

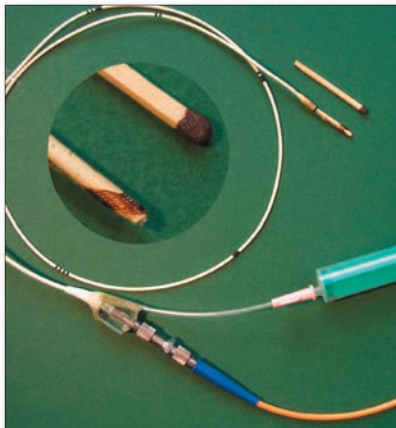
Aus der  
Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Direktor Prof. Dr. Jochen Weil

# **Entwicklung und Erprobung von MRT kompatiblen Kathetern zur Durchführung von kardio-vaskulären Interventionen unter Echtzeit MRT Kontrolle.**



Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

**Florian Brinkert**  
aus Bad Oeynhausen

Hamburg, 2007

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der  
Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in

# Inhaltsverzeichnis

Kapitel	Titel	Seite
<b>1.</b>	<b>Arbeitshypothese und Fragestellung</b> .....	5
<b>2.</b>	<b>Einleitung</b> .....	6
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	10
3.1.	Theorie .....	10
3.1.1.	Signalverstärkung in miniaturisierten Resonanzkreisen .....	10
3.2.	Design und Fertigung der Resonanzkreise und Katheter .....	11
3.2.1.	Aufbau der einspuligen Resonanzkreise (orientierungsabhängig)...	11
3.2.2.	Aufbau der zweispuligen Resonanzkreise (orientierungs- unabhängig) .....	11
3.2.3.	Aufbau des optisch schaltbaren Katheters .....	12
3.2.4.	Aufbau der Stenteinführbestecke .....	14
3.3.	In-vitro Studien .....	15
3.3.1.	Netzwerkanalysatorexperimente .....	15
3.3.1.1.	Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise .....	15
3.3.1.2.	Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise .....	15
3.3.1.3.	Untersuchung der Resonanzeigenschaft des optisch geschalteten Katheters .....	16
3.3.2.	MRT-Studien.....	16
3.3.2.1.	Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise .....	16
3.3.2.2.	Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise .....	16
3.3.2.3.	Untersuchung der Thermoeigenschaften der Resonanzkreise .....	17
3.4.	In-vivo Studien .....	17
3.4.1.	Stentimplantation unter MRT-Kontrolle .....	18
3.4.1.1.	MRT-Bildgebungssequenzen.....	18
3.4.1.2.	Durchführung der Stentimplantation .....	19
3.4.1.3.	Autopsie .....	20
3.4.2.	Kathetertracking mit dem optisch geschalteten Katheter .....	20
3.4.2.1.	Integration in die interaktive Echtzeitbildgebung, optisches Schalten und Lokalisierungsverfahren .....	20
3.4.2.2.	Durchführung des Kathetertrackings .....	21
3.5.	Statistische Analyse .....	22

Kapitel	Titel	Seite
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	23
4.1.	In-vitro Studien .....	23
4.1.1.	Netzwerkanalysatorexperimente .....	23
4.1.1.1.	Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise .....	23
4.1.1.2.	Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise .....	23
4.1.1.3.	Untersuchung der Resonanzeigenschaft des optisch geschalteten Katheters .....	24
4.1.2.	MRT-Studien .....	24
4.1.2.1.	Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise .....	24
4.1.2.2.	Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise .....	26
4.1.2.3.	Untersuchung der Thermoeigenschaften der Resonanzkreise .....	26
4.2.	In-vivo Studien .....	27
4.2.1.	Stentimplantation unter MRT-Kontrolle .....	31
4.2.2.	Kathetertracking mit dem optisch geschalteten Katheter .....	31
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b> .....	33
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	45
<b>7.</b>	<b>Schlussfolgerung</b> .....	46
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	47
<b>9.</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis</b> .....	54
<b>10.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	56
	<b>Danksagung</b> .....	58
	<b>Lebenslauf</b> .....	59
	<b>Publikationen</b> .....	61
	<b>Eidstattliche Versicherung</b> .....	62

# 1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die in der klinischen Routine mehr und mehr an Bedeutung gewinnende Magnetresonanztomographie (MRT) bietet sich aufgrund ihrer hervorragenden Eigenschaften an, die konventionelle Röntgendurchleuchtung als Darstellungsverfahren bei Katheteruntersuchungen zu unterstützen oder teilweise zu ersetzen. Der Einsatz der Magnetresonanztomographie zur Steuerung von Kathetereingriffen, ist jedoch bisher aufgrund der mangelhaften Darstellung der interventionellen Instrumente und potentieller Gefahren für den Patienten limitiert. Inwieweit miniaturisierte Resonanzkreise für diese Probleme Lösungsansätze bieten könnten, ist bisher fraglich. Zu untersuchen ist, ob **(1)** Resonanzkreise gefertigt und auf klinische Katheter integriert werden können, **(2)** diese kompatibel mit anderen interventionellen Instrumenten wie zum Beispiel Führungsdrähten oder Stents sind und **(3)** diese für einen Einsatz im Patienten ausreichend bioelektrisch sicher sind. Um deutlich zu machen, dass interventionelle Eingriffe mit Hilfe von Resonanzkreisen möglich sind, sollten **(4)** Stentimplantationen in-vivo durchgeführt werden. Das Potential der Resonanzkreise kann mit einem optisch schaltbaren Katheter angedeutet werden.

Dieser sollte **(5)** in einer in-vivo Studie systematisch auf seine Funktionsfähigkeit untersucht werden.

## 2. Einleitung

Kardio-vaskuläre Katheterinterventionen werden zur Untersuchung und Darstellung von anatomischen und physiologischen Verhältnissen im Herzen und anderen Gefäßabschnitten bei unterschiedlichen Krankheitsbildern durchgeführt. In der Routine wird als bildgebendes Verfahren für diagnostische und interventionelle Kathetereingriffe die Röntgendurchleuchtung eingesetzt. Sie bietet eine Echtzeitdarstellung und eine gute räumliche Auflösung, kann jedoch weder die umgebenden Weichteilstrukturen noch weiterführende physiologische Parameter wie zum Beispiel Blutflussvolumina oder Blutflussgeschwindigkeiten zufriedenstellend darstellen. Zusätzlich tritt bei ihrem Einsatz eine den Patienten und das Personal potentiell gefährdende ionisierte Strahlung auf. Gerade bei Kindern ist die kumulative Strahlendosis nach mehrfachen Kathetereingriffen ein bekanntes Malignitätsrisiko (Bacher et al. 2005, Brown et al. 2000, Modan et al. 2000).

Die MRT wird in der klinischen Routine als bildgebendes Verfahren zur Diagnose vielfältiger Erkrankungen genutzt. Kardiovaskuläre MRT dient zum Beispiel der Untersuchung der ventrikulären Struktur und Funktion (Beerbaum et al. 2003, Kuehne et al. 2004, Kwong et al. 2006), kongenitalen Vitien (Azevedo et al. 2006, Beerbaum et al. 2003, Boxt 1996, Boxt et al. 2003, Boxt 2004, Chung 2000), Gefäßanomalien (Holmqvist et al. 2002), Klappenfunktionen (Caruthers et al. 2003, Debl et al. 2005, Glockner et al. 2003), Raumforderungen (Deluigi et al. 2006, Gulati et al. 2004, Luna et al. 2005, Sparrow et al. 2005) oder Peri- und Myokard-erkrankungen (Fenster et al. 2006, Frank et al. 1999, Srichai et al. 2005, White 1995). Die Technik zeichnet sich durch fehlende ionisierende Strahlung, eine dreidimensionale Darstellung, einen guten Weichteilkontrast inklusive Gefäßwanddarstellung, eine beliebig wählbare Angulierung und die Messung physiologischer Parameter, wie zum Beispiel ventrikelvolumetrische Daten, Blutflussvolumina oder Gewebepfusion, aus.

Gegenüber der Röntgendurchleuchtung kann die MRT aufgrund dieser Eigenschaften zusätzliche Informationen bieten, die sie zur Steuerung von kardio-vaskulären Interventionen attraktiv macht. MRT-geführte, diagnostische Katheteruntersuchungen können durch die Messung physiologischer Parameter genaue Daten pathologischer Befunde liefern. Gegebenenfalls bietet anschließend eine MRT-gesteuerte Intervention während der gleichen Sitzung, ohne den Einfluss von ionisie-

render Strahlung oder jodhaltigem Kontrastmittel, eine Therapiemöglichkeit. Der Erfolg eines solchen minimal-invasiven Eingriffs ließe sich durch die große Anzahl der mit Hilfe des MRT zu erhebenden Parameter zuverlässig verifizieren.

Voraussetzung für eine Intervention unter MRT-Kontrolle ist jedoch nicht nur eine Darstellung der Anatomie, sondern auch eine Darstellung der verwendeten Instrumente. Diese Sichtbarmachung der Instrumente ist bisher unvollständig gelöst. Die routinemäßig unter Röntgendurchleuchtung verwendeten Katheter bestehen aus unterschiedlichen Kunststoffpolymeren, die auf MRT-Bildern nicht oder nur sehr schlecht dargestellt werden. Aus diesem Grund sind spezielle Verfahren zur Sichtbarmachung der Instrumente in der MRT-Umgebung entwickelt worden. Man unterscheidet zwischen aktiven und passiven Verfahren.

**Aktive Techniken** verwenden dazu das Hochfrequenz-Signal (HF-Signal) einer in den Katheter integrierten Empfangsspule (Dumoulin et al. 1993, Ladd et al. 2000, Leung et al. 1995, Omary et al. 2003, Zhang et al. 2001), welches zu einem hohen, sequenz-unabhängigen Kontrast der Umgebungsanatomie führt. Zusätzlich werden die Koordinaten der Spule ermittelt und der Katheter auf diese Weise automatisch geortet (Kathetertracking). Problematisch bei diesem Verfahren sind jedoch die zur Signalübermittlung in den Katheter integrierten, elektrischen Leiter, die zu starken lokalen Aufheizungen führen und den Patienten gefährden (Konings et al. 2000, Ladd et al. 2000, Liu et al. 2000).

**Passive Techniken** verwenden entweder Materialien, die Signalauslöschungen aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten verursachen (Bakker et al. 1996, Bakker et al. 2001, Rubin et al. 1990) oder Kontrastmittel, die das Signal im Lumen (Unal et al. 1998) oder an der Oberfläche (Unal et al. 2006) verstärken. Passive Verfahren unterliegen zwar nicht der Sicherheitsproblematik durch Hitzeinduzierung, doch führen diese Visualisierungstechniken während einer Intervention häufig zu einem nicht ausreichenden Kontrast oder zerstören die Bildinformation der Umgebung. Zusätzlich liefern passive Verfahren keine Koordinaten, die für eine automatische Ortung des Katheters (Kathetertracking) in der MRT-Umgebung notwendig wären.

Möglicherweise bieten die als Alternative zu diesen Verfahren vorgestellten miniaturisierten Resonanzkreise (RC) (Burl et al. 1996, Weiss et al. 1999) als **Hybrid-technik** eine bessere Lösung des Darstellungsproblems. Resonanzkreise beste-

hen aus einer Kombination aus aktiven und passiven Elementen. Eine resonante Kupferspule führt an der Katheterspitze aufgrund einer Signalverstärkung zu einem positiven Kontrast. Schwierigkeiten dieser Technik basieren auf der Orientierungsabhängigkeit zum Hauptmagnetfeld der einspuligen Resonanzkreise. Um Interventionen in jeglicher Orientierung zum Magnetfeld zu ermöglichen, wurde von Kühne et al. ein weitgehend orientierungsunabhängiger, zweispuliger Resonanzkreis entwickelt (Kuehne et al. 2003). In den bisherigen Studien zeigt sich, dass eine konstante Darstellung der Katheterspitze möglich ist (Kuehne et al. 2003). Aufgrund der fehlenden langstreckigen, elektrischen Leiter verspricht dieses Verfahren ein geringes Erwärmungspotential aufgrund von stehenden RF-Wellen. Mit einem weiterentwickelten, optisch an- und ausschaltbaren Resonanzkreis wurde bereits die Möglichkeit eines automatischen Kathetertrackings in-vitro aufgezeigt (Weiss et al. 2003).

Damit MRT-gesteuerte Eingriffe eine Alternative zur herkömmlichen Kathetertechnik unter Durchleuchtung werden können, bedarf es jedoch nicht nur eines guten Darstellungsverfahrens der Katheter, sondern auch einer ausreichenden Kompatibilität mit den häufig zusätzlich verwendeten Instrumenten.

Weitere Elemente einer kardio-vaskulären Katheterintervention sind Führungsdrähte und intravaskuläre Implantate (Stents, Coils, Okkluder). Führungsdrähte werden zur Katheterinsertion, zur Verbesserung der Katheterstabilität und -steuerbarkeit oder zur Sondierung von Stenosen eingesetzt. Sie bestehen häufig aus Stahl oder Nitinol. Stahlführungsdrähte sind aufgrund ihrer magnetischen und elektrischen Eigenschaften für eine Intervention unter MRT-Kontrolle nicht geeignet. Nicht-magnetische Nitinolführungsdrähte bieten sich eher für MRT-geführte Interventionen an. Vollkommen MRT-kompatible Führungsdrähte werden derzeit entwickelt und könnten aus verschiedenen Legierungen, Kunststoffpolymeren oder Glas bestehen (Bakker et al. 1998, Buecker et al. 2004, Mекle et al. 2006, Pacetti et al. 2003).

Intravaskuläre Implantate werden zur Stabilisierung eines Gefäßlumens (Stents), zum Verschluss von vaskulären Strukturen (Coils) oder zur Therapie von angeborenen Herzfehlern (Okkluder) verwendet. Die teilweise komplizierten anatomischen und physiologischen Gegebenheiten derartiger Interventionen könnten in Zukunft durch die MRT als bildgebendes Steuerungsverfahren dargestellt werden. Zusätz-



lich bietet sich die MRT zur Evaluierung des Behandlungserfolges unmittelbar im Anschluss an die Intervention an. Sowohl eine morphologische Beurteilung zum Beispiel von Stents, als auch die Erhebung von physiologischen Parametern in der Umgebung eines Implantates wären möglich.

Ziel der hier vorliegenden Studie war es, einspulige, zweispulige und optisch schaltbare Resonanzkreise zu fertigen und auf klinische Katheter, insbesondere Stenteinführbestecke, zu integrieren. In in-vitro Studien sollten diese Katheter auf ihre Funktion und Charakteristik untersucht, optimiert und für den gemeinsamen Einsatz mit Stents und Führungsdrähten vorbereitet werden. Anschließend sollte in einer in-vivo Studie die Möglichkeit einer Stentimplantation unter MRT-Kontrolle getestet werden. In wieweit miniaturisierte Resonanzkreise ein Kathetertracking in Zukunft bieten könnten, sollte in einer weiteren in-vivo Studie aufgezeigt werden.

### 3. Material und Methoden

Der folgende Abschnitt beinhaltet eine Darstellung des theoretischen Hintergrundes zur Funktionsweise der Resonanzkreise. Anschließend wird die Fertigung der Resonanzkreise und die Integration auf klinische Katheter beschrieben. Die in-vitro Studien bestehen aus Netzwerkanalysatoruntersuchungen und MRT-Experimenten. Darin werden die Eigenschaften der Resonanzkreise und der Einfluss von Führungsdrähten und Stents charakterisiert. Die gewonnenen Erkenntnisse fließen in das Design der In-vivo Studie ein, in der die Durchführung der Stentimplantationen und das Kathetertracking dargestellt werden.

#### 3.1. Theorie – Signalverstärkung in miniaturisierten Resonanzkreisen

Die Signalerhöhung in der direkten Umgebung eines Resonanzkreises lässt sich auf eine Verstärkung des Flipwinkels  $\alpha$  und eine Verstärkung des Signals beim Empfang zurückführen. Während der Anregung durch das Magnetfeld induziert die Sendespule einen externen Fluss  $\Phi_1$  in die Kupferspule des Resonanzkreises. Auf diese Weise wird ein verstärkter Fluss

$$\text{Gleichung 1: } \Phi = \Phi_1(1 - iQ) = \Phi_1 - iQ\Phi_1$$

erzeugt, wobei Q die Kreisgüte ist. Diese Gleichung zeigt, dass der Fluss  $\Phi_1$  um einen Faktor  $\sqrt{Q^2+1}$  verstärkt wird. Gleichzeitig wird das Anregungsfeld und damit der Flipwinkel  $\alpha$  erhöht. Beim Empfang findet der reziproke Effekt statt. Lokale Magnetisierung koppelt Fluss in die Kupferspule ein, welche analog zu Gleichung 1 ein zusätzliches Hochfrequenz-Feld (HF-Feld) produziert, das von den Empfangsspulen detektiert wird. Da beide Effekte durch die Kreisgüte bestimmt werden, sollten alle Komponenten der Resonanzkreise so realisiert werden, dass die Kreisgüte möglichst groß wird.

#### 3.2. Design und Fertigung der Resonanzkreise und Katheter

##### 3.2.1. Aufbau der einspuligen Resonanzkreise (orientierungsabhängig)

Für den Bau eines einspuligen Resonanzkreises (RC) (Abb. 4) wird 0.12 mm dünner isolierter Kupferdraht auf der Spitze eines Kunststoffkatheters zu einer Spule ge-

wickelt. Die Spule besteht aus  $9 \pm 1$  Windungen, die in einem Winkel von  $45^\circ$  zur Katheterlängsachse orientiert sind. Die Spule wird mit Hilfe einer (surface mounted device) SMD-Kapazität  $C = 10\text{-}24\text{pF}$  ( $0,25 \times 0,25 \times 0,5 \text{ mm}^3$ , Philips Components, Roermond, Niederlande) mit nichtmagnetischen AgPd-Kontakten auf die Larmfrequenz von  $63,87 \text{ Mhz}$  eines  $1,5 \text{ Tesla}$  MRT-Gerätes abgestimmt. Parallel mit der Kapazität  $C$  wird ein Stück flexibles Koaxialkabel (Precision Interconnect, OR, USA) verbunden, das eine eigene Kapazität von  $0,94 \text{ pF}$  pro  $\text{cm}$  Länge bei einer Frequenz von  $63,87 \text{ Mhz}$  hält. Mit einem Netzwerkanalysator (Agilent 8753ES) im S11 Modus und schwacher induktiver Ankopplung des Resonanzkreises an eine Koppelspule in isotonischer Kochsalzlösung wird dieses Koaxialkabel millimeterweise zur Feinabstimmung gekürzt. Das Koaxialkabel hat anschließend eine Länge von durchschnittlich  $7 \pm 2 \text{ mm}$ . Zum Schutz gegen die umgebenden leitenden Flüssigkeiten wird die Spule mit einer dünnen Schicht biokompatiblen Polyurethan (Tecoflex, SG93A, Thermedics, Wilmington, MA) durch mehrmaliges Eintauchen überzogen. Die Resonanzkreise, bestehend aus Kupferspule, SMD-Kapazität, Koaxialkabel und Aussenhülle, vergrößern den Aussendurchmesser eines Katheters um  $1,0 \pm 0,5 \text{ mm}$ . Die mit Hilfe des Netzwerkanalysators im S11 Modus in isotonischer Kochsalzlösung gemessene Güte beträgt  $47 \pm 10$ .

