.

Materialien und Methoden

Die Leiterstruktur der HF-Spule besteht aus zwei durch einen gemeinsamen Leiter verbundenen rechteckigen Loop-Elementen. Die Elementbreite der Kupferleiterbahnen beträgt 12 mm. Die Einzelelemente sind 70 mm lang und 58,5 mm breit. Auf den kurzen Achsen sind Kondensatoren zur Anpassung der Spulen auf den Wellenwiderstand des Koaxialkabels von 50 Ω aufgebracht. Auf den langen Achsen sind Kondensatoren zur Abstimmung der Resonanzfrequenz angeordnet.

Zur Simulation der Spule wurde CST Microwave Studio in Kombination mit CST Designstudio der Fa. CST Computer Simulation Technology AG eingesetzt. Dabei wurde als Voxellmodell ein Teil des rechten Beins von dem gut-etablierten Modell "Duke" aus der "Virtuellen Familie" der ITIS'-Foundation der ETH-Zürich verwendet. Die Simulationen der SAR wurden für eine Mittelung über 10g bestimmt. Aus den Simulationen kann die maximal zulässige HF-Leistung für die Einhaltung der Grenzen des in DIN EN 60601-2-33 Edition 3 für Lokalspulen beschriebenen Lokal-SAR von 20 W/kg (nomal level) und 40 W/kg (first level) bestimmt werden. Dabei wurden verschiedene Phasenansteuerungen der zwei Kanäle getestet. Die Phasendifferenz variierte dabei von 0° bis 90°.

Des Weiteren wurde zur Untersuchung der Spule der Rohde & Schwarz Netzwerkanalyzer ZVT8 eingesetzt.

Ergebnisse

Eine HF-Leistungsgrenze von 2 W wurde für den normalen Bereich und eine HF-Leistungsgrenze von 4,3 W wurde für den ersten kontrollierten Bereich durch die EMF-Simulation ermittelt. Dabei stellte sich die Phasendifferenz von 0° als "worst case" heraus. Zusätzlich wurde festgestellt, dass die SAR-Verteilung der Leiterstruktur der RF-Spule folgt, wobei die maximalen SAR-Werte im Bereich des Mittelleiters auftreten. Außerdem wurde ersichtlich, dass die Bereiche maximaler SAR bei dieser HF-Spule an der Körperoberfläche liegen und es keine tief im Körper liegende Hot-Spots auftreten.

Die Reflektionsfaktoren der beiden Kanäle waren besser als -20 dB und die Transmissionsfaktoren wurden mit -10 dB bestimmt.

Zusammenfassung

Die in diesem Projekt gebaute RF-Spule ist für den Einsatz in der ^{23}Na -MR-Bildgebung bestimmt. Die HF-Leistungen für das Betreiben der Spule innerhalb der in der DIN EN 60601-2-33 festgesetzten SAR-Grenzen wurden ermittelt. Die Spule kann für die Quantifizierung von Natrium in der Haut eingesetzt werden.

VORHERSAGE VON SUSZEPTIBILITÄTSINDUZIERTEN MAGNETFELDVERÄNDERUNGEN DURCH KOPFBEWEGUNG IM MRT

R. Sostheim¹, J. Maclaren¹, F. Testud¹, J. Hennig¹, M. Zaitsev¹

¹Medizin Physik, Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Einleitung Bildartefakte aufgrund von Bewegung während einer Magnetresonanztomographie (MRT) können mit Methoden der Bewegungskorrektur [1] kompensiert werden. Die ebenfalls verursachte Veränderung des induzierten Magnetfeldes des gemessenen Objektes wird jedoch nicht angepasst und kann zu geometrischen Bildverzerrungen und Signalauslöschungen führen. Diese Problematik tritt insbesondere bei Messungen mit Gradient Recalled Echo (GRE) Echo Planar Imaging (EPI) Sequenzen auf. Um die Magnetfeldänderungen zu berücksichtigen müssen diese in Echtzeit gemessen oder berechnet werden [1]. In dieser Arbeit werden Schritte zur Erstellung eines dem Probanden angepassten Kopfmodells zur Berechnung des induzierten Magnetfeldes bei Bewegung vorgestellt.

Theorie Die induzierte Magnetfeldänderung $\Delta B_0(\vec{r})$ kann bei bekannter Suszeptibilitätsverteilung $\chi(\vec{r})$ mit der inversen Fouriertransformation von

$$\widetilde{\Delta B_0}(\mathbf{k}) = B_0 \left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k_x^2 + k_y^2 + k_z^2} \right) \widetilde{\chi}(\mathbf{k})$$

berechnet werden [2]. Hierbei steht $\sim$ für die Fouriertransformierte der Größe. B_0 ist die Stärke des in z-Richtung angelegten Magnetfeldes und $\mathbf{k}$ die Fourierkoordinate. Die obige Gleichung entspricht der Faltung einer Summe von magnetischen Dipolfeldern mit der magnetischen Suszeptibilitätsverteilung, wobei es ausreichend ist nur die z-Komponente zu betrachten.

Methodik Alle Simulationen wurden mit MATLAB (The Mathworks, Natick, MA, USA) berechnet, wobei „Duke“ aus dem „Virtual Family Model“ [3] benutzt wurde, um die Suszeptibilitätsverteilung $\chi(\vec{r})$ eines Menschen darzustellen.

Als erster Schritt wurden zur Vereinfachung von $\chi(\vec{r})$ nur die Werte für Wasser ($\chi = -9,2$ ppm), Knochen ($\chi = -8,44$ ppm) und Luft ($\chi = -0,36$ ppm) [5] und später nur die von Wasser und Luft unterschieden, da die Suszeptibilitäten von Knochen und Wasser im Vergleich zu Luft ähnlich sind.

Für die Simulationen wurde mit dem gesamten Körper des „Duke“-Modells begonnen. Dann wurden Teile des Körpers Schritt für Schritt vernachlässigt, um herauszufinden inwieweit man es vereinfachen kann. Das so berechnete Feld für das Gehirn wurde dann mit dem des gesamten Körpers verglichen. Als Maß für den entstehenden Fehler wurde die Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung (RMSE) gewählt. Der nicht berücksichtigte Teil des Körpers wurde durch ein magnetisches Dipolfeld approximiert.

Knochen und Luft sind in MR-Bildern des Kopfes nur schlecht zu sehen bzw. zu unterscheiden. Deshalb wurden MR-Daten mit einer 3D GRE-Sequenz (TE=3 ms, TR=30 ms, Auflösung=1 mm³, FOV= 232 × 256 mm, Bandbreite=1220 Hz/pixel, Flipwinkel= 10°) aufgenommen, deren Sequenzparameter so gewählt wurden, dass Knochen und Luft nicht unterscheidbar waren, um die Luft- und Knochenverteilung des Modells verwenden zu können.

Die gemessenen MR-Daten des Kopfes eines gesunden Probanden wurden dann mit dem oben beschriebenen Kopfmodell mittels punktbasierter Registrierung in MITK (DKFZ, Heidelberg) registriert. Die beiden registrierten Datensätze wurden dann in MATLAB zu einem Modell vereint, für welches die induzierte Magnetfeldänderung berechnet wurde. Dabei wurde nur zwischen Luft und Wasser (inkl. Knochen) unterschieden. Für das so erstellte Kopfmodell wurde dann die Feldverteilung mit und ohne Rotation berechnet. Um das Feld bei Bewegung zu simulieren, wurde statt des Kopfes, das errechnete Feld gedreht.

Ergebnisse und Diskussion In Abbildung 1 sind Sagittalschnitte des simulierten Magnetfeldes des Gehirns vor und nach den Vereinfachungen zu sehen. Beim Vergleich von (a) und (d), erkennt man, dass die Unterschiede in der Feldverteilung sehr gering sind. Der errechnete Fehler von RMSE=6,43 bestätigt dies. Man kann somit zur Vereinfachung ein theoretisches Modell verwenden, das nur zwei Werte für $\chi(\vec{r})$ (Luft und Wasser) und den Körper ab dem Kiefer aufwärts berücksichtigt. Der restliche Körper lässt sich durch ein magnetisches Dipolfeld (21,24 cm unterhalb des Circulus arteriosus cerebri platziert) ersetzen.

Abbildung 2 (c) zeigt einen Sagittalschnitt des erstellten Modells nach der Registrierung von (a) und (b). In Abbildung 2 (d) und (e) sind die errechneten magnetischen Feldverteilungen mit und ohne Rotation für dieses Modell zu sehen. Der Vergleich zeigt, dass das Feld sich bei einer Rotation des Kopfes merklich verändert.

Fazit Diese Arbeit zeigt, dass es möglich ist, die suszeptibilitätsinduzierte Veränderung des Magnetfeldes bei einer Bewegung des Kopfes mithilfe eines vereinfachten Modells vorherzusagen.

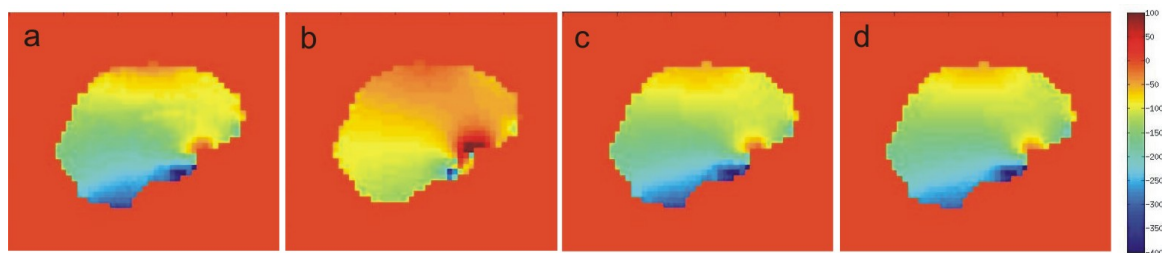


Fig. 1: Sagittalschnitte der errechneten Feldverteilung im Gehirn in Hertz: (a) Referenz, (b) Luft-Knochen-Wasser-Modell ab dem Kiefer aufwärts, (c) wie (b) mit zusätzlich angefügtem Dipolfeld, (d) Luft-Wasser-Modell, ab Kiefer aufwärts mit Dipolfeld

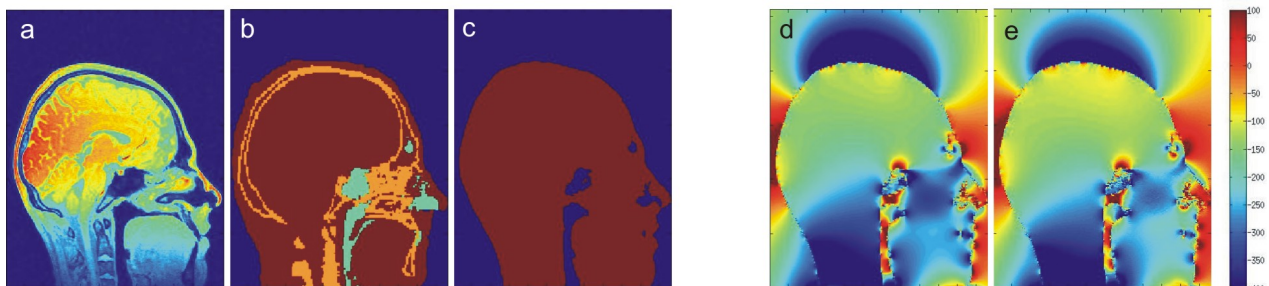


Fig. 2: Sagittalschnitte: (a) MR-Daten, (b) „Duke“, (c) erstelltes Modell, (d) simuliertes Feld des Modells in Hz, (e) wie (d) mit zus. Rotation des Feldes um 10° um die x-Achse (R-L)

Literatur: [1] M. Zaitsev et al. 2006 *Neuroimage* 31; [2] R. Boegle et al. 2010 *MAGMA* 23; [3] J. Marques et al. 2005 *CONCEPT MAGN RESON B* 25; [4] A. Christ et al. 2009 *Phys Med Biol* 54; [5] R. Boegle et al. 2010 *Proc. ISMRM* 18

Acknowledgments: Diese Arbeit ist Teil des INUMAC Projektes, unterstützt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, grant #01EQ0605.

