

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Ann-Kathrin Verena Homagk
aus Karlsruhe

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 12. 2009

Lokalisation von aktiven MR-Kathetern in Kombination mit intravaskulärer Bildgebung

Gutachter: Prof. Dr. Peter Bachert
Prof. Dr. Dirk Dubbers

„Die Wissenschaft fängt eigentlich erst da
an interessant zu werden, wo sie aufhört.“

- *Justus von Liebig* -

Lokalisation von aktiven MR-Kathetern in Kombination mit intravaskulärer Bildgebung

In dieser Arbeit wurde ein neuartiger aktiver Katheter mit auffaltbarer Spule für die hochaufgelöste intravaskuläre MR-Bildgebung entwickelt. Dazu wurde eine Spule auf eine flexible Trägerfolie aufgebracht, die im Gefäß aufgefaltet wird, um die Fläche und damit die Eindringtiefe der Spule zu erhöhen. Zur Verringerung von Bewegungsartefakten aufgrund des pulsatilen arteriellen Blutstroms wurde eine neuartige Bewegungskorrekturmethode entwickelt, die eine MR-Bildgebungssequenz mit der Akquisition von Projektionsdaten zur Lokalisation der Katheterspule kombiniert. Anhand der Projektionsaufnahmen wurde ein retrospektives Gating der Bilddaten durchgeführt.

Die Funktionalität des Katheters und die Effizienz der Bewegungskorrekturmethode wurden in Phantom- und Tierexperimenten evaluiert. Mithilfe der Bewegungskorrektur ließ sich ein um bis zu 570 % höheres SNR im Vergleich zu den nicht korrigierten Aufnahmen erzielen und die Darstellung anatomischer Strukturen mit einer Größe von 150 μm erreichen.

Des Weiteren wurden MR-Bildgebungsmethoden zur Echtzeitvisualisierung transarterieller Embolisationen entwickelt. Von besonderer Wichtigkeit ist dabei die korrekte Bestimmung des Embolisationsendpunktes, um einen Reflux des Embolisats in andere Gefäße zu verhindern. Mithilfe einer speziellen Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz konnten erstmals vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen an einem Tiermodell (Schwein) durchgeführt werden. Die Verteilung eines intraarteriell applizierten Kontrastmittels wurde dabei mit einer Zeitauflösung von 2 Bildern pro Sekunde dargestellt. Durch die Embolisation wurde die Perfusion um bis zu 90 % reduziert, ohne dass ein Reflux des Embolisationsmaterials beobachtet wurde.

Localization of active MR catheters in combination with intravascular imaging

In this work a novel active catheter with an expandable coil for high-resolution intravascular MR imaging was developed. The coil was placed on a flexible foil carrier, which was unfolded in the artery to increase the coil area and therefore to enhance the penetration depth of the coil. To reduce motion artifacts due to the pulsatile blood flow, a novel motion correction method was developed that combines an MR imaging sequence with the acquisition of projections for a retrospective gating of the image data.

The functionality of the catheter and the efficiency of the correction method were evaluated in phantom and animal experiments. The SNR of the corrected images was increased by up to 570% over the uncorrected images, and anatomical structures of 150 μm size could be differentiated in the aorta.

Furthermore MR imaging methods for real-time monitoring of transarterial embolizations were developed. The precise definition of the embolization endpoint is essential to avoid over-embolization. With a special saturation recovery turboFLASH pulse sequence, MR-guided transarterial embolizations could be performed successfully in domestic pigs. The distribution of an intraarterially applied contrast agent was visualized with a temporal resolution of 2 images per second. The perfusion rate could be reduced by up to 90 % while a reflux of embolization material was not observed.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Grundlagen	9
2.1	Kernspin	9
2.2	Makroskopische Magnetisierung	11
2.3	Magnetische Resonanz	13
2.4	Die Bloch-Gleichungen	14
2.5	Spin- und Gradientenechos	16
2.5.1	Spinechos	16
2.5.2	Gradientenechos	18
2.6	MR-Bildgebung	19
2.6.1	Schichtanwahl	19
2.6.2	Ortskodierung	21
2.6.3	Datenaufnahme	22
2.7	MR-Pulssequenzen	24
2.7.1	FLASH	24
2.7.2	trueFISP	27
2.8	Artefakte	30
2.8.1	Pulsationsartefakte	30
2.8.2	Flussartefakte	31
2.9	Kontrastmittel	32
2.10	Magnetisierungspräparation: Saturation Recovery	33
2.11	Aktive MR-Katheter	34
2.11.1	Aufbau eines aktiven Katheters	34
2.11.2	Lokalisation	35
2.11.2.1	Dephasiergradienten	35
2.11.2.2	Echtzeit-Lokalisation	37
2.11.3	Intravaskuläre Bildgebung	38
2.11.4	Katheterspulen	38

3	Material und Methoden	41
3.1	Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule	42
3.1.1	Anforderungen der intravaskulären Bildgebung	42
3.1.2	Aufbau des Katheters	42
3.1.3	Geometrie der Katheterspule	43
3.1.4	Anpassnetzwerk	45
3.1.5	Schutz des Vorverstärkers	46
3.1.6	Erwarteter Signalverlauf der Katheterspule	48
3.1.7	Bestimmung der Güte des Katheters	49
3.1.8	Methode der retrospektiven Bewegungskorrektur	51
3.1.8.1	Pulssequenz	51
3.1.8.2	Algorithmus zur Datenauswertung	54
3.1.9	Phantommessungen zur Charakterisierung des Katheters	55
3.1.10	Messungen am Tier	56
3.2	MR-Bildgebungsmethoden zur Durchführung transarterieller Embolisationen .	59
3.2.1	Anforderungen der vollständig MR-geführten TACE	59
3.2.2	Perfusionsmessung vor und nach der Embolisation	61
3.2.3	Echtzeitbildgebung während der Embolisation	61
3.2.3.1	FLASH	62
3.2.3.2	Saturation Recovery TurboFLASH	63
3.2.4	Perfusionsmessung nach der Embolisation	64
3.2.5	Qualitative Analyse des Perfusionsdefizits	64
3.2.6	Quantitative Analyse des Perfusionsdefizits	64
3.2.7	Vorbereitung der MR-Messungen am Tier	65
4	Ergebnisse	67
4.1	Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule	67
4.1.1	Geometrie der Katheterspule	67
4.1.2	Güte der Katheterspule	68
4.1.3	Phantommessungen	68
4.1.4	Messungen am Tier	71
4.1.4.1	Lokalisierung der Katheterspule	71
4.1.4.2	Signalverhalten beim Auffalten	72
4.1.4.3	Hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung	72
4.1.5	Retrospektive Bewegungskorrektur	74
4.2	Vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen	82
4.2.1	Positionierung des Mikrokatheters	82
4.2.2	Anatomische Aufnahmen	83
4.2.3	Perfusionsmessung vor der Embolisation	83

4.2.4	Echtzeitbildgebung während der Embolisation	85
4.2.4.1	FLASH	85
4.2.4.2	Saturation Recovery TurboFLASH	86
4.2.5	Perfusionsmessung nach der Embolisation	88
4.2.6	Qualitative Analyse des Perfusionsdefizits	88
4.2.7	Quantitative Analyse des Perfusionsdefizits	89
5	Diskussion	93
5.1	Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule	93
5.2	MR-Bildgebungsmethoden zur Durchführung transarterieller Embolisationen .	98
6	Zusammenfassung und Ausblick	101
A	Abkürzungsverzeichnis	105
B	Magnetom Symphony MR-Tomograph	107
	Literaturverzeichnis	109
	Abbildungsverzeichnis	115
	Tabellenverzeichnis	117
	Danksagung	118
	Erklärung	120

Kapitel 1

Einleitung

Im Jahre 1946 entdeckten Felix Bloch und Edward Mills Purcell unabhängig voneinander die Kernspinzesonanz in Flüssigkeiten und Festkörpern [Blo46, PTP46]. Im Rahmen der NMR-Spektroskopie fand die Kernspinresonanz bald breite Verwendung in der chemischen Strukturaufklärung. Bis die ersten Experimente zur MR-Bildgebung durchgeführt wurden, vergingen allerdings noch fast 30 Jahre. Paul Christian Lauterbur verwendete im Jahre 1973 magnetische Gradientenfelder, um durch die variierenden Larmorfrequenzen der Spins einer Wasserprobe eine räumliche Kodierung zu erzielen [Lau73]. Zur gleichen Zeit führte Peter Mansfield ähnliche Experimente an Festkörpern durch [MG73]. Lauterbur und Mansfield legten somit den Grundstein für die Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT).

Heute spielt die MRT in der medizinischen Diagnostik eine wichtige Rolle, da sie Schichtbilder des menschlichen Körpers in jeder beliebigen Orientierung erzeugen kann. Der Vorteil der MRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie oder der Positronen-Emissions-Tomographie liegt zum einen in ihrem ausgezeichneten Weichteilkontrast, aber auch in der ausschließlichen Verwendung extrem niederenergetischer, also nicht ionisierender Strahlung. Neben der morphologischen Bildgebung von Gefäßen und Organen bietet die MRT auch die Möglichkeit, funktionelle Untersuchungen durchzuführen. So können beispielsweise die Gewebepерfusion, die Blutflussgeschwindigkeit in einem Gefäß oder die Aktivität in bestimmten Hirnarealen quantifiziert werden. Durch die Entwicklung schneller Gradientensysteme ist in den letzten Jahren auch die Echtzeitdarstellung von bewegten Objekten möglich geworden.

All diese Vorteile trugen dazu bei, dass die MRT vermehrt zur intraoperativen Kontrolle eingesetzt wird [HMS⁺08, BW08]. Die anfangs verwendeten offenen MR-Systeme boten dem Chirurgen zwar einen guten Zugang zum Patienten, allerdings ist die Bildqualität bei diesen Niederfeldsystemen ($B_0 < 0,5$ T) unzureichend. Durch die Entwicklung von Hochfeldtomographen ($B_0 \geq 1,5$ T) mit Solenoidmagneten wurde die Bildqualität wesentlich verbessert. Obwohl diese Magnete inzwischen in ihrer Länge stark verkürzt wurden, ist der Zugang zum Patienten aufgrund der engen Bohrung immer noch stark eingeschränkt. Für die Durchfüh-

rung von Operationen unter MR-Kontrolle bieten sich daher minimalinvasive Eingriffe mit Kathetern an, da der Chirurg an der Bohrung des Tomographen stehen und die Intervention bei gleichzeitiger visueller Kontrolle über einen Monitor durchführen kann. Diese Interventionen umfassen beispielsweise intrakavitäre (d.h. eine Körperhöhle betreffend) [AUSB09] oder intravaskuläre Eingriffe, bei denen ein Blutgefäß als Zugang zum Zielorgan gewählt wird [DWS99, BVZ⁺04]. Man unterscheidet dabei zwischen diagnostischen und therapeutischen Anwendungen. In dieser Arbeit werden beide Aspekte im Rahmen der diagnostischen intravaskulären MR-Bildgebung und der transarteriellen Chemoembolisation, einer Therapie von Leberzellkarzinomen, behandelt.

Die intravaskuläre Bildgebung ist beispielsweise für die Charakterisierung von Ablagerungen in arteriellen Gefäßen von Interesse. Wandablagerungen an der Innenschicht einer Arterie, die sich z.B. im Verlauf einer Arteriosklerose bilden, bezeichnet man als Plaques. Bricht eine Plaque auf, so kommt es zu Blutgerinnungsreaktionen, was eine Verengung oder gar einen Verschluss des Gefäßes zur Folge hat. Je nach betroffenem Gefäß kann dies z.B. zu einem Schlaganfall, einem Herzinfarkt oder zu Niereninsuffizienz führen. Durch eine *In-vivo*-Charakterisierung mittels MRT [FF00] können potentiell lebensbedrohliche Plaques erkannt und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Gefäße, die in der Nähe der Körperoberfläche verlaufen wie beispielsweise die Halsschlagadern, können mit speziellen Oberflächenspulen untersucht werden [HMY96]. Aufgrund ihrer begrenzten Eindringtiefe sind diese Spulen für die Bildgebung tieferliegender Gefäße jedoch ungeeignet. Zu diesem Zwecke wurden intravaskuläre Bildgebungskatheter mit kleinen Empfangsspulen an der Spitze entwickelt, mit denen hochaufgelöste Bilder von Gefäßwänden und umliegendem Gewebe aufgenommen werden können. Um diese Katheter im Blutstrom zu stabilisieren und so Bewegungsartefakten entgegenzuwirken, wurden Spulen entwickelt, die sich im Blutgefäß aufweiten lassen [MMC⁺98, QLZP⁺99, QLH⁺99]. Die Aufweitung der Spule erfolgt dabei durch das Aufschieben einer Drahtschlinge oder die Verwendung eines Ballonkatheters, auf den die Spule aufgebracht ist.

Ziel dieser Arbeit war es, einen neuartigen Katheter mit auffaltbarer Spule für die hochaufgelöste intravaskuläre MR-Bildgebung zu entwickeln [HUK⁺09a, HUK⁺09b], der keinen Ballon benötigt und somit den Blutfluss im Gefäß nicht blockiert. Zur Verringerung von Pulsationsartefakten wurde zudem eine Korrekturmethode entwickelt, die eine MR-Bildgebungssequenz mit der Akquisition von Projektionsdaten zur Lokalisation der Katheterspule kombiniert [HMSB08]. Anhand dieser Projektionsaufnahmen wurde ein retrospektives Gating der Bilddaten durchgeführt. Die Funktionalität des Katheters und die Effizienz der Bewegungskorrektur wurden in Phantom- und Tierexperimenten untersucht.

Eine therapeutische Einsatzmöglichkeit von Kathetern ist die Behandlung von Leberzellkarzinomen mittels transarterieller Chemoembolisation (TACE). Dazu wird über den Katheter selektiv ein Embolisat appliziert, das eine ischämische Nekrose des Tumorgewebes bewirkt. Zusätzlich wird ein Chemotherapeutikum verabreicht, das aufgrund der Embolisation der abführenden Gefäße länger im Gewebe verbleibt und somit in seiner Wirksamkeit erhöht wird.

Die Bestimmung des Endpunktes der Embolisation ist bei diesem Verfahren von besonderer Wichtigkeit, da ein Rückfluss des Embolisates in andere Gefäße für den Patienten lebensbedrohliche Folgen haben kann. Die TACE wird üblicherweise unter Röntgendurchleuchtung durchgeführt. Die Festlegung des Embolisationsendpunktes ist bei diesem Verfahren aufgrund des fehlenden Weichteilkontrastes nicht trivial, ebenso wie die Beurteilung des Embolisationserfolges. Die MRT mit ihrem hervorragenden Weichteilkontrast und der Möglichkeit zur funktionellen Bildgebung kann dazu genutzt werden, die Perfusionsänderung des embolisierten Gewebes zu quantifizieren [LWA⁺08].

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war daher die Entwicklung einer geeigneten MR-Bildgebungsmethode zur Echtzeitvisualisierung der Embolisation und korrekten Bestimmung des Embolisationsendpunktes. Dazu wurde eine Pulssequenz entwickelt, mit der erstmals vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen an einem Tiermodell (Schwein) mit einem passiven Katheter durchgeführt werden konnten [BHK⁺09].

Nach diesem einleitenden Kapitel erfolgt in Kapitel 2 eine Erläuterung der Grundlagen der Magnetresonanztomographie und der Kathetertechnik. Kapitel 3 widmet sich zunächst dem Aufbau und der Charakterisierung des aktiven Katheters mit auffaltbarer Spule. Anschließend werden die Pulssequenz sowie der Algorithmus zur retrospektiven Bewegungskorrektur beschrieben. Im zweiten Teil von Kapitel 3 werden die Methodik der vollständig MR-geführten transarteriellen Embolisation vorgestellt und die verwendeten Bildgebungsprotokolle erläutert. Die Ergebnisse der Messungen werden in Kapitel 4 dargestellt und anschließend in Kapitel 5 diskutiert. Kapitel 6 enthält eine Zusammenfassung sowie einen Ausblick auf mögliche Entwicklungen auf diesem Gebiet in der Zukunft.

Kapitel 2

Grundlagen

In diesem Kapitel werden zunächst kurz die Grundlagen der Kernspinresonanz beschrieben, die für das Verständnis der Magnetresonanzbildgebung essentiell sind. Eine ausführliche Darstellung des Prinzips der Magnetresonanz findet sich beispielsweise in [Abr83, Sli89]. Im weiteren Verlauf des Kapitels werden die Methodik der MR-Bildgebung sowie zwei Pulssequenzen vorgestellt, die in dieser Arbeit verwendet wurden. Anschließend erfolgt ein Überblick über verschiedene Bildartefakte und den Einsatz von Kontrastmitteln, bevor im letzten Abschnitt die Funktionsweise und Verwendung aktiver Katheter erläutert wird.

2.1 Kernspin

Atome mit einer ungeraden Anzahl von Protonen und/oder Neutronen besitzen im Grundzustand neben ihrem Bahndrehimpuls einen von Null verschiedenen Eigendrehimpuls oder Kernspin $\vec{J}$, der meist als dimensionslose Größe $\vec{I} = \vec{J}/\hbar$ in Einheiten des Planckschen Wirkungsquantums $\hbar$ angegeben wird. Mit dem Kernspin ist ein magnetisches Moment

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J} = \gamma \hbar \vec{I} \quad (2.1)$$

verbunden. Die kernspezifische Proportionalitätskonstante γ wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet. Für Protonen gilt: $\gamma/2\pi = 42,576 \text{ MHz/T}$. Die Wechselwirkungsenergie eines magnetischen Moments mit einem konstanten äußeren Magnetfeld beträgt $E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}$. Beim Übergang in die quantenmechanische Betrachtung werden die klassischen Größen durch Operatoren ersetzt. Eine Ausnahme bildet das elektromagnetische Feld, das in der NMR weiterhin klassisch behandelt wird. Somit gilt für den Hamiltonoperator der Zeeman-Wechselwirkung:

$$\hat{H} = -\hat{\mu} \cdot \vec{B} = -\gamma \hbar \hat{I} \cdot \vec{B}. \quad (2.2)$$

Legt man das Koordinatensystem so, dass das Magnetfeld in z -Richtung zeigt ($\vec{B} = (0, 0, B_0)$), vereinfacht sich der Hamiltonoperator wie folgt:

$$\hat{H} = -\gamma\hbar\hat{I}_z B_0. \quad (2.3)$$

Für die einzelnen Drehimpulskomponenten $\hat{I}_i$ ($i = x, y, z$) sowie $\hat{I}^2$ gelten folgende Kommutatorrelationen:

$$[\hat{I}_i, \hat{I}_j] = i\epsilon_{ijk}\hat{I}_k \quad (2.4)$$

$$[\hat{I}_i, \hat{I}^2] = 0 \quad (2.5)$$

mit $\hat{I}^2 = \hat{I}_x^2 + \hat{I}_y^2 + \hat{I}_z^2$. Der Hamiltonoperator $\hat{H}$ kommutiert demnach sowohl mit $\hat{I}_z$ als auch mit $\hat{I}^2$. Die simultanen Eigenfunktionen lassen sich durch die Quantenzahlen I und m klassifizieren:

$$\hat{I}^2|I, m\rangle = I(I+1)|I, m\rangle \quad (2.6)$$

$$\hat{I}_z|I, m\rangle = m|I, m\rangle. \quad (2.7)$$

Hierbei kann m alle ganzzahligen Werte annehmen, für die gilt: $-I \leq m \leq I$. Im feldfreien Raum sind die Eigenzustände $|I, m\rangle$ entartet; legt man jedoch ein externes Magnetfeld an, so wird diese Entartung aufgehoben (Zeeman-Effekt). Mit der stationären Schrödingergleichung

$$\hat{H}|I, m\rangle = E|I, m\rangle \quad (2.8)$$

erhält man die $2I + 1$ Energieeigenwerte E eines magnetischen Moments in einem zeitlich konstanten Magnetfeld:

$$E = -\gamma\hbar m B_0. \quad (2.9)$$

Die Energiedifferenz ΔE zweier benachbarter Energieniveaus ergibt sich damit zu

$$\Delta E = \gamma\hbar B_0 = \hbar\omega_L, \quad (2.10)$$

wobei $\omega_L = \gamma B_0$ die Larmorfrequenz des Kerns bezeichnet. Durch Einstrahlen eines zum Grundmagnetfeld B_0 orthogonalen elektromagnetischen Hochfrequenzfeldes mit der Frequenz ω_L lassen sich Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus induzieren. In der Kernspintomographie werden fast ausschließlich Wasserstoffkerne (^1H) zur Bildgebung verwendet, da diese im menschlichen Körper am häufigsten vorkommen und das größte gyromagnetische Verhältnis aller stabilen Isotope aufweisen (siehe Tab. 2.1). Protonen besitzen einen Kernspin von $I = \frac{1}{2}$, daher spalten die Energiezustände in zwei Niveaus auf. Bei einer typischen magnetischen Feldstärke $B_0 = 1,5 \text{ T}$ beträgt die Larmorfrequenz der Protonen $\omega_L = 2\pi \cdot 63,865 \text{ MHz}$.

Tabelle 2.1: Eigenschaften einiger für die MRT relevanter Isotope [SB02]. Die relative Empfindlichkeit gibt die zu erwartende Signalstärke im menschlichen Körper normiert auf ^1H an.

Isotop	I	$\gamma/2\pi$ [MHz/T]	nat. Häufigkeit [%]	rel. MR-Empfindlichkeit [%]
^1H	1/2	42,577	99,98	100
^{13}C	1/2	10,708	1,11	1,59
^{17}O	5/2	5,790	$3,7 \cdot 10^{-2}$	2,92
^{19}F	1/2	40,077	100	83,34
^{23}Na	3/2	11,268	100	9,25
^{31}P	3/2	17,254	100	6,63

2.2 Makroskopische Magnetisierung

In der medizinischen Kernresonanzbildgebung wird nicht ein einzelnes magnetisches Moment μ betrachtet, sondern die makroskopische Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 einer Probe mit N Kernen ($N > 10^{13}$). Diese ergibt sich aus der Summe aller magnetischen Momente μ_i bezogen auf das Volumen V der Probe zu

$$M_0 = \sum_{i=1}^N \frac{\langle \hat{\mu}_i \rangle}{V} \quad (2.11)$$

$$= \frac{N}{V} \sum_{m=-I}^I p_m \langle m | \hat{\mu}_z | m \rangle \quad (2.12)$$

$$= \frac{N}{V} \sum_{m=-I}^I p_m \gamma \hbar m. \quad (2.13)$$

Die Besetzungswahrscheinlichkeit p_m der einzelnen Energieniveaus kann im thermischen Gleichgewicht bei hohen Temperaturen (Raumtemperatur) durch die Boltzmann-Verteilung beschrieben werden. Mit $E = -\gamma \hbar m B_0$ gilt:

$$p_m = \frac{e^{\frac{\gamma \hbar m B_0}{kT}}}{\sum_{m=-I}^I e^{\frac{\gamma \hbar m B_0}{kT}}}. \quad (2.14)$$

Entwickelt man die Exponentialterme bis zur ersten Ordnung, so ergibt sich aus den Gl. (2.13) und (2.14):

$$M_0 \approx \frac{N}{V} \sum_{m=-I}^I \gamma \hbar m \left(\frac{1 + \frac{\gamma \hbar m B_0}{kT}}{\sum_{m=-I}^I (1 + \frac{\gamma \hbar m B_0}{kT})} \right) \quad (2.15)$$

$$= \frac{N}{V} \sum_{m=-I}^I \gamma \hbar m \left(\frac{1 + \frac{\gamma \hbar m B_0}{kT}}{2I + 1} \right) \quad (2.16)$$

$$= \frac{N \gamma^2 \hbar^2}{kTV(2I + 1)} B_0 \sum_{m=-I}^I m^2 \quad (2.17)$$

$$= \frac{N \gamma^2 \hbar^2 I(I + 1)}{3kTV} B_0 \quad (2.18)$$

mit $\sum_{m=-I}^I m^2 = \frac{1}{3}I(I + 1)(2I + 1)$.

Für Protonen beträgt die Besetzungszahldifferenz ($p_{\frac{1}{2}} - p_{-\frac{1}{2}}$) der beiden Energieniveaus bei Raumtemperatur ($T = 300$ K) und einer Magnetfeldstärke $B_0 = 1,5$ T nur etwa $5,5 \cdot 10^{-6}$. Dennoch kann eine makroskopische Magnetisierung gemessen werden, da das menschliche Körpergewebe eine sehr hohe Protonenanzahl N aufweist (typische Dichte: 10^{19} Protonen pro Kubikmillimeter Gewebe).

Für die zeitliche Entwicklung eines quantenmechanischen Erwartungswertes gilt ausgehend von der Heisenbergschen Bewegungsgleichung:

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{I} \rangle = -\frac{i}{\hbar} \langle [\hat{I}, \hat{H}] \rangle + \left\langle \frac{\partial \hat{I}}{\partial t} \right\rangle. \quad (2.19)$$

Nimmt man an, dass der Spinoperator $\hat{I}$ nicht explizit zeitabhängig ist, so ist der letzte Term gleich Null. Mit den Kommutatorregeln aus Gl. (2.4) und dem Hamiltonoperator aus Gl. (2.2) ergibt dies für die einzelnen Komponenten von $\hat{I}$:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \langle \hat{I}_x \rangle &= -\frac{i}{\hbar} (-\gamma \hbar) \cdot \langle \hat{I}_x \hat{I}_z B_0 - \hat{I}_z B_0 \hat{I}_x \rangle \\ &= i\gamma B_0 \langle \hat{I}_x \hat{I}_z - \hat{I}_z \hat{I}_x \rangle \\ &= \gamma B_0 \langle \hat{I}_y \rangle \end{aligned} \quad (2.20)$$

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{I}_y \rangle = -\gamma B_0 \langle \hat{I}_x \rangle \quad (2.21)$$

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{I}_z \rangle = 0. \quad (2.22)$$

Daraus folgt für den Erwartungswert des Spinoperators $\hat{I}$:

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{I} \rangle = \hat{I} \times \gamma \vec{B}. \quad (2.23)$$

Ersetzt man den Spinoperator durch den Operator des magnetischen Moments und bildet entsprechend Gl. (2.11) die auf das Volumen normierte Summe über die magnetischen Momente, so ergibt sich die Bewegungsgleichung für die Gesamtmagnetisierung:

$$\frac{d}{dt}\vec{M}(t) = \vec{M}(t) \times \gamma\vec{B}(t). \quad (2.24)$$

Wirkt ein Feld $\vec{B} = (0, 0, B_0)$ auf die Magnetisierung, so beschreibt diese Gleichung die Präzession der Magnetisierung um die z -Achse mit der Larmorfrequenz ω_L . Gleichung (2.24) lässt sich ebenso aus der klassischen Betrachtung eines magnetischen Kreisels in einem äußeren Magnetfeld ableiten. Diese Übereinstimmung der klassischen Bewegungsgleichungen mit den Bewegungsgleichungen für die Erwartungswerte quantenmechanischer Operatoren bei makroskopischen Systemen wird als Ehrenfest-Theorem bezeichnet.

2.3 Magnetische Resonanz

Um Kerne resonant anzuregen, überlagert man dem statischen $\vec{B}_0$ -Feld ein Hochfrequenzfeld $\vec{B}_1(t)$. Dieses wird senkrecht zu $\vec{B}_0$ mit einer Frequenz ω_1 und einer Anfangsphase ϕ eingestrahlt:

$$\vec{B}_1(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cos(\omega_1 t + \phi) \\ B_1 \sin(\omega_1 t + \phi) \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (2.25)$$

Nach Einsetzen von Gl. (2.25) in Gl. (2.24) wird eine Transformation vom Laborsystem $S(x, y, z)$ in ein mit der Frequenz ω_1 um die z -Achse rotierendes Koordinatensystem $S'(x', y', z'=z)$ durchgeführt. Unter der Annahme $\phi = 0$ vereinfacht sich die Bewegungsgleichung für die makroskopische Magnetisierung in S' zu

$$\frac{d}{dt}\vec{M}'(t) = \vec{M}'(t) \times \gamma \begin{pmatrix} B_1 \\ 0 \\ B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma} \end{pmatrix} = \vec{M}'(t) \times \gamma\vec{B}_{eff}. \quad (2.26)$$

Im rotierenden System S' präzediert die Magnetisierung mit der Frequenz $\omega_{eff} = \gamma B_{eff}$ um die Richtung des effektiven Magnetfeldes $\vec{B}_{eff}$ (Abb. 2.1). Bei resonanter Anregung mit $\omega_1 = \omega_L = \gamma B_0$ wird die z -Komponente des effektiven Magnetfeldes im rotierenden Koordinatensystem gleich Null, und der Magnetisierungsvektor präzediert um die x' -Achse. Wird das $\vec{B}_1$ -Feld für eine Dauer t_p eingestrahlt, so wird $\vec{M}'$ um den Winkel α gedreht. Dieser sogenannte *Flipwinkel* berechnet sich zu

$$\alpha = \int_0^{t_p} \gamma B_1(t) dt. \quad (2.27)$$

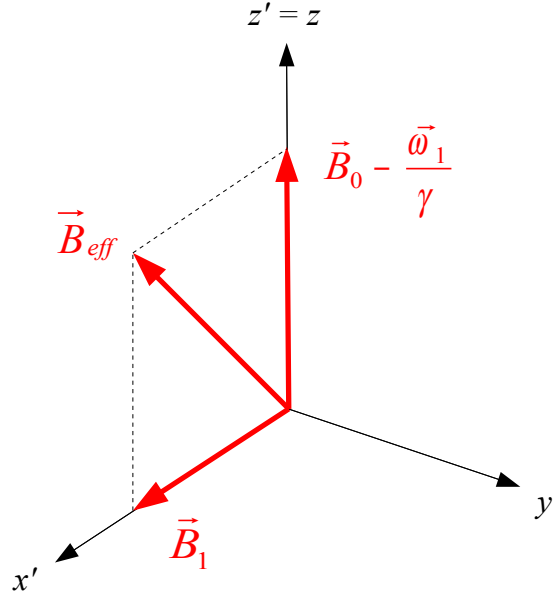


Abbildung 2.1: Effektives Feld B_{eff} im rotierenden Koordinatensystem S'

Bei entsprechender Wahl der Amplitude des Hochfrequenzpulses und seiner Dauer kann jeder beliebige Flipwinkel realisiert werden. Drehungen um $\alpha = 90^\circ$ bzw. $\alpha = 180^\circ$ werden als $\frac{\pi}{2}$ - bzw. π -Pulse bezeichnet. Die Wirkung eines HF-Pulses auf die Magnetisierung kann allgemein durch eine Drehmatrix $\tilde{R}_x(\alpha)$ beschrieben werden:

$$\vec{M}^+ = \tilde{R}_x(\alpha) \cdot \vec{M}^-. \quad (2.28)$$

Hierbei bezeichnet $\vec{M}^-$ den Magnetisierungsvektor vor der HF-Anregung und $\vec{M}^+$ den Magnetisierungsvektor unmittelbar danach. Der Index x verweist darauf, dass es sich um eine Drehung um die x -Achse handelt ($\vec{B}_1 \parallel \vec{e}_x$).

Unter dem Einfluss des hochfrequenten $\vec{B}_1$ -Feldes beschreibt der Magnetisierungsvektor $\vec{M}$ im Laborsystem S eine spiralförmige Bewegung um die z -Achse. Nach Abschalten des HF-Feldes präzediert die entstandene Transversalmagnetisierung $|\vec{M}_{xy}| = M_0 \cdot \sin \alpha$ wieder gemäß Gl. (2.24) mit der Frequenz ω_L um die z -Achse und induziert dabei in einer Empfangsspule eine Spannung, die proportional zum Betrag der Transversalmagnetisierung ist.

2.4 Die Bloch-Gleichungen

Für die einmal erzeugte Transversalmagnetisierung wäre nach Gl. (2.24) eine ungedämpfte Kreisbewegung um die z -Achse zu erwarten. Tatsächlich beobachtet man aber einen exponentiellen Zerfall der Transversalmagnetisierung, während sich die Longitudinalmagnetisierung exponentiell dem Wert M_0 annähert. Diese *Relaxationsprozesse* lassen sich wie folgt erklären:

- Die longitudinale oder T_1 -Relaxation ist darauf zurückzuführen, dass die elektrischen und magnetischen Momente in der Probe im thermischen Gleichgewicht Rotations- und Translationsbewegungen durchführen, die fluktuierende Magnetfelder verschiedener Frequenzen erzeugen. Der im Bereich der Larmorfrequenz liegende Anteil dieses Spektrums induziert Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus. Dies bewirkt die Wiederherstellung der Gleichgewichtsmagnetisierung mit der Zeitkonstanten T_1 des exponentiellen Verlaufs. Die Spins geben hierbei Energie an die Gesamtheit der Atome und Moleküle in ihrem Umfeld (= „Gitter“) ab. Man spricht daher bei diesem Prozess von „Spin-Gitter-Relaxation“.
- Die transversale oder T_2 -Relaxation beschreibt den irreversiblen Verlust der Phasenkohärenz zwischen den einzelnen Spinpaketen durch Spin-Spin-Wechselwirkungen. Dies führt zu einer exponentiellen Abnahme der Transversalmagnetisierung mit der Zeitkonstanten T_2 . Die Spin-Spin-Relaxation ist ein reiner Entropieeffekt, bei dem kein Energieaustausch mit dem Reservoir außerhalb des Spinsystems statt findet.

Die Relaxationsprozesse wurden erstmals von Felix Bloch durch eine phänomenologische Erweiterung der Bewegungsgleichung beschrieben [Blo46]. Er postulierte, dass die Transversalkomponenten der Magnetisierung proportional zu ihrem Betrag abnehmen, während sich die z -Komponente proportional zu ihrer Abweichung vom Gleichgewichtswert wieder aufbaut. Die Bloch-Gleichungen lauten somit:

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt}M_x(t) &= \gamma \left(\vec{M}(t) \times \vec{B}(t) \right)_x - \frac{M_x(t)}{T_2} \\
 \frac{d}{dt}M_y(t) &= \gamma \left(\vec{M}(t) \times \vec{B}(t) \right)_y - \frac{M_y(t)}{T_2} \\
 \frac{d}{dt}M_z(t) &= \gamma \left(\vec{M}(t) \times \vec{B}(t) \right)_z + \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1}
 \end{aligned} \tag{2.29}$$

mit der Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 und der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 . In der Magnetresonanztomographie sind zwei Lösungen der Bloch-Gleichungen von besonderer Wichtigkeit: die Dynamik des Spinsystems bei der Hochfrequenz-Anregung sowie die freie Relaxation. Da die Dauer eines HF-Pulses im Vergleich zu den Relaxationszeiten kurz ist, kann die Relaxation während des Pulses in guter Näherung vernachlässigt werden. Unter dieser Annahme erfolgt die Wirkung des HF-Pulses auf die Magnetisierung gemäß Gl. (2.28).

Das Verhalten der Magnetisierung ohne Einwirken eines HF-Pulses ($\vec{B}_1 = 0$) wird als freie Relaxation bezeichnet. Mit $\vec{B} = (0, 0, B_0)$ und dem Zusammenfassen der transversalen Anteile der Magnetisierung zu der komplexen Größe $M_\perp(t) = M_x(t) + iM_y(t)$ vereinfachen sich die Bloch-Gleichungen während der freien Relaxation zu

$$\frac{d}{dt}M_{\perp}(t) = -i\gamma B_0 M_{\perp}(t) - \frac{M_{\perp}(t)}{T_2} \quad (2.30)$$

$$\frac{d}{dt}M_z(t) = \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1}. \quad (2.31)$$

Als Lösungen dieser beiden entkoppelten Differentialgleichungen ergeben sich mit der Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma B_0$ folgende Zeitentwicklungen für die Transversal- und die Longitudinalmagnetisierung:

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}(0)e^{i\omega_L t}e^{-t/T_2} \quad (2.32)$$

$$M_z(t) = M_0 - (M_0 - M_z(0))e^{-t/T_1}. \quad (2.33)$$

Die durch Gl. (2.32) beschriebene Abnahme der Transversalmagnetisierung bei der Rückkehr ins thermische Gleichgewicht wird als *freier Induktionszerfall* oder *free induction decay* (FID) bezeichnet.

2.5 Spin- und Gradientenechos

2.5.1 Spinechos

In einem realen MR-Experiment führen lokale Inhomogenitäten des $\vec{B}_0$ -Feldes zu einer zusätzlichen Dephasierung und somit zu einem schnelleren Zerfall der Transversalmagnetisierung. Für die effektive Relaxationszeit T_2^* ergibt sich:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma\Delta B_0. \quad (2.34)$$

Die Bestimmung der T_2 -Zeit ist daher aus dem FID-Signal nicht möglich, da die Grundfeldinhomogenitäten in aller Regel nicht bekannt sind. Im Jahre 1950 entdeckte Erwin Hahn jedoch, dass die während des FID zerfallene Transversalmagnetisierung zum Teil wieder rephasiert werden kann [Hah50]. Dazu wird zur Zeit Δt nach dem ersten Puls, der die Magnetisierung um 90° um die x' -Achse dreht, ein 180° -Puls längs der x' -Achse eingestrahlt (siehe Abb. 2.2). Bis zu diesem Zeitpunkt haben die transversalen Komponenten der Magnetisierung aufgrund der $\vec{B}_0$ -Feldinhomogenitäten unterschiedliche Phasen akquiriert, welche durch den 180° -Puls invertiert werden. Zur Echozeit $TE = 2\Delta t$ sind alle Spins wieder phasenkohärent und man erhält ein messbares Spinecho-Signal, dessen Maximum lediglich mit der Zeitkonstanten T_2 abgenommen hat (Abb. 2.3). Durch erneute 180° -Pulse lassen sich weitere Spinechos erzeugen.

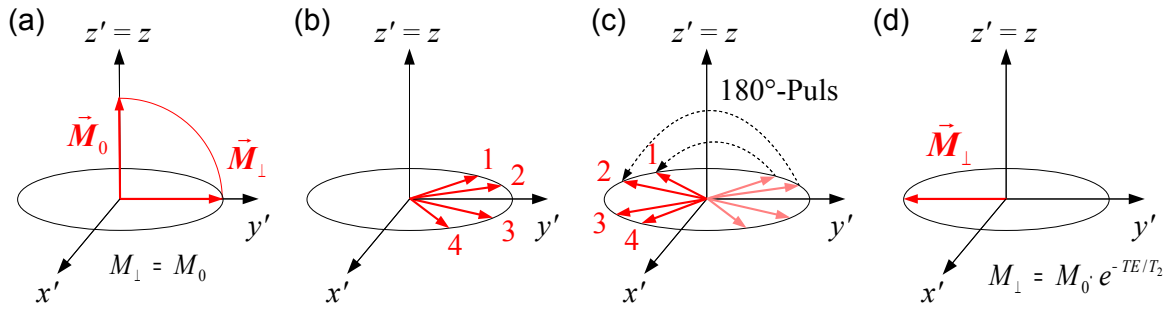


Abbildung 2.2: Erzeugung eines Spinechos: (a) zum Zeitpunkt $t=0$ wird längs der x' -Achse ein 90°-Puls eingestrahlt, der die Longitudinalmagnetisierung M_0 in die $x'y'$ -Ebene dreht. (b) Die Transversalmagnetisierung beginnt aufgrund der T_2^* -Relaxation zu dephasieren. (c) Nach der Zeit $t = \Delta t$ wird ein 180°-Puls längs der x' -Achse eingestrahlt, der die Magnetisierungsvektoren an der x' -Achse spiegelt. (d) Die Magnetisierungskomponenten rephasieren und erzeugen zum Zeitpunkt $t = 2\Delta t = TE$ ein Spinecho.

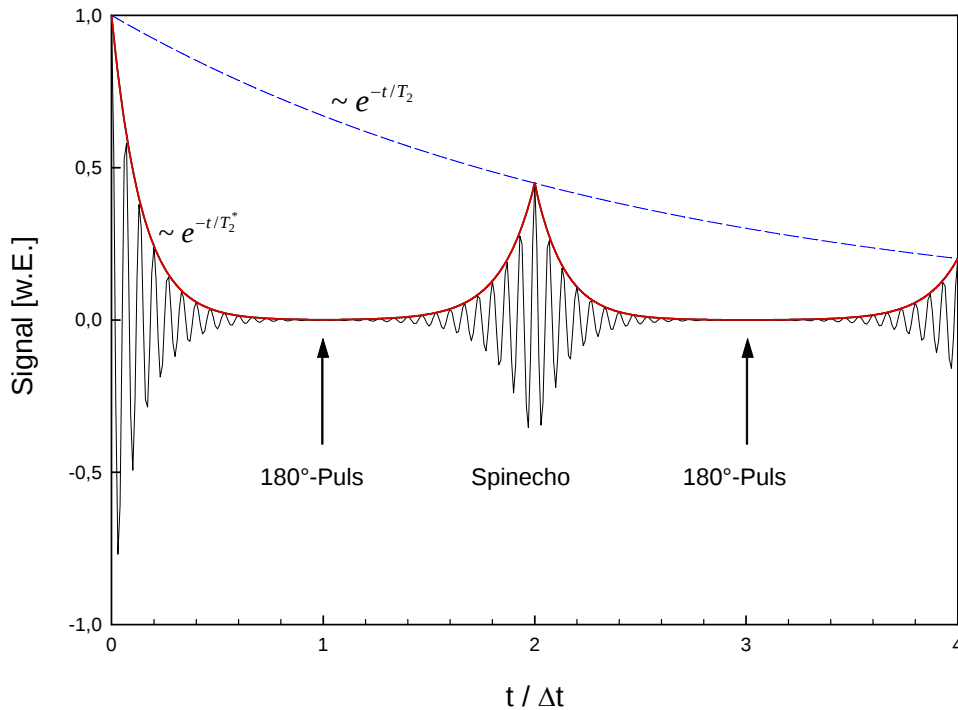


Abbildung 2.3: Signalverlauf einer Spinechosequenz: nach dem 90°-Anregungspuls zerfällt die Transversalmagnetisierung mit der Zeitkonstanten T_2^* (FID). Der zum Zeitpunkt $t = \Delta t$ eingestrahlte 180°-Puls führt nach der Zeit $t = 2\Delta t$ zur Entstehung eines Spinechos, dessen maximale Signalstärke lediglich von T_2 abhängig ist. Durch erneute 180°-Pulse können weitere Spinechos erzeugt werden.

2.5.2 Gradientenechos

Eine weitere Methode zur Erzeugung eines Echos ist die Verwendung eines magnetischen Gradientenfeldes der Form

$$\vec{G}(t) = \left(\frac{\partial B_z(t)}{\partial x}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial y}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial z} \right), \quad (2.35)$$

welches dem $\vec{B}_0$ -Feld für die Dauer Δt überlagert wird. Die Spins besitzen daher eine orts- und zeitabhängige Larmorfrequenz

$$\omega_L(\vec{r}, t) = \gamma \left(B_0 + \vec{r} \cdot \vec{G}(t) \right). \quad (2.36)$$

Aufgrund der Ortsabhängigkeit der Larmorfrequenz erfährt die transversale Magnetisierung eine beschleunigte Dephasierung, und das MR-Signal verschwindet. Invertiert man nun die

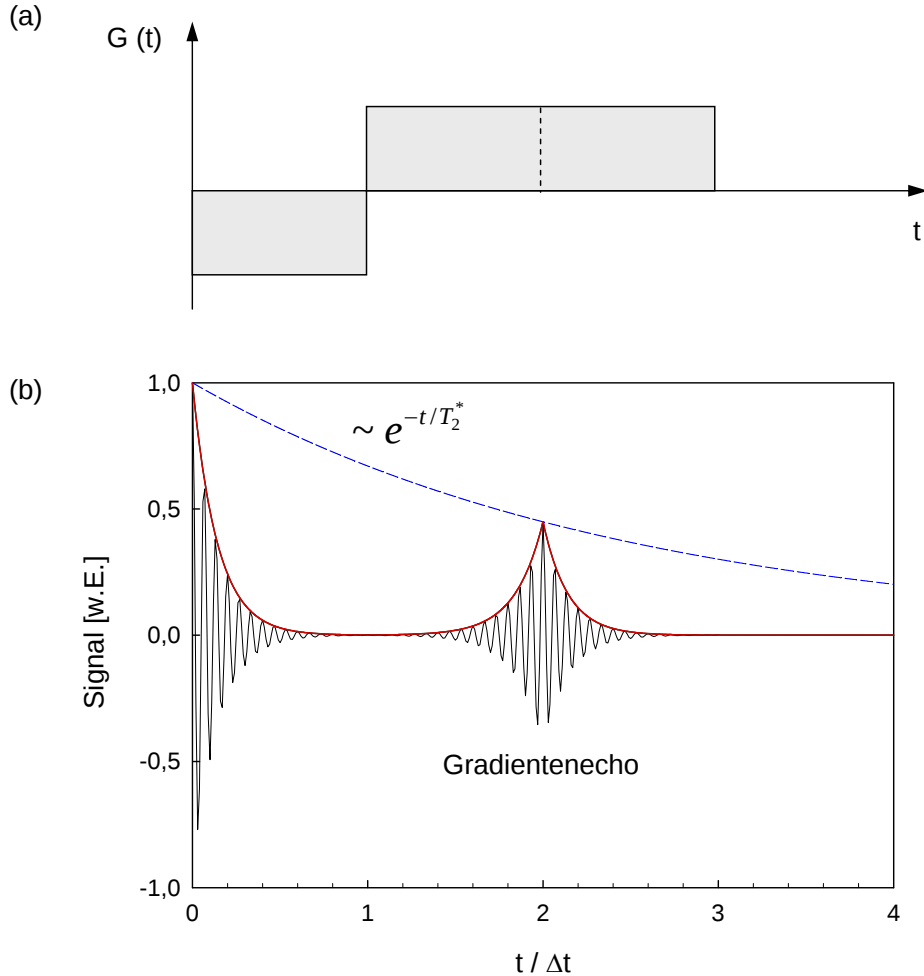


Abbildung 2.4: Gradientenechosequenz: Zeitlicher Verlauf (a) des Gradienten und (b) des Signals. Zum Zeitpunkt $TE = 2\Delta t$, an dem das 0. Gradientenmoment gleich Null wird, entsteht ein Gradientenecho.