### **3.2.2. Aufbau der zweispuligen Resonanzkreise (orientierungsunabhängig)**

Bei einem weitgehend orientierungsunabhängigen Resonanzkreis (Abb. 1 und 2) werden zwei der oben beschriebenen Kupferspulen jeweils im  $45^\circ$  Winkel zur Katheterlängsachse, im  $90^\circ$  Winkel zueinander und übereinander auf den Katheter aufgebracht (Kuehne et al. 2003). Die Resonanzkreise müssen exakt perpendikulär zueinander konstruiert werden, damit sie induktiv entkoppelt sind und in gleicher Art und Weise, wie für die einspuligen Resonanzkreise beschrieben, abgestimmt werden können. Anschließend werden auch die orientierungsunabhängigen Resonanzkreise mit dem gleichen biokompatiblen Polyurethan beschichtet. Die Resonanzkreise, bestehend aus zwei Kupferspulen, zwei SMD Kapazitäten, Koaxialkabel und Aussenhülle, vergrößern den Aussendurchmesser eines Katheters um  $1,6 \pm 0,5 \text{ mm}$ . Die im S11 Modus des Netzwerkanalysators in isotonischer Kochsalzlösung gemessene Güte beträgt  $42 \pm 10$ .

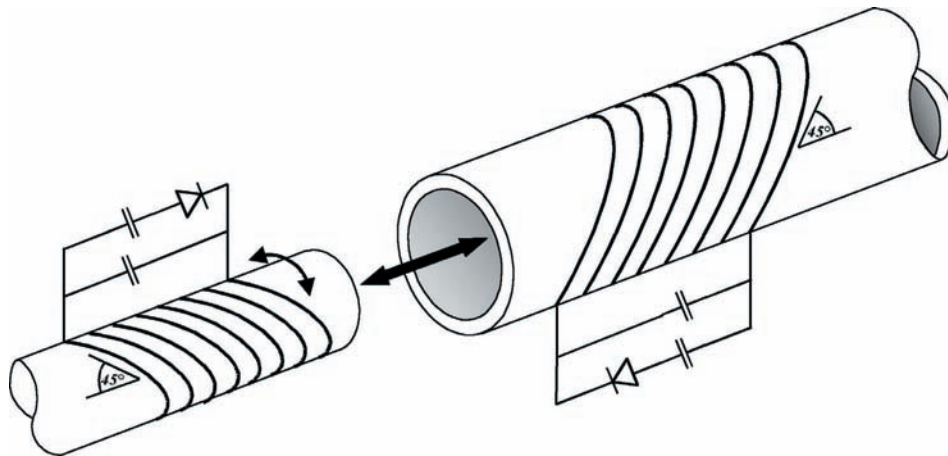


Abb. 1: Modellskizze eines zweispuligen und damit orientierungsunabhängigen Resonanzkreises

### 3.2.3. Aufbau des optisch schaltbaren Katheters

Für den optisch schaltbaren Katheter (Weiss et al. 2003) (Abb. 3) wurde ein wie in 3.2.1. beschriebener einpuliger Resonanzkreis (10 Windungen, Länge 6 mm) mit einem Photodiodenchip D ( $0,7 \times 0,7 \times 0,28 \text{ mm}^3$ , Vishay) und einer weiteren SMD Kapazität C ( $0,25 \times 0,25 \times 0,5 \text{ mm}^3$ , Philips Components) verbunden. Die Spule wurde auf einen klinischen 5 F Ballon-Katheter (Arrow, USA) aufgebracht, von dem der Ballon entfernt wurde, so dass durch das Nebenlumen eine optische Faser (PMMA,  $250 \mu\text{m}$  Durchmesser, GP Fiber Optics, Germany) geführt werden konnte. Die optische Faser wurde mit dem Photodiodenchip verbunden und durch eine Laserdiode (5 mW, 670 nm, Sony) am proximalen Ende des Katheters beleuchtet. Die Lichtenergie der Laserdiode führt zu einer Änderung der Impedanz des Photodiodenchips, damit zu einer Verschiebung der Resonanzfrequenz des Resonanzkreises und zum Verlust von Güte. Beide Effekte führen auf diese Weise zu einer Signalauslöschung im MRT-Bild. Der Katheter kann vom nicht resonanten zum resonanten Zustand innerhalb von 60 ms und zurück innerhalb von 20 ms geschaltet werden. Der gesamte Resonanzkreis wurde zur Vermeidung eines Kurzschlusses mit einer flüssigen biokompatiblen Polyurethanschicht überzogen. Der optisch schaltbare Resonanzkreis, bestehend aus einem einpuligen Resonanzkreis plus Photodiodenchip und einer weiteren SMD Kapazität, vergrößert den Aussendurchmesser eines Katheters um  $2,0 \pm 0,3 \text{ mm}$ . Die mit Hilfe des Netzwerkanalysators im S11 Modus in isotonischer Kochsalzlösung gemessene Güte beträgt  $30 \pm 2$ .

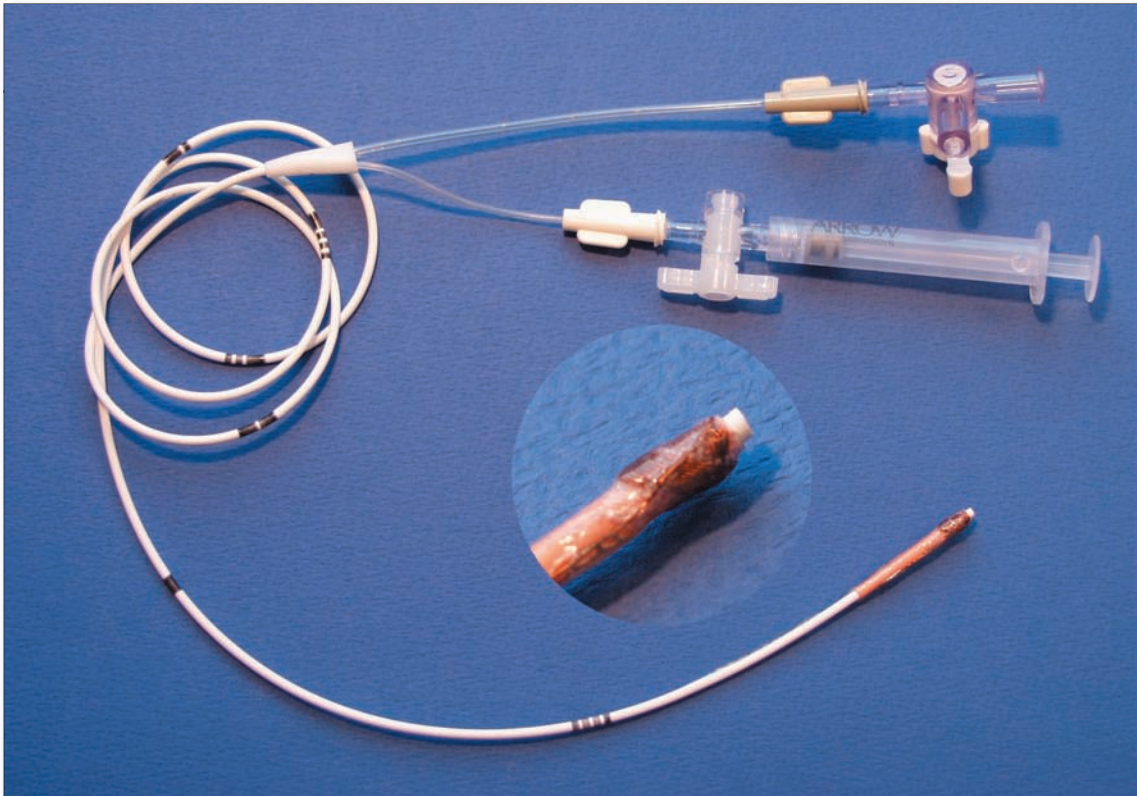


Abb. 2: Zweispuliger, orientierungsunabhängiger Resonanzkreis auf der Spitze eines 5F Ballonkatheters.

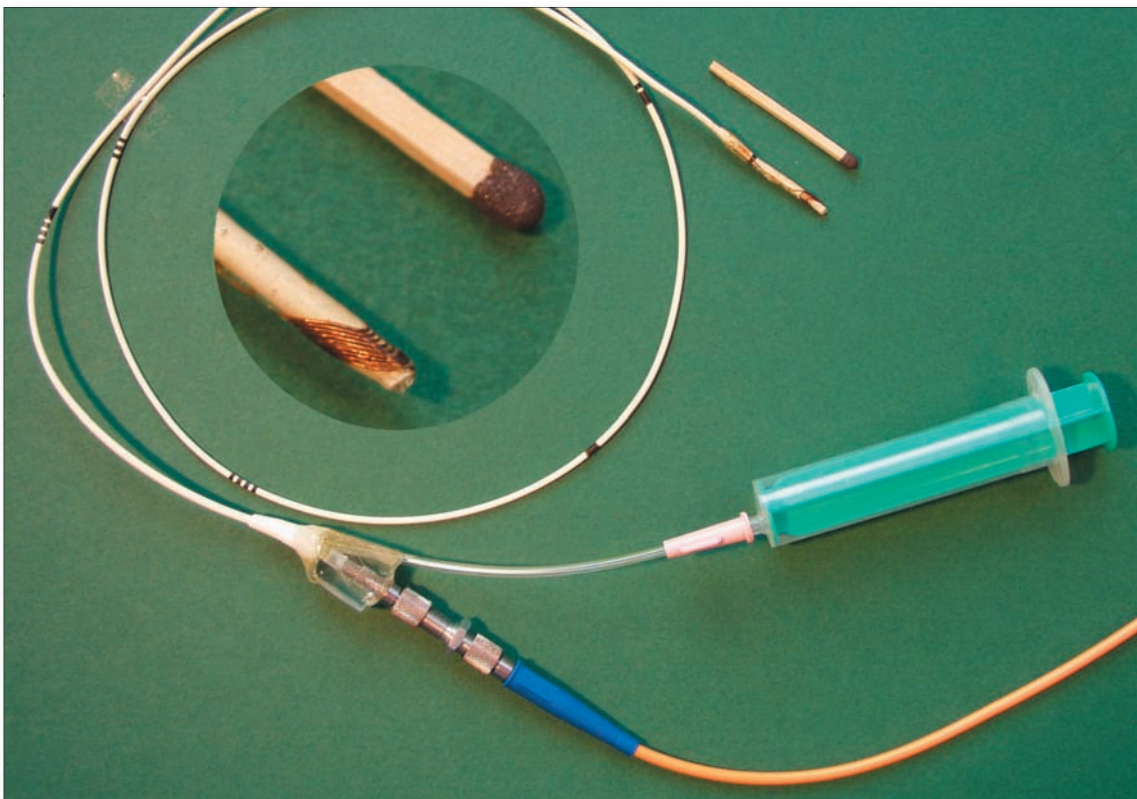


Abb. 3: Optisch schaltbarer Katheter, der auf einem klinisch verwendeten 5 F Ballonkatheter aufgebaut wurde. Der Katheter ist über eine Photodiode mit einer Glasfaser als optischen Sensor verbunden. Die Glasfaser befindet sich im Nebelumen, so dass das Hauptlumen frei bleibt. Der Außendurchmesser beträgt mit biokompatibler Membran 9 F.

### 3.2.4. Aufbau der Stenteinführbestecke

Für die Stentimplantationen wurden selbstexpandierende Nitinolstents (Flexx, Angiomed, Karlsruhe, Deutschland) mit einem Durchmesser von 10 mm und einer Länge von 30 mm ausgewählt. Sie sind aus einer paramagnetischen Legierung durch eine Laserschnitttechnik gefertigt und bestehen zu je 50 % aus Nickel und Titan. Die Legierung hält eine Suszeptibilität von  $240 \times 10^{-6}$  (dimensionslos) (Schenck 1996).

Die Stents wurden in die Spitze eines maßgefertigten 6 F Stenteinführbestecks geladen. Das Stenteinführbesteck setzt sich aus einem inneren und einem äußeren Katheter zusammen. Der äußere Katheter besteht aus Polyurethan und hat eine Materialdicke von 0,4 mm. Der Innere Katheter ist aus Polyester gefertigt und beinhaltet ein 0,035 Inch großes Lumen. Der Stent wird zwischen innerem und äußerem Katheter komprimiert und durch Zurückziehen des Außenkatheters über den Innenkatheter entlassen.

Stenteinführbestecke wurden sowohl mit einspuligen, als auch mit zweispuligen Resonanzkreisen gefertigt. Die jeweiligen Resonanzkreise wurden in gleicher Anordnung wie üblicherweise verwendete, röntgendichte Marker auf die Stenteinführbestecke aufgebracht. Je ein Resonanzkreis wurde über dem distalen und dem proximalen Ende des Stents platziert.

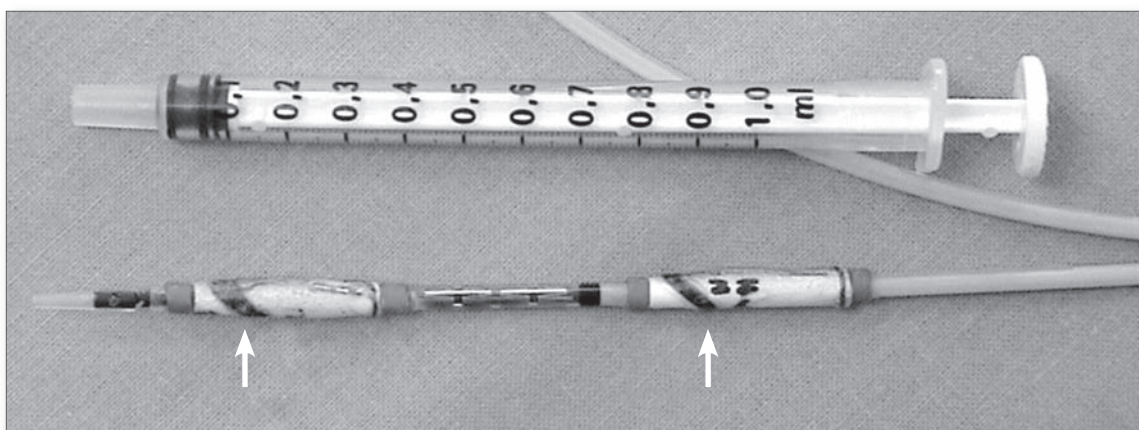


Abb. 4: Spitze eines Stenteinführbestecks mit zwei einspuligen Resonanzkreisen (Pfeile) am distalen und proximalen Ende des geladenen Stents

### **3.3. In-vitro Studien**

#### **3.3.1. Netzwerkanalysatorexperimente**

Alle Experimente zur Resonanzcharakterisierung wurden mit einem Netzwerkanalysator Agilent 8753 ES im S11 Modus durchgeführt. Während der Versuche wurden die Resonanzkreise auf den Kathetern schwach induktiv an die Aufnahmespule angekoppelt. Um ähnliche Bedingungen wie im Gefäßsystem zu simulieren, wurden die Aufnahmespule und die Resonanzkreise während der Messungen in ein Gefäß mit isotonischer Kochsalzlösung eingetaucht.

##### **3.3.1.1. Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise**

Es wurden zwei unterschiedlich abgestimmte einspulige Resonanzkreise hinsichtlich ihrer Verhaltensweise während des Einsatzes zweier verschiedener Führungsdrähte untersucht. Die beiden Resonanzkreise wurden je auf einen 5 F Katheter aufgebracht. Der Resonanzkreis R1 wurde auf die Larmofrequenz eines 1,5 Tesla MRT-Gerätes abgestimmt, während das Lumen des Katheters mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllt war. Resonanzkreis R2 wurde auf die gleiche Frequenz abgestimmt, während das Katheterlumen durch einen herkömmlichen 0,035 Inch Nitinolführungsdraht (Microvena, White Bear Lake, Minnesota, USA) nahezu ausgefüllt war. Während des Experiments wurde abwechselnd durch beide Katheter ein Nitinolführungsdraht und ein Kunststoffpolymerführungsdraht soweit vorgeschoben, dass die Führungsdrähte deutlich sichtbar aus der Katheterspitze herausragten.

Mit Hilfe des Netzwerkanalysators wurden die Resonanzfrequenz, die Veränderung der Resonanzfrequenz mit eingeführtem Führungsdraht und die Bandbreite der Resonanzfrequenz gemessen.

##### **3.3.1.2. Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise**

Zur Untersuchung der Kompatibilität der Resonanzkreise mit vaskulären Implantaten wurden die gleichen Nitinolstents verwendet, die später zur Stentimplantation eingesetzt werden sollten (siehe 3.2.4). Die selbstexpandierenden Stents mit der Länge 30 mm und einem Durchmesser von 10 mm wurden im Inneren eines 6 F Stenteinführbestecks komprimiert. Auf dem Katheter wurden einspulige Re-

sonanzkreise auf dem Stent, direkt am Ende des Stents, zwei und vier Millimeter distal des Endes des Stents platziert. Es wurde jeweils die Resonanzfrequenz ( $f$ ), die Bandbreite ( $bw$ ) und die Güte ( $Q$ ) des Resonanzkreises als Resonanzfrequenz/Bandbreite bestimmt.

