

OPEN ACCESS

Repository of the Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC)
Berlin (Germany)

<http://edoc.mdc-berlin.de/14331/>

In-vivo-Magnetresonanzmikroskopie des humanen Auges [In vivo MR microscopy of the human eye]

Langner, S., Krueger, P.C., Niendorf, T., Stachs, O.

Published in final edited form in:

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2014 Sep 1 [Epub ahead of print]

doi: [10.1055/s-0034-1368575](https://doi.org/10.1055/s-0034-1368575)

© Copyright Georg Thieme Verlag KG ►

In vivo Magnetresonanz Mikroskopie des humanen Auges

S. Langner¹, P.-C. Krüger¹, T. Niendorf³, O. Stachs²

¹Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie

Universitätsmedizin Greifswald

Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1

17475 Greifswald

²Augenklinik

Medizinische Fakultät

Universität Rostock

Doberaner Str. 140

18057 Rostock

³Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.)

Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine

Robert-Roessle-Strasse 10

13125 Berlin-Buch

Germany

Korrespondierender Autor

PD Dr. med. Sönke Langner

Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie

Universitätsmedizin Greifswald

Ferdinand-Sauerbruch-Str. 1

17475 Greifswald

Tel.: +49-3834-86-6960

Fax: +49-3834-86-7097

soenke.langner@uni-greifswald.de

Abstrakt

Die Magnetresonanz Mikroskopie in ultrahohen Magnetfeldern von 7.0 Tesla und höher ist ein neues bildgebendes Verfahren, das zerstörungsfrei die hochauflösende, anatomiegetreue Darstellung der Strukturen des Auges und des Orbits ermöglicht. Dieser Übersichtsartikel liefert einen Überblick über die Methodik der MR-Mikroskopie in vivo, und ihren Stellenwert im Vergleich zu anderen Untersuchungstechniken des Auges einschließlich eines Ausblickes auf mögliche klinische Anwendungen.

Abstract

MR-microscopy using ultra high-field MR system is a novel non-invasive imaging technique to explore the human eye without optical distortions. This review aims to provide insight into the technique. Normal MR-microscopical anatomy of the human eye in vivo is demonstrated and clinical applications of MR-microscopy are discussed.

Einleitung

Optical Coherence Tomography (OCT) (1), Spaltlampen-Biomikroskopie (2), Scheimpflugtechniken (3) sowie Ultraschall bzw. Ultraschallbiomikroskopie (UBM) (4) sind ophthalmologische Standardverfahren zur Beurteilung des humanen Auges in vivo. Je nach Modalität ermöglichen sie eine hochauflösende Darstellung des Auges bzw. einzelner Anteile, wie z.B. der Retina (5) oder des vorderen Augenabschnittes (6). Dabei ist die örtliche Auflösung des OCT von 2–25µm dem UBM überlegen. UBM ermöglicht eine örtliche Auflösung von 30-50µm mit einer geringen Eindringtiefe von 4-5mm (4). Eine entscheidende Limitation dieser Verfahren ist jedoch, dass – außer bei der UBM – das Pigmentepithel der Iris die Beurteilung von dorsal davon gelegenen Strukturen verhindert. Weitere Limitationen sind optische Verzerrungen und damit verbundene notwendige Nachverarbeitungsschritte, die geringe Eindringtiefe, der notwendige direkte mechanische Kontakt mit dem Auge und die fehlende gleichzeitige Beurteilbarkeit der umgebenden extra-okularen Strukturen (6, 7).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein etabliertes radiologisches Verfahren. In der MRT entstehen Schnittbilder des zu untersuchenden Objekts durch Anregung von Wasserstoffprotonen mittels Hochfrequenzimpulsen durch . Hierfür muss sich das Objekt in einem statischen Magnetfeld befinden. Die angeregten Protonen senden eine Signalantwort, die durch spezielle Antennen, sog. „Spulen“ (engl. „coil“) detektiert wird. Aufgrund der Vielzahl unterschiedlicher Gewebe mit differentem Wassergehalt ist das Auge sehr gut für MRT-Untersuchungen geeignet. Daher findet die MRT aktuell Anwendung bei der Beurteilung der Orbita (8), des vorderen (9) und hinteren Augenabschnittes (10, 11), in der Tumordiagnostik (12) sowie bei der Beurteilung des Sehnervens im Rahmen von entzündlichen oder demyelinisierenden Prozessen (13). MRT ermöglicht eine untersucherunabhängige Darstellung des Auges mit hoher Reproduzierbarkeit. Die verzerrungsfreie Darstellung des Auges beruht auf der Homogenität des Magnetfeldes, inklusive des statischen Magnetfeldes des MRT als auch des lokalen Magnetfeldes des zu untersuchenden Auges, als auf der Linearität der für die Ortsauflösung verwendeten Magnetfeldgradienten (14). Aufgrund dieser Eigenschaften ist das MRT auch ein etabliertes Werkzeug in der ophthalmologischen Forschung (9, 15, 16).

Aufgrund seines komplexen anatomischen Aufbaus und der relativ geringen Größe stellt das Auge die MRT aber auch vor technische Herausforderungen. So

ermöglichten die im klinischen Alltag verwendeten MR-Systeme mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla (T) eine im Verhältnis zu den nur wenige Millimeter großen Strukturen des Auges zu geringe örtliche Auflösung. Diese Einschränkung wurde durch die Verwendung spezieller, ringförmig konfigurierter Oberflächenspulen, die direkt auf das Auge gelegt wurden, reduziert (17-19). Eine Erhöhung der Feldstärke des MRT führt ebenfalls zu einem stärkeren Signal aus dem untersuchten Objekt. Dieses gesteigerte Signal kann dann verwendet werden, um die Untersuchungszeit zu verkürzen oder die räumliche Auflösung zu verbessern, insbesondere unter Verwendung einer Oberflächenspule (s. Abb. 1) (20-22). Ultra-Hochfeld (UHF) MR-Systeme mit Feldstärken von 7.0 Tesla sind seit Beginn der 2000er-Jahre (23) verfügbar und wurden auch bereits für die Bildgebung des humanen Auges in vivo benutzt (9). Der Begriff der MR-Mikroskopie (MRM) bezeichnet die hochauflösende Darstellung anatomischer Strukturen im μm -Bereich (24). MRM wird in der UHF-MRT durch die Verwendung spezieller Oberflächenspulen ermöglicht (14, 25). Konnten diese hochaufgelösten Bilder bisher nur ex vivo (26) oder im Rahmen experimenteller Fragestellungen realisiert werden (21, 27), so erlaubt die zunehmende Verbreitung von humanen 7T-Systemen (28) auch die MR-Mikroskopie in vivo (20, 27).

