

(19)

Octrooi Centrum
Nederland

(11)

1032544

(12) C OCTROOI²⁰

(21) Aanvraagnummer: 1032544

(51) Int.Cl.:

G01R33/54 (2006.01)

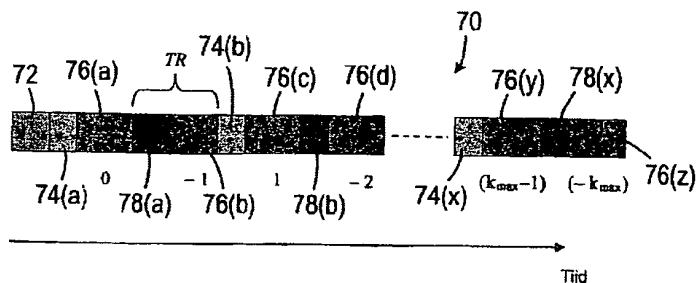
G01R33/563 (2006.01)

(22) Ingediend: 20.09.2006

(30) Voorrang:
26.09.2005 US 11/162848(41) Ingeschreven:
27.03.2007(47) Verleend:
24.09.2009(45) Uitgegeven:
01.12.2009(73) Octrooihouder(s):
General Electric Company te Schenectady,
New York, Verenigde Staten van Amerika
(US).(72) Uitvinder(s):
Xiaoli Zhao te New Berlin, Wisconsin (US).
Anthony Tienhuan Vu te Waukesha,
Wisconsin (US).(74) Gemachtigde:
Ir. H.V. Mertens c.s. te 2280 GE Rijswijk.

(54) Inrichting en werkwijze van gelijktijdige vetonderdrukking, magnetisatieoverdrachtscontrast en ruimtelijke verzadiging voor 3D looptijdbeeldvorming.

(57) Een pulssequentie voor looptijd (TOF) magnetische-resonantieangiografie (MRA) bevat een fatsat-segment, een magnetisatieoverdrachtssegment en een ruimtelijke-verzadigingssegment (74(a), 74(b), 74(x)), die door een MR-inrichting worden toegepast om MR-gegevens voor beeldreconstructie met een verbeterde beeldkwaliteit te verwerven. De pulssequentie is zodanig geconstrueerd, dat aan het begin van elke iteratie van de inwendige lus van een 3D-verwerving een fatsat-puls wordt toegepast. Na de fatsat-puls worden MR-gegevens verworven in een reeks van beeldvormingssegmenten (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) met goed onderdrukt vetsignaal. Een effectieve vetonderdrukking wordt verkregen door middel van het eerst bemonsteren van centrale k-ruimtegegevens voordat van vet afkomstig signaal terugkeert naar een voorverzadigingsniveau. Elk beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) wordt onmiddellijk voorafgegaan door een MT-puls (78(a), 78(b), 78(x)) of een ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x)) en onmiddellijk gevolgd door de andere van de MT-puls (78(a), 78(b), 78(x)) en de ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x)).



NL C 1032544

Dit octrooi is verleend ongeacht het bijgevoegde resultaat van het onderzoek naar de stand van de techniek en schriftelijke opinie. Het octrooi-schrift wijkt af van de oorspronkelijk ingediende stukken. Alle ingediende stukken kunnen bij Octrooi Centrum Nederland worden ingezien.

Octrooi Centrum Nederland is een agentschap van het ministerie van Economische Zaken.

Korte aanduiding: Inrichting en werkwijze van gelijktijdige vetonderdrukking, magnetisatieoverdrachtscontrast en ruimtelijke verzadiging voor 3D looptijdbeeldvorming.

De uitvinding heeft in het algemeen betrekking op magnetische-resonantie (MR) beeldvorming en meer in het bijzonder op een inrichting en een werkwijze van 3D looptijd (TOF) MR-angiografie.

Wanneer een substantie, zoals menselijk weefsel, aan een uniform magnetisch veld (polariserend veld B_0) wordt onderworpen, trachten de individuele magnetische momenten van de spinnen in het weefsel zich uit te lijnen met dit polariserende veld, doch voeren deze spinnen een precessiebeweging om het polariserende veld uit in willekeurige volgorde bij hun karakteristieke Larmor-frequentie. Indien de substantie, of het weefsel, wordt onderworpen aan een magnetisch veld (excitatieveld B_1), dat in het x-y-vlak en nabij de Larmor-frequentie ligt, kan het netto uitgelijnde moment, of "longitudinale magnetisatie", M_z , worden geroteerd, of "gekanteld", in het x-y-vlak om een netto magnetisch dwarsmoment M_x te produceren. Nadat het excitatiesignaal B_1 is beëindigd wordt door de aangeslagen spinnen een signaal uitgezonden en dit signaal kan worden opgevangen en bewerkt om een beeld te vormen.

Bij gebruik van deze signalen voor het produceren van beelden, worden magnetisch-veldgradiënten (G_x , G_y en G_z) toegepast. Het af te beelden gebied wordt typisch afgetast door middel van een reeks van meetcycli, waarin deze gradiënten variëren volgens de gebruikte bijzondere lokaliseringswerkwijze. De resulterende reeks van ontvangen NMR-signalen wordt gedigitaliseerd en bewerkt om het beeld te reconstrueren onder gebruikmaking van één van vele algemeen bekende reconstructietechnieken.

MR-angiografie (MRA) is een beeldvormingstechniek, die gewoonlijk wordt gebruikt om bloedvaten af te beelden en voor Circle of Willis beeldvorming. TOF-MRA is een MRA-beeldvormingstechniek, die berust op het feit, dat de stationaire weefsels zijn verzadigd en dat het binnenkomende bloed een helder signaal afkomstig van de verse spin heeft. Dit wordt ook als in-stroming versterking aangeduid. De vakman zal onderkennen, dat de binnendringing van bloed in het beeldvormings-

volume afhangt van de T1-relaxatietijd van het bloed, de snelheid daarvan en de stromingsrichting. De effectiviteit van MRA berust in grote mate op de mate van contrast tussen het stationaire of statische achtergrondweefsel en het binnenstromende bloed. Dit wil zeggen dat
5 tussen het binnenstromende fluïdum en het achtergrondweefsel detecteerbaar contrast aanwezig dient te zijn opdat het gereconstrueerde beeld in het algemeen diagnostisch waardevol is voor de identificatie en detectie van pathologieën.

Voor een verbeterde beeldkwaliteit van MRA-beelden, wordt typisch de combinatie van verschillende verzadigingspulsen toegepast. De
10 verzadigingspulsen bevatten gewoonlijk een vetverzadigings(fatsat)-puls, een magnetisatieoverdrachts(MT)puls en een ruimtelijke verzadigingspuls. De fatsat-puls wordt gebruikt om signaal van omringend vet te onderdrukken. De MT-puls wordt gebruikt om een donker achtergrond-
15 contrast te verkrijgen en de ruimtelijke verzadigingspuls wordt gebruikt om het van het beoogde weefsel (slagaders of aders) afkomstige signaal te onderdrukken. Het gebruik van alle drie verzadigingspulsen is effectief voor het verbeteren van de beeldkwaliteit; indien echter alle drie pulsen helemaal worden afgewerkt, kan de pulssequentie pro-
20 hibitief tijdrovend zijn voor klinische toepassing. Dit is weergegeven in fig. 1.

Fig. 1 toont op schematische wijze een conventionele 3D TOF-MRA-pulssequentie, waarin alle drie de fatsat-, MT- en ruimtelijke-verzadigingspulsen helemaal worden gebruikt. Dit wil zeggen, dat puls-
25 sequentie 2 is geconstrueerd om vier gescheiden en discrete segmenten, die elke herhalingsstijd (TR) worden herhaald, te hebben. Aan het begin van elke TR wordt een fatsat-pulssegment 4 helemaal gebruikt. Direct daarna worden een ruimtelijke-verzadigingspulssegment 6 en een MT-pulssegment 8 gebruikt. Na het MT-pulssegment worden een beeldvormingssegment 9, typisch bestaande uit een frequentiecoderings(kx)puls,
30 een fasecoderings(ky)puls en een plakcoderings(kz)puls, helemaal gebruikt. Tijdens elke TR wordt een enkele k-ruimtelijn, langs de frequentiecoderings(kx)dimensie, opgevuld. Voor de fasecoderings(ky) en plakcoderings(kz)dimensies worden ook de k-ruimtegegevens sequentieel
35 verworven vanaf de minimale waarde ($-k_{\max}$) tot de maximale waarde ($k_{\max}-1$). Hoewel redelijk effectief wordt de cumulatieve aftasttijd ongevraagd lang en deze beperkt dus de toepasbaarheid van de pulssequentie 2 voor klinische toepassingen. Omdat de in fig. 1 getoonde pulssequentie te lang in de tijd is om klinische toepassingen in praktijk te hebben, gebruiken conventionele TOF-MRA-onderzoeken een puls-

sequentie, die een lange uit-fase TE herkent om het vetsignaal te doen vervallen. Als gevolg hiervan voorkomen dergelijke onderzoeken het gebruik van de fatsat-puls om aftasttijd te verminderen. Hoewel effectief in het verminderen van de aftasttijd is een dergelijke oplossing 5 gevoelig voor door turbulente-stromingsdefasering veroorzaakte signaalleemten.