### **3.3.1.3. Untersuchung der Resonanzeigenschaft des optisch geschalteten Katheters**

Zur Resonanzcharakterisierung des optisch schaltbaren Katheters wurden die Resonanzfrequenz ( $f$ ), die Bandbreite ( $bw$ ) und die Güte ( $Q$ ) bestimmt.

### **3.3.2. MRT-Studien**

Die in-vitro MRT-Studien zur Charakterisierung des Einflusses von Führungsdrähten und Nitinolstents wurden mit einer steady state free precession (SSFP) Sequenz durchgeführt. Die Sequenzparameter waren wie folgt: TR = 2,9 ms, TE = 1,6 ms, Flipwinkel = variabel (5 - 45°), FOV = variabel (200 - 350 mm), RFOV = 80 %, matrix = 128 x 128, Schichtdicke = variabel (8 - 10 mm), radialer k-Raum Datenlesung, Bildaquisitionsrate = 8/sek.

#### **3.3.2.1. Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise**

Ein mit isotonischer Kochsalzlösung und 2,5 mmol/l Gd-DPTA ( $T_1 = 360$  ms,  $T_2 = 280$  ms) gefülltes Gefäß wurde im MRT-Gerät platziert und vier Oberflächenempfangsspulen zur Signalaufnahme verwendet. Die Katheter mit den beiden Resonanzkreisen wurden im Gefäß befestigt. Während der Messung mit der SSFP-Sequenz wurde in einem ersten Versuch durch beide Resonanzkreise der Nitinolführungsdraht (Microvena, White Bear Lake, Minnesota, USA) und anschließend in einem zweiten Versuch der Polymerführungsdraht durchgeführt. Die Spitze des Polymerführungsdrahtes wurde mit einem kugelförmigen Dysprosium-Marker (Durchmesser = 0,6 mm) markiert, um den vollständigen Durchtritt durch die beiden Resonanzkreise sichtbar zu machen. Die Signalintensitäten mit und ohne Polymerführungsdraht wurden in den MRT-Bildern in vier Bildpixeln im Bereich der positiven Signalpunkte bestimmt.



### **3.3.2.2. Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise**

Zur Untersuchung des Einflusses von im Katheter komprimierten Stents auf die Funktionsweise der Resonanzkreise wurden diese auf einem Katheter mit geladenem Stent platziert. Positionen waren auf dem Stent und direkt am distalen und proximalen Ende des Stents. Die Signalintensitäten der Resonanzkreise wurden in den generierten MRT-Bildern, wie in 3.3.2.1. beschrieben, gemessen.

### **3.3.2.3. Untersuchung der Thermoeigenschaften der Resonanzkreise**

Für die Untersuchung der Thermosicherheit wurde der optisch schaltbare Katheter verwendet, da in diesem Modell mit dem zweiten Kondensator und dem Photodiodechip zusätzliche, elektrisch leitende Komponenten eingesetzt werden.

Zur Temperaturmessung während einer Standardbildgebung wurde der Katheter im resonanten Zustand in ein Agarosegel eingegossen. Die Sensoren dreier Thermometer (Luxtron790 Fluoroptic Thermometer) wurden an zwei verschiedenen Punkten direkt neben dem Resonanzkreis und im Inneren des Katheters auf Höhe der Spule platziert. Ein vierter Sensor wurde in dem Agarosegel 2cm vom Resonanzkreis entfernt als Referenzmesspunkt positioniert. Während des MRT-Experiments wurde eine lineare Aufnahmespule verwendet. Die Achse des Resonanzkreises stand parallel zur Richtung des B1 Feldes. Anschließend wurde die Spule einer B1-Feldstärke von 13,3  $\mu\text{T}$  kontinuierlich ausgesetzt und nach Erreichen eines stabilen Zustandes die Temperatur gemessen.

## **3.4. In-vivo Studien**

Nach der Entwicklung und Prüfung der Resonanzkreise, ihrer Testung auf Verwendbarkeit in Zusammenhang mit anderen Instrumenten und der Entwicklung eines Stenteinführbestecks, sollten diese gewonnenen Erkenntnisse in zwei in-vivo Studien umgesetzt werden.

Die Studien wurden in den tierexperimentellen Einheiten des Deutschen Herzzentrum Berlins und der Technischen Universität Aachen nach den geltenden Richtlinien des deutschen Tierschutzgesetzes, den Bestimmungen zur Arbeit mit Labortieren und den jeweiligen Bestimmungen der Forschungseinrichtungen durchgeführt.

Insgesamt waren an den Studien sieben Schweine (18-28 kg Körpergewicht) beteiligt, fünf zur Stentimplantation und zwei in der Studie zum Kathetertracking. Während der Katheterintervention wurden die Tiere anästhesiert und maschinell beatmet. Im Rahmen der Studie zur Stentimplantation wurde zur Narkoseeinleitung ein Gemisch aus 0,025 mg/kg Telazol/Ketamin/Xylozin intramuskulär injiziert. Die Anästhesie wurde durch Inhalation von 2% Isofluran gewährleistet. Zur Anästhesieeinleitung während der Studie des Kathetertrackings wurde den Tieren 0,5 ml pro 10 kg Körpergewicht (KG) Atropin, 2 ml pro 10 kg KG Azaperone und 1 ml pro 10 kg KG Ketamin intramuskulär gespritzt. Über einen venösen Zugang in einer Ohrvene wurde die Anästhesie mit einer Pentobarbital-NaCl-Lösung (1:3) nach Bedarf aufrechterhalten. Die Vitalparameter der Tiere wurden während der gesamten Studien unter anderem mit einer EKG- und peripheren Sauerstoffsättigungsmessung kontrolliert. Nach Beendigung der Studien wurden die Tiere mit Natrium Pentobarbital (200 mg/kg, i.v.) euthanasiert.

Die Gefäßzugänge in beiden Studien wurden in Seldinger Technik in der Arteria und Vena iliaca und in der Arteria carotis geschaffen. Nachdem die Gefäßzugänge mit Schleusen gesichert waren, wurden die Tiere unter ständiger Kontrolle der Vitalparameter in die MRT-Einheit verlegt.

### **3.4.1. Stentimplantation unter MRT-Kontrolle**

#### **3.4.1.1. MRT-Bildgebungssequenzen**

Alle Experimente wurden an einem 1,5 Tesla MRT Gerät (Intera, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit einer Quadraturoberflächenspule durchgeführt. Die MRT-kontrollierten Interventionen wurden mit Hilfe einer SSFP-Sequenz (siehe Seite 16) durchgeführt. Die Sequenzparameter waren wie folgt:

TR = 2,9 ms, TE = 1,6 ms, Flipwinkel = variabel (5-45°), FOV = variable (200-350 mm), RFOV = 80%, matrix = 128 x 128, Schichtdicke = variabel (8-10 mm), kartesischer k-Raum Datenlesung, Bildaquisitionsrate = 8/sek, Rekonstruktions- und Wiedergaberate = online Rekonstruktion mit Rekonstruktionsrate von 195 Bildern pro Sekunde.

Da in einem zukünftigen klinischen Einsatz der zu therapierende Gefäßabschnitt durch den pathologischen Befund klar definiert ist, wurde in dieser Studie vor der Intervention ein Gefäßabschnitt zur Stentimplantation anhand von anatomischen

Landmarken ausgewählt. Als Landmarken wurden typische, reproduzierbar auffindbare Gefäßabgänge gewählt. Die definierten Gefäßabschnitte und die nach der Intervention zu beurteilende Lage der Stents wurde (1) durch eine cine MRT-Sequenz und (2) durch eine kontrastmittelverstärkte 3-D MR Angiographie (3D-MRA) untersucht. Die Sequenzparameter waren wie folgt:

1. cine MRT: TR = 2,7 ms, TE = 1,4 ms, Flipwinkel = 50°, FOV = variabel (200-350 mm), matrix = 256 x 256, Schichtdicke = 8 mm, Phasen > 20, abhängig von der Herzfrequenz
2. 3D-MRA: TR = 5,2 ms, TE = 1,6 ms, Flipwinkel = 35°, FOV = variabel (350 - 400 mm), matrix = 512 x 512, Schichtdicke = 2,6 mm. Während der Bildakquisition wurde 0,2 mmol/kg Magnevist® (Schering, Berlin, Deutschland) mit einer Injektionsrate von 4 ml/sek intravenös injiziert.

#### **3.4.1.2. Durchführung der Stentimplantation**

Vor Beginn der Intervention wurden die Vena cava inferior unterhalb der Zuflüsse der Vena renalis, die Aorta abdominalis unterhalb der Abgänge der Arteriae renalis, der Aortenisthmus, der Abgang der linken Arteria carotis und die Arteria iliaca communis distal der Bifurkation als Implantationsorte der Nitinolstents festgelegt. Die Gefäßabschnitte wurden mit cine MRT und 3D-MRA Sequenzen untersucht und dargestellt. Anschliessend wurde das Stenteinführbesteck durch die Schleuse unter interaktiver MRT-Kontrolle (iMRT-Kontrolle, SSFP-Sequenz) bis zur vorbestimmten Gefäßposition vorgeschoben und der Stent entlassen.

Während der Intervention wurden die Signalintensitäten (SI) in der Aorta, der Arteria carotis und der Arteria iliaca in vier Pixeln in den SSFP-Bildern gemessen. Messpunkte waren der Resonanzkreis und das Lumen des jeweiligen Blutgefäßes in unmittelbarer Nähe zum Resonanzkreis. Die Signalintensitäten wurden bei unterschiedlichen Orientierungen des Katheters zur Hauptmagnetfeldrichtung gemessen. Die Messungen wurden bei einem Flipwinkel von 5° und 45° durchgeführt. Zusätzlich wurden die Signalintensitäten vor und nach der Stentimplantation bestimmt. Abschließend wurden die Signalintensitäten des Blutgefäßlumens mit dem des Resonanzkreises verglichen, während das Lumen des Katheters mit isotonomischer Kochsalzlösung gefüllt, ein 0,035 Inch Nitinolführungsdraht oder ein 0,035 Inch Polyesterführungsdraht eingeführt war.

Im Anschluss an die Intervention wurde die akkurate Positionierung der Stents mit Hilfe einer cine MRT und der 3D-MRA-Sequenz kontrolliert.

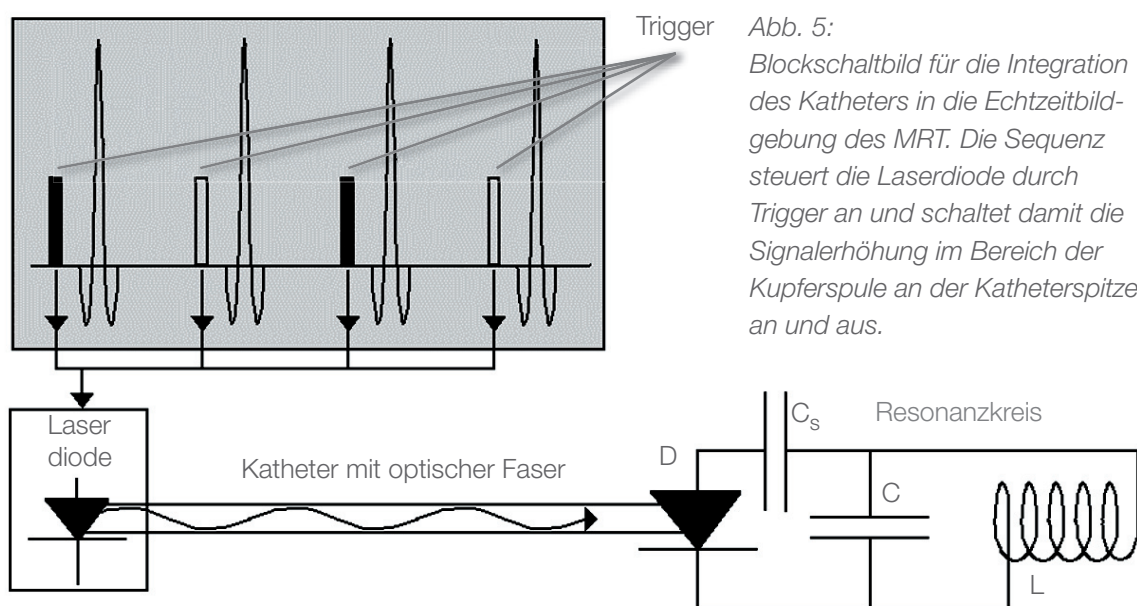
### 3.4.1.3. Autopsie

Nach Euthanasierung der Tiere wurden die Aorta, die Vena cava und die Arteriae iliacae präpariert und die Position der Stents im Verhältnis zum Abgang des jeweiligen Zielgefäßes und im Hinblick auf Obstruktionen untersucht.

## 3.4.2. Kathetertracking mit dem optisch geschalteten Katheter

### 3.4.2.1. Integration in die interaktive Echtzeitbildgebung, optisches Schalten und Lokalisierungsverfahren

Der optisch schaltbare Katheter wurde in die interaktive Echtzeitumgebung eines 1,5 Tesla MRT Gerätes (Gyrosan NT, Philips Medical Systems) integriert (siehe Abb. 2). Dazu wurde die Software so modifiziert, dass das MRT-Gerät Triggerpulse während der Bildgebung ausgibt, die von einer dedizierten Hardware zur Steuerung der Laserdiode genutzt werden. Die Triggerimpulse werden zum einen dazu genutzt, den Katheter mit einer Geschwindigkeit von 1 Hz kontinuierlich aufleuchten zu lassen, um so eine optimale Visualisierung zu erreichen, zum anderen wird es auf diese Weise ermöglicht, das MRT-Bild automatisch dem während einer Intervention sich aus der Schichtebene bewegenden Katheter nachzuführen. Um während der Echtzeitbildgebung auf schnelle Weise die Koordinaten des Katheters zur Verfügung zu stellen, wird ein Verfahren ähnlich dem der aktiven Lokalisierung



verwendet (Dumoulin et al. 1993). Nach einer Volumenanstregung wird das Signal in einer Projektion unter einem Auslesegradienten in Schichtselektionsrichtung gemessen. Da die Güte und die Resonanzfrequenz des Resonanzkreises von außen durch die optische Faser und die Laserdiode so verändert werden können, dass die Signalerhöhung verschwindet, kann eine Differenzmessung von Projektionen mit und ohne Signalerhöhung durchgeführt werden.

Die automatische Schichtrepositionierung wird durch Eingabe eines Kommandos auf der graphischen Bedienoberfläche gestartet. Dazu wird die Bildgebung unterbrochen, die Differenz der gemessenen Projektionen berechnet und die Position des Maximums, die der des Katheters entspricht, ermittelt. Anschließend wird die Bildgebung an der neuen Schichtposition fortgeführt. Um die Berechnung des Maximums zu unterstützen, werden die Projektionen mit einem Flipwinkel von  $1^{\circ}$ - $5^{\circ}$  gemessen, so dass die Flipwinkelenerhöhung maximal ausgenutzt wird. Des Weiteren werden moderate Spoiler verwendet, die punkartige Strukturen wie den Resonanzkreis erhalten und weiträumige Hintergrundstrukturen unterdrücken.

#### **3.4.2.2. Durchführung des Kathetertrackings**

Der optisch schaltbare Katheter wurde durch eine Gefäßschleuse über die Arteria iliaca in die abdominale Aorta, die thorakale Aorta, den Aortenbogen und die Arteria carotis unter MRT-Bildgebung vorgeschoben. Die Visualisierungs- und Trackingexperimente wurden mit einer SSFP-Sequenz (TR 3,3 ms, TE 1,4 ms, variabler Flipwinkel, 100 Projektionen, 6 mm Schichtdicke, 2,2 mm In-Schicht Auflösung, k-Raum Wiederholrate 3fps) (Schaeffter et al. 2001) durchgeführt. Die Bilddaten wurden mit einer Vier-Element-Körperspule aufgenommen und zu einer 128 x 128 Matrix rekonstruiert, die eine Bildwiederholrate von 20 fps beinhaltet.

Der von dem Resonanzkreis erzeugte Kontrast gegenüber den Blutgefäßen wurde bei bewegtem und ruhendem Katheter untersucht. Dabei wurden unterschiedliche Flipwinkel und verschiedene Schichtorientierungen berücksichtigt. Nachdem sich die Katheterspitze aus der Schicht bewegt hatte oder die bildgebende Schichtebene willkürlich aus der Schichtebene des Katheters entfernt wurde, wurde die automatische Schichtrepositionierung (Kathetertracking) auf manuellen Befehl, per Mausklick in der interaktiven Bedienoberfläche, durchgeführt.

### **3.5. Statistische Analyse**

Students t-Test für abhängige Variablen wurde zum Vergleich der Signalintensitäten von gleichen Resonanzkreisen in unterschiedlichen Verhältnissen, mit und ohne Führungsdrähten (3.3.2.1 und 3.3.2.2), vor und nach Stententlassung (3.4.1), eingesetzt. Students t-Test für unabhängige Variablen wurde zum Vergleich der Signalintensitäten zwischen einspuligen und zweispuligen Resonanzkreissetupps und zwischen Resonanzkreis und Blutgefäß (3.4.1) benutzt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. In-vitro Studien

#### 4.1.1. Netzwerkanalysatorexperimente

##### 4.1.1.1. Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise

Die Ergebnisse der Netzwerkanalysatorexperimente zum Einfluss der Führungsdrähte sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die beiden Resonanzkreise konnten mit einer Genauigkeit von 300 kHz auf die Lamorfrequenz von 63,87 MHz abgestimmt werden. Die Bandbreite beträgt 2,2 MHz. Die Verstimmung der Resonanzfrequenz beider Resonanzkreise durch den Polymerführungsdraht ist mit 100 kHz im Verhältniss zur Bandbreite sehr gering. Hingegen ist die Veränderung der Resonanzfrequenz durch den Nitinolführungsdraht mit bis zu 2,5 MHz ausgeprägt. Da der Resonanzkreis R2 jedoch auf den Nitinolführungsdraht abgestimmt wurde, ist er erst nach Einführen des Führungsdrahtes mit 64,16 MHz resonant.

