

Entwicklung klinischer Methoden zur Quantifizierung der longitudinalen Relaxationszeit T_1 in der MRT



DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES
NATURWISSENSCHAFTLICHEN DOKTORGRADES DER
JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

vorgelegt von

Daniel Gensler

aus Bad Kissingen

Würzburg, 2014

EINGEREICHT AM: 20.11.2014

BEI DER FAKULTÄT FÜR PHYSIK UND ASTRONOMIE

1. GUTACHTER: PROFESSOR DR. PETER M. JAKOB

2. GUTACHTER: PD DR. PETER NORDBECK

3. GUTACHTER:

DER DISSERTATION

VORSITZENDE(R): PROFESSOR DR. HAYE HINRICHSEN

1. PRÜFER: PROFESSOR DR. PETER M. JAKOB

2. PRÜFER: PD DR. PETER NORDBECK

3. PRÜFER: PROFESSOR DR. WOLFGANG KINZEL

IM PROMOTIONSKOLLOQUIUM

TAG DES PROMOTIONSKOLLOQUIUMS: 14.10.2015

DOKTORURKUNDE AUSGEHÄNDIGT AM:

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
2	Grundlagen	5
2.1	Physikalische Grundlagen	5
2.1.1	Grundlagen der Kernmagnetresonanz	5
2.1.2	Relaxationsprozesse	7
2.1.3	Blochgleichungen	9
2.2	Kartesische NMR-Bildgebung	10
2.2.1	Grundlagen der NMR-Bildgebung	10
2.2.1.1	Schichtkodierung	10
2.2.1.2	Frequenzkodierung	11
2.2.1.3	Phasenkodierung	12
2.2.2	Das k-Raum-Konzept	12
2.2.3	Das kartesische Gradientenecho-Experiment	14
2.2.4	T ₁ -Quantifizierung	16
2.3	Radiale NMR-Bildgebung	19
2.3.1	Radiale <i>k</i> -Raum-Abtastung	19
2.3.1.1	Trajektorien	19
2.3.1.2	Nyquist-Kriterium	21
2.3.2	Das radiale Gradientenecho-Experiment	21
2.3.3	Bildrekonstruktion	23
2.3.3.1	Dichtekompensation	23
2.3.3.2	Gridding Methoden	24
2.3.4	Vorteile der radialen Bildgebung	25
2.3.5	Probleme bei der radialen Bildgebung	26
2.3.5.1	Allgemeine Probleme	26
2.3.5.2	Gradientendelays	26
2.4	MR-Thermometrie	28
2.4.1	Allgemeine Grundlagen	28
2.4.2	Temperaturabhängigkeit der T ₁ -Relaxationszeit	29
2.5	Das menschliche Herz	31
2.5.1	Anatomische und physiologische Grundlagen	31
2.5.2	Myokardinfarkt	33
2.5.3	Herzrhythmusstörungen	34
2.5.3.1	AV-Block	34
2.5.3.2	Vorhofflimmern	34
2.5.3.3	Extrasystolie	35
2.5.3.4	Behandlung von Herzrhythmusstörungen	35
3	Bestimmung der HF-induzierten Erwärmung metallischer Implantate	38
3.1	Einführung und Grundlagen	38
3.1.1	MR-Sicherheit	38
3.1.2	Methoden zur Ermittlung HF-induzierter Erwärmung	38
3.1.3	Spezifische Absorptionsrate	39

3.2	Material und Methoden	42
3.2.1	Kombinierte Heiz- und T_1 -Temperatur-Messesequenz	42
3.2.1.1	Modifizierte Inversion-Recovery Snapshot FLASH Sequenz	42
3.2.1.2	Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung	42
3.2.2	Versuchsaufbau	44
3.2.2.1	Generelles Setup	44
3.2.2.2	Bestimmung der maximalen Beschleunigung der Inversion Recovery Snapshot FLASH Sequenz	44
3.2.2.3	Bestimmung der T_1 -Kalibrierungsfaktoren	44
3.2.2.4	Erwärmung eines Cu-Drahtes im HEC-Phantom	45
3.2.2.5	Erwärmung einer Titan Biopsienadel in Muskelgewebe	47
3.3	Ergebnisse	48
3.3.1	Maximale Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung	48
3.3.2	Bestimmung der T_1 -Kalibrierungsfaktoren	48
3.3.3	Phantommessungen	49
3.3.3.1	Erwärmung eines Cu-Drahtes im HEC-Phantom	49
3.3.3.2	Erwärmung einer Titan Biopsienadel in Muskelgewebe	51
3.4	Diskussion und Zusammenfassung	53
4	T_1-Mapping am Herzen	57
4.1	Grundlagen	57
4.1.1	Die MRT als kardiales Bildgebungsverfahren	57
4.1.2	Herausforderungen der kardialen MRT	57
4.1.3	Durchführung einer Kardio-MRT-Untersuchung	60
4.1.4	Stand der Forschung in der quantitativen Kardio-MRT	61
4.1.5	Bestimmung des extrazellulären Volumens über die longitudinale Relaxationszeit T_1	63
4.2	Material und Methoden	65
4.2.1	Sequenz-Implementierung	65
4.2.1.1	Sequenzdesign (radiale Bildgebungsblöcke)	65
4.2.1.2	Korrektur der Gradientendelays	66
4.2.1.3	Korrektes radiales Spoiling	69
4.2.2	Datenrekonstruktion und Auswertung	71
4.2.2.1	Modifizierter KWIC-Filter	71
4.2.2.2	T_1 -Fit über Pulssequenzsimulation	74
4.2.3	Phantom-Messungen	79
4.2.4	Probanden- und Patientenstudie	80
4.2.4.1	Planung und Durchführung der Studie	80
4.2.4.2	T_1 -Quantifizierung am Herzen	81
4.2.4.3	Myokardinfarkt-Visualisierung	81
4.2.4.4	Quantifizierung des extrazellulären Volumens	82
4.3	Ergebnisse	84
4.3.1	Phantom-Messungen	84
4.3.2	Probanden- und Patientenstudie	88
4.3.2.1	T_1 -Quantifizierung am Herzen	88
4.3.2.2	Myokardinfarkt-Visualisierung	93
4.3.2.3	Quantifizierung des extrazellulären Volumens	95
4.4	Diskussion und Zusammenfassung	97
5	Zusammenfassung und Ausblick	101
	Summary	104

Literaturverzeichnis	I
Anhang	X
Eigene Publikationen	XII

1 Einführung

Die *MagnetResonanzTomographie (MRT)* hat sich in den letzten Jahrzehnten als eines der wichtigsten Bildgebungsverfahren in der klinischen Routine etabliert. Dies ist vor allem der Nichtinvasivität und dem hervorragenden Weichteilgewebekonstrast der Methode geschuldet. Darüber hinaus kommt die MRT ohne schädliche ionisierende Strahlung aus, wodurch diesbezügliche Gefährdungen für den Patienten vermieden werden. Die MRT hat gegenüber den meisten anderen bildgebenden Verfahren zudem den Vorteil, dass das untersuchte Objekt sowohl dreidimensional abgebildet als auch patientenunabhängig beliebige Schnittebenen aufgenommen werden können.

Aufgrund der Abhängigkeit des *MagnetResonanz (MR)*-Signals von verschiedenen physikalischen Eigenschaften des untersuchten Objektes, bietet es nicht nur eine Vielzahl von Kontrastmechanismen sondern auch die Möglichkeit, die zugrundeliegenden Parameter orts aufgelöst zu quantifizieren. Die in der klinischen Routine am häufigsten eingesetzten Kontrastmechanismen sind die Protonendichte, welche direkt proportional zum Wassergehalt des abgebildeten Gewebes ist, sowie die longitudinale Relaxationszeit (T_1) und die transversalen Relaxationszeiten (T_2 und T_2^*). Neben diesen üblicherweise verwendeten Kontrastmechanismen können jedoch auch verschiedene andere physikalische Phänomene mit Hilfe des MR-Signals erfasst werden. Hierzu gehören beispielsweise relative und absolute Temperaturwerte, die durch Messung der Protonenresonanzfrequenz, der Relaxationszeiten oder anderer temperaturabhängiger MR-Parameter bestimmt werden können. Letzteres wird im Allgemeinen als MR-Thermometrie bezeichnet.

Die Quantifizierung der T_1 -Relaxationszeit bzw. das T_1 -Mapping¹ bieten nach heutigem Erkenntnisstand besonders große Möglichkeiten für verschiedene neue diagnostische Anwendungen zum Beispiel in der Tumor- oder Herzinfarkt Diagnostik, aber auch für weiterentwickelte komplexe Techniken wie beispielsweise in der nicht-invasiven Temperaturquantifizierung. Trotz des großen Potentials wird das T_1 -Mapping im klinischen Alltag jedoch bisher noch nicht routinemäßig eingesetzt. Der Hauptgrund dafür ist in der üblicherweise langen Messzeit zu sehen, die benötigt wird um präzise und hoch aufgelöste Parameterkarten zu erstellen. Eine lange Messzeit bedeutet hohe Kosten, einen verminderten Patientenkomfort und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Bildartefakten insbesondere durch Bewegung des Patienten. Daher ist es von großem Interesse und wichtig für eine breitere Annahme im klinischen Alltag, neue Methoden zur Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung zu entwickeln, um somit neue praktische Anwendungsgebiete zu eröffnen.

Mit einer steigenden Anzahl von Patienten mit medizinischen Implantaten und einer gleichzeitig stark wachsenden Zahl von MRT-Untersuchungen wird die Entwicklung von MR-sicheren Implantaten immer wichtiger. Insbesondere aktive/elektrische aber auch andere metallische und/oder elektrisch leitende medizinische Implantate wie beispielsweise Insulinpumpen, Herz- oder Hirnschrittmacher bieten ein erhebliches Risiko einer Patientengefährdung im MRT. Aufgrund solcher Risiken werden daher zum jetzigen Zeitpunkt in vielen Fällen keine MRT-Untersuchungen von Patienten mit medizinischen Implantaten durchgeführt. Somit werden einer Vielzahl von Patienten die besonderen diagnostischen Möglichkeiten der MRT verwehrt. Eines der wichtigsten Sicherheitsrisiken während

¹engl. für T_1 -Kartographie. Dies bedeutet die Generierung einer T_1 -Parameterkarte, bei der orts aufgelöst für jeden Bildpunkt die T_1 -Relaxationszeit quantifiziert wird.

MRT-Untersuchungen von Patienten mit elektrisch leitenden Implantaten ist die Möglichkeit einer induzierten Erwärmung des implantierten Objektes. So neigen etwa die Elektroden von Herzschrittmachern an den Enden, welche im Herzmuskel verankert sind, unter gewissen Umständen zu sehr starken Erhitzungen. Der Herzmuskel kann dadurch an der entsprechenden Stelle geschädigt werden, was zu einer transienten oder permanenten Erhöhung der Schrittmacher-Wahrnehmung, der elektrischen Erregbarkeit, oder gar zu akuten Herzrhythmusstörungen führen kann. Allerdings sind die Ursachen und Zusammenhänge, die zu solchen extremen Erwärmungen im MRT führen, bisher nur unzureichend verstanden. Die Erforschung der genauen Ursache solcher Erwärmungseffekte ist daher von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung MR-sicherer aktiver Implantate. Derzeit können diese Erwärmungseffekte in der Praxis nur in Phantomexperimenten *in vitro* oder im Tiermodell mit Hilfe eines eingebrachten Temperatursensors punktuell untersucht werden. Hier bietet die MR-Thermometrie eine sehr gute Möglichkeit, neue nicht-invasive Methoden für die exakte Überwachung und Quantifizierung der Erwärmung metallischer Implantate bereitzustellen. Dabei stellt die Quantifizierung der T_1 -Relaxationszeit ein besonders vielversprechendes Temperatur-Messverfahren dar, da mit dieser nicht nur *in vitro*, sondern auch *in vivo* die Erwärmung metallischer Implantate mutmaßlich präzise erfasst werden kann.

T_1 -Messungen bieten jedoch auch ein besonderes Potential in der Diagnostik und Therapie von Herz-/Kreislauferkrankungen. Diese gehören in den westlichen Industriegesellschaften nicht nur zu den häufigsten Erkrankungen, sondern stellen trotz der erheblichen medizinischen Verbesserungen auf diesem Gebiet in den letzten Jahrzehnten auch nach wie vor die häufigste Todesursache. So ließen sich im Jahr 2012 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes über 40 % aller Sterbefälle in Deutschland auf Krankheiten des Herz-/Kreislaufsystems zurückführen [1]. Zudem zeigt die genauere Aufschlüsselung, dass etwa 6 % aller Todesfälle auf einen akuten Herzinfarkt zurückgehen, sowie ein erheblicher weiterer Anteil auf Folgeerkrankungen nach überlebtem Herzinfarkt wie etwa Herzrhythmusstörungen oder eine fortschreitende Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz). In der klinischen Praxis hat die MRT in der Diagnostik einer großen Zahl von Herzerkrankungen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie ermöglicht eine äußerst präzise Funktionsdiagnostik des Herzens, sowie die ausgezeichnete Darstellung der morphologischen Strukturen in hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung. Gerade die quantitative Kardio-MRT stellt ein zunehmend wichtiges bildgebendes Verfahren mit großem Potential für neue nicht-invasive diagnostische Anwendungen dar. Hier stand in den letzten Jahren vor allem die Erforschung und Entwicklung neuer Verfahren für die kardiale T_1 -Quantifizierung im Vordergrund, da diese aus verschiedenen Gründen eine der vielversprechendsten quantitativen MR-Bildgebungsmethoden am Herzen darstellt. So eignet sich die Quantifizierung der kardialen T_1 -Relaxationszeit prinzipiell sowohl in der Diagnostik und Differenzierung chronischer Erkrankungen, wie für den Nachweis einer diffusen Fibrose, als auch akuter Erkrankungen wie in der Früherkennung einer Herzmuskelentzündung (Myokarditis). Auch eine Unterscheidung verschiedener Stadien eines Herzinfarktes wäre prinzipiell möglich. Doch trotz des enormen diagnostischen Potentials kardialer T_1 -Mapping-Verfahren sind die Zusammenhänge zwischen den genannten Krankheitsbildern und der T_1 -Relaxationszeit im menschlichen Herzen bisher nur wenig erforscht. Dies liegt im Wesentlichen jedoch daran, dass sich bisher kein anerkannter Goldstandard einer myokardialen T_1 -Mapping-Sequenz etablieren konnte, da aktuell bestehende Techniken häufig mit Problemen wie einer Unterschätzung der eigentlichen T_1 -Werte und/oder einer starken Herzratenabhängigkeit behaftet sind. Dies macht den Vergleich verschiedener Untersuchungen problematisch, so dass die Methode nicht ihr volles theoretisches Potential entfalten kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, neue T_1 -Quantifizierungsverfahren für die klinische Praxis zu entwickeln und hier neue Anwendungsgebiete zu erschließen. Die implementierten Methoden umfassen zum einen eine dynamische T_1 -Thermometrietechnik für MR-Sicherheitsuntersuchungen medizinischer Implantate wie beispielsweise Herzschrittmacher-Elektroden, und zum anderen ein robustes, kardiales T_1 -Mappingverfahren, welches großes Potential für den Einzug in die klinische Routine besitzt und damit neue, weitergehende diagnostische Möglichkeiten eröffnet. Bei der Entwicklung der Bildgebungssequenzen wurde besonderer Wert auf eine schnelle Datenakquisition gelegt, um den Aufwand und die Kosten für die MR-Untersuchung zu reduzieren und gleichzeitig den Patientenkomfort zu erhöhen. Außerdem sollten den Rekonstruktions- und Auswertalgorithmen keine quasi-experimentellen, hochgradig komplexen und fehleranfälligen Methoden zugrunde liegen, um eine unproblematische und stabile Datenauswertung zu garantieren. Auf diese Weise erlauben die entwickelten Techniken besonders robuste und reproduzierbare Ergebnisse, was die Möglichkeit und Bereitschaft, diese in der klinischen Routine einzusetzen, mutmaßlich erheblich erhöhen wird.

Um die **Hochfrequenz (HF)**-induzierte Erwärmung elektrisch leitender medizinischer Implantate nicht-invasiv zu quantifizieren, wurde eine geeignete T_1 -Quantifizierungssequenz implementiert, welche eine schnelle dynamische Temperaturbildung erlaubt. T_1 -Thermometrieverfahren haben im Gegensatz zu anderen MR-Temperaturmessmethoden im klinischen Einsatz insbesondere den Vorteil, exakte Temperaturkarten auch in inhomogenem biologischem Gewebe zu ermöglichen. Mit der entwickelten Sequenz ist es möglich, eine genau definierte HF-Leistung einzustrahlen und somit eine kontrollierte Erwärmung des untersuchten Objektes zu erreichen. Eine potentielle Erwärmung genau definieren und kontrollieren zu können ist für MR-Sicherheitsuntersuchungen besonders wichtig, da hierdurch jede im MRT-Alltag prinzipiell antreffbare Situation bzw. HF-Belastung für den Patienten simuliert und analysiert werden kann.

Für eine verbesserte Diagnostik verschiedener Herzmuskelerkrankungen, wurde eine schnelle und zugleich präzise T_1 -Quantifizierungstechnik entwickelt, welche myokardiale T_1 -Karten in sehr kurzer Zeit, d.h. in weniger als 6 s Aufnahmezeit, erzeugen kann. Dazu wurde eine Elektrokardiogramm-getriggerte radiale T_1 -Sequenz implementiert, mit der im Vergleich zu üblicherweise verwendeten Verfahren genauere T_1 -Werte in einer bis zu 70 % kürzeren Messzeit akquiriert werden können. Aufgrund der außerordentlichen Robustheit der Methode und der sehr kurzen Akquisitionszeit ermöglicht die entwickelte Sequenz die Generierung hochaufgelöster T_1 -Karten auch bei schwer erkrankten Patienten mit kurzer Atemanhaltefähigkeit oder auch starken Herzrhythmusstörungen.

Die Arbeit gliedert sich im Wesentlichen in 4 Abschnitte. Im Grundlagenkapitel (Kapitel 2) werden im Anschluss an die Einleitung zunächst die theoretischen Aspekte der Kernmagnetresonanz näher erläutert. Dabei wird unter anderem ausführlich auf die Prinzipien von kartesischen und radialen Bildgebungsmethoden eingegangen, sowie die Quantifizierung der T_1 -Relaxationszeit erörtert. Weiterhin werden Aufbau und Funktionsweise des menschlichen Herzens, sowie im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchte Krankheitsbilder des Herzens vorgestellt. In Kapitel 3 werden die Entwicklung der T_1 -Thermometriesequenz sowie die Quantifizierung der Erwärmung verschiedener Beispielimplantate ausgeführt. Kapitel 4 beschäftigt sich mit der Entwicklung des verbesserten kardialen T_1 -Mapping-Verfahrens. Im Zuge der Entwicklung und Validierung des Verfahrens wurde auch eine umfassende Probanden- und Patientenstudie durchgeführt, bei der das Potential der implementierten Sequenz nicht nur bei Herzgesunden, sondern auch bei Infarkt- und Arrhythmiepatienten untersucht wurde.

2 Grundlagen

2.1 Physikalische Grundlagen

Im folgenden Abschnitt werden die fundamentalen Aspekte der magnetischen Kernmagnetresonanz (*engl.: Nuclear Magnetic Resonance, NMR*) dargestellt. Dabei werden die physikalischen Prinzipien des Kernspins und die wesentlichen Relaxationsmechanismen erläutert, soweit sie zum Verständnis dieser Arbeit notwendig sind. Für eine detailliertere Betrachtung der physikalischen Grundlagen sei hier auf weiterführende Literatur verwiesen [2–5].

2.1.1 Grundlagen der Kernmagnetresonanz

Der Effekt der Kernmagnetresonanz beruht auf den magnetischen Eigenschaften der Atomkerne und wurde erstmals im Jahre 1946 von Felix Bloch und Edward Purcell unabhängig voneinander beschrieben. Atomkerne mit ungepaarten Nucleonen besitzen in Summe einen nicht verschwindenden inneren Eigendrehimpuls, den Spin \vec{I} . Das mit dem Spin \vec{I} verknüpfte magnetische Moment $\vec{\mu}$ ist definiert als

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

Hierbei beschreibt γ das gyromagnetische Verhältnis, welches elementspezifisch ist. Für Protonen beträgt $\gamma = 2\pi \cdot 42,58 \text{ MHz/T}$. Die Konstante \hbar ist das Plancksche Wirkungsquantum geteilt durch 2π .

Bringt man einen Spin \vec{I} in ein äußeres statisches Magnetfeld der Feldstärke B_0 , das ohne Beschränkung der Allgemeinheit in z -Richtung zeigt, so richtet sich der Spin im Magnetfeld aus. Nach den Eigenwertgleichungen der Quantenmechanik spalten die Energieniveaus des Atomkerns dabei in $m = 2I + 1$ diskrete Zustände auf, die nur Werte von $-I$ bis $+I$ in ganzzahligen Schritten annehmen können. Diese Art der Energieaufspaltung wird als Zeeman-Effekt [6] bezeichnet. In Spin-1/2-Systemen wie z.B. ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{23}Na oder ^{31}P nimmt m die Werte $m = \pm 1/2$ an (siehe Abb. 2.1). Nach klassischer Vorstellung richten sich die Spins demnach entweder parallel (*engl.: spin up*) oder anti-parallel (*engl.: spin down*) zum äußeren Magnetfeld B_0 aus und präzedieren dabei um die vorgegebene Achse des B_0 -Feldes (z -Achse). Die beiden diskreten Zeeman-Energieniveaus für einen parallelen (E_{\uparrow}) bzw. anti-parallelen (E_{\downarrow}) Zustand eines Spin-1/2-Systems sind

$$E_{\uparrow} = -\frac{1}{2}\gamma\hbar B_0 \quad (2.2)$$

$$E_{\downarrow} = +\frac{1}{2}\gamma\hbar B_0 \quad (2.3)$$

Die Energiedifferenz ΔE zwischen den Energieniveaus mit $m = \pm 1/2$ beträgt somit

$$\Delta E = E_{\downarrow} - E_{\uparrow} = \gamma\hbar B_0 \quad (2.4)$$

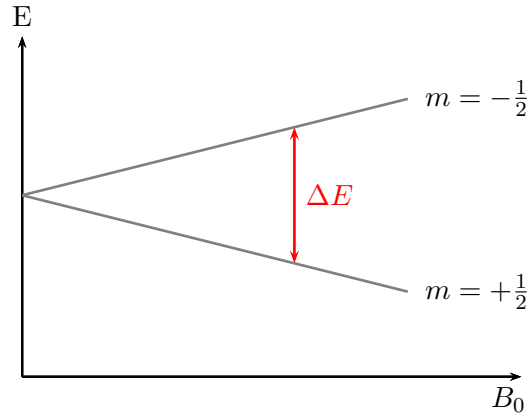


Abbildung 2.1. Aufspaltung der Zeeman-Energieniveaus für ein Spin- $1/2$ -System. Durch Anlegen eines externen Magnetfeldes spalten die Energieniveaus in $m = 2I + 1$ diskrete Zustände auf. Der Energieunterschied zwischen den Zeeman-Niveaus nimmt mit steigendem B_0 -Feld linear zu.

Im thermischen Gleichgewicht ergeben sich die Besetzungswahrscheinlichkeiten N_{\uparrow} und N_{\downarrow} der beiden Zeeman-Energieniveaus nach der Boltzmannverteilung [7] zu

$$\frac{N_{\uparrow}}{N_{\downarrow}} = e^{-\frac{\Delta E}{k_B T}} = e^{-\frac{\gamma \hbar B_0}{k_B T}} \quad (2.5)$$

Hier ist k_B die Boltzmann-Konstante und T die absolute Temperatur des Spinsystems. Für eine Magnetfeldstärke im Teslabereich ist bei Raumtemperatur die thermische Energie des Spinsystems viel größer als der Energieunterschied zwischen den Zeeman-Niveaus. Es ergibt sich ein Besetzungszahlverhältnis von etwa 10^{-5} , so dass der energetisch tiefer liegende Zustand geringfügig höher besetzt ist. Dadurch ist - abhängig von der Gesamtzahl der Spins - eine makroskopische Nettomagnetisierung \vec{M} in Richtung des B_0 -Feldes detektierbar. Diese longitudinale makroskopische Magnetisierung \vec{M} ist definiert als die Vektorsumme aller magnetischen Momente $\vec{\mu}$ der einzelnen Kerne

$$\vec{M} = \sum_{n=1}^N \vec{\mu}_n \quad (2.6)$$

N ist hierbei die Gesamtzahl der Spins in der Probe. $\vec{\mu}_n$ beschreibt das magnetische Moment des n -ten Spins. Im thermischen Gleichgewicht richtet sich die Magnetisierung parallel zum statischen Magnetfeld B_0 aus. In der transversalen xy -Ebene existiert keine effektive Magnetisierung, da die einzelnen Spins ohne feste Phasenbeziehung zueinander um die z -Achse präzedieren.

Werden die Spins einem magnetischen Wechselfeld B_1 (auch *Hochfrequenzpuls* oder kurz *HF-Puls* genannt) ausgesetzt, so werden Übergänge zwischen den Zeeman-Energieniveaus angeregt. Diese Übergänge werden genau dann induziert, wenn die Energie der eingestrahlenen Quanten dem Energieunterschied der Zeeman-Niveaus entspricht ($\Delta E = \hbar \omega_L$). Dieser Effekt der resonant induzierten Übergänge wird als *Kernmagnetresonanz* (*NMR*) bezeichnet. Für die Resonanzfrequenz oder auch *Larmorfrequenz* ω_L der elektromagnetischen Wechselfelder gilt

$$\omega_L = \frac{\Delta E}{\hbar} = \gamma B_0 \quad (2.7)$$

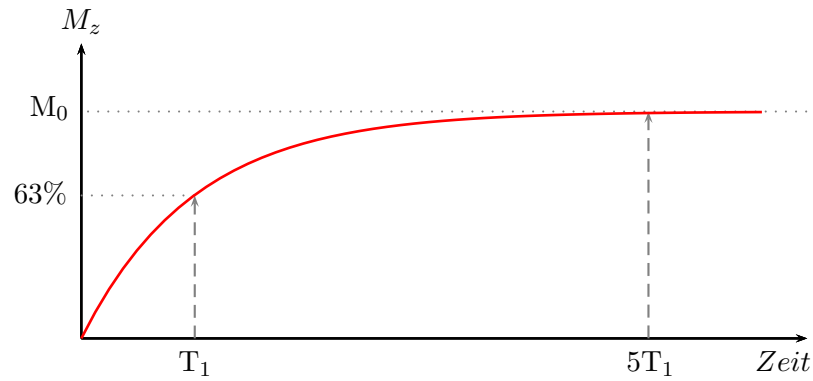


Abbildung 2.2. Longitudinale T_1 -Relaxation. Hier ist der zeitliche Verlauf von $M_z(t)$ nach einem 90° -Puls dargestellt. Direkt nach dem HF-Puls ist keine Längsmagnetisierung mehr vorhanden ($M_z(0) = 0$). Nach der Relaxationszeit T_1 ist die Magnetisierung auf $(1 - 1/e) \approx 63\%$ angewachsen. Der Gleichgewichtszustand M_0 wird nach etwa $5 \cdot T_1$ wieder erreicht.

Wird ein HF-Puls mit der Larmorfrequenz ω_L senkrecht zum B_0 -Feld eingestrahlt, so klappt die makroskopische Magnetisierung gemäß dem Vektorbild um. Der Winkel, um den die Magnetisierung \vec{M} gedreht wird, wird als *Flipwinkel* α bezeichnet.

$$\alpha = \gamma \int_0^{\tau} B_1(t) dt \quad (2.8)$$

τ beschreibt hierbei die Dauer des angelegten B_1 -Feldes. Häufig verwendete Anregungspulse sind der 90° -Puls, bei dem der Magnetisierungsvektor von der z -Achse in die xy -Ebene geklappt wird, oder der 180° -Puls, der die Magnetisierung invertiert.

2.1.2 Relaxationsprozesse

Nach der Auslenkung strebt die Magnetisierung \vec{M} nach einer gewissen Zeit wieder den thermischen Gleichgewichtszustand parallel zum B_0 -Feld an. Dieser Vorgang wird als *Relaxation* bezeichnet. Dabei spielen zwei Relaxationsprozesse eine wesentliche Rolle:

Spin-Gitter Relaxation

Die Spin-Gitter Relaxation beschreibt die Wechselwirkung der Spins mit der Umgebung (dem „Gitter“). Wird der Magnetisierungsvektor \vec{M} durch einen eingestrahlt HF-Puls angeregt, so findet anschließend ein Energieaustausch mit der Umgebung statt. Durch Rotations- und Translationsbewegungen erzeugen die umgebenden Moleküle fluktuierende Magnetfelder an den Orten der angeregten Kernspins. Dadurch werden Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus stimuliert, wobei im Mittel mehr Spins in den energetisch niedrigeren Zustand streben. Somit relaxiert die Magnetisierung nach einer gewissen Zeit in den thermodynamischen Gleichgewichtszustand parallel zum B_0 -Feld zurück (siehe Abb. 2.2). Die charakteristische Zeitspanne, mit der die Relaxation erfolgt wird als *longitudinale Relaxationszeit* oder auch T_1 -Zeit bezeichnet. Die T_1 -Zeit ist materialabhängig und liegt für biologisches Gewebe im Bereich von mehreren Millisekunden bis hin zu wenigen Sekunden. Der zeitliche Verlauf der Magnetisierung in z -Richtung $M_z(t)$ folgt einem exponentiellen Verlauf und lässt sich beschreiben als

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right) \quad (2.9)$$

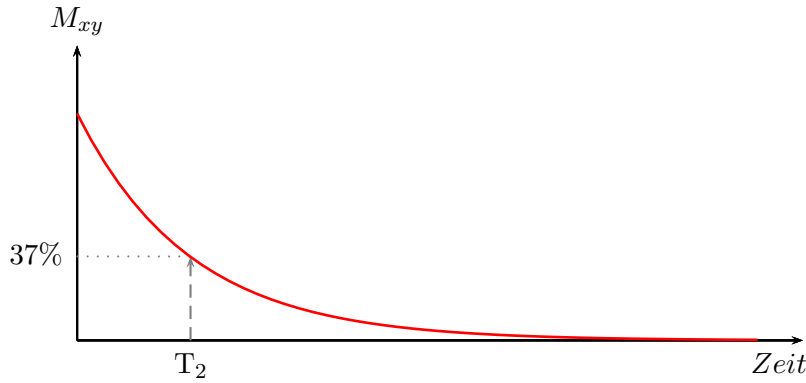


Abbildung 2.3. Transversale T_2 -Relaxation. Hier ist der zeitliche Verlauf der transversalen Magnetisierung M_{xy} nach einer erfolgten Anregung dargestellt. Zum Zeitpunkt $t = 0$ direkt nach der Anregung ist $M_{xy}(0)$ maximal. Nach der Relaxationszeit T_2 ist das Signal auf $1/e \approx 37\%$ seines Anfangswertes gesunken.

Hierbei ist M_0 die longitudinale Magnetisierung in z -Richtung im thermischen Gleichgewicht und $M_z(0)$ die Magnetisierung in z -Richtung direkt nach der Anregung der Spins zum Zeitpunkt $t = 0$. Für einen 90° -Puls gilt somit $M_z(0) = 0$ und für einen 180° -Puls gilt $M_z(0) = -M_0$.

Spin-Spin Relaxation

Bei der Spin-Spin Relaxation findet anders als bei der Spin-Gitter Relaxation keine Wechselwirkung mit der Umgebung statt, sondern es handelt sich um einen Energieaustausch der Spins untereinander. Durch die Einstrahlung eines beispielsweise 90° -Pulses, werden die Spins in die Transveralebene geklappt. Aufgrund der Wechselwirkungen zwischen den Spins entstehen Magnetfeldfluktuationen, so dass diese ihre Phasenkohärenz verlieren. Somit dephasiert das Spinsystem und die Transversalmagnetisierung zerfällt exponentiell mit der Zeitkonstanten T_2 (siehe Abb. 2.3). Die T_2 -Zeit - auch als *transversale Relaxationszeit* bezeichnet - ist ebenso wie die T_1 -Zeit materialabhängig und liegt für biologisches Gewebe im Bereich von mehreren Millisekunden, wobei für natürliche Proben gilt $T_2 \leq T_1$ [8, 9]. Der exponentielle Zerfall der Transversalmagnetisierung $M_{xy}(t)$ ist definiert als

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.10)$$

$M_{xy}(0)$ ist hier der Betrag der Transversalmagnetisierung zum Zeitpunkt $t = 0$.

Bisher wurde angenommen, dass es sich bei dem statischen B_0 -Feld um ein perfekt homogenes Magnetfeld handelt. Dies ist in der Praxis allerdings nicht der Fall. Durch Magnetfeldinhomogenitäten des statischen Magnetfeldes ΔB_0 , die in realen Systemen immer vorhanden sind, verlieren die Spins schneller ihre Phasenkohärenz. Die Spins präzedieren aufgrund der Inhomogenitäten an verschiedenen Orten mit unterschiedlicher Larmorfrequenz. Die tatsächliche Relaxationszeit, mit der die transversale Magnetisierung abnimmt, wird T_2^* genannt. Diese setzt sich aus der transversalen Relaxationszeit T_2 und den Magnetfeldinhomogenitäten ΔB_0 zusammen.

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{\gamma \Delta B_0}{2\pi} \quad (2.11)$$

Je höher das B_0 -Feld ist, desto stärker sind die Auswirkungen auf die T_2^* -Zeit. Neben den Magnetfeldinhomogenitäten, die durch ein nicht perfekt homogenes B_0 -Feld hervorgerufen werden, existieren zudem Feldinhomogenitäten verursacht durch biologisches Gewebe. So können innerhalb eines Voxels² biologischen Gewebes mehrere Substanzen mit unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten vorhanden sein. Diese führen zu einer variierenden Magnetfeldverteilung innerhalb des Voxels, was wiederum die Dephasierung der Spins beschleunigt und zu einer Verkürzung der T_2^* -Zeit führt.

Das Signal, welches nach einem Anregungspuls in der Empfangsspule induziert wird, zerfällt nach Gleichung 2.10 und 2.11 exponentiell mit T_2^* . Dieser zeitabhängige Zerfall des Signals wird als *freier Induktionsabfall* (engl.: **Free Induction Decay**, **FID**) bezeichnet.

2.1.3 Blochgleichungen

Mit Hilfe der Blochgleichungen lässt sich die oben bereits beschriebene zeitliche Entwicklung der Magnetisierung \vec{M} phänomenologisch wiedergeben [10]. Sie lauten wie folgt

$$\frac{d\vec{M}_x(t)}{dt} = \gamma \left(\vec{M}_y(t)\vec{B}_0 - \vec{M}_z(t)\vec{B}_1 \sin(\omega t) \right) - \frac{\vec{M}_x(t)}{T_2} \quad (2.12)$$

$$\frac{d\vec{M}_y(t)}{dt} = \gamma \left(\vec{M}_z(t)\vec{B}_1 \cos(\omega t) - \vec{M}_x(t)\vec{B}_0 \right) - \frac{\vec{M}_y(t)}{T_2} \quad (2.13)$$

$$\frac{d\vec{M}_z(t)}{dt} = \gamma \left(\vec{M}_x(t)\vec{B}_1 \sin(\omega t) - \vec{M}_y(t)\vec{B}_1 \cos(\omega t) \right) - \frac{\vec{M}_z(t) - \vec{M}_0}{T_1} \quad (2.14)$$

Die Blochgleichungen stellen die klassische Bewegungsgleichung der Magnetisierung nach erfolgter Anregung und unter Berücksichtigung der verschiedenen Relaxationsmechanismen dar.

²Ein in der Regel quaderförmiges Volumenelement. Eine exakte Definition ist in Kapitel 2.2.2 auf Seite 13 zu finden.

2.2 Kartesische NMR-Bildgebung

In diesem Abschnitt werden zunächst die allgemeinen Grundlagen der NMR-Bildgebung und das für die Bildgebung elementare k -Raum-Konzept erläutert. Des Weiteren wird die kartesische Bildgebung und T_1 -Quantifizierung genauer betrachtet.

2.2.1 Grundlagen der NMR-Bildgebung

Bei den bisherigen Überlegungen wurde lediglich ein homogenes externes B_0 -Feld in Richtung der z -Achse betrachtet. Somit besitzen alle Spins innerhalb einer homogenen Probe dieselbe ortsunabhängige Larmorfrequenz ω_L . Für eine räumliche Kodierung von beispielsweise der Spindichte, einzelner Relaxationsparameter, der Temperatur usw. ist es jedoch nötig, den Spins eine ortsabhängige Frequenz aufzuprägen, so dass Kerne an verschiedenen Orten eine unterschiedliche Resonanzfrequenz aufweisen. Dies geschieht in der Regel mit linearen Gradientenfeldern, die dem äußeren Magnetfeld überlagert werden und im Idealfall nur die z -Komponente von B_0 beeinflussen [11]. Werden Gradienten in x -, y -, und z -Richtung verwendet, lässt sich das Signal dreidimensional kodieren. Der Gesamtgradient \vec{G} am Ort \vec{r} setzt sich schließlich aus den einzelnen Gradientenfeldern der drei Raumrichtungen G_x , G_y und G_z zusammen.

$$\vec{G}(\vec{r}) = \begin{pmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial B}{\partial x} \\ \frac{\partial B}{\partial y} \\ \frac{\partial B}{\partial z} \end{pmatrix} \quad (2.15)$$

Je nach Stärke der Gradientenfelder ändert sich somit das resultierende Gesamtmagnetfeld B am Ort \vec{r}

$$B(\vec{r}) = B_0 + \vec{G}(\vec{r}) \cdot \vec{r} = B_0 + (xG_x + yG_y + zG_z) \quad (2.16)$$

Für die nun ortsabhängige Resonanzfrequenz $\omega(\vec{r})$ gilt somit

$$\omega(\vec{r}) = \gamma B(\vec{r}) = \omega_L + \gamma \cdot (xG_x + yG_y + zG_z) \quad (2.17)$$

Für die Ortskodierung in einem NMR-Experiment gibt es im Wesentlichen drei verschiedene Methoden. Man unterscheidet zwischen Schichtkodierung, Frequenzkodierung und Phasenkodierung, welche eine Probe mit lokalen Frequenz- und Phaseninformationen versehen. Im Folgenden wird eine kurze Übersicht über die verschiedenen Kodierungsverfahren gegeben.

2.2.1.1 Schichtkodierung

Die Schichtkodierung bietet die Möglichkeit, eine einzelne 2D-Schicht aus einem 3D-Volumen zu selektieren und nur diese anzuregen. Dazu wird zeitgleich zur HF-Anregung ein *Schichtselektionsgradient* - auch *Schichtgradient* genannt - in Richtung der Flächennormalen der 2D-Schicht geschaltet. Für den in diesem Beispiel geometrisch einfachsten Fall liege die 2D-Schicht in der xy -Ebene, so dass der Schichtgradient in z -Richtung geschaltet wird. Eine Verschiebung einer angeregten 2D-Schicht entlang der z -Richtung ist durch eine Offsetfrequenz des HF-Pulses zur Larmorfrequenz möglich. Über die Gradientenstärke G_S des Schichtgradienten und die Bandbreite des eingestrahlten HF-Pulses $\Delta\omega$, lässt sich die Dicke der angeregten Schicht Δz variieren (siehe Abb. 2.4). Es gilt

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega}{\gamma G_z} \quad (2.18)$$

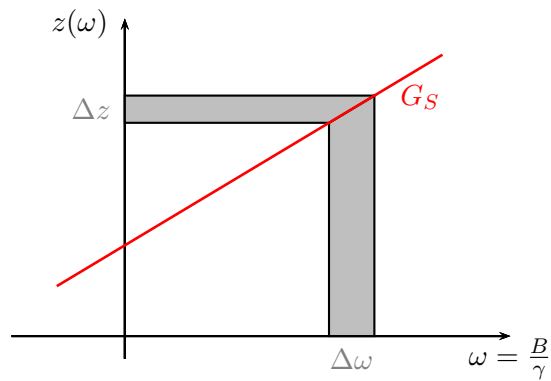


Abbildung 2.4. Schematische Darstellung der Schichtselektion. Bei angelegtem, linearem Schichtgradienten G_S , lässt sich durch Einstrahlen eines HF-Pulses definierter Bandbreite $\Delta\omega$ die gewünschte Schicht (hier z.B. in z -Richtung) der Dicke Δz anregen. Das Variieren der Sendefrequenz ω ermöglicht somit eine Verschiebung der Schicht in z -Richtung.

Durch Anlegen eines Schichtgradienten besitzen die Spins innerhalb der Schicht eine unterschiedliche Anregungsfrequenz und werden somit dephasiert. Diese definierte Dephasierung wird anschließend durch Schalten eines Gradienten entgegengesetzter Polarität wieder aufgehoben (siehe zur Veranschaulichung Abb. 2.6). Man spricht hier auch von einer Rephasierung des Spinsystems, weshalb dieser Gradient auch als *Schichtrephasiergradient* bezeichnet wird. Wird kein Schichtgradient geschaltet, so wird das komplette Volumen der untersuchten Probe angeregt.

2.2.1.2 Frequenzkodierung

Nach der schichtselektiven Anregung des Spinsystems (nach obigem Beispiel in z -Richtung), müssen die Spins nun noch in der xy -Ebene räumlich kodiert werden. Um diese Ortskodierung innerhalb der Schicht beispielsweise (ohne Beschränkung der Allgemeinheit) in x -Richtung zu erhalten, wird während der Datenakquisition ein sogenannter *Lesegradient* (engl.: *Readgradient*) der Stärke G_R in Lese- bzw. Readrichtung geschaltet. Die Spins präzedieren somit abhängig von ihrer Position entlang des Lesegradienten mit unterschiedlicher Resonanzfrequenz. Nach Gleichung 2.17 lässt sich die lokale Resonanzfrequenz in x -Richtung $\omega(x)$ beschreiben als

$$\omega(x) = \omega_L + \gamma \cdot xG_R \quad (2.19)$$

Die durch den Lesegradienten hervorgerufene Dephasierung der Spins, lässt sich durch einen vorgeschalteten Gradienten entgegengesetzter Polarität kompensieren (siehe Abb. 2.6). Dieser wird auch als *Lesedephasiergradient* oder *Lesedephasierer* bezeichnet. Die Kombination der beiden entgegengesetzten Gradienten erzeugt genau zu dem Zeitpunkt ein sogenanntes *Gradientenecho* oder *Echo*, an dem die Spins effektiv keine Dephasierung mehr aufweisen. Dies ist genau dann der Fall, wenn sich das Zeitintegral über die Gradientenstärke von Lesedephasierer und Lesegradient exakt aufhebt (üblicherweise in der Mitte des Lesegradienten). Die Zeit von der Mitte des Anregungspulses bis zur Mitte des Echos wird als *Echozeit* T_E bezeichnet.

Während der Datenakquisition wird das Echo zu diskreten, äquidistanten Zeitpunkten abgetastet. Die Anzahl der Abtastpunkte N_R , die Frequenzbandbreite der Digitalisierung BW und die Gradientenstärke G_R bestimmen dabei maßgeblich die Größe des Bildausschnittes und die Auflösung in Leserichtung.

Die Größe des Bildausschnittes (*engl.: Field Of View, FOV*) berechnet sich zu

$$FOV_{Lese} = \frac{2\pi}{\gamma} \frac{BW}{G_R} \quad (2.20)$$

Oft wird bei einem MR-Experiment statt der Bandbreite der Digitalisierung BW nur die Bandbreite pro Pixel BW_{Pixel} angegeben, wobei gilt $BW_{Pixel} = BW/N_R$.

2.2.1.3 Phasenkodierung

Zur räumlichen Kodierung der zweiten Schichtdimension wird (ohne Beschränkung der Allgemeinheit) ein Gradient in y -Richtung angelegt. Dieser sogenannte *Phasengradient* G_P ist orthogonal zu den beiden ersten Gradienten und wird für die Zeitspanne t_P zwischen der Anregung der Spins und der Datenakquisition geschaltet (siehe Abb. 2.6). Dies führt während der Zeit t_P zu einer Änderung der Resonanzfrequenz der Spins in y -Richtung, so dass diesen eine ortsabhängige Phasenverschiebung in y -Richtung $\phi(y)$ aufgeprägt wird.

$$\phi(y) = \gamma \cdot y G_P \cdot t_P \quad (2.21)$$

Wird das Experiment mehrmals mit unterschiedlich starkem Phasengradienten wiederholt, so lässt sich den Signalanteilen über eine Fouriertransformation ihre räumliche Position zuordnen. Dabei wird die Stärke des Gradienten G_P in n_P gleichen Schritten von $-G_{P,max}$ bis $+G_{P,max}$ variiert. Die nominelle Auflösung in Phasenrichtung entspricht dann der Anzahl der Wiederholungen n_P . Die Größe des Bildausschnittes in Phasenrichtung FOV_{Phase} hängt von der maximalen Gradientenstärke $G_{P,max}$, der Dauer des angelegten Phasengradienten und der Anzahl der Wiederholungen ab. Es gilt

$$FOV_{Phase} = \frac{2\pi}{\gamma} \frac{n_P}{G_{P,max} \cdot t_P} \quad (2.22)$$

Die Zeitdauer, die für die Akquisition eines Phasenkodierschrittes notwendig ist, wird auch als Wiederholungszeit oder *Repetitionszeit* T_R bezeichnet.

2.2.2 Das k -Raum-Konzept

Das k -Raum-Konzept ist ein zentrales Element in der NMR-Bildgebung, welches erstmals im Jahre 1983 von Twieg [12] vorgestellt wurde. Es vereinfacht die Beschreibung der räumlichen Kodierung des MR-Signals durch Gradienten erheblich. Vernachlässigt man der Einfachheit halber Relaxationsmechanismen und B_0 -Feldinhomogenitäten, so lässt sich das Gesamtsignal $S(t)$ in einer Probe beschreiben als

$$S(t) = \int \rho(\vec{r}) e^{-i\gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) \vec{r}(\tau) d\tau} d\vec{r} \quad (2.23)$$

Hierbei ist $\rho(\vec{r})$ die effektive räumliche Spindichteverteilung innerhalb der Probe. Zur Vereinfachung definiert man den k -Vektor als das Integral der Gradientenstärke-Zeit-Kurve.

$$\vec{k}(\tau) = \gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) d\tau \quad (2.24)$$

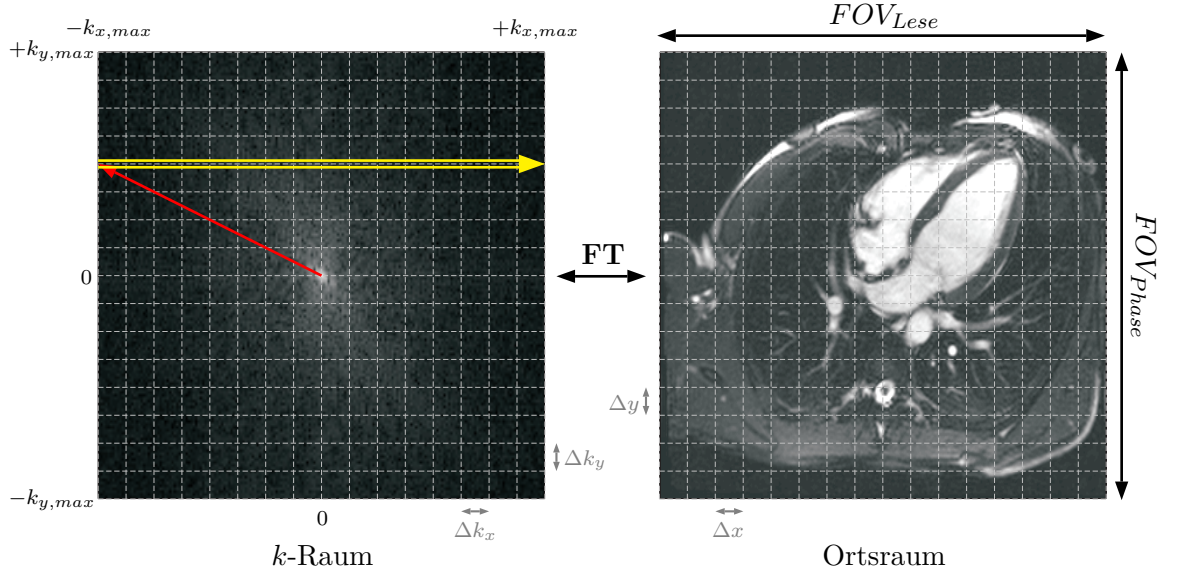


Abbildung 2.5. Repräsentative Darstellung von Orts- und k -Raum. Die Verknüpfung der beiden Domänen ist über eine Fouriertransformation (FT) gegeben. Die Abtastdichte im k -Raum ist über die Abstände Δk_x und Δk_y definiert, mit denen die Daten akquiriert werden. Diese bestimmen die Größe des Bildausschnittes im Ortsraum ($FOV \propto 1/\Delta k$). Die Auflösung des Bildes ist durch die Anzahl der aufgenommenen Datenpunkte gegeben ($\Delta x \propto 1/k_{x,max}$ und $\Delta y \propto 1/k_{y,max}$). In der Abbildung ist weiterhin die zeilenweise kartesische Abtastung des k -Raums angedeutet. Mit den Phasen- und Lesedephasiergradienten springt man zunächst an den Anfang einer k -Raum-Zeile (roter Pfeil). Anschließend werden die Datenpunkte der Zeile während des Anliegens des Lesegradienten ausgelesen (gelber Pfeil).

Geht man nun von ortsfesten Spins aus (d.h. $\vec{r}(\tau) = \vec{r}$), so lässt sich das Signal unter Verwendung von Gleichung 2.23 und 2.24 vereinfachen zu

$$S(\vec{k}) = \int \rho(\vec{r}) e^{-i\vec{k}\vec{r}} d\vec{r} \quad (2.25)$$

Das Gesamtsignal der Probe $S(\vec{k})$ entspricht also der Fouriertransformierten der lokalen Spindichtevertellung $\rho(\vec{r})$. Durch den Gradienten $\vec{G}(\tau)$ wird somit eine Position im k -Raum definiert, die durch den k -Vektor beschrieben wird. Mittels einer inversen Fouriertransformation kann dadurch ein räumliches Bild der lokalen Spindichtevertellung $\rho(\vec{r})$ rekonstruiert werden.

$$\rho(\vec{r}) = \mathcal{F}\{S(\vec{k})\} = \frac{1}{2\pi} \int S(\vec{k}) e^{i\vec{k}\vec{r}} d\vec{k} \quad (2.26)$$

Bei einem zweidimensionalen NMR-Experiment mit schichtselektiver Anregung lässt sich der k -Raum mittels Lese- und Phasengradient zeilenweise auslesen. Über Gleichung 2.26 ist dann eine pixelweise Darstellung der räumlichen Spindichtevertellung möglich (siehe Abb. 2.5). Als *Pixel* wird in der NMR-Bildgebung üblicherweise ein zweidimensionales Bildelement mit den Abmessungen $\Delta x \cdot \Delta y$ bezeichnet. Ein Volumenelement mit den Maßen $\Delta x \cdot \Delta y \cdot \Delta z$ wird *Voxel* genannt. Δx , Δy und Δz definieren hierbei die Auflösung des akquirierten Bildes, wobei Δz über den Schichtgradienten festgelegt wird. Die Auflösung in Lese- bzw. Phasenrichtung berechnet sich zu

$$\Delta x = \frac{2\pi}{k_{x,max}}, \quad \Delta y = \frac{2\pi}{k_{y,max}} \quad (2.27)$$

Die Größe des Bildausschnittes in Lese- und Phasenrichtung ist über die Abtastdichte des Fourier-Raums definiert. Es gilt, dass die Größe des untersuchten Objektes (bzw.

das FOV) indirekt proportional zum Abstand zwischen den aufgenommenen k -Raumpunkten Δk ist.

$$FOV_{Lese} = \frac{1}{\Delta k_x} \quad \text{und} \quad FOV_{Phase} = \frac{1}{\Delta k_y} \quad (2.28)$$

Um Unterabtastungs- oder Einfaltungsartefakte im Ortsraum zu vermeiden, sollte das FOV immer mindestens die Abmessungen des zu untersuchenden Objektes A besitzen. Im Experiment muss also eine minimale Abtastdichte des k -Raums eingehalten werden.

$$\Delta k < \frac{1}{FOV} \leq \frac{1}{A} \quad (2.29)$$

Dieser Zusammenhang wird auch als *Nyquist-Kriterium* bezeichnet [5].

2.2.3 Das kartesische Gradientenecho-Experiment

In der Magnetresonanztomographie gibt es eine Vielzahl von Pulssequenzen³, die sich im Allgemeinen in die zwei großen Gruppen der Spinecho- und Gradientenecho-Sequenzen (und deren Kombinationen) einteilen lassen. In der hier vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich mit Gradientenecho-Sequenzen gearbeitet, weshalb deren prinzipielle Funktionsweise im Folgenden genauer erörtert wird.

Die Familie der Gradientenecho-Sequenzen ist sehr weit verbreitet und wird hauptsächlich für schnelle MRT-Aufnahmen verwendet. Bei der Anregung der Spins wird meist das sogenannte HF-Spoiling [5, 13] angewandt, so dass sich mit diesem Sequenztyp eine reine T_1 - und T_2^* -Wichtung erreichen lässt. Das HF-Spoiling bewirkt vereinfacht gesprochen, dass die Spins bei jedem neuen HF-Puls mit einer unterschiedlichen *quasizufälligen* Phase angeregt werden. Dadurch soll verhindert werden, dass über die Zeit hinweg vor einer erneuten Anregung eine verbleibende Transversalmagnetisierung vorhanden ist, was sonst zu stimulierten Echos im Verlauf der Pulssequenz führen würde. Ohne HF-Spoiling können demnach Bildartefakte und/oder eine zusätzliche T_2 -Wichtung im akquirierten Bild entstehen.

Abbildung 2.6 zeigt eine schematische Darstellung eines zweidimensionalen kartesischen Gradientenechoexperimentes. Hierin ist ein sogenanntes Pulssequenzschema dargestellt, das den zeitlichen Ablauf der einzelnen Gradienten und der HF-Pulse und Signale veranschaulicht. Wie in Kapitel 2.2.1.1 auf Seite 10 bereits erläutert, wird zunächst während des HF-Pulses ein Schichtselektionsgradient geschaltet, um nur die Spins einer einzelnen Schicht anzuregen. Anschließend wird die definierte Dephasierung der Spins in Schichtrichtung durch einen Schichtrephasiergradienten mit negativem Vorzeichen wieder aufgehoben (grün eingefärbte Flächen).

Währenddessen wird häufig bereits der Lesedephasiergradient angelegt, um die Repetitionszeit T_R so kurz wie möglich zu halten. Durch den im Anschluss geschalteten Lesegradienten mit entgegengesetzter Polarität wird ein Gradientenecho erzeugt. Das Echo tritt genau zu dem Zeitpunkt auf, an dem die Spins effektiv keine Dephasierung mehr aufweisen. Also genau dann, wenn sich die Flächen unter der Gradientenstärke-Zeit-Kurve von Lese- und Lesedephasiergradienten exakt aufheben (rot eingefärbte Flächen). Man spricht bei der Kombination von Lese- und Lesedephasiergradient auch von einem *bipolaren Gradienten*.

Zwischen der Anregung der Spins und dem Auftreten des Echos wird der Phasengradient geschaltet. Dieser wird bei jeder Wiederholung mit einer anderen Gradientenstärke geschaltet, so dass der k -Raum nach n_P Wiederholungen vollständig akquiriert wurde. Um Zeit einzusparen wird der Phasengradient häufig zeitgleich zum Lesedephasier-

³Als Pulssequenz wird die zeitliche Abfolge bezeichnet, in der die verschiedenen Magnetfeldgradienten und HF-Pulse geschaltet werden.

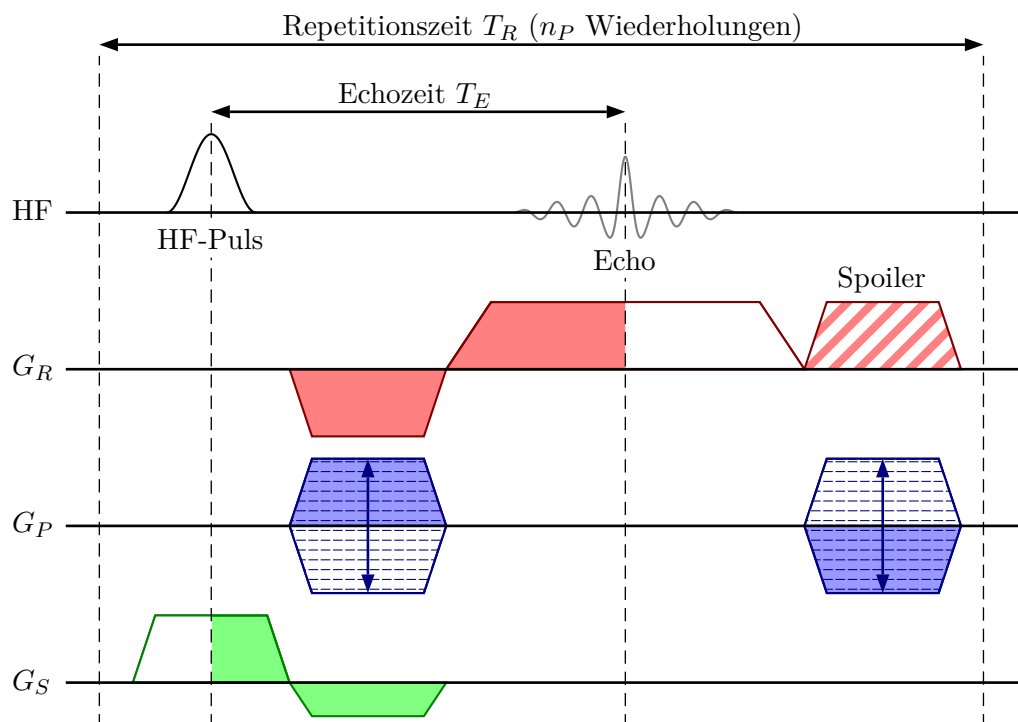


Abbildung 2.6. Schematische Darstellung eines kartesischen Gradientenecho-Experiments. Das Pulssequenzdiagramm zeigt den zeitlichen Verlauf der HF-Signale und die einzelnen Gradienten der verschiedenen Kodierungsverfahren. Die farblich markierten Flächen sind identisch und erfüllen die Bedingung der Rephasierung. Der Phasengradient nimmt in jedem T_R einen anderen Wert an, so dass der k -Raum nach n_P Wiederholungen komplett akquiriert wurde. Am Ende des T_R -Intervalls wird in Leserichtung üblicherweise ein Spoilergradient geschaltet, der dasselbe absolute Gradientenmoment aufweist wie der Lesedephasiergradient (rot schraffierte Fläche).

und/oder Schichtrephasiergradienten angelegt. Zur Vermeidung von Bildartefakten aufgrund von verbleibenden und ungewollten phasenkodierten Signalanteilen aus früheren T_R -Zyklen - beispielsweise durch stimulierte Echos - sollte der Phasengradient am Ende jedes T_R -Intervalls aufgehoben werden, d.h. dass sich das Gradientenmoment in Phasenrichtung am Ende eines jeden T_R -Zyklus zu Null aufsummiert (blau eingefärbte Flächen). Dieser geschaltete Phasenrephasiergradient wird oft auch als *Phasenrewinder* bezeichnet (engl. für „Phasenumkehrer“).