Polarität des Gradientenfeldes, so wird die Dephasierung zum Zeitpunkt $TE = 2\Delta t$ wieder aufgehoben, d.h. die Phasendifferenz der Spins wird gleich Null:

$$\Delta\phi = \gamma \int_0^{TE} \vec{r} \cdot \vec{G}(t) dt = 0. \quad (2.37)$$

Es bildet sich ein so genanntes Gradientenecho aus (Abb. 2.4). Die Fläche unter der Gradienten-Zeit-Kurve, die auch als nulltes Gradientenmoment bezeichnet wird, verschwindet zum Echozeitpunkt. Im Gegensatz zum Spinecho wird beim Gradientenecho die Dephasierung durch Grundfeldinhomogenitäten nicht kompensiert. Das Signal fällt daher mit dem Faktor e^{-t/T_2^*} ab. Durch den Verzicht auf 180° -Pulse bieten Gradientenechos gegenüber Spinechos den Vorteil, dass sich kürzere Echozeiten realisieren lassen. Vor allem für schnelle Bildgebungstechniken werden daher Gradientenechotechniken bevorzugt.

2.6 MR-Bildgebung

Das Ziel der Magnetresonanztomographie ist die bildliche Darstellung der inneren Struktur eines Messobjektes (menschlicher Körper). Die Grundlagen der MR-Bildgebung werden im Folgenden kurz erläutert. Die Abfolge von HF-Anregungspulsen, Magnetfeldgradienten und Datenauslese wird als *Pulssequenz* oder kurz als *Sequenz* bezeichnet. Dabei unterscheidet man zwischen Spinecho- und Gradientenechosequenzen (vgl. Abschnitt 2.5). Eine Sequenz lässt sich in drei Abschnitte unterteilen: Bei der *Schichtanwahl* wird zunächst selektiv in einer Schicht eine Transversalmagnetisierung erzeugt, danach erfolgt mittels Gradientenfelder eine *Ortskodierung* und abschließend die *Datenaufnahme*.

2.6.1 Schichtanwahl

Die Longitudinalmagnetisierung wird zu Beginn jeder Messung wie in Abschnitt 2.3 beschrieben mit einem Hochfrequenzpuls um den Winkel α in die Transversalebene gedreht. Um lediglich eine Schicht und nicht das ganze Volumen der Probe anzuregen, wird dem $\vec{B}_0$ -Feld während des Hochfrequenzpulses ein *Schichtselektionsgradient* G_{SS} parallel zur Normalen der Schicht überlagert. O.B.d.A. soll im Folgenden eine Schicht in der xy -Ebene (senkrecht zur z -Achse) angeregt werden. Durch Anlegen eines Gradienten in z -Richtung gilt für die Larmorfrequenz ω_L (siehe Gl. (2.36)):

$$\omega_L(z) = \gamma(B_0 + zG_{SS}). \quad (2.38)$$

Zur Anregung einer Schicht der Dicke Δz ergibt sich für die Bandbreite des Anregungspulses

$$\Delta\omega_L = \gamma G_{SS} \Delta z. \quad (2.39)$$

Unter Vernachlässigung der Relaxation ergibt sich mit dem linearen Magnetfeldgradienten G_{SS} und dem Hochfrequenzpuls $B_1(t)$ aus den Bloch-Gleichungen (2.29)

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}M_x(t) &= \gamma M_y(t)zG_{SS} \\ \frac{d}{dt}M_y(t) &= -\gamma M_x(t)zG_{SS} + \gamma M_z(t)B_1(t) \\ \frac{d}{dt}M_z(t) &= -\gamma M_y(t)B_1(t).\end{aligned}\tag{2.40}$$

Diese Gleichungen beschreiben zum einen die Rotation der Magnetisierung durch den HF-Puls $B_1(t)$ um die x -Achse und zum anderen die ortsabhängige Rotation um die z -Achse, die durch das Gradientenfeld G_{SS} bestimmt wird. Eine analytische Lösung ist im Allgemeinen nicht möglich; allerdings lässt sich die Änderung der Transversalmagnetisierung $M_{\perp}(t) = M_x(t) + iM_y(t)$ in der *Kleinwinkelnäherung* schreiben als

$$dM_{\perp}(z, t) = \gamma M_0 B_1(t) dt \cdot e^{-i\gamma z G_{SS} t}.\tag{2.41}$$

Dabei beschreibt der komplexe Exponentialterm die Drehung um die z -Achse und der andere Faktor die Drehung um die x -Achse. Die Gleichung lässt sich unter der Annahme herleiten, dass die beiden Rotationen vertauschen. Dies gilt jedoch nur für infinitesimal kleine Winkel bzw. kleine Änderungen der z -Magnetisierung. Durch Integration erhält man

$$M_{\perp}(z, t) = \gamma M_0 \int_0^t B_1(t') \cdot e^{-i\gamma z G_{SS} t'} dt'.\tag{2.42}$$

Die Ortsabhängigkeit der Transversalmagnetisierung wird demnach für kleine Flipwinkel durch die Fouriertransformierte der Einhüllenden des Hochfrequenzpulses bestimmt. In der MR-Bildgebung wird meist angestrebt, eine Schicht der Dicke Δz möglichst homogen anzuregen, d.h. ein Rechteckprofil zu erzeugen. Für die Hochfrequenzanregung muss daher *sinc*-Puls verwendet werden, da dessen Fouriertransformierte eine Rechteckfunktion ergibt:

$$B_1(t) = B_1 \frac{\sin(\Delta\omega(t - t_p/2))}{\Delta\omega(t - t_p/2)}.\tag{2.43}$$

Die *sinc*-Funktion erreicht nach der halben Pulsdauer $t = t_p/2$ ihren Maximalwert. In guter Näherung wird die Transversalmagnetisierung daher zu diesem Zeitpunkt während des Pulses erzeugt. Für die restliche Dauer des HF-Pulses wird die Magnetisierung bereits dephasiert, da die Spins aufgrund des Gradientenfeldes mit ortsabhängig unterschiedlichen Frequenzen präzedieren. Nach dem HF-Puls wird die Magnetisierung deshalb durch einen nachgeschalteten Gradienten mit entgegengesetzter Polarität wieder rephasiert. Dieser Rephasiergradient kompensiert das nullte Moment der HF-Anregung (siehe Gl. (2.37)).

Ein unendlich langer *sinc*-Puls führt zu einem idealen Schichtprofil (Rechteckprofil) mit dem konstanten Flipwinkel α_0 innerhalb der Schicht und einem Anregungswinkel $\alpha = 0^\circ$ außerhalb der Schicht (rot markiert in Abb. 2.5 b). Die Bandbreite $\Delta\omega$ bestimmt dabei nach Gl. (2.39) die Dicke Δz der angeregten Schicht. In einem realen Experiment ist das Schichtprofil aufgrund der zeitlichen Begrenzung des HF-Anregungspulses (Abb. 2.5 a) nicht perfekt rechteckig [JAO83, BKZ04]; insbesondere fällt der Flipwinkel an den Rändern der Schicht nicht instantan auf Null ab, sondern nimmt Werte zwischen α_0 und Null an (Abb. 2.5 b, blaue Linie).

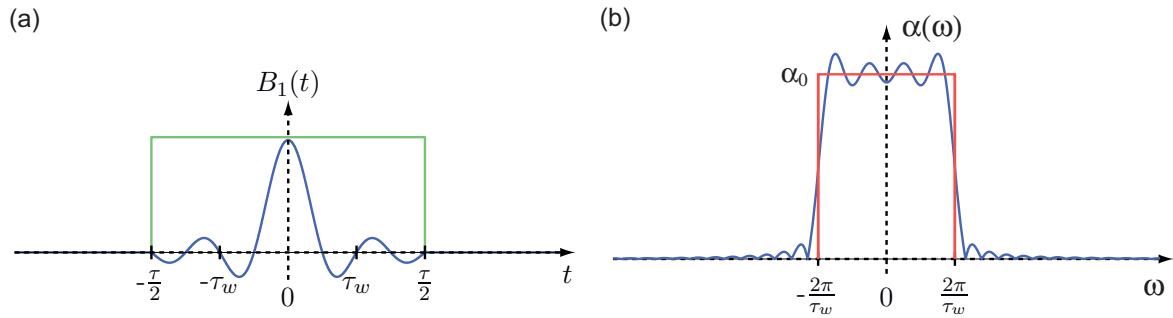


Abbildung 2.5: (a) Ein zeitlich begrenzter *sinc*-förmiger Hochfrequenzpuls der Dauer τ führt zur Anregung (b) eines Schichtprofils mit variierendem Flipwinkel (blau). In rot dargestellt ist das ideale rechteckige Anregungsprofil, das durch einen unendlich langen *sinc*-Puls erzeugt würde (aus [Sch08]).

2.6.2 Ortskodierung

Das dreidimensionale Problem der Ortsauflösung wird durch die Schichtanwahl auf zwei Dimensionen reduziert. Innerhalb dieser Schicht ist eine Unterscheidung von Spins an verschiedenen Orten x und y jedoch nicht möglich; alle Kernspins tragen zu dem detektierten Gesamtsignal S bei:

$$S = c \iint M_{\perp}(x, y) dx dy. \quad (2.44)$$

Die Konstante c berücksichtigt alle von der Spule und der Empfangselektronik verursachten Signalskalierungen. Der Einfachheit halber sei im Folgenden $c = 1$ gesetzt. Um nun innerhalb der Schicht eine Ortskodierung zu erreichen, werden dem Grundmagnetfeld weitere Gradienten überlagert. Zunächst wird o.B.d.A. in der x -Richtung ein Gradient G_x für eine Zeit Δt_P geschaltet. Dieser sogenannte *Phasenkodiergradient* bewirkt, dass die Spins mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen präzedieren und eine ortsabhängige Phase

$$\Delta\phi(x) = \gamma x G_x \Delta t_P = k_x x \quad (2.45)$$

akkumulieren. Nach Abschaltung des Phasenkodiergradienten gilt für die Transversalmagnetisierung:

$$M_{\perp}(x, y) = |M_{\perp}(x, y)|e^{ik_x x}. \quad (2.46)$$

Um die dritte Raumrichtung zu kodieren, wird für die Dauer Δt_R ein Gradient G_y in y -Richtung geschaltet, der den Spins die Phase

$$\Delta\phi(y) = \gamma y G_y \Delta t_R = k_y y \quad (2.47)$$

aufprägt. Für das Gesamtsignal ergibt sich damit

$$S(k_x, k_y) = c \iint |M_{\perp}(x, y)| e^{i(k_x x + k_y y)} dx dy. \quad (2.48)$$

Trotz der formalen Ähnlichkeit unterscheiden sich x - und y -Kodierung in einem wesentlichen Punkt: zu Beginn der Datenauslese ist die x -Kodierung bereits abgeschlossen, während der Gradient G_y gleichzeitig mit der Signalauslese geschaltet wird. Er wird daher auch *Auslese-* oder *Readout(RO)-Gradient* genannt. Dieses Verfahren der y -Kodierung wird als *Frequenzkodierung* bezeichnet. Entsprechend der Bildauflösung wird die Datenauslese N_P -mal wiederholt, bis der sogenannte k -Raum vollständig abgetastet ist. Die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Phasenkodierschritten wird Repetitionszeit TR genannt. Für die Akquisitionszeit TA eines Bildes gilt dementsprechend $TA = N_P \cdot TR$.

Das gemessene Signal aus Gl. (2.48) ist proportional zur zweidimensionalen Fouriertransformation der Transversalmagnetisierung. Um das MR-Bild zu rekonstruieren, wird eine inverse Fouriertransformation des Rohdatenbildes $S(k_x, k_y)$ durchgeführt:

$$M_{\perp}(x, y) = \frac{1}{2\pi} \iint S(k_x, k_y) e^{-i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y. \quad (2.49)$$

Zur Aufnahme eines ganzen Volumens wird die Datenakquisition mit unterschiedlicher Schichtanzahl so oft wiederholt, bis das abzubildende Volumen vollständig erfasst ist. Eine weitere Möglichkeit zur dreidimensionalen Datenaufnahme besteht darin, das Prinzip der Phasenkodierung auf die dritte Dimension zu erweitern. Dazu erfolgt nach der Hochfrequenzanregung des gesamten Volumens die Phasenpräparation sowohl in y - als auch in z -Richtung.

2.6.3 Datenaufnahme

In einem realen MR-Experiment kann die Datenakquisition nicht kontinuierlich erfolgen, sondern lediglich in diskreten Schritten. Die Gleichungen (2.44) bis (2.49) müssen daher modifiziert werden. In Ausleserichtung werden innerhalb der Auslesezeit Δt_R eine begrenzte Anzahl von N_R äquidistanten Messwerten aufgenommen. Dem n -ten Messwert entspricht dabei der n -te k_y^n -Wert:

$$k_y^n = n\Delta k_y = n \frac{\gamma G_y \Delta t_R}{N_R}. \quad (2.50)$$

Der Index n nimmt alle ganzzahligen Werte zwischen $-N_R/2$ und $N_R/2 - 1$ an. Hierbei wurde angenommen, dass das Gradientenecho in der Mitte des Ausleseintervalls zentriert ist.

Durch die Aufnahme von N_P äquidistanten k -Raumzeilen k_x erfolgt eine Diskretisierung in N_P Phasenkodierschritte. Für die m -te k -Raumzeile gilt:

$$k_x^m = m\Delta k_x = m \frac{\gamma G_x \Delta t_P}{N_P}, \quad (2.51)$$

wobei der Index m wiederum alle ganzzahligen Werte zwischen $-N_P/2$ und $N_P/2 - 1$ annehmen kann. Für die zweidimensionale Fouriertransformation nach Gl.(2.49) ergibt sich in diskretisierter Form:

$$M_\perp(x_j, y_l) \propto \sum_m \sum_n S(k_x^m, k_y^n) e^{-imx_j \Delta k_x} e^{-iny_l \Delta k_y}. \quad (2.52)$$

Sind N_P und N_R von der Form 2^j ($j \in \mathbb{N}$), so kann die diskrete Fouriertransformation auf effiziente Weise mithilfe des FFT-Algorithmus (*Fast Fourier Transform*) berechnet werden [CT65]. Daher werden für die Datenaufnahme oft Matrixgrößen von 256×256 oder 512×512 gewählt.

In Hinblick auf die Diskretisierung der Messwerte ergibt sich aus dem Abtasttheorem die Konsequenz, dass zwei Bildpunkte nur dann voneinander unterschieden werden können, wenn ihre Phasendifferenz $\Delta\phi$ nach N_P bzw. N_R Kodierschritten gerade 2π beträgt [Jäh91].

Mit Gl. (2.45) ergibt sich für die Ortsauflösung in Phasenkodierrichtung:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_x \Delta t_P} = \frac{FOV_x}{N_P}. \quad (2.53)$$

Dabei bezeichnet FOV_x (*Field of View*) die Ausdehnung des Bildes in x -Richtung. Für die Frequenzkodierrichtung gilt analog:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma G_y \Delta t_R} = \frac{FOV_y}{N_R}. \quad (2.54)$$

Ist das abzubildende Objekt größer als das FOV, so werden außen liegende Strukturen aufgrund der Periodizität der Fouriertransformation fälschlicherweise innerhalb des FOV abgebildet. Diese Einfaltungsartefakte können vermieden werden, indem man in Frequenzkodierrichtung die Anzahl der Abtastschritte N_R und somit auch den abgebildeten Bereich FOV_y verdoppelt. In Phasenkodierrichtung wird diese sogenannte *Oversampling*-Technik nicht angewendet, da eine Verdopplung der Messwerte mit einer Verdopplung der Aufnahmezeit einherginge.

2.7 MR-Pulssequenzen

Eine Pulssequenz setzt sich aus einer Abfolge von HF-Pulsen, Gradienten und der Signalauslese zusammen. Wie bereits in Abschnitt 2.5 erläutert, wird grundsätzliche zwischen Spin- und Gradientenechosequenzen unterschieden. Da fast alle in dieser Arbeit verwendeten Pulssequenzen auf Gradientenechos basieren, werden im Folgenden lediglich Gradientenechosequenzen näher erläutert.

2.7.1 FLASH

Im Jahre 1986 wurde von Haase und Frahm erstmals eine schnelle Gradientenechosequenz vorgestellt, die sogenannte *Fast Low Angle Shot (FLASH)*-Sequenz [HFM⁺86]. Der Nachteil der bis dahin verwendeten Spinechosequenzen besteht darin, dass aufgrund des großen Flipwinkels ($\alpha = 90^\circ$) zwischen zwei Anregungen verhältnismäßig lange gewartet werden muss, bis die Longitudinalmagnetisierung der Probe ausreichend relaxiert ist. Die FLASH-Sequenz verwendet kleine Flipwinkel ($\alpha < 90^\circ$), wodurch unmittelbar nach der Datenauslese genügend Longitudinalmagnetisierung für die nächste Anregung vorhanden ist. Die sehr kurzen Repetitionszeiten TR haben zur Folge, dass die Magnetisierung nicht mehr in ihren Ausgangszustand M_0 zurückkehrt. Nach einigen Wiederholungen von HF-Anregungen und Relaxation stellt sich ein dynamischer Gleichgewichtszustand (*Steady State*) mit quasistationärer Magnetisierung M_{GG} ein. Unter der Annahme, dass die Transversalmagnetisierung zwischen zwei Anregungen vollständig zerfällt, lässt sich die Longitudinalmagnetisierung im dynamischen Gleichgewicht berechnen. Dieses ist dann erreicht, wenn die Magnetisierung vor dem i -ten Puls $M_{z,i}^-$ gleich der Magnetisierung vor dem $(i + 1)$ -ten Puls $M_{z,i+1}^-$ ist. Unter Verwendung von Gl. (2.33) erhält man:

$$\begin{aligned} M_{z,i}^- &\stackrel{!}{=} M_{z,i+1}^- = M_0 + (M_{z,i}^+ - M_0)e^{-\text{TR}/T_1} \\ &= M_0 + (M_{z,i}^- \cos \alpha - M_0)e^{-\text{TR}/T_1}. \end{aligned} \quad (2.55)$$

Für die Longitudinalmagnetisierung im Gleichgewichtszustand ergibt sich somit:

$$M_{z,GG}^- = M_0 \frac{1 - e^{-\text{TR}/T_1}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-\text{TR}/T_1}}. \quad (2.56)$$

In Abb. 2.6 ist der zeitliche Verlauf der Longitudinalmagnetisierung unter dem wechselnden Einfluss von HF-Pulsen und T_1 -Relaxation gegen die Anzahl der TR-Intervalle aufgetragen. Bei den angegebenen Simulationsparametern stellt sich der dynamische Gleichgewichtszustand nach etwa 10 Repetitionen ein.

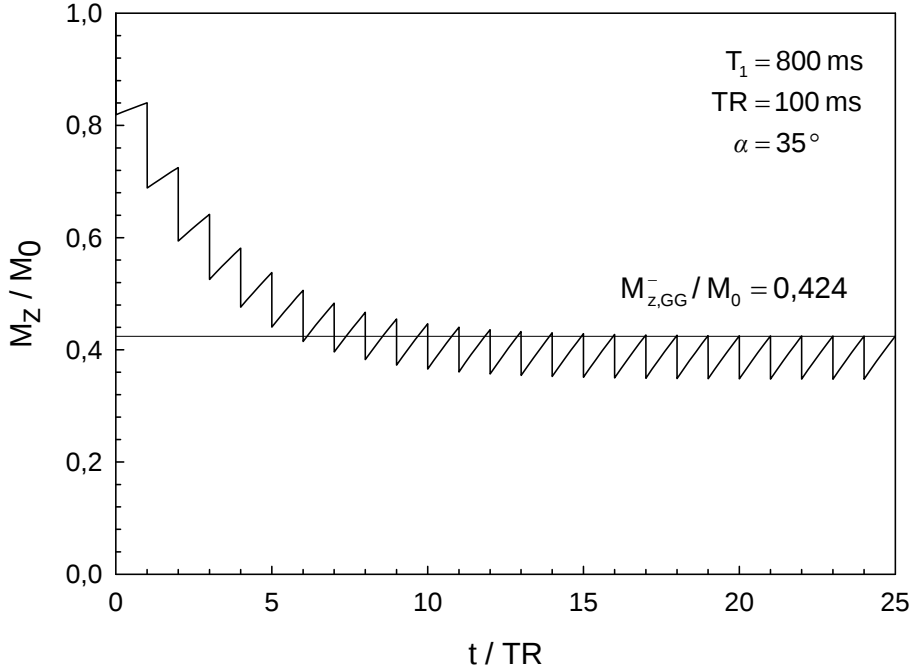


Abbildung 2.6: Verlauf der Longitudinalmagnetisierung einer FLASH-Sequenz als Funktion von t/TR . Nach etwa 10 Wiederholungen von HF-Anregung und T_1 -Relaxation bildet sich ein dynamischer Gleichgewichtszustand aus.

Das auslesbare Signal hängt von der zum Echozeitpunkt vorhandenen Transversalmagnetisierung ab. Durch den HF-Anregungspuls wird der Anteil $\sin \alpha$ der Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene gedreht und unterliegt während der Echozeit TE dem T_2^* -Zerfall. Für die FLASH-Signalgleichung gilt somit:

$$S_{GG} = M_{z,GG}^- \sin \alpha \cdot e^{-TE/T_2^*} = M_0 \sin \alpha \cdot e^{-TE/T_2^*} \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}}. \quad (2.57)$$

Für jedes Verhältnis TR/T_1 existiert ein Flipwinkel, bei dem das Signal maximiert wird. Für diesen sogenannten *Ernstwinkel* gilt nach Gl. (2.57):

$$\alpha_E = \arccos e^{-TR/T_1}. \quad (2.58)$$

In Abb. 2.7 ist die Signalstärke im Gleichgewicht als Funktion des verwendeten Flipwinkels für verschiedene TR/T_1 aufgetragen.

Je nach Wahl der Parameter lassen sich mit der FLASH-Sequenz verschiedene Kontraste erzielen. Man unterscheidet dabei zwischen T_1 -, T_2^* - und ρ -gewichteten Bildern:

- T_1 -Wichtung:

Einen T_1 -Kontrast erhält man durch die Wahl einer kurzen Repetitions- und einer kurzen Echozeit ($TR \ll T_1$, $TE \ll T_2^*$) sowie eines großen Flipwinkels ($20^\circ < \alpha < 80^\circ$).

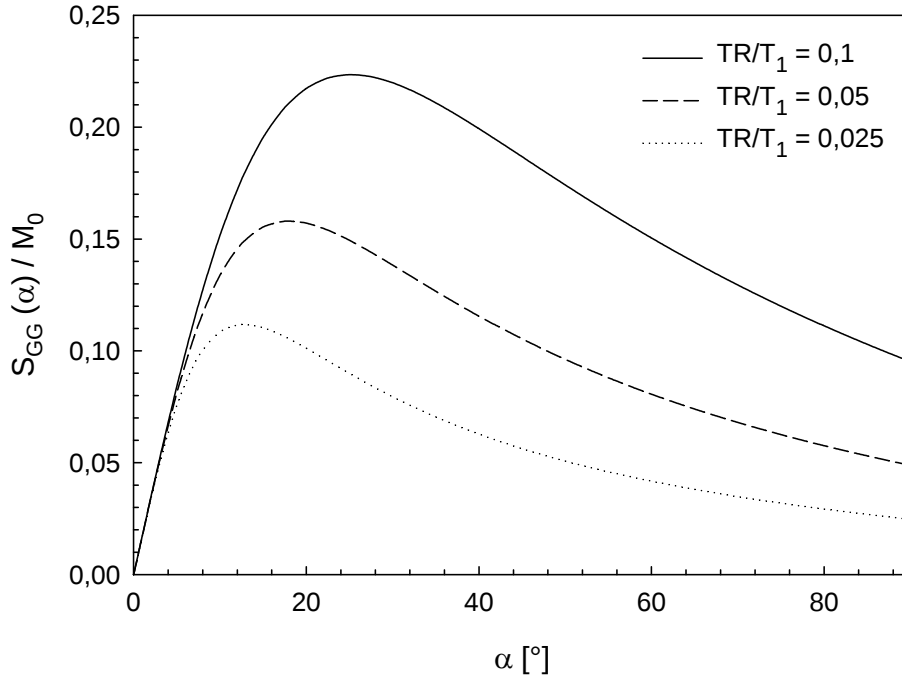


Abbildung 2.7: FLASH-Signalgleichung für verschiedene TR/T_1 als Funktion des Flipwinkels α . Für kleine Flipwinkel ($\alpha < 5^\circ$) ist die Signalstärke unabhängig von TR/T_1 ; der Kontrast der Aufnahme wird durch die Spindichte ρ bestimmt. Um einen stark T_1 -gewichteten Kontrast zu erzielen, verwendet man große Flipwinkel ($\alpha \approx 60^\circ$).

- T_2^* -Wichtung:

Mit einer langen Repetitions- und einer langen Echozeit ($TR = 200 - 500$ ms, $TE = 15 - 40$ ms) sowie einem kleinen Flipwinkel ($5^\circ < \alpha < 15^\circ$) erreicht man einen T_2^* -Kontrast.

- ρ -Wichtung:

Kleine Flipwinkel, eine lange Repetitionszeit und eine kurze Echozeit erzeugen ein von der Relaxation unabhängiges Signal, das lediglich von der Spindichte ρ im Messobjekt bestimmt wird.

Für die Herleitung der FLASH-Signalgleichung (2.57) wurde angenommen, dass die Transversalmagnetisierung zwischen zwei HF-Anregungen vollständig zerfällt. Dies kann man dadurch erreichen, dass man TR wesentlich länger als T_2^* wählt. Um eine schnelle Bildgebung zu ermöglichen, wird jedoch eine andere Technik verwendet: das sogenannte *Spoiling*. Man unterscheidet zwischen *HF-Spoiling* und *Gradientenspoiling*. Für das HF-Spoiling wird die Phase des eingestrahlten HF-Pulses nach einem Quasizufallsprinzip verändert, so dass die verbleibende Transversalmagnetisierung im Mittel über viele HF-Anregungen nicht zum Signal beiträgt. Beim Gradientenspoiling werden nach der Datenauslese starke *Spoilergradienten* geschaltet, die eine Dephasierung der Transversalmagnetisierung bewirken. In Abb. 2.8 ist ein Sequenzschema mit der Abfolge der Gradienten und HF-Pulse der FLASH-Sequenz dargestellt.

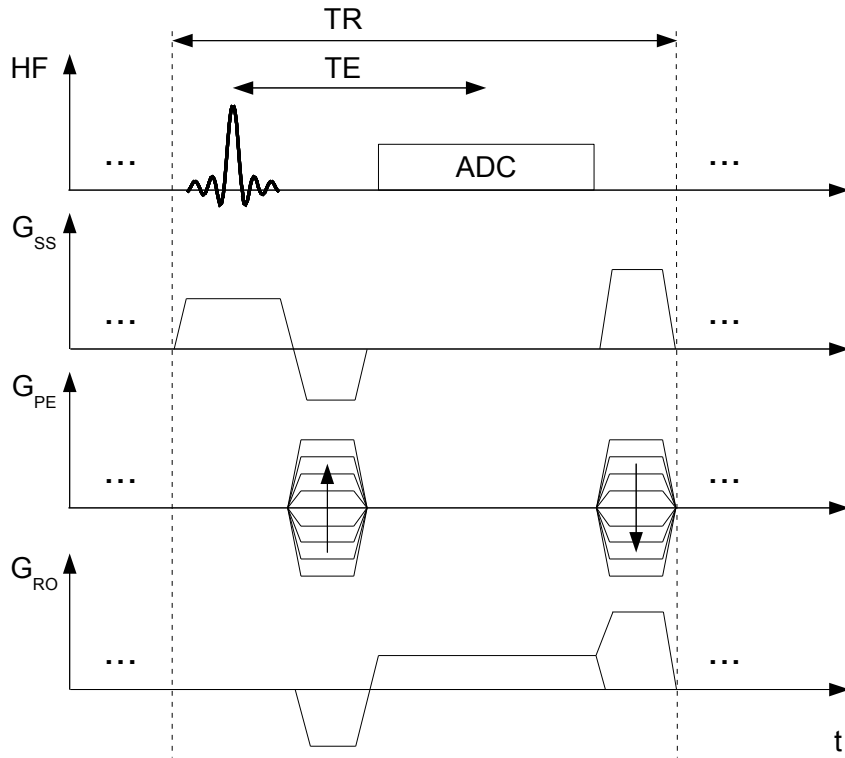


Abbildung 2.8: Pulssequenzschema einer FLASH-Sequenz: Auf den verschiedenen Achsen sind der Hochfrequenzpuls (HF), die Datenauslese mit einem Analog-Digital-Konverter (ADC) und die Gradienten in Schichtselektionsrichtung (G_{SS}), Phasenkodierrichtung (G_{PE}) und Ausleuchtungsrichtung (G_{RO}) während eines TR-Intervalls über der Zeit aufgetragen. Mit dem HF-Puls und dem Schichtselektionsgradienten wird in einer Schicht Transversalmagnetisierung erzeugt, die mit einem zweiten Gradienten in Schichtselektionsrichtung rephasiert wird. Anschließend erfolgt die Phasen- und Frequenzkodierung. Nach der Datenaufnahme wird die verbleibende Magnetisierung durch Spoilergradienten dephasiert.

2.7.2 trueFISP

Die trueFISP-Sequenz (*Fast Imaging with Steady State Precession* [OGB⁺86]) basiert wie die FLASH-Sequenz ebenfalls auf einem Gradientenecho. Bei trueFISP wird die Transversalmagnetisierung jedoch nicht durch Spoilergradienten zerstört, sondern wieder vollständig rephasiert (Abb. 2.9). Die Ausbildung des dynamischen Gleichgewichts wird demnach sowohl durch die Longitudinal- als auch durch die Transversalmagnetisierung beeinflusst.

Die Magnetisierung in der Transversalebene ist stark von Magnetfeldinhomogenitäten abhängig, die durch nicht kompensierte Gradientenschaltungen oder durch vom Objekt selbst verursachte Restgradienten entstehen. Diese Inhomogenitäten ΔB bewirken eine zusätzliche Phasenakkumulation der Transversalmagnetisierung während eines Repetitionsintervalls TR.

Für diesen Dephasierwinkel δ gilt:

$$\delta = \int_0^{\text{TR}} \Delta\omega dt = \gamma \int_0^{\text{TR}} \Delta B dt. \quad (2.59)$$

Für den dynamischen Gleichgewichtszustand nach (+) der HF-Anregung ergibt sich bei Anregung mit Phasenalternierung (d.h. 180° Phasenunterschied bei aufeinander folgenden HF-Anregungen) [HBTv99]:

$$M_x^+ = M_0(1 - E_1) \frac{E_2 \sin \alpha \sin \delta}{d} \quad (2.60)$$

$$M_y^+ = M_0(1 - E_1) \frac{E_2 \sin \alpha (\cos \delta - E_2)}{d} \quad (2.61)$$

$$M_z^+ = M_0(1 - E_1) \frac{1 - E_2 \cos \delta - E_2 \cos \alpha (\cos \delta - E_2)}{d} \quad (2.62)$$

mit den Abkürzungen

$$\begin{aligned} d &= (1 - E_1 \cos \alpha)(1 - E_2 \cos \delta) - E_2(E_1 - \cos \alpha)(E_2 - \cos \delta) \\ E_1 &= e^{-\text{TR}/T_1} \\ E_2 &= e^{-\text{TR}/T_2}. \end{aligned}$$

Für den Grenzfall verschwindender Transversalmagnetisierung ($E_2 = 0$) werden Gl. (2.60) und (2.61) Null, und Gl. (2.62) geht in die FLASH-Gleichung (2.56) über.

In Abb. 2.10 ist der Betrag der Transversalmagnetisierung $M_\perp^+$ als Funktion des Dephasierwinkels δ für verschiedene Flipwinkel α dargestellt. Die Transversalmagnetisierung zeigt eine starke Abhängigkeit vom Dephasierwinkel. Wird TR zu groß gewählt, sodass δ ein Vielfaches von 360° beträgt, so wird das Signal an diesen Stellen stark reduziert. Im MR-Bild spiegelt sich dies als Streifenmuster wider (sogenannte *Bandartefakte*).

Bei kurzen TR ($\text{TR} \ll T_2 < T_1$) und $\delta = 180^\circ$ gilt für die Transversalmagnetisierung näherungsweise:

$$M_\perp^+ \approx \frac{M_0 \sin \alpha}{(T_1/T_2 + 1) - \cos \alpha (T_1/T_2 - 1)}. \quad (2.63)$$

Die trueFISP-Sequenz ist demnach unabhängig von TR. Aufgrund der Tatsache, dass der Ausdruck T_1/T_2 im Nenner steht, spricht man von einer T_2/T_1 -Wichtung.

Das dynamische Gleichgewicht der trueFISP-Sequenz stellt sich aufgrund der alternierenden Anregung mit hohem Flipwinkel ($\alpha \approx 70^\circ$) erst nach rund $5 T_1/\text{TR}$ HF-Anregungen ein [Sch03]. Die starken Oszillationen während des Einschwingvorgangs bewirken massive Artefakte im rekonstruierten Bild. Um dem entgegenzuwirken, wird vor der trueFISP-Sequenz ein sogenannter $\alpha/2$ -Puls zur Magnetisierungspräparation eingefügt [DH94, SHH01].

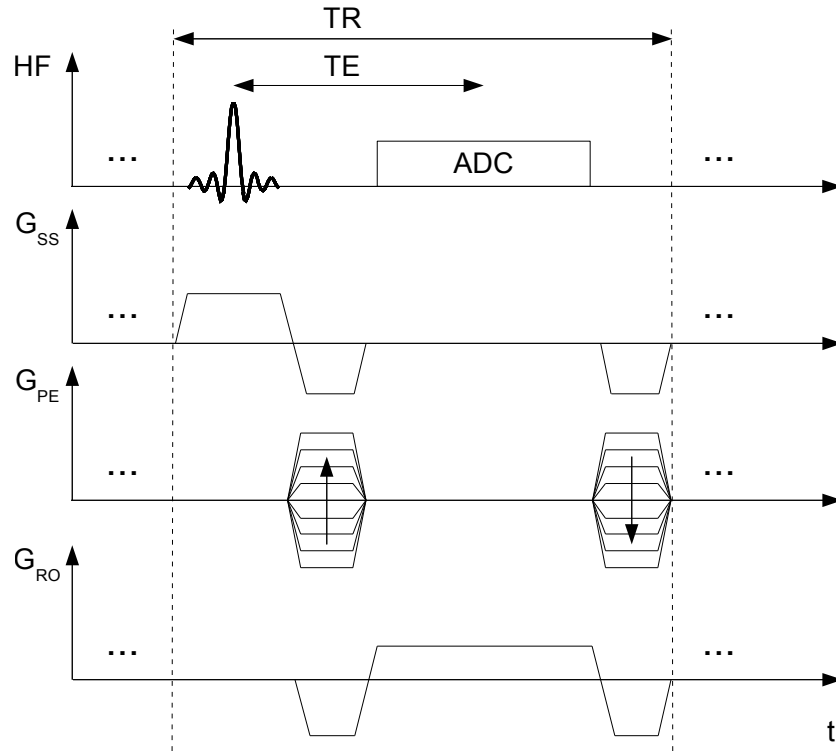


Abbildung 2.9: Pulssequenzschema einer trueFISP-Sequenz: Im Gegensatz zur FLASH-Sequenz werden die Gradienten vollständig ausbalanciert, so dass die akkumulierten Phasen der Spins wieder refokussiert werden.

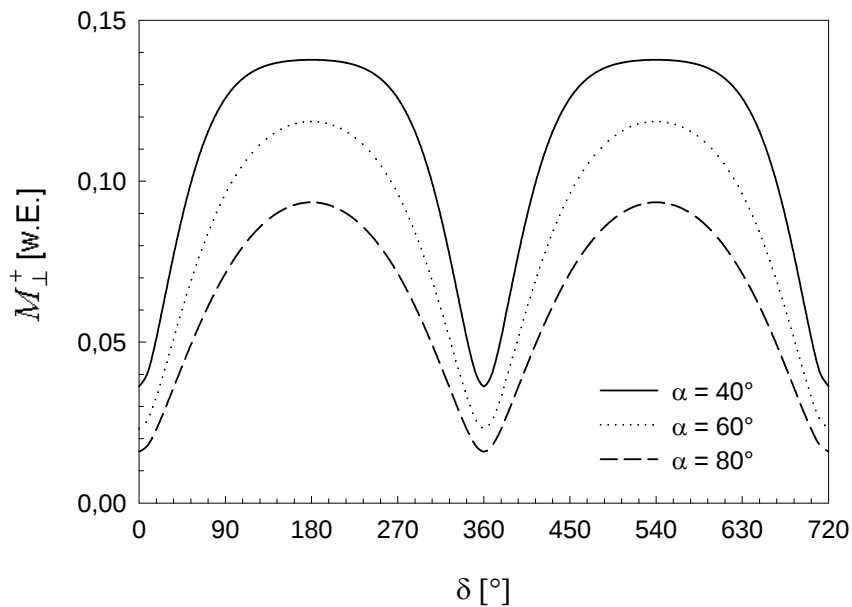


Abbildung 2.10: Signalgleichung der trueFISP-Sequenz als Funktion des Dephasierwinkels δ für verschiedene Flipwinkel α . Für die Simulation wurden folgende Parameter verwendet: $TR = 30$ ms, $T_1 = 970$ ms, $T_2 = 110$ ms (graue Hirnmasse, nach [HBTv99]). Die starke Abhängigkeit des Signals vom Dephasierwinkel zeigt sich im Bild als Streifenmuster.

2.8 Artefakte

Als *Artefakte* bezeichnet man alle Abweichungen vom idealen Bild, das sich durch die Wichtung der momentanen Magnetisierung im Messvolumen mit der Signalgleichung ergeben würde. Diese Fehlabbildungen treten beispielsweise in Form von Geisterbildern, Signalauslöschungen oder Bildverschiebungen auf und können verschiedene physikalische Ursachen haben, von denen im Folgenden zwei erläutert werden.

2.8.1 Pulsationsartefakte

Ist das MR-Signal während der Bildaufnahme zeitlich nicht konstant (z.B. aufgrund von Bewegungen durch die Atmung oder den Herzschlag des Patienten), so kann dies zu Pulsations- oder Bewegungsartefakten in Form von Geisterbildern führen (Abb. 2.11). Die Zeitskala für solche Bewegungen liegt im Allgemeinen im Sekundenbereich und ist somit größer als die Auslesezeit, die nur wenige Millisekunden beträgt. Da das Signal während der Aufnahme einer k -Raumzeile also im Wesentlichen konstant bleibt, entstehen in Ausleserichtung keine Geisterbilder. Zwischen der Aufnahme zweier oder mehrerer k -Raumzeilen vergeht jedoch mehr Zeit, deshalb treten Bewegungsartefakte unabhängig von der Bewegungsrichtung in Phasenkodierrichtung auf.

Diese Artefakte lassen sich verringern, wenn man die Bildgebung mit der Bewegung synchronisiert. Die Synchronisation kann prospektiv (d.h. während der Bildgebung) oder retrospektiv (d.h. nach der Datenaufnahme) erfolgen. Dazu können verschiedene Triggersignale genutzt werden, beispielsweise ein Elektrokardiogramm (EKG)-Signal zur Synchronisation mit der Herzbewegung. Das EKG-Signal wird über drei Elektroden auf der Haut abgeleitet, mit de-

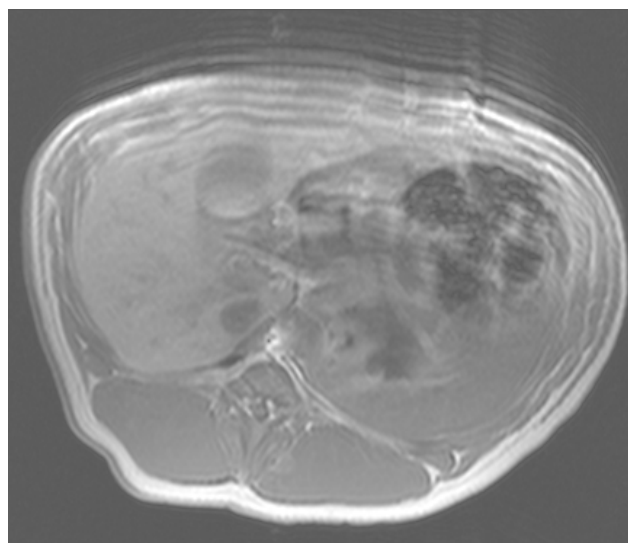


Abbildung 2.11: Transversale Schichtaufnahme der Leber: im oberen Bereich des Bildes sind Pulsationsartefakte aufgrund der Atmung zu sehen.

nen die vom Herzen erzeugten elektrischen Potentiale gemessen werden. Für eine Atemtrig-
gerung kann z.B. ein Atemgurt verwendet werden, der um den Bauch des Patienten gespannt
wird. Während der Messung wird die Dehnung des Gurtes gemessen und so die Atembewe-
gung registriert. Diese Messung ist jedoch wenig genau und daher nicht effektiv. Eine wei-
tere Möglichkeit zur Detektion der Atembewegung ist die sogenannte *Navigatorecho-Technik*
[EF89, OHM⁺96]. Bei dieser Methode werden neben den Bilddaten zusätzliche k -Raumdaten
aufgenommen, um die Bewegung einer Struktur, beispielsweise des Zwerchfells, zu erfassen.
Diese Positionsdaten werden für ein Gating der Bilddaten verwendet. Liegen die Positionsda-
ten in einem vordefinierten Bereich, so werden die Bilddaten akzeptiert; andernfalls werden
sie verworfen.

2.8.2 Flussartefakte

Die Larmorfrequenz eines Spins ist nach Gl. (2.36) bei Anwesenheit eines Gradientenfeldes
abhängig vom Ort. Die Phase eines Spins, der sich in einem Gradientenfeld bewegt, hängt
daher von seiner Geschwindigkeit ab. Dies kann im MR-Bild zu Signalverlusten oder Fehl-
abbildungen führen. Für die Phase, die ein sich entlang der Trajektorie $\vec{r}(t)$ im Gradientenfeld
 $\vec{G}(t)$ bewogender Spin akkumuliert, gilt:

$$\phi(t) = \gamma \int_0^t \vec{r}(t') \cdot \vec{G}(t') dt'. \quad (2.64)$$

Der Zeitnullpunkt wird dabei so gewählt, dass er mit der Mitte des HF-Pulses zusammenfällt,
da zu diesem Zeitpunkt in guter Näherung die Transversalmagnetisierung erzeugt wird. Das
Skalarprodukt aus Gl. (2.64) kann komponentenweise für alle drei Raumrichtungen berechnet
werden. Daher wird im Folgenden nur die Bewegung eines Spins entlang der x -Achse betrach-
tet. Entwickelt man den zeitabhängigen Ort des Spins in eine Taylorreihe um t_0 , so ergibt
sich:

$$\begin{aligned} x(t) &= \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} \left. \frac{d^n x}{dt^n} \right|_{x=x_0} (t-t_0)^n \\ &= x_0 + v_0(t-t_0) + \frac{1}{2}a_0(t-t_0)^2 + \dots \end{aligned} \quad (2.65)$$

Hierbei ist x_0 der Ort, v_0 die Geschwindigkeit und a_0 die Beschleunigung des Spins zum
Zeitpunkt t_0 . Durch Einsetzen von Gl. (2.65) in Gl. (2.64) erhält man mit $t_0 = 0$:

$$\begin{aligned} \phi(t) &= \gamma x_0 \cdot \underbrace{\int_0^t G_x(t') dt'}_{m_0} + \gamma v_0 \cdot \underbrace{\int_0^t G_x(t') t' dt'}_{m_1} + \gamma \frac{a_0}{2} \cdot \underbrace{\int_0^t G_x(t') t'^2 dt'}_{m_2} + \dots \\ &= \gamma x_0 \cdot m_0 + \gamma v_0 \cdot m_1 + \gamma \frac{a_0}{2} \cdot m_2 + \dots \end{aligned} \quad (2.66)$$

Die Integrale m_i werden als i -te Gradientenmomente bezeichnet. Der erste Term beschreibt die Phase, die ein unbewegter Spin akkumuliert, während der zweite Term die geschwindigkeitsabhängige Verschiebung eines bewegten Spins berücksichtigt. Bei kleinen Echozeiten oder konstanten Geschwindigkeiten können die höheren Terme vernachlässigt werden. Durch eine geeignete Gradientenschaltung kann man erreichen, dass das 1. Moment verschwindet ($m_1 = 0$). Die Phase des Spins ist dann nur noch durch das 0. Moment gegeben, und der Spin wird unabhängig von seiner Geschwindigkeit immer an dem Ort abgebildet, an dem er sich während der HF-Anregung befand. Dieses Verfahren wird als *Geschwindigkeits-* oder *Flussskompensation* bezeichnet [PPC⁺87, HL87].