Bestimmung der Eiseneinlagerung mit Hilfe von R2 und R2* bei Patienten mit Ferritinopathie assoziierter Neurodegeneration und Aceruloplasminämie

Regina Esterhammer, Elisabeth Wolf, Heinz Zoller, Christian Kremser, Sylvia Boesch, Klaus Seppi, Michael Schocke

Universitätskliniken für Radiologie, Neurologie und Gastroenterologie, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Österreich.

Patienten mit Aceruloplasminämie leiden unter einer Defekt des Enzyms Ceruloplasmin, der zu einer Störung des Eisenmetabolismus führt. In weiterer Folge kommt es bei diesen Patienten zu einer Akkumulation von Eisen in verschiedenen Hirnregionen, vor allem in den Basalganglien und dem Kleinhirn. Das Ausmaß der Eiseneinlagerung bestimmt die Schwere der neurologischen Symptome, zu denen Ataxie, Bewegungsstörungen und Demenz zählen. Die Patienten mit Ferritinopathie und Neurodegeneration leiden an einer Vielzahl von verschiedenen Mechanismen, die zu einer vermehrten Eiseneinlagerung vor allem im Globus pallidus leiden. Zu den Symptomen zählt hier vor allem die Ataxie. Ziel der Studie war es, die Möglichkeiten der quantitativen Bestimmung von Eisenablagerungen im Gehirn zu evaluieren und den Einfluss von Eisen auf den Diffusionskoeffizienten und die Fraktionale Anisotropie zu bestimmen. In diese Studie wurden 4 Patienten mit Aceruloplasminämie und 9 Patienten mit einer Ferritinopathie sowie 16 Kontrollpersonen inkludiert. Alle inkludierten Personen erhielten eine Magnetresonanztomographie an einem 1.5 Tesla System (Magnetom Avanto, Siemens Erlangen). Das Protokoll umfasste eine TSE Doppelsequenz, eine Multiecho (8 TEs) Gradientenecho Sequenz sowie eine EPI Sequenz mit Diffusionsgradienten in 12 Richtungen und b-Faktoren von 0 und 1000 s/mm². Es wurden die Parameter R2, R2*, ADC und FA berechnet. R2 und R2* waren signifikant ($p < 0.05$) erhöht im Nucleus caudatus, im Putamen, im Globus pallidus, im Thalamus, im Mittelhirn und im Nucleus dentatus der Patienten mit Aceruloplasminämie sowie im Globus pallidus der Patienten mit Ferritinopathie. Bei den Patienten mit Aceruloplasminämie zeigte sich zusätzlich ein signifikant erniedrigter ADC in den Regionen mit vermehrter Eiseneinlagerung. Ein Vergleich von R2 und R2* zeigte einen überproportionalen Anstieg von R2* gegenüber R2. Der beste Fit konnte mit einem Michaelis-Menten Model erzielt werden. Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass R2* eine höhere Sensitivität gegenüber Eisen besitzt als R2, wobei dies bei dem Studienkollektiv nicht tragend geworden ist. R2* wird gewöhnlich aus einer Gradientenecho Sequenz bestimmt, die empfindlicher gegenüber Suszeptibilität ist. Interessant ist der Effekt von Eisen auf den ADC. Eisen führt zu einer Absenkung des ADCs, dies dürfte auch ein Effekt der Suszeptibilität sein. Dies ist wichtig für die Interpretation von ADCs bei Patienten mit Neurodegeneration wie Parkinsonsyndromen und Morbus Alzheimer, die ebenfalls Eisenablagerungen in verschiedenen Hirnregionen ausweisen.

Erstellung eines Kopfphantoms für 7 T MR-Hardware Evaluierung

Celal Özerdem¹, Lukas Winter¹, Werner Hoffmann², Matthias Dieringer¹, Abdullah Ok¹,
Bernd Ittermann², Thoralf Niendorf¹

¹Berlin Ultrahigh Field Facility (BUFF), Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin

²Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Berlin

Einleitung: Für die Evaluierung elektromagnetischer Simulationen und Temperaturverteilungen in einem verlustbehafteten Medium wurde ein Boxphantom mit drei identischen Kammern (200 mm x 200 mm x 200 mm) aus Plexiglas gefertigt. Das Phantom wurde für die Messung von Temperaturverteilungen im 7 Tesla Tomographen für Phasenshift basierte MR- Thermometrie optimiert. Um Bewegungsartefakte durch Wärmekonvektion zu unterdrücken und zum Imitieren des Gehirngewebes wurde Agarosegel gewählt. Um möglichst realistische Ergebnisse bei der Messung zu erzielen, sollte das Agarosegel bei einer Larmorfrequenz von 297 MHz (7 T) dem Gehirngewebe ähnliche dielektrische Eigenschaften und ähnliche elektrische Leitfähigkeit aufweisen. Zusätzlich sollte das Agarosegel über eine kurze T_1 -Relaxationszeit verfügen, um eine schnelle Messung der Temperaturverteilung mittels MR-Thermometrie zu ermöglichen.

Materialien und Methoden: Die elektromagnetische Feldverteilung hängt von der Permittivität und der Leitfähigkeit ab. Das Hirngewebe hat durchschnittlich die Leitfähigkeit 0,657 S/m und die Permittivität 50,5. Die Leitfähigkeit des Agarosegels wird mit der Zugabe von Natriumchlorid (NaCl) eingestellt. Die Permittivität der Agarose wird vom Wassergehalt dominiert und weist einen Wert um 75 auf. Um trotz der erhöhten Permittivität des Agarosegels eine dem Hirngewebe ähnliche Feldverteilung der spezifischen Absorptionsrate (SAR) zu erhalten, wurde die Leitfähigkeit in elektromagnetischen Simulationen (CST MWS, Darmstadt, Deutschland) variiert und die resultierende Feldverteilung verglichen (1). Zur Festlegung der benötigten NaCl-Konzentration zum Erreichen der benötigten Leitfähigkeit wurden Agarosegel- Proben mit unterschiedlichen NaCl-Konzentrationen vorbereitet und mittels einem Netzwerkanalysator vermessen (2). Dabei wurden die Reflexionskoeffizienten (S_{11}) einzelner Proben bestimmt und in Echtzeit mit einem in LabVIEW (National Instruments, Texas, USA) geschriebenen Programm zu den Permittivitäts- und Konduktivitätswerten umgerechnet. Ähnlich wie die Permittivität wird die T_1 -Zeit des Agarosegels vom Wasserinhalt dominiert. Zur Verkürzung der T_1 -Zeit und Erhöhung der temporalen Auflösung der angestrebten Temperaturmessungen wurde dem Agarosegel Kupfersulfat (CuSO_4) hinzugefügt.(3) Zur Bestimmung der Abhängigkeit der T_1 -Zeit von der CuSO_4 -Konzentration des Agarosegels wurden die Proben mit unterschiedlichen CuSO_4 -Konzentrationen mit unterschiedlichen Inversionszeiten mittels einer Look-Locker Inversion Recovery Sequenz vermessen und die T_1 -Zeiten aus einem exponentiellen Fit extrahiert.

Ergebnisse: Die Simulationen zeigten, dass bei der Leitfähigkeit von 0.75 S/m das Agarosegel eine ähnliche Feldverteilung wie das Gehirngewebe aufweist, was einer NaCl Konzentration von 3,33 g/l entspricht. Die T_1 -Relaxivitäten der Proben zeigten eine lineare Abhängigkeit von der CuSO_4 -Konzentration. Ein T_1 -Wert von 300 ms wurde mit einer Konzentration von 0,75g/l erreicht.

1. Yang QX, Wang J, Collins CM, Smith MB, Zhang X, Ugurbil K, Chen W. Phantom design method for high-field MRI human systems. Magn Reson Med 2004 Nov;52(5):1016-1020.
2. Athey TW, Stuchly MA, Stuchly SS. Measurement of Radio Frequency Permittivity of Biological Tissues with an Open-Ended Coaxial Line: Part I. IEEE Trans. Microwave Theory Techn. 1982 Jan;30(1):82-86.
3. Hoffmann W, Rhein KH, Wojcik F, Noeske R, Seifert F, Wlodarczyk W, Fähling H, Wust P, Rinneberg H. Performance and use of current sheet antennae for RF-hyperthermia of a phantom monitored by 3 tesla MR-thermography. Int J Hyperthermia 2002 Oct;18(5):454-471.

RARE with Prospective Motion Correction using an RGR in-bore Camera

Michael Herbst¹, Julian Maclaren¹, Matthias Weigel¹, Jan Korvink², Maxim Zaitsev¹

¹ Department of Radiology, Medical Physics, University Medical Center Freiburg, Germany

² Department of Microsystems Engineering - IMTEK, University of Freiburg, Germany

Introduction: Despite the existence of numerous motion correction methods, head motion during magnetic resonance imaging continues to be a major source of artifacts and can greatly reduce image quality. This applies particularly to high resolution imaging with motion sensitive methods like RARE. Prospective motion correction was shown to greatly reduce imaging artifacts in MR for gradient echo [1] and diffusion weighted imaging [2]. In this work we have modified a RARE sequence to include prospective motion correction with external head tracking.

Methods: All measurements were performed on a 3T Magnetom Trio (Siemens Healthcare, Erlangen Germany). The tracking system used consists of a single in-bore camera (Fig. 1 A) and a retro-grate-reflective (RGR) target (Fig. 1 B). This target is attached to a volunteer's forehead and does not cause any discomfort. A 3D RARE sequence was modified to perform prospective motion correction (Fig. 2). Sequence parameters used: Voxel size: 0.7mm (isotropic), TR = 750 ms, TE = 118 ms, Echo train length = 13.

The volunteer was told to remain stationary during two experiments, one without correction and one with prospective motion correction applied.

Results: A representative slice of each measurement is shown in Fig. 3 A as well as a comparison of two enlarged brain areas (Fig. 3 B, C). Measured head motion was approximately the same in both experiments and included slow drifts in head position of about 1.5° and 4 mm over the course of each experiment.

Conclusion: The results presented show the ability of prospective motion correction to reduce the motion sensitivity of a RARE sequence (even in cooperative volunteers) when combined with accurate motion tracking.

Acknowledgements: This work is a part of the INUMAC project supported by the German Federal Ministry of Education and Research (grant 01EQ0605). We thank Brian Armstrong and Todd Kusik for their assistance with the RGR tracking system.