Um jegliche verbleibende Transversalmagnetisierung vor dem nächsten Anregungspuls zu dephasieren, werden am Ende des T_R -Intervalls meist zusätzliche *Spoilergradienten*⁴ in Lese- und/oder Schichtrichtung geschaltet. Es ist jedoch ein verbreiteter Irrtum, dass die Spoilergradienten allein die transversale Magnetisierung komplett zerstören. Denn die gespoilte transversale Magnetisierung kann und wird letztendlich zu einem Signalanteil in einem späteren T_R -Zyklus beitragen (vorausgesetzt $T_2 \gg T_R$). Deshalb ist es wichtig, dass zur bestmöglichen Vermeidung von stimulierten Echos das Schalten von Spoilergradienten mit dem HF-Spoiling kombiniert wird.

Bei einer kartesischen Datenaufnahme wird der k -Raum also zeilenweise akquiriert. Betrachtet man den Einfluss der geschalteten Gradienten auf einen hypothetischen Punkt im k -Raum, so kann man bei einer kartesischen Gradientenechosequenz folgende Überlegung anstellen. Mit den Phasen- und Lesedephasiergradienten wird zunächst an den

⁴Spoiler: engl. für „zerstören“. Es handelt sich also um Gradienten, die ungewollte Restmagnetisierungen „zerstören“.

Anfang einer k -Raum-Zeile gesprungen (siehe Abb. 2.5). Im Anschluss werden dann die Datenpunkte der jeweiligen Zeile während des Anliegens des Lesegradients ausgelesen.

In der Praxis wird ein Gradientenechoexperiment üblicherweise mit kleinen Anregungspulsen ($\alpha \ll 90^\circ$) durchgeführt. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist die im Jahre 1986 von Haase et al. [14] publizierte *FLASH*-Sequenz (engl.: **F**ast **L**ow **A**ngle **S**hot). Durch die Verwendung von kleinen Flipwinkeln kann mit kurzen Repetitionszeiten gearbeitet werden, was eine sehr schnelle Bildgebung ermöglicht. Werden die Anregungspulse allerdings in sehr kurzen Zeitabständen ausgespielt ($T_R \ll T_1$), so reduziert sich die vorhandene longitudinale Magnetisierung kontinuierlich mit jeder Anregung. Diesem Prozess wirkt die T_1 -Relaxation entgegen bis ein Gleichgewichtszustand erreicht wird, bei dem innerhalb jedes T_R -Intervalls genau soviel longitudinale Magnetisierung durch Relaxation aufgebaut wird wie durch die Anregung verbraucht wird. Dieser Gleichgewichtszustand wird auch *Steady State* genannt.

Der verwendete Flipwinkel, der bei einer vorgegebenen Repetitions- und T_1 -Zeit das größtmögliche Signal-Rausch-Verhältnis (engl.: **S**ignal to **N**oise **R**atio, **SNR**) besitzt, wird als *Ernstwinkel* α_E bezeichnet und berechnet sich zu

$$\alpha_E = \arccos \left(e^{-\frac{T_R}{T_1}} \right) \quad (2.30)$$

2.2.4 T_1 -Quantifizierung

Eine Bestimmung der absoluten T_1 -Relaxationszeit auf verschiedene Arten möglich. Üblicherweise werden Sättigungs- (engl.: **S**aturation-**R**ecovery, **SR**) oder Inversions-Experimente (engl.: **I**nversion-**R**ecovery, **IR**) zur T_1 -Quantifizierung verwendet, bei denen die longitudinale Magnetisierung zu Beginn der Messung durch einen Präparationspuls komplett zerstört (SR) bzw. invertiert (IR) wird [3, 5, 13, 15]. Es ist aber auch möglich, die T_1 -Zeit über Variationen des Flipwinkels oder der Repetitionszeit zu bestimmen [16], was in der Praxis jedoch selten Anwendung findet. In dieser Arbeit wurde ausschließlich die Inversion-Recovery-Methode verwendet, da diese ein sehr robustes und exaktes Verfahren für die Quantifizierung der T_1 -Relaxationszeit darstellt [17].

Bei einem IR-Experiment wird zunächst ein 180° Präparationspuls eingestrahlt, welcher die longitudinale Magnetisierung M_0 invertiert, so dass diese den Wert $-M_0$ besitzt. Nach Gleichung 2.9 strebt die Magnetisierung anschließend wieder den Gleichgewichtszustand an und relaxiert ins thermische Gleichgewicht. Für ein IR-Experiment gilt [5]

$$M_z(0) = -M_0 \quad (2.31)$$

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - 2 \cdot e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (2.32)$$

Nach der Inversion kann die T_1 -Relaxationskurve prinzipiell über beliebige Bildgebungssequenzen abgetastet werden (u.a. Gradientenecho [14], Spinecho [18], Turbospin-echo [19], bSSFP⁵ [20, 21], ...), um eine T_1 -Karte der untersuchten Probe zu erhalten. Da in der vorliegenden Arbeit allerdings lediglich Gradientenecho-Bildgebungsmodule für die T_1 -Quantifizierung verwendet wurden, wird diese Methode im Folgenden genauer vorgestellt.

Ein bekanntes Beispiel für eine T_1 -Quantifizierungssequenz ist das sogenannte „Inversion-Recovery Snapshot FLASH“ [22–24]. Hierbei wird durch kontinuierliches, zeitlich

⁵Abkürzung für engl. *balanced Steady-State Free Precession*. Dabei handelt es sich um eine Gradientenechosequenz, bei der die Gradienten in allen drei Raumrichtungen vollständig ausbalanciert sind. So wird die komplette Magnetisierung rephasiert, was in einer deutlich höheren Signalstärke resultiert.

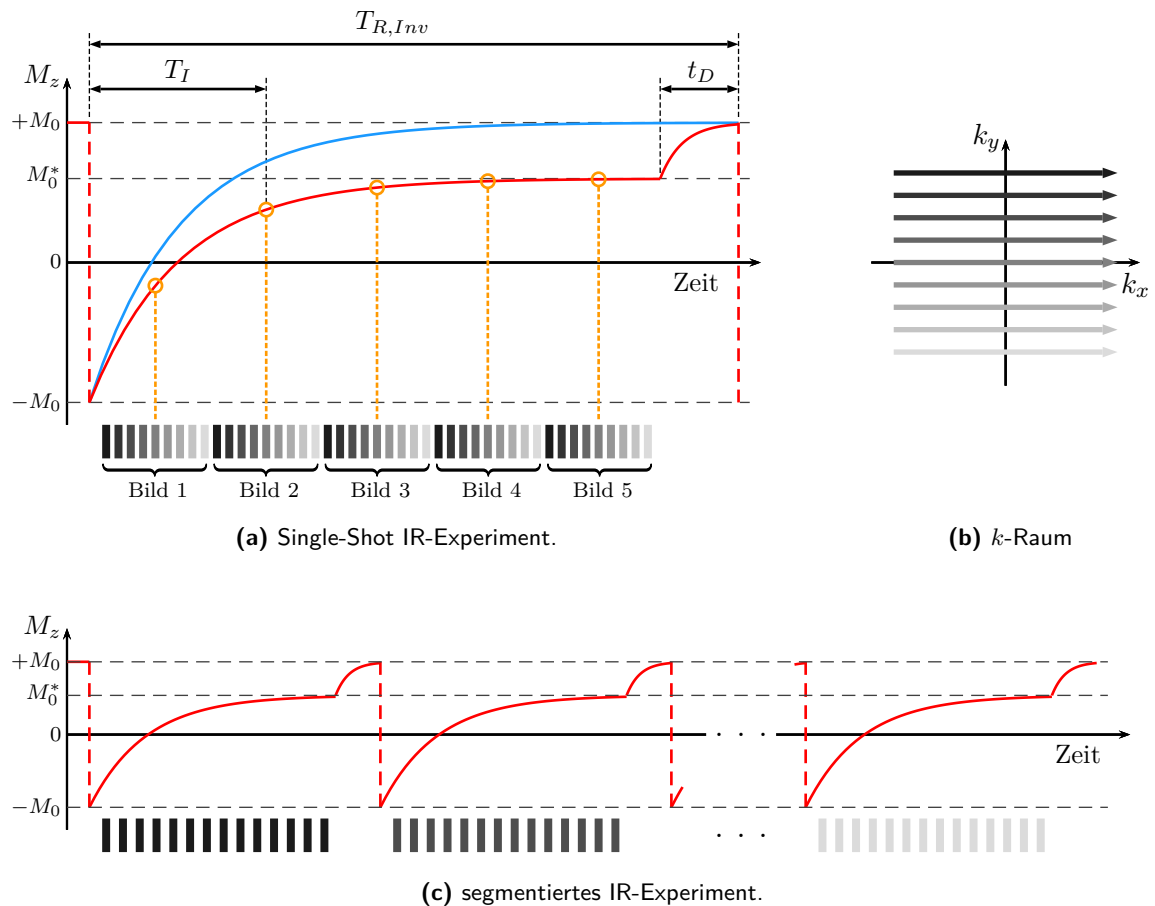


Abbildung 2.7. Schematische Darstellung verschiedener Inversion-Recovery Experimente. **(a)** Nach dem 180° Inversionspuls wird die T_1 -Relaxationskurve durch kontinuierliches Pulsen abgetastet (graue Blöcke). Dadurch relaxiert die Magnetisierung mit der apparenten Relaxationszeit T_1^* hin zur Gleichgewichtsmagnetisierung M_0^* (rote Kurve). Ohne Bildgebungspulse würde der ungestörte Gleichgewichtszustand M_0 erreicht werden (blaue Kurve). Nach der Bildgebung muss eine gewisse Zeit t_D gewartet werden, so dass das System wieder in den ursprünglichen Zustand M_0 zurückkehren kann (üblicherweise $t_D \approx 5 \cdot T_1$). Erst dann kann eine erneute Inversion erfolgen. $T_{R,Inv}$ gibt die Zeit zwischen zwei Inversionen an. Im Falle eines Single-Shot IR-Experimentes wird die T_1 -Kurve während eines einzigen Relaxationsprozesses abgetastet. Dazu werden mehrere komplette k -Räume bzw. Bilder akquiriert. Die Zeit zwischen Inversionspuls und Bild wird dabei als Inversionszeit T_I bezeichnet. **(c)** Bei einem segmentierten IR-Experiment wird die Akquisition der k -Räume der unterschiedlichen Bilder über mehrere Inversionen verteilt. Dadurch ist es möglich, die T_1 -Kurve mit einer höheren zeitlichen Auflösung abzutasten. Allerdings verlängert sich hierbei die Messzeit entsprechend, da mehrere Inversionen benötigt werden bis die k -Räume vollständig akquiriert wurden. In der Praxis sind alle Variationen von einem Single-Shot bis hin zu einem vollständig segmentierten IR-Experiment möglich. Die in **(a)** und **(c)** in unterschiedlichen Grautönen angedeuteten Bildgebungspulse entsprechen jeweils den farblich identischen akquirierten k -Raum-Linien in **(b)**.

äquidistantes Pulsen nach der Inversion eine Serie von FLASH-Bildern zu unterschiedlichen Zeiten nach dem Inversionspuls (T_I) akquiriert (siehe Abb. 2.7). Durch dieses kontinuierliche Einstrahlen von HF-Pulsen kann der T_1 -Relaxationsmechanismus nicht mehr ungestört stattfinden, so dass die Magnetisierung nicht mehr mit der Zeit T_1 , sondern - abhängig von den eingestrahlten Anregungspulsen der FLASH-Module und der Repetitionszeit - mit der neuen Relaxationszeit T_1^* hin zum kleineren Wert M_0^* relaxiert.

Vor einer erneuten Inversion muss deshalb eine gewisse Wartezeit t_D eingehalten werden, damit die Magnetisierung wieder in den Gleichgewichtszustand M_0 relaxieren kann. Die Wartezeit liegt üblicherweise in der Größenordnung vom Fünffachen der T_1 -Relaxationszeit. Für den zeitlichen Verlauf der longitudinalen Magnetisierung $M_z(t)$ bei einem IR-Snapshot FLASH Experiment gilt [5]

$$M_z(t) = M_0^* - (M_0 + M_0^*) e^{-\frac{t}{T_1^*}} \quad (2.33)$$

Um den störenden Einfluss der Anregungspulse auf die Magnetisierung zu eliminieren, kann folgende, von Deichmann publizierte, Korrekturgleichung angewandt werden [24]

$$T_1 = T_1^* \left(\frac{M_0 + M_0^*}{M_0^*} - 1 \right) \quad (2.34)$$

Die Gleichungen 2.33 und 2.34 stellen Modellfunktionen dar, die - zur Generierung einer T_1 -Karte - an die Messdaten angepasst werden. Dieser Vorgang, der auch als *Fitten* bezeichnet wird, geschieht über einen Minimierungsalgorithmus, der die Parameter M_0 , M_0^* und T_1^* so lange variiert, bis die Modellfunktion die kleinstmögliche Abweichung zu den Messdaten aufweist. Über Gleichung 2.34 kann dann von der apparenten T_1^* -Relaxationszeit auf die T_1 -Zeit geschlossen werden. Zur Erstellung einer kompletten T_1 -Karte wird für jeden Bildpunkt eine Modellkurve an die entsprechenden Pixel der akquirierten Bilderserie angefitet.

Für die Akquisition der Bilderserie einer IR Snapshot FLASH-Sequenz existieren unterschiedliche Varianten. So werden beispielsweise bei einer sogenannten *Single-Shot*⁶ Messung mehrere komplette k -Räume bzw. Bilder während eines einzigen Relaxationsprozesses akquiriert (siehe Abb. 2.7a). Damit ist eine sehr schnelle Generierung einer T_1 -Karte möglich. Allerdings kann die Relaxationskurve so nur mit geringer zeitlicher Auflösung abgetastet werden, was sich negativ auf die Genauigkeit der T_1 -Quantifizierung auswirkt. Um die Relaxationskurve zeitlich höher aufgelöst und somit präziser abzutasten, bietet sich eine sogenannte *segmentierte* Bildakquisition an. Hierbei wird die Datenaufnahme auf mehrere Inversionen verteilt und pro Zyklus nur ein Teil des k -Raumes akquiriert (siehe Abb. 2.7c). Zum Beispiel wird bei einem vollständig segmentierten IR-Experiment bei der ersten Inversion nur die erste k -Raum-Zeile, bei der zweiten Inversion jeweils die zweite k -Raum-Zeile usw. aufgenommen bis die k -Räume der Bilderserie vollständig gefüllt sind. Dadurch kann die Relaxationskurve extrem dicht abgetastet werden. In der Praxis sind alle Variationen und Zwischenschritte von einem Single-Shot bis hin zu einem vollständig segmentierten IR-Experiment möglich. Dabei gibt der *Segmentierungsfaktor* f_{segm} an, in wie viele Inversionsexperimente die Abtastung der Relaxationskurve bzw. der k -Räume unterteilt wird. Allerdings verlängert sich bei einer Segmentierung die Gesamtmessdauer des IR-Experimentes erheblich, da je nach Segmentierungsgrad sehr viele Inversionen benötigt werden, was sich vor allem aufgrund der langen Wartezeiten zwischen den Inversionszyklen negativ auf die Messdauer auswirkt.

⁶engl. für „Einzel-Schuss“. Alle Daten werden innerhalb eines einzigen IR-Experimentes akquiriert.

2.3 Radiale NMR-Bildgebung

In diesem Abschnitt werden die Grundlagen der radialen NMR-Bildgebung vorgestellt. Dazu wird sowohl die radiale Datenakquisition als auch die notwendige Datenaufbereitung bzw. Bildrekonstruktion erläutert. Weiterhin wird auf die Vor- und Nachteile der radialen k -Raum-Abtastung eingegangen.

2.3.1 Radiale k -Raum-Abtastung

Die radiale NMR-Bildgebung wurde erstmals im Jahre 1973 von Lauterbur vorgeschlagen [11] und ist damit wesentlich älter als die kartesische Aufnahmemethode. Hierbei wird im Vergleich zur kartesischen Bildgebung der Phasengradient aus der Pulssequenz entfernt und durch einen zweiten Lese- und Lesedephasiergradienten orthogonal zum Ersten ersetzt (siehe Abb. 2.9). Dadurch werden nicht mehr einzelne Zeilen des Fourierraums akquiriert, sondern sogenannte *Speichen* bzw. *Projektionen*. Diese entsprechen somit einer um einen Winkel θ gedrehten kartesischen k -Raum-Zeile. Die Projektionen zeichnen sich dadurch aus, dass sie jeweils immer das Zentrum des k -Raums durchlaufen, wodurch jede Projektion das Maximum des Signals und somit den Hauptkontrast des Bildes beinhaltet (siehe Abb. 2.8). Jede Speiche besitzt also einen gleichberechtigten Informationsgehalt, was bei einer kartesischen Abtastung nicht der Fall ist. Der Winkelabstand, der von zwei zeitlich hintereinander aufgenommenen Speichen gebildet wird, wird auch als *Winkelschrittweite* oder *Winkelinkrement* $\Delta\theta$ bezeichnet.

2.3.1.1 Trajektorien

Bei der Aufnahme von radialen Datensätzen existieren viele unterschiedliche Techniken bzw. Winkelabfolgen. Die Anordnung der Speichen mit denen der k -Raum durchlaufen wird bzw. die Winkelschrittweiten $\Delta\theta$ mit denen die Projektionen bei Radialsequenzen akquiriert werden, werden auch als *Trajektorien* bezeichnet. Im Folgenden werden zwei gängige Methoden genauer diskutiert, da diese zum Verständnis der vorliegenden Arbeit notwendig sind und bei den durchgeführten radialen Messungen angewandt wurden.

Lineares Winkelinkrement

Die lineare Trajektorie stellt im Prinzip die einfachste Methode dar, den k -Raum radial abzutasten. Hierbei werden die Winkel der Speichen um eine gleichmäßige Winkelschrittweite inkrementiert bis der k -Raum vollständig akquiriert wurde. Die Winkelschritte durchlaufen dabei entweder nur einen Halbkreis ($0 - \pi$) oder einen vollen Kreisumfang ($0 - 2\pi$), je nachdem wie viele Projektionen N_{Proj} aufgenommen werden. Es gilt

$$\Delta\theta = \frac{\pi}{N_{Proj}} \quad \text{für gerade } N_{Proj} \quad (2.35)$$

$$\Delta\theta = \frac{2\pi}{N_{Proj}} \quad \text{für ungerade } N_{Proj} \quad (2.36)$$

Soll also beispielsweise eine gerade Anzahl an Speichen akquiriert werden, so werden die Winkelschritte lediglich bis π inkrementiert (siehe Abb. 2.8a). Dies ist dadurch begründet, dass bei der Aufnahme eines vollen Kreisumfangs (bei geradem N_{Proj}) jede Speiche doppelt ausgelesen werden würde (Hin- und Rückprojektion), was zu einer Redundanz in den aufgenommenen Daten führte. Wird hingegen eine ungerade Anzahl an Projektionen akquiriert, so wird ein voller Kreisumfang mit den Startpunkten der Speichen beschrieben. Denn hierbei befinden sich die Projektionen des zweiten Halbkreises ($\pi - 2\pi$) immer exakt zwischen den Projektionen des ersten Halbkreises ($0 - \pi$), so dass jede

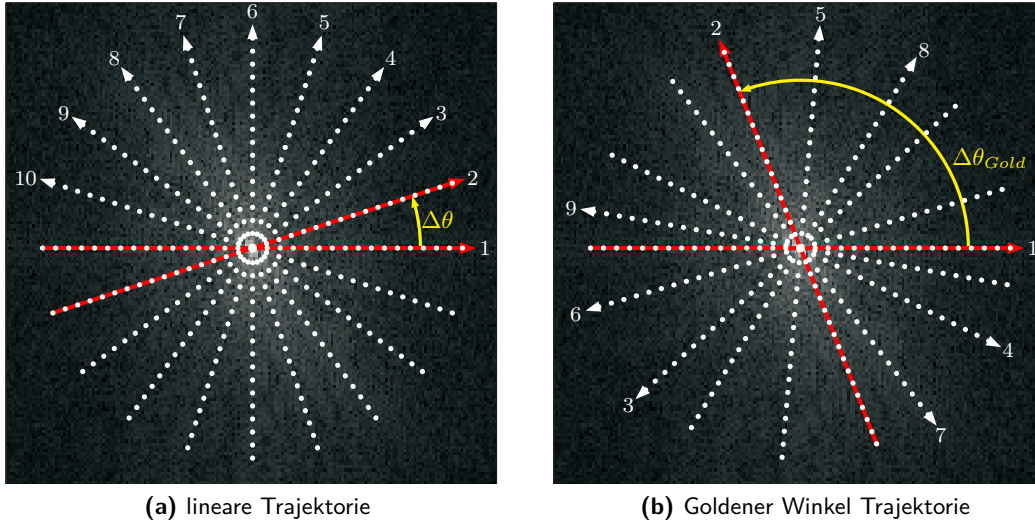


Abbildung 2.8. Schematische Darstellung zweier gängiger Radialtrajektorien. **(a)** Lineare Trajektorie mit gerader Anzahl an Projektionen. Die Winkelschritte durchlaufen lediglich einen Halbkreis ($0 - \pi$), da bei der Aufnahme eines vollen Kreisumfangs jede Speicher doppelt ausgelesen werden würde. Die Winkelschrittweite beträgt für gerade N_{Proj} : $\Delta\theta = \pi/N_{Proj}$. **(b)** Der Goldene Winkel als Winkelinkrement ($\Delta\theta_{Gold} \approx 111.25^\circ$) stellt eine quasizufällige Radialtrajektorie dar. Für beliebig viele Projektionen fallen hierbei niemals zwei Speicher deckungsgleich zusammen. Dadurch ist gewährleistet, dass der k -Raum über die Zeit gleichmäßig dicht abgetastet wird. In beiden Teilabbildungen ist erkennbar, dass die abgetasteten k -Raum-Punkte aller Speicher konzentrische Kreise um das Zentrum bilden.

Speicher neue Informationen über den k -Raum enthält. In der Praxis wird meist mit einer ungeraden Anzahl an Projektionen gearbeitet, da hierdurch gewisse Ungenauigkeiten des Experimentes wie etwa B_0 -Feld Inhomogenitäten weniger stark ins Gewicht fallen.

Goldener Winkel Trajektorie

Eine alternative Methode der Akquisition von radialen k -Raum-Daten ist eine quasizufällige Wahl der Projektionswinkel. Hierbei wird meist der sogenannte *Goldene Winkel* $\Delta\theta_{Gold}$ [25] verwendet (siehe Abb. 2.8b), der sich über den Goldenen Schnitt Φ [26] berechnen lässt.

$$\Delta\theta_{Gold} = \frac{\pi}{\Phi} \approx 111,25^\circ \quad (2.37)$$

$$\text{mit } \Phi = \frac{\sqrt{5} + 1}{2}$$

Bei der Verwendung des Goldenen Winkels als Winkelschrittweite zweier aufeinander folgender Projektionen lässt sich mathematisch beweisen, dass für beliebig viele Projektionen niemals zwei Speicher deckungsgleich sind [25]. Weiterhin kann man zeigen, dass eine neu aufgenommene Speicher immer in die größtmögliche Lücke des bereits akquirierten k -Raums fällt. Somit ist gewährleistet, dass der Fourier-Raum über die Zeit gleichmäßig dicht abgetastet wird. Es lassen sich also bereits mit relativ wenigen Projektionen niedrig aufgelöste oder unterabgetastete Bilder rekonstruieren, die keine großen Lücken im k -Raum besitzen. Der Goldene Winkel wird deshalb oft für sogenannte *View-Sharing*

oder *Sliding-Window*⁷ Bildgebungsmethoden verwendet, um dynamische Prozesse zu visualisieren oder zu quantifizieren.

2.3.1.2 Nyquist-Kriterium

Um Unterabtastungsartefakte bei der Rekonstruktion radialer Datensätze zu vermeiden, muss das Nyquist-Kriterium beachtet werden. Da die Projektionen einer radialen Trajektorie im Grunde einer um den Winkel θ gedrehten kartesischen k -Raum-Zeile entsprechen, gilt analog zu Gleichung 2.29 für die Leserichtung einer radialen Speicher

$$\Delta k_{Lese} < \frac{1}{FOV} \quad (2.38)$$

Die Mindestanzahl n_{Lese} , der in Ausleserichtung abgetasteten k -Raum-Punkte, beträgt somit

$$n_{Lese} \geq 2 \cdot k_{Lese,max} \cdot FOV \quad (2.39)$$

$$\text{mit } k_{Lese,max} = \frac{n_{Lese}}{2} \cdot \Delta k_{Lese}$$

Zur Vermeidung potentieller Bildartefakte muss zusätzlich zur minimalen Abtastdichte in Leserichtung auch der Winkelabstand zwischen zwei benachbarten Projektionen $\Delta\theta_{PP}$ beachtet werden. Hierfür wird zunächst ein winkelabhängiger Abstand Δk_θ definiert

$$\Delta k_\theta = k_{Lese} \cdot \Delta\theta_{PP} \quad (2.40)$$

Da sich der größte Abstand zwischen zwei akquirierten k -Raum-Punkten an den Enden (bzw. auch an den Anfängen) zweier benachbarter Speicher befindet, gilt für den maximalen Abstand $\Delta k_{\theta,max}$

$$\Delta k_{\theta,max} = k_{Lese,max} \cdot \Delta\theta_{PP} < \frac{1}{FOV} \quad (2.41)$$

Beachtet man weiterhin, dass die Gesamtanzahl akquirierter Speicher über den Winkelabstand zweier benachbarter Projektionen bestimmt ist ($n_\theta = \pi/\Delta\theta_{PP}$), so ergibt sich durch Einsetzen von Gleichung 2.39 in Gleichung 2.41 die minimale Anzahl benötigter Speicher

$$n_\theta \geq \frac{\pi}{2} \cdot n_{Lese} \quad (2.42)$$

Das bedeutet, dass für die Rekonstruktion eines mit radialer Trajektorie akquirierten Bildes $\pi/2 \approx 1,57$ mal mehr Projektionen benötigt werden als bei einem kartesisch aufgenommenen Bild (bei gleicher Auflösung und gleichem FOV).

2.3.2 Das radiale Gradientenecho-Experiment

Wie bereits in Abschnitt 2.2.3 auf Seite 14 erläutert, wird bei einem kartesischen Gradientenecho-Experiment ein Phasengradient geschaltet, der den Auslesepunkt an den Anfang einer bestimmten k -Raum-Zeile bewegt. Anschließend wird die Frequenzkodierung gestartet und die k -Raum-Zeile bzw. das Echo ausgelesen. Bei einem radialen Gradientenecho-Experiment wird der Phasengradient durch einen zweiten Lesegradienten ersetzt, der

⁷View-Sharing- oder Sliding-Window-Methoden verwenden - vereinfacht gesprochen - die akquirierten MR-Daten mehrfach für die Rekonstruktion einer Bilderserie. Beispielsweise wird ein Fenster mit definierter Breite über die Daten gelegt und der so entstandene Datensatz für die Rekonstruktion verwendet. Lässt man das Fenster nun mit einer gewissen Schrittweite kontinuierlich über die gesamten Daten gleiten, erhält man eine dynamische Bilderserie.

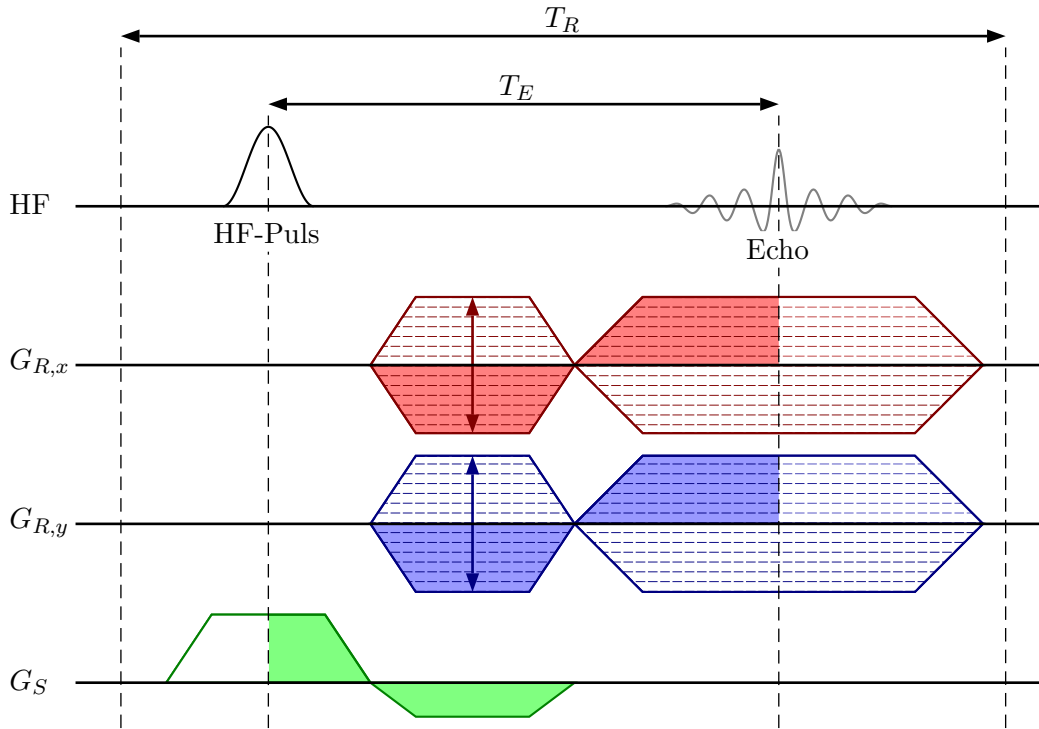


Abbildung 2.9. Schematisches Pulssequenzdiagramm eines radialen Gradientenecho-Experiments. Es zeigt den zeitlichen Verlauf der eingestrahlenen und empfangenen HF-Signale und die einzelnen Gradienten. Die farblich markierten Flächen von Lese- und Schichtgradient sind identisch und erfüllen die Bedingung der Rephasierung. Durch eine Variation der Gradientenstärken in x - und y -Richtung lassen sich Projektionen mit beliebigem Winkel θ erzeugen. Das Experiment wird so oft wiederholt bis der k -Raum vollständig bzw. dicht genug abgetastet wurde.

senkrecht zum Ersten geschaltet wird (siehe Abb. 2.9). Beispielsweise werden - ohne Beschränkung der Allgemeinheit - die x - und y -Gradienten während der Datenakquisition synchron geschaltet, so dass die k_x - und k_y -Koordinaten zeitgleich inkrementiert werden. Durch eine Variation der Gradientenstärken in x - und y -Richtung lassen sich Projektionen mit beliebigem Winkel θ zur x -Achse des k -Raum-Koordinatensystems erzeugen.

Die Stärken der jeweiligen Lesegradienten in x - bzw. y -Richtung (G_x und G_y) sind bei Radialsequenzen über eine Kreisbeziehung miteinander verknüpft. Es gilt

$$G_{Lese,Ges} = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad (2.43)$$

$$\Rightarrow G_x = G_{Lese,Ges} \cdot \cos(\theta) \quad \text{und} \quad G_y = G_{Lese,Ges} \cdot \sin(\theta) \quad (2.44)$$

Hierbei ist $G_{Lese,Ges}$ die resultierende Gesamtstärke des Lesegradienten. Für die k -Raum-Koordinaten $k_x(t)$ und $k_y(t)$ einer radialen Speiche mit beliebigem Winkel θ gilt nach Gleichung 2.24

$$k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot G_x \cdot t \quad \text{und} \quad k_y(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot G_y \cdot t \quad (2.45)$$

Für θ ergibt sich nach Gleichung 2.43 folgender Zusammenhang

$$\theta = \tan^{-1} \left(\frac{G_y}{G_x} \right) \quad (2.46)$$

Wie bei einem FLASH-Experiment üblich, wird auch bei einer radialen Gradientenecho-Sequenz mit kleinen Flipwinkeln gearbeitet.

2.3.3 Bildrekonstruktion

In diesem Abschnitt werden die für die vorliegende Arbeit relevanten Aspekte der Rekonstruktion nicht-kartesischer MR-Daten erläutert. Anders als bei kartesischen MR-Experimenten kann man bei radialen Datensätzen nämlich nicht mittels einer einfachen Fouriertransformation aus dem Fourier-Raum ein Bild im Ortsraum rekonstruieren. Im kartesischen Fall ist aufgrund der konstanten Abtastdichte des k -Raums eine Transformation zwischen den beiden Domänen über eine schnelle Fouriertransformation (*engl.: Fast Fourier Transform, FFT*) möglich. Bei nicht-kartesischen MR-Daten hingegen ist der Abstand zwischen den akquirierten k -Raum-Punkten nicht äquidistant, weshalb andere Rekonstruktionsverfahren angewandt werden müssen. Hierbei gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden, von denen die meisten auf einem ähnlichen Grundprinzip beruhen. Üblicherweise werden dabei die folgenden Schritte durchgeführt:

1. Dichtekompensation
2. Projektion der nicht-kartesischen Daten auf ein kartesisches Gitter (Gridding-Prozedur⁸)
3. Fouriertransformation bzw. FFT

Der Unterschied zur Rekonstruktion kartesischer MR-Daten besteht also darin, vor der eigentlichen Transformation der akquirierten Daten in den Ortsraum eine Dichtekompensation und ein Gridding durchzuführen.

2.3.3.1 Dichtekompensation

Bei nicht-kartesischen Datensätzen ist der k -Raum ungleichmäßig dicht gefüllt. Die Dichte der k -Raum-Punkte nimmt beispielsweise bei einer radialen Abtastung vom Zentrum ausgehend nach außen hin ab. Dies führt bei Nicht-Beachtung zu Rekonstruktionsfehlern wie etwa einer Unschärfe in den rekonstruierten Bildern oder allgemein zu Bildartefakten. Um die nicht gleichförmige Punkteverteilung zu berücksichtigen werden die Trajektorien deshalb vor der Gridding-Prozedur mit einer *Dichtekompensationsfunktion* (*engl.: Density Compensation Function, DCF*) gewichtet.

Für die Berechnung der DCF wurden bereits mehrere verschiedene Methoden publiziert [27–30]. Zum Beispiel lässt sich die Dichtekompensation einiger Trajektorien, wie etwa Spiralen oder Radialtrajektorien, die das Nyquist-Kriterium erfüllen, analytisch lösen. So stellt beispielsweise der Ram-Lak Filter [28] eine einfache und sehr gute Methode dar, die DCF radialer Datensätze analytisch zu ermitteln. Der Filter hat im eindimensionalen Fall einen rampenförmigen Verlauf (siehe Abb. 2.10a). Im zweidimensionalen Fall hat der Ram-Lak Filter die in Abbildung 2.10b dargestellte Form, die radial nach außen hin zunimmt.

Für sehr exotische Trajektorien oder auch stark unterabgetastete radiale Datensätze ist eine analytische Lösung der DCF hingegen sehr aufwändig bis gar unmöglich. Hierfür wurde von Pipe et al. [27] ein iterativer Lösungsalgorithmus vorgestellt, mit dem ohne vorherige Kenntnis der Trajektorie sehr gute Ergebnisse erzielt werden können. Bei stark unterabgetasteten Radialtrajektorien weicht die DCF von der Rampenform des Ram-Lak Filters ab, da andernfalls die äußeren Bereiche des k -Raums eine zu große Wichtung erhalten würden. In Abbildung 2.10a sind als Beispiel einige eindimensionale Dichtekompensationsverläufe mit verschieden starker Unterabtastung dargestellt. Je nach Grad der Unterabtastung liefern in der Praxis sowohl der Ram-Lak-Filter als auch das von Pipe publizierte iterative Verfahren sehr gute Ergebnisse mit hoher Bildqualität. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb diese beiden Dichtekompensationsfunktionen favorisiert.

⁸engl.: gridding = an einem Raster ausrichten

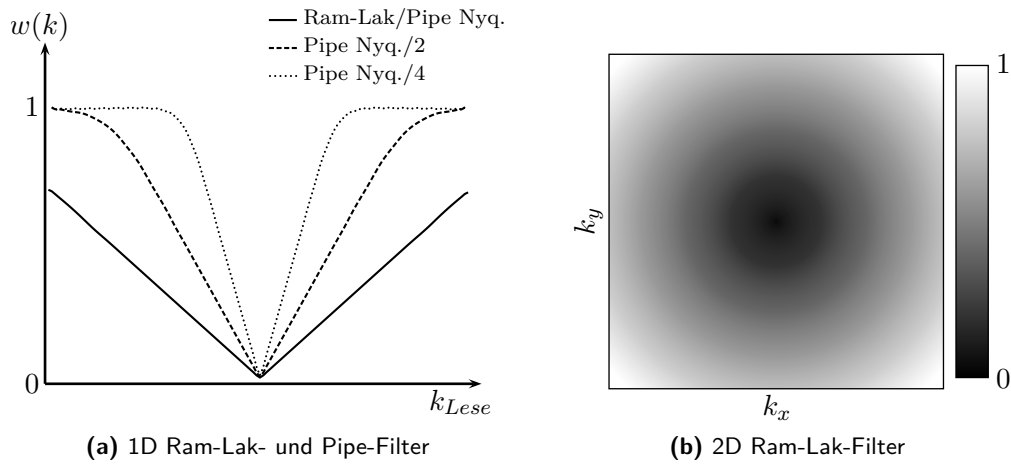


Abbildung 2.10. Schematische Darstellung verschiedener radialer DCFs. **(a)** Im eindimensionalen Fall zeigen Ram-Lak-Filter und Pipe-Filter für einen Nyquist abgetasteten k -Raum einen identischen rampenförmigen Verlauf. Für Datensätze, die nur zu 50% bzw. 25% das Nyquist-Kriterium erfüllen, steigt die entsprechende Pipe-DCF schneller an und geht in ein Plateau über. **(b)** Im zweidimensionalen Fall nimmt der Ram-Lak-Filter radial von innen nach außen hin zu.

2.3.3.2 Gridding Methoden

Wie bereits erwähnt, müssen bei der Rekonstruktion nicht-kartesischer MR-Daten die akquirierten Datenpunkte auf ein kartesisches Gitter projiziert werden, um im Anschluss eine Fouriertransformation durchführen zu können. Damit also radiale Datenpunkte, die nicht auf dem kartesischen Gitter liegen, nicht verloren gehen, müssen diese über eine Wichtungsfunktion auf kartesische Gitterpunkte verschoben werden. Dieses Prinzip soll im Folgenden an zwei häufig verwendeten Rekonstruktions-Methoden genauer erläutert werden.

Convolution Gridding

Das *Convolution Gridding*⁹ [31, 32] war lange Zeit der Goldstandard bei der Rekonstruktion nicht-kartesischer Datensätze. Bei dieser Methode werden die gemessenen Daten mit einem Interpolationsfenster gefaltet. Dadurch werden die Messpunkte auf einen kontinuierlichen k -Raum interpoliert. Dies bedeutet vereinfacht gesprochen, dass durch die Faltung die diskreten nicht-kartesischen Datenpunkte auf eine kontinuierliche Punkteverteilung „geschmiert“ werden. Anschließend wird der kontinuierliche k -Raum mittels einer Kamm-Funktion wieder diskretisiert und somit auf ein definiertes kartesisches Gitter gebracht. Jeder Punkt des kartesischen Gitters, welcher innerhalb der definierten Fensterbreite b der Faltungsfunktion liegt, bekommt somit einen gewissen Anteil der umliegenden radialen Datenpunkte zugewiesen. Für die Wahl eines geeigneten Faltungskernels untersuchten Jackson et al. [32] eine Reihe verschiedener Funktionen, wobei gezeigt werden konnte, dass die Kaiser-Bessel-Funktion die bestmögliche Variante mit den geringsten Aliasing-Artefakten darstellt.

Nach der Interpolation der akquirierten radialen Daten auf kartesische Gitterpunkte kann die FFT angewandt werden. Dadurch ergibt sich ein Bild im Ortsraum multipliziert mit der Fourier-Transformierten der Fensterfunktion. Um das finale Bild zu generieren, muss noch ein Korrekturterm eingeführt werden, der die

⁹convolution: engl. für Faltung

Fourier-Transformierte des Faltungskernels aus dem zuvor erhaltenen Zwischenbild herausrechnet. Dies wird auch als *Roll-Off-Korrektur* bezeichnet.

Ein Nachteil des Convolution Gridding ist, dass die Qualität der rekonstruierten Bilder stark von der verwendeten Faltungsfunktion, der Fensterbreite und dem Überabtastungsfaktor¹⁰ abhängt. So ist es mit der Methode nicht möglich, stark unterabtastete Datensätze, die nicht das Nyquist-Kriterium erfüllen, exakt zu rekonstruieren. In der Praxis liefert die Methode jedoch bei mäßiger Unterabtastung gute Ergebnisse.

Non-Uniform Fast Fourier Transform

Eine alternative Methode zur Rekonstruktion nicht-kartesischer Datensätze ist die sogenannte *Non-Uniform Fast Fourier Transform (NUFFT)*. Hierbei wurde sehr viel Entwicklungsarbeit in die Beschleunigung des Transformationsalgorithmus gesteckt, da die Lösung einer konventionellen nicht-gleichförmigen Fouriertransformation sehr rechenintensiv ist und viele Stunden in Anspruch nehmen kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Rekonstruktion der radial akquirierten Datensätze mit Hilfe des NUFFT-Pakets von J. Fessler durchgeführt [33–35], welches als frei zugängliche Matlab®-Toolbox erhältlich ist. Der Algorithmus wurde für diverse Anwendungen wie etwa Wavelet-Berechnungen oder auch für die MRT-Bildgebung entwickelt. Die NUFFT verfährt bei der Rekonstruktion nicht-kartesischer Datensätze ähnlich wie das Convolution Gridding indem zunächst eine Gridding Prozedur und anschließend eine FFT durchgeführt wird. Die genaue Funktionsweise wird hier jedoch aus Platzgründen nicht explizit erläutert. Hierbei sei vielmehr auf die bereits genannte Literatur verwiesen [33].

Vergleiche zwischen den beiden Rekonstruktionsalgorithmen (NUFFT und Convolution Gridding) zeigen, dass die NUFFT eine bessere Effizienz und Genauigkeit bei der Rekonstruktion radialer Datensätze erzielt [36]. Sie stellt somit das robustere Rekonstruktionsverfahren dar und wurde deshalb für die Auswertung der radialen Datensätze in dieser Arbeit verwendet.

2.3.4 Vorteile der radialen Bildgebung

Ein großer Vorteil der radialen Bildgebung besteht wie bereits erwähnt darin, dass jede Speiche das Zentrum des k -Raums beinhaltet, wodurch alle Projektionen einen gleichberechtigten Informationsgehalt besitzen. Somit beinhaltet jede Speiche den Hauptkontrast des untersuchten Objektes, was gerade für View-Sharing oder Sliding-Window Rekonstruktionsverfahren sehr vorteilhaft ist.

Ein weiterer Vorteil radialer Bildgebungssequenzen ist die geringe Anfälligkeit gegenüber Unterabtastungsartefakten [37]. Diese äußern sich als Streifenartefakte, die sich gleichmäßig über das Bild verteilen. Die Strukturen oder auch anatomischen Informationen des Bildes bleiben dadurch allerdings zu einem Großteil ungestört. Bei einer kartesischen Unterabtastung hingegen treten Einfaltungen des untersuchten Objektes in das *FOV* auf, was in vielen Fällen zu einer extremen Verschlechterung der Bildqualität führt, da anatomische Strukturen komplett verschwinden bzw. von der Einfaltung überstrahlt werden können.

¹⁰Um Aliasing-Artefakte zu reduzieren, werden die nicht-kartesischen Daten meist um einen gewissen Faktor überabtastet (durch Verkleinerung der Abtastschrittweite Δk). Dadurch vergrößert sich das *FOV*, wodurch potentiell störende Einfaltungseffekte in den Randbereich des Bildes verschoben werden.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass eine radiale Bildgebung auch Vorteile bei der Aufnahme bewegter Objekte bietet. Denn radiale Sequenzen sind deutlich unanfälliger gegenüber Bewegungsartefakten als kartesische. Dies liegt daran, dass jede Projektion den Hauptkontrast des Bildes trägt. Das k -Raum-Zentrum ist somit überabgetastet. Kleine Bewegungen, die möglicherweise bei der Aufnahme einiger Speichen aufgetreten sind, mitteln sich somit über die Zeit gesehen weg, da die übrigen Projektionen die unbewegten Daten enthalten. Dies ist vor allem für schnelle Aufnahmen dynamischer Objekte wie beispielsweise des Herzens extrem vorteilhaft, weshalb die kardialen MR-Experimente in dieser Arbeit ausschließlich mit radialen Sequenzen durchgeführt wurden.

2.3.5 Probleme bei der radialen Bildgebung

2.3.5.1 Allgemeine Probleme

Neben vielen Vorteilen, wie etwa der geringeren Anfälligkeit gegenüber Bewegungs- und Unterabtastungsartefakten, gehen mit der radialen Bildgebung auch einige Probleme einher. So können gerade bei der Verwendung der Goldenen Winkel Trajektorie Wirbelströme in der Probe oder auch im Gradientensystem auftreten, welche Bildfehler verursachen, da die Gradienten dann von ihrer perfekten Form abweichen. Die Einflüsse der Wirbelströme auf die Bildqualität sind dabei abhängig von der untersuchten Probe und der Zeitspanne, mit der die Gradientenfelder ein- bzw. ausgeschaltet werden (auch als *Gradientenanstiegsrate* oder engl. *Gradienten-Slew-Rate* bezeichnet). In der Praxis - also bei der medizinischen Bildgebung an Probanden bzw. Patienten und Verwendung geeigneter, weniger anfälliger Bildgebungssequenzen (z.B.: Spinecho, Gradientenecho) - ist der Effekt jedoch eher gering und lässt sich zudem bei einem potentiellen Auftreten über eine Reduzierung der Gradientenanstiegsrate weiter verringern.

Des Weiteren können bei Radialsequenzen Offresonanzen aufgrund von B_0 -Feld Inhomogenitäten eine Verschiebung der Echoposition für eine akquirierte radiale Speiche verursachen. Dadurch tritt das Signalmaximum nicht mehr exakt im k -Raum-Zentrum auf, sondern leicht verschoben zu diesem; d.h. die Projektionen verlaufen nicht mehr durch das k -Raum-Zentrum. Die Signalmaxima aller akquirierten Speichen sind dann nicht mehr auf einen Punkt konzentriert, sondern verteilen sich ringförmig um den Mittelpunkt des k -Raums, was bei einer Nicht-Berücksichtigung zu Rekonstruktionsartefakten führt. Dieser Effekt nimmt dabei mit steigender Feldstärke zu und hat dann einen größeren Einfluss auf die Bildqualität. In der medizinischen Bildgebung unter Verwendung von MR-Ganzkörpertomographen mit 1,5 bzw. 3,0 Tesla sind die Auswirkungen allerdings relativ gering.

Die größten negativen Auswirkungen auf die Qualität der rekonstruierten Bilder können durch Timingfehler beim Schalten der Gradienten entstehen. Liegen beispielsweise die Lesegradienten nicht exakt zum gewünschten Zeitpunkt an, sondern mit einer gewissen Zeitverzögerung, so verschieben sich die Projektionen im k -Raum und verfehlen dessen Zentrum. Dieser Effekt ist dabei abhängig vom Projektionswinkel. Die exakten Auswirkungen dieser sogenannten *Gradienten-Schaltzeitverzögerungen* - auch *Gradientendelays*¹¹ genannt - werden im Folgenden genauer erläutert.

2.3.5.2 Gradientendelays

Bei radialen Sequenzen spielen gewisse Zeitverzögerungen beim Anlegen der Gradienten eine große Rolle für die erreichbare Bildqualität [38]. Denn in der Realität schalten die

¹¹delay: engl. für Verzögerung, Zeitverlust

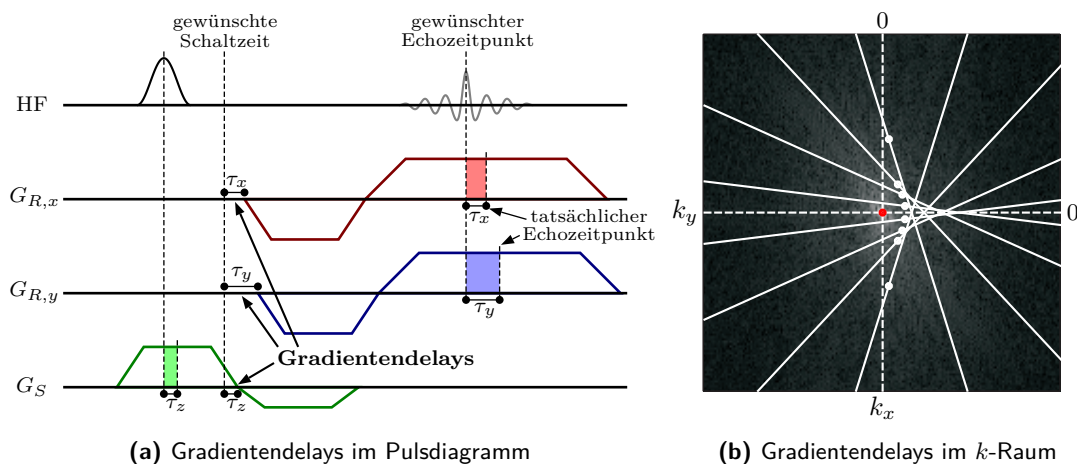


Abbildung 2.11. Schematische Darstellung der Gradientendelays. **(a)** Die Gradienten werden in der Realität mit gewissen Zeitverzögerungen τ_x , τ_y und τ_z geschaltet. Dies führt zu einer Verschiebung des Echozeitpunktes bzw. der angeregten Schicht. Die markierten Flächen stellen die zusätzlichen Gradientenmomente dar, die zum gewünschten Echozeitpunkt noch nicht ausgeglichen wurden. Diese Momente entsprechen im k -Raum einer Verschiebung der Trajektorie. **(b)** Schematische Darstellung radialer Projektionen mit ungleichen Gradientendelays in x - und y -Richtung. Die Speichen verfehlen alle den Mittelpunkt des k -Raums und schneiden sich auch sonst nicht in einem gemeinsamen Punkt. Die Maxima aller Projektionen konzentrieren sich somit nicht auf das k -Raum-Zentrum (roter Punkt), sondern verteilen sich halbmondförmig um dieses (weiße Punkte).

Gradienten niemals exakt zum gewünschten Zeitpunkt, sondern leicht zeitverzögert aufgrund von gewissen Signallaufzeitunterschieden oder auch Schaltzeiten einzelner Hardwarekomponenten. Zudem besitzen die verschiedenen Gradienten der drei Raumrichtungen keine identischen Bauweisen, was ebenfalls zu gewissen unterschiedlichen Gradientendelays führen kann. Deshalb sind die Verzögerungen abhängig vom verwendeten Gradienten und weisen für die verschiedenen physikalischen Gradienten in x -, y - und z -Richtung unterschiedliche Werte auf. Obwohl die Hersteller und Entwickler der verschiedenen MR-Tomographen versuchen, diese Einflüsse so gering wie möglich zu halten, so bleiben in der Praxis dennoch gewisse Fehler in der zeitlichen Koordinierung der Gradientenschaltpunkte vorhanden. Bei kartesischen Sequenzen führen diese dabei lediglich zu einer kleinen Verschiebung der Echoposition, bei nicht-kartesischen Trajektorien hingegen führen die Fehler zu starken Artefakten in den rekonstruierten Bildern, sofern diese unkorrigiert bleiben.

In Abbildung 2.11a sind beispielhafte Timingfehler für die verschiedenen Gradienten der drei Raumrichtungen innerhalb einer radialen Pulssequenz dargestellt. Aufgrund der Gradientendelays tritt das Echomaximum nicht exakt zum gewünschten Zeitpunkt auf, sondern je nach Grad des Fehlers zu einem verzögerten Zeitpunkt. Dabei können die Verzögerungen in x - und y -Richtung unterschiedliche Werte annehmen. Dies führt dazu, dass das Zentrum des k -Raums verfehlt wird (Abb. 2.11b). Die Maxima aller akquirierten Projektionen konzentrieren sich dann nicht auf den Mittelpunkt des k -Raums, sondern verteilen sich beispielsweise ringförmig (bei identischen Gradientendelays in x - und y -Richtung) oder halbmondförmig (bei ungleichen Gradientendelays) um das Zentrum.

2.4 MR-Thermometrie

Neben der exzellenten Bildqualität in der medizinischen Diagnostik bietet die MRT auch die Möglichkeit, eine Vielzahl von Materialeigenschaften über verschiedene MR-Parameter zu quantifizieren. Darüber hinaus lässt sich auch die absolute Temperatur oder eine relative Temperaturänderung - je nach Art der durchgeführten Messung - mit Hilfe der MRT bestimmen. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die MR-Thermometrie gegeben. Dabei wird die T_1 -Thermometrie genauer betrachtet, da mit dieser in der vorliegenden Arbeit alle Temperaturmessungen durchgeführt wurden.

2.4.1 Allgemeine Grundlagen

Die MR-Thermometrie beruht auf der Tatsache, dass viele MR-Parameter eine Temperaturabhängigkeit aufweisen [39–41]. Werden diese Parameter über geeignete Experimente bestimmt bzw. quantifiziert, so lässt sich indirekt auf die absolute Temperatur oder auch eine relative Temperaturänderung der untersuchten Probe schließen. So lässt sich beispielsweise über spektroskopische Untersuchungen oder mit Hilfe geeigneter Kontrastmittel die absolute Temperatur einer Probe bestimmen. Über die chemische Verschiebung, die **Protonen-Resonanz-Frequenz (PRF)**, der T_1 - und T_2 -Relaxationszeit lässt sich die relative Temperaturänderung von untersuchten Objekten messen. In Tabelle 2.1 ist eine Übersicht über die verschiedenen MR-Temperaturmessverfahren dargestellt. Hierin sind auch deren Vor- und Nachteile in Bezug auf die erreichbare örtliche und zeitliche Auflösung und andere wichtige Eigenschaften angegeben. Der Tabelle lässt sich entnehmen, dass sich zur schnellen Temperaturbestimmung dynamischer Objekte (wie etwa dem Herzen) in erster Linie die PRF- und T_1 -Thermometrie eignet.

Mit der PRF-Thermometrie ist zwar eine sehr schnelle und exakte Temperaturquantifizierung in homogenen Phantomen möglich [42]. Allerdings sind auch einige Nachteile bekannt, wie etwa die starke Fehleranfälligkeit bei Suszeptibilitätsänderungen [43, 44], welche vor allem bei *in vivo* Messungen auftreten können. Dies hat gerade in der Nähe von metallischen Implantaten oder bei Verwendung langer Echozeiten¹² einen großen Einfluss auf die Genauigkeit der Temperaturbestimmung. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit die Temperaturquantifizierung über die T_1 -Relaxationszeit favorisiert.

	Art der Temperatur- messung	Linearität	Sensitivität	räumliche Auflösung	zeitliche Auflösung	Anfälligkeit gegenüber Bewegung
Diffusion	relativ	-	-/+	+	+	--
T_1	relativ	-	-	+	+	-/+
PRF	relativ	++	+	+	++	-/+
Spektroskopie	absolut	++	-/+	--	--	-
temperatur- sensitive Kontrastmittel	absolut	--	++	-/+	-/+	-/+

++ = sehr gut; + = gut; -/+ = mittelmäßig; - = schlecht; -- = sehr schlecht

Tabelle 2.1. Übersicht über die verschiedenen MR-Thermometrie-Verfahren (nach [40]). Für eine schnelle Temperaturquantifizierung bewegter Objekte eignet sich besonders die PRF- und T_1 -Thermometrie.

¹²Die Empfindlichkeit der PRF-Thermometrie steigt mit der Echozeit linear an [40]. Daher wird T_E meist so groß wie möglich gewählt.

