Universiteit Leiden
The Netherlands

Expanding the capabilities of arterial spin labeling MRI

Zhang, X.

Citation
Zhang, X. (2019, January 31). *Expanding the capabilities of arterial spin labeling MRI*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/68471

Version:	Not Applicable (or Unknown)
License:	Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/68471

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page

Universiteit Leiden

Leiden University Repository

The handle http://hdl.handle.net/1887/68471 holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Zhang, X.
Title: Expanding the capabilities of arterial spin labeling MRI
Issue Date: 2019-01-31

Nederlandse samenvatting

Arteriële spin labeling (ASL) MRI maakt gebruik van radiofrequente pulsen om het water in het bloed te labelen, zodat het een lichaamseigen 'contrastmiddel' wordt. Deze methode heeft als voordelen dat het compleet niet-invasief, kwantitatief en snel is en daarbij ook nog reproduceerbare resultaten oplevert. Nadat deze techniek in de jaren '90 is voorgesteld, is het inmiddels een belangrijk alternatief geworden om tot een diagnose te komen bij verschillende hersenaandoeningen (1,2). Gedurende de laatste twee decades hebben MRI-onderzoekers zeer veel verschillende varianten van de ASL-techniek voorgesteld. Deze technieken kunnen in drie groepen ingedeeld worden gebaseerd op de spatiële en temporele eigenschappen van de labeling: (pseudo-)continue ASL (pCASL) (3,4), gepulseerde ASL (5-9), en snelheids-selectieve ASL (10,11). Al deze technieken zijn succesvol geïmplementeerd voor metingen in het brein, alsmede andere organen en in zowel klinische als onderzoek omgevingen (12-15). Het recent gepubliceerde consensus artikel geeft duidelijke richtlijnen hoe ASL in een klinische omgeving geïmplementeerd moet worden en kan gezien worden als een mijlpaal in de ontwikkeling van ASL (16). In dit proefschrift worden verschillende nieuwe ASL-technieken voorgesteld die diverse aspecten van de cerebrale doorbloeding in kaart brengen, en daarbij de mogelijkheden van ASL doen uitbreiden.

Vaat-specifieke dynamische ASL: het snel afbeelden van de cerebrale stroomgebieden

Informatie over de cerebrale stroomgebieden is belangrijk voor het begrijpen van de onderliggende mechanismes van cerebrovasculaire aandoeningen. Het kan bijvoorbeeld gebruikt worden in patiënten met een beroerte om vast te stellen welke arterie de bron was van bloedpropjes (17,18). Vaat-specifieke pCASL (vessel-encoded pCASL afgekort als VE-pCASL) is de meest veelbelovende niet-invasieve ASL-techniek om de stroomgebieden in de hele hersenen af te beelden op een niet-invasieve wijze. De verschillende stroomgebieden kunnen van elkaar onderscheiden worden, door de efficiëntie van de labeling spatiaal te variëren door het schakelen van magnetische gradiënten en daarna de beelden met behulp van post-processing te bewerken (19, 20). Hoewel hiermee alle grote stroomgebieden afgebeeld kunnen worden, duurt dit nog vrij lang (≈5 min) waardoor deze techniek nog maar spaarzaam wordt ingezet voor klinische protocollen, en al helemaal niet gedurende de acute fase van hersenberoertes.

In Hoofdstuk II wordt een nieuwe techniek genaamd “vessel-encoded dynamic arterial spin labeling (VE-DASL)” voorgesteld om het snel (<30 secondes) afbeelden van de hersenstroomgebieden mogelijk te maken. Het idee achter VE-DASL is gebaseerd op het creëren van een continue instroom van label en controle blokken tijdens het uitlezen van MRI-beelden, waarbij elke arterie een eigen, unieke volgorde opgelegd krijgt. Deze aanpak leidt tot een unieke signaalopbouw in de verschillende stroomgebieden, waarbij continu uitgelezen wordt wat fundamenteel anders is als de traditionale VE-pCASL techniek waar voor elke variatie in labelingsefficiëntie na een 1.5-2s wachttijd een aparte opname gemaakt wordt. Ter optimalisatie van de nieuwe techniek is de invloed onderzocht van diverse acquisitie-parameters, zoals de flip-hoek, de temporele versleuteling, en de totale scan duur. Validatie is vervolgens gedaan door de uitkomsten te vergelijken met een gouden standaard opgenomen met VE-pCASL. De conclusie van dit onderzoek is dat VE-DASL het mogelijk maakt om de grote stroomgebieden in 30s op te nemen, hierdoor zal het gebruik in klinische patiënten aantrekkelijker worden. Het grootste nadeel van de nieuwe techniek is dat het niet tegelijkertijd ook de hersendoorbloeding kwantificeren, zoals wel mogelijk is met VE-pCASL (21-24). Wellicht dat met toekomstige aanpassingen aan de VE-DASL-techniek dit wel tot de mogelijkheden gaat horen, bijvoorbeeld door middel van lineair regressie methodes (25).