References: [1] Zaitsev et al., Neuroimage 2006; [2] Herbst et al., Proc. ISMRM #170 (2011)



Fig. 1: Tracking system, consisting of A) the RGR camera in the scanner bore and B) the RGR target.

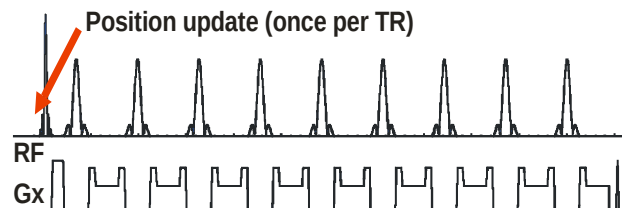


Fig. 2: Sequence diagram displaying the position update performed.

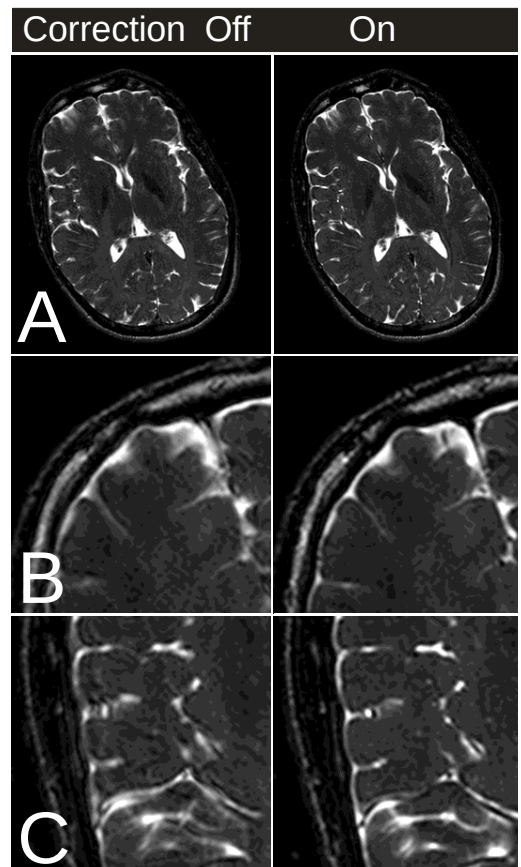


Fig 3: Measurements of a volunteer remaining still without (left) and with (right) prospective motion correction.

Normalwerte der Reversiblen Transversalen Relaxationsrate bei 3 Tesla

Jan Loitz¹, Shankar Ban^{1,*}, Jan Sedlacik², Ulrike Löbel², Brigitte Holst², Susanne Siemonsen², Jens Fiehler²

¹ Technische Universität Hamburg-Harburg, ² Neuroradiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, * Vortragender

Die transversale reversible Relaxationsrate (R2') besitzt ein hohes diagnostisches Potenzial, was bei Patienten mit degenerativen Erkrankungen des Gehirns, wie Parkinson, Schlaganfall-Patienten oder Patienten mit Hirntumoren bei 1,5 Tesla gezeigt werden konnte [1-4]. Da R2' allerdings von der Stärke des magnetischen Feldes abhängt, und in der Diagnostik immer größere Feldstärken zum Einsatz kommen, ist es notwendig R2'-Normwerte bei gesunden Probanden bei 3 Tesla zu bestimmen. Weiterhin wird bei hohen Feldstärken eine Korrektur von Feldinhomogenitäten nötig, die sonst R2' Werte in der Nähe von Luft-Gewebegrenzen verfälschen würden [5].

Daten von 51 gesunden Probanden, 29w 21m, 18-55 Jahre wurden an einem 3 Tesla MRT (Skyra, Siemens) akquiriert. Bilder einer Multiecho-Gradientenecho-Sequenz mit 5 verschiedenen Echozeiten und einer Turbospinecho-Sequenz mit 3 verschiedenen Echozeiten wurden zur Berechnung von R2' Karten verwendet. Es wurde eine mittels FSL- und FreeSurfer-Tools automatisierte ROI-basierte Auswertung erarbeitet und durchgeführt. Besonders kritisch ist hier die genaue Registrierung der R2'-Parameterkarten mit dem anatomischen (MP-RAGE) Datensatz. Zur Korrektur des Einflusses der Feldinhomogenitäten wurden die Phasenbilder der Multiecho-Gradientenecho-Sequenz verwendet, welche in einem ersten Schritt von MRT-seitigen Spulenkombinationsartefakten bereinigt wurden. Die Effizienz der Korrektur wurde durch Vergleich korrigierter und unkorrigierter R2' Werte demonstriert. Die Änderung von R2' mit dem Alter wurde mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse untersucht und altersspezifische R2' Normwerte angegeben.

Korrigierte R2' Werte zeigten besonders in Hirnregionen, wie Scheitellappen, Amygdala und Nucleus Accumbens, welche stark von Feldinhomogenitäten betroffen sind, eine deutliche Verbesserung und Reproduzierbarkeit gegenüber unkorrigierten R2' Werten. Typische korrigierte R2' Werte sind ca. 5s⁻¹ im Ventrikel, ca. 10s⁻¹ für kortikale graue Substanz und bis zu ca. 20s⁻¹ für das Pallidum. Eine Erhöhung von R2' über das Alter wurde besonders im Putamen (R²=0,555; P≤0,05), Globus pallidus (R²=0,176; P≤0,05), Nucleus caudatus (R²=0,315; P≤0,05), Thalamus (R²=0,121; P≤0,05) und Scheitellappen (R²=0,373; P≤0,05) gefunden und altersspezifische Normdaten angegeben.

Literaturverzeichnis:

1. Boelmans K, Holst B, Hackius M, Finsterbusch J, Gerloff C, Fiehler J, Münchau A. T2' magnetic resonance fingerprints in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. Submitted 2011
2. Siemonsen S, Mouridsen K, Holst B, Ries T, Finsterbusch J, Thomalla G, Ostergaard L, Fiehler J. Quantitative t2 values predict time from symptom onset in acute stroke patients. Stroke. 2009 May;40(5):1612-6. Epub 2009 Mar 26.
3. Holst B, Siemonsen S, Finsterbusch J, Bester M, Schippling S, Martin R, Fiehler J. T2' imaging indicates decreased tissue metabolism in frontal white matter of MS patients. Mult Scler. 2009 Jun;15(6):701-7.
4. Saitta L, Heese O, Förster AF, Matschke J, Siemonsen S, Castellan L, Westphal M, Fiehler J, Goebell E. Signal intensity in T2' magnetic resonance imaging is related to brain glioma grade. Eur Radiol. 2011 May;21(5):1068-76. Epub 2010 Nov 11.
5. Fernández-Seara MA, Wehrli FW. Postprocessing technique to correct for background gradients in image-based R*(2) measurements. Magn Reson Med. 2000 Sep;44(3):358-66.

True-TI Triggered Look-Locker (TTL) T_1 -Quantifizierung zur Charakterisierung des Herzgewebes in der Ratte – Erste Erfahrungen

I. Palatnik^{1,4}, B. Wagenhaus¹, S. Mühlstedt², P. Boye^{3,5}, J. Schulz-Menger^{3,5}, M. Bader², A. Pohlmann¹, T. Niendorf^{1,3}

1) Berlin Ultrahigh-Field Facility, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Germany

2) Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Germany

3) Experimental and Clinical Research Center (ECRC), eine Kooperation des MDC und der Medizinischen Fakultät Charité, Berlin, Germany

4) Medizinische Fakultät Charité der Humboldt-Universität, Berlin, Germany

5) Arbeitsgruppe Kardiologie MRT des ECRC und HELIOS, Berlin, Germany

Die Herzinsuffizienz als Folge unterschiedlicher kardialer Erkrankungen stellt eine der häufigsten Todesursachen der westlichen Welt dar. Bei der Entwicklung der Herzinsuffizienz ist die Ausprägung der myokardialen Fibrose von erheblicher Bedeutung. Fokale Myokardfibrose (z.B. nach Infarkt) ist mittels bestehender Techniken der kardialen Magnetresonanztomographie (CMRI) diagnostizierbar. Die Identifizierung und Quantifizierung diffuser Fibrose ist jedoch aufgrund der fehlenden Referenz und Abgrenzung mit gesundem Gewebe als eine größere Herausforderung einzustufen. Die quantitative Bestimmung der T_1 -Relaxationszeit hat das Potential zur Myokard-Charakterisierung/Differenzierung. Zuverlässigkeit und Genauigkeit von T_1 -Messungen sind u.a. eng verbunden mit den Eigenschaften der MRT-Bildakquisitions-Methode sowie deren Synchronisation mit der Herzbewegung. Ziel dieser Arbeit ist es, die Genauigkeit einer getriggerten T_1 -Messmethode zu verbessern und zunächst die Differenzierbarkeit von fibrotischem Myokard am Infarktmodell, d.h. an einem Modell der fokalen Fibrose, in Pilot-Messungen zu zeigen.

T_1 -Messungen wurden mit einer EKG- und Atem-getriggerten FISP Sequenz mit Look-Locker Auslese durchgeführt, an gesunden Sprague-Dawley-Ratten als auch an Ratten mehrere Wochen nach einem Myokardinfarkt. Zu diesem Zeitpunkt sind die initialen inflammatorischen Prozesse bereits abgeschlossen und fibrotisches Gewebe hat weitestgehend das normale Myokard im Bereich der Infarktnarbe ersetzt. Im Gegensatz zu gesundem Myokard besitzt fibrotisches Gewebe ein deutlich vergrößertes Extrazellulärvolumen und nimmt daher mehr Kontrastmittel (Gd-DTPA) auf. Weiterhin ist der Auswaschprozess verzögert. Die daraus resultierende Hyperintensität des Infarktgebiets in T_1 -gewichteten Bildern spiegelt sich in T_1 -Parameterkarten in einer Verkürzung des T_1 wieder und bietet so die Möglichkeit die T_1 -Messmethode in-vivo zu testen.

Bei der Look-Locker Methode wird nach einer Inversion die T_1 -Relaxation durch eine Serie von Gradientenechos abgetastet, was ein Mapping in kurzer Messzeit erlaubt, aber auch zu einer Unterschätzung des T_1 führt. Der so bestimmte T_1^* -Wert lässt sich jedoch (bei Kenntnis des TR und Flipwinkels) in T_1 umrechnen. Sobald eine Triggerung verwendet wird variieren die Inversionszeiten (TIs) jedoch, aufgrund der Variation von Herzrate und Atemfrequenz während der Messung. Die Berechnung der TIs auf der Basis der Herzperiode zu Beginn der Messung (wie es bis jetzt üblich war) führt daher zu Ungenauigkeiten beim T_1^* -Mapping.

Zur Berechnung der wahren TIs, wurde die Sequenz so modifiziert, dass auf einem TTL-Ausgang des MR-Tomographen in Echtzeit Signale ausgegeben werden – jeweils direkt nach dem Inversionspuls sowie am Anfang und Ende jedes Readouts. Kontinuierliche Aufzeichnung und Postprocessing dieser TTL-Signale erlauben jetzt die T_1^* -Berechnung auf der Basis der tatsächlichen Inversionszeiten.

