

RETROSPEKTIVE BEWEGUNGSKORREKTUR
ZUR HOCHAUFGELÖSTEN DARSTELLUNG
DER MENSCHLICHEN LUNGE MITTELS
MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE



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

vorgelegt von
Stefan Weick
aus Dinkelsbühl

Würzburg 2015

EINGEREICHT AM: 30.03.2015

BEI DER FAKULTÄT FÜR PHYSIK UND ASTRONOMIE

1. GUTACHTER: Prof. Dr. Peter M. Jakob
2. GUTACHTER: Prof. Dr. Randolph Hanke
3. GUTACHTER:

DER DISSERTATION.

1. PRÜFER: Prof. Dr. Peter M. Jakob
2. PRÜFER: Prof. Dr. Randolph Hanke
3. PRÜFER: Prof. Dr. Wolfgang Kinzel

IM PROMOTIONSKOLLOQUIUM.

TAG DES PROMOTIONSKOLLOQUIUMS: 11.12.2015

DOKTORURKUNDE AUSGEHÄNDIGT AM:

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
2	PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN	7
2.1	Magnetische Kernresonanz	7
2.2	Entstehung des MR Signals	8
2.3	Relaxation	9
2.3.1	Longitudinale Relaxation	9
2.3.2	Transversale Relaxation	10
2.4	Bildgebung	10
2.5	k-Raum Darstellung	14
2.6	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR)	15
2.7	Herausforderungen der Lungen-MRT	15
3	SCHNELLE BILDGEBUNG	19
3.1	FLASH Sequenz	19
3.2	Parallele Bildgebung	21
4	BEWEGUNG IN DER MRT	25
4.1	Translation eines starren Körpers	25
4.2	Beispiel: Periodische Bewegung	26
4.3	Vermeidung von Bewegungsartefakten	27
5	KONVENTIONELLE ATEM-NAVIGATION MIT HILFE DES ZENTRALEN K- RAUM SIGNALES	33
5.1	Entstehung des zentralen k-Raum Signales	33
5.2	Material und Methoden	34
5.2.1	Datenakquisition	34
5.2.2	Retrospektive Datenauswahl	35
5.3	Ergebnisse	36
5.3.1	Auswirkung der Reihenfolge von Navigator- und Datenaufnahme auf das Lungensignal	37
5.3.2	Auswirkung von Atemnavigation und Mittelung auf die Bildqualität	37
5.3.3	Vergleich unterschiedlicher Schwellenwerte	39
5.3.4	Rekonstruktion unterschiedlicher Atemphasen	43
5.3.5	Maximale Intensitätsprojektion (MIP)	43
5.3.6	Patientendaten	44
5.4	Diskussion	45

4 Inhaltsverzeichnis

6	QUASIZUFÄLLIGE ATEM-NAVIGATION MIT HILFE DES ZENTRALEN K-RAUM SIGNALES	47
6.1	Einschränkung der konventionellen DC Navigation	47
6.2	Theorie	48
6.2.1	Zufallszahlen	48
6.2.2	Pseudo vs. Quasi Zufallszahlen	48
6.3	Material und Methoden	50
6.4	Ergebnisse	51
6.4.1	Auswirkungen von normaler bzw. zufälliger Datenaufnahme auf das Gating	51
6.4.2	Vergleich konventionelle- und quasizufällige DC Navigation	53
6.4.3	Vierdimensionale Lungenbildgebung	57
6.5	Diskussion	59
7	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	63
8	SUMMARY AND OUTLOOK	67

EINLEITUNG

Noch bis zu Beginn der 1980er Jahre haben sehr lange Aufnahmezeiten im Bereich von mehreren Minuten bis hin zu Stunden den routinemäßigen Einsatz der Magnetresonanztomographie (MRT) in der Klinik stark eingeschränkt. Gründe hierfür waren neben der bis dahin relativ langsamen Datenaufnahme vor allem auch technische Einschränkungen. Im Laufe der Zeit konnten die Aufnahmezeiten jedoch kontinuierlich reduziert werden. Neben technischen Verbesserungen, wie stärkeren Gradientensystemen zur Ortskodierung mit schnelleren Schaltzeiten, haben dazu maßgeblich die Entwicklung schneller Bildgebungssequenzen [35, 30] und der Einsatz moderner paralleler Bildgebungsmethoden [54, 28] beigetragen. Diese sind auf die Verwendung von Mehrkanalempfängern mit hoher Sensitivität angewiesen. So kommt die MRT heutzutage in vielen Fragestellungen in der klinischen Routine zum Einsatz.

Die MRT der Lunge stellt jedoch bis jetzt noch eine Ausnahme dar. Dies liegt an ihrer speziellen Anatomie, die sich durch eine geringe Protonendichte und multiple Luft-Gewebe-Grenzflächen auszeichnet. Folgen davon sind inhärent wenig Signal, welches auch noch sehr schnell zerfällt. Zusätzlich führt die auftretende Bewegung durch Herzschlag und Atmung während der Datenaufnahme zu Bewegungsartefakten, die sich mit anatomischen Strukturen der Lunge überlagern und so eine verlässliche Diagnostik unmöglich machen.

Dennoch hat das Interesse an der MRT der Lunge in den letzten Jahren stetig zugenommen. Ein Grund hierfür ist die Häufigkeit von Lungenerkrankungen, die laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in den kommenden Jahren weltweit weiter zunehmen wird. Unter den Krebserkrankungen stellt dabei das Lungenkarzinom weltweit die häufigste Krebserkrankung dar [1]. In Deutschland ist Lungenkrebs die häufigste Krebstodesursache bei Männern und die dritthäufigste bei Frauen [2]. Lungenkrebs gehört zusätzlich noch zu den Tumorerkrankungen mit sehr schlechter Prognose. So liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung bei Frauen bei etwa 16% und bei Männern bei etwa 21%.

Im Gegensatz zu anderen diagnostischen Verfahren bietet die MRT der Lunge sowohl die Möglichkeit einer funktionellen als auch einer morphologischen Bildgebung in hoher räumlicher Auflösung. Sie hat außerdem den Vorteil, dass Patienten keiner zusätzlichen Strahlenbelastung ausgesetzt werden und das gewebespezifische Parameter eine Vielzahl an unterschiedlichen Bildkontrasten ermöglichen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das gesamte Lungenvolumen morphologisch in hoher räumlicher Auflösung mittels der MRT darzustellen. Resultierend aus diesen

Vorgaben scheiden typische MRT Untersuchungen innerhalb eines Atemstopps aus, da dadurch die Auflösung begrenzt wird und auf Grund der langen Aufnahmezeit keine dreidimensionalen Untersuchungen möglich sind. Um die Untersuchung möglichst patientenfreundlich zu gestalten, sollten die Aufnahmen in freier Atmung durchgeführt werden. Dies führt allerdings auch zu den angesprochenen Bewegungsartefakten. Im Fokus der Arbeit stand daher die Entwicklung von Methoden, die zu einer Reduzierung von Bewegungsartefakten führen und so eine verlässliche Diagnostik ermöglichen.

Zu Beginn dieser Arbeit werden in Kapitel 2 die physikalischen Grundlagen der Magnetresonanz und der Magnetresonanztomographie behandelt. Desweiteren wird auf die besonderen Herausforderungen der Lungen MRT eingegangen.

Im Anschluss daran werden in Kapitel 3 die für diese Arbeit wichtigen Techniken der schnellen und parallelen Bildgebung besprochen. Diese Techniken führen zu einer erheblichen Reduktion der Aufnahmezeit und ermöglichen so erst eine dreidimensionale Bildgebung in akzeptabler Messzeit.

Danach wird in Kapitel 4 aufgezeigt, dass Bewegung während der Datenaufnahme zu erheblichen Artefakten (Bewegungsartefakten) im Bild führt. Diese Bewegungsartefakte schränken die Bildqualität erheblich ein und müssen daher vermieden werden. Ausgehend davon werden dann Vor- und Nachteile unterschiedlicher bereits existierender Methoden zur Vermeidung von Bewegungsartefakten aufgezeigt.

In Kapitel 5 wird ein Weg beschrieben, mit dem die zuvor angesprochenen Nachteile vermieden werden können. Durch eine zusätzliche kurze Datenaufnahme, die in die Bildbegungssequenz integriert wird, lässt sich die Bewegung detektieren. Man hat somit zu jedem aufgenommenen Datenpunkt zusätzlich noch Bewegungsinformation und kann so retrospektiv Daten aussortieren.

In Kapitel 6 wird aufgezeigt, wie die beschriebene Bewegungskorrektur durch Anpassung der Reihenfolge der Ortskodierschritte weiter verbessert werden kann. Es werden die Vorteile aufgezeigt, die eine zufällige Akquisition der Daten mit sich bringt. Zum Schluss dieser Arbeit werden in Kapitel 7 die wichtigsten Ergebnisse nochmals zusammengefasst und ein Ausblick über mögliche Weiterentwicklungen, resultierend aus den Erkenntnissen dieser Arbeit, gegeben.

PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN

Im Folgenden sollen die physikalischen Grundlagen, die für das Verständnis der Magnetischen Kernresonanz sowie der Magnetresonanztomographie (MRT) nötig sind, erläutert werden. Ausführliche Beschreibungen sind in [27, 19] zu finden. Da sich das Phänomen der Magnetischen Kernresonanz sowohl quantenmechanisch als auch semi-klassisch beschreiben lässt, wurde für eine anschaulichere Beschreibung der semi-klassische Ansatz gewählt.

2.1 MAGNETISCHE KERNRESONANZ

Grundvoraussetzung für die magnetische Kernresonanz ist der Kernspin \vec{I} , mit dem das magnetische Moment

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

verknüpft ist. Das gyromagnetische Verhältnis γ ist eine für den Atomkern charakteristische Konstante. Der Betrag des Kernspins \vec{I} ergibt sich aus den Kommutator-Relationen für Drehimpulse zu

$$|\vec{I}| = \hbar \sqrt{I(I+1)}, \quad (2.2)$$

wobei I die Quantenzahl des Kernspins ist. Nur Kerne mit $I \neq 0$ sind MR-aktiv. Beispiele sind ^{19}F , ^{31}P , ^{13}C oder ^1H . Definiert man durch Anlegen eines äußeren homogenen Magnetfeldes B_0 eine Vorzugsrichtung entlang der z-Richtung, folgt für die z-Komponente des Kernspins

$$I_z = m\hbar, \quad (2.3)$$

Die Magnetquantenzahl m nimmt dabei die Werte $m = -I, -I+1, \dots, I-1, I$ an. Im Folgenden werden ^1H Kerne betrachtet, die am häufigsten im Körper auftreten und für die $I = \frac{1}{2}$ und somit $m = \pm \frac{1}{2}$ ist. Durch die Wechselwirkung des magnetischen Momentes mit dem angelegten äußeren Magnetfeld B_0 ergeben sich zwei diskrete Energiezustände (Zeeman-Niveaus),

$$E_m = -m\gamma\hbar B_0 \quad (2.4)$$

die sich durch die Energiedifferenz

$$\Delta E = -\gamma\hbar B_0 = -\hbar\omega_0 \quad (2.5)$$

unterscheiden. Die Kernspins präzedieren mit der Larmorfrequenz ω_0 um das statische Magnetfeld B_0 . Im thermischen Gleichgewicht gilt für die Besetzung der Energiezustände bei der Temperatur T nach Boltzmann

$$\frac{N_{\downarrow}}{N_{\uparrow}} = e^{-\frac{\Delta E}{k_B T}}. \quad (2.6)$$

N_{\downarrow} und N_{\uparrow} bezeichnen dabei die Anzahl der Spins antiparallel bzw. parallel zum äußeren Magnetfeld, k_B ist die Boltzmann-Konstante. Die Nettomagnetisierung \vec{M} ergibt sich aus der Summer der einzelnen magnetischen Dipolmomente eines Volumens zu

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i \vec{\mu}_i \quad (2.7)$$

Liegt kein externes Feld an, sind die Protonenspins zufällig ausgerichtet und die einzelnen Dipolmomente addieren sich zu einer Nettomagnetisierung von Null. Liegt dagegen ein Magnetfeld B_0 an, gilt für die Magnetisierung M_0 mit der Spindichte ρ_0 im Gleichgewicht:

$$\vec{M}_0 = \frac{\rho_0 \gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3k_B T} \cdot \vec{B}_0 \quad (2.8)$$

2.2 ENTSTEHUNG DES MR SIGNALS

Um ein MR-Signal zu erhalten, wird ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld $\vec{B}_1(t)$ mit der Larmorfrequenz in die xy -Ebene eingestrahlt. Dies führt zu einem Drehmoment, das den Magnetisierungsvektor \vec{M} um den sogenannten Flipwinkel α aus der Gleichgewichtslage (z -Achse) auslenkt. Der Flipwinkel α ergibt sich mit der Gesamtdauer t_{Puls} des hochfrequenten RF-Pulses zu

$$\alpha = \int_0^{t_{Puls}} \gamma B_1(t) dt \quad (2.9)$$

Nach der Anregung präzediert der transversale Anteil der Magnetisierung \vec{M}_T mit der Larmorfrequenz ω_0 um die Richtung des Hauptmagnetfeldes B_0 , während der longitudinale Anteil \vec{M}_L in z -Richtung verbleibt. Der Anteil an rotierender Magnetisierung \vec{M}_T in der Transversalebene wird dabei durch den Flipwinkel α aus Gleichung 2.9 bestimmt. Dieser Anteil induziert in der Empfangsspule des MR Tomographen nach dem Faraday'schen Induktionsgesetz eine Spannung, das MR Signal:

$$S(t) = \int \vec{M}_0 \sin(\alpha) e^{i(\omega_0 t + \Phi)} e^{-\frac{t}{T_2(\vec{r})}} d^3 r \quad (2.10)$$

Die für den exponentiellen Abfall charakteristische Zeit T_2 und der Phasenfaktor Φ werden später in diesem Kapitel behandelt. Das exponentiell abklingende Signal wird *free induction decay (FID)* genannt. Die Aufnahme und Prozessierung eines Satzes von *FID's* stellt die Grundlage der MR Bildgebung dar.

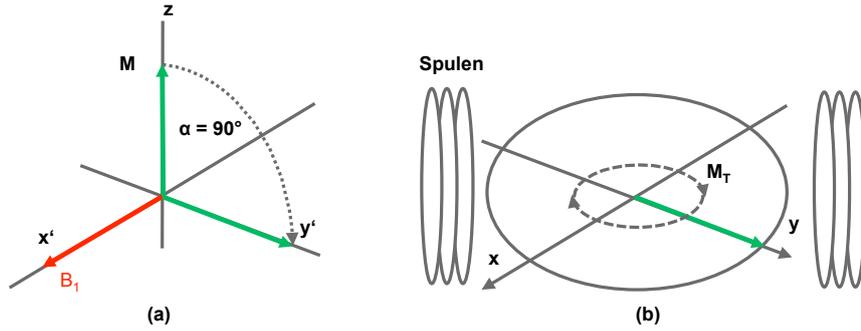


Abbildung 1: (a) Auslenkung des Magnetisierungsvektors im mit der Larmorfrequenz ω_0 rotierenden Bezugssystem. Die Amplitude und die Gesamtdauer des angelegten Feldes B_1 wurden so gewählt, dass die komplette Magnetisierung in die Transversalebene ausgelenkt wird ($\alpha = 90^\circ$). (b) Im Laborsystem rotiert nach der Anregung \vec{M}_T in der Transversalebene mit der Larmorfrequenz ω_0 und induziert eine Spannung in den dargestellten Empfangsspulen

2.3 RELAXATION

Nach der oben beschriebenen Anregung nimmt das aufgenommene MR Signal in der transversalen Ebene mit der Zeit exponentiell ab. Gleichzeitig baut sich die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 in B_0 -Richtung wieder auf. Dies wird als Relaxation bezeichnet. Die Zeitkonstanten für den Wiederaufbau der Longitudinalmagnetisierung sowie dem Abfall der Transversalmagnetisierung sind charakteristische Eigenschaften verschiedener Gewebe und können in der MR Bildgebung für die Erzeugung unterschiedlicher Bildkontraste genutzt werden. Die zeitliche Entwicklung der Komponenten der Magnetisierung \vec{M} im Magnetfeld und die Relaxation der Magnetisierung nach der Anregung werden durch die Bloch Gleichungen beschrieben [10]:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \\ \frac{dM_z}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1} \end{aligned} \quad (2.11)$$

Im Laborsystem erhält man für die Longitudinalmagnetisierung M_z und die Transversalmagnetisierung $M_T = M_x + iM_y$ bei einem konstanten Magnetfeld $\vec{B} = (0, 0, B_0)$ folgende Lösungen der Bloch Gleichungen:

2.3.1 Longitudinale Relaxation

$$M_z(t) = M_z(0)e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad (2.12)$$

Nach der Anregung baut sich die Longitudinalmagnetisierung wieder auf und das System erreicht seinen Gleichgewichtszustand, wenn M_z wieder den Wert M_0 erreicht hat. T_1 stellt dabei die Zeitkonstante für den Wiederaufbau von M_z dar. Die Ursache für diese Relaxation ist ein Energieaustausch der Spins mit der molekularen Umgebung. Lokale Felder benachbarter Spins führen auf Grund von chemischer Verschiebung oder Brown'scher Molekülbewegung zu fluktuierenden Feldern am Ort eines bestimmten Spins. Dadurch können Übergänge zwischen den Zuständen aus Gleichung 2.6 induziert werden. Im Mittel gehen dabei mehr Spins vom höheren ins niedrigere Energieniveau über, wobei die frei werdende Energie vom Gitter (der molekularen Umgebung) aufgenommen wird. Das System relaxiert so wieder ins thermische Gleichgewicht zurück. Deshalb wird T_1 auch als Spin-Gitter Relaxationszeit bezeichnet.