2.9 Kontrastmittel

Um Gefäße, Organe und Tumoren mit erhöhtem Kontrast darzustellen, werden in der MRT paramagnetische Kontrastmittel eingesetzt, die eine Verkürzung der Relaxationszeiten T_1 und T_2^* der unmittelbar umgebenden Protonen der Wassermoleküle im Gewebe bewirken [PGD03]. Diese enthalten beispielsweise Eisenoxidpartikel oder Mangan. Im Allgemeinen wird jedoch Gadopentetat-Dimeglumin (Gd-DTPA) verwendet, ein Gadolinium-Chelatkomplex mit sieben ungepaarten Elektronen im Gd-Atom, der sich durch eine hohe Relaxivität auszeichnet. Für die Verkürzung der Relaxationszeiten durch gadoliniumhaltige Kontrastmittel gilt:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1,0}} + \kappa_1 \cdot [\text{Gd}] \quad (2.67)$$

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_{2,0}^*} + \kappa_2 \cdot [\text{Gd}] \quad (2.68)$$

mit den nativen Relaxationszeiten $T_{1,0}$ und $T_{2,0}^*$, den Relaxivitätskonstanten κ_1 und κ_2 des Gd-Chelats und der Gd-Konzentration $[\text{Gd}]$.

Für Kontrastmittelstudien wird zur Bildgebung häufig die FLASH-Sequenz verwendet. Setzt man Gl. (2.67) und (2.68) in die FLASH-Gleichung (2.57) ein, so ergibt sich folgende Abhängigkeit der Signalintensität von der Kontrastmittelkonzentration:

$$S([\text{Gd}]) = M_0 \sin \alpha \cdot e^{-(\text{TE}/T_{2,0}^* + \text{TE} \cdot \kappa_2 [\text{Gd}])} \cdot \frac{1 - e^{-(\text{TR}/T_{1,0} + \text{TR} \cdot \kappa_1 [\text{Gd}])}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-(\text{TR}/T_{1,0} + \text{TR} \cdot \kappa_1 [\text{Gd}])}}. \quad (2.69)$$

In Abb. 2.12 ist die simulierte Signalintensität für weiße Hirnsubstanz bei verschiedenen Flipwinkeln über der Kontrastmittelkonzentration aufgetragen. Eine Verkürzung der T_1 -Zeit führt bei der FLASH-Sequenz zu einer Erhöhung der Signalintensität, während eine Verkürzung der T_2^* -Zeit das MR-Signal verringert. Bei geringer Kontrastmittelkonzentration nimmt die Signalintensität daher zunächst zu, bis ein Maximalwert bei der optimalen Konzentration $[\text{Gd}]_{\text{opt}}$ erreicht ist [FOUS00, OHU⁺02]. Die optimale Konzentration hängt vom Flipwinkel sowie von TR und TE ab. Eine weitere Erhöhung der Gd-Konzentration bewirkt eine Signalabnahme.

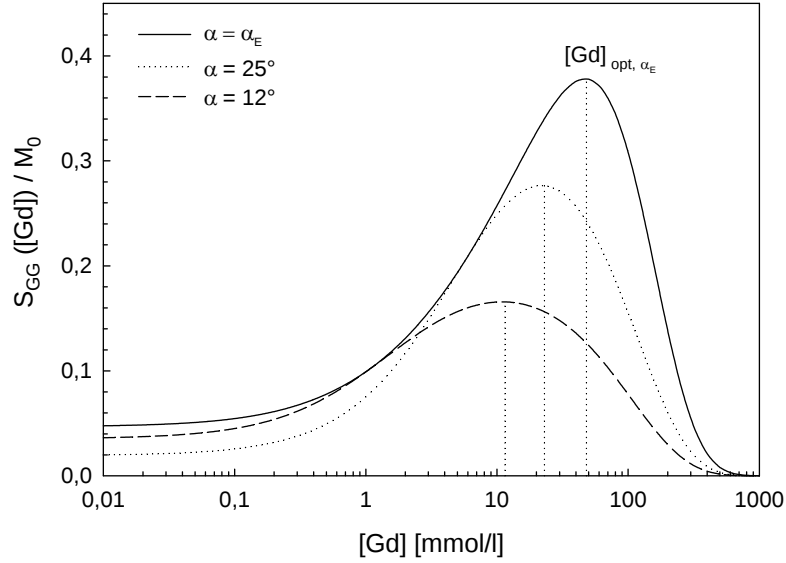


Abbildung 2.12: Simulation der FLASH-Signalintensität nach Gl. (2.69) für verschiedene Flipwinkel als Funktion der Gd-Konzentration für weiße Hirnsubstanz. Niedrige Konzentrationen bewirken zunächst eine Signalzunahme aufgrund der T_1 -Verkürzung. Beim jeweils optimalen Wert $[Gd]_{opt}$ nimmt das MR-Signal einen Maximalwert an. Erhöht man die Gd-Konzentration weiter, so führt der zunehmende Einfluss der T_2^* -Verkürzung zu einer raschen Signalabnahme. Für die Simulation wurden folgende Parameter verwendet: $T_{1,0} = 790$ ms, $T_{2,0}^* = 92$ ms [SB02]; TR = 3,6 ms, TE = 1,6 ms; $\kappa_1 = 4,5$ l/(mmol·s) und $\kappa_2 = 6,0$ l/(mmol·s) [HH93].

2.10 Magnetisierungspräparation: Saturation Recovery

Um Gewebe mit unterschiedlichen T_1 -Relaxationszeiten (beispielsweise aufgrund von Kontrastmittelgabe) kontrastreicher darzustellen, kann vor dem HF-Anregungspuls eine zusätzliche Magnetisierungspräparation durchgeführt werden. Dazu erfolgt beispielsweise eine Sättigung mit einem 90° -Puls, der die gesamte Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene klappt. Dieses Verfahren wird als *Saturation Recovery* bezeichnet [BKZ04].

Vor dem Sättigungspuls ist der Magnetisierungsvektor $\vec{M} = (0, 0, M_0)$ entlang der z -Achse ausgerichtet. Unmittelbar nach dem Puls gilt für die Magnetisierungskomponenten:

$$M_{\perp} = M_0 \sin \alpha_s = M_0 \quad (2.70)$$

$$M_z = M_0 \cos \alpha_s = 0 \quad (2.71)$$

mit dem Sättigungswinkel $\alpha_s = 90^\circ$. Während die Transversalmagnetisierung durch einen Spoilergradienten zerstört wird, ergibt sich für die Zeitentwicklung der Longitudinalmagnetisierung (s. Gl. (2.33)):

$$M_z(t) = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T_1}). \quad (2.72)$$

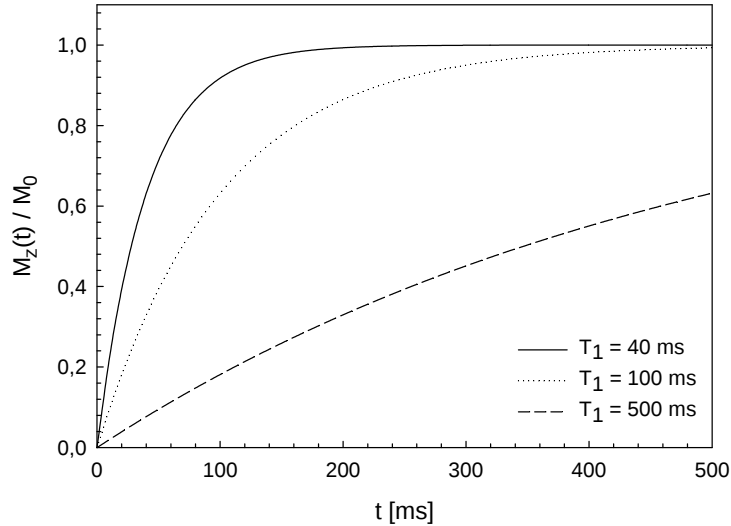


Abbildung 2.13: Saturation recovery für Gewebe mit unterschiedlichen T_1 -Zeiten. Nach einem 90° -Sättigungspuls, der die Magnetisierung aus der z -Richtung in die Transversalebene klappt, baut sich die Longitudinalmagnetisierung für kurze T_1 schneller wieder auf als für lange T_1 .

Für kurze T_1 -Relaxationszeiten baut sich die Longitudinalmagnetisierung schneller wieder auf als für lange T_1 -Zeiten (Abb. 2.13). Nach der Zeit TS wird der HF-Puls der eigentlichen Sequenz appliziert, der die Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene klappt. Dies erzeugt ein Bild mit T_1 -gewichteten Kontrast, in dem Gewebe mit kurzem T_1 signalreicher dargestellt wird als Gewebe mit langer T_1 -Relaxationszeit. Die Saturation-Recovery-Methode ist daher besonders geeignet, um Gewebe mit kurzen T_1 -Zeiten kontrastreich abzubilden.

2.11 Aktive MR-Katheter

Katheter sind flexible, röhrenförmige Instrumente, die zur gezielten Applikation von Medikamenten oder Kontrastmitteln dienen oder zur Entnahme von Körperflüssigkeiten genutzt werden. Zur Visualisierung in MR-Aufnahmen können sogenannte *aktive Katheter* verwendet werden [DSD93, SBWB99, ZWA⁺00, SSP01]. Diese Katheter können jedoch nicht nur zur Lokalisation, sondern auch zur hochaufgelösten intravaskulären Bildgebung von Gefäßwänden und umliegendem Gewebe verwendet werden [HJW⁺06].

2.11.1 Aufbau eines aktiven Katheters

Ein aktiver Katheter besteht im Allgemeinen aus einem Kunststoffschlauch mit einem oder zwei Lumina, an dessen Spitze eine kleine Empfangsspule angebracht ist (Abb. 2.14). Das Signal der Spule wird über ein Mikrokoaxialkabel durch eines der Lumen an einen Vorverstärker und anschließend an das Empfangssystem des MR-Tomographen geleitet. Das zweite Lumen des Katheters kann einen Führungsdraht aufnehmen oder zur Applikation von Medikamenten verwendet werden.

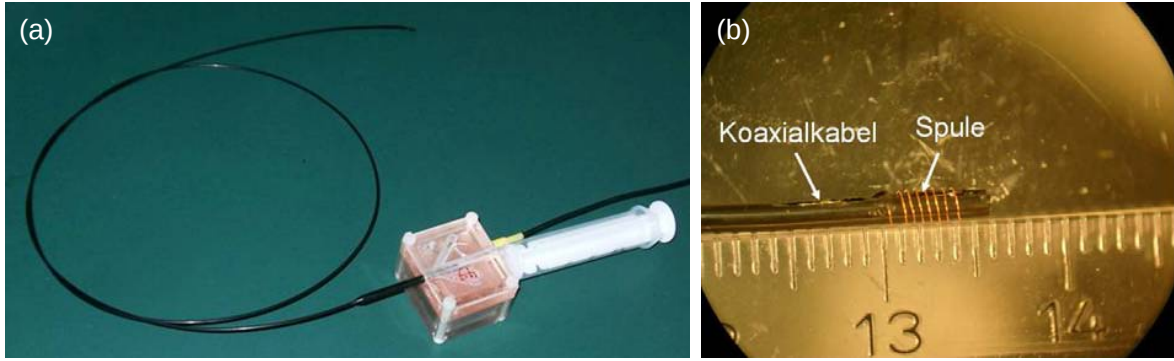


Abbildung 2.14: (a) Zweilumiger aktiver Katheter mit Vorverstärkerbox und einer Solenoid-Empfangsspule aus [Mül06]. Die Signalleitung erfolgt über ein Mikrokoaxialkabel im kleineren Lumen des Katheters. (b) Vergrößerung der Solenoidspule vor der mechanischen Fixierung und elektrischen Isolation durch Flüssigkunststoff.

2.11.2 Lokalisation

Zur Lokalisation eines aktiven Katheters werden spezielle *Tracking*-Sequenzen verwendet [AOBB86, DSD93, BVZ⁺04]. Man macht sich dabei zu Nutze, dass die Katheterspule aufgrund ihres begrenzten Sensitivitätsprofils nur Signale aus ihrer unmittelbaren Umgebung empfängt. Nach nichtselektiver Anregung wird jeweils ein Gradientenecho in einer Raumrichtung aufgenommen. Diese Projektionsmessung wird für jede der drei Raumrichtungen wiederholt. Um die Koordinaten der Spule zu bestimmen, wird eine Fouriertransformation der Projektionen in den Ortsraum durchgeführt und anschließend der Ort des Signalmaximums bestimmt. Aufgrund des limitierten Sensitivitätsbereichs der Katheterspule entspricht dieser Ort der Position der Spule in der jeweiligen Raumrichtung.

2.11.2.1 Dephasiergradienten

Bei der Lokalisation einer Katheterspule können Hintergrundsignale ausgedehnter Strukturen (Mikrokoaxialkabel, umliegendes Gewebe) dazu führen, dass die Position der Spule nicht korrekt bestimmt wird. Mithilfe von sogenannten *Dephasiergradienten* lassen sich diese Untergrundsignale gegenüber dem eng lokalisierten Signal einer Katheterspule deutlich unterdrücken [UKF⁺98]. Dazu wird vor der Signalauslese ein Dephasiergradient orthogonal zur Ausleserichtung der Projektion eingefügt. Abb. 2.15 zeigt ein entsprechendes Sequenzschema mit Projektionen in allen drei Raumrichtungen und einem jeweils orthogonal dazu geschalteten Dephasiergradienten.

Im Folgenden werden die Auswirkungen eines Dephasiergradienten auf das MR-Signal erläutert [BKZ04]. Schaltet man o.B.d.A. einen Gradienten G_z in z -Richtung, so akkumuliert jedes Spinpaket entsprechend Gl. (2.37) eine von seiner z -Koordinate abhängige Phase

$$\phi(z) = \gamma z \int G_z(t) dt = \gamma z A, \quad (2.73)$$

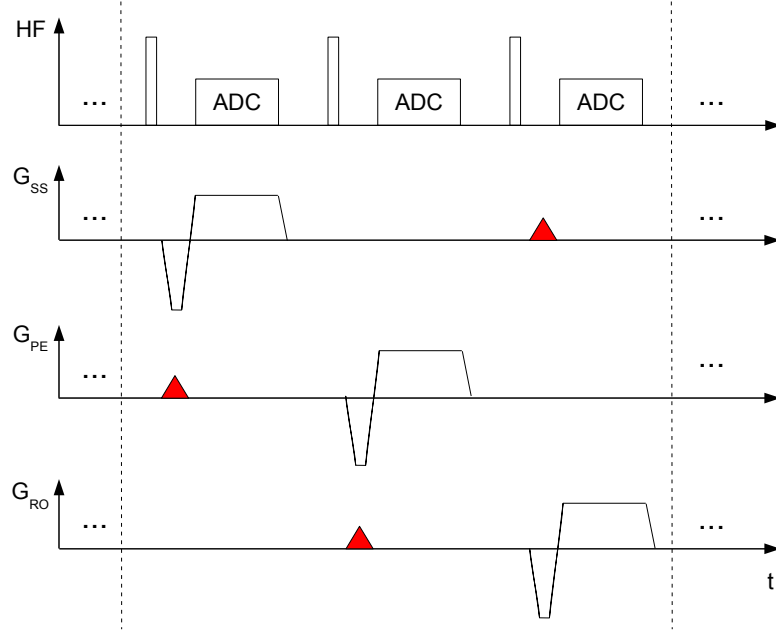


Abbildung 2.15: Sequenzschema zur Lokalisation einer Katheterspule in drei Raumrichtungen mit eingefügten Dephasiergradienten (rot) zur Unterdrückung von störendem Hintergrundsignal

wobei A das 0. Moment des Dephasiergradienten bezeichnet. Betrachtet man eine homogene Struktur der Länge Δz , so bewirkt der Dephasiergradient eine Signalunterdrückung der Form

$$S(\Delta z) = S_{0,z} \cdot \frac{\left| \int_0^{\Delta z} e^{i\phi(z)} dz \right|}{\int_0^{\Delta z} dz}. \quad (2.74)$$

Nach Gl. (2.73) lässt sich $dz = d\phi/(\gamma A)$ substituieren. Damit ergibt sich:

$$\begin{aligned} S(\Delta z) &= S_{0,z} \cdot \frac{\left| \frac{1}{\gamma A} \int_0^{\Delta\phi} e^{i\phi} d\phi \right|}{\frac{1}{\gamma A} \int_0^{\Delta\phi} d\phi} = S_{0,z} \cdot \left| \frac{e^{i\Delta\phi} - 1}{i\Delta\phi} \right| \\ &= S_{0,z} \cdot \left| \frac{e^{i\Delta\phi} - 1}{i\Delta\phi} \right| \cdot \left| e^{-i\frac{\Delta\phi}{2}} \right| = S_{0,z} \cdot \left| \frac{e^{i\frac{\Delta\phi}{2}} - e^{-i\frac{\Delta\phi}{2}}}{2i \cdot \frac{\Delta\phi}{2}} \right| \end{aligned} \quad (2.75)$$

Mit der Beziehung $\sin x = (e^{ix} - e^{-ix})/(2i)$ lässt sich dies umformen zu:

$$S(\Delta z) = S_{0,z} \cdot \left| \frac{\sin\left(\frac{\Delta\phi}{2}\right)}{\frac{\Delta\phi}{2}} \right|. \quad (2.76)$$

Nach Rücksubstitution erhält man für die Signalintensität in z -Richtung:

$$S(\Delta z) = S_{0,z} \cdot \left| \text{sinc}\left(\frac{\gamma A \Delta z}{2}\right) \right|. \quad (2.77)$$

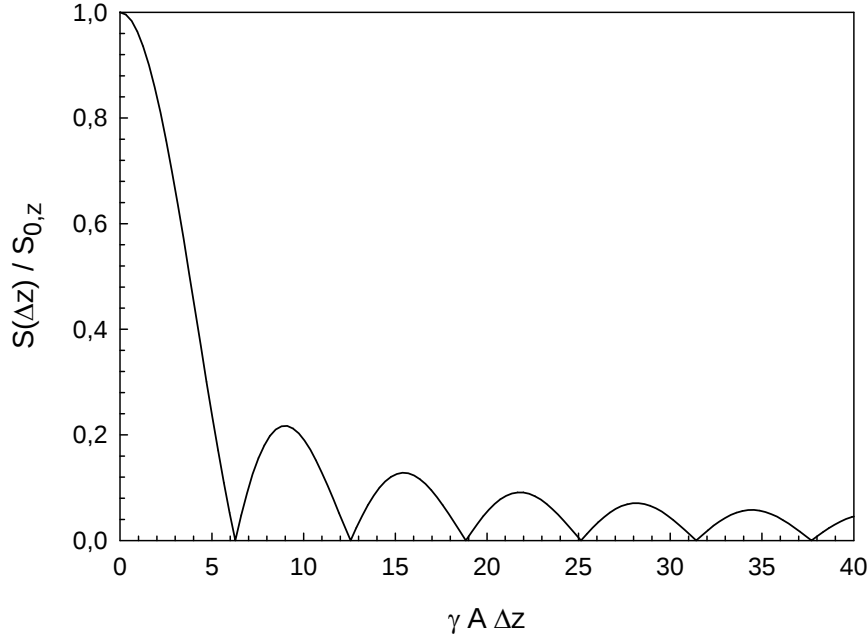


Abbildung 2.16: Signalunterdrückung mithilfe eines Dephasiergradienten in z -Richtung. Nimmt $\gamma A \Delta z$ ganzzahlige Vielfach von 2π an, so entstehen Signalauslöschungen aufgrund destruktiver Interferenz.

Ist die Bedingung $\gamma A \Delta z = 2\pi \cdot n$ mit $n = 1, 2, 3, \dots$ erfüllt, so wird die Signalintensität gleich Null, da jeweils zwei Spinpakete destruktiv miteinander interferieren (siehe Abb. 2.16). Die Länge, über die ein Phasenunterschied von 2π entsteht, wird dabei als *Dephasierlänge* bezeichnet:

$$L_{Deph} = \frac{2\pi}{\gamma A}. \quad (2.78)$$

Eine Struktur, deren Größe der Dephasierlänge oder einem ganzzahligen Vielfachen entspricht, wird vollständig unterdrückt. Für alle anderen Längen $l > L_{Deph}$ wird das Signal effektiv gedämpft.

2.11.2.2 Echtzeit-Lokalisation

Um die Position der Katheterspule in Echtzeit zu visualisieren, werden die Projektionsmessungen im Wechsel mit einer schnellen Bildgebungssequenz durchgeführt. Die aktuelle Position wird jeweils aus den Projektionen errechnet und im MR-Bild durch ein weißes Kreuz dargestellt (Abb. 2.17). Des Weiteren kann die Ortsinformation dazu genutzt werden, die Position der Messschicht an die Position der Katheterspule anzupassen [BVZ⁺04]. Auch ein Wechsel der Schichtorientierung während der Bildgebung (z.B. von koronal nach transversal) ist möglich. Zur weiteren Beschleunigung der Bildakquisition kann die Technik der parallelen Bildgebung verwendet werden, bei der mit mehreren Empfangsspulen unterschiedlicher räumlicher Sensitivität gleichzeitig Daten aufgenommen werden [MBF⁺05]. Dadurch lässt sich

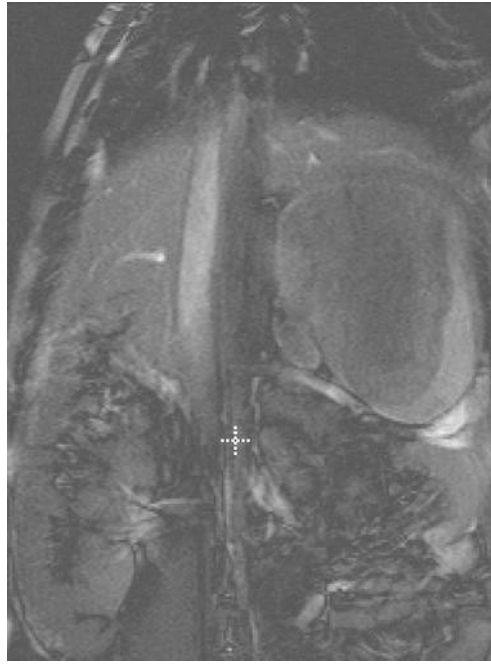


Abbildung 2.17: TrueFISP-Aufnahme des Abdomen eines Schweins. Der Katheter befindet sich in der Aorta; seine Spitze ist durch ein weißes Kreuz markiert.

die Zahl der Phasenkodierschritte ohne Einschränkung der Bildauflösung verringern. Für die Echtzeit-Visualisierung einer Katheterspule werden im Allgemeinen FLASH- oder trueFISP-Sequenzen verwendet, da diese sich für die schnelle Bildgebung eignen und dabei ein hohes *Signal-Rausch-Verhältnis* (SNR) sowie eine zuverlässige Positionserkennung bieten.

2.11.3 Intravaskuläre Bildgebung

Die Mikrospule eines aktiven Katheters kann nicht nur zur Lokalisation verwendet werden, sondern auch für die Bildgebung von Gefäßwänden und unmittelbar umliegendem Gewebe. Dies ist vor allem bei tief liegenden Gefäßen von Interesse, da die Eindringtiefe der üblicherweise verwendeten Oberflächenspulen für eine adäquate Bildgebung dieser Gefäße meist nicht ausreicht. Aufgrund ihrer hohen lokalen Sensitivität können mit den Mikrospulen aktiver Katheter sehr hoch aufgelöste Bilder akquiriert werden. Die Spulen werden meist als reine Empfangsspulen verwendet, wobei die Anregung mit der Körperspule des MR-Tomographen erfolgt. Die Bildgebungsprotokolle müssen an die hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung angepasst werden, die eine kurze Aufnahmezeit und gegebenenfalls Maßnahmen zur Korrektur von Bewegungs- oder Flussartefakten erfordert (vgl. Abschnitt 2.8).

2.11.4 Katheterspulen

Die Mikrospule eines aktiven Katheters soll zum einen genügend Signal für die Lokalisation und die intravaskuläre Bildgebung liefern, andererseits muss sie auch klein genug sein, um über

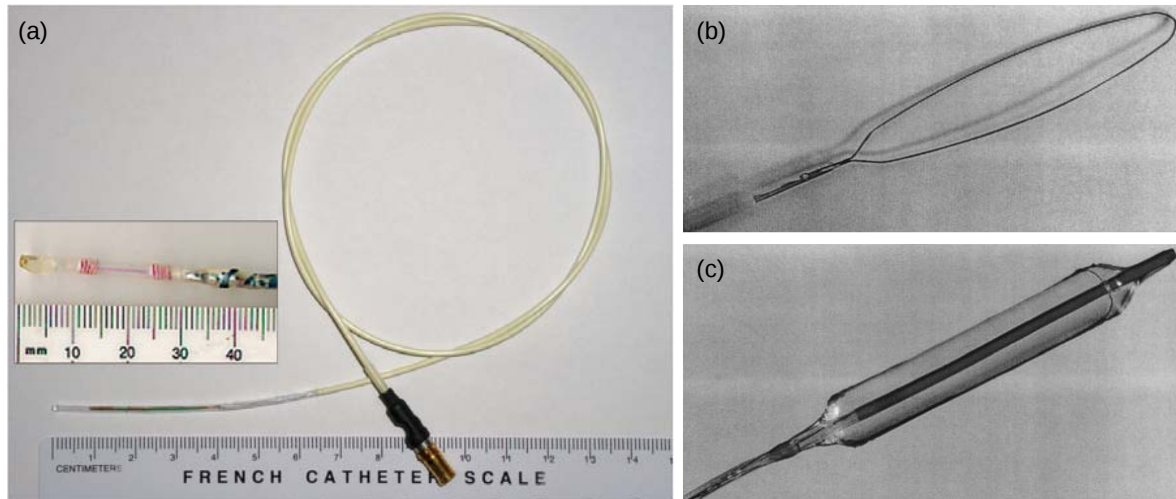


Abbildung 2.18: Verschiedene Katheterspulen zur intravaskulären Bildgebung: (a) Opposed Solenoid Katheter aus [HJW⁺06]. (b) Spule aus Nitinol-Draht und (c) Kupferspule auf einem Ballonkatheter aus [QLZP⁺99].

eine Schleuse eingeführt zu werden. In den vergangenen Jahren wurden vielfältige Spulenformen entwickelt, wie beispielsweise rechteckige Loop-Spulen, Birdcage-Spulen, Multipol-Spulen, Center-Return-Spulen oder Opposed-Solenoid-Spulen [HHDC92]. Besonders Opposed-Solenoid-Katheterspulen finden häufig Verwendung [MPH92, HEW⁺04]. In Abb. 2.18 a ist ein von Hillenbrand et al. [HJW⁺06] entwickelter Opposed-Solenoid-Katheter dargestellt. Mit diesen sehr kleinen Spulen gestaltet sich die Bildgebung großer Blutgefäße wie der Aorta allerdings schwierig, da die Bewegung des Katheters im Blutstrom zu Artefakten im Bild führt. Um die Bewegungsartefakte zu reduzieren, konzipierten Martin et al. [MH94] einen Katheter mit einem Gewicht am Ende der Katheterspule; die Katheterspitze war dadurch jedoch so groß, dass sie einer praktischen Handhabung im Wege stand. Ein Katheter mit geringem Durchmesser, der leicht einzuführen und zu positionieren war, wurde von Ocali und Atalar [OA97] entwickelt: Sie verwendeten eine Dipolantenne als Empfangsspule. Dipolantennen zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität in ihrer unmittelbaren Umgebung aus und konnten daher erfolgreich für die Bildgebung kleiner Gefäße eingesetzt werden. Für die Verwendung in größeren Gefäßen erwies sich der Katheter aufgrund des niedrigen SNR in größeren Abständen von der Dipolantenne jedoch als ungeeignet. Um diese Einschränkungen zu umgehen, wurden auffaltbare Katheterspulen verschiedener Konfigurationen entwickelt. So verwendeten Martin et al. [MMC⁺98] eine intravenöse Kupfer-Beryllium-Spule, um ausgehend von einer Vene eines Schweins *In-vivo*-Bilder einer benachbarten Arterie aufzunehmen. Mit dieser Methode ließ sich allerdings nur der Teil der Arterienwand abbilden, der der Vene am nächsten gelegen war. Quick et al. [QLZP⁺99] benutzten zur direkten arteriellen Bildgebung zwei verschiedene Katheterkonzepte: einen Katheter mit einer Spule aus Nitinol-Draht, einer Formgedächtnislegierung (Abb. 2.18 b), sowie einen Ballonkatheter, der mit einer Kupferspule

versehen wurde (Abb. 2.18 c). Mit beiden Kathetern wurden intravaskuläre Bilder der *A. iliaca* eines Schweines aufgenommen. Da der Ballon den Blutfluss im Gefäß vollständig blockierte, wiesen die Aufnahmen mit dem Ballonkatheter im Gegensatz zu den Bildern mit der Nitinol-Spule eine gute Reduktion der Bewegungs- und Flussartefakte auf. Um die Durchblutung der Arterie während der Bildgebung zu gewährleisten, entwickelten Quick et al. [QLH⁺99] einen perfundierbaren Ballonkatheter mit einem kleinen inneren Lumen, durch das ein – wenn auch stark eingeschränkter – Blutfluss ermöglicht wurde. Keiner der drei Katheter wurde in einem größeren Gefäß wie z.B. der Aorta getestet.

Kapitel 3

Material und Methoden

Ziel dieser Arbeit war die Optimierung intravaskulärer, MR-geführter Katheterinterventionen. Dabei spielte die intravaskuläre Bildgebung mit aktiven Kathetern eine wichtige Rolle, insbesondere die Lokalisation aktiver und passiver Katheter.

Zur Akquisition hochauflösender intravaskulärer Gefäßwandaufnahmen wurde ein neuartiger aktiver Katheter mit einer auffaltbaren Spule gebaut [HUK⁺09a]. Die Funktionalität des Katheters und seine bildgebenden Eigenschaften wurden in Phantom- und Tierexperimenten untersucht.

Um Bewegungsartefakten entgegenzuwirken, wurde außerdem eine Sequenz entwickelt, die neben den Bilddaten auch Projektionen zur Lokalisation der Katheterspule aufnimmt. Diese Projektionsdaten werden für ein retrospektives Gating der Bilddaten verwendet. Die Korrekturmethode wurde an einem Tiermodell getestet.

Des Weiteren wurden MR-Pulssequenzen entwickelt, mit denen erstmals vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen mit einem passiven Katheter an einem Tiermodell (Schwein) durchgeführt werden konnten. Die Visualisierung der Embolisation erfolgte mit einer speziellen Sequenz in Echtzeit und ermöglichte dem Operateur so die Bestimmung des Embolisationsendpunktes.

Alle Messungen wurden am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg an einem klinischen 1,5 T MR-Tomographen (Magnetom Symphony, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt, der über ein Gradientensystem mit einer maximalen Gradientenstärke von 30 mT/m und einer maximalen Anstiegszeit (*slew rate*) von 125 T/(m·s) verfügt. Weitere technische Details des Tomographen finden sich in Anhang B. Die Sequenzprogrammierung erfolgte in der Entwicklungsumgebung IDEA (Integrated Development Environment for Applications) der Firma Siemens in der Version VA25. Basis dieser Sequenzentwicklungsumgebung ist die Programmiersprache C++.

Die Bildnachbearbeitung und quantitative Datenanalyse erfolgte mittels Programmen in der Programmiersprache IDL (Version 6.4, ITT Visual Information Solutions, Boulder, USA).

3.1 Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule

3.1.1 Anforderungen der intravaskulären Bildgebung

An einen intravaskulären, aktiven Katheter werden - bedingt durch die Anatomie und Physiologie des Patienten, aber auch durch die Eigenschaften der Bildgebung - zahlreiche Anforderungen gestellt:

1. Die Katheterspule sowie ihre elektrischen Anschlüsse und das Mikrokoaxialkabel, das zur Signalleitung verwendet wird, müssen elektrisch vollständig von ihrer Umgebung isoliert sein, um die Biokompatibilität sowie die elektrische Funktionalität des Katheters zu gewährleisten.
2. Weder Spule noch Katheter dürfen sich im Verlaufe einer MR-geführten Intervention durch Kopplung mit dem Hochfrequenzfeld des Tomographen erhitzen.
3. Der Katheter soll flexibel sein, um eine Verletzung oder gar ein Durchstoßen der Gefäßwände bei der Positionierung des Katheters und während der Bildgebung zu verhindern.
4. Der Katheter soll über die Möglichkeit verfügen, einen Führungsdraht aufzunehmen, um eine schnelle und sichere Navigation zu ermöglichen.
5. Der Blutfluss darf durch den Katheter nicht behindert oder gar blockiert werden.
6. Eine weitere Einschränkung wird durch die Größe der Blutgefäße vorgegeben. So muss der Durchmesser des Katheters kleiner sein als das Gefäß, über das der Zugang zum Gefäßsystem erfolgt, aber auch kleiner als alle Gefäße, die angesteuert werden.
7. Für die hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung ist eine ausreichende Größe der Katheterspule (mehrere Millimeter bis Zentimeter, je nach Größe des Blutgefäßes) von besonderer Wichtigkeit, um genügend Signal zu akquirieren.

3.1.2 Aufbau des Katheters

Für die hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung wurde ein neuartiger aktiver Katheter mit einer auffaltbaren Spule entwickelt (Abb. 3.1) [HUK⁺09b]. Die Spulenstruktur wurde auf eine Trägerfolie aufgebracht, die zunächst zusammengerollt in einem Katheterschlauch im Blutgefäß platziert wurde und dann durch Herausschieben aus dem Katheter aufgefaltet werden konnte. Nach der Bildgebung wurde die Spule in den Katheter zurückgezogen und rollte sich aufgrund ihrer keilförmigen Geometrie wieder zusammen. Die Konstruktion verschiedener Katheterspulen wird in Abschnitt 3.1.3 erläutert.

Für den Katheter wurde ein Kunststoffschlauch aus PE mit einem Außendurchmesser von 9 Fr und einem inneren Durchmesser von 6 Fr gewählt ($1 \text{ Fr} = 1 \text{ French} = 1/3 \text{ mm}$). Die mechanische Unabhängigkeit des Katheters und des Koaxialkabels mit der Spule bot den Vorteil, dass

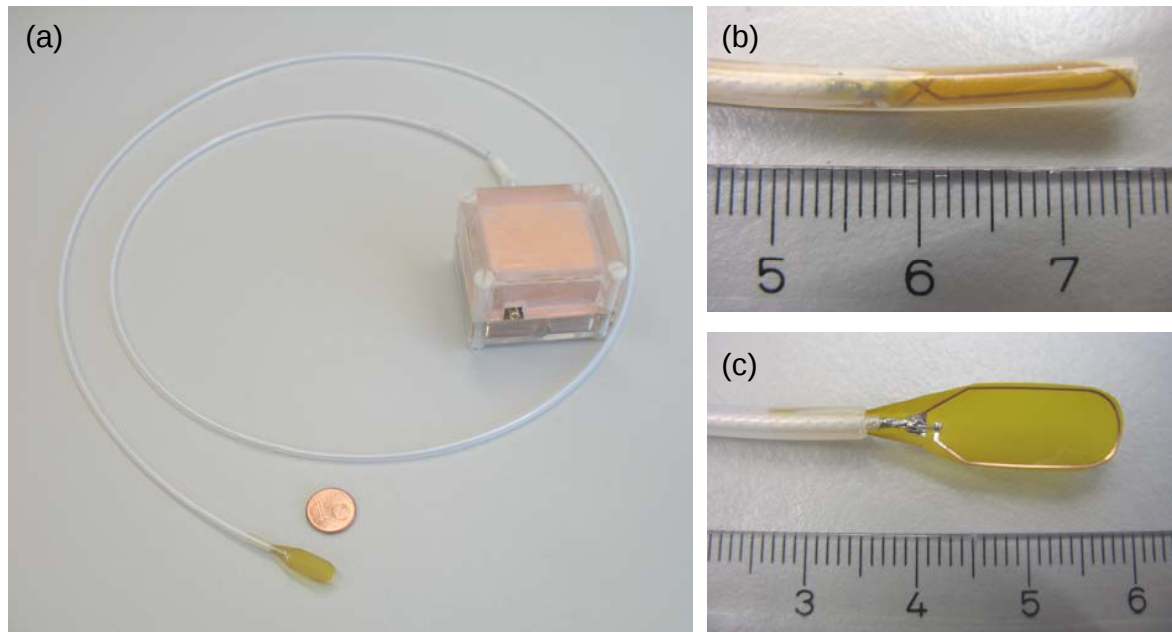


Abbildung 3.1: (a) Intravaskulärer Katheter mit auffaltbarer Spule und Vorverstärkerbox mit Anpassnetzwerk. Der Katheter besteht aus einem 9-Fr-Kunststoffschlauch, (b) in dem die Spule in zusammengerolltem Zustand im Blutgefäß positioniert wird. (c) Zur intravaskulären Bildgebung wird die Spule mithilfe des Mikrokoaxialkabels aus dem Katheter herausgeschoben und faltet sich auf.

der Katheter zunächst separat mithilfe eines Führungsdrahtes in das Blutgefäß vorgeschoben werden konnte. War der Katheter an der gewünschten Stelle positioniert, so konnte der Führungsdraht entfernt und das Mikro-Koaxialkabel mit der Bildgebungsspule eingeführt werden. Die Katheterspule wurde vor jeder Benutzung mit physiologischer NaCl-Lösung befeuchtet, so dass sie leicht mit dem Koaxialkabel durch den Katheter geschoben werden konnte. Auch nach mehr als 30-maligem Auffalten und Zurückziehen zeigten die Lötstellen zwischen Spule und Kabel keinerlei sichtbaren Schaden und der Katheter funktionierte einwandfrei.

Um das Signal der Katheterspule möglichst katheternah zu verstärken, wurde das Mikrokoaxialkabel über ein Anpassnetzwerk mit einem Vorverstärker (BGA16, Infineon) verbunden, die in ein mit Kupferfolie ausgekleidetes Gehäuse aus Polymethylmethacrylat (PMMA) integriert waren (Abb. 3.1 a). Die Konfiguration des Anpassnetzwerkes und Maßnahmen zum Schutz des Vorverstärkers werden in Abschnitt 3.1.4 und 3.1.5 erläutert.

3.1.3 Geometrie der Katheterspule

Für die Konstruktion einer Katheterspule zur intravaskulären Bildgebung sind (wie für alle Bildgebungsspulen) zwei Eigenschaften von besonderer Bedeutung: eine genügend große Eindringtiefe, um auch bei großen Gefäßen die komplette Gefäßwand abbilden zu können, sowie eine hohe Spulensensitivität, um genügend Signal für die Akquisition hochauflöster Bilder aufnehmen zu können.

Um die mechanischen und bildgebenden Eigenschaften des Katheters zu optimieren, wurden mehrere Spulen mit verschiedenen Geometrien entwickelt und verglichen. Als Trägerfolie wurde für alle Spulen eine 25 μm dicke Polyimid-Folien verwendet, die einseitig bzw. beidseitig mit Kupfer von 17 μm Dicke beschichtet war (AKAFLEX® KCL 2-17/25 HT bzw. KCL 3-17/25 HT, Krempel, Vaihingen, Deutschland). Die Folie wurde fotolithographisch bearbeitet und geätzt, um die jeweilige Spulenstruktur zu erhalten.

Um eine große Eindringtiefe zu erzielen, sollte die Katheterspule möglichst breit sein; daher wurden drei Spulen S_1 , S_2 und S_3 mit je einer Windung und einer Breite von 4,5 mm, 7 mm (Abb. 3.2 a) und 8,5 mm angefertigt. Die Erhöhung der Windungszahl einer Spule vergrößert ihre Induktivität und bewirkt somit eine Erhöhung der Spulensensitivität. Aus diesem Grund wurden zusätzlich zwei Katheterspulen mit je zwei Windungen hergestellt. Die Spule S_4 besaß zwei ineinander liegende Windungen und war 8 mm breit (Abb. 3.2 b), während die Spule S_5 aus der beidseitig mit Kupfer beschichteten Trägerfolie gefertigt war und je eine Windung auf der Ober- und der Unterseite mit einer Breite von 7 mm besaß (Abb. 3.2 c). Die Windungen der Spule S_5 wurden durch ein kleines Loch in der Folie miteinander elektrisch leitend verbunden.

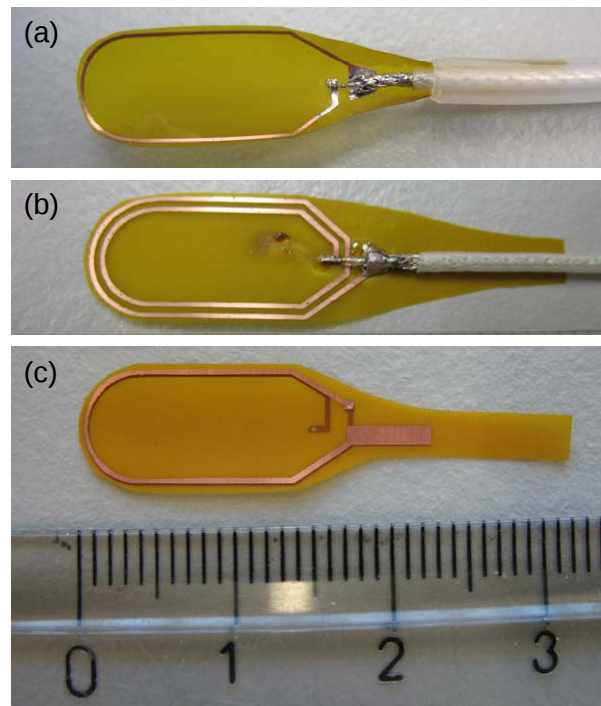


Abbildung 3.2: Zur Optimierung der mechanischen und bildgebenden Eigenschaften des Katheters wurden mehrere Spulen mit verschiedenen Geometrien angefertigt und miteinander verglichen: (a) Spule S_2 mit einer Windung und einer Breite $b = 7$ mm. (b) Spule S_4 mit zwei ineinanderliegenden Windungen und einer Breite von 8 mm. (c) Spule S_5 mit je einer Windung auf der Ober- und Unterseite der Trägerfolie und einer Breite $b = 7$ mm.

Alle fünf Spulen waren 18 mm lang und an der Spitze abgerundet, um ein Verletzen der Gefäßwände zu verhindern. Die Breite der Kupferleiter betrug jeweils 0,25 mm. Um Biokompatibilität und elektrische Isolation zu gewährleisten, wurden die Spulen mit Tecoflex® SG-93A (Thermedics, Wilmington, MA, USA) überzogen. Die Katheterspulen wurden jeweils an ein isoliertes Mikro-Koaxialkabel (Länge 1,20 m, Abschwächung 0,6 dB/m bei 63,68 MHz, Impedanz 50Ω) gelötet, das zur Signalleitung sowie zum Herausschieben der Spule aus dem Katheterschlauch diente.

Die Untersuchung der mechanischen Eigenschaften der verschiedenen Spulen zeigte, dass die Spule S_2 mit einer Windung und der Breite $b = 7$ mm am besten als auffaltbare Katheterspule geeignet war (s. Abschnitt 4.1.1). Im Folgenden wird daher der Katheter mit dieser Spule und die Methodik der damit durchgeführten Messungen beschrieben.

3.1.4 Anpassnetzwerk

Eine optimale Signalübertragung vom Generator zur Last erhält man, wenn die Leistungsabgabe P_L am Endverbraucher (Lastwiderstand R_L) maximal wird. Dies ist dann der Fall, wenn R_L gleich dem Innenwiderstand R_i der Spannungsquelle U ist (Abb. 3.3):

$$P_L = R_L \cdot I^2 = R_L \cdot \frac{U^2}{(R_i + R_L)^2}$$

$$\frac{\partial P_L}{\partial R_L} = U^2 \cdot \frac{R_i - R_L}{(R_i + R_L)^3} \stackrel{!}{=} 0 \quad \Rightarrow \quad R_L = R_i. \quad (3.1)$$

In diesem Fall beträgt die am Lastwiderstand abgegebene Wirkleistung $P_L = 0,25 \cdot P_{i,max}$, wobei $P_{i,max}$ die Kurzschlussleistung bezeichnet.