2.4.2 Temperaturabhängigkeit der T_1 -Relaxationszeit

Die Temperaturabhängigkeit der T_1 -Relaxationszeit wurde erstmals im Jahre 1948 von Bloemberg et al. [39] beschrieben. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die T_1 -Zeit direkt proportional zur Temperatur einer untersuchten Probe ist. Die Temperaturabhängigkeit lässt sich durch dipolare Wechselwirkungen von Wassermolekülen erklären. Dabei gibt es mehrere Modellansätze zur Veranschaulichung der vorherrschenden Mechanismen, wie etwa das „*Simple Molecular Motion*“-Modell (**SMM**) oder das „*Fast-Exchange Two-State*“-Modell (**FETS**), welches im Folgenden geschildert wird.

Wie bereits in Kapitel 2.1.2 auf Seite 8 beschrieben, ist die longitudinale Relaxation durch Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus begründet. Dabei spielt die sogenannte *Korrelationszeit* τ_c eine wesentliche Rolle. Diese beschreibt die Zeitspanne, in der ein Molekül in einem ungestörten Zustand verbleibt, bevor es durch den Einfluss eines anderen Moleküls zu einer Änderung seiner Position oder seines energetischen Zustandes veranlasst wird. Der Zusammenhang zwischen der Korrelationszeit und der T_1 -Relaxationszeit lässt sich wie folgt beschreiben [39]

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left(\frac{\tau_c}{1 + \omega_L^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega_L^2 \tau_c^2} \right) \quad (2.47)$$

Hier ist ω_L die Larmorfrequenz und r der Abstand zwischen den zwei wechselwirkenden Protonen.

In der vorliegenden Arbeit ist insbesondere die T_1 -Temperaturabhängigkeit von biologischem Gewebe von Interesse. Biologisches Gewebe kann vereinfacht als eine Art wässrige Lösung in einem festen Gitter großer Makromoleküle angesehen werden. Das FETS-Modell besagt nun, dass das Wasser in der Umgebung der Makromoleküle in zwei verschiedenen Zuständen auftritt. Zum einen existiert freies Wasser, das sich durch das Gitter der Makromoleküle hindurch bewegen bzw. diffundieren kann. Dieses freie Wasser zeigt dieselben MR-Eigenschaften wie „gewöhnliches“ freies Wasser. Zum anderen existiert um die Makromoleküle herum eine dünne Schicht gebundenes Wasser, ein sogenannter Hydratationsfilm. Die gesamte T_1 -Zeit des biologischen Gewebes setzt sich somit aus den Relaxationszeiten des freien (T_{1f}) und des gebundenen (T_{1g}) Wassers zusammen. Da allerdings der Anteil des gebundenen Wassers in biologischem Gewebe typischerweise kleiner als 10 % [45] ist und da T_{1g} bei kleinen Temperaturänderungen konstant bleibt [46], gilt in grober Näherung für die gesamte Relaxationszeit T_1 in biologischem Gewebe

$$T_1 \approx T_{1f} \quad (2.48)$$

Für freies Wasser gilt für die Korrelationszeit τ_c bei Raumtemperatur ungefähr $\tau_c \approx 10^{-12} \text{s}$. Damit ist bei üblichen klinischen Feldstärken von $1,5 T$ bzw. $3 T$ $\omega_L^2 \tau_c^2 \ll 1$, wodurch sich nach Einsetzen in Gleichung 2.47 der einfache Zusammenhang ergibt

$$\frac{1}{T_1} \propto \tau_c \quad (2.49)$$

Nach dem Arrheniusgesetz besitzt die Korrelationszeit τ_c folgende Temperaturabhängigkeit [47]

$$\tau_c \propto e^{\frac{E_a}{k_b T}} \quad (2.50)$$

wobei E_a hier die Aktivierungsenergie des freien Zustandes ist. Somit gilt für die Temperaturabhängigkeit von T_1

$$T_1 \propto e^{-\frac{E_a}{k_b T}} \quad (2.51)$$

Bei der T_1 -Thermometrie handelt es sich wie bereits erläutert um ein relatives Temperaturmessverfahren. Hierfür ist die Akquirierung von zwei T_1 -Karten notwendig. Durch Subtraktion der beiden T_1 -Karten¹³ kann dann das erhaltene ΔT_1 in eine relative Temperaturänderung ΔT umgerechnet werden. Denn schließlich ergibt sich mit Hilfe einer Taylorentwicklung erster Ordnung aus Gleichung 2.51 der folgende lineare Zusammenhang zwischen der Temperaturänderung ΔT und der Änderung der Relaxationszeit ΔT_1

$$\Delta T_1 = \lambda \cdot \Delta T \quad (2.52)$$

Die Konstante λ ist hierbei ein materialspezifischer Parameter und wird als *Temperaturkoeffizient* bezeichnet. Dieser muss für die Generierung einer Temperaturkarte für jedes untersuchte Probenmaterial über eine Kalibrierungsmessreihe bestimmt werden. Da der Temperaturkoeffizient λ nur positive Werte annehmen kann, nimmt T_1 folglich mit steigender Temperatur zu. Für biologisches Gewebe ist der in Gleichung 2.52 beschriebene lineare Zusammenhang zwischen ΔT_1 und ΔT in einem eingeschränkten Temperaturbereich zwischen etwa 20 °C und 50 °C gültig [45].

¹³Beispielsweise vor und nach der Erwärmung oder Abkühlung einer untersuchten Probe.

2.5 Das menschliche Herz

Das menschliche Herz ist ein Hohlmuskel, welcher für den Bluttransport innerhalb des Körpers verantwortlich ist. Durch rhythmische Kontraktionen wird das Blut dabei durch das Blutgefäßsystem gepumpt und die Körperzellen so mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Im folgenden Abschnitt wird der Aufbau und die Funktionsweise des Herzens erläutert. Des Weiteren werden die grundlegenden Mechanismen beim Auftreten eines Myokardinfarktes und von Herzrhythmusstörungen beschrieben, welche weit verbreitete Herzerkrankungen darstellen und die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht wurden. Eine sehr gute Übersicht über die Physiologie des Menschen und des menschlichen Herzens im Speziellen findet sich in [48, 49].

2.5.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Die Anatomie des menschlichen Herzens

Eine schematische Darstellung des menschlichen Herzens ist in Abbildung 2.12 zu sehen. Das Herz gliedert sich in eine rechte und linke Herzhälfte, welche jeweils weiter in einen Vorhof (*Atrium*) und eine Hauptkammer (*Ventrikel*) unterteilt sind. Getrennt werden die beiden Hälften durch eine Scheidewand, das sogenannte *Septum*. Der Herzmuskel des linken Ventrikels (*linkes Myokard*) besitzt eine Dicke von etwa 5 – 15 mm und ist entscheidend für die Funktionalität des Blutkreislaufs. Denn die linke Herzhälfte pumpt das Blut durch den gesamten Körperkreislauf, während das *rechte Myokard* (Dicke etwa 1 – 5 mm) lediglich den Lungenkreislauf antreibt. Durch ein ausgeklügeltes Klappensystem wird der Blutfluss innerhalb des Herzens gesteuert. Die Klappen verhindern dabei ein Zurückströmen des Blutes entgegen der eigentlichen Fließrichtung, wobei alle Klappen rein passiv über den Blutfluss bzw. über die Kontraktionen des Myokards geöffnet und geschlossen werden.

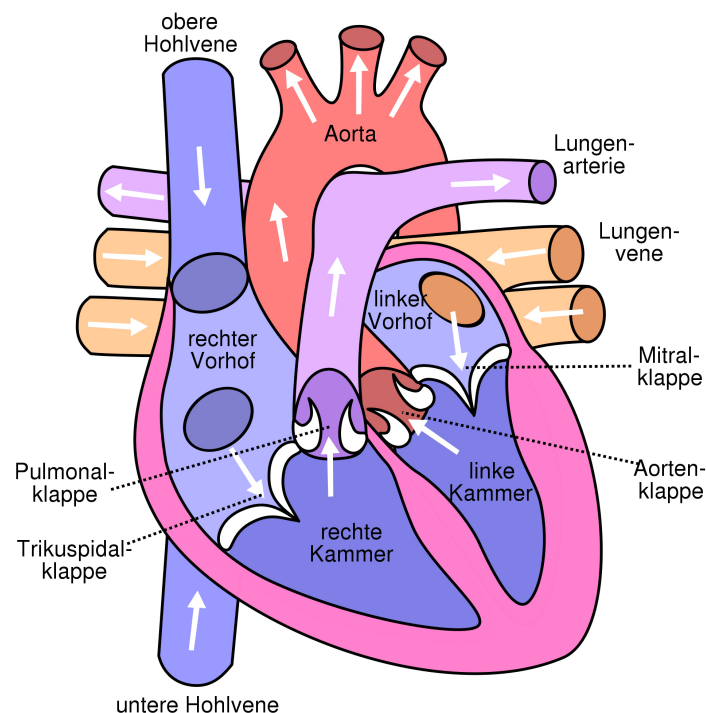


Abbildung 2.12. Schematische Darstellung des menschlichen Herzens (aus [50]). Die Pfeile deuten die Richtung des Blutflusses an.

Der Blutkreislauf

Über die obere und untere Körpervene fließt sauerstoffarmes Blut aus dem Körper in das rechte Atrium und von dort durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel (siehe auch Abb. 2.12). Durch eine Kontraktion der rechten Hauptkammer wird das Blut durch die Pulmonalklappe in die Lungenarterie und weiter in die Lunge gepumpt, wo es mit Sauerstoff angereichert wird. Das nun sauerstoffreiche Blut wird anschließend über die Lungenvenen weiter zum linken Vorhof transportiert und gelangt durch die Mitralklappe in den linken Ventrikel. Nach einer Kontraktion der linken Hauptkammer fließt das Blut durch die Aortenklappe in die Aorta und schließlich in den Körperkreislauf. Von dort gelangt das Blut in die Körperzellen und gibt den mitgeführten Sauerstoff an diese ab.

Der Herzmuskel selbst wird über sogenannte Herzkranzgefäße mit Blut und Sauerstoff versorgt. Die Abgänge der großen Koronararterien liegen kurz oberhalb der Aortenklappe. Die Arterien verästeln sich von der Herzbasis bis zur Herzspitze (*Apex*) stark über das gesamte Herz, so dass eine gute Blut- und Sauerstoffversorgung sichergestellt ist. Das Muskelgewebe selbst ist mit einem dichten Netz aus Kapillaren durchzogen, die im Wesentlichen von epikardial nach endokardial ziehen.

Der Herzschlag

Die Pumpfunktion des Herzens wird durch eine rhythmische Abfolge von Kontraktion (*Systole*) und Entspannung (*Diastole*) des Herzmuskelgewebes hervorgerufen. Jeder Kontraktion des Herzmuskels geht dabei eine elektrische Erregung voraus, die sich über ein Erregungsleitungssystem¹⁴ im Herzen verbreitet. Diese elektrischen Erregungen innerhalb des Herzens lassen sich als Spannungsänderungen an der Körperoberfläche, dem sogenannten **ElektroKardioGramm (EKG)**, messen und im Zeitverlauf aufzeichnen. Im EKG ergibt sich ein immer wiederkehrendes Bild der elektrischen Herzaktion, mit dem sich vielfältige Aussagen über die Herzfunktion treffen lassen.

Die komplexen Kontraktionsmechanismen, die für jeden Teil des Herzens zu exakten Zeitpunkten für die verschiedenen Bewegungszustände erfolgen müssen, werden über das elektrische Leitungssystem innerhalb des Herzens gesteuert. Das elektrische Signal nimmt seinen Anfang im sogenannten Sinusknoten (siehe Abb. 2.13a), welcher vereinfacht gesprochen der Taktgeber des Herzschlages ist und die Herzrate vorgibt. Anschließend breitet sich das Signal über die Vorhöfe aus, welche sich zeitgleich zusammenziehen und so das Blut in die Hauptkammern pumpen (Abb. 2.13b). Im EKG äußert sich die Kontraktion der Vorhöfe als positiver Ausschlag, der sogenannten P-Welle. Im Anschluss gelangt die elektrische Erregung in den AV-Knoten. Dieses Nervenbündel sammelt die in den Vorhöfen fließenden Signale und gibt diese nach einer kurzen Verzögerung an die Erregungsleitungsbahnen in den Ventrikeln weiter (Abb. 2.13c). Die elektrische Erregung verbreitet sich nun über das His-Bündel und einem dichten Netz aus Erregungsleitungsbahnen in den beiden Hauptkammern (Abb. 2.13d). Dadurch kontrahieren die beiden Hauptkammern (Systole), wobei im EKG ein großer Ausschlag zu erkennen ist (QRS-Komplex, Abb. 2.13e). Die hohe Spannungsspitze der R-Zacke im EKG kann dabei leicht detektiert werden und wird daher bei der Herz-MR-Bildgebung oft als Triggersignal verwendet. Anschließend entspannen sich die beiden Ventrikel (Diastole) wieder langsam (Abb. 2.13f). Dieser Bewegungszustand ist im EKG als positive T-Welle zu erkennen. Da in der Diastole und vor allem in der Enddiastole¹⁵ kaum eine Bewegung des Herzens stattfindet, werden bei kardialen MR-Sequenzen wenn möglich nur in diesem Zeitintervall

¹⁴Das elektrische Leitungssystem im Herzen besteht nicht aus „gewöhnlichen“ Nervenzellen, sondern wird durch spezialisierte Muskelzellen gebildet, welche elektrische Signale leiten können.

¹⁵Die Enddiastole ist das Zeitintervall am Ende der Diastole, in dem üblicherweise die geringste Herzbe-
wegung stattfindet.

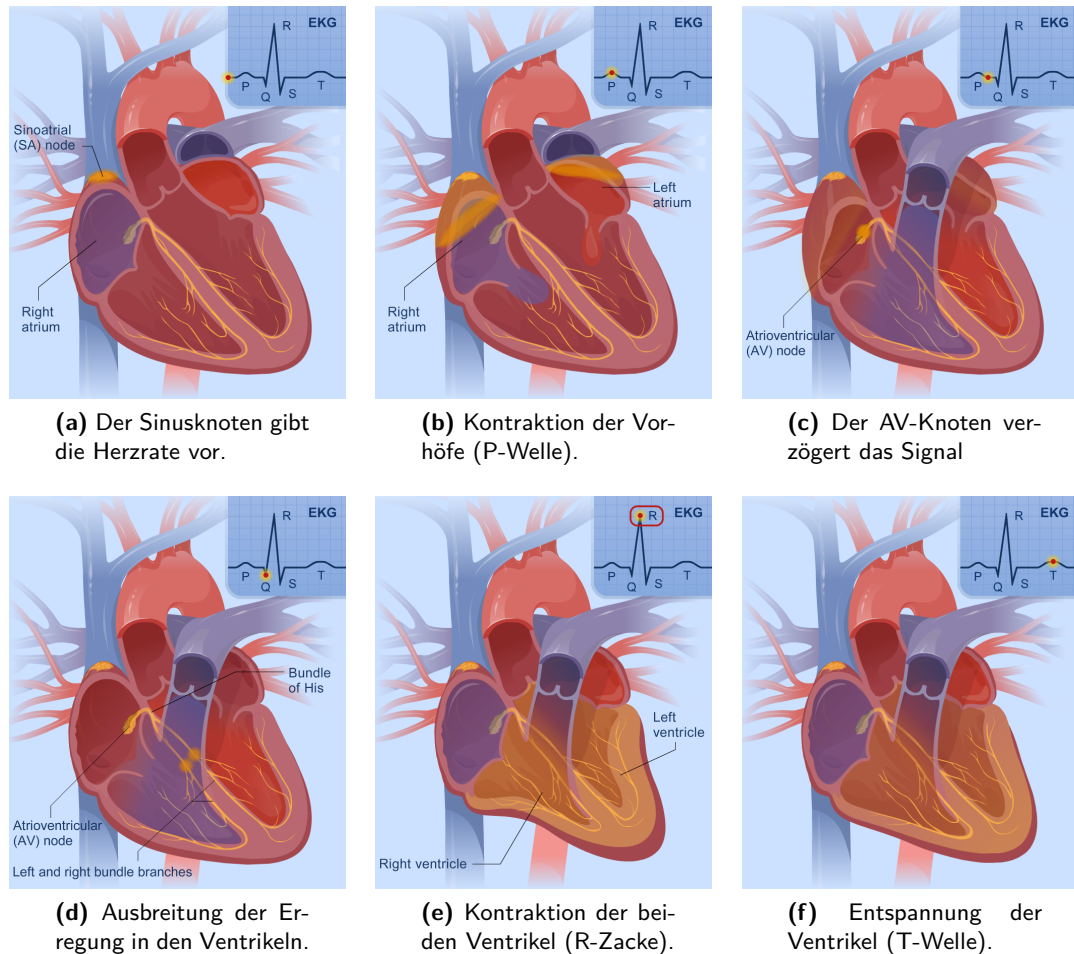


Abbildung 2.13. Schematischer Ablauf eines Herzschlages (aus [51]). In den Teilabbildungen sind die einzelnen Bewegungszustände des Herzens während eines Herzschlages dargestellt. Zudem sind die elektrische Signalausbreitung (gelb schattiert) und der entsprechende Zeitpunkt in einem beispielhaften EKG (jeweils oben rechts, roter Punkt) zu sehen.

Daten akquiriert. Hierdurch versucht man sicherzustellen, dass es zu möglichst geringen Bewegungsartefakten im rekonstruierten MR-Bild kommt.

2.5.2 Myokardinfarkt

Der *Myokardinfarkt* oder auch *Herzinfarkt* ist eine akute und lebensbedrohliche Erkrankung des Herzens, welche eine der häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt darstellt. Der Infarkt hat eine Durchblutungsstörung (*Ischämie*) als Ursache, was nach einer Zeit ab etwa 20 Minuten zu einer Schädigung und schließlich dem Absterben der mit Sauerstoff und Nährstoffen unterversorgten Zellen führt. Die Ischämie wird meist durch ein Blutgerinnsel in einer arteriosklerotisch veränderten Engstelle eines Herzkranzgefäßes verursacht. Der Gefäßverschluss (*Stenose*) bildet sich meist durch Ablagerungen von Fett und entzündlichem Zellmaterial in den Gefäßen. Dadurch wird der Durchmesser der Koronararterien verengt bis es im fortgeschrittenen Stadium zu einem kompletten Verschluss des betroffenen Herzkranzgefäßes kommt. Die Ausdehnung des Infarktes, d.h. die Anzahl der abgestorbenen Herzmuskelzellen, ist dabei abhängig von der Größe des Versorgungsgebietes der Koronararterie, die vom Gefäßverschluss betroffen ist.

Bei einer Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff breitet sich der Vorgang der Infarzierung je nach Zeitdauer der bestehenden Stenose von innen - beginnend bei den

Zellschichten, die den Herzkammern zugewandt sind - nach außen hin aus. Sind Teile des Myokards von einem Infarkt betroffen, so verdünnt sich die Herzwand im chronischen Stadium an der entsprechenden Stelle, worauf hin sich das Volumen der Herzkammer vergrößert. Dadurch steigt die Wandspannung und der Sauerstoffverbrauch des noch intakten Myokards. Dies kann zu Herzrhythmus- und Wandbewegungsstörungen führen und schließlich zu einer schweren Pumpschwäche des Herzens (*Herzinsuffizienz*). Sind große Bereiche des Herzmuskelgewebes von einem Infarkt betroffen, so kann es häufig durch Schock oder Rhythmusereignissen auch zum plötzlichen Herztod kommen.

Sofern solche Komplikationen nicht auftreten und der Organismus den Infarkt überlebt, so vernarbt der Infarktbezirk innerhalb von ca. 4 – 6 Wochen, d.h. er wird bindegewebsartig umgebaut. Der Einfluss einer solchen Myokardnarbe auf die Funktion des Herzens hängt dabei von ihrer Größe ab. Während bei kleineren Infarkten das Herz den Alltagsanforderungen wieder gut genügen kann, entwickelt sich bei ausgedehnten Narben häufig eine Herzinsuffizienz mit unter Umständen starken Einschränkungen des betroffenen Patienten im Alltag.

2.5.3 Herzrhythmusstörungen

Unter einer Herzrhythmusstörung (*Arrhythmie*) versteht man eine Störung der normalen Herzschlagabfolge. Diese wird durch irreguläre Vorgänge bei der Erregungsbildung und/oder -leitung im Herzmuskelgewebe hervorgerufen. Die Arrhythmien werden dabei sowohl nach ihrer Geschwindigkeit in langsame (*Bradykardie*, d.h. Herzrate <60 Schläge pro Minute) und schnelle (*Tachykardie*, d.h. Herzrate >100 Schläge pro Minute) Rhythmusstörungen, als auch nach ihrem Entstehungsort (z.B.: Atrium, Ventrikel, Sinus- oder AV-Knoten, ...) klassifiziert. Im Folgenden werden beispielhaft einige häufige spezifische Herzrhythmusstörungen vorgestellt und es wird das Vorgehen bei der Behandlung verschiedener Herzrhythmusstörungen erläutert.

2.5.3.1 AV-Block

Der AV-Block (atrioventrikulärer Block) gehört zu den häufigsten Ursachen bradykarder Herzrhythmusstörungen. Hierbei ist die Erregungsleitung zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln gestört, wobei die Ursache meist auf eine Unregelmäßigkeit im AV-Knoten zurückzuführen ist, in dem das elektrische Signal im Krankheitsfall stark verzögert oder zeitweise bzw. permanent gänzlich unterbrochen wird. Die übliche genauere Unterteilung erfolgt in den AV-Block °I-III. Bei leichten Formen des AV-Blocks (°I / IIa) ist meist keine Behandlung notwendig, da diese harmlos sind und zudem in der Regel unbemerkt bleiben. Bei stärker ausgeprägter Erregungsleitungsstörung im AV-Knoten (°IIb / III) hingegen kann es zu körperlichen Symptomen wie Luftnot, vorübergehendem Bewusstseinsverlust oder im Extremfall zu einem kompletten Stillstand der Kammererregung kommen, was dann meist eine medizinische Behandlung erfordert.

2.5.3.2 Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern ist insbesondere in den westlichen Industrieländern eine der häufigsten tachykarden Herzrhythmusstörungen. Es tritt hier bei mindestens 1 – 2 % der Gesamtbevölkerung auf, wobei der Anteil der Erkrankten im höheren Lebensalter oder beim Vorliegen zahlreicher Begleiterkrankungen auf bis zu 20 % und mehr ansteigt. Vorhofflimmern ist zwar nicht direkt lebensbedrohlich, allerdings leiden die Betroffenen häufig an Beschwerden wie einem plötzlichen Leistungsknick, Müdigkeit oder auch Schlafstörungen. Des Weiteren geht mit Vorhofflimmern ein deutlich erhöhtes Schlaganfallrisiko einher.

Das Flimmern wird häufig durch eine Unregelmäßigkeit im elektrischen Leitungssystem der Vorhöfe hervorgerufen. Diese krankhaften elektrischen Eigenschaften der Vorhöfe begünstigen die Entstehung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern. Bei den betroffenen Patienten können die elektrischen Erregungen im Myokard insbesondere durch eine fortgeschrittene Vergrößerung der Vorhöfe und zunehmende myokardiale Leitungsverzögerungen (z.B. aufgrund einer Fibrose) wieder ihren Ursprungsort erreichen und erneut eine lokal begrenzte elektrische Erregung induzieren während andere Teile der Vorhöfe noch nicht wiedererregbar sind. Dadurch laufen die elektrischen Signale ungerichtet bzw. in voneinander unabhängigen kreisenden Erregungen über die Vorhöfe, die zu schnellen und ungeordneten Vorhoferregungen mit Frequenzen von üblicherweise 300-400 elektrischen Erregungen pro Minute führen. Mechanisch resultiert dann aufgrund der ungeordneten Erregungsausbreitung eine Asystolie - also ein mechanischer Stillstand - der Vorhöfe, was die Herzleistung aufgrund der verschlechterten Füllung der Herzkammern verschlechtert.

2.5.3.3 Extrasystolie

Bei Extrasystolen handelt es sich um weit verbreitete tachykarde Herzrhythmusstörungen, die sich je nach Entstehungsort weiter in die Hauptformen der supraventrikulären (Entstehung überwiegend in den Vorhöfen) und ventrikulären (Entstehung meist in den Ventrikeln) Extrasystolen unterteilen lassen. Als Extrasystolen bezeichnet man Erregungen, die außerhalb der normalen Herzfrequenz vorzeitig in den sonst regelmäßigen Herzrhythmus einfallen. Dabei kann die normale Herzfrequenz von den Extrasystolen ansonsten unbeeinflusst bleiben. Oft verspüren die Betroffenen die zusätzlich auftretenden Herzschläge als sogenanntes Herzstolpern, oder auch als Pausen, insbesondere wenn diese sehr rasch auf einen normalen Herzschlag folgen.

Einzelne Extrasystolen sind in der Regel harmlos und kommen auch bei gesunden Personen (häufig bei Jugendlichen) vor. Bei einer entsprechenden Veranlagung können Extrasystolen jedoch auf eine bedeutsame Erkrankung hinweisen und Tachykardien insbesondere Vorhofflimmern, aber unter Umständen auch Kammertachykardien auslösen. Bestehen stärker ausgeprägte Formen einer Extrasystolie sollten diese daher ärztlich beobachtet und gegebenenfalls auch medizinisch behandelt werden.

2.5.3.4 Behandlung von Herzrhythmusstörungen

Das primäre Ziel beim Auftreten von Herzrhythmusstörungen ist die Wiederherstellung des Sinusrhythmus und dessen anschließender langfristiger Erhalt. Eine erstmalig aufgetretene Arrhythmie hat oft eine hohe Selbstheilungsquote und verschwindet bei vielen Patienten innerhalb weniger Minuten oder Stunden. Ist dies nicht der Fall, so können - abhängig von der Art der Arrhythmie und Symptomatik für den Patienten - Medikamente wie Antiarrhythmika (bei Tachykardien) oder Katecholamine (bei Bradykardien) verabreicht werden, welche die Pulsfrequenz normalisieren. Anhaltende erstmalig aufgetretene oder seltene Tachykardien können auch mittels externer elektrischer Schockabgabe (Kardioversion bzw. Defibrillation) behandelt werden. Tritt eine Rhythmusstörung nicht einmalig sondern häufiger auf oder ist der Therapieverlauf unter medikamentöser Behandlung nicht befriedigend, so kann im Fall bradykarder Herzrhythmusstörungen ein Herzschrittmacher oder im Fall des Auftretens bzw. eines hohen Risikos tachykarder Herzrhythmusstörungen ein automatischer Defibrillator implantiert werden. Zahlreiche Tachykardien können heute aber insbesondere auch mittels Katheterablation gut behandelt werden, so dass auf eine Medikamentengabe oder die Implantation eines automatischen Defibrillators verzichtet werden kann.

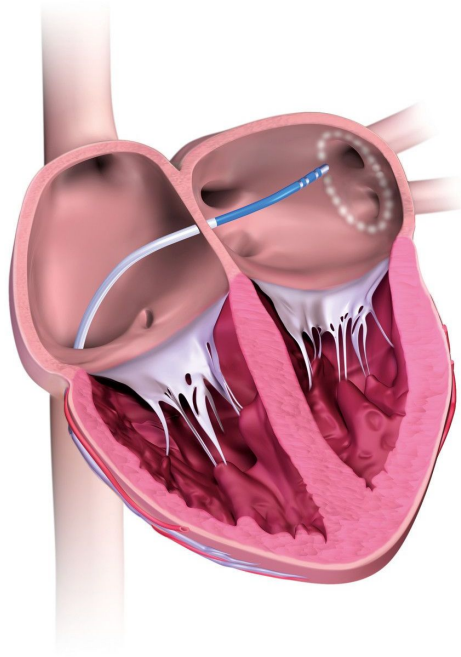


Abbildung 2.14. Schematische Darstellung einer Katheterablation (aus [52]). Der Ablationskatheter wird durch die untere Hohlvene in das Herz geführt. Durch gezielte Verödung bestimmter Strukturen im Herzen wird die Herzrhythmusstörung beseitigt.

Bei einer Katheterablation wird die Arrhythmie bei erfolgreicher Behandlung dauerhaft beseitigt, indem meist Teile der Herzinneuhaut (Endokard) mit Hilfe eines geeigneten Ablationskatheters verödet werden. Der Katheter wird dabei durch einen kleinen Zugang in der Leiste über die untere Hohlvene in das Herz geführt. Im Anschluss wird gezielt der krankhafte Bereich des Herzens, in dem sich die zusätzlichen Erregungsbildungszentren oder Erregungsleitungsbahnen befinden, über eine Erhitzung oder Vereisung des Muskelgewebes zerstört. Die Erwärmung erfolgt dabei meist über eine definierte Stromabgabe an der Katheterspitze. Die Erhitzung kann hierbei aufgrund der kleinen Spitze der Katheter sehr exakt durchgeführt werden. Ist die Verödung eines größeren Bereiches im Herzen notwendig, so werden mehrere Läsionen an den gewünschten Stellen gesetzt. Zu den auf diese Weise gut behandelbaren Arrhythmien gehören beispielsweise bestimmte Formen der Extrasystolie, anfallsartige Tachykardien beim Vorliegen akzessorischer Leitungsbahnen (AV-Knotentachykardie/WPW-Syndrom), das Vorhofflattern und mit Einschränkungen auch bestimmte Formen des Vorhofflimmerns. Eine schematische Darstellung einer typischen Katheterablation ist in Abbildung 2.14 zu sehen.

3 Bestimmung der HF-induzierten Erwärmung metallischer Implantate

3.1 Einführung und Grundlagen

Im folgenden Abschnitt werden die Grundlagen der MRT-Sicherheit dargestellt, soweit sie zum Verständnis der Arbeit notwendig sind. Hierbei wird insbesondere auf die Spezifische Absorptionsrate als auch auf bestehende Methoden zur Ermittlung der HF-induzierten Erwärmung metallischer Implantate eingegangen.

3.1.1 MR-Sicherheit

Unter dem sehr allgemeinen Begriff der MR-Sicherheit wird eine Vielzahl verschiedener Sicherheitsaspekte in der MRT sowohl für die Hersteller als auch für die Anwender und Patienten zusammengefasst. Dazu zählt unter anderem die Sicherheit bzw. die MR-Tauglichkeit verwendeter Zusatzapparaturen z.B. zur Bildakquisition oder auch der Patientenüberwachung. Des Weiteren sind aber vor allem die Sicherheitsaspekte bei der Anwesenheit von medizinischen Implantaten oder Prothesen von besonderer Bedeutung. Denn verschiedene physikalische Wechselwirkungen machen eine genauere Betrachtung der MR-Sicherheit bei metallischen Implantaten notwendig: Darunter fallen beispielsweise magnetische Kräfte, Drehmomente oder auch elektrische Leitfähigkeiten. Aber auch die Größe und die Lage der implantierten Objekte relativ zur MR-Umgebung müssen beachtet werden. So können etwa die eingestrahelten, hochfrequenten Wechselfelder zum Anregen der Protonenspins starke Erwärmungen in metallischen Implantaten hervorrufen. Geschaltete Gradientenfelder können ebenfalls induzierte Spannungen, mögliche Erhitzungen und auch Vibrationen in elektrisch leitfähigen Strukturen verursachen. Für die MR-Kompatibilität sind zudem Störungen wie z.B. MR-Bildartefakte zu betrachten, die zu diagnostischen Fehlinterpretationen führen können und daher möglichst zu vermeiden sind.

Die Zahl von Patienten mit implantierten Herzschrittmachern oder Defibrillatoren hat in den vergangenen Jahren stark zugenommen, so dass die Gerätehersteller die Erforschung und Entwicklung neuer MR-sicherer bzw. MR-tauglicher Geräte enorm vorangetrieben haben. Von besonderem Interesse ist hierbei die HF-induzierte Erwärmung von Gewebe aufgrund der leitfähigen Strukturen wie z.B. dem Schrittmacher selbst oder den Elektrodenzuleitungen. Die Vermeidung der Erwärmung der Elektroden, insbesondere der Elektroden spitze, stellt dabei die größte Herausforderung in der Entwicklungsarbeit dar, da die Zuleitungen wie Antennen innerhalb des MR-Scanners wirken und die absorbierte Energie an der Spitze sehr konzentriert und punktuell abgeben können. Sie können damit zu sehr hohen Erhitzungen neigen, die zu starken Gewebeschädigungen oder im Extremfall gar zum Organversagen führen können.

3.1.2 Methoden zur Ermittlung HF-induzierter Erwärmung

Die Erwärmung von metallischen Implantaten ist sehr stark abhängig von der Geometrie des Objektes selbst und auch deren Position innerhalb der MR-Umgebung. So können

beispielsweise sogenannte Hotspots¹⁶ auftreten, die lokal zu sehr starken Erhitzungen führen, welche auch bei lediglich sehr geringen Positionsveränderungen des untersuchten Objektes innerhalb der MR-Umgebung zum Vorschein kommen können und nicht direkt vorhersagbar sind. Zudem sind diese Hotspots je nach Implantatgeometrie an verschiedenen Stellen an der Objektoberfläche zu finden. Es ist deshalb von großer Wichtigkeit, die HF-induzierte Erwärmung mit geeigneten Methoden sehr präzise bestimmen zu können.

Bisher können die Erwärmungseffekte lediglich *in vitro* oder am Tiermodell ermittelt werden, wobei hierfür meist fluoroptische Temperatursensoren verwendet werden [53, 54]. Diese Methode hat jedoch den Nachteil, dass mit einem Temperaturfühler nur eine einzelne punktuelle Temperaturquantifizierung möglich ist. Dadurch ist es sehr aufwändig und zeitintensiv, die Erwärmungseffekte von Implantaten mit komplexen Geometrien zu charakterisieren. Es wurde außerdem gezeigt, dass die exakte Temperaturbestimmung mit Hilfe von fluoroptischen Temperatursensoren stark von deren Positionierung abhängig ist. So können schon sehr kleine Positionsänderungen eine Abweichung in der gemessenen Temperatur von bis zu 45 % hervorrufen, obwohl der Sensor nach wie vor in direktem Kontakt mit dem untersuchten Implantat ist [55].

Neben einer Bestimmung der Erwärmung von elektrisch leitfähigen Implantaten mittels Temperatursonden besteht auch die Möglichkeit, diese mit Hilfe von verschiedenen MR-Thermometrie-Verfahren zu quantifizieren. Bei dem von Levine et al. [56] vorgestellten Ansatz wurde das zu untersuchende Objekt zunächst über eine Heizsequenz definierter Zeitdauer erwärmt und im Anschluss die Erhitzung über eine geeignete MR-Temperaturmesssequenz bestimmt. Ein großer Nachteil dieser Methode besteht allerdings darin, dass hiermit keine dynamischen Temperaturänderungen erfasst werden können. Zudem wird die maximale Endtemperatur des Implantates durchweg unterschätzt, da die Erwärmung erst nach der Heizsequenz quantifiziert werden und so bereits eine Abkühlung des Implantates stattfinden kann. Um dieses Problem zu umgehen, wurde von Qiu et al. [57] eine alternative Methode publiziert, bei dem die Erwärmung des Implantates nicht über eine MR-Sequenz, sondern über einen externen HF-Transmitter erfolgt. Währenddessen wird die Erwärmung über eine beliebige MR-Thermometrie-Sequenz ermittelt, so dass zwar die Messung dynamischer Erwärmungsprozesse möglich ist, allerdings wird mit diesem Vorgehen nicht die HF-induzierte Erwärmung des MR-Scanners bzw. der MR-Sequenz direkt bestimmt. Somit liefert die Methode keine verlässlichen Ergebnisse zwecks der MR-Sicherheit eines untersuchten Objektes.

Ein weiterer Ansatz, welcher eine zeitgleiche Erwärmung und Temperaturquantifizierung eines Implantates erlaubt, wurde von Ehses et al. vorgestellt [42]. Hierbei wurde eine auf der PRF-Thermometrie basierende MR-Sequenz verwendet, die die Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanzfrequenz ausnutzt. Diese liefert sehr gute Ergebnisse in homogenen Phantomen, aber schlägt fehl, wenn Suszeptibilitätsänderungen in der Nähe von metallischen Implantaten oder auch in inhomogenem Gewebe vorhanden sind [43]. Neben der PRF-Thermometrie stellt die Messung der longitudinalen Relaxationszeit T_1 eine weitere Möglichkeit für eine MRT-Temperaturüberwachung dar [39]. Motiviert durch neue diagnostische und therapeutische Indikationen zeigten vor kurzem erste Studien die praktische Anwendbarkeit dieser Methode [58–60] für MR-Sicherheitsuntersuchungen.

3.1.3 Spezifische Absorptionsrate

Aufgrund der dielektrischen Eigenschaften von biologischem Gewebe kann es in einem MR-Experiment zu einer unerwünschten, sukzessiven Erwärmung des Patienten kommen, da das Gewebe die eingestrahlte HF-Energie zu einem Großteil absorbiert und in

¹⁶Hotspot: engl. für „heiße Stelle“. Ein Punkt, an dem eine besonders starke Wärmeentwicklung vorliegt.

Wärme umwandelt [13, 61]. Klinische MR-Tomographen arbeiten deshalb unter strengen regulatorischen Vorgaben für die maximal eingestrahlte HF-Energie. Hierfür wird die sogenannte *spezifische Absorptionsrate* (engl. *Specific Absorption Rate*, **SAR**) als universelles Maß verwendet. Sie beschreibt den HF-Energiebetrag E , der in einer Probe der Masse M während der Expositionszeit t_{exp} in Wärme umgewandelt wird.

$$SAR = \frac{E}{t_{exp} \cdot M} \quad (3.1)$$

Bei der SAR wird in eine lokale und globale SAR unterschieden. In den gängigen Normen gibt es Grenzwerte für die globale SAR (gemittelt über den ganzen Körper bzw. ein Körperteil) sowie für die lokale SAR (meist gemittelt über 1 g oder 10 g Gewebe). Während sich die globale SAR im Allgemeinen über die angelegte HF-Leistung und das Patientengewicht recht gut berechnen lässt, ist die Bestimmung der lokalen SAR nur in Phantomen mittels thermometrischer Messungen möglich. Für die Hersteller von klinischen MR-Scannern gibt es deshalb je nach Untersuchungsregion des Körpers genau reglementierte Risikoleitlinien für die maximale Höhe der globalen und lokalen SAR-Werte, die in den kompletten Körper, dem Kopf, dem Rumpf oder den Extremitäten eingebracht werden dürfen [62]. Eine Übersicht über die erlaubten SAR-Richtlinien ist in Tabelle 3.1 zu finden.

Die Problematik ist insbesondere im Hochfeldbereich auch klinisch relevant, da die SAR quadratisch mit dem Flipwinkel und der Larmorfrequenz - und damit auch der B_0 -Feldstärke - ansteigt [13].

$$SAR \propto \alpha^2 \cdot \omega_L^2 \quad (3.2)$$

Unter Einhaltung der SAR-Grenzwerte bestehen in der Regel bei klinischen Feldstärken und herkömmlichen MR-Untersuchungen keine Gefahren für den Patienten hinsichtlich einer bedenklichen Gewebeerwärmung. Allerdings können sich bei der Anwesenheit metallischer Implantate durchaus gewisse Erwärmungsrisiken ergeben, da es aufgrund von Wellenausbreitungsphänomenen zu lokalen Überhöhungen der SAR im Körper des Patienten und damit verbundener Gewebeerwärmung kommen kann. Während beispielsweise große, massive Implantate (wie z.B.: Hüftprothesen) und auch besonders kleine Implantate (wie z.B.: Stents, Klammern oder chirurgische Nägel) unter normalen Umständen keine großen Probleme verursachen [63], so können feine, räumlich gestreckte Objekte erhebliche Schwierigkeiten bereiten.

Untersuchungs-region	Dosis	Zeit in min (gleich oder größer als)	maximale SAR in W/kg
kompletter Körper	global (gemittelt über)	15	4
Kopf	global (gemittelt über)	10	3
Kopf oder Torso	lokal (pro Gramm Gewebe)	5	8
Extremitäten	lokal (pro Gramm Gewebe)	5	12

Tabelle 3.1. Übersicht über die erlaubten SAR-Richtlinien während eines MR-Experimentes (nach [62]).

Gerade bei Schrittmacherelektroden oder Ablationskathetern ist die Einhaltung der Sicherheitsaspekte problematisch [64, 65], da deren Länge häufig im Bereich der halben Wellenlänge der eingestrahlten HF-Pulse oder darüber liegt ($\lambda/2 = 26,3 \text{ cm}$ bei $1,5 \text{ T}$ in biologischem Gewebe). Diese Strukturen wirken dann innerhalb der MR-Umgebung wie Antennen und können zu starken SAR-Überhöhungen und damit zu einer starken Erhitzung des umliegenden Myokardgewebes führen. Dies wird zusätzlich dadurch verstärkt, dass die Elektroden meist bis auf einen kleinen Bereich an der Spitze elektrisch isoliert sind. In Folge dessen können die Implantate die eingefangene Energie lediglich an der nicht isolierten Spitze an die Umgebung abgeben und neigen deshalb häufig zu sehr hohen lokalen SAR-Werten. Dadurch entstehen an diesen Stellen Hotspots, an denen die Erwärmung im Gewebe besonders groß ausfällt. Somit kann es zu starken Verbrennungen mit unter Umständen permanenten Schäden am betroffenen Herzmuskel kommen, was im schlimmsten Fall lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen auslösen oder zur Fehlfunktion der medizinischen Systeme führen kann.

3.2 Material und Methoden

Im folgenden Abschnitt werden die verwendeten Materialien und Methoden zur Bestimmung der dynamischen Erwärmung metallischer Implantate basierend auf einer kombinierten Heiz- und T_1 -Thermometriesequenz beschrieben. Dazu wird zunächst die Funktionsweise der speziell für MR-Sicherheitsmessungen angepassten T_1 -Sequenz dargestellt und im Anschluss die verschiedenen Versuchsaufbauten erläutert.

3.2.1 Kombinierte Heiz- und T_1 -Temperatur-Messequenz

Um die HF-induzierte Erwärmung metallischer Implantate zu quantifizieren, wurde eine spezielle MR-Sequenz implementiert und für eine schnelle dynamische Temperaturbildung optimiert [60, 66–68]. Dabei ist es mit der entwickelten Sequenz möglich, eine genau definierte HF-Leistung einzustrahlen und somit eine kontrollierte Erwärmung des untersuchten Objektes zu erreichen. Als Basis wurde hierbei eine T_1 -Bildgebungssequenz (IR Snapshot FLASH) verwendet. Dies hat den Vorteil, dass mit einem T_1 -Thermometrieverfahren im Gegensatz zu einer PRF-basierten Temperatur-Messmethode auch die Aufnahme von exakten Temperaturkarten in inhomogenem biologischem Gewebe möglich ist.

3.2.1.1 Modifizierte Inversion-Recovery Snapshot FLASH Sequenz

Um eine beliebige SAR - unabhängig vom Bildgebungsmodul - an eine untersuchte Probe abgeben zu können, wurde in jedem T_R -Zyklus einer IR Snapshot FLASH Sequenz ein offresonanter HF-Heizpuls eingefügt (ähnlich zu der Vorgehensweise von Ehses et al.[42]). Über dessen Leistung kann die mittlere eingestrahlte HF-Leistung und folglich die SAR variiert werden (bis max. 4 W/kg)¹⁷. Die Heizpulse werden in der modifizierten Sequenz innerhalb der T_E -Zeit zwischen dem Schichtphasier- und Lesedephasier-Gradienten mit einer Offresonanz von 128 kHz zur Larmorfrequenz ausgespielt. Aufgrund der Offresonanz beeinflussen die Heizpulse nicht die Protonenspins und sind dadurch für die Bildgebung nicht relevant. Eine schematische Darstellung eines T_R -Intervalls ist in Abbildung 3.1 zu sehen.

Während der Wartezeit t_D zwischen zwei aufeinander folgenden Inversionsexperimenten werden ebenfalls die offresonanten Heizpulse in demselben T_R -Zeitabstand ausgespielt - jedoch ohne Anregungspulse α und ohne Bildgebungsgradienten. Dadurch wird eine kontinuierliche Erwärmung eines untersuchten Implantates gewährleistet, da keine Abkühlung zwischen den Bildgebungsmodulen stattfinden kann. Somit ist es mit der implementierten Sequenz möglich, eine kontrollierte Erwärmung mit einer genau definierbaren SAR zu erreichen und diese zeitgleich über die ermittelte T_1 -Zeit zu quantifizieren.

3.2.1.2 Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung

Wie in Kapitel 2.2.4 auf Seite 16 beschrieben, sollte die Wartezeit t_D zwischen zwei Inversionsexperimenten einer IR Snapshot FLASH Sequenz etwa dem fünffachen der längsten erwarteten T_1 -Zeit entsprechen, damit die Magnetisierung wieder ihren Anfangswert M_0 erreichen kann. Somit wird bei wiederholten IR-Experimenten bzw. bei einer segmentierten Aufnahme allerdings ein Großteil der Messzeit durch Warten verschwendet. Es ist daher von großem Interesse diese Totzeit, in der keine Daten akquiriert werden, so kurz wie möglich zu halten und die Wartezeit wenn möglich zu verkürzen.

Arnold et al. [69] publizierten in ihrer Arbeit eine geeignete Methode, um die Wartezeit t_D drastisch zu verkürzen, ohne dabei die zu Grunde liegende IR Snapshot FLASH

¹⁷Die maximale SAR wird durch interne Sicherheitsleitlinien des verwendeten MR-Scanners beschränkt.

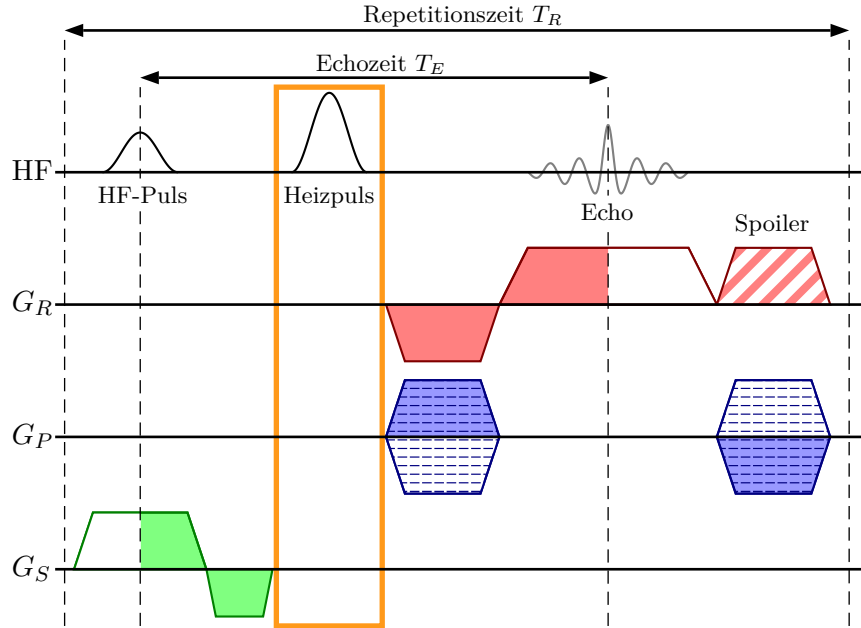


Abbildung 3.1. Schematische Darstellung eines T_R -Intervalls der modifizierten Heiz- und T_1 -Thermometrie-Sequenz. Die eingefügten Heizpulse werden zwischen dem Schichtrephasier- und Lesedephasier-Gradienten ausgespielt (orange Box) mit einer Offresonanz von 128 kHz . Über die Leistung der eingestrahlten Heizpulse lässt sich eine beliebige SAR definieren. Am Ende der Sequenz werden zudem Spoiler- und Rewinder-Gradienten geschaltet, um eine eventuell verbleibende Transversalmagnetisierung und Bildartefakte weitestgehend zu vermeiden.

Sequenz zu modifizieren und ohne die komplette Relaxation zurück zu M_0 abzuwarten. Durch diesen Ansatz ist eine sehr schnelle Akquisition dynamischer T_1 -Karten und somit auch die Generierung von Temperaturkarten möglich.

Nach einem ersten Inversionspuls strebt die Magnetisierung - während der Abtastung der Relaxation durch FLASH Bildgebungsmodule - in den Gleichgewichtszustand M_0^* . Ist im Anschluss die Wartezeit t_D vor einer erneuten Inversion zu kurz, so erreicht die longitudinale Magnetisierung M_z zum Zeitpunkt des nächsten Inversionspulses den Wert M_A an Stelle von M_0 . Nach Gleichung 2.33 aus Kapitel 2.2.4 lässt sich das Relaxationsverhalten dann wie folgt beschreiben

$$M_z(t) = M_0^* - (M_A + M_0^*) e^{-\frac{t}{T_1}} \quad (3.3)$$

Über einen Drei-Parameter-Fit dieser Gleichung lässt sich M_A , M_0^* und T_1^* recht einfach bestimmen. Allerdings fehlt für eine Berechnung der T_1 -Zeit nach der Deichmann-Korrektur (Gleichung 2.34) noch die ursprüngliche Anfangsmagnetisierung M_0 , welche über geeignete Transformationen ermittelt werden muss. Über eine Umformung von M_0^* und M_A gilt schließlich für M_0 der folgende Zusammenhang [69]

$$M_0 = \frac{e^{\frac{t_D}{T_1}} \cdot M_A - M_0^*}{e^{\frac{t_D}{T_1}} - 1} \quad (3.4)$$

Mit Hilfe dieser Beziehung und unter Berücksichtigung der Gleichungen 3.3 und 2.34, lässt sich nun über eine pixelweise Fitroutine eine T_1 -Karte generieren. Dabei kann mit der gezeigten Methode die Wartezeit t_D zwischen dem letzten Snapshot FLASH Bild und dem darauf folgenden Inversionspuls signifikant reduziert werden - verglichen mit einer typischen Wartezeit von $t_D = 5 \cdot T_1$. Mit dem vorgestellten Ansatz darf die Wartezeit allerdings nicht Null werden, da Gleichung 3.4 sonst keine reelle Lösung mehr liefert.

3.2.2 Versuchsaufbau

3.2.2.1 Generelles Setup

Alle Messungen in diesem Abschnitt wurden an einem 1,5 T Ganzkörper MR-Tomographen durchgeführt (Magnetom Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) mit einer Gradientenstärke von 45 mT/m und einer maximalen Gradientenanstiegsrate von 200 T/m/s. Die maximale Ausgangsleistung der HF-Sendespule beträgt 15 kW. Für die Messungen der maximalen Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung und der T_1 -Kalibrierungsfaktoren wurde eine kartesische, segmentierte IR Snapshot FLASH Sequenz ohne zusätzliche Heizpulse verwendet. Zur Ermittlung der dynamischen Erwärmung metallischer Implantate kam die in Kapitel 3.2.1.1 beschriebene modifizierte IR Snapshot FLASH Sequenz zum Einsatz.

3.2.2.2 Bestimmung der maximalen Beschleunigung der Inversion Recovery Snapshot FLASH Sequenz

Um die kürzeste Wartezeit t_D zwischen zwei Inversionszyklen zu bestimmen, ohne dass durch die Verkürzung die ermittelten T_1 -Werte beeinflusst werden, wurde eine Reihe von Phantomexperimenten durchgeführt. Dazu wurden acht zylindrische Kunststoffröhrchen mit Wasser und verschiedenen Konzentrationen Kupfersulfat¹⁸ (CuSO_4) befüllt. Die verwendeten Konzentrationen waren 0,0000; 0,0056; 0,0144; 0,0251; 0,0395; 0,0602; 0,0959 und 0,1856 mM, was in unterschiedlichen T_1 -Zeiten zwischen ca. 600 ms und 2700 ms der Proben resultierte.

Von diesem konstruierten T_1 -Phantom wurden zwölf T_1 -Karten akquiriert, jeweils mit einer unterschiedlichen Wartezeit t_D zwischen zwei Inversionszyklen. Für t_D wurden hierbei folgende Zeiten verwendet: 60,0; 20,0; 15,0; 10,0; 8,0; 6,0; 5,0; 4,5; 4,0; 3,5; 3,0; 2,5; 2,0 s. Zur Aufnahme der T_1 -Karten wurde eine segmentierte IR Snapshot FLASH Sequenz mit einem Segmentierungsfaktor von $f_{\text{segm}} = 8$ verwendet. Die Relaxationskurve wurde dabei an 48 äquidistanten Zeitpunkten abgetastet¹⁹. Die weiteren Sequenzparameter waren: $FOV = 250 \times 250 \text{ mm}^2$; Matrixgröße = 256 x 256 Pixel; $T_R = 6,21 \text{ ms}$; $T_E = 3,51 \text{ ms}$; Flipwinkel = 8°; Schichtdicke = 10 mm; Bandbreite = 300 Hz/Pixel; Mittlungen = 8. Für die Signaldetektion kam eine 12-Kanal HF-Spule (Head Matrix Coil; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) zum Einsatz, in deren Innerem das T_1 -Phantom platziert wurde. Dieses Setup garantiert zusammen mit den acht Mittlungen ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis und somit geringe Abweichungen bzw. Fehler in der Ermittlung der T_1 -Werte.

Für die Generierung der verschiedenen T_1 -Karten wurden die beiden bereits erläuterten Fitroutinen verwendet. Die Referenz- T_1 -Karte mit einer Wartezeit von $t_D = 60,0 \text{ s}$ wurde anhand der üblichen Look-Locker-Gleichung und der Deichmann-Korrektur berechnet (Gleichungen 2.33 und 2.34). Alle weiteren T_1 -Karten wurden mit Hilfe der Ansätze für die beschleunigte T_1 -Quantifizierung und der Deichmann-Korrektur bestimmt (Gleichungen 3.3, 3.4 und 2.34).

3.2.2.3 Bestimmung der T_1 -Kalibrierungsfaktoren

Bei der T_1 -Thermometrie muss zur Berechnung einer Temperaturkarte für jedes untersuchte Probenmaterial eine Kalibrierungskurve bestimmt werden (siehe 2.4.2). Dazu wurden die Kalibrierungskoeffizienten der beiden Materialien, die in den weiteren

¹⁸Kupfersulfat wirkt ähnlich wie ein MR-Kontrastmittel und reduziert je nach Konzentration die T_1 -Zeit entsprechend.

¹⁹Die Anzahl der Snapshot FLASH Bilder, mit der zu äquidistanten Zeitpunkten die Relaxationskurve abgetastet wird, wird im Weiteren bei Angabe der Sequenzparameter als „Kontraste“ bezeichnet.

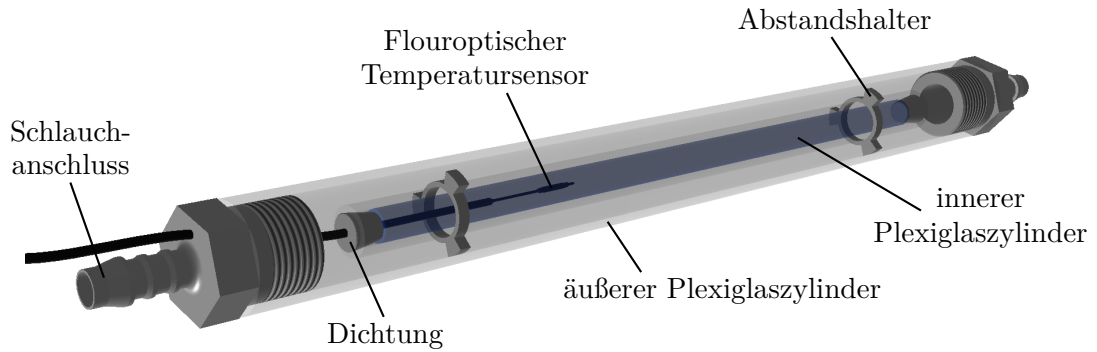


Abbildung 3.2. 3D-Modell des T_1 -Temperatur-Kalibrierungsphantoms.

Phantommessungen zur Bestimmung der HF-induzierten Erwärmung metallischer Implantate verwendet wurden, mit Hilfe eines Kalibrierungsphantoms ermittelt. Als Probenmaterial diente zum einen Hydroxyethylzellulose Gel (*engl. HydroxyEthylCellulose, HEC*) mit einer Konzentration von 3 % und zum anderen biologisches Muskelgewebe (Schweinefleisch). Das HEC-Gel (Sigma Aldrich, Steinheim, Deutschland) wurde dabei mit $0,0602\text{ mM}$ Kupfersulfat (zur T_1 -Zeit-Reduzierung) und 1 g/Liter Kochsalz (NaCl), um der elektrischen Leitfähigkeit von biologischem Gewebe von $0,47\text{ S/m}$ [70] zu entsprechen, versetzt.

Das Kalibrierungsphantom bestand aus zwei ineinander gefügten Plexiglaszylindern mit unterschiedlichem Durchmesser (siehe Abbildung 3.2). Im inneren Zylinder, der über zwei Abstandshalter exakt in der Mitte des äußeren Plexiglaszylinders positioniert wurde, befand sich jeweils das zu kalibrierende Probenmaterial. Durch den äußeren Zylinder wurde Wasser geleitet, dessen Temperatur mittels einer Pumpe (Neslab RTE-111, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) variiert und exakt justiert werden konnte. Somit war es möglich, eine konstante und definierte Temperatur im inneren Plexiglaszylinder und somit in der Probe zu erzielen. Für die Bestimmung der Kalibrierungsfaktoren wurden Experimente mit verschiedenen Temperaturwerten zwischen $11\text{ }^\circ\text{C}$ und $50\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt²⁰ und jeweils die T_1 -Werte der untersuchten Probe über eine gewöhnliche IR Snapshot FLASH Sequenz ohne zusätzliche Heizpulse ermittelt. Ein in den inneren Zylinder eingebrachter fluoroptischer Temperatursensor (Model m3300; Luxtron, Santa Clara, CA, USA) diente als Temperaturreferenz. Um ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis zu garantieren, wurde zur Signaldetektion die bereits angeführte 12-Kanal Kopfspule verwendet. Die weiteren Sequenzparameter waren: $FOV = 100 \times 50\text{ mm}^2$; Matrixgröße = $128 \times 64\text{ Pixel}$; $T_R = 6,49\text{ ms}$; $T_E = 3,66\text{ ms}$; $t_D = 3,2\text{ s}$; Flipwinkel = 8° ; Segmente = 2; Kontraste = 48; Schichtdicke = 10 mm ; Bandbreite = 300 Hz/Pixel ; Mittlungen = 16.