ASL-PRESS: kan door middel van een spectroscopische uitlezingsmodule de SNR, en dan met name in de witte stof, verhoogd worden?

De grote uitdaging van ASL is de lage SNR van de beelden daar de hoeveelheid gelabelde spins die een pixel in de grijze stof binnenstroomt per seconde maar relatief laag is (26), terwijl dit in de witte stof zelfs nog minder is doordat de doorbloeding hierin veel lager is. Om deze reden wordt ASL met name ingezet om de grijze stof perfusie te meten, terwijl metingen in de witte stof moeilijk blijken en er maar weinig studies zijn die dit überhaupt geprobeerd hebben. Recent, is in de literatuur voorgesteld dat de SNR van witte stof perfusiemetingen verhoogd zou kunnen worden, door de uitlezing te doen met PRESS, een uitlezingsmethode uit de MR spectroscopie. De claim van een hogere SNR was, helaas, niet experimenteel geverifieerd. Als aangenomen wordt dat meetruis de dominante bijdrage aan het ruisniveau is, dan is de SNR recht evenredig met het volume (V) van het voxel en de totale tijd van de uitlezing (T). Als er nu N voxels passen in het volume van de PRESS-volume, dan betekent dat de SNR met een factor N toeneemt, terwijl het middelen over de N voxels in een normale uitlezing slechts een toename in de SNR van een factor $\sqrt{N}$ oplevert. Daar bovenop zou een PRESS-

uitlezing minder gevoelig moeten zijn voor T_2*-defasering, terwijl dit voor een EPI-uitlezing tot ongeveer 25% signaalverlies leidt (berekend met een echotijd van 14 ms en een grijze stof T_2* van 48 ms).

In het derde hoofdstuk wordt time-encoded pCASL gecombineerd met een PRESS-uitleesmodule om multi-fase cerebrale perfusiemetingen in de witte stof mogelijk te maken op een efficiënte wijze. De bereikte SNR wordt vervolgens vergeleken met een vergelijkbare opname maar dan met een meer traditionele EPI-uitlezing. Deze metingen lieten zien dat er geen verschil in SNR is tussen deze twee metingen. Hoewel deze studie laat zien dat door het gebruik van time-encoded ASL-PRESS op een meer tijdsefficiënte (~12.5 min in vergelijking met ongeveer een uur) multi-fase doorbloedings-data in de witte stof kan worden opgenomen, heeft een PRESS-uitleesmodule geen extra waarde ten opzichte van een EPI-uitleesmodule. De afwezigheid van een toename in SNR zou verklaard kunnen worden door lijnverbreding in het PRESS-volume door imperfecte shimming of doordat labeling-efficiëntie schommelingen en fysiologische ruis dominant zijn ten opzichte van meetruis. Op basis van deze studie moet geconcludeerd worden dat de traditionele EPI-readout een betere optie is als uitleesmodule dan PRESS, daar de EPI-methode meer vrijheid geeft in de vorm van de ROI, alsmede het aantal lokaties waarop de perfusie bepaald wordt. Interessant zou wel zijn om te kijken of er niet andere (meer) informatie uit een PRESS-uitlezing gehaald zou kunnen worden over verschillende compartimenten die aan het signaal bijdragen en wellicht elk een eigen precessiefrequentie hebben.