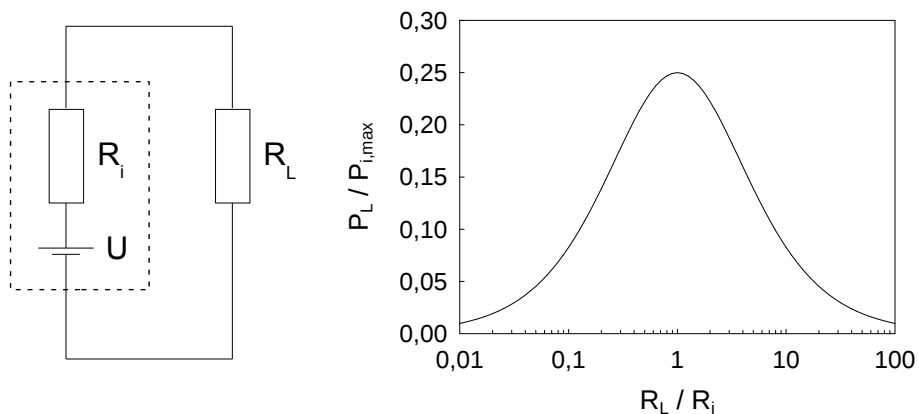


Abbildung 3.3: Schaltbild eines Lastwiderstandes R_L an einer Spannungsquelle U mit Innenwiderstand R_i . Rechts: Verlauf der am Lastwiderstand abgegebenen Wirkleistung P_L in Einheiten von $P_{i,max}$. Für $R_L = R_i$ wird P_L maximal.

In der MRT dient die Empfangsspule als Spannungsquelle mit der komplexen Impedanz Z . Die mit einer Katheterspule detektierten MR-Signale liegen nahe der physikalischen Rauschgrenze, daher wird der Katheter über einen Vorverstärker mit dem Tomographen verbunden. Das Eingangssignal am Vorverstärker wird entsprechend Gl. (3.1) maximal, wenn die Eingangsimpedanz Z_V des Vorverstärkers gleich der Ausgangsimpedanz $Z_{A,Kath}$ des Katheters ist. Im Allgemeinen gilt $Z_V = 50 \Omega$. Die Ausgangsimpedanz des Katheters nahm beim Einbringen der Spule in physiologische Kochsalzlösung einen Wert von

$$Z_{A,Kath} = (4,6 - j 40) \Omega \quad (3.2)$$

an ($\omega_0 = 63,7$ MHz). Aus diesem Grund wurde zwischen Katheter und Vorverstärker ein Anpassnetzwerk eingefügt, um die Ausgangsimpedanz des Katheters so zu transformieren, dass der Vorverstärker optimal arbeitet (Abb. 3.4). Das Anpassnetzwerk wurde in die gegen Hochfrequenz abgeschirmte Vorverstärkerbox am proximalen Ende des Katheters integriert. Generell wäre es vorteilhaft, die Leistungsanpassung direkt an der Katheterspule durchzuführen, da hier die Impedanz der Spule dominiert und die Impedanz des verlustbehafteten Mikrokoaxialkabels vernachlässigt werden kann. Dies war allerdings hier nicht möglich, da keine genügend kleinen, nichtmagnetischen Kondensatoren zur Verfügung standen.

3.1.5 Schutz des Vorverstärkers

Bei der Verwendung von aktiven Kathetern im MR-Tomographen kann es zu Einkopplungen mit dem HF-Sendefeld des Body-Resonators kommen. Der Vorverstärker muss daher gegen die hohen Ströme geschützt werden, die zweierlei Ursachen haben können:

- Das Koaxialkabel im Inneren des Katheters bildet eine lineare Leiterstruktur. Bei ungünstiger Lage des Katheters können daher im Sendefall hohe Ströme auf der Abschirmung des Koaxialkabels induziert werden, die sich an der Katheterspitze als Verschiebeströme fortsetzen und zu einer Erhitzung des umliegenden Gewebes führen [NOR⁺01, OD02]. Am proximalen Ende des Katheters können durch die hohen Potentialdifferenzen Überschläge entstehen, die den Vorverstärker zerstören.
- Koppelt das Feld der Sendespule direkt in die Katheterspule ein, so werden hohe Ströme erzeugt, die um Größenordnungen über dem eigentlichen MR-Signal liegen können.

Um den Vorverstärker vor hohen Strömen zu schützen, wurde zunächst eine sogenannte *Mantelwellensperre* [Tis39] zwischen Katheter und Anpassnetzwerk eingefügt (Abb. 3.4). Eine Mantelwellensperre ist eine Induktivität, die aus einem Koaxialkabel gewickelt und mit einem parallel geschalteten Kondensator auf die Resonanzfrequenz des MR-Tomographen abgestimmt wird. Der somit entstandene Schwingkreis stellt für resonante Ströme auf dem Außenleiter des Koaxialkabels eine sehr hohe Impedanz dar und dämpft sie. Die Signalströme im

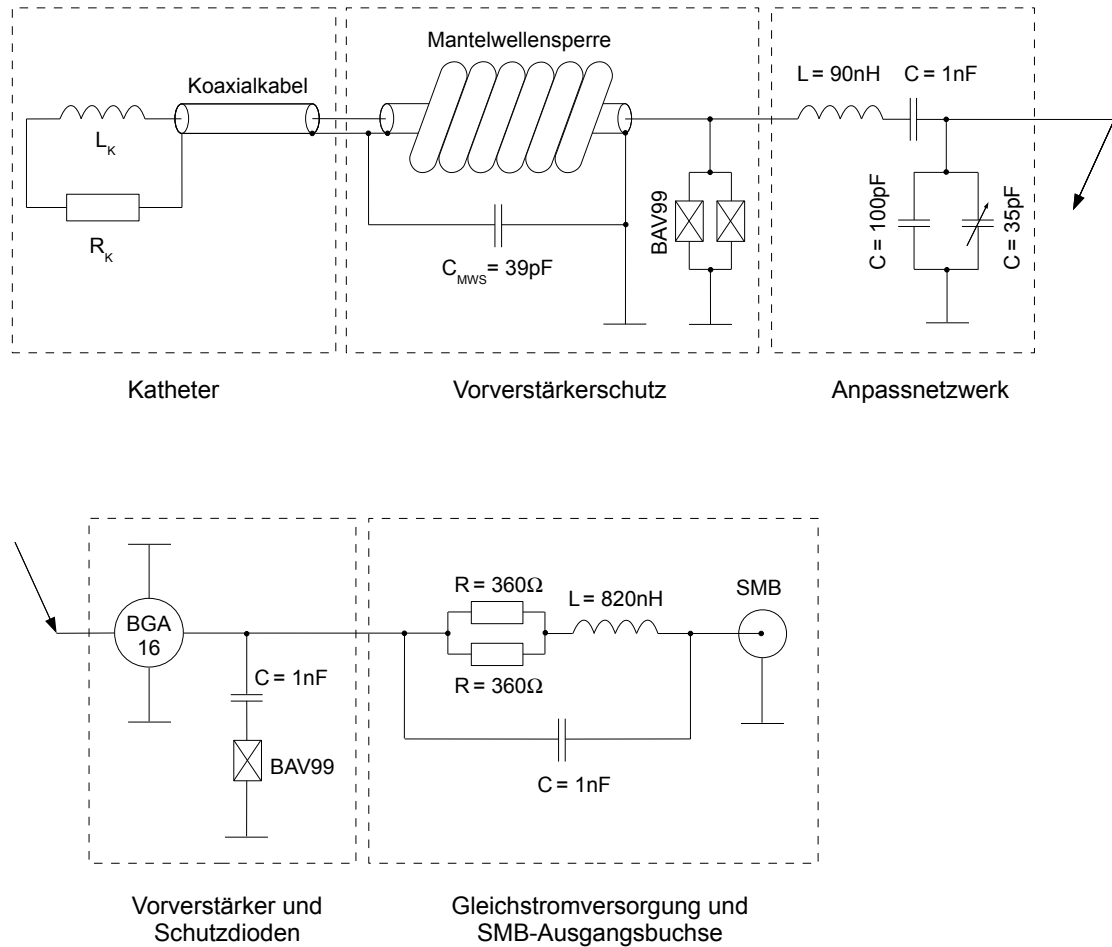


Abbildung 3.4: Schematische Darstellung der Schaltung zum Schutz des Vorverstärkers und zur Impedanzanpassung. Die Mantelwellensperre dämpft hohe Ströme auf dem Außenleiter des Koaxialkabels, während die antiparallel geschalteten Schutzdioden hohe Spannungen begrenzen. Das Anpassnetzwerk hat die Aufgabe, die Ausgangsimpedanz des Katheters auf die Eingangsimpedanz des Vorverstärkers zu transformieren, damit der Vorverstärker optimal arbeitet. Am Ausgang des Vorverstärkers wurden ebenfalls zwei antiparallel geschaltete Schutzdioden eingefügt, um ein Einkoppeln von Strömen über das Koaxialkabel zwischen Vorverstärkerbox und Tomograph zu verhindern.

Innenleiter werden von der Mantelwellensperre nicht beeinflusst. Die für diese Arbeit verwendete Mantelwellensperre war aus einem Semirigid-Kabel gewickelt (9 Windungen, Windungsdurchmesser 8 mm). Zur Abstimmung des Schwingkreises wurde ein hochspannungsfester Kondensator mit der Kapazität $C = 39 \text{ pF}$ verwendet.

Zusätzlich zu der Mantelwellensperre wurden zum Schutz des Vorverstärkers zweimal zwei antiparallel geschaltete Schutzdioden (BAV99, Infineon) eingefügt. Bei niedrigen Spannungen (Detektion eines MR-Signals) stellen die parallel zur Signalleitung geschalteten Dioden eine hohe Impedanz dar und haben keinen Einfluss auf das Signal. Treten Spannungen über etwa $100 \text{ mV}_{\text{SS}}$ auf, so werden die Dioden leitend und verursachen einen Kurzschluss. Hohe Spannungen werden also auf die Durchlassspannung der Dioden begrenzt.

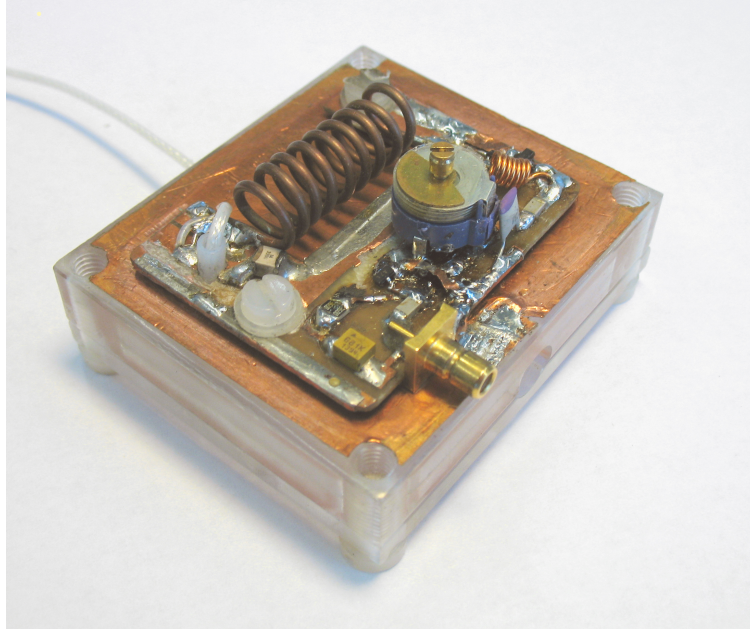


Abbildung 3.5: Vorverstärkerbox mit Schutzvorrichtung und Anpassnetzwerk, die ursprünglich in unserer Arbeitsgruppe von Reiner Umathum gebaut und in dieser Arbeit modifiziert wurde.

Über das Koaxialkabel, welches die Vorverstärkerbox mit der Empfangseinheit des Tomographen verbindet, können ebenfalls resonante Ströme in das System einkoppeln und den Vorverstärker gefährden. Um dies zu verhindern, wurden nach dem Vorverstärker wiederum zwei antiparallel geschaltete Schutzdioden (BAV99, Infineon) eingefügt. Das Koaxialkabel wurde zudem nicht durch die Bohrung geführt, sondern außen am Tomographen entlang, um ein Einkoppeln des HF-Sendefeldes zu vermeiden.

Abbildung 3.5 zeigt die Vorverstärkereinheit mit den Schutzvorrichtungen und dem Anpassnetzwerk. Die Vorverstärkerbox wurde durch einen mit Kupferfolie ausgekleideten Deckel gegen hochfrequente Einkopplungen abgeschirmt.

3.1.6 Erwarteter Signalverlauf der Katheterspule

Die Signalintensität in einem Volumenelement dV ist proportional zum B_1 -Feld der Empfangsspule. Das Empfangssignal der Katheterspule kann demnach anhand der Berechnung des Magnetfelds der Spule simuliert werden.

Für die Wellenlänge λ einer elektromagnetischen Welle gilt bei der Larmorfrequenz der Protonen ($f_L = 63,87$ MHz bei $B_0 = 1,5$ T) in Wasser ($\epsilon_r \approx 80$) :

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\epsilon_r}} \approx 0,53 \text{ m.} \quad (3.3)$$

Da die Dimensionen der Katheterspule wesentlich kleiner sind als die Wellenlänge, kann von einem quasistatischen Zustand ausgegangen und das Magnetfeld der Spule für den Gleich-

stromfall bestimmt werden. Ein vom Strom I durchflossener Leiter der Länge $d\vec{l}$, der sich am Ort $\vec{r}'$ befindet, erzeugt nach Biot-Savart am Ort $\vec{r}$ ein Magnetfeld

$$d\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \cdot \frac{d\vec{l} \times (\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3}. \quad (3.4)$$

Um das erwartete Sensitivitätsprofil der Katheterspule zu bestimmen, wurden die Drähte der Spule als unendlich lange, parallele Leiter betrachtet, die von entgegengesetzten Strömen durchflossen werden. Es wurde angenommen, dass die Achse des Katheters entlang des B_0 -Feldes des Tomographen verläuft. In Abb. 3.6 ist die Position der Spule im xy -Koordinatensystem skizziert. Die Spulenleiter befinden sich an den Positionen $(x_0, 0)$ und $(-x_0, 0)$. Durch Integration von Gl. (3.4) ergeben sich folgende Abhängigkeiten für die B_x - und die B_y -Komponente des von der Katheterspule erzeugten $\vec{B}$ -Feldes:

$$\begin{aligned} B_x &= \frac{\mu_0 I}{4\pi} \left(\frac{y}{(x - x_0)^2 + y^2} - \frac{y}{(x + x_0)^2 + y^2} \right) \\ B_y &= \frac{\mu_0 I}{4\pi} \left(\frac{x + x_0}{(x + x_0)^2 + y^2} - \frac{x - x_0}{(x - x_0)^2 + y^2} \right). \end{aligned} \quad (3.5)$$

Der Verlauf des $\vec{B}$ -Feldes entlang der x -Achse und entlang der y -Achse ist in Abb. 3.7 dargestellt. Für die Berechnung wurde $I = \frac{4\pi}{\mu_0}$ und $x_0 = 3$ mm gewählt (entsprechend einem Abstand von 6 mm der Leiter bei geringer Wölbung der Spule).

3.1.7 Bestimmung der Güte des Katheters

Um die Güte der Katheterspule zu ermitteln und die Ursachen für Signalverluste durch verschiedene Quellen abzuschätzen, wurden mehrere Gütefaktoren Q bestimmt: zum einen die Güte der isolierten Spule in Luft und zum anderen die Gütefaktoren für den gesamten Katheter in Luft sowie in physiologischer Kochsalzlösung. Die isolierte Katheterspule wurde dazu mit einem parallel geschalteten Kondensator ($C = 220$ pF) verbunden, um einen resonanten Schwingkreis zu erhalten. Zur Bestimmung der Gütefaktoren wurde anschließend die Transmission zwischen zwei schwach gekoppelten Pick-up-Spulen mithilfe eines Netzwerkanalysators (Advantest R3765CG) gemessen. Die Güte ergibt sich aus dem Verhältnis der Resonanzfrequenz und der Bandbreite bei einem Signalabfall von 3 dB [Hou78]:

$$Q = \frac{f_0}{f_r - f_l}, \quad (3.6)$$

wobei gilt:

$$S(f_r) = S(f_0) - 3 \text{ dB}, \quad f_r > f_0 \quad (3.7)$$

$$S(f_l) = S(f_0) - 3 \text{ dB}, \quad f_l < f_0. \quad (3.8)$$

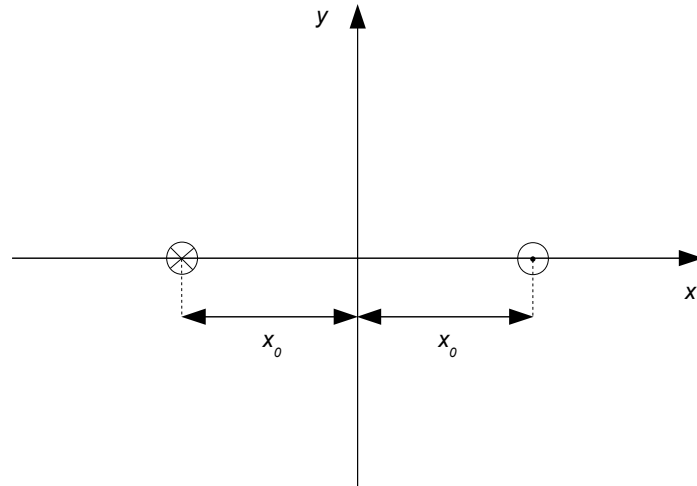


Abbildung 3.6: Position der Spulenleiter im xy -Koordinatensystem. Der Abstand der Leiter beträgt $2x_0$.

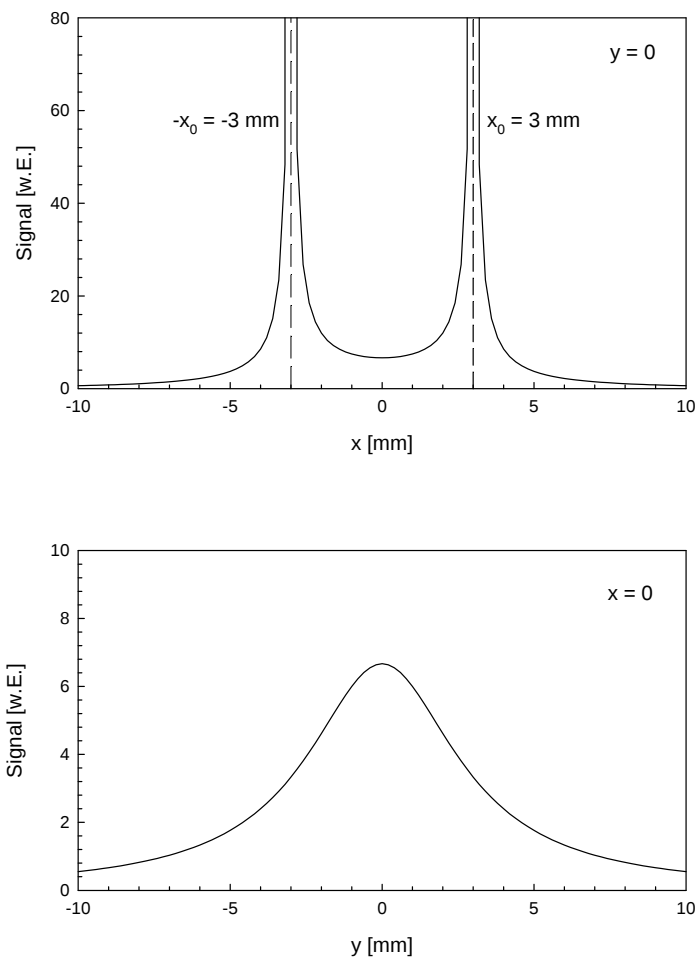


Abbildung 3.7: B -Feld für zwei parallele, unendlich lange Leiter mit entgegengesetztem Stromfluss. Der Feldverlauf wurde nach Gl. (3.5) mit den Parametern $I = 4\pi/\mu_0$ und $x_0 = 3$ mm berechnet.

3.1.8 Methode der retrospektiven Bewegungskorrektur

Bei der hochaufgelösten intravaskulären Bildgebung ist eine Bewegungskorrektur unbedingt erforderlich, da durch die Bewegung des Katheters im Blutstrom Artefakte im Bild entstehen, die die Bildqualität erheblich beeinträchtigen. Zur Vermeidung dieser Pulsationsartefakte kann beispielsweise eine EKG-Triggerung erfolgen, allerdings muss für den Einsatz im MR-Tomographen ein spezielles, MR-kompatibles EKG verwendet werden. Hinzu kommt der zusätzliche Zeitaufwand für das Anlegen der EKG-Elektroden und die Tatsache, dass das abgeleitete Triggersignal oftmals unregelmäßig und für eine Synchronisation mit der Bildgebung nicht sinnvoll einsetzbar ist.

Als Alternative zur EKG-Triggerung wurde eine neuartige Pulssequenz entwickelt, mit der zusätzlich zu den Bilddaten die Bewegung der Katheterspule aufgenommen wird [HMSB08]. Die Positionsdaten der Spule werden für ein retrospektives Gating der überabgetasteten Bilddaten verwendet. Dieser Algorithmus benötigt keine zusätzliche Hardware wie etwa ein EKG, sondern benutzt lediglich die aufgenommenen Daten zur Bewegungskorrektur.

3.1.8.1 Pulssequenz

Bildgebung

Das Sequenzschema der neu entwickelten Pulssequenz zur Kombination von Bildgebung und Lokalisation ist in Abb. 3.8 gezeigt. Als Basis für die Bildgebung wurde eine 2D-FLASH-Sequenz gewählt. Zur Minimierung von Flussartefakten, die durch den Blutfluss entstehen können, wurde eine Flusskompensation integriert. Dazu wurden Gradienten in die Sequenz eingefügt, um das erste Gradientenmoment zur Echozeit auszugleichen (siehe Abschnitt 2.8.2). Diese Flusskompensationsgradienten (in Abb. 3.8 blau markiert) wurden direkt nach dem Schichtselektions- bzw. vor dem Auslesegradienten platziert.

Um die Echozeit und damit auch die Aufnahmezeit zu reduzieren, wurde ein sogenanntes *asymmetrisches Echo* aufgenommen (auch *partial-Fourier-Technik* genannt) [BKZ04]. Dabei wird in Frequenzkodierrichtung nur ein Teil des k -Raums akquiriert:

$$I_{k_x} = [k_{min}; k_{max}] = [n_{min} \cdot \Delta k_x; n_{max} \cdot \Delta k_x] \quad (3.9)$$

mit $0 \leq |k_{min}| < k_{max}$. Zur Charakterisierung des asymmetrischen Echos wurde der Asymmetriefaktor a wie folgt definiert:

$$a = \frac{k_{max} - k_{min}}{2k_{max}}. \quad (3.10)$$

Aufgrund der Symmetrie des k -Raums reicht es bei einer reellen Funktion aus, lediglich die Hälfte der Daten aufzunehmen ($a = 0,5$) und daraus die Daten der anderen k -Raumhälfte zu generieren. Allerdings führen Phasenverschiebungen, die beispielsweise durch Magnetfeldinhomogenitäten, Bewegung, HF-Effekte oder chemische Verschiebung verursacht werden, zu

einer Störung der Symmetrie¹. Um dem entgegenzuwirken, wird auch ein Teil der anderen k -Raumhälfte aufgenommen. Bei der in dieser Arbeit verwendeten Pulssequenz wurden folgende Werte gewählt: $k_{min} = -48 \cdot \Delta k_x$ und $k_{max} = 96 \cdot \Delta k_x$. Für den Asymmetriefaktor ergibt sich mit Gl. (3.10) ein Wert von $a = 0,75$. Dementsprechend wurden 75 % des k -Raums in k_x -Richtung akquiriert (Abb. 3.9). Da das erste Viertel des k -Raums nicht aufgenommen wird, verkürzen sich die Gradientenmomente entlang der Frequenzkodierrichtung, wodurch Fluss- und Bewegungsartefakte verringert werden können. Das SNR wird durch die partial-Fourier-Technik zwar reduziert, allerdings bleibt die räumliche Auflösung genauso groß wie bei vollständiger Aufnahme des k -Raums, da sie durch die am weitesten außen liegenden k -Raumwerte (k_{max}) bestimmt wird.

Nach der Auslese der Bilddaten wurden Spoilergradienten in Schichtselektions- und Ausleserichtung eingefügt, um die verbleibende Transversalmagnetisierung zu dephasieren (in Abb. 3.8 grau eingefärbt).

¹Das Echo ist aufgrund der Relaxation immer asymmetrisch; der Einfluss der hier erwähnten Effekte ist jedoch wesentlich ausgeprägter.

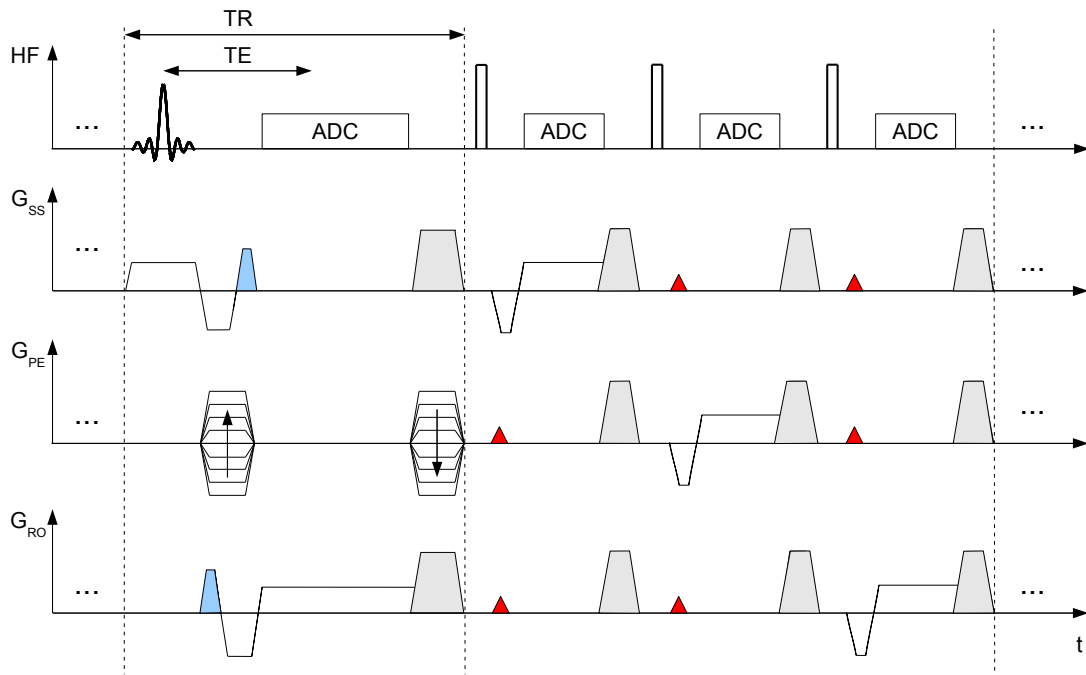


Abbildung 3.8: Schema der FLASH-Sequenz mit Projektionsmessungen zur Lokalisation der Katheterspule. Um durch den Blutfluss verursachte Artefakte zu minimieren, wurden Flusskompensationsgradienten in Schichtselektions- und Ausleserichtung eingefügt (blau). Nach der Aufnahme jeder k -Raumzeile wurde in jeder Raumrichtung ein nichtselektiver Anregungspuls gefolgt von der Akquisition der Projektionsdaten appliziert, um die Position der Katheterspule zu bestimmen. Zur Unterdrückung von störendem Hintergrundsignal ausgedehnter Strukturen wurden zusätzliche Dephasiergradienten eingefügt (rot). Die Spoilergradienten zur Dephasierung verbleibender Transversalmagnetisierung sind grau eingefärbt.

Lokalisation

Die Bildgebungssequenz wurde mit der Aufnahme von Projektionsdaten zur Lokalisation der Bildgebungsspule kombiniert. Dazu wurden nach der Aufnahme einer jeden k -Raumzeile drei nichtselektive, rechteckförmige HF-Anregungspulse mit jeweils anschließender Projektionsmessung in x , y und z appliziert, um die Position der Katheterspule zu ermitteln (siehe Abschnitt 2.11.2). Zur Unterdrückung von störendem Hintergrundsignal wurden während der Prephasiergradienten der jeweiligen Ausleserichtung zusätzliche Dephasiergradienten in den beiden anderen Raumrichtungen eingefügt (rot eingefärbt in Abb. 3.8). Die Rampenzeit der Dephasiergradienten betrug $70 \mu\text{s}$ bei einer Amplitude von $5,71 \text{ mT/m}$. Für die Dephasierlänge ergab sich mit Gl. (2.78) ein Wert von

$$L_{Deph} = \frac{2\pi}{\gamma A} = \frac{1}{42,577 \text{ MHz/T} \cdot 70 \mu\text{s} \cdot 5,71 \text{ mT/m}} = 5,9 \text{ cm.} \quad (3.11)$$

Dementsprechend wurde das Signal von Strukturen mit einer Länge $l \geq L_{Deph}$ unterdrückt, beispielsweise das Signal des Mikroaxialkabels oder das des umliegenden Gewebes.

Nach jeder Projektionsaufnahme wurden in allen drei Raumrichtungen Spoilergradienten geschaltet, um wiederum die restliche Transversalmagnetisierung zu dephasieren (grau eingefärbt in Abb. 3.8).

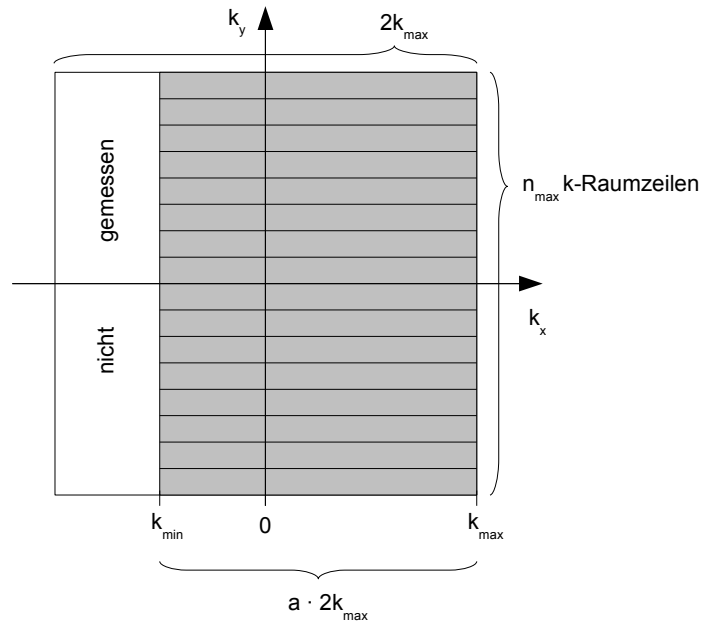


Abbildung 3.9: Zur Aufnahme eines asymmetrischen Echos wird in Frequenzkodierichtung (k_x) nur ein Teil des k -Raums aufgenommen. Für die verwendete Sequenz wurden folgende Parameter gewählt: $k_{min} = -48 \cdot \Delta k_x$ und $k_{max} = 96 \cdot \Delta k_x$. Daraus ergab sich ein Asymmetriefaktor $a = 0,75$. Entsprechend wurden die ersten 25 % jeder k -Raumzeile nicht aufgenommen.

Die Repetitionszeit TR wird durch das Einfügen der Projektionen verlängert. Die Gesamtzeit TR_{ges} , die für die Aufnahme einer k -Raumzeile zur Bildgebung und dreier Projektionen zur Bestimmung der Spulenposition benötigt wird, beträgt:

$$TR_{\text{ges}} = TR_{\text{Bild}} + 3 \cdot TR_{\text{Proj}} = 26 \text{ ms} + 3 \cdot 18 \text{ ms} = 80 \text{ ms}. \quad (3.12)$$

3.1.8.2 Algorithmus zur Datenauswertung

Die Methode der retrospektiven Bewegungskorrektur wurde für jede Raumrichtung separat durchgeführt und gliedert sich in mehrere Schritte (im Folgenden wird zur Erklärung die x -Richtung verwendet; für die y - und z -Richtung gilt Entsprechendes):

1. Die Projektionsdaten wurden mit einem Autokorrelationsalgorithmus ausgewertet [BVZ⁺01, ORB⁺08], mit dem die Spulenposition x' mit Sub-Pixel-Genauigkeit bestimmt werden kann. Man geht dabei davon aus, dass die Position des Signalmaximums jeder Projektion der jeweiligen Koordinate der Katheterspule entspricht. Mithilfe des Fourier-Shift-Theorems lässt sich x' aus der linearen Phasenverschiebung $\Delta\phi$ der entsprechenden Rohdaten $S(jx')$ mit $j = 1 \dots n$ berechnen. Die Autokorrelation $AC(1)$ mit Korrelationsdistanz 1 ist dann wie folgt definiert:

$$\begin{aligned} AC(1) &= \sum_{j=1}^{n-1} S((j+1)x') \cdot S^*(jx') \\ &= \sum_{j=1}^{n-1} |S((j+1)x')| \cdot |S^*(jx')| \cdot e^{i\Delta\phi} \\ &= (\cos \Delta\phi + i \cdot \sin \Delta\phi) \cdot \sum_{j=1}^{n-1} |S((j+1)x')| \cdot |S^*(jx')|. \end{aligned} \quad (3.13)$$

Aus dieser Gleichung lässt sich die Spulenposition x' in Einheiten der räumlichen Auflösung berechnen:

$$x' = \frac{\Delta\phi}{2\pi} = \frac{1}{2\pi} \arctan \frac{\text{Im}(AC(1))}{\text{Re}(AC(1))} \quad (3.14)$$

Für die relative Spulenposition x bezogen auf den Mittelwert x_m aller Positionen gilt damit:

$$x = x' - x_m \quad (3.15)$$

Aus den Projektionsdaten wurden mit Gl. (3.14) und (3.15) zu allen Zeitpunkten die relativen Positionen der Katheterspule berechnet.

2. Die Positionsdaten der Spule wurden zusammen mit den aufgenommenen EKG-Triggerereignissen über der Zeit aufgetragen.
3. Zur Veranschaulichung der Häufigkeit der Spulenposition wurden die relativen Positionen in Histogrammen dargestellt. Die Histogramme umfassten jeweils den gesamten Wertebereich der Positionen und waren in $n_{Bins} = 119$ Bereiche (sogenannte *Bins*) mit gleicher Breite $\Delta b_x = (x_{max} - x_{min})/n_{Bins}$ unterteilt.
4. Ausgehend von der häufigsten Position x_h wurden für jedes Histogramm 60 Intervalle wie folgt definiert:

$$I_0 = [x_h] \quad (3.16)$$

$$I_1 = [x_h - 1 \cdot \Delta b_x; x_h + 1 \cdot \Delta b_x] \quad (3.17)$$

$$I_2 = [x_h - 2 \cdot \Delta b_x; x_h + 2 \cdot \Delta b_x] \quad (3.18)$$

$$\vdots$$

$$I_{59} = [x_h - 59 \cdot \Delta b_x; x_h + 59 \cdot \Delta b_x]. \quad (3.19)$$

5. Zur Bildrekonstruktion wurden jeweils nur die k -Raumzeilen verwendet, bei denen sich die Spule innerhalb des jeweiligen Akzeptanzintervalls befand. Entsprechend wurden 60 Bilder rekonstruiert. Wurden bei kleinem Akzeptanzfenster nicht alle Zeilen des k -Raums gefüllt, so wurde das Fenster in Bezug auf die fehlende k -Raumzeile so weit vergrößert, bis die jeweilige Zeile gefunden wurde. Bei größerem Akzeptanzintervall wurden mehrfach gemessene k -Raumzeilen gemittelt.
6. Im Allgemeinen ist zu erwarten, dass die häufigste Position nicht dem Mittelwert aller Positionen entspricht und demnach für das Akzeptanzintervall I_{59} nicht alle Bilddaten zur Rekonstruktion verwendet werden. Daher wurde zusätzlich für jedes Tier ein Bild rekonstruiert, bei dem über alle Bilddaten gemittelt wurde.

3.1.9 Phantommessungen zur Charakterisierung des Katheters

Die bildgebenden Eigenschaften des Katheters wurden in Phantomexperimenten untersucht. Als Phantom diente ein Glasmodell einer menschlichen Aorta, das mit Silikonschläuchen versehen und in einen Plexiglasbehälter eingepasst war (Abb. 3.10). Sowohl das modellierte Gefäßsystem als auch der Plexiglasbehälter wurden mit Leitungswasser befüllt, um Blut und umliegendes Gewebe zu simulieren. Für die bildgebenden Messungen wurde der Katheter über eine 9-Fr-Schleuse in das Phantom eingeführt und in dem Gefäß positioniert, das die Aorta darstellt. Um die Funktionalität des Katheters bei eingerollter und aufgefalteter Spule zu untersuchen, wurden senkrecht zur Katheterachse MR-Bilder mit einer hohen Auflösung ($420 \mu\text{m} - 790 \mu\text{m}$) aufgenommen. Hierfür wurden zwei verschiedene Bildgebungsprotokolle

verwendet (HASTE: $TR = 3600$ ms, $TE = 85$ ms, $\alpha = 180^\circ$, Matrix = 70×128 , FOV = 55×80 mm², Schichtdicke = 3 mm, Bandbreite = 400 Hz/pixel, 32 Mittelungen; trueFISP: $TR = 11,64$ ms, $TE = 5,82$ ms, $\alpha = 70^\circ$, Matrix = 115×192 , FOV = $53,3 \times 80$ mm², Schichtdicke = 3 mm, Bandbreite = 130 Hz/pixel, 8 Mittelungen). Zur quantitativen Evaluation der Eindringtiefe und der Signalverstärkung durch das Auffalten wurde ein Auswertungsprogramm entwickelt, das sogenannte *SNR-Karten* auf Basis der MR-Bilder berechnet. Dazu wurde für jeden Bildpunkt das SNR als Verhältnis der Signalintensität in diesem Punkt und der Standardabweichung des Signals in einer ROI (*Region of Interest*) im Bildhintergrund berechnet.

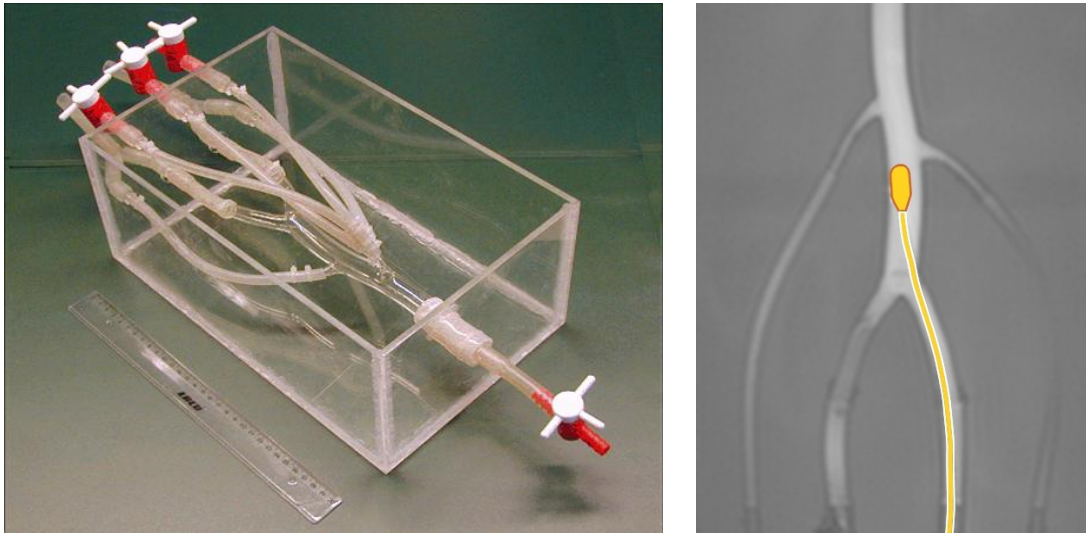


Abbildung 3.10: Fotografie des Aortenphantoms und MR-Aufnahme mit Skizze des Katheters. Der Katheter wird mit der eingerollten Spule über eine Schleuse in das Phantom eingebracht. Sobald der Katheter positioniert ist, wird die Spule aus dem Katheter herausgeschoben und faltet sich auf.

3.1.10 Messungen am Tier

Die *In-vivo*-Funktionalität des Katheters wurde an zwei Schweinen überprüft. Die Messungen wurden mit Zustimmung der lokalen Ethikkommission durchgeführt (Regierungspräsidium Karlsruhe, AZ: 35-9185.81/G-6/06).

Die Tiere wurden durch intravenöse Applikation von Ketamin und Benzodiazepin sediert und anschließend intubiert. Über den Endotrachealtubus erfolgten dann während der Messungen die mechanische Ventilation sowie die Aufrechterhaltung der Anästhesie durch Isoflurangas. Für die intravaskuläre Bildgebung wurde der Katheter mitsamt Mikrokoaxialkabel und Bildgebungsspule über eine MR-kompatible 9-Fr-Schleuse (Terumo, Tokio, Japan) in die *A. femoralis dextra* eingeführt und unter MR-Kontrolle in die Aorta vorgeschoben. Auf die Verwendung eines Führungsdrahtes konnte dabei verzichtet werden. Sobald der Katheter in der Aorta auf

Höhe der Leber platziert war, wurde die Spule aus dem Katheter herausgeschoben. Um den Prozess des Auffaltens der Spule zu evaluieren, wurden währenddessen Echtzeit-MR-Bilder mit einer trueFISP-Sequenz (Tab. 3.1 a) aufgenommen. Die Signalaufnahme erfolgte mit der Spine Array Spule, einer externen Body Array Spule und der Katheterspule.

Nach dem Auffalten der Katheterspule wurde zur anatomischen Übersicht ein Datensatz von T_1 -gewichteten 3D-FLASH(VIBE)-Bildern (Tab. 3.1 b) in transversaler Schichtorientierung aufgenommen. Um Signal von einfließendem Blut zu unterdrücken, wurde proximal zu den Bildgebungsschichten eine Sättigungsschicht definiert. Die Aufnahme erfolgte bei Atemanhalt. Um die Eignung der Katheterspule für die hochaufgelöste Bildgebung in großen Blutgefäßen zu evaluieren, wurden Bilder der Aortengefäßwand und des umliegenden Gewebes mit drei hochaufgelösten Bildgebungssequenzen aufgenommen (Tab. 3.1 c,d,e). Die Bildgebungsparameter wurden so gewählt, dass ein Kompromiss zwischen hoher räumlicher Auflösung (ca. 0,5 mm und geringer Artefaktgröße (Bandartefakte bei trueFISP und Unschärfe-Artefakte bei HASTE) erzielt wurde. Ein Erhöhen der räumlichen Auflösung beispielsweise bei den trueFISP-Aufnahmen würde niedrigere Bandbreiten und längere Repetitionszeiten erfordern, was sich durch eine Verstärkung der Bandartefakte äußern würde.

Anschließend wurde ein Datensatz mit der bewegungskorrigierten FLASH-Sequenz (Tab. 3.1 f) aufgenommen, um die Effizienz der Korrekturmethode für die Rekonstruktion von Bildern mit reduzierten Bewegungsartefakten zu bestimmen. Zur Repetitionszeit von 26 ms sind die drei Projektionsmessungen hinzuzurechnen, für die jeweils 18 ms benötigt wurden. Die Aufnahmezeit verlängerte sich daher von 3:20 min bei reiner Bildgebung auf 10:15 min mit Akquisition der Lokalisationsdaten. Unter der Annahme, dass die Bewegung der Katheterspule im Blutstrom mit der Atem- sowie der Herzbewegung korreliert ist, wurde die Messung 40-mal wiederholt, so dass Datensätze für verschiedene Zeitpunkte während des Herzzyklus und der Atmung akquiriert wurden. Nach den Messungen wurde das Mikrokoaxialkabel wieder zurück gezogen, so dass sich die Katheterspule wieder im Katheter zusammenrollte. Anschließend konnte der Katheter aus dem Gefäßsystem des Tieres entfernt werden.

Tabelle 3.1: Bildgebungsprotokolle für die Messungen am Tier. TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, α = Flipwinkel, FOV = Field of View, SD = Schichtdicke, BW = Bandbreite, Av = Anzahl Mittelungen, TA = Akquisitionszeit.