Tab. 1: Resonanzfrequenzveränderungen durch Führungsdrähte

	$f_{\text{no wire}}$ [MHz]	$\Delta f_{\text{Polymer}}$ [MHz]	$\Delta f_{\text{Nitinol}}$ [MHz]	$bw$ [MHz]
Resonanzkreis R1	64,21	+0,10	+2,49	2,21
Resonanzkreis R2	62,41	+0,06	+1,75	2,15

$f$  = Resonanzfrequenz,  $\Delta f$  = Resonanzfrequenzveränderung,  $bw$  = Bandbreite

##### 4.1.1.2. Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise

Der Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzparameter der Resonanzkreise ist je nach Positionierung sehr unterschiedlich. Die Resonanzfrequenz ohne Stent beträgt 63,7 MHz mit einer Bandbreite von 2,1 MHz. Die daraus errechnete Güte des Resonanzkreises beträgt 30,3. Ist der Resonanzkreis direkt über dem Stent platziert, führt dies zu einer Resonanzfrequenzverschiebung von 2,0 MHz und einer knappen Bandbreitenverdopplung auf ungefähr 4,0 MHz. Daraus folgt, dass sich die Güte des Resonanzkreises fast halbiert und nur noch 16,47 beträgt. Sobald der Resonanzkreis jedoch neben dem Stent platziert wird, führt dies zu keiner Resonanzfrequenzverschiebung, keiner nennenswerten Bandbreitenveränderung und damit zu keinem Verlust an Güte. Es ist nicht relevant, ob der Resonanzkreis

direkt am Stentende platziert ist oder zwei oder vier Millimeter entfernt. Die Ergebnisse des Einflusses der Nitinolstents auf die Resonanzkreise sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tab. 2: Resonanzfrequenzveränderungen durch unterschiedliche Position des RC zum Stent

RC Position	auf dem Stent	0 mm distal	2 mm distal	4 mm distal	ohne Stent
$f_{\text{res}}$ [MHz]	65,75	63,6	63,54	63,75	63,70
bw [MHz]	3,991	2,082	2,10	2,087	2,10
Q	16,47	30,55	30,26	30,54	30,33

$f$  = Resonanzfrequenz,  $bw$  = Bandbreite,  $Q$  = Güte

#### 4.1.1.3. Untersuchung der Resonanzeigenschaft des optisch geschalteten Katheters

Im Netzwerkanalysatorexperiment konnte gezeigt werden, dass der optisch schaltbare Katheter mit einer Genauigkeit von 200 kHz auf die Larmofrequenz eines 1,5 Tesla MRT-Gerätes abgestimmt werden kann. Die Bandbreite, in isotonischer Kochsalzlösung gemessen, betrug  $2,2 \pm 0,2$  MHz. Dies bedeutet, dass eine Güte von  $30 \pm 2$  erreicht werden konnte. Während der Katheter optisch verstimmt wurde, indem ein Lichtimpuls über die optische Faser auf die Photodiode übertragen wurde, konnte keine Resonanz mit dem Netzwerkanalysator gemessen werden.

#### 4.1.2. MRT-Studien

##### 4.1.2.1. Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise

In den MRT-Bildern wird deutlich, dass die Abstimmung der Resonanzkreise auf die Larmofrequenz  $\pm 300$  kHz ausreicht, um eine Signalerhöhung auszulösen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen des Netzwerkanalysatorexperiments ist in der Abb. 6 A und B zu erkennen, dass die Signalerhöhung der Resonanzkreise durch den Nylonführungsdraht nicht signifikant beeinträchtigt wird. Hingegen wirkt sich die Veränderung der Resonanzfrequenz um 2,5 MHz durch den Nitinolführungsdraht signifikant auf die Signalerhöhung der Resonanzkreise aus ( $p < 0,01$ ). Im MRT-Bild (Abb. 6 C und D) wird die Signalerhöhung des Resonanzkreises R1 stark beeinträchtigt. Da der Resonanzkreis R2 auf den Nitinolführungsdraht abge-



stimmt wurde, wird ein ausreichend positiver Kontrast erst mit eingeschobenem Führungsdraht deutlich (Abb. 6 E und F). Vor dem Einführen des Drahtes ist nur eine Restsignalerhöhung zu erkennen (Abb. 6 E).

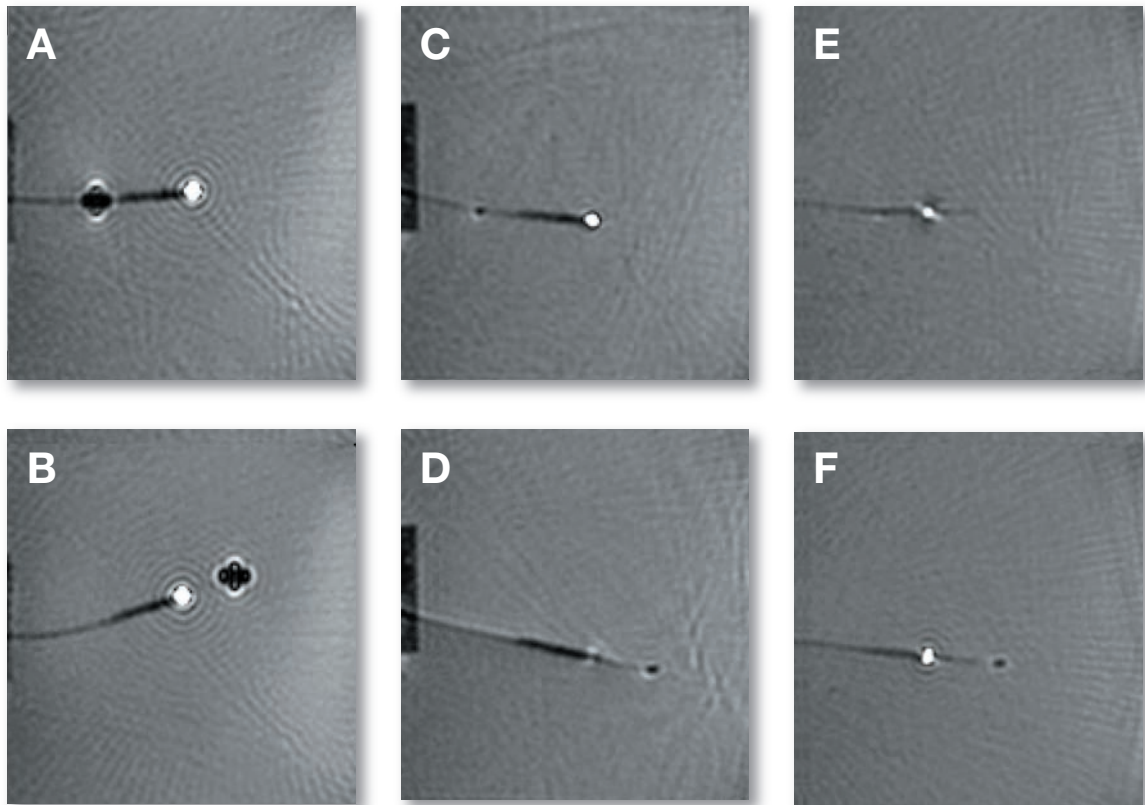


Abb. 6: In A und B wird ein Nylonführungsdraht durch einen Resonanzkreis vorgeschoben, der ohne jeglichen Draht abgestimmt wurde. Die Spitze des Drahtes ist mit einem kugelförmigen Dysprosiummarker dargestellt. In B sieht man den Resonanzkreis mit durchgeschobenem Draht ohne Signalverlust. Im Gegensatz dazu sieht man in C einen Nitinolführungsdraht den gleichen Resonanzkreis erreichen. Nach Durchtritt durch den Marker sieht man einen starken Signalverlust (D). In E sieht man einen Resonanzkreis, der mit Nitinolführungsdraht abgestimmt wurde und der mit durchgeschobenem Draht (F) im Gegensatz zu D ein starkes Signal bietet.

#### 4.1.2.2. Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise

Die ausgeprägte Signalerhöhung der an den Grenzen der Stents platzierten Resonanzkreise unterscheidet sich hoch signifikant von der Signalintensität der auf den Stents platzierten Resonanzkreise ( $p < 0,001$ ). In dem MRT-Bild (Abb. 7) ist zu erkennen, dass ein auf dem Stent platzierter Resonanzkreis nicht zu einer ausreichenden Signalverstärkung führt. Trotzdem sind einige helle Bildpixel neben dem Auslöschungsartefakt des Stents zu erkennen (siehe Pfeil). Die Abb. 8 zeigt, dass mit einem proximal und distal positionierten Resonanzkreis der Stent gut markiert werden kann.

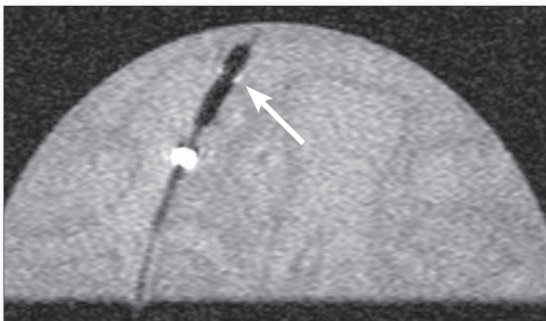


Abb. 7:  
In-vitro MRT Bild (FLASH-Sequenz, TR 6,5/ TE 2,9, Flipwinkel 5°, Schichtdicke 8 mm, FOV 200 mm) zeigt Stenteinführbesteck mit RCs proximal und auf dem Stent. Ausgeprägter Signalverlust des auf dem Stent platzierten RCs (Pfeil).

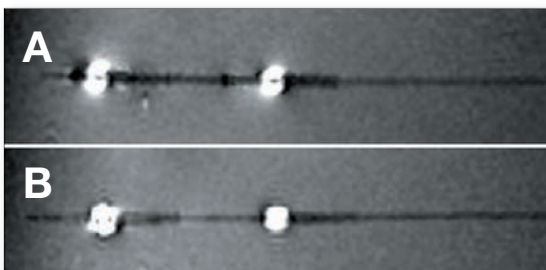


Abb. 8:  
In-vitro MRT-Bilder (SSFP-Sequenz: TR 2,9/ TE 1,6; Flipwinkel 45°, Schichtdicke 8 mm, FOV 280 mm, Matrix 128 x 128) zeigen ein Stenteinführbesteck mit RCs proximal und distal des Stents. Gleichbleibend hohe Signalqualität vor (A) und nach (B) Entlassung des Stents.

#### 4.1.2.3. Untersuchung der Thermoeigenschaften der Resonanzkreise

Im resonanten Zustand des Katheters konnte während der HF-Transmission des MRT-Experiments eine Temperaturerhöhung von 0,4° C im Lumen des Katheters auf Höhe der Spule gemessen werden. Außerhalb des Katheters wurden Temperaturerhöhungen von 0,2° C und 0,3° C im Verhältnis zum Referenzsensor gemessen.

## 4.2. In-vivo Studien

### 4.2.1. Stentimplantation unter MRT-Kontrolle

Insgesamt neun Nitinolstents wurden in der Vena cava inferior unterhalb der Zuflüsse der Vena renalis ( $n = 2$ ), in der Aorta abdominalis unterhalb der Abgänge der Arteriae renalis ( $n = 2$ ), in dem Aortenisthmus ( $n = 2$ ), vom Aortenbogen aus in den Abgang der linken Arteria carotis ( $n = 2$ ) und in die Arteria iliaca communis distal der Bifurkation ( $n = 1$ ) implantiert.

Während der Katheterintervention produzierten beide Resonanzkreistypen eine starke lokale Signalverstärkung (Abb. 9). Für den Operateur war das helle Signal der Resonanzkreise einfach und deutlich von der Umgebungsanatomie zu unterscheiden. Aufgrund dieses Signals konnte die Position der Stenteinführbestecke schnell und zuverlässig in der MRT-Umgebung erfasst werden. Zusätzlich wurden die Stentgrenzen im Stenteinführbesteck deutlich markiert. Die Platzierung der Stents war in allen Studien erfolgreich. Nach keiner Implantierung konnte eine Fehlplatzierung des Stents oder eine Gefäßverletzung beobachtet werden. Die Stenteinführbestecke konnten mit den Resonanzkreisen sicher durch die Blutgefäße geführt werden.

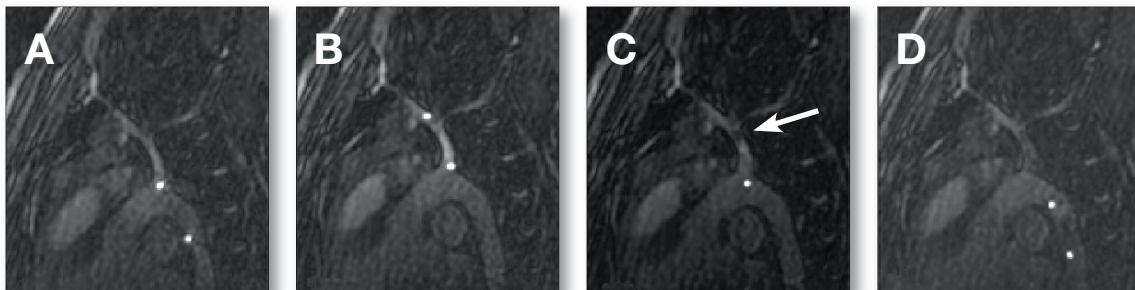


Abb. 9: In-vivo MRT Bilder (parasagittal, SSFP-Sequenz: TR 2,9/ TE 1,6; Flipwinkel 5°; Schichtdicke 8 mm; Bildaquisitionsrate 8/sek, FOV 280 mm, Matrix 128 x 128) zeigen die thorakale Aorta und die Arteria carotis. Die einspuligen RC produzieren einen guten Kontrast zur Umgebungsanatomie bei einem Flipwinkel von 5°. A zeigt das Verschieben des Stenteinführbestecks durch den Aortenbogen. In B sieht man das System in der A. carotis unmittelbar vor Stentimplantation. Das Verstärken des distalen RCs (Pfeil) durch das Stententlassen sieht man in C. D zeigt das Zurückziehen des Katheters nach gelungener Stentimplantation.

Die Signalintensitäten (SI) der weitgehend orientierungsunabhängigen, zweispuligen Resonanzkreise waren nicht wesentlich geringer als die Signalintensitäten der orientierungsabhängigen, einspuligen Resonanzkreise, wenn die Messungen in der Aorta und der Vena cava durchgeführt wurden. Die Signalintensitäten betragen für die unabhängigen, zweispuligen Resonanzkreise  $2381 \pm 123$  und für die einfachen Resonanzkreise  $2130 \pm 101$  (Abb. 10).

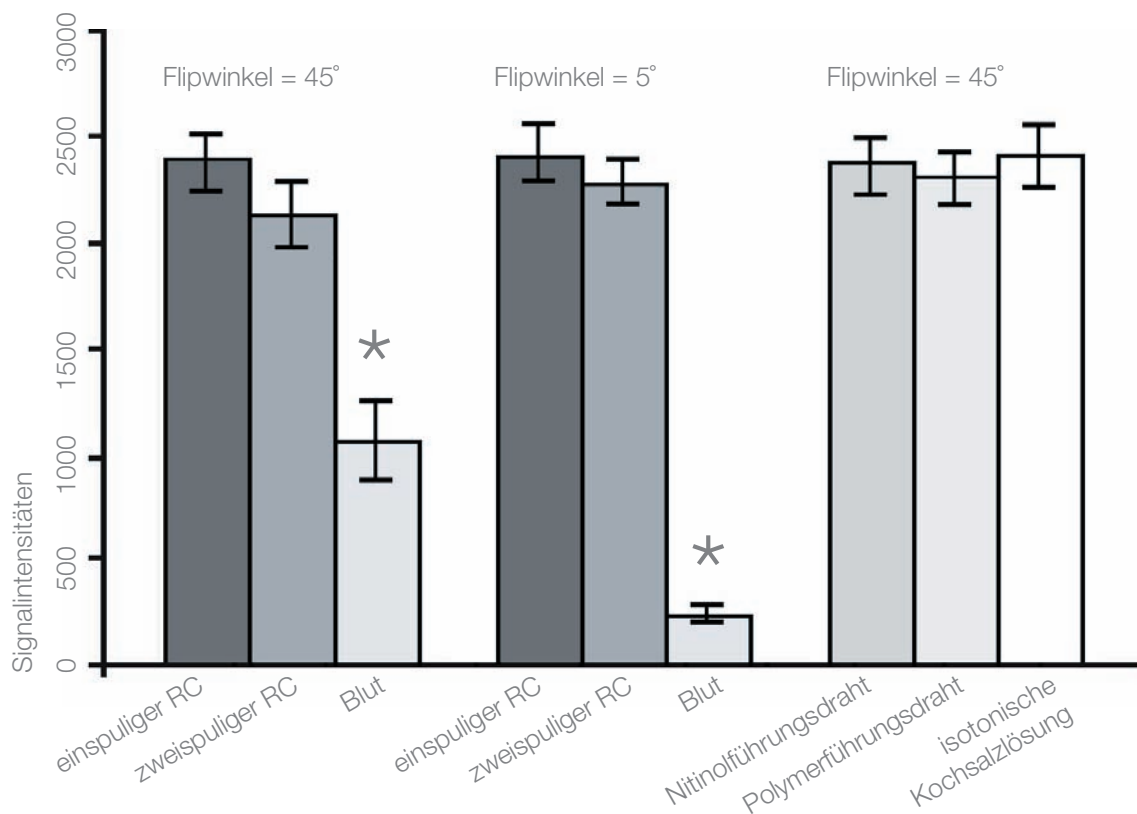


Abb. 10: Balkendiagramm zeigt in-vivo-Messungen der Signalintensitäten (SI) in 4 Bildpixeln von beiden Resonanzkreistypen bei Flipwinkeln von 5° und 45° im Vergleich zum Blut im Gefäßsystem. Nur die SI des Blutes (\*) verminderten sich signifikant bei Veränderung des Flipwinkels von 45° auf 5° ( $p < 0.001$ ). Zusätzlich fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Messungen der SI der RC gefüllt mit isotonischer Kochsalzlösung oder durchgeschobenem Nitinol- oder Polymerführungsdraht.