3.2.2.4 Erwärmung eines Cu-Drahtes im HEC-Phantom

Für ein dynamisches Thermometrieexperiment wurde ein Plexiglasphantom mit den Abmessungen $715 \times 365 \times 170\text{ mm}^3$ konstruiert und mit 25 Litern HEC-Gel gefüllt (siehe Abbildung 3.3). Als Beispielimplantat wurde ein 20 cm langer Kupferdraht mit einem Durchmesser von $1,5\text{ mm}$ verwendet. Der Draht wurde - bis auf 1 cm an einem Ende - komplett mit einem Silikon-Schrumpfschlauch isoliert, um einen elektrisch leitenden Kontakt mit der Umgebung weitestgehend zu vermeiden. Dadurch wird gewährleistet, dass der Kupferdraht - ähnlich wie bei Ablationskathetern oder Schrittmacherelektroden - nur am nicht-isolierten Ende Energie an die Umgebung abgeben kann und somit eine stärkere Erwärmung stattfindet.

²⁰HEC-Gel: $18^\circ\text{C} - 50^\circ\text{C}$; Muskelgewebe: $11^\circ\text{C} - 40^\circ\text{C}$

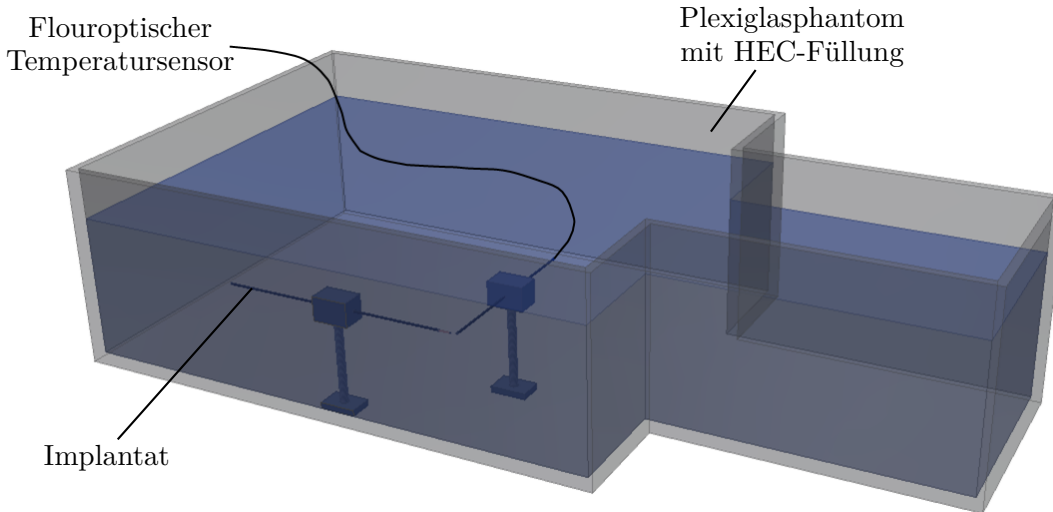


Abbildung 3.3. 3D-Modell des HEC-Erwärmungsphantoms

Das Implantat wurde horizontal im Plexiglasphantom 4 cm unterhalb der HEC-Gel-Oberfläche 1 cm neben der linken Seitenwand des Phantoms platziert. Exakt 5 mm vor der nicht-isolierten Implantatspitze wurde ein fluoroptischer Temperatursensor zur Bestimmung der Referenztemperatur positioniert. Der Sensor wird von der *American Society for Testing and Materials (ASTM)* [70] für MR-Sicherheitsmessungen empfohlen und hat laut Hersteller eine Genauigkeit von $0,5\text{ K}$. Für die Signaldetektion kam eine 6-Kanal-Oberflächenspule (Body Matrix Coil; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) zum Einsatz, die an der linken Außenseite des Phantoms befestigt wurde.

Die Erwärmung des Kupferimplantates wurde mit der modifizierten Heiz- und T_1 -Thermometriesequenz für etwa 6 Minuten untersucht. Währenddessen wurde eine Serie von T_1 -Karten in sagittaler Orientierung akquiriert. Hierbei wurde eine segmentierte Aufnahmemethode angewandt mit einem Segmentierungsfaktor von $f_{\text{segm}} = 2$, so dass demnach zwei Segmente für die Akquisition einer T_1 -Karte benötigt werden. Im ersten Segment wurden alle ungeraden k -Raum-Linien abgetastet, während im zweiten Segment alle geraden Linien aufgenommen wurden. Die beiden verschiedenen k -Raum-Segmente wurden dabei abwechselnd verwendet, so dass jeweils nach der Akquisition eines neuen Segmentes eine T_1 -Karte berechnet werden konnte. Mit diesem sogenannten Sliding-Window-Verfahren konnte jeweils alle $7,6\text{ s}$ eine neue T_1 -Karte generiert werden (insgesamt 51 T_1 -Karten) mit einer Gesamtakquisitionszeit von $15,2\text{ s}$. Die weiteren Sequenzparameter waren: $FOV = 260 \times 130\text{ mm}^2$; Matrixgröße = $128 \times 64\text{ Pixel}$; $T_R = 5,73\text{ ms}$; $T_E = 3,23\text{ ms}$; $t_D = 3,2\text{ s}$; Flipwinkel = 8° ; Kontraste = 24; Schichtdicke = 5 mm ; Bandbreite = 300 Hz/Pixel ; Wiederholungen = 26; Gesamtmessdauer = 396 s . Der Flipwinkel der offresonanten Heizpulse wurde auf 113° eingestellt, was in einer HF-Leistung von 100 W und einer Ganzkörper-SAR im HEC-Phantom von $4,0\text{ W/kg}$ resultierte.

Da es sich bei der T_1 -Thermometrie um ein relatives Temperaturmessverfahren handelt, wurden für die Auswertung der Messungen alle akquirierten T_1 -Karten von der Referenz- T_1 -Karte (erste T_1 -Karte vor der Erwärmung des Implantates) subtrahiert. Mit Hilfe des zuvor ermittelten Kalibrierungskoeffizienten für HEC-Gel lassen sich die Differenzkarten anschließend zu Temperaturkarten umrechnen.

3.2.2.5 Erwärmung einer Titan Biopsienadel in Muskelgewebe

Um die Fähigkeiten der entwickelten Methode für eine exakte Temperaturquantifizierung in biologischem Gewebe zu demonstrieren, wurde die HF-induzierte Erwärmung einer Titan Biopsienadel in Muskelgewebe untersucht. Dieser Messaufbau soll eine MR-geführte Biopsieprozedur simulieren, welche im klinischen Alltag bereits routinemäßig stattfindet.

Dazu wurde das Muskelgewebe im bereits angeführten HEC-Plexiglasphantom an der linken Seitenwand platziert. Die Titan Biopsienadel wurde parallel zur linken Seitenwand des Phantoms in einem Winkel von ca. 25° zur Geloberfläche in das Muskelgewebe eingebracht, in einem Abstand von 2 cm zur Seitenwand. Um die Erhitzung des Implantates durch die eingestrahlten Heizpulse zu erhöhen wurde die Biopsienadel mit einem Silikon-Schrumpfschlauch isoliert, ausgenommen von 1 cm an der Implantatspitze. Als Temperaturreferenz wurde 5 mm vor der Implantatspitze ein fluoroptischer Temperatursensor positioniert. Zur Signaldetektierung kam die bereits angeführte 6-Kanal Oberflächenspule zum Einsatz.

Die Titan-Biopsienadel wurde mit der implementierten T_1 -Heizsequenz für etwa 7 Minuten untersucht und die dynamische Erwärmung zeitgleich quantifiziert. Dabei konnte durch Verwendung eines Segmentierungsfaktors von $f_{segm} = 3$ alle 6,4 s eine T_1 -Karte generiert werden mit einer Gesamtakquisitionszeit pro Karte von 19,2 s. Dies resultiert in einer Gesamtanzahl von 67 T_1 -Karten für das gesamte Heizexperiment. Die weiteren Sequenzparameter waren: $FOV = 300 \times 170 \text{ mm}^2$; Matrixgröße = 128 x 72 Pixel; $T_R = 5,55 \text{ ms}$; $T_E = 3,18 \text{ ms}$; $t_D = 3,2 \text{ s}$; Flipwinkel = 8° ; Kontraste = 24; Schichtdicke = 5 mm; Bandbreite = 300 Hz/Pixel; Wiederholungen = 23; Gesamtmessdauer = 443 s. Die mittlere HF-Leistung des Experimentes wurde auf $P = 100 \text{ W}$ eingestellt, was einen Heizpuls-Flipwinkel von 107° erforderte. Die Ganzkörper-SAR im Phantom betrug demnach $4,0 \text{ W/kg}$.

Zur Generierung der dynamischen Temperaturkarten wurden - wie bereits erläutert - T_1 -Differenzbilder erstellt, welche sich mit Hilfe des zuvor ermittelten Kalibrierungskoeffizienten für Muskelgewebe anschließend in Temperaturwerte umrechnen lassen.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Maximale Beschleunigung der T_1 -Quantifizierung

Abbildung 3.4 zeigt die prozentuale Abweichung der gemessenen T_1 -Werte aufgetragen über die Wartezeit t_D zwischen zwei Inversionsexperimenten. Die Wartezeit ist dabei in Vielfachen von T_1 angegeben. Die prozentuale Abweichung wurde wie folgt berechnet

$$\text{prozentuale Abweichung} = \frac{(\text{gemessenes } T_1 - \text{Referenz } T_1)}{\text{Referenz } T_1} \cdot 100\% \quad (3.5)$$

Wie der Abbildung zu entnehmen ist, wird T_1 bei kurzen Wartezeiten überschätzt. Das Maß der Überschätzung steigt dabei mit sinkendem t_D an. An die Daten wurde eine exponentielle Kurve angefittet (rot). Mit Hilfe dieser Fitkurve kann die kürzeste Wartezeit t_D für eine gewünschte T_1 -Genauigkeit bestimmt werden. Für eine favorisierte maximale T_1 -Abweichung von 3,0% sollte t_D etwa das 1,28-fache der längsten auftretenden Relaxationszeit in einer untersuchten Probe betragen. Deshalb wurden alle weiteren Experimente zur Ermittlung der HF-induzierten Erwärmung metallischer Implantate mit einer Wartezeit von $t_D = 3,2\text{ s}$ durchgeführt, da die höchsten erwarteten T_1 -Werte aufgrund von Erwärmungseffekten in der Größenordnung von 2500 ms liegen. Der Wert ergibt sich aus einer angenommenen Erwärmung von 35 K bei mit einem Ausgangs- T_1 -Wert von 1200 ms (für HEC-Gel bzw. Muskelgewebe).

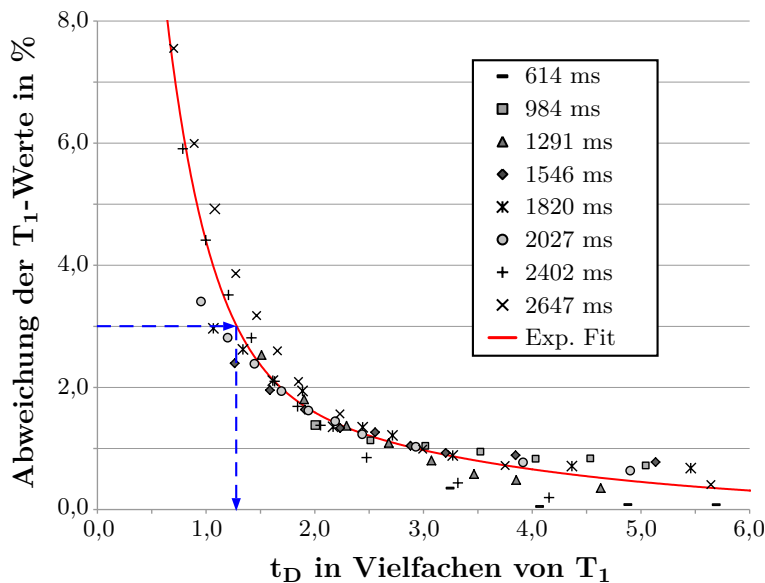


Abbildung 3.4. Hier ist die prozentuale Abweichung der gemessenen T_1 -Werte von den Referenzwerten über die Wartezeit t_D aufgetragen. t_D ist hierbei in Vielfachen von T_1 dargestellt. Die T_1 -Werte in der Legende sind die gemessenen Referenz- T_1 -Werte. An die Daten wurde eine exponentielle Kurve (rot) angefittet. Mit der Fitkurve lässt sich die minimale Wartezeit für eine gewünschte T_1 -Genauigkeit bestimmen; hier für 3% (blau).

3.3.2 Bestimmung der T_1 -Kalibrierungsfaktoren

Die Ergebnisse der Messungen der T_1 -Temperaturabhängigkeit von HEC-Gel und Muskelgewebe sind in Abbildung 3.5 dargestellt. Hierbei ist der T_1 -Anstieg in ms über die relative Temperaturänderung in K aufgetragen. Die Standardabweichung bei den HEC-Messungen war durchweg kleiner als 2,0%. Die maximale Standardabweichung bei den

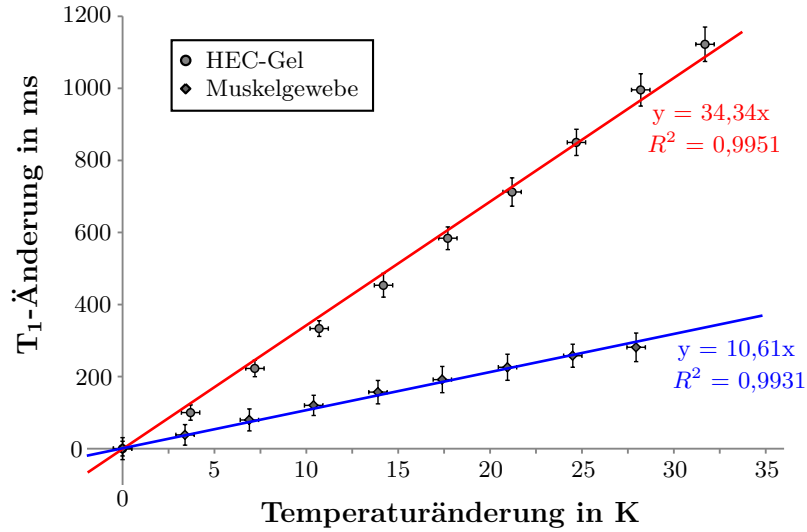


Abbildung 3.5. Ergebnisse der T_1 -Temperatur Kalibrierungsmessungen von HEC-Gel bzw. Muskelgewebe. An die Daten wurde jeweils eine Ursprungsgerade angefitet (rot: HEC-Gel, blau: Muskelgewebe). Über die Steigungen lassen sich die T_1 -Temperaturkoeffizienten ablesen. In der Grafik sind zudem die Korrelationskoeffizienten R^2 angegeben.

Messungen in Muskelgewebe betrug 5,7%. An die Daten wurde jeweils eine Ursprungsgerade angefitet, über deren Steigung sich der T_1 -Temperaturkoeffizient bestimmen lässt. Die ermittelten Kalibrierungsfaktoren sind:

$$\lambda_{HEC} = (34,34 \pm 1,01) \text{ ms/K für HEC-Gel}$$

$$\lambda_{Muskel} = (10,61 \pm 0,38) \text{ ms/K für Muskelgewebe}$$

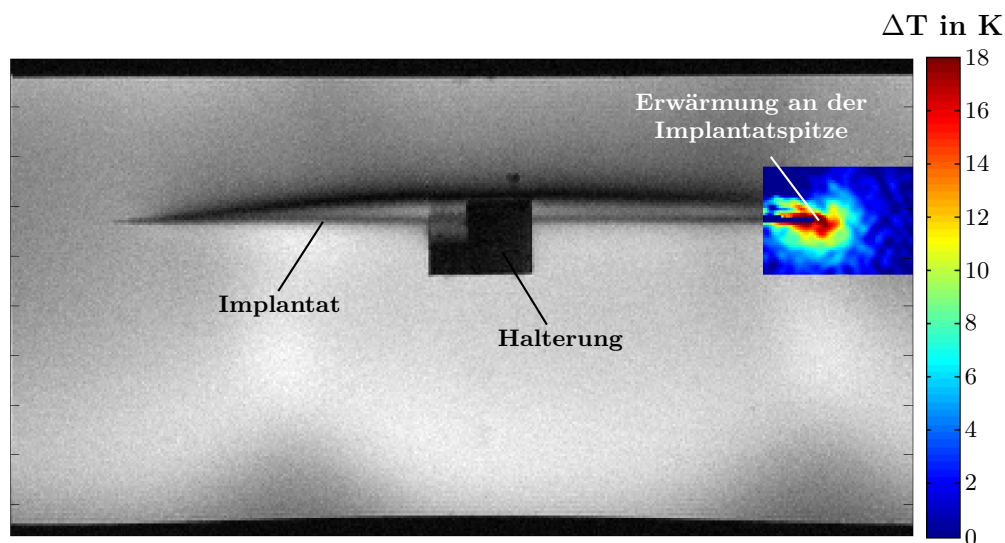
Der Wert für Muskelgewebe zeigt dabei eine sehr gute Übereinstimmung mit bereits publizierten Ergebnissen [71]. Die Korrelationskoeffizienten der Fitgeraden sind ebenfalls angegeben und jeweils größer als $R^2 > 0,99$. Mit Hilfe der ermittelten Temperaturkoeffizienten lassen sich die T_1 -Differenzbilder der weiteren Phantommessungen in Temperaturkarten umrechnen.

3.3.3 Phantommessungen

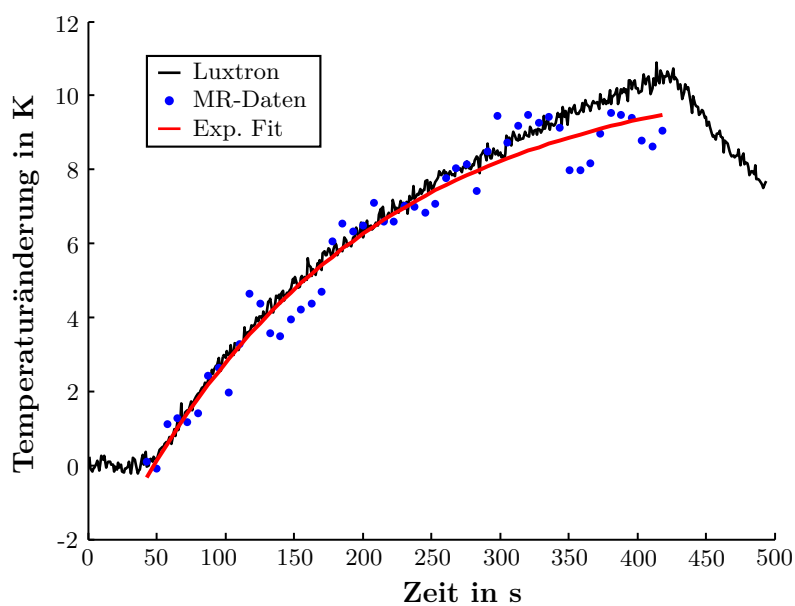
3.3.3.1 Erwärmung eines Cu-Drahtes im HEC-Phantom

Abbildung 3.6a zeigt - als Beispiel einer dynamischen Erwärmungsmessung - die Überlagerung einer Temperaturkarte mit einer Übersichtsaufnahme (FLASH, $FOV = 260 \times 130 \text{ mm}^2$; Matrixgröße = $384 \times 192 \text{ Pixel}$; $T_R = 150 \text{ ms}$; $T_E = 5 \text{ ms}$; Flipwinkel = 25°) nach ca. 6 min Erwärmung. Die Auflösung der Temperaturkarte wurde dabei von $128 \times 64 \text{ Pixeln}$ auf die Auflösung des Übersichtsbildes ($384 \times 192 \text{ Pixel}$) interpoliert. Die Erwärmung kann an der nicht-isolierten Spitze des Implantates sehr gut visualisiert werden.

Zur Validierung wurden die MR-Temperaturdaten mit den Daten eines fluoroptischen Referenztemperatursensors verglichen. Die MR-Daten wurden dabei von einem einzelnen Voxel an der Position des Referenzsensors verwendet. Die exakte Position des verwendeten Voxels ist in Abbildung 3.8 gezeigt. Die Positionen sind offensichtlich nahezu identisch. In Abbildung 3.6b ist die HF-induzierte Temperaturänderung des fluoroptischen Temperatursensors (schwarze Linie) und der MR-Daten (blaue Punkte) über die Messzeit



(a) Temperaturkarte nach 6 min Erwärmung



(b) zeitlicher Temperaturverlauf

Abbildung 3.6. (a) Überlagerung einer Temperaturkarte nach etwa 6 min Erwärmung und einem hochauflösten Übersichtsbild. Die Temperaturkarte wurde auf dieselbe Auflösung wie die Übersichtsaufnahme interpoliert und deckt nur den Bereich der nicht-isolierten Implantatsspitze ab. Die Erwärmung erreicht einen Maximalwert von ca. 18 K. (b) Temperaturänderung an der Position des fluoroptischen Temperatursensors (Luxtron) aufgetragen über die Messzeit. Die Daten des Luxtron sind als schwarze Linie, die MR-Daten als blaue Punkte dargestellt. Die rote Linie zeigt einen exponentiellen Fit nach Gleichung 3.6 an die MR-Daten.

aufgetragen. An die MR-Daten wurde dabei eine exponentielle Kurve (rot) basierend auf der folgenden Gleichung angefitet.

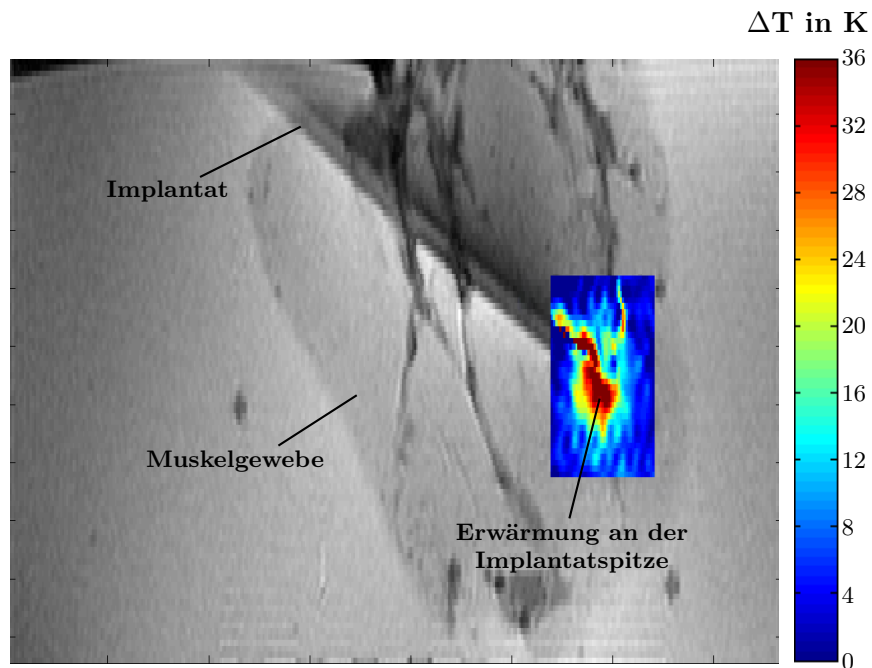
$$T(t) = T(\infty) \cdot (1 - e^{-kt}) + T(0) \quad (3.6)$$

Hierbei ist $T(t)$ die zeitliche Temperaturänderung, $T(\infty)$ die Endtemperatur nach einem unendlich langen Erwärmungsexperiment und $T(0)$ die Starttemperatur zum Zeitpunkt $t = 0$. Die Starttemperatur wurde im geschilderten Fall auf Null gesetzt ($T(0) = 0$), da die Ergebnisse nur eine relative Temperaturänderung zeigen und keine absoluten Temperaturwerte. Die ermittelte Standardabweichung der mit Hilfe der longitudinalen Relaxationszeit gemessenen Temperaturwerte zur exponentiellen Fitkurve beträgt $0,61 K$.

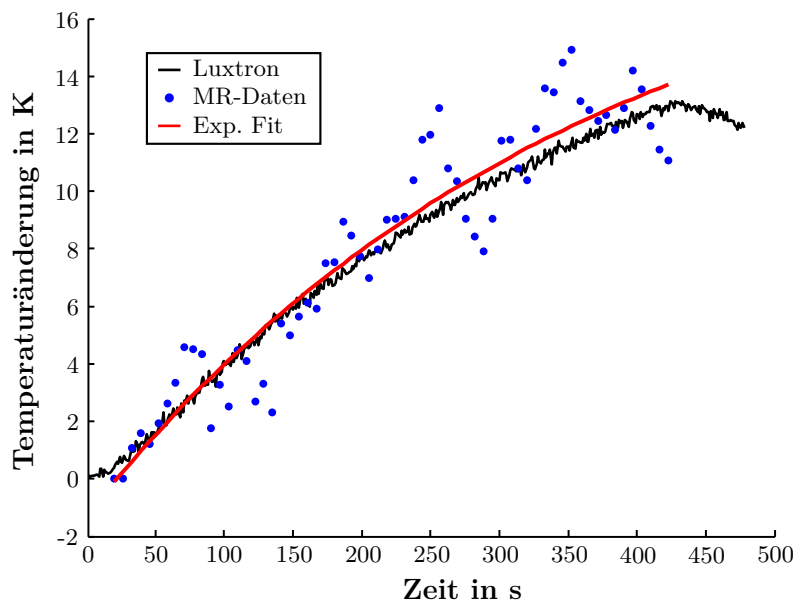
3.3.3.2 Erwärmung einer Titan Biopsienadel in Muskelgewebe

Die Ergebnisse der HF-induzierten Erwärmungsmessung der Titan Biopsienadel in Muskelgewebe sind in Abbildung 3.7 dargestellt. Teilabbildung (a) zeigt eine Vergrößerung einer Übersichtsaufnahme überlagert mit einer Temperaturkarte nach ca. $7 min$ Erwärmung. Die Auflösung der Temperaturkarte wurde auf dieselbe Auflösung des Übersichtsbildes von $384 \times 192 Pixeln$ interpoliert. Die Erwärmung der Titan Biopsienadel kann man in der Grafik sehr gut erkennen.

In Teilabbildung 3.7b ist die HF-induzierte zeitliche Temperaturänderung in $5 mm$ Entfernung von der Implantatspitze über die Messzeit aufgetragen. Die MR-Daten (blaue Punkte) wurden dabei von einem einzelnen Voxel an der Stelle entnommen, an dem sich der fluoro-optische Referenztemperatursensor befand. In der Grafik ist zudem ein exponentieller Fit nach Gleichung 3.6 an die MR-Daten eingezeichnet (rote Linie), welcher sehr gut mit den Daten des Temperatursensors (schwarze Linie) übereinstimmt. Die Standardabweichung der MR-Temperaturdaten an die gefittete Kurve beträgt $1,37 K$.



(a) Temperaturkarte nach 7 min Erwärmung



(b) zeitlicher Temperaturverlauf

Abbildung 3.7. (a) Überlagerung einer Temperaturkarte in Muskelgewebe nach etwa 7 min Erwärmung und einem hochauflösten Übersichtsbild. Die Temperaturkarte wurde auf dieselbe Auflösung wie die Übersichtsaufnahme interpoliert und deckt nur den Bereich der nicht-isolierten Implantatsspitze ab. Die Erwärmung erreicht einen Maximalwert von ca. 35 K. (b) Temperaturänderung an der Position des Luxtron, aufgetragen über die Messzeit. Die Daten des Luxtron sind als schwarze Linie, die MR-Daten als blaue Punkte dargestellt. Die rote Linie zeigt einen exponentiellen Fit nach Gleichung 3.6 an die MR-Daten.

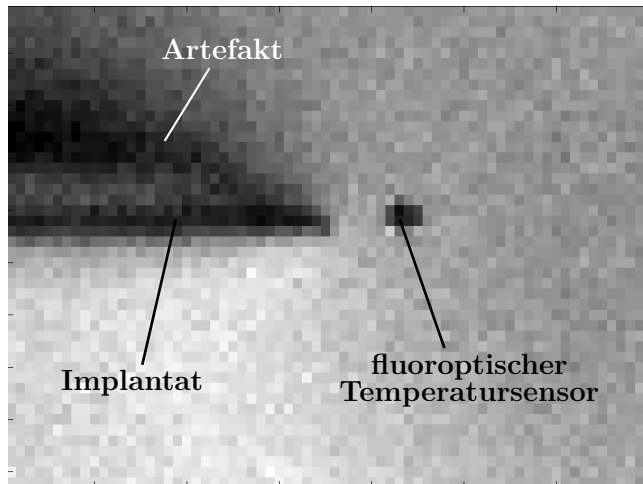
3.4 Diskussion und Zusammenfassung

Mit der implementierten MR-Sequenz wurde eine neues Verfahren für eine HF-induzierte kontrollierte Erwärmung von metallischen Implantaten und einer zeitgleichen exakten Temperaturquantifizierung vorgestellt. Dabei konnte die Schichtdicke und Auflösung auf vergleichbare Werte wie bei herkömmlichen Bildgebungssequenzen eingestellt werden. Demzufolge erlaubt die präsentierte T_1 -basierte Heiz- und Thermometriemethode die Messung einer dynamischen, HF-induzierten Erhitzung von Implantaten mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung. Es ist somit möglich, die räumliche Temperaturverteilung in einem großen Bereich mit einer einzigen Messung zu erfassen und zu quantifizieren. Dies ist der größte Vorteil im Vergleich zu einer Einzelpunktmessung eines fluoroptischen Temperatursensors.

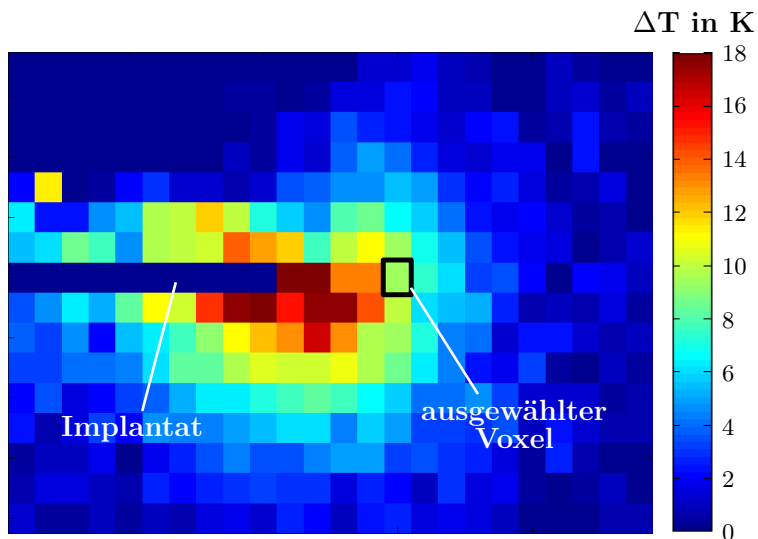
Die ermittelten Temperaturwerte der Phantommessungen zeigen eine exzellente Übereinstimmung zu den Referenzwerten des fluoroptischen Temperatursensors mit einer Temperaturabweichung von meist kleiner als 1 K . Um die Genauigkeit der Temperaturquantifizierung des vorgestellten Verfahrens präzise zu analysieren, ist in Abbildung 3.8c eine Karte der berechneten Standardabweichungen der HEC-Gel-Messungen dargestellt. Hierfür wurden die ermittelten Temperaturwerte im zeitlichen Verlauf pixelweise an Gleichung 3.6 angefügt und anschließend die Standardabweichung der MR-Daten zur Fitkurve pixelweise berechnet. Wie der Abbildung zu entnehmen ist, ist die Abweichung rund um die Implantatspitze meist geringer als 1 K . Allerdings treten in einem Bereich über der Spitze höhere Werte auf. Diese lassen sich mit Blick auf Abbildung 3.8a erklären. Über der Implantatspitze ist deutlich ein Auslöschungsartefakt zu erkennen, welches sich durch einen Antennen-ähnlichen Effekt des metallischen Implantates begründen lässt [72]. Es entsteht dadurch, dass aufgrund des leitfähigen Implantates Änderungen in der Amplitude des B_1 -Feldes auftreten, welche eine Signalauslöschung hervorrufen. Deshalb kann in einem gewissen Bereich um die Implantatspitze kein Signal empfangen werden, was wiederum zu Fehlern in der Temperaturbestimmung führt. Das Artefakt kann jedoch durch eine Änderung der Schichtorientierung oder durch die Wahl eines anderen Flipwinkels reduziert werden.

Die Ergebnisse der *in vitro* Messungen an Schweinefleisch demonstrieren, dass die vorgestellte Heiz- und Thermometriemethode eine dynamische Temperaturquantifizierung in organischem Gewebe ermöglicht. Die ermittelte Temperatur-Zeit-Kurve zeigt eine sehr gute Übereinstimmung mit einer Abweichung von weniger als 1 K zu den Referenzwerten des fluoroptischen Temperatursensors. Die Standardabweichung der berechneten Temperaturwerte wurde dabei zu $\sigma_{\Delta T} = 1,37\text{ K}$ bestimmt. Somit besitzt die präsentierte T_1 -basierte Technik das Potential, die HF-induzierte Erwärmung in organischem Gewebe zeitlich und räumlich hoch aufgelöst zu quantifizieren.

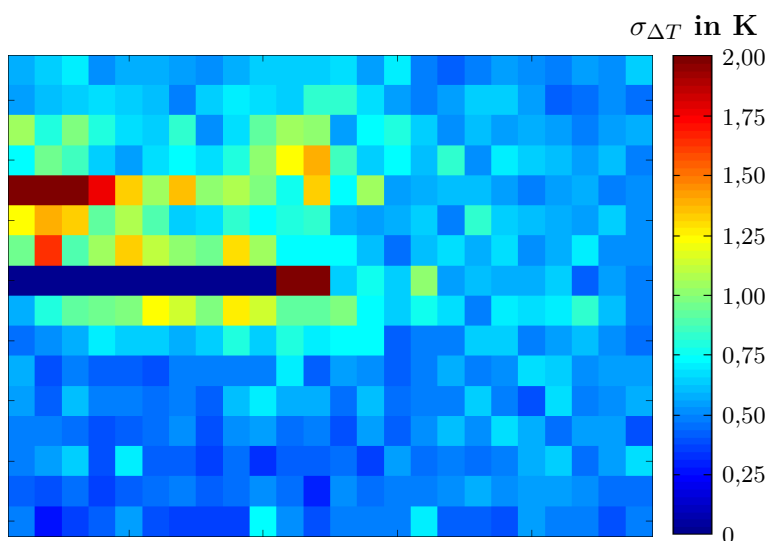
Ein Nachteil des verwendeten Verfahrens ist, dass bei großen Temperaturänderungen aufgrund des geringfügigen Hystereseeffektes die T_1 -Temperaturabhängigkeit keinen perfekt linearen Zusammenhang aufweist, was zu falschen Temperaturwerten führen kann [73]. Darüber hinaus existieren für die untersuchten Implantate einige Anforderungen. Zum einen wurde bei den bisherigen Experimenten lediglich eine zweidimensionale Temperaturbildgebung angewandt, was eine Untersuchung von nicht-planaren Implantaten erschwert. Zum anderen bestehen Einschränkungen bei der Materialwahl der untersuchten metallischen Objekte. Für herkömmliche MR-kompatible Implantate wie etwa die Goldspitze eines Ablations- oder Diagnostikkatheters [74, 75] oder eine Titan Biopsienadel [76], ist eine exakte Temperaturquantifizierung möglich - wie anhand der durchgeführten Messungen gezeigt wurde. Allerdings könnte eine Temperaturbildgebung in der Nähe von anderen Implantaten mit der vorgestellten Methode problematisch sein, da Suszeptibilitätsartefakte eine Temperaturquantifizierung unter bestimmten Umständen



(a) Ausschnitt aus dem Übersichtsbild



(b) Ausschnitt aus einer Temperaturkarte nach 6 min Erwärmung



(c) Standardabweichung der ermittelten Temperaturwerte

Abbildung 3.8. (a) Ausschnitt aus der Übersichtsaufnahme an der Spitze des Implantates (Gelphantom). (b) Ausschnitt aus einer Temperaturkarte nach etwa 6 min Erwärmung in nativer Auflösung. Der ausgewählte Voxel befindet sich an derselben Position wie der fluoroptische Temperatursensor. (c) Standardabweichung der ermittelten Temperaturwerte. Für jeden Pixel wurde der zeitliche Temperaturverlauf nach Gleichung 3.6 angefitet und die Standardabweichung berechnet.

verhindern könnten. Auf der anderen Seite könnte genau hier eine Stärke des dargestellten Verfahrens liegen, da sich Suszeptibilitätsunterschiede (z.B.: zwischen Herz und Lunge oder bei der Anwesenheit von metallischen Implantaten) weit weniger störend auswirken könnten als bei PRF-Thermometriemethoden. Denn im Gegensatz zu PRF-Techniken bietet die T_1 -Thermometrie die Möglichkeit, sehr kurze Echozeiten zu verwenden. Dies ist bezüglich der Bildqualität bzw. den Suszeptibilitätsartefakten in der Nähe von metallischen Implantaten sehr vorteilhaft.

In Zusammenfassung bietet die hier vorgestellte T_1 -basierte Thermometriemethode die Möglichkeit, die HF-induzierte Erwärmung von metallischen Implantaten während einer MRT-Untersuchung zeitlich und räumlich exakt zu quantifizieren. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der durchgeführten Messungen deutlich, dass das entwickelte Verfahren auch in organischem Gewebe anwendbar ist. Somit stellt die Methode ein leistungsstarkes Hilfsmittel für nicht-invasive MR-Sicherheitsuntersuchungen dar. Da die Fähigkeiten hinsichtlich einer exakten Temperaturquantifizierung in biologischem Gewebe in der vorliegenden Arbeit bereits demonstriert werden konnten, könnte sich das Verfahren potentiell auch für eine nicht-invasive Temperaturüberwachung bei interventionellen Eingriffen *in vivo* eignen [77, 78]. Dies könnte den Weg für neue diagnostische und therapeutische Applikationen in der klinischen MRT ebnen.

4 T_1 -Mapping am Herzen

4.1 Grundlagen

Im folgenden Abschnitt werden die Grundlagen der kardialen MR-Bildgebung erörtert. Dabei wird insbesondere auf die speziellen Herausforderung bei Herz-MRT-Aufnahmen eingegangen sowie die anatomische Planung und Steuerung der Schichtführung bei einem Kardio-MRT erläutert. Des Weiteren wird eine Übersicht über den aktuellen Stand der Forschung bei der Quantifizierung der myokardialen T_1 -Relaxationszeit und deren Verbreitung im klinischen Alltag gegeben, um die Ergebnisse der Arbeit besser einordnen und vergleichen zu können.

4.1.1 Die MRT als kardiales Bildgebungsverfahren

Die Bedeutung der MRT hat in den letzten Jahren in allen Bereichen der medizinischen Diagnostik enorm zugenommen, da mit keiner anderen Technik derart genaue und umfassende morphologische und auch funktionelle Informationen erlangt werden können. Die MRT kommt zudem ohne schädliche ionisierende Strahlung für den Patienten aus und bietet somit große Vorteile gegenüber anderen bildgebenden Verfahren, da kaum Risiken oder Nebenwirkungen existieren. Darüber hinaus besitzt die MRT einen hervorragenden Weichteilgewebekонтраст und bietet die Möglichkeit, beliebige Schnittebenen in allen Körperregionen darzustellen.

Auch in der Kardiologie nimmt die Wichtigkeit der MRT immer weiter zu, da neue verbesserte Techniken die diagnostischen Möglichkeiten hinsichtlich der Bandbreite und Vorhersagegenauigkeit der beantwortbaren klinischen Fragestellungen enorm gesteigert haben. So ist es heutzutage beispielsweise möglich, Aufnahmen des schlagenden Herzens in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung zu generieren oder auch die globale und lokale Herzfunktion mit hoher Genauigkeit zu untersuchen. Weitere diagnostische Anwendungsgebiete sind die Untersuchung der Herzklappenfunktion oder potentieller Herzmuskelschäden sowie die Messung der Myokardperfusion. Aber auch die Entwicklung neuer Verfahren zur Quantifizierung verschiedener MR-Parameter wie etwa der T_1 - oder T_2 -Relaxationszeit gewinnen in der Herzdiagnostik zunehmend an Bedeutung, denn quantitative kardiale MR-Untersuchungen eignen sich insbesondere für die Lokalisierung und Visualisierung von Myokardinfarkt oder anderer den Herzmuskel betreffender Erkrankungen wie etwa der Myokarditis.

4.1.2 Herausforderungen der kardialen MRT

Bei der kardialen MRT treten prinzipiell zwei verschiedene Arten von Bewegung auf, welche die Bildgebung maßgeblich erschweren. Dies ist zum einen die Eigenbewegung des Herzens selbst, also der Herzschlag, und zum anderen die Atembewegung des untersuchten Patienten. Beide Bewegungsarten müssen mit geeigneten Methoden unterdrückt werden oder die Aufnahme der k -Raum-Daten muss zeitlich so synchronisiert werden, dass möglichst wenig Bewegung während der Datenakquisition stattfindet. Werden keine geeigneten Maßnahmen getroffen, so treten in den MRT-Aufnahmen Bildfehler - sogenannte *Bewegungsartefakte* - auf, welche die Bildqualität enorm verschlechtern und für diagnostische Zwecke unbrauchbar machen können.

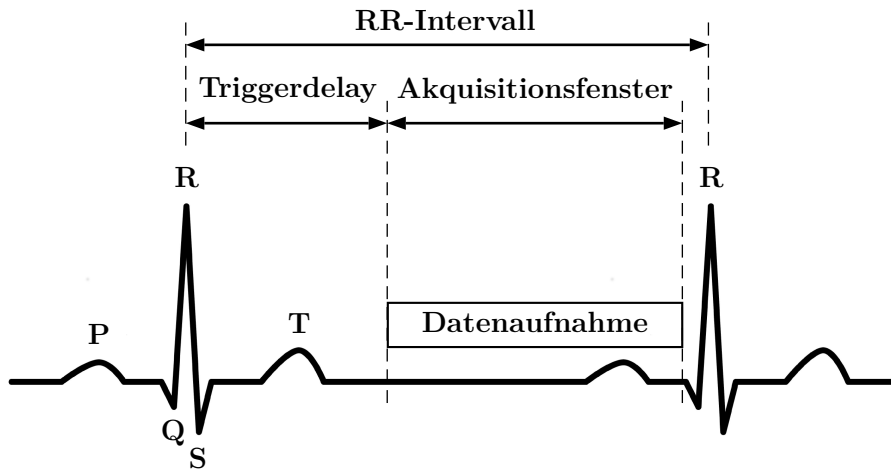


Abbildung 4.1. Exemplarische Darstellung eines EKG-Signals mit den einzelnen Triggerparametern. Das RR-Intervall gibt die Zeitspanne zwischen zwei Herzschlägen an. Das Triggerdelay beschreibt die Verzögerung nach dem Triggerimpuls bis zum Beginn der Datenaufnahme. Das Akquisitionsfenster definiert die Dauer der Datenaufnahme.

Bewegung aufgrund des Herzschlags

Um die MR-Bildgebung auf die Bewegung des Herzens zu synchronisieren, müssen die MR-Daten bzw. die Akquisition der MR-Daten auf den Herzschlag synchronisiert werden. Hierfür existieren im Allgemeinen zwei verschiedene Arten, die für die Bewegungsunterdrückung angewandt werden können: das prospektive Triggern und das retrospektive Gating.

Bei der prospektiven Triggern wird die Datenaufnahme bereits *während* der Messung auf die Herzbewegung synchronisiert. Dies erfolgt durch eine Datenakquisition innerhalb eines definierten Zeitintervalls nach der R-Zacke, was in der Regel über eine EKG-Ableitung am Patienten realisiert wird. Somit können gezielt Daten zu einem definierten Bewegungszustand des Herzens akquiriert werden, wodurch es möglich ist, je nach Startzeitpunkt der Datenakquisition einen definierten Bewegungszustand des Herzens nach dem Triggerimpuls im Bild festzuhalten. Die Triggerparameter des abgeleiteten EKG lassen sich hierbei in folgende Abschnitte unterteilen (siehe Abbildung 4.1):

- Das *RR-Interval* gibt die Zeitspanne zwischen zwei aufeinander folgenden Herzschlägen (von R-Zacke zu R-Zacke) an und ist gegeben durch die Herzrate des jeweiligen Patienten. Die Triggerung erfolgt dabei jeweils auf die R-Zacke des EKG-Signals, da sich diese durch die große Amplitude relativ einfach detektieren lässt.
- Die Triggerverzögerung - auch als *Triggerdelay* bezeichnet - beschreibt die Wartezeit nach dem Triggerimpuls bis zum Beginn der Datenakquisition. Durch Variation der Triggerverzögerung lässt sich die Datenaufnahme in einer beliebigen Herzphase starten, um einen beliebigen Bewegungszustand des Herzens aufzuzeichnen. Das Triggerdelay wird meist so gewählt, dass die Datenaufnahme zu einem Zeitpunkt stattfindet, in der sich das Herz möglichst wenig bewegt, also in der Enddiastole.
- Das *Akquisitionsfenster* gibt die Dauer der Datenaufnahme an. Die Zeitspanne des Akquisitionsfensters ist dabei abhängig von der aktuellen Herzrate, da die Länge der Diastole von der Herzrate abhängt. Darüber hinaus ist die Dauer der Datenaufnahme abhängig von der Phase des Herzzyklus, die im Bild festgehalten werden soll. Je nach Herzphase befindet sich das Myokard nur sehr kurze Zeit in ein und demselben Bewegungszustand (beispielsweise in der Systole).

Beim retrospektiven Gating werden die MR-Daten zunächst über mehrere Herzschläge hinweg kontinuierlich akquiriert und erst *im Nachhinein* mit den Bewegungszuständen des Herzens synchronisiert. Die Anpassung der Daten an die Herzbewegung kann dabei entweder über ein parallel aufgezeichnetes EKG-Signal oder über die MR-Daten selbst²¹ erfolgen. Jeder aufgenommenen k -Raum-Zeile kann dann ein genauer Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus zugeordnet werden, zu dem sie akquiriert wurde. Für die Rekonstruktion einer Aufnahme in z.B der Diastole werden folglich nur die k -Raum-Zeilen verwendet, die in jener Herzphase akquiriert wurden, wohingegen die restlichen Daten verworfen werden. Der Vorteil beim retrospektiven Gating ist somit, dass sich hiermit theoretisch Bilder aus allen Herzphasen rekonstruieren lassen. Um allerdings eine hohe zeitliche Auflösung zu erreichen, so dass auch Bewegungszustände mit sehr schneller Herzbewegung artefaktfrei dargestellt werden können, ist darauf zu achten, dass man genügend Daten akquiriert, um den kompletten k -Raum abzudecken. Dies kann mitunter sehr lange Messzeiten in Anspruch nehmen, so dass man sich auch beim retrospektiven Gating oftmals auf die Akquisition bzw. die Rekonstruktion von Bildern in der Enddiastole beschränkt.

Abbildung 4.1 stellt lediglich einen idealisierten EKG-Signalverlauf dar, welcher in der Realität durch verschiedene Einflüsse des MR-Scanners gestört wird. Befindet sich ein Patient innerhalb des statischen Magnetfeldes, so wird aufgrund des Blutflusses im Aortenbogen ein Strom induziert, welcher das EKG-Signal stören kann. Dies wird auch als Magneto-Hydrodynamischer-Effekt [82] bezeichnet und beruht auf der Tatsache, dass im Blut befindliche elektrische Ladungen im Aortenbogen (je nach Patientenlage) senkrecht zum statischen B_0 -Feld fließen und somit einen Strom induzieren. Dieser Strom bewirkt an der Körperoberfläche eine Potentialänderung an der Stelle der EKG-Elektroden, wodurch das EKG-Signal negativ beeinflusst und der Triggerprozess erschwert wird. Der Magneto-Hydrodynamische-Effekt steigt dabei mit der Feldstärke des B_0 -Feldes an. Ein weiterer Störfaktor für die EKG-Triggerung sind die Schaltvorgänge der Magnetfeldgradienten während der MR-Bildgebung [83]. Durch das Ein- und Ausschalten der Gradientenfelder werden Ströme in den Zuleitungen der EKG-Elektroden induziert, welche zu einem erhöhten Rauschen im EKG-Signal führen. Die auftretenden Störungen, sowohl aufgrund der Gradientenschaltvorgänge als auch durch den Magneto-Hydrodynamischen-Effekt, werden allerdings bei den herstellereigenen EKG-Triggereinheiten in gewissem Maß herausgefiltert, so dass eine Triggerung - insbesondere bei geringen Feldstärken (bis etwa $1,5 T$) - meist problemlos möglich ist.

Die Atembewegung

Neben der Bewegung aufgrund des Herzschlages muss auch die Atembewegung bei der Kardio-MRT durch geeignete Verfahren unterdrückt werden. Durch die Atmung bewegt sich das Herz in alle drei Raumrichtungen, wodurch eine artefaktfreie Bildgebung des Herzens erschwert wird.

Die einfachste Möglichkeit, um die Atembewegung zu unterdrücken, ist die Atemanhaltetechnik, bei der der Patient die Atmung kontrolliert unterdrückt, indem er die Luft anhält. Dies kann im eingeatmeten (*Inspiration*) oder ausgeatmeten Zustand (*Expiration*) geschehen. Eine exakte Reproduzierung desselben Atemzustandes ist hierbei allerdings nicht gewährleistet, so dass bei aufeinanderfolgenden oder segmentierten Messungen ebenfalls Bildfehler auftreten können [84]. Um dies weitestgehend zu vermeiden, werden die Untersuchungen meist in Expiration durchgeführt, da die Atemlage hier besser reproduzierbar ist als in Inspiration. Ein Problem bei der Atemanhaltetechnik ist, dass je nach Gesundheitszustand des Patienten die Atemanhaltetätigkeit sehr unterschiedlich

²¹Für eine Detektion der Herzbewegung anhand der MR-Daten muss eine geeignete Messsequenz verwendet werden (wie beispielsweise eine radiale Datenakquisition oder die Verwendung eines zweiten, nicht phasenkodierten Echos) [79–81].

ist, wodurch die maximal mögliche Akquisitionsdauer für eine Kardio-MRT-Aufnahme limitiert wird. Dies beeinflusst somit die zeitlich als auch räumlich maximal erreichbare Auflösung des MR-Bildes.

Bei der Entwicklung neuer Kardio-MR-Sequenzen wird deshalb sehr großer Wert auf die Optimierung der Datenakquisitionszeit gelegt, um eine möglichst kurze Messzeit und somit Atemanhaltedauer zu erreichen. Denn hiermit wird gewährleistet, dass die neuen Verfahren bei möglichst allen Patienten angewendet werden können und kein Patient aufgrund einer kurzen Atemanhaltefähigkeit von einer Untersuchung ausgeschlossen werden muss. Dies ist im Besonderen bei der quantitativen Kardio-MRT von großer Bedeutung, da diese prinzipbedingt eine längere Messdauer erfordern. Denn bei der Quantifizierung eines MR-Parameters ist meist die Generierung einer zeitlichen Bilderserie erforderlich, was die Messzeit entsprechend verlängert. Deshalb ist es gerade bei der quantitativen Kardio-MRT enorm wichtig, dass neue verbesserte Methoden entwickelt werden und den Weg in den klinischen Alltag finden, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu verbessern und den Patientenkomfort weiter zu steigern.

Eine alternative Möglichkeit, um den Einfluss der Atmung bei der MR-Bildgebung zu unterdrücken, ist das Gatingverfahren, bei dem die Atmung während der Bildgebung mit geeigneten Methoden nachverfolgt und die Datenaufnahme mit der Atembewegung synchronisiert wird. Hierfür kann beispielsweise ein Atemgürtel verwendet werden [85, 86], welcher dem Patienten um den Brustkorb gelegt wird und die Bewegung der Bauchdecke registriert. Die nicht lineare Beziehung zwischen Bauch- und Atembewegung führt allerdings zu einer geringen Genauigkeit in der Bewegungsdetektion, so dass dieses Verfahren für hochauflösende Kardio-MR-Untersuchungen nur eingeschränkt zu empfehlen ist. Werden höhere Anforderungen an die räumliche Auflösung gestellt, finden meist sogenannte Navigatorverfahren für die Bewegungsdetektion Anwendung [87]. Hierbei wird die Atemposition in gewissen Zeitabständen über eine eindimensionale MR-Projektion senkrecht zum rechten Diaphragma (an der Grenze zwischen Leber und Lunge) bestimmt. Ein Nachteil der Navigatortechnik liegt in der relativ langen Messzeit, da die akquirierten Daten zu einem Großteil verworfen werden. Der prozentuale Anteil der akzeptierten Daten liegt - abhängig vom Patienten und je nach Toleranzfenster - in einem Bereich von nur etwa 30 – 60 % [88], da nur hier die Atemposition innerhalb des definierten Schwellwertbereichs liegt.

In der quantitativen Kardio-MRT, im besonderen bei der T_1 -Quantifizierung, wird die Atmung in der Regel mit Hilfe der Atemanhaltetechnik unterdrückt. Denn das Navigatorverfahren ist aufgrund der globalen Präparationspulse (Sättigung bzw. Inversion) nur sehr schwer anwendbar. Zudem erlauben es heutige Verfahren, die T_1 -Relaxationszeit in relativ kurzen Atemstopps (< 20 s) aufzuzeichnen, was für gesunde Probanden und auch viele Patienten durchaus machbar ist. Für schwer erkrankte Patienten, bei denen die Atemanhaltefähigkeit stark eingeschränkt ist, sind jedoch schnellere Techniken von Nöten, wie etwa das in der vorliegenden Arbeit beschriebene TRASSI-Verfahren (siehe Kapitel 4.2.1.1 auf Seite 65).

4.1.3 Durchführung einer Kardio-MRT-Untersuchung

Die Grundlage einer guten und exakten Kardio-MR-Untersuchung ist eine reproduzierbare anatomische Schichtführung, da die Anatomie des Herzens relativ stark zwischen den Patienten schwankt. Eine genaue Schichtpositionierung ist deshalb unerlässlich, um die individuellen anatomischen Unterschiede auszugleichen und jeweils vergleichbare Herzaufnahmen zu erhalten. Die wichtigsten Schnittorientierungen sind der *4-Kammer-Blick*, bei dem alle vier Herzkammern im Bild zu sehen sind (rechter und linker Vorhof sowie rechter und linker Ventrikel), der linksventrikuläre *2-Kammer-Blick*, der die linke Hauptkammer und den linken Vorhof beinhaltet, und der sogenannte *Kurzachsen-Schnitt*, der

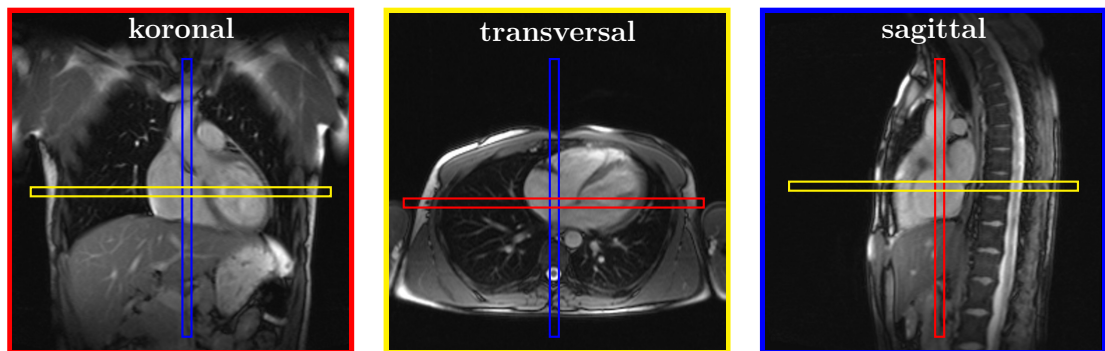


Abbildung 4.2. Übersichtsaufnahmen in transversaler, sagittaler und koronaler Orientierung, von denen die Schichtplanung einer Kardio-MR-Untersuchung ausgeht.

einen Querschnitt der linken und rechten Hauptkammer senkrecht zum Septum darstellt. Mit Hilfe dieser drei wichtigsten Schnittführungen lassen sich viele anatomische und funktionelle Informationen in wenigen Bildern reproduzierbar und vergleichbar erfassen.

Die Schichtplanung erfolgt in der Regel ausgehend von drei Übersichtsaufnahmen in transversaler, sagittaler und koronaler Orientierung (siehe Abb. 4.2). Beginnend bei einer transversalen Schnittebene in der Höhe des linken Ventrikels gelangt man mit einer Schichtpositionierung parallel zum Septum zum 2-Kammer-Blick (Abb. 4.3). Mit einem senkrechten Schnitt hierzu, mittig durch den linken Vorhof, die linke Hauptkammer und den Apex, erhält man den 4-Kammer-Blick. Wird nun eine senkrechte Schicht rechtwinklig zum Septum gelegt, so gelangt man zum Kurzachsenschnitt. Je nachdem, an welcher Stelle das Septum hierbei geschnitten wird, spricht man von einem apikalen (in der Nähe der Herzspitze), einem mittventrikulären (in der Mitte des Herzens) oder einem basalen (an der Basis des Herzens) Kurzachsenschnitt.