ASL-IVIM: het begrijpen van de oorsprong van het IVIM-signaal

IVIM (intravoxel incoherent motion imaging) is een alternatieve MRI-techniek die ook claimt perfusie te meten (30-32). Hoewel IVIM in de laatste jaren veel gebruikt wordt in klinisch onderzoek, blijft de toepassing in de hersenen achter bij andere organen. De grondaanname van IVIM is dat perfusie gemeten kan worden als een pseudo-diffusie effect, doordat het bloed in de capillairen in min of meer willekeurige richtingen stroomt. Verschillende snelheden in combinatie met een meer eenduidige stroomrichting, zouden echter tot meer complexe signaalafhankelijkheid in IVIM kunnen leiden dan de veelgebruikte mono-exponentiële functie voor de snelle IVIM-component. In hoofdstuk 4 wordt met behulp van ASL als een signaal-isolatie module voor de IVIM, de eigenschappen van het stromende bloed onderzocht. Als het mono-exponentiële model gefit wordt aan de data, dan blijkt de exponent (D*) sterk af te nemen voor 883ms<PLD<2176, waarna hij stabiliseert. Als deze waarden vergeleken wordt met de D* uit een IVIM-experiment, dan blijkt de IVIM D* overeen te komen met

de ASL-IVIM diffusie-waarde tussen een PLD van 1747 en 2176 ms. Tevens is een bi-exponentieel model gefit aan de ASL-IVIM-data (42, 43). Hoewel de resultaten vergelijkbaar waren met het meer eenvoudige model, werden de data wel beter gefit als een functie van de b-waarde. De D* waarde van het bi-exponentieel model was ook een factor twee lager dan die van het mono-exponentiele model, en twee keer hoger dan de diffusie-coëfficiënt van het langzame diffusie compartiment van de IVIM-data. Dit laatste geeft aan dat het ASL-label niet uitwisselt met het gehele tissue compartiment, maar met slechts een deel hiervan. In conclusie kan vastgesteld worden dat het simpele, twee compartimenten model van IVIM te simpel is om de complexiteit van de cerebrale doorbloeding volledig te beschrijven.

Labeling efficiëntie metingen: nauwkeurigere CBF-kwantificatie

pCASL is momenteel de meest gebruikte ASL-techniek en de labeling efficiëntie is een van de belangrijkste parameters die geschat moet worden voor de kwantificatie van hersendoorbloedingsmetingen. Helaas was er nog geen methode beschikbaar om deze in een klinische acceptabele scantijd te meten. Daarom wordt meestal een met behulp van simulaties geschatte waarde van 0.85 aangenomen (4, 47). Maar variaties in labeling efficiëntie wordt vaak als mogelijke oorzaak genoemd voor de relatieve hoge inter- en intrasubject variaties in kwantitatieve CBF-metingen (48,49). Doordat asymmetrie in doorbloedingspatronen een belangrijke indicator van ziekte is, is het van belang dat voor elke individuele arterie waarin gelabeld wordt, deze efficiëntie gemeten wordt.

In hoofdstuk 5 wordt een sequentie geïntroduceerd en gevalideerd waarmee de labeling efficiëntie van alle bloedtoevoerende vaten gemeten kan worden. Om deze meting te valideren werd bewust de efficiëntie van de pCASL labeling gevarieerd door de fliphoek van de pCASL RF-pulsen te variëren. Vervolgens kunnen de metingen gevalideerd worden met de op basis van simulaties vastgestelde afhankelijkheid van de pCASL-efficiëntie als een functie van de pCASL-fliphoek. Daarnaast werd als experimentele in vivo validatie, de efficiëntie-metingen vergelijken met het gemiddelde ASL-signaal in de hersenen. De resultaten laten zien dat met deze sequentie een goede schatting van de efficiëntie verkregen kan worden, zodat de kwantificatie van de CBF-metingen met behulp van ASL verbeterd kunnen worden. In de toekomst, kan deze methode ook worden gecombineerd met een time-encoding aanpak om een labeling efficiëntie-meting zonder extra scantijd mogelijk te maken.

T_1 metingen van bloed: hoeveel winnen we door ASL op hogere magnetische veldsterkte te scannen?