Die Verwendung der korrekten TIs resultierte in deutlich höheren und realistischeren T_1^* -Werten (Abb.1). Im Infarktmodell zeigte das T_1^* -Mapping nach Kontrastmitteldgabe eine Verringerung des T_1^* im Infarktbereich von mehr als 25% im Vergleich zum restlichen Myokard (Abb.2).

Wie erwartet erhöht die Berechnung der tatsächlichen TIs die Genauigkeit des T_1^* -Mappings, insbesondere bei kombinierter EKG- und Atem-Triggerung. Geringere Unterschiede wären bei ausschließlicher EKG-Triggerung zu erwarten, jedoch mit vermehrten Bewegungsartefakten. Studien zur Bestimmung der Sensitivität und Reproduzierbarkeit dieser T_1 -Mapping Methode, sowie Validierungen in Fibrose-Modellen sind geplant.

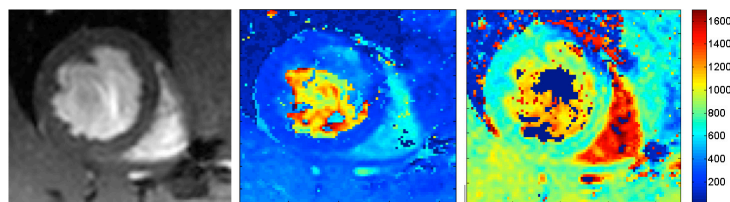


Abb. 1) Herz einer gesunden Ratte im Kurzachsenschnitt (links), sowie die zugehörigen T_1^* -Karten (mitte: basierend auf Herzperiode, rechts: basierend auf dem TTL-Signal, T_1^* in ms).

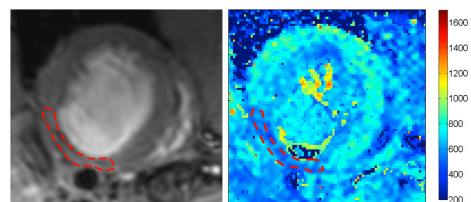


Abb. 2) Herz einer Ratte mit Infarktnarbe (rote gestrichelte Linie) mit zugehöriger T_1^* -Karte (basierend auf dem TTL-Signal, T_1^* in ms).

Title: Quantitative Susceptibility Mapping using phase-based priors and a novel regularization strategy

Authors: Karsten Sommer, Ferdinand Schweser, Andreas Deistung, Jürgen R. Reichenbach (Medical Physics Group, Jena University Hospital)

There is growing scientific and clinical interest in quantifying the magnetic susceptibility distribution of biological tissues *in vivo*, e.g., as a biophysical marker for Parkinson's disease [1]. QSM is a novel technique which allows calculating susceptibility maps from gradient echo (GRE) phase images [2]. However, the direct inversion of this problem is hampered by severe noise amplification in a cone-like region in Fourier-space. In this talk we present a novel approach which specifically addresses this issue: The largest part of k-space, where only low noise amplification occurs, was reconstructed directly to avoid regularization errors, the region with moderate noise amplification was reconstructed using a dedicated denoising technique [3], and the region with strongest noise amplification was reconstructed via a novel strategy that relies on smoothness priors derived directly from GRE phase instead of the hitherto used magnitude (MEDI [5]). Fig 1 shows the advantages of our technique compared to recent algorithms: While the thresholding method [4] produces severe artifacts and the MEDI method strongly reduces GM-WM contrast due to incorrect magnitude priors, the proposed algorithm is capable of producing almost artifact-free high-contrast susceptibility maps. We therefore believe that the proposed method could mark an important step towards the clinical application of QSM.

[1] Loeffler, D. et al. *J Neurochem.* 65, 710-6 (1995) [2] Li L. *Magn Reson Med.* 51, 1077-82 (2004) [3] Perona, P. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 12, 629-39 (1990) [4] Shmueli, K. et al. *Magn Reson Med.* 62, 1510-22 (2009) [5] Liu, T. et al. *Magn Reson Med.* (2011)

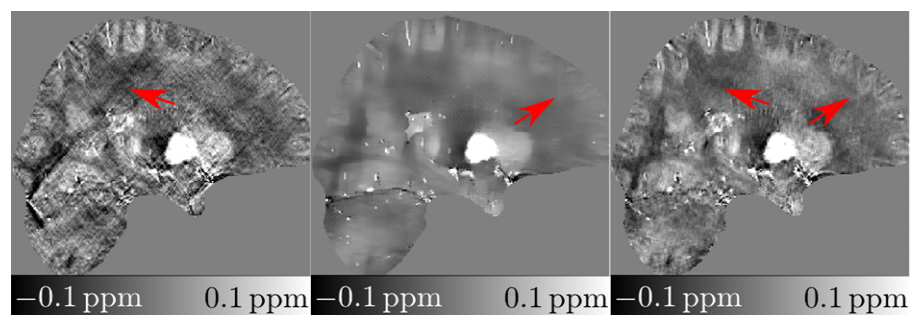


FIGURE 1 Representative sagittal slice of human brain calculated using the thresholding method (a), the MEDI method (b) and the proposed algorithm (c).

Entwicklung und Charakterisierung von Magnetfeldsensoren (MALSE) zur Verbesserung der MR Sicherheit

Conrad Martin, Tobias Frauenrath, Celal Özerdem, Wolfgang Renz, Thoralf Niendorf

Einführung:

Die Kräfte statischer Magnetfelder in der Umgebung eines MR-Scanners können ferromagnetische Objekte erfassen und stellen daher ein Gefahrenpotential für Patienten und Mitarbeiter dar. MRT Unfälle sind an neunter Stelle der 10 häufigsten Arten von Unfällen im Medizinbereich eingestuft [1,2]. Potentielle Risiken auf Grund des Einbringens ferromagnetischer Objekte in eine MRT Umgebung werden mit der Einführung von Ultrahochfeld MR-Scannern und deren größeren statischen Feldern unterweiterten Streufeldbereichen vergrößert. Zu den betreffenden ferromagnetischen Objekten gehört eine große Bandbreite in einer klinischen Umgebung eingesetzter Gegenstände. Deshalb sind neben der Einhaltung aller Sicherheitsvorschriften und entsprechenden Trainings- und Ausbildungsmaßnahmen Konzepte für die Warnung vor Magnetfeldern nützlich.

Hierzu zählen Strategien bei denen Magnetfeldsensoren zusammen mit Signalgebern an ferromagnetischen Gegenständen angebracht werden. Deshalb wurde in dieser Arbeit ein kleiner, mobiler und kosteneffizienter Magnetfeldsensor auf der Basis von Reedkontakten entwickelt. Zu diesem Zweck wurde das Aktivierungs/deaktivierungsverhalten von Reedkontakten im Magnetfeld charakterisiert. Die Anwendbarkeit eines solchen Magnetfeldsensors wird in 1.5 T, 3 T, und 7 T MR demonstriert.

Methode:

Reedkontakte sind bekannt dafür, auf niedrige statische Magnetfelder zu reagieren und einen nachgeschalteten Signalgeber auszulösen. Die Auslöseschwelle hängt von der Bauart des individuellen Reedkontaktes ab. MALSE ist ein neuartiger Weg, um Reedkontakte zu verwenden, da sie ansonsten üblicherweise in Situationen eingesetzt werden in denen sich die magnetische Feldstärke schnell ändert. Die verwendete Einheit der magnetischen Kraft auf einen Reed-Schalter ist Ampere-Turn (AT). Reedkontakte decken in der Regel ein breites Spektrum an AT-Werten ab. Hier werden von 10 bis 30 AT und 5 bis 15 AT-Typen verwendet. Die magnetische Feldstärke wurde entlang der Hauptachse des Streufeld eines 7,0 T Ganzkörper-MR-Tomographen (Magnetom, Siemens, Erlangen, Deutschland) vermessen. Für jeden der beiden Gruppen von Reedkontakten (10 bis 30 AT-Typ: $n = 35$, 5 bis 15 AT-Typ: $n = 30$) wurde der Aktivierungs- und Deaktivierungspunkt als Funktion der Feldstärke des statischen Magnetfeldes gemessen. Dies geschah mit Hilfe eines experimentellen Aufbaus wie er schematisch in Abbildung 1 dargestellt ist. Hierzu wurde der jeweilige Reedkontakt (RUT) im zuvor vermessenen Magnetfeld bewegt bis er aktiviert wurde. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Richtung der Bewegung invertiert, um die Deaktivierung aufzuzeichnen. Anschließend wurde RUT in die Ausgangsposition, die als Referenzdiente zurück gesetzt. Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit und zum Ausschluß von Hysterese-Effekt wurde jede RUT fünfmal vermessen.

Ergebnisse:

Das Aktivierungs-/ Deaktivierungsverhalten jedes untersuchten Reedkontaktes ist in Abbildung 2 demonstriert. Die Aktivierungs- und Deaktivierungsfeldstärken wurden hinsichtlich ihrer Unterschiede ausgewertet (Abbildung 3). Die durchschnittliche Änderung der magnetischen Feldstärke zwischen Aktivierung und Deaktivierung ist größer für die 5 bis 15 AT Reedkontakte als für die 10 bis 30 AT Reedkontakte. Die Reproduzierbarkeit des Aktivierungs-/ Deaktivierungsverhaltens wurde demonstriert in dem die Messungen für jeweils 3 Reedkontakte aus jeder Typgruppe 35 mal wiederholt wurden. Die Varianz in der Aktivierungsfeldstärke war zu klein um als relevant betrachtet zu werden. Dieses Ergebnis weist auf eine sehr hohe Reproduzierbarkeit der Aktivierungsfeldstärke hin. Alterungsprozesse wurden dahingehend untersucht und berücksichtigt, dass die Messungen nach 6 Monaten Lagerung der Reedkontakte im Magnetfeld wiederholt wurden. Diese Untersuchungen zeigten keine Abweichungen von den initialen Ergebnissen.

Diskussion und Schlussfolgerungen:

Unsere Ergebnisse zeigen, dass viele Reedkontakte bei Feldstärken kleiner als 10 Gauß ansprechen. Es gibt einen deutlichen Unterschied in der Magnetfeldstärke zwischen Aktivierung und Deaktivierung. Reedkontakte könnten recht einfach als Sensoren für Magnetfeldwarnanlagen eingesetzt werden. Vor dem Hintergrund kleiner werdender MR-Scannerräume und der Einführung von Scannern mit höheren Feldstärken ist es zunehmend wichtiger den Einsatz ferromagnetische Gegenstände auf Bereiche zu beschränken, wo sie keine Gefahrenquelle darstellen. Zu diesem Zweck ist MALSE ein einfaches und effektives Warnkonzept für den Fall, das ein ferromagnetisches Objekt in das Streufeld eines MRT-Scanners gebracht wird. Damit können Gefahrensituationen und Risiken die durch ferromagnetische Teile verursacht werden, die nicht in die Nähe eines MR-Systems gehören, durch einfaches Anbringen der vorgeschlagenen MALSE Einheit an diesen Gegenständen reduziert oder im Idealfall vermieden werden. Dieser Ansatz trägt dazu bei, Unfälle aufgrund unzulässig ins Streufeld eingebrachter ferromagnetischer Objekte [3, 4] zu vermeiden. MALSE kann kostengünstig und in großen Stückzahlen hergestellt werden. Dies ist besonders relevant für eine arbeitsintensive klinischen MRT-Umgebung, da hier die Wachsamkeit gegenüber Gefahrenquellen wie ferromagnetische Objekte durch die vielfältigen und wichtigen klinischen Verpflichtungen und Aufgaben möglicherweise beeinträchtigt sein kann.