Der vorliegende Artikel beschreibt die normale Anatomie des humanen Auges in der in vivo MR-Mikroskopie und demonstriert ihre Anwendung bei verschiedenen ophthalmologischen Fragestellungen.

Untersuchungstechnik

Die in vivo MR-Mikroskopie erfolgte an einem humanen 7T-System (Magnetom 7T, Siemens, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung einer speziell entwickelten Oberflächenspule (29). Diese kann von dem Patienten wie eine Brille getragen werden (s. Abb. 2) und verfügt pro Auge über jeweils drei Spulenkanäle. Im Gegensatz zu bei klinischen Feldstärken üblichen Spulensystemen handelt es sich um eine Sende- und Empfangsspule. Die Anordnung der Spulenelemente ermöglicht ein homogenes Signal sowohl im Bereich der vorderen Augenabschnitte als auch im Bereich des Glaskörpers und des Sehnervens. Aufgrund des Spulenaufbaus ist es dem Patienten möglich, durch die Spule über einen Spiegel aus dem MRT zu sehen. Aufgrund des intrinsisch hohen Kontrastes zwischen dem stark wasserhaltigen Glaskörper, der flüssigkeitsgefüllten vorderen und hinteren Augenkammer sowie den

übrigen Strukturen des Auges wurden primär T2-gewichtete (T2w) Sequenzen akquiriert, in denen wasserhaltige Strukturen hyperintens (=hell) erscheinen. Je nach Fragestellung wurden die Sequenzen mit oder ohne Fettsuppression durchgeführt. Da MRT-Kontrastmittel zu einer Signalsteigerung in T1-gewichteten (T1w) Aufnahmen – hier erscheinen wasserhaltige Strukturen hypointens (=dunkel) – führen, wurde zusätzlich ein T1w 3D-Datensatz vor und nach Gabe eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels angefertigt. Das Untersuchungsfeld (field of view, FOV) betrug für die T2w Aufnahmen 60x84 mm, so dass bei einer interpolierten Bildmatrix von 552x768 Bildpunkten eine Auflösung von 108x109 µm resultierte. Für T1w Aufnahmen betrug das FOV 58x81 mm mit einer Auflösung von 120x120 µm. Die Untersuchungszeit betrug 7:22 min pro Ebene für T2w und 3:21 min für den T1w Datensatz.

Um Bewegungsartefakte zu vermeiden wurde ein modifiziertes opto-akustisches Triggersystem (30) verwendet. Hierbei wurde die Messung in Phasen der Ruhe, in denen der Patient das Auge frei bewegen konnte, und in Phasen der Datenaufnahme, in denen der Patient einen Punkt an der Decke des MR-Tunnels fixieren und dann die Augen schließen musste, aufgeteilt. Hierdurch kam es zwar zu einer Verlängerung der Messzeit gegenüber den bisher veröffentlichten Arbeiten (9, 20, 22), jedoch auch zu einer signifikanten Reduktion von Bewegungsartefakten sowie konsekutiver Steigerung der Bildqualität (s. Abb. 3).

Anatomie

Abb. 4 zeigt eine T2-gewichtete Aufnahme eines gesunden Auges eines 69 Jahre alten Patienten mit einem Aderhautmelanom des kontralateralen Auges. Der Glaskörper erscheint aufgrund seines hohen Wassergehaltes homogen hyperintens und grenzt sich daher gut gegen die hypointense Linse sowie die ebenfalls hypointense Bulbuswand ab. Im Vergleich zu den Aufnahmen bei 3T lässt sich der Ziliarkörper deutlich besser abgrenzen und in seiner Binnenstruktur beurteilen. Das Areal, in dem sich die Zonulafasern vom Ziliarkörper an die Linse heran erstrecken, imponiert als flau hypointense trianguläre Struktur zwischen Ziliarkörper und Linse, wobei die einzelne Zonulafaser nicht aufgelöst werden kann. Im Bereich der Iris kann zwischen dem in T2-Wichtung hyperintenseren Stroma und dem Pigmentepithel unterschieden werden. Letzteres imponiert aufgrund der Suszeptibilitätsartefakte durch das Pigment als hypointense lineare Struktur (s. Abb. 4). Gegenüber der ex

vivo MR-Mikroskopie (14, 21) lässt sich in vivo die Ultrastruktur der Cornea nicht auflösen. Im Vergleich zu den bisher veröffentlichten Arbeiten über die Bildgebung des Auges bei 7T erlaubt die MRM die Differenzierung der drei Schichten der Bulbuswand (s. Abb. 5). Dabei imponiert die Retina aufgrund der äußeren Pigmentschicht als feine hypointense Linie gegenüber der stark hyperintensen Choroidea sowie dem hyperintenseren Glaskörper. Die Sklera ist stark hypointens, das Signal entspricht dem der Cornea. Am Übergang von Cornea zu Sklera lässt sich auch in vivo der Sulcus sclerae als anatomische Landmarke abgrenzen (Abb. 4). In T1-gewichteten Aufnahmen erscheint der Glaskörper homogen hypointens und die Linse im Vergleich hierzu deutlich hyperintens (s. Abb. 6a). Die Iris imponiert in dieser Aufnahmetechnik als schmale helle Linie, das Pigmentepithel ebenfalls hypointens. Aufgrund der aufnahmetechnisch bedingten höheren Empfindlichkeit auf die paramagnetischen Eigenschaften des Pigmentes ist dieser Effekt in den T1-gewichteten Aufnahmen sehr viel stärker zu beobachten als in den T2-gewichteten. Auch in den T1-gewichteten Aufnahmen kann die Dreischichtung der Bulbuswand beurteilt werden. Hierbei erscheinen die Retina und Sklera hypointens und die gefäßreiche Choroidea im Vergleich deutlich heller (s. Abb. 6b). Nach Kontrastmittelgabe kommt es zu einer kräftigen Mehranreicherung der Choroidea sowie des Ziliarkörpers (s. Abb. 6c).