Trotz dieses nicht signifikanten Nachteils der zweispuligen Resonanzkreise führten auch diese Marker zu einem gut differenzierbaren und vom Operateur gut zu erfassenden Signal (Abb. 12). Die Signalintensitäten der einfachen Resonanzkreise blieben während der Messungen in der Aorta und der Vena cava konstant. Die Werte der SI wurden jedoch geringer, sobald die Katheter in einem Winkel von mehr als 30° zum B0-Feld orientiert waren. Dabei kann es zu einem völligen Signalverlust kommen. Die Werte der SI bewegten sich zwischen 148 und 2360. Dieser Signalverlust war jedoch nicht nur von der Orientierung zum Hauptmagnetfeld abhängig, sondern auch von der Orientierung der Katheterlängsachse. Diese Beobachtungen wurden vor allem bei dem Vorschieben der Katheter durch den Aortenbogen und den Arteriae iliacae gemacht. Aus diesem Grund wurden dort die zweispuligen Resonanzkreise eingesetzt. Im Gegensatz zu dem Stenteinführbesteck mit einspulgigen Resonanzkreisen verblieben die Signalintensitäten der entkoppelten, zweispuligen Resonanzkreise bei jeglicher auftretender Orientierung zum B0-Feld auf gleichem Niveau. Die Werte betrugten 2080 bis 2290.

Die Messungen der Signalintensitäten beider verwendeter Resonanzkreistypen bei Flipwinkeln von 5° und 45° führte zu keiner signifikanten Veränderung (Abb. 10). Bei diesen Messungen veränderten sich jedoch signifikant die Signalintensitäten des Blutgefäßinneren von  $1059 \pm 188$  auf  $234 \pm 33$ , ( $p < 0,001$ ). Die Verminderung des Signals im Blutgefäß führte daher zu einer besseren Kontrastierung zwischen Marker und Hintergrundanatomie. (Abb. 9-11)

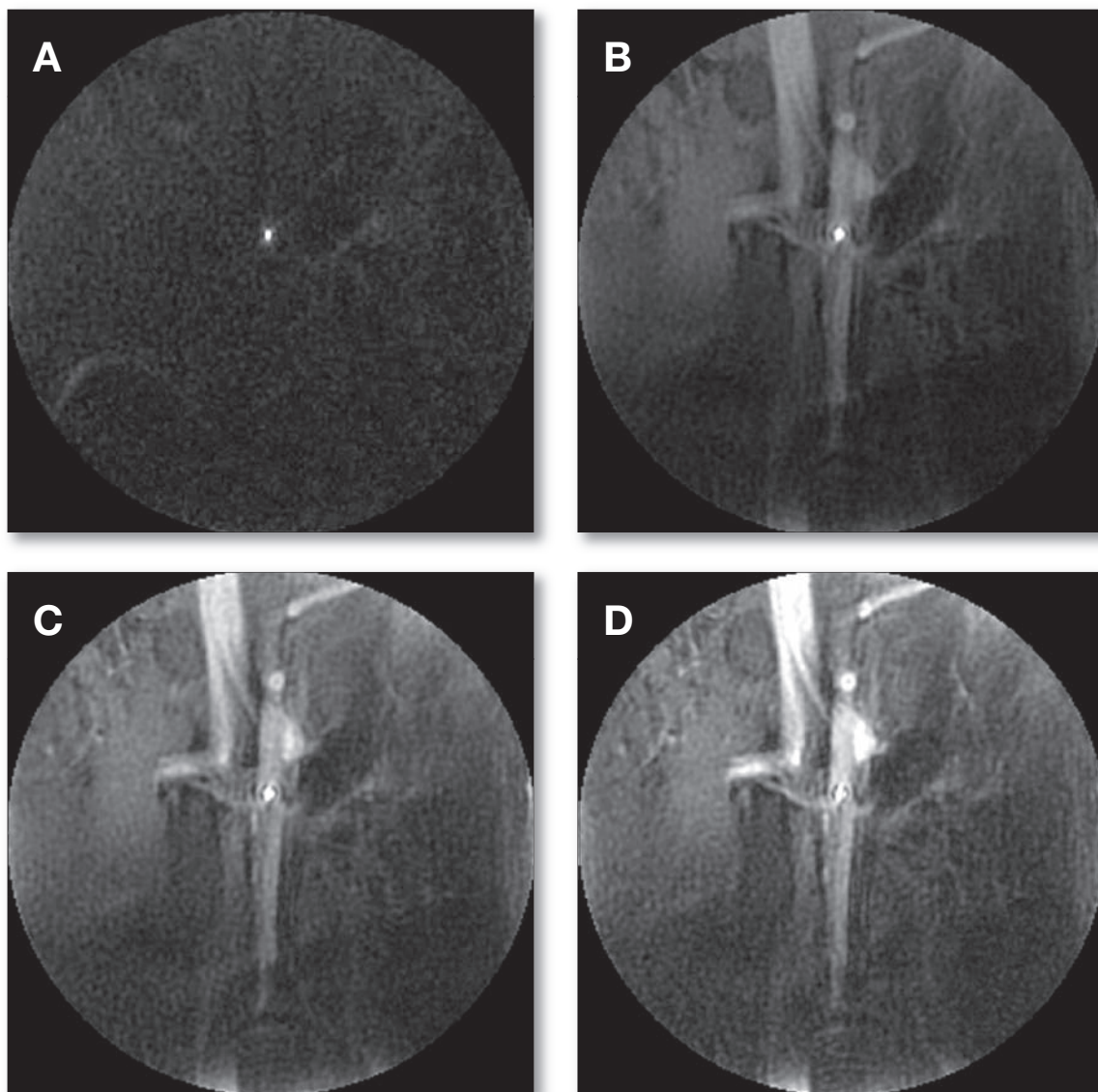


Abb. 11: In-vivo MRT- Bilder (A-D) (SSFP-Sequenz: TR 3,3/ TE 1,4, Flipwinkel 5°, 20°, 45°, 60°, Schichtdicke 6 mm) zeigen, dass durch interaktives Verändern des Flipwinkels der Kontrast im Verhältnis zur Hintergrundanatomie verändert werden kann. Die Signalintensität des RC verändert sich nicht signifikant.

Die Messungen der Signalintensitäten vor und nach Stentimplantierung waren nicht signifikant unterschiedlich. Während des Implantierens des Stents kam es jedoch zu einer kurzzeitigen Verstimmung des distalen Resonanzkreises. Beim Entlassen des Stents aus dem Einführbesteck kann das Durchschieben durch den distalen Resonanzkreis zu einem totalen Signalverlust führen (Abb. 10 C).

Nach Spülung des Stenteinführbestecks mit isotonischer Kochsalzlösung, Einführen eines Nitinolführungsdrahtes oder eines Polyesterführungsdrahtes zeigten die Messungen der Signalintensitäten keinen signifikanten Unterschied (Abb. 10 und 12).

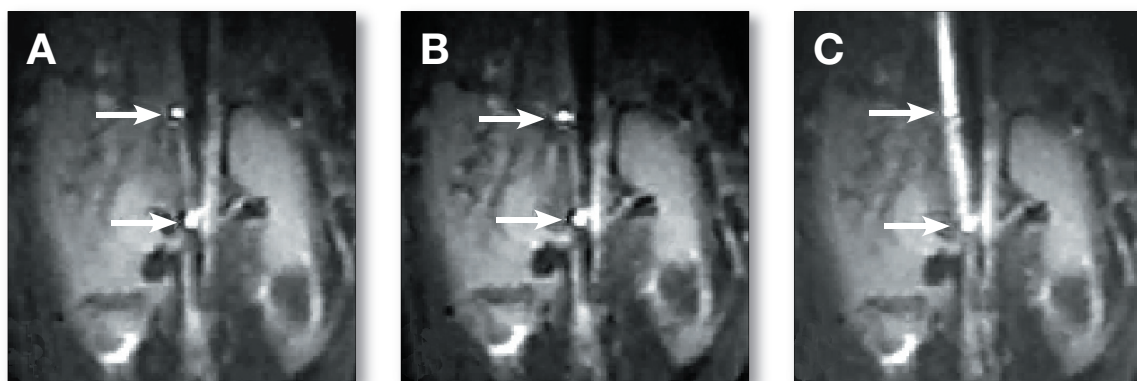


Abb. 12: Transversale In-vivo MRT-Bilder mit Stenteinführbesteck und zweispuligen, orientierungsunabhängigen RCs (Pfeile) in der Vena Cava inferior (SSFP-Sequenz: TR 2,9/ TE 1,6; Flipwinkel 45°; Schichtdicke 8 mm; Bildaquisitionsrate 8/sek, FOV 280 mm, Matrix 128 x 128). Die Signalintensitäten in A-C sind vergleichbar, obwohl das Lumen des Katheters in A mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllt ist, in B anschließend ein 0,035 Inch Polymerführungsdraht und in C ein 0,035 Inch Nitinolführungsdraht eingeführt wurden. Die Signalintensität im Stenteinführbesteck in C ist erhöht, da der Nitinolführungsdraht in dieser Situation als Antenne wirkt.

Nach der Implantierung der Stents wurde die richtige Position auf cine MRT und 3D MRA Bildern kontrolliert (Abb. 13 und 14). Die Position der implantierten Stents konnte aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten und Radiofrequenzabschirmungseffekten nachvollzogen werden. Alle Stents wurden erfolgreich an der vorbestimmten Position implantiert. Bei der autoptischen Untersuchung der Positionierung der Stents

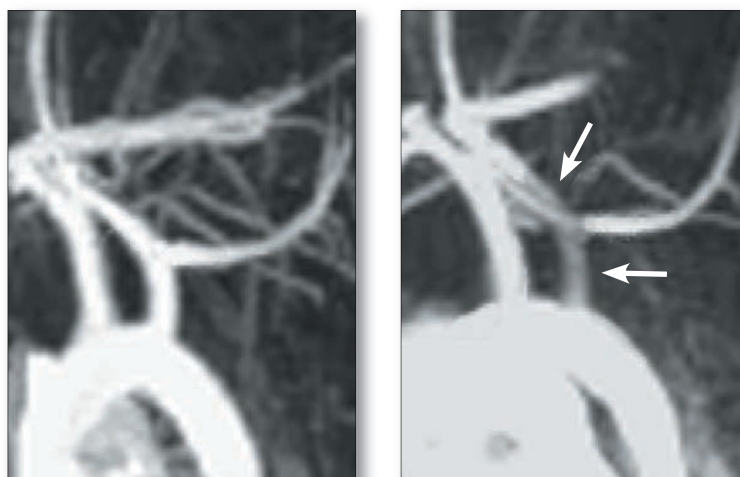


Abb. 13: 3D-MRA Bilder (TR 5,2/TE 1,6; Flipwinkel 35°, Schichtdicke 1,6 mm, FOV 380 mm, matrix 512 x 512) vor und nach Stentimplantation (Pfeile) in der Arteria carotis.

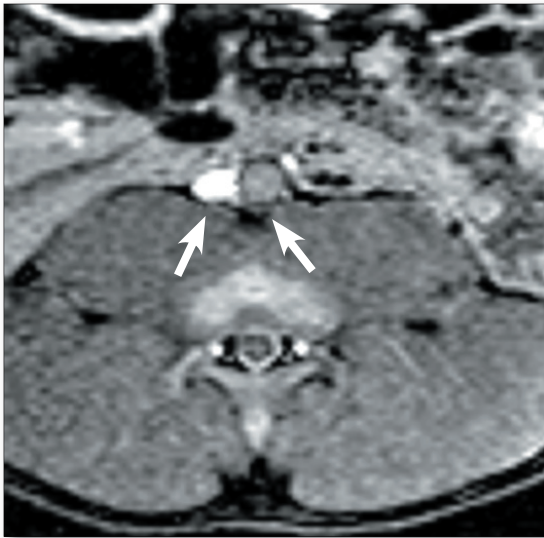


Abb. 14:  
Transversale cine MRT-Schicht (TR 2,7/  
TE 1,4, Flipwinkel 50°, FOV 260 mm,  
Matrix 256 x 256, Schichtdicke 8 mm)  
zeigt einen in der Aorta platzierten Nitinolstent (rechter Pfeil). Aufgrund einer im Vergleich zur benachbarten Vena Cava (linker Pfeil) deutlich verminderten Signalintensität im Inneren des Stents ist die Position einfach zu bestimmen.

wurden in der Aorta und der Vena cava Entfernungen von  $3 \pm 1$  mm zum Abgang der Arteria und Vena renalis gemessen. Die Stents in der Arteria carotis communis und in der Arteria iliaca wurden mit einer Genauigkeit von  $2 \pm 1$  mm vom jeweiligen Gefäßabgang implantiert. Bei der Autopsie konnte kein obstruierter Stent festgestellt werden.

#### 4.2.2. Kathetertracking mit dem optisch geschalteten Katheter

Der Katheter mit dem optisch schaltbaren Resonanzkreis produzierte eine hohe Signalverstärkung und damit einen gut erkennbaren hellen Bildpunkt an der Katheterspitze (Abb. 15 und 16). Im verstimmten, nicht resonanten Zustand war keine Signalverstärkung zu beobachten (Abb. 15 A). Bei geringen Flipwinkeln unter  $5^\circ$  war der helle Signalpunkt des Katheters das einzig beobachtbare Signal im Bild. Bei höheren Flipwinkeln gewinnen die Umgebungsanatomie und die Gefäße an Kontrast. Orthograd getroffene kleine Gefäße mit hohem Blutfluss können in diesem Fall ähnliche Bildsignale wie der Katheter hervorrufen. Bei andauernd resonant gestimmtem Marker kann es aufgrund von pulsatilem Blutfluss zu Signalverlust kommen, indem dieser zu einer unterschiedlichen Sättigung der Spins in der Umgebung des Markers führt. Während der Katheter im Gefäß vorgeschoben wurde, führte eine zeitliche Verzögerung des Darstellens des hellen Signalpunktes im Bild zu einer geringen Signalverminderung. Sobald die Katheterbewegung gestoppt wurde, regeneriert sich die volle Signalintensität des Markers mit der Geschwindigkeit der zeitlichen Auflösung der Sequenz.

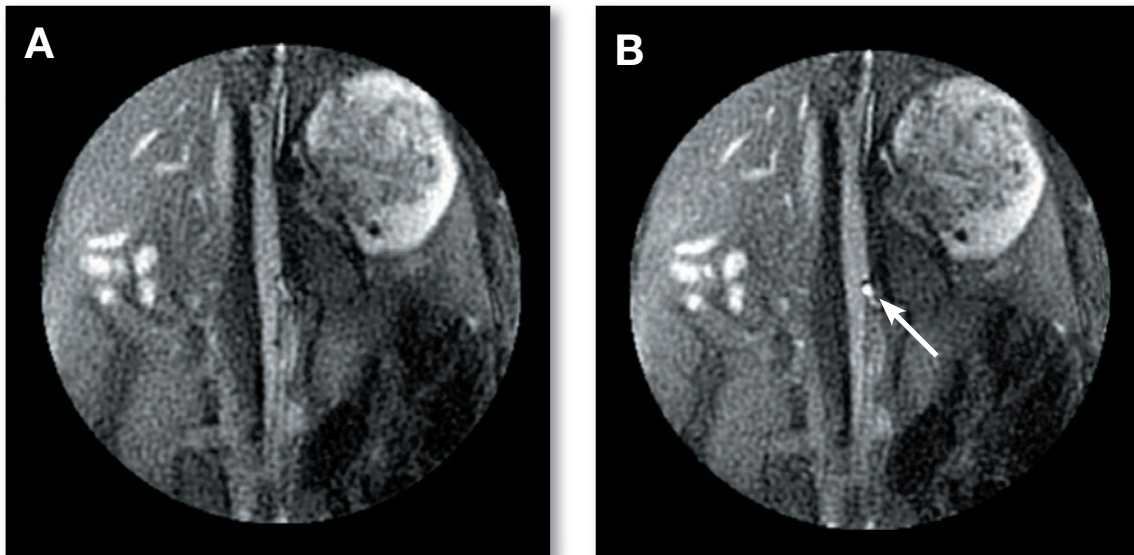


Abb. 15: Transversale In-vivo MRT Bilder (SSFP-Sequenz: TR 3,3/ TE 1,4; Flipwinkel 30° Schichtdicke 6mm, Matrix 128 x 128) mit dem optisch schaltbaren Katheter in der Aorta abdominalis. Katheter in A im verstimmten Zustand, in B im angeschalteten Zustand und mit hellem Kontrast (Pfeil).

Automatisches Kathetertracking wurde im Abdomen in allen Schichtebenen erfolgreich ausgeführt. Die Katheterspitze wurde in der Aorta ohne Ausnahme zuverlässig aufgefunden. In der Abb. 16 werden Beispiele für eine coronare und eine transversale Schichtebene gegeben. Im Herzen konnte das Kathetertracking nicht sicher durchgeführt werden. Alle Daten für den Trackingvorgang wurden in 9 TR (29,7 ms) erhoben und das Tracking in einer Zeit von 10 ms durchgeführt.

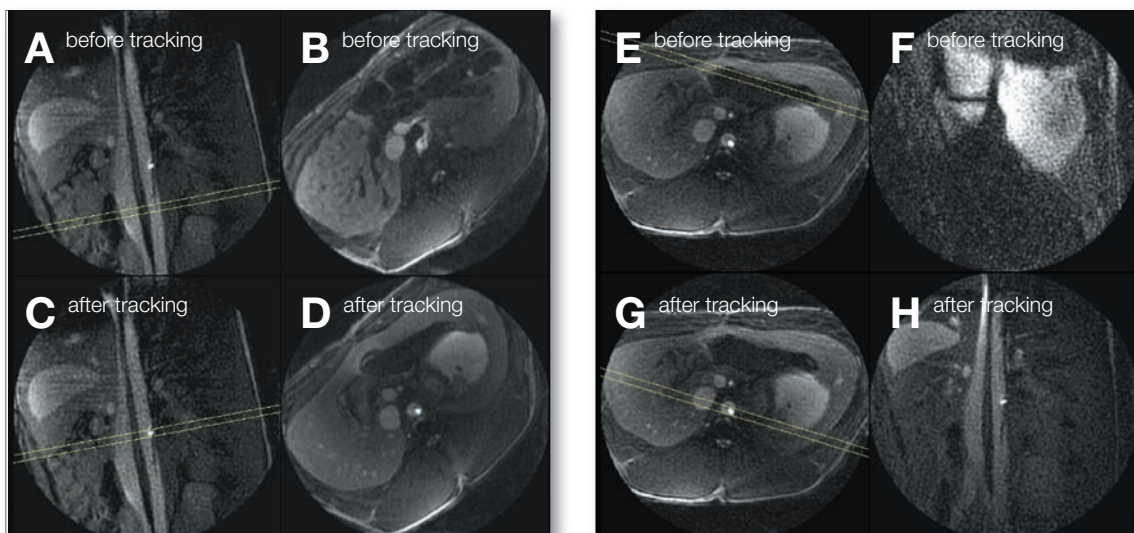


Abb. 17: Beispiele für Kathetertracking in Echtzeit: (SSFP-Sequenz: TR 3,3/ TE 1,4; Flipwinkel 30°, Schichtdicke 6 mm, Matrix 128 x 128) Nach Darstellung der Katheterspitze in coronarer Schicht (A) wurde der Katheter aus der transversalen Echtzeitschicht (B) herausbewegt. Nach Eingabe des Trackingbefehls über das interaktive Benutzermenü wird das Echtzeitschichtbild automatisch in die Katheterschichtebene gelegt (D). Die korrekte Position wird in C dargestellt. E-H zeigt ein Beispiel für Kathetertracking in coronarer Richtung.