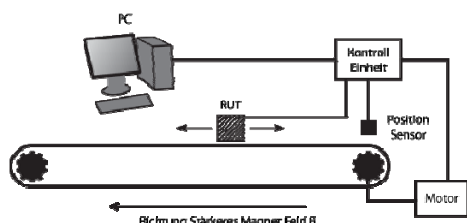


Abbildung 1: Prinzipielle Darstellung der benutzten Prüfeinrichtung, um die Aktivierungs- und Deaktivierungsfelder sowie die Reproduzierbarkeit der Aktivierungen und Deaktivierungen der 5-15 AT und 10-30 AT Reedkontakten zu prüfen. Der RUT ist der *Reed Kontakt unter Test*. Die Pfeile zeigen die Richtung der Bewegungen an. Die *Processing Unit* misst die Wegstrecke und Zeit. Diese Informationen werden an einen PC mit RS232 gesendet.

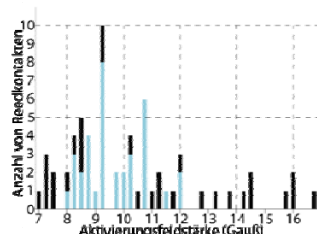


Abbildung 2: Darstellung der Aktivierungsfeldstärke der Reedkontakte des 10-30 AT-Typs (blau) und des 5-15 AT-Typs (schwarz). Die in die Messungen eingeschlossenen Reedkontakte zeigten Aktivierung bei magnetischen Feldstärken von 7 -16,5 Gauß.

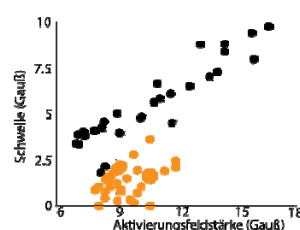


Abbildung 3: Diagramm der magnetischen Feldstärke bei Aktivierung (Y-Achse) und Deaktivierung (X-Achse) für die 10-30 AT Reed-Schalter (schwarz) und die 5-15 AT Reed-Schalter (Braun). Die durchschnittliche Differenz in der magnetischen Feldstärke bei Aktivierung und Deaktivierung ist größer für den 5-15 AT Typ versus 10-30 AT Typ.



Abbildung 4: MALSE Prototyp und dessen Aktivierung im Zugangsbereich zum Magnetraum eines 7,0 T Ganzkörper-MR-Tomographen.

Verweise:

- /1/ MAUDE data base reports of adverse events involving medical devices. 2010. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>.
- /2/ Frauenrath T. et al; A Simple Cost-Efficient Magneto Alert Sensor (MALSE) Against Static Magnetic Fields; 18th ISMRM Stockholm, Sweden, trad. Poster #1464
- /3/ Colletti PM. Size "H" oxygen cylinder: accidental MR projectile at 1.5-Tesla. J Magn Reson Imaging 2004; 19:141-143
- /4/ Chaljub G et al, Projectile cylinder accidents resulting from the presence of ferromagnetic nitrous oxide or oxygen tanks in the MR suite. AmJRönt 2001;177:27-30

Der Einfluss von Schichtprofildeformationen für schnelle myokardiale T1/T2 Quantifizierung mit DESPOT

M. A. Dieringer^{1,2}, M. Deimling^{2,3}, D. Santoro², J. Schulz-Menger^{1,2}, T. Niendorf^{1,2}

¹Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Humboldt-University, Berlin, Germany, ²Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Planck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, ³Siemens Healthcare, Erlangen, Germany

EINFÜHRUNG

Quantitative kardiale MR (CMR) steht im Fokus der Forschung für nichtinvasive Gewebecharakterisierung mittels parametrischer Erfassung von T1 und T2. DESPOT1/2 wurde als schnelle und genaue T1 und T2 Quantifizierungsmethode [1] des Gehirns vorgeschlagen. DESPOT1/2 umfasst (i) 3D-HF-gespoilte fast low angle shot (FLASH) Aufnahmen für die T1 Quantifizierung und (ii) 3D balanced steady state free precession (b-SSFP) Aufnahmen für die T2 Quantifizierung mit jeweils mindestens zwei verschiedenen Flipwinkeln [1]. Neben B1-Inhomogenitäten, die bereits einen Einschnitt für die Genauigkeit bei (ultra) hohen Feldern bedeuten, verursachen kurze Repetitionszeiten (TR) T1- und flipwinkelabhängige Sättigungserscheinungen, die das Schichtprofil verformen [2,3] und damit eine weitere Fehlerquelle für die T1/T2 Quantifizierung darstellen. Deshalb untersucht diese Studie die Auswirkungen der Schichtprofilverformung auf das Signal von 2D-FLASH und 2D-b-SSFP und demonstriert deren Auswirkungen für die schnelle T1- und T2-Quantifizierung mittels DESPOT1/2.

METHODEN

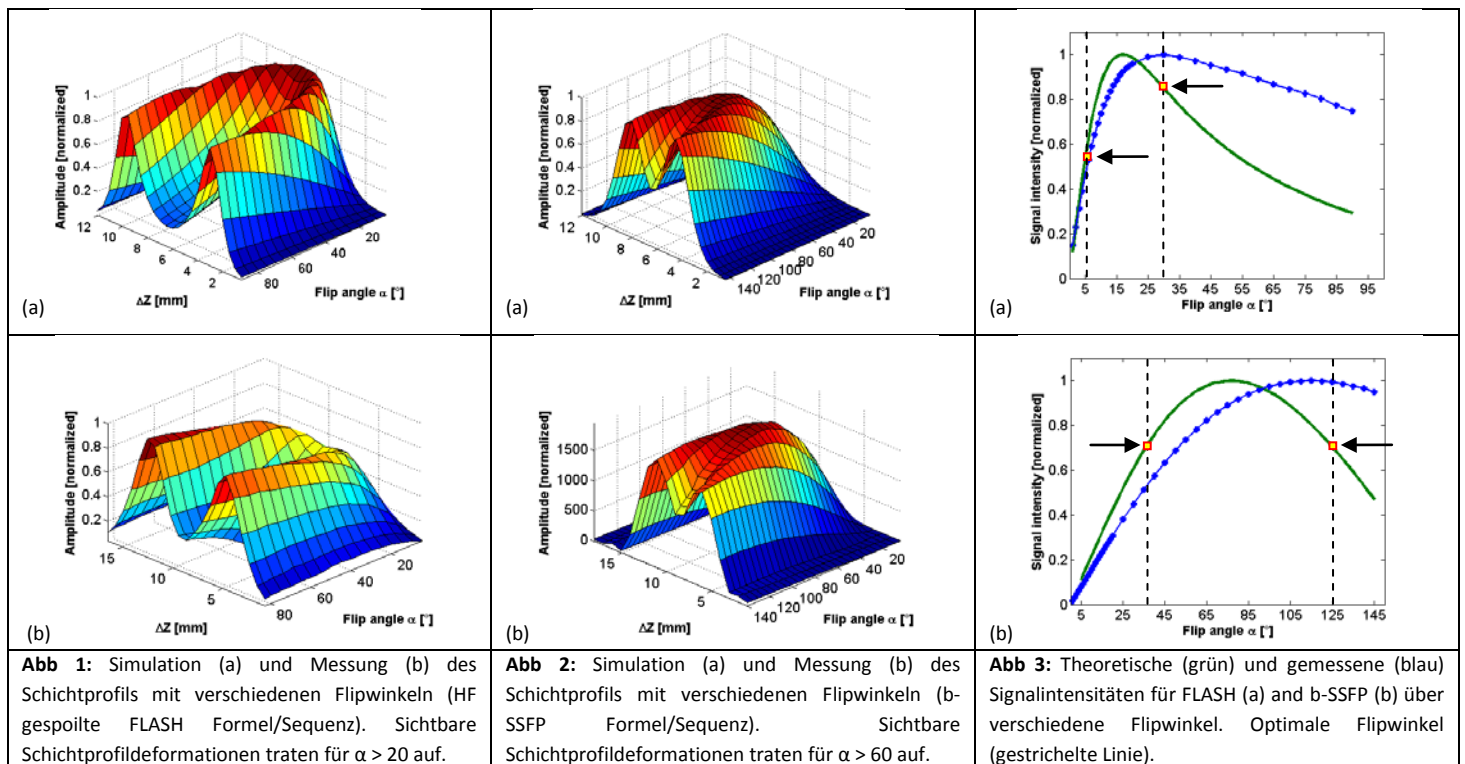
Signalintensitäten im steady-state wurden mit den gleichen HF Pulsformen für die FLASH- und b-SSFP-Bildgebung mittels Bloch-Simulationen berechnet, die auch am 3,0 T MR-Scanner (Siemens Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) verwendet wurden. Der Auslesegradient einer HF-gespoilten FLASH-Sequenz (TR = 4.7ms) und einer b-SSFP-Sequenz (TR = 6.5ms) wurden in Schichtselektionsrichtung gesetzt um Schichtprofile eines Öl-Phantoms (T1 = 200ms, T2 = 125ms) zu erhalten. Das Öl-Phantom wurde verwendet, um kurze T1-Werte, die im Late Gadolinium Enhancement des Herzmuskels auftreten, zu imitieren und um B1-Inhomogenitäten zu vermeiden. Die B1-Homogenität wurde durch B1-Mapping mit dem PhiFA CUP Ansatz [4] verifiziert. Referenzmessungen wurden mit einer Inversion-Recovery (IR)-Technik (TR = 2300ms) für T1-Mapping und eine Multi-Echo-Spin-Echo-(ME-SE) Technik (TR = 2300ms) für T2-Mapping durchgeführt. Die im Scanner integrierte Körperspule wurde zur Anregung verwendet. Die Auswirkungen der Signalwechsel auf der Quantifizierung von T1 und T2 mit dem DESPOT1 und DESPOT2 Ansatz wurden berechnet.

ERGEBNISSE

Schichtprofilverformungen der Simulationen und den Öl Phantom-Messungen sind in Abb.1 für FLASH und Abb.2 für b-SSFP dargestellt. Schwerwiegende Schichtverformungen wurden $\alpha > 20^\circ$ für FLASH und $\alpha > 60^\circ$ für b-SSFP in Form einer Einfaltung der Schichtmitte beobachtet. Dies führte zu Signalbeiträgen überwiegend aus dem peripheren Schichtregionen. Abb.3 zeigt die Diskrepanz zwischen theoretischer und gemessener Signalintensität. Optimalen Flipwinkel für T1-Mapping wurden auf $5^\circ/29^\circ$ berechnet. Mittlere T1 Abweichungen zwischen den unkorrigierten DESPOT1 FLASH Daten und die IR-Daten betrugen $-61 \pm 5\%$. Für die T2-Messungen wurde T1 auf 200ms gesetzt und die optimalen Flipwinkel mit $36^\circ/125^\circ$ bestimmt. Im Vergleich zu den ME-SE-Daten ergab die unkorrigierte DESPOT2 eine mittlere T2 Abweichung von $+43 \pm 11\%$.