Durch die Konfiguration der verwendeten Spule erlaubt die MRM in vivo auch die hochauflösende Darstellung des Sehnervens in seinem gesamten intrakraniellen Verlauf (s. Abb. 7). Im Bereich der Nervenaustrittsstelle lassen sich die Konturunterbrechung der Sklera sowohl in den T1- als auch den T2-gewichteten Aufnahmen ebenso wie der Übergang des Sehnervens in die Retina darstellen. In seinem intraorbitalen Verlauf ist der Sehnerv selbst gut von seinem umgebenden subarachnoidalen Raum abgrenzen. Die Nervenscheide imponiert als schmale hypointense Struktur. Die Zentralarterie weist in den T2-gewichteten Aufnahmen aufgrund des Blutflusses eine Signalauslöschung auf und erscheint daher hypointens.

Die extrabulbären Strukturen lassen sich ebenfalls hochauflösend in der in vivo MR-Mikroskopie darstellen. Hierfür eignen sich besonders T1-gewichtete Aufnahmen vor und nach Gabe eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels (s. Abb. 8).

Klinische Anwendung

Der häufigste maligne primäre Augentumor ist das Aderhautmelanom. Die genaue Beurteilung der Tumorausdehnung war bisher nur histologisch nach Enukektion möglich. Die MRM erlaubt es, aufgrund des Signalverhaltens sicher zwischen Tumor und möglicher assoziierter subretinaler Einblutung zu unterscheiden. In den kontrastverstärkten Aufnahmen ist auch die sichere Beurteilung der Ausdehnung flach wachsender Tumoren möglich (s. Abb 9a) sowie die Beurteilung des Tumorwachstums durch die Bruch-Membran gegen den Glaskörper (s. Abb. 9b). Mit Hilfe kontrastangehobener Aufnahmen ist auch die sichere Differenzierung zwischen vitalen und avitalen Tumoranteilen möglich. Abb. 10 zeigt eine T1-gewichtete MR-mikroskopische Darstellung eines Patienten mit Aderhaut-Melanom nach Cyberknife-Therapie. In den nativen Aufnahmen erscheint der Tumor homogen hyperintens. In den kontrastmittelverstärkten Aufnahmen kommt es zu keiner sicheren Mehranreicherung. In den anschließend angefertigten Subtraktionsaufnahmen lässt sich jedoch sicher das gering anreichernde Areal an der dorsalen Begrenzung des Tumors als Hinweis auf einen residuellen vitalen Tumoranteil abgrenzen. Darüber hinaus erlaubt die in vivo-MRM auch die Akquisition sogenannter diffusionsgewichteter Aufnahmen, mit denen die Diffusion von Wasser in vivo im Gewebe dargestellt werden kann. Diese Technik kann zum einen zur Differenzierung intraokularer Raumforderungen benutzt werden (31), zum anderen aber auch zur Beurteilung der Integrität des Sehnervens (32). Hier ergeben sich insbesondere Anwendungsmöglichkeiten bei entzündlichen und demyelinisierenden Erkrankungen des Sehnervens, wie z.B. Multiple Sklerose (33, 34). Die Fähigkeiten der UHF-MR tragen dazu bei, neben konventionell T1/T2 gewichteten Bildern auch quantitative Kartierungen der Relaxationsparameter T1/T2 innerhalb kurzer, klinischer Untersuchungszeiten zu generieren (35). Diese Form der quantitativen Charakterisierung wird den Vergleich von Ergebnissen – insbesondere im follow-up zwischen unterschiedlichen Krankheitsbildern verbessern. Ein weitere Anwendungsmöglichkeit, insbesondere in der operativen und onkologischen Ophthalmologie ist die real-time Bildfusion von MR-Mikroskopie-Daten sowie Ultraschallbildern, um so die Vorteile der dynamischen Ultraschalluntersuchung mit der hohen Auflösung der MRT zu kombinieren (36).

Limitationen

Feldstärken von 3T sind in der klinischen Routine mittlerweile fest etabliert und Ultra-Hochfeld-Systeme mit Feldstärken von mehr als 7T finden eine zunehmende Verbreitung (28, 37, 38). Ex vivo ist die MR-Mikroskopie des humanen Auges ein etabliertes Verfahren (21, 39), aber auch in vivo gewinnt sie neben rein experimentellen Fragestellungen eine zunehmende Bedeutung (9). Gegenüber initialen Arbeiten (9, 39) konnten Unterschiede in der Auflösung im Gegensatz zur ex vivo Bildgebung durch eine Optimierung der Spulen- und Sequenztechnologie auf den Faktor 2 reduziert werden. Die örtliche Auflösung ist jedoch immer noch geringer als die der konventionellen Histologie. Entscheidender Vorteil der in vivo MR-Mikroskopie ist jedoch, dass durch die intravenöse Gabe von Kontrastmitteln auch Gefäßprozesse beurteilt werden können. Methodenspezifisch bedingt können bisher nur statische Untersuchungen der Linse durchgeführt werden. Durch die Verwendung opto-akustischer Trigger sowie sog. „eye tracking“-Systeme (40) zur automatischen Überwachung und Korrektur für Augenbewegungen sowie weiterer Optimierung der MR-Sequenzen können diese Limitationen überwunden werden.

Fazit

Die MR-Mikroskopie im Ultra-Hochfeld-MRT erlaubt die hochauflösende verzerrungsfreie Darstellung der Strukturen des Auges im μm -Bereich. Sie überwindet damit Limitationen der bisher verfügbaren ophthalmologischen Verfahren. Stellte die ex vivo MR-Mikroskopie ein Verfahren vor allem für ophthalmologisch-experimentelle Fragestellung dar, so gewinnt die in vivo-Bildgebung eine zunehmende Bedeutung in der Tumordiagnostik sowie bei Läsionen des Sehnervens.