Het zou daarom wenselijk zijn om een inrichting en een werkwijze te hebben, die in staat is TOF-MRA uit te voeren, waarin een fatsat-puls, een MT-puls en een ruimtelijke-verzadigingspuls helemaal 10 worden gebruikt om de beeldkwaliteit te verbeteren maar zonder de lange aftasttijden, die tot nu toe vereist zijn. Het zou ook wenselijk kunnen zijn om een beeldvormingstechniek te hebben, welke techniek toepasbaar is voor TOF-MRA en welke techniek minder gevoelig is voor typisch door stromingsdefasering veroorzaakte signaalleemteartefacten.

15 De uitvinding is gericht op een inrichting en een werkwijze voor het verwerven van TOF MR-gegevens met gelijktijdige vetverzadiging, MT-contrast en ruimtelijke verzadiging, welke de hiervoor genoemde nadelen overwinnen.

Een pulssequentie, die de toepassing van een fatsat-segment, 20 een MT-segment en een ruimtelijke-verzadigingssegment bevat, wordt door een MR-inrichting toegepast om MR-gegevens voor beeldreconstructie met een verbeterde beeldkwaliteit te verwerven. De pulssequentie wordt zodanig uitgevoerd, dat aan het begin van elke inwendige lus van een 3D-verwerving, een fatsat-puls wordt toegepast. Een vast aantal 25 TR's worden voor elke iteratie van de inwendige lus helemaal uitgevoerd, zodat meerdere k-ruimtelijnen langs de kx-dimensie worden verworven. Langs de kz- en/of ky-dimensies vult elke iteratie van de inwendige lus de k-ruimte in een "vanuit midden naar buiten" volgorde op. Dit wil zeggen, dat de centrale k-ruimtegegevens eerder worden 30 verworven dan de buitenste k-ruimtegegevens. De "van midden naar buiten" volgorde waarborgt, dat het ongewenste vetsignaal wordt onderdrukt omdat de centrale k-ruimtegegevens, die het beeldcontrast bepalen, worden verworven voordat het vetsignaal terug na longitudinale magnetisatie afzwakt. In praktijk bestaan er een aantal technieken om 35 de "vanuit midden naar buiten" volgorde te realiseren. In één voorbeeldtechniek vult elke iteratie van de inwendige lus één kolom van de k-ruimtegegevens langs de kz-dimensie op en worden de gegevens in de volgende volgorde verworven: $(0, -1, 1, -2, 2, \dots, k_{z_{\max}}-1, -k_{z_{\max}})$, zodat de "vanuit midden naar buiten" volgorde is gerealiseerd. In dit 40 opzicht wordt slechts één fatsat-puls per kz-lus toegepast. Na de

fatsat-puls wordt een reeks van beeldvormingssegmenten helemaal gebruikt. Elk beeldvormingssegment wordt onmiddellijk voorafgegaan door een MT-puls of een ruimtelijke-verzadigingspuls en onmiddellijk gevolgd door de andere van de MT-puls en de ruimtelijke-verzadigingspuls. De MT-puls en de ruimtelijke-verzadigingspuls worden afwisselend uitgevoerd. Met de toepassing van slechts één enkele fatsat-puls per kz-lus kunnen alle drie verzadigingspulsen op effectieve wijze worden toegepast zonder de pulssequentie te lang te doen zijn voor klinische toepassing. Bovendien voorkomt de pulssequentie toepassing van de lange uit-fase TE, die typisch is vereist voor TOF-MRA.

Volgens één aspect van de uitvinding omvat een MR-inrichting daarom een aantal gradiëntspoelen, die rond een boring van een magneet zijn gepositioneerd om ruimtelijke codering te realiseren. Een RF-zendontvangersysteem en een RF-schakelaar worden bestuurd door een pulsmoduul om RF-signalen te zenden naar en te ontvangen van een RF-spoelsamenstel om MR-beelden te verwerven. De MR-inrichting omvat ook een computer, die is geprogrammeerd om toepassing van deze pulssequentie te veroorzaken.

Volgens een ander aspect van de uitvinding is de uitvinding belichaamd in een pulssequentie met een ruimtelijke-verzadigingspulssegment, een MT-pulssegment en een beeldvormingssegment. Het ruimtelijke-verzadigingspulssegment en het MT-pulssegment worden afwisselend uitgevoerd voorafgaande aan elk beeldvormingssegment.

Volgens een ander aspect van de uitvinding is een werkwijze van 3D TOF-MRA verschaft en deze werkwijze omvat de stap van het toepassen van een enkele fatsat-puls per inwendige lus. De werkwijze omvat verder de stap van het herhaaldelijk toepassen van een beeldvormingssegment om MR-gegevens te verwerven alsmede de stap van het afwisselend toepassen van een MT-puls om contrast te verbeteren en een ruimtelijke-verzadigingspuls om een ongewenst bloedvatsignaal te onderdrukken voorafgaande aan elke toepassing van het beeldvormingssegment.

Volgens een ander aspect van de uitvinding vult elke iteratie van de inwendige lus langs kz- en/of ky-dimensies de k-ruimte in een "vanuit midden naar buiten" volgorde op. Dit wil zeggen, dat de centrale k-ruimtegegevens eerder worden verworven dan de buitenste k-ruimtegegevens. De "vanuit midden naar buiten" volgorde waarborgt, dat het ongewenste vetsignaal wordt onderdrukt.

Verschillende andere kenmerken en voordelen van de uitvinding zullen duidelijk worden uit de volgende gedetailleerde beschrijving en de tekeningen.

De tekeningen tonen één voorkeursuitvoeringsvorm, die op dit moment wordt beoogd voor het uitvoeren van de uitvinding.

In de tekeningen:

fig. 1 is een schematische weergave van een bekende TOF-MRA
5 pulssequentie met lange TR, die gebruikmaakt van een fatsat-segment, een MT-segment en een ruimtelijke-verzadigingssegment;

fig. 2 is een schematisch blokdiagram van een MR-beeldvormings-systeem voor gebruik bij de uitvinding;

fig. 3 is een schematische weergave van een TOF-MRA pulssequen-
10 tie met relatief korte TR, die gebruikmaakt van een fatsat-segment, een MT-segment en een ruimtelijke-verzadigingssegment volgens de uitvinding;

fig. 4-5 zijn volgens de uitvinding verworven beelden;

fig. 6-7 zijn volgens conventionele verzadigingstechnieken ver-
15 worven beelden.

Er wordt nu verwezen naar fig. 2, waarin de hoofdcomponenten van een de voorkeur verdienend magnetische-resonantiebeeldvorming-(MRI)systeem 10, dat de uitvinding belichaamt, zijn weergegeven. De werking van het systeem wordt door middel van een bedienerconsole 12
20 bestuurd, welk console een toetsenbord of andere invoerinrichting 13, een controlepaneel 14 en een weergavescherm 16 bevat. Het console 12 communiceert via een verbinding 18 met een afzonderlijk computersysteem 20, welk systeem een bediener in staat stelt om de productie en weergave van beelden op het weergavescherm 16 te besturen. Het computersysteem 20 bevat een aantal modules, die via een moederbord 20a met
25 elkaar communiceren. Deze modules omvatten een beeldprocessormoduul 22, een CPU-moduul 24 en een geheugenmoduul 26, bekend in de techniek als een framebuffer voor het opslaan van beeldgegevensreeksen. Het computersysteem 20 is met een schijfopslag 28 en een tapestation 30
30 verbonden voor opslag van beeldgegevens en programma's en communiceert met een afzonderlijke systeembesturing 32 via een snelle seriële verbinding 34. De invoerinrichting 13 kan een muis, een besturingsknuppel, een toetsenbord, een draaibol, een door middel van aanraking te activeren scherm, een lichtwand, een stembesturing, of een soortgelijke of equivalente invoerinrichting bevatten, en kan worden gebruikt
35 voor interactief geometrievoorschrift.

De systeembesturing 32 bevat een reeks modules, die door middel van een moederbord 32a met elkaar zijn verbonden. Deze modules bevatten een CPU-moduul 36 en een pulsgeneratormoduul 38, dat via een seriële verbinding 40 met het bedienerconsole 12 is verbonden. Via de
40

verbinding 40 ontvangt de systeembesturing 32 commando's van de bediener om de uit te voeren aftastreeks aan te geven. Het pulsgeneratormodul 38 doet de systeemcomponenten de gewenste aftastreeks uitvoeren en produceert gegevens, die de tijdsbepaling, sterkte en vorm van de geproduceerde RF-pulsen aangeven, en de tijdsbepaling en lengte van het gegevensverwervingsvenster. Het pulsgeneratormodul 38 is verbonden met een reeks van gradiëntversterkers 42 om de tijdsbepaling en de vorm van de gradiëntpulsen, die tijdens de aftasting worden geproduceerd, aan te geven. Het pulsgeneratormodul 38 kan ook patiëntgegevens van een fysiologische-verwervingsbesturing 44 ontvangen, welke besturing 44 signalen van een aantal verschillende, met de patiënt verbonden sensoren ontvangt, zoals van aan de patiënt bevestigde elektroden afkomstige ECG-signalen. Ten slotte is het pulsgeneratormodul 38 verbonden met een aftastkamerkoppelingsschakeling 46, die van verschillende sensoren, die met de toestand van de patiënt zijn verbonden, en het magneetsysteem afkomstige signalen ontvangt. Via de aftastkamerkoppelingsschakeling 46 ontvangt een patiëntpositioneringssysteem 48 commando's om de patiënt naar de gewenste positie voor de aftasting te bewegen.