DISKUSSION

Die Ergebnisse demonstrieren schwerwiegende Schichtprofilverformungen für Flipwinkel, die ideal für die schnelle myokardiale T1/T2 Mapping mit dem DESPOT1/2 Ansatz wären. Daher ist es unerlässlich, die Schichtdeformation zu korrigieren - vor allem in Anwendungen mit kurzen Repetitionszeiten - bevor 2D-DESPOT Aufnahmen verwendet werden können.



1) Deoni SC et. al., Magn Reson Med 2003;49:515-526., 2) Parker G.J.M et. al., Magn Reson Med 2001;45:838-845, 3) Deimling M. et al. SMRM 1986;p.926, 4) Santoro et. al., ISMRM 2010;p.4943

Der magnetohydrodynamische Effekt als Synchronisierungsmethode für die kardiovaskuläre MRT bei 3.0 T und 7.0 T

K. Fuchs¹, T. Frauenrath¹, M. Dieringer^{1,2}, N. Patel¹, C. Özerdem¹, J. Hentschel¹, W. Renz^{1,3} und T. Niendorf^{1,2}

¹ Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, 13125 Berlin, Germany, ² Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Humboldt-University, 13125 Berlin, Germany, ³ Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany

Einleitung

Kardiale Magnetresonananzuntersuchungen (CMR) erfordern eine Synchronisation der Datenakquisition mit dem Herzschlag. Dies wird in der klinischen Routine mit Hilfe des Elektrokardiogramms (EKG) realisiert. Aufgrund der elektrischen Eigenschaften des Blutes wird das EKG in einem starken Magnetfeld durch den magnetohydrodynamischen (MHD) Effekt beeinflusst [1-3]. Ultrahohe Felder (z.B. 7.0 T) verstärken diesen Effekt [4,5] und führen zu Artefakten im EKG. Vor allem die Erhöhung der T-Welle ist kritisch, da sie fälschlicherweise als R-Zacke registriert werden kann [6,7], wodurch die Synchronisation fehlerhaft wird und die Bildqualität abnimmt. Im Gegensatz zu zahlreichen Arbeiten, die die Korrektur des MHD Effekts zum Ziel haben, soll diese Arbeit einen alternativen Ansatz zur Synchronisation von MR Daten mit dem Herzzyklus aufzeigen. Eine umfassende Analyse des MHD Effekts wurde dazu mittels eines pulsatilen Flussphantoms in einem 7.0 T MR Scanner durchgeführt. Die klinische Relevanz wird anhand einer MR Angiographie der Karotiden bei 3.0 T untersucht.

Methoden

Eine wasserbetriebene regelbare Kolbenpumpe außerhalb des Scannerraums und ein angeschlossenes Schlauchsystem ($d = 9 \text{ mm}$, $l = 8 \text{ m}$) mit einem integrierten Acrylrohr bilden den Phantomaufbau. An drei Löchern im Acrylrohr ($d = 1 \text{ mm}$) wurden Elektroden befestigt, um Potentialunterschiede messen zu können. Die Elektroden wurden im Isozentrum eines 7.0 T Scanners (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) platziert. Die Abhängigkeit des MHD Potentials von der Strömungsrichtung der Flüssigkeit in Bezug auf das Grundfeld B_0 wurde untersucht. Mittels MR Phasekontrastmessungen wurde zusätzlich die Geschwindigkeit der Flüssigkeit bestimmt. Für die in vivo Untersuchungen an $n=10$ gesunden Probanden (Alter: 32 ± 9 , BMI: $23.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$) wurden die an den Karotiden platzierten Elektroden (Abb.4) an einen Patientenmonitor (MEDRAD, Warrendale, USA) angeschlossen. Die Abhängigkeit des MHD Effekts von der Magnetfeldstärke wurde untersucht, indem das Signal im Bereich der Karotiden an drei verschiedenen Tischpositionen (Tischendposition, Beginn der Magnetöffnung und Isozentrum) eines 3.0 T Scanners (Siemens Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) aufgezeichnet wurde. Zeitgleich wurden EKG und Pulsoxymeter aufgezeichnet, um die zeitlichen Relationen zwischen den drei physiologischen Größen zu untersuchen. Die Signale wurden gespeichert und mit MATLAB (The Mathworks, Natick, USA) ausgewertet. Sowohl EKG als auch MHD getriggerte kontrastmittelfreie MR Angiographien wurden mittels einer kommerziell verfügbaren Technik an einem 3.0 T Scanner erstellt [8,9].

Ergebnisse

Die Phantomexperimente zeigen, dass der MHD Effekt zu einem Potential in der Höhe von ca. 0.2 mV führt, was in Abb.1 für eine Feldstärke von 7.0 T dargestellt ist. Der MHD Effekt zeigt eine Winkelabhängigkeit zwischen Flussrichtung und Magnetfeld (Abb.1), für eine senkrechte Ausrichtung erreicht das MHD Potential die höchsten Werte. Mit ansteigender Feldstärke (ca. 0.5 T an der Tischendposition, 3.0 T im Isozentrum) wird eine zunehmende Störung des EKGs sichtbar (Abb. 2a bzw. 2d), wodurch keine zuverlässige R-Zackendetektion möglich ist. Zudem wird die Amplitude des MHD Potentials größer (Abb. 2b bzw. 2c). Das MHD Signal mit periodisch mit der Herzfrequenz auftretenden Maxima ermöglicht die Generierung eines TTL Triggers und damit eine Synchronisation von MR Aufnahmen. In Abb. 3 sind die Laufzeitunterschiede zwischen den drei gemessenen physiologischen Signalen zu sehen. Als erstes tritt die R-Zacke im EKG auf, welche die Erregung der Herzkammern widerspiegelt, ca. 150 ms danach kommt das Blut in der Region der Karotiden an, verdeutlicht im MHD Peak. Ungefähr 350 ms nach der R-Zacke erreicht die Blutwelle die Fingerspitze, an der das Pulsoxymeter angebracht ist. Mit der in Abb.4 gezeigten Platzierung von Elektroden ist es möglich, MR Angiographien mit Hilfe des MHD Effekts zu synchronisieren. Die rechte Seite von Abb.5 zeigt eine mit dem Standard EKG getriggerte kontrastmittelfreie Angiographie der Karotiden und der linke Teil im Vergleich dazu eine MHD getriggerte Alternative.

Diskussion

Abweichend von der allgemeinen Annahme, dass der MHD Effekt EKG Aufnahmen in einem starken Magnetfeld derart verändert, dass keine zuverlässige Synchronisation möglich ist, zeigen wir hier, dass dieser Effekt eine alternative Methode zur Synchronisation von MR Aufnahmen mit dem Herzzyklus bietet. Die hier angewendete MR Angiographie der Karotiden lässt sich potentiell auf andere Regionen wie beispielsweise die Extremitäten übertragen. Für diese Anwendung ist eine lokale Triggerinformation von großem Vorteil, da im Gegensatz zur Standardmethode EKG keine Laufzeiten zwischen der Triggerinformation und dem Ankommen des Blutstromes in der Zielregion berücksichtigt werden müssen.

Aufgrund der Ergebnisse aus den Phantomexperimenten und den in vivo Untersuchungen lässt sich schlussfolgern, dass der MHD Effekt eine zum EKG alternative Triggermethode bietet.

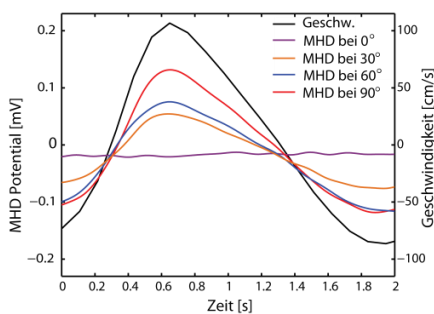


Abb. 1. MHD Potentiale für verschiedene Winkel zwischen dem B_0 Feld und dem Acrylrohr des Phantoms (farbige Kurven) in Abhängigkeit von der Zeit. Die schwarze Kurve zeigt den zeitlichen Verlauf der Geschwindigkeit, die mittels Phasenkontrastmessungen ermittelt wird.

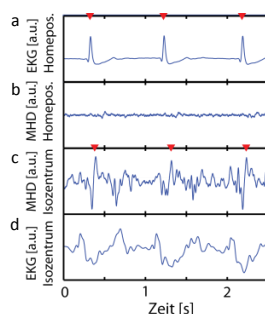


Abb. 2. a: EKG an der Tischendposition (ca. 0.5 T); b: MHD Potential gemessen an den Karotiden an der gleichen Tischposition; c: MHD Potential im Isozentrum (3.0 T); d: EKG an der gleichen Position.

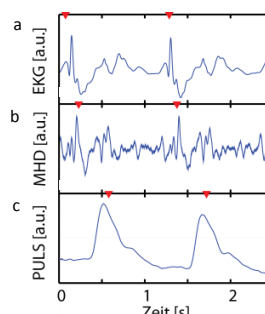


Abb. 3. Physiologische Signale im Isozentrum eines 3.0 T Scanners. a: EKG; b: MHD; c: PULS. Die Laufzeiten zwischen den Maxima der Kurven sind deutlich zu erkennen.



Abb. 4. Die Elektroden werden in der Region der Arteria carotis platziert, um den MHD Effekt dort lokal zu untersuchen und als Triggerinformation zu verwenden.



Abb. 5. Kontrastmittelfreie MR Angiographie der Karotiden. Links: EKG Trigger, rechts: MHD Trigger.

References

[1] Nijm GM et al, Computers in Cardiology 2007; 34:45-48, [2] Nijm GM et al, Med Biol Eng Comput 2008; 46:729-733, [3] Tse ZTH et al, JCMR 2010, 12 (Suppl 1): O95, [4] Stuber M et al, MRM 2002 48:739-43, [5] Frauenrath T et al, Inv Rad 2009; 44:539-547, [6] Becker M et al, Eur Radiol 2010; 20: 1344-1355, [7] Brants A et al, in Proc Intl Soc Mag Reson Med 2010, Stockholm, SE, [8] Miyazaki M et al, Rad 2003; 227:890-896, [9] Nakamura K et al, Magn Reson Med 2011; 65:595-602

Entwicklung, Charakterisierung und Anwendung einer 8-Kanal Sende-/Empfangsspule für die Herzbildgebung bei 7.0 Tesla

Andreas Gräßl, Lukas Winter, Christof Thalhammer, Wolfgang Renz, Peter Kellman, Conrad Martin, Thoralf Niendorf

Einleitung Kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein herausforderndes Forschungsfeld in der Hochfeld MRT. Das Interesse daran liegt hauptsächlich am größeren Signal zu Rausch Verhältnis (engl. Signal-to-noise ratio SNR) und Kontrast zu Rausch Verhältnis im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken [1]. Allerdings ergeben sich aus der höheren Grundfeldstärke diverse Nachteile und Herausforderungen, welche die Ergebnisse enorm beeinträchtigen können. Dies sind unter anderem Inhomogenitäten in der Feldverteilung durch die kurze Wellenlänge von etwa 12 cm im Gewebe und stärkere Absorption der applizierten Leistung im Körpergewebe.