ASL wordt vaak genoemd als een van de technieken die het meest profiteert van ultra-hoog veld MRI, omdat een langere T_1 verwacht mag worden bovenop de normale toename in SNR bij een hogere veldsterkte (51, 52). Voor ASL zijn de langere T_1's vooral ook interessant omdat dan langere post-labeling wachttijden gebruikt kunnen worden. Dergelijke langere wachttijden zijn met name interessant voor patiënten met hersenziektes of voor ouderen, waarbij vaak langere aankomsttijden van het label voorkomen.

In hoofdstuk 6 worden metingen gepresenteerd van de T_1 in veneus bloed in de sinus sagittalis op drie verschillende veldsterktes (1.5, 3 en 7 Tesla). Op basis van deze metingen kan een voorspelling gedaan worden van de te verwachten winst in SNR op 7 Tesla. De resultaten laten zien dat de bloed T_1 lineair toeneemt met de veldsterkte. Als op basis van deze T_1-waardes de winst in SNR wordt berekend, dan mag door alleen dit effect een factor 1.3 winst in SNR verwacht worden voor pCASL door van 3 naar 7 Tesla te gaan. Een beperking van deze studie is dat de metingen gedaan zijn in veneus bloed, terwijl voor ASL de T_1 van arterieel bloed van belang is. De T_1 van arterieel bloed is echter veel moeilijker te meten dan die van veneus bloed met name door het optreden van het instromen van vers bloed in de afbeeldingsplak. Recent, hebben Li en collegae een methode voorgesteld welke wel de T_1 van arterieel bloed kan meten.

Hoewel ultra-hoog veld MRI dus een grote potentie heeft voor ASL, is de implementatie van ASL op 7 Tesla nog geen sinecure, met name door de grotere inhomogeniteiten van de B_0- en B_1-verdelingen, en de hogere SAR-waardes. Voor een dergelijke implementatie kan in de toekomst gebruik gemaakt worden van speciaal geoptimaliseerde adiabatische RF-pulsen (56), een separate labeling spoel, multi-transmit technologie, kussentjes van materiaal met een hoge permitiviteit, en beeldgestuurde shimming (59, 60) .