Door het pulsgeneratormodul 38 geproduceerde gradiëntgolfvormen worden toegevoerd aan het gradiëntversterkersysteem 42, dat G_x -, G_y - en G_z -versterkers heeft. Elke gradiëntversterker activeert een corresponderende fysische gradiëntspoel in een gradiëntspoelsamenstel 50, dat is aangewezen om de voor het ruimtelijk coderen van verworven signalen gebruikte magnetisch-veldgradiënten te produceren. Het gradiëntspoelsamenstel 50 vormt een deel van een magneetsamenstel 52, dat een polariserende magneet 54 en een geheel-lichaam(RF)spoel 56 bevat. Een zendontvangermodul 58 in de systeembesturing 32 produceert pulsen, die door een RF-versterker 60 worden versterkt en door een zend/ontvangstsakelaar 62 aan de RF-spoel 56 worden toegevoerd. De door de aangeslagen kernen in de patiënt geëmitteerde resulterende signalen kunnen door dezelfde RF-spoel 56 worden gedetecteerd en via de zend/ontvangstsakelaar 62 aan een voorversterker 64 worden toegevoerd. De versterkte MR-signalen worden gedemoduleerd, gefilterd en gedigitaliseerd in de ontvangersectie van de zendontvanger 58. De zend/ontvangstsakelaar 62 wordt door een van het pulsgeneratormodul 38 afkomstig signaal bestuurd om tijdens de zendmodus de RF-versterker 60 elektrisch met de spoel 56 te verbinden en om tijdens de ontvangstmodus de spoel 56 met de voorversterker 64 te verbinden. De zend/ont-

vangtschakelaar 62 kan ook een afzonderlijke RF-spoel (bijvoorbeeld een oppervlaktespoel) laten gebruiken in de zend- of ontvangstmodus.

De door de RF-spoel 56 opgepikte MR-signalen worden door het zendontvangermoduul 58 gedigitaliseerd en overgedragen aan een geheugenmoduul 66 in de systeembesturing 32. Een aftasting is compleet, wanneer een reeks van ruwe k-ruimtegegevens in het geheugenmoduul 66 is verworven. Deze ruwe k-ruimtegegevens worden opnieuw gerangschikt in afzonderlijke k-ruimtegegevensreeksen voor elk te reconstrueren beeld en deze reeksen worden elk ingevoerd in een reeksprocessor 68, die de gegevens Fourier-transformeert tot een reeks van beeldgegevens. Deze beeldgegevens worden via de seriële verbinding 34 naar het computersysteem 20 geleid, waarin de beeldgegevens in geheugen, zoals een schijfopslag 28, worden opgeslagen. In reactie op van het bedienerconsole 12 ontvangen commando's kunnen deze beeldgegevens worden gearchiveerd in een lange-termijnopslag, zoals het tapestation 30, of kunnen deze beeldgegevens door de beeldprocessor 22 verder worden bewerkt en naar het bedienerconsole 12 worden geleid en gepresenteerd op de weergave 16.

De uitvinding is gericht op een techniek van TOF-beeldvorming, die kan worden uitgevoerd onder gebruikmaking van het MR-systeem van fig. 2 of equivalenten daarvan. Bovendien zal de uitvinding worden beschreven met betrekking tot 3D TOF-MRA, maar is ook toepasbaar met andere diagnostische protocols.

Er wordt nu verwezen naar fig. 3, waarin op schematische wijze een pulssequentie 70 volgens één uitvoering van de uitvinding is weergegeven. De pulssequentie 70 is ontworpen om te worden herhaald voor elke kz-lus, die één kolom van k-ruimtegegevens langs de kz-dimensie opvult. Aan het begin van elke kz-lus wordt een fatsat-pulssegment 72 toegepast. Het fatsat-pulssegment is ontworpen om vetsignaalonderdrukking te verschaffen. De fatsat-puls heeft een zwaaihoek gelijk aan of gering groter dan 90° . Na het fatsat-pulssegment 72 wordt een ruimtelijke-verzadigingspulssegment 74(a) toegepast. Het ruimtelijke-verzadigingspulssegment is ontworpen om ongewenst bloedvatsignaal in het af te beelden subject te onderdrukken. In de context van TOF-MRA wordt het ruimtelijke-onderdrukkingspulssegment bij voorkeur toegepast om van een ader (voor slagaderafbeelding) of van een slagader (voor venografie) afkomstig signaal te onderdrukken. Na segment 74(a) worden met een beeldvormingssegment 76(a) MR-gegevens van het af te beelden subject verworven. Zoals hieronder verder zal worden toegelicht, wordt een beeldvormingssegment herhaaldelijk gebruikt. Dit wil zeggen dat

nadat MR-gegevens met het beeldvormingssegment 76(a) zijn verworven, een MT-pulssegment 78(a) wordt gebruikt. Het MT-pulssegment 78(a) is ontworpen om achtergrondonderdrukking te verschaffen, zodat het contrast in het resulterende beeld wordt versterkt. Het MT-pulssegment 5 78(a) wordt vervolgens gevolgd door een beeldvormingssegment 76(b). Het beeldvormingspulssegment 76(b) wordt vervolgens gevolgd door een ruimtelijke-verzadigingspulssegment 74(b). Dit patroon wordt vervolgens voor de gehele iteratie van de kz-lus herhaald. De totale pulssequentie 70 wordt vervolgens herhaald voor de volgende iteratie van de 10 kz-lus met hertoepassing van de fatsat-puls 72 en de resterende beeldvormingssegmenten.

Onder verwijzing naar fig. 3, is in een voorkeursuitvoeringsvorm een "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde langs de kz-dimensie gepresenteerd, hoewel andere "vanuit midden naar buiten" 15 volgorden worden beoogd en binnen het kader van de uitvinding liggen. Met een dergelijke "vanuit midden naar buiten" verwerving wordt elke kolom van de k-ruimtegegevens langs de kz-dimensie, zoals getoond in fig. 3, verworven in de volgende volgorde: (0, -1, 1, -2, 2, ..., $kz_{\max}-1$, $-kz_{\max}$). Dit is in tegenstelling tot conventionele TOF-MRA-on- 20 derzoeken, waarin de k-ruimtegegevens sequentieel vanaf de minimale waarde ($-kz_{\max}$) tot de maximale waarde ($kz_{\max}-1$) worden verworven. Met deze verwervingsvolgorde worden de centrale kz-gegevens eerder verworven dan de buitenste kz-gegevens, zodat vetonderdrukking wordt verkregen. Dit is het gevolg van het feit dat de centrale k-ruimtegegevens, 25 die het beeldcontrast bepalen, worden verworven voordat het vetsignaal terugkeert naar een voorvervaardigingsniveau.

Zoals is getoond in fig. 3, wordt een enkel fatsat-pulssegment gebruikt voor elke kz-lus. Zoals eerder getoond, wordt elk beeldvormingssegment onmiddellijk voorafgegaan door een ruimtelijke-verzadigingspulssegment of een MT-pulssegment en onmiddellijk gevolgd door de 30 andere van het ruimtelijke-verzadigingspulssegment en het MT-pulssegment. Dit wil zeggen dat de ruimtelijke-verzadigingspulssegmenten en de MT-pulssegmenten afwisselend worden gebruikt voorafgaande aan de beeldvormingssegmenten. Indien een gegeven beeldvormingssegment wordt 35 voorafgegaan door een MT-pulssegment zal het volgende beeldvormingspulssegment vooraf worden gegaan door een ruimtelijke-verzadigingspulssegment. Na het begin-fatsat-pulssegment is dienovereenkomstig elk ander toegepast pulssegment een beeldvormingssegment.

Zoals getoond is in fig. 3 is verder de effectieve TR voor de 40 pulssequentie 70 korter dan die van de in fig. 1 getoonde bekende

pulssequentie. Met de pulssequentie 70 wordt elke TR gedefinieerd door het beeldvormingssegment en het onmiddellijk daaraan voorafgaande voorbereidende segment. In dit verband hebben de MT-pulssegmenten en de ruimtelijke-verzadigingspulssegmenten een gelijke omvang. Met de in
5 fig. 1 getoonde pulssequentie wordt elke TR gedefinieerd door alle vier segmenten, het fatsat-pulssegment, het MT-pulssegment, het ruimtelijke-verzadigingspulssegment en het beeldvormingssegment. In feite zou de TR van de pulssequentie 70 zo kort als de helft van de TR van de pulssequentie 2 van fig. 1 kunnen zijn. Daardoor kan de uitvinding
10 gelijktijdige vetsignaalonderdrukking, ruimtelijke onderdrukking van doelweefsel en MT-contrast in de helft van de tijd, die tot nu toe noodzakelijk was, bereiken. Er wordt dus verondersteld, dat de pulssequentie 70 van klinisch belang is.