2.3.2 Transversale Relaxation

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.13)$$

Die zufälligen Feldfluktuationen führen zu unterschiedlichen lokalen Magnetfeldern und damit zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen. Dies führt zu einer Dephasierung der Spins, die durch die Spin-Spin Relaxationszeit T_2 beschrieben. Diese Dephasierung ist auf Grund der zufälligen Feldfluktuationen irreversibel. Zusätzlich führen auch noch statische Magnetfeldinhomogenitäten, verursacht durch Feldgradienten an Gewebegrenzflächen (z.B. Luft-Gewebe Grenzflächen in den Alveolen der Lunge) oder durch Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes B_0 , zu einer weiteren Dephasierung der transversalen Magnetisierung. Diese statischen Feldinhomogenitäten können jedoch rephasiert werden. Die effektive transversale Relaxationszeit T_2^* setzt sich somit aus einem irreversiblen T_2 und einem reversiblen T_2' Anteil zusammen

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{T_2} \quad (2.14)$$

2.4 BILDGEBUNG

Liegt lediglich das Hauptmagnetfeld B_0 in z-Richtung an, besitzen alle Spins die gleiche Resonanzfrequenz ω_0 und induzieren nach der Anregung ein entsprechendes MR Signal in der Empfangsspule. In dieser Situation ist es nicht möglich die generierten Signale unterschiedlichen Orten zuzuordnen, sie zu lokalisieren (Abbildung 4 (a)). Um eine räumliche Lokalisierung zu erreichen, werden dem statischen Magnetfeld \vec{B}_0 weitere zeitabhängige Magnetfelder überlagert, sodass sich die Stärke des Magnetfeldes entlang einer bestimmten Raumrichtung in einer vorgegebenen Weise ändert.

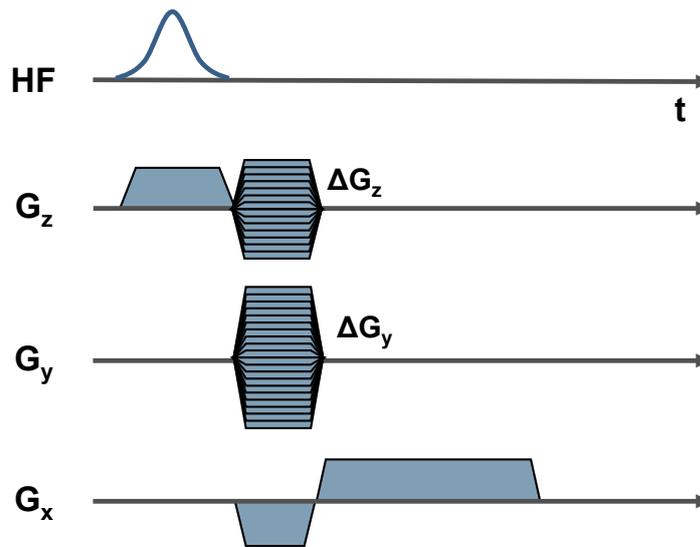


Abbildung 2: Zeitlicher Ablauf einer dreidimensionalen Ortskodierung. Nach einem HF-Anregungspuls werden vor dem wiederholten Schalten des Gradienten G_x die Gradientenamplituden G_y und G_z jeweils inkrementell um ΔG_y und ΔG_z erhöht

Typischerweise wird eine lineare Magnetfeldänderung durch das Anlegen räumlich konstanter Gradienten erzeugt:

$$\vec{G}(t) = \left(\frac{\partial B_z(\vec{r}, t)}{\partial x}, \frac{\partial B_z(\vec{r}, t)}{\partial y}, \frac{\partial B_z(\vec{r}, t)}{\partial z} \right) \quad (2.15)$$

Dadurch wird die Resonanzfrequenz ω_0 ortsabhängig, was eine vollständige Ortskodierung des MR Signals ermöglicht:

$$\omega(\vec{r}) = \gamma \cdot \vec{G}(t) \cdot \vec{r} \quad (2.16)$$

Das Sequenzdiagramm in Abb. 2 zeigt schematisch den typischen zeitlichen Ablauf einer dreidimensionalen Ortskodierung. Wie sich durch das Schalten der einzelnen dargestellten Gradienten das MR Signal eindeutig räumlich auflösen lässt, wird im Folgenden näher beschrieben.

Schichtselektion

Den ersten Schritt in der Ortskodierung stellt meist die sogenannte Schichtselektion dar. Gleichzeitig zum HF-Anregungspuls mit fester Bandbreite BW_{RF} wird ein Magnetfeldgradient G_z in z-Richtung angelegt. Die Resonanzfrequenz wird dadurch nach Gleichung 2.16 ortsabhängig und es werden nur Spins innerhalb der Frequenzbandbreite $\Delta\omega$ angeregt (Abbildung 3). Die Dicke der angeregten Schicht ergibt sich zu:

$$\Delta z = \frac{2\pi \cdot BW_{RF}}{\gamma \cdot G_z} = \frac{\Delta\omega}{\gamma \cdot G_z} \quad (2.17)$$

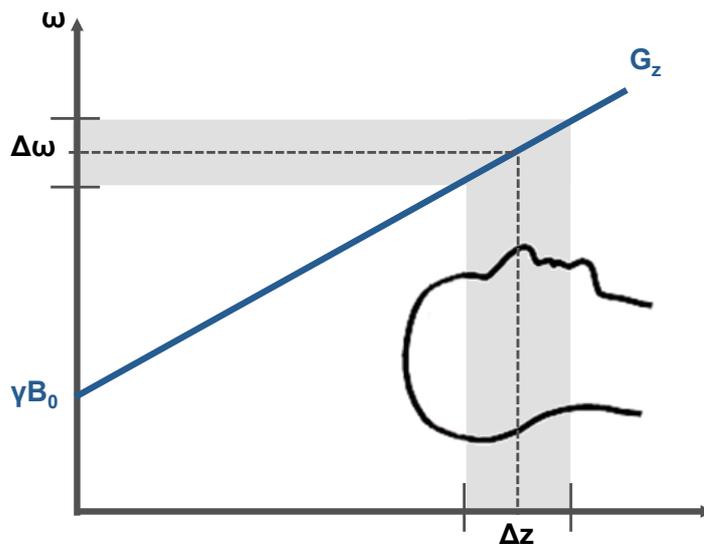


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Schichtselektion. Entsprechend der Bandbreite des RF Pulses $\Delta\omega$ und der Stärke des Magnetfeldgradienten G_z werden nur Spins innerhalb der Schicht Δz angeregt.

Je nach Gradientenstärke und Bandbreite des Pulses können (einzelne) dünne Schichten für die 2D Bildgebung oder auch dickere Schichten (Volumen) für die 3D Bildgebung angeregt werden.

Frequenzkodierung

Schaltet man nach der Anregung während der Datenakquisition einen Magnetfeldgradienten G_R in x -Richtung, präzedieren die Spins in dieser Richtung mit der ortsabhängigen Frequenz:

$$\omega(x) = \gamma(B_0 + G_R \cdot x) \quad (2.18)$$

Das empfangene Signal setzt sich nun aus verschiedenen Frequenzen zusammen (Abbildung 4). Vernachlässigt man Relaxationseffekte ergibt sich das Signal aus zu: $S(t) = \int \rho(x) e^{-i\gamma(B_0 + G_R x)t} dx$. Nach einer inversen Fouriertransformation können so auf Grund von Gleichung 2.18 die enthaltenen Frequenzen unterschiedlichen Orten zugeordnet werden.

Phasenkodierung

Die Grundidee der Phasenkodierung besteht darin, dem Signal eine Phasenmodulation aufzuprägen. Dies kann durch das Schalten weiterer zeitlich begrenzter

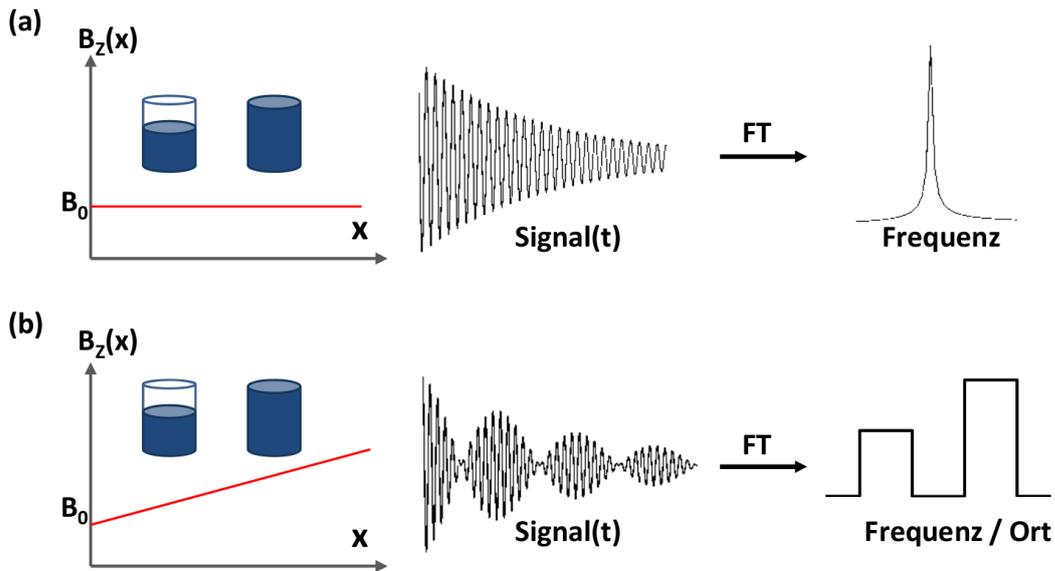


Abbildung 4: Prinzip der Frequenzkodierung: (a) Ohne zusätzliche Gradienten enthält das Spektrum des FID nach der Fouriertransformation nur einen Peak lokalisiert bei ω_0 . (b) Protonen an unterschiedlichen Orten erfahren unterschiedlich starke Magnetfelder und generieren dementsprechend Signale unterschiedlicher Frequenzen. Eine Fouriertransformation ergibt das Profil der Probe, da Protonen an unterschiedlichen x Positionen entsprechende Frequenzbeiträge liefern

Gradienten G_y und G_z in y - bzw. z -Richtung vor der Datenakquisition erreicht werden, was eine zwei- bzw. dreidimensionale räumliche Kodierung ermöglicht. Im Weiteren wird der Gradient G_y als Phasenkodiergradient und der Gradient G_z als Partitionskodiergradient bezeichnet. Das Schalten dieser Gradienten für eine Zeit τ zwischen Anregung und Datenaufnahme (Abb. 2) bewirkt, hier am Beispiel des Phasenkodiergradienten, eine Ortsabhängigkeit der Phase [20]:

$$\Phi(y) = \gamma \cdot G_y \cdot y \cdot \tau \quad (2.19)$$

Die Kodierung des Signals erfolgt durch Wiederholung der beschriebenen Abfolge von Gradienten aus Abb. 2. Dabei werden dem Signal vor der Frequenzkodierung unterschiedliche Phasenmodulationen durch die inkrementelle Steigerungen von G_y um ΔG_y und G_z um ΔG_z aufgeprägt. Dies ist am Beispiel von zwei unterschiedlichen Phasenkodierschritten in Abbildung 5 dargestellt. Die Pfeile repräsentieren die Transversalmagnetisierung im Zentrum der einzelnen Pixel. Direkt nach der Anregung hat die Magnetisierung in allen Pixeln die gleiche Phase. Das Anlegen eines Gradienten in y -Richtung bewirkt eine räumliche Variation der Phase. In der 3D Bildgebung wird die z -Richtung auf die selbe Art kodiert.

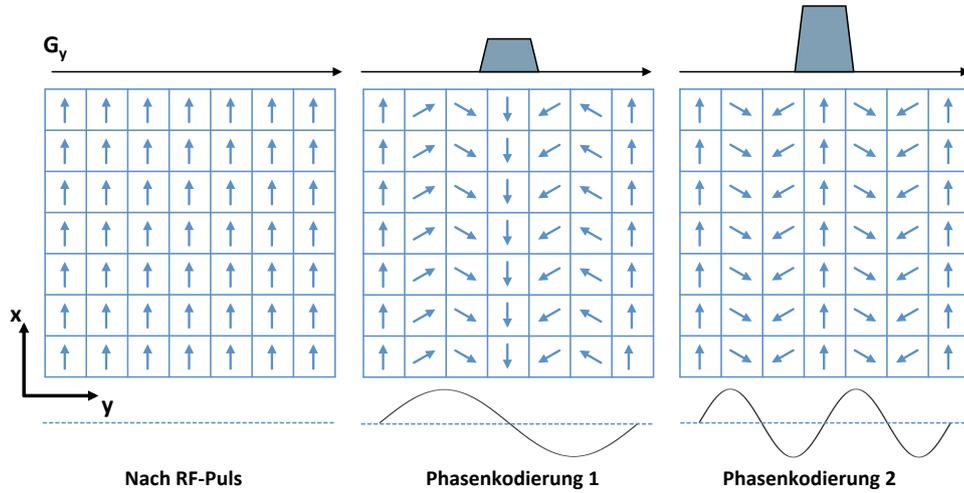


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Phasenkodierung. Links: Spins direkt nach der Anregung. Mitte und Rechts: Räumliche Variation der Phase nach dem Schalten unterschiedlich starker Gradienten G_y vor der Frequenzkodierung

2.5 K-RAUM DARSTELLUNG

Vernachlässigt man Relaxationseffekte und berücksichtigt die Kodiergradienten in Gleichung 2.16 ergibt sich Gleichung 2.10 zu:

$$S(t) = \int \int \int \rho(x, y, z) e^{i\gamma \int_0^T G_x x dt + i\gamma \int_0^{t_y} G_y y dt + i\gamma \int_0^{t_z} G_z z dt} dx dy dz \quad (2.20)$$

Mit der Einführung der räumlichen Frequenzen

$$\begin{aligned} k_x &= \gamma \int_0^T G_x(t) dt \\ k_y &= \gamma \int_0^{t_y} G_y(t) dt \text{ ,} \\ k_z &= \gamma \int_0^{t_z} G_z(t) dt \end{aligned} \quad (2.21)$$

die den sogenannten k-Raum aufspannen [43, 53] erhält man schließlich

$$S(k_x, k_y, k_z) = \int \int \int \rho(x, y, z) e^{i(k_x x + k_y y + k_z z)} dx dy dz \quad (2.22)$$

Eine inverse dreidimensionale Fouriertransformation liefert demnach die Spindichte-Verteilung $\rho(x, y, z)$ des gemessenen Objektes. Die Positionen innerhalb des k-Raums werden nach Gleichung 2.21 durch die Gradientenamplitude und die zugehörige Schaltzeit bestimmt. Hohe Amplituden und/oder lange Schaltzeiten bewirken demnach die Kodierung hoher räumlicher Frequenzen, die hauptsächlich Detailinformation des Objektes enthalten. Überwiegend Kontrastinformation liefern dagegen niedrigere Frequenzen, die durch kleinere Amplituden und/oder kurze Schaltzeiten erreicht werden. Der Abstand zweier benachbarter k-Raum Punkte bestimmt jeweils die Ausdehnung des Messbereiches (FOV) im Bildraum

$$\begin{aligned} FOV_x &= \frac{2\pi}{\Delta k_x} = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_x \Delta t} \\ FOV_y &= \frac{2\pi}{\Delta k_y} = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_y t_y} \\ FOV_z &= \frac{2\pi}{\Delta k_z} = \frac{2\pi}{\gamma \Delta G_z t_z} \end{aligned} \quad (2.23)$$

Die Auflösung im Ortsraum ergibt sich aus dem FOV und der Anzahl der aufgenommenen k-Raum Punkte zu

$$\begin{aligned}\Delta x &= \frac{2\pi}{N_{Freq}\Delta k_x} \\ \Delta y &= \frac{2\pi}{N_{Phase}\Delta k_y} \\ \Delta z &= \frac{2\pi}{N_{Part}\Delta k_z}\end{aligned}\tag{2.24}$$

Aus Gleichung 2.23 wird ersichtlich, dass der Wechsel von einem zum nächsten Phasenkodierschritt einem zusätzlichen Phasenzyklus von 2π über das FOV_y entspricht (siehe Abbildung 5).

2.6 SIGNAL-ZU-RAUSCH-VERHÄLTNIS (SNR)

Das SNR stellt in der Magnetresonanzbildgebung ein wichtige Größe für die Beurteilung der Bildqualität dar. Das SNR hängt von physikalischen, instrumentellen und bildgebenden Parametern ab. Es ist definiert als das Verhältnis aus dem Signal S und der Standardabweichung des Rauschens σ_N [37, 50, 45]. Für die Standardabweichung gilt:

$$\sigma_N = \sqrt{4k_B T \cdot R \cdot BW}$$

Dabei ist k_B die Boltzmann Konstante, T die Temperatur, R der elektrische Widerstand und BW die Frequenzbandbreite des Empfangssystems. Das Rauschen resultiert aus zufälligen Fluktuationen, die durch thermische Bewegung (Brownsche Bewegung) von Elektronen in Leitern verursacht werden. Der Widerstand R setzt sich zusammen aus dem Widerstand der Probe, der Empfangsspule und der Empfangselektronik. Es handelt sich um "weißes" gaußverteiltes Rauschen mit dem Mittelwert Null. Berücksichtigt man die Abhängigkeit von den Bildgebungsparametern, ergibt sich das SNR zu

$$SNR \propto \Delta x \Delta y \Delta z \cdot \frac{\sqrt{N_{Freq} N_{Phase} N_{Part} N_{Ave}}}{\sqrt{BW}}$$

N_{Ave} stellt die Anzahl von wiederholten Messungen dar, die zu einer Erhöhung des SNR um den Faktor $\sqrt{N_{Ave}}$ führen.