References

1. Detre J a., Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. Magn. Reson. Med. [Internet] 1992;23:37–45. doi: 10.1002/mrm.1910230106.
2. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. [Internet] 1992;89:212–6. doi: 10.1073/pnas.89.9.4220e.
3. Alsop DC, Detre J a. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. Radiology 1998;208:410–416. doi: 10.1148/radiology.208.2.9680569.
4. Dai W, Garcia D, De Bazelaire C, Alsop DC. Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. Magn. Reson. Med. 2008;60:1488–1497. doi: 10.1002/mrm.21790.
5. Edelman RR, Siewert B, Darby DG, Thangaraj V, Nobre a C, Mesulam MM, Warach S. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. Radiology 1994;192:513–520. doi: 10.1148/radiology.192.2.8029425.
6. Kim SG. Quantification of Relative Cerebral Blood-Flow Change by Flow-Sensitive Alternating Inversion-Recovery (FAIR) Technique - Application to Functional Mapping. Magn. Reson. Med. 1995;34:293–301. doi: DOI 10.1002/mrm.1910340303.
7. Golay X, Stuber M, Pruessmann KP, Meier D, Boesiger P. Transfer insensitive labeling technique (TILT): Application to multislice functional perfusion imaging. J. Magn. Reson. Imaging 1999;9:454–461. doi: 10.1002/(SICI)1522-2586(199903)9:3<454::AID-JMRI14>3.0.CO;2-B.
8. Gunther M, Bock M, Schad LR. Arterial spin labeling in combination with a look-locker sampling strategy: Inflow turbo-sampling EPI-FAIR (ITS-FAIR). Magn. Reson. Med. 2001;46:974–984. doi: 10.1002/mrm.1284.
9. Golay X, Petersen ET, Hui F. Pulsed Star Labeling of Arterial Regions (PULSAR): A robust regional perfusion technique for high field imaging. Magn. Reson. Med. 2005;53:15–21. doi: 10.1002/mrm.20338.
10. Wong EC, Cronin M, Wu W-C, Inglis B, Frank LR, Liu TT. Velocity-selective arterial spin labeling. Magn. Reson. Med. 2006;55:1334–1341. doi: 10.1002/mrm.20906.
11. Schmid S, Ghariq E, Teeuwisse WM, Webb A, Van Osch MJP. Acceleration-selective arterial spin labeling. Magn. Reson. Med. 2014;71:191–199. doi: 10.1002/mrm.24650.
12. Wu WC, Mohler E, Ratcliffe SJ, Wehrli FW, Detre JA, Floyd TF. Skeletal Muscle Microvascular Flow in Progressive Peripheral Artery Disease. Assessment With Continuous Arterial Spin-Labeling Perfusion Magnetic Resonance Imaging. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;53:2372–2377. doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.033.
13. Zun Z, Wong EC, Nayak KS. Assessment of myocardial blood flow (MBF) in humans using arterial spin labeling (ASL): feasibility and noise analysis. Magn. Reson. Med. 2009;62:975–983. doi: 10.1002/mrm.22088.
14. Roberts DA, Detre JA, Bolinger L, Insko EK, Lenkinski RE, Pentecost MJ, Leigh JS. Renal perfusion in humans: MR imaging with spin tagging of arterial water. Radiology [Internet] 1995;196:281–6. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2008.02.003.
15. Grade M, Hernandez Tamames JA, Pizzini FB, Achten E, Golay X, Smits M. A neuroradiologist???s guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. Neuroradiology 2015;57:1181–1202. doi: 10.1007/s00234-015-1571-z.
16. Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled Perfusion mri for clinical applications: A consensus of the ISMRM Perfusion Study group and the European consortium for ASL in dementia. Magn. Reson. Med. 2015;73:102–116. doi: 10.1002/mrm.25197.
17. Golay X, Hendrikse J, Van Der Grond J. Application of regional perfusion imaging to extra-intracranial bypass surgery and severe stenoses. J. Neuroradiol. 2005;32:321–324. doi: 10.1016/S0150-9861(05)83161-X.
18. Hendrikse J, Van Der Grond J, Lu H, Van Zijl PCM, Golay X. Flow Territory Mapping of the Cerebral Arteries with Regional Perfusion MRI. Stroke 2004;35:882–887. doi: 10.1161/01.STR.0000120312.26163.EC.
19. Wong EC. Vessel-encoded arterial spin-labeling using pseudocontinuous tagging. Magn. Reson. Med. 2007;58:1086–1091. doi: 10.1002/mrm.21293.
20. Gevers S, Bokkers RP, Hendrikse J, Majoie CB, Kies DA, Teeuwisse WM, Nederveen AJ, Van Osch MJ. Robustness and reproducibility of flow territories defined by planning-free vessel- encoded pseudocontinuous arterial spin-labeling. Am. J. Neuroradiol. 2012;33. doi: 10.3174/ajnr.A2410.
21. Chappell MA, Okell TW, Jezzard P, Woolrich MW. A general framework for the analysis of vessel encoded arterial spin labeling for vascular territory mapping. Magn. Reson. Med. 2010;64:1529–1539. doi: 10.1002/mrm.22524.