4.1.4 Stand der Forschung in der quantitativen Kardio-MRT

Die quantitative Kardio-MRT stellt ein zunehmend wichtiges bildgebendes Verfahren mit großem Potential für neue nicht-invasive diagnostische Möglichkeiten dar. In der Kardiologie nimmt die Wichtigkeit der quantitativen MRT immer weiter zu, da neue verbesserte Techniken die diagnostischen Möglichkeiten hinsichtlich der Bandbreite und Vorhersagegenauigkeit der beantwortbaren klinischen Fragestellungen enorm gesteigert haben. Vor allem die Erforschung und Entwicklung neuer Verfahren für die kardiale T_1 -Quantifizierung - auch T_1 -Mapping genannt - hat in den vergangenen Jahren stark zugenommen, da dies eine der vielversprechendsten quantitativen MR-Bildgebungsmethoden am Herzen darstellt. Mehrere jüngste Studien haben gezeigt, dass sich die T_1 -Quantifizierung des Herzmuskels für verschiedenste Diagnostik eignet wie z.B. der Differenzierung zwischen akutem und chronischem Myokardinfarkt [89–91], der Herzinsuffizienzdiagnostik [92], für den Nachweis von diffuser Fibrose [93, 94] oder für die Beurteilung von Myokardschädigungen durch hypertrophe Kardiomyopathien [95].

Ein etabliertes Verfahren zur Generierung myokardialer T_1 -Karten ist die sogenannte Inversion-Recovery Look-Locker-Cine Technik [96, 97]. Mit dieser Methode werden nach einem Inversionspuls mehrere Herzphasen mittels einer kontinuierlichen Datenakquisition aufgenommen. Ein Nachteil dieser Cine-Bildgebungstechnik ist allerdings, dass die Herzbewegung eine signifikante Verschiebung der kardialen Strukturen während der Bildaufnahme bewirkt. Dies erfordert eine Bildregistrierung der verschiedenen Herzphasen, was im Allgemeinen kompliziert und fehleranfällig ist. Außerdem ist die Look-Locker-

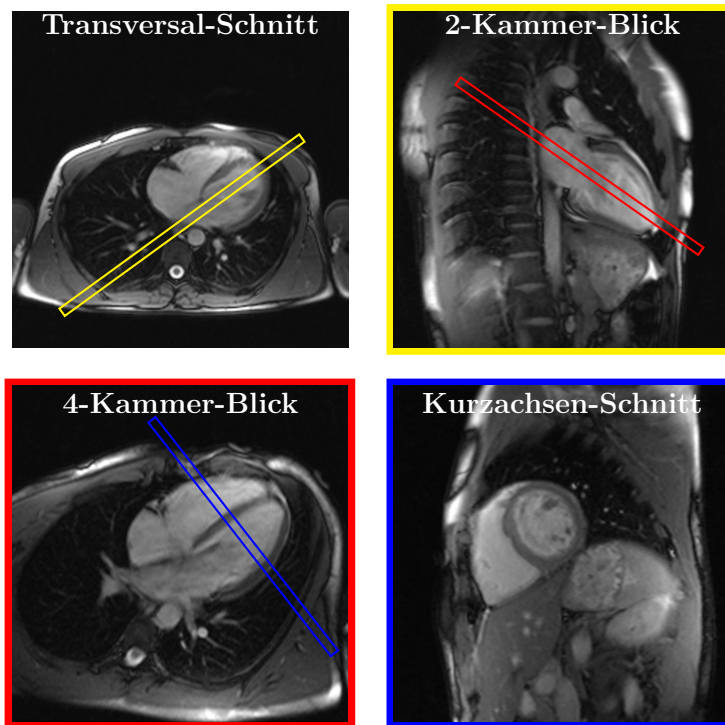


Abbildung 4.3. Standardisierte Schichtführung für eine Herz-MRT-Untersuchung. Ausgehend von der transversalen Schicht werden die 2-Kammer-, 4-Kammer- und Kurzachsen-Schnitte geplant.

Bedingung²² aufgrund der Verschiebung der angeregten Schicht innerhalb des Herzens nicht exakt erfüllt, was zu falschen berechneten T_1 -Zeiten führt. Darüber hinaus ist bekannt, dass die ermittelten T_1 -Zeiten beim Look-Locker-Cine-Verfahren stark von der jeweiligen Herzrate des Patienten abhängig sind, im Besonderen für lange T_1 -Zeiten [96].

Ein weiterer bereits etablierter Ansatz für kardiale T_1 -Messungen ist die modifizierte Look-Locker Inversion-Recovery Pulssequenz (engl. *MODified Look-Locker Inversion-Recovery*, **MOLLI**) [98–100]. Bei dieser Methode werden bSSFP-Aufnahmen von drei aufeinanderfolgenden IR-Experimenten mit verschiedenen Inversionszeiten zu einem Datensatz zusammengefasst. Durch die Verwendung einer identischen Phase des Herzzyklus zur Berechnung der T_1 -Karten besitzt MOLLI verglichen mit der Look-Locker-Cine-Technik das Potential für exaktere T_1 -Messungen. Allerdings gehen mit dieser Technik mehrere entscheidende Nachteile einher. Wesentliche Einschränkungen sind zum einen, dass MOLLI sehr stark abhängig von der Herzfrequenz des jeweiligen Patienten ist [99, 101], was die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patienten erschwert. Ein großes Problem ist außerdem, dass aufgrund eines systematischen Fehlers der Methode die T_1 -Werte um bis zu 10 % unterschätzt werden [98, 101]. Diese Unterschätzung ergibt sich aus der Tatsache, dass die segmentierte Bildaufnahme und die T_1 -Berechnung nicht übereinstimmen, da der Fitalgorithmus auf der Annahme einer kontinuierlichen Datenaufnahme basiert. Somit ist zwar der T_1 -Wert des Myokardgewebes quantifizierbar, allerdings sind die ermittelten Werte zwischen verschiedenen Patienten nicht exakt vergleichbar. Eine präzise und eindeutige Diagnostik über die Definition eines T_1 -Schwellwertes für beispielsweise fibrosiertes Myokardgewebe ist demnach mit dieser Technik nicht oder nur

²²Die Look-Locker-Bedingung besagt, dass man bei der Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit T_1 für eine erneute Anregung des Spinsystems nicht bis zum Erreichen des Gleichgewichtszustandes warten muss, sofern das untersuchte Medium einen konstant gepulsten Echozug (zeitlich äquidistante Anregungspulse mit jeweils demselben Flipwinkel) erfährt [22].

mit Einschränkungen möglich. Darüber hinaus ist die Bildgebung mit MOLLI sehr langsam und erfordert Atemstopps von bis zu 20 s und mehr (abhängig von der Herzrate). Dies wirkt sich stark negativ auf den Patientenkomfort aus und schränkt insbesondere die klinische Einsetzbarkeit der Methode deutlich ein, da derart lang andauernde Atemstopps von stark erkrankten Patienten häufig nicht durchgeführt werden können.

Trotz der genannten Einschränkungen findet MOLLI zum aktuellen Zeitpunkt zunehmend den Einzug in die klinische Routine. Zudem wurden in jüngsten Studien verbesserte bzw. erweiterte MOLLI-Techniken veröffentlicht [102, 103], bei denen insbesondere die Geschwindigkeit der Datenakquisition optimiert und somit die Atemanhaltedauer verkürzt werden konnte. Die prinzipiellen Probleme von MOLLI, wie etwa die Abhängigkeit von der Herzrate bzw. die Unterschätzung der T_1 -Werte, bleiben jedoch auch bei einer beschleunigten Datenaufnahme bestehen. Es ist deshalb von großem Interesse, weitere verbesserte kardiale T_1 -Quantifizierungsverfahren zu entwickeln, die exakte Ergebnisse bei einem gleichzeitig hohen Patientenkomfort versprechen.

4.1.5 Bestimmung des extrazellulären Volumens über die longitudinale Relaxationszeit T_1

Neben der reinen T_1 -Quantifizierung ist insbesondere die Bestimmung des *ExtraZellulär-Volumens* (**EZV**) ein weiteres vielversprechendes Diagnoseverfahren von ischämisch oder fibrotisch verändertem Myokardgewebe. Als extrazelluläres Volumen wird dabei der Teil des Flüssigkeitsvolumens in einem Gewebe definiert, der sich außerhalb der Zellen, d.h. im Extrazellulärraum befindet. Mit Hilfe des EZV lassen sich potentiell auch subtile Anomalien im Myokard identifizieren, was bei einer reinen T_1 -Quantifizierung nur eingeschränkt möglich ist. So lassen sich voraussichtlich verschiedene Stadien eines Myokardinfarktes klassifizieren und in reversibel und irreversibel geschädigte Areale einstufen. Die Methode hat vor allem den Vorteil, dass sie ein Quantifizierungsverfahren darstellt, welches patientenunabhängige quantitative Ergebnisse liefert.

Geschädigtes Myokardgewebe beinhaltet unter anderem einen erhöhten Kollagengehalt was auch eine Änderung des myokardialen EZV zur Folge hat. Denn geschädigte Zellen verlieren ihre Membranintegrität, so dass ein pathologischer Austausch zwischen der intrazellulären und extrazellulären Flüssigkeit stattfinden kann, was bei gesunden Zellen mit einer intakten Zellmembran unterbunden wird. Über die *KontrastMittel* (**KM**) verstärkte kardiale MRT lassen sich diese myokardialen Schädigungen bisher relativ präzise lokalisieren und visualisieren, da sich ein verabreichtes Kontrastmittel in den geschädigten Arealen verstärkt ansammelt. Doch trotz ihrer hohen Empfindlichkeit hat die KM-verstärkte MRT nur sehr begrenzte Möglichkeiten für eine quantitative Messung geringer Störungen des Herzmuskels oder für eine Differenzierung verschiedener Stadien der Myokardschädigung. Hier bieten kardiale T_1 -Messungen oder die Quantifizierung des myokardialen EZV über T_1 -Untersuchungen deutlich bessere Möglichkeiten, um unterschiedliche morphologische und funktionelle Informationen des Herzmuskels zu erfassen bzw. um auch sehr kleine Störungen des Herzmuskels zu diagnostizieren. Jüngste Studien suchen hier nach verbesserten Techniken und konzentrieren sich beispielsweise auf neue Methoden, das kardiale EZV mit Hilfe geeigneter T_1 -Sequenzen (wie z.B. MOLLI) in hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung zu bestimmen [104].

Zur Bestimmung des EZV werden jeweils T_1 -Karten vor und nach der Gabe von Kontrastmittel akquiriert. Diese werden im Anschluss invertiert und somit zu $R1$ -Karten umgeformt, wobei $R1$ die *longitudinale Relaxationsrate*, d.h. den Kehrwert der longitudinalen Relaxationszeit T_1 ($R1 = 1/T_1$), bedeutet (siehe zur Veranschaulichung Abb. 4.4). Die $R1$ -Karten werden schließlich voneinander subtrahiert und mit Hilfe der folgenden Gleichung zu einer genormten quantitativen EZV-Karte verrechnet.

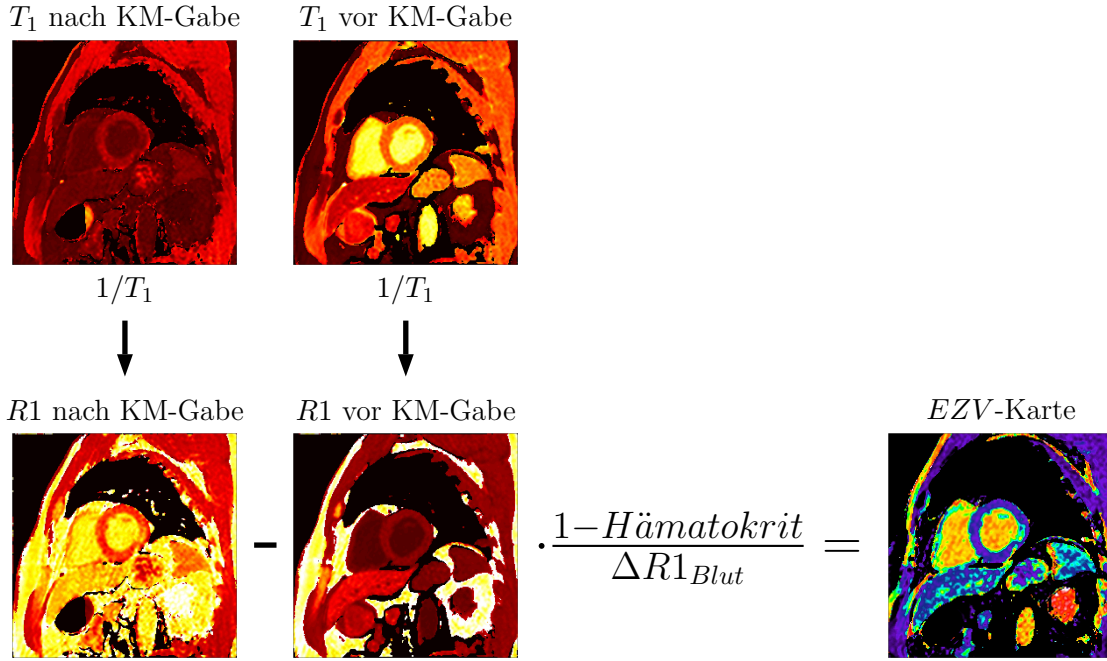


Abbildung 4.4. Veranschaulichung der EZV-Berechnung. Die beiden T_1 -Karten vor und nach Kontrastmittelgabe (KM-Gabe) werden invertiert, so dass man zwei R_1 -Karten erhält. Nach der Subtraktion der R_1 -Karten kann über Gleichung 4.1 eine EZV-Karte berechnet werden.

$$EZV = \frac{R1_{Myo,nach-KM} - R1_{Myo,vor-KM}}{\Delta R1_{Blut}} \cdot (1 - \text{Hämatokrit}) \quad (4.1)$$

$$\text{mit } \Delta R1_{Blut} = R1_{Blut,nach-KM} - R1_{Blut,vor-KM}$$

$R1_{Myo,nach-KM}$ ist dabei die longitudinale Relaxationsrate des Myokards nach Kontrastmittelgabe und $R1_{Myo,vor-KM}$ entspricht der Relaxationsrate vor Verabreichung des Kontrastmittels. Dasselbe gilt entsprechend für die R_1 -Werte von Blut ($R1_{Blut,vor-KM}$ = Relaxationsrate des Blutes vor bzw. $R1_{Blut,nach-KM}$ = Relaxationsrate des Blutes nach Kontrastmittelgabe). $\Delta R1_{Blut}$ stellt den Relaxationsratenunterschied des Blutes dar. Über den Faktor $(1 - \text{Hämatokrit})$ wird die Gleichung 4.1 normiert, da hiermit der für den jeweiligen Patienten extrazelluläre Volumenanteil des Blutes berücksichtigt wird. Der Hämatokrit ist dabei ein Maß für den Anteil der festen bzw. zellulären Blutbestandteile (z.B. rote und weiße Blutkörperchen) am Gesamtvolumen des Blutes. Somit beschreibt der Faktor $(1 - \text{Hämatokrit})$ den Anteil der nicht zellulären (d.h. extrazellulären) Flüssigkeit am Gesamtvolumen des Blutes und macht Gleichung 4.1 vereinfacht gesprochen „patientenunabhängig“.

Für eine genaue theoretische Betrachtung der Bestimmung des EZV über T_1 -Messungen und eine Herleitung der Gleichung 4.1 sei hier auf die Arbeit von Ugander et al. [104] und den Anhang der vorliegenden Arbeit verwiesen (beginnend auf Seite X).

4.2 Material und Methoden

4.2.1 Sequenz-Implementierung

Im folgenden Abschnitt wird die Funktionsweise der implementierten kardialen T_1 -Quantifizierungssequenz beschrieben [105–109]. Dabei werden insbesondere die EKG-getriggerte radiale Datenaufnahme und die wesentlichen Optimierungen im Sequenzdesign - wie die Korrektur der Gradientendelays und das radiale Spoiling - erläutert.

4.2.1.1 Sequenzdesign (radiale Bildgebungsblöcke)

Eine schematische Darstellung der implementierten EKG-getriggerten radialen Single-Shot²³ Inversion-Recovery Sequenz (engl. *Triggered RADial Single-Shot Inversion-Recovery*, **TRASSI**) ist in Abbildung 4.5 zu sehen. Die Pulsfolge besteht aus mehreren radialen Bildgebungsblöcken (hier 5), die mit einer gewissen Triggervverzögerung t_d nach der entsprechenden R-Zacke beginnen. Vor dem ersten Bildgebungsblock wird ein nicht-selektiver adiabatischer 180° Inversionspuls mit einer Verzögerungszeit von $t_d - t_{180^\circ}$ in das untersuchte Objekt eingestrahlt. Nach der Inversion der longitudinalen Magnetisierung M_z erfolgt während des ersten Bildgebungsblocks ein exponentieller Zerfall, welcher den bekannten Look-Locker-Gleichgewichtszustand (M_0^*) über die Zeit erreichen würde. Während des Herzschlags werden die aufeinanderfolgenden Anregungspulse unterbrochen, was

²³engl. für „Einzel-Schuss“. Bei der TRASSI-Sequenz werden die Daten innerhalb eines einzelnen IR-Experimentes akquiriert.

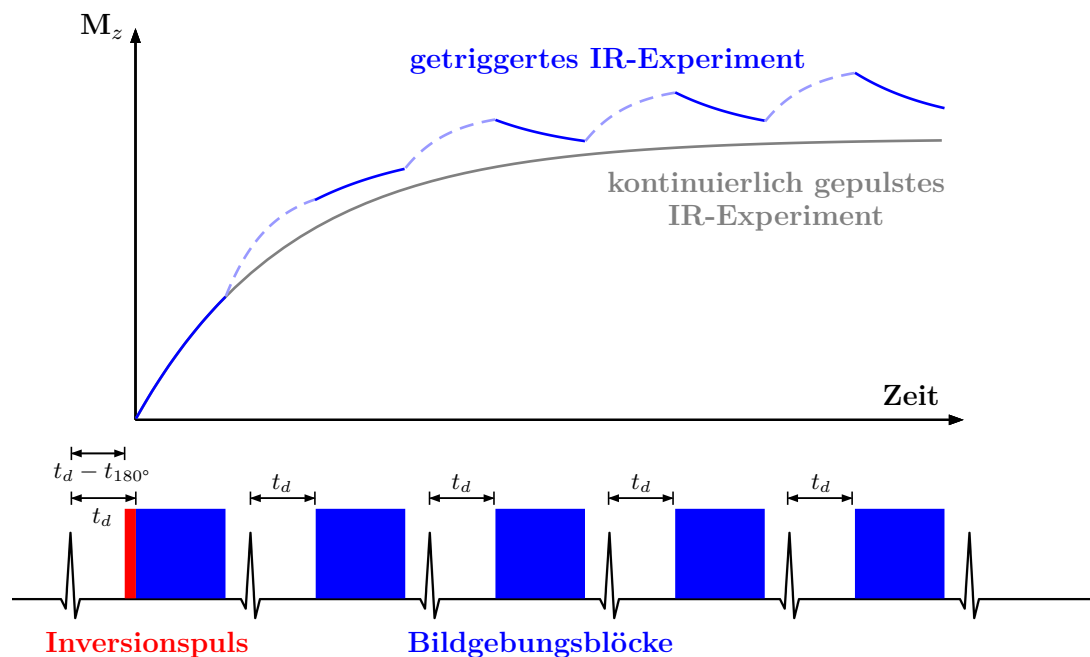


Abbildung 4.5. Pulssequenzschema der implementierten TRASSI-Sequenz. Nach einer definierten Triggervverzögerung ($t_d - t_{180^\circ}$) nach der ersten R-Zacke werden ein 180° Inversionspuls und im Anschluss die radialen Bildgebungsblöcke mit einer Verzögerungszeit t_d nach der entsprechenden R-Zacke ausgespielt. Aufgrund der Wechsel zwischen dem Einstrahlen der Anregungspulse während der Bildgebung und den Pulspausen während der Herzbewegung, zeigt die longitudinale Magnetisierung M_z einen sägezahnähnlichen zeitlichen Verlauf. Es ist zudem erkennbar, dass das Signal des getriggerten IR-Experimentes durchweg höher ist als das Signal des kontinuierlichen gepulsten IR-Experimentes, wodurch TRASSI ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis besitzt als eine übliche IR Snapshot FLASH Sequenz.

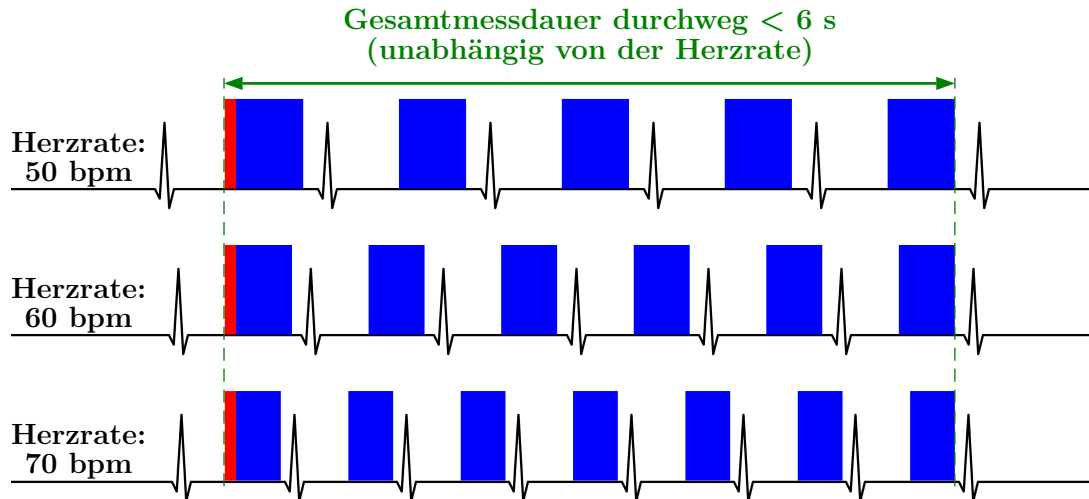


Abbildung 4.6. Hier ist schematisch die jeweilige Bildgebungsblockabfolge der TRASSI-Sequenz für Herzraten von 50, 60 und 70 Schlägen pro Minute (bpm) dargestellt. Die Anzahl der Bildgebungsblöcke und die Akquisitionszeit pro Herzschlag werden bei TRASSI abhängig von der Herzrate gewählt.

zu einem freien exponentiellen Zerfall in Richtung des freien Gleichgewichtszustandes führt bis schließlich der nächste Bildgebungsblock beginnt. Im zweiten Bildgebungsblock relaxiert M_z wiederum zum stationären Look-Locker-Gleichgewichtszustand. Dies führt schließlich zu einem sägezahnartigen Verlauf der Magnetisierung.

Um exakte T_1 -Relaxationszeiten zu erhalten, sollte die Relaxationskurve über eine Dauer von mindestens dem Fünffachen der prognostizierten T_1 -Zeit abgetastet werden. Da die T_1 -Zeit des Herzmuskels in der Größenordnung von etwa 900 bis 1100 ms liegt, wurde die erforderliche Messzeit für ein TRASSI-Experiment so gewählt, dass diese etwa 5500 ms andauert und somit den gesamten Relaxationsverlauf abdeckt. In Folge dessen wird die Anzahl der Bildgebungsblöcke abhängig von der Herzrate gewählt und somit auch abhängig von der Dauer der Enddiastole, um so viele Datenpunkte wie möglich zu akquirieren (siehe Abbildung 4.6). Für gesunde Personen kann die Dauer der diastolischen Periode t_{dia} in Millisekunden durch die Gleichung $t_{dia} = 105138 \times Herzrate^{-1,24}$ berechnet werden, wie von Plehn et al. [110] gezeigt. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, wurde für die Bildgebung bei den aktuellen TRASSI-Experimenten jedoch lediglich 60 % der berechneten diastolischen Zeit t_{dia} verwendet. Die Daten wurden dabei so nahe wie möglich am Ende des RR-Intervalls in der enddiastolischen Herzphase akquiriert, da hier die Herzbewegung minimal ist.

4.2.1.2 Korrektur der Gradientendelays

Bei radialen Sequenzen spielen Timingfehler beim Schalten der Magnetfeldgradienten eine wichtige Rolle für die erreichbare Bildqualität, wie in Kapitel 2.3.5.2 auf Seite 26 bereits beschrieben. Diese auftretenden sogenannten Gradientendelays sind für jede Gradientenspule bzw. für jedes Scannermodell unterschiedlich und zudem abhängig von der Aufnahmebandbreite während der Datenakquisition. Die Timingfehler müssen deshalb für eine artefaktfreie Bildrekonstruktion der radialen MR-Daten zuvor mit geeigneten Methoden vermessen werden.

Gemäß dem Fourier-Verschiebungssatz, führt eine Verschiebung der Echoposition beim Auslesen zu einer linearen Phase im Bildraum:

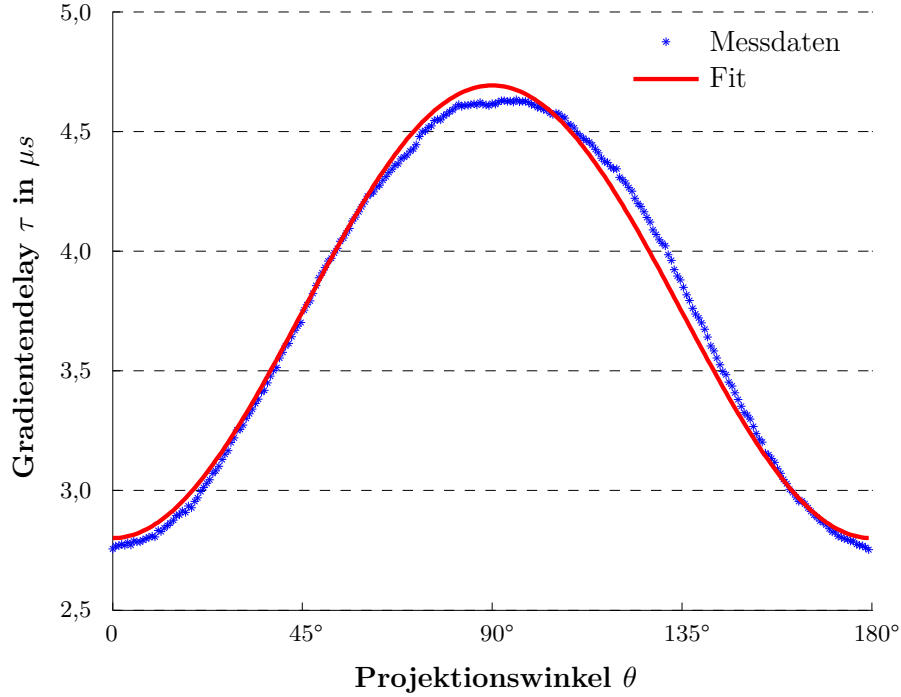


Abbildung 4.7. Berechnete Gradientendays von 250 Projektionspaaren (blaue Punkte) einer beispielhaften Messung in der Transversalebene. Die rote Kurve stellt einen Fit nach Gleichung 4.4 an die Messdaten dar. An der 0° und 90° -Position lassen sich die Delays für den x - und y -Gradienten ablesen.

$$\mathcal{F}(S(k - \Delta k)) = \mathcal{F}(S(k)) \cdot \exp\left(\frac{-2\pi i \Delta k \cdot r}{N}\right) \quad (4.2)$$

wobei \mathcal{F} hier die diskrete Fouriertransformation darstellt, N entspricht der Anzahl der akquirierten Datenpunkte, r ist die Position im Bildraum und k bzw. Δk beschreiben die k -Raum-Position bzw. -Verschiebung. Demnach stellt die Bestimmung der Phase im Bildraum eine geeignete Methode dar, um die Timingfehler zwischen dem gewünschten und tatsächlichen Zeitpunkt der Echoposition aufgrund von Gradientendays zu vermessen. Allerdings führen auch B_0 -Feldinhomogenitäten, chemische Verschiebung, Suszeptibilitätseffekte und andere Effekte, die eine Verschiebung der lokalen Larmorfrequenz zur Folge haben, zu zusätzlichen statischen Phasenänderungen im Bildraum. Diese statischen Phasen lassen sich beseitigen indem zur Vermessung der Timingfehler Paare von Projektionen in entgegengesetzter Richtung akquiriert werden (z.B.: in x - und $-x$ -Richtung) und die Phasen der Projektionspaare voneinander subtrahiert werden. Das Gradientendelay τ kann dann über einen linearen Fit an die resultierende Phase im Bildraum berechnet werden, da das Delay proportional zur Steigung m_{Phase} der Fitgeraden ist. Es gilt:

$$\tau = \frac{m_{Phase}}{2\pi} \cdot N \cdot t_{dwell} \quad (4.3)$$

hierbei wird m_{Phase} in der Einheit rad/Pixel angegeben und t_{dwell} bezeichnet die *Verweildauer* (engl.: *Dwell-Time*), d.h. das Abtastintervall des Analog-Digital-Wandlers.

Zur Vermessung der Gradientendays wird ein homogenes Kugelphantom im Isozentrum des MR-Scanners positioniert und ein Satz radialer Projektionen für verschieden orientierte Schichten (in transversaler, sagittaler und koronaler Orientierung) aufgenommen. Die Projektionen werden dabei Paarweise (d.h. Hin- und Rückprojektion) von $\theta = 0^\circ$

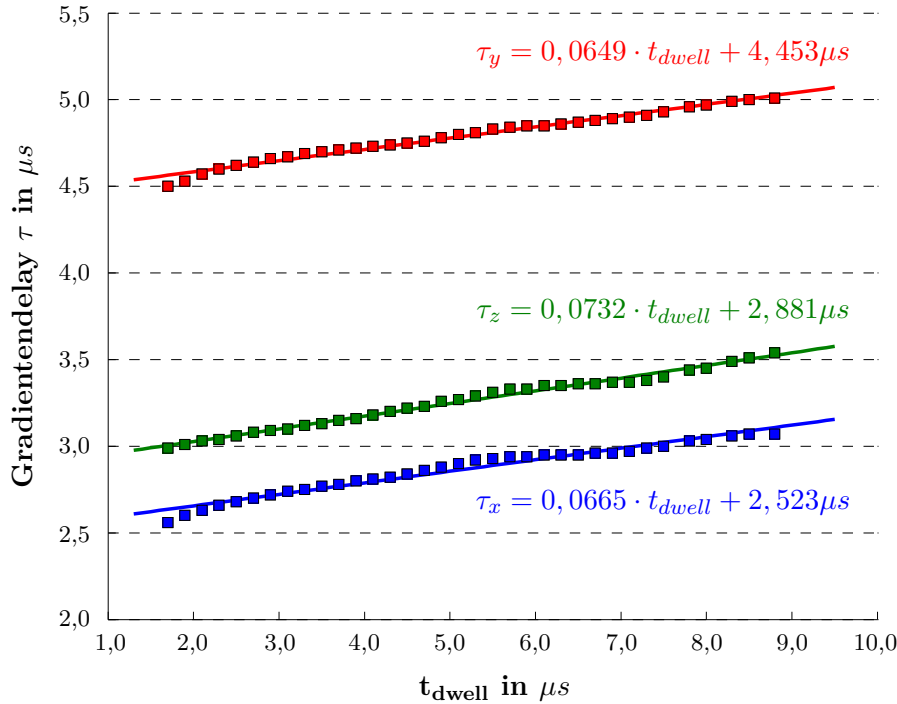


Abbildung 4.8. Berechnete Gradientendays τ_x , τ_y und τ_z am Siemens Magnetom Avanto für die drei unterschiedlichen physikalischen Gradienten in x -, y - und z -Richtung bei verschiedenen Verweildauern t_{dwell} . An die Messpunkte wurde jeweils eine Gerade angefitet, deren Gleichungen in der Abbildung angegeben sind.

bis $\theta = 180^\circ$ aufgenommen und für jedes Projektionspaar das Delay τ in der jeweiligen Orientierung berechnet. Die berechneten Delays lassen sich anschließend mit der folgenden Gleichung anfiten [38].

$$\Delta k(\theta) = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot G \cdot (\tau_x \cdot \cos^2(\theta) + \tau_y \cdot \sin^2(\theta)) \quad (4.4)$$

Hierbei ist $\Delta k(\theta)$ die jeweilige k -Raum-Verschiebung unter dem Winkel θ und τ_x bzw. τ_y beschreiben die Gradientendays in x - bzw. y -Richtung (dies gilt ohne Beschränkung der Allgemeinheit auch für die Gradientenpaare x und z bzw. y und z). Abbildung 4.7 zeigt die berechneten Gradientendays einer beispielhaften Messung in der Transversalebene anhand von 250 Projektionspaaren (blaue Punkte). Die rote Kurve stellt einen Fit nach Gleichung 4.4 an die Messdaten dar. An der 0° und 90° -Position lassen sich nun die Delays für den x - bzw. y -Gradienten ablesen. Die Ergebnisse aller ermittelten Gradientendays τ_x , τ_y und τ_z für die drei unterschiedlichen physikalischen Gradienten in x -, y - und z -Richtung bei verschiedenen Aufnahmebandbreiten respektive Dwell-Times ($1,7 \mu s - 8,8 \mu s \approx 300 \text{ Hz/Pixel} - 1500 \text{ Hz/Pixel}$) sind in Abbildung 4.8 dargestellt. Wie in der Grafik gut zu erkennen ist, ändern sich die Timingfehler der Gradienten linear mit der Verweildauer und lassen sich somit mit einer einfachen Polynomfunktion anfiten. Die Gleichungen der angefiteten Geraden sind in der Grafik für die 3 unterschiedlichen Gradienten in x -, y - und z -Richtung angegeben.

Nachdem die Timingfehler der Gradienten in allen drei Raumrichtungen vermessen wurden, muss in der jeweiligen MR-Sequenz eine Korrektur implementiert werden. Peters et al. [38] haben hierfür vorgeschlagen, das Gradientenmoment (d.h. das Gradientenstärke-Zeitintegral) des jeweiligen Lesedephasiergradienten für jede Projektion entsprechend des aktuellen Projektionswinkels anzupassen. Somit lässt sich für jede Projektion der Echozeitpunkt exakt an die Stelle verschieben, an der das Echo ohne Gradiententimingfehler

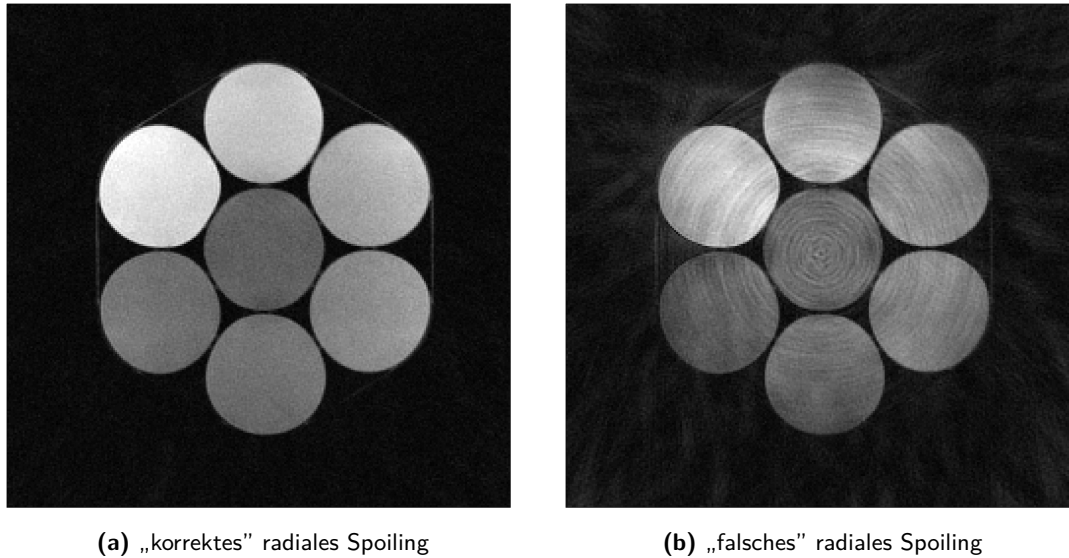


Abbildung 4.9. Radiale Gradientenecho-Aufnahmen eines Phantoms bestehend aus 7 Wasserflaschen. Es wurde jeweils eine Goldene Winkel Trajektorie für die Datenakquisition verwendet. Bei (a) wurde das beschriebene „korrekte“ radiale Spoiling angewandt, bei (b) hingegen eine „falsche“ Spoilingmethode. In Teilabbildung (b) sind deutlich konzentrische Ringartefakte und ein erhöhtes Rauschen im Außenraum zu erkennen.

auftreten müsste. Für eine weitere Erklärung und die exakten mathematischen Zusammenhänge sei an dieser Stelle auf weiterführende Literatur verwiesen [38, 111].

Dieses Korrekturverfahren zur Beseitigung der Gradientendelays wurde in der implementierten TRASSI-Sequenz eingearbeitet und für alle durchgeführten Messungen verwendet.

4.2.1.3 Korrektes radiales Spoiling

Wie in Kapitel 2.2.3 auf Seite 14 bereits erläutert, werden bei einer Gradientenecho-Sequenz zur Beseitigung von potentiell verbleibender Transversalmagnetisierung Spoilergradienten geschaltet und das HF-Spoiling angewandt. Die Spoiler am Ende des T_R -Intervalls besitzen dabei meist dasselbe absolute Gradientenmoment wie der Lesedephasiergradient.

Bei radialen Sequenzen - insbesondere bei einer Goldenen Winkel Trajektorie - kann dies allerdings zu massiven Bildfehlern führen (siehe Abb. 4.9), da trotz des Spoilings stimulierte Echos auftreten können. Dies ist dadurch begründet, dass eine erfolgreiche Beseitigung potentiell verbleibender Transversalmagnetisierung nur gewährleistet ist, wenn das HF-Spoiling und das Gradientenspoiling aufeinander abgestimmt sind [112]. Es ist deshalb bei radialen Sequenzen sehr wichtig, dass das Gradientenspoiling am Ende des T_R -Intervalls korrekt ausgeführt wird. Das HF-Spoiling bewirkt, dass die Spins bei jedem neuen HF-Puls mit einer unterschiedlichen quasizufälligen Phase angeregt werden. Es handelt sich somit um einen quasizufälligen Spoilingmechanismus, während das Gradientenspoiling üblicherweise eine gleichbleibende Dephasierung der Transversalmagnetisierung innerhalb jedes T_R -Intervalls bewirkt. Wird nun bei einer Goldenen Winkel Trajektorie in jedem T_R -Zyklus jeweils mit dem Gradientenmoment des aktuellen Lesedephasiergradienten gespoilt, so erfahren die Spins durch die Spoilergradienten folglich ebenfalls eine quasizufällige Dephasierung (aufgrund der quasizufälligen Winkelanordnung der Gradienten einer Goldenen Winkel Trajektorie). Dies hat zur Folge, dass stimulierte Echos auftreten können, da HF-Spoiling und Gradientenspoiling nicht mehr

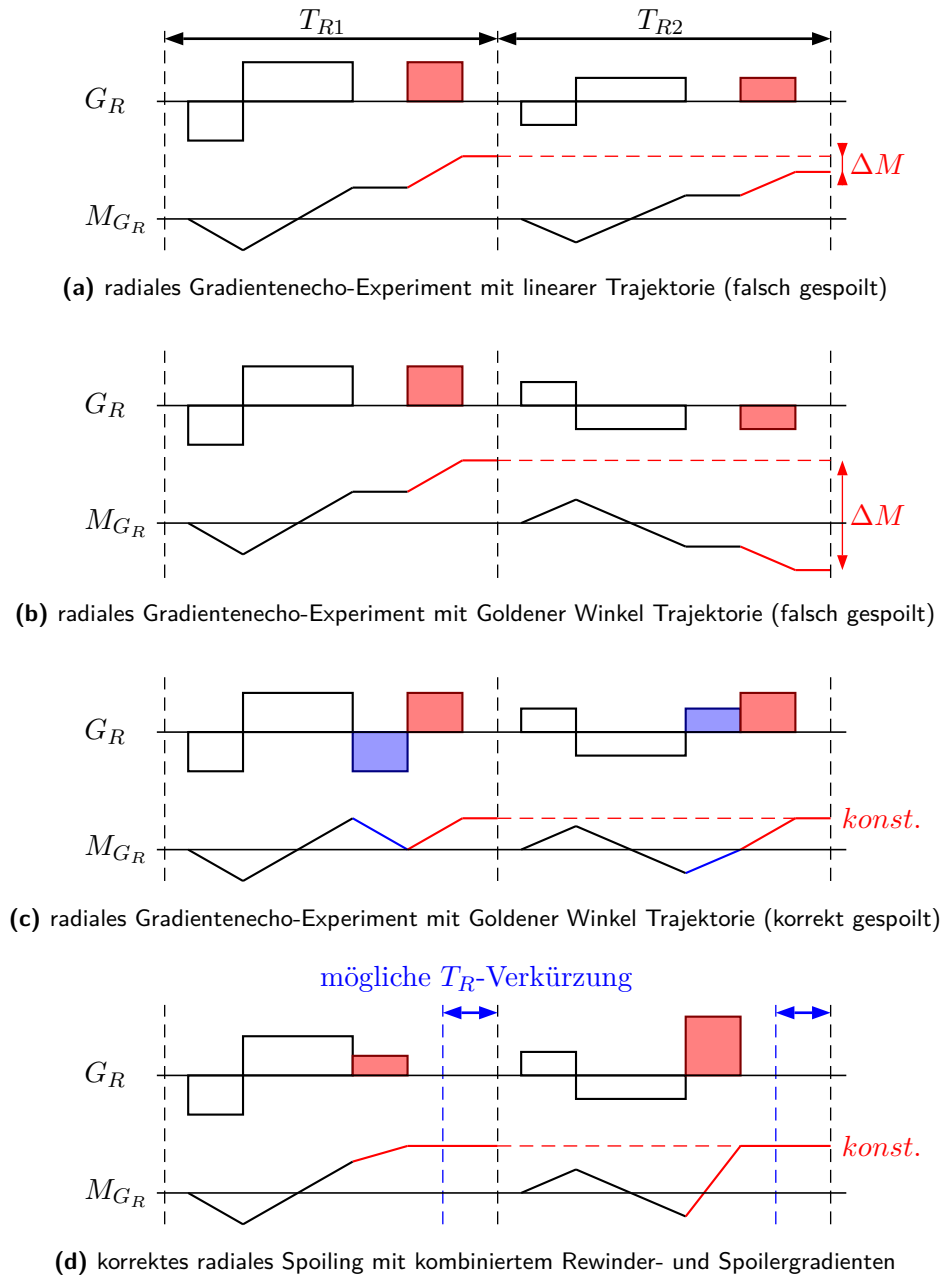


Abbildung 4.10. Schematische Darstellung verschiedener Spoilingstrategien bei radialen Gradientenecho-Experimenten. In den Teilabbildungen ist jeweils nur der Lesegradient (G_R) einer Raumrichtung und dessen Gradientenmoment (Gradientenstärke-Zeitintegral) von zwei aufeinanderfolgenden T_R -Intervallen gezeigt. Die Spoiler sind jeweils rot markiert. **(a)** Das resultierende Gradientenmoment M_{G_R} am Ende des T_R -Zyklus einer linearen Radialtrajektorie weist lediglich einen geringen Unterschied ΔM zwischen zwei T_R -Zyklen auf. Das „unkorrekte“ Spoiling wirkt sich hier nur gering auf die Bildqualität aus. **(b)** Der Gradientenmomentunterschied ΔM einer Goldenen Winkel Trajektorie zwischen zwei T_R -Zyklen ist sehr groß. Das „unkorrekte“ Spoiling kann hier starke Bildartefakte verursachen. **(c)** Werden in Leserichtung zusätzliche Rewindergradienten und im Anschluss ein konstanter Spoilergradient geschaltet, so ist das Gradientenmoment am Ende jedes T_R -Intervalls identisch/konstant. Mit dieser Spoilingstrategie lassen sich Bilder ohne Artefakte rekonstruieren. **(d)** Der Rewindergradient und Spoilergradient wurden zu einem einzigen winkelabhängigen Gradienten kombiniert. Dieser Gradienten rephasiert zum einen den Lesegradienten und prägt dem Spinnsystem ein konstantes Gradientenmoment auf. Auf diese Weise kann die Repetitionszeit T_R verkürzt werden.

aufeinander abgestimmt sind. Durch die quasizufällige Abfolge beider Spoilingmechanismen wird die Transversalmagnetisierung somit nicht mehr ausreichend gut unterdrückt. Bei einer linearen Radialtrajektorie ändert sich das Gradientenmoment der Spoilergradienten von T_R -Zyklus zu T_R -Zyklus nur geringfügig, so dass ein nicht korrektes Spoiling hier lediglich geringe Auswirkungen auf die rekonstruierten Bilder hat.

Für ein korrektes radiales Spoiling, welches ausschließlich gewährleistet ist wenn das Gradientenmoment am Ende eines jeden T_R -Intervalls identisch ist, muss vor den eigentlichen Spoilergradienten ein Rewindergradient geschaltet werden, welcher die Dephasierung in Ausleserichtung zunächst aufhebt. Im Anschluss kann ein gleichbleibender Spoilergradient in die entsprechende Raumrichtung ausgespielt werden. In Abbildung 4.10 wird dieses Prinzip noch einmal grafisch veranschaulicht.

Bei der implementierten TRASSI-Sequenz wurde darauf geachtet, dass das Gradientenmoment am Ende eines jeden T_R -Zyklus' denselben Wert aufweist. Um allerdings die T_R -Zeit so kurz wie möglich zu halten, wurde bei der Sequenzentwicklung der Rewindergradient und der Spoilergradient zu einem einzigen winkelabhängigen Gradienten kombiniert. Dieser Gradient rephasiert zum einen den Lesegradienten und prägt zum anderen dem Spinsystem ein konstantes Gradientenmoment auf. Auf diese Weise wird gewährleistet, dass die Repetitionszeit maximal um die Zeitdauer eines einzelnen Gradienten verlängert wird und trotzdem ein gleichbleibendes Spoilingmoment am Ende eines jeden T_R -Zyklus' vorherrscht.

4.2.2 Datenrekonstruktion und Auswertung

Im folgenden Abschnitt werden die Datenrekonstruktion und der T_1 -Fitalgorithmus der implementierten TRASSI-Sequenz beschrieben. Dabei kam ein modifizierter KWIC-Filter zum Einsatz. Des Weiteren wurde für den T_1 -Fit ein spezieller Algorithmus verwendet, der die Pulssequenz mit den bekannten Sequenzparametern und Timings simuliert [113].

4.2.2.1 Modifizierter KWIC-Filter

Bei TRASSI werden die radialen Bildgebungsblöcke (siehe Kapitel 4.2.1.1) mit einer auf dem Goldenen Schnitt basierenden Trajektorie [25] mit einer Winkelschrittweite von ca. 111.25° akquiriert. Der Vorteil dieser Goldenen Winkel Aufnahme-strategie ist, dass der k -Raum gleichmäßig über die Zeit gefüllt wird und dass das k -Raum-Zentrum somit innerhalb jedes T_R -Intervalls aktualisiert wird. Folglich wird auch der Hauptkontrast des Bildes, der sich in der Mitte des k -Raums befindet, während jedes T_R -Zyklus' aufgenommen. Daher ist es möglich, die Entwicklung der Magnetisierung mit hoher Zeitauflösung durch Verwendung eines View-Sharing k -Raum-Filters für die Bildrekonstruktion zu charakterisieren. Zu diesem Zweck wurde ein k -Raum gewichteter Bildkontrast-Filter (*engl. K -space Weighted Image Contrast, KWIC-Filter*) verwendet [114], welcher eine geeignete View-Sharing Methode für radiale Bildgebungsverfahren nach dem Goldenen Winkel darstellt [115].

Abbildung 4.11a zeigt die Entwicklung des KWIC-Filters für die ersten 3 Einzelbilder eines kontinuierlich abgetasteten, nicht getriggerten Datensatzes. Dabei werden die kompletten Projektionen - einschließlich des k -Raum-Zentrums - lediglich von einigen Speichern in der Nähe des gewählten Rekonstruktionszeitpunktes verwendet, während höhere räumliche Frequenzen (d.h. der äußere k -Raum) auch von Speichern verwendet werden, die weiter vom Rekonstruktionszeitpunkt entfernt sind. Im ersten Einzelbild ist der KWIC-Filter asymmetrisch, wobei dieser im weiteren Verlauf mehr und mehr symmetrisch wird bis schließlich im hier gezeigten Beispiel im dritten Bild die vollständige Symmetrie erreicht ist. Dieses symmetrische Filterprofil wird im Anschluss für die

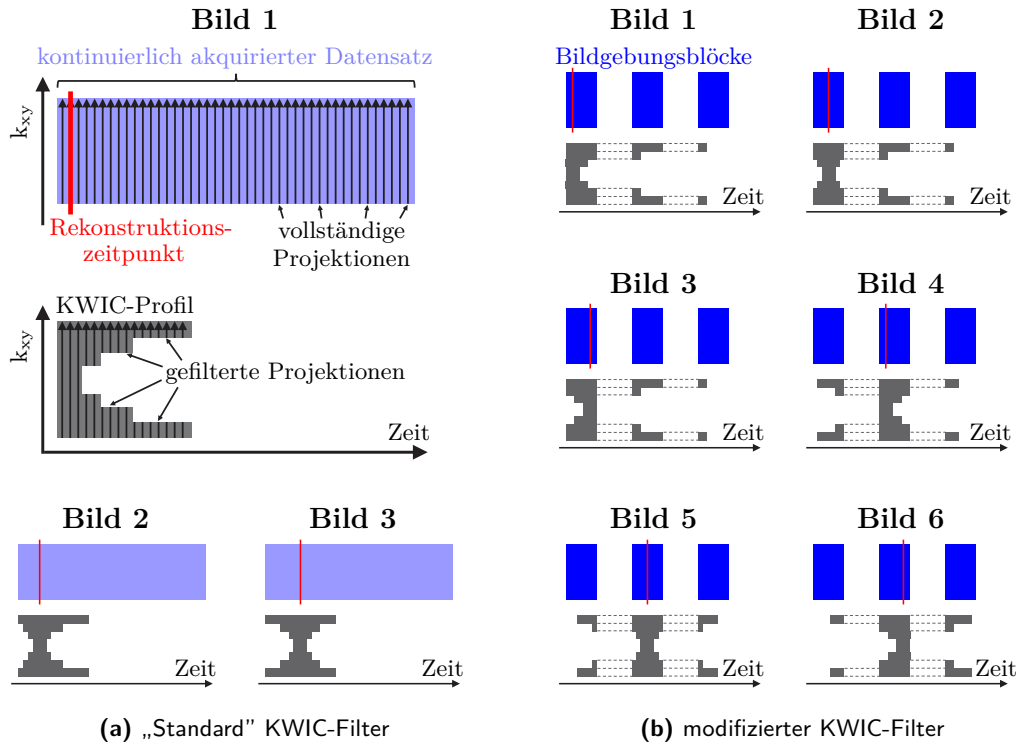


Abbildung 4.11. (a) Exemplarischer KWIC-Filter für die ersten 3 Einzelbilder der Bilderserie eines kontinuierlich gepulsten Datensatzes (hellblau). Die Pfeile in k_{xy} -Richtung repräsentieren die aufgenommenen Daten in Leserichtung. Vollständige Projektionen (einschließlich des k -Raum-Zentrums) werden lediglich von wenigen Projektionen in der Nähe des Rekonstruktionszeitpunktes (rot) verwendet. Höhere Frequenzen werden auch von weiter entfernten Projektionen verwendet. Die grauen Konturen stellen jeweils das KWIC-Filter-Profil dar, welches zu Beginn asymmetrisch ist und im Laufe der Zeit symmetrisch wird. **(b)** Exemplarischer KWIC-Filter für die ersten 6 Einzelbilder der Bilderserie eines EKG-getriggerten Datensatzes. Die blauen Rechtecke stellen die ersten 3 radialen Bildgebungsblöcke der TRASSI-Sequenz dar. Hohe k -Raum-Frequenzen werden für die Rekonstruktion blockübergreifend, niedrige Frequenzen lediglich blockintern verwendet.

Rekonstruktion der darauffolgenden Einzelbilder durch die restliche Datenmenge geschoben. Dies ermöglicht - ausgehend von einem radialen Single-Shot IR Experiment - die Generierung einer großen Anzahl von Bildern mit unterschiedlichen Kontrasten. Für eine bessere räumliche Vorstellung des verwendeten KWIC-Filters ist in Abbildung 4.12 eine beispielhafte zweidimensionale Anordnung KWIC-gefilterter Projektionen dargestellt.

Für die getriggerte TRASSI-Sequenz wurde ein speziell angepasster KWIC-Filter entwickelt. Abbildung 4.11b zeigt diesen modifizierten KWIC-Filter schematisch für die ersten 6 Einzelbilder, welche hier beispielhaft aus den akquirierten Daten der ersten drei Bildgebungsblöcke generiert werden. Die MR-Daten der höheren k -Raum-Frequenzen werden hierbei sowohl aus dem Block nahe des Rekonstruktionszeitpunktes als auch von benachbarten Bildgebungsblöcken verwendet (blockübergreifend), während Daten der niedrigen Frequenzen (einschließlich des k -Raum-Zentrums) nur aus dem Block in der Nähe des gewählten Rekonstruktionszeitpunktes für die Bildrekonstruktion herangezogen werden (blockintern). Dieser Ansatz führt im Vergleich zum Standard KWIC-Filter zu einem komplexeren Filter-Profil. Allerdings wird dadurch gewährleistet, dass Bilder mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung generiert werden können, deren Hauptkontrast lediglich aus Daten in der Nähe des Rekonstruktionszeitpunktes stammt.

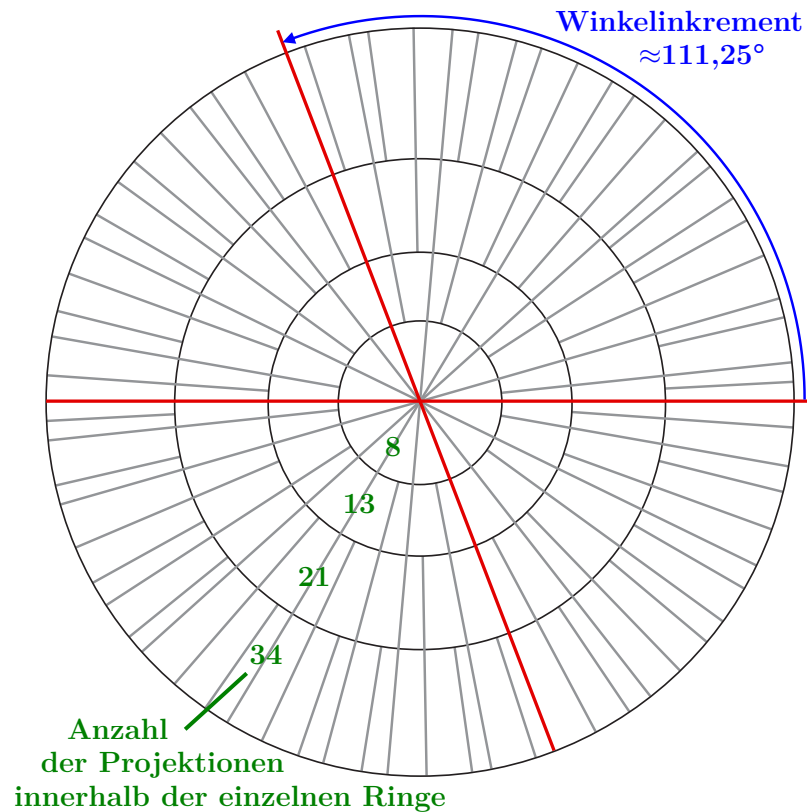


Abbildung 4.12. Beispielhafter zweidimensionaler KWIC-Filter. Das Rekonstruktionsfenster beginnt mit einer gegebenen Anzahl von Projektionen (hier z.B. 8). Im nächsten Ring wird die Anzahl der verwendeten Projektionen auf die nächste Fibonacci-Zahl erhöht bis schließlich das Nyquist-Kriterium erfüllt ist. Die rot markierten Projektionen stellen die ersten beiden akquirierten Projektionen dar mit einem Winkelinkrement von $\approx 111,25^\circ$.

Mit dem modifizierten KWIC-Filter wurde jeweils alle fünf T_R 's ein Bild mit einer Auflösung von 128 x 128 Pixel rekonstruiert, was schließlich in einer Bildserie mit bis zu 96 Einzelbildern mit unterschiedlichen Inversionszeiten resultiert (abhängig von der Herzrate des jeweiligen Patienten). Die Rekonstruktion wurde mit einer unterschiedlichen Anzahl von Projektionen durchgeführt, um Bilder mit einer hohen räumlichen Auflösung zu erhalten und um zugleich sicherzustellen, dass der Bildkontrast nur aus Projektionen mit minimalem Signalunterschied stammt. Aufgrund der starken Dynamik der longitudinalen Magnetisierung zu Beginn des IR-Experimentes, wurden die ersten Bilder lediglich aus 55 Projektionen rekonstruiert (unterabtastet)²⁴. Da der Signalunterschied zwischen aufeinanderfolgenden Projektionen mit der Zeit abnimmt, wurden die Einzelbilder der IR-Bilderserie mit einer zunehmenden Anzahl an Projektionen rekonstruiert. Dabei wurde für die Anzahl der für die Rekonstruktion verwendeten Projektionen jeweils eine Fibonacci-Zahl (55, 89, 144, 233) verwendet. Daher reduziert sich die Unterabtastung der rekonstruierten Bilder im zeitlichen Verlauf, bis schließlich das Nyquist-Kriterium erfüllt wird. Mit diesem Verfahren wird garantiert, dass die Signalunterschiede der einzelnen Speichen, die für die Rekonstruktion verwendet werden, minimal sind. Die Unterabtastung der ersten Einzelbilder verursacht einige leichte Streifenartefakte, welche jedoch keinen Einfluss auf die Bildqualität der berechneten T_1 -Karten zeigen. Denn der T_1 -Fitprozess stellt eine Art zeitliche Mittlung des Signalverlaufs dar, weshalb

²⁴Eine genaue Erläuterung für dieses Vorgehen wird in den Kapiteln auf Seite 79 und auf Seite 84 gegeben. Hierdurch wird erreicht, dass die rekonstruierten Bilder auch an den Kanten von kleinen Strukturen eine korrektes Kontrastverhältnis aufweisen.