Literatur

1. Wang Z, Chen D, Zeng Y, Wang Y, Liang X, Liu X. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for iris parameter measurements in patients with primary angle closure glaucoma. *Eye science*. 2013 Mar;28(1):1-6. PubMed PMID: 24404660. Epub 2014/01/11. eng.
2. Radhakrishnan S, Yarovoy D. Development in anterior segment imaging for glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2013 Dec 23. PubMed PMID: 24370972. Epub 2013/12/29. Eng.
3. Ambrosio R, Jr., Valbon BF, Faria-Correia F, Ramos I, Luz A. Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. *Current opinion in ophthalmology*. 2013 Jul;24(4):310-20. PubMed PMID: 23680761. Epub 2013/05/18. eng.
4. Nolan W. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Current opinion in ophthalmology*. 2008 Mar;19(2):115-21. PubMed PMID: 18301284. Epub 2008/02/28. eng.
5. Park SY, Kim SM, Song YM, Sung J, Ham DI. Retinal thickness and volume measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2013 Sep;156(3):557-66 e2. PubMed PMID: 23769194. Epub 2013/06/19. eng.
6. Salim S, Dorairaj S. Anterior segment imaging in glaucoma. *Seminars in ophthalmology*. 2013 May;28(3):113-25. PubMed PMID: 23697615. Epub 2013/05/24. eng.
7. Wolffsohn JS, Peterson RC. Anterior ophthalmic imaging. *Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association*. 2006 Jul;89(4):205-14. PubMed PMID: 16776728. Epub 2006/06/17. eng.
8. Caranci F, Cicala D, Cappabianca S, Briganti F, Brunese L, Fonio P. Orbital fractures: role of imaging. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2012 Oct;33(5):385-91. PubMed PMID: 22964404. Epub 2012/09/12. eng.
9. Richdale K, Wassenaar P, Teal Bluestein K, Abduljalil A, Christoforidis JA, Lanz T, et al. 7 Tesla MR imaging of the human eye in vivo. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2009 Nov;30(5):924-32. PubMed PMID: 19856406. Pubmed Central PMCID: PMC2871321. Epub 2009/10/27. eng.

10. Schueler AO, Hosten N, Bechrakis NE, Lemke AJ, Foerster P, Felix R, et al. High resolution magnetic resonance imaging of retinoblastoma. *The British journal of ophthalmology*. 2003 Mar;87(3):330-5. PubMed PMID: 12598449. Pubmed Central PMCID: PMC1771559. Epub 2003/02/25. eng.
11. Lemke AJ, Kazi I, Mergner U, Foerster PI, Heimann H, Bechrakis N, et al. Retinoblastoma - MR appearance using a surface coil in comparison with histopathological results. *European radiology*. 2007 Jan;17(1):49-60. PubMed PMID: 16636801. Epub 2006/04/26. eng.
12. Tailor TD, Gupta D, Dalley RW, Keene CD, Anzai Y. Orbital neoplasms in adults: clinical, radiologic, and pathologic review. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2013 Oct;33(6):1739-58. PubMed PMID: 24108560. Epub 2013/10/11. eng.
13. Barnett Y, Sutton IJ, Ghadiri M, Masters L, Zivadinov R, Barnett MH. Conventional and Advanced Imaging in Neuromyelitis Optica. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013 Jun 13. PubMed PMID: 23764723. Epub 2013/06/15. Eng.
14. Langner S, Martin H, Terwee T, Koopmans SA, Kruger PC, Hosten N, et al. 7.1 T MRI to assess the anterior segment of the eye. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010 Dec;51(12):6575-81. PubMed PMID: 20688731. Epub 2010/08/07. eng.
15. Wendt M, Bockhorst K, He L, Glasser A. Accuracy and resolution of in vitro imaging based porcine lens volumetric measurements. *Experimental eye research*. 2011 Nov;93(5):741-52. PubMed PMID: 21963717. Pubmed Central PMCID: PMC3658159. Epub 2011/10/04. eng.
16. Ishii K, Yamanari M, Iwata H, Yasuno Y, Oshika T. Relationship between changes in crystalline lens shape and axial elongation in young children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013 Jan;54(1):771-7. PubMed PMID: 23307966. Epub 2013/01/12. eng.
17. Georgouli T, Chang B, Nelson M, James T, Tanner S, Shelley D, et al. Use of high-resolution microscopy coil MRI for depicting orbital anatomy. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)*. 2008;27(2):107-14. PubMed PMID: 18415870. Epub 2008/04/17. eng.
18. Lemke AJ, Hosten N, Wiegel T, Prinz RD, Richter M, Bechrakis NE, et al. Intraocular metastases: differential diagnosis from uveal melanomas with high-

resolution MRI using a surface coil. *European radiology*. 2001;11(12):2593-601. PubMed PMID: 11734965. Epub 2001/12/06. eng.

19. Lemke AJ, Kazi I, Landeck LM, Zaspel U, Hosten N, Felix R. [Differential diagnosis of intraconal orbital masses using high-resolution MRI with surface coils in 78 patients]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2004 Oct;176(10):1436-46. PubMed PMID: 15383975. Epub 2004/09/24. Differenzialdiagnostik intrakonaler orbitaler Raumforderungen unter Verwendung der hochauflösenden MRT mit Oberflächenspulen anhand von 78 Patienten. ger.

20. Beenakker JW, van Rijn GA, Luyten GP, Webb AG. High-resolution MRI of uveal melanoma using a microcoil phased array at 7 T. *NMR in biomedicine*. 2013 Dec;26(12):1864-9. PubMed PMID: 24123279. Epub 2013/10/15. eng.

21. Krueger PC, Stachs O, Hadlich S, Falke K, Erbersdobler A, Hosten N, et al. MR Microscopy of the human eye at 7.1 T and correlation with histopathology-proof of principle. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)*. 2012 Dec;31(6):390-3. PubMed PMID: 23231062. Epub 2012/12/13. eng.

22. Christoforidis JB, Wassenaar PA, Christoforidis GA, Ho VY, Knopp MV, Schmalbrock PM. Retrobulbar vasculature using 7-T magnetic resonance imaging with dedicated eye surface coil. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2013 Jan;251(1):271-7. PubMed PMID: 22983487. Epub 2012/09/18. eng.

23. Robitaille PM, Abduljalil AM, Kangarlu A, Zhang X, Yu Y, Burgess R, et al. Human magnetic resonance imaging at 8 T. *NMR in biomedicine*. 1998 Oct;11(6):263-5. PubMed PMID: 9802467. Epub 1998/11/05. eng.

24. Fatterpekar GM, Naidich TP, Delman BN, Aguinaldo JG, Gultekin SH, Sherwood CC, et al. Cytoarchitecture of the human cerebral cortex: MR microscopy of excised specimens at 9.4 Tesla. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2002 Sep;23(8):1313-21. PubMed PMID: 12223371. Epub 2002/09/12. eng.

25. Stachs O, Langner S, Terwee T, Sternberg K, Martin H, Schmitz KP, et al. In vivo 7.1 T magnetic resonance imaging to assess the lens geometry in rabbit eyes 3 years after lens-refilling surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2011 Apr;37(4):749-57. PubMed PMID: 21420601. Epub 2011/03/23. eng.