Er wordt nu verwezen naar fig. 4-7, waarin beelden werden ver-
15 worven volgens de verzadigingstechniek van de uitvinding alsmede een conventionele verzadigingstechniek. In dit verband werden beelden, die uit onder gebruikmaking van de pulssequentie 70 verworven MR-gegevens zijn geconstrueerd, vergeleken met beelden, die uit met een conventionele TOF-MRA-studie, waarin een uit-fase TE (geen fatsat-pulssequen-
20 tie) werd waargenomen, verworven MR-gegevens zijn geconstrueerd. Een aftasttijd van 4 minuten 36 seconden werd gebruikt voor beide onderzoeken. Zoals is weergegeven in een vergelijking van fig. 4-5 en fig. 6-7, is de pulssequentie 70 effectief in het onderdrukken van een van omringend vet afkomstig signaal in vergelijking met de conventionele
25 TOF-MRA-studie. Om een soortgelijke vetonderdrukking aan die van fig. 4-5 te verkrijgen onder gebruikmaking van de conventionele TOF-MRA-techniek, zou een pulssequentie, die gelijk is aan de in fig. 1 met een toegewijd fatsat-pulssequentie getoonde sequentie, worden vereist, welke zou resulteren in een verdubbeling van de aftasttijd, bijv. on-
30 geveer 9 minuten.

De uitvinding verschaft met voordeel een techniek en een in-
richting om op effectieve wijze gelijktijdige vetonderdrukking, MT-contrast en doelweefselonderdrukking, bijv., ader- of slagaderonderdrukking, te verkrijgen. De uitvinding is ook effectief in het reduce-
35 ren van de aftasttijd, waardoor de subjectdoorvoer is toegenomen. Door het vermijden van implementatie van een lange uit-fase TE is de uitvinding bovendien effectief in het reduceren van door stroming geïnduceerde signaalleemteartefacten.

Daarom is een MR-inrichting geopenbaard en deze bevat een aan-
40 tal gradiëntspoelen, die rond een boring van een magneet zijn geposi-

tioneerde, om een polariserend magnetisch veld aan te leggen. Een RF-zendontvangersysteem en een RF-schakelaar worden bestuurd door een pulsmoduul om RF-signalen te zenden naar en te ontvangen van een RF-spoelsamenstel om MR-beelden te verwerven. De MR-inrichting bevat ook
5 een computer, die is geprogrammeerd om toepassing van een ruimtelijke verzadigingspuls te veroorzaken teneinde ongewenste spinnen te verzadigen. De computer is verder geprogrammeerd om toepassing van een beeldvormingssegment te veroorzaken teneinde MR-gegevens na toepassing van de ruimtelijke-verzadigingspuls te verwerven. De computer veroorzaakt vervolgens toepassing van een MT-puls om het contrast na toepassing van het beeldvormingssegment te verbeteren. De computer is verder geprogrammeerd om toepassing van het beeldvormingssegment te veroorzaken teneinde MR-gegevens na toepassing van de MT-puls te verwerven.
10

De uitvinding is ook belichaamd in een pulssequentie met een ruimtelijke-verzadigingspulssegment, een MT-pulssegment en een beeldvormingssegment. Het ruimtelijke-verzadigingspulssegment en het MT-pulssegment worden afwisselend gebruikt na een voorgaand beeldvormingspulssegment totdat een gegeven plak van MR-gegevens is verworven.
15

De uitvinding kan ook worden geïmplementeerd in een werkwijze, die door een MR-inrichting wordt uitgevoerd. De werkwijze bevat de stap van het toepassen van een enkele fatsat-puls aan het begin van een reeks van MR-gegevensverwervingen, die een deel van de k-ruimtegegevens in een "vanuit midden naar buiten" volgorde opvullen. De werkwijze omvat verder de stap van het herhaald toepassen van een beeldvormingssegment om MR-gegevens te verwerven en de gegeven gegevenslijn van k-ruimte te vullen alsmede de stap van het afwisselend toepassen van een MT-puls om het contrast te verbeteren en een ruimtelijke-verzadigingspuls om ongewenst bloedvatsignaal te onderdrukken voorafgaande aan elke toepassing van het beeldvormingssegment.
20
25

De uitvinding is beschreven in termen van de voorkeursuitvoeringsvorm en er wordt onderkend, dat equivalenten, alternatieven en modificaties naast de reeds uitdrukkelijk genoemde equivalenten, alternatieven en modificaties, mogelijk zijn en dat deze binnen het kader van de bijgaande conclusies vallen.
30

ONDERDELENLIJST

2	pulssequentie
4	fatsat-pulssegment
6	ruimtelijke-verzadigingspulssegment
8	MT-pulssegment
9	beeldvormingssegment
10	voorkeurs magnetische-resonantiebeeldvormings (MRI) systeem
12	bedienerconsole
13	toetsenbord of andere invoerinrichting
14	bedieningspaneel
16	weergavescherm
18	verbinding
20	gescheiden computersysteem
20a	moederbord
22	beeldprocessormoduul
24	CPU-moduul
26	geheugenmoduul
28	schijfopslag
30	tapestation
32	gescheiden systeemstuureenheid
32a	moederbord
34	snelle seriële verbinding
36	CPU-moduul
38	pulsgeneratormoduul
40	seriële verbinding
42	reeks gradiëntversterkers
44	fysiologische-verwervingsstuureenheid
46	aftastkamerkoppelingsschakeling
48	patiëntpositioneringssysteem
50	gradiëntspoelsamenstel
52	magneetsamenstel
54	polariserende magneet
56	geheel-lichaam RF-spoel
58	zendontvangermoduul
60	RF-versterker
62	zend/ontvangstschakelaar
64	voorversterker

66	geheugenmoduul
68	arrayprocessor
70	pulssequentie
72	fatsat-pulssegment
74 (a)	ruimtelijke-verzadigingspulssegment
74 (b)	ruimtelijke-verzadigingspulssegment
74 (x)	ruimtelijke-verzadigingspulssegment
76 (a)	beeldvormingssegment
76 (b)	beeldvormingssegment
76 (c)	beeldvormingssegment
76 (d)	beeldvormingssegment
76 (y)	beeldvormingssegment
76 (z)	beeldvormingssegment
78 (a)	MT-pulssegment
78 (b)	MT-pulssegment
78 (x0)	MT-pulssegment

AANGEPASTE CONCLUSIES

1. Magnetische-resonantie(MR)inrichting omvattende:

een aantal gradiëntspoelen (50) die rond een boring van een magneet (54) zijn gepositioneerd om een polariserend magnetisch veld rond een af te beelden subject aan te leggen, en een RF-zendontvangersysteem en een RF-schakelaar (62), die door een pulsmoduul (58) worden bestuurd om RF-signalen te zenden naar en te ontvangen van een RF-spoelsamenstel (56) om MR-beelden te verwerven; en een door een computer leesbaar opslagmedium, dat een daarop opgeslagen computerprogramma heeft, welk computerprogramma instructies omvat die bij uitvoering door een computer (20) de computer (20) opdragen om:

- 10 (A) toepassing van een ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x))) te veroorzaken om ongewenste spinnen te verzadigen;
- (B) toepassing van een beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om één k-ruimtelijn langs een frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na toepassing van de ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x));
- 15 (C) toepassing van een magnetisatieoverdracht(MT)puls (78(a), 78(b), 78(x)) te veroorzaken om contrast te verbeteren na toepassing van de beeldvormingspuls (76(a), 76(b), 76(c), 76(x), 76(y), 76(z)); en
- (D) toepassing van het beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om een andere k-ruimtelijn langs de frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na
- 20 toepassing van de MT-puls (78(a), 78(b), 78(x)).

2. MR-inrichting volgens conclusie 1, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om (A)-(D) te herhalen voor elke iteratie van een inwendige lus van een 3D k-ruimteverwerving.

25

3. MR-inrichting volgens conclusie 2, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om voor elke iteratie van de inwendige lus elke k-ruimtelijn in een "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde op te vullen.

30

4. MR-inrichting volgens conclusie 3, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om de "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde te realiseren door middel van het verzamelen van centrale k-ruimtegegevens voorafgaande aan het verzamelen van buitenste k-ruimtegegevens.

5. MR-inrichting volgens conclusie 4, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om de "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde te realiseren om elke kolom langs een kz-dimensie te vullen in de volgende verwervingsvolgorde: (0, -1, 1, -2, 2, ..., $kz_{\max}-1$, $-kz_{\max}$).

5

6. MR-inrichting volgens enige voorgaande conclusie, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om een enkele vetverzadigingspuls toe te passen om van vet afkomstig signaal te onderdrukken aan het begin van elke iteratie van een inwendige lus van een 3D-verwerving.

10

7. MR-inrichting volgens conclusie 6, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om centrale k-ruimtegegevens te doen bemonsteren voordat van vet afkomstig signaal terugkeert naar een voorverzadigingsniveau.

15

8. MR-inrichting volgens conclusie 6 of 7, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om 3D looptijd (TOF) MR-angiografiegegevens te verwerven.

20

9. MR-inrichting volgens conclusie 8, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om een MR-beeld, dat in hoofdzaak vrij van door stroming geïnduceerde signaalleemteartefacten is, te reconstrueren.

25

10. MR-inrichting volgens enige van de conclusies 6-9, waarin de computer (20) verder is geprogrammeerd om MR-gegevens van de gegeven plak van het subject met gelijktijdige vetonderdrukking, MT-contrast en ader- of slagaderonderdrukking te doen verwerven.