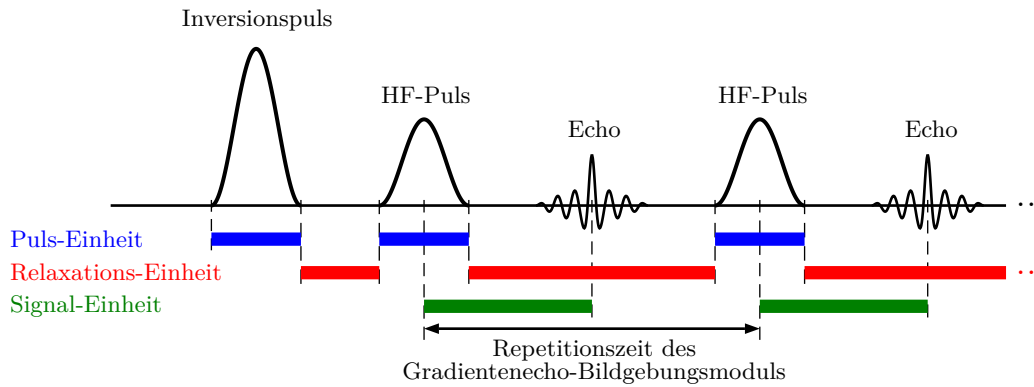


Abbildung 4.13. Schematische Darstellung der verschiedenen Simulationseinheiten des Fitalgorithmus am Beispiel eines IR-Pulsdigramms (nach [113]). Die Simulationseinheiten werden für den Fitprozess so kombiniert bzw. nacheinander ausgeführt, dass sie die gesamte Pulssequenz wiedergeben. Die Puls- und Relaxations-Einheiten beschreiben hierbei die transversale Magnetisierung, die Signal-Einheit hingegen den Signalanteil, der nach einer Anregung von der Longitudinal- in die Transversalebene transferiert wird - also die transversale Magnetisierung.

keine Streifenartefakte mehr in den T_1 -Karten vorhanden sind. Darüber hinaus sind die Unterabtastungsartefakte bei radialen Datensätzen sehr „gutmütig“, da sich die Artefakte gleichmäßig über das Bild verteilen.

Die Gridding Prozedur und die Dichtekompensation der radialen Datensätze wurde mit Matlab® durchgeführt unter Zuhilfenahme der Rekonstruktionstoolbox von J.F. Fessler [33–35]. Nach der Rekonstruktion wurde jedes Bild der Bildfolge mittels *Zerofilling*²⁵ [13] auf eine Auflösung von 256 x 256 Pixel interpoliert.

4.2.2.2 T_1 -Fit über Pulssequenzsimulation

Wie bereits erläutert, ist es in der klinischen MRT von zunehmender Bedeutung, neue quantitative Messmethoden zu entwickeln, die zum einen sehr effizient sind aber zum anderen auch robuste und reproduzierbare Ergebnisse liefern. Üblicherweise setzen diese Methoden voraus, dass sich das Signal vor einer erneuten Anregung im thermischen Gleichgewicht befindet und dass die Signalentwicklung zu jeweils äquidistanten Zeitpunkten abgetastet wird. Im Folgenden wird der für die TRASSI-Messungen verwendete Fitalgorithmus beschrieben, der die genannte Limitierung des notwendigen äquidistanten Pulsens aufhebt. Somit kann der Signalverlauf auch bei nicht äquidistant eingestrahlenen Anregungspulsen - wie bei TRASSI-Messungen der Fall - angefitet werden.

Theorie

Für die T_1 -Quantifizierung kam der von Mörchel et al. [113] vorgestellte Fitalgorithmus zum Einsatz, welcher die Signalentwicklung eines beliebigen Gradientenecho-Experimentes mit den bekannten Sequenzparametern und Sequenztimings simuliert. Die Methode erlaubt zu jedem Zeitpunkt die Berechnung der longitudinalen und transversalen Magnetisierung für eine beliebige Pulsfolge. Der Fitalgorithmus besteht aus drei Simulationseinheiten (siehe Abbildung 4.13). Der erste Teil wird als *Signaleinheit* bezeichnet und beschreibt denjenigen Signalanteil, welcher nach einem Anregungspuls von der Longitudinal- in die Transversalebene übertragen wird.

²⁵ Als Zerofilling bezeichnet man das Einfügen von Nullen im äußeren k -Raum, um nach der Fouriertransformation die Auflösung im Bildraum zu erhöhen. Somit kann die im k -Raum vorhandene Information im Bildraum höher aufgelöst dargestellt werden. Man spricht deshalb beim Zerofilling auch von einer Fourierinterpolation.

Das Signal S_{xy} in der transversalen Ebene kann durch folgende Gleichung berechnet werden:

$$S_{xy} = M_z \cdot \sin(\alpha) \cdot \exp\left(-\frac{T_E}{T_2^*}\right) \quad (4.5)$$

hierbei ist M_z die Längsmagnetisierung vor dem Anregungspuls mit dem Flipwinkel α . Wird die Pulssequenz ohne Änderung der Echozeit ausgeführt, kann der exponentielle Term auch vernachlässigt werden; in diesem Fall wird $T_E = 0$ gesetzt, so dass gilt $\exp(-T_E/T_2^*) = 1$. Der zweite Teil des Fitalgorithmus wird als *Relaxationseinheit* bezeichnet. Während dieser Einheit relaxiert der longitudinale Signalanteil mit der Relaxationszeit T_1 in Richtung des thermodynamischen Gleichgewichts, was zu einer neuen Longitudinalmagnetisierung M'_z führt:

$$M'_z = M_0 + (M_z - M_0) \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \quad (4.6)$$

M_z ist hierbei die Längsmagnetisierung vor und M'_z die Magnetisierung nach der Relaxationseinheit. M_0 beschreibt die anfängliche Magnetisierung in Longitudinalrichtung. t ist die Dauer der Relaxationseinheit. Das dritte Element des Fitalgorithmus' - genannt *Pulseinheit* - charakterisiert die Auswirkungen eines Anregungspulses auf die Longitudinalmagnetisierung. Dies kann durch folgende Gleichungen dargestellt werden (siehe zur Veranschaulichung auch Abb. 4.14):

$$M_{zp} = M_z \cdot \cos(\alpha) \quad (4.7)$$

$$M_{zr} = M_0 + \left(\frac{M_z + M_{zp}}{2} - M_0\right) \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \quad (4.8)$$

$$\Delta M_z = M_{zr} - \frac{M_z + M_{zp}}{2} \quad (4.9)$$

$$M'_z = M_{zp} + \Delta M_z \quad (4.10)$$

M_{zp} ist hier die Magnetisierung nach dem Anregungspuls mit dem Flipwinkel α , während M_z die Magnetisierung vor der Anregung beschreibt. M_{zr} stellt eine lineare Approximation der absoluten Spin-Gitter-Relaxation während der Einstrahlung eines Anregungspulses dar. ΔM_z gibt die Änderung der Magnetisierung aufgrund der T_1 -Relaxation während des Anregungspulses wieder. M'_z ist die Magnetisierung nach dem Anregungspuls einschließlich der Spin-Gitter-Relaxation während der Anregung. Diese Magnetisierung M'_z am Ende der Pulseinheit entspricht dabei dem Magnetisierungswert M_{zp} , welcher um den Wert ΔM_z korrigiert wurde (siehe Gleichung 4.10 und Abbildung 4.14).

Die Simulationseinheiten werden für einen T_1 -Fit so miteinander kombiniert bzw. nacheinander für jedes T_R -Intervall ausgeführt, dass sie die gesamte Pulssequenz wiedergeben. Mit Kenntnis des Anregungsflipwinkels, der Anregungszeitpunkte und der Echozeit kann die Signalentwicklung für die gesamte Pulsabfolge berechnet werden. Mit einem Zwei-Parameter-Fit (mit den Parametern T_1 und M_0), kann die T_1 -Relaxationszeit durch Minimierung des χ^2 -Fehlers mittels eines Simplex-Algorithmus²⁶ berechnet werden. Hierdurch wurden schließlich die T_1 -Karten durch einen pixelweisen Fit des simulierten Magnetisierungsverlaufs an die gemessenen Daten generiert.

Die hier gezeigten Gleichungen des verwendeten Fitalgorithmus stellen eine einfache Näherung der Signalentwicklung beliebiger Gradientenecho-Sequenzen dar. Der Vorteil

²⁶Ein Simplex-Algorithmus (auch Simplex-Verfahren genannt) ist ein Verfahren zur Lösung linearer Optimierungsprobleme. Die optimale Lösung wird dabei in mehreren Schritten bzw. iterativ ermittelt.

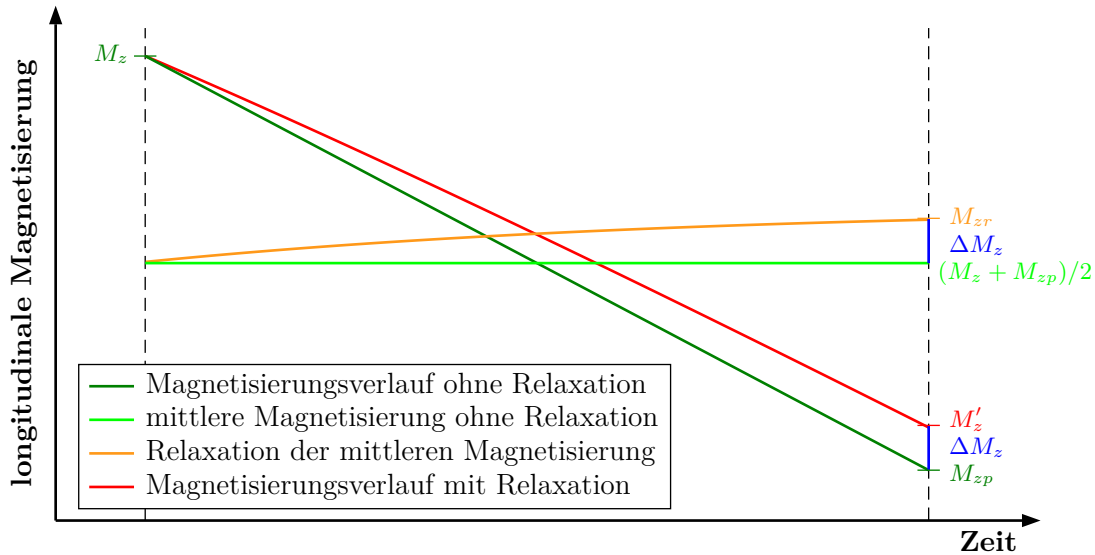


Abbildung 4.14. Schematische Darstellung der Pulseinheit (nach [113]). Die gestrichelten Linien deuten den Start- und Endzeitpunkt der Einheit an. Zunächst wird mit Hilfe der Gleichung 4.7 und der Anfangsmagnetisierung M_z der Wert M_{zp} berechnet (dunkelgrüne Linie). Aus diesem lässt sich dann die mittlere Magnetisierung bestimmen (hellgrüne Linie). Im Anschluss wird über Gleichung 4.8 der Wert M_{zr} berechnet (orange Linie), was der mittleren Magnetisierung mit vorhandener longitudinaler Relaxation entspricht. Der Wert ΔM_z aus Gleichung 4.9 gibt die Differenz zwischen M_{zr} und der mittleren Magnetisierung an (blaue Linien). Schließlich lässt sich der endgültige Wert der Magnetisierung M'_z am Ende der Pulseinheit, welche dem Wert M_{zp} korrigiert um ΔM_z entspricht, mit Hilfe der Gleichung 4.10 berechnen.

gegenüber einer komplexeren Bloch-basierten Simulation ist, dass die Gleichungen des hier vorgestellten Fitalgorithmus sehr schnell berechnet werden können, was eine Echtzeitdatenanalyse ermöglicht. In dieser Arbeit wurde die Datenrekonstruktion und Fitprozedur zu Teilen in Matlab® (Mathworks, Natick, MA, USA) und C# (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) programmiert. Diese wurde so weit automatisiert, dass die gemessenen MR-Daten lediglich in Matlab® eingelesen werden müssen und die Auswerterroutine im Anschluss durch einen einfachen Knopfdruck gestartet werden kann. Es wurde somit eine „Push-Button“-Lösung implementiert, die ohne weitere Kenntnisse des Anwenders verlässliche Ergebnisse liefert. Die Datenprozessierung benötigte dabei je nach Anzahl der rekonstruierten Einzelbilder und deren Auflösung eine Dauer von etwa 2-15 Minuten. Jedoch ist durch weitere Optimierungen auch eine Datenanalyse in Echtzeit denkbar (Stichwort GPU-Computing²⁷).

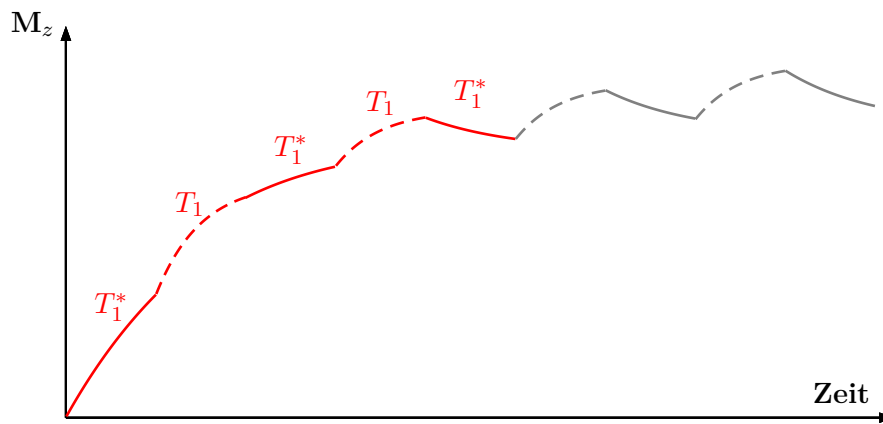
Für genauere Erläuterungen zum Fitalgorithmus sei hier auf die Originalarbeit von P. Mörchel [113] verwiesen. Hierin wurden eingehende Untersuchungen des Algorithmus hinsichtlich dessen Stabilität und Genauigkeit durchgeführt, welche sehr gute Ergebnisse lieferten. Ein Vergleich mit der Deichmann-Fitmethode ergab weiterhin, dass mit der vorgestellten Methode durchweg genauere und stabilere T_1 -Werte erhalten werden als mit der üblicherweise verwendeten Deichmann-Fitprozedur.

²⁷GPU-Computing bezeichnet Grafikprozessor-beschleunigte Berechnungen. Grafikprozessoren (GPUs) sind wegen ihrer Spezialisierung und Konzentration auf massiv parallelisierbare Aufgaben den Computerhauptprozessoren (CPUs) in ihrer Rechenleistung weit überlegen. Pixelweise Fitroutinen lassen sich sehr gut parallelisieren, so dass die Rechenzeit enorm verkürzt werden kann.

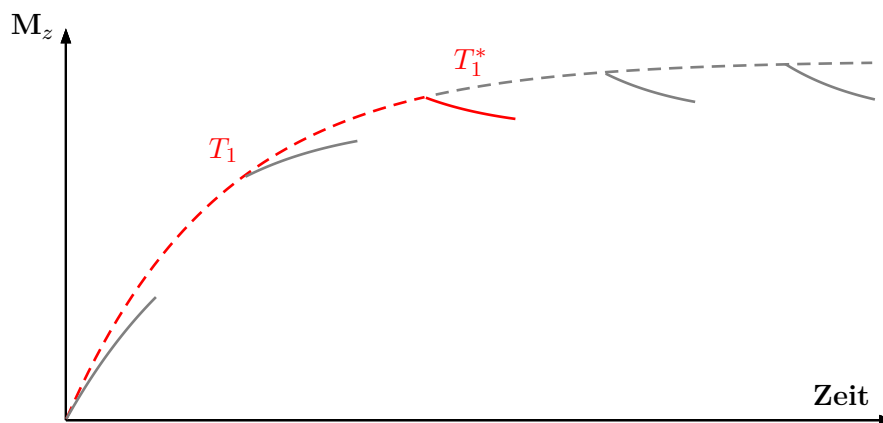
Anwendung bei TRASSI-Messungen

Für eine T_1 -Quantifizierung des Myokards mittels der beschriebenen TRASSI-Sequenz wurde bei der Fitprozedur angenommen, dass das Herzmuskelgewebe alle eingestrahlten HF-Pulse erfährt (eine Fitprozedur mit dieser Annahme wird im Folgenden als *Myokard-Fit* bezeichnet). Der resultierende Signalverlauf beschreibt somit eine Magnetisierungskurve, bei der das Gewebe jeweils abwechselnd mit T_1 bzw. T_1^* relaxiert, je nachdem ob im entsprechenden Zeitintervall aktuell HF-Pulse eingestrahlt werden oder nicht (siehe Abbildung 4.15a). Damit lässt sich der Signalverlauf in sehr guter Näherung mit dem Fitalgorithmus nachbilden und die T_1 -Werte des Herzmuskelgewebes können mit hoher Genauigkeit bestimmt werden.

Zur Berechnung des EZV ist allerdings neben einer präzisen Quantifizierung der myokardialen T_1 -Werte auch eine exakte Bestimmung der T_1 -Zeit (bzw. der Relaxationsrate $R1$) des Blutpools wichtig. Hierfür ist es notwendig, den Myokard-Fit geringfügig zu modifizieren und eine zweite Fitprozedur durchzuführen. Denn der Myokard-Fitalgorithmus beruht auf der Annahme, dass die untersuchte Probe alle in diese eingestrahlten HF-Pulse erfährt. Dies ist bei Blut innerhalb des Herzens nicht der Fall, da bei jedem Herzschlag neues, nicht magnetisch vorbehandeltes Blut in das Herz einfließt. Für die Quantifizierung der Blut- T_1 -Werte wurde deshalb bei der Fitprozedur angenommen, dass während eines jeden Herzschlages das Blut komplett ausgetauscht wird. Eine Fitprozedur mit dieser Annahme wird im Folgenden als *Blut-Fit* bezeichnet. Das Blut hat demnach zu Beginn eines jeden Bildgebungsblocks lediglich den globalen Inversionspuls am Anfang einer TRASSI-Messung erfahren, aber keine HF-Anregungen von zuvor akquirierten Speichen vorangegangener Bildgebungsblöcke. Dies bedeutet folglich, dass das Blut bis zum jeweiligen Herzschlag rein mit T_1 (unabhängig von zuvor eingestrahlten HF-Pulsen) und lediglich im gerade aktuellen Bildgebungsblock mit T_1^* relaxiert (siehe Abb. 4.15b). Die beiden Annahmen der unterschiedlichen Fitmethoden sind bei einer Quantifizierung des EZV zu beachten und wurden durch zwei separate Fitprozeduren mit angepassten Parametern berücksichtigt. Zur Bestimmung des EZV wurden folglich jeweils zwei T_1 -Karten berechnet: Eine Myokard- T_1 -Karte mit Hilfe des Myokard-Fit und eine Blut- T_1 -Karte mittels Blut-Fit. Das weitere Vorgehen zum Erstellen einer EZV-Karte ist in Kapitel 4.2.4.4 erläutert.



(a) Signalverlauf im Myokard (Myokard-Fit)



(b) Signalverlauf von Blut (Blut-Fit)

Abbildung 4.15. Schematische Signalverläufe für Myokard und Blut bei einer TRASSI-Messung. Die Abbildungen verdeutlichen die T_1 -Berechnung mit Hilfe der verschiedenen Fitmethoden (Myokard- bzw. Blut-Fit). Die Signalentwicklung für den 3. Bildgebungsblock/Herzschlag nach dem Inversionspuls ist beispielhaft rot markiert. **(a)** Alle in die Probe eingestrahlten HF-Pulse bestimmen den Signalverlauf im Myokard. Die Magnetisierung relaxiert abwechselnd mit T_1^* (während dem Einstrahlen der HF-Pulse) und T_1 (in den Bildgebungspausen). Für die Berechnung der Magnetisierung im 3. Bildgebungsblock gelten folgende Relaxationsmechanismen: Relaxation mit: T_1^* (1. Bildgebungsblock); T_1 (1. Pause); T_1^* (2. Bildgebungsblock); T_1 (2. Pause); T_1^* (3. Bildgebungsblock). **(b)** Es wird angenommen, dass das Blut im Herzen während eines Herzschlages komplett ausgetauscht wird. Vorangegangene HF-Pulse in der Anregungsschicht sind für das ausgetauschte Blut somit „unsichtbar“. Für die Berechnung der Magnetisierung im 3. Bildgebungsblock gilt folglich: Relaxation mit T_1 bis zum Beginn des 3. Bildgebungsblocks; Relaxation mit T_1^* während des 3. Bildgebungsblocks.

4.2.3 Phantom-Messungen

Alle Messungen wurden auf einem 1,5 T Ganzkörper MR-Tomographen (Magnetom Avanto; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) mit einer Gradientenstärke von 45 mT/m und einer maximalen Gradientenanstiegsrate von 200 T/m/s durchgeführt. Als Phantom wurden zehn zylindrische Probenröhrchen mit einem Durchmesser von 65 mm mit Wasser und verschiedenen Konzentrationen von Kupfersulfat ($CuSO_4$) gefüllt. Die entsprechenden T_1 -Werte lagen im Bereich von 305 ms bis 1597 ms. Die T_1 -Quantifizierung wurde mit der implementierten TRASSI-Sequenz bei verschiedenen Herzraten zwischen 50 und 100 Schlägen pro Minute (*engl.: beats per minute, bpm*) durchgeführt. Zur Variation des Herzschlages kam eine am Lehrstuhl entwickelte EKG-Trigger-Box zum Einsatz, mit der ein EKG mit beliebiger Herzrate simuliert werden kann und die als Triggereinheit fungiert. Die genauen Sequenzparameter der Herzraten-abhängigen Messungen sind der Tabelle 4.1 zu entnehmen. Die weiteren Sequenzparameter waren: FOV = 300 x 300 mm², $T_R = 4,23$ ms, $T_E = 1,99$ ms, Flipwinkel = 7°, Schichtdicke = 8 mm, Bandbreite = 500 Hz/Pixel. Die einzelnen Bilder der IR-Bilderserie wurden jeweils auf eine Matrixgröße von 128 x 128 Pixel rekonstruiert und mittels Zerofilling auf 256 x 256 Pixel interpoliert. Zur Signaldetektion wurde eine 12-Kanal HF-Spule (Head-Matrix Coil; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) verwendet, um ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis für die Phantommessungen zu gewährleisten.

Für die Datenanalyse wurden elliptische Bereiche (*engl.: Regions Of Interest, ROI*) an den Positionen der zehn T_1 -Proben ausgewählt und deren mittlerer T_1 -Wert berechnet. Die Ergebnisse wurden anschließend mit den Werten aus einer Saturation-Recovery Turbospin-Echo (SR-TSE) Referenzmessung verglichen. Die Sequenzparameter der SR-TSE Sequenz waren: FOV = 300 x 300 mm², $T_R = 0,5$ bis 12 s, $T_E = 8,3$ ms, Matrix: 256 x 261 Pixel, Schichtdicke = 8 mm, Turbofaktor = 9, Inversionzeiten = 3-10000 ms (15 verschiedene), Gesamtmessdauer ≈ 18 min, keine EKG-Triggerung. Auf diese Weise können mögliche Variationen der berechneten T_1 -Werte aufgrund einer Herzratenabhängigkeit der TRASSI-Sequenz detektiert werden. Zusätzlich zur Bestimmung des Mittelwertes der verschiedenen T_1 -Proben wurden auch deren Standardabweichungen berechnet, um die Stabilität des Fitalgorithmus und das Signal-Rausch-Verhältnis zu untersuchen.

Herzrate	Anzahl der Herzschläge	Akquisitionszeit pro Herzschlag	Anzahl der Projektionen pro Herzschlag	Gesamtmessdauer
50 bpm	5	493 ms	121	5,3 s
60 bpm	6	394 ms	97	5,4 s
70 bpm	7	325 ms	80	5,5 s
80 bpm	8	275 ms	67	5,5 s
90 bpm	9	238 ms	58	5,6 s
100 bpm	10	209 ms	51	5,6 s

Tabelle 4.1. Sequenzparameter der TRASSI-Phantommessungen. Die Anzahl der Herzschläge, während deren die Datenaufnahme stattfindet, und die Akquisitionszeit pro Herzschlag wird abhängig von der Herzrate gewählt. Die Gesamtakquisitionszeit beträgt jeweils ca. 5,5 s, was in etwa dem Fünffachen der T_1 -Zeit des Herzmuskels entspricht.

Für eine Einschätzung des Auflösungsvermögens von TRASSI bzw. einer Beurteilung der erreichbaren Kantenschärfe des modifizierten KWIC-Filters mit variabler Anzahl der für die Rekonstruktion verwendeten radialen Speichen, wurden weitere Phantommessungen durchgeführt. Dazu wurden zu den 10 zylindrischen T_1 -Proben mit einem Durchmesser von 65 mm jeweils 4 weitere Probenröhrchen mit 28 mm und 16 mm Durchmesser hinzugefügt. Diese kleineren Probenröhrchen enthielten wiederum verschiedene Konzentrationen von Kupfersulfat, so dass sich entsprechende unterschiedliche T_1 -Werte zwischen 379 ms und 1597 ms ergaben. Mit der implementierten TRASSI Sequenz wurden jeweils Messungen bei unterschiedlichen simulierten Herzraten zwischen 50 und 100 Schlägen pro Minute durchgeführt. Jede Messung wurde anschließend auf zwei verschiedene Arten rekonstruiert:

- Rekonstruktionsmethode 1 (variable Unterabtastungs-Methode):
Die einzelnen Bilder der Bilderserie werden mit variabler Anzahl an Projektionen (55, 89, 144, 233 Projektionen; Nyquist-Kriterium nur bei 233 Projektionen erfüllt, Unterabtastung bei Verwendung von nur 55, 89 und 144 Projektionen) auf eine Matrixgröße von jeweils 128 x 128 Pixel rekonstruiert.
- Rekonstruktionsmethode 2 (Nyquist-Methode):
Die einzelnen Bilder der Bilderserie werden mit fester Anzahl an Projektionen (stets 233 Projektionen; Nyquist-Kriterium durchweg erfüllt) auf eine Matrixgröße von jeweils 128 x 128 Pixel rekonstruiert.

Bei beiden Methoden werden die rekonstruierten Bilder im Anschluss mittels Zerofilling auf eine Auflösung von 256 x 256 Pixel interpoliert und T_1 -Karten berechnet. Die ermittelten T_1 -Karten wurden dann mit denen einer SR-TSE-Referenzmessung hinsichtlich der Genauigkeit der T_1 -Werte und den Kanteneigenschaften insbesondere an den Kanten der kleinen Probenröhrchen verglichen. Hierfür wurde sowohl eine quantitative ROI-Analyse als auch eine optische Beurteilung der T_1 -Bildqualität durchgeführt.

4.2.4 Probanden- und Patientenstudie

Für eine Charakterisierung der implementierten TRASSI-Sequenz im Hinblick auf deren Genauigkeit und Fähigkeiten *in vivo* wurden erste Messungen an Probanden und Patienten durchgeführt. Hierfür wurde eine umfangreiche Probanden- und Patientenstudie geplant, um überdies die potentielle Alltagstauglichkeit von TRASSI in der klinischen Routine zu untersuchen.

4.2.4.1 Planung und Durchführung der Studie

Für die Probanden- und Patientenstudie wurden Personen aus einem breiten Spektrum verschiedener Personengruppen ausgewählt und mit der implementierten kardialen T_1 -Sequenz untersucht. Unter den Personen befanden sich sowohl männliche und weibliche gesunde Probanden unterschiedlichen Alters, als auch Patienten mit verschiedensten Herzerkrankungen wie etwa ischämischer Herzerkrankungen nach Myokardinfarkt oder Herzrhythmusstörungen.

Insgesamt wurden 62 Personen mit der TRASSI-Sequenz untersucht (40 männlich, 22 weiblich, Durchschnittsalter: $39,1 \pm 13,3$ Jahre, Altersspanne: 21 - 76 Jahre, Durchschnittsgewicht: $79,2 \pm 14,1$ kg, Gewichtsbereich: 52 - 120 kg, mittlere Herzrate: $64,7 \pm 10,1$ bpm, minimale Herzrate: 35 bpm, maximale Herzrate: 88 bpm). Von den insgesamt 62 Personen wurden 51 als gesunde Probanden (32 männlich, 19 weiblich, Durchschnittsalter männlich: $32,2 \pm 8,7$ Jahre, Durchschnittsgewicht männlich: $81,1 \pm 11,0$ kg, Durchschnittsalter weiblich: $39,6 \pm 11,2$ Jahre, Durchschnittsgewicht weiblich: $67,2 \pm 10,3$ kg)

und 11 als Patienten (8 männlich, 3 weiblich, mittleres Alter: $58,3 \pm 7,5$ Jahre, Durchschnittsgewicht: $92,5 \pm 12,2$ kg) mit Verdacht auf Herzerkrankungen eingestuft. Von den 11 Patienten mit Herzerkrankungen hatten 6 Personen einen subakuten (MRT 3-6 Tage nach Infarkt) und 2 Patienten einen chronischem Myokardinfarkt (MRT >7 Tage nach Infarkt), welcher jeweils zuvor durch Labortests und Koronarangiographie diagnostiziert wurde. Des Weiteren litten 3 Patienten unter ausgeprägten Herzrhythmusstörungen, welche auch während der MRT-Untersuchung auftraten. Hiervon hatte ein Patient ventrikuläre Extrasystolen, ein Patient einen intermittierenden AV-Block und ein Patient litt an Vorhofflimmern.

Alle Personen gaben eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Untersuchung ab.

4.2.4.2 T_1 -Quantifizierung am Herzen

Nach einer standardisierten Planungsprozedur - wie in Kapitel 4.1.3 auf Seite 60 beschrieben - wurden bei allen Personen jeweils native T_1 -Karten in einem 2-Kammer, 4-Kammer und Kurzachsen-Schnitt akquiriert. Die Datenaufnahme wurde dabei in Expiration durchgeführt mit einer Dauer von jeweils weniger als 6 s. Die genauen Sequenzparameter waren: FOV = 300×300 mm², $T_R = 4,06$ ms, $T_E = 1,86$ ms, Flipwinkel = 7° , Schichtdicke = 8 mm, Bandbreite = 500 Hz/Pixel. Analog zu den Phantommessungen wurden zunächst Bilder mit einer Matrixgröße von 128×128 Pixel rekonstruiert (mit Hilfe der variablen Unterabtastungsmethode) und anschließend mittels Zerofilling auf 256×256 Pixel interpoliert, was in einer Bildauflösung innerhalb der Schicht von $1,17 \times 1,17$ mm² resultiert. Für die Signaldetektion kamen zwei Mehrkanal-Oberflächenspulen (Body-Matrix-Coil und Spine-Matrix-Coil; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) zum Einsatz, welche gebräuchliche Spulen für Herzuntersuchungen sind.

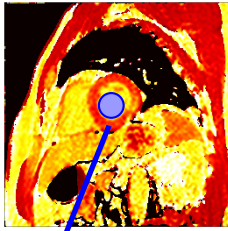
Für die Prüfung der Reproduzierbarkeit des TRASSI-Verfahrens wurden jeweils identische Kurzachsenschnitte in drei gesunden Probanden über 15 Minuten akquiriert, was schließlich in 34 T_1 -Karten pro Proband resultierte (die Dauer der Atembefehle betrug etwa 20 s pro Messung), welche anschließend quantitativ analysiert wurden. Als *Reproduzierbarkeit* wurde die Standardabweichung der T_1 -Werte über alle wiederholten Kurzachsenschnitte eines Probanden definiert. Zur Prüfung der Datenkonsistenz von TRASSI wurde aus allen durchgeführten Messungen (von allen untersuchten Personen und allen akquirierten Schichten) jeweils die Standardabweichung der T_1 -Werte über diejenigen Voxel bestimmt, welche den linken Ventrikel abdecken. Der Mittelwert all dieser ermittelten Standardabweichungen wurde schließlich als *Konsistenz* definiert.

4.2.4.3 Myokardinfarkt-Visualisierung

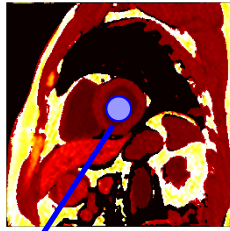
Alle 8 Patienten mit bereits diagnostiziertem Myokardinfarkt erhielten eine erweiterte MRT-Prozedur nach den klinisch-diagnostischen Anforderungen, indem ein Gadolinium basiertes Kontrastmittel zur Visualisierung des infarzierten Myokardareals verabreicht wurde. Nach intravenöser Applikation von 0,15 mmol/kg Kontrastmittel (Magnograf, Marotrast, Jena, Deutschland), wurden etwa alle 60 s abwechselnd T_1 -Karten in den drei verschiedenen Orientierungen (Kurzachsen-, 2-Kammer- und 4-Kammer-Blick) akquiriert. Weiterhin wurden konventionelle *Late-Gadolinium-Enhancement (LGE)* Aufnahmen in den drei ausgewählten Schichten erstellt, welche anschließend im Hinblick auf Position und Dimension des diagnostizierten Myokardinfarkts mit den T_1 -Karten verglichen wurden. Die Sequenzparameter der inversionspräparierten LGE-Messungen waren: $T_R = 700$ ms, $T_E = 1,16$ ms - 1,23 ms, Inversionszeiten = 260 - 330 ms, Auflösung = ca. 1,3 - 1,4 mm, Schichtdicke = 8 mm, Flipwinkel = 45° , Akquisitionsdauer 6-7 s.

Blut-Fit

$R1$ nach KM-Gabe



$R1$ vor KM-Gabe



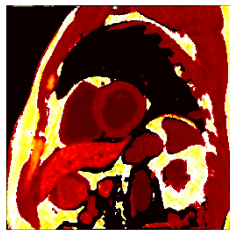
$$R1_{Blut,nach-KM} - R1_{Blut,vor-KM} = \Delta R1_{Blut}$$

Myokard-Fit

$R1$ nach KM-Gabe



$R1$ vor KM-Gabe



$$\cdot \frac{1 - \text{Hämatokrit}}{\Delta R1_{Blut}} =$$

EZV-Karte

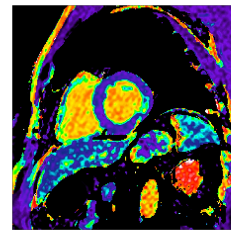


Abbildung 4.16. Veranschaulichung der EZV-Bestimmung. Mit Hilfe der $R1$ -Karten des Blut-Fits wird zunächst über die Mittelwerte aus elliptischen ROIs $\Delta R1_{Blut}$ von Blut bestimmt. Nach Subtraktion der beiden $R1$ -Karten des Myokard-Fits kann anschließend mittels Gleichung 4.1 die EZV-Karte berechnet werden.

Das T_1 -Mapping nach der Injektion des Kontrastmittels wurde wiederum in Expiration durchgeführt, hierbei jedoch mit einer Atemanhaltedauer von jeweils nur etwa 3 s. Durch die Verkürzung der T_1 -Werte aufgrund des Kontrastmittels kann die Abtastung der T_1 -Relaxationskurve in kürzerer Zeit erfolgen, während weiterhin die empfohlene Abtastdauer - das Fünffache der T_1 -Zeit - eingehalten wird. Dies führt schließlich zu einer Akquisitionsdauer von lediglich 3 bis 4 Herzschlägen (abhängig von der Herzrate des Patienten), was im Vergleich zu bereits bestehenden T_1 -Mapping Verfahren wie beispielsweise MOLLI eine mehr als 76 % verkürzte Messzeit darstellt.

4.2.4.4 Quantifizierung des extrazellulären Volumens

Zur Bestimmung des extrazellulären Volumens wurden die T_1 -Karten vor und nach Kontrastmittelgabe der Patienten mit zuvor diagnostiziertem Herzinfarkt (wie im Abschnitt zuvor beschrieben) weiter prozessiert. Hierfür wurden die Myokard- T_1 -Karten (diejenigen T_1 -Karten, die mittels Myokard-Fit berechnet wurden) vor und nach Kontrastmittelgabe zunächst invertiert und die resultierenden Relaxationsratenkarten ($R1$ -Karten) im Anschluss voneinander subtrahiert. Für die Subtraktion ist es zuvor nötig, die beiden $R1$ -Karten über eine Bildregistrierung möglichst deckungsgleich zu bekommen, da die Atemzustände eines Patienten - und damit die Position des Herzens innerhalb des FOV - bei zwei unabhängigen TRASSI-Messungen niemals exakt identisch sind. Die Bildregistrierung wurde über eine nicht-rigide Bildtransformation²⁸ durch pixelwei-

²⁸Eine nicht rigide Bildtransformation bedeutet eine nicht formverändernde Bildregistrierung. Die Form des abgebildeten Körpers bleibt hierbei nach der Transformation erhalten. Zu diesen Transformationen zählen beispielsweise die Translation und die Rotation.

se Translationen einer der beiden $R1$ -Karten in x - und y -Richtung durchgeführt (eine $R1$ -Karte diene als statische Referenz). Die bestmögliche Bildübereinstimmung wurde anschließend durch Überprüfung der Kanten des linken und rechten Myokards manuell ausgewählt. Somit wird eine Differenzkarte erhalten, welche die Basis für die EZV-Karte darstellt und noch mit dem Hämatokrit und dem Relaxationsratenunterschied von Blut normiert werden muss. Zur Bestimmung des Relaxationsratenunterschiedes von Blut $\Delta R1_{Blut} = R1_{Blut,nach-KM} - R1_{Blut,vor-KM}$ wurden jeweils elliptische ROIs innerhalb des Blutpools des linken Ventrikels in den Blut- $R1$ -Karten²⁹ vor und nach Kontrastmittelgabe ausgewählt und die Mittelwerte für $R1_{Blut,vor-KM}$ und $R1_{Blut,nach-KM}$ aus den ROIs berechnet. In Abbildung 4.16 ist die beschriebene Vorgehensweise zur Bestimmung des EZV noch einmal grafisch dargestellt.

²⁹Bei den Blut- $R1$ -Karten handelt es sich um die invertierten T_1 -Karten, die mit Hilfe des Blut-Fits (siehe Kapitel 4.2.2.2) berechnet wurden.

4.3 Ergebnisse

4.3.1 Phantom-Messungen

Die Ergebnisse aus den vergleichenden Messungen zwischen TRASSI und der SR-TSE-Referenz sind in Abbildung 4.17 dargestellt. Abbildung 4.17a zeigt die berechneten T_1 -Werte der TRASSI-Messungen bei unterschiedlichen Herzraten aufgetragen über die Referenz- T_1 -Werte. Es ist deutlich zu erkennen, dass die ermittelten T_1 -Werte sehr gut mit den Referenzwerten übereinstimmen. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung innerhalb der entsprechenden ROIs der verschiedenen T_1 -Proben. Dabei sind lediglich die Fehlerbalken der Messung mit einer Herzrate von 100 *bpm* dargestellt, da diese Messung die höchste Standardabweichung aufwies. Die maximale Standardabweichung bei allen Versuchen wurde bei Probe Nr. 8 ($T_1 = 1190$ ms) festgestellt und beträgt 10,5 %. Diese Probe ergab die am stärksten verrauschten Ergebnisse, da sich das Probenröhrchen in der Peripherie der Empfangsspule befand. Die mittlere Standardabweichung wurde zu 4,6 % ermittelt. Es wurde jeweils eine lineare Regressionslinie an die Daten angefitet. Die Steigung der Fitgeraden beträgt jeweils nahezu 1 (Bereich: 0,994 bis 1,005) und der Korrelationskoeffizient R^2 war stets größer als 0.999.

In Abbildung 4.17b ist die prozentuale Abweichung der gemessenen T_1 -Werte zu den Referenz- T_1 -Werten aufgetragen.

$$\text{prozentuale Abweichung} = \left(\frac{\text{gemessenes } T_1 - \text{Referenz } T_1}{\text{Referenz } T_1} \right) \cdot 100 \%$$

Die Ergebnisse zeigen sehr geringe Abweichungen (mittlere Abweichung -0,19 %) und keine signifikante Abhängigkeit von der Herzrate. Die höchste berechnete Abweichung

	Referenz- T_1 -Werte	Abweichung (variable Speichenanzahl)	Abweichung (feste Speichenanzahl)
Probe 1 (klein)	379 ms	6,9 %	25,0 %
Probe 2 (mittel)	463 ms	3,4 %	9,7 %
Probe 3 (klein)	617 ms	0,6 %	28,7 %
Probe 4 (mittel)	781 ms	0,2 %	3,7 %
Probe 5 (klein)	983 ms	0,1 %	11,9 %
Probe 6 (mittel)	1135 ms	1,2 %	5,0 %
Probe 7 (klein)	1245 ms	0,6 %	11,9 %
Probe 8 (mittel)	1597 ms	1,7 %	1,4 %

Tabelle 4.2. Ergebnisse der Untersuchungen des erreichbaren Auflösungsvermögens bzw. Genauigkeit der mittleren T_1 -Werte bei einer Rekonstruktion mit Hilfe der beiden verschiedenen Rekonstruktionsmethoden. Hier sind lediglich die Ergebnisse der acht Probenröhrchen mit kleinem (16 mm) bzw. mittlerem (28 mm) Durchmesser bei einer Herzrate von 60 bpm dargestellt. Bei der Rekonstruktion mit variabler Speichenanzahl beträgt die Abweichung im Mittel 1,8 %. Der Maximalwert beträgt 6,9 %. Bei der Rekonstruktion mit fester Speichenanzahl beträgt die Abweichung im Mittel 12,2 % (Maximalwert 28,7 %).

aller TRASSI-Experimente zu den entsprechenden Referenz- T_1 -Werten beträgt 2,43 %.

In Abbildung 4.18 sind die Ergebnisse der beiden verschiedenen Rekonstruktionsmethoden (variable Unterabtastungsmethode und Nyquist-Methode) dargestellt. Die Abbildung zeigt die jeweils ermittelten TRASSI- T_1 -Karten bei einer Herzrate von 60 Schlägen pro Minute im Vergleich zur Referenz- T_1 -Karte. Es ist gut zu erkennen, dass die Ränder der Probenröhrchen bei einer Rekonstruktion mit fester Speichenanzahl (Nyquist-Methode) deutlich andere T_1 -Werte aufweisen als in der Mitte der Probenröhrchen. Bei den kleinen Probenröhrchen ergeben sich über die Probenfläche gemittelte T_1 -Werte mit Abweichungen von teils über 25 % und einer mittleren Abweichung von > 12 % zu den Referenzwerten (siehe Tabelle 4.2). In der T_1 -Karte, die mit variabler Projektionsanzahl erstellt wurde (variable Unterabtastungs-Methode), zeigen die Probenröhrchen hingegen an den Rändern keine unterschiedlichen T_1 -Werte. Die mittleren T_1 -Werte entsprechen bei allen Proben bis zu den Rändern hin sehr gut den Werten der Referenzmessung (mittlere Abweichung < 2 %, maximale Abweichung < 7 %, siehe Tabelle 4.2). Lediglich das Rauschen der T_1 -Karte bei Verwendung der variablen Unterabtastungs-Rekonstruktionsmethode ist größer als das der Referenzmessung, was der sehr viel kürzeren Messzeit geschuldet ist (< 6 s bei TRASSI im Vergleich zu > 18 min beim SR-TSE).

Die T_1 -Fehler an den Kanten der Probenröhrchen bei Verwendung der Nyquist-Rekonstruktionsmethode lassen sich dadurch erklären, dass der KWIC-Filter die rekonstruierten Bilder zu Zeitpunkten mit hoher M_z -Dynamik verwischt. Die Verwendung hoher k -Raumfrequenzen von Projektionen, welche weiter vom Rekonstruktionszeitpunkt entfernt sind, produziert Kanten mit anderen Kontrasten als der Hauptbildkontrast (siehe Abbildung 4.19). Dies führt zu einer Unschärfe im Bild, die in den T_1 -Karten falsche Werte an den Rändern der Probenröhrchen erzeugen. Dies ist vor allem bei kleinen Strukturen problematisch, da hierbei die gesamte Querschnittsfläche falsche T_1 -Werte aufweist. Im Gegenzug dazu besitzen die rekonstruierten Bilder bei Verwendung der variablen Unterabtastungsmethode bis zu den Rändern der Probenröhrchen hin einen einheitlichen Bildkontrast. Die Unterabtastung der ersten Einzelbilder verursacht lediglich einige Streifenartefakte, welche jedoch nur einen geringen Einfluss auf die Bildqualität der berechneten T_1 -Karten zeigen. Denn die Fitprozedur stellt eine Art zeitliche Mittlung des Signalverlaufs dar, weshalb nahezu keine Unterabtastungsartefakte in den T_1 -Karten vorhanden sind. Werden die TRASSI-Daten folglich mit einer variablen Anzahl von Projektionen rekonstruiert, so lassen sich deutlich genauere T_1 -Karten erzeugen. Deshalb wurden die Daten in allen weiteren radialen Messungen jeweils mit der variablen Unterabtastungsmethode rekonstruiert, da hiermit auch bei kleinen Strukturen gute Ergebnisse erzielt und zudem bis zu den Rändern hin gleichmäßige T_1 -Werte erhalten werden.

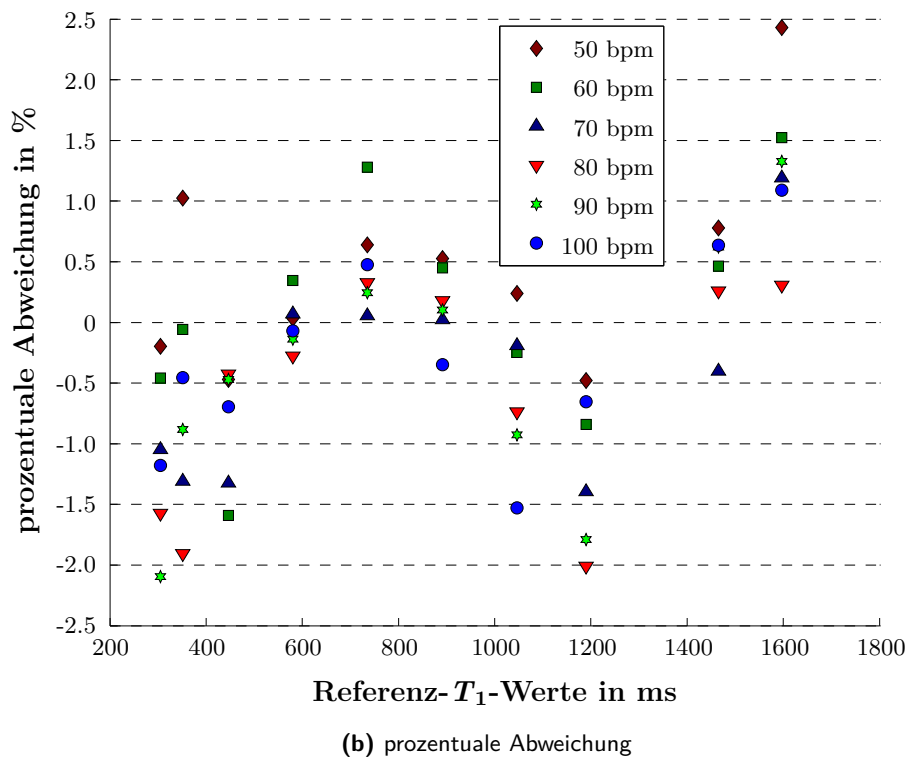
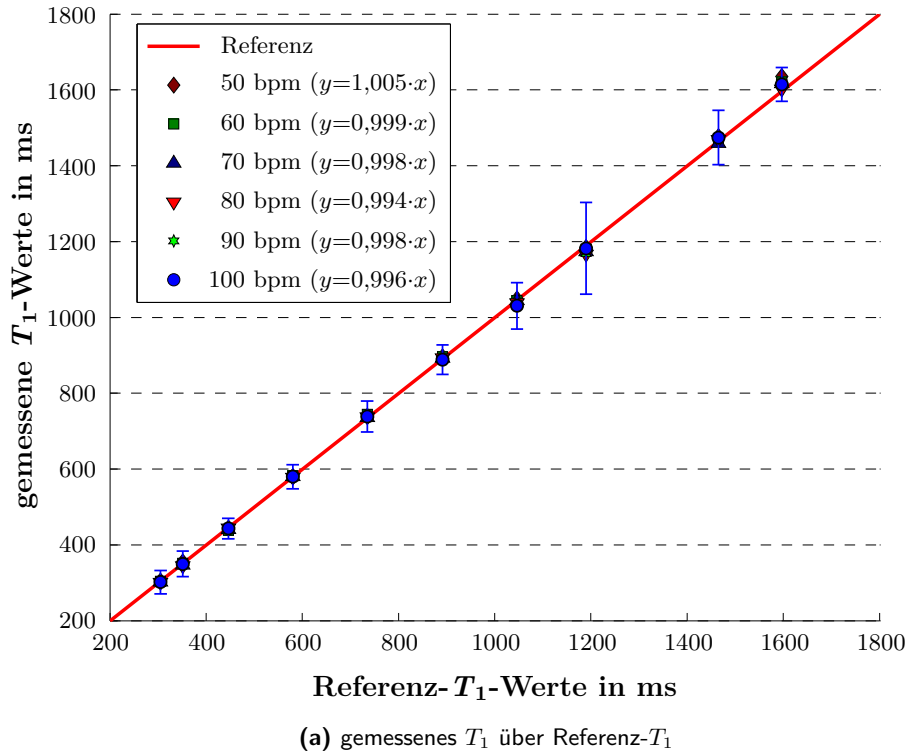


Abbildung 4.17. (a) Gemessene T_1 -Werte der TRASSI-Messungen bei verschiedenen Herzraten aufgetragen über die Referenz- T_1 -Werte. Es ist deutlich erkennbar, dass alle Messungen nahezu deckungsgleich aufeinander fallen. Die Fehlerbalken (blau) zeigen die Standardabweichung der Messung mit der höchsten Standardabweichung (Messung mit 100 bpm). Eine Regressionsgerade wurde jeweils an die Datenpunkte angefüttet. Die Fitgleichungen sind in der Grafik angegeben. Die rote Linie zeigt eine Referenzdiagonale. (b) Prozentuale Abweichung der gemessenen T_1 -Werte von den Referenz- T_1 -Werten aufgetragen über die Referenz- T_1 -Werte. Die Ergebnisse zeigen keine Herzratenabhängigkeit. Die mittlere Abweichung beträgt $-0,19\%$; die maximalen Abweichungen sind $-2,10\%$ und $+2,43\%$.

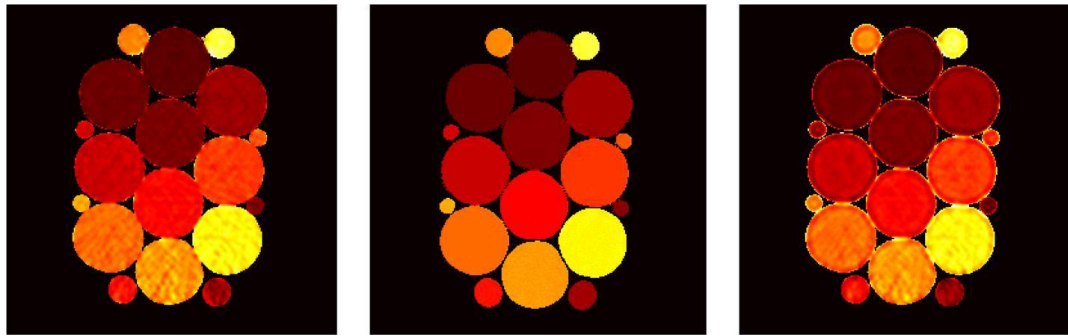
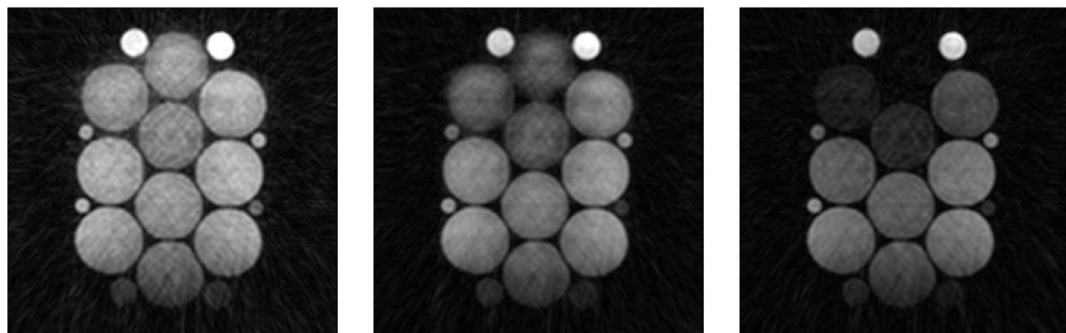


Abbildung 4.18. T_1 -Karten generiert mit Hilfe der variablen Unterabtastungs- (links) bzw. der Nyquist-Rekonstruktionsmethode (rechts). In der Mitte befindet sich eine Referenz- T_1 -Karte (mittels SR-TSE erzeugt). Es ist deutlich zu sehen, dass die rechte T_1 -Karte an den Rändern der Probenröhrchen falsche T_1 -Werte aufweist. Bei der linken Karte besitzen die Proben hingegen bis zu den Rändern hin dieselben T_1 -Werte.

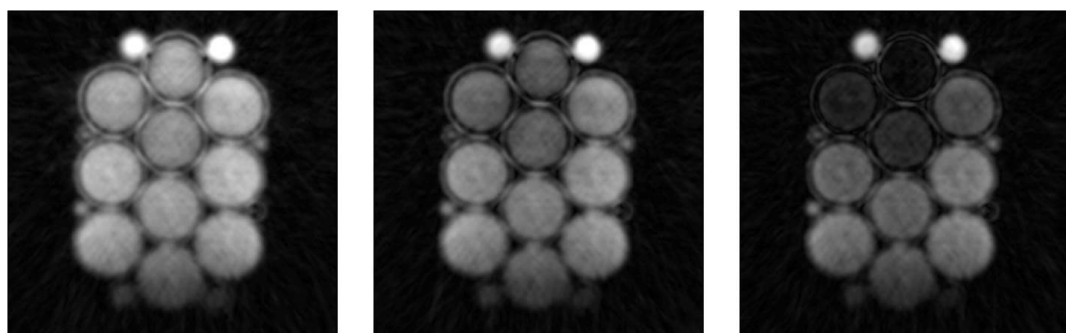


$T_I = 30 \text{ ms}$

$T_I = 94 \text{ ms}$

$T_I = 157 \text{ ms}$

(a) variable Speichenanzahl für Rekonstruktion



$T_I = 30 \text{ ms}$

$T_I = 94 \text{ ms}$

$T_I = 157 \text{ ms}$

(b) feste Speichenanzahl für Rekonstruktion

Abbildung 4.19. (a) Auszug aus der Bilderserie (rekonstruiert mittels variabler Unterabtastungsmethode). Die Einzelbilder mit unterschiedlichen Inversionszeiten (T_I) zeigen bis zu den Rändern der Proben hin eine gleichmäßige Helligkeits- und Kontrastverteilung. Durch die Unterabtastung treten einige Streifenartefakte auf, die sich jedoch nach der Fitprozedur wegmitteln. (b) Auszug aus der Bilderserie (rekonstruiert mittels Nyquist-Methode). Hier treten an den Rändern der Proben starke Artefakte auf, die dem KWIC-Filter geschuldet sind. Die Verwendung hoher k -Raum-Frequenzen von Projektionen, welche weiter vom Rekonstruktionszeitpunkt entfernt sind, produziert Kanten mit anderen Kontrasten als der Hauptbildkontrast.