26. Zhang Z, Hou Z, Lin X, Teng G, Meng H, Zang F, et al. Development of the fetal cerebral cortex in the second trimester: assessment with 7T postmortem MR imaging. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013 Jul;34(7):1462-7. PubMed PMID: 23413246. Epub 2013/02/16. eng.
27. Falke K, Kruger P, Hosten N, Zimpfer A, Guthoff R, Langner S, et al. Experimental differentiation of intraocular masses using ultrahigh-field magnetic resonance imaging - a case series. *PloS one*. 2013;8(12):e81284. PubMed PMID: 24349051. Pubmed Central PMCID: PMC3857191. Epub 2013/12/19. eng.
28. Umutlu L, Ladd ME, Forsting M, Lauenstein T. 7 Tesla MR Imaging: Opportunities and Challenges. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2014 Feb;186(2):121-9. PubMed PMID: 23996625. Epub 2013/09/03. MRT bei 7 Tesla: Möglichkeiten und Herausforderungen. Eng.
29. Graessl A, Muhle M, Schwerter M, Rieger J, Oezerdem C, Santoro D, et al. Ophthalmic MRI at 7.0 Tesla using a six-channel transceiver radiofrequency coil array in healthy subjects and patients with intraocular masses. *Inv Radiol*. 2014:accepted for publication.
30. Berkowitz BA, McDonald C, Ito Y, Tofts PS, Latif Z, Gross J. Measuring the human retinal oxygenation response to a hyperoxic challenge using MRI: eliminating blinking artifacts and demonstrating proof of concept. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2001 Aug;46(2):412-6. PubMed PMID: 11477648. Epub 2001/07/31. eng.
31. Sepahdari AR, Kapur R, Aakalu VK, Villablanca JP, Mafee MF. Diffusion-weighted imaging of malignant ocular masses: initial results and directions for further study. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2012 Feb;33(2):314-9. PubMed PMID: 22116113. Epub 2011/11/26. eng.
32. Sati P, Silva AC, van Gelderen P, Gaitan MI, Wohler JE, Jacobson S, et al. In vivo quantification of T(2) anisotropy in white matter fibers in marmoset monkeys. *NeuroImage*. 2012 Jan 16;59(2):979-85. PubMed PMID: 21906687. Pubmed Central PMCID: PMC3230780. Epub 2011/09/13. eng.
33. Wuerfel J, Sinnecker T, Ringelstein EB, Jarius S, Schwindt W, Niendorf T, et al. Lesion morphology at 7 Tesla MRI differentiates Susac syndrome from multiple

- sclerosis. Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England). 2012 Nov;18(11):1592-9. PubMed PMID: 22711711. Epub 2012/06/20. eng.
34. Sinnecker T, Dorr J, Pfueller CF, Harms L, Ruprecht K, Jarius S, et al. Distinct lesion morphology at 7-T MRI differentiates neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Neurology*. 2012 Aug 14;79(7):708-14. PubMed PMID: 22855861. Epub 2012/08/03. eng.
35. Dieringer MA, Deimling M, Santoro D, Wuerfel J, Madai VI, Sobesky J, et al. Rapid parametric mapping of the longitudinal relaxation time t1 using two-dimensional variable flip angle magnetic resonance imaging at 1.5 tesla, 3 tesla, and 7 tesla. *PLoS One*. 2014;9(3):e91318. PubMed PMID: 24621588. Pubmed Central PMCID: 3951399. Epub 2014/03/14. eng.
36. Walter U, Niendorf T, Graessl A, Rieger J, Kruger PC, Langner S, et al. Ultrahigh field magnetic resonance and colour Doppler real-time fusion imaging of the orbit - a hybrid tool for assessment of choroidal melanoma. *European radiology*. 2014 Feb 12. PubMed PMID: 24519109. Epub 2014/02/13. Eng.
37. van der Kolk AG, Hendrikse J, Zwanenburg JJ, Visser F, Luijten PR. Clinical applications of 7 T MRI in the brain. *European journal of radiology*. 2013 May;82(5):708-18. PubMed PMID: 21937178. Epub 2011/09/23. eng.
38. Filippi M, Evangelou N, Kangarlu A, Inglese M, Mainero C, Horsfield MA, et al. Ultra-high-field MR imaging in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2014 Jan;85(1):60-6. PubMed PMID: 23813636. Epub 2013/07/03. eng.
39. Langner S, Krueger PC, Stachs O, Hosten N. [MR microscopy of the human eye]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2011 Dec;228(12):1073-8. PubMed PMID: 22095150. Epub 2011/11/19. MR-Mikroskopie des humanen Auges. ger.
40. Mele ML, Federici S. Gaze and eye-tracking solutions for psychological research. *Cognitive processing*. 2012 Aug;13 Suppl 1:S261-5. PubMed PMID: 22810423. Epub 2012/07/20. eng.

Abbildungen und Legenden

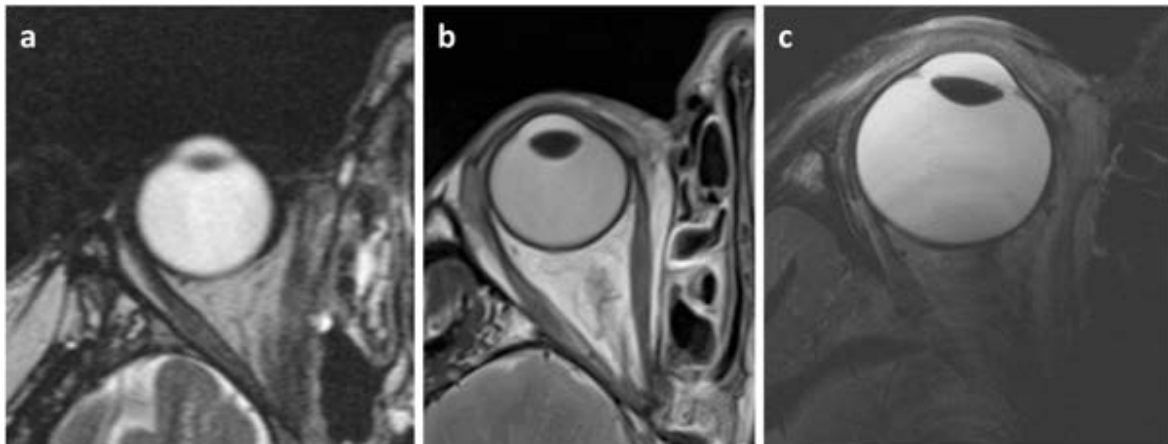


Abb. 1: Abhängigkeit der örtlichen Auflösung von der Feldstärke des MRT. Axiale T2-gewichtete Aufnahmen unter Verwendung einer optimierten Oberflächenspule bei 1,5 Tesla (a), 3 Tesla (b) und 7Tesla (c).