30

11. Een door een computer leesbaar opslagmedium, dat een daarop opgeslagen computerprogramma heeft, welk computerprogramma instructies omvat die bij uitvoering door een computer (20) de computer (20) opdragen om:

toepassing van een ruimtelijke-verzadigingspuls segment te veroorzaken;

toepassing van een magnetisatieoverdracht(MT)puls segment te veroorzaken;

toepassing van een beeldvormingssegment te veroorzaken; waarbij het ruimtelijke-verzadigingspuls segment en het magnetisatieoverdracht(MT)puls segment alternerend worden

35

uitgespeeld na een voorafgaand beeldvormingssegment; en

het reconstrueren van een MR-beeld van data bekomen tijdens het toepassen van het beeldvormingssegment.

12. Het opslagmedium volgens conclusie 11 waarin de instructies de computer opdragen om een enkele vetonderdrukkingspuls te veroorzaken vóór het uitspelen van het ruimtelijke-verzadigingspuls segment.

5 13. Het opslagmedium volgens conclusie 11 ingericht om te voorzien in gelijktijdige vetonderdrukking, MT contrast en ader- of slagaderonderdrukking in een MR angiografiestudie.

10 14. Het opslagmedium volgens conclusie 13 waarin de MR angiografiestudie een 3D looptijd (TOF) MR angiografie voor Circle of Willis beeldvorming omvat.

15 15. Het opslagmedium volgens conclusie 11 waarbij de toepassing van elke beeldvormingspuls onmiddellijk wordt voorafgegaan door een van het toepassen van een ruimtelijke-verzadigingspuls segment of het toepassen van een MT puls segment en onmiddellijk wordt gevolgd door een toepassing van de ander van het ruimtelijke-verzadigingspuls segment of het MT puls segment.

20 16. Het opslagmedium volgens conclusie 11 waarbij de toepassing van het beeldvormingssegment k-ruimtegegevens bemonstert voor de gegeven plak in een "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde.

25 17. Werkwijze voor 3D TOF MR angiografie, waarbij de werkwijze de stappen omvat:
toepassen van een enkele vetverzadigingspuls aan het begin van een inwendige lus van een 3D k-ruimte gegevensverwerving;
herhaaldelijk toepassen van een beeldvormingspuls voor het verwerven van MR data en het vullen van k-ruimte gegevenslijnen;
 alternerend toepassen van een magnetisatieoverdracht(MT)puls voor contrastverbetering en een ruimtelijke-verzadigingspuls voor ader- of slagaderonderdrukking vóór iedere toepassing van de beeldvormingspuls en;
30 het reconstrueren van een MR-beeld van de MR-data.

18. De werkwijze volgens conclusie 17 verder omvattende de stap van het vullen van de k-ruimte gegevenslijnen in een "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde.

35 19. De werkwijze volgens conclusie 17 verder omvattende de stap van het verwerven van 3D looptijd (TOF) MR angiografiegegevens van de Circle of Willis van het subject.

20. Magnetische-resonantie(MR)inrichting omvattende:

- een aantal gradiëntspoelen (50) die rond een boring van een magneet (54) zijn gepositioneerd om een polariserend magnetisch veld rond een af te beelden subject aan te leggen, en een RF-zendontvangersysteem en een RF-schakelaar (62), die door een pulsmoduul (58) worden bestuurd om RF-signalen te zenden naar en te ontvangen van een RF-spoelsamenstel (56) om MR-beelden te verwerven; en een door een computer leesbaar opslagmedium, dat een daarop opgeslagen computerprogramma heeft, welk computerprogramma instructies omvat die bij uitvoering door een computer (20) de computer (20) opdragen om:
- 10 (A) toepassing van een ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x))) te veroorzaken om ongewenste spinnen te verzadigen;
 - (B) toepassing van een beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om één k-ruimtelijn langs een frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na toepassing van de ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x));
 - 15 (C) toepassing van een magnetisatieoverdracht(MT)puls (78(a), 78(b), 78(x)) te veroorzaken om contrast te verbeteren na toepassing van de beeldvormingspuls (76(a), 76(b), 76(c), 76(x), 76(y), 76(z)); en
 - (D) toepassing van het beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om een andere k-ruimtelijn langs de frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na toepassing van de MT-puls (78(a), 78(b), 78(x));
 - 20 (A)-(D) te herhalen voor elke iteratie van een inwendige lus van een 3D k-ruimteverwerving;
 - voor elke iteratie van de inwendige lus elke k-ruimtelijn in een "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde op te vullen;
 - 25 de "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde te realiseren door middel van het verzamelen van centrale k-ruimtegegevens voorafgaande aan het verzamelen van buitenste k-ruimtegegevens;
 - de "vanuit midden naar buiten" verwervingsvolgorde te realiseren om elke kolom langs een kz-dimensie te vullen in de volgende verwervingsvolgorde: (0, -1, 1, -2, 2, ...,
 - 30 $kz_{max}-1, -kz_{max}$).

21. Magnetische-resonantie(MR)inrichting omvattende:

- een aantal gradiëntspoelen (50) die rond een boring van een magneet (54) zijn gepositioneerd om een polariserend magnetisch veld rond een af te beelden subject aan te leggen, en een RF-zendontvangersysteem en een RF-schakelaar (62), die door een pulsmoduul (58) worden bestuurd om RF-signalen te zenden naar en te ontvangen van een RF-spoelsamenstel (56) om MR-beelden te verwerven; en een door een computer leesbaar opslagmedium, dat een daarop opgeslagen computerprogramma heeft, welk
- 35

computerprogramma instructies omvat die bij uitvoering door een computer (20) de computer (20) opdragen om:

toepassing van een ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x))) te veroorzaken om ongewenste spinnen te verzadigen;

- 5 toepassing van een beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om één k-ruimtelijn langs een frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na toepassing van de ruimtelijke-verzadigingspuls (74(a), 74(b), 74(x));

toepassing van een magnetisatieoverdracht(MT)puls (78(a), 78(b), 78(x)) te veroorzaken om contrast te verbeteren na toepassing van de beeldvormingspuls (76(a), 76(b), 76(c), 76(x),

- 10 76(y), 76(z)); en

toepassing van het beeldvormingssegment (76(a), 76(b), 76(c), 76(d), 76(y), 76(z)) te veroorzaken om een andere k-ruimtelijn langs de frequentiecodeer(kx)dimensie te verwerven na toepassing van de MT-puls (78(a), 78(b), 78(x));

- toepassing van een enkele vetverzadigingspuls om van vet afkomstig signaal te onderdrukken aan het begin van elke iteratie van een inwendige lus van een 3D-verwerving;
- 15 verwerven van MR-gegevens van een gegeven plak van een subject met gelijktijdige vetonderdrukking, MT-contrast en ader- of slagaderonderdrukking te doen verwerven.

- 20 22. Een door een computer leesbaar opslagmedium, dat een daarop opgeslagen computerprogramma heeft, welk computerprogramma instructies omvat die bij uitvoering door een computer (20) de computer (20) opdragen om:

toepassing van een ruimtelijke-verzadigingspuls segment te veroorzaken;

toepassing van een magnetisatieoverdracht(MT)puls segment te veroorzaken;

- 25 toepassing van een beeldvormingssegment te veroorzaken;

waarbij het ruimtelijke-verzadigingspuls segment en het

magnetisatieoverdracht(MT)puls segment altemnerend worden uitgespeeld na een voorafgaand beeldvormingssegment; en

- het reconstrueren van een MR-beeld van data bekomen tijdens het toepassen van het beeldvormingssegment;
- 30

het voorzien in gelijktijdige vetonderdrukking, MT contrast en ader- of slagaderonderdrukking in een MR angiografiestudie.

23. Het opslagmedium volgens conclusie 22 waarin de MR angiografiestudie een 3D looptijd (TOF) MR angiografie voor Circle of Willis beeldvorming omvat.
- 35