## 5. Diskussion

Die medizinische Forschung in dem Bereich der MRT-gesteuerten Katheterinterventionen konzentriert sich auf die Visualisierung von Kathetern, Instrumenten und Implantaten. Dabei wird das Ziel verfolgt, eine ähnlich gute Darstellung der Instrumente wie mit konventioneller Röntgentechnik zu erreichen. Wenn dies gelingen sollte, bietet die Magnetresonanztomographie Merkmale, die sich hervorragend zur Steuerung von Interventionen eignen. In den bisher vorgestellten Möglichkeiten der Darstellung der Instrumente sind jedoch noch immer Defizite gegenüber der Darstellung unter Röntgentechnik zu bemerken. Die Auflösung der Instrumente gegenüber dem Hintergrund ist signifikant schlechter oder die Sicherheitsproblematik ist noch nicht ausreichend geklärt.

Mit dem hier vorgestellten Verfahren zur Visualisierung von Kathetern mit Hilfe von miniaturisierten Resonanzkreisen ist es möglich, eine ausreichende Signalerhöhung im MRT-Bild zu generieren, die es dem Operateur ermöglicht, die Position seiner Instrumente im Patienten schnell und eindeutig zu erfassen. Die Marker erscheinen in-vitro und in-vivo ausreichend robust und als Orientierungspunkte geeignet. Als ersten Schritt konnten wir zeigen, dass mit diesem Visualisierungsverfahren eine Katheter-Intervention mit Stentimplantation unter MRT-Kontrolle durchführbar ist.

### **Design und Fertigung der Resonanzkreise**

Die Signalverstärkung durch die miniaturisierten Resonanzkreise wird durch eine Flipwinkelerhöhung während der Anregung durch den Magneten und durch eine Signalverstärkung während der Signalaufnahme hervorgerufen. Beide Effekte sind linear abhängig von der Güte der Resonanzkreise. Dies bedeutete, dass das Ziel bei dem Bau der Resonanzkreise eine möglichst hohe Güte sein musste. Die handgefertigten Resonanzkreise erreichten eine maximale Güte von 57. Aber auch die bei dem optisch schaltbaren Katheter erreichte Güte von im Durchschnitt 30 war ausreichend, um eine gute Darstellung der Resonanzkreise in den MRT-Bildern zu gewährleisten. Die verminderte Güte des optischen Katheters erklärt sich aus der größeren Anzahl an Bauteilen und Lötverbindungen dieses Modells.

Für eine sichere Intervention unter MRT-Kontrolle müssen Markierungen auf dem Katheter dem Operateur in jeder Orientierung seines Instrumentes zum Magnetfeld zur Verfügung stehen. Dies gewährleisten nur die weispuligen Resonanzkreise (Kuehne et al. 2004). In dieser Studie wurden jedoch zusätzlich auch einpulgige Resonanzkreise verwendet, da die orientierungsunabhängigen Resonanzkreise schwierig und zeitaufwendig manuell zu fertigen sind.

Die handgefertigten Resonanzkreise wurden von außen auf die Katheter aufgebracht. Die Elastizität und Biegsamkeit der gefertigten Katheter wurde dadurch leicht beeinträchtigt. In keiner Untersuchung hat sich dies als nachteilig bemerkbar gemacht. Während anspruchsvoller Katheterinterventionen, z.B bei komplexen Herzvitien, ist jedoch mit einer Behinderung zu rechnen.

Die Abstimmgenauigkeit der handgefertigten Resonanzkreise ist ausreichend, um eine starke Signalerhöhung in-vitro und in-vivo im MRT-Bild zu generieren. Da die Bandbreite der Resonanzkreise mehr als 2 MHz beträgt, ist die geringe Abweichung von der exakten Larmofrequenz nicht bedeutend. Das entwickelte Abstimmverfahren führt zusätzlich dazu, dass die Resonanzkreise an verschiedene Gegebenheiten, zum Beispiel dem Einsatz unterschiedlicher Instrumente, angepasst werden können. Bei einem Einsatz von Führungsdrähten kann die Verschiebung der Resonanzfrequenz durch den Einbau geeigneter Kapazitätswerte bei der Fertigung der Katheter berücksichtigt werden.

Eine zukünftige industrielle Fertigung sollte trotzdem angestrebt werden, um die Güte noch zu verbessern und die Dimensionen der Resonanzkreise weiter zu begrenzen. Bei ganz jungen Patienten ist es häufig notwendig auf kleine Katheter mit der Größe 4-5F zurückzugreifen. Diese Patienten würden durch die Vermeidung von ionisierender Strahlung besonders profitieren. Durch häufige Katheteruntersuchungen unter Durchleuchtung, die gerade bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern nötig sind, steigt das Risiko für die Entwicklung von Tumoren (Bacher et al. 2005, Brown et al. 2000, Modan et al. 2000).

Grundsätzlich ist es jedoch fragwürdig, ob Resonanzkreise der Größe 4-5 F, aufgrund ihrer sehr geringen Induktivität, ausreichen, ein erhöhtes Signal im MRT-Bild zu gewährleisten. Diese Überlegungen müssen in zukünftigen Studien untersucht werden.

Ein weiterer Nachteil der Resonanzkreise ergibt sich aus ihrer nur punktuellen Darstellung der Katheterspitze. Sicherlich ist es für den Operateur in bestimmten Situationen wünschenswert, einen größeren Anteil seines Instrumentes beobachten zu können. Eine Lösung dieses Problems würde eine größere Anzahl an Resonanzkreisen oder das Verlängern der Spule bieten. Beide Verfahren sind im Augenblick jedoch durch die dann schlechter werdenden physikalischen Eigenschaften der Instrumente begrenzt. Bei einer in Zukunft industriellen Fertigung der Resonanzkreise sind Darstellungen von längeren Katheterabschnitten sicherlich denkbar.

### **In-vitro Studien – Einfluss von Führungsdrähten auf die Resonanzkreise**

Der Einsatz von Führungsdrähten ist für zahlreiche endovaskuläre Katheterinterventionen notwendig. Beim Einsatz metallischer Führungsdrähte während MRT-gesteuerter Interventionen treten jedoch Sicherheitsprobleme wie mit langen, leitenden Strukturen in Kathetern auf (Armenean et al. 2004, Liu et al. 2000, Nitz et al. 2001). Die in der röntgengesteuerten Intervention meistens verwendeten Führungsdrähte haben einen Kern aus Edelstahl, so dass diese aufgrund der magnetischen Eigenschaften nicht in der MRT-Umgebung eingesetzt werden können. Nitinolführungsdrähte hingegen haben weniger stark ausgeprägte paramagnetische Komponenten, aber trotzdem elektrisch leitende Eigenschaften. Aus diesem Grund induziert der HF-Puls des MRT elektrische Ströme in und um diese Leiter. Diese Ströme führen zu einer nicht unerheblichen Hitzeentwicklung (Konings et al. 2000, Liu et al. 2000). Es sind Temperaturmessungen mit einer Erhöhung von bis zu 70° C (Konings et al. 2000) an der Katheterspitze durchgeführt worden. Nach Maxwells Theorie des Elektromagnetismus kann man drei Mechanismen für die Hitzeinduzierung in leitenden Materialien konstatieren. Hitzeentwicklung durch die Induzierung von Wirbelströmen, durch das Auftreten von induktiven Stromkreisen und durch das Auftreten von resonanten, stehenden HF-Wellen.

Bis heute sind noch keine MRT-sicheren Führungsdrähte zum klinischen Einsatz zugelassen. Einige Forschergruppen und Firmen arbeiten auf diesem Gebiet und versuchen sichere Führungsdrähte zu entwickeln (Buecker et al. 2004, Mekle et al. 2006, Pacetti et al. 2003, Serfaty et al. 2003). Sie verfolgen dabei weitestgehend zwei Konzepte. Zum einen den Bau von Führungsdrähten aus nicht leitenden Materialien, wie zum Beispiel Kunststoffe oder Fiberglas, zum anderen den Aufbau

dieser Drähte aus mehreren kurzen Nitinolstücken, die mechanisch verbunden, elektrisch aber gegenseitig isoliert sind (Ladd et al. 2000). Bei beiden Ansätzen ist es noch nicht gelungen, die sehr guten mechanischen Eigenschaften der bisher verwendeten metallischen Führungsdrähte zu erreichen.

In der vorgestellten Studie wurden die Einflüsse von Kunststoff- und Nitinolführungsdrähten untersucht. Da die elektrischen und magnetischen Eigenschaften der meisten Kunststoffe vergleichbar sind, wurde Nylon als Versuchsmaterial aufgrund seiner Verfügbarkeit verwendet. Wenn ein Führungsdraht durch das Lumen eines Katheters in die Spule vorgeschoben wird, verdrängt dieser Wasser aus dem Katheter- und damit Spuleninneren. Dies kann zu einem Signalverlust aufgrund von zwei Effekten führen. Zum Ersten durch die Verdrängung des Wassers und zum Zweiten durch die Veränderung der Materialeigenschaften im Inneren der Spule, zum Beispiel die Leitfähigkeit „s“, die dielektrische Konstante „e“ und die magnetische Suszeptibilität „m“. Aufgrund der, im Verhältnis zu Wasser, niedrigeren Leitfähigkeit und dielektrischen Konstante von Nylon kann der Verstimmungseffekt im Verhältnis zur Bandbreite vernachlässigt werden. Da im MRT-Experiment das Signal-zu-Hintergrund-Verhältnis um lediglich 0,5 % verschlechtert war, kann man auch den Einfluss der Verdrängung des Wassers als nicht relevant betrachten. Dieser Effekt kann durch das Design der Spulen erklärt werden. Durch die Anordnung im 45° Winkel zur Katheterlängsachse beeinflusst die Spule genug Wasser ausserhalb des Katheters, das heißt sie erzeugt ausreichend Signal in der Umgebung des Katheters, so dass die Verdrängung im Inneren nur einen unwesentlichen Einfluss hat.

Begünstigt durch die relativ hohe Leitfähigkeit des Nitinoldrahtes ( $s=82 \times 10^{-6} \text{ Wcm}$ ) werden Wirbelströme in einer dünnen Schicht auf dem Führungsdraht erzeugt, die den Katheter gegen den HF-Impuls des MRT abschirmen. Daraus folgt ein effektiv verkleinerter Spulendurchmesser und damit eine geringere Induktivität und auf diesem Wege eine Resonanzfrequenzverschiebung nach oben. Dies kann zu einer ausgeprägten Verstimmung des Resonanzkreises führen. Das Ausmaß sowohl des Effektes durch die Verdrängung des Wassers, als auch die Verringerung der Induktivität der Spule hängen jedoch vom Verhältnis des Spulendurchmessers zum Durchmesser des Führungsdrahtes ab. Ein kleiner Führungsdraht in einer großen Spule führt zu geringeren Resonanzfrequenzverschiebungen als in einer kleinen Spule. Die in dieser Studie verwendeten Führungsdrähte waren relativ groß (0,035 Inch) und füllten das Lumen des Katheters fast komplett aus. Dies erklärt

die große Verschiebung der Resonanzfrequenz des untersuchten RC durch den Nitinolführungsdraht im in-vitro Versuch. Der optisch schaltbare Resonanzkreis könnte dieses Problem in Zukunft lösen. Die Verstimmung der Resonanzkreise durch Führungsdrähte aus Materialien wie Nitinol kann theoretisch durch den optischen Impuls ausgeglichen werden. Damit wäre ein Katheter geschaffen, der sowohl mit als auch ohne Führungsdraht optimal resonant wäre. Zur Realisierung dieser Überlegung bedarf es jedoch einer sehr guten technischen Abstimmung, die wahrscheinlich nur bei industriell gefertigten Kathetern möglich wäre.

### **In-vitro Studien – Einfluss von Nitinolstents auf die Resonanzkreise**

Potentielle Darstellungsverfahren der Instrumente in der MRT-Umgebung sollten nicht nur mit Führungsdrähten, sondern auch mit möglichen Implantaten gemeinsam einsetzbar sein. Ist dies nicht der Fall, ist ein breites klinisches Anwendungsgebiet von vornherein ausgeschlossen. Nur einige Implantate, die in der klinischen Praxis unter Röntgendurchleuchtung verwendet werden, eignen sich zum Einsatz in der MRT-Umgebung (Helfer et al. 2006, Roguin et al. 2004, Shellock et al. 1994, Shellock et al. 1994, Shellock et al. 1999, Shellock et al. 2005). Häufig verwendete Implantate aus Stahl, zum Beispiel Stents, sind aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften gar nicht geeignet, andere Materialien führen zu äußerst störenden Bildartefakten. Nitinolstents hingegen haben sich als vielversprechend im Hinblick auf ihren Einsatz in der MRT-Umgebung herausgestellt (Klemm et al. 2000, Kuehne et al. 2002). Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Studie die Kompatibilität der entwickelten Resonanzkreise mit Nitinolstents untersucht. Bei positivem Ausgang der Studie sollte anschließend eine Stentimplantation in-vivo durchgeführt werden.

Um eine sichere Stentimplantation durchführen zu können, muss der Stent für den Operateur nach dem Einführen in den Körper weiterhin sichtbar sein. Dafür werden die Grenzen der Stents im Katheter mit Markierungen versehen. Standardmarkierungen auf den Kathetern bestehen aus Molybdän-, Blei- und Bariumsulfatverbindungen. Diese Materialien sind nicht für einen Einsatz in der MRT-Umgebung geeignet. Sie führen zu großen Artefakten und Bilddistorsionen, oder sind auf den MRT-Bildern nur schwer oder nicht zu erkennen. Die Ergebnisse der Netzwerkanalysatorexperimente zeigen, dass die Resonanzkreise in gleicher Weise wie diese herkömmlichen röntgendichten Marker zur Definierung der Stentgrenzen verwendet

werden können. Durch die Studie wird deutlich, dass die Resonanzkreise ohne signifikanten Signalverlust direkt an den Grenzen der Stents platziert werden können.

Gleichzeitig wurde auf den MRT-Bildern jedoch beobachtet, dass eine Positionierung auf dem Stent zu keinem ausreichenden Signal führt. Die Signalerhöhung durch den Resonanzkreis wird in diesem Fall durch den Stent zerstört. Das Netzwerkanalysatorexperiment liefert für dieses Phänomen die Erklärung. Der im Katheter komprimierte Stent führt zu einer Verschiebung der Resonanzfrequenz, einer Verdopplung der Bandbreite und damit zu einer Halbierung der Güte. Da, wie oben beschrieben, die Güte den Hauptfaktor für die Signalverstärkung darstellt, ist erklärbar, dass der Stent auf diese Weise zur Signalauslöschung führt. Zukünftige Arbeiten sollten darauf zielen, Stents zu entwickeln, die noch geringere Artefakte in der MRT-Umgebung auslösen (Buecker et al. 2002, Buecker et al. 2004, Spuentrup et al. 2003). Auf diese Weise könnte es gelingen, die Resonanzkreise direkt auf dem Stent zu platzieren. Zusätzlich könnten dann weitere hervorragende Eigenschaften der MRT genutzt werden, um zum Beispiel In-Stent-Stenosen frühzeitig, nicht invasiv, zu erkennen.

### **In-vitro Studien – Thermoeigenschaften der Resonanzkreise**

Von dem experimentellen Einsatz der aktiven Visualisierungsverfahren ist bekannt, dass die Einbringung von langstreckigen, leitenden Materialien in die MRT-Umgebung zu Hitzeinduzierung in und um diese Leiter führen kann. Die in dieser Studie vorgestellten Resonanzkreise beinhalten keine langgestreckten Leiter, gleichwohl aber leitende Materialien, wie zum Beispiel den Kupferdraht oder den Kondensator. Um die potentielle Gefährdung von Patienten durch Hitzeinduzierung auszuschließen, wurden die Resonanzkreise auf ihre Thermosicherheit untersucht. Dazu wurde der optisch schaltbare Resonanzkreis verwendet, da dieser zusätzliche Materialien, wie einen weiteren Kondensator, eine Photodiode und die Glasfaser beinhaltet. Bei einer etwaigen Hitzeinduzierung wären die größten Temperaturunterschiede bei diesem Model zu erwarten gewesen.

Die Temperatur am Resonanzkreis und in seiner Umgebung wurde bei einer kontinuierlichen HF-Transmission mit  $B_1=13.3 \mu\text{T}$  (linear) gemessen. Die korrespondierende HF-Kraft ist damit 2,25 mal größer als bei einer klinisch verwendeten Sequenz, die die Grenze der spezifischen Absorptionsrate von 8 W/kg ausschöpft

(Athey 1998). Hinzu kommt, dass im Agarosegel kein Blutfluss herrscht, der für eine Wäremeverteilung im Blutgefäß sorgt. Trotz dieser schlechten Bedingungen wurde eine maximale Temperaturerhöhung von nur 0,4°C im Verhältnis zum Referenzmesspunkt gemessen. Daraus lässt sich schließen, dass sich eine physiologisch relevante Erwärmung während eines klinischen Einsatzes für diesen Marker ausschließen lässt.