Methoden Die hier vorgestellte Spule vereinigt acht unabhängige Sende- und Empfangskanäle, sodass Inhomogenitäten für den ausgewählten Bildbereich des Herzens mit Hilfe ausgewählter Sendephasen vermieden werden können. Darüber hinaus dienen die acht Kanäle zur Beschleunigung mit Hilfe paralleler Bildgebung, da die Aquisitionszeit in der Herzbildgebung durch die Atemhaltezeit beschränkt ist. Die Spule ist auf die Frequenz von 297 MHz abgestimmt. Sie besteht aus einem entlang der rechten Körperseite gekrümmten Oberteil mit 5 Spulenelementen sowie einem ebenen Unterteil mit 3 Spulenelementen, siehe Abb.1. Die Entkopplung benachbarter Elemente wurde über einen Kondensator im gemeinsamen Leiter eingestellt. Die Elektromagnetischen Felder sowie die lokale Verteilung der spezifische Absorptionsrate (SAR) wurden mit Hilfe finiter Integrationstechnik mit CST Studio 2011 (CST AG, Darmstadt, Germany) simuliert. Dazu wurde das Model „Duke“ der Virtual Family (IT'IS Foundation, Zurich, Switzerland) benutzt. Für die in der Probandenstudie benutzen Sendephasen wurde eine zulässige Leistung berechnet, mit der die Richtlinien der IEC 60601-2-33 Ed.3 bezüglich des SAR lokal und für den Teilkörper erfüllt werden. In-vivo Bilder wurde mit einer 2D CINE spoiled gradient echo (FLASH) Technik an einem 7T Scanner (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) akquiriert.

Ergebnisse Sie Simulationen lieferten für eine Eingangsleistung von 30 W maximale lokale SAR Werte (pro 10g Gewebe) von 13 W/kg. Die Reflexionsparameter der einzelnen Kanäle, gemessen bei 10 Probanden ohne probandenspezifisches Abstimmen zeigten im schlechtesten Fall -14 dB Anpassung. Die Kopplung lag im schlechtesten Fall bei -11 dB. Parallele Bildgebung mit GRAPPA [2] konnte mit Reduktionsfaktoren von 2, 3 und 4 durchgeführt werden, siehe Abb.2. Die Auflösung beträgt $(1 \times 1) \text{ mm}^2$ bei 4mm Schichtdicke.

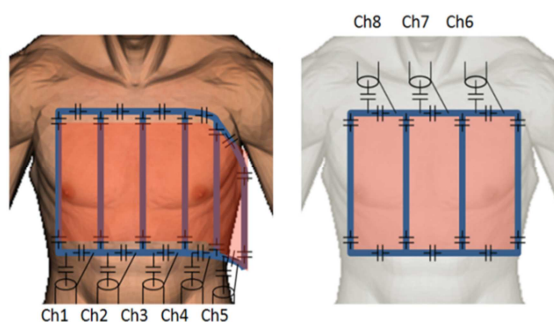


Abb. 1. Prinzipschalbild der Spule.

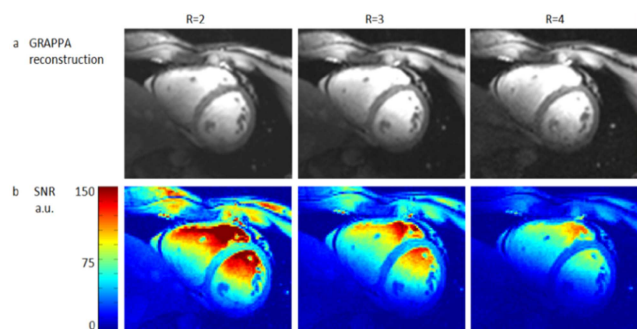


Abb. 2. a: GRAPPA rekonstruierte Bilder
b: Entsprechende in SNR skalierte Bilder.

References [1] Vaughan JT et al. Whole-body imaging at 7T: preliminary results. Magn Reson Med, 61(1):244-248; [2] Griswold MA et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med, 47(6):1202–1210

CP Birdcage RF Coil and Handling Bed for Animal Imaging at 9.4 T (work in progress)

Rieger, J.^{1,2}, Waiczies, H.¹, Martin, C.¹, Lysiak, D.^{1,2}, Pohlmann, A.¹, Niendorf, T.^{1,3}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, ²MRI.TOOLS GmbH, Berlin, Germany, ³Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Berlin, Germany

Introduction: Neuro-imaging of overweight rats is hampered by several problems. The target structures remain the same in size whereas the rest of the body increases in it. Therefore, currently available coils and animal handling beds cannot be used for this purpose without a loss of SNR. A new design of a dedicated rat-head coil for 9.4 Tesla (Bruker BioSpin GmbH, Karlsruhe, Germany) is proposed and a complementary animal handling bed has been designed.

Materials and Methods: The proposed coil is a low-pass CP birdcage with a shield. The length of the coil is 40 mm, diameter of the birdcage is 55 mm and the diameter of the shield is 80 mm. The birdcage has 32 legs and an end ring width of 5 mm. This geometry has been simulated in CST MWS (CST AG, Darmstadt, Germany) and the generated B_1 field has been evaluated. The coil layout was manufactured on a planar low-loss, high- ϵ ceramic laminate CER10 (Taconic, Petersburg, NY, USA). The EM-simulations suggested two capacitors in series of 0.68 pF on each leg. To meet the capacitance precisely, the layout was cut out on both sides of the board with overlapping areas creating the capacitance. High Q ceramic trimmers (Voltronics Inc., Denville, NJ, USA) were used for tuning and matching. Each channel was supplied by a cable trap. The animal handling bed and the mechanical casing of the array were manufactured by rapid prototyping (Dimension, MN, USA).

Results: The coil was tuned to the frequency of 400.2 MHz with reflectance better than -25 dB and the coupling of the two ports below -7 dB.

Discussion: Loading the coil with a rat moved the frequency outside of the tuning/matching range. We aim to adjust the design of the coil so that when loaded with an animal the coil can be tunned and matched properly.

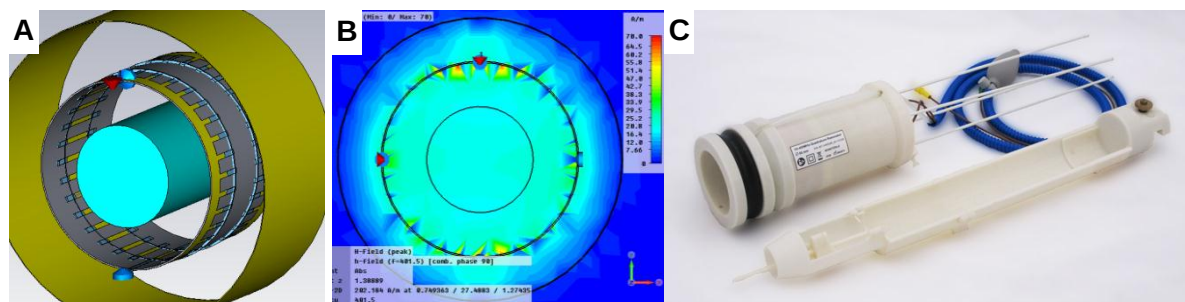


Figure 1: A) Model of the birdcage for EM simulations B) B_1 field profile in the middle of the coil C) The RF coil with the animal handling bed

5 Kanal Sende-/Empfangsspule für hochaufgelöste Kehlkopf-Bildgebung bei 7.0 Tesla

Jan Rieger^{1,2}, Christof Thalhammer¹, Wolfgang Renz³, Lukas Winter¹, Tobias Frauenrath^{1,2},
Darius Lysiak^{1,2}, Andreas Goemmel⁴, Thoralf Niendorf^{1,2,5}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, ²MRI.TOOLS GmbH, Berlin, Germany, ³Siemens Healthcare, Erlangen, Germany, ⁴Chair of Structural Statistics and Dynamics, RWTH, Aachen, Germany, ⁵Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Berlin, Germany

Einleitung: MRT hat ein großes Potenzial für die Beurteilung der laryngealen Tumorprogression und die Untersuchung der laryngealen Anatomie und Physiologie bei Phonation [1, 2]. Die Bildgebung bleibt jedoch sehr schwierig, denn die subtilen anatomischen Strukturen setzen eine hohe technische Reife der HF Spulen voraus, um eine gute Balance zwischen Bildkontrast, räumlicher Auflösung und SNR zu erzielen.

Methoden: Das Spulen-Array besteht aus 5 Elementen und hat Platineabmessungen von 6 cm x 21 cm. Es wurde auf FR4-Substrat geätzt und in ein durch Rapid Prototyping hergestelltes ABS-Gehäuse eingebaut. Eine HF-Abschirmung wurde im Abstand von 15 mm hinter dem Spulen-Substrat positioniert und 5 Baluns wurden hinter der Abschirmung befestigt. EM-Simulationen wurden durchgeführt (CST MWS, CST AG, Darmstadt, Deutschland), um HF-Sicherheit zu gewährleisten.

Ergebnisse: Reflexion: besser als -33 dB; Entkopplung von benachbarten Elementen: besser als -11 dB, unbelastete Güte (Q_U): 135; Güte unter Last (Q_L): 52; Q_U/Q_L -Verhältnis: 2,5. Das SNR des Spulen-Arrays ermöglicht eine räumliche Auflösung von bis zu (0,25 x 0,25 x 0,25) mm³.

Fazit: Die 5 Kanal Sende/Empfangsspule erfüllt die Bedürfnisse für die Kehlkopfbildgebung bei 7,0 T mit einer isotropen räumlichen Submillimeter-Auflösung. Durch das geringe Gewicht erfüllt die Spule die Anforderungen an den Patientenkomfort und die Benutzerfreundlichkeit. Wir beabsichtigen die Anwendung der HF Spule für Untersuchungen der laryngealen Tumorprogression und für Datenaufnahmen zur Modellierung der Prozesse während der Phonation.