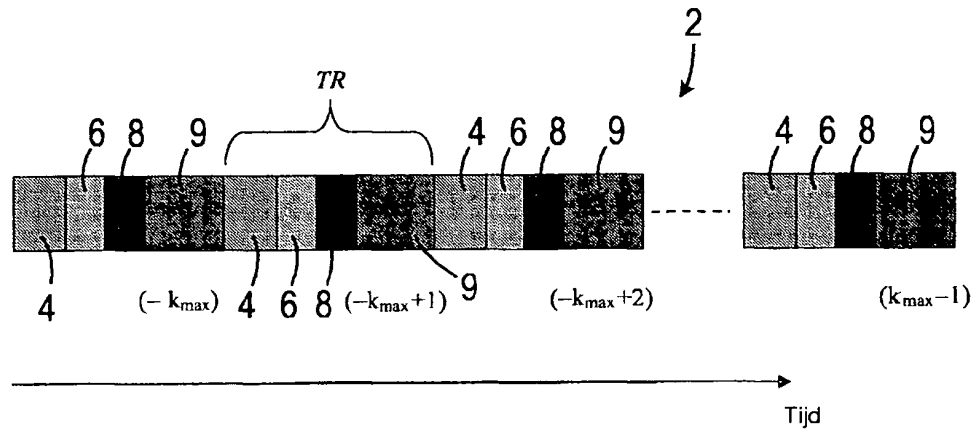


FIG. 1

STAND VAN DE TECHNIEK

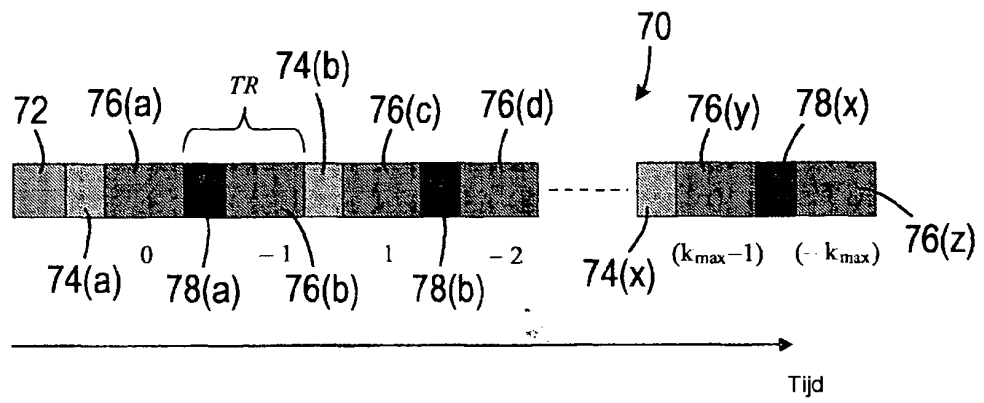


FIG. 3

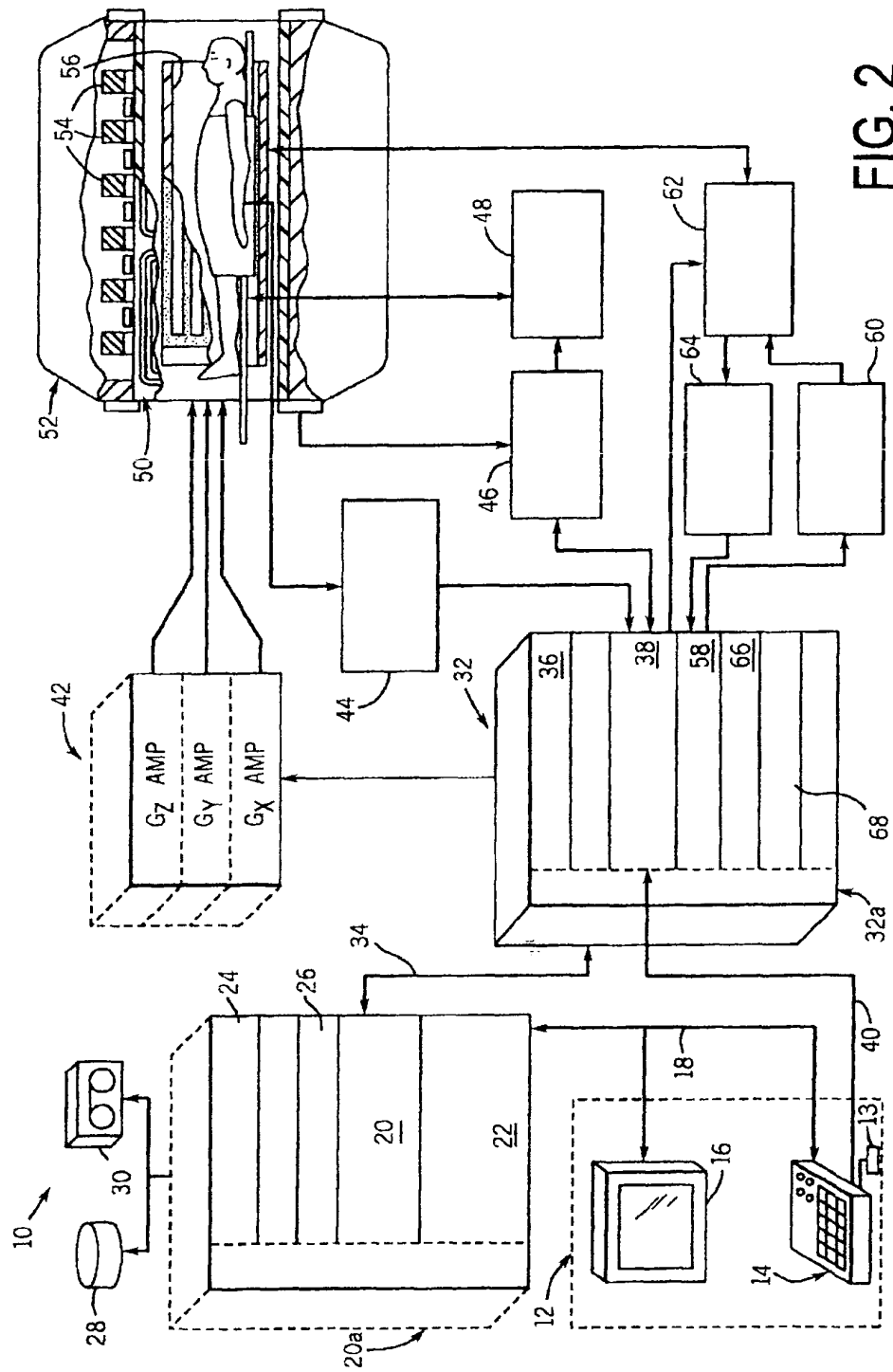


FIG. 2

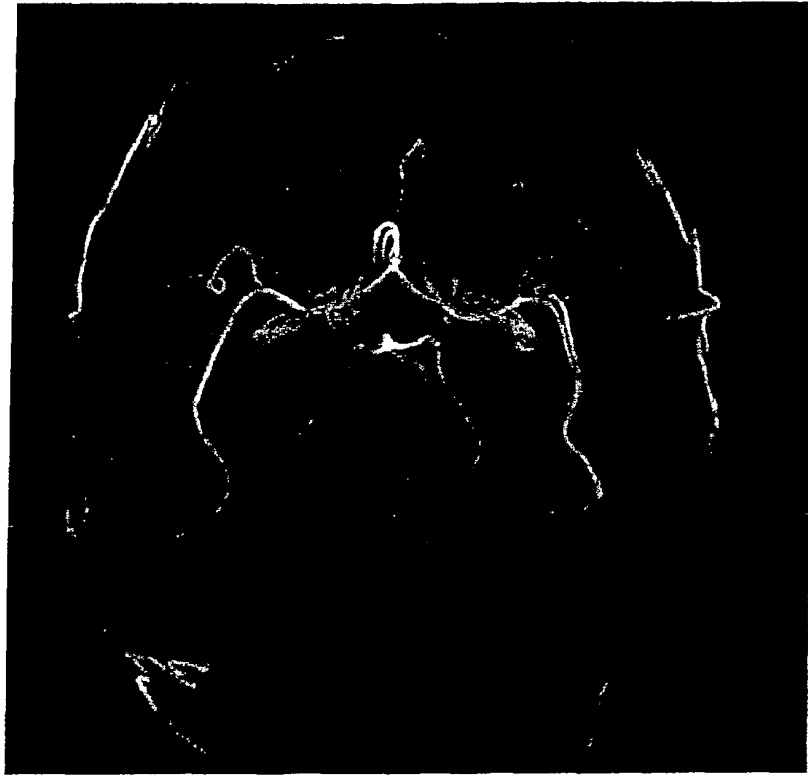


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

STAND VAN DE TECHNIEK

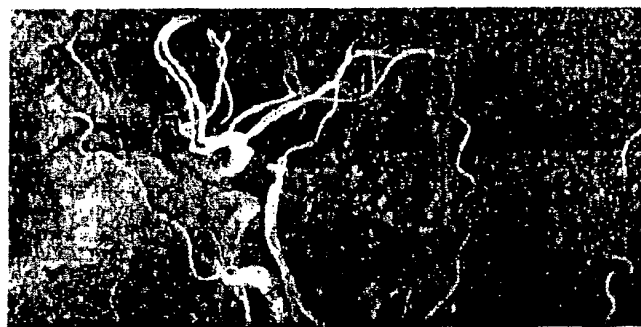


Fig. 7

STAND VAN DE TECHNIEK



OCTROOICENTRUM NEDERLAND

ONDERZOEKSRAPPORT

BETREFFENDE HET RESULTAAT VAN HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK

OCTROOIAANVRAAG NR.:

NO 135830

NL 1032544

RELEVANTE LITERATUUR

Categorie ¹	Literatuur met, voor zover nodig, aanduiding van speciaal van belang zijnde tekstgedeelten of figuren.	Van belang voor conclusie(s) nr.	Classificatie (IPC)
X	US 2001/004211 A1 (OOKAWA MASASHI [JP]) 21 juni 2001 (2001-06-21)	1,2,6,7, 10	INV. G01R33/54
Y	* alinea [0021] - [0031]; figuren 5,7 *	3-5,8,9	G01R33/563
Y	LIN W ET AL: "INTRACRANIAL MR ANGIOGRAPHY: APPLICATION OF MAGNETIZATION TRANSFER CONTRAST AND FAT SATURATION TO SHORT GRADIENT-ECHO, VELOCITY-COMPENSATED SEQUENCES" RADIOLOGY, OAK BROOK, IL, deel 186, nr. 3, 1 januari 1993 (1993-01-01), bladzijden 753-761, XP008025957 ISSN: 0033-8419 * bladzijde 753, rechter kolom, alinea 4 - bladzijde 755, midden kolom, alinea 1 *	3-5,8,9	ADD. G01R33/483
A	LI D ET AL: "CORONARY ARTERIES: THREE-DIMENSIONAL MR IMAGING WITH FAT SATURATION AND MAGNETIZATION TRANSFER CONTRAST" RADIOLOGY, OAK BROOK, IL, deel 187, nr. 2, 1 mei 1993 (1993-05-01), bladzijden 401-406, XP002037326 ISSN: 0033-8419 * het gehele document *	1-10	Onderzochte gebieden van de techniek G01R
A	EP 0 803 739 A (PICKER INT INC [US]) 29 oktober 1997 (1997-10-29) * kolom 1, regel 45 - kolom 3, regel 25; figuren 2,4 *	1-10	
Indien gewijzigde conclusies zijn ingediend, heeft dit rapport betrekking op de conclusies ingediend op:			
Plaats van onderzoek: München		Datum waarop het onderzoek werd voltooid: 17 April 2009	Bevoegd ambtenaar: Skalla, Jörg

¹ CATEGORIE VAN DE VERMELDE LITERATUUR

- X: de conclusie wordt als niet nieuw of niet inventief beschouwd ten opzichte van deze literatuur
Y: de conclusie wordt als niet inventief beschouwd ten opzichte van de combinatie van deze literatuur met andere geciteerde literatuur van dezelfde categorie, waarbij de combinatie voor de vakman voor de hand liggend wordt geacht
A: niet tot de categorie X of Y behorende literatuur die de stand van de techniek beschrijft
O: niet-schriftelijke stand van de techniek
P: tussen de voorrangsdatum en de indieningsdatum gepubliceerde literatuur

- T: na de indieningsdatum of de voorrangsdatum gepubliceerde literatuur die niet bezwarend is voor de octrooiaanvraag, maar wordt vermeld ter verheldering van de theorie of het principe dat ten grondslag ligt aan de uitvinding
E: eerdere octrool(aanvraag), gepubliceerd op of na de indieningsdatum, waarin dezelfde uitvinding wordt beschreven
D: in de octrooiaanvraag vermeld
L: om andere redenen vermelde literatuur
&: lid van dezelfde octrooifamilie of overeenkomstige octrooi publicatie

**AANHANGSEL BEHORENDE BIJ HET RAPPORT BETREFFENDE
HET ONDERZOEK NAAR DE STAND VAN DE TECHNIEK,
UITGEVOERD IN DE OCTROOIAANVRAGE NR.**

NO 135830
NL 1032544

Het aanhangsel bevat een opgave van elders gepubliceerde octrooiaanvragen of octrooien (zogenaamde leden van dezelfde octrooifamilie), die overeenkomen met octrooischriften genoemd in het rapport.
De opgave is samengesteld aan de hand van gegevens uit het computerbestand van het Europees Octrooibureau per
De juistheid en volledigheid van deze opgave wordt noch door het Europees Octrooibureau, noch door het Bureau voor de Industriële eigendom gegarandeerd; de gegevens worden verstrekt voor informatiedoeleinden.

17-04-2009

In het rapport genoemd octrooigeschrift		Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)		Datum van publicatie
US 2001004211	A1	21-06-2001	JP 2001170023	A	26-06-2001
EP 0803739	A	29-10-1997	JP 10033498	A	10-02-1998
			US 5786693	A	28-07-1998



OCTROOICENTRUM NEDERLAND

SCHRIFTELIJKE OPINIE

DOSSIER NUMMER NO135830	INDIENINGSDATUM 20.09.2006	VOORRANGSDATUM 26.09.2005	AANVRAAGNUMMER NL1032544
CLASSIFICATIE INV. G01R33/54 G01R33/563 ADD. G01R33/483			
AANVRAGER General Electric Company te Schenectady, New York,			

Deze schriftelijke opinie bevat een toelichting op de volgende onderdelen:

- ☒ Onderdeel I Basis van de schriftelijke opinie
- ☐ Onderdeel II Voorrang
- ☐ Onderdeel III Vaststelling nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid niet mogelijk
- ☐ Onderdeel IV De aanvraag heeft betrekking op meer dan één uitvinding
- ☒ Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid
- ☐ Onderdeel VI Andere geciteerde documenten
- ☒ Onderdeel VII Overige gebreken
- ☒ Onderdeel VIII Overige opmerkingen

	DE BEVOEGDE AMBTENAAR Skalla, Jörg
--	---------------------------------------

SCHRIFTELIJKE OPINIE

Aanvraag nr.:

NL1032544

Onderdeel I Basis van de Schriftelijke Opinie

1. Deze schriftelijke opinie is opgesteld op basis van de meest recente conclusies ingediend voor aanvang van het onderzoek.
2. Met betrekking tot **nucleotide en/of aminozuur sequenties** die genoemd worden in de aanvraag en relevant zijn voor de uitvinding zoals beschreven in de conclusies, is dit onderzoek gedaan op basis van:
 - a. type materiaal:
 - ☐ sequentie opsomming
 - ☐ tabel met betrekking tot de sequentie lijst
 - b. vorm van het materiaal:
 - ☐ op papier
 - ☐ in elektronische vorm
 - c. moment van indiening/aanlevering:
 - ☐ opgenomen in de aanvraag zoals ingediend
 - ☐ samen met de aanvraag elektronisch ingediend
 - ☐ later aangeleverd voor het onderzoek
3. ☐ In geval er meer dan één versie of kopie van een sequentie opsomming of tabel met betrekking op een sequentie is ingediend of aangeleverd, zijn de benodigde verklaringen ingediend dat de informatie in de latere of additionele kopieën identiek is aan de aanvraag zoals ingediend of niet meer informatie bevatten dan de aanvraag zoals oorspronkelijk werd ingediend.
4. Overige opmerkingen:

SCHRIFTELIJKE OPINIE

Aanvraag nr.:
NL1032544

Onderdeel V Gemotiveerde verklaring ten aanzien van nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid

1. Verklaring

Nieuwheid	Ja: Conclusies 3-5,8-10 Nee: Conclusies 1,2,6,7
Inventiviteit	Ja: Conclusies Nee: Conclusies 1-10
Industriële toepasbaarheid	Ja: Conclusies 1-10 Nee: Conclusies

2. Citaties en toelichting:

Zie aparte bladzijde

Onderdeel VII Overige gebreken

De volgende gebreken in de vorm of inhoud van de aanvraag zijn opgemerkt:

Zie aparte bladzijde

Onderdeel VIII Overige opmerkingen

De volgende opmerkingen met betrekking tot de duidelijkheid van de conclusies, beschrijving, en figuren, of met betrekking tot de vraag of de conclusies nawerkbaar zijn, worden gemaakt:

Zie aparte bladzijde

1. Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1.1 Cited documents

D1 = Lin W., et al, "Intracranial MR Angiography: Application of Magnetization Transfer Contrast and Fat Saturation to Short Gradient-Echo, Velocity-compensated Sequences", Radiology 1993, 186:753-761;
D2 = US2001/0004211 A1.

1.2 Novelty and inventive step

The present application does not meet the criteria of patentability, because the subject-matter of the claims is not new and/or inventive for the reasons as follows.

a) Claim 1:

The claim would appear to lack novelty w.r.t. the prior art discussed in the paragraph bridging pages 2 and 3 of the description and shown in figure 1. This has to do with the fact that steps (A) and (C) of claim 1 do not exclude the application of further preparation pulses. For instance, in case of figure 1 representing the prior art, a spatial saturation pulse is applied prior to application of an imaging segment and an MT pulse is applied prior to the application of the next imaging segment. Thus, the apparatus according to claim 1 lacks novelty.

Document D2 reflects the prior art recited above, see especially figures 5 and 7 and the corresponding description, i.e. also D2 can be considered to prejudice novelty of claim 1.

Further, the apparatus would appear to lack an inventive step if document D1 is used to start from, see in particular figure 1 showing a time separation between a fat saturation pulse and an MTC pulse, i.e. a k-space line is acquired in an imaging segment along a frequency encoding direction after application of a fat saturation pulse and a magnetisation transfer pulse is applied thereafter, before another k-space line is acquired, see figure 1. The subject-matter of claim 1 merely differs from the procedure of D1 in that a spatial saturation pulse is applied to saturate unwanted spins. However, the use of such pulses is very common in the art, see, e.g. document D2 suggesting to include in addition to a fat suppression pulse a pre-saturation pulse in a three-dimensional pulse sequence for use in MRA, see D2, paragraph 21. Attempting to benefit from a corresponding effect, the skilled person, starting from D1, would adopt

this concept and apply a pre-saturation pulse in addition to the fatsat pulse, thus arriving at the subject-matter of claim 1 without the exercise of any inventive skill.

b) The dependent claims do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of novelty and/or inventive step, the reasons being as follows: At least for the most central region shown in figure 7 of D2, one pre-pulse (including, e.g., a pre-saturation pulse and an MTC pulse) is applied for each flip pulse, i.e. also the subject-matter of claim 2 lacks novelty. Filling up the k-space in a center-out acquisition order as set forth in claims 3-5, would appear to be of a conventional nature (D1 already hints at centric reordering partition-encoding, see the description of figure 1, to acquire the low-spatial -frequency information at that point in time when the fat signal is the lowest). The provision of a fatsat pulse (claim 6) is known from D2 as well. The simultaneous fat suppression, MT contrast and vein or artery suppression according to claim 10 are at least obvious in view of D2 proposing to combine such preparation pulses. Claim 7 merely reflects a consequential feature. The acquisition of TOF MR angiography data (claims 8 and 9) is obvious from D1, see chapter "In Vivo Studies".