Trotzdem ist eine generelle Aussage über die Sicherheit von Kathetern, Resonanzkreisen und Führungsdrähten in der MRT-Umgebung sehr schwierig. Führungsdrähte oder andere langgestreckte Leiter, zum Beispiel  $\mu$ -Spulen (aktive Marker), koppeln an das HF-Feld meistens elektrisch. Damit hängt die Kopplung von der Richtung des Leiters im Inneren der HF-Spule und dessen elektrischer Feldverteilung ab, welches normalerweise rund um den Leiter inhomogen ist und von MRT-Gerät zu MRT-Gerät variiert. Als die „gefährlichste“ Situation hat sich jedoch die stehende resonante HF-Welle in langen Leitern erwiesen. Das Ausmaß dieser resonanten Welle hängt jedoch von vielen Parametern, wie zum Beispiel der Länge des Leiters und der dielektrischen Konstanten der umgebenden Gewebe ab. Diese Eigenschaften können sich jedoch im Verlaufe einer Intervention verändern und schon gar nicht kontrolliert werden. Daraus lässt sich schließen, dass eine generelle Aussage über die Sicherheit von elektrischen Leitern in klinischen Kathetern zu jeder Situation an unterschiedlichen MRT-Geräten äußerst schwierig zu treffen ist.

Im Gegensatz dazu sind Resonanzkreise umschriebene Strukturen, die hauptsächlich magnetisch an das HF-Feld koppeln. Deswegen hängt die Kopplungsstärke des Resonanzkreises von der magnetischen Verteilung der HF-Spule ab. Diese ist während des klinischen Gebrauchs weitestgehend homogen. Man kann also davon ausgehen, dass die miniaturisierten Resonanzkreise in allen klinischen Situationen und an allen MRT-Geräten thermosicher sind.

Die in-vitro untersuchten Resonanzkreise haben sich als ein potentielles Darstellungsverfahren von Kathetern in der MRT-Umgebung herausgestellt. Sie sind gleichzeitig mit Führungsdrähten und Stents einsetzbar. Ein Stenteinführbesteck konnte gefertigt werden. Der optisch geschaltete Katheter zeigt den Vorteil der fehlenden Hitzeinduzierung auf und ist zum automatischen Kathetertracking einsetzbar. Diese Ergebnisse waren vielversprechend und sollten nun in einer in-vivo Studie bestätigt werden.

## **In-vivo Studien - Stentimplantation unter MRT-Kontrolle**

Bisher veröffentlichte Studien berichten von experimentellen Stentimplantationen in großen und kleinen Gefäßen unter MRT-Kontrolle mit Hilfe von passiven Darstellungsverfahren. In allen Studien wird jedoch von Problemen der Visualisierung aufgrund von Bildartefakten durch Stents, Katheter oder Führungsdrähte berichtet (Kuehne et al. 2003, Mahnken et al. 2004, Spuentrup et al. 2002). Häufig sind die beobachteten Suszeptibilitätsartefakte, die zur Darstellung und Orientierung der Instrumente verwendet werden, größer als die Originaldimensionen (Mahnken et al. 2004). Die Grenzen der Stents sind während der Implantation mehrfach nicht eindeutig zu definieren. Durch derartige Ungewissheiten für den Operateur wäre ein Patient gefährdet.

Die hier vorgestellte in-vivo Studie zeigt, dass die Resonanzkreise zu einer ausgeprägten Signalerhöhung im MRT-Bild in verschiedenen Gefäßen und in verschiedenen Orientierungen zum Hauptmagnetfeld führen. Dieses Signal, welches die distalen und proximalen Grenzen des Stents markiert, ist für den Operateur problemlos am Bildschirm zu erkennen. Eine kontinuierliche Kontrolle der Stents während der Intervention ist gewährleistet. Mit dieser Darstellung konnten alle Stents an der vorbestimmten Gefäßstelle implantiert werden. Diese Ergebnisse wurden durch cine MRT und 3D-MRA Bilder anhand des Auftretens von Suszeptibilitätsartefakten und Radiofrequenzabschirmungseffekten kontrolliert. Sowohl die korrekte Implantation an den vorbestimmten Gefäßpositionen als auch der Ausschluss von Obstruktionen oder Nichtentfaltungen der implantierten Stents konnten durch die Autopsie bestätigt werden.

Die Grenzen der Stents wurden markiert, indem die Resonanzkreis-Paare auf dem äußeren Katheter des Stentimplantationssystems aufgebracht wurden. Nach den Ergebnissen der in-vitro Studie wurden sie direkt an den Grenzen des Stents positioniert. Die Stents wurden im Gefäß implantiert, indem der äußere Katheter zurückgezogen, der innere Katheter und damit der Stent in Position gehalten wurden. Durch das Zurückziehen des äußeren Katheters wurde der Stent entlassen und expandierte aufgrund seiner Rückstellkräfte in der vorbestimmten Größe. Während dieses Vorgangs wurde der distal platzierte Marker über den Stent gezogen. Dabei wurde der Resonanzkreis durch das Nitinol verstimmt. Hinzu kommt, dass der Resonanzkreis durch den vom Stent verursachten Artefakt gezogen



wurde. Beide Effekte führten zu einer starken Verstimmung und damit zu einem totalen Signalverlust. Ein Lösungsansatz für dieses Problem könnte eine Platzierung des distalen Resonanzkreises auf dem inneren Katheter des Stenteinführbestecks sein. Auf diese Weise würde ein Zurückziehen über den Stent verhindert. Inwieweit das Durchführen des Resonanzkreises durch einen expandierten Stent jedoch die Signalqualität beeinflusst, muss in folgenden Studien systematisch untersucht werden.

Eine sichere und patientenschonende Katheterintervention unter MRT-Kontrolle verlangt nicht nur eine ausreichende Visualisierung der Instrumente am Bildschirm. Für den Operateur ist es ausgesprochen wichtig, dass er Informationen von seinem Katheter in jeder Orientierung zum Magnetfeld erhält. In der ersten Entwicklung der Resonanzkreise war diese Vorgabe nicht erfüllt (Burl et al. 1996, Weiss et al. 1999). Bei Orientierungen von mehr als  $30^\circ$  zum  $B_0$ -Magnetfeld verliert ein einspulgiger Resonanzkreis seine Signalintensität. Erst durch die Weiterentwicklung hin zu einem weitestgehend orientierungsunabhängigen zweispuligen Resonanzkreis (Kuehne et al. 2003) erschien es möglich, diese auch in anspruchsvoller anatomischer Umgebung einzusetzen. Zur Stentimplantation wurden beide Arten von Resonanzkreisen verwendet. Stentimplantationssysteme mit einspulgigen Resonanzkreisen wurden für Interventionen in der relativ parallel zum  $B_0$ -Magnetfeld orientierten Aorta und der Vena cava verwendet. Für Interventionen in Blutgefäßen, wie der Arteria carotis oder der Iliacalarterien, die nicht parallel zum  $B_0$ -Magnetfeld orientiert sind, wurden Stentimplantationssysteme mit orientierungsunabhängigen Resonanzkreispaaaren ausgerüstet. Es konnten nicht alle Stentimplantationssysteme mit den orientierungsunabhängigen Resonanzkreisen ausgerüstet werden, da diese äußerst schwierig und zeitaufwendig herzustellen sind.

Um weitere Informationen über die Charakteristik der Resonanzkreise im Hinblick auf ihren Einsatz zusammen mit Führungsdrähten zu erhalten, wurde auch in der in-vivo Studie der Einfluss von Führungsdrähten aus Kunststoff und Nitinol auf die Stentimplantationssysteme untersucht. Die auf die Stentimplantationssysteme aufgebrachten Resonanzkreise wurden mit einem 0,035 Inch Nitinolführungsdraht im Inneren abgestimmt. Nach dem Herausziehen des Drahtes wurde die Signalintensität des Resonanzkreises leicht vermindert ( $120 \pm 20$  kHz). Trotzdem konnten in der in-vivo Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Signalintensitäten mit Nitinolführungsdraht, mit Kunststoffführungsdraht oder nach Herausziehen

dieser Drähte gemessen werden. Diese Ergebnisse bestätigen die in-vitro Ergebnisse im Hinblick auf die Kunststoffdrähte, verbessern jedoch die Ergebnisse der Nitinoldrähte. Dies ist durch den größeren Durchmesser der Kathetersysteme und die höhere Güte der verwendeten Resonanzkreise in der in-vivo Studie zu erklären. Das größere Verhältnis von Katheterdurchmesser zum Führungsdrahtdurchmesser verringert den Frequenzverschiebungseffekt. Die Verschiebung betrug mit 120 kHz weniger als 15 % von der Bandbreite der Resonanzkreise von 1,5 bis 2 MHz beim Einsatz von Resonanzkreisen mit einer Güte von  $Q = 42$ . Diese Verschiebung ist so gering, dass die generierten Signalintensitäten ausreichen, um den Katheter gut zu visualisieren. Der Verstimmungseffekt durch das einströmende Blut in das Katheterlumen nach Herausziehen des Führungsdrahtes ist aufgrund der Spulenkonfiguration zu vernachlässigen. Beide Spulenmodelle bilden ein sehr asymmetrisches Magnetfeld und beeinflussen ausreichend Blut außen um den Katheter.

Die in der Studie verwendeten SSFP Sequenzen erlauben es dem Operateur interaktiv die Flipwinkel zu verändern. Dies kann gezielt eingesetzt werden, um den Marker auf dem Katheter schneller und sicherer während einer MRT-gesteuerten Intervention zu visualisieren. Der Resonanzkreis konnte gegenüber der Hintergrundanatomie bei einem Flipwinkel von  $45^\circ$  gut dargestellt werden. Trotzdem können kleine, gewundene Gefäße mit einem pulsatilen Blutfluss, die von der Schnittebene quer getroffen werden, als umschriebene Areale mit hoher Signalintensität im MRT-Bild auftauchen. Diese Blutgefäße könnten in ihrem Erscheinungsbild einem Resonanzkreis sehr ähneln und den Operateur täuschen. In diesem Fall kann sich der Operateur den Gebrauch der interaktiven Flipwinkleinstellung zunutze machen. Indem der Flipwinkel auf  $5^\circ$ - $10^\circ$  gesenkt wird, vermindert sich die Signalintensität der Hintergrundanatomie signifikant, wo hingegen die des Resonanzkreises unbeeinträchtigt bleibt. Daraus folgt eine substantiell stärkere Kontrastierung zwischen Resonanzkreis und Umgebungsanatomie. Diese Flipwinkelveränderung könnte sehr einfach in ein interaktives Bedienfeld integriert werden. Der Operateur könnte dann auf Knopfdruck zwischen zwei gewählten Flipwinkeln variieren und auf dieser Weise eine deutlich schnellere und bessere Visualisierung des Katheters erreichen.

## **In-vivo - Kathetertracking mit dem optisch schaltbaren Katheter**

Die Studie zum Kathetertracking zeigt, dass die in dieser Form weiterentwickelten Resonanzkreise für eine weiter verbesserte Visualisierung der Katheter einschließlich eines automatischen Kathetertrackings geeignet sind.

Bei der Fertigung dieses Katheters wurde darauf geachtet, auf eine, in anderen Markern verwendete (Wong et al. 2000) interne Signalquelle, zu verzichten. Durch diese Maßnahme bleibt das Lumen des Katheters frei und macht den Einsatz von Führungsdrähten oder die Applikation von Kontrastmitteln in Kombination mit diesem Katheter möglich.

Die Darstellung der Katheterspitze im MRT-Bild kann deutlich verbessert werden, indem der Resonanzkreis durch Verstärken abwechselnd an- und ausgeschaltet wird. Die Technik des Resonanzkreises ist ausreichend, um mit einer Geschwindigkeit im kHz Bereich dieses Schalten zu gewährleisten. Die zeitliche Auflösung der Bildsequenz limitiert jedoch die Schaltzeiten des Katheters im MRT-Bild. Die Schaltzeit des Katheters sollte auf das Minimum der verwendeten Sequenz abgestimmt werden, denn eine zusätzliche Verminderung der Schaltzeiten führt zu keinem weiteren Kontrastgewinn. Da schnelle Manipulationen des Katheters dazu führen können, dass das Aufblinken gestört wird, sollten die Schaltzeiten des Katheters interaktiv verändert werden können.

Die Experimente zur automatischen Schichtrepositionierung zeigten, dass ein Spoilergradient in der Repositionierungssequenz und ein Bandpassfilter die vom Körper herrührenden unteren räumlichen Frequenzanteile unterdrücken und für ein erfolgreiches Nachführen der Schichtebene unerlässlich sind. Für einige Schichtorientierungen, ganz besonders für eine coronare Echtzeitsequenz mit dazugehöriger Ausleserichtung entlang der Anterior-posterior (AP) Richtung, führt oberflächliches Fett an den Körpergrenzen zu fälschlichen Signalspitzen. Diese Signalspitzen täuschen das Signal des Katheters vor und führen zu einer falschen Berechnung dessen Position. Der Grund dafür ist, dass für eine Ausleserichtung entlang AP große Anteile des Körperfetts an Rücken und Abdomen in einige Pixel der Schichtberechnungsprojektion projiziert werden. Die verwendeten Spoilergradienten und der Bandpassfilter können diese fälschlichen Signalspitzen nicht komplett unterdrücken. Eine Möglichkeit dies zu Verhindern wäre, Abstandshalter zwischen

der Oberflächenspule und der Körperoberfläche zu platzieren, um das oberflächliche Körperfett aus der Region der höchsten Sensibilität der Oberflächenspule zu verdrängen. Im Gegensatz zur Abdominalregion konnte das automatische Kathetertracken im linken Ventrikel und dem Aortenbogen nicht konstant durchgeführt werden. Das zeitweise Aussetzen der künstlichen Beatmung zeigte, dass die Atemexkursionen des Tieres keinen Einfluss auf die Schichtrepositionierung hatten. Nach Beendigung der Studie und Euthanasierung des Tieres konnte das Tracken auch in diesen fraglichen Regionen durchgeführt werden. Dies deutet darauf hin, dass die Herzbewegung selber oder der starke pulsatile Blutfluss einen Einfluss auf die Robustheit des automatischen Auffindens des Katheters haben. Eine EKG gesteuerte Trackingsequenz könnte dieses Problem möglicherweise beheben.

## 6. Zusammenfassung

Da sich die MRT aufgrund hervorragender zusätzlicher Funktionen und der nicht vorhandenen ionisierten Strahlung gegenüber der in der Routine verwendeten Röntgendurchleuchtung als bildgebendes Verfahren zur Steuerung von Kathetereingriffen anbietet, sollte in dieser Studie ein MRT-taugliches Darstellungsverfahren entwickelt, in-vitro optimiert und in-vivo getestet werden.

Es wurde gezeigt, dass sich **(1)** Resonanzkreise manuell in ausreichender Stückzahl fertigen lassen und auf klinische Katheter integriert werden können. Nach intensiver in-vitro Testung konnte **(2)** gezeigt werden, dass diese Visualisierungstechnik mit vielversprechenden Materialien, die zur Entwicklung von MRT geeigneten Führungsdrähten und Implantaten genutzt werden, kompatibel ist.

Ebenfalls wurde die bioelektrische Sicherheit dieses Verfahrens durch den Nachweis einer fehlenden Hitzeentwicklung unter maximaler Hochfrequenzstimulation bewiesen **(3)**. Ferner konnte gezeigt werden, dass das vorher entwickelte Darstellungsverfahren auf Stenteinführbestecke integrierbar ist und **(4)** in-vivo intravaskuläre Nitinolstents unter Echtzeit-MRT-Kontrolle sicher in großen und kleinen Gefäßen implantiert werden können. Das zukünftige Potential dieser Technik konnte **(5)** erstmalig in einer in-vivo Studie mit einem optisch an- und auszu-schaltenden Katheter dargestellt werden. Dieser Katheter kann vom Operateur nach Verlassen der Schichtebene automatisch auf Knopfdruck aufgefunden werden (Kathetertracking).

Falls diese Technik in Zukunft auch zur Stentimplantation zur Verfügung stehen sollte, bietet sie eine ausgesprochen hohe Darstellungsqualität und verspricht noch effizientere Interventionen unter MRT-Kontrolle.

## 7. Schlussfolgerung

Die Magnetresonanztomographie bietet gegenüber der Röntgendurchleuchtung nennenswerte Vorteile. Die nichtinvasive Bildgebung ermöglicht eine dreidimensionale Weichteildarstellung, bei gleichzeitiger Messung physiologischer Parameter und dem Verzicht auf jodhaltiges Kontrastmittel. Zusätzlich gefährdet die MRT weder den Patienten noch das medizinische Personal durch das Auftreten von ionisierender Strahlung. Die zur Verfügung stehende Echtzeitbildgebung, hochauflösende dreidimensionale Angiographie, physiologische Parameter wie Blutflussgeschwindigkeiten und die Gefäßwanddarstellung machen die MRT als bildgebendes Verfahren zur Steuerung von kardio-vaskulären Interventionen attraktiv.

Trotz dieser gegebenen Vorteile hat sich die diagnostisch etablierte Magnetresonanztomographie noch nicht als bildgebendes Verfahren während diagnostischer und interventioneller Kathetereingriffe in der klinischen Routine durchgesetzt. Verantwortlich dafür sind die nur im begrenzten Maße vorhandenen MRT-tauglichen Instrumente, eine noch nicht ausreichende Instrumentendarstellung und eine ungelöste Sicherheitsproblematik durch Hitzeinduzierung.

Die hier vorgestellte Studie zeigt, dass die beschriebenen Resonanzkreise eine Verbesserung der Darstellung der Instrumente, eine schnelle und sichere Stentimplantation unter MRT-Kontrolle, ein automatisches Kathetertracking und einen Lösungsansatz für das Problem der Sicherheit bieten könnten. Für eine erfolgreiche Umsetzung und einen klinischen Einsatz sind jedoch weiterführende Studien und eine industrielle Fertigung der Katheter notwendig.