2.7 HERAUSFORDERUNGEN DER LUNGEN-MRT

Auf Grund der besonderen Morphologie und Physiologie der menschlichen Lunge, stellt die MRT der Lunge eine große Herausforderung dar. Die Lunge ist für den Gasaustausch verantwortlich, wobei frischer Sauerstoff (O_2) in den Körper gelangt und Kohlenstoffdioxid (CO_2) ausgeschieden wird. Betrachtet man den funktionellen Aufbau der Lunge, so gelangt der Sauerstoff über einen luftleitenden Abschnitt in den respiratorischen Abschnitt (Abbildung 6). Dort befinden sich kleine Bläschen, die

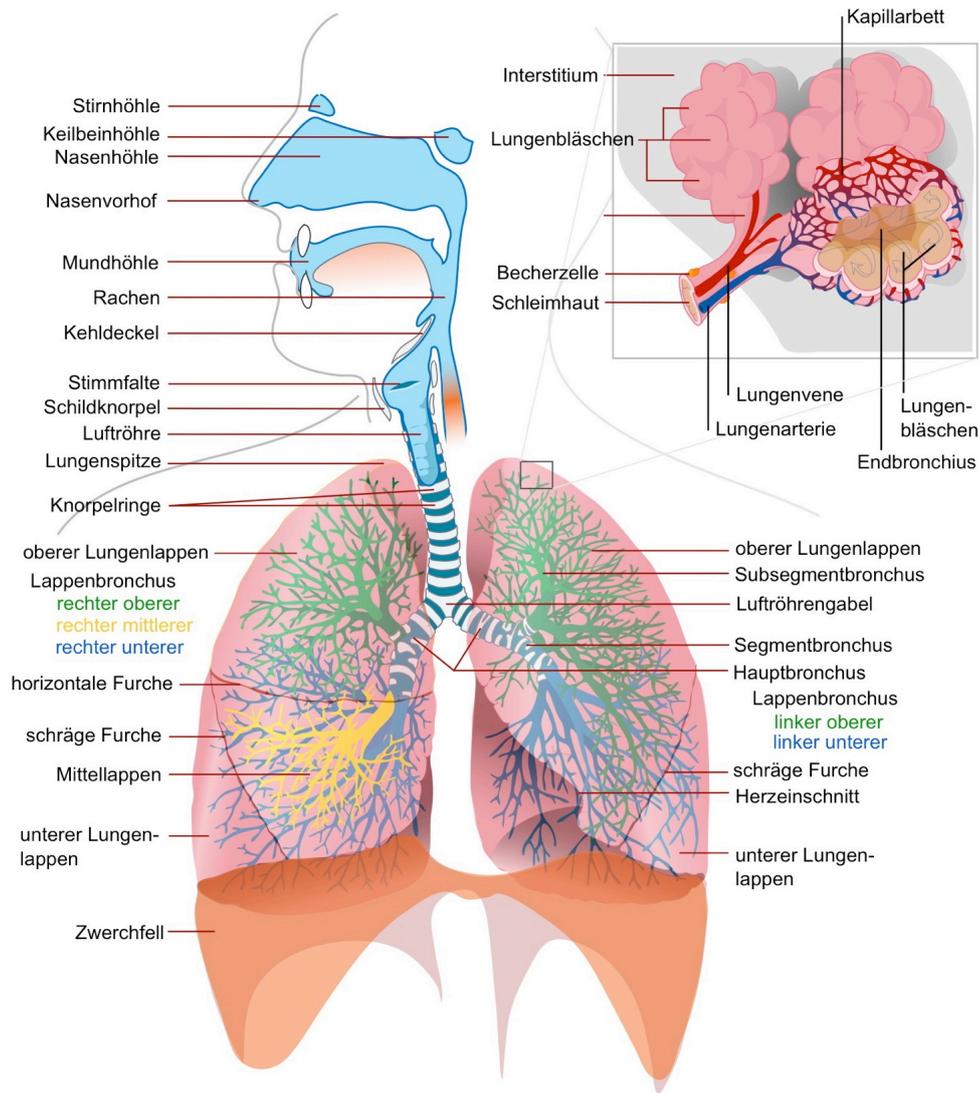


Abbildung 6: Schematische Darstellung des menschlichen Atmungssystems bestehend aus einem luftleitenden und respiratorischen Abschnitt [60]. Zusätzlich sind die für den Gasaustausch verantwortlichen Lungenbläschen abgebildet.

Alveolen (Lungenbläschen), in denen der Gasaustausch stattfindet [62]. Die Lunge eines Erwachsenen enthält ungefähr 300 Millionen Alveolen [61, 33], die einen Durchmesser von 200-300 μm haben und eine Oberfläche von ca. 50-70 m^2 bilden. An diesen vielfachen Grenzflächen treten Feldinhomogenitäten auf Grund von Suszeptibilitätsunterschieden auf, die zu einer zusätzlichen Dephasierung der Spins und damit zu einem sehr kurzen T_2^* von etwa 1.4 ms führen [57, 8, 32]. Des Weiteren besteht die Lunge aus nur etwa 800g Gewebe und Blut, die sich auf ein Volumen von ca. 4-6 Liter verteilen. Die Protonendichte und damit auch das MR Signal sind, verglichen mit anderen teilen das Körpers, sehr gering [32, 39]. Zusätzlich hängt die Signalintensität noch vom Inflationslevel der Lunge ab [46, 7]. Ein ansteigender alveolarer Druck in Inspiration führt zu verringertem Blutfluss in der Lunge. Zusätzlich variiert die Protonendichte auf Grund von Volumenschwankungen während das Atemzykluses.

Die Bewegung des Herzens und der Lunge während der Datenaufnahme stellt ein weiteres Problem dar. Die periodische Bewegung des Herzens während Diastole und Systole führt zu einer periodischen Variationen des Blutflusses während der Datenaufnahme. Die Herzfrequenz variiert abhängig von Alter und Belastung zwischen 50 und 100 Schlägen pro Minute. Die durchschnittliche Atemfrequenz ist auch abhängig vom Lebensalter und liegt beim Erwachsenen bei 11 - 15 Atemzügen pro Minute. Die Verweildauer im Zustand der maximalen Ausatmung (Endexpiration) ist dabei ca. dreimal länger als die Verweildauer im Zustand der maximalen Einatmung (Endinspiration). Zusätzlich variiert die Position der Endexpirationszustände weniger als die der Inspirationszustände [58]. Das Diaphragma und anschließende Organe erfahren während des Atemvorgangs eine periodische Positionsänderung hauptsächlich in Kopf-Fuss-Richtung, aber auch nach Anterior-Posterior [41, 40, 16]. Dies führt unter Umständen zu starken Bewegungsartefakten, die die diagnostische Aussagekraft erheblich einschränken können (siehe Kapitel 4).

SCHNELLE BILDGEBUNG

Lange Untersuchungszeiten sind für Patienten sehr unangenehm, da sie während der Aufnahme eingeengt ohne sich bewegen zu können liegen müssen. Zusätzlich führen Atmung, Herzschlag und Bewegung während der Untersuchung zu Bewegungsartefakten, die die diagnostische Aussagekraft der Aufnahmen stark einschränken können. Darüber hinaus hängt auch der Patientendurchsatz stark von der Untersuchungsdauer ab. Aus diesen Gründen wurden in der Vergangenheit eine Vielzahl an Methoden zur Reduktion der Messzeit entwickelt. So kommen heutzutage schnelle Bildgebungssequenzen in Verbindung mit einer verbesserten Hardware (insbesondere der Gradientenperformance) zum Einsatz, die eine Reduktion der Untersuchungszeit erlauben. Den größten Einfluss auf die Bildgebungsgeschwindigkeit der letzten Jahre hatte die Entwicklung der sogenannten parallelen MRT (pMRT). Diese hat das Anwendungsspektrum der MRT in der Diagnostik stark erweitert. Sowohl schnelle Sequenzen als auch die parallele Bildgebung wurden in dieser Arbeit für die Lungenbildgebung benutzt und werden deshalb im Folgenden näher vorgestellt.

3.1 FLASH SEQUENZ

Durch das Schalten eines bipolaren Gradienten G_x werden die Spins nach der Anregung bei einer GRE-Sequenz rephasiert und so ein Signal, das Echo, erzeugt (Abb. 7). Im Gegensatz dazu wird das Echo bei einer Spinechosequenz (SE) durch das zusätzliche Schalten eines refokussierenden 180° Pulses erzeugt. Eine besondere GRE-Sequenz, die eine sehr schnelle Bildgebung ermöglicht, wurde 1986 von Haase et al. vorgestellt [30]. Das Grundprinzip der vorgestellten FLASH ("fast low-angle shot") Sequenz besteht darin, kleine Anregungswinkel α zu verwenden, wodurch sehr kurze Repetitionszeiten TR im Bereich von Millisekunden erreicht werden können. Dies führt im Vergleich mit einer SE Sequenz zu einer kürzeren Messzeit und ermöglicht so eine schnelle dreidimensionale Bildgebung.

In Abbildung 7 ist das Aufnahmeschema einer 3D Gradientenechosequenz mit variablem Flipwinkel α dargestellt. Die Ortskodierung des MR-Signals setzt sich aus einer Abfolge der oben beschriebenen Gradienten G_x , G_y und G_z zusammen. Nach der Volumenanzregung werden die Gradienten G_z und G_y für jeweils eine bestimmte Zeitdauer geschaltet (Phasenkodierung), bevor N_{Freq} diskrete Abtastungen (angedeutet durch die Striche in Abbildung 7) des MR Signals mit einem ADC (Analog Digital Converter) in Abständen von Δt während der Frequenzkodierung erfolgen. Häufig wird dabei zuerst eine Schicht des angeregten Volumens (Partition)

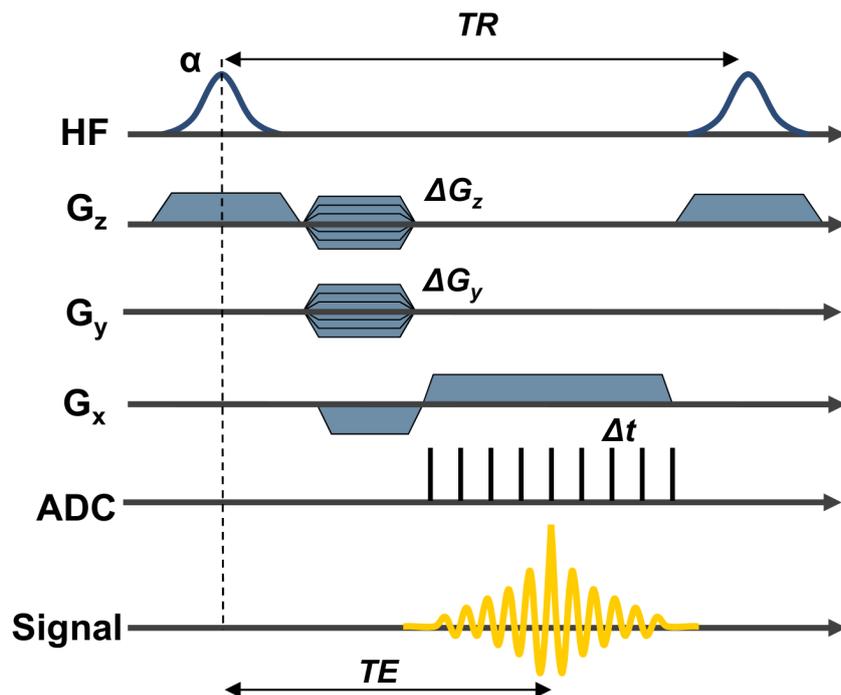


Abbildung 7: Schematische Darstellung des Ablaufs einer 3D Gradientechosesequenz. Nach der Anregung und Schaltung der Gradienten G_z und G_y erfolgt die Datenaufnahme während der Frequenzkodierung. Dieser Ablauf wird mehrmals ($N_{Phase} \cdot N_{Part}$) wiederholt, um das angeregte Volumen vollständig zu kodieren

ausgewählt, diese dann in Schritten von Δk_y phasenkodiert, bevor die Kodierung der nächsten Partition (in Schritten von Δk_z) erfolgt. Als N_{Phase} bzw. N_{Part} wird die Anzahl der Phasen- bzw. Partitionskodierschritte bezeichnet. Die Akquisitionszeit TA für eine vollständige Abtastung des 3D Volumens beträgt demnach $N_{Phase} \cdot N_{Part} \cdot TR$, wobei die Repetitionszeit TR die Zeit zwischen zwei Anregungen ist. Als Echozeit TE wird die Zeit zwischen Anregung und maximaler Amplitude des Gradientenechos bezeichnet.

Eine Anregung mit einem kleinen Flipwinkel α führt zu einem geringen Verlust an Longitudinalmagnetisierung, wohingegen ein vergleichsweise großer Anteil an Transversalmagnetisierung entsteht. Dies hat zur Folge, dass ein großer Anteil der Longitudinalmagnetisierung auch bei der Wahl von sehr kurzen Repetitionszeiten für eine erneute Anregung zur Verfügung steht. Dies stellt die Voraussetzung für eine sehr schnelle Abtastung eines 3D Volumens dar [30, 31, 27]. Wählt man beispielsweise ein α von 10° , beträgt der Anteil der Transversalmagnetisierung verglichen mit einer 90° Anregung (maximaler Anteil) 17%, wobei die Longitudinalmagnetisierung zu 98% erhalten und somit für die nächste Anregung zur Verfügung steht.

Im Laufe des Bildgebungsexperimentes erfährt die Magnetisierung viele Anregungspulse mit dem Flipwinkel α im Abstand von TR . Während des Zeitintervalls TR relaxiert die Magnetisierung gemäß der in den Grundlagen beschriebenen Relaxati-

ongleichungen 2.12 und 2.13. Nach einer bestimmten Anzahl von Anregungspulsen beobachtet man, dass die Longitudinalmagnetisierung M_z an identischen Zeitpunkten während des Zeitintervalls TR gleiche Werte annimmt. Die Magnetisierung M_z hat einen Gleichgewichtszustand (*Steady-State*) erreicht.

Wird die Transversalkomponente M_{xy} der Magnetisierung vor jeder erneuten Anregung komplett zerstört, spricht man von sogenanntem "*Spoiling*". Spoiling kann auf unterschiedliche Weisen erfolgen. Am einfachsten wäre es TR viel länger als T_2^* zu wählen, da dann die Transversalmagnetisierung innerhalb eines TR stark dephasieren würde. Dies stellt allerdings keine adäquate Lösung dar, da dadurch die gewünschte schnelle Bildgebung verhindert wird. Eine andere Möglichkeit bietet das Schalten zusätzlicher Gradienten am Ende der Pulssequenz (*Gradientenspoiling*). Dadurch wird die verbleibende Transversalmagnetisierung vor der erneuten Anregung dephasiert. Allerdings bleibt im *Steady-State* immer noch Teil der Transversalmagnetisierung erhalten. Variiert man die Stärke der Spoiler in den unterschiedlichen Repetitionen, lässt sich dieser Effekt zwar reduzieren, das Signal allerdings auch nicht vollständig eliminieren. Eine weitere effektivere Möglichkeit der Zerstörung der Transversalmagnetisierung stellt das "*RF-Spoiling*" dar. Hierbei wird die Phase der unterschiedlichen RF Anregungspulse variiert.

Unter der Annahme der vollständigen Zerstörung der Transversalmagnetisierung (perfektes *Spoiling*) ergibt sich die Longitudinalkomponente der Magnetisierung aus Gleichung 2.12 zu:

$$M_z = M_z e^{-\frac{TR}{T_1}} \cos(\alpha) + M_0 (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \quad (3.1)$$

Für das Messsignal folgt aus dieser Gleichung unter Berücksichtigung der Echozeit TE

$$S_{Spoil} \propto M_0 \cdot \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-\frac{TR}{T_1}}} \cdot \sin(\alpha) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \quad (3.2)$$

Aus der Ableitung von Gleichung 3.2 ergibt sich das maximale Signal bei vorgegebenem T_1 und TR für einen bestimmten Winkel, den sogenannten Ernstwinkel [22], zu

$$\alpha_{Ernst} = \arccos(e^{-\frac{TR}{T_1}}) \quad (3.3)$$

3.2 PARALLELE BILDGEBUNG

Um die Messzeit zu reduzieren wird in der pMRI der k-Raum in Phasenkodierichtung bei 2D Aufnahmen und zusätzlich in Partitionsrichtung bei 3D Aufnahmen regelmäßig unterabgetastet. Diese Unterabtastung des k-Raums stellt eine Verletzung des Nyquist-Kriteriums dar, was Einfaltungsartefakte zur Folge hat (Abbildung 8 obere Reihe). Um diese Artefakte mittels pMRI entfernen zu können, muss das Signal

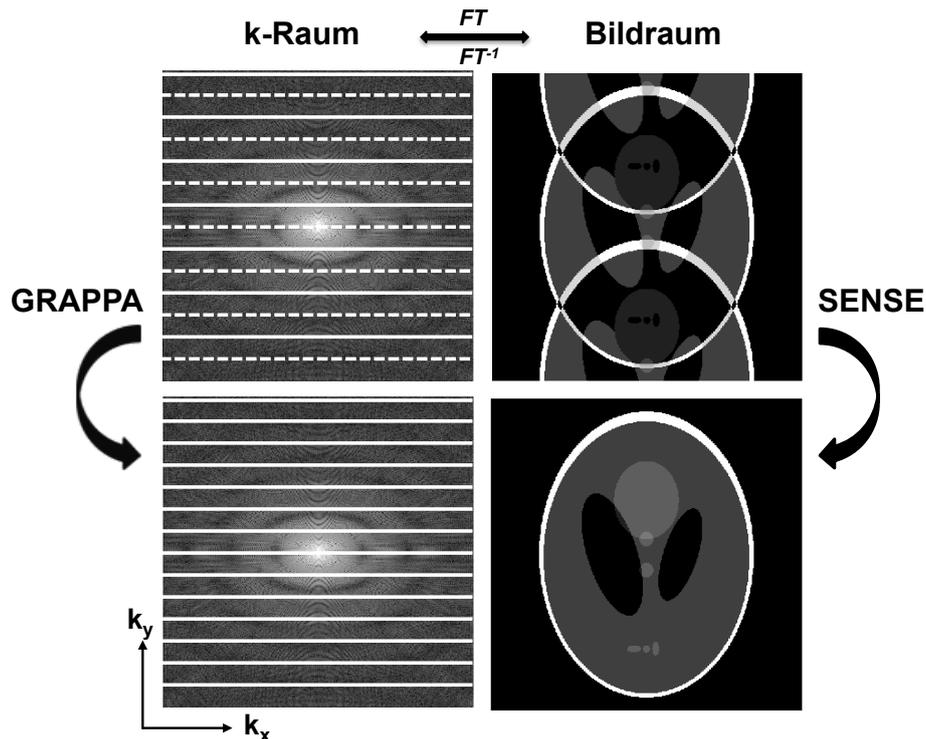


Abbildung 8: Obere Reihe: Darstellung der Unterabtastung mit einem Beschleunigungsfaktor von 2 im k-Raum (links) und im Bildraum (rechts). Die gestrichelten Linien wurden nicht aufgenommen, was Einfaltungsartefakte in Phasenkodierrichtung im Bild zur Folge hat. Untere Reihe: Vollständig abgetasteter k-Raum (links) und entsprechendes einfaltungsartefaktfreies Bild (rechts). Die Rekonstruktion der fehlenden Daten erfolgt hierbei bei SENSE im Bildraum und bei GRAPPA direkt im k-Raum, wobei zur besseren Übersicht auf die Darstellung der einzelnen Spulenelemente verzichtet wurde. Bildraum und k-Raum können durch eine FT ineinander überführt werden.

mit einem Mehrkanalempfänger (“Array”) bestehend aus einzelnen unabhängigen Empfangsspulen detektiert werden. Diese Spulen besitzen unterschiedliche räumlich variierende Sensitivitätsprofile und liefern somit zusätzliche räumliche Information über das zu untersuchende Objekt. Die Anordnung der einzelnen Spulenelemente eines Spulenarrays legt dabei die Richtung der Variationen der Spulensensitivitäten und damit auch die Richtung, in der die fehlenden Daten rekonstruiert werden können fest. Die Anzahl der Spulenelemente begrenzt den maximalen Beschleunigungsfaktor R . In der klinischen Routine kommen hauptsächlich zwei Algorithmen zum Einsatz, die auf unterschiedlichen Ansätzen beruhen. Beim sogenannten *Sensitivity Encoding* (SENSE) [54] werden Einfaltungsartefakte direkt im Bildraum entfernt, wohingegen beim GRAPPA (*Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions*) [28] fehlende Daten im k-Raum rekonstruiert werden.