22. Guo J, Wong E. Optimization of the encoding scheme for improved SNR efficiency in Vessel Encoded Pseudo-Continuous ASL. Proc. 17th Sci. Meet. Int. Soc. Magn. Reson. Med. [Internet] 2009;Honolulu:1522.
23. Kansagra AP, Wong EC. Quantitative assessment of mixed cerebral vascular territory supply with vessel encoded arterial spin labeling MRI. Stroke 2008;39:2980–2985. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.515767.
24. Wong EC, Guo J. Blind detection of vascular sources and territories using random vessel encoded arterial spin labeling. Magn. Reson. Mater. Physics, Biol. Med. 2012;25:95–101. doi: 10.1007/s10334-011-0302-7.
25. Hartkamp NS, Helle M, Chappell MA, Okell TW, Hendrikse J, Bokkers RPH, Van Osch MJP. Validation of planning-free vessel-encoded pseudo-continuous arterial spin labeling MR imaging as territorial-ASL strategy by comparison to super-selective p-CASL MRI. Magn. Reson. Med. 2014;71:2059–2070. doi: 10.1002/mrm.24872.
26. Golay X, Hendrikse J, Lim TCC. Perfusion imaging using arterial spin labeling. Top. Magn. Reson. Imaging [Internet] 2004;15:10–27.
27. Pohmann R. Accurate, localized quantification of white matter perfusion with single-voxel ASL. Magn Reson Med [Internet] 2010;64:1109–1113. doi: 10.1002/mrm.22476.
28. Wong EC. Direct Imaging of Functional Networks. Brain Connect. [Internet] 2014;4:481–486. doi: 10.1089/brain.2014.0294.
29. Edelstein WA, Glover GH, Hardy CJ, Redington RW. The Intrinsic Signal-to-Noise Ratio in NMR Imaging. Magn. Reson. Med. 1986;3:604–618. doi: 10.1002/mrm.1910030413.
30. Le Bihan D. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. 1988:566–567.
31. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady-state free precession. Magn. Reson. Med. [Internet] 1988;7:346–351. doi: 10.1002/mrm.1910070312.
32. Bihan D Le, Turner R. The capillary network: a link between ivim and classical perfusion. Magn. Reson. Med. 1992;27:171–178. doi: 10.1002/mrm.1910270116.
33. Federau C, O'Brien K. Increased brain perfusion contrast with T_2-prepared intravoxel incoherent motion (T_2prep IVIM) MRI. NMR Biomed. [Internet] 2015;28:9–16. doi: 10.1002/nbm.3223.
34. Federau C, Sumer S, Becce F, Maeder P, O'Brien K, Meuli R, Wintermark M. Intravoxel incoherent motion perfusion imaging in acute stroke: initial clinical experience. Neuroradiology [Internet] 2014;56:629–35. doi: 10.1007/s00234-014-1370-y.
35. Federau C, O'Brien K, Meuli R, Hagmann P, Maeder P. Measuring brain perfusion with intravoxel incoherent motion (IVIM): initial clinical experience. J. Magn. Reson. Imaging [Internet] 2014;39:624–32. doi: 10.1002/jmri.24195.
36. Federau C, Maeder P, Brien KO, Browaeys P, Klarhoefer M, Meuli R, Hagmann P. Validation of Quantitative Human Brain Perfusion Measurement with Intravoxel Incoherent Motion (IVIM), with a Hypercapnia and Hyperoxygenation Challenge . 2012;168:2024.
37. Rydhög AS, van Osch MJP, Lindgren E, Nilsson M, Lätt J, Ståhlberg F, Wirestam R, Knutsson L. Intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging at different magnetic field strengths: what is feasible? Magn. Reson. Imaging [Internet] 2014;32:1247–58. doi: 10.1016/j.mri.2014.07.013.
38. Notohamiprodjo M, Chandarana H, Mikheev A, Rusinek H, Grinstead J, Feiweier T, Raya JG, Lee VS, Sigmund EE. Combined intravoxel incoherent motion and diffusion tensor imaging of renal diffusion and flow anisotropy. Magn. Reson. Med. [Internet] 2015;73:1526–32. doi: 10.1002/mrm.25245.
39. Federau C, Eth DP, Maeder P, Brien KO, Browaeys P. Quantitative Measurement of Brain Perfusion with Intravoxel. 2012;265.
40. St Lawrence KS, Owen D, Wang DJJ. A two-stage approach for measuring vascular water exchange and arterial transit time by diffusion-weighted perfusion MRI. Magn. Reson. Med. [Internet] 2012;67:1275–84. doi: 10.1002/mrm.23104.
41. Kim T, Kim S-G. Quantification of cerebral arterial blood volume using arterial spin labeling with intravoxel incoherent motion-sensitive gradients. Magn. Reson. Med. [Internet] 2006;55:1047–57. doi: 10.1002/mrm.20867.
42. Silva AC, Williams DS, Koretsky AP. Evidence for the exchange of arterial spin-labeled water with tissue water in rat brain from diffusion-sensitized measurements of perfusion. Magn. Reson. Med. [Internet] 1997;38:232–237. doi: 10.1002/mrm.1910380211.
43. Wells JA, Thomas DL, Saga T, Kershaw J, Aoki I. MRI of cerebral micro-vascular flow patterns : A multi-direction diffusion-weighted ASL approach. 2016. doi: 10.1177/0271678X16660985.
44. Lu H, Ge Y. Quantitative evaluation of oxygenation in venous vessels using T_2-Relaxation-Under-Spin-Tagging MRI. Magn. Reson. Med. [Internet] 2008;60:357–363. doi: 10.1002/mrm.21627.