Sequenz	TR	TE	α	Matrix	FOV	SD	BW	Av	TA
Standard-Bildgebungsprotokolle									
(a) trueFISP	4,4 ms	2,2 ms	70°	166×256	325×400 mm ²	12 mm	560 Hz/Px	1	
(b) VIBE	6,3 ms	2,3 ms	12°	144×256	218×290 mm ²	3 mm	200 Hz/Px	1	0:23 min
Hochaufgelöste Protokolle									
(c) HASTE	3600 ms	85 ms	180°	76×128	60×80 mm ²	3 mm	500 Hz/Px	4	1:04 min
(d) trueFISP	6,4 ms	2,6 ms	70°	96×128	50×67 mm ²	3 mm	300 Hz/Px	12	0:59 min
(e) segmEPI	510 ms	25 ms	50°	133×192	53×70 mm ²	3 mm	245 Hz/Px	2	0:44 min
Hochaufgelöstes Protokoll mit retrospektiver Bewegungskorrektur									
(f) FLASH/Proj	26 ms	9,8 ms	15°	192×192	29×29 mm ²	2 mm	80 Hz/Px		10:15 min

3.2 MR-Bildgebungsmethoden zur Durchführung transarterieller Embolisationen

Katheter werden in der Medizin nicht nur für diagnostische, sondern auch für therapeutische Zwecke verwendet, beispielsweise zur selektiven Applikation von Medikamenten oder Embolisaten, die zum Verschließen von tumorversorgenden Gefäßen eingesetzt werden. In MR-Systemen werden aufgrund der Sicherheitsproblematik mit aktiven Kathetern (s. Abschnitt 3.1.5) dazu passive Katheter verwendet, die mithilfe von Kontrastmitteln visualisiert werden.

Insbesondere bei Embolisationen ist eine Echtzeitkontrolle während des Eingriffs unverzichtbar, um den Endpunkt der Embolisation zu bestimmen. Dieser ist erreicht, sobald die zu embolisierenden Gefäße verschlossen sind. Eine weitere Applikation von Embolisationsmaterial nach Erreichen des Endpunktes kann zu einem Reflux des Embolisats in andere Gefäße und Organe führen und für den Patienten lebensbedrohliche Folgen haben. Die genaue Bestimmung des Endpunktes ist daher von besonderer Wichtigkeit. Zur Überwachung des Eingriffs werden standardmäßig Röntgenverfahren verwendet, die jedoch aufgrund ihres mangelnden Weichteilkontrastes und der Projektionsdarstellung die korrekte Bestimmung des Embolisationsendpunktes nicht immer ermöglichen.

Die MRT bietet hingegen einen exzellenten Weichteilkontrast, jedoch ist die Echtzeitvisualisierung einer transarteriellen Embolisation schwierig, da eine schnelle Bildgebungssequenz ($TA/Bild < 1\text{ s}$) zur Aufnahme von kontrastmittelverstärkten Bildern benötigt wird.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer geeigneten MR-Pulssequenz, um eine vollständig MR-geführte transarterielle Embolisation durchführen zu können. Das Verfahren wurde an einem Tiermodell (Schwein) getestet.

3.2.1 Anforderungen der vollständig MR-geführten TACE

Die transarterielle Chemoembolisation (*TACE*) ist ein Verfahren zur Therapie von Leberzellkarzinomen. Man macht sich dabei zu Nutze, dass gesundes Lebergewebe zu 75 % über das Portalvenensystem und nur zu 25 % über den arteriellen Blutfluss versorgt wird [ZMS⁺01]. Im Gegensatz dazu erfolgt die Blutversorgung von Lebertumoren hauptsächlich über die Leberarterien (bis zu 95 %). Verschließt man die arteriellen Blutgefäße der Leber im Bereich des Tumors mit einem Embolisat, so bewirkt dies eine ischämische Nekrose des Tumorgebewebes, während gesundes Gewebe weiterhin ausreichend versorgt wird. Als Embolisationsmaterial können z.B. Acryl-Polymer-Kügelchen mit einem Durchmesser von 100 – 200 μm verwendet werden, die mit Gelatine überzogen sind (Abb. 3.11 a).

Bei der transarteriellen Chemoembolisation wird neben dem Embolisat zusätzlich ein Chemotherapeutikum appliziert, welches das Zellwachstum bzw. die Zellteilung hemmt und daher vor allem schnell wachsende Tumorzellen schädigt. Durch das selektive Verabreichen des Chemo-

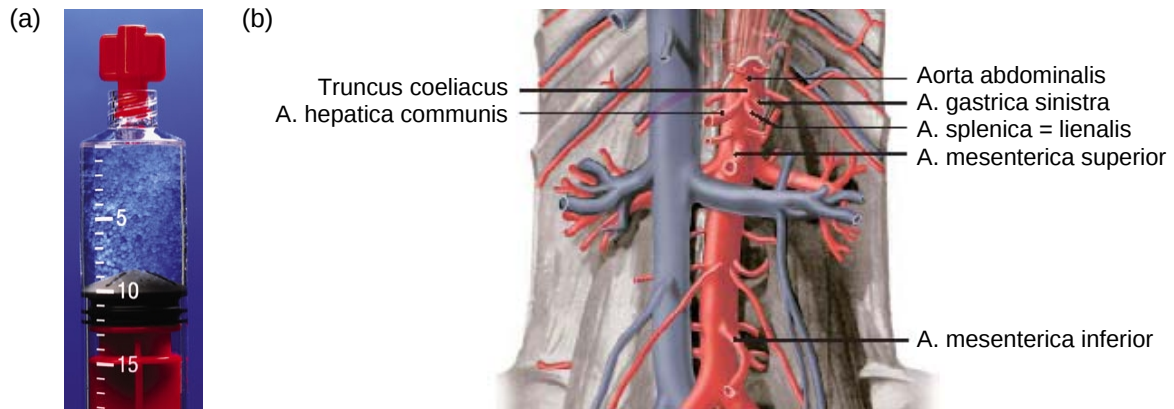


Abbildung 3.11: (a) Als Embolisationsmaterial werden beispielsweise Acryl-Polymer-Kügelchen verwendet, die mit Gelatine überzogen sind [Bio04]. (b) Eingeweidearterien aus der Aorta abdominalis, Ansicht von vorn [Til05]. Aus dem Truncus coeliacus gehen die Aa. hepatica communis, gastrica sinistra und splenica (lienalis) hervor.

therapeutikums werden im Lebergewebe 10- bis 100-fach höhere Konzentrationen im Vergleich zu einer systemischen Applikation erzielt [ZMS⁺01]. Das Verschließen der arteriellen Gefäße verlängert zudem die Verweildauer des Chemotherapeutikums in der Leber und erhöht somit dessen Wirksamkeit.

Zur Durchführung der TACE wird ein sogenannter *Mikrokatheter* über eine Schleuse in der *A. femoralis* eingeführt und unter Röntgendurchleuchtung (digitale Subtraktionsangiographie, DSA) über den *truncus coeliacus* in die tumorversorgenden Segment- bzw. Subsegmentarterien der Leber vorgeschoben (Abb. 3.11 b). Die Chemoembolisation wird ebenfalls unter Röntgenkontrolle durchgeführt. Neben der auftretenden Strahlenbelastung für Patient und ärztliches Personal ist ein weiterer Nachteil dieses Verfahrens, dass das dreidimensionale Embolisationsvolumen durch die Projektionsdarstellung der DSA lediglich in zwei Dimensionen abgebildet wird. Des Weiteren ist das umgebende Lebergewebe durch den mangelnden Weichteilkontrast kaum sichtbar, und auch das Embolisat wird nur sehr kontrastarm abgebildet. Ein Reflux des Embolisationsmaterials in die *A. cystica* (Gallenblasenarterie) oder die *A. gastroduodenalis* (Magen-Zwölffingerdarm-Arterie) ist für den Patienten lebensbedrohlich und unbedingt zu vermeiden. Die korrekte Bestimmung des Endpunktes der transarteriellen Embolisation ist daher unerlässlich.

Im Gegensatz zur DSA kann die MRT dazu genutzt werden, Änderungen in der Perfusion des embolisierten Gewebes zu quantifizieren [LWA⁺08]. Dazu wird nach der Positionierung des Mikrokatheters unter Röntgendurchleuchtung eine erste, intraarterielle Perfusionsmessung am MR-Tomographen durchgeführt, um die Perfusion des Gewebes vor der Embolisation zu bestimmen. Anschließend wird der Patient wieder zum Röntgengerät transportiert, wo die Embolisation erfolgt. Im MR-Tomographen wird schließlich eine zweite Perfusionsmessung durchgeführt, um die Auswirkungen der Embolisation zu quantifizieren. Bei dieser Methode

der teilweise MR-unterstützten TACE wird zwar die Änderung der Perfusion des behandelten Gewebes kurz nach der Embolisation bestimmt, allerdings kann während der Embolisation keine Perfusionsmessung erfolgen. Die Festlegung des Endpunktes der Embolisation ist daher nicht genau möglich. Ein weiterer Nachteil dieser Methode sind die mehrfachen Transportwege vom Röntgengerät zum MR-Tomographen und zurück, da dies eine zusätzliche Belastung für den Patienten sowie einen vermehrten Zeitaufwand bedeutet und der Mikrokatheter leicht verrutschen kann.

Ziel dieser Arbeit war daher, vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen durchzuführen, um einerseits auf zwei der drei Transporte zwischen Röntgengerät und MR-Tomograph verzichten zu können und andererseits die Kontrolle der Embolisation in Echtzeit zu ermöglichen [BHK⁺09]. Der Mikrokatheter wurde dazu wie bei der konventionellen TACE in der Leber platziert. Die Perfusionsmessungen und die Embolisation wurden dann an einem klinischen 1,5-T-MR-Tomographen durchgeführt (Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Deutschland), der mit einem In-room-Monitor ausgestattet war. Zur Echtzeitkontrolle und Bestimmung des Embolisationsendpunktes wurde eine spezielle Pulssequenz entwickelt.

3.2.2 Perfusionsmessung vor und nach der Embolisation

Um die Perfusion des untersuchten Leberareals darzustellen, wurden 10 bzw. 15 zeitaufgelöste, kontrastmittelverstärkte Datensätze mit einer sogenannten *TRICKS* (Time Resolved Imaging of Contrast Kinetics)-Sequenz akquiriert [KFGM96]. Dabei handelt es sich um eine 3D-FLASH-Sequenz, die dadurch beschleunigt wird, dass die außen liegenden, höherfrequenten Bereiche des k -Raums weniger häufig aufgenommen werden als die inneren Bereiche [BKZ04, PGD03]. Für die Aufnahmen wurden folgende Parameter verwendet: TR = 2,47 ms, TE = 0,9 ms, $\alpha = 15^\circ$, Matrix = 138×192 , FOV = $250 \times 300 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 2,5 mm, Anzahl Schichten = 40, Bandbreite = 840 Hz/Pixel, TA/Serie = 4,35 s. Die Aufnahmen wurden bei Atemanhalt durchgeführt. Um den ersten und zweiten Datensatz für eine spätere Subtraktion verwenden zu können, wurden erst ab der Aufnahme des dritten Datensatzes 2,5 – 3 ml einer Kontrastmittellösung über den Katheter appliziert. Die Kontrastmittellösung bestand aus einer Mischung von Magnevist[®] (Bayer Schering Pharma, Berlin) und physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:10. Von jedem der Datensätze 3 – 10 bzw. 3 – 15 wurde nach den Messungen ein nativer Datensatz subtrahiert, um lediglich das vom Kontrastmittel perfundierte Lebergewebe darzustellen.

3.2.3 Echtzeitbildgebung während der Embolisation

Die Bildgebung während des Embolisationsprozesses muss in Echtzeit erfolgen, um dem Operateur die Bestimmung des Embolisationsendpunktes zu ermöglichen. Dies erfordert eine schnelle Bildgebungssequenz (TA/Bild < 1 s) mit T_1 -gewichtetem Kontrast, um das

mit nur wenig Kontrastmittel vermischte Embolisat visualisieren zu können. Dazu wurden zwei verschiedene Bildgebungsprotokolle verwendet: eine FLASH-Sequenz sowie eine speziell entwickelte Saturation-Recovery-TurboFLASH-Pulssequenz. Alle Messungen wurden bei Atemanhalt durchgeführt. Als Embolisationsmaterial wurde das Produkt EmbospheresTM 100 – 300 μm (BioSphere Medical, Roissy en France, Frankreich) verwendet, das aus einer Mischung aus Embolisat und physiologischer NaCl-Lösung im Verhältnis 1:3 besteht. Um das embolisierte Gewebe auf den MR-Aufnahmen darzustellen, wurde das Embolisationsmaterial zusammen mit einer Kontrastmittellösung (Magnevist[®] und physiologische NaCl-Lösung im Verhältnis 1:10) appliziert.

3.2.3.1 FLASH

Zur Visualisierung der Embolisation wurde für die MRT an Tier 1 eine FLASH-Sequenz verwendet. Um gleichzeitig einen hohen T_1 -Kontrast und eine hohe Bildwiederholrate zu erreichen, wurden kurze Repetitions- und Echozeiten ($\text{TR} = 3,7 \text{ ms}$, $\text{TE} = 1,7 \text{ ms}$) und ein relativ großer Flipwinkel $\alpha = 20^\circ$ gewählt (vgl. Abschnitt 2.7.1). Mit dieser Sequenz ließ sich eine Wiederholrate von 2,8 Aufnahmen pro Sekunde erzielen. Die verwendeten Parameter sind in Tab. 3.2 aufgelistet.

Die Wahl des großen Flipwinkels bringt jedoch einen Nachteil mit sich: Für natives Lebergewebe mit $T_1 = 500 \text{ ms}$ [SB02] ergibt sich bei der Repetitionszeit $\text{TR} = 3,7 \text{ ms}$ nach Gl. (2.58) für den Ernstwinkel $\alpha_E = 7,0^\circ$. Der Flipwinkel der FLASH-Sequenz lag mit $\alpha = 20^\circ$ demnach weit über dem Ernstwinkel. Da das Anregungsprofil einer MR-Bildgebungsschicht aufgrund der zeitlichen Begrenzung des HF-Pulses (vgl. Abschnitt 2.6.1) nicht perfekt rechteckig, son-

Tabelle 3.2: Verwendete Messparameter bei der Echtzeitdarstellung der Embolisation mit der FLASH- und der SR-TurboFLASH-Sequenz

	FLASH	SR-TurboFLASH		
	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4
TR	3,7 ms	4,0 ms	4,0 ms	3,6 ms
TE	1,7 ms	2,0 ms	2,0 ms	1,6 ms
TS	–	40 ms	40 ms	40 ms
α	20°	12°	12°	12°
Matrix	128×192	166×256	166×256	166×256
FOV	$267 \times 320 \text{ mm}^2$	$244 \times 300 \text{ mm}^2$	$268 \times 330 \text{ mm}^2$	$244 \times 300 \text{ mm}^2$
Schichtdicke	20 mm	10 mm	10 mm	10 mm
Bandbreite	965 Hz/Px	780 Hz/Px	780 Hz/Px	530 Hz/Px
TA/Bild	0,36 s	0,56 s	0,56 s	0,51 s
Embolisationslösung	1,0 ml	1,5 ml	2,0 ml	4,0 ml
KM-Lösung	1,0 ml	1,5 ml	2,0 ml	1,0 ml

dern an den Rändern „verschmiert“ ist, nimmt der Anregungswinkel in den Randbereichen geringere Werte an als in der Mitte der Schicht. Dies führt bei einer zu großen Wahl des Flipwinkels zu einer Signalerhöhung an den Rändern der Schicht, wo die Anregungswinkel im Bereich des Ernstwinkels liegen. Bei Applikation von Kontrastmittel innerhalb der Schicht steigt zwar aufgrund der T_1 -verkürzenden Wirkung des Kontrastmittels die Signalintensität und auch der Wert des Ernstwinkels, allerdings tragen die nicht vom Kontrastmittel perfundierten Randbereiche der Schicht immer noch wesentlich zum Gesamtsignal bei. Da die Signale über die Schicht komplex gemittelt werden, kommt es bei entgegengesetzter Phasenbeziehung zu einer Abschwächung des Signals aus den embolisierten Bereichen.

3.2.3.2 Saturation Recovery TurboFLASH

Um den Kontrast zu optimieren, wurde bei den Tieren 2 – 4 zur Echtzeitbildgebung während der Embolisation anstelle der FLASH-Sequenz eine Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz (Abschnitt 2.10) mit einem kleinerem Flipwinkel $\alpha = 12^\circ$ verwendet. Durch die Saturation-Recovery-Technik wird das Signal von umliegendem, nicht von Kontrastmittel perfundiertem Gewebe unterdrückt: nach der gewählten Sättigungszeit $TS = 40$ ms hat sich die Longitudinalmagnetisierung des nativen Lebergewebes mit $T_1 = 500$ ms entsprechend Gl. (2.72) auf den Wert

$$M_z(T_1 = 500 \text{ ms}) = M_0 \cdot (1 - e^{-40\text{ms}/500\text{ms}}) = 0,08 \cdot M_0 \quad (3.20)$$

erholt, während sich für kontrastmittelverstärkte Bereiche mit beispielsweise $T_1 = 40$ ms unmittelbar vor der HF-Anregung ein Wert von

$$M_z(T_1 = 40 \text{ ms}) = M_0 \cdot (1 - e^{-40\text{ms}/40\text{ms}}) = 0,63 \cdot M_0 \quad (3.21)$$

ergibt. Die nativen Gewebeareale mit langen T_1 -Relaxationszeiten werden demnach effektiv gesättigt.

Die Echo- und Repetitionszeiten der SR-TurboFLASH-Sequenz lagen im gleichen Bereich wie die der FLASH-Sequenz, allerdings verlängerte sich die Aufnahmezeit aufgrund der Magnetisierungspräparation. Mit einer Wiederholrate von 1,8 – 2,0 Bildern pro Sekunde war eine Echtzeitbildgebung jedoch ohne Einschränkungen möglich. Die gewählten Messparameter für die Bildgebung und die Menge des applizierten Embolisationsmaterials und Kontrastmittels wurden im Laufe der Versuche optimiert und unterscheiden sich daher geringfügig. Sie sind in Tab. 3.2 aufgelistet.

Der zeitliche Signalverlauf im embolisierten Gewebe wurde für beide Sequenzen mittels ROI-Analysen berechnet. Die relativen Signalintensitäten $\Delta S_{Embo}(t)$ wurden aus den absoluten Werten $S(t)$ für jede ROI wie folgt bestimmt:

$$\Delta S_{Embo}(t) = \frac{S(t) - S_0}{S_0}, \quad (3.22)$$

wobei S_0 den Mittelwert der Signalintensität in der ROI der ersten Aufnahme bezeichnet, bei der noch kein Kontrastmittel appliziert wurde. Die relativen Signalintensitäten wurden für alle vier Tiere über der Zeit aufgetragen.

3.2.4 Perfusionsmessung nach der Embolisation

Um die Perfusionsänderungen durch die Embolisation darzustellen, wurden nach der Embolisation erneut 10 bzw. 15 zeitaufgelöste, kontrastmittelverstärkte Datensätze mit der TRICKS-Sequenz (entsprechend Abschnitt 3.2.2) akquiriert. Ab der Aufnahme des dritten Datensatzes wurden 2,5 – 5 ml Kontrastmittellösung über den Katheter appliziert. Die nativen Datensätze wurden von den kontrastmittelverstärkten Aufnahmen subtrahiert, um das nach der Embolisation noch perfundierte Lebergewebe zu visualisieren.

3.2.5 Qualitative Analyse des Perfusionsdefizits

Zur qualitativen Analyse des durch die Embolisation entstandenen Perfusionsdefizits wurden den Angiographieaufnahmen vor der Embolisation die Subtraktionsaufnahmen nach der Embolisation farbig überlagert. Dazu wurde ein Auswertungsprogramm entwickelt, mit dem Helligkeit und Kontrast beider Aufnahmen sowie die Transparenz des überlagerten Bildes unabhängig voneinander variiert werden können. Das überlagerte Bild wurde mit einem 4×4 – Medianfilter geglättet.

3.2.6 Quantitative Analyse des Perfusionsdefizits

Um die Kinetik des Kontrastmittels und somit die Perfusion des Gewebes zu charakterisieren, wurde für jedes Tier der Signal-Zeitverlauf innerhalb einer ROI untersucht. Die ROIs wurden in je einer Schicht der zeitaufgelösten TRICKS-Messungen so definiert, dass sie das Areal der Leber überdeckten, welches vor der Embolisation vom Kontrastmittel perfundiert wurde. Anschließend wurde für jeden Datensatz der Signalmittelwert der ROI bestimmt. Die relativen Signalintensitäten ΔS wurden analog zu Gl. (3.22) für jede ROI wie folgt berechnet:

$$\Delta S(t) = \frac{S_{KM}(t) - S_{nat}}{S_{nat}}, \quad (3.23)$$

wobei S_{nat} die Signalintensität ohne Kontrastmittel in der ROI bezeichnet und $S_{KM}(t)$ die Intensitäten während der Kontrastmittelapplikation. Die relativen Signalintensitäten wurden für die Datensätze vor und nach der Embolisation über der Zeit aufgetragen.

Anhand der maximalen relativen Signalwerte vor (ΔS_{max}^{prae}) und nach (ΔS_{max}^{post}) der Embolisation wurde der Wert für die Signalreduktion r , die sich durch die Embolisation ergab, gemäß folgender Gleichung berechnet:

$$r = \frac{\Delta S_{max}^{prae} - \Delta S_{max}^{post}}{\Delta S_{max}^{prae}}. \quad (3.24)$$

Für eine Gradientenechosequenz mit kleinem Flipwinkel gilt bei Kontrastmittelapplikation die durch Gl. (2.69) beschriebene Abhängigkeit der Signalintensität von der Kontrastmittelkonzentration. Um die Kontrastmittelkinetik aus den zeitlichen Verläufen der relativen Signalintensität zu berechnen, müsste die Gleichung invertiert werden. Da dies analytisch nicht möglich ist, wurden die zeitlichen Verläufe der Kontrastmittelkonzentration vor und nach der Embolisation über tabellarische Werte abgeschätzt. Die Werte wurden über der Zeit aufgetragen.

3.2.7 Vorbereitung der MR-Messungen am Tier

Die Messungen wurden an vier Schweinen (38 – 56 kg Körpergewicht) unter allgemeiner Anästhesie durchgeführt. Die Tierexperimente erfolgten mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission (Regierungspräsidium Karlsruhe, AZ: 35-9185.81/G-6/06). Die Tiere waren während der Positionierung des Katheters und bei allen Messungen im MR in Rückenlage auf der Patientenliege des Tomographen platziert. Für die Embolisation wurde ein koaxiales Mikrokathetersystem (Terumo, Tokio, Japan) mit einem Außendurchmesser von 2,7 Fr, einem Innendurchmesser von 2,0 Fr und einer Länge von 130 cm verwendet (Abb. 3.12). Der Mikrokatheter wurde über eine 9-Fr-Schleuse (Terumo, Tokio, Japan) in die *A. femoralis* eingeführt. Unter Röntgenkontrolle mit einem mobilen C-Arm erfolgte anschließend die Navigation des

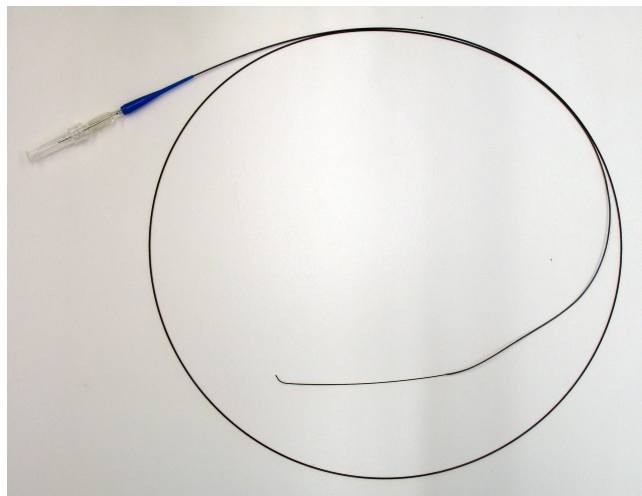


Abbildung 3.12: Mikrokatheter (Terumo, Tokio, Japan) zur Durchführung der transarteriellen Embolisationen.

Katheters in die *A. hepatica*. Dazu wurde ein 1,6-Fr-Führungsdraht mit gebogener Spitze verwendet, der in das innere Lumen des Katheters eingebracht wurde. Sobald der Katheter positioniert war, wurde der Führungsdraht entfernt und das Tier zum MR-Tomographen transportiert. Während der MR-Messungen erhielten die Tiere wie bei den Messungen in Abschnitt 3.1.10 zur Aufrechterhaltung der Narkose Isoflurangas über einen Endotrachealtubus und wurden über diesen auch mechanisch ventiliert. Zur kontinuierlichen Kontrolle der Herz-Kreislauffunktion wurde ein MR-kompatibles EKG-System verwendet. Die Aufnahme der MR-Bilder erfolgte mit der Spine-Array-Spule sowie einer externen Body-Array-Spule.

Kapitel 4

Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Kathetermessungen beschrieben. Die verschiedenen auffaltbaren Katheterspulen wurden zunächst auf ihre mechanische Funktionalität untersucht. Der aktive Bildgebungskatheter wurde in Phantomexperimenten charakterisiert und anschließend für die hochaufgelöste Aortenwanddarstellung an einem Tiermodell verwendet. Die Effizienz der retrospektiven Bewegungskorrektur wurde ebenfalls am Tier untersucht. Im zweiten Abschnitt werden die Ergebnisse der mit zwei verschiedenen Pulssequenzen in Echtzeit visualisierten transarteriellen Embolisationen und der Perfusionsmessungen vorgestellt.

4.1 Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule

4.1.1 Geometrie der Katheterspule

Zur Bestimmung der optimalen Spulengeometrie für den intravaskulären Katheter wurden fünf verschiedene Spulen angefertigt. Beim mechanischen Vergleich der Katheterspulen mit einer Windung erwies sich die 8,5 mm breite Spule S_3 als ungeeignet; die Spule verkantete sich und ließ sich nur schwer aus dem Katheter herauschieben. Das enge Zusammenrollen der Folie im Katheter hatte außerdem zur Folge, dass sich die Spule nach dem Herausschieben nicht genügend auffaltete. Die Spulen S_1 und S_2 mit einer Breite von 4,5 mm bzw. 7 mm ließen sich ohne Schwierigkeiten auffalten.

Die Spulen S_4 und S_5 mit je zwei Windungen erwiesen sich beide als unbrauchbar. Aufgrund des zusätzlichen Kupfers auf der Trägerfolie war die Spule S_4 mit zwei ineinanderliegenden Windungen so steif, dass sie sich nach dem Herausschieben aus dem Katheter kaum auffaltete. Die Kupferleiter auf der Außenseite der Spule S_5 und die zusätzlichen Lötstellen erhöhten die Reibung derart, dass die Spule kaum aus dem Katheter herausgeschoben werden konnte.

Als Bildgebungsspule für den Katheter wurde daher die Spule S_2 mit einer Windung und der größten anwendbaren Breite von 7 mm gewählt.

4.1.2 Güte der Katheterspule

Zur Bestimmung der Güte des Katheters und der qualitativen Abschätzung der Signalverluste durch verschiedene Quellen wurden drei Gütefaktoren gemessen. Die Güte der isolierten Spule mit parallel geschaltetem Kondensator in Luft wurde zu $Q_{Spule, Luft} = 29,5$ bestimmt. Für den gesamten Katheter in Luft bzw. in physiologischer NaCl-Lösung ergab sich $Q_{Kath, Luft} = 18,8$ und $Q_{Kath, NaCl} = 15,8$. Die Hauptursache für Signalverluste ist demnach das Mikrokoaxialkabel, das die Spule mit dem Vorverstärker verbindet. Die induktiven und kapazitiven Verluste zwischen der Katheterspule und dem umliegenden Gewebe sind im Vergleich zu den Gesamtverlusten eher gering.

4.1.3 Phantommessungen

In dem mit Wasser befüllten Glasmodell einer menschlichen Aorta wurde zunächst die mechanische Funktionalität des Katheters geprüft. Die Spule faltete sich beim Herausschieben aus dem Katheter wie vorgesehen auf und passte sich durch eine geringe verbleibende Wölbung gut an die Anatomie der Glasgefäßwand an. Durch das Zurückziehen des Mikrokoaxialkabels ließ sich die Spule ohne Schwierigkeiten wieder im Katheter zusammenrollen.

Die Eindringtiefe der Katheterspule wurde anschließend mittels hochauflösender HASTE- (Abb. 4.1 a - d) und trueFISP-Aufnahmen (Abb. 4.1 e - h) bestimmt. Die Aufnahmen wurden bei eingerollter (Abb. 4.1 a, b, e, f) sowie aufgefalteter Spule (c, d, g, h) akquiriert. Die linke Spalte zeigt jeweils die Originalbilder; zur besseren Visualisierung sind die Aufnahmen in der rechten Spalte nochmals mit logarithmischer Skalierung dargestellt. Die aus den jeweiligen Bildern errechneten SNR-Werte sind als farbige Konturen überlegt. Die beiden braunen Punkte markieren jeweils die Positionen der Kupferleiter der Spule, die anhand einer Maximumssuche bestimmt wurden.

Um das Sensitivitätsprofil der Spule im eingerollten und aufgefalteten Zustand mit dem erwarteten Verlauf zu vergleichen, wurde ein Koordinatensystem gemäß Abb. 3.6 eingeführt, dessen Ursprung sich mittig zwischen den Leitern der Spule befand. Die x -Achse verlief in der Spulenebene, die y -Achse senkrecht dazu. Die gemessenen Signalverläufe wurden jeweils entlang der x - und der y -Achse aufgetragen und sind zusammen mit den nach Biot-Savart berechneten Profilen in Abb. 4.2 dargestellt.

Bei den Profilen in x -Richtung (Abb. 4.2 linke Spalte) sind jeweils zwei Signalspitzen zu erkennen, die an den Positionen der Spulenleiter lokalisiert sind. Die gemessenen Peaks sind nicht so schmal wie entsprechend der Theorie zu erwarten wäre; allerdings ist beim Vergleich zu berücksichtigen, dass die theoretischen Signalverläufe für zwei unendlich lange Leiter berechnet wurden und somit gewisse Abweichungen zu erwarten sind. Bei den Profilen mit eingerollter Spule fällt das Signal an den Positionen des Katheterschlauchs fast auf Null ab ($x_{Kath} \approx \pm 1,5 \text{ mm}$).

Die Profile in y -Richtung besitzen mit einigen Einschränkungen ebenfalls die erwartete Form: Für die aufgefaltete Spule ist das Auftreten einer Signalnullstelle bei $y \approx 2$ mm darauf zurückzuführen, dass sich an dieser Position die Glaswand des Aortenphantoms befand. Bei eingerollter Spule verursacht der Katheter wiederum einen Signalabfall bei $y_{Kath} \approx \pm 1,5$ mm.

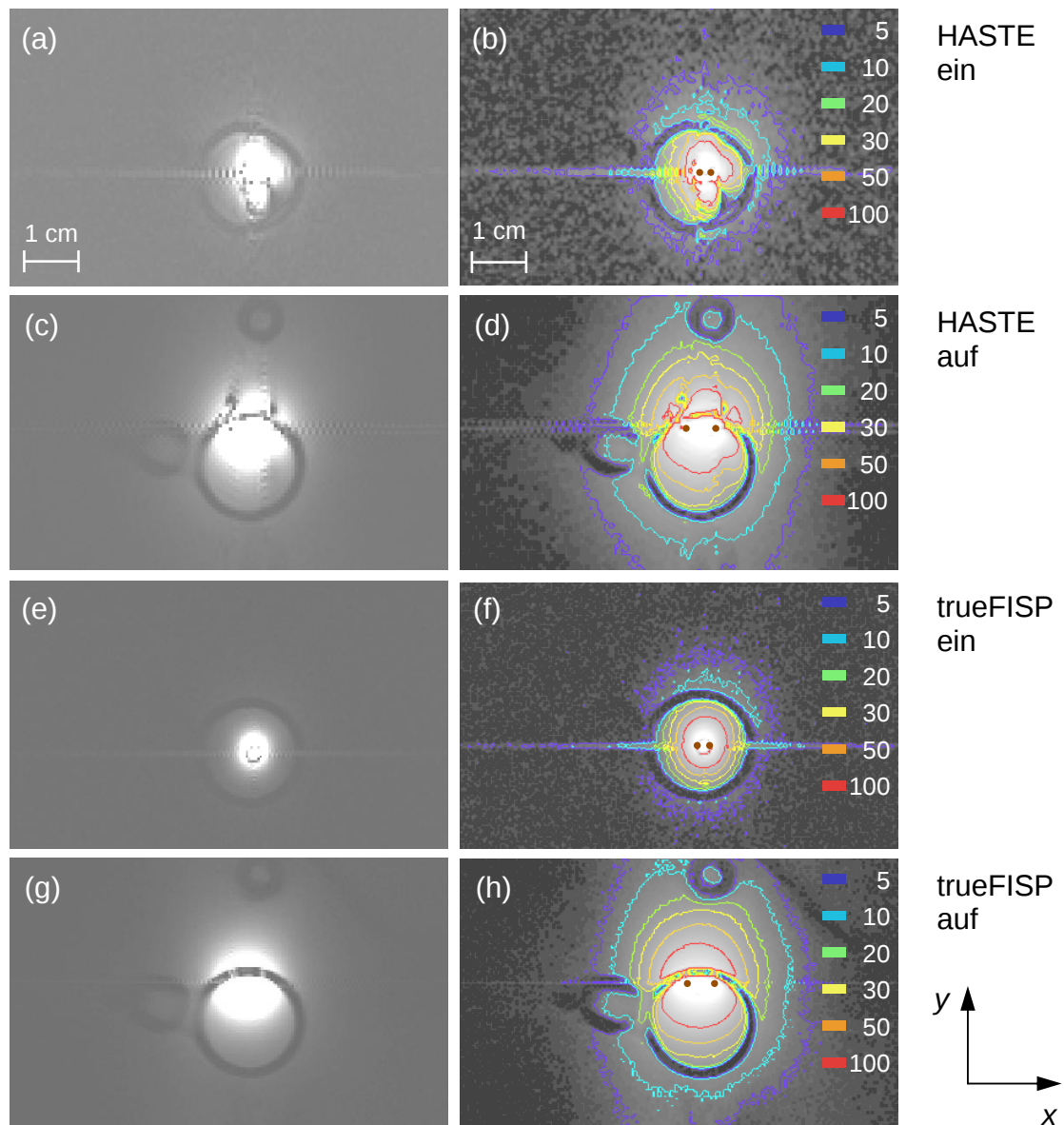


Abbildung 4.1: Messungen am Aortenphantom zur Charakterisierung der bildgebenden Eigenschaften der Katheterspule. Senkrecht zur Katheterachse wurden hochaufgelöste HASTE- (a-d) und trueFISP-Aufnahmen (e-h) mit eingerollter (a, b, e, f) sowie aufgefalteter Spule (c, d, g, h) akquiriert. Die linke Spalte zeigt die Originalaufnahmen, in der rechten Spalte sind die MR-Bilder logarithmisch skaliert dargestellt. Die aus den Originaldaten berechneten SNR-Karten sind jeweils farbig überlagert. Die Leiter der Spule sind durch braune Punkte dargestellt.

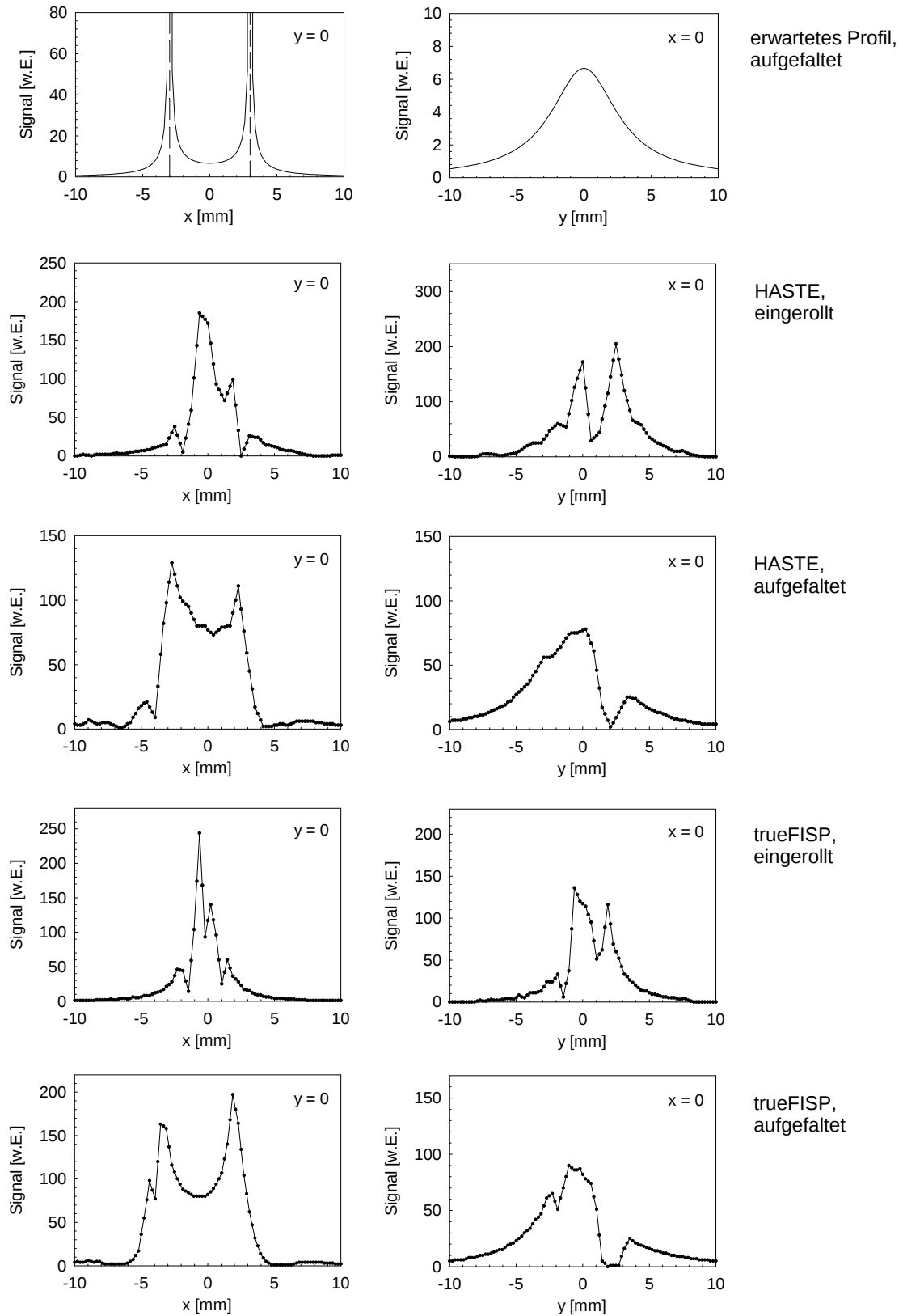


Abbildung 4.2: Erwarteter und am Phantom gemessener Signalverlauf für HASTE und trueFISP bei eingerollter und aufgefalteter Spule. Das Koordinatensystem wurde gemäß Abb. 3.6 definiert (vgl. auch Abb. 4.1).

Durch das Auffalten der Katheterspule ergab sich in einem Radius von 15 mm um die Mitte der Spule eine Signalerhöhung um einen Faktor von 9,8 bei den HASTE-Aufnahmen und bei trueFISP um den Faktor 9,6. Die Veränderung der Eindringtiefe der Spule wurde anhand der Vergrößerung des Bereichs mit einem $\text{SNR} > 5$ bestimmt. Bei HASTE erhöhte sich die Eindringtiefe um einen Faktor von 1,6 und bei trueFISP um den Faktor 2,1.

4.1.4 Messungen am Tier

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der *In-vivo*-Kathetermessungen am Schwein bezüglich der Spulenlokalisierung, des Auffaltens der Katheterspule und der hochaufgelösten Aortenwandbildgebung vorgestellt. Vor den Messungen wurde die Katheterspule mit physiologischer NaCl-Lösung befeuchtet, um ein leichtes Herausschieben aus dem Katheter zu ermöglichen. Die Spule wurde anschließend im Katheter zusammengerollt und über eine 9-Fr-Schleuse in das Gefäßsystem eingeführt.

4.1.4.1 Lokalisierung der Katheterspule

Der Katheter wurde mit eingerollter Spule in die Aorta vorgeschoben. Die Spulenposition wurde dabei in Echtzeit mit einer trueFISP-Tracking-Sequenz visualisiert. Die Katheterspule wurde in 97,0 % der Fälle korrekt lokalisiert. Der ausführende Arzt konnte die jeweilige Position über den In-room-Monitor verfolgen und den Katheter somit schnell und sicher zur Endposition der Spule auf Höhe der Leber navigieren. Abbildung 4.3 zeigt drei der Lokisationsaufnahmen während der Positionierung des Katheters. Die Katheterspitze ist durch ein weißes Kreuz markiert.

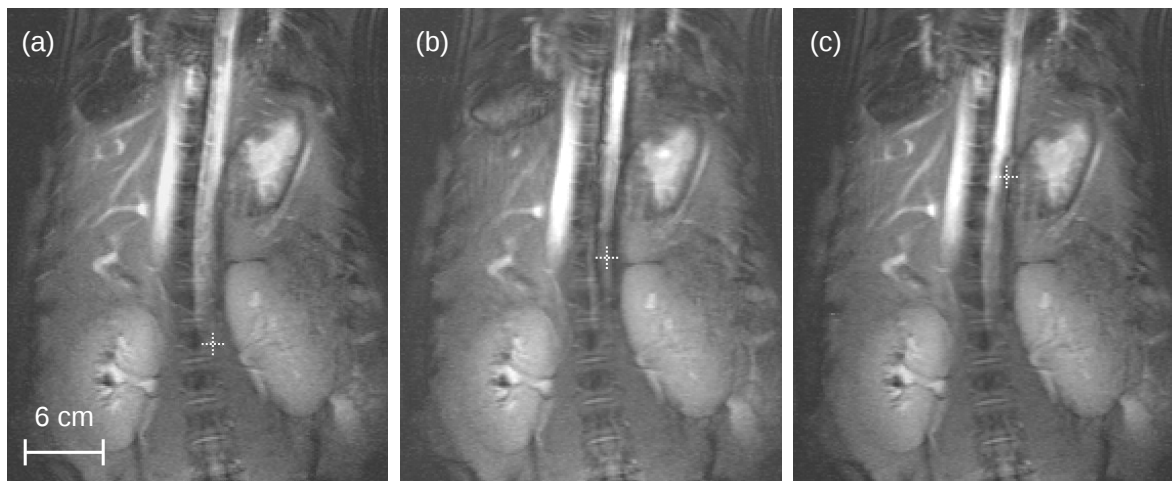


Abbildung 4.3: Lokalisation der Katheterspule mit der trueFISP-Tracking-Sequenz: während der Navigation des Katheters wurde die Position der Katheterspule in der Aorta in Echtzeit über Projektionsmessungen bestimmt. Die jeweilige Position wurde im Bild durch ein weißes Kreuz dargestellt.

4.1.4.2 Signalverhalten beim Auffalten

Nach der Positionierung wurde die Spule aus dem Katheter herausgeschoben. Um die Signaländerung beim Auffalten der Spule darzustellen, wurde die gleiche trueFISP-Sequenz wie in Abschnitt 4.1.4.1 verwendet, jedoch wurde die Position der Spule hier nicht durch ein Kreuz markiert, sondern ihrem akquirierten Signal entsprechend skaliert. Abbildung 4.4 zeigt den Vergleich zweier Bilder vor und nach dem Herausschieben der Spule aus dem Katheter. Durch das Auffalten der Spule erhöhte sich die Signalintensität am Ort der Spule um einen Faktor von 2,4.

4.1.4.3 Hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung

Zur anatomischen Darstellung wurde zunächst mit der VIBE-Sequenz je ein Datensatz in koronaler und transversaler Schichtorientierung aufgenommen. Die Abbildungen 4.5 a, b zeigen eine Schicht aus jedem Datensatz, in denen die Katheterspule als heller Fleck zu sehen ist. Trotz EKG-Triggerung treten in beiden Bildern Pulsationsartefakte auf, die sich in der wiederholten Abbildung der Spule äußern (Geisterbilder). Die Artefakte treten jeweils in Phasenkodierrichtung auf (rechts-links im koronalen Bild und anteriori-posteriori bei der transversalen Aufnahme, vgl. Abschnitt 2.8.1). Die proximal zu den Bildgebungsschichten erzeugte Sättigungsschicht erscheint in der koronalen Aufnahme als dunkler Bereich am oberen Bildrand.