Da der GRAPPA Algorithmus die Basis für die Rekonstruktion von fehlenden Daten in dieser Arbeit darstellt, wird sein Prinzip nun näher erläutert [17, 34, 9]. Die grundlegende Idee von GRAPPA besteht darin, aufgenommene k-Raum Daten linear

so zu kombinieren, dass nicht aufgenommene Daten rekonstruiert werden können. Das in einer einzelnen Spule j gemessene Signal mit der Spulensensitivität C_j ist:

$$S_j(k_y) = \int \rho(y) C_j(y) e^{-ik_y y} dy \quad (3.4)$$

Das Signal im benachbarten k-Raum Punkt $(k_y + m\Delta k_y)$, empfangen mit der gleichen Spule j , ist dementsprechend:

$$S_j(k_y + m\Delta k_y) = \int \rho(y) C_j(y) e^{-ik_y y} e^{-im\Delta k_y y} dy \quad (3.5)$$

Vergleicht man die beiden letzten Gleichungen stellt man fest, dass sie sich in einer zusätzlichen Modulation von $\rho(y)$ mit dem Faktor $e^{-im\Delta k_y y}$ unterscheiden. Diese räumlich harmonische Modulation des Signals wird typischerweise, wie in Abbildung 5 dargestellt, durch den Phasenkodiergradienten erzeugt. Durch eine Linearkombination der Spulensensitivitäten aller Spulen wird bei der GRAPPA Rekonstruktion letztendlich diese räumlichen Modulation des Signals durch den Phasenkodiergradienten angenähert:

$$C_j(y) \cdot e^{-im\Delta k_y y} \approx \sum_{l=1}^{N_C} w_{j,l,m} \cdot C_l(y), \quad (3.6)$$

wobei der Faktor $e^{-im\Delta k_y y}$ den Signalunterschied zwischen dem Punkt k_y und dem benachbarten Punkt $(k_y + m\Delta k_y)$, $C_j(y)$ die Spulensensitivität der jeweiligen Spule und $w_{j,l,m}$ die Wichtungsfaktoren der Linearkombinationen darstellen. Der Index m läuft von 1 bis $R-1$. Das in den einzelnen Spulenelementen angenäherte Signal s_j im Punkt $(k_y + m\Delta k_y)$ ergibt sich aus Gleichungen 2.22 und 3.6 zu

$$S_j(k_y + m\Delta k_y) \approx \sum_{l=1}^{N_C} w_{j,l,m} \cdot S_l(k_y). \quad (3.7)$$

Anstelle eines einzigen Quellpunktes werden heutzutage mehrere Quellpunkte (größere GRAPPA Kernel) für die Rekonstruktion eines Zielpunktes verwendet. Abbildung 9 zeigt schematisch den Ablauf der Grappa Rekonstruktion. Die Wichtungsfaktoren $w_{j,l,m}$ werden aus zusätzlich aufgenommenen Daten, den ACS Daten (*autocalibration signals*) bestimmt. Zunächst wird ein GRAPPA Kernel definiert (gestricheltes Kästchen in a)), der die Anzahl und Anordnung von Quellpunkten (schwarze Punkte) für die Rekonstruktion der Zielpunkte (weiße Punkte) definiert. Wichtig hierbei ist, dass die Beziehung 3.7 sowohl für die ACS als auch im unterabgetasteten k-Raum Bereich gilt. Aus der Beziehung zwischen Quell- und Zielpunkten aus den ACS Daten werden letztendlich die GRAPPA Wichtungsfaktoren bestimmt. Da in einer kartesischen Abtastung die Beziehung zwischen Quell- und Zielpunkten in allen k-Raum Bereichen gilt, kann mit den berechneten Wichtungsfaktoren, die lediglich vom Versatz m zwischen Zielpunkt und dem verwendeten Quellpunkt abhängen, der gesamte unterabgetastete k-Raum rekonstruiert werden. Eine regelmäßige Unterabtastung führt dazu, dass die Umgebung im k-Raum für alle fehlenden Punkte

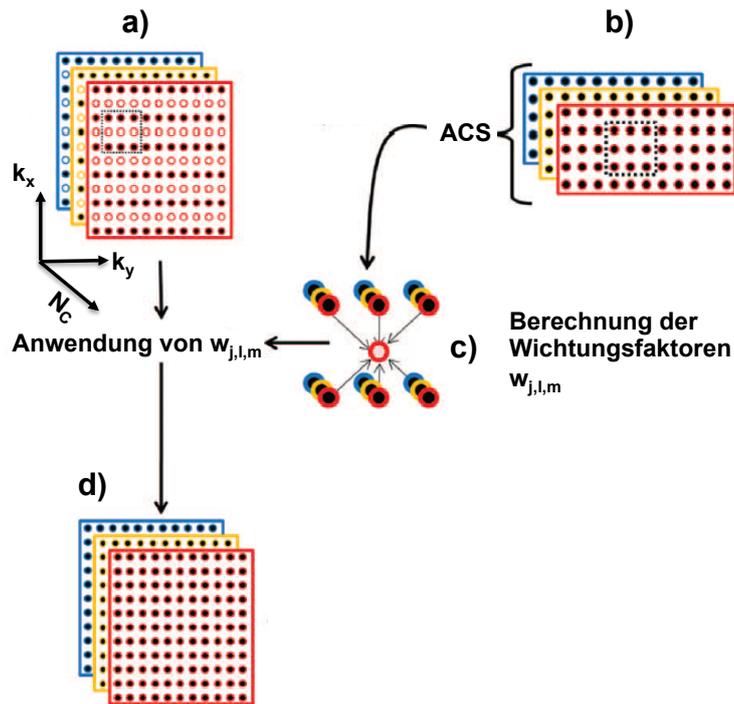


Abbildung 9: Schematischer Verlauf der GRAPPA Bildrekonstruktion (verändert übernommen aus [17]): a) Dargestellt ist der unterabgetastete k-Raum mehrerer Spulen. Zusätzlich ist der GRAPPA Kernel (gestricheltes Kästchen) bestehend aus Quell- und Zielpunkten dargestellt. b) Die aufgenommenen autocalibration signals (ACS) werden benutzt, um c) die GRAPPA weights zu berechnen. d) die berechneten GRAPPA weights werden benutzt, um fehlende k-Raum Linien jeder einzelnen Spule zu rekonstruieren. Eine Fouriertransformation und Kombination der Einzelspulenbilder liefert dann das entfaltete Bild.

gleich ist. Die Kalibrierung muss nur ein einziges mal durchgeführt werden und mit dem dadurch bestimmten Satz an Wichtungsfaktoren können die fehlenden k-Raum Linien rekonstruiert werden. Bei einer 3D Aufnahme, bei der in zwei Dimensionen (Phase und Partition) beschleunigt werden kann, kann die k-Raum Umgebung für fehlende Punkte allerdings unterschiedlich sein. Auch eine zufällige Unterabtastung des k-Raums führt zu vielen verschiedenen möglichen Anordnungen von fehlenden und aufgenommenen Punkten im k-Raum. Für eine erfolgreiche Rekonstruktion müssten für jede unterschiedliche Anordnungsmöglichkeit entsprechende Wichtungsfaktoren bestimmt werden. Um dies zu Umgehen wurden allgemeinere Algorithmen entwickelt, die sich auf beliebige k-Raum Trajektorien anwenden lassen [44, 23]. Auf Grund der verkürzten Messzeit einer beschleunigten Aufnahme ist das Signal zu Rauschen Verhältnis (SNR) um den Faktor \sqrt{R} reduziert. Zusätzlich wird das SNR durch den sogenannten g-Faktor reduziert, wobei $g \geq 1$ ist. Dieser beschreibt die Güte der verwendeten Mehrkanalspule für die jeweilige Rekonstruktion.

BEWEGUNG IN DER MRT

Bewegung des Messobjektes während des MR-Bildgebungsexperimentes führt zu Bildartefakten, die die diagnostische Aussagekraft der aufgenommenen Bilder erheblich einschränken können. Da die Bewegung in unterschiedlichen Phasen der Bildgebung auftreten kann unterscheidet man zwischen den sogenannten *intra-view* und *inter-view* Bewegungen [21]. Als *intra-view* Bewegung wird die Bewegung innerhalb eines Phasenkodierschrittes bezeichnet. Ihre Auswirkung auf die Bildqualität hängt davon ab, welche Gradienten zum Zeitpunkt der Bewegung geschaltet sind. Es kann zu einer Veränderung des Schichtprofils oder zu Verzerrungen des Bildes kommen. Da die Schaltzeiten der Gradienten schneller Bildgebungssequenzen ($\approx 100\mu\text{s} - 10\text{ms}$) wesentlich kleiner sind als die Zeitspanne der physiologischen Bewegungen (Atmung, Herz), werden die *intra-view* Bewegungen im Folgenden vernachlässigt.

Inter-view Bewegungen sind Bewegungen die zwischen den einzelnen Phasenkodierschritten auftreten. Da sich die Messzeit für einen hochaufgelösten drei dimensional Datensatz über einen Bereich von ca. 20 s bis zu mehreren Minuten erstreckt, tritt während der Datenaufnahme unter freier Atmung stets sowohl Atem- als auch Herzbewegung auf. Deshalb können die *inter-view* Bewegungen nicht vernachlässigt werden. Wie sich die Bewegung auf die rekonstruierten Bilder auswirkt, wird im Folgenden näher beschrieben [29, 65, 64].

4.1 TRANSLATION EINES STARREN KÖRPERS

Die Verschiebung eines Objektes um $\Delta x, \Delta y$ bzw. Δz von der ursprünglichen Position im Bildgebungsvolumen führt zu der zeitabhängigen Spindichte

$$\rho(x, y, z, t) = \rho(x - \Delta x(t), y - \Delta y(t), z - \Delta z(t)) \quad (4.1)$$

Setzt man Gleichung 4.1 in Gleichung 2.22 ein, ergibt sich das durch Bewegung gestörte MR Signal zu:

$$S^*(k_x, k_y, k_z) = \int \int \int \rho(x - \Delta x(t), y - \Delta y(t), z - \Delta z(t), t) e^{2\pi i(k_x x + k_y y + k_z z)} dx dy dz \quad (4.2)$$

Mit den Beziehungen $x^* = x - \Delta x(t)$, $y^* = y - \Delta y(t)$, $z^* = z - \Delta z(t)$ folgt daraus

$$S^*(k_x, k_y, k_z) = S(k_x, k_y, k_z) \cdot e^{2\pi i \Delta \Phi(k_x, k_y, k_z)} \quad (4.3)$$

mit dem ungestörten Signal $S(k_x, k_y, k_z)$ und der durch die Bewegung induzierten Störphase

$$\Delta \Phi = k_x \Delta x(t) + k_y \Delta y(t) + k_z \Delta z(t) \quad (4.4)$$

Das resultierende gestörte Bild erhält man dann durch Fouriertransformation F_{k_x, k_y, k_z} von Gleichung 4.3

$$I^*(x, y, z) = F_{k_x, k_y, k_z} \{S^*(k_x, k_y, k_z)\} = F_{k_x, k_y, k_z} \{S(k_x, k_y, k_z) \cdot e^{2\pi i \Delta \Phi(k_x, k_y, k_z)}\} \quad (4.5)$$

Dieser Ausdruck lässt sich mit Hilfe einer Faltung und der Punktverbreiterungsfunktion $PSF(x, y, z)$ folgendermaßen darstellen

$$I^*(x, y, z) = I(x, y, z) \otimes PSF(x, y, z) \quad (4.6)$$

wobei

$$PSF(x, y, z) = F_{k_x, k_y, k_z} \{e^{2\pi i \Delta \Phi(k_x, k_y, k_z)}\} \quad (4.7)$$

ist. Die PSF beschreibt dabei wie Signalbeiträge eines Voxels in anderen Voxeln in Erscheinung treten. Sie geht direkt aus der Kenntnis der durch die Bewegung induzierten Störphase hervor.

4.2 BEISPIEL: PERIODISCHE BEWEGUNG

Im Folgenden wird eine periodische Bewegung (z. B. der Lunge-Leber-Grenzfläche) während der Datenaufnahme angenommen. Die Bewegung soll dabei in x-Richtung mit einer Periodendauer von $T_A = \frac{2\pi}{\omega_A}$ und der Amplitude A stattfinden. Für die Verschiebung des Voxels i zum Zeitpunkt t folgt

$$\Delta x_i(t) = A \cdot \sin\{\omega_A(n_x \Delta t_x + TR[n_y + n_z N_y])\} \quad (4.8)$$

wobei der Zeitpunkt t durch die Repetitionszeit TR und die Akquisitionszeit $T_{Akq} = n_x \Delta t_x$ bestimmt ist. Dabei stellen n_x, n_y, n_z den momentanen Auslese-, Phasenkodier- und Partitionskodierschritt dar. Da jede ausgewählte Partition zuerst phasenkodiert wird, bevor die Kodierung der nächsten Partition erfolgt (vgl. Kapitel 3), ist $N_y = (n_z - 1) \cdot N_{Phase}$. Setzt man diese Verschiebung in Gleichung 4.4 ein und benutzt Gleichung 4.7 mit der Identität $e^{iasin\theta} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} e^{im\theta} J_m(a)$ und den Besselfunktionen m-ter Ordnung $J_m(a)$, ergibt sich

$$PSF(x, y, z) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \delta(x - mx_G) \delta(y - my_G) \delta(z - mN_y y_G) \otimes_{x_i} F_{k_i} \{J_m(2\pi Ak_i)\} \quad (4.9)$$

mit den Konstanten

$$x_G \sim \frac{T_{Akq}}{T_A} \quad (4.10)$$

$$y_G \sim \frac{n_y TR}{T_A} \quad (4.11)$$

$$z_G \sim \frac{n_y TR}{T_A} \cdot N_y \quad (4.12)$$

Die Faltung in Gleichung 4.9 mit den Deltafunktionen beschreibt eine Verschiebung der Ortsraumpunkte um mx_G , my_G und mN_yy_G , was als *Ghosting* bezeichnet wird. Der Index m gibt dabei die Ordnung des Ghostes an. Da in der konventionellen 3d Bildgebung die einzelnen Partitionen jeweils erst phasenkodiert werden, ist die Verschiebung der einzelnen Ortsraumpunkte in z-Richtung Ny mal größer als die in y-Richtung. Auch sind Bewegungsartefakte in der 3d Bildgebung nicht auf einzelne Schichten begrenzt. Eine beliebige Bewegungen innerhalb des Bildgebungsvolumens kann das gesamte resultierende Bild stören.

Der zweite Teil in Gleichung 4.9 beschreibt das sogenannte *Blurring*. Die Faltung führt dazu, dass die einzelnen Punkte über den Ausdehnungsbereich der Bewegung in die Bewegungsrichtung verschmiert werden.

Da die Akquisitionszeit im Bereich von wenigen Millisekunden liegt und damit wesentlich kleiner als die Periodendauer der Atmung ist, kann die Verschiebung um x_G in x-Richtung vernachlässigt werden. Auf Grund der Größenordnung der Messzeiten in der 3d Bildgebung kann die Verschiebung in die beiden Phasenkodierrichtungen dagegen nicht vernachlässigt werden.