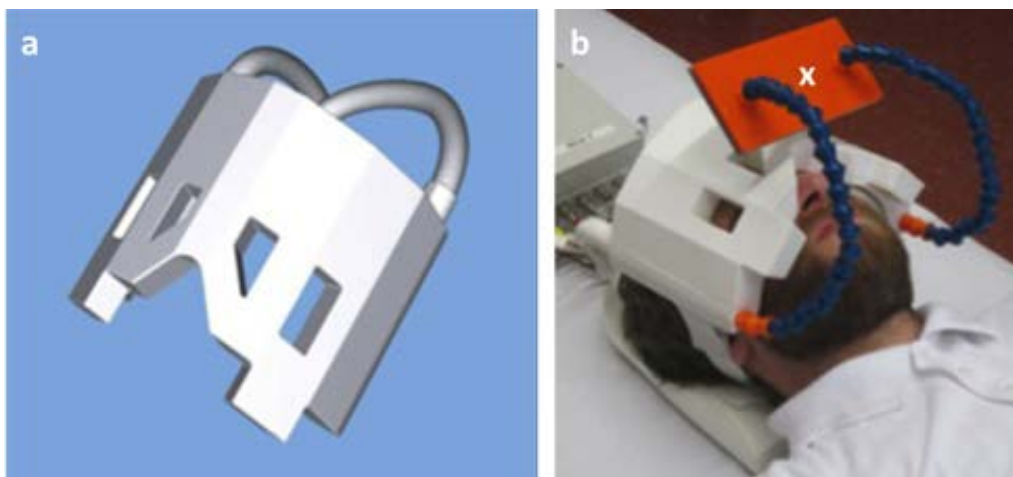


Abb. 2: Schemazeichnung (a) der für die in vivo MR-Mikroskopie bei 7T optimierten Oberflächenspule. (b) Die Spule kann wie eine Brille vom Patienten getragen werden. Auf der Spule kann ein Spiegel montiert werden, so dass der Patient aus dem MR-Tunnel blicken kann. Dies ist die Voraussetzung für den opto-akustischen Trigger.

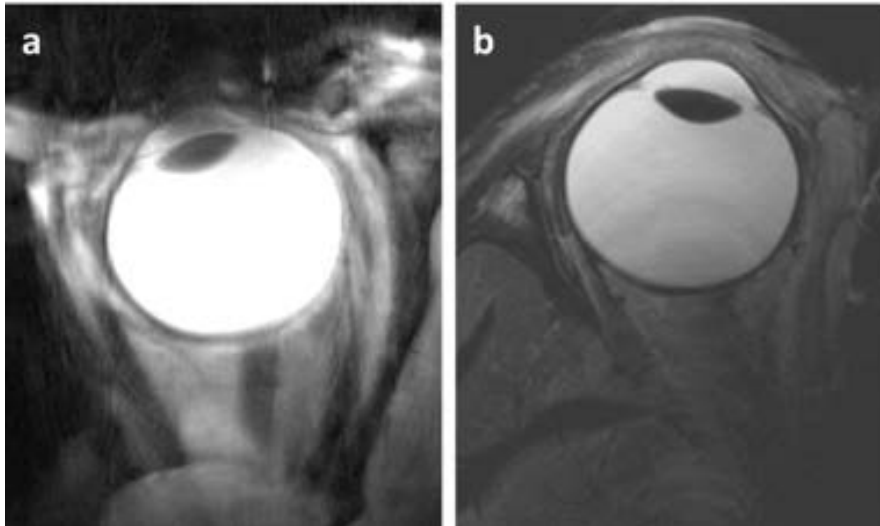


Abb. 3: Axiale T2-gewichtete Aufnahmen des Bulbus eines 62-jährigen Patienten. Ohne opto-akustischen Trigger (a) ausgeprägte Bewegungsartefakte mit erheblich reduzierter Bildqualität. Bei der Verwendung des opto-akustischen Triggersystemes erhebliche Reduktion der Artefakte sowie deutlich verbesserte Bildqualität. Die Messzeit verlängert sich durch die Verwendung des Triggers um ca. 30%.

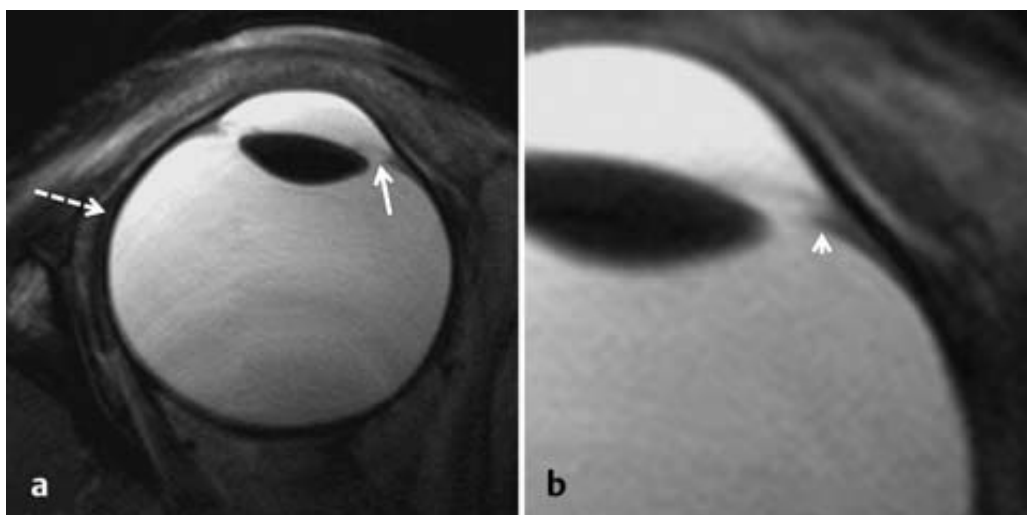


Abb. 4: (a) Axiale T2-gewichtete Aufnahme. Der Glaskörper imponiert aufgrund seines Wassergehaltes hyperintens gegenüber der Linse. lassen sich nicht auflösen, jedoch imponiert die Insertionsstelle als flau hypointense Struktur. Bulbuswand = gestrichelter weißer Pfeil. (b) Detailvergrößerung. Das Pigmentepithel des Ziliarkörpers (Pfeilspitze) erscheint hypointens im Vergleich zum hyperintenseren Ziliarkörper. Pfeilspitze = Sulcus sclerae