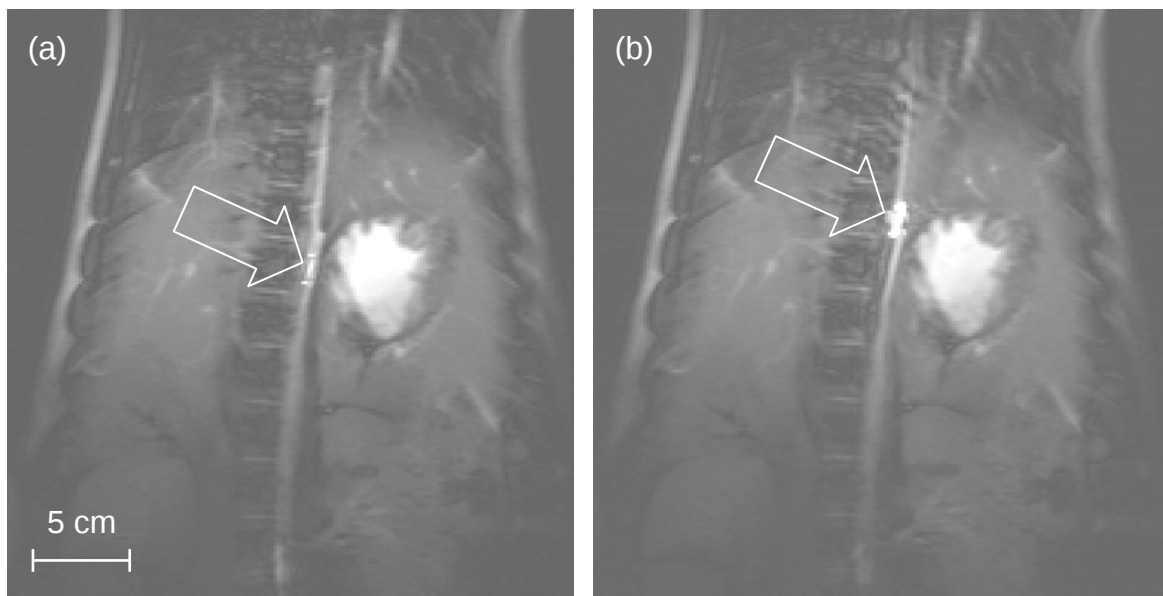


Abbildung 4.4: Echtzeitaufnahmen der trueFISP-Tracking-Sequenz (a) vor und (b) nach dem Auffalten der Katheterspule in der Aorta. Die Katheterspule ist jeweils als heller Fleck dargestellt (Pfeil). Die Signalintensität am Ort der Spule erhöhte sich beim Auffalten deutlich.

Aus der transversalen Übersichtsaufnahme wurde ein Ausschnitt gewählt, der die Aorta mit der Katheterspule enthält. Dieser Ausschnitt wurde mit einer HASTE-, einer trueFISP- und einer segmented EPI-Sequenz in hoher Auflösung aufgenommen. Auf der trueFISP- und der EPI-Aufnahme (Abb. 4.5 d, e) sind wiederum Pulsationsartefakte zu sehen. Bei der HASTE-Aufnahme (Abb. 4.5 c) sind kaum Bewegungsartefakte erkennbar. Sowohl auf der HASTE- als auch auf der trueFISP-Aufnahme ist die gesamte Ringstruktur der Aortenwand dargestellt. Bei der EPI-Aufnahme wird nur der Teil der Gefäßwand abgebildet, der der Katheterspule am nächsten ist. Auf allen drei Bildern ist anatomisch links (d.h. im Bild rechts) ein Teil der angrenzenden Magenwand erkennbar.

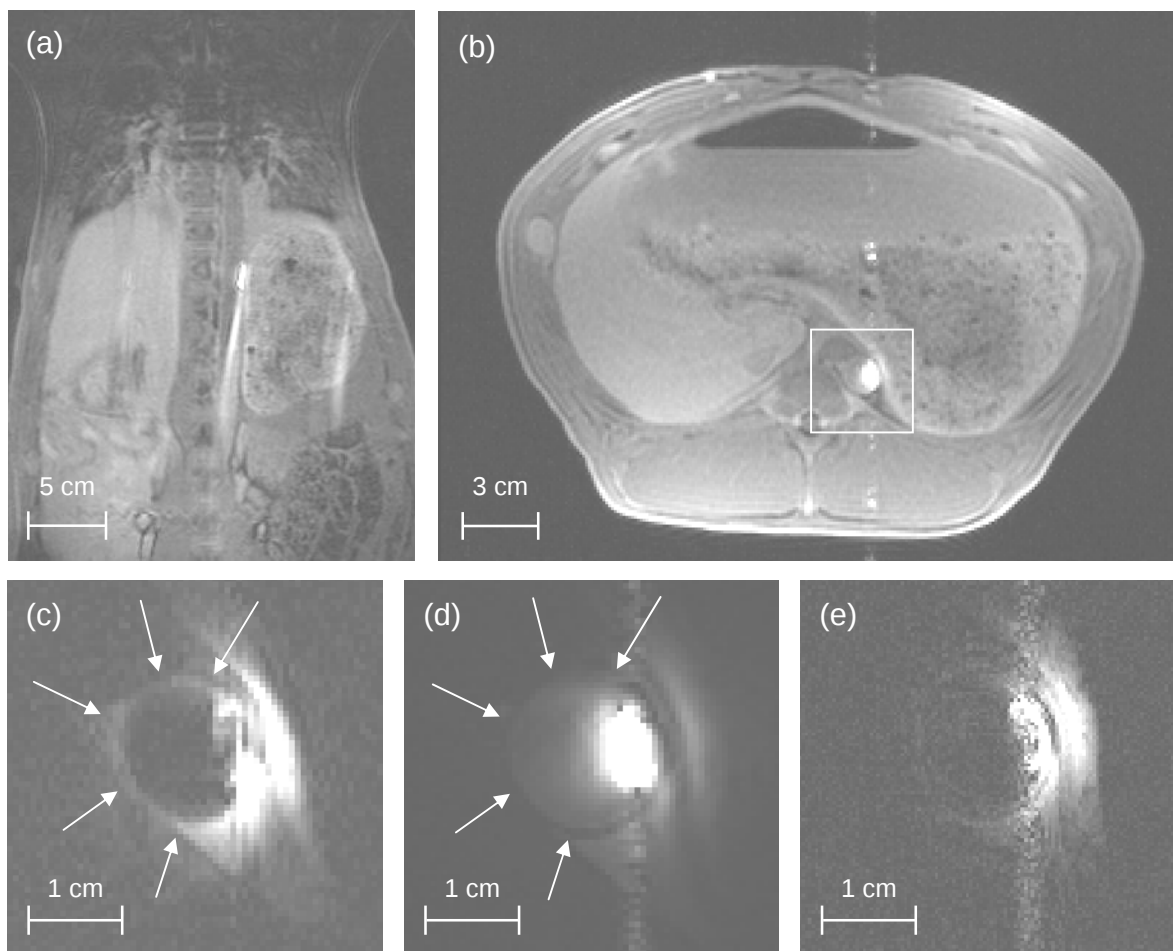


Abbildung 4.5: Anatomische Übersichtsaufnahmen und hochaufgelöste intravaskuläre Aufnahmen in vivo: (a) koronale Aufnahme des Abdomens des Schweins (VIBE). Die aufgefaltete Katheterspule ist als heller Fleck in der Aorta zu erkennen, ebenso wie ein Teil des Mikrokoaxialkabels, das als helle Struktur dargestellt wird. (b) Transversale Schichtorientierung mit der Katheterspule im Querschnitt (VIBE). Der quadratische Ausschnitt wurde mit drei hochaufgelösten Bildgebungsprotokollen aufgenommen: (c) HASTE, (d) trueFISP und (f) segmentierte EPI. Bei HASTE und trueFISP ist die Ringstruktur der Aortenwand erkennbar (Pfeile).

4.1.5 Retrospektive Bewegungskorrektur

Um die Effizienz des retrospektiven Gating mithilfe von Projektionsdaten zur Rekonstruktion von Bildern mit reduzierten Bewegungsartefakten zu bestimmen, wurde für jedes der Tiere ein hochauflöser Datensatz mit der FLASH-Projektions-Sequenz aufgenommen. Die Auswertung der Daten ergab qualitativ ähnliche Resultate; im Folgenden werden die Ergebnisse für Tier 1 dargestellt. Die Methode der Bewegungskorrektur gliederte sich in folgende Schritte:

1. Aus den Projektionsdaten wurden nach Gl. (3.14) und (3.15) die zu den Bilddaten gehörigen relativen Positionen der Katheterspule in x -, y - und z -Richtung berechnet, wobei die Nullposition jeweils dem Mittelwert aller Positionen entsprach.
2. Die Positionen der Spule wurden zusammen mit den aufgenommenen EKG-Triggerereignissen über der Zeit aufgetragen. In Abb. 4.6 ist ein Ausschnitt der relativen Bewegung der Katheterspule in x -, y - und z -Richtung dargestellt. Die roten Punkte über der Bewegungskurve markieren die Triggerereignisse des EKG-Systems. Zu beachten sind die unterschiedlichen Skalen. Die größeren Werte für die Bewegung in y - (links-rechts) und in z -Richtung (Kopf-Fuß) lassen sich auf die größere Ausdehnung der Katheterspule in diesen Richtungen zurückführen. Die Längsachse des Katheters verlief in der Aorta annähernd parallel zur z -Achse. Die Spule besaß daher in z -Richtung eine Ausdehnung von 20 mm entsprechend ihrer Länge. In y -Richtung betrug die Ausdehnung 6 – 7 mm gemäß der Spulenbreite im aufgefalteten Zustand. Die Projektionsmessungen in diesen Richtungen führten daher zu ungenaueren Positionsbestimmungen als in x -Richtung (anteriori-posteriori), in der die Spule eine Ausdehnung von etwa einem Millimeter besaß.

Um die Abhängigkeit der Spulenpositionen von der Atembewegung und dem pulsatischen Blutfluss zu analysieren, wurden die Spektren der Spulenbewegung bestimmt. Die Daten wurden dazu nach Filterung mit einem Hamming-Fenster fouriertransformiert. In Abb. 4.7 sind die jeweiligen Spektren für die Bewegung in x -, y - und z -Richtung dargestellt.

Die Bewegung der Katheterspitze in x -Richtung setzt sich entsprechend der beiden größten Peaks im x -Spektrum aus zwei überlagerten, oszillierenden Bewegungen mit den Frequenzen $f_1 = 11 \text{ min}^{-1}$ und $f_2 = 97 \text{ min}^{-1}$ zusammen. Bei den jeweils doppelten Frequenzen sind weitere, kleine Peaks zu erkennen (Oberschwingungen). Die Frequenz f_1 entspricht der Ventilationsfrequenz des Tiers, während die Frequenz f_2 der Herzfrequenz zuzuordnen ist. Anhand der EKG-Triggerereignisse ergibt sich für die mittlere Herzfrequenz ein höherer Wert $f_{EKG} = 120 \text{ min}^{-1}$. Diese Diskrepanz ist darauf zurückzuführen, dass häufig falsch positive Triggerereignisse detektiert wurden. In Abb. 4.6 zeigt sich dies im Zeitbereich zwischen 15 und 30 Sekunden.

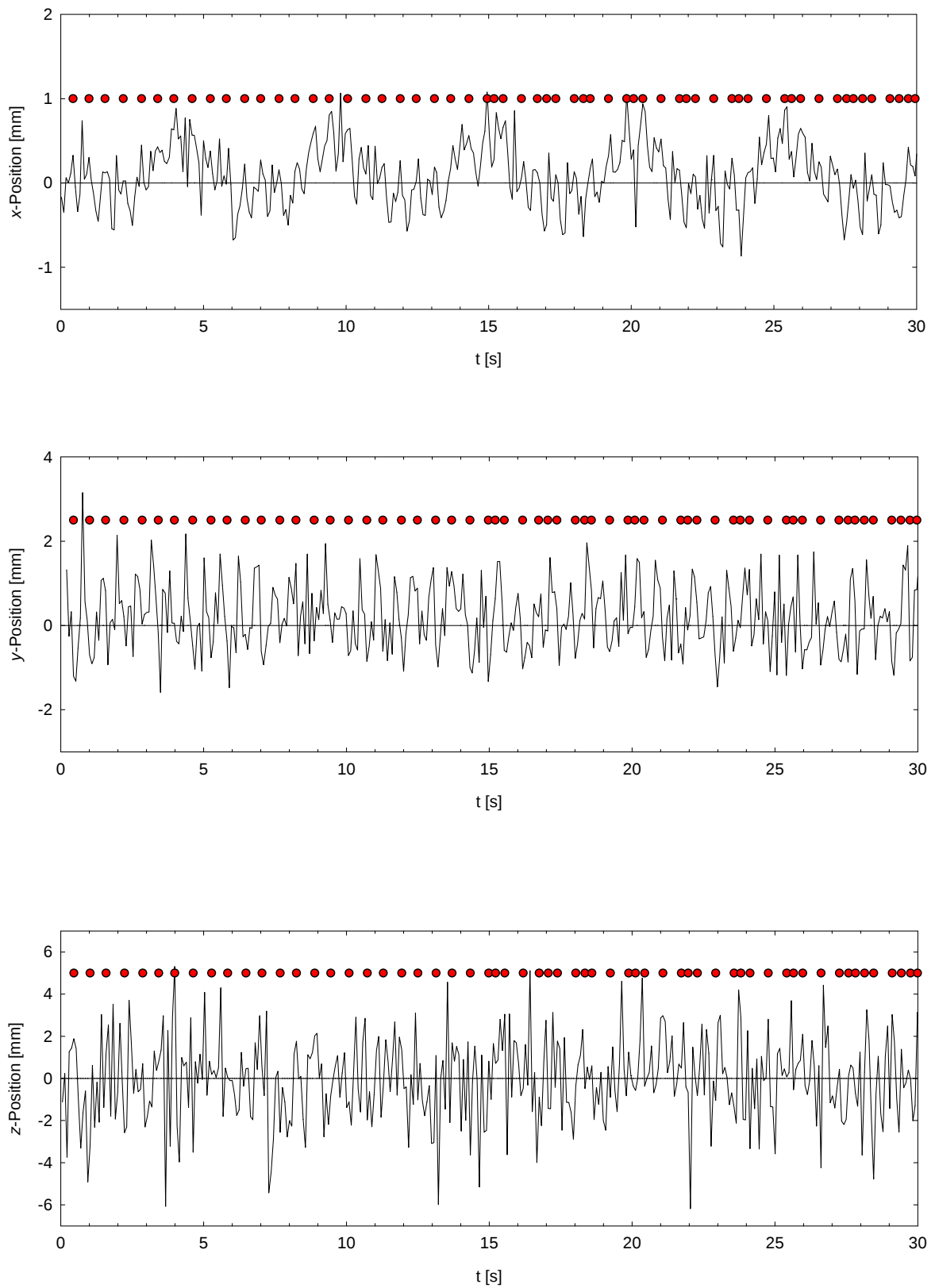


Abbildung 4.6: Relative Spulenpositionen in x -, y - und z -Richtung, aufgetragen über der Zeit. Die roten Punkte markieren die Triggerereignisse des EKG-Systems.

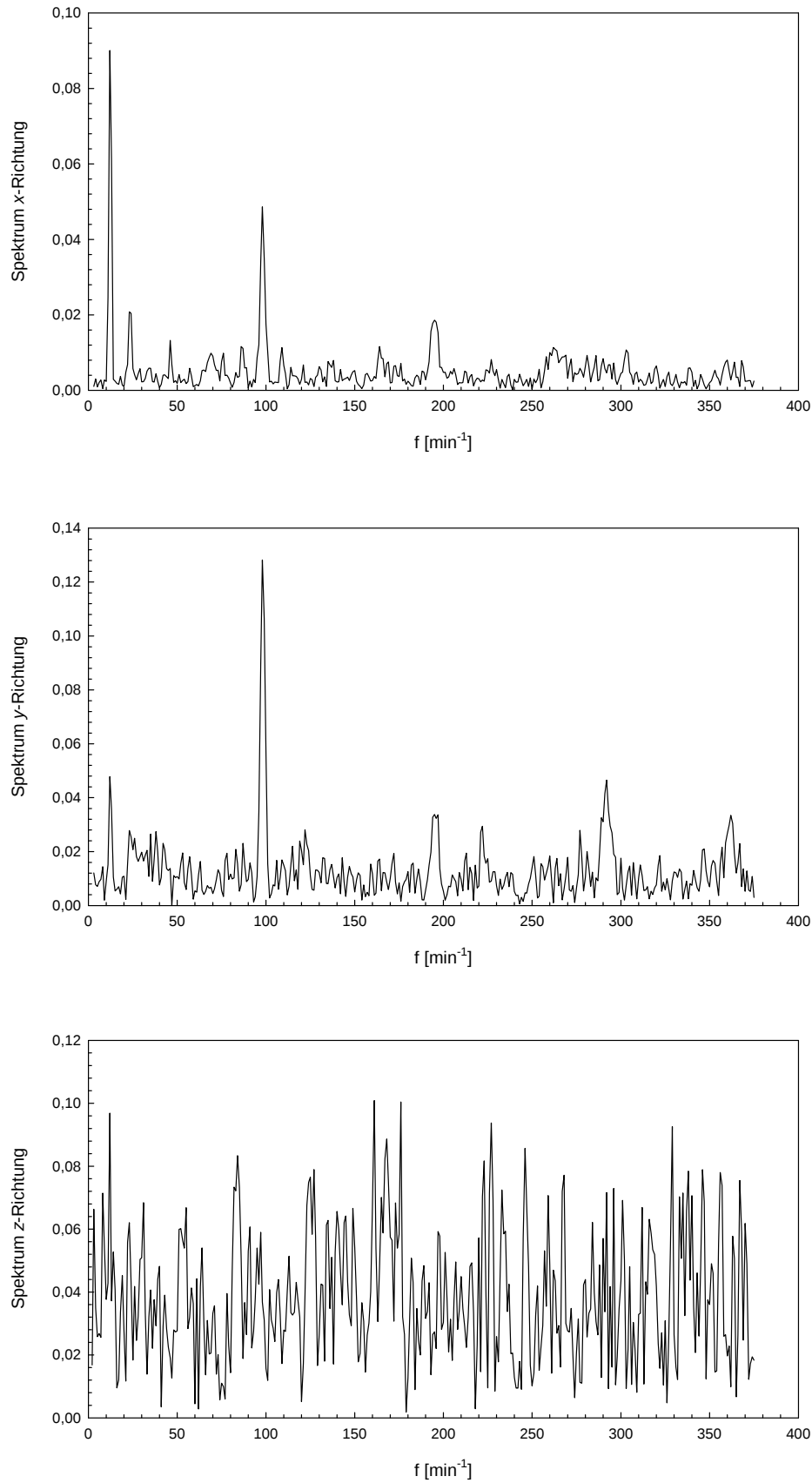


Abbildung 4.7: Spektren der Bewegung in x -, y - und z -Richtung (Messwerte in Abb. 4.6). Die Peaks bei den Frequenzen $f_1 = 11 \text{ min}^{-1}$ und $f_2 = 97 \text{ min}^{-1}$ entsprechen der Atem- und der Herzfrequenz.

Bei der Bewegung der Spule in y -Richtung treten ebenfalls Peaks bei den Oszillationsfrequenzen $f_1 = 11 \text{ min}^{-1}$ und $f_2 = 97 \text{ min}^{-1}$ auf; allerdings ist der Peak bei f_2 deutlicher ausgeprägt. Die Bewegung wird demnach hauptsächlich durch die Pulsatilität des Blutstroms hervorgerufen. Die geringere Abhängigkeit von der Atembewegung lässt sich dadurch erklären, dass sich der Thorax des Tieres bei der Atmung hauptsächlich in anteriori-posteriori-Richtung und weniger lateral bewegt.

Im z -Spektrum sind keine charakteristischen Peaks zu erkennen. Die ausgeprägten Sprünge der Spulenposition von mehreren Millimetern sind auf die ungenaue Lokalisation in dieser Raumrichtung zurückzuführen. Da die Beweglichkeit der Spule in z -Richtung durch den Katheter selbst stark eingeschränkt war, ist eine wesentlich geringere Bewegung zu erwarten als gemessen wurde.

3. Die Häufigkeitsverteilungen der relativen Spulenpositionen wurden in Histogrammen dargestellt. Die Histogramme umfassten jeweils den gesamten Wertebereich der Positionen und waren in $n_{Bins} = 119$ Bins mit gleicher Breite unterteilt. Abbildung 4.8 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Spulenpositionen in x -, y - und z -Richtung. Die Spulenposition in z -Richtung, die keine charakteristische Oszillation aufweist, folgt in guter Näherung einer Normalverteilung.
4. Ausgehend von der jeweils häufigsten Position wurden für jedes Histogramm 60 Intervalle $I_0, \dots, I_{59}$ mit aufsteigender Breite entsprechend Gl. (3.16) – (3.19) definiert.
5. Für die Bildrekonstruktion wurden nur die k -Raumzeilen verwendet, bei denen sich die Spule innerhalb des jeweiligen Akzeptanzintervalls befand. Entsprechend wurden für jede Raumrichtung 60 Bilder rekonstruiert. In Abb. 4.9 ist die Abhängigkeit des SNR von der Breite des Akzeptanzfensters für die Bewegungskorrektur in x -Richtung dargestellt. Zur Berechnung der SNR-Werte wurden vier verschiedene Bereiche innerhalb der Bilder untersucht: ROI 1 umfasste einen Bereich im Blutstrom nahe der Aortenwand mit einem der Spulenleiter. ROI 2 beinhaltete einen Bereich im Blutstrom, der sich mittig zwischen den Leitern der Spule befand. ROI 3 umfasste einen Teil der Aortenwand im unteren rechten Bildbereich. Als ROI 4 wurde ein Teil des Gewebes außerhalb der Aorta im unteren Bildbereich definiert. Die Bilder mit schmalen Akzeptanzbereich wiesen ein sehr geringes SNR auf. Bei größer werdendem Akzeptanzfenster änderte sich das SNR in ROI 4 nur wenig; für die drei übrigen ROIs ergab sich ein starker Anstieg des SNR um 370 % – 570 % beim Vergleich von maximalem und minimalem Akzeptanzbereich. Die Erhöhung des SNR lässt sich auf die Mittelung mehrfach auftretender k -Raumzeilen zurückführen. Die maximalen Werte $\text{SNR}_{max,x/y/z}$ entsprechend dem Intervall I_{59} sind in Tab. 4.1 aufgelistet.

Bei großem Akzeptanzbereich wurde die Bildqualität durch Bewegungsartefakte eingeschränkt, die umso ausgeprägter waren, je breiter das Intervall gewählt wurde. Dies ist

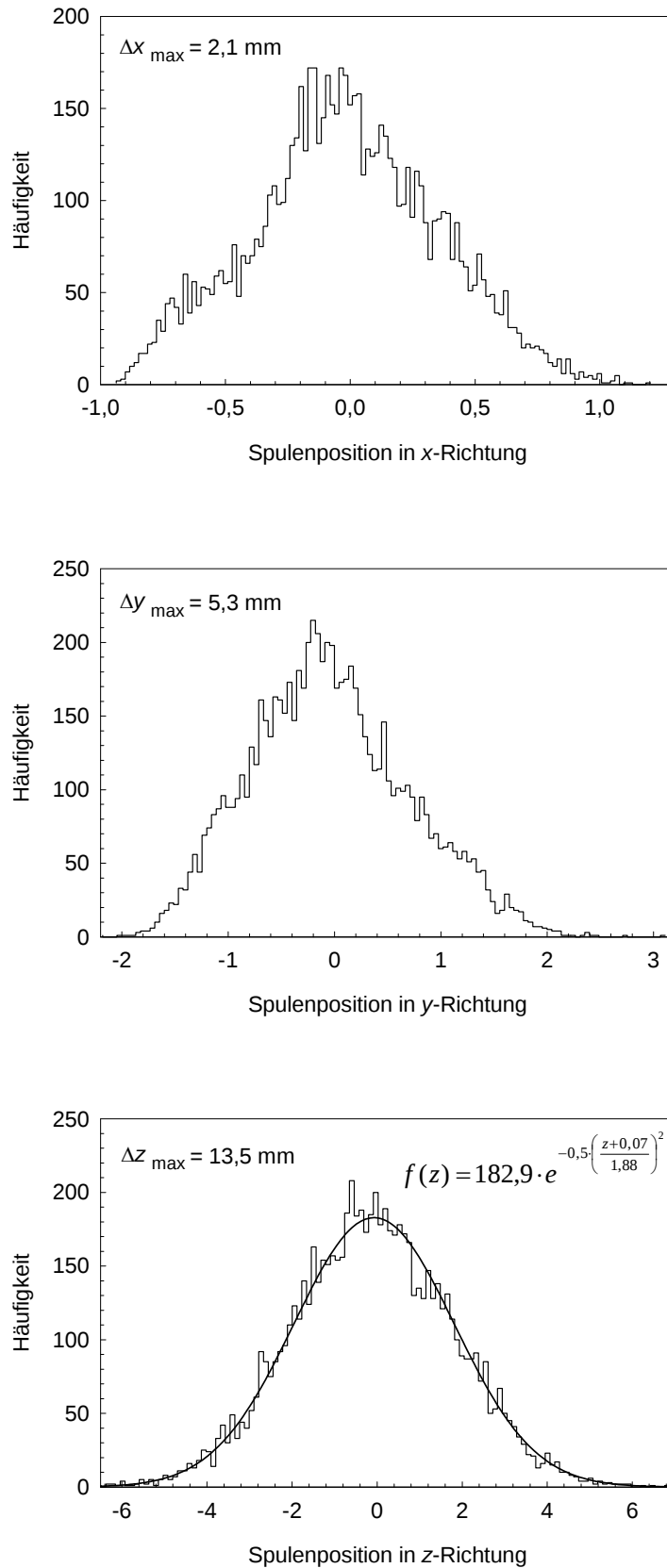


Abbildung 4.8: Häufigkeitsverteilungen der relativen Spulenpositionen in x -, y - und z -Richtung. Die Spulenpositionen in z -Richtung, deren Werte aufgrund der großen Ausdehnung der Spule in dieser Richtung stark schwanken, folgen in guter Näherung einer Normalverteilung.

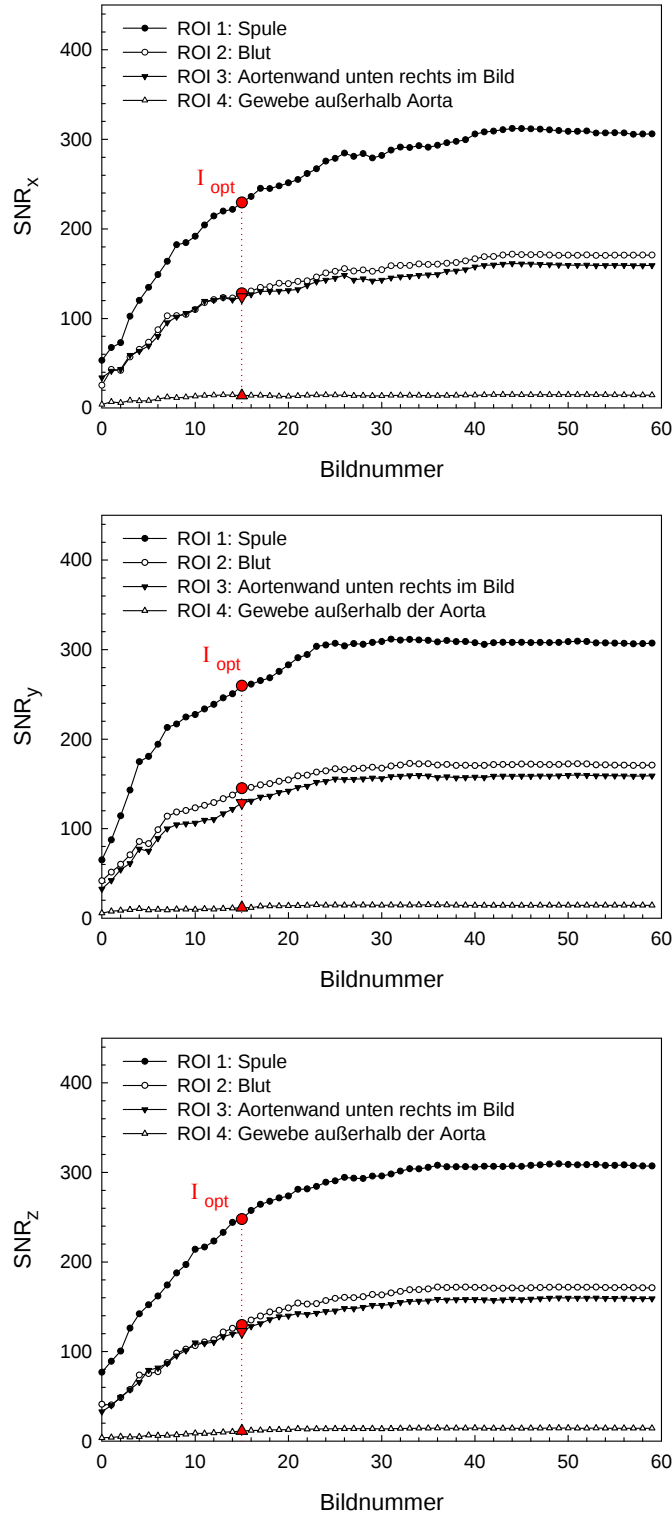


Abbildung 4.9: Abhängigkeit des SNR von der Breite des Akzeptanzfensters für die retrospektive Bewegungskorrektur in x -, y - und z -Richtung. Die Bildnummer entspricht dabei der Breite des Akzeptanzbereichs in Bins um die häufigste Spulenposition. Das SNR wurde für vier verschiedene ROIs innerhalb des Bildes berechnet. Während sich das SNR im Gewebe außerhalb der Aorta mit größer werdendem Akzeptanzbereich kaum änderte, stieg das SNR für die anderen Bereiche um bis zu 570 % an. Die SNR-Werte für das optimale Akzeptanzintervall I_{opt} sind rot markiert.

darauf zurückzuführen, dass über mehrfach gemessene k -Raumzeilen an verschiedenen Spulenpositionen gemittelt wurde.

6. Für jedes Tier wurde ein zusätzliches Bild rekonstruiert, bei dem über alle Bilddaten gemittelt wurde. Da die Abweichung der häufigsten Spulenpositionen zu den jeweiligen Mittelwerten für alle Raumrichtungen gering war, waren die Werte SNR_{ges} für die vier ROIs dieses Bildes ähnlich den maximalen Werten $\text{SNR}_{max,x/y/z}$ der bewegungskorrigierten Bilder (Tab. 4.1).

Um einen Kompromiss zwischen niedrigem SNR mit wenig Bewegungsartefakten und hohem SNR mit ausgeprägten Artefakten zu erzielen, wurden als optimale Akzeptanzfenster $I_{opt,x/y/z}$ die Intervalle $I_{15,x/y/z}$ gewählt. Die entsprechenden SNR-Werte sind in Abb. 4.9 rot markiert und in Tab. 4.1 zusammengefasst. Die Breite der optimalen Akzeptanzintervalle entsprach etwa einem Viertel der maximalen Spulenbewegung in jeder Raumrichtung: $\Delta x_{opt} = 0,5$ mm, $\Delta y_{opt} = 1,3$ mm und $\Delta z_{opt} = 3,4$ mm. Um die Effizienz der Bewegungskorrekturmethode zur Verringerung von Bewegungsartefakten zu bewerten, wurde zusätzlich ein retrospektiv EKG-getriggertes Bild rekonstruiert.

Abbildung 4.10 zeigt die verschiedenen Bilder im Vergleich. Auf der nicht korrigierten Aufnahme (a) ist die Gefäßwand nicht zu erkennen, das Bild wird von Pulsationsartefakten dominiert. Bei dem über alle Daten gemittelten Bild (b) ist die Gefäßwand im unteren Teil der Aufnahme zu erkennen. Obwohl die SNR-Werte für diese Aufnahme am größten sind, ist die Aortenwand im rechten Bildbereich aufgrund von Bewegungsartefakten kaum zu erkennen, da über Da-

Tabelle 4.1: SNR-Werte für die verschiedenen ROIs bei maximalem Akzeptanzintervall der retrospektiven Bewegungskorrektur I_{59} (SNR_{max}), Mittelung über alle Bilddaten (SNR_{ges}), optimalem Akzeptanzfenster I_{opt} und bei EKG-Triggerung.

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
$\text{SNR}_{max,x}$	$306,1 \pm 5,1$	$170,8 \pm 2,6$	$159,3 \pm 3,5$	$14,3 \pm 0,3$
$\text{SNR}_{max,y}$	$307,1 \pm 5,1$	$171,0 \pm 2,6$	$159,2 \pm 3,5$	$14,4 \pm 0,3$
$\text{SNR}_{max,z}$	$307,2 \pm 5,1$	$171,0 \pm 2,6$	$159,2 \pm 3,5$	$14,4 \pm 0,3$
SNR_{ges}	$307,2 \pm 5,1$	$171,0 \pm 2,6$	$159,2 \pm 3,5$	$14,4 \pm 0,3$
$\text{SNR}(I_{opt,x})$	$229,5 \pm 4,2$	$128,0 \pm 2,0$	$124,0 \pm 2,9$	$13,9 \pm 0,3$
$\text{SNR}(I_{opt,y})$	$259,6 \pm 4,3$	$145,1 \pm 2,2$	$128,9 \pm 2,9$	$11,7 \pm 0,2$
$\text{SNR}(I_{opt,z})$	$247,9 \pm 4,2$	$129,4 \pm 2,0$	$122,1 \pm 2,7$	$11,2 \pm 0,2$
$\text{SNR}(I_{opt,x})/\text{SNR}_{max,x}$ [%]	$75,0 \pm 1,9$	$75,0 \pm 1,6$	$77,9 \pm 2,5$	$97,2 \pm 2,6$
$\text{SNR}(I_{opt,y})/\text{SNR}_{max,y}$ [%]	$84,5 \pm 2,0$	$84,9 \pm 1,8$	$81,0 \pm 2,6$	$81,1 \pm 2,2$
$\text{SNR}(I_{opt,z})/\text{SNR}_{max,z}$ [%]	$80,7 \pm 1,9$	$75,7 \pm 1,6$	$76,7 \pm 2,4$	$78,0 \pm 2,1$
SNR_{EKG}	$233,8 \pm 4,0$	$123,4 \pm 1,9$	$122,9 \pm 2,7$	$9,9 \pm 0,2$

ten an verschiedenen Positionen gemittelt wurde. Die SNR-Werte für das EKG-getriggerte Bild (c) liegen geringfügig unter den Werten $\text{SNR}(I_{\text{opt}})$ für das optimale Akzeptanzfenster der Bewegungskorrektur (Tab. 4.1). Zusätzlich führte das Auftreten falscher EKG-Triggersignale zu einer ungenügenden Bewegungskorrektur. Die Aufnahme weist Verschmierungen auf und stellt die Gefäßwand nur unzureichend dar. Das retrospektive Gating anhand der Projektionsdaten in x -Richtung (d) ermöglicht aufgrund der Genauigkeit der Spulenlokalisierung in dieser Richtung die vergleichsweise beste Bewegungskorrektur. Die Aortenwand ist auch im rechten Bildbereich zu erkennen (Pfeile). Die Bewegungskorrektur auf Basis der Lokalisationsdaten in y -Richtung (e) führt infolge der ungenaueren Bestimmung der Spulenposition zu vermehrten Bewegungsartefakten im Vergleich zur Korrektur in x -Richtung. Die Projektionsdaten für die z -Richtung (f) beruhen aufgrund der Ausdehnung der Spule hauptsächlich auf statistischen Schwankungen und sind für die Bewegungskorrektur nur bedingt von Nutzen. Alle Aufnahmen besitzen eine nominelle Auflösung von $150\ \mu\text{m}$.

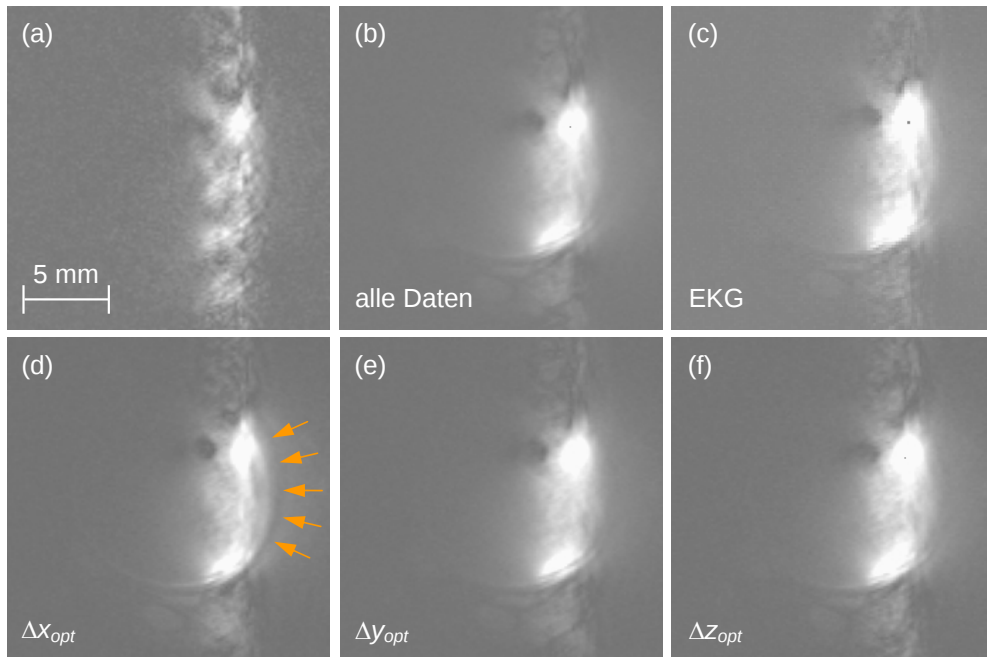


Abbildung 4.10: Hochaufgelöste Aufnahmen mit der FLASH-Projektions-Sequenz: (a) Unkorrigiertes Bild. (b) Mittelung über alle aufgenommenen Bilddaten. (c) EKG-getriggertes Bild. (d), (e), (f) Aufnahmen nach retrospektiver Bewegungskorrektur anhand der Projektionsdaten in x -, y - und z -Richtung. Um eine optimale Bildqualität (d.h. hohes SNR und geringe Pulsationsartefakte) zu erreichen, wurde das Akzeptanzintervall so gewählt, dass seine Breite einem Viertel der maximalen Bewegung entsprach.

4.2 Vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen

Die vollständig MR-geführte transarterielle Embolisation wurde an vier Schweinen durchgeführt. Bei jedem Tier wurde der Mikrokatheter mithilfe der Röntgenangiographie in der Leber platziert, während die Embolisation selbst unter MR-Kontrolle erfolgte. Vor und nach jeder Embolisation wurden kontrastmittelverstärkte MR-Aufnahmen akquiriert, um die Perfusionsänderung zu visualisieren. Die Gesamtzeit, die für die MR-Bildgebung benötigt wurde, betrug im Mittel $t_{ges} = 55 \pm 12$ min. In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der verschiedenen Messungen dargestellt.

4.2.1 Positionierung des Mikrokatheters

Der Mikrokatheter wurde bei allen vier Tieren erfolgreich unter Röntgenkontrolle in der Leber positioniert. Abbildung 4.11 zeigt eines der DSA-Bilder, das während der Platzierung des Katheters aufgenommen wurde. Der Mikrokatheter ist in der Mitte des Bildes als dünner Streifen zu erkennen (Pfeile). Deutlich zu sehen ist außerdem ein Teil der darunterliegenden Spine-Array-Spule, die sich in der Patientenliege des MRT befindet. Die Zeit, die für die Positionierung des Katheters bei den Tieren 2 – 4 benötigt wurde, betrug $t_2 = 38$ min, $t_3 = 34$ min und $t_4 = 11$ min. Für Tier 1 wurde die benötigte Zeit nicht gemessen. Nach erfolgter Positionierung wurde der Führungsdraht entfernt und das Tier ins benachbarte MRT transportiert.

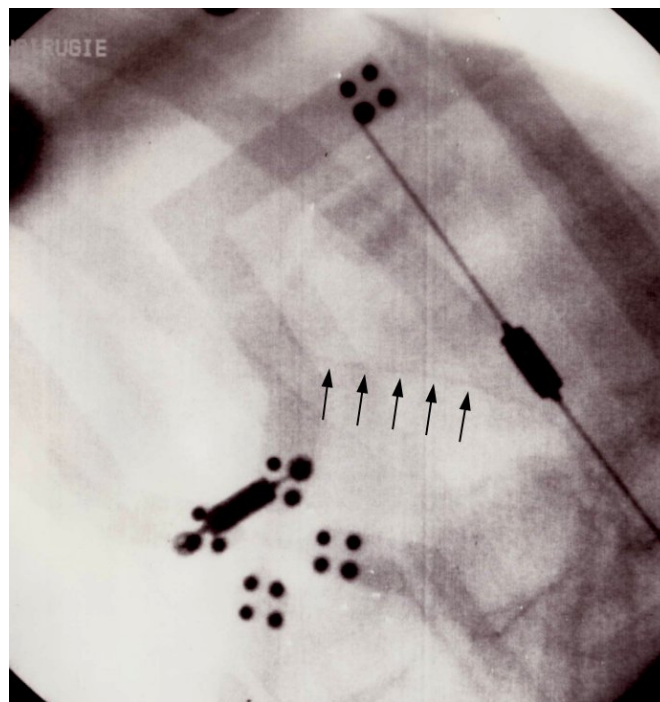


Abbildung 4.11: Digitale Subtraktionsangiographie. Das Gefäßsystem wurde mithilfe von Röntgenkontrastmittel visualisiert und der Katheter (Pfeile) in der *A. hepatica* platziert.

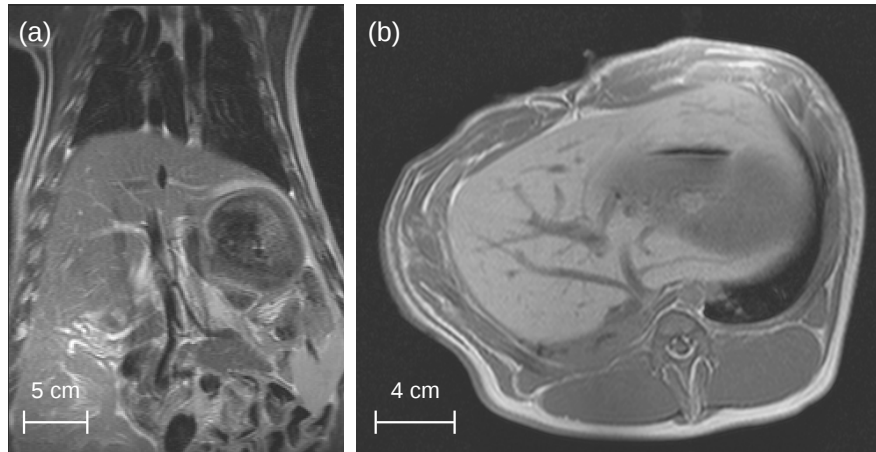


Abbildung 4.12: Anatomische Voraufnahmen: T_2 -gewichtet in koronaler und T_1 -gewichtet in transversaler Schichtorientierung. Der Mikrokatheter ist nicht dargestellt.

4.2.2 Anatomische Aufnahmen

Zur anatomischen Übersicht wurden zunächst mehrere Datensätze T_1 - und T_2 -gewichteter Aufnahmen in verschiedenen Orientierungen akquiriert. In Abb. 4.12 a ist ein Bild mit T_2 -Kontrast für Tier 4 dargestellt, auf dem der Thorax im Bereich der Leber in koronaler Schichtorientierung zu sehen ist. Abbildung 4.12 b zeigt die Leber in transversaler Orientierung mit T_1 -gewichtetem Kontrast für das gleiche Tier. Der Mikrokatheter ist ohne Applikation von Kontrastmittel nicht zu erkennen.

4.2.3 Perfusionsmessung vor der Embolisation

Um die Spitze des Katheters und die Perfusion des jeweiligen Leberareals zu visualisieren, wurde bei jedem Tier ein Datensatz von 10 bzw. 15 zeitaufgelösten, kontrastmittelverstärkten TRICKS-Messungen aufgenommen. Der erste Datensatz war meist noch durch Atemartefakte beeinträchtigt und wurde verworfen. Der zweite Datensatz wurde als native Vorkontrast-Aufnahme verwendet. Während der folgenden Aufnahmen wurden 2,5 – 5 ml Kontrastmittellösung über den Katheter appliziert. Für die Darstellung der Subtraktionsaufnahmen wurde von jedem der Datensätze 3 – 10 bzw. 3 – 15 der zweite, native Datensatz subtrahiert.