45. Schmid S, Teeuwisse WM, Lu H, van Osch MJP. Time-efficient determination of spin compartments by time-encoded pCASL T_2-relaxation-under-spin-tagging and its application in hemodynamic characterization of the cerebral border zones. Neuroimage [Internet] 2015;123:72–79. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.025.
46. Mori S, Van Zijl PCM. Fiber tracking: Principles and strategies - A technical review. NMR Biomed. 2002;15:468–480. doi: 10.1002/nbm.781.
47. Wu WC, Fernández-Seara M, Detre JA, Wehrli FW, Wang J. A theoretical and experimental investigation of the tagging efficiency of pseudocontinuous arterial spin labeling. Magn. Reson. Med. 2007;58:1020–1027. doi: 10.1002/mrm.21403.
48. Kelly ME, Rowland MJ, Okell TW, Chappell MA, Corkill R, Kerr RS, Westbrook J, Jezzard P, Pattinson KTS. Pseudo-Continuous Arterial Spin Labelling MRI for Non-Invasive, Whole-Brain, Serial Quantification of Cerebral Blood Flow Following Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. Transl. Stroke Res. 2013;4:710–718. doi: 10.1007/s12975-013-0269-y.
49. Mutsaerts HJMM, van Osch MJP, Zelaya FO, et al. Multi-vendor reliability of arterial spin labeling perfusion MRI using a near-identical sequence: Implications for multi-center studies. Neuroimage 2015;113:143–152. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.043.
50. Chen Z, Xihai Z, Teeuwisse W, Zhang B, Koken P, Smink J, van Osch MJP. Incorporation of labeling efficiency measurement into a normal pCASL perfusion scan without SNR-penalty. In: Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM). singapore; 2016.
51. Bloembergen N, Purcell E, Pound R. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. Phys. Rev. [Internet] 1948;73:679–715. doi: 10.1103/PhysRev.73.679.
52. Bottomley PA, Hardy CJ, Argersinger RE, Allen-Moore G. A Review of 1H Nuclear Magnetic Resonance Relaxation in Pathology: Are T_1 and T_2 Diagnostic? Med. Phys. [Internet] 1987;14:1–37. doi: 10.1118/1.596111.
53. Van Osch MJP, Teeuwisse WM, Van Walderveen MAA, Hendrikse J, Kies DA, Van Buchem MA. Can arterial spin labeling detect white matter perfusion signal? Magn. Reson. Med. 2009;62:165–173. doi: 10.1002/mrm.22002.
54. Li W, Liu P, Lu H, Strouse JJ, van Zijl PCM, Qin Q. Fast measurement of blood T_1 in the human carotid artery at 3T: Accuracy, precision, and reproducibility. Magn. Reson. Med. [Internet] 2016. doi: 10.1002/mrm.26325.
55. Lu H, Clingman C, Golay X, Van Zijl PCM. Determining the longitudinal relaxation time (T_1) of blood at 3.0 tesla. Magn. Reson. Med. 2004;52:679–682. doi: 10.1002/mrm.20178.
56. Hurley AC, Al-Radaideh A, Bai L, Aickelin U, Coxon R, Glover P, Gowland PA. Tailored RF pulse for magnetization inversion at ultrahigh field. Magn. Reson. Med. 2010;63:51–58. doi: 10.1002/mrm.22167.
57. Teeuwisse WM, Brink WM, Webb AG. Quantitative assessment of the effects of high-permittivity pads in 7 Tesla MRI of the brain. Magn. Reson. Med. 2012;67:1285–1293. doi: 10.1002/mrm.23108.
58. Webb AG. Dielectric Materials in Magnetic Resonance. Concepts Magn Reson Part A 2011;38:148–184. doi: 10.1002/cmr.a.20219.
59. Sengupta S, Welch EB, Zhao Y, Foxall D, Starewicz P, Anderson AW, Gore JC, Avison MJ. Dynamic B_0 shimming at 7 T. Magn. Reson. Imaging 2011;29:483–496. doi: 10.1016/j.mri.2011.01.002.
60. Poole M, Bowtell R. Volume parcellation for improved dynamic