4.3.2 Probanden- und Patientenstudie

4.3.2.1 T_1 -Quantifizierung am Herzen

Bei allen Personen konnte die kardiale T_1 -Quantifizierung mittels TRASSI erfolgreich realisiert werden. Die Herzstrukturen konnten bei allen Messungen mit scharfen Kanten und ohne Bewegungsartefakte identifiziert werden. In Abbildung 4.20 ist ein Auszug aus einer rekonstruierten Bilderserie eines Probanden mit einer Herzrate von 55 bpm dargestellt. Trotz der verhältnismäßig langen Akquisitionsdauer (in der Enddiastole) von etwa 440 ms pro Herzschlag, sind keine Bewegungsartefakte festzustellen. Die in die Abbildung eingefügten Markierungen zur Orientierung befinden sich stets am Rand des linken Ventrikels an exakt denselben Positionen. Es sind keine Bewegungen bzw. Strukturverschiebungen des Herzmuskels erkennbar. Abbildung 4.21 zeigt drei repräsentative T_1 -Karten eines gesunden Probanden im 2-Kammer-, 4-Kammer- und Kurzachsen-Schnitt, wie sie

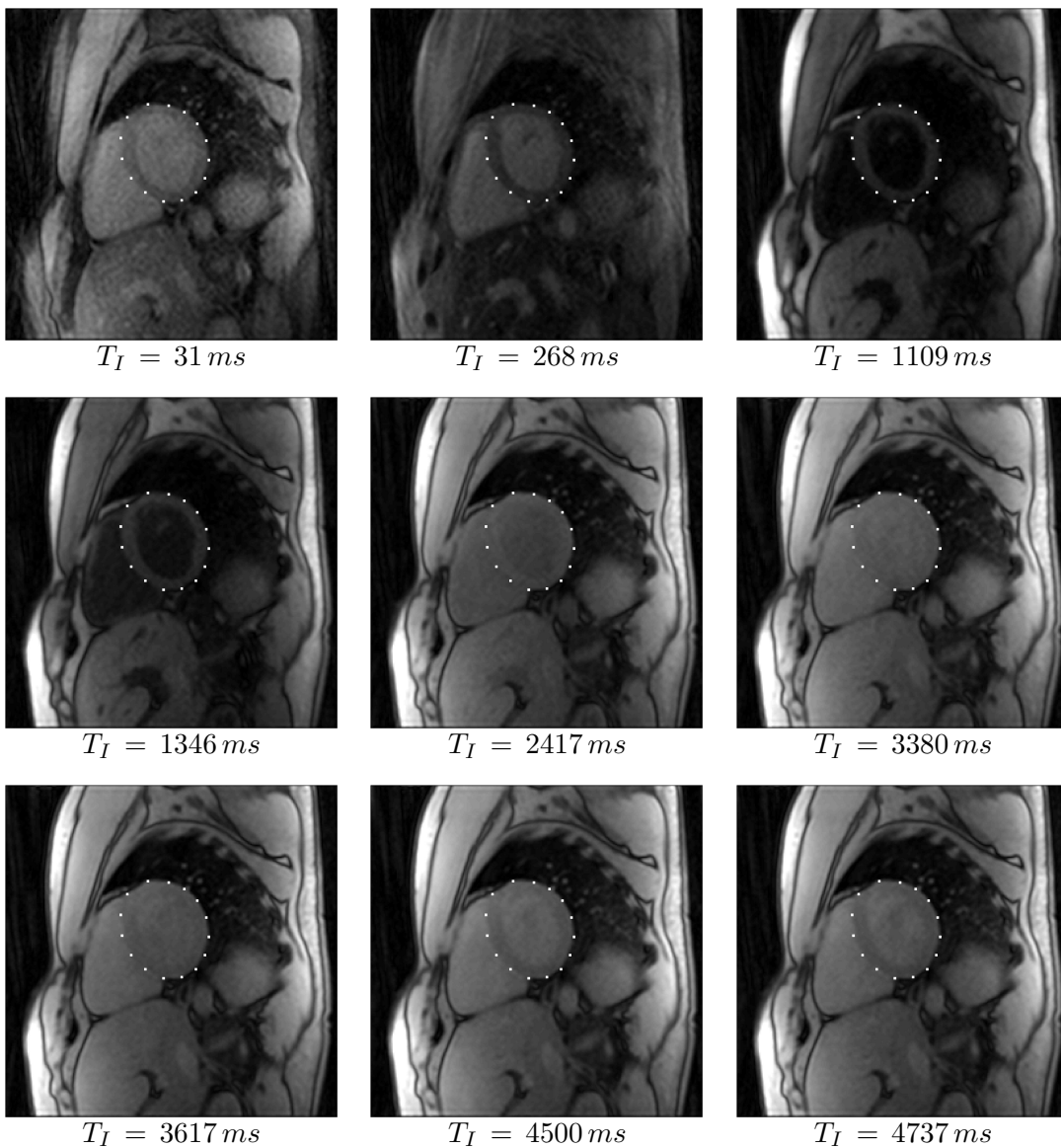


Abbildung 4.20. Hier sind einige Bilder aus der rekonstruierten Bilderserie mit unterschiedlicher Inversionszeit (T_I) dargestellt. Die weißen Pixel um den linken Ventrikel herum dienen zur Orientierung und befinden sich immer exakt an derselben Position. Anhand der Markierungen lässt sich deutlich erkennen, dass keine Bewegungen des Herzens auftreten.

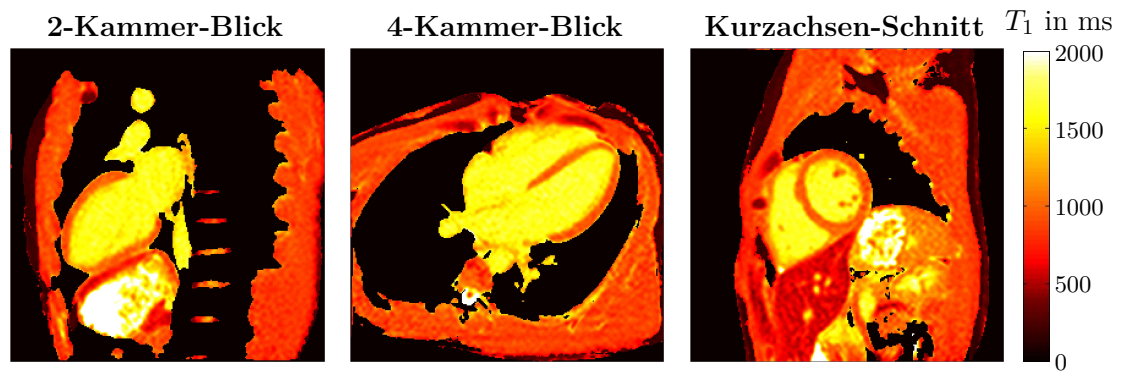


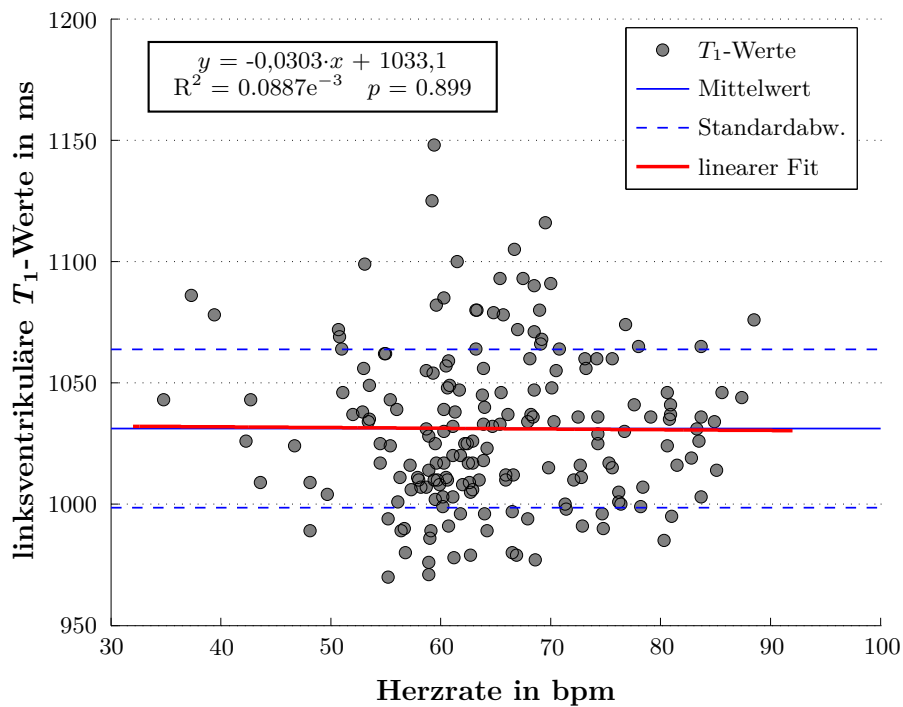
Abbildung 4.21. Repräsentative 2-Kammer-, 4-Kammer- und Kurzsachsen- T_1 -Karten eines gesunden Probanden. Die Gesamtakquisitionszeit pro Schicht betrug jeweils weniger als 6 s. Die Aufnahmen zeigen durchweg eine hohe Bildqualität, was zudem durch die hohe Konsistenz über alle Personen, Bildebenen und Messungen bestätigt wird. Die Herzstrukturen konnten bei allen Messungen mit scharfen Kanten und ohne Bewegungsartefakte identifiziert werden. Der mittlere linksventrikuläre T_1 -Wert über alle Personen beträgt 1031 ± 33 ms.

nach der Fitprozedur mit TRASSI erhalten werden. Auflösung, Schärfe und Kontrastverhältnis der T_1 -Karten veranschaulichen die gute Bildqualität von TRASSI, die durchweg bei allen untersuchten Personen erreichbar war. In den beispielhaften Karten ist der linke Ventrikel klar von der Umgebung abgegrenzt und selbst die feinen Papillarmuskeln³⁰ im Inneren des linken Ventrikels lassen sich im Kurzschnitt deutlich identifizieren.

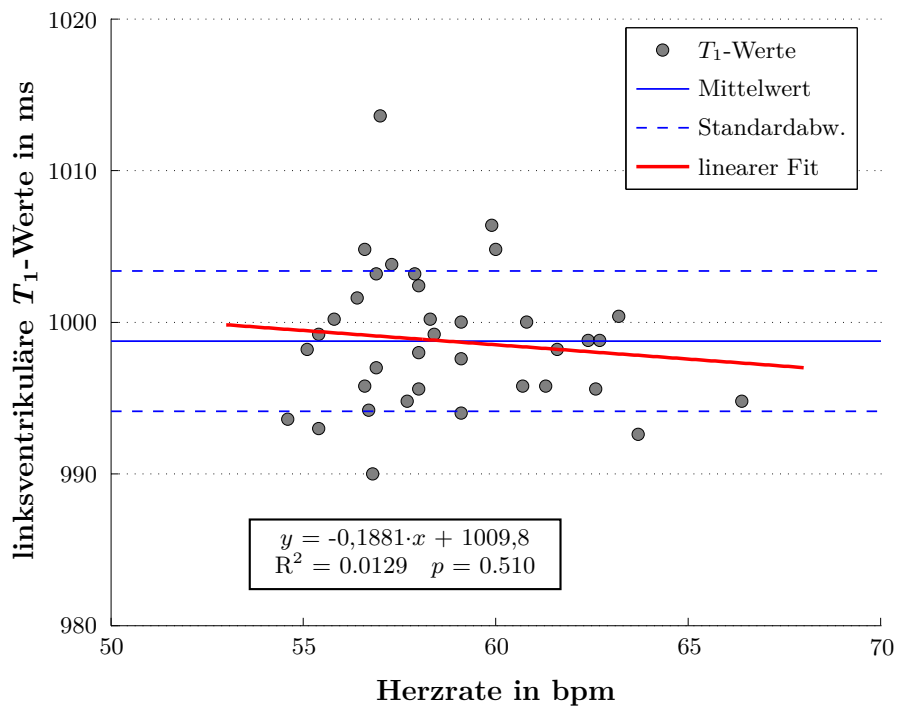
In Abbildung 4.22a sind die mittleren linksventrikulären T_1 -Werte über die entsprechende Herzrate dargestellt. Die T_1 -Werte wurden jeweils für den Kurzsachsen-, 2-Kammer- und 4-Kammer-Blick aller untersuchten Personen bestimmt. Eine lineare Regressionslinie wurde an die Datenpunkte angefügt. Dabei konnte aufgrund des sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten $R^2 = 0,0887 \cdot 10^{-3}$ und einem p-Wert von $p = 0,899$ keine signifikante Herzratenabhängigkeit detektiert werden. Die mittlere linksventrikuläre T_1 -Zeit von gesundem Myokard von allen untersuchten Personen und allen aufgenommenen Schichten wurde zu 1031 ± 33 ms (Mittelwert \pm Standardabweichung) ermittelt, was im erwarteten Bereich von früheren Publikationen [116] liegt. Die mittleren geschlechtsspezifischen T_1 -Werte des linken Ventrikels betragen 1023 ± 27 ms für Männer und 1047 ± 36 ms für Frauen (über alle akquirierten Schichten). Eine statistische Auswertung mit Hilfe der Software SPSS (Version 21.0.0.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ergab einen signifikanten Unterschied zwischen diesen geschlechtsspezifischen T_1 -Werten ($p < 0,001$). In Abbildung 4.23 sind darüber hinaus die T_1 -Werte von gesundem Myokard aus verschiedenen ROIs innerhalb des linken Ventrikels gemittelt über alle untersuchten Personen dargestellt. Eine statistische Analyse ergab, dass sich hierbei vor allem die T_1 -Werte der freien Herzwand signifikant von den anderen Herzregionen unterscheiden ($p < 0,001$).

Die Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie ergaben eine Standardabweichung von 0,357 %, 0,421 % und 0,457 % in den drei untersuchten Probanden. Die mittlere Standardabweichung betrug 0,412 %. Die vollständigen Daten für einen der drei untersuchten Probanden sind in Abbildung 4.22b dargestellt, welche von ROIs aus 34 aufeinanderfolgenden Kurzschnitten ermittelt wurden. In der Abbildung sind die linksventrikulären T_1 -Werte von gesundem Myokard über die Herzrate aufgetragen. Das mittlere T_1 beträgt 999 ± 5 ms (Minimal- und Maximalwerte: 990 ms und 1014 ms). Eine lineare Regressionsanalyse der Datenpunkte zeigt keine signifikante Abhängigkeit von der Herzrate ($R^2 = 0,0129$, $p = 0,510$). Eine Analyse auf Datenkonsistenz der myokardialen T_1 -Werte

³⁰Ein Papillarmuskel ist ein feiner Muskelstrang, der sich ins Innere der Hauptkammern erstreckt. An diesen Muskelsträngen sind die Herzklappen über Sehnen angebracht, wodurch ein Durchschlagen der Klappen zurück in die Vorhöfe verhindert wird.



(a) mittlere T_1 -Werte aller untersuchten Personen



(b) mittlere T_1 -Werte eines gesunden Probanden (Reproduzierbarkeitsstudie)

Abbildung 4.22. (a) Linksventrikuläre T_1 -Werte des gesunden Myokards von allen untersuchten Probanden aufgetragen über die Herzrate. (b) Linksventrikuläre T_1 -Werte aufgetragen über die Herzrate eines repräsentativen gesunden Probanden (Reproduzierbarkeitsstudie). Es wurden jeweils Regressionsgeraden (rot) an die Datenpunkte angefügt, welche keine signifikante Herzratenabhängigkeit aufweisen. Die Fitgleichungen und Korrelationskoeffizienten der Geraden sind jeweils in den Teilabbildungen eingefügt.

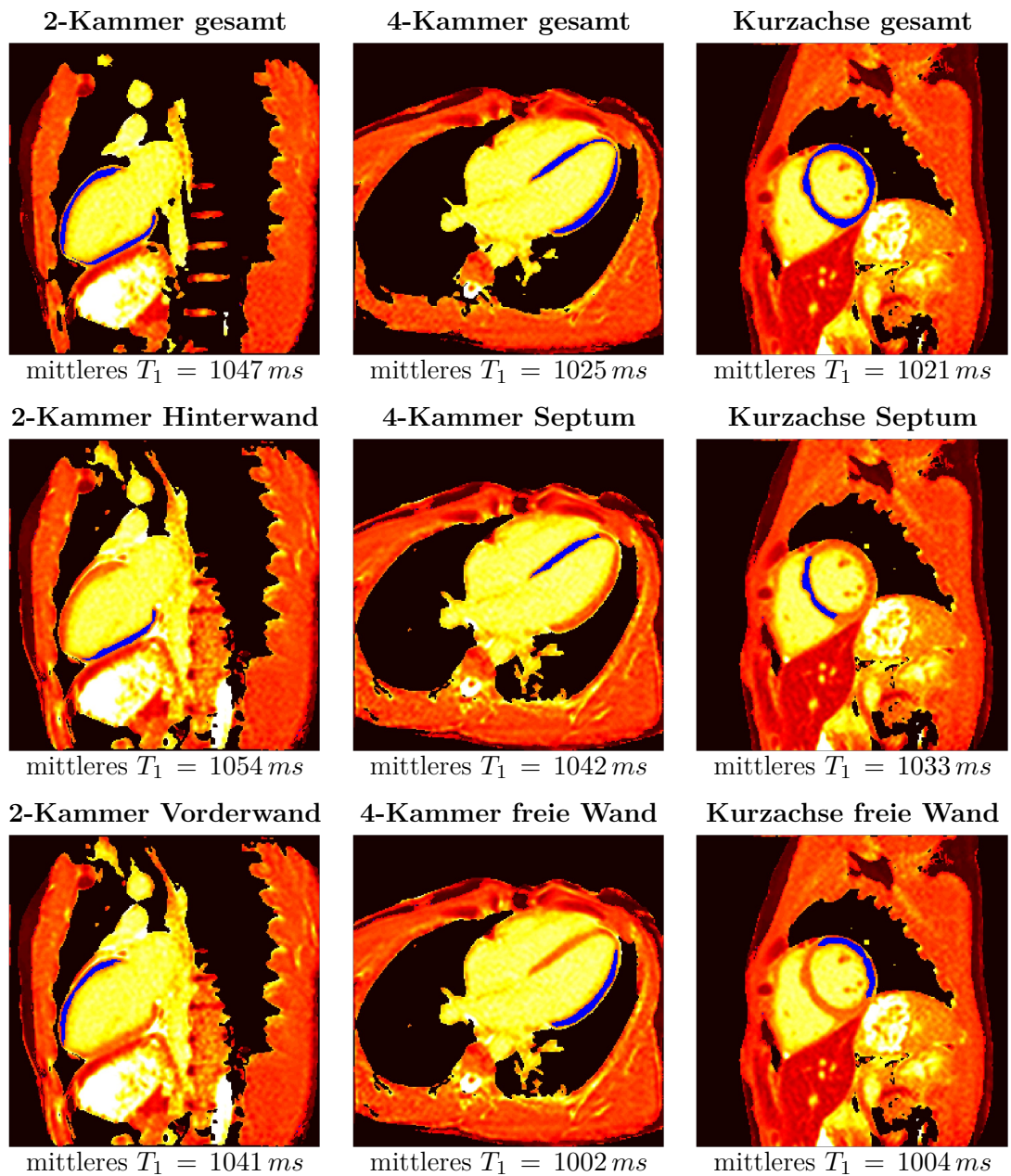


Abbildung 4.23. Repräsentative, ausgewählte ROIs im linken Ventrikel. Es sind jeweils die mittleren T_1 -Werte innerhalb der ROIs über alle untersuchten Personen angegeben. Es ist deutlich zu erkennen, dass innerhalb des linken Ventrikels verschiedene T_1 -Werte auftreten.

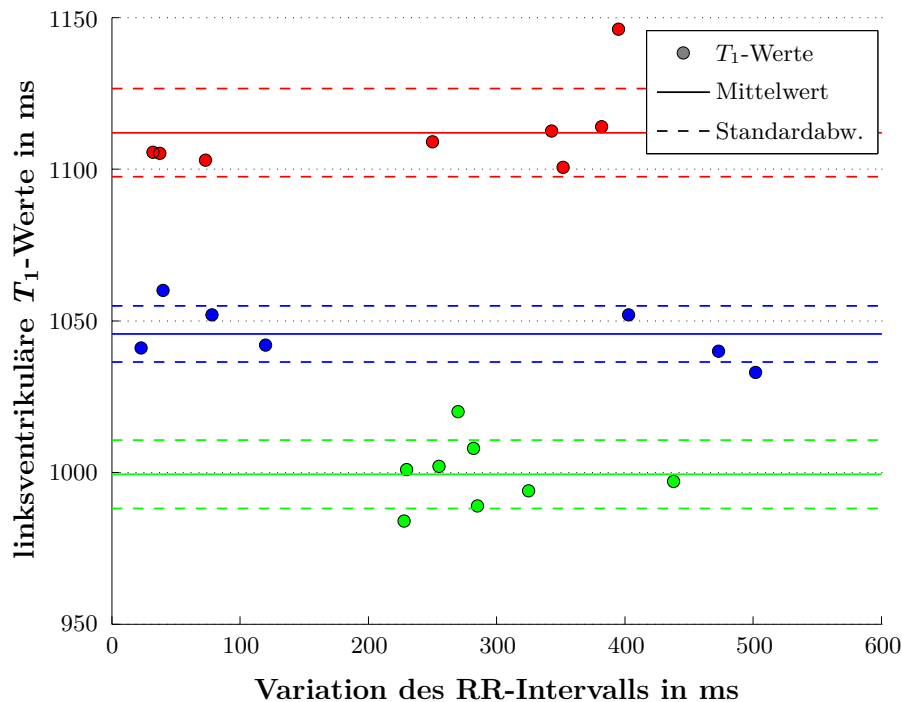


Abbildung 4.24. Linksventrikuläre T_1 -Werte aufgetragen über den Variationsbereich des RR-Intervalls von drei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (rot: Patienten mit ventrikulären Extrasystolen, blau: Patienten mit AV-Block, grün: Patienten mit Vorhofflimmern). Die Standardabweichungen betragen 1,59 % (rot), 0,82 % (blau) und 1,05 % (grün). Die durchgezogenen Linien zeigen jeweils die mittleren T_1 -Werte; die gestrichelten Linien die entsprechenden Standardabweichungen.

innerhalb einer einzigen T_1 -Karte ergab eine mittlere Standardabweichung von $60,5\text{ ms}$ (5,86%), gemittelt über alle untersuchten Personen und akquirierten Schichten.

Patienten mit Arrhythmie - wie Extrasystolen, AV-Block oder Vorhofflimmern - wurden nicht von der Studie ausgeschlossen. Mit TRASSI konnte auch bei diesen Personen das T_1 -Mapping erfolgreich durchgeführt werden. Abbildung 4.24 zeigt die Ergebnisse von drei Patienten mit starken Herzrhythmusstörungen. Hier sind jeweils die mittleren T_1 -Werte des linken Ventrikels über die Variation des RR-Intervalls dargestellt. Der Variationsbereich gibt dabei die Differenz zwischen den Maximal- und Minimalwerten des RR-Intervalls während einer TRASSI-Messung an. Die ermittelten T_1 -Werte zeigen dabei eine gute Reproduzierbarkeit und Robustheit von TRASSI selbst bei stark arrhythmischen Patienten (mittlere Standardabweichung $< 1,2\%$).

4.3.2.2 Myokardinfarkt-Visualisierung

In den Abbildungen 4.25 und 4.26 sind die Prä- und Post-Kontrastmittel T_1 -Karten und LGE-Bilder von zwei repräsentativen Patienten mit chronischem und akutem Myokardinfarkt dargestellt. Die Infarktareale können mit TRASSI deutlich sichtbar gemacht werden. Abbildung 4.27 zeigt den T_1 -Verlauf nach Kontrastmittelinjektion von gesundem Myokard, Blut und Narbengewebe eines Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Es lässt sich feststellen, dass die T_1 -Werte nach einer anfänglichen Verteilungsphase des Kontrastmittels über die Zeit hinweg ansteigen. Es ist zudem erkennbar, dass das Kontrastmittel

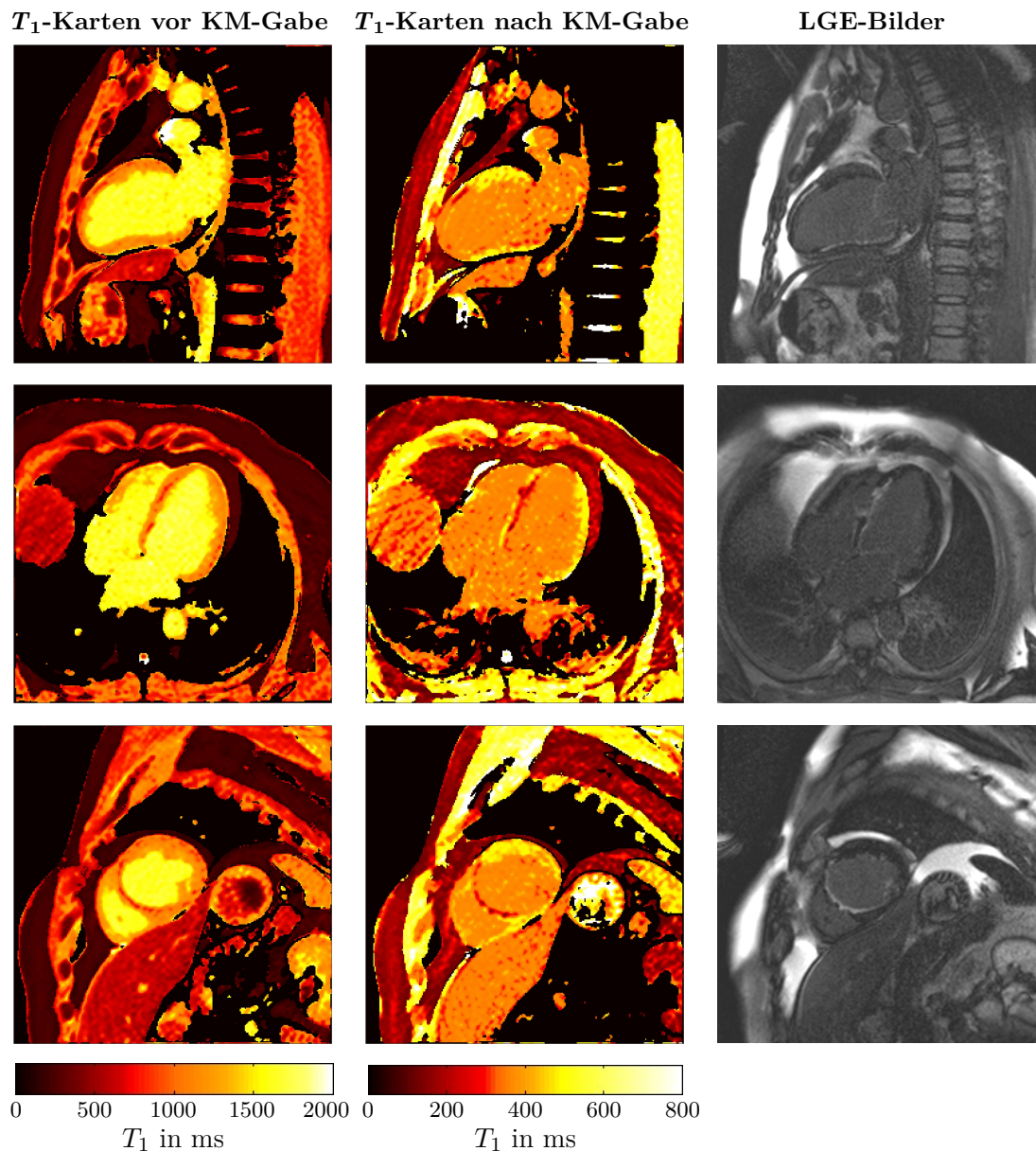


Abbildung 4.25. TRASSI T_1 -Karten vor (links) und nach (mitte) Kontrastmittelinjektion eines Patienten mit chronischem septalen und akutem Hinterwand-Infarkt. Die entsprechenden LGE-Bilder sind rechts zu sehen. Das chronische Infarktareal im Septum kann in allen Bildern (selbst in den nativen T_1 -Karten vor Kontrastmittelgabe) eindeutig identifiziert werden. Der akute Infarkt in der Hinterwand kann in den T_1 -Karten nach Kontrastmittelinjektion und in den LGE-Bildern gut lokalisiert werden. Die Positionen und Dimensionen der beiden Narben stimmen in den entsprechenden Schichten jeweils gut überein.

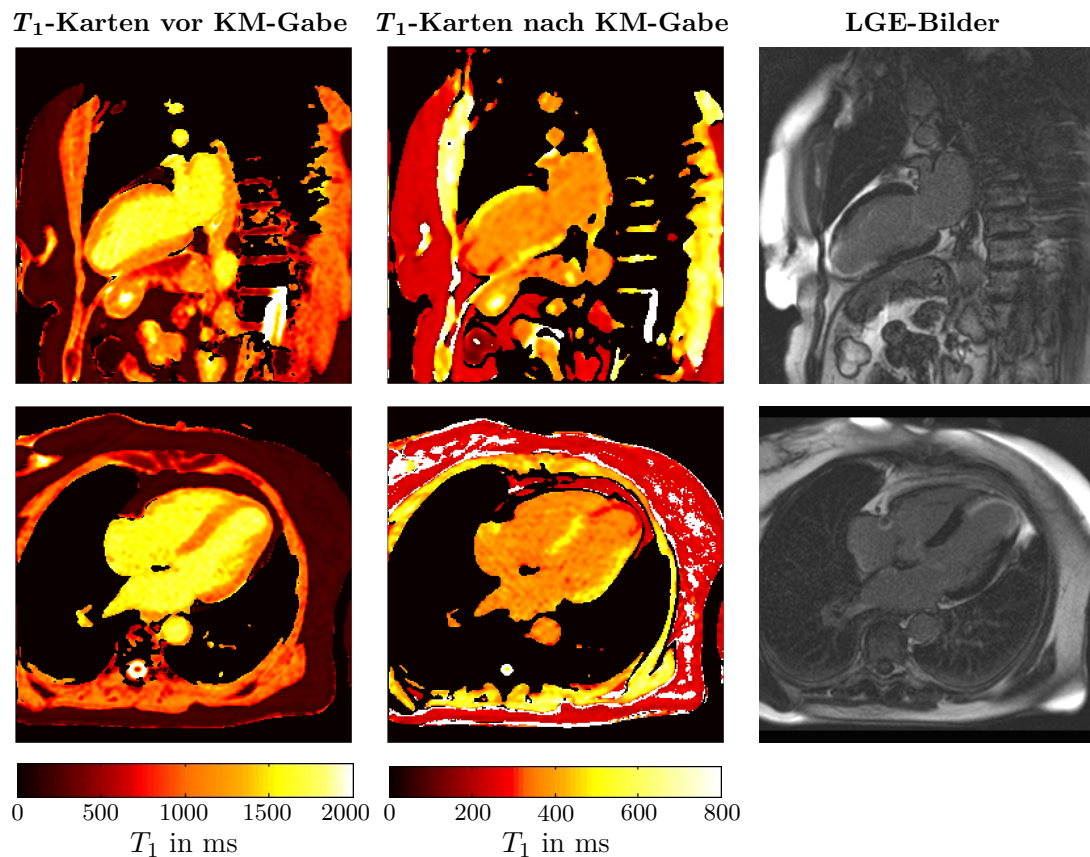


Abbildung 4.26. TRASSI T_1 -Karten vor (links) und nach (mitte) Kontrastmittelinjektion eines Patienten mit chronischem Myokardinfarkt im Apex und die entsprechenden LGE-Bilder (rechts). Das Infarktareal ist deutlich sowohl in den LGE-Bildern als auch in den post-Kontrastmittel T_1 -Karten zu lokalisieren. Die Übereinstimmung der Position und Dimension der Narbe ist offensichtlich.

eine etwas längere Zeit benötigt, um vollständig in die Narbe zu diffundieren, was an dem verzögerten Anstieg der T_1 -Werte in den ersten 2 Minuten nach Kontrastmittelgabe zu identifizieren ist. Die T_1 -Werte vor Kontrastmittelgabe betragen: $T_{1,Myokard} = 1057 \text{ ms}$, $T_{1,Blut} = 1599 \text{ ms}$ und $T_{1,Narbe} = 921 \text{ ms}$.

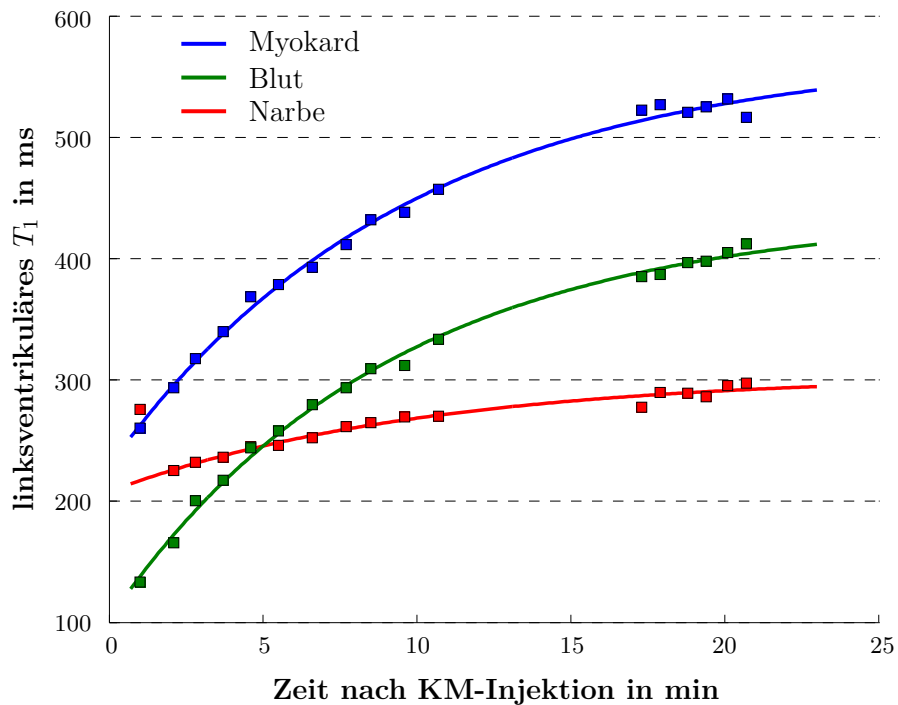
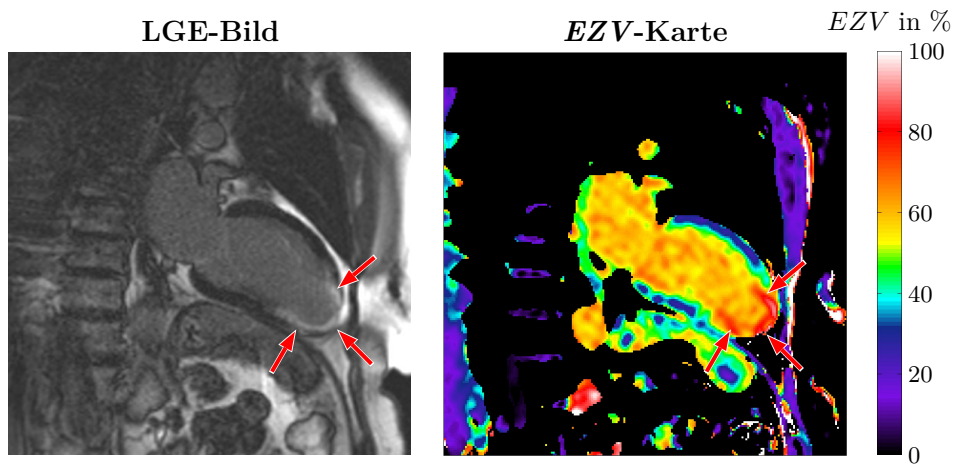


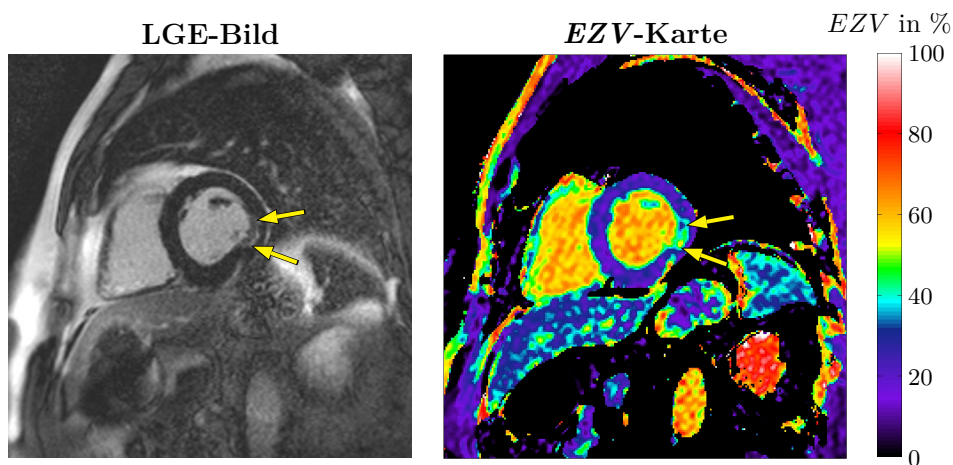
Abbildung 4.27. Zeitlicher T_1 -Verlauf des gesunden Herzmuskels, des linksventrikulären Blut-Pools, und der Narbe des geschädigten Herzmuskels (Narbe) nach Kontrastmittelgabe eines Patienten mit Myokardinfarkt. Zu beachten ist der verzögerte Anstieg der T_1 -Werte innerhalb der Narbe in den ersten 2 Minuten nach Kontrastmittelgabe.

4.3.2.3 Quantifizierung des extrazellulären Volumens

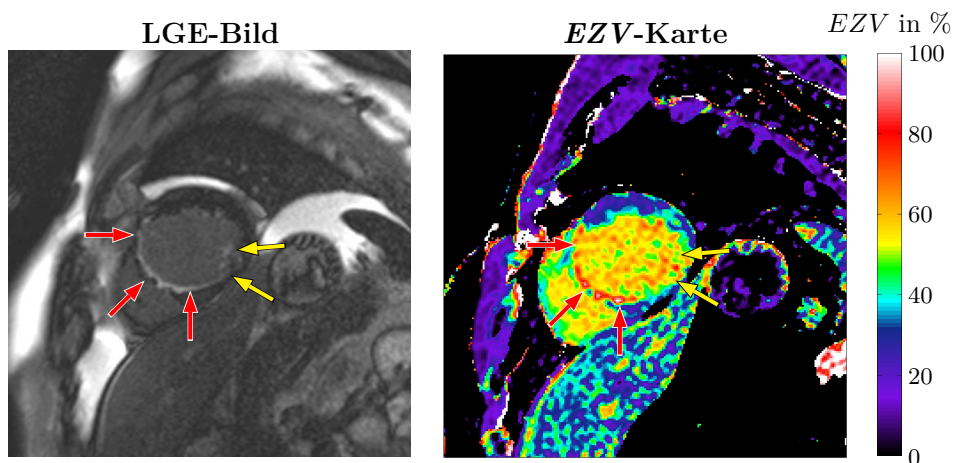
Bei allen 8 Patienten mit Myokardinfarkt wurde die Bestimmung des EZV erfolgreich mit TRASSI in hoher räumlicher Auflösung und ohne Bewegungsartefakte durchgeführt. Abbildung 4.28a zeigt ein LGE-Bild und eine entsprechende EZV-Karte eines Patienten mit chronischem Myokardinfarkt. In Abbildung 4.28b sind die Ergebnisse eines Patienten mit akutem Infarkt dargestellt. Abbildung 4.28c zeigt eine LGE-Aufnahme und die entsprechende EZV-Karte eines Patienten mit chronischem und akutem Myokardinfarkt. Mit Hilfe der LGE-Bilder lässt sich die jeweilige Myokardschädigung bei allen Patienten deutlich lokalisieren. Allerdings ist keine klare Unterscheidung zwischen den verschiedenen Stadien der Myokardschädigung möglich. Im Gegensatz dazu erlauben die EZV-Karten hier eine deutliche Differenzierung zwischen chronischem und akutem Myokardinfarkt.



(a) Patient mit chronischem Infarkt im Apex



(b) Patient mit akutem Infarkt in der freien Wand



(c) Patient mit chronischem Infarkt im Septum und akutem Infarkt in der Hinterwand

Abbildung 4.28. LGE-Bilder und EZV-Karten von 3 Patienten mit chronischem und/oder akutem Myokardinfarkt. Die roten Pfeile zeigen die chronischen, die gelben Pfeile die akuten Infarktareale. **(a)** Patient mit chronischem Myokardinfarkt. Das mittlere EZV des ischämischen Bereichs beträgt 73.4%. **(b)** Patient mit akutem Myokardinfarkt und Reperfusion. Das mittlere EZV des ischämischen Bereichs beträgt 43.3%. **(c)** Patient mit chronischem septalen und akutem Hinterwand-Infarkt. Die mittleren EZV-Werte wurden zu 72.9% im chronischen und zu 54.6% im akuten Infarktbereich bestimmt.

4.4 Diskussion und Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde eine schnelle und exakte kardiale T_1 -Mapping-Technik präsentiert, welche die Generierung von myokardialen T_1 -Karten innerhalb eines einzigen IR-Experimentes ermöglicht. Dabei konnte die Schichtdicke und Innerschicht-Auflösung auf vergleichbare Werte wie bei herkömmlichen kardialen Bildgebungssequenzen eingestellt werden. Die Datenanalyse wurde mit einem speziell angepassten Fitalgorithmus durchgeführt, welcher die Pulssequenz mit den bekannten Timings simuliert. Diese Technik erlaubt die Erzeugung besonders genauer kardialer T_1 -Karten mit hoher räumlicher Auflösung.

Konventionelle T_1 -Mappingverfahren (wie z.B. MOLLI) sind dafür bekannt, dass diese sehr stark von der Herzfrequenz abhängig sind, vor allem für lange T_1 -Zeiten [96, 98, 100]. Im Gegensatz dazu zeigen sowohl die Phantommessungen als auch die *in vivo* Untersuchungen bei TRASSI keine Abhängigkeit von der Herzrate. Darüber hinaus konnte anhand der Phantommessungen gezeigt werden, dass TRASSI eine sehr hohe Genauigkeit bei der Bestimmung der T_1 -Werte besitzt mit einer mittleren Abweichung von lediglich -0,19 % (maximale Abweichungen -2,10 % und +2,43 %). Im Vergleich dazu wurde mit MOLLI in einer ähnlichen Studie eine mittlere Abweichung von -6,8 % festgestellt [98].

Die Studien am Menschen zeigen weiterhin die gute Datenkonsistenz und Arrhythmie-Robustheit der vorgeschlagenen T_1 -Quantifizierungsmethode. Die Konsistenzmessungen ergaben eine mittlere Standardabweichung von 5,86 %. In analogen Messungen mit MOLLI wurde eine Standardabweichung von 7,48 % (Mittelwert über 3 Probanden) publiziert [98]. Weiterhin bestätigen die Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsmessungen die alltags-taugliche Anwendbarkeit von TRASSI, bei denen eine mittlere Standardabweichung von 0,41 % in 3 gesunden Personen und $< 1,2$ % in 3 Patienten mit Herzrhythmusstörungen ermittelt wurde. In vergleichbaren Messungen, veröffentlicht mit MOLLI, betrug die Standardabweichung 1,5 % [99]. Dies bestätigt die hohe Reproduzierbarkeit des TRASSI-Verfahrens und dessen Robustheit gegenüber Herzrhythmusstörungen. Ein Hauptgrund für diese positiven Ergebnisse ist vermutlich die extrem kurze Akquisitionszeit von TRASSI: die erforderlichen Atemstopps sind in allen Untersuchungen durchweg kürzer als 6 s. Im Vergleich zu gängigen kardialen T_1 -Mappingsequenzen wurden die T_1 -Werte in bis zu 70% kürzerer Messzeit (abhängig von der Herzrate) aufgenommen [97, 98]. Trotz dieser kurzen Akquisitionszeit sind die ermittelten T_1 -Karten sehr exakt. Nach der Gabe von Kontrastmittel konnte zudem die Atemanhaltedauer bzw. Akquisitionszeit noch weiter auf weniger als 4 s reduziert werden.

In der Literatur wurden bereits mehrere beschleunigte MOLLI-Sequenzen vorgestellt [97, 103]. Mit diesen Verfahren ist ein beschleunigtes kardiales T_1 -Mapping möglich, aber die grundlegenden Probleme von MOLLI und dessen Variationen, dass diese die T_1 -Relaxationszeit um bis zu 10 % unterschätzen und von der Herzrate abhängig sind [98–100, 102, 103], bleibt dennoch bestehen. Die Unterschätzung ergibt sich aus der Tatsache, dass die segmentierte Bildaufnahme und die T_1 -Berechnung nicht übereinstimmen [98], da der bei MOLLI verwendete Fitalgorithmus auf der Annahme einer kontinuierlichen Datenaufnahme basiert [22, 117]. Daher können mit MOLLI-Sequenzen ohne entsprechende Korrekturen keine exakten T_1 -Karten generiert werden. Im Fitalgorithmus sind diese Korrekturen jedoch schwierig zu integrieren, da sie von der Herzfrequenz, der Wartezeit zwischen zwei Inversionsexperimenten und dem T_1 -Wert selbst abhängig sind. Da TRASSI eine Single-Shot Technik ist (lediglich ein einziges IR-Experiment wird für die gesamte Datenakquisition verwendet), gibt es keine Variation der Wartezeit zwischen aufeinander folgenden Inversionsexperimenten, was mit segmentierten T_1 -Quantifizierungsmethoden wie MOLLI jedoch immer einher geht. Die Ergebnisse aus den aktuellen Experimenten zeigen, dass diese Probleme mit TRASSI überwunden werden können und somit po-

tentiell exaktere myokardiale T_1 -Werte erhalten werden als mit anderen konventionellen Techniken.

Mit TRASSI konnten die Herzstrukturen bei allen Untersuchungen mit scharfen Kanten und ohne offensichtliche Bewegungsartefakte identifiziert werden. Diese gute Bildqualität konnte unabhängig von der Herzrate und der Bildebene erreicht werden. Die Hauptgründe für diese positiven Ergebnisse in Bezug auf die räumliche Genauigkeit ist vermutlich die sehr kurze Akquisitionszeit und die radiale Datenaufnahme: beide Verfahren reduzieren Artefakte aufgrund von Bewegung (z.B.: Herzschlag und Atmung) erheblich. Weiterhin trägt sowohl die implementierte Gradientendelaykorrektur als auch die Bildrekonstruktion mit Hilfe der variablen Unterabtastungsmethode und der auf die kardialen Messungen angepasste modifizierte KWIC-Filter zu der guten Bildqualität von TRASSI bei. Ein weiterer inhärenter Vorteil der radialen Datenerfassung ist, dass keine Einfaltungsartefakte auftreten. Darüber hinaus weisen die akquirierten T_1 -Karten bei allen Patienten eine gute diagnostische Bildqualität sowohl vor als auch nach Kontrastmitelinjektion auf. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass die infarzierten Bereiche bei Patienten mit Myokardinfarkt deutlich mit TRASSI visualisiert werden können.

Zu beachten ist, dass die entwickelte TRASSI-Sequenz auch eine besonders hohe Robustheit bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (wie AV-Block, Extrasystolen oder Vorhofflimmern) aufweist. Darüber hinaus ist TRASSI eine Gradientenecho-basierte Bildgebungsmethode, welche weniger empfindlich gegenüber Suszeptibilitätsartefakten ist (beispielsweise durch eventuell vorhandene metallische Implantate wie Sternalzerklagen³¹) als bSSFP-basierte Verfahren. Des Weiteren besitzen Gradientenecho-Sequenzen eine niedrige spezifische Absorptionsrate, so dass sich TRASSI für Hochfelduntersuchungen besser eignet als üblicherweise verwendete bSSFP-Techniken. Außerdem bietet das vorgestellte Verfahren mehr Signal und damit ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis als eine kontinuierlich gepulste IR-Sequenz (siehe Abbildung 4.5).

Die Ergebnisse der EZV-Quantifizierung zeigen, dass mittels TRASSI hochaufgelöste und genaue EZV-Karten generiert werden können. Dabei konnten die Infarktbereiche deutlich visualisiert und signifikante Unterschiede zwischen akut und chronisch infarziertem Herzmuskelgewebe identifiziert und quantifiziert werden. Somit ist eine potentielle Differenzierung zwischen reversibel und irreversibel geschädigten Herzarealen denkbar. Allerdings sind hierfür noch weitere Studien mit einer größeren Anzahl an Infarktpatienten durchzuführen, so dass in Zukunft eine genaue Klassifizierung der Infarktbereiche realisierbar sein könnte. Des Weiteren ist es mit Hilfe von EZV-Karten möglich, Myokarditiserkrankungen über einen EZV-Schwellwert frühzeitig zu erkennen, so dass TRASSI potentiell ein neues nicht-invasives Diagnoseverfahren für die Myokarditis darstellt.

Eine mögliche Einschränkung der präsentierten TRASSI-Sequenz ist, dass Kanten von sehr kleinen Strukturen möglicherweise unscharf abgebildet werden können, da der KWIC-Filter die rekonstruierten Bilder zu Zeitpunkten mit hoher M_z -Dynamik verwischen kann. Die Verwendung hoher k -Raum-Frequenzen von Projektionen, welche weiter vom Rekonstruktionszeitpunkt entfernt sind, produziert Kanten mit anderen Kontrasten als der Hauptbildkontrast aufweist. Dies kann zu einer gewissen Unschärfe im Bild bzw. in den T_1 -Karten führen. Dies wurde allerdings mit Hilfe der variablen Rekonstruktionsmethode weitestgehend vermieden, so dass trotz dieses theoretischen Nachteils in keiner T_1 -Karte der aktuellen Studie eine Auffälligkeit erkennbar war. Dies deutet darauf hin, dass die tatsächlichen Auswirkungen dieses Problems in der klinischen Bildgebung gering zu sein scheinen. Für eine abschließende Bewertung der Genauigkeit von TRASSI

³¹Eine Zerklage ist eine Art metallische Klammer zum Verbinden von Knochen. Nach einer Herzoperation wird das Sternum häufig mittels Zerklagen wieder mit den Rippen verbunden. Diese Art der Zerklage wird dann als *Sternalzerklage* bezeichnet.

in vivo, sollten in weiteren Untersuchungen noch vergleichende Messungen mit alternativen kardialen T_1 -Mappingtechniken durchgeführt werden. Jedoch konnte sich bisher noch kein Goldstandard für die myokardiale T_1 -Quantifizierung etablieren, welcher exakte und zugleich reproduzierbare Ergebnisse liefert.

Zusammenfassend wurde in diesem Kapitel eine kardiale T_1 -Mappingtechnik vorgestellt, welche die Generierung von sehr genauen T_1 - und EZV-Karten während eines einzigen Atemstopps in sehr kurzer Zeit ermöglicht. Durch die kurze Akquisitionszeit von durchweg weniger als 6 s, die Herzratenunabhängigkeit und die Robustheit gegenüber Herzrhythmusstörungen, ermöglicht die präsentierte TRASSI-Sequenz eine exakte und hoch aufgelöste T_1 - und EZV-Quantifizierung auch bei schwer erkrankten Patienten mit kurzer Atemanhaltefähigkeit oder starken Arrhythmien.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Aufgabenstellung in der vorliegenden Arbeit bestand in der Entwicklung und Umsetzung neuer T_1 -Quantifizierungsverfahren, die zuverlässig in der klinischen Routine angewendet werden können. Die ausgearbeiteten Techniken umfassten dabei zwei Hauptarbeitsschwerpunkte. Zum einen die Implementierung einer neuartigen dynamischen T_1 -Thermometriemethode für MR-Sicherheitsuntersuchungen medizinischer Geräte und Implantate, wie beispielsweise Kathetern oder Herzschrittmachern, und zum anderen die Entwicklung eines robusten kardialen T_1 -Mapping-Verfahrens, welches auch bei stärker erkrankten Patienten mit eingeschränkter Atemanhaltefähigkeit stabil anwendbar ist.

Mit der entwickelten kombinierten Heiz- und T_1 -Thermometriesequenz konnte ein neues Verfahren präsentiert werden, mit dem ein zu untersuchendes medizinisches Gerät oder Implantat kontrolliert erwärmt und die Temperaturänderung zeitgleich präzise erfasst werden kann. Dabei war es möglich, die HF-induzierte Erwärmung der metallischen Beispielimplantate sowohl in homogenem Gel als auch in inhomogenem Muskelgewebe exakt und orts aufgelöst zu quantifizieren. Die MR-technisch errechneten Temperaturwerte zeigten dabei eine sehr gute Übereinstimmung zu den ermittelten Referenzwerten mit einer Temperaturabweichung von meist weniger als 1 K. Die Ergebnisse zeigen, dass es mit der präsentierten Methode möglich ist, die räumliche Temperaturverteilung in einem großen Bereich mit einer einzigen Messung quantitativ zu erfassen. Dies ist neben der Nichtinvasivität der Methode der größte Vorteil im Vergleich zu der Einzelpunktmessung mittels eines bei solchen Messungen sonst zumeist verwendeten fluoroptischen Temperatursensors. Bei gestreckten Implantaten kann demnach idealerweise das gesamte Objekt während einer einzigen Messung auf potentielle Temperaturänderungen oder sogenannte Hotspots untersucht werden, was bei der Verwendung von Temperatursensoren lediglich mit großem Zeitaufwand möglich ist, da hier die Temperatur jeweils nur punktuell erfasst werden kann. Im Vergleich zu anderen publizierten MR-Thermometrieverfahren, welche auf der PRF-Technik basieren [42], bietet die hier präsentierte Methode vor allem den Vorteil, dass hiermit auch eine präzise Temperaturquantifizierung in inhomogenem biologischem Gewebe mit starken Suszeptibilitätsunterschieden wie beispielsweise zwischen Herz und Lunge möglich ist. Somit stellt die Methode ein leistungsstarkes Hilfsmittel für nicht-invasive MR-Sicherheitsuntersuchungen nicht nur an medizinischen Implantaten sondern beispielsweise auch für MR-geführte Interventionen dar.

Mit der entwickelten kardialen T_1 -Mapping-Sequenz TRASSI wurde eine leistungsstarke Methode zur exakten und hoch aufgelösten Generierung kardialer T_1 -Karten in äußerst kurzer Messzeit (< 6 s) vorgestellt. Durch ihre außerordentliche Robustheit sowohl gegenüber Bildartefakten als auch Herzrhythmusstörungen während der Datenakquisition bietet die Sequenz deutlich verbesserte Möglichkeiten für die Diagnostik verschiedener Herzerkrankungen. Aufgrund der sehr kurzen Akquisitionszeit wird insbesondere auch die Generierung von T_1 -Karten bei schwer erkrankten Patienten mit kurzer Atemanhaltefähigkeit ermöglicht. Im Vergleich zu derzeit üblicherweise verwendeten alternativen Verfahren wie etwa MOLLI [98–100], konnten die T_1 -Karten mit vergleichbarer Bildauflösung in bis zu 70 % kürzerer Messzeit akquiriert werden. Die Ergebnisse der durchgeführten Phantommessungen belegen außerdem, dass die Methode exaktere T_1 -Werte liefert als dies beispielsweise mit MOLLI möglich ist. Des Weiteren weist TRASSI im Gegensatz zu MOLLI [98] keine T_1 -Abhängigkeit von der Herzrate auf, wodurch die vorgestellte Technik besonders für diagnostische Studien geeignet ist, welche eine sehr hohe

Genauigkeit und Reproduzierbarkeit im Zeitverlauf oder zwischen verschiedenen Patienten erfordern.

Mit TRASSI konnten die Strukturen des Herzens bei den durchgeführten *in vivo* Untersuchungen durchweg mit scharfen Kanten und ohne Bewegungsartefakte dargestellt werden. Dabei wurde unabhängig von der Herzrate und der Bildebene stets eine sehr gute Bildqualität erreicht. Der Hauptgrund hierfür ist vermutlich in der sehr kurzen Akquisitionszeit und der radialen Datenaufnahme zu sehen. Beide Verfahren reduzieren Artefakte aufgrund von Bewegungen wie beispielsweise Herzschlag und Atmung erheblich. Die aufgenommenen T_1 -Karten zeigen bei allen Probanden und Patienten eine gute diagnostische Bildqualität. So konnten auch die infarzierten Bereiche bei Patienten mit Myokardinfarkt deutlich visualisiert und quantitativ erfasst werden. Nochmals hervorzuheben ist die beobachtete besondere Robustheit der TRASSI Methode gegenüber Artefakten beziehungsweise T_1 -Quantifizierungsfehlern bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen. Auch bei untersuchten Patienten mit starken Arrhythmien während der Bildgebung konnte eine sehr gute Bildqualität und Genauigkeit der errechneten T_1 -Karten erreicht werden. Die Ergebnisse der Extrazellulärvolumen-Quantifizierung zeigen zudem, dass mittels TRASSI auch weiterführende diagnostische Methoden entwickelt und angewandt werden können. Dabei konnten durch Rückrechnung hochaufgelöster und präziser Extrazellulärvolumen-Karten beispielsweise Infarktbereiche deutlich visualisiert und signifikante Unterschiede zwischen akut und chronisch infarziertem Herzmuskelgewebe nicht nur identifiziert sondern auch quantitativ charakterisiert werden. Somit ist diese Methode insbesondere für eine potentielle Differenzierung zwischen reversibel und irreversibel geschädigten Herzarealen interessant.

Für die Zukunft ist es wünschenswert, weitergehende Untersuchungen an verschiedenen spezifischen Herzerkrankungen vorzunehmen. Zu solchen Erkrankungen gehören beispielsweise die Herzmuskelentzündung (Myokarditis) oder Herzklappenerkrankungen. Diese Krankheitsbilder sind hinsichtlich einer möglichen transienten oder permanenten Schädigung des Herzmuskels mit den bisher verfügbaren Verfahren nur sehr schwer oder lediglich im weit fortgeschrittenen Stadium exakt diagnostizierbar. Die vorgestellte TRASSI-Sequenz bietet hier eine gute Möglichkeit für eine frühzeitige Erkennung der Auswirkungen solcher Erkrankungen auf den Herzmuskel. Weiterführende Untersuchungen der TRASSI-Methode zu deren Robustheit gegenüber spezifischen Herzrhythmusstörungen und ein umfassender Vergleich zum bereits etablierten MOLLI-Verfahren könnten darüber hinaus die Alltagstauglichkeit von TRASSI weiter spezifizieren und den Weg in die klinische Routine ebnen. Die bereits dargelegten positiven Ergebnisse des Verfahrens lassen vermuten, dass TRASSI potentiell ein sehr gutes nicht-invasives Diagnoseverfahren für verschiedenste Herzerkrankungen darstellt. Im Vergleich zu bereits bestehenden Techniken liegen die Vorteile der TRASSI-Methode nach den bisher vorliegenden Ergebnissen zusammenfassend vor allem in der Generierung diagnostisch verlässlicherer T_1 -Werte bei gleichzeitig verringerter Messzeit, wodurch das Verfahren insbesondere auch für schwer erkrankte Patienten mit starken Arrhythmien und eingeschränkter Atemanhaltefähigkeit geeignet ist.

TRASSI ist darüber hinaus aber auch für MR-Untersuchungen im Hochfeld besser geeignet als entsprechende bSSFP-basierende Verfahren wie beispielsweise MOLLI. Dies liegt vor allem daran, dass TRASSI eine Gradientenecho-basierte Bildgebungsmethode ist und somit eine niedrige spezifische Absorptionsrate aufweist. Zudem sind Gradientenecho-Sequenzen allgemein weniger empfindlich gegenüber Suszeptibilitätsartefakten, so dass beispielsweise metallische Implantate bei Patienten sich weniger störend auf die erreichbare Bildqualität auswirken.