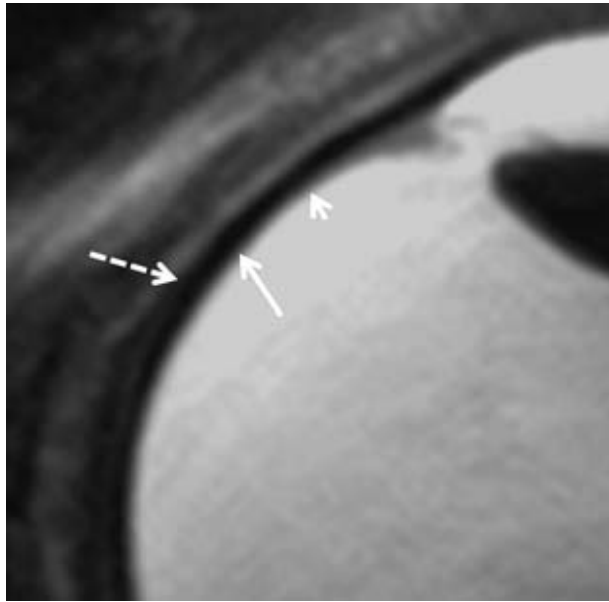


Abb. 5: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 4a. Die Retina imponiert aufgrund des äußeren Pigmentepithels als feine hypointense Linie gegenüber dem Glaskörper, die stark vaskularisierte Choroidea hyperintens gegenüber der hypointensen Sklera.

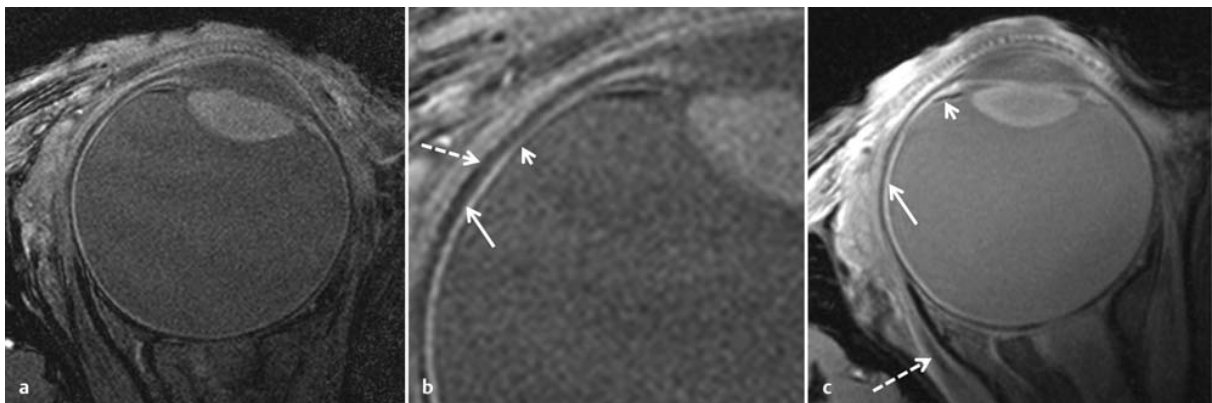


Abb. 6: (a) Axiale T1-gewichtete Aufnahme eines gesunden Auges. Der Glaskörper imponiert homogen hypointens, die Linse stark hyperintens. (b) Ausschnittsvergrößerung aus (a) mit Darstellung der Dreischichtung der Bulbuswand. Die Retina (Pfeilspitze) imponiert deutlich hypointens aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften des Pigmentes in ihrer äußeren Pigmentschicht. Gute Differenzierung der Choroidea (weißer Pfeil) gegenüber Retina und Sklera (gestrichelter Pfeil). (c) Nach Kontrastmittelgabe zeigen Choroidea (weißer Pfeil) und Ziliarkörper eine kräftige Mehranreicherung, wodurch Retina und Pigmentepithel (Pfeilspitze) sich noch besser abgrenzen lassen. Aber auch die Beurteilung der Mehranreicherung der geraden Augenmuskulatur (gestrichelter Pfeil) ist möglich.

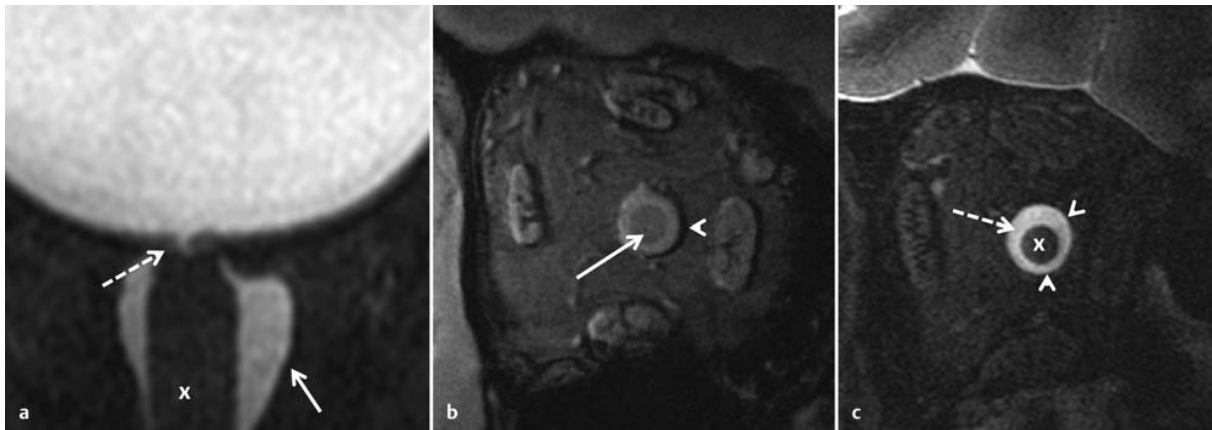


Abb. 7: (a) Ausschnittsvergrößerung einer axialen T2-gewichteten Aufnahme. Der Sehnerv (x) lässt sich gut von dem umgebenden subarachnoidalen Raum und der Nervenscheide (weißer Pfeil) abgrenzen. Die Aufzweigung des Sehnervs in die Retina im Bereich der Papillenregion kann sicher beurteilt werden (gestrichelter Pfeil). (b) Koronare T2-gewichtete Aufnahme des Sehnervs in seinem intraorbitalen Verlauf. Die Zentralarterie imponiert als schmale punktförmige Signalauslöschung zentral im Sehnerven (weißer Pfeil). Die Nervenscheide erscheint artefaktbedingt an der nasalen Zirkumferenz prominenter als temporal. (c) Koronare T2-gewichtete Aufnahme unmittelbar vor Eintritt in den Opticus-Kanal. Auch hier lässt sich der Sehnerv (x) gut in seinem subarachnoidalen Raum (weißer Pfeil) beurteilen. Pfeilspitzen = Nervenscheide.