4.3 VERMEIDUNG VON BEWEGUNGSARTEFAKTEN

Um die diagnostische Aussagekraft von MR Aufnahmen trotz auftretender Bewegung zu gewährleisten, oder überhaupt Aussagen über sich bewegende Objekte treffen zu können, existiert eine Vielzahl an unterschiedlichen Strategien, die beschriebenen Bewegungsartefakte zu vermeiden oder zumindest zu reduzieren. Im weiteren Verlauf werden nun die Vor- und Nachteile einiger dieser Strategien vorgestellt, die für das Verständnis der weiteren Arbeit wichtig sind.

Atemstopp

Eine technisch gesehen sehr einfache Lösung zur Vermeidung von Artefakten durch die Atmung stellt der Atemstopp dar [52]. Da die Atembewegung während der Messung "eingefroren" ist, wird sowohl *Blurring* als auch *Ghosting* vermieden. Der Nachteil dieser Methode besteht allerdings in der begrenzten Zeit die für die Datenaufnahme im Atemstopp zu Verfügung steht, da bereits ein kurzer Atemstopp für Patienten ein Problem darstellen kann [26]. Dies schränkt die maximale Auflösung ein und führt auch dazu, dass dreidimensionale Sequenzen oder EKG-getriggerte Aufnahmen auf Grund ihrer vergleichsweise langen Messzeit ausscheiden. Da die Patienten kooperieren müssen, ist vor allem die Untersuchung von Kindern problematisch.

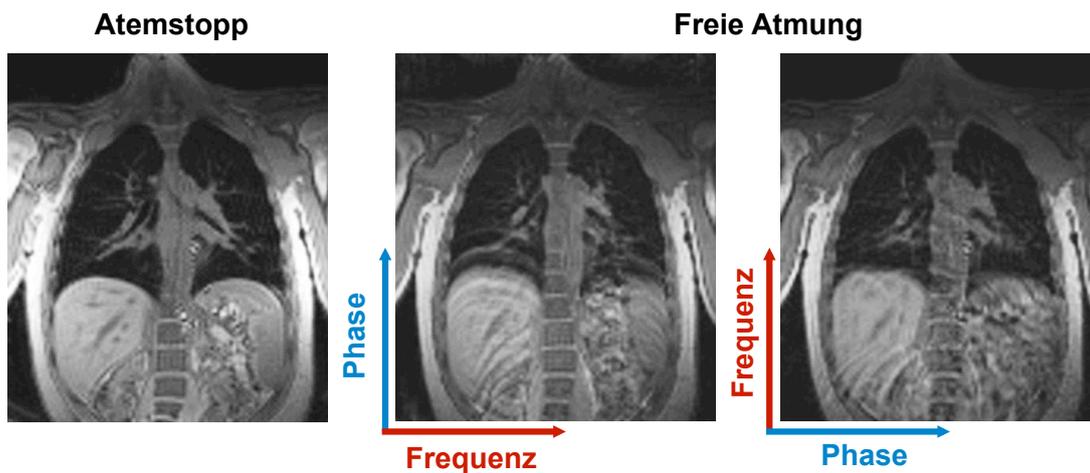


Abbildung 10: Auswirkung der Wahl der Kodierrichtungen auf das auftreten von Ghosting Artefakten im Bild (Mitte und Rechts). Legt man die Ausleserichtung in die Vorzugsrichtung der Bewegung (Rechts), sind vergleichsweise weniger starke Ghosting Artefakte im Bild zu erkennen. Durch einen Atemstopp lassen sich Ghosting und Blurring Artefakte effektiv reduzieren (Links)

Datenaufnahme

Da sich, wie bereits beschrieben, die Auswirkung von Bewegung in Frequenz- und Phasenkodierrichtung stark unterscheiden, ist es ratsam, die Richtungswahl der Kodierungen der Vorzugsrichtung der zu erwartenden Bewegung anzupassen. Da beispielsweise bei der Atmung die Bewegung hauptsächlich in Kopf-Fuss Richtung auftritt, ist es sinnvoll, in diese Richtung die Frequenzkodierung zu legen. Dadurch werden starke *Ghosting* Artefakte in Kopf-Fuss Richtung vermieden. Abbildung 10 zeigt den Einfluss der Wahl der Kodierrichtungen auf das auftreten von Bewegungsartefakten im Bild. Zusätzlich ist noch dargestellt, wie effektiv sowohl *Ghosting* als auch *Blurring* durch einen Atemstopp vermieden werden können.

Eine andere Möglichkeit der Vermeidung von Ghost Artefakten besteht darin, die einzelnen Phasenkodierschritte in Abhängigkeit der Atmung so anzuordnen, dass sich die Periodizität der Bewegung im k-Raum nicht widerspiegelt. Dies kann man dadurch erreichen, dass man die Phasenkodierschritte über die gesamte Messzeit so anordnet, an als würde der Patient während der Messung einen einzelnen tiefen Atemzug nehmen. Dadurch zerstört man die Periodizität und verhindert damit nach Gleichung 4.11 das *Ghosting* [6]. Da die einzelnen Phasenkodierschritte über die gesamte Ausdehnung der Bewegung angeordnet werden, bleibt das *Blurring* allerdings vorhanden.

Das Mitteln von mehrfach aufgenommenen Datensätzen erhöht nicht nur das Signal zu Rausch Verhältnis (SNR), es kann zudem zu einer Reduzierung von *Ghosting* Artefakten führen. In Abbildung 11 ist die Reduzierung von *Ghost* Artefakten durch zwei Mittelungen vereinfacht dargestellt. Es wird angenommen, dass sich das gemessene

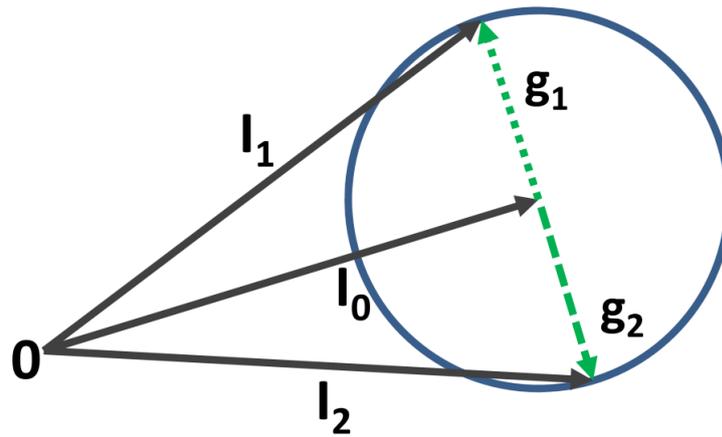


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Reduzierung von Ghost Artefakten durch das Mitteln zweier in unterschiedlichen Bewegungszuständen aufgenommener Messungen

Signal I eines Pixels aus der Summe der mittleren Spindichte I_0 des Pixels und einem Ghostanteil g anderer Pixel, zusammensetzt [67]. Die durch die Bewegung induzierte Phase legt dabei die Orientierung der einzelnen Ghosts fest. Im dargestellten Fall würde kein *Ghosting* auftreten, da sich die einzelnen Ghost Anteile durch das Mitteln von Messung eins und zwei genau aufheben.

Beim mitteln muss darauf geachtet werden, dass die wiederholt gemessenen Datenpunkte (Phasenkodierschritte) nicht im identischen Bewegungszustand aufgenommen werden, da nach Gleichung 4.7 bzw. 4.9 die durch die Bewegung induzierte Phase gleich wäre und das Mitteln identischer Daten keinen Effekt hätte (die einzelnen Ghost Anteile würden sich durch das Mitteln nicht aufheben) [18, 67].

Wie bereits angesprochenen, können mit der FLASH Sequenz (Kapitel 3) sehr kurze Repetitionszeiten TR erreicht werden. Dies führt nach Gleichungen 4.11 und 4.12 zu einer reduzierten Verschiebung um y_G und z_G . Da die Verschiebung allerdings auch von der Anzahl der Phasen- und Partitionskodierschritte und damit der Auflösung abhängt, müsste für eine weitere Reduktion eine schlechtere Auflösung in Kauf genommen werden.

Triggering und Gating

Beim sogenannten *Triggering* wird die Datenakquisition nur in bestimmten Bewegungszuständen gestartet. Als auslösendes Ereignis kann beispielsweise eine bestimmte Herzphase dienen, die mit einem simultan aufgezeichneten EKG erfasst wird. Dies hat allerdings zur Folge, dass die Zeit zwischen den einzelnen Anregungen (Repetitionen) variieren kann, was bei bestimmten Sequenztypen (*Steady-State-Sequenzen*, z. B. FLASH) zu zusätzlichen Artefakten führt. Das sogenannte *Gating* zeichnet sich im Gegensatz dazu durch eine kontinuierlich fortgesetzte Anregung aus. Für

die Bewegungskorrektur wird hier ein Schwellenwert festgelegt, wobei nur Daten für die Rekonstruktion verwendet werden, die sich überhalb oder unterhalb des Schwellenwertes befinden. So können beispielsweise unterschiedliche Atemzustände rekonstruiert werden. Die Datenauswahl kann hierbei im nachhinein (*retrospektiv*) oder im Moment der aktuellen Datenaufnahme (*prospektiv*) erfolgen. Beim retrospektivem Gating muss die Messung auf Grund der verworfenen Daten mehrmals wiederholt werden, um zu gewährleisten, dass genügend Daten für die Rekonstruktion des Bildes zur Verfügung stehen. Beim prospektivem Gating werden nicht akzeptierte Phasenkodierschritte wiederholt gemessen, bis alle Phasenkodierschritte die Akzeptanzbedingung, vorgegeben durch den Schwellenwert, erfüllt haben. Für die Bewegungskorrektur muss in beiden Fällen der Bewegungszustand während der Messung erfasst werden, was auf unterschiedliche Weise erfolgen kann.

Externe Messgeräte

Die Detektion von Bewegung während der Messung kann durch unterschiedliche externe Messgeräte erfolgen [4, 68, 42]. Allerdings kann die Verwendung elektro-nischer Geräte in der Nähe des Scanners ein Problem darstellen [3]. Auch ist der technische Aufwand häufig sehr hoch und eine Kooperation der Patienten muss vorausgesetzt werden, was den Einsatz in der klinischen Routine einschränkt. Außerdem wird beispielsweise die Atembewegung nicht direkt erfasst, sondern indirekt über Volumenänderungen oder die Bewegung des Brustkorbes.

Konventionelle MR-Navigatorechos

Eine weitere Möglichkeit stellt die Verwendung von sogenannten Navigatorechos dar. Als Navigatorecho wird hierbei die zusätzliche Anregung (Abbildung 12 (a) und (b), übernommen aus [36]) und anschließende Aufnahme einer eindimensionalen Projektion, häufig entlang des Diaphragmas (Abb. 12 (c)), innerhalb des Bildgebungsexperimentes bezeichnet [25, 5]. Nach einer eindimensionalen Fouriertransformation kann in den einzelnen Navigatorprojektionen der Diaphragmaübergang extrahiert und für die Navigation benutzt werden. Da allerdings das angeregte Volumen für die Aufnahme des Navigators dem Bildgebungsvolumen entspricht kann es auf Grund von T_1 -Relaxationsprozessen zu einer Sättigung und somit zu Signalauslöschungen im Bildgebungsvolumen kommen. Zusätzlich können die unterschiedlichen Sequenzparameter für den Navigator und die Bildgebung den Gleichgewichtszustand bei "Steady-State" Sequenzen stören, was sich in Blurring oder Streifen im resultierenden Bild äußern kann.

"Self-Gating" MR-Navigation

Bei den sogenannten "Self-Gating" Methoden wird die für das Bildgebungsexperiment nötige RF Anregung zusätzlich noch für die Aufnahme von Navigatoren

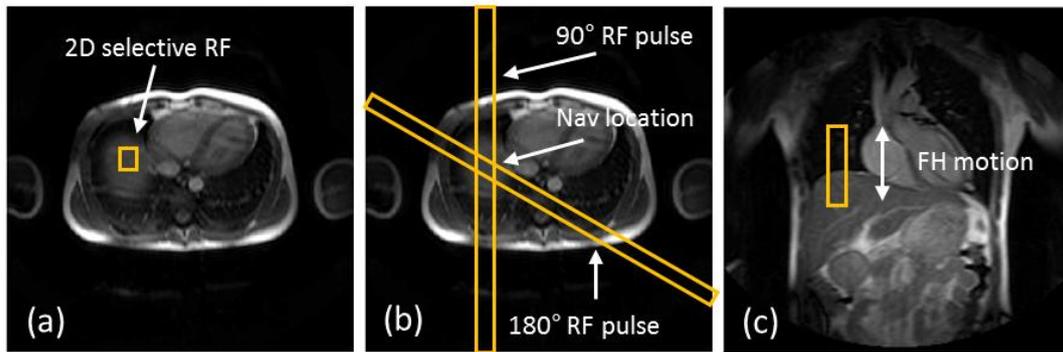


Abbildung 12: Verschiedene Möglichkeiten einer Navigatoranregung: (a) Selektive 2D Anregung; (b) Spinechorealisierung durch überlappende 90° Anregung und 180° Refokussierungspuls. (c) Position des Navigators in Kopf-Fuss-Richtung über die Lunge-Leber-Grenze

verwendet. Diese Art der Navigation erlaubt eine Verfolgung der Bewegung ohne externe Messgeräte, was den Patientenkomfort steigert, technisch weniger aufwendig ist und Untersuchungszeit einspart. Da keine zusätzliche Anregung nötig ist werden auch die Probleme konventioneller MR-Navigatoren vermieden. Die Aufnahme der Navigatoren für die Bewegungskorrektur kann dabei auf zwei verschiedene Arten erfolgen:

- Beim sogenannten nicht-phasenkodierten Echo [21, 59, 51, 56] wird neben den Bilddaten jeweils noch ein weiteres alleinig frequenzkodierte Echo, meist in Kopf-Fuss-Richtung ausgelesen, was der Projektion der angeregten Spins des gesamten Volumens in eine Linie entspricht. In den eindimensionalen Fouriertransformationen der chronologisch aufgenommenen Navigatorlinien kann dann der Verlauf der Diaphragmagrenze oder die Herzbewegung beobachtet und für die Bewegungskorrektur verwendet werden [59, 51].
- Die zweite Möglichkeit des "Self-Gating" zeichnet sich dadurch aus, dass die Bewegungsinformation für die Navigation aus dem MR Signal ohne jegliche Ortskodierung gewonnen wird. Wie das empfangene Signal im k-Raum Zentrum ($k_x, k_y, k_z = 0$), dennoch für die Verfolgung von Bewegung während des Bildgebungsexperimentes und damit für die Navigation verwendet werden kann, wird im folgenden dieser Arbeit gezeigt

KONVENTIONELLE ATEM-NAVIGATION MIT HILFE DES ZENTRALEN K-RAUM SIGNALES

5.1 ENTSTEHUNG DES ZENTRALEN K-RAUM SIGNALES

Werden in einem Bildgebungsexperiment nach der RF Anregung und vor der Datenaufnahme die in Kapitel 2.4 beschriebenen Bildgebungsgradienten komplett refokussiert, sind die Spins im angeregten Volumen maximal kohärent. Man befindet sich in dem durch $k_x = k_z = k_y = 0$ gekennzeichneten k-Raum Punkt. Das Signal in diesem Punkt wird als DC Signal bezeichnet (englisch "direct current"). Nach Gleichung 2.22 stellt das in diesem Punkt zum Zeitpunkt t aufgenommene Signal die Summe der gesamten Transversalmagnetisierung im angeregten Volumen dar und entspricht dem in den Grundlagen erwähnten *FID*. Hat das System seinen Gleichgewichtszustand (Steady-State) erreicht ist das DC Signal eines unbewegten Objektes zeitlich konstant. Kommt es dagegen zu bewegungsinduzierten Änderungen der Spindichte im angeregten Volumen variiert auch das detektierte DC Signal [12, 14, 13]. Zudem können ungesättigte Spins durch Bewegung (Blutfluss) in das Bildgebungsvolumen gelangen und dadurch zu Erhöhungen des DC Signales führen. Um das DC Signal für die Bewegungsdetektion verwenden zu können, müssen für die Datenaufnahme Empfangsspulen (Array-Spulen) mit lokal begrenzten Sensitivitätsbereichen $C_j(\vec{r})$ verwendet werden. Je nach Positionierung auf der Oberfläche können einzelne Spulenelemente die durch Bewegung oder Fluss induzierte Spindichteveränderungen $\rho(\vec{r}, t)$ erfassen:

$$S_j(t) = \int_{\vec{r}} C_j(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}, t) d\vec{r}$$

Dabei wird davon ausgegangen, dass durch die Atembewegung die Lage der Spulenelemente auf dem Patienten vernachlässigt werden kann. Im Gegensatz zu einer 3D Aufnahme, bei der das ganze bildgebende Volumen angeregt wird, haben bei einer 2D Aufnahme die Orientierung der Schicht und der Blutfluss Einfluss auf das DC Signal. Im Folgenden wird beschrieben, wie eine integrierte DC Signalaufnahme genutzt werden kann, um die Atembewegung zu detektieren und wie diese Information für die Rekonstruktion hochaufgelöster 3D Lungendatensätze genutzt werden kann.