## 8. Literaturverzeichnis

Armenean, C. et al. (2004) RF-induced temperature elevation along metallic wires in clinical magnetic resonance imaging: influence of diameter and length. *Magn Reson Med* 5 1200-1206

Athey, T. W. (1998) FDA regulation of the safety of MR devices: past, present, and future. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 4 791-795

Azevedo, C. F. et al. (2006) Images in cardiovascular medicine. Untreated tetralogy of Fallot with pulmonary atresia: giant aneurysm of an aortopulmonary collateral artery demonstrated by magnetic resonance imaging. *Circulation* 8 e293-294

Bacher, K. et al. (2005) Patient-specific dose and radiation risk estimation in pediatric cardiac catheterization. *Circulation* 1 83-89

Bakker, C. J. et al. (1996) Visualization of dedicated catheters using fast scanning techniques with potential for MR-guided vascular interventions. *Magn Reson Med* 6 816-820

Bakker, C. J. et al. (1998) MR-guided balloon angioplasty: in vitro demonstration of the potential of MRI for guiding, monitoring, and evaluating endovascular interventions. *J Magn Reson Imaging* 1 245-250

Bakker, C. J. et al. (2001) Passive tracking of catheters and guidewires by contrast-enhanced MR fluoroscopy. *Magn Reson Med* 1 17-23

Beerbaum, P. et al. (2003) Atrial septal defects in pediatric patients: noninvasive sizing with cardiovascular MR imaging. *Radiology* 2 361-369

Boxt, L. M. (1996) MR imaging of congenital heart disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2 327-359

Boxt, L. M. and Rozenshtein, A. (2003) MR imaging of congenital heart disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1 27-48

Boxt, L. M. (2004) Magnetic resonance and computed tomographic evaluation of congenital heart disease. *J Magn Reson Imaging* 6 827-847

Brown, P. H. et al. (2000) Optimization of a fluoroscope to reduce radiation exposure in pediatric imaging. *Pediatr Radiol* 4 229-235

Buecker, A. et al. (2002) Artifact-free in-stent lumen visualization by standard magnetic resonance angiography using a new metallic magnetic resonance imaging stent. *Circulation* 15 1772-1775

Buecker, A. et al. (2004) New metallic MR stents for artifact-free coronary MR angiography: feasibility study in a swine model. *Invest Radiol* 5 250-253

Buecker, A. et al. (2004) Use of a nonmetallic guide wire for magnetic resonance-guided coronary artery catheterization. *Invest Radiol* 11 656-660

Burl, M. et al. (1996) Tuned fiducial markers to identify body locations with minimal perturbation of tissue magnetization. *Magn Reson Med* 3 491-493

Caruthers, S. D. et al. (2003) Practical value of cardiac magnetic resonance imaging for clinical quantification of aortic valve stenosis: comparison with echocardiography. *Circulation* 18 2236-2243

Chung, T. (2000) Assessment of cardiovascular anatomy in patients with congenital heart disease by magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol* 1 18-26

Debl, K. et al. (2005) Planimetry of aortic valve area in aortic stenosis by magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 10 631-636

Deluigi, C. C. et al. (2006) Images in cardiovascular medicine. Noninvasive characterization of left atrial mass. *Circulation* 2 e19-20

Dumoulin, C. L. et al. (1993) Real-time position monitoring of invasive devices using magnetic resonance. *Magn Reson Med* 3 411-415



Fenster, B. E. et al. (2006) Images in cardiovascular medicine. Cardiac magnetic resonance imaging for myocarditis: effective use in medical decision making. *Circulation* 22 e842-843

Frank, H. and Globits, S. (1999) Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial and pericardial disease. *J Magn Reson Imaging* 5 617-626

Glockner, J. F. et al. (2003) Evaluation of cardiac valvular disease with MR imaging: qualitative and quantitative techniques. *Radiographics* 1 e9

Gulati, G. et al. (2004) Comparison of echo and MRI in the imaging evaluation of intracardiac masses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 5 459-469

Helfer, J. L. et al. (2006) Can pacemakers, neurostimulators, leads, or guide wires be MRI safe? Technological concerns and possible resolutions. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2 114-120

Holmqvist, C. et al. (2002) Collateral flow in coarctation of the aorta with magnetic resonance velocity mapping: correlation to morphological imaging of collateral vessels. *J Magn Reson Imaging* 1 39-46

Klemm, T. et al. (2000) MR imaging in the presence of vascular stents: A systematic assessment of artifacts for various stent orientations, sequence types, and field strengths. *J Magn Reson Imaging* 4 606-615

Konings, M. K. et al. (2000) Heating around intravascular guidewires by resonating RF waves. *J Magn Reson Imaging* 1 79-85

Kuehne, T. et al. (2004) Magnetic resonance imaging analysis of right ventricular pressure-volume loops: in vivo validation and clinical application in patients with pulmonary hypertension. *Circulation* 5 2010-2016.

Kuehne, T. et al. (2002) Influence of blood-pool contrast media on MR imaging and flow measurements in the presence of pulmonary arterial stents in swine. *Radiology* 2 439-445

Kuehne, T. et al. (2003) Pair of resonant fiducial markers for localization of endovascular catheters at all catheter orientations. *J Magn Reson Imaging* 5 620-624

Kuehne, T. et al. (2004) Catheter visualization with resonant markers at MR imaging-guided deployment of endovascular stents in swine. *Radiology* 3 774-780

Kuehne, T. et al. (2003) Endovascular stents in pulmonary valve and artery in swine: feasibility study of MR imaging-guided deployment and postinterventional assessment. *Radiology* 2 475-481

Kwong, R. Y. et al. (2006) Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting With Signs or Symptoms of Coronary Artery Disease. *Circulation* 113 2733-2743

Ladd, M. E. and Quick, H. H. (2000) Reduction of resonant RF heating in intravascular catheters using coaxial chokes. *Magn Reson Med* 4 615-619

Ladd, M. E. et al. (2000) Interventional MRA and intravascular imaging. *J Magn Reson Imaging* 4 534-546

Leung, D. A. et al. (1995) Real-time biplanar needle tracking for interventional MR imaging procedures. *Radiology* 2 485-488

Liu, C. Y. et al. (2000) Safety of MRI-guided endovascular guidewire applications. *J Magn Reson Imaging* 1 75-78

Luna, A. et al. (2005) Evaluation of cardiac tumors with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 7 1446-1455

Mahnken, A. H. et al. (2004) Magnetic resonance-guided placement of aortic stents grafts: feasibility with real-time magnetic resonance fluoroscopy. *J Vasc Interv Radiol* 2 Pt 1 189-195

Mekle, R. et al. (2006) A polymer-based MR-compatible guidewire: a study to explore new prospects for interventional peripheral magnetic resonance angiography (ipMRA). *J Magn Reson Imaging* 2 145-155

Modan, B. et al. (2000) Cancer following cardiac catheterization in childhood. *Int J Epidemiol* 3 424-428

Nitz, W. R. et al. (2001) On the heating of linear conductive structures as guide wires and catheters in interventional MRI. *J Magn Reson Imaging* 1 105-114

Omary, R. A. et al. (2003) Use of internal coils for independent and direct MR imaging-guided endovascular device tracking. *J Vasc Interv Radiol* 2 Pt 1 247-254

Pacetti, S. D. et al. (2003) MRI compatible guide wire. US Patent Application 2003. US2003/0135114.

Roguin, A. et al. (2004) Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe: in vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. *Circulation* 5 475-482

Rubin, D. L. et al. (1990) Magnetic susceptibility effects and their application in the development of new ferromagnetic catheters for magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 12 1325-1332

Schaeffter, T. et al. (2001) Projection reconstruction balanced fast field echo for interactive real-time cardiac imaging. *Magn Reson Med* 6 1238-1241

Schenck, J. F. (1996) The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. *Med Phys* 6 815-850

Serfaty, J. M. et al. (2003) MRI-guided coronary catheterization and PTCA: A feasibility study on a dog model. *Magn Reson Med* 2 258-263

Shellock, F. G. and Morisoli, S. M. (1994) Ex vivo evaluation of ferromagnetism, heating, and artifacts produced by heart valve prostheses exposed to a 1.5-T MR system. *J Magn Reson Imaging* 5 756-758

Shellock, F. G. and Morisoli, S. M. (1994) Ex vivo evaluation of ferromagnetism and artifacts of cardiac occluders exposed to a 1.5-T MR system. *J Magn Reson Imaging* 2 213-215

Shellock, F. G. and Shellock, V. J. (1999) Metallic stents: evaluation of MR imaging safety. *AJR Am J Roentgenol* 3 543-547

Shellock, F. G. and Valencerina, S. (2005) Septal repair implants: evaluation of magnetic resonance imaging safety at 3 T. *Magn Reson Imaging* 10 1021-1025

Sparrow, P. J. et al. (2005) MR imaging of cardiac tumors. *Radiographics* 5 1255-1276

Spuentrup, E. et al. (2002) Magnetic resonance--guided coronary artery stent placement in a swine model. *Circulation* 7 874-879

Spuentrup, E. et al. (2003) Metallic renal artery MR imaging stent: artifact-free lumen visualization with projection and standard renal MR angiography. *Radiology* 3 897-902

Srichai, M. B. and Axel, L. (2005) Magnetic resonance imaging in the management of pericardial disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 6 449-457

Unal, O. et al. (1998) A rapid 2D time-resolved variable-rate k-space sampling MR technique for passive catheter tracking during endovascular procedures. *Magn Reson Med* 3 356-362

Unal, O. et al. (2006) MR-visible coatings for endovascular device visualization. *J Magn Reson Imaging* 5 763-769

Weiss, S. et al. (1999) Catheter localization using a resonant fiducial marker during interactive MR fluoroscopy. *Seventh Scientific Meeting of ISMRM* p.1954

Weiss, S. et al. (2003) [An approach for safe visualization and localization of catheter during MR-guided intravascular procedures]. *Z Med Phys* 3 172-176

White, C. S. (1995) MR evaluation of the pericardium. *Top Magn Reson Imaging* 4 258-266

Wong, E. Y. et al. (2000) An optical system for wireless detuning of parallel resonant circuits. *J Magn Reson Imaging* 4 632-638

Zhang, Q. et al. (2001) A multielement RF coil for MRI guidance of interventional devices. *J Magn Reson Imaging* 1 56-62

## 9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

	Seite
<b>Abb. 1:</b> Modellskizze eines zweispuligen, orientierungsunabhängigen Resonanzkreises .....	12
<b>Abb. 2:</b> Zweispuliger Resonanzkreis auf der Spitze eines 5F Ballonkatheters .....	13
<b>Abb. 3:</b> Optisch schaltbarer Katheter aufgebaut auf einem klinisch verwendeten 5 F Ballonkatheter .....	13
<b>Abb. 4:</b> Spitze eines Stenteinführbestecks mit zwei einpuligen Resonanzkreisen .....	14
<b>Abb. 5:</b> Blockschaltbild für die Integration des Katheters in die Echtzeitbildgebung des MRT .....	20
<b>Abb. 6:</b> In-vitro MRT-Bilder: Vorschub von Führungsdrähten durch Resonanzkreise.....	25
<b>Abb. 7:</b> In-vitro MRT Bild: Stenteinführbesteck mit Resonanzkreis auf dem Stent .....	26
<b>Abb. 8:</b> In-vitro MRT-Bilder: Stenteinführbesteck mit Resonanzkreis proximal und distal des Stents .....	27
<b>Abb. 9:</b> In-vivo MRT Bilder:Stentimplantation in der Arteria carotis .....	27
<b>Abb. 10:</b> Balkendiagramm zeigt in-vivo Messungen der Signalintensitäten .....	28
<b>Abb. 11:</b> In-vivo MRT Bilder: Resonanzkreise bei unterschiedlichen Flipwinkeln .....	29
<b>Abb. 12:</b> In-vivo MRT Bilder: Stenteinführbesteck mit zweispuligen, orientierungsunabhängigen Resonanzkreisen in der Vena cava inferior mit unterschiedlichen Führungsdrähten im Lumen .....	30
<b>Abb. 13:</b> In-vivo MRT Bilder: 3D-MRA Bilder vor und nach Stentimplantation .....	30
<b>Abb. 14:</b> In-vivo MRT Bilder:Transversale cine MRT-Schicht zeigt einen in der Aorta platzierten Nitinolstent .....	31
<b>Abb. 15:</b> In-vivo MRT Bilder:Der optisch schaltbare Katheter in der Aorta abdominalis im an- und ausgeschalteten Zustand .....	32
<b>Abb. 16:</b> In-vivo MRT Bilder: Beispiele für Kathetertracking in Echtzeit in coronarer und transversaler Schichtebene .....	32

---

<b>Tab. 1:</b>	Resonanzfrequenzveränderungen durch Führungsdrähte .....	23
<b>Tab. 2:</b>	Resonanzfrequenzveränderungen durch unterschiedliche Position des Resonanzkreises zum Stent .....	24

## 10. Abkürzungsverzeichnis

<b>3D-MRA</b>	dreidimensionale Magnetresonanzangiographie
<b>AgPd</b>	Silber-Palladium-Legierung
<b>AP</b>	anterior-posterior
<b>bFFE</b>	balanced fast field-echo
<b>bw</b>	Bandbreite
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>F</b>	French
<b>f</b>	Resonanzfrequenz
<b>FOV</b>	field of view
<b>fps</b>	frames per second
<b>Gd-DTPA</b>	Gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid
<b>HF</b>	Hochfrequenz
<b>Hz</b>	Hertz
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>iMRT</b>	interaktive Magnetresonanztomographie
<b>kHz</b>	Kilohertz
<b>kg</b>	Kilogramm
<b>l</b>	Liter
<b>µm</b>	Micrometer
<b>µT</b>	Microtesla
<b>mg</b>	Milligramm
<b>Mhz</b>	Megahertz
<b>ml</b>	Milliliter
<b>mm</b>	Millimeter
<b>mmol</b>	Millimol
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>ms</b>	Millisekunden
<b>mW</b>	Milliwatt
<b>n</b>	Anzahl
<b>NaCl</b>	Natriumchlorid
<b>nm</b>	Nanometer
<b>pF</b>	Picofarad
<b>Q</b>	Güte
<b>RC</b>	Resonanzkreise



---

<b>RF</b>	Resonanzfrequenz
<b>RFOV</b>	reconstruction field of view
<b>SI</b>	Signalintensitäten
<b>SMD</b>	surface mounted device
<b>SSFP</b>	steady state free precesion
<b>TE</b>	echo time
<b>TR</b>	repetition time
<b>W</b>	Watt

## Danksagung

Einen herzlichen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. J. Weil, Leiter der Klinik für pädiatrische Kardiologie, für die Ermöglichung und Unterstützung meiner Dissertation, der ausgesprochen freundlichen Aufnahme im Team, sowie den regelmäßigen anregenden Diskussionen aussprechen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. T. Kühne für die freundschaftliche Zusammenarbeit an einem wissenschaftlich grundlegenden Thema mit wichtigem klinischem Bezug. Ich danke ihm für die hervorragende Betreuung, seine aufmunternden Worte und die kontinuierlichen Bemühungen um das Fortkommen des Projektes.

Danken möchte ich Steffen Weiss und dem Team des Philips Forschungslabors, Abteilung Technische Systeme, Hamburg, für die ganz besonders hilfreiche und unterstützende Zusammenarbeit, die ausgesprochen nette Aufnahme an einem zur Verfügung gestellten Arbeitsplatz im Labor und die wichtigen Diskussionen in kritischen Phasen.

Ganz besonders Danken möchte ich meinen Eltern für das nicht abnehmende Interesse an der Arbeit, für die Motivationshilfen und nicht zuletzt für das Korrekturlesen der Dissertationsschrift.

Für die finanzielle Unterstützung danke ich der Werner-Otto-Stiftung für den wissenschaftlichen Nachwuchs.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Florian Brinkert  
Geburtsdatum: 11.10.1978  
Adresse: Mansteinstr. 23, 20253 Hamburg

## Schulbildung

1985-1989 Wicherngrundschule Bad Oeynhausen  
1989-1998 Immanuel-Kant-Gymnasium Bad Oeynhausen  
1998 Allgemeine Hochschulreife

## Wehrersatzdienst

1998-1999 Stadt Bad Oeynhausen im Rettungsdienst (Feuerwehr)  
mit Ausbildung zum Rettungssanitäter

## Hochschulstudium

ab 10/1999 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg  
09/2001 Ärztliche Vorprüfung  
03/2003 1. Abschnitt Ärztliche Prüfung  
03/2005 2. Abschnitt Ärztliche Prüfung  
04/2006 3. Abschnitt Ärztliche Prüfung

## Praktisches Jahr

04-06/2005 1. Hälfte 1. Tertial Chirurgie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
06-08/2005 2. Hälfte 1. Tertial Chirurgie  
University of Bristol  
Weston General Hospital, Weston-super-Mare, England  
08-12/2005 2. Tertial Pädiatrie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
12/05-03/06 3. Tertial Innere Medizin  
Universität Zürich  
Spital Oberengadin Samedan, Schweiz

## Promotionsvorhaben

seit 2002 In der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie  
Thema: Entwicklung und Erprobung von MRT kompatiblen  
Kathetern zur Durchführung von kardio-vaskulären Interventionen  
unter Echtzeit MRT Kontrolle (Stipendium der Werner-Otto-Stiftung  
für den wissenschaftlichen Nachwuchs 2002/2003)

08/2002 Forschungsaufenthalt an der University of California, San Francisco,  
USA, zur Durchführung wissenschaftlicher Studien im Rahmen des  
Promotionsvorhabens

## Studienbegleitende Tätigkeiten

02-03/2000 Pflegepraktikum Herzzentrum Nordrhein-Westfalen,  
Bad Oeynhausen, Abteilung für angeborene Herzfehler

02-03/2002 Famulatur Pädiatrische Kardiologie  
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf

07-09/2003 Famulatur general surgery  
Cairns Base Hospital, Queensland, Australien

02-03/2004 Famulatur Kinderärztliche Praxis  
Dres. med Neumann/Hanke/Kapaun, Hamburg

## Berufstätigkeit

seit 06/2006 Assistenzarzt, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

## Publikationen

- 2003 Steffen Weiss, Tobias Schaeffter, Florian Brinkert, Titus Kühne, Arno Bücken. Approach for Safe Visualization and Localization of Catheters during MR-guided Intravascular Procedures. *Z.med. Phys.* 13 (2003) 172-176
- 2004 Titus Kuehne, Steffen Weiss, Florian Brinkert, Jochen Weil, Sevim Yilmaz, Boris Schmitt, Peter Ewert, Peter Lange, Matthias Gutberlet. Catheter Visualization with Resonant Markers at MR Imaging-guided Deployment of Endovascular Stents in Swine. *Radiology* (2004); 233:774-780
- 2004 Steffen Weiss, Titus Kuehne, Florian Brinkert, Gabriele Krombach, Marcus Katoch, Tobias Schaeffter, Rolf W. Guenther, Arno Buecker. In-vivo Safe Catheter Visualization and Slice Tracking using an Optically Detunable Resonant Marker. *Magn Reson Med* (2004) 52:860–868

## **Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Florian Brinkert