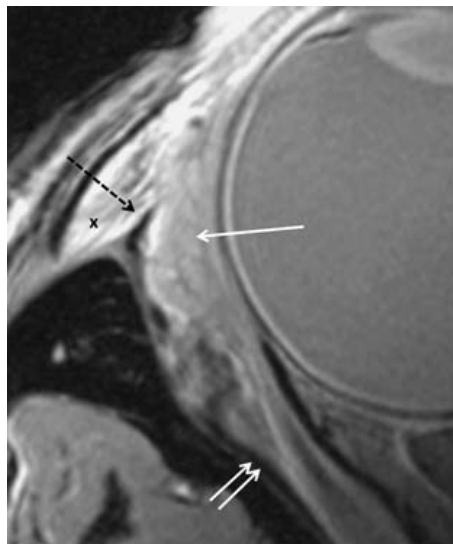


Abb. 8: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 6a. In vivo ist mittels MR-Mikroskopie auch die Beurteilung der extrabulbären Strukturen möglich. Weißer Pfeil = kontrastmittelanreichernde Tränendrüse; weißer Doppelpfeil = Periost der Orbita; schwarzer gestrichelter Pfeil = Ansatz des Septum orbitale; x = Oberlid

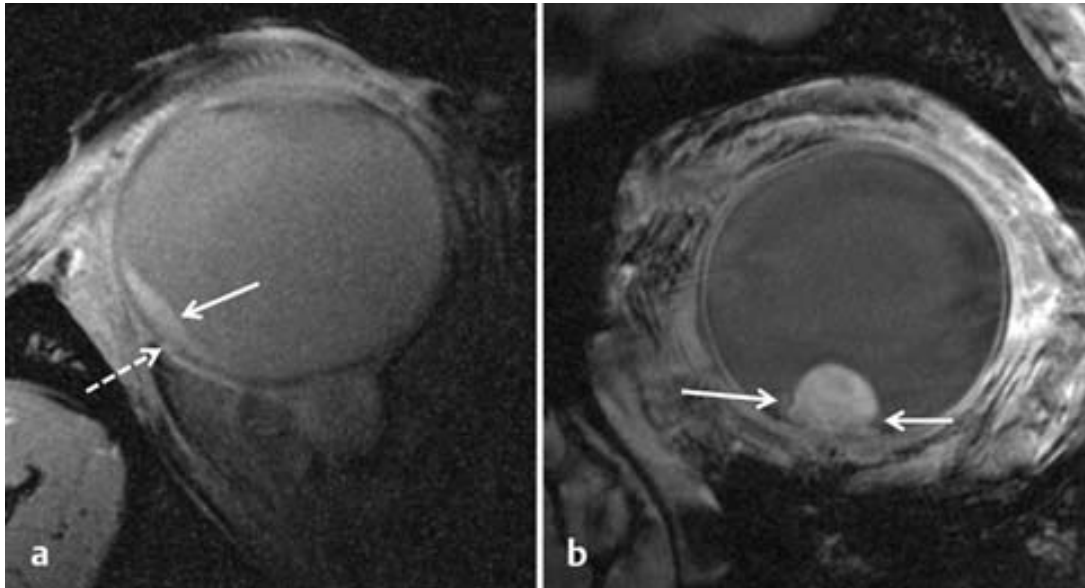


Abb. 9: (a) axiale T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe eines Patienten mit Aderhautmelanom. Der flach wachsende Tumor (Pfeil) kann gut gegen den Glaskörper abgegrenzt werden, die Infiltration der hypointensen Sklera durch den kontrastmittelaufnehmenden Tumor (gestrichelter Pfeil) sowie dessen extrabulbäres Wachstum lassen sich sicher identifizieren.

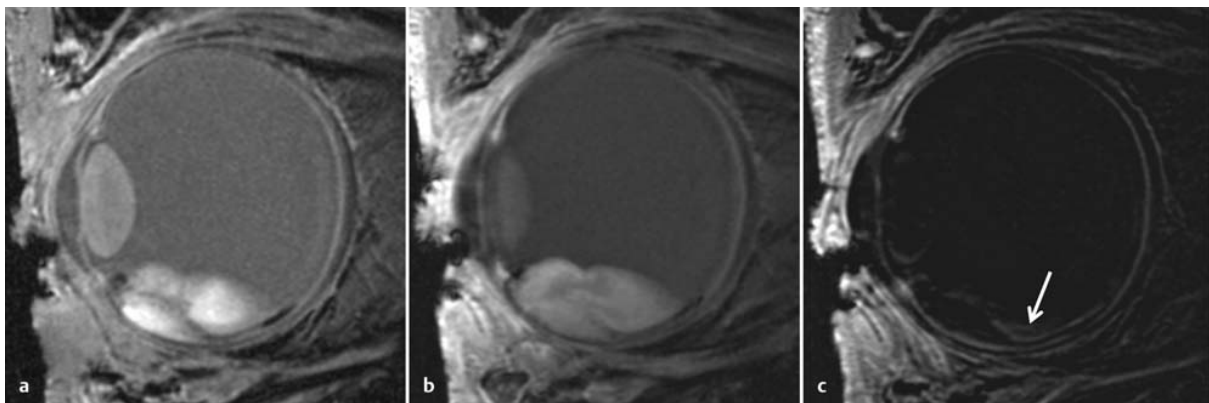


Abb. 10: sagittale T1-gewichtete Aufnahmen eines Patienten mit Zustand nach Cyberknife-Therapie eines Aderhaut-Melanoms. Die native (a) Aufnahme zeigt einen primär bereits stark hyperintensiven Tumor. Nach Kontrastmittelgabe (b) zeigt sich keine sichere Mehranreicherung. Erst durch die anschließende Subtraktion der beiden Bilder voneinander (c) lässt sich der residuale vitale Tumoranteil (Pfeil) identifizieren.