It is noted that the above considerations result from the broad scope of claim 1. However, the specific embodiment shown in figure 3, containing an alternating application of saturation and magnetisation transfer pulses, such that during one TR only the one or the other preparation pulse is applied, respectively, would appear not to be rendered obvious by the available prior art. Although the problem underlying the present application is known from D2, the solutions envisioned in the prior art (see in particular D1 and D2) do not hint at such a sequence.

2. Re Item VII

Certain defects in the application

The relevant background art disclosed in the documents D1 and D2 should be mentioned in the description, and these documents should be identified therein.

3. Re Item VIII

Certain observations on the application

3.1 Claim 1: The claim is not supported by the description because it does not contain all features essential to the performance of the invention. In particular, it is an object of the invention to improve image quality but without the long scan times that have been

heretofore required. However, it does not become clear from the wording of claim 1 what is done to attain this objective because it covers a method as shown in figure 1.

3.2 It is not clear which features claim 4 sets forth, which are not already implied by claim 3, considering that a center-out acquisition order would appear to require a collection of the central k-space data before outer k-space data are recorded.

3.3 Claim 7: Whether or not k-space data are sampled *before* signal from fat relaxes back to a pre-saturation level i.a. depends on the patient analysed, so that the apparatus does not appear to be clearly defined.

3.4 The subject-matter of claim 9 is based on a result to be achieved ("substantially free of flow-induced signal void artifacts"), leaving the reader in doubt as to the concrete steps to be applied.

1. Betreffende Item V

Beargumenteerde verklaring met betrekking tot de nieuwheid, inventiviteit of industriële toepasbaarheid; referenties en toelichting ter ondersteuning van deze verklaring

1.1 Geciteerde documenten

D1 = Lin W., et al, "Intracranial MR Angiography: Application of Magnetization Transfer Contrast and Fat Saturation to Short Gradient-Echo, Velocity-compensated Sequences", Radiology 1993, 186:753-761;
D2 = US2001/0004211 A1.

1.2 Nieuwheid en inventiviteit

Onderhavige aanvraag voldoet niet aan de criteria van octrooieerbaarheid, omdat de materie volgens de conclusies niet nieuw en/of inventief is vanwege de volgende redenen.

a) Conclusie 1:

De conclusie lijkt niet nieuw te zijn met betrekking tot de stand van de techniek in de alinea aan het eind van bladzijde 2/begin bladzijde 3 van de beschrijving en als getoond in figuur 1. Dit heeft te maken met het feit dat de stappen (A) en (C) van conclusie 1 het toepassen van verdere voorbereidende pulsen niet uitsluiten. Bijvoorbeeld, in geval van figuur 1 dat de stand van de techniek weergeeft, wordt een ruimtelijke verzadigingspuls toegepast voorafgaand aan het toepassen van een beeldvormingsegment en wordt een MT-puls toegepast voorafgaand aan het toepassen van het volgende beeldvormingsegment. Derhalve omvat de inrichting volgens conclusie 1 geen nieuwheid.

Document D2 geeft de hierboven geciteerde stand van de techniek weer, zie in het bijzonder de figuren 5 en 7 en de overeenkomstige beschrijving, i.e. D2 kan eveneens worden geacht nadelig te zijn voor de nieuwheid van conclusie 1.

Voorts lijkt de inrichting geen inventiviteit te omvatten wanneer document D1 als uitgangspunt wordt gebruikt, zie in het bijzonder figuur 1 dat een tijdscheiding toont tussen een vetverzadigingspuls en een MTC-puls, i.e. dat een k-ruimtelijn wordt verkregen in een beeldvormingsegment langs een frequentiecoderingsrichting na toepassing van een vetverzadigingspuls waarna een magnetisatieoverdrachtspuls wordt toegepast, voordat nog een k-ruimtelijn wordt verkregen, zie figuur 1. Het verschil tussen de materie volgens conclusie 1 en de procedure van D1 is veeleer dat een

ruimtelijke verzadigingspuls wordt toegepast voor het verzadigen van ongewenste rotaties. Het gebruik van dergelijke pulsen is echter zeer gebruikelijk binnen de stand van de techniek, zie bijvoorbeeld document D2 dat suggereert naast een vetonderdrukkingspuls een preverzadigingspuls in een driedimensionale pulssequentie op te nemen voor gebruik in MRA, zie D2, alinea 21. Om te trachten een overeenkomstig gevolg te bereiken, zou een deskundige in het vakgebied, uitgaande van D1, dit concept overnemen en een preverzadigingspuls toepassen naast de vetverzadigingspuls om aldus, zonder uitvindingswerkzaamheid, te komen tot de materie volgens conclusie 1.

b) De afhankelijke conclusies bevatten geen maatregelen die, in combinatie met de maatregelen volgens een van de conclusies waarnaar zij verwijzen, voldoen aan de eisen van nieuwheid en/of inventiviteit, vanwege de volgende redenen: Ten minste het meest centrale gebied dat wordt getoond in figuur 7 van D2 (omvattende, bijvoorbeeld, een preverzadigingspuls en een MTC-puls) één prepuls wordt toegepast voor elke flippuls, i.e. de materie volgens conclusie 2 is evenmin nieuw.

Het opvullen van de k-ruimte in een "van het midden naar buiten" verwervingsvolgorde zoals uiteengezet in de conclusies 3-5, zou van conventionele aard lijken te zijn (D1 wijst reeds op een centrische herordening van de codering van partities, zie de beschrijving van figuur 1, voor het verzamelen van de laagruimtelijke frequentiegegevens op het tijdstip wanneer het vetsignaal het laagst is). Het voorzien in een vetverzadigingspuls (conclusie 6) is eveneens bekend uit D2. De gelijktijdige vetonderdrukking, het MT-contrast en het onderdrukken van (slag)aders volgens conclusie 10 zijn ten minste voor de hand liggend gezien D2, dat voorstelt dergelijke voorbereidende pulsen te combineren. Conclusie 7 betreft veeleer een gevolgmaatregel. Het verwerven van TOF MR angiografische gegevens (conclusies 8 en 9) is voor de hand liggend uit D1, zie het hoofdstuk "In Vivo Studies".

NB: bovenstaande overwegingen komen voort uit het brede bereik van conclusie 1. Het lijkt echter dat de specifieke uitvoeringsvorm die wordt getoond in figuur 3, bevattende het afwisselend toepassen van verzadigings- en magnetisatieoverdrachtspulsen, zodanig dat uitsluitend tijdens één TR de ene of de andere voorbereidingspuls wordt toegepast, niet voor de hand liggend wordt gemaakt door de bekende stand van de techniek. Alhoewel het probleem dat aan onderhavige aanvraag ten grondslag ligt bekend is uit D2, duiden de oplossingen die de stand van de techniek geeft (zie in het bijzonder D1 en D2) niet op een dergelijke sequentie.

2. Betreffende Item VII

Bepaalde gebreken in de aanvraag

De bekende stand van de techniek als geopenbaard in de documenten D1 en D2 moet worden genoemd in de beschrijving en deze documenten moeten daarin vermeld worden.

3. Betreffende Item VIII

Bepaalde opmerkingen aangaande de aanvraag

3.1 Conclusie 1: De conclusie wordt niet ondersteund door de beschrijving omdat deze niet alle maatregelen bevat die essentieel zijn voor het uitvoeren van de uitvinding. In het bijzonder is het een doel van de uitvinding de beeldkwaliteit te verbeteren, doch zonder de lange scantijden die tot dusver benodigd waren. Uit de formulering van conclusie 1 wordt echter niet duidelijk wat wordt gedaan om dit doel te bereiken, omdat het een werkwijze betreft zoals wordt getoond in figuur 1.

3.2 Het is niet duidelijk welke maatregelen in conclusie 4 uiteengezet worden, en die niet al impliciet blijken uit conclusie 3, overwegende dat een "van het midden naar buiten" verwervingsvolgorde het verzamelen van gegevens van de centrale k-ruimte lijkt te vereisen voordat de gegevens buiten de k-ruimte worden vastgelegd.

3.3 Conclusie 7: Of de gegevens van de k-ruimte al dan niet bemonsterd worden voordat het signaal uit het vet terugvalt naar het een preverzadigingsgehalte hangt onder meer af van de geanalyseerde patiënt, waardoor de inrichting niet duidelijk gedefinieerd lijkt te zijn.

3.4 De materie volgens conclusie 9 is gebaseerd op een te bereiken resultaat ("in hoofdzaak vrij van door stroming geïndiceerde signaalleemteartefacten"), hetgeen de lezer doet twijfelen omtrent de concrete toe te passen stappen.