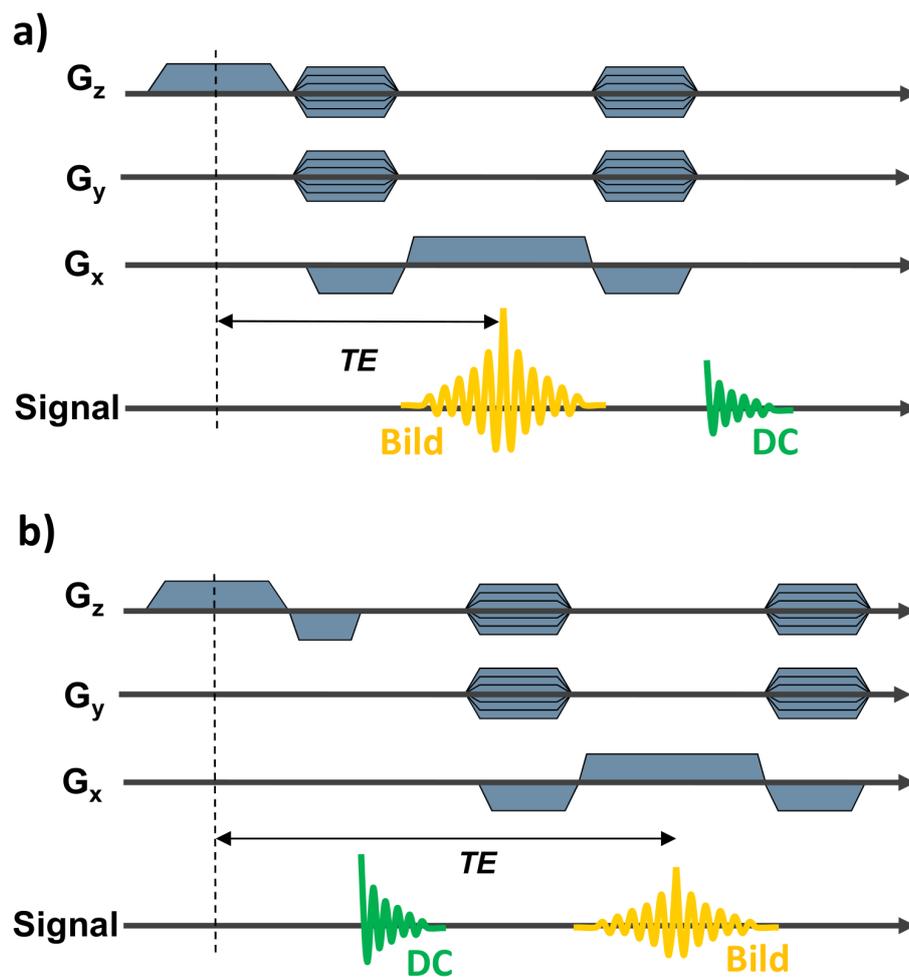


Abbildung 13: Mögliche Reihenfolgen der Daten- und Navigatordatenaufnahme in einer 3D FLASH Sequenz: a) Bilddaten danach Navigatordaten. b) Navigatordaten danach Bilddaten. Die jeweils unterschiedlichen Amplituden der Signale in a) und b) stellen den Einfluss der T_2^* Relaxation qualitativ dar

5.2 MATERIAL UND METHODEN

5.2.1 Datenakquisition

Für die Datenaufnahme wurde die in Kapitel 3 besprochene 3D FLASH verwendet und so modifiziert, dass nach der RF Anregung und innerhalb eines TR sowohl das DC Signal (für die Navigation) als auch die Bilddaten akquiriert werden können. Die Bilddaten sind somit direkt mit den Navigatordaten verknüpft. Die Reihenfolge von Daten- und Navigatordatenaufnahme kann dabei prinzipiell auf zwei unterschiedliche Weisen erfolgen.

In Abbildung 13a) werden jeweils direkt nach der Anregung die Bildgebungsgradienten geschaltet und die Bilddaten aufgenommen. Danach werden alle bildgebenden Gradienten rephasiert und das entstehende DC Signal abgetastet. In Abbildung 13b)

dagegen, wird nach der Anregung und Refokussierung des Schichtgradienten zuerst das DC Signal akquiriert und danach die Bildgebungsdaten aufgenommen. Wie im Ergebnissteil dieses Kapitels noch gezeigt wird, ist die erste Möglichkeit der Datenaufnahme vorteilhaft für die morphologische Lungenbildung und wurde deshalb in dieser Arbeit verwendet. Für die Navigation wurden jeweils acht Datenpunkte des nach der Rephasierung der Gradienten entstehenden DC Signales (FID's) aufgenommen.

5.2.2 Retrospektive Datenauswahl

Retrospektive Datenauswahl bedeutet, dass zuerst die Daten aufgenommen werden und dann im nachhinein auf Grund des zugehörigen DC Signals entschieden wird, ob die Daten für die Bildgebung geeignet sind.

Auswahl der Spulen

Um den aufgenommenen Bilddaten einen bestimmten Bewegungszustand zuzuordnen zu können, muss zunächst das DC Signal ausgewertet werden. Hierfür wird jeweils der zeitliche Verlauf des detektierten DC Signales der einzelnen Spulenelemente dargestellt. Um hochfrequente Signalschwankungen im DC Signalverlauf zu vermeiden, wurden die aufgenommenen acht DC Punkte für jede Anregung jeweils gemittelt und das Signal anschließend mittels eines *Moving Average Filters* mit einer Fenstergröße von bis zu 300 Datenpunkten geglättet. Auf Grund des lokal beschränkten Sensitivitätsbereiches der einzelnen Spulenelemente detektieren diese je nach Positionierung auf dem Körper unterschiedliche DC Signal Variationen. Für die weitere retrospektive Datenauswahl wird das Spulenelement verwendet, mit dem periodische Signalschwankungen durch die Atmung detektiert werden können. Abbildung 14 zeigt beispielhaft den zeitlichen Verlauf des DC Signales zweier unterschiedlich lokalisierter Spulenelemente. Im Sensitivitätsbereich des Spulenelementes (1) befindet sich das Diaphragma mit anschließenden Organen, was durch die periodische Atembewegung (Heben und Senken des Diaphragmas) zu einer periodischen Variation des DC Signals führt. Da im Sensitivitätsbereich des rechten Spulenelementes (2) kaum Spindichtevariationen durch die Atmung hervorgerufen werden, ist dieses Spulenelement schlechter für die Detektion der Atembewegung geeignet.

Auswahl der Daten

Für eine Bewegungskorrektur müssen Akzeptanzbedingungen für die Datenauswahl festgelegt werden, um den Einfluss der Bewegung und die damit verbundenen Bewegungsartefakte auf die letztendlichen Rekonstruktionen zu reduzieren. Für die

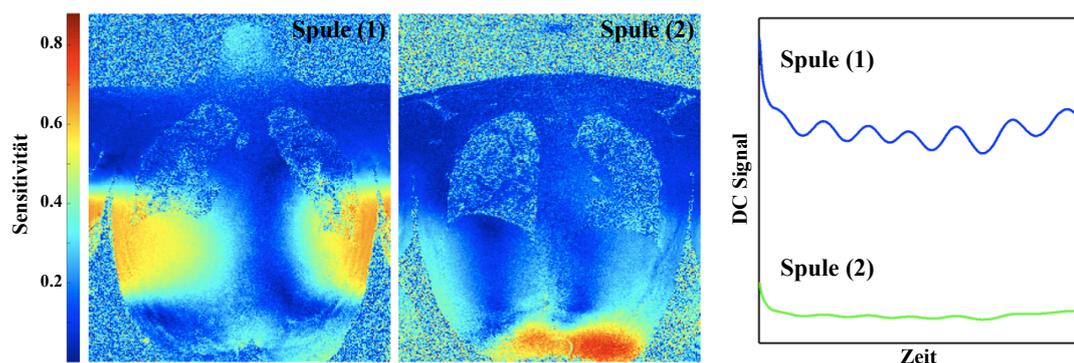


Abbildung 14: Sensitivitätsbereiche zweier unterschiedlich positionierter Spulenelemente. Im Sensitivitätsbereich der Spule (1) liegt der Diaphragmaübergang mit anschließenden Organen, weshalb im Gegensatz zu Spule (2) im zeitlichen DC Signalverlauf periodische Schwankungen auf Grund der Atmung zu erkennen sind.

Definition eines Schwellenwertes wird der maximale (DC_{max}) und der minimale (DC_{min}) Wert des DC Signals der ausgewählten Spule verwendet [63]:

$$\text{Schwellenwert} = DC_{max} - s \cdot (DC_{max} - DC_{min}) \quad (5.1)$$

Ausgehend von der Differenz zwischen dem maximalen und minimalen DC Signal Wert legt der Parameter $s \in [0;1]$ dabei den Anteil der Daten fest, die in die Rekonstruktion mit einfließen (siehe Abbildung 16). Die Verfolgung des zeitlichen DC Signalverlaufes des ausgewählten Spulenelementes erlaubt es auch, mögliche Ausreißer verursacht durch plötzliche Patientenbewegung (z.B. Husten) aus der Schwellenwertberechnung auszuschließen.

Werden auf Grund der wiederholten Messungen einzelne Phasenkodierschritte mehrmals akzeptiert, werden diese vor der Fouriertransformation, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, gemittelt. Die Wahl unterschiedlicher Parameter s und damit mehrerer Schwellenwerte führt zu der Definition sogenannter Gating Fenster (*Bins*). Dadurch können Datensätze in unterschiedlichen Atemphasen (von Expiration bis Inspiration) rekonstruiert werden.

5.3 ERGEBNISSE

Wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, stammen die nachstehenden Auswertungen aus dem Bildgebungsexperiment mit den Sequenzparametern: $TR = 3.5\text{ms}$, $TE = 1.0\text{ms}$, asymmetrische Echoauslese, $FoV = 420 \times 420 \times 176 \text{ mm}^3$, Auflösung = $1.6 \times 1.6 \times 4 \text{ mm}^3$, 19 Messungen, Scanzeit = 12.5 min.

5.3.1 Auswirkung der Reihenfolge von Navigator- und Datenaufnahme auf das Lungensignal

Auf Grund der kurzen T_2^* Relaxationszeit des Lungenparenchyms (siehe Abschnitt 2.7) nimmt das Signal nach der RF Anregung sehr schnell ab. Um dennoch möglichst viel Signal zu erhalten, muss die Echozeit TE möglichst kurz sein. Da wie in Abbildung 13 a) schematisch dargestellt die Datenaufnahme direkt nach der Anregung und dem Schalten der Bildgebungsgradienten erfolgt, kann im Vergleich zu Abb. 13 b) eine minimale Echozeit TE erreicht werden. Gleichzeitig ist die Amplitude des DC Signals aber auch geringer, da es später akquiriert wird. Um den Effekt der verkürzten Echozeit auf das Lungenparenchymsignal zu zeigen, wurde das Signal zu Rausch Verhältnis (SNR) bestimmt.

Hierzu wurden drei unterschiedliche Messungen derselben Schicht in einem Atemstopp durchgeführt:

1. Messung mit der DC₁ Sequenz und der Echozeit TE = 1.3ms
2. Messung mit der DC₂ Sequenz und der Echozeit TE = 1.0ms
3. Rausch-Korrelationsmessung

Die übrigen Bildgebungsparameter (TR = 3.5ms, Flipwinkel = 8°, FoV = 500 x 500 mm², Schichtdicke = 10mm, Auflösung = 3.9 x 3.9 mm²) waren für alle drei Messungen identisch. Das SNR für die Messungen 1. und 2. wurde mit der "pseudo multiple replica" Methode [55] berechnet. Aus der Rausch-Korrelationsmessung (3.) wurden 100 unterschiedliche Rauschkarten erzeugt. Diese wurden dann auf die Rohdaten addiert und so neue Bilddaten erzeugt, die für unterschiedliche einzelne Messungen stehen ("Pseudo-Replika"). Aus diesen wurde dann das SNR pixelweise berechnet, indem jeweils der mittlere Signalwert der 100 Pixel durch deren Standardabweichung geteilt wurde:

$$SNR(x, y) = \frac{\text{mean}(S(x, y, n), n)}{\text{std}(S(x, y, n), n)}$$

Anschließend wurde das mittlere SNR, der in Abbildung 15 dargestellten *Regions of Interest* (ROI's) verglichen. Die unterschiedlichen ROI's wurden so platziert, dass sie keine größeren Blutgefäße enthalten. Die verkürzte Echozeit ergab einen mittleren SNR Gewinn von 22%. Nimmt man einen exponentiellen Signalabfall mit einem T_2^* von 1.4 ms an [32], würde sich ein SNR Gewinn von 24% ergeben. Der berechnete Wert stimmt sehr gut mit dem theoretisch ermittelten Wert überein.

5.3.2 Auswirkung von Atemnavigation und Mittelung auf die Bildqualität

Abbildung 16 zeigt den gemessenen zeitlichen Verlauf des DC Signales eines ausgewählten Spulenelements. Dieses Spulenelement konnte die Atembewegung am

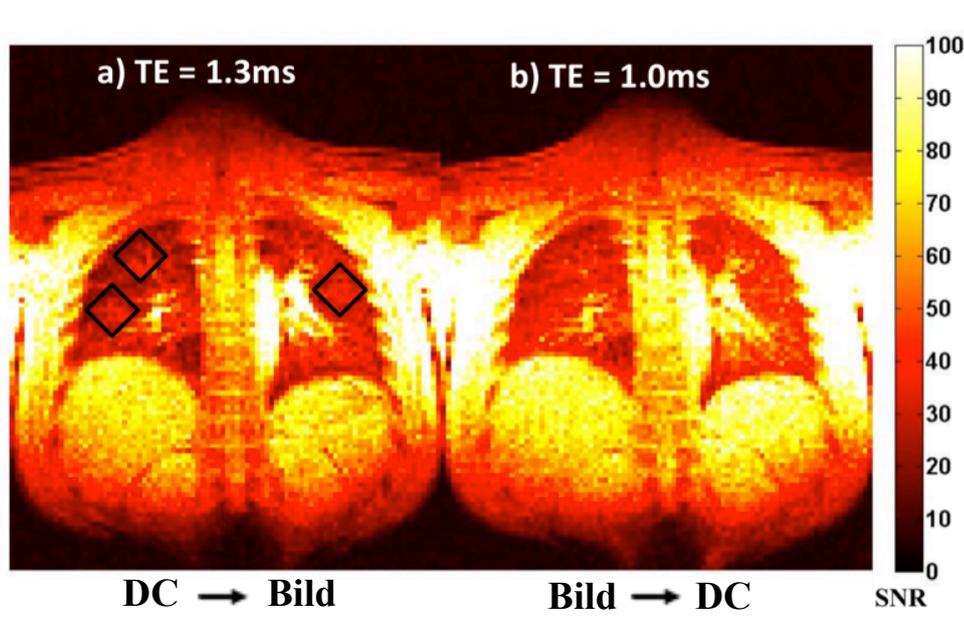


Abbildung 15: Vergleich der berechneten SNR Karten der in Abb. 13 (a) und (b) beschriebenen Sequenzen. Zusätzlich sind die für den SNR Vergleich herangezogenen ROI's dargestellt, die überwiegend Lungenparenchym enthalten

Besten nachverfolgen und wurde deshalb für die Navigation der Daten ausgewählt. Zusätzlich sind in Abb. 16 unterschiedliche Schwellenwerte für die Datenauswahl dargestellt, die sich aus Gleichung 5.1 für $s = 0.2, 0.4$ und $DC_{\max, \min}$ ergeben.

Um den Einfluss des Gating und der Mittelung von Daten auf die Bildqualität zu zeigen, ist in Abbildung 17 ein Vergleich einer auf unterschiedliche Weise rekonstruierten Partition dargestellt: a) einem DC-navigierten Datensatz, bei dem alle Daten oberhalb des Schwellenwertes für $s = 0.4$ akzeptiert wurden, b) einem nicht navigierten, unter freier Atmung aufgenommenen Datensatz und c) der Mittelung aller 19 unter freier Atmung aufgenommenen Datensätze ohne Navigation dargestellt. Um quantitative Information über die Reduktion von Bewegungsartefakten durch das Gating zu erhalten, ist zusätzlich ein Plot über das Diaphragma (markierte Linie Abb. 17) für alle drei Partitionen am unteren Ende der Grafik gezeigt. Im navigierten Bild ist ein vergleichsweise scharfer Diaphragmaübergang über ca. 9 Pixel zu sehen. Im nicht navigierten Fall erstreckt sich der Übergang über den gesamten Bereich der Atembewegung von Inspiration bis Expiration (ca. 20 Pixel).

Wie in Kapitel 4.3 beschrieben, hat das Mitteln von Daten neben der SNR Verbesserung auch noch einen zweiten wichtigen Einfluss auf die Bildqualität, der in Abbildung 18 verdeutlicht werden soll. Für das retrospektive Gating wurden für einen Vergleich in beiden Rekonstruktionen 10 Messungen und der Schwellenwert für $s = 0.4$ verwendet. Für diesen Schwellenwert wurden nach 10 Messungen je-

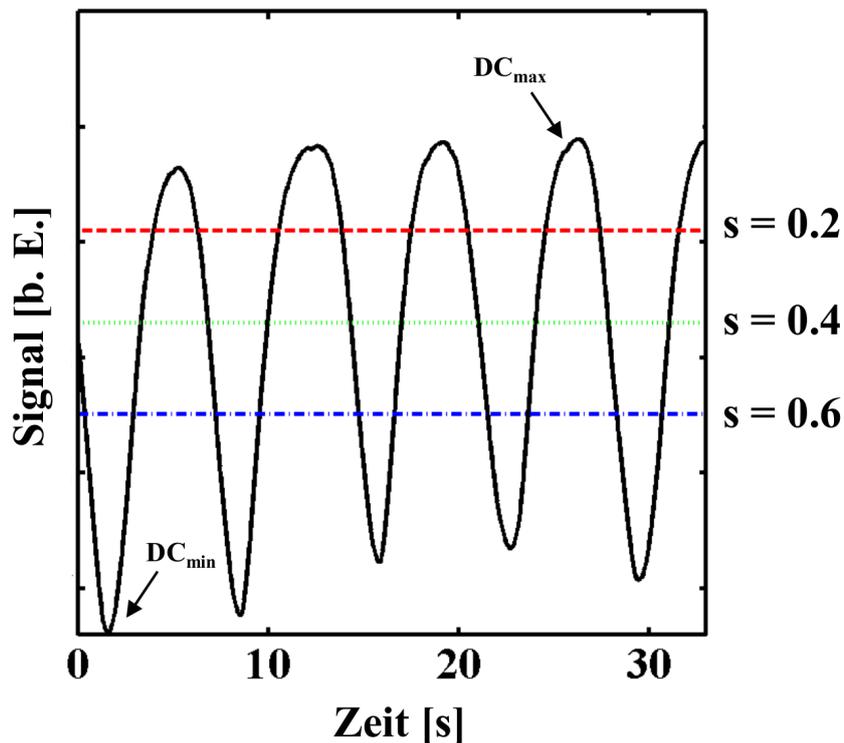


Abbildung 16: Durch die Atmung verursachte periodische Variationen des DC Signals während einer 3D FLASH Messung. Schwellenwerte für die Datenauswahl für unterschiedliche Werte des Parameters s .

der Phasenkodierschritt mindestens einmal akzeptiert. Im mittleren Bild wurden mehrfach akzeptierte Phasenkodierschritte gemittelt, im linken Bild dagegen jeder Phasenkodierschritt nur ein einziges mal akzeptiert. Im Differenzbild ist ein im linken Bild durch die Herzbewegung verursachtes Ghost Artefakt deutlich zu erkennen. Dieses wird im mittleren Bild durch das Mitteln von Daten unterdrückt.