In Abb. 4.13 sind die Aufnahmen einer Schicht für Tier 4 dargestellt. Abbildung 4.13 a zeigt die Kinetik des Kontrastmittels zusammen mit der Anatomie der Leberregion in einem zeitlichen Abstand von 4,35 s. Das applizierte Kontrastmittel führt zu einer Verkürzung der T_1 -Zeit der Wasserprotonen im Gewebe (s. Abschnitt 2.9); diese Regionen werden hell dargestellt. Das Signal nimmt nach einiger Zeit wieder ab, da das Kontrastmittel vom Blut abtransportiert und schließlich über die Nieren ausgeschieden wird. Von den Aufnahmen wurde die native Vorkontrastmittel-Serie subtrahiert. Abbildung 4.13 b zeigt die vergrößerten Subtraktionsaufnahmen.

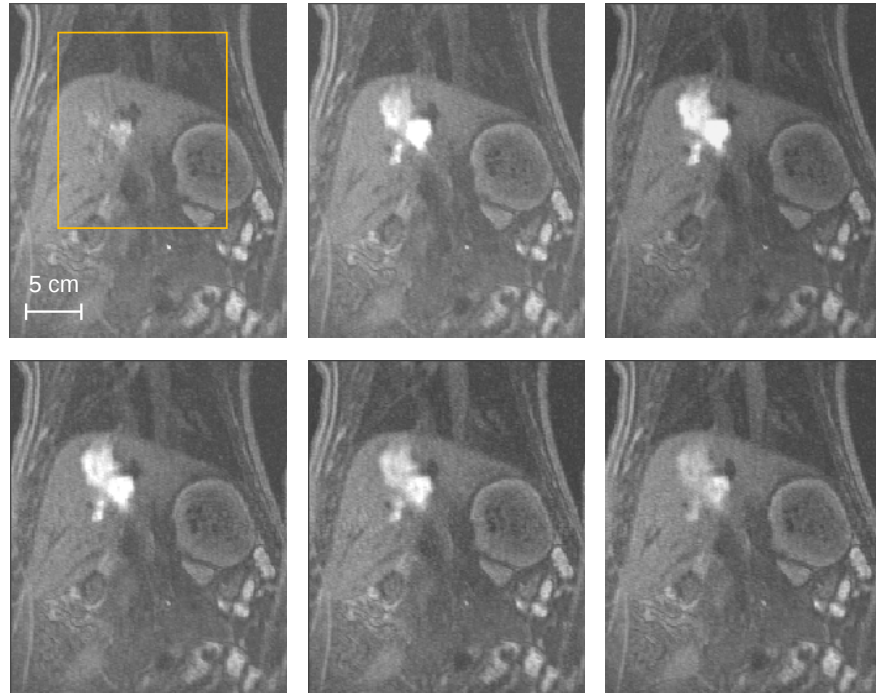
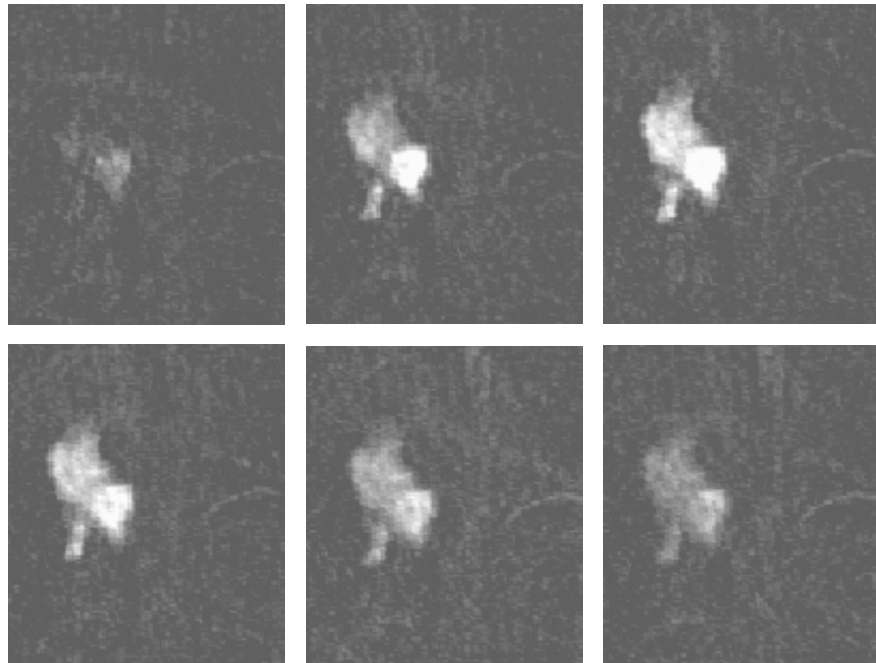
(a) Prae-
Embolisation(b) Prae-
Embolisation,
Subtraktions-
aufnahmen

Abbildung 4.13: Kontrastmittelverstärkte Subtraktionsangiographie vor der Embolisation: (a) Auf den Aufnahmen eines zeitaufgelösten TRICKS-Datensatzes wird die Kinetik des applizierten Kontrastmittels dargestellt. Das Kontrastmittel bewirkt eine Verkürzung der T_1 -Zeit der Gewebswasserprotonen und erhöht so die Signalintensität (helle Bereiche in den Aufnahmen). Um lediglich die vom Kontrastmittel perfundierten Bereiche darzustellen, wird von den Aufnahmen die zweite, native Serie subtrahiert. (b) Auf den vergrößerten Ausschnitten der Subtraktionsaufnahmen ist hauptsächlich das vom Kontrastmittel perfundierte Lebergewebe zu sehen.

4.2.4 Echtzeitbildgebung während der Embolisation

4.2.4.1 FLASH

Bei Tier 1 wurde zur Echtzeitkontrolle der Embolisation eine FLASH-Sequenz verwendet. Das zusammen mit dem Embolisat applizierte Kontrastmittel erzeugte einen Signalanstieg in den Bereichen, die von der Mischung perfundiert wurden (Abb. 4.14 a).

Der zeitliche Signalverlauf im embolisierten Gewebe wurde mittels ROI-Analyse berechnet und ist in Abb. 4.15 aufgetragen (schwarze Kurve). In den MR-Aufnahmen ist eine Signaländerung sichtbar, sobald die relative Signalzunahme mehr als 30 % beträgt. Dies war bei der Embolisation von Tier 1 für eine Dauer von $\Delta t_{vis,1} = 6,4$ s der Fall. Der maximale Signalanstieg betrug $\Delta S_{max,1} = (36,9 \pm 1,7) \%$. Unmittelbar nach Erreichen des Maximums fiel das Signal wieder ab, da das Kontrastmittel über die Blutgefäße der Leber ausgewaschen wurde. Ein Reflux des Embolisats wurde nicht beobachtet. Die Embolisation des Leberareals konnte mit der FLASH-Sequenz in Echtzeit mit einer Aufnahmedauer von 0,36 s/Bild dargestellt werden.

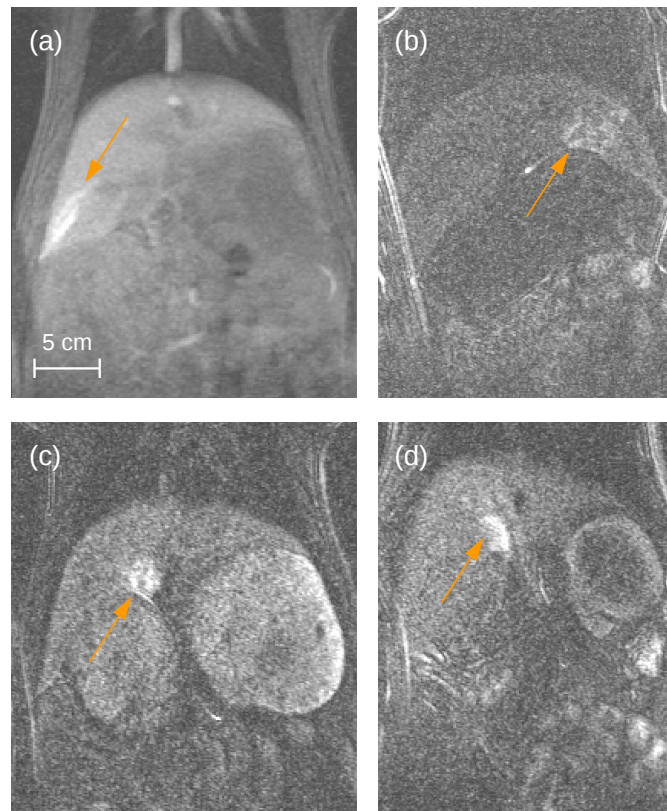


Abbildung 4.14: Kontrastmittelverstärkte Echtzeitbildgebung während der Embolisationen: (a) FLASH-Aufnahme während der Leberembolisation von Tier 1. (b), (c), (d) Bei den Tieren 2 – 4 wurde zur Echtzeitdarstellung der Embolisationen die SR-TurboFLASH-Sequenz verwendet. Die Verteilung des mit Kontrastmittel vermischten Embolisats wurde bei allen Tieren durch den Anstieg des Signals im perfundierten Bereich dargestellt (Pfeile).

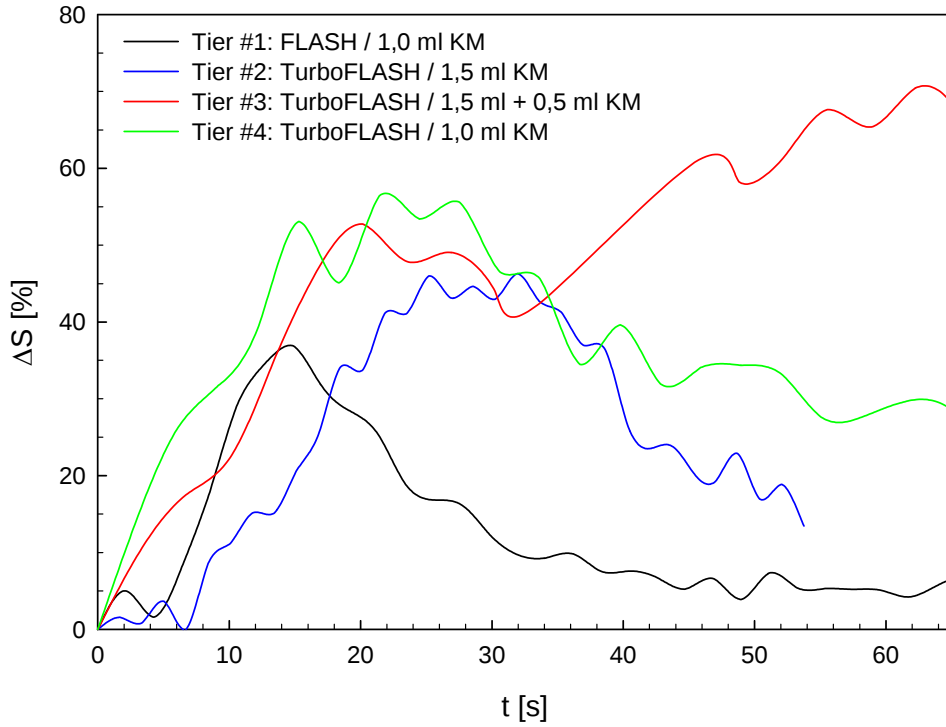


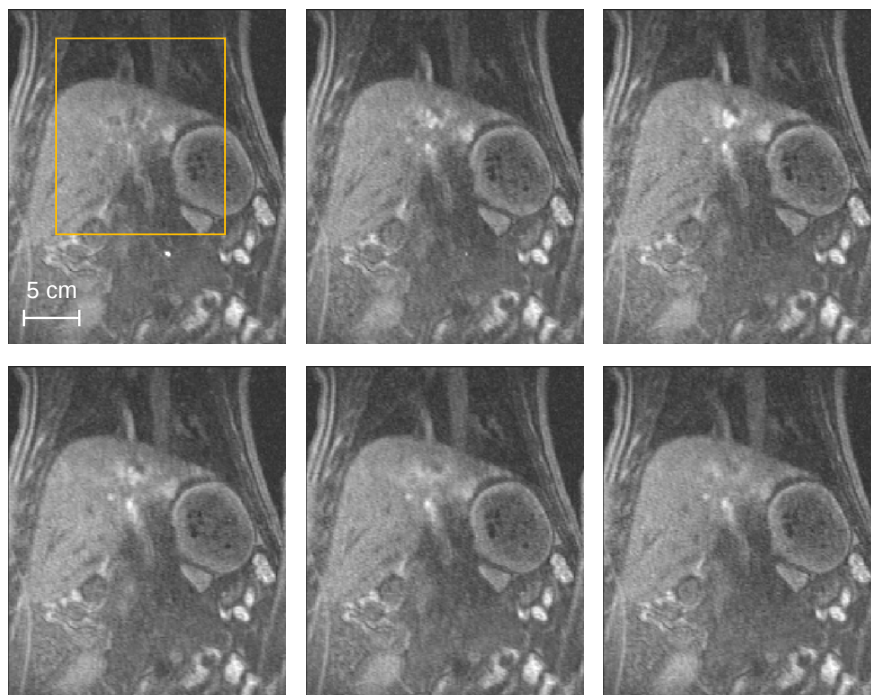
Abbildung 4.15: Relativer Signalverlauf während der Embolisation für alle vier Tiere

4.2.4.2 Saturation Recovery TurboFLASH

Als zweites Bildgebungsprotokoll für die Echtzeitkontrolle des Embolisationsprozesses wurde bei den Tieren 2 – 4 eine SR-TurboFLASH-Sequenz mit kleinem Flipwinkel verwendet. Die Abbildungen 4.14 b-d zeigen jeweils eine Echtzeit-Aufnahme für jedes der Tiere. Aufgrund der Sättigungstechnik ist das SNR der Bilder niedriger als bei der FLASH-Sequenz. Die von der Kontrastmittel-Embolisat-Lösung perfundierten Bereiche werden jedoch deutlich dargestellt.

Die relative Signaländerung im embolisierten Gewebe ist in Abb. 4.15 über der Zeit aufgetragen. Der Zeitbereich, innerhalb dessen ein Signalanstieg in den MR-Aufnahmen sichtbar war, betrug $\Delta t_{vis,2} = 21,8 \text{ s}$ / $\Delta t_{vis,3} = 62,3 \text{ s}$ / $\Delta t_{vis,4} = 45,9 \text{ s}$. Für den maximalen Signalanstieg ergab sich $\Delta S_{max,2} = (46,3 \pm 2,7) \%$ / $\Delta S_{max,3} = (70,4 \pm 4,6) \%$ / $\Delta S_{max,4} = (56,4 \pm 4,0) \%$. Bei Tier 3 fällt das Signal nach dem Erreichen eines ersten Maximums bei $t = 20 \text{ s}$ zunächst ab und steigt dann bis zum Erreichen eines zweiten Maximums zur Zeit $t = 62 \text{ s}$ erneut an. Dies ist dadurch bedingt, dass die Applikation der Kontrastmittel-Embolisat-Lösung in zwei Boli erfolgte: 3 ml kurz nach Beginn der Messung und weitere 1 ml nach etwa 30 Sekunden. Die Leberembolisationen wurden mit der SR-TurboFLASH-Sequenz in Echtzeit mit einer Bildakquisitionszeit von $0,51 \text{ s} - 0,56 \text{ s}$ erfolgreich dargestellt. Die Embolisationsendpunkte konnten jeweils korrekt bestimmt werden; ein Rückfluss des Kontrastmittels in andere Bereiche war nicht zu beobachten.

(a) Post-
Embolisation



(b) Post-
Embolisation,
Subtraktions-
aufnahmen

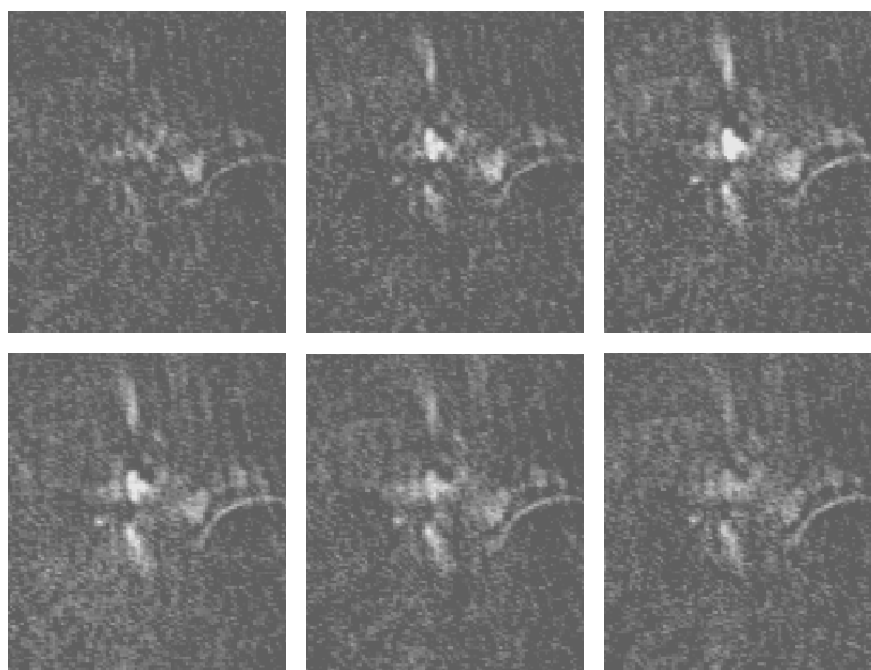


Abbildung 4.16: Kontrastmittelverstärkte Subtraktionsangiographie nach der Embolisation: (a) Anatomie der Leberregion und Kinetik des applizierten Kontrastmittels. (b) Auf den vergrößerten Ausschnitten der Subtraktionsaufnahmen ist die Reduktion der Perfusion aufgrund der Embolisation deutlich zu erkennen.

4.2.5 Perfusionsmessung nach der Embolisation

Nach der Embolisation wurden die zeitaufgelösten kontrastmittelverstärkten Angiographiemessungen wiederholt, um die nach der Embolisation verbleibende Perfusion darzustellen. In Abb. 4.16 ist die gleiche Bildgebungsschicht wie in Abb. 4.13 für Tier 4 dargestellt; der zeitliche Abstand der Aufnahmen beträgt wiederum 4,35 s. Die Bilder zeigen eine deutliche Reduktion der Perfusion im embolisierten Gewebe.

4.2.6 Qualitative Analyse des Perfusionsdefizits

Um das durch die Embolisation entstandene Perfusionsdefizit zu veranschaulichen, wurden den Angiographieaufnahmen vor der Embolisation die Subtraktionsaufnahmen nach der Embolisation farbig überlagert. Abbildung 4.17 zeigt sechs kombinierte Aufnahmen für Tier 4. Im Hintergrund ist eine kontrastmittelverstärkte Aufnahme vor der Embolisation zu sehen. In Farbe dargestellt sind die Gebiete, die nach der Embolisation noch perfundiert werden. Es ist deutlich zu erkennen, dass das weiß dargestellte, vor der Embolisation noch durchblutete Gewebe danach nicht mehr perfundiert ist. Das nach der Embolisation applizierte Kontrastmittel verteilt sich über andere Bereiche der Leber.

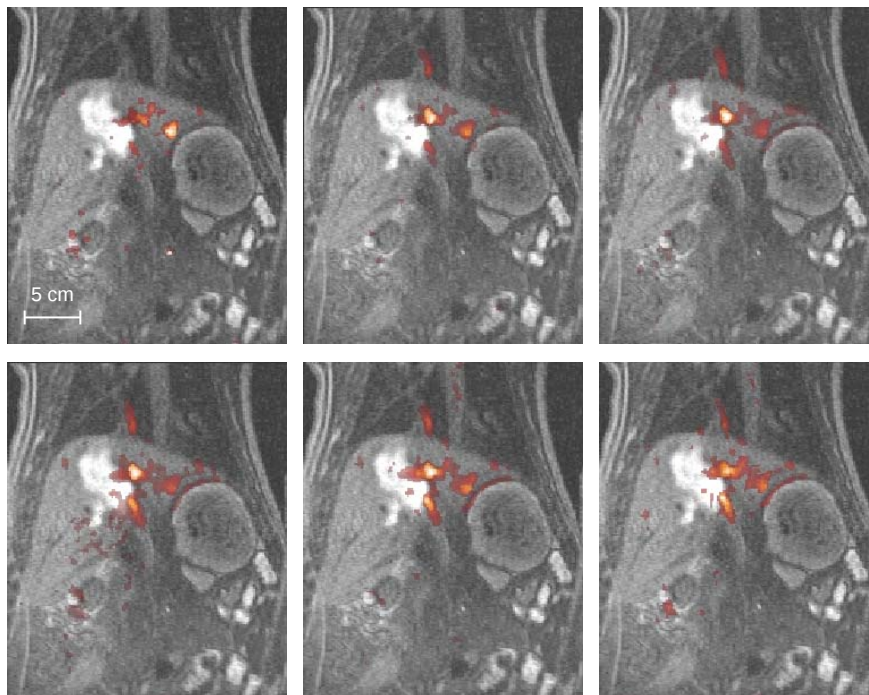


Abbildung 4.17: Qualitative Veranschaulichung des Perfusionsdefizits für Tier 4. In den Hintergrundbildern ist das vor der Embolisation vom Kontrastmittel perfundierte Gewebe hell dargestellt. Die Bereiche, die nach der Embolisation noch perfundiert werden, sind in Farbe überlagert. Das Kontrastmittel verteilt sich nach der Embolisation über andere Leberareale.

4.2.7 Quantitative Analyse des Perfusionsdefizits

Die quantitative Auswertung der zeitlichen Signalverläufe vor und nach den Embolisationen erfolgte mithilfe von ROI-Analysen. Dazu wurde für die zeitaufgelösten TRICKS-Messungen jedes Tieres eine ROI innerhalb einer Schicht definiert, die das vor der Embolisation vom Kontrastmittel perfundierte Leberareal abdeckte. Für die Datensätze vor und nach den Embolisationen wurden nach Gl. (3.23) jeweils die relativen Signalintensitäten innerhalb der ROI berechnet und über der Zeit aufgetragen (Abb. 4.18 linke Spalte).

Bei allen Tieren erfolgte kurz nach Applikation des Kontrastmittels ein starker Anstieg des Signals in den Prae-Embolisationsaufnahmen. Für Tier 2 ergab sich für den Zeitbereich zwischen 0 und 15 Sekunden eine geringe Signalabnahme. Dies ist darauf zurückzuführen, dass zu Beginn der Messung noch Kontrastmittel aus einer vorherigen Testmessung im Gewebe verblieben war, das während der ersten 10 Sekunden der Messung ausgewaschen wurde. Das etwa 10 Sekunden nach Beginn der Messung applizierte Kontrastmittel führte wieder zu einem Signalanstieg. Bei den Tieren 3 und 4 ist ein zweites Signalmaximum zu erkennen; das Kontrastmittel wurde hier nicht in einem einzigen Bolus verabreicht. Die maximalen relativen Signalwerte vor (ΔS_{max}^{prae}) und nach (ΔS_{max}^{post}) den Embolisationen sowie die Werte für die Signalreduktion r , die sich durch die Embolisationen ergaben, sind in Tab. 4.2 aufgeführt.

Neben den relativen Signalverläufen sind in der rechten Spalte von Abb. 4.18 die zeitlichen Verläufe der Kontrastmittelkonzentration aufgetragen, die mit Gl. (2.69) tabellarisch aus den relativen Signalintensitäten bestimmt wurden. Für geringe Konzentrationen ist der Zusammenhang zwischen Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration annähernd linear; daher weisen die jeweiligen Kurven einen ähnlichen Verlauf auf. Für Tier 2 wurden die Kontrastmittelkonzentrationen vor der Embolisation für den Bereich zwischen 0 und 15 Sekunden auf Null gesetzt, da zu dieser Zeit noch kein Kontrastmittel appliziert wurde.

Durch den Vergleich der Signal- und Kontrastmittelverläufe vor und nach den Embolisationen lassen sich Rückschlüsse auf den Erfolg der Embolisationen ziehen. So war bei den Tieren 1 und 2 der Signalanstieg nach der Embolisation zwar geringer als zuvor; die maximale Signalzunahme betrug jedoch noch fast die Hälfte der vorher gemessenen Maximalwerte. Das Gewebe wurde demnach nur zum Teil embolisiert. Für die Tiere 3 und 4 wurde bei den Post-

Tabelle 4.2: Maximalwerte der relativen Signalzunahme vor und nach der Embolisation. Durch die Embolisation ergibt sich jeweils eine Signalreduktion um den Wert r .

	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4
$\Delta S_{max}^{prae} [\%]$	$159,2 \pm 3,1$	$129,0 \pm 2,6$	$165,8 \pm 6,9$	$198,6 \pm 3,5$
$\Delta S_{max}^{post} [\%]$	$67,3 \pm 3,5$	$58,9 \pm 2,0$	$17,1 \pm 4,3$	$23,3 \pm 0,8$
$r [\%]$	$57,7 \pm 2,3$	$54,4 \pm 1,8$	$89,7 \pm 2,6$	$88,3 \pm 0,5$

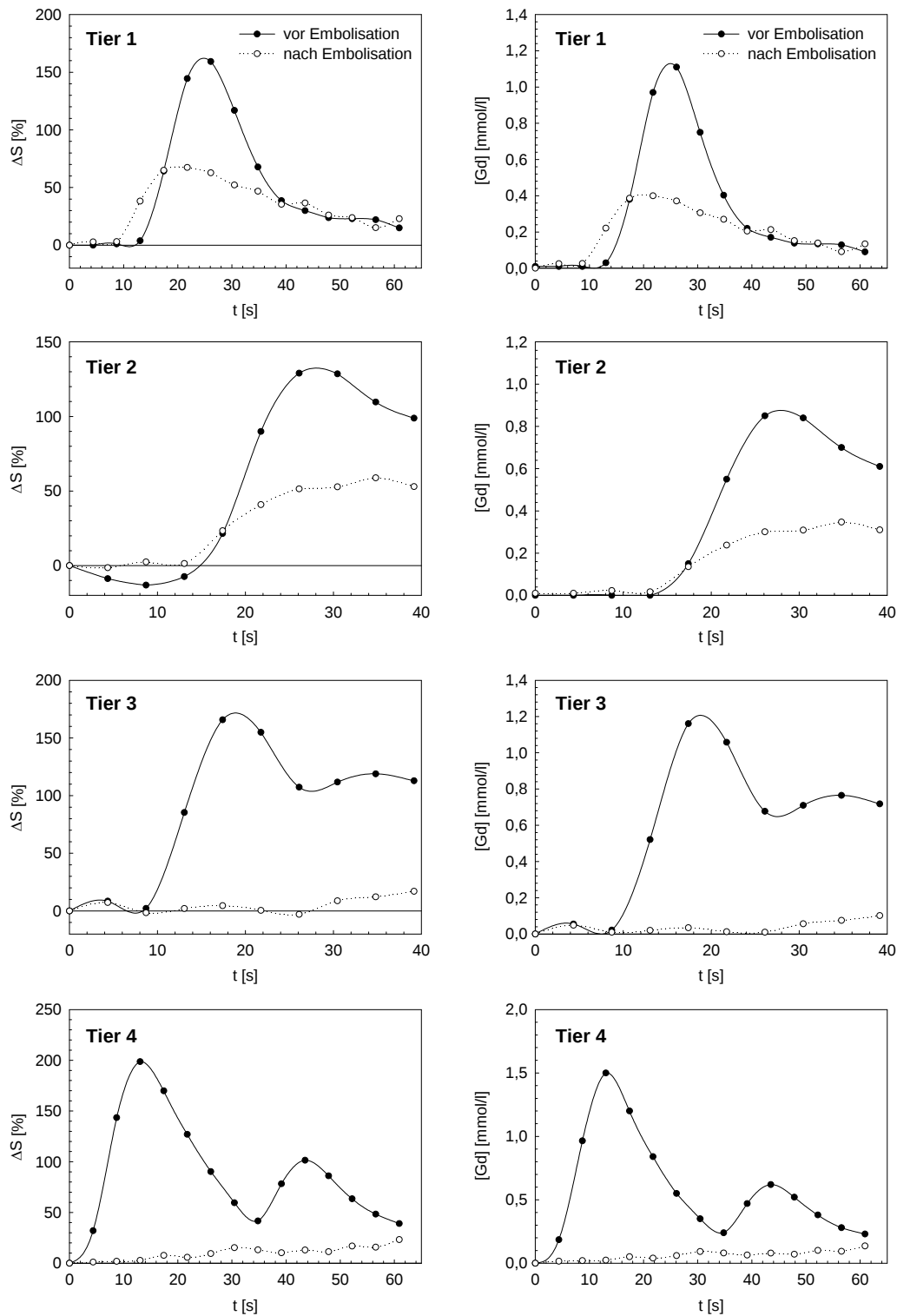


Abbildung 4.18: Relativer Signalverlauf (linke Spalte) und Kontrastmittelkinetik (rechte Spalte) vor und nach der Embolisierung für alle Tiere. Die zeitlichen Verläufe der Kontrastmittelkonzentrationen wurden nach Gl. (2.69) tabellarisch bestimmt. Bei Tier 1 und 2 ist auch nach der Embolisierung noch ein Signalanstieg zu sehen; das untersuchte Leberareal wurde nur zum Teil embolisiert. Bei den Tieren 3 und 4 wurde das Gewebe vollständig embolisiert.

Embolisationsaufnahmen nur noch ein sehr geringer Signalanstieg gemessen. Dies bedeutete eine Reduktion um rund 90 % gegenüber den Prae-Embolisationsaufnahmen; die Embolisationen waren bei beiden Tieren erfolgreich.

Kapitel 5

Diskussion

5.1 Aktiver MR-Katheter mit auffaltbarer Spule

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein aktiver Katheter mit auffaltbarer Spule zur hochauflösenden intravaskulären Bildgebung entwickelt. Der Katheter wurde in Phantom- und Tierexperimenten charakterisiert und seine bildgebenden Eigenschaften wurden optimiert. Zur retrospektiven Bewegungskorrektur wurde eine spezielle Pulssequenz entwickelt, die zusätzlich zu den Bilddaten Projektionen aufnimmt. Diese Projektionsdaten wurden für die Positionsbestimmung der Katheterspule genutzt und ermöglichten so ein retrospektives Gating der Bilddaten.

Konstruktion des Katheters

Beim Bau des Katheters mussten zahlreiche Aspekte berücksichtigt werden, die sich zum einen aus der Anatomie und Physiologie ergeben und zum anderen durch die physikalischen Eigenschaften der MR-Bildgebung bedingt sind:

Flexibilität

Die Flexibilität des Katheters ist Voraussetzung, um ein Verletzen oder gar Durchstoßen der Gefäßwände bei der Navigation oder während der Bildgebung zu verhindern. Für den Katheter wurde daher ein Kunststoffschlauch aus PE verwendet, der flexibel genug war, um ohne Schwierigkeiten dem Gefäßverlauf von der Schleuse in der *A. femoralis* bis in die Aorta zu folgen. Des Weiteren wurde die Spitze des Katheters abgerundet, da scharfe Kanten die Verletzung eines Gefäßes forcieren würden.

Führungsdraht

Der Katheter sollte einen Führungsdraht aufnehmen können, um eine sichere und schnelle Navigation zu gewährleisten. Das Lumen des entwickelten Katheters war mit 2,0 mm groß genug, um sowohl das Mikrokoaxialkabel mit der Katheterspule als auch einen Führungsdraht auf-

zunehmen. Der Katheter konnte jedoch bei allen Tieren ohne die Hilfe eines Führungsdrahtes navigiert werden.

Durchmesser

Der Außendurchmesser D des Katheters musste kleiner als 3 mm sein, um über eine 9-Fr-Schleuse, wie sie üblicherweise in der klinischen Anwendung verwendet wird, eingeführt werden zu können. Dies beschränkte wiederum die Breite der auffaltbaren Spule auf 7 mm, und ein Anpassnetzwerk konnte aus Platzgründen nicht direkt an der Katheterspule angebracht werden.

Spulenmaterial

Das Material der Katheterspule muss biokompatibel und nichtmagnetisch sein; diese Anforderungen wurden durch eine Polyimid-Trägerfolie erfüllt. Die Spule wurde mit einem Lack überzogen, um den Kontakt der Kupferleiter und Lötstellen mit dem umgebenden Blut und Gewebe zu verhindern und so die Biokompatibilität des Katheters sowie die elektrische Isolation der Leiterstrukturen sicherzustellen.

Spulenkonzept

Trotz der räumlichen Einschränkungen sollte die Katheterspule möglichst groß sein, um genügend Signal für die hochaufgelöste Darstellung der Gefäßwände aufnehmen zu können. Die Spule sollte daher in kompakter Form mit dem Katheter in das Blutgefäß eingeführt und dort aufgefaltet werden. Um den Blutfluss im Gefäß nicht zu behindern oder gar zu blockieren, wurde von der Verwendung eines Ballonkatheters abgesehen, wie er beispielsweise von Wildermuth et al. [WDL⁺97] eingesetzt wurde. Stattdessen wurde eine Trägerfolie aus Polyimid verwendet, deren Flexibilität ausgenutzt wurde, um das Auffalten der zusammengerollten Spule durch einfaches Herausschieben aus dem Katheter zu gewährleisten. Die hohe Flexibilität von Polyimid stellt einen zusätzlichen Vorteil gegenüber den in der Literatur beschriebenen steiferen Opposed-Solenoid-Spulen [HJW⁺06, LQD00], Ballonkatheter-Spulen [ZPQV⁺99] oder aufspreizbaren Nitinolspulen [QLZP⁺99] dar, da davon auszugehen ist, dass flexible Spulen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit zu Rupturen von Plaques in arteriosklerotischen Gefäßen führen.

Spulenherstellung

Auf der kupferbeschichteten Folie wurde das Spulendesign fotolithographisch mit anschließendem Ätzprozess erstellt. Das Ätzverfahren ist von besonderem Vorteil, da es eine schnelle, reproduzierbare und kostengünstige Herstellung erlaubt. Neben dieser subtraktiven Produktion bietet sich auch die Möglichkeit, die Spule in einem additiven Verfahren herzustellen, indem die Leiterbahn direkt auf die Folie gedruckt wird. Mager et al. [MLP⁺09] verwendeten beispielsweise als Trägerfolie ebenfalls Polyimid und druckten die Spulen mit einem modifi-

zierten Tintenstrahldrucker und spezieller Silbertinte direkt auf die Folie. Von Nachteil ist bei dieser Art der Herstellung allerdings der hohe Aufwand, mit dem der Drucker den speziellen Anforderungen angepasst werden musste. Drucker dieser Art sind nicht kommerziell verfügbar und müssen daher manuell modifiziert werden.

Geometrie der Spule

Für die Spule wurde eine ovale Form gewählt, die vorne abgerundet wurde, um ein Verletzen der Gefäßwände zu vermeiden. Durch die Maße des Katheters und die Dicke der Polyimid-Trägerfolie wurde die maximale Breite der Spule auf 7 mm und die Windungszahl auf $n = 1$ beschränkt. Mit dünneren Folien wäre das Konzept größerer Katheterspulen mit mehreren Windungen in Zukunft denkbar. Das Gleiten der Spule im Katheter wurde in dieser Arbeit durch ein Anfeuchten mit physiologischer NaCl-Lösung unterstützt. Durch eine glattere Oberfläche der Folie und des Katheterlumens ließe sich das Gleitverhalten weiter verbessern. Um das Auffalten der Spule zu unterstützen, könnte außerdem eine kleine, nichtmagnetische Feder integriert werden.

Güte des Katheters

Die Gütefaktoren Q der isolierten Katheterspule und des gesamten Katheters wurden unter verschiedenen Bedingungen bestimmt. Die Messungen ergaben, dass die Hauptursache für Signalverluste in der Dämpfung durch das Mikrokoaxialkabel liegt, welches die Spule mit dem Vorverstärker verbindet. Im Vergleich zu den Gesamtverlusten waren die induktiven und kapazitiven Verluste zwischen der Katheterspule und dem umliegenden Gewebe eher gering. Die Reduktion des Gütefaktors durch das Mikrokoaxialkabel führt zu einer Einschränkung des maximal erreichbaren SNR. Um dem entgegenzuwirken und die bildgebenden Eigenschaften der Katheterspule zu verbessern, müsste ein Anpassnetzwerk direkt an der Spule eingefügt werden. Allerdings sind derzeit keine nichtmagnetischen Kondensatoren verfügbar, die genügend klein sind, um an der Katheterspitze integriert zu werden.

Messungen am Tier

Die Eignung des Katheters zur Lokalisation und intravaskulären Bildgebung wurde *in vivo* an einem Tiermodell überprüft. Obwohl die Positionierung des Katheters mit eingerollter Spule erfolgte, wurde mit der Spule genügend Signal akquiriert, um eine zuverlässige Echtzeitlokalisierung zu ermöglichen. Der Katheter konnte somit gezielt navigiert werden.

Der Katheter wurde erfolgreich zur intravaskulären Darstellung der Aortenwand eingesetzt. Dazu wurden drei Bildgebungsprotokolle verwendet, deren Parameter so optimiert wurden, dass eine möglichst hohe Auflösung (365 – 790 μm) erreicht wurde. Zur Darstellung klei-

ner Gefäßwandstrukturen ist jedoch eine räumliche Auflösung von $200 - 300 \mu\text{m}$ erforderlich [HJW⁺06]. Dies wäre beispielsweise durch die Verwendung eines MR-Tomographen mit höherer Feldstärke zu erreichen. Ein größeres B_0 -Feld ermöglicht ein höheres SNR und damit eine bessere anatomische Auflösung der Aufnahmen.

Die Akquisitionszeiten für die Aufnahme von jeweils sechs Schichten mit den drei hochauflösten Sequenzen waren mit 1:04 min, 0:59 min und 0:44 min kurz genug, um die Bildgebung bei Atemanhalt durchführen zu können. Die Aortenwand wurde sowohl mit der HASTE- als auch mit der trueFISP-Sequenz vollständig dargestellt. Die segmentierte EPI-Sequenz zeichnete sich zwar durch die höchste Auflösung der drei Protokolle aus, eignete sich aber in diesen Experimenten aufgrund starker Artefakte nicht für die Gefäßwandbildgebung.

Unterdrückung von Bewegungsartefakten

Ein stets präsent Problem der hochauflösten intravaskulären Bildgebung ist das Auftreten von Pulsationsartefakten, die die Bildqualität vermindern. Diese Artefakte werden durch die Bewegung des Bildgebungskatheters im pulsatilen Blutfluss hervorgerufen. Typischerweise wird eine EKG-Triggerung verwendet, um die Bildqualität zu verbessern. Allerdings ist die Verwendung eines EKG im MR-Tomographen nicht trivial. Für den Einsatz im MRT muss ein spezielles, nichtmagnetisches EKG-System benutzt werden. Das abgeleitete Signal ist außerdem oft mit Artefakten behaftet, da die im Magnetfeld mit dem EKG gemessenen elektrischen Potentiale aufgrund der elektrolytischen Eigenschaften des Blutes verfälscht werden (*magnetohydrodynamischer Effekt*) [TGMB83]. Die während der MR-Bildgebung geschalteten Gradienten und HF-Pulse bewirken eine zusätzliche Störung des EKG-Signals. Die Bewegung des Katheters im Blutgefäß wird jedoch nicht nur durch den Blutfluss verursacht, sondern – vor allem im Bereich des Thorax – auch durch die Atembewegung. Ein Gating der Bilddaten allein durch EKG-Triggerung reicht daher oft nicht aus, um Bewegungsartefakte hinreichend zu unterdrücken.

Die FLASH-Projektions-Sequenz, die in dieser Arbeit entwickelt wurde, verwendet für das Gating der Bilddaten keine extern abgeleiteten Signale, sondern die aus den Projektionsmessungen berechneten Positionsdaten der Katheterspule. Bei den durchgeführten Messungen konnte mit beiden Methoden – EKG-Triggerung und retrospektiver Bewegungskorrektur mit der FLASH-Projektions-Sequenz – eine Verbesserung der Bildqualität im Vergleich zu den nicht korrigierten Aufnahmen erzielt werden. Durch die Korrektur anhand der Projektionsdaten konnten allerdings noch kleinere Strukturen der Gefäßwand aufgelöst werden.

Im Rahmen der retrospektiven Bewegungskorrektur wurde der Einfluss verschiedener Akzeptanzfenster auf die Bildqualität untersucht. Um einen Kompromiss bezüglich SNR und Verschmierungsartefakten erzielen, wurde der Bereich der akzeptierten Positionen so gewählt, dass er jeweils ein Viertel der Bewegungsamplitude betrug. Für die Rekonstruktion der hochauflösten Bilder wurde dementsprechend nur ein Teil der aufgenommenen Daten verwendet;

die Bilddaten mit Spulenpositionen außerhalb des Akzeptanzbereichs wurden verworfen. Um sicherzustellen, dass für die Bildrekonstruktion genügend Daten aus jeder Phase des Herz- und des Atemzyklus zur Verfügung stehen, wurde jede der 192 k -Raumzeilen 40-mal aufgenommen, was zu einer langen Akquisitionszeit von etwa 10 Minuten führte. Für die Anwendung im klinischen Alltag ist eine Aufnahmedauer dieser Größenordnung nicht praktikabel. Eine Reduktion der Aufnahmezeit kann erreicht werden, indem die Lokalisationsdaten nicht für jede k -Raumzeile und jede Richtung aufgenommen werden. Beispielsweise lässt sich die Aufnahmedauer um 44 % verkürzen, wenn die Akquisition der Projektionen nur in einer Raumrichtung erfolgt. Eine weitere Möglichkeit zur effektiven Nutzung der Aufnahmezeit ist die Verwendung eines Echtzeit-Algorithmus zur Sortierung der Daten im k -Raum, bei dem die aufgenommenen k -Raumzeilen ihrem Bewegungsgrad entsprechend positioniert werden [HHB⁺01].

In dieser Arbeit wurde die FLASH-Sequenz für die Kombination von hochauflöser Bildgebung und Lokalisation gewählt, da die Projektionsmessungen leicht integriert werden können und keine Maßnahmen zum Erhalt der Gleichgewichtsmagnetisierung wie bei Steady-State-Sequenzen (z.B. trueFISP) getroffen werden müssen. Obwohl die Methode der retrospektiven Bewegungskorrektur mit der FLASH-Projektions-Sequenz gute Ergebnisse betreffend der Reduktion von Bewegungsartefakten lieferte und eine sehr hohe Auflösung von 150 μm ermöglichte, konnte nicht der gesamte Umfang der Aortenwand dargestellt werden, wie dies bei den hochauflösten HASTE- und trueFISP-Aufnahmen der Fall war. Eine kombinierte HASTE-Projektions- oder trueFISP-Projektions-Sequenz könnte daher zu einer weiteren Verbesserung der intravaskulären Bildgebung führen. Bei einer trueFISP-Sequenz muss dabei vor und nach Akquisition der Projektionsdaten eine $\alpha/2$ -Präparation durchgeführt werden (vgl. Abschnitt 2.7.2).

Erhitzung des Gewebes infolge von HF-Einstrahlung

Eines der größten Sicherheitsrisiken beim Gebrauch aktiver Katheter für die MR-Bildgebung besteht darin, dass unerwünschte Einkopplungen des HF-Feldes in das Mikrokoaxialkabel auftreten können, was zu Verbrennungen aufgrund von lokaler Erhitzung des Gewebes führen kann [KBSB00, LQBM98]. Um eine Erhitzung des Koaxialkabels zu unterbinden, wurden in den letzten Jahren verschiedene Ansätze zur Segmentierung der Signalleitung untersucht. Diese umfassen beispielsweise das Einfügen von resonant abgestimmten Mantelwellensperren [LQ00, ZUV⁺02], Trenntransformatoren [WVS⁺05, KMU⁺06] oder PIN-Dioden [Mül06] in das Mikrokoaxialkabel.

Die Temperaturerhöhung des in dieser Arbeit entwickelten aktiven Katheters ist in diesem Kontext noch zu untersuchen und durch geeignete Maßnahmen zu reduzieren, um die Sicherheit des Katheters zu gewährleisten.

5.2 MR-Bildgebungsmethoden zur Durchführung transarterieller Embolisationen

In dieser Arbeit wurde eine MR-Pulssequenz zur Echtzeitkontrolle transarterieller Embolisationen entwickelt. Mithilfe dieser Sequenz wurden erstmals vollständig MR-geführte transarterielle Embolisationen mit einem passiven Mikrokatheter durchgeführt.

Positionierung des Mikrokatheters

Zur Positionierung des Mikrokatheters unter Röntgenkontrolle wurde ein mobiler C-Arm verwendet. Der geringe Kontrast, der mit diesem Gerät erreicht werden konnte, erschwerte die Navigation des Katheters und führte zu langen Positionierungszeiten von bis zu 38 min. Die Verwendung einer Digitalen Subtraktionsangiographie-Anlage würde die Katheternavigation zwar erleichtern und die zur Positionierung benötigte Zeit verkürzen; allerdings hätte dies einen längeren Transportweg zum MR-Tomographen zur Folge. Dies würde wiederum eine zeitliche Verzögerung bedeuten und zudem das Risiko erhöhen, dass der Katheter während des Transportes verrutscht. Von der Nutzung einer DSA zur Katheterpositionierung wurde daher abgesehen.