In der vorliegenden Arbeit wurde sowohl eine exakte T_1 -Thermometriesequenz als auch eine sehr schnelle und präzise kardiale T_1 -Mapping-Methode vorgestellt. Für zukünftige

Arbeiten ist es wünschenswert, beide Sequenzen bzw. deren Mechanismen zu vereinen und eine Temperaturquantifizierung am Herzen praktisch durchzuführen. Dies wäre zum einen für MR-Sicherheitsuntersuchungen von Schrittmacherelektroden *in vivo* vorteilhaft, und zum anderen wäre hiermit eine direkte Erfolgskontrolle während einer Katheterablation realisierbar. Eine solche Ablationsbehandlung könnte durch eine genaue Lokalisierung des behandelten - also erhitzten - Herzareals sehr viel präziser durchgeführt werden, wodurch auch bei komplexeren Ablationen die Behandlungserfolge erhöht werden könnten. In einer ersten Veröffentlichung hierzu konnte bereits gezeigt werden, dass eine MR-gestützte Katheterablation die Heilungs- und Erfolgsaussichten des Eingriffes steigern kann [118]. Dieses Verfahren könnte potentiell mit Hilfe einer Echtzeittemperaturüberwachung basierend auf dem TRASSI-Verfahren noch weiter verbessert werden.

In Zusammenfassung wurden in dieser Arbeit zwei neue T_1 -Quantifizierungsverfahren entwickelt und vorgestellt, die voraussichtlich zuverlässig im klinischen Alltag angewendet werden können und neue nicht-invasive diagnostische Möglichkeiten eröffnen. Die implementierten Sequenzen ermöglichen dabei zum einen eine exakte Temperaturquantifizierung und zum anderen ein präzises kardiales T_1 -Mapping. Beide Verfahren versprechen dabei robuste und reproduzierbare Ergebnisse und könnten in Zukunft den Weg in die klinische Routine finden und so bei einer fundierten Diagnostik verschiedenster Herzerkrankungen behilflich sein.

Summary

The goal of the present study was to develop and implement new T_1 -quantification methods that can be reliably applied in clinical practice. The elaborated techniques focused on two main objectives: first, the implementation of a novel dynamic T_1 -thermometry technique for MR-safety investigations of medical devices and implants, such as catheters or pacemakers; and second, the development of a robust cardiac T_1 -mapping method, which is applicable even in severely ill patients with limited breath-hold capabilities.

With the newly developed combined heating and T_1 -thermometry sequence, a new MR method was presented, which allowed a controlled heating of a medical device or implant under investigation, while simultaneously detecting temperature changes near these devices with high accuracy. With this MR sequence it was possible to quantify and spatially accurately resolve the radio frequency-induced heating of exemplary metallic implants both in a homogeneous gel phantom and in inhomogeneous porcine muscle. The MR-calculated temperature values showed good agreement with the determined reference values, with a temperature deviation of usually less than 1 K. The results show that with the presented method it is possible to quantify the spatial temperature distribution in a large area. This is - in addition to the non-invasiveness of the method - the main advantage compared to the single-point measurement of commonly used fluorescent temperature sensors: Ideally, elongated implants can be characterized regarding potential temperature changes or hot spots along the whole device during a single MR measurement. Compared to other published MR-thermometry methods based on the PRF technique [42] the presented T_1 -based technique particularly provides the advantage of a precise temperature quantification even in inhomogeneous biological tissue with strong susceptibility differences such as between the heart and the lungs. Thus, the method represents a powerful tool for non-invasive MR-safety investigations not only for implanted medical devices, but also for MR-guided interventions.

With the developed cardiac T_1 -mapping sequence TRASSI, a powerful technique for the generation of exact, high-resolution cardiac T_1 -maps acquired in very short measurement time (< 6 s) was presented. Through the extraordinary robustness both to image artifacts and heart rhythm disturbances during data acquisition, this sequence provides significantly improved possibilities for various diagnostic purposes in clinical cardiology. Due to the very short acquisition time, TRASSI particularly offers the possibility for the generation of T_1 -maps in severely ill patients with short breath-hold capabilities. Compared to currently commonly used alternative MR techniques, such as MOLLI [98–100], T_1 -maps with similar resolution could be acquired in up to 70 % shorter measurement time. Furthermore, the results of the phantom measurements show that TRASSI provides more accurate T_1 values than MOLLI. In addition, TRASSI shows - in contrast to MOLLI [98] - no heart rate T_1 -dependency. Thus, the presented technique is particularly suited for diagnostic studies, which require a very high accuracy and reproducibility over time or between different patients.

With TRASSI, the heart morphology could consistently be identified with sharp edges and without any motion artifacts in the performed *in vivo* studies. The good image quality could be achieved in all measurements regardless of the heart rate and the image plane. The main reason for these findings can be anticipated in the very short acquisition time and the radial data acquisition. Both significantly reduce artifacts due to motion such as heartbeat and breathing. Diagnostic image quality of the T_1 -maps in patients

with myocardial infarction allowed for visualization and spatial T_1 -quantification in all subjects. Of note is the observed extraordinary robustness of the TRASSI method against artifacts and T_1 -errors in patients with cardiac arrhythmias. Even in patients with severe arrhythmias during the imaging procedure a very good image quality and accuracy of the calculated T_1 -maps could be achieved. Moreover, the results of the extracellular volume quantification show that with TRASSI additional diagnostic methods can be developed and applied. The calculation of accurate high-resolution extracellular volume maps was suitable for visualization of infarcted areas in the myocardium. Furthermore, significant differences between acute and chronically infarcted myocardial tissue could not only be visually identified, but also quantitatively characterized. Thus, this method is particularly interesting for a differentiation between reversible and irreversible myocardial injury.

For the future, it is desirable to carry out further clinical studies on various specific heart diseases. Such diseases include, for example, inflammation of the heart muscle (myocarditis) or valvular heart diseases. The diagnosis of these diseases regarding a possible damage of the myocardium is currently problematic and only possible in advanced stages using the methods available today. Here, the presented TRASSI sequence provides a favorable opportunity for the early detection of transient or permanent myocardial damage. Further studies of TRASSI for its robustness against specific cardiac arrhythmias and a comprehensive comparison with the already established MOLLI method could further confirm the everyday practicality of TRASSI and pave the way into clinical routine. The already available positive results of TRASSI suggest this method to be well suited as a non-invasive diagnostic technique for various heart diseases.

From the experiments available, it can be concluded that, compared to existing techniques like MOLLI, TRASSI provides more accurate T_1 -values in a simultaneously reduced measurement time. This positions TRASSI particularly suitable for severely ill patients with distinctive arrhythmias and/or reduced breath-hold capabilities. In addition, TRASSI is better suited for high field MR examinations than corresponding bSSFP-based methods such as MOLLI. This is because TRASSI is a gradient echo-based imaging method and thus it has a lower specific absorption rate. Gradient echo-based sequences are also generally less sensitive to susceptibility artifacts and thus interferences caused by metallic implants of correspondent patients show less negative effects on image quality.

In the current work an exact T_1 -thermometry sequence as well as a very fast and accurate cardiac T_1 -mapping method was presented. For future work, it is desirable to combine these two sequences and their mechanisms to be able to perform accurate temperature quantification in the beating heart. This would be on the one hand beneficial for MR-safety examinations of pacemaker electrodes *in vivo*, and on the other hand allow for a direct control of success during catheter ablation. Hence, a catheter ablation procedure could be performed with greatly increased spatial accuracy due to precise localization of heat development in the myocardium. Consequently, the safety and outcomes especially in complex ablations could be increased. In a first publication it could be already shown that MR-guided catheter ablation has the potential to increase procedural success in the future [118]. This interventional technique could potentially be further improved by implementation of a real-time temperature visualization using TRASSI.

In summary, two new T_1 -quantification methods have been developed and presented in this work, which can be reliably applied in clinical practice and which are expected to allow for new non-invasive diagnostic possibilities. The implemented sequences allow on the one hand exact temperature quantification in the myocardium and on the other hand accurate cardiac T_1 -mapping. Both methods promise robust and reproducible results, so that they are expected to find the way into clinical routine, helping in diagnosis and treatment of various heart diseases in the near future.

Literaturverzeichnis

- [1] STATISTISCHES BUNDESAMT: *Anzahl der Gestorbenen nach ausgewählten Todesursachen 2012*. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/EckdatenTU.html>. Version: 2012. – [Online; Stand: 06. August 2014]
- [2] CALLAGHAN, P. T.: *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford University Press, 1993
- [3] COWAN, B.: *Nuclear magnetic resonance and relaxation*. Cambridge University Press, 2005
- [4] DE GRAAF, R. A.: *In vivo NMR spectroscopy: principles and techniques*. John Wiley & Sons, 2008
- [5] HAACKE, E. M.; BROWN, R. W.; THOMPSON, M. R.; VENKATESAN, R.: *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*. Bd. 1. Wiley-Liss New York, 1999
- [6] ZEEMAN, P.: XXXII. On the influence of magnetism on the nature of the light emitted by a substance. In: *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* 43 (1897), Nr. 262, 226–239
- [7] REIF, F.: *Statistische Physik und Theorie der Wärme*. Walter de Gruyter, 1987
- [8] TRAFICANTE, D. D.: Relaxation. Can T2, be longer than T1? In: *Concepts in Magnetic Resonance* 3 (1991), Nr. 3, 171–177
- [9] ANET, F. A.; O'LEARY, D. J.: The shielding tensor part II: Understanding its strange effects on relaxation. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 4 (1992), Nr. 1, 35–52
- [10] BLOCH, F.: Nuclear induction. In: *Physical Review* 70 (1946), Nr. 7-8, 460
- [11] LAUTERBUR, P. C. u. a.: Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. In: *Nature* 242 (1973), Nr. 5394, 190–191
- [12] TWIEG, D. B.: The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. In: *Med Phys* 10 (1983), Nr. 5, S. 610–621
- [13] BERNSTEIN, M. A.; KING, K. F.; ZHOU, X. J.: *Handbook of MRI pulse sequences*. Access Online via Elsevier, 2004
- [14] HAASE, A.; FRAHM, J.; MATTHAEI, D.; HANICKE, W.; MERBOLDT, K.-D.: FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 67 (1986), Nr. 2, 258–266
- [15] CRAWLEY, A. P.; HENKELMAN, R. M.: A comparison of one-shot and recovery methods in T1 imaging. In: *Magn Reson Med* 7 (1988), May, Nr. 1, S. 23–34

- [16] WANG, H. Z.; RIEDERER, S. J.; LEE, J. N.: Optimizing the precision in T1 relaxation estimation using limited flip angles. In: *Magn Reson Med* 5 (1987), Nov, Nr. 5, S. 399–416
- [17] VOLD, R.; WAUGH, J.; KLEIN, M.; PHELPS, D.: Measurement of spin relaxation in complex systems. In: *The Journal of Chemical Physics* 48 (1968), Nr. 8, 3831–3832
- [18] HAHN, E. L.: Spin echoes. In: *Physical Review* 80 (1950), Nr. 4, 580
- [19] HENNIG, J.; NAUERTH, A.; FRIEDBURG, H.: RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 3 (1986), Nr. 6, 823–833
- [20] CARR, H.: Steady-state free precession in nuclear magnetic resonance. In: *Physical Review* 112 (1958), Nr. 5, 1693
- [21] OPPELT, A.; GRAUMANN, R.; BARFUSS, H.; FISCHER, H.; HARTL, W.; SCHAJOR, W.: Fast imaging with steady state precession. In: *Electromedica* 54 (1986), S. 15–18
- [22] LOOK, D. C.; LOCKER, D. R.: Time saving in measurement of NMR and EPR relaxation times. In: *Review of Scientific Instruments* 41 (1970), 250
- [23] KAPTEIN, R.; DIJKSTRA, K.; TARR, C.: A single-scan Fourier transform method for measuring spin-lattice relaxation times. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 24 (1976), Nr. 2, S. 295–300
- [24] DEICHMANN, R.; HAASE, A.: Quantification of T_1 values by SNAPSHOT-FLASH NMR imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 96 (1992), Nr. 3, S. 608–612
- [25] WINKELMANN, S.; SCHAEFFTER, T.; KOEHLER, T.; EGGERS, H.; DOESSEL, O.: An optimal radial profile order based on the Golden Ratio for time-resolved MRI. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 26 (2007), Nr. 1, 68–76
- [26] HELLWICH, M.; KÄSTNER, H.; KÜSTNER, H.; GELLERT, W.: *Kleine Enzyklopaedie: Mathematik.* (1972)
- [27] PIPE, J. G.; MENON, P. u. a.: Sampling density compensation in MRI: rationale and an iterative numerical solution. In: *Magn Reson Med* 41 (1999), Nr. 1, S. 179–186
- [28] LIANG, Z.-P.; LAUTERBUR, P. C.: *Principles of magnetic resonance imaging: a signal processing perspective.* SPIE Optical Engineering Press New York, 2000
- [29] MALIK, W. Q.; KHAN, H. A.; EDWARDS, D. J.; STEVENS, C. J.: A gridding algorithm for efficient density compensation of arbitrarily sampled Fourier-domain data. In: *Advances in Wired and Wireless Communication, 2005 IEEE/Sarnoff Symposium on IEEE*, 125–128
- [30] JOHNSON, K. O.; PIPE, J. G.: Convolution kernel design and efficient algorithm for sampling density correction. In: *Magn Reson Med* 61 (2009), Nr. 2, 439–447
- [31] O’SULLIVAN, J.: A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 4 (1985), Nr. 4, 200–207

- [32] JACKSON, J. I.; MEYER, C. H.; NISHIMURA, D. G.; MACOVSKI, A.: Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding [computerised tomography application]. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 10 (1991), Nr. 3, 473–478
- [33] FESSLER, J. A.; SUTTON, B. P.: Nonuniform fast Fourier transforms using min-max interpolation. In: *Signal Processing, IEEE Transactions on* 51 (2003), Nr. 2, 560–574
- [34] FESSLER, J. A.; NOLL, D. C.: Iterative image reconstruction in MRI with separate magnitude and phase regularization. In: *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on IEEE*, 209–212
- [35] FESSLER, J. A.: On NUFFT-based gridding for non-Cartesian MRI. In: *J Magn Reson* 188 (2007), Oct, Nr. 2, 191–195
- [36] SONG, J.; LIU, Y.; GEWALT, S. L.; COFER, G.; JOHNSON, G. A.; LIU, Q. H.: Least-square NUFFT methods applied to 2-D and 3-D radially encoded MR image reconstruction. In: *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 56 (2009), Nr. 4, 1134–1142
- [37] LAUZON, M. L.; RUTT, B. K.: Effects of polar sampling in k-space. In: *Magnetic resonance in medicine* 36 (1996), Nr. 6, 940–949
- [38] PETERS, D. C.; DERBYSHIRE, J. A.; MCVEIGH, E. R.: Centering the projection reconstruction trajectory: reducing gradient delay errors. In: *Magnetic resonance in medicine* 50 (2003), Nr. 1, 1–6
- [39] BLOEMBERGEN, N.; PURCELL, E. M.; POUND, R. V.: Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. In: *Physical Review* 73 (1948), Nr. 7, 679
- [40] QUESSON, B.; ZWART, J. A.de; MOONEN, C. T.: Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 12 (2000), Nr. 4, 525–533
- [41] RIEKE, V.; BUTTS PAULY, K.: MR thermometry. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 27 (2008), Nr. 2, 376–390
- [42] EHSES, P.; FIDLER, F.; NORDBECK, P.; PRACHT, E. D.; WARMUTH, M.; JAKOB, P. M.; BAUER, W. R.: MRI thermometry: Fast mapping of RF-induced heating along conductive wires. In: *Magn Reson Med* 60 (2008), Nr. 2, 457–461
- [43] SPRINKHUIZEN, S. M.; KONINGS, M. K.; VAN DER BOM, M. J.; VIERGEVER, M. A.; BAKKER, C. J. G.; BARTELS, L. W.: Temperature-induced tissue susceptibility changes lead to significant temperature errors in PRFS-based MR thermometry during thermal interventions. In: *Magn Reson Med* 64 (2010), Nov, Nr. 5, 1360–1372
- [44] SPRINKHUIZEN, S. M.; BAKKER, C. J. G.; IPPEL, J. H.; BOELEN, R.; VIERGEVER, M. A.; BARTELS, L. W.: Temperature dependence of the magnetic volume susceptibility of human breast fat tissue: an NMR study. In: *MAGMA* 25 (2012), Feb, Nr. 1, 33–39
- [45] NELSON, T.; TUNG, S.: Temperature dependence of proton relaxation times in vitro. In: *Magnetic resonance imaging* 5 (1987), Nr. 3, 189–199
- [46] FUNG, B.; DURHAM, D. L.; WASSIL, D. A.: The state of water in biological systems as studied by proton and deuterium relaxation. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 399 (1975), Nr. 1, 191–202

- [47] SCHATZ, G.; WEIDINGER, A.: Nukleare Festkörperphysik. In: *Nukleare Festkörperphysik. Series: Teubner Studienbücher Physik, ISBN: 978-3-519-23079-3. Vieweg+Teubner Verlag (Wiesbaden), Edited by Günter Schatz and Alois Weidinger 1* (1997)
- [48] THEWS, G.; MUTSCHLER, E.; VAUPEL, P. u. a.: *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. Bd. 5. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1999
- [49] GAY, R.; ROTHENBURGER, A.; KLINKE, R.; SILBERNAGL, S.; PAPE, H.-C.: *Lehrbuch der Physiologie*. 2005
- [50] WIKIPEDIA: *Herz – Wikipedia, Die freie Enzyklopädie*. <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Herz&oldid=91663315>. Version: 2013. – [Online; Stand: 06. September 2013]
- [51] NATIONAL INSTITUT OF HEALTH: *Your Heart's Electrical System – National Heart, Lung, and Blood Institute*. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hhw/electrical.html>. Version: 2013. – [Online; Stand: 06. September 2013]
- [52] BIOTRONIK: *Katheterbehandlung zur Verödung störender Gewebeareale*. http://www.biotronik.de/wps/wcm/connect/de_de_web/biotronik/sub_top/patients/Diseases_and_diagnoses_en/cardiac+arrhythmia/ablation/page_katheterablation_zur_Behandlung_von_vorhofarrhythmien. Version: 2013. – [Online; Stand: 18. September 2013]
- [53] ARMENEAN, C.; PERRIN, E.; ARMENEAN, M.; BEUF, O.; PILLEUL, F.; SAINT-JALMES, H.: RF-induced temperature elevation along metallic wires in clinical magnetic resonance imaging: Influence of diameter and length. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 52 (2004), Nr. 5, 1200–1206
- [54] LUECHINGER, R.; ZEIJLEMAKER, V. A.; PEDERSEN, E. M.; MORTENSEN, P.; FALK, E.; DURU, F.; CANDINAS, R.; BOESIGER, P.: In vivo heating of pacemaker leads during magnetic resonance imaging. In: *European heart journal* 26 (2005), Nr. 4, 376–383
- [55] MATTEI, E.; TRIVENTI, M.; CALCAGNINI, G.; CENSI, F.; KAINZ, W.; BASSEN, H.; BARTOLINI, P.: Temperature and SAR measurement errors in the evaluation of metallic linear structures heating during MRI using fluoroptic® probes. In: *Physics in medicine and biology* 52 (2007), Nr. 6, 1633
- [56] LEVINE, D.; ZUO, C.; FARO, C.; CHEN, Q.: Potential heating effect in the gravid uterus during MR HASTE imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 13 (2001), Nr. 6, 856–861
- [57] QIU, B.; EL-SHARKAWY, A.-M.; PALIWAL, V.; KARMARKAR, P.; GAO, F.; ATALAR, E.; YANG, X.: Simultaneous radiofrequency (RF) heating and magnetic resonance (MR) thermal mapping using an intravascular MR imaging/RF heating system. In: *Magnetic resonance in medicine* 54 (2005), Nr. 1, 226–230
- [58] PELLER, M.; KURZE, V.; LOEFFLER, R.; PAHERNIK, S.; DELLIAN, M.; GOETZ, A. E.; ISSELS, R.; REISER, M.: Hyperthermia induces T_1 relaxation and blood flow changes in tumors. A MRI thermometry study in vivo. In: *Magnetic resonance imaging* 21 (2003), Nr. 5, 545–551

- [59] DETTI, V.; GRENIER, D.; PERRIN, E.; BEUF, O.: Assessment of radiofrequency self-heating around a metallic wire with MR T1-based thermometry. In: *Magn Reson Med* 66 (2011), Aug, Nr. 2, 448–455
- [60] GENSLER, D.; FIDLER, F.; EHSSES, P.; WARMUTH, M.; REITER, T.; DUERING, M.; RITTER, O.; LADD, M.; QUICK, H.; JAKOB, P.; BAUER, W.; NORDBECK, P.: MR safety: Fast T1 thermometry of the RF-induced heating of medical devices. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 68 (2012), Nr. 5, 1593–1599
- [61] BOTTOMLEY, P. A.; REDINGTON, R. W.; EDELSTEIN, W. A.; SCHENCK, J. F.: Estimating radiofrequency power deposition in body NMR imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 2 (1985), Nr. 4, 336–349
- [62] ZAREMBA, L.: Guidance for industry and FDA staff: Criteria for significant risk investigations of magnetic resonance diagnostic devices. In: *US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration* 14 (2003)
- [63] BUCHLI, R.; BOESIGER, P.; MEIER, D.: Heating effects of metallic implants by MRI examinations. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 7 (1988), Nr. 3, 255–261
- [64] NORDBECK, P.; FIDLER, F.; WEISS, I.; WARMUTH, M.; FRIEDRICH, M. T.; EHSSES, P.; GEISTERT, W.; RITTER, O.; JAKOB, P. M.; LADD, M. E. u. a.: Spatial distribution of RF-induced E-fields and implant heating in MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 60 (2008), Nr. 2, 312–319
- [65] NORDBECK, P.; WEISS, I.; EHSSES, P.; RITTER, O.; WARMUTH, M.; FIDLER, F.; HEROLD, V.; JAKOB, P. M.; LADD, M. E.; QUICK, H. H. u. a.: Measuring RF-induced currents inside implants: Impact of device configuration on MRI safety of cardiac pacemaker leads. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 61 (2009), Nr. 3, 570–578
- [66] GENSLER, D.; FIDLER, F.; ; WARMUTH, M.; REITER, T.; NORDBECK, P.; RITTER, O.; JAKOB, P.; BAUER, W.: MRT-Sicherheit: T1-Thermometrie der HF-Erwärmung medizinischer Implantate. In: *Jahrestagung der deutschen Sektion ISMRM* Bd. P3766. Essen, 2010. – Poster
- [67] GENSLER, D.; FIDLER, F.; ; WARMUTH, M.; REITER, T.; NORDBECK, P.; RITTER, O.; LADD, M.; QUICK, H.; JAKOB, P.; BAUER, W.: Fast T1-Thermometry of the RF Induced Heating of Conductive Wires. In: *Annual Meeting ISMRM* Bd. P3766. Montreal, 2011. – Electronic Poster
- [68] GENSLER, D.; FIDLER, F.; EHSSES, P.; WARMUTH, M.; REITER, T.; DUERING, M.; RITTER, O.; LADD, M.; QUICK, H.; JAKOB, P.; BAUER, W.; NORDBECK, P.: MR Safety: Fast T1 Thermometry of the RF-Induced Heating of Medical Devices. In: *Annual Meeting ISMRM* Bd. P1565. Melbourne, 2012. – Poster
- [69] ARNOLD, J.; FIDLER, F.; WANG, T.; PRACHT, E.; SCHMIDT, M.; JAKOB, P.: Imaging lung function using rapid dynamic acquisition of T1-maps during oxygen enhancement. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 16 (2004), Nr. 5, 246–253
- [70] AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (ASTM) INTERNATIONAL: *standard test method for measurement of radio frequency induced heating on or near passive implants during magnetic resonance imaging. (F2182-11) PA: American Society for Testing and Materials International, 2009*

- [71] BERTSCH, F.; MATTNER, J.; STEHLING, M. K.; LISSE, U.M uller; PELLER, M.; LOEFFLER, R.; MESSMER, K.; WILMANN, W.; ISSELS, R.; REISER, M. u. a.: Non-invasive temperature mapping using MRI: comparison of two methods based on chemical shift and T₁-relaxation. In: *Magnetic resonance imaging* 16 (1998), Nr. 4, 393–403
- [72] OVERALL, W. R.; PAULY, J. M.; STANG, P. P.; SCOTT, G. C.: Ensuring safety of implanted devices under MRI using reversed RF polarization. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 64 (2010), Nr. 3, 823–833
- [73] WOESSNER, D.; SNOWDEN, B.; CHIU, Y.-C.: Pulsed NMR study of the temperature hysteresis in the agar-water system. In: *Journal of Colloid and Interface Science* 34 (1970), Nr. 2, 283–289
- [74] NORDBECK, P.; BAUER, W. R.; FIDLER, F.; WARMUTH, M.; HILLER, K.-H.; NAHRENDORF, M.; MAXFIELD, M.; WURTZ, S.; GEISTERT, W.; BROSCHEIT, J. u. a.: Feasibility of real-time MRI with a novel carbon catheter for interventional electrophysiology. In: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2 (2009), Nr. 3, 258–267
- [75] WEISS, S.; WIRTZ, D.; DAVID, B.; KRUEGER, S.; LIPS, O.; CAULFIELD, D.; PEDERSEN, S. F.; BOSTOCK, J.; RAZAVI, R.; SCHAEFFTER, T.: In vivo evaluation and proof of radiofrequency safety of a novel diagnostic MR-electrophysiology catheter. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 65 (2011), Nr. 3, 770–777
- [76] MEEUWIS, C.; MANN, R. M.; MUS, R. D.; WINKEL, A.; BOETES, C.; BARENTSZ, J. O.; VELTMAN, J.: MRI-guided breast biopsy at 3T using a dedicated large core biopsy set: feasibility and initial results. In: *European journal of radiology* 79 (2011), Nr. 2, 257–261
- [77] ZHANG, K.; KRAFFT, A. J.; UMATHUM, R.; MAIER, F.; SEMMLER, W.; BOCK, M.: Real-time MR navigation and localization of an intravascular catheter with ferromagnetic components. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 23 (2010), Nr. 3, 153–163
- [78] QUESSON, B.; LAURENT, C.; MACLAIR, G.; SENNEVILLE, B. D.de; MOUGENOT, C.; RIES, M.; CARTERET, T.; RULLIER, A.; MOONEN, C. T.: Real-time volumetric MRI thermometry of focused ultrasound ablation in vivo: a feasibility study in pig liver and kidney. In: *NMR in Biomedicine* 24 (2011), Nr. 2, 145–153
- [79] SPRAGGINS, T. A.: Wireless retrospective gating: application to cine cardiac imaging. In: *Magn Reson Imaging* 8 (1990), Nr. 6, S. 675–681
- [80] WEICK, S.; BREUER, F. A.; EHSSES, P.; V LKER, M.; HINTZE, C.; BIEDERER, J.; JAKOB, P. M.: DC-gated high resolution three-dimensional lung imaging during free-breathing. In: *J Magn Reson Imaging* 37 (2013), Mar, Nr. 3, 727–732
- [81] WINTER, P.; KAMPF, T.; HELLUY, X.; GUTJAHR, F. T.; MEYER, C. B.; ROMMEL, N.; BAUER, W. R.; JAKOB, P. M.; HEROLD, V.: Fast retrospectively triggered local pulse-wave velocity measurements in mice with CMR-microscopy using a radial trajectory. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 15 (2013), 88
- [82] KANGARLU, A.; BURGESS, R. E.; ZHU, H.; NAKAYAMA, T.; HAMLIN, R. L.; ABDULJALIL, A. M.; ROBITAILLE, P. M.: Cognitive, cardiac, and physiological safety studies in ultra high field magnetic resonance imaging. In: *Magn Reson Imaging* 17 (1999), Dec, Nr. 10, S. 1407–1416

- [83] AB CHERLI, R.; PASQUIER, C.; ODILLE, F.; KRAEMER, M.; SCHMID, J.-J.; FELBLINGER, J.: Suppression of MR gradient artefacts on electrophysiological signals based on an adaptive real-time filter with LMS coefficient updates. In: *MAGMA* 18 (2005), Mar, Nr. 1, 41–50
- [84] KUHNS, L. R.; THORNBURY, J.; SEIGEL, R.: Variation of position of the kidneys and diaphragm in patients undergoing repeated suspension of respiration. In: *J Comput Assist Tomogr* 3 (1979), Oct, Nr. 5, S. 620–621
- [85] EHMAN, R. L.; MCNAMARA, M. T.; PALLACK, M.; HRICAK, H.; HIGGINS, C. B.: Magnetic resonance imaging with respiratory gating: techniques and advantages. In: *AJR Am J Roentgenol* 143 (1984), Dec, Nr. 6, 1175–1182
- [86] RUNGE, V. M.; CLANTON, J. A.; PARTAIN, C. L.; JAMES, A. Jr: Respiratory gating in magnetic resonance imaging at 0.5 Tesla. In: *Radiology* 151 (1984), May, Nr. 2, 521–523
- [87] EHMAN, R. L.; FELMLEE, J. P.: Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures. In: *Radiology* 173 (1989), Oct, Nr. 1, 255–263
- [88] FIRMIN, D.; KEEGAN, J.: Navigator echoes in cardiac magnetic resonance. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 3 (2001), Nr. 3, S. 183–193
- [89] MESSROGHLI, D. R.; NIENDORF, T.; SCHULZ-MENGER, J.; DIETZ, R.; FRIEDRICH, M. G.: T1 mapping in patients with acute myocardial infarction. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 5 (2003), Nr. 2, S. 353–359
- [90] KLEIN, C.; NEKOLLA, S. G.; BALBACH, T.; SCHNACKENBURG, B.; NAGEL, E.; FLECK, E.; SCHWAIGER, M.: The influence of myocardial blood flow and volume of distribution on late Gd-DTPA kinetics in ischemic heart failure. In: *J Magn Reson Imaging* 20 (2004), Oct, Nr. 4, 588–593
- [91] BLUME, U.; LOCKIE, T.; STEHNING, C.; SINCLAIR, S.; URIBE, S.; RAZAVI, R.; SCHAEFFTER, T.: Interleaved T(1) and T(2) relaxation time mapping for cardiac applications. In: *J Magn Reson Imaging* 29 (2009), Feb, Nr. 2, 480–487
- [92] FRIEDRICH, M. G.: There is more than shape and function. In: *J Am Coll Cardiol* 52 (2008), Nov, Nr. 19, 1581–1583
- [93] SPARROW, P.; MESSROGHLI, D. R.; REID, S.; RIDGWAY, J. P.; BAINBRIDGE, G.; SIVANANTHAN, M. U.: Myocardial T1 mapping for detection of left ventricular myocardial fibrosis in chronic aortic regurgitation: pilot study. In: *AJR Am J Roentgenol* 187 (2006), Dec, Nr. 6, W630–W635
- [94] ILES, L.; PFLUGER, H.; PHROMMINTIKUL, A.; CHERAYATH, J.; AKSIT, P.; GUPTA, S. N.; KAYE, D. M.; TAYLOR, A. J.: Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. In: *J Am Coll Cardiol* 52 (2008), Nov, Nr. 19, 1574–1580
- [95] HAN, Y.; PETERS, D. C.; DOKHAN, B.; MANNING, W. J.: Shorter difference between myocardium and blood optimal inversion time suggests diffuse fibrosis in dilated cardiomyopathy. In: *J Magn Reson Imaging* 30 (2009), Nov, Nr. 5, 967–972
- [96] AMANO, Y.; TAKAYAMA, M.; KUMITA, S.: Contrast-enhanced myocardial T1-weighted scout (Look-Locker) imaging for the detection of myocardial damages in hypertrophic cardiomyopathy. In: *J Magn Reson Imaging* 30 (2009), Oct, Nr. 4, 778–784

- [97] NACIF, M. S.; TURKBEY, E. B.; GAI, N.; NAZARIAN, S.; VAN DER GEEST, R. J.; NOURELDIN, R. A.; SIBLEY, C. T.; UGANDER, M.; LIU, S.; ARAI, A. E.; LIMA, J. A. C.; BLUEMKE, D. A.: Myocardial T1 mapping with MRI: comparison of look-locker and MOLLI sequences. In: *J Magn Reson Imaging* 34 (2011), Dec, Nr. 6, 1367–1373
- [98] MESSROGHLI, D. R.; RADJENOVIC, A.; KOZERKE, S.; HIGGINS, D. M.; SIVANANTHAN, M. U.; RIDGWAY, J. P.: Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. In: *Magn Reson Med* 52 (2004), Jul, Nr. 1, 141–146
- [99] MESSROGHLI, D. R.; PLEIN, S.; HIGGINS, D. M.; WALTERS, K.; JONES, T. R.; RIDGWAY, J. P.; SIVANANTHAN, M. U.: Human myocardium: single-breath-hold MR T1 mapping with high spatial resolution–reproducibility study. In: *Radiology* 238 (2006), Mar, Nr. 3, 1004–1012
- [100] MESSROGHLI, D. R.; GREISER, A.; FRHLICH, M.; DIETZ, R.; SCHULZ-MENGER, J.: Optimization and validation of a fully-integrated pulse sequence for modified look-locker inversion-recovery (MOLLI) T1 mapping of the heart. In: *J Magn Reson Imaging* 26 (2007), Oct, Nr. 4, 1081–1086
- [101] KELLMAN, P.; HANSEN, M. S.: T1-mapping in the heart: accuracy and precision. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 16 (2014), Jan, Nr. 1, 2
- [102] PIECHNIK, S. K.; FERREIRA, V. M.; DALL’ARMELLINA, E.; COCHLIN, L. E.; GREISER, A.; NEUBAUER, S.; ROBSON, M. D.: Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. In: *J Cardiovasc Magn Reson* 12 (2010), 69
- [103] SONG, T.; STAINSBY, J. A.; HO, V. B.; HOOD, M. N.; SLAVIN, G. S.: Flexible cardiac T1 mapping using a modified Look-Locker acquisition with saturation recovery. In: *Magn Reson Med* 67 (2012), Mar, Nr. 3, 622–627
- [104] UGANDER, M.; OKI, A. J.; HSU, L.-Y.; KELLMAN, P.; GREISER, A.; ALETRAS, A. H.; SIBLEY, C. T.; CHEN, M. Y.; BANDETTINI, W. P.; ARAI, A. E.: Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. In: *Eur Heart J* 33 (2012), May, Nr. 10, 1268–1278
- [105] GENSLER, D.; MÖRCHEL, P.; FIDLER, F.; RITTER, O.; QUICK, H.; LADD, M.; BAUER, W.; JAKOB, P.; NORDBECK, P.: Fast cardiac T1 quantification with an ECG-triggered radial single-shot inversion recovery sequence (TRASSI). In: *Annual Meeting ISMRM* Bd. P1366. Salt Lake City, 2013. – Poster
- [106] GENSLER, D.; MÖRCHEL, P.; FIDLER, F.; RITTER, O.; QUICK, H.; LADD, M.; BAUER, W.; JAKOB, P.; NORDBECK, P.: Ultra-fast cardiac T1 mapping with a radial single shot inversion recovery sequence. In: *79. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislauf Forschung e.V.* Bd. P757. Mannheim, 2013. – Poster
- [107] GENSLER, D.; MÖRCHEL, P.; JAKOB, P.; NORDBECK, P.: Determination of the myocardial extracellular volume using an ultra-fast T1 quantification sequence: implications for differentiation of myocardial damage. In: *Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB* Bd. P2450. Milano, 2014. – Poster

- [108] GENSLER, D.; MÖRCHEL, P.; JAKOB, P.; NORDBECK, P.: Differenzierung verschiedener Stadien der ischämischen Myokardschädigung mit Hilfe einer ultra-schnellen T1-Quantifizierungssequenz. In: *80. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislauf Forschung e.V.* Bd. P1411. Mannheim, 2014. – Poster
- [109] GENSLER, D.; MÖRCHEL, P.; FIDLER, F.; RITTER, O.; QUICK, H.; LADD, M.; BAUER, W.; ERTL, G.; JAKOB, P.; NORDBECK, P.: Myocardial T1: Quantification by Using an ECG-triggered Radial Single-Shot Inversion Recovery MR Imaging Sequence. In: *Radiology* [Epub ahead of print] (2014 Aug 13), 1
- [110] PLEHN, G.; VORMBROCK, J.; MEISSNER, A.; TRAPPE, H.-J.: Effects of exercise on the duration of diastole and on interventricular phase differences in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relationship to cardiac output reserve. In: *J Nucl Cardiol* 16 (2009), Nr. 2, 233–243
- [111] TRAUTWEIN, F.: *Analyse und Eliminierung von system- und messprozessbedingten Bildartefakten in der radialen Magnetresonanztomographie*, Diss., 2005
- [112] VAKIL, P.; ANSARI, S. A.; HURLEY, M. C.; BHAT, H.; BATJER, H. H.; BENDOK, B. R.; EDDLEMAN, C. S.; CARROLL, T. J.: Magnetization spoiling in radial FLASH contrast-enhanced MR digital subtraction angiography. In: *J Magn Reson Imaging* 36 (2012), Jul, Nr. 1, 249–258
- [113] MÖRCHEL, P.: *Funktionelle MR-Tomographie am Tumor*, Diss., 2011
- [114] SONG, H. K.; DOUGHERTY, L.: k-space weighted image contrast (KWIC) for contrast manipulation in projection reconstruction MRI. In: *Magn Reson Med* 44 (2000), Dec, Nr. 6, S. 825–832
- [115] EHSES, P.; SEIBERLICH, N.; MA, D.; BREUER, F. A.; JAKOB, P. M.; GRISWOLD, M. A.; GULANI, V.: IR TrueFISP with a golden-ratio-based radial readout: fast quantification of T1, T2, and proton density. In: *Magn Reson Med* 69 (2013), Jan, Nr. 1, 71–81
- [116] FLACKE, S. J.; FISCHER, S. E.; LORENZ, C. H.: Measurement of the gadopentetate dimeglumine partition coefficient in human myocardium in vivo: normal distribution and elevation in acute and chronic infarction. In: *Radiology* 218 (2001), Mar, Nr. 3, 703–710
- [117] KARLSSON, M.; NORDELL, B.: Analysis of the Look-Locker T(1) mapping sequence in dynamic contrast uptake studies: simulation and in vivo validation. In: *Magn Reson Imaging* 18 (2000), Oct, Nr. 8, S. 947–954
- [118] NORDBECK, P.; BEER, M.; KÖSTLER, H.; LADD, M. E.; QUICK, H. H.; BAUER, W. R.; RITTER, O.: Cardiac catheter ablation under real-time magnetic resonance guidance. In: *Eur Heart J* 33 (2012), Aug, Nr. 15, 1977
- [119] ARHEDEN, H.; SAEED, M.; HIGGINS, C. B.; GAO, D. W.; BREMERICH, J.; WYTENBACH, R.; DAE, M. W.; WENDLAND, M. F.: Measurement of the distribution volume of gadopentetate dimeglumine at echo-planar MR imaging to quantify myocardial infarction: comparison with ^{99m}Tc-DTPA autoradiography in rats. In: *Radiology* 211 (1999), Jun, Nr. 3, 698–708

Anhang

Herleitung der EZV-Berechnung mit Hilfe der T_1 -Relaxationszeit

In der MRT ist es mittels Kontrastmittel möglich, das extrazelluläre Volumen des Myokards zu bestimmen. Hier wird der theoretische Hintergrund für eine EZV-Berechnung mit Hilfe der T_1 -Relaxationszeit gegeben (nach [104]).

Wie in Kapitel 2.1.2 bereits erläutert beschreibt T_1 die longitudinale Relaxationszeit. Der Kehrwert der T_1 -Zeit wird auch als Relaxationsrate $R1 = 1/T_1$ bezeichnet. Die Änderung der Relaxationsrate $\Delta R1$ ist definiert als die Differenz der Relaxationsraten vor ($R1_{vor-KM}$) und nach ($R1_{nach-KM}$) Verabreichung des Kontrastmittels (KM)

$$\Delta R1 = R1_{nach-KM} - R1_{vor-KM}$$

$\Delta R1$ ist demnach abhängig von der Kontrastmittelkonzentration c_{KM} . Es gilt

$$\Delta R1 = r_1 \cdot c_{KM} \quad (5.1)$$

wobei r_1 hier die Relaxivität des Kontrastmittels darstellt. Ist das Verhältnis der Kontrastmittelkonzentrationen zwischen zwei Geweben im Gleichgewicht oder in einem dynamischen Gleichgewicht, so kann dies - beispielsweise für Herzmuskelgewebe (Myokard) und Blut als Gewebetypen - ausgedrückt werden als

$$\frac{\Delta R1_{Myo}}{\Delta R1_{Blut}} = \frac{r_1 \cdot c_{KM,Myo}}{r_1 \cdot c_{KM,Blut}}$$

wobei $\Delta R1_{Myo}$ hier die Relaxationsratenänderung von Herzmuskelgewebe und $\Delta R1_{Blut}$ die Relaxationsratenänderung von Blut bedeutet. $c_{KM,Myo}$ und $c_{KM,Blut}$ sind jeweils die Kontrastmittelkonzentrationen für Myokard und Blut. Da die Relaxivität r_1 nun aus obiger Gleichung gekürzt werden kann, entspricht das Verhältnis der Kontrastmittelkonzentration also genau dem Verhältnis der Relaxationsratenänderungen der beiden Gewebetypen.

$$\frac{\Delta R1_{Myo}}{\Delta R1_{Blut}} = \frac{c_{KM,Myo}}{c_{KM,Blut}} \quad (5.2)$$

Werden Gadolinium-basierende Kontrastmittel bei der MRT-Untersuchung verwendet, so ist eine Quantifizierung des EZV möglich. Denn Gadolinium ist ein extraluläres Kontrastmittel, d.h. dass dieses sich nur frei im Extrazellularraum bewegen kann, während eine Diffusion in den Intrazellularraum nicht möglich ist. Deshalb ist das Verhältnis der Kontrastmittelkonzentration zwischen Herzmuskelgewebe und Blut direkt proportional zum Verhältnis des extrazellulären Volumens. Es ergibt sich somit

$$\frac{c_{KM,Myo}}{c_{KM,Blut}} = \frac{EZV_{Myo}}{EZV_{Blut}} \quad (5.3)$$

wobei EZV_{Myo} hier das extrazelluläre Volumen im Herzmuskelgewebe und EZV_{Blut} das extrazelluläre Volumen im Blut darstellt. Das menschliche Blut lässt sich vereinfacht in zwei Hauptbestandteile aufteilen. Zum einen das Blutserum (die festen Bestandteile

des Blutes, also Blutzellen) und zum anderen das Blutplasma (der flüssige Anteil des Blutes, der hauptsächlich aus Wasser besteht). In der Medizin wird der prozentuale Anteil der Blutserums am Gesamtvolumen des Blutes auch als *Hämatokrit* bezeichnet. Da das extrazelluläre Volumen von Blut als der prozentuale Anteil des Blutes definiert ist, welcher nicht aus festen Bestandteilen besteht, entspricht das EZV also exakt dem Anteil des Blutplasmas. Es gilt

$$EZV_{Blut} = \text{Anteil des Blutplasmas in \%}$$

Daraus ergibt sich somit

$$EZV_{Blut} = 1 - \text{Hämatokrit} \quad (5.4)$$

Werden die Gleichungen 5.2, 5.3 und 5.4 nun ineinander eingesetzt und nach EZV_{Myo} aufgelöst, so ergibt sich für das extrazelluläre Volumen von Herzmuskelgewebe folgender Zusammenhang.

$$EZV_{Blut} = \frac{\Delta R1_{Myo}}{\Delta R1_{Blut}} \cdot (1 - \text{Hämatokrit})$$

Um sicherzustellen, dass die präsentierte Methode der EZV-Quantifizierung exakte Ergebnisse liefert, muss die Messung der T_1 -Werte sowohl für den Herzmuskel als auch für Blut jeweils vor und nach Kontrastmittelgabe sehr präzise durchgeführt werden. Zudem sind die Berechnungen nur für Gewebe gültig, bei denen sich die Kontrastmittelkonzentration des entsprechenden Gewebes mit der Kontrastmittelkonzentration im Blutpool in einem Gleichgewichtszustand oder einem dynamischen Gleichgewicht befindet. Nach einer intravenösen Injektion eines Gadolinium-basierenden Kontrastmittels, wird dieses kontinuierlich über die Nieren aus dem Blut „gefiltert“. Somit nimmt die Kontrastmittelkonzentration im Blut nach einer anfänglichen kurzen Verteilungsphase, bei der sich das Kontrastmittel zunächst im gesamten Organismus verteilt, über die Zeit hinweg stetig ab. Geht allerdings nach der Verteilungsphase der Abbau des Kontrastmittels in den Nieren langsamer von statten als der Kontrastmittelaustausch zwischen Blut und Herzmuskelgewebe, so besteht zwischen Blut und Myokard stets ein Gleichgewicht bzw. ein dynamisches Gleichgewicht der Kontrastmittelkonzentrationen, welches über die Zeit hinweg unverändert bleibt. In der Arbeit von Arheden et al. [119] konnte gezeigt werden, dass dies stets der Fall ist. Schließlich konnten Ugander et al. [104] nachweisen, dass auch das extrazelluläre Volumen nach der Verteilungsphase des Kontrastmittels dauerhaft konstant ist.

Eigene Publikationen

Journal-Veröffentlichungen

- **Gensler, D.;** Fidler, F.; Ehses, P.; Warmuth, M.; Reiter, T.; Düring, M.; Ritter, O.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.; Nordbeck, P.: *MR safety: fast T1 thermometry of the RF-induced heating of medical devices*. Magn Reson Med. 2012 Nov;68(5):1593-9.
- **Gensler, D.;** Mörchel, P.; Fidler, F.; Ritter, O.; Quick, H.H.; Ladd, M.E.; Bauer, W.R.; Ertl, G.; Jakob, P.M.; Nordbeck, P.: *Myocardial T1 quantification using an ECG-triggered radial single-shot inversion recovery sequence*. Radiology. 2014 Aug 13. [Epub ahead of print]
- Nordbeck, P.; Ritter, O.; Weiss, I.; Warmuth, M.; **Gensler, D.;** Burkard, N.; Herold, V.; Jakob, P.M.; Ertl, G.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Impact of imaging landmark on the risk of MRI-related heating near implanted medical devices like cardiac pacemaker leads*. Magn Reson Med. 2011 Jan;65(1):44-50.
- Reiter, T.; **Gensler, D.;** Ritter, O.; Weiss, I.; Geistert, W.; Kaufmann, R.; Hoffmeister, S.; Friedrich, M.T.; Wintzheimer, S.; Düring, M.; Nordbeck, P.; Jakob, P.M.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Direct cooling of the catheter tip increases safety for CMR-guided electrophysiological procedures*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2012 Feb(14):1:12.
- Nordbeck, P.; Ritter, O.; Weiss, I.; Warmuth, M.; **Gensler, D.;** Burkard, N.; Herold, V.; Jakob, P.M.; Ertl, G.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Reducing RF-related heating of cardiac pacemaker leads in MRI: Implementation and experimental verification of practical design changes*. Magn Reson Med. 2012 Dec;68(6):1963-72.
- Nordbeck, P.; Bönhof, L.; Hiller, K.H.; Voll, S.; Arias-Loza, P.; Seidlmayer, L.; Williams, T.; Ye Y.X.; **Gensler, D.;** Pelzer, T.; Ertl, G.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.; Ritter, O.: *Impact of thoracic surgery on cardiac morphology and function in small animal models of heart disease: a cardiac MRI study in rats*. PLoS One. 2013 Aug 21;8(8):e68275.
- Triphan, S.M.; Breuer, F.A.; **Gensler, D.;** Kauczor, H.U.; Jakob, P.M.: *Oxygen enhanced lung MRI by simultaneous measurement of T1 and T2* during free breathing using ultrashort TE*. J Magn Reson Imaging. 2014 Jul 7. [Epub ahead of print]

Konferenzbeiträge

- **Gensler, D.;** Fidler, F.; Warmuth, M.; Reiter, T.; Nordbeck, P.; Ritter, O.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.: *MRT-Sicherheit: T1-Thermometrie der HF-Erwärmung medizinischer Implantate*. Deutsche Sektion ISMRM, Jahrestagung 2010, Essen. Poster.

- **Gensler, D.;** Fidler, F.; Warmuth, M.; Reiter, T.; Nordbeck, P.; Ritter, O.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.: *Fast T1-thermometry of the RF induced heating of conductive wires*. Annual Meeting ISMRM, Montreal 2011. P3766. Electronic Poster.
- **Gensler, D.;** Fidler, F.; Ehses, P.; Warmuth, M.; Reiter, T.; Düring, M.; Ritter, O.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.; Nordbeck, P.: *MR safety: fast T1 thermometry of the RF-induced heating of medical devices*. Annual Meeting ISMRM, Melbourne 2012, P1565, Poster.
- **Gensler, D.;** Mörchel, P.; Fidler, F.; Ritter, O.; Quick, H.H.; Ladd, M.E.; Bauer, W.R.; Jakob, P.M.; Nordbeck, P.: *Fast cardiac T1 quantification with an ECG-triggered radial single-shot inversion recovery sequence (TRASSI)*. Annual Meeting ISMRM, Salt Lake City 2013, P1366, Poster.
- **Gensler, D.;** Mörchel, P.; Fidler, F.; Ritter, O.; Quick, H.H.; Ladd, M.E.; Bauer, W.R.; Jakob, P.M.; Nordbeck, P.: *Ultra-fast cardiac T1 mapping with a radial single shot inversion recovery sequence*. 79. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2013, P757, Poster.
- **Gensler, D.;** Mörchel, P.; Jakob, P.M.; Nordbeck, P.: *Determination of the myocardial extracellular volume using an ultra-fast T1 quantification sequence: implications for differentiation of myocardial damage*. Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB, Mailand 2014, P2450, Poster.
- **Gensler, D.;** Mörchel, P.; Jakob, P.M.; Nordbeck, P.: *Differenzierung verschiedener Stadien der ischämischen Myokardschädigung mit Hilfe einer ultra-schnellen T1-Quantifizierungssequenz*. 80. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2014, P1411, Poster.
- Drießle, T.M.; Fidler, F.; Ledwig, M.; Wintzheimer, S.; **Gensler, D.;** Jakob, P.M.: *K-space point mapping in the presence of inhomogeneous magnetic fields for mobile MR*. Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB, Honolulu 2009, P2703, Poster.
- Wintzheimer, S.; Fidler, F.; Ledwig, M.; Drießle, T.; **Gensler, D.;** Jakob, P.M.: *A novel gradient design: simultaneous generation of fast switchable linear and high order field gradient for MR imaging*. Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB, Honolulu 2009, P3059, Poster.
- Ledwig, M.; Drießle, T.M.; Wintzheimer, S.; **Gensler, D.;** Jakob, P.M.; Fidler, F.: *Mobile MR: A battery driven broadband MRI system for portable magnets up to 3T*. Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB, Honolulu 2009, P3093, Poster.
- Ledwig, M.; Fidler, F.; Drießle, T.M.; Wintzheimer, S.; **Gensler, D.;** Jakob, P.M.: *A novel design for a 1 Tesla magnet for mobile MR*. Joint Annual Meeting ISMRM and ESMRMB, Honolulu 2009, P3095, Poster.
- Nordbeck, P.; Ritter, O.; **Gensler, D.;** Weiss, I.; Warmuth, M.; Herold, V.; Jakob, P.M.; Ertl, G.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Reduction of risk for MRI-related pacemaker heating using imaging landmark restrictions*. 76. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2010. V560, Talk.
- Nordbeck, P.; Ritter, O.; Weiss, I.; **Gensler, D.;** Warmuth, M.; Herold, V.; Jakob, P.M.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Impact of imaging landmark on RF-induced heating of cardiac pacemakers and other medical devices in MRI*. Annual Meeting ISMRM, Stockholm 2010. P3891. Electronic Poster.

-
- Reiter, T.; **Gensler, D.**; Ritter, O.; Hoffmeister, S.; Nordbeck, P.; Weiss, I.; Pfeiffer, O.; Kaufmann, R.; Geistert, W.; Düring, M.; Wintzheimer, S.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *Can external irrigation systems of EP ablation catheters increase safety during MR-guided EP procedures?*. 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2011, P712, Poster.
 - Nordbeck, P.; Beer, M.; Geistert, W.; Kaufmann, R.; Köstler, H.; Pabst, T.; Warmuth, M.; **Gensler, D.**; Reiter, T.; Hoffmeister, S.; Jakob, P.; Ladd, M.; Quick, H.; Bauer, W.; Ritter, O.: *Katheterablation bei Herzrhythmusstörungen unter MR-Echtzeitbildgebung*. Deutsche Kardiagnostiktage, Leipzig 2012. BGR03. Poster.
 - Nordbeck, P.; Beer, M.; Köstler, H.; Pabst, T.; Warmuth, M.; **Gensler, D.**; Reiter, T.; Jakob, P.; Ladd, M.; Quick, H.; Bauer, W.; Ritter, O.: *Cardiac catheter ablation under real time MR guidance: initial clinical application*. Annual Meeting ISMRM, Melbourne 2012, P5411, Poster.
 - Nordbeck, P.; Beer, M.; Geistert, W.; Kaufmann, R.; Köstler, H.; Pabst, T.; Warmuth, M.; **Gensler, D.**; Reiter, T.; Hoffmeister, S.; Jakob, P.M.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.; Ritter, O.: *Catheter ablation in patients under real-time MRI guidance: Initial clinical implementation*. 78. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2012. V547, Talk.
 - Reiter, T.; Weiss, I.; Ritter, O.; Kaufmann, R.; Geistert, W.; **Gensler, D.**; Nordbeck, P.; Hoffmeister, S.; Ladd, M.E.; Quick, H.H.; Bauer, W.R.: *The effect of blood flow on EP-catheter induced tissue heating – implications for MRI safety. A phantom study*. 78. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., Mannheim 2012, P386, Poster.
 - Nordbeck, P.; Bönhof, L.; Hiller, K.H.; Voll, S.; Arias, P.; Seidlmayer, L.; Williams, T.; Ye, Y.X.; **Gensler, D.**; Pelzer, T.; Ertl, G.; Jakob, P.M.; Bauer, W.R.; Ritter, O.: *Alterations of Cardiac Morphology and Function Caused by Cardio-Thoracic Surgery in Small Animal Models of Heart Disease*. Circ Res. 2013. P228, Poster.

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater Professor Peter Jakob für die Möglichkeit bedanken, am Lehrstuhl der Experimentellen Physik V promovieren zu dürfen. Seine Tür stand bei Fragen und Problemen immer offen.

Besonderer Dank gilt Peter Nordbeck, der mir enorm bei all meinen Problemen und Fragen während meiner Promotion geholfen hat. Ich danke ihm vor allem für die exzellente Betreuung gerade zum Ende meiner Doktorarbeit hin, für die ausgezeichnete Unterstützung beim Verfassen von Veröffentlichungen, für alle hilfreichen und gern geführten Diskussion und für das „Beschaffen von Patientengut“.

Professor Wolfgang Bauer danke ich für die Unterstützung und Zusammenarbeit während des BFS-Projektes. Mein Dank gilt ebenso allen weiteren Kollegen des Projektes: Marcus Warmuth, Oliver Ritter, Harald Quick und Mark Ladd, sowie den zahlreichen Kooperationspartnern aus Berlin, Zürich und Binzen.

Florian Fidler danke ich dafür, dass er sich besonders zu Beginn meiner Doktorarbeit viel Zeit für mich genommen hat und dass er mir bei der Planung und Entwicklung der T_1 -Thermometriesequenz geholfen hat.

Besonders möchte ich mich auch bei Philipp Mörchel dafür bedanken, dass er mir während unserer gemeinsamen Zusammenarbeit immer hilfreich zur Seite stand und dass er mir bei der Programmierung des Fitalgorithmus geholfen hat.

Felix Breuer, Philipp Ehses und dem gesamten GK-Team danke ich dafür, dass sie immer ein offenes Ohr bei sämtlichen Fragen insbesondere bezüglich der Programmierung von radialen Sequenzen hatten.

Ich danke Sabine Voll, Karl-Heinz Hiller und allen „MRB'lern“ für die stets gute Unterstützung und Hilfe bei meinen Fragen und Problemen gerade auch was organisatorische Angelegenheiten betrifft.

Ganz besonders danke ich meinen Kollegen Stefan, Michael, Markus, Ralf, Steffen, Martin, Patrick und Peter, mit denen ich im Laufe der letzten Jahre ein Bürozimmer teilen durfte. Es herrschte immer eine super Atmosphäre und Stimmung, so dass es mich auch in den stressigen Zeiten immer gerne in die Uni zog.

Ich danke dem Kickerteam für die allzeit lustigen Kickerspiele. Danke, dass ihr mich ab und an mal habt gewinnen lassen!

Außerdem gibt es noch viele weitere, die mich in meiner Zeit am Lehrstuhl unterstützt haben. Vielen Dank EP5! Es war eine schöne Zeit!

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner gesamten Familie, die mich immer unterstützt haben und mir stets zur Seite standen! Durch eure stetige Unterstützung

konnte ich diese Arbeit überhaupt bewältigen.

Vor allem möchte ich mich aber bei meiner Frau Carolin für all ihre Hilfe, ihre Geduld und ihr entgegengebrachtes Verständnis bedanken. Du warst stets mein Ruhepol! Danke, dass du mich in dieser Zeit begleitet hast und immer für mich da warst! Danke auch an Felix, der mir immer ein Lächeln schenkt und mir dadurch gerade arbeitsintensive Zeiten versüßt.