5.3.3 Vergleich unterschiedlicher Schwellenwerte

Für die Rekonstruktionen in Darstellung 19 wurden die in Abb. 16 gezeigten Schwellenwerte benutzt. Es wurden jeweils nur Daten akzeptiert, die oberhalb des definierten Schwellenwertes lagen. Zusätzlich ist für jeden rekonstruierten Datensatz die Verteilung und die Häufigkeit der akzeptierten Phasenkodierschritte dargestellt (Gatingmasken unterste Reihe).

Für die Rekonstruktionen wurden 10% ($s = 0.2$), 41% ($s = 0.4$) und 74% ($s = 0.6$) der aufgenommenen Daten verwendet. Ein Plot über die markierte Linie in Kopf-Fuss-Richtung in Abbildung 20 verdeutlicht den Einfluss der unterschiedlichen Schwellenwerte auf die Rekonstruktionen. Der niedrigste Schwellenwert ($s = 0.2$) führt zu scharfen Übergängen zwischen Lunge und Diaphragma, da nur wenig Bewegung in den Rekonstruktionen erlaubt wird. Fehlende Linien (24%) nach dem Gating führen

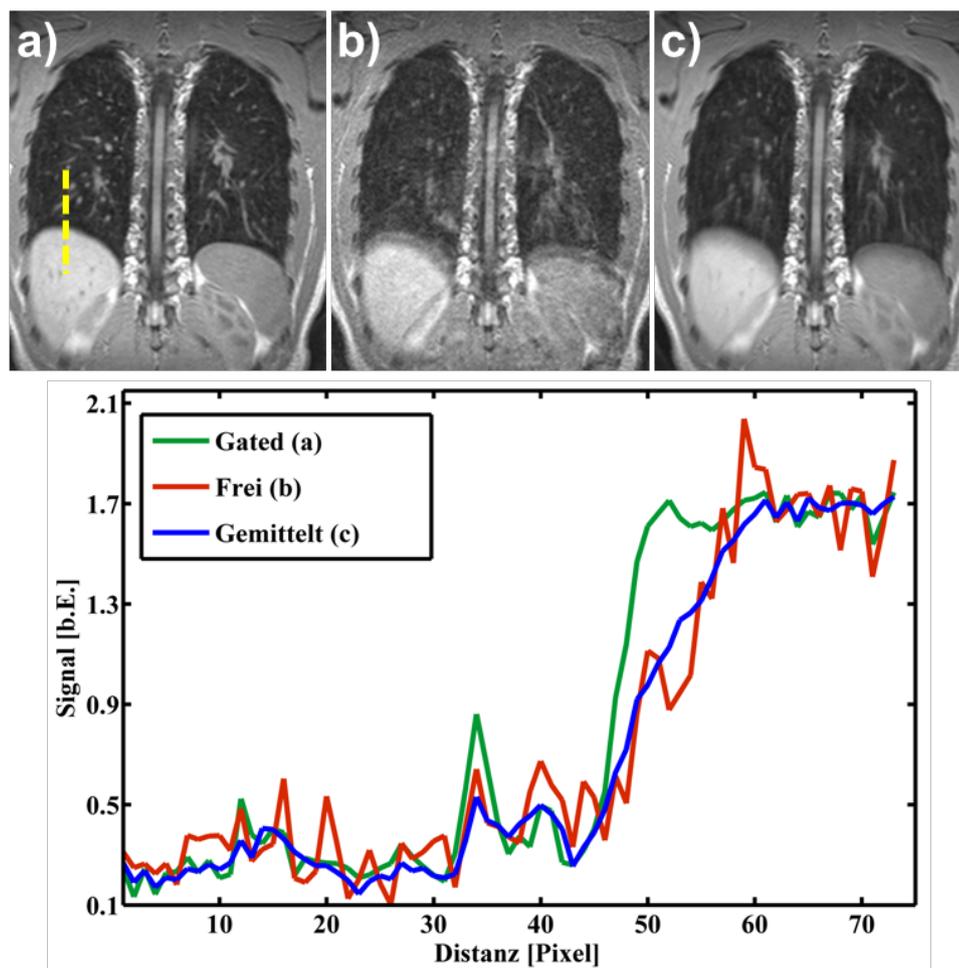


Abbildung 17: Vergleich derselben Partition resultierend aus unterschiedlichen Rekonstruktionen: a) Navigation ($s = 0.4$, 41% der Daten akzeptiert), b) eine in freier Atmung aufgenommene Messung, c) Mittelung aller 19 in freier Atmung aufgenommener Messungen. Unten: Plot über die markierte Linie für a), b) und c).

allerdings auch zu Artefakten in Form von Einfaltungen, die die Aussagekraft der Bilder einschränken. Der höchste Schwellenwert ($s = 0.6$) dagegen führt zu Rekonstruktionen mit höherem SNR, aber auch zu vermehrtem *Blurring*, da ein großer Bewegungsbereich in den Rekonstruktionen erlaubt wird. Im Plot erstreckt sich der Diaphragmaübergang ausgehend vom Zustand maximaler Expiration (gestrichelte Linie bei Pixel 35) über einen vergleichsweise großen Bereich bis zur rechten gestrichelten Linie bei Pixel 45 (rote Linie). Im Vergleich zu den vorherigen Rekonstruktionen zeichnet sich der mittlere Schwellenwert ($s = 0.4$) durch einen scharfen Diaphragmaübergang aus. Da zusätzlich keine Linien fehlen treten auch keine Einfaltungsartefakte auf, wodurch auch kleinste Gefäße noch deutlich zu erkennen sind.



Abbildung 18: Unterdrückung von Ghost Artefakten durch Mittelung mehrfach akzeptierter Daten. Links: Navigierter Datensatz ohne Mittelung (jeder Phasenkodierschritt wurde nur einmal akzeptiert). Mitte: Navigierter Datensatz mit Mittelung mehrfach akzeptierter Phasenkodierschritte. Rechts: Differenzbild zur Verdeutlichung der Ghost Artefakte im linken Bild

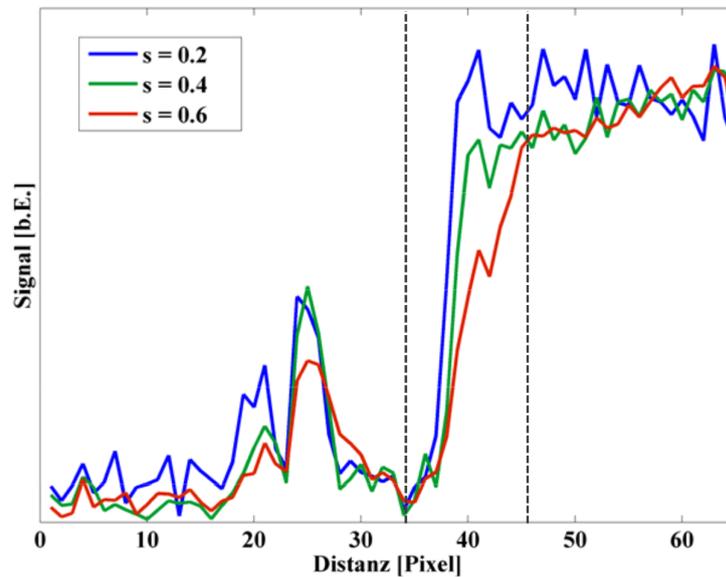


Abbildung 20: Auswirkung der Wahl unterschiedlicher Schwellenwerte auf die Reduktion von Bewegungsartefakten und die Signalintensität. $s = 0.2$ (Blau): Sehr scharfer Diaphragmaübergang mit gestörter Bildintensität auf Grund fehlender Linien. $s = 0.6$ (Rot): Sehr breiter Übergang mit verbesserter Bildintensität. $s = 0.4$ (Grün): Sowohl scharfer Übergang als auch gute Signalintensität

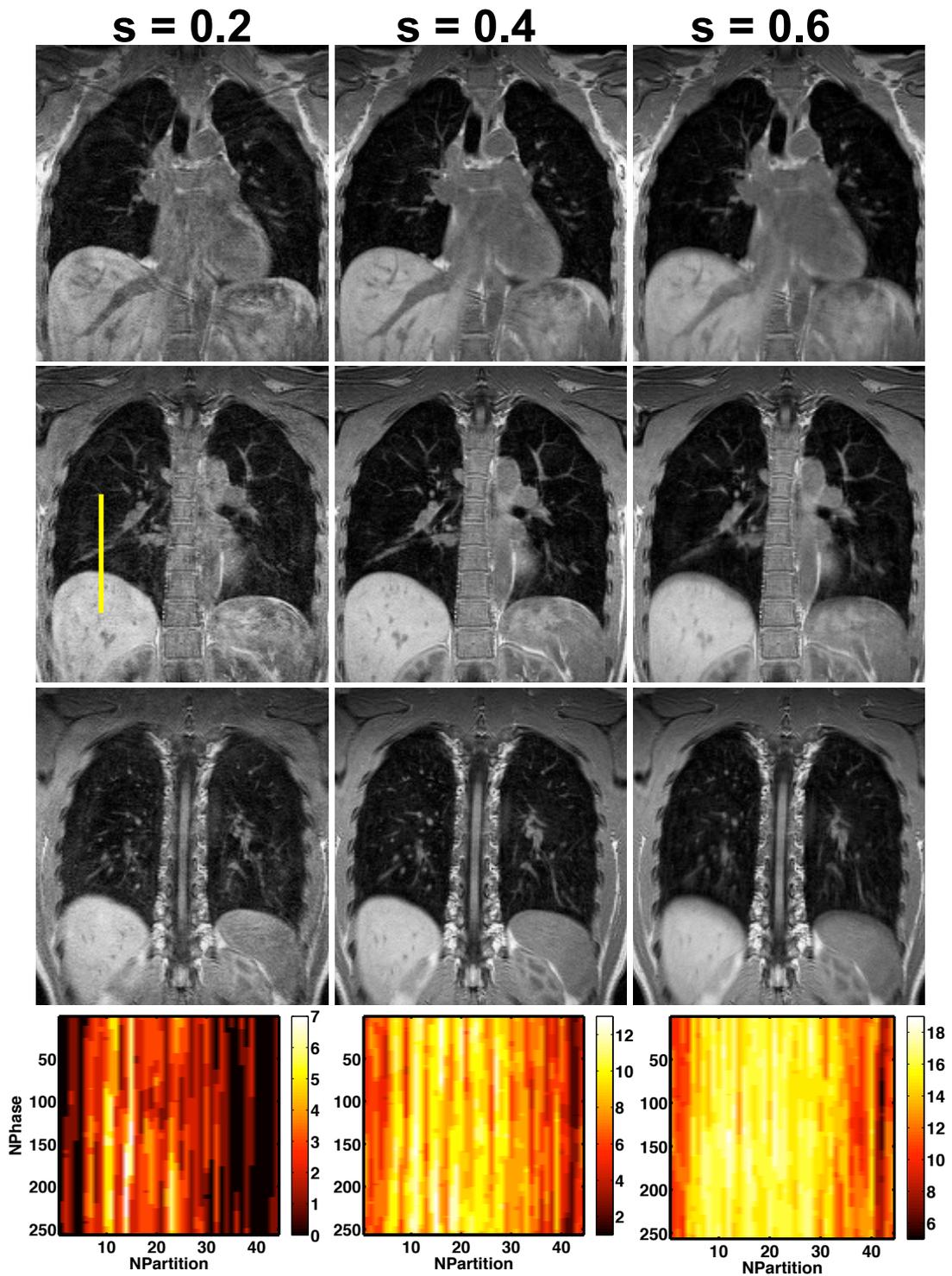


Abbildung 19: Einfluss verschiedener Schwellenwerte auf die Bildqualität. Unten: Verteilung und Häufigkeit der akzeptierten Phasenkodierschritte nach dem Gating für die jeweiligen Schwellenwerte

5.3.4 Rekonstruktion unterschiedlicher Atemphasen

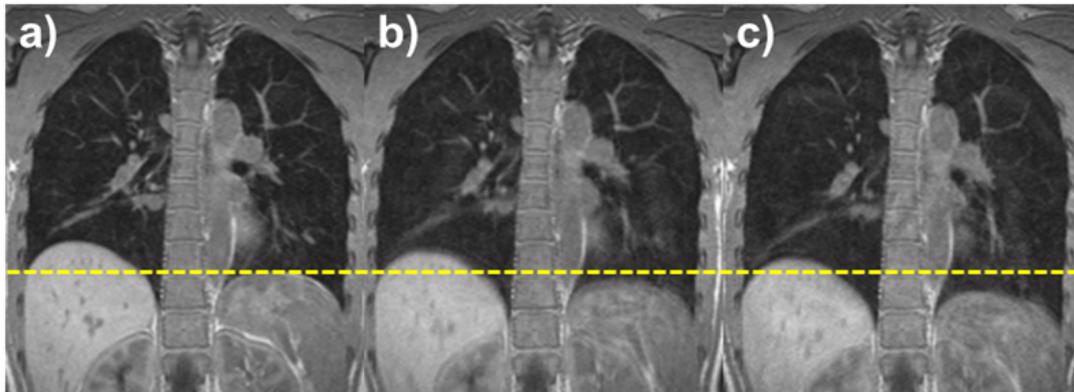


Abbildung 21: Vergleich derselben, in unterschiedlichen Atemphasen rekonstruierten Partition: a) Expiration, b) Zwischenzustand, c) Inspiration

Bisher wurden jeweils nur Daten, die oberhalb der einzelnen Schwellenwerte lagen für die Rekonstruktionen benutzt und die restlichen verworfen. Verwendet man dagegen gleichzeitig mehrere Schwellenwerte für die Definition unterschiedlicher Gatingbereiche (Gating Fenster), können Datensätze in unterschiedlichen Atemphasen rekonstruiert werden. So wurden die in Abb. 16 dargestellten Schwellenwerte $s = 0.4$ und 0.6 verwendet, um drei unterschiedliche Gating Fenster für die Datenauswahl zu definieren. Abbildung 21 zeigt eine Partition der unterschiedlichen Rekonstruktionen. Akzeptiert man nur Daten oberhalb der Schwelle für $s = 0.4$ erhält man einen Expirationszustand a) während Daten unterhalb der Schwelle für $s = 0.6$ zu einem Inspirationszustand c) führen. Daten zwischen den beiden Schwellen führen zu einem Zwischenzustand b). In allen drei Rekonstruktionen war nach dem Gating ein vollständig gefüllter k-Raum vorhanden. Die gestrichelte Linie verdeutlicht die unterschiedliche Diaphragmaposition in den verschiedenen Atemphasen.

5.3.5 Maximale Intensitätsprojektion (MIP)

Abbildung 22 zeigt die Projektionen der maximalen Intensität (MIP) entlang der drei Raumrichtungen eines navigierten Datensatzes mit einer isotropen Auflösung von $1.2 \times 1.2 \times 1.2 \text{ mm}^3$. Die weiteren Sequenzparameter waren: TR / TE / $\alpha = 4.6 \text{ ms} / 1.5 \text{ ms} / 8^\circ$, FoV = $310 \times 200 \times 173 \text{ mm}^3$, Matrix: $384 \times 168 \times 144$, 11 Messungen, Messzeit: 16min. Zur Rekonstruktion wird zuerst ein Teil des gesamten Volumens ausgewählt und dann der Datenpunkt maximaler Intensität jeweils entlang einer der drei Raumrichtungen ausgewählt. So entsteht eine zweidimensionale Projektion der maximalen Intensitäten eines vorherig definierten Volumens. Das ausgewählte Teilvolumen sollte keine signalstarken Strukturen wie beispielsweise die Wirbelsäule oder große Teile des Herzens enthalten, da diese Anstelle von kleineren Lungenstrukturen ausgewählt

werden würden. Da sich Blutgefäße im Vergleich zum umliegenden Lungengewebe durch eine erhöhte Signalintensität auszeichnen, lassen sie sich mittels einer MIP sehr gut darstellen.



Abbildung 22: Maximale Intensitätsprojektion in transversaler, sagittaler und koronarer Orientierung

5.3.6 Patientendaten

Die vorgestellte retrospektive Bewegungskorrektur mittels DC Signal wurde auch verwendet um Patientendatensätze zu rekonstruieren. Darstellung 23 zeigt Ergebnisse dreier unterschiedlicher Patientenuntersuchungen mit den Bildgebungsparametern: TR / TE / Flipwinkel $\alpha = 3.5 \text{ ms} / 1.0 \text{ ms} / 8^\circ$, FoV = $400 \times 400 \times 176$, Auflösung = $1.6 \times 1.6 \times 4 \text{ mm}^3$, 10 Messungen. Die Messzeit variiert auf Grund von unterschiedlichem Phasenoversampling: a) Messzeit = 6.5 min. Diagnostiziert wurde eine Lobärpneumonie des rechten Unterlappens mit Beteiligung der Segmente 6 und 10, b) Messzeit = 7.9 min. Ein Bronchialkarzinom des linken Oberlappens mit angrenzender Atelektase und Mediastinumbefall ist zu sehen, c) Messzeit = 9.2 min. Diagnostiziert wurde eine Lobärpneumonie des linken Unterlappens.