Die Navigation des Mikrokatheters unter Röntgendurchleuchtung ist aufgrund des mangelnden Weichteilkontrastes nicht trivial und bedeutet neben der Strahlenbelastung für Arzt und Patienten auch einen zusätzlichen Zeitaufwand bei der Kombination mit MR-Aufnahmen. Es wäre daher wünschenswert, den Katheter unter MR-Kontrolle positionieren zu können, jedoch sind für die klinische Anwendung bisher keine entsprechenden nichtmagnetischen Führungsdrähte verfügbar. In der Forschung wird die Verwendbarkeit solcher MR-kompatibler Führungsdrähte, die mit Eisenoxid-Markierungen zur Visualisierung versehen sind, bereits untersucht [KHH⁺09].

Durchführung der MR-geführten transarteriellen Embolisationen

Die Echtzeitkontrolle während der Embolisation ist von besonderer Wichtigkeit, um den Endpunkt der Embolisation zu bestimmen und somit einen Reflux des Embolisationsmaterials in andere Gefäße und Organe zu verhindern. Zur Visualisierung des Embolisationsprozesses wurden in dieser Arbeit eine FLASH-Sequenz und eine speziell entwickelte Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz verwendet.

FLASH-Sequenz

Die FLASH-Sequenz mit einem Flipwinkel von $\alpha = 20^\circ$ ermöglichte zwar die Visualisierung des Embolisationsprozesses bei Tier 1 mit einer hohen zeitlichen Auflösung (TA/Bild = 0,36 s), allerdings konnte das embolisierte Gewebe nur für eine Dauer von $\Delta t_{vis} = 6,4$ s dargestellt

werden. Der schnelle Signalabfall ist auf die Verwendung einer zu geringen Menge an Embolisationslösung von nur 1 ml zurückzuführen. Die quantitative Analyse der Perfusionsmessungen vor und nach der Embolisation bestätigte, dass das Gewebe nur zum Teil embolisiert wurde. Das Kontrastmittel wurde daher innerhalb kurzer Zeit über die nicht verschlossenen Blutgefäße der Leber ausgewaschen, was zu einem raschen Signalabfall während der Bildgebung der Embolisation führte.

Der maximale Signalanstieg war mit $\Delta S_{max} = 37\%$ ebenfalls vergleichsweise gering. Dies ist zum einen auf die geringe Menge von nur 1 ml appliziertem Kontrastmittel zurückzuführen und zum anderen auf die Wahl des zu großen Flipwinkels $\alpha = 20^\circ$, der weit über dem Ernstwinkel $\alpha_E = 7^\circ$ liegt. Das hohe Signal aus den Randschichten, wo der Flipwinkel im Bereich des Ernstwinkels liegt, führt bei entgegengesetzter Phasenbeziehung zu einer Abschwächung des Signals aus den vom Kontrastmittel perfundierten Bereichen.

Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz

Die zeitliche Auflösung der SR-TurboFLASH-Sequenz war mit einer Bildakquisitionszeit $TA/Bild = 0,51\text{ s} - 0,56\text{ s}$ nicht ganz so hoch wie bei der FLASH-Sequenz; für die Echtzeitbildgebung, die eine Aufnahmezeit $TA/Bild < 1\text{ s}$ erfordert, ist dies jedoch völlig ausreichend. Mit der SR-TurboFLASH-Sequenz konnte das embolisierte Gewebe bei den Tieren 2 – 4 für eine wesentlich längere Dauer von bis zu 62 s dargestellt werden. Dies ist auf eine effektivere Embolisation der Blutgefäße zurückzuführen, wodurch das Kontrastmittel weniger schnell ausgewaschen wurde. Bei den Tieren 2 – 4 wurde 1,5- bis 4-mal so viel Embolisationsmaterial appliziert wie bei Tier 1; bei diesem Vergleich ist jedoch zu berücksichtigen, dass die für das Verschließen der Gefäße benötigte Menge je nach Position des Katheters in der Leber variiert. Aufgrund der Sättigungspräparation der Magnetisierung und der Wahl eines kleineren Flipwinkels konnte mit der SR-TurboFLASH-Sequenz eine höhere relative Signalzunahme ($\Delta S_{max} = 46 - 70\%$) erzielt werden als mit der FLASH-Sequenz. Die störenden Signalbeiträge aus den Randbereichen der Schicht sind aufgrund der geringeren Differenz des Flipwinkels zum Ernstwinkel weniger ausgeprägt.

Die Messungen mit der FLASH- und der SR-TurboFLASH-Sequenz zeigten, dass das vom Kontrastmittel perfundierte Gewebe zwar mit beiden Sequenzen in Echtzeit dargestellt werden kann, allerdings ist die SR-TurboFLASH-Sequenz aufgrund des stärker ausgeprägten und länger anhaltenden Signalanstiegs besser für die Visualisierung geeignet. Wie die quantitative Analyse des Perfusionsdefizits zeigte, konnten die Endpunkte der Embolisationen nur mit der SR-TurboFLASH-Sequenz korrekt bestimmt werden. Bei der FLASH-Sequenz wurde die Embolisation zu früh beendet. Für MR-geführte transarterielle Embolisationen ist die SR-TurboFLASH-Sequenz daher vorzuziehen.

Kapitel 6

Zusammenfassung und Ausblick

Für die Durchführung MR-geführter Katheterinterventionen werden spezielle Katheter und Bildgebungstechniken benötigt, die dem Arzt eine gezielte Navigation sowie eine effektive Diagnostik und Behandlung ermöglichen.

Zur Charakterisierung von Ablagerungen in arteriellen Gefäßen wurden in den vergangenen Jahren intravaskuläre aktive Bildgebungskatheter mit vielfältigen Spulenformen entwickelt. Besonders Opposed-Solenoid-Katheterspulen finden dabei häufig Verwendung. Mit diesen sehr kleinen Spulen gestaltet sich die Bildgebung großer Blutgefäße wie der Aorta allerdings schwierig, da die Bewegung des Katheters im Blutstrom zu Artefakten im Bild führt. Andere Konzepte mit Ballonkathetern minimieren Bewegungsartefakte auf Kosten des Blutstroms, was in größeren Gefäßen nicht tolerierbar ist.

In dieser Arbeit wurde ein neuartiger aktiver 9-Fr-Katheter mit auffaltbarer Spule entwickelt, der sich für die hochaufgelöste intravaskuläre Bildgebung großer Blutgefäße eignet und den Blutfluss nicht blockiert [HUK⁺09a, HUK⁺09b]. Die Katheterspule wurde fotolithographisch auf eine flexible Polyimidfolie geätzt, die im Gefäß aufgefaltet wurde, um die Fläche und damit die Eindringtiefe der Spule zu erhöhen. Die Breite der Spule wurde mit 7 mm so gewählt, dass ein Kompromiss zwischen möglichst großer Spulenfläche zur maximalen Signalaufnahme und praktikabler Verwendbarkeit gefunden wurde. Zur Verringerung von Bewegungsartefakten aufgrund des pulsatilen arteriellen Blutstroms wurde zudem eine neuartige Bewegungskorrekturmethode entwickelt, die eine FLASH-Pulssequenz mit der Akquisition von Projektionsdaten zur Lokalisation der Katheterspule kombiniert [HMSB08]. Anhand der Projektionsaufnahmen wurde ein retrospektives Gating der Bilddaten durchgeführt.

Die Funktionalität des Katheters und die Effizienz der Bewegungskorrekturmethode wurden in Phantom- und Tierexperimenten evaluiert. Die direkte visuelle Kontrolle an einem Modell einer menschlichen Aorta ergab, dass die Spule sich beim Herausschieben aus dem Katheter wie vorgesehen auffaltete. Die entsprechenden Messungen an dem Modell zeigten, dass das Auffalten der Spule zu einer deutlichen Signalerhöhung führte. Bei den Messungen am Tier konnte die Katheterspule während der Positionierung des Katheters zuverlässig in Echtzeit

lokalisiert werden. Dies ermöglichte eine schnelle und zielsichere Navigation des Katheters von der *A. femoralis* in die *Aorta abdominalis*. Die Aortenwand sowie ein Teil des angrenzenden Magengewebes konnte mit zwei verschiedenen MR-Bildgebungsprotokollen in einer hohen räumlichen Auflösung von $520 - 790 \mu\text{m}$ dargestellt werden.

Um die Effizienz der retrospektiven Korrekturmethode für die Rekonstruktion von Bildern mit reduzierten Bewegungsartefakten zu untersuchen, wurden anschließend Daten mit der FLASH-Projektions-Sequenz aufgenommen. Mithilfe der Bewegungskorrektur ließ sich ein um bis zu 570 % höheres SNR im Vergleich zu den nicht korrigierten Aufnahmen erzielen und die Darstellung anatomischer Strukturen mit einer Größe von $150 \mu\text{m}$ erreichen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden MR-Bildgebungsmethoden zur Echtzeitvisualisierung transarterieller Embolisationen entwickelt [BHK⁺09]. Von besonderer Wichtigkeit ist in diesem Zusammenhang die korrekte Bestimmung des Embolisationsendpunktes, um einen Reflux des Embolisats in andere Gefäße und Organe zu verhindern. Dies ist bei konventioneller Röntgendurchleuchtung aufgrund des mangelnden Weichteilkontrastes nicht immer möglich.

Um das mit Kontrastmittel vermischte Embolisationsmaterial mit der MRT in Echtzeit darstellen zu können, wurde in dieser Arbeit eine spezielle Saturation-Recovery-TurboFLASH-Sequenz entwickelt. Diese Technik ist besonders geeignet, um Gewebe mit kurzen T_1 -Zeiten (z.B. aufgrund von Kontrastmittelapplikation) kontrastreich abzubilden. Um störendes Signal aus den Randbereichen der angeregten Schicht zu minimieren, wurde der Flipwinkel der Sequenz $\alpha = 12^\circ$ nur wenig größer als der Ernstwinkel $\alpha_E = 7^\circ$ gewählt. Die Eignung der SR-TurboFLASH-Sequenz zur Durchführung MR-geführter transarterieller Embolisationen wurde an einem Tiermodell (Schwein) getestet. Die Verteilung des mit dem Embolisat vermischten Kontrastmittels konnte dabei mit einer Zeitauflösung von 2 Bildern pro Sekunde dargestellt werden. Durch die Embolisation wurde die Perfusion um bis zu 90 % reduziert, ohne dass ein Reflux des Embolisationsmaterials beobachtet wurde.

In Bezug auf die ihre klinische Verwendbarkeit müssen der neuartige Katheter, der in dieser Arbeit entwickelt wurde, und die Methode der retrospektiven Bewegungskorrektur noch evaluiert werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen aber, dass eine flexible Katheterspule in Kombination mit einer geeigneten Bewegungskorrektur die interventionelle Bildgebung in zahlreichen intravaskulären, aber auch in intrakavitären Bereichen wie ösophagealen, kolorektalen oder vaginalen Anwendungen verbessern kann. In diesem Zusammenhang könnte in der Zukunft durch die Entwicklung sehr kleiner nichtmagnetischer Kondensatoren (Kantenlänge $< 0,5 \text{ mm}$) die Bildgebungsqualität des Katheters dahingehend optimiert werden, dass das Integrieren eines Anpassnetzwerks direkt an der Katheterspule zu einer wesentlichen Erhöhung des maximal erreichbaren SNR führen würde. Mit der Entwicklung dünnerer und gleichsam flexibler Trägerfolien wäre außerdem die Möglichkeit zur Verwendung größerer Katheterspulen gegeben.

Die zur Echtzeitvisualisierung eines intraarteriell applizierten Kontrastmittels entwickelte SR-TurboFLASH-Sequenz stellt eine vielversprechende Methode dar, um die Durchführung transarterieller Embolisationen in mehrfacher Hinsicht zu verbessern. Im Vergleich zu der von Larson et al. durchgeführten kombinierten Röntgen-MR-Methode [LWA⁺08], die eine Zeit von rund drei Stunden in Anspruch nahm, konnten die vollständig MR-geführten Embolisationen in dieser Arbeit nach der Positionierung des Katheters unter Röntgendurchleuchtung in einer durchschnittlichen Zeit von 55 Minuten durchgeführt werden. Neben der Zeitersparnis und der geringeren Strahlenbelastung für Patient und ärztliches Personal bietet die in dieser Arbeit entwickelte Methode die Möglichkeit, den ausgezeichneten Weichteilkontrast der MRT für die präzise Bestimmung des Embolisationsendpunktes zu nutzen und so einen Reflux des Embolisats in andere Gefäße und Organe zu verhindern. Mit der Entwicklung MR-kompatibler Führungsdrähte könnte die Methode der MR-geführten transarteriellen Embolisation in Bezug auf Zeitersparnis und Strahlenbelastung in der Zukunft weiter optimiert werden.

Anhang A

Abkürzungsverzeichnis

ADC	Analog-Digital-Konverter
BW	BandWidth, Bandbreite
DSA	Digitale SubtraktionsAngiographie
EKG	ElektroKardioGramm
EPI	Echo Planar Imaging
FID	Free Induction Decay, freier Induktionszerfall
FISP	Fast Imaging with Steady state Precession
FLASH	Fast Low Angle SHot
FOV	Field Of View, Gesichtsfeld
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin, wird in der MRT als Kontrastmittel eingesetzt
HASTE	Half fourier Acquired Single shot Turbo spin Echo
HF	HochFrequenz
MR	MagnetResonanz
MRT	MagnetResonanzTomographie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance, Kernspinresonanz
PE	Phase Encoding, Phasenkodierung
RO	ReadOut, Auslese
ROI	Region Of Interest
SNR	Signal to Noise Ratio
SS	SchichtSelektion
TACE	TransArterielle ChemoEmbolisation
TA	Akquisitionszeit
TE	Echozeit

TR	Repetitionszeit
TS	Sättigungszeit
TRICKS	Time Resolved Imaging of Contrast KineticS
VIBE	Volume Interpolated Breathhold Examination

Anhang B

Magnetom Symphony MR-Tomograph¹

Magnet

- Kompakter 1,5 T Magnet (Länge: 160 cm)
- Innendurchmesser der Bohrung: 60 cm
- Gewicht des Magneten inkl. Helium:
etwa 4050 kg
- Hohe Homogenität des Magnetfeldes über
ein kugelförmiges Volumen mit einem
Durchmesser von 50 cm



Abbildung B.1: MAGNETOM Symphony
MR-Tomograph mit In-Room-Monitor

Gradienten

- Max. Gradientenfeldstärke: 30 mT/m (effektiv bis zu 52 mT/m)
- Max. Rampenanstiegszeit (slew rate): 125 T/m/s (effektiv bis zu 216 T/m/s)
- Gesichtsfeld (FOV): bis zu 50 cm, optimiert für Ganzkörperuntersuchungen
- Kompakte, wassergekühlte Gradientenverstärker in *solid-state*-Technologie (für ein minimales TR von 1,8 ms und minimales TE von 0,8 ms bei einer 256×256 Matrix)

¹Quelle: <http://www.medical.siemens.com>

Spulenkonzept

- Bis zu 16 zirkular-polarisierte Spulenelemente von bis zu 4 verschiedenen IPA (*integrated panoramic array*)-Spulen können gleichzeitig verwendet werden.
- Mithilfe des *Integrated panoramic positioning* (IPP) wird eine fernbedienbare Patientenpositionierung über die MR-Konsole in Kombination mit einer automatischen Tischverschiebung ermöglicht.

Computer

- Softwareplattform *syngo* in der Version VA25
- Kontrollrechner für die Arbeitsplattform: Pentium4 mit 2 CPUs / 2,2GHz und 2 GB Arbeitsspeicher
- Bildrekonstruktionsrechner: Pentium4 / 2,2 GHz Bildprozessor

Zusätze für die interventionelle MRT

- Abkoppelbare, fahrbare Patientenliege
- MR-kompatibler Monitor (In-Room-Monitor) mit Steuerkonsole innerhalb der HF-Kabine

Literaturverzeichnis

- [Abr83] ABRAGAM, A.: *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, 1983
- [AOBB86] ACKERMAN, J.L. ; OFFUT, M.C. ; BUXTON, R.B. ; BRADY, T.J.: Rapid 3D tracking of small RF coils. In: *Proceedings of the 5th Annual Meeting of SMRM, Montreal, Canada* (1986), S. 1131
- [AUSB09] ALT, S. ; UMATHUM, R. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: Active Catheter Tracking in Air Cavities Using a Semisolid Signal Source. In: *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA* (2009), S. 67
- [BHK⁺09] BOCK, M. ; HOMAGK, A.-K. ; KRAFFT, A. ; MAIER, F. ; SCHULZ, J. ; UMATHUM, R. ; SEMMLER, W. ; HALLSCHEIDT, P.: Towards fully MR-guided TACE Procedures: Perfusion MRI and Real-time MRA Protocols. In: *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA* (2009), S. 2560
- [Bio04] BIOSPHEREMEDICAL: *Embosphere[®] Microspheres*. www.biospheremed.com, 2004
- [BKZ04] BERNSTEIN, M.A. ; KING, K.F. ; ZHOU, X.J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Academic Press, 2004
- [Blo46] BLOCH, F.: Nuclear Induction. In: *Phys. Rev.* 70 (1946), S. 460
- [BVZ⁺01] BOCK, M. ; VOLZ, S. ; ZABEL, H.J. ; UMATHUM, R. ; SEMMLER, W.: Localization of active MR devices: a comparison between different postprocessing methods. In: *Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM, Glasgow, Scotland, UK* (2001), S. 788
- [BVZ⁺04] BOCK, M. ; VOLZ, S. ; ZUEHLSDORFF, S. ; UMATHUM, R. ; FINK, C. ; HALLSCHEIDT, P. ; SEMMLER, W.: MR-guided intravascular procedures: real-time parameter control and automated slice positioning with active tracking coils. In: *J Magn Reson Imag* 19 (2004), S. 580–589
- [BW08] BOCK, M. ; WACKER, F.: MR-Guided Intravascular Interventions: Techniques and Applications. In: *J Magn Reson Imag* 27 (2008), S. 326–338
- [CT65] COOLEY, J.W. ; TUKEY, J.W.: An Algorithm for Machine Calculation of Complex Fourier Series. In: *Mathematics of Computation* 19 (1965), S. 297
- [DH94] DEIMLING, M. ; HEID, O.: Magnetization Prepared true FISP Imaging. In: *Proceedings of the 2nd Annual Meeting of SMR* 19 (1994)

- [DSD93] DUMOULIN, C.L. ; SOUZA, S.P. ; DARROW, R.D.: Real-time position monitoring of invasive devices using magnetic resonance. In: *Magn Reson Med* 29 (1993), S. 411–415
- [DWS99] DEBATIN, J. F. ; WILDERMUTH, S. ; SCHULTHEISS, G. K.: *Intravascular Interventions with Active MR Tracking*. Springer, Berlin, 1999
- [EF89] EHMANA, R.L. ; FELMLEE, J.P.: Adaptive Technique for High-Definition MR Imaging of Moving Structures. In: *Radiology* 173 (1989), S. 255–263
- [FF00] FAYAD, Z.A. ; FUSTER, V.: Characterization of atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. In: *Ann N Y Acad Sci* 902 (2000), S. 173–186
- [FOUS00] FRAYNE, R. ; OMARY, R.A. ; UNAL, O. ; STROTHER, C.M.: Determination of Optimal Injection Parameters for Intraarterial Gadolinium-enhanced MR Angiography. In: *J Vasc Interv Radiol* 11(10) (2000), S. 1277–1284
- [Hah50] HAHN, E. L.: Spin Echoes. In: *Phys. Rev.* 80 (1950), S. 580–594
- [HBTv99] HAACKE, E.M. ; BROWN, R.W. ; THOMPSON, M.R. ; VENKATESAN, R.: *Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley and Sons, New York, 1999
- [HEW⁺04] HILLENBRAND, C.M. ; ELGORT, D.R. ; WONG, E.Y. ; REYKOWSKI, A. ; WACKER, F.K. ; LEWIN, J.S. ; DUERK, J.L.: Active device tracking and high-resolution intravascular MRI using a novel catheter-based, opposed-solenoid phased array coil. In: *Magn Reson Med* 51 (2004), S. 668–675
- [HFM⁺86] HAASE, A. ; FRAHM, J. ; MATTHAEI, D. ; HÄNIKE, W. ; MERBOLDT, K. D.: FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. In: *J Magn Reson* 67 (1986), S. 258
- [HH93] HENDRICK, R.E. ; HAACKE, E.M.: Basic Physics of MR Contrast Agents and Maximization of Image Contrast. In: *J Magn Reson Imag* 3 (1993), S. 137–148
- [HHB⁺01] HUBER, M.E. ; HENGESBACH, D. ; BOTNAR, R.M. ; KISSINGER, K.V. ; BOESINGER, P. ; MANNING, W.J. ; STUBER, M.: Motion artifact reduction and vessel enhancement for free-breathing navigator-gated coronary MRA using 3D k-space reordering. In: *Magn Reson Med* 45(4) (2001), S. 645–652
- [HHDC92] HURST, G.C. ; HUA, J. ; DUERK, J.L. ; COHEN, A.M.: Intravascular (catheter) NMR receiver probe: preliminary design analysis and application to canine iliofemoral imaging. In: *Magn Reson Med* 24 (1992), S. 343–357
- [HJW⁺06] HILLENBRAND, C.M. ; JESBERGER, J.A. ; WONG, E.Y. ; ZHANG, S. ; CHANG, D.T. ; WACKER, F.K. ; LEWIN, J.S. ; DUERK, J.L.: Toward rapid high resolution in vivo intravascular MRI: evaluation of vessel wall conspicuity in a porcine model using multiple imaging protocols. In: *J Magn Reson Imag* 23 (2006), S. 135–144
- [HL87] HAACKE, E.M. ; LENZ, G.W.: Improving MR image quality in the presence of motion by using rephasing gradients. In: *Am J Roentgenol* 148(6) (1987), S. 1251–1258
- [HMS⁺08] HUSHEK, S.G. ; MARTIN, A.J. ; STECKNER, M. ; BOSAK, E. ; DEBBINS, J. ; KUCHARZYK, W.: MR systems for MRI-guided interventions. In: *J Magn Reson Imag* 27 (2008), S. 253–266

- [HMSB08] HOMAGK, A.-K. ; MÜLLER, S. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: Motion-Corrected Intravascular MRI with an Active Tracking Catheter. In: *Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Canada* (2008), S. 1202
- [HMY96] HAYES, C.E. ; MATHIS, C.M. ; YUAN, C.: Surface coil phased arrays for high-resolution imaging of the carotid arteries. In: *J Magn Reson Imag* 6 (1996), S. 109–112
- [Hou78] HOULT, D.I.: The NMR receiver: A description and analysis of design. In: *Progr NMR Spectr* 12 (1978), S. 41–77
- [HUK⁺09a] HOMAGK, A.-K. ; UMATHUM, R. ; KORN, M. ; WEBER, M.-A. ; HALLSCHEIDT, P. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: An Expandable Catheter Loop Coil for Intravascular MRI in Larger Blood Vessels. In: *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA* (2009), S. 2566
- [HUK⁺09b] HOMAGK, A.-K. ; UMATHUM, R. ; KORN, M. ; WEBER, M.-A. ; HALLSCHEIDT, P. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: An Expandable Catheter Loop Coil for Intravascular MRI in Larger Blood Vessels. In: *Magn Reson Med* (accepted 2009)
- [Jäh91] JÄHNE, B.: *Digitale Bildverarbeitung*. Berlin : Springer, 1991
- [JAO83] JOSEPH, P.M. ; AXEL, L. ; O'DONNELL, M.: Potential problems with selective pulses in NMR imaging systems. In: *Med Phys* 11(6) (1983), S. 772–777
- [KBSB00] KONINGS, M.K. ; BARTELS, L.W. ; SMITS, H.F.M. ; BAKKER, C.J.G.: Heating around intravascular guidewires by resonating RF waves. In: *J Magn Reson Imag* 12(1) (2000), S. 79–85
- [KFGM96] KOROSK, F.R. ; FRAYNE, R. ; GRIST, T.M. ; MISTRETTA, C.A.: Time-Resolved Contrast-Enhanced 3D MR Angiography. In: *Magn Reson Med* 36 (1996), S. 345–351
- [KHH⁺09] KOS, S. ; HUEGLI, R. ; HOFMANN, E. ; QUICK, H.H. ; KUEHL, H. ; AKER, S. ; KAISER, G.M. ; BORM, P.J. ; JACOB, A.L. ; BILECEN, D.: Feasibility of Real-Time Magnetic Resonance-Guided Angioplasty and Stenting of Renal Arteries in Vitro and in Swine, Using a New Polyetheretherketone-Based Magnetic Resonance-Compatible Guidewire. In: *Investigative Radiology* 44(4) (2009), S. 234–241
- [KMU⁺06] KRAFFT, A. ; MÜLLER, S. ; UMATHUM, R. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: B1 field-insensitive transformers for RF-safe transmission lines. In: *Magn Reson Mater Phy* 19 (2006), S. 257–266
- [Lau73] LAUTERBUR, P. C.: Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. In: *Nature* 242 (1973), S. 190
- [LQ00] LADD, M.E. ; QUICK, H.H.: Reduction of Resonant RF Heating in Intravascular Catheters using Coaxial Chokes. In: *Magn Reson Med* 43(4) (2000), S. 615–619
- [LQBM98] LADD, M.E. ; QUICK, H.H. ; BOESIGER, P. ; MCKINNON, G.C.: RF heating of actively visualized catheters and guidewires. In: *Proceedings of the 6th Annual Meeting of ISMRM, Sydney, Australia* (1998), S. 473
- [LQD00] LADD, M.E. ; QUICK, H.H. ; DEBATIN, J.F.: Interventional MRA and Intravascular Imaging. In: *J Magn Reson Imag* 12 (2000), S. 534–546

- [LWA⁺08] LARSON, A. C. ; WANG, D. ; ATASSI, B. ; SATO, K. T. ; RYU, R. K. ; LEWANDOWSKI, R. J. ; NEMCEK, A. A. ; MULCAHY, M. F. ; KULIK, L. M. ; MILLER, F. H. ; SALEM, R. ; OMARY, R. A.: Transcatheter Intraarterial Perfusion: MR Monitoring of Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma - Feasibility of Initial Clinical Translation. In: *Radiology* 246 (2008), S. 964–971
- [MBF⁺05] MÜLLER, S. ; BOCK, M. ; FINK, C. ; ZUEHLSDORFF, S. ; SPEIER, P. ; SEMMLER, W.: trueFISP MRI with Active Catheter Tracking and Real-Time Parallel Image Reconstruction. In: *Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM, Miami Beach, Florida, USA* (2005), S. 2158
- [MG73] MANSFIELD, P. ; GRANNELL, P.K.: NMR „diffraction“ in solids? In: *J. Phys. C: Solid State Phys.* 6 (1973), S. 422–426
- [MH94] MARTIN, A.J. ; HENKELMANN, R.M.: Intravascular MR imaging in a porcine animal model. In: *Magn Reson Med* 32 (1994), S. 224–229
- [Mül06] MÜLLER, S.: *Parallele Echtzeitbildgebungstechniken für die interventionelle Magnetresonanztomographie*, Universität Heidelberg, Diss., 2006
- [MLP⁺09] MAGER, D. ; LOEFFELMAN, U. ; PETER, A. ; TIN, L. D. ; FISCHER, E. ; SMITH, P.J. ; HENNIG, J. ; KORVINK, J.G.: Operational inkjet-printed metal-on-kapton MRI receiver coil. In: *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA* (2009), S. 505
- [MMC⁺98] MARTIN, A.J. ; MCLOUGHLIN, R.F. ; CHU, K.C. ; BARBERI, E.A. ; RUTT, B.K.: An expandable intravenous RF coil for arterial wall imaging. In: *J Magn Reson Imag* 8 (1998), S. 226–234
- [MPH92] MARTIN, A.J. ; PLEWES, D.B. ; HENKELMANN, R.M.: MR imaging of blood vessels with an intravascular coil. In: *J Magn Reson Imag* 2 (1992), S. 421–429
- [NOR⁺01] NITZ, W.R. ; OPPELT, A. ; RENZ, W. ; MANKE, C. ; LENHART, M. ; LINK, J.: On the Heating of Linear Conductive Structures as Guide Wires and Catheters in Interventional MRI. In: *J Magn Reson Imag* 13 (2001), S. 105–114
- [OA97] OCALI, O. ; ATALAR, E.: Intravascular magnetic resonance imaging using a loopless catheter antenna. In: *Magn Reson Med* 37 (1997), S. 112–118
- [OD02] OPPELT, A. ; DELAKIS, I.: Sicherheitsaspekte bei der interventionellen MRT. In: *Zeitschrift für Medizinische Physik* 12 (2002), S. 5–15
- [OGB⁺86] OPPELT, A. ; GRAUMANN, R. ; BARFUSS, H. ; FISCHER, H. ; HARTL, W. ; SHAJOR, W.: FISP: A new fast MRI sequence. In: *Electromedica* 54 (1986), S. 15–18
- [OHM⁺96] OSHINSKI, J.N. ; HOF LAND, L. ; MUKUNDAN, S. ; DIXON, W.T. ; PARKS, W.J. ; PETTIGREW, R.I.: Two Dimensional Coronary MR Angiography without Breath Holding. In: *Radiology* 201 (1996), S. 737–743
- [OHU⁺02] OMARY, R.A. ; HENSELER, K.P. ; UNAL, O. ; SMITH, R.J. ; RYU, R.K. ; RESNICK, S.A. ; SAKER, M.B. ; CHRISMAN, H.B. ; FRAYNE, R. ; FINN, J.P. ; LI, D. ; GRIST, T.M.: Validation of injection parameters for catheter-directed intraarterial gadolinium-enhanced MR angiography. In: *Acad Radiol* 9 (2002), S. 172–185

- [ORB⁺08] OLIVEIRA, A. de ; RAUSCHENBERG, J. ; BEYERSDORFF, D. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: Automatic passive tracking of an endorectal prostate biopsy device using phase-only cross-correlation. In: *Magn Reson Med* 59(5) (2008), S. 1043–1050
- [PGD03] PRINCE, M.R. ; GRIST, T.M. ; DEBATIN, J.F.: *3D Contrast Angiography*. Berlin : Springer, 2003
- [PPC⁺87] PATTANY, R.M. ; PHILLIPS, J.J. ; CHIU, L.C. ; LIPCAMON, J.D. ; DUERK, J.L. ; McNALLY, J.M. ; MOHAPATRA, S.N.: Motion artifact suppression technique (MAST) for MR imaging. In: *J Comput Assist Tomogr* 11(3) (1987), S. 369–377
- [PTP46] PURCELL, E. M. ; TORREY, H. C. ; POUND, R. V.: Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. In: *Phys. Rev.* 69 (1946), S. 37–38
- [QLH⁺99] QUICK, H.H. ; LADD, M.E. ; HILFIKER, P.R. ; PAUL, G.G. ; HA, S.W. ; DEBATIN, J.F.: Autoperfused balloon catheter for intravascular MR imaging. In: *J Magn Reson Imag* 9 (1999), S. 428–434
- [QLZP⁺99] QUICK, H.H. ; LADD, M.E. ; ZIMMERMANN-PAUL, G.G. ; ERHART, P. ; HOFMANN, E. ; SCHULTHESS, G.K. von ; DEBATIN, J.F.: Single-loop coil concepts for intravascular magnetic resonance imaging. In: *Magn Reson Med* 41 (1999), S. 751–758
- [SB02] SCHLEGEL, W. ; BILLE, J.: *Medizinische Physik*. Bd. 2. Berlin : Springer, 2002
- [SBWB99] SMITS, H.F.M. ; BOS, C. ; WEIDE, R. van d. ; BAKKER, C.J.G.: Interventional MR: Vascular Applications. In: *Eur Radiol* 9 (1999), S. 1488–1495
- [Sch03] SCHEFFLER, K.: On the Transient Phase of Balanced SSFP Sequences. In: *Magn Reson Med* 49(4) (2003), S. 781–783
- [Sch08] SCHMITTER, S.: *Entwicklung von geräuscharmen Bildgebungstechniken für die funktionelle Magnetresonanztomographie*, Universität Heidelberg, Diss., 2008
- [SHH01] SCHEFFLER, K. ; HEID, O. ; HENNIG, J.: Magnetization preparation during the steady state: Fat-saturated 3D TrueFISP. In: *Magn Reson Med* 45(6) (2001), S. 1075–1080
- [Sli89] SLICHTER, C.P.: *Principles of Magnetic Resonance*. Berlin : Springer, 1989
- [SSP01] SANTOS, J.M. ; SCOTT, G.C. ; PAILY, J.M.: Real-Time Imaging and Active Device Tracking for Catheter Based MRI. In: *Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM, Glasgow, Scotland, UK* (2001), S. 2169
- [TGMB83] TENFORDE, T.S. ; GAFFEY, C.T. ; MOYER, B.R. ; BUDINGER, T.F.: Cardiovascular Alterations in Macaca Monkeys Exposed to Stationary Magnetic Fields: Experimental Observations and Theoretical Analysis. In: *Bioelectromagnetics* 4 (1983), S. 1–9
- [Til05] TILLMANN, B.: *Atlas der Anatomie des Menschen*. Berlin : Springer, 2005
- [Tis39] TISCHER, F.: *Anordnung zur Unterdrückung des auf die Außenseite des Mantels einer konzentrischen Ultrakurzwellenleitung an einer Unterbrechungsstelle übertretenden Hochfrequenzstromes*. 1939. – Deutschland, Patentschrift Nr. 733697

- [UKF⁺98] UNAL, O. ; KOROSEC, F.R. ; FRAYNE, R. ; STROTHER, C.M. ; MISTRETTA, C.A.: A Rapid 2D Time-Resolved Variable-Rate k-space Sampling MR Technique for Passive Catheter Tracking During Endovascular Procedures. In: *Magn Reson Med* 40(3) (1998), S. 356–362
- [WDL⁺97] WILDERMUTH, S. ; DEBATIN, J.F. ; LEUNG, D.A. ; DUMOULIN, C.L. ; DARROW, R.D. ; UHLSCHMID, G. ; HOFMANN, E. ; THYREGOD, J. ; SCHULTHESS, G.K. von: MR imaging-guided intravascular procedures: initial demonstration in a pig model. In: *Radiology* 202(2) (1997), S. 578–583
- [WVS⁺05] WEISS, S. ; VERNICKEL, P. ; SCHAEFFTER, T. ; SCHULZ, V. ; GLEICH, B.: Transmission line for improved RF safety of interventional devices. In: *Magn Reson Med* 54(1) (2005), S. 182–189
- [ZMS⁺01] ZANGOS, S. ; MACK, M.G. ; STRAUB, R. ; ENGELMANN, K. ; EICHLER, K. ; BALZER, J. ; T.J.VOGL: Transarterielle Chemoembolisation (TACE) von Lebermetastasen. In: *Der Radiologe* 41 (2001), S. 84–90
- [ZPQV⁺99] ZIMMERMANN-PAUL, G.G. ; QUICK, H.H. ; VOGT, P. ; SCHULTHESS, G.K. von ; KLING, D. ; DEBATIN, J.F.: High-Resolution Intravascular Magnetic Resonance Imaging : Monitoring of Plaque Formation in Heritable Hyperlipidemic Rabbits. In: *Circulation* 99 (1999), S. 1054–1061
- [ZUV⁺02] ZUEHLSDORFF, S. ; UMATHUM, R. ; VOLZ, S. ; SEMMLER, W. ; BOCK, M.: Reduzierung der Hochfrequenzerhitzung bei aktiven Kathetern mit Mantelwellensperren. In: *Medizinische Physik*, 2002
- [ZWA⁺00] ZHANG, Q. ; WENDT, M. ; ASCHOFF, A.J. ; ZHENG, L. ; LEWEIN, J.S. ; DUERCK, J.L.: Active MR Guidance of Interventional Devices with Target-Navigation. In: *Magn Reson Med* 44 (2000), S. 56–65

Abbildungsverzeichnis

2.1	Effektives Feld B_{eff} im rotierenden Koordinatensystem S'	14
2.2	Erzeugung eines Spinechos	17
2.3	Signalverlauf einer Spinechosequenz	17
2.4	Signalverlauf einer Gradientenechosequenz	18
2.5	Ideales und reales Schichtprofil bei Anregung mit einem <i>sinc</i> -Puls	21
2.6	Zeitlicher Verlauf der Longitudinalmagnetisierung einer FLASH-Sequenz . . .	25
2.7	FLASH-Signalgleichung für verschiedene TR/T_1 als Funktion des Flipwinkels.	26
2.8	Pulssequenzschema einer FLASH-Sequenz	27
2.9	Pulssequenzschema einer trueFISP-Sequenz	29
2.10	Signalgleichung der trueFISP-Sequenz als Funktion des Dephasierwinkels δ für verschiedene Flipwinkel α	29
2.11	Artemartefakte in transversaler Aufnahme der Leber	30
2.12	Simulation der FLASH-Signalintensität als Funktion der Gd-Konzentration .	33
2.13	Saturation recovery für Gewebe mit unterschiedlichen T_1 -Zeiten	34
2.14	Aktiver Katheter mit Solenoidspule	35
2.15	Sequenzschema zur Lokalisation von Katheterspulen	36
2.16	Signalunterdrückung mithilfe eines Dephasiergradienten in z -Richtung	37
2.17	Echtzeit-Lokalisation in vivo	38
2.18	Verschiedene Katheterspulen zur intravaskulären Bildgebung	39
3.1	Intravaskulärer Katheter mit auffaltbarer Spule	43
3.2	Geometrie der verschiedenen Katheterspulen	44
3.3	Wirkleistung an einem Lastwiderstand	45
3.4	Schematische Darstellung der Schaltung zur Impedanzanpassung und zum Schutz des Vorverstärkers	47
3.5	Vorverstärkerbox mit Schutzvorrichtung und Anpassnetzwerk	48
3.6	Position der Spulenleiter im xy -Koordinatensystem	50
3.7	B -Feld für zwei parallele, unendlich lange Leiter mit entgegengesetztem Strom- fluss	50
3.8	Schema der bewegungskorrigierten FLASH-Sequenz	52

3.9	Asymmetrisches Echo	53
3.10	Fotografie des Aortenphantoms und MR-Aufnahme mit Skizze des Katheters	56
3.11	Embolisat aus Acryl-Polymer-Kügelchen und Anatomie der Eingeweidearterien	60
3.12	Mikrokatheter	65
4.1	Messungen am Aortenphantom zur Charakterisierung der bildgebenden Eigenschaften der Katheterspule.	69
4.2	Erwarteter und am Phantom gemessener Signalverlauf	70
4.3	Echtzeit-Lokalisation der Katheterspule während der Katheternavigation	71
4.4	Signalverhalten beim Auffalten der Katheterspule <i>in vivo</i>	72
4.5	Anatomische Übersichtsaufnahmen und hochaufgelöste Aufnahmen <i>in vivo</i>	73
4.6	Relative Spulenpositionen in x -, y - und z -Richtung	75
4.7	Spektren der Bewegung in x -, y - und z -Richtung	76
4.8	Häufigkeitsverteilungen der relativen Spulenpositionen	78
4.9	Abhängigkeit des SNR von der Breite des Akzeptanzfensters	79
4.10	Hochaufgelöste Aufnahmen mit der FLASH-Projektions-Sequenz	81
4.11	Digitale Subtraktionsangiographie: Positionierung des Mikrokatheters	82
4.12	Anatomische Übersichtsaufnahmen vor der Leberembolisation	83
4.13	Kontrastmittelverstärkte Subtraktionsangiographie vor der Embolisation	84
4.14	Kontrastmittelverstärkte Echtzeitbildgebung während der Embolisationen	85
4.15	Relativer Signalverlauf während der Embolisation	86
4.16	Kontrastmittelverstärkte Subtraktionsangiographie nach der Embolisation	87
4.17	Qualitative Veranschaulichung des Perfusionsdefizits	88
4.18	Relativer Signalverlauf und Kontrastmittelkinetik vor / nach der Embolisation	90
B.1	MAGNETOM Symphony MR-Tomograph mit In-Room-Monitor	107

Tabellenverzeichnis

2.1	Eigenschaften einiger für die MRT relevanter Isotope	11
3.1	Bildgebungsprotokolle für die Messungen am Tier	58
3.2	Verwendete Messparameter bei der Echtzeitdarstellung der Embolisation mit der FLASH- und der SR-TurboFLASH-Sequenz	62
4.1	SNR-Werte für die verschiedenen ROIs bei maximalem Akzeptanzintervall der retrospektiven Bewegungskorrektur I_{59} (SNR_{max}), Mittelung über alle Bilddaten (SNR_{ges}), optimalem Akzeptanzfenster I_{opt} und bei EKG-Triggerung. . .	80
4.2	Maximalwerte der relativen Signalzunahme vor und nach der Embolisation und Werte für die Signalreduktion	89

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben.

- An erster Stelle steht dabei PD Dr. Michael Bock, der mich in seiner Arbeitsgruppe *Interventionelle MRT* ganz hervorragend betreut hat. Mit seinem schier unendlichen Ideenreichtum und seiner konstruktiven Kritik hat er dazu beigetragen, dass mich meine Arbeit immer begeistert hat.
- Herrn Prof. Dr. Peter Bachert aus der Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie am Deutschen Krebsforschungszentrum danke ich für die Vertretung meiner Arbeit vor der Physikalischen Fakultät der Universität Heidelberg.
- Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. Dirk Dubbers aus dem Physikalischen Institut der Universität Heidelberg, der die Zweitbegutachtung meiner Arbeit übernommen hat.
- Herrn Prof. Dr. Dr. Semmler möchte ich dafür danken, dass ich diese Arbeit in der Abteilung *Medizinische Physik in der Radiologie* am DKFZ durchführen und auf zwei internationalen Konferenzen präsentieren konnte.
- Ich danke allen Mitgliedern meiner Arbeitsgruppe: allen voran möchte ich Barbara danken, die mit ihrer Geschicklichkeit und ihrem Organisationstalent immer für alles eine Lösung findet und bei den Tierexperimenten stets an alles für Tier und Mensch gedacht hat. Reiner gilt mein Dank für seine unschätzbare Hilfe beim Katheterbau und den Messungen im HF-Labor. Ich danke außerdem Matthias für seine Hilfe beim Design der Katheterspulen, Jaane für Diskussionen über trueFISP und $\alpha/2$, Koko für das Säubern des Aortenphantoms (es sieht aus wie neu!), Stefan A. für seine Hilfe bei widerspenstigen Grafikkarten und für kiloweise Mirabellen, Axel fürs Katheterschieben am Schwein und viele Bundesliga-Gespräche, Florian für nette Gesellschaft während der Medizinphysik-Fortbildung und Celine, die die E0206 hoffentlich noch lange am Leben erhält!
- Ich danke auch den Kollegen der 7-Tesla-Gruppe: Sebastian für seine Hilfe mit IDEA, Marco für die Aufnahme erstklassiger Portrait-Fotos für die Homepage, Armin für seine Beratung bei der Prüferwahl, Jens, unserem kreativen Bastler, Sören, Behrooz und

Stefan H. für eine nette Arbeitsatmosphäre im Büro, äh Labor, und Christian für seine stete Hilfsbereitschaft bei den Tücken des Faxgeräts und vielem mehr.

- Mein Dank gilt auch den ehemaligen Kollegen: Jessica für großartige Darbietungen der Schnappatmung, Andre für seine Ermutigung und Unterstützung beim Programmieren, meinem Vorgänger Sven, der mich in die Geheimnisse der Katheterlokalisierung eingeweiht hat, Nurzhas für das detaillierte und geduldige Erklären des schier unüberblickbaren Sequenzcodes und auch unseren beiden Praktikanten Robert und Stefan, die unsere Arbeitsgruppe trotz nur kurzen Aufenthaltes bereicherten.
- Bedanken möchte ich mich bei Peter Hallscheidt für die Durchführung der tierexperimentellen Studien sowie bei Roland Galmbacher für die Vorbereitung und Betreuung der Tiere. Vielen Dank auch an Marc-André Weber für seine Hilfe beim Katheterschieben.
- Was wäre das Leben ohne Freunde? Mein Dank gilt René fürs Korrekturlesen und das Fangen böser Volleyclubkeulen, Felix für leckere Currys, Birgit für ein jederzeit offenes Ohr, Steffi für die unvergessene gemeinsame Studienzeit und Thorsti, der mich immer zum Lachen gebracht hat!
- Berengar danke ich für sein Verständnis während aller Phasen meiner Promotion und dafür, dass er mich gerade gegen Ende immer mal wieder mit Popcorn, 5p3 und 3,5p von meinem Rechner weggelockt hat.
- Mein größter Dank gilt meiner wunderbaren Familie: meinen Eltern sowie Caro, Christian und Steffi, die immer für mich da sind und mir den Rücken stärken.

Erklärung

Ich versichere hiermit, die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt zu haben. Die verwendeten Hilfsmittel und Quellen sind im Literaturverzeichnis vollständig angeführt.

Heidelberg, den 05. 10. 2009