Referenzen: [1] Barral J. K. et. al., Proc. ISMRM (2009) [2] Echternach M. et al. Proc. ISMRM (2009)

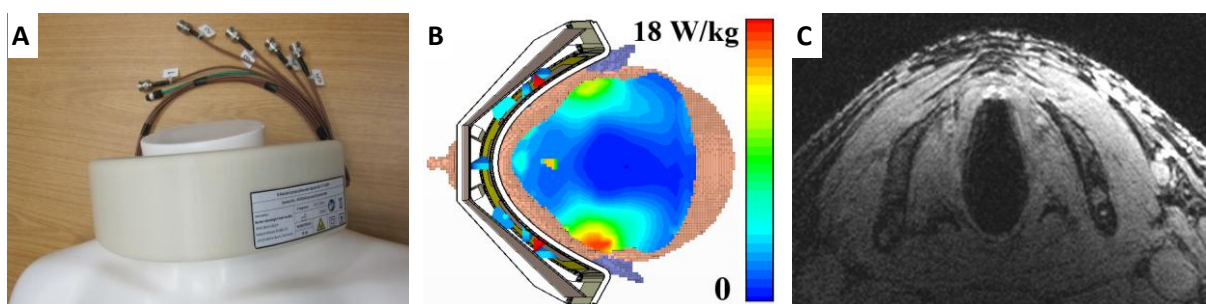


Abbildung 1: A) die HF Spule, B) die Darstellung der SAR Werte von EM Simulationen, C) Kehlkopfquerschnitt, T1-gewichtete GRE mit einer räumlichen Auflösung von 0,25 x 0,25 x 0,25 mm³

Parametrische MR Bildgebung: Myokardiales CINE T2* Mapping bei 7T

Fabian Hezel¹, Peter Kellman², Thoralf Niendorf^{1,3}

1) Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany

2) Laboratory of Cardiac Energetics, National Institutes of Health/NHLBI, Bethesda, MD, USA

3) Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, Humboldt-University, Berlin, Germany

Myokardialer Blutfluss, Sauerstoffverbrauch und die mechanische Funktion des Herzens sind eng miteinander verknüpft. Eine Vielzahl von Krankheitverläufen zeigen früh ein Ungleichgewicht in der Versorgung und dem Verbrauch von Sauerstoff¹. Die nicht-invasive Bestimmung der regionalen Sauerstoffsättigung des Herzmuskels dient sowohl in der kardiovaskulären Forschung als auch in der klinischen Kardiologie als hilfreiches diagnostisches Werkzeug. In der klinischen Routine wird die kardiovaskuläre MRT eingesetzt um die myokardiale Perfusion anhand von Kontrastmittel-gestützten First-Pass Perfusion Messungen zu bestimmen, welche auf der Ankunft des Kontrastmittels im Myokard basieren. Perfusionsmessungen erlauben nur eine indirekte Charakterisierung der regionalen Sauerstoffsättigung und die Bildqualität ist limitiert durch die Anforderungen an zeitlicher Auflösung und räumlicher Abdeckung um die Kontrastmittelverhalten darzustellen.

Blut hat abhängig von der Sauerstoffsättigung unterschiedliche magnetische Eigenschaften und kann deshalb als endogener Kontrastmechanismus zur Darstellung der regionalen Sauerstoffsättigung verwendet werden. Der BOLD (blood oxygenation level dependent) Effekt kann mittels suszeptibilitätsgewichteter Bildgebung dargestellt werden, welche direkt von der Konzentration von deoxygenierten Hämoglobin abhängt. Bei klinischen Feldstärken von 1.5T wird der BOLD Effekt durch statische, makroskopische Feldinhomogenitäten überlagert, so dass eine Differenzierung zwischen gesunden und ischämischen Gewebe schwer fällt². Jedoch wächst BOLD Sensitivität super-linear mit der Feldstärke, so dass bei 7T die klinisch notwendige Empfindlichkeit erreicht werden kann um ischämisches und nicht-ischämisches Gewebe zu differenzieren.

Aus diesem Grund wurden Probandenmessungen bei 7T mit einer 16-kanal TX/RX Herzsple durchgeföhrt. CINE Datensätze mit TEs mit 2.04 bis 11.24 ms wurden erstellt, ko-registriert und T2* mittels einen monoexponentiellen Fit bestimmt. Initiale Resultate demonstrieren die überlegende räumliche und zeitliche Auflösung gegenüber 1.5T. Die T2* Zeiten liegen bei etwa 16 ms für alle Regionen des gesunden Myokards. Es zeigte sich ein Anstieg der T2* Zeiten von den epikardialen zu den endokardialen Schichten des Herzmuskels, analog zur Mikrostruktur des Muskels.

Zusammengefasst erlaubt dieser Ansatz die nicht-invasive Überwachung des myokardialen Blutflusses und der regionalen Sauerstoffsättigung des schlagenden Herzens.

1.Manning W.J., Pennell D.J., Cardiovascular Magnetic Resonance. (Churchill Livingstone: 2010), p 569-579.

2.Friedrich, M.G., Niendorf, T., Schulz-Menger, J., Gross, C.M. & Dietz, R. Blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in patients with stress-induced angina. Circulation 108, 2219 - 2223 (2003).

Comparison of a one channel flexible and non-flexible Tx/Rx RF coil at 7.0 T

Abdullah Ok¹, Jan Rieger^{1,2}, Celal Özerdem¹, Wolfgang Renz³, Thoralf Niendorf^{1,4}

¹ Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), Max-Delbrueck-Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany

² MRI.TOOLS GmbH, Berlin, Germany

³ Siemens Healthcare, Erlangen, Germany

⁴ Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité University Medicine Campus Berlin Buch, Berlin, Germany

Introduction

To date, predominantly rigid transmit/receive (Tx/Rx) RF coils are being used with 7.0 T. Regarding the patient comfort and the applicability, a flexible geometry would be advantageous. This work proposes a construction of a single channel flexible coil and compares its performance to a coil with a rigid geometry.

Methods

The two coils have the same rectangular shape (15 cm x 9 cm) with a conductor width of 1 cm (Figure 1). The flexible coil is manufactured on 0.5 mm thick PCB, the rigid coil on 1.5 mm. Four capacitors (ATC, NY, USA) and two ceramic trimmers (Voltronics, NJ, USA) have been placed on the PCB for tuning and matching. Cable trap was placed at the feed of the coil to minimize unbalanced currents on the coaxial cable. First the coil was analyzed at the bench using a network analyzer (Rohde & Schwarz, Munich, Germany); later MR experiments were conducted on a 7.0 T scanner (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Images were obtained on a phantom ($\epsilon_r = 57.8$, $\sigma = 0.78$ S/m), which are close to human tissue properties [1] using a GRE sequence (TR = 150 ms, TE = 10 ms, slice thickness = 5 mm, matrix size = 512x512).

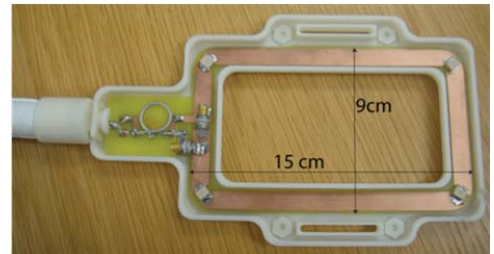


Figure 1: The design of the coil

Results

The reflection characteristics for both coils were better than -30 dB (tuned on a phantom). For the flexible coil, unloaded Q_U was 100.53, loaded Q_L was found to be 9.76, resulting in Q_U/Q_L ratio of 10.29, whereas for the rigid coil $Q_U = 97.59$, $Q_L = 6.12$, $Q_U/Q_L = 15.93$. Figure 2 shows the SNR profile averaged through 5 slices. An average SNR gain of 14.43% was achieved, the highest gain was 17.38% at the location indicated by red arrow in Figure 3.

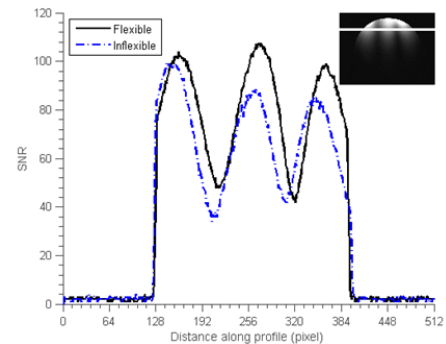


Figure 2: SNR profile averaged through 5 slices

Discussion

Flexible coil has been designed and manufactured. The comparison of the flexible against the rigid geometry shows an SNR gain of 14.43% is achieved. We aim to extend the comparison with EM simulations of both designs and by evaluating the performance during human imaging at 7.0 Tesla.

References

[1] S. Gabriel, *Physics in Medicine and Biology*, 1996

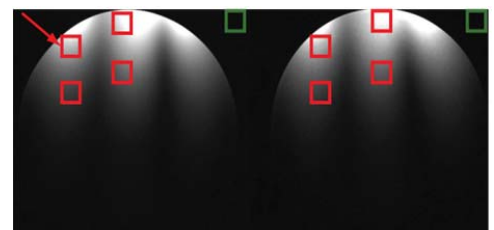


Figure 3: ROI where the signal intensity (red squares) and noise (green squares) is measured

Entwicklung einer graphischen Benutzeroberfläche für MR-Rohdaten

Sabrina Klix¹, Fabian Hezel¹ und Thoralf Niendorf^{1,2}

¹Berlin Ultrahigh Field Facility, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Deutschland,

²Experimental and Clinical Research Center, Charité Campus Buch, Berlin, Deutschland

Einleitung

Die Rekonstruktion der Magnetresonanz-Messdaten ist ein automatisierter Prozess, an dessen Ende die Magnetresonanz-Bilddaten im DICOM Format vorliegen. Das DICOM Format ist eine standardisierte Schnittstelle zum Austausch und zur Darstellung von medizinischen Bilddaten. Die manuelle Rekonstruktion der MR-Messdaten (Rohdaten) ermöglicht einen Zugriff auf Informationen, die im automatisierten Prozess verworfen werden. Insbesondere erlaubt sie die Entwicklung neuer Rekonstruktions- und Beschleunigungstechniken und die Analyse der MR-Messdaten, um beispielsweise Gründe für Artefakte und Bildstörungen zu analysieren.

Durchführung

Die Umsetzung der grafischen Benutzeroberfläche erfolgt unter MATLAB. Ein Bild kann anhand des Rohdaten Headers erstellt werden. Das Datenarray des k-Raums muss mit entsprechenden Schleifen in folgender Reihenfolge durchlaufen werden:

- | | | | |
|---------------|---------|-----------------|------------------|
| 1. Line, | 5. Idd, | 9. Segment, | 13. Phase, |
| 2. Slice, | 6. Idc, | 10. Set, | 14. Partition, |
| 3. ChannelId, | 7. Idb, | 11. Repetition, | 15. Acquisition. |
| 4. ide, | 8. Ida, | 12. Phase, | |

Der *find* Befehl in MATLAB findet in einem Datenraum zugehörige Indizes. Die Informationen von jeder k-Raumzeile werden an das entsprechende Rohdatenbild angehängen.

Nach Anwendung der inversen Fast-Fourier-Transformation wird das entsprechende Bild in den Bildraum transformiert.

Ergebnisse

Die Entwicklung der Applikation wurde laut vorgegebener Spezifikation erfolgreich durchgeführt. Ein Funktionstest der implementierten Funktionalitäten verlief einwandfrei. Durch das manuelle Rekonstruktionsverfahren der MR-Rohdaten ist es möglich, neue Rekonstruktions- und Beschleunigungstechniken zu entwickeln.

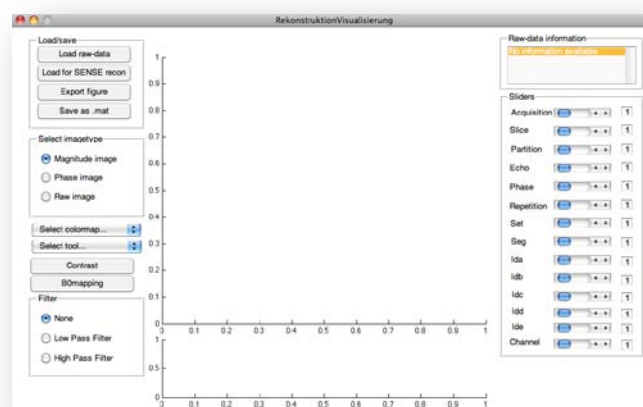


Abb. 1 Grafische Benutzeroberfläche

Die grafische Benutzeroberfläche wurde für die Forschung entwickelt und dient der Bewertung der Bildqualität und der Analyse von Bildartefakten.