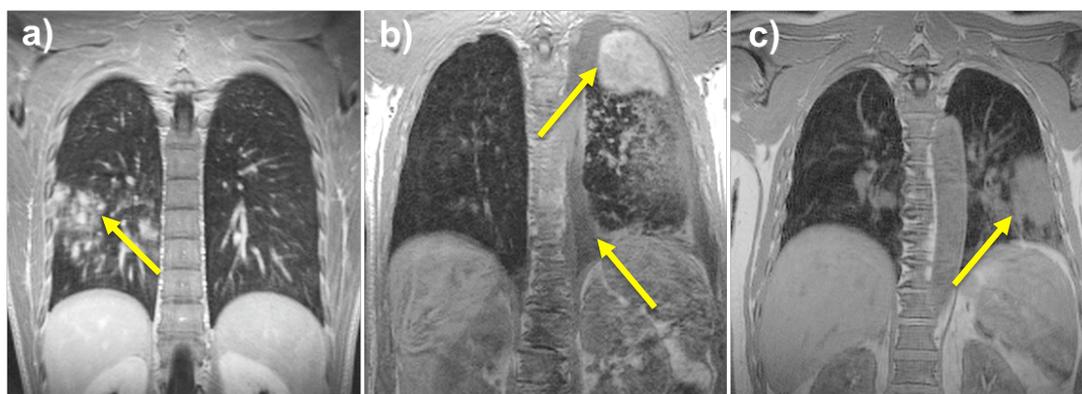


Abbildung 23: Rekonstruierte Partitionen verschiedener Patientenmessungen mit unterschiedlich diagnostizierten Erkrankungen

5.4 DISKUSSION

Am zeitlichen Verlauf des DC Signals in Abbildung 16 ist zu erkennen, dass das resultierende Signal nach den Bildgebungsgradienten innerhalb einer RF Anregung noch ausreichend ist, um die Atembewegung robust zu detektieren. Dies kann dadurch erklärt werden, dass das DC Signal von der zeitlich variierenden Spindichte des ausgewählten Spulenelementes abhängt. Diese detektierte Spindichte wiederum setzt sich vor allem auch aus Gewebe mit höheren T_2^* Werten als das Lungenparenchym, wie beispielsweise Muskel- oder Lebergewebe, zusammen. Daher ist das DC Signal auch bei einer späteren Akquisition innerhalb einer Anregung ausreichend, um die Atembewegung darzustellen.

Neben der Atembewegung kann mit Hilfe des DC Signals auch die Herzbewegung nachverfolgt werden [24]. Für eine Rekonstruktion dreidimensionaler sowohl herz- als auch atemkorrigierter Datensätze müsste allerdings eine sehr große Anzahl von einzelnen Messungen durchgeführt werden, was sehr lange Untersuchungszeiten zur Folge hätte. Zusätzlich führt das Mitteln mehrfach akzeptierter Phasenkodierschritte ohnehin schon zu einer Unterdrückung der durch die Herzbewegung verursachten *Ghost* Artefakte (Abbildung 18). Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit lediglich die Atembewegung in der Navigation der Daten berücksichtigt.

Am DC Signalverlauf in Abb. 16 ist außerdem zu erkennen, dass die Verweildauer in den lokalen Maxima des DC Signales länger ist als die in den lokalen Minima. Auch schwanken die lokalen Maximawerte weniger als die Minimawerte. Dies deutet darauf hin, dass die Maxima Endexpirationszuständen und die Minima Endinspirationszuständen entsprechen [58]. Dementsprechend führt die Akzeptanz von Daten oberhalb des Schwellenwertes für $s = 0.2$ zu einem Expirationszustand, die Akzeptanz von Daten unterhalb des Schwellenwertes für $s = 0.6$ zu einem Inspirationszustand und die Akzeptanz von Daten zwischen den beiden Schwellenwerten zu einem Zustand zwischen Expiration und Inspiration (Abbildung 21). Die Anzahl der unterschiedlichen Atemphasen, die rekonstruiert werden können, hängen dabei vom individuellen Atemmuster der zu untersuchenden Person und der Anzahl der voll aufgenommenen Datensätze ab.

Auf Grund der kürzeren Verweildauer in Inspirationszuständen muss, um ausreichend Daten für die Rekonstruktion zur Verfügung zu haben, ein größeres Gating Fenster gewählt werden. Dies hat vermehrtes Blurring zur Folge, was vor allem an kleinen Blutgefäßen in der Nähe des Diaphragmas beobachtet werden kann (Abb. 21 b) und c)). Eine weitere Einschränkung der Rekonstruktion von Inspirationszuständen stellt die Abhängigkeit der Signalintensität des Lungengewebes vom Inflationslevel der Lunge dar [46, 47], wobei Rekonstruktionen in Expiration von einer erhöhten Lungengewebedichte profitieren.

Bei der Untersuchung von Patienten muss darauf geachtet werden, dass die Verweildauer in Expirationszuständen nicht zwangsläufig länger ist als die in Inspirati-

onszuständen, da die Patienten durch ihre Erkrankung ein irreguläres Atemmuster haben können. In diesem Fall kann allerdings die Position des ausgewählten Spulenelementes benutzt werden, um zwischen Expiration und Inspiration zu unterscheiden. Ein Spulenelement das beispielsweise mehr über der Lunge als dem Diaphragma positioniert ist würde eine maximale Spindichte im Falle eines End-Expirationszustandes registrieren, da sich das Diaphragma und anschließende Organe bei der Ausatmung in den Sensitivitätsbereich der Spule bewegen würden.

Die Auswirkungen der Wahl unterschiedlicher Schwellenwerte auf die Bildqualität ist in Abbildung 19 dargestellt. Die Wahl des niedrigsten Schwellenwertes ($s = 0.2$) führt zu Rekonstruktionen die sich durch einen scharfen Übergang zwischen Lunge und Diaphragma auszeichnen. Gleichzeitig führen allerdings auch fehlenden Linien (Nullen in der linken Gatingmaske) zu Einfaltungsartefakten. Diese äußern sich in gestörten Bildintensitäten und sind als erhöhte Signalschwankungen im Plot 20 (blaue Linie) zu sehen. Um diese Einfaltungsartefakte zu vermeiden sollte der Schwellenwert so gewählt werden, dass man nach dem Gating einen voll aufgenommenen k-Raum erhält (mittlere und rechte Gatingmaske). Diese Forderung kann zur Definition eines maximalen Schwellenwertes für die Datenauswahl genutzt werden. Die Definition eines minimalen Schwellenwertes ist gekennzeichnet durch den Kompromiss zwischen erhöhtem Signal bei gleichzeitig zunehmenden Bewegungsartefakten (Rekonstruktionen in der rechten Spalte in Abb. 19 für $s = 0.6$). Im Einzelfall muss daher der diagnostizierende Arzt entscheiden, ab wann das Auftreten von Bewegungsartefakten die Diagnostik zu stark beeinträchtigt.

Neben der Atemnavigation spielt auch das Mitteln von Daten auf Grund der niedrigen Protonendichte der Lunge eine wichtige Rolle in der Rekonstruktion von hochaufgelösten Lungendatensätzen. Dies ist in Abb. 18 im Vergleich der beiden Rekonstruktionen zu sehen. Kleinere Blutgefäße sind im navigierten und gemittelten Datensatz (mittleres Bild) wesentlich besser zu erkennen als im zwar navigierten jedoch nicht gemittelten Datensatz (linkes Bild). Dies kann auch im Vergleich von a) und b) in Abb. 17 beobachtet werden.

So konnten räumlich hochaufgelöste 3D Aufnahmen der menschlichen Lunge erzeugt werden, wobei keine zusätzlichen externen Messgeräte (Atemgurt, EKG) verwendet werden mussten. Dies hält den Aufwand gering und steigert zusätzlich noch den Patientenkomfort. Da die einzelnen Messungen unter freier Atmung durchgeführt werden, eignet sich das retrospektive Gating mittels DC Signal sowohl für die Untersuchung von nicht kooperierenden und/oder bereits vorbelasteten Patienten als auch von Kindern. Als möglichen Nachteil muss dennoch die noch relativ lange Messzeit angesehen werden. .

QUASIZUFÄLLIGE ATEM-NAVIGATION MIT HILFE DES ZENTRALEN K-RAUM SIGNALES

6.1 EINSCHRÄNKUNG DER KONVENTIONELLEN DC NAVIGATION

Wie im vorherigen Kapitel gezeigt, ermöglicht die DC Navigation eine hochaufgelöste 3D MRT der Lunge bei freier Atmung. Da durch das retrospektive Gating nur Daten innerhalb eines bestimmten Atemzustandes akzeptiert werden, muss das Bildgebungsvolumen mehrmals jeweils vollständig abgetastet werden, um genügend Daten für die letztendliche Rekonstruktion zur Verfügung zu haben. Wie in Kapitel 3 bereits erwähnt, erfolgt die Phasen- und Partitionskodierung während der 3D Bildgebung üblicherweise linear: nach der Auswahl einer Partition wird diese phasenkodiert, bevor die nächste Partition ausgewählt wird oder es wird zuerst ein Phasenkodierschritt ausgewählt, der dann partitionskodiert wird. Da das Bildgebungsvolumen mehrfach abgetastet wird, wiederholt sich diese lineare Abfolge der Kodierung periodisch in Abständen der Akquisitionszeit TA . Da sich der Atemzyklus aber auch periodisch wiederholt, kann es zu Korrelationen zwischen den wiederholten Messungen und der Atmung kommen. Im schlimmsten anzunehmenden Fall ist die Atemperiode während der gesamten Messungen konstant und ein ganzzahlig vielfaches der Akquisitionszeit. Dies hätte zur Folge, dass immer die gleichen k-Raum Linien der einzelnen Messungen nicht akzeptiert werden, was einen stark unterabgetaster k-Raum nach dem Gating zur Folge hätte, der sich nie vollständig füllen würde. Da die Atemfrequenz während der Messung immer etwas schwankt ist dieses Szenario jedoch sehr unwahrscheinlich.

Das diese Korrelationen in der Realität tatsächlich auftreten und zu Problemen führen können ist in Abbildung 19 (Kapitel 5) in den dargestellten Gatingmasken zu sehen. Selbst nach 19 wiederholten Messungen sind in der linken Gatingmaske zusammenhängende Bereiche fehlender Linien zu erkennen, die in Form von Artefakten die Bildqualität einschränken. Um die angesprochenen Korrelationen zu vermeiden, gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten: Man könnte erstens den Patienten dazu anhalten, während der Messung die Atemfrequenz vorsätzlich zu variieren. Dies würde den Komfort des Patienten allerdings sehr stark einschränken, da er sich ohnehin schon in einer Ausnahmesituation im Scanner während der Untersuchung befindet, ist mit Kooperation verbunden und bereits geschwächten Patienten die ohnehin schon Probleme mit der Atmung haben nicht zuzumuten. Zusätzlich würde die Navigation durch die stärker variierende Atembewegung erschwert werden. Die

zweite Möglichkeit, Korrelationen zu vermeiden besteht darin, die Periodizität in der linearen k-Raum Abtastung zu unterbrechen.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird gezeigt, wie eine zufällige Auswahl von Phasen- und Partitionsgradienten die Periodizität in der Datenaufnahme brechen und damit Korrelationen zwischen der Datenaufnahme und der Atmung vermieden werden können und welche Vorteile sich daraus für das retrospektive Gating ergeben. Um zu zeigen, welche Zufallszahlen sich besonders für die Datenaufnahme eignen, wird zunächst kurz auf unterschiedliche Arten deren Eigenschaften eingegangen.

6.2 THEORIE

6.2.1 Zufallszahlen

Zufallszahlen finden heutzutage in den unterschiedlichsten Bereichen Anwendung. Sie dienen beispielsweise der Simulation natürlicher Vorgänge (radioaktiver Zerfall von Teilchen), werden für mathematische Berechnungen eingesetzt (Monte Carlo Methode) oder für das Programmieren von Computerspielen verwendet. Es wird zwischen nicht-deterministischen und deterministischen Zufallszahlengeneratoren unterschieden. Nicht-deterministische Generatoren nutzen physikalische Prozesse [38] für die Erzeugung von Zufallszahlen (echten Zufallszahlen), deterministische dagegen nutzen definierte Algorithmen. Da die Erzeugung von nicht-deterministischen Zufallszahlen aufwendig und nicht reproduzierbar ist, wurden in dieser Arbeit lediglich deterministische Zufallszahlen verwendet. Dabei wird zwischen sogenannten Pseudo- und Quasi Zufallszahlen unterschieden.

6.2.2 Pseudo vs. Quasi Zufallszahlen

Quasi Zufallszahlen werden im Gegensatz zu Pseudo Zufallszahlen so generiert, dass sie unabhängig von der Anzahl der Punkte, den Raum möglichst gleichförmig ausfüllen. Für die Erzeugung der Pseudo Zufallszahlen wurde der Mersenne-Twister Algorithmus verwendet [48], für die Erzeugung der Quasi Zufallszahlen der in [49, 11] beschriebene Algorithmus. In Abbildung 24 wurden jeweils 100 und 300 Pseudo- bzw. Quasizufallszahlenpaare im Einheitsquadrat verteilt. Im Falle der Pseudo Zufallszahlen sind sowohl größere Lücken als auch Anhäufungen von Punkten zu erkennen, wohingegen die Quasi-zufällig verteilten Punkte den Raum gleichmäßiger ausfüllen. Als Maß für die gleichförmige Verteilung von Zufallszahlen gilt die Diskrepanz. Die Diskrepanz ist für N Punkte x_1, \dots, x_N im s -dimensionalen halboffenen Einheitswürfel $I^s = [0, 1)^s$ mit $s \geq 1$ und einer Teilmenge E von I^s definiert als:

$$D_N = \sup_E \left| \frac{A(E, N)}{N} - |E| \right| \quad (6.1)$$

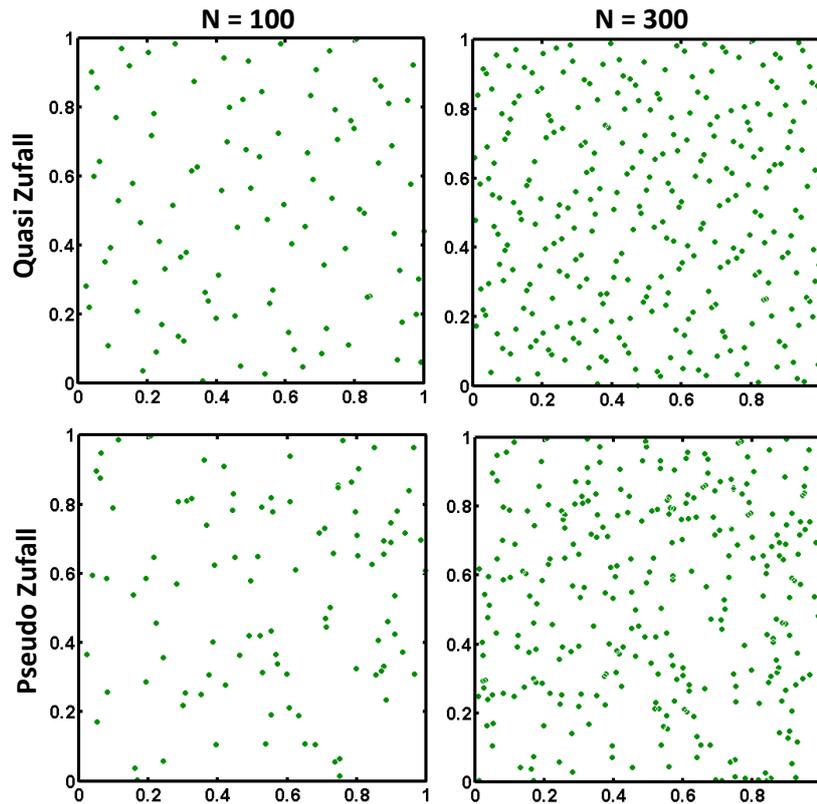


Abbildung 24: Vergleich der Verteilung von jeweils 100 und 300 Pseudo (unten) bzw. Quasizufallszahlenpaare (oben) im Einheitsquadrat. Charakteristisch für die Verteilung von Pseudozufallszahlen im Gegensatz zu Quasizufallszahlen ist die räumliche Anhäufung von Punkten und das Entstehen größerer Lücken

$A(E, N)$ ist dabei die Anzahl n von Punkten für die $x_n \in E$ gilt mit $1 \leq n \leq N$. $|E|$ bezeichnet das s -dimensionale Lebesgue-Maß von E . Das Supremum erstreckt sich dabei über alle halboffenen Teilmengen $E = \prod_{l=1}^s [0, u_l)$ von I^s . u_l bestimmt die Größe der Teilmenge E . Eine Punktmenge ist demnach besonders gleichmäßig verteilt, je kleiner die Diskrepanz ist. Folgen von Quasi Zufallszahlen werden deshalb auch als Zahlenfolgen niedriger Diskrepanz bezeichnet.

Als Beispiel für die Anwendung der oben beschriebenen Zufallszahlen soll hier noch die Näherung der Kreiszahl π mittels der Monte-Carlo-Methode beschrieben werden. Als Monte-Carlo Methoden werden Verfahren bezeichnet, mit denen numerische Probleme mit Hilfe von Zufallszahlen angenähert werden. In Abbildung 25 sind ein Viertelkreis und Zufallszahlenpaare im Einheitsquadrat dargestellt. Die Gesamtzahl N der Zufallszahlen im Verhältnis zu der Anzahl t der Zufallszahlen die sich innerhalb des Viertelkreises befinden entspricht angenähert dem Verhältnis der Flächeninhalte des Einheitsquadrates und des Viertelkreises. Daraus ergibt sich folgende Näherung:

$$\pi(N) \approx 4 \frac{t}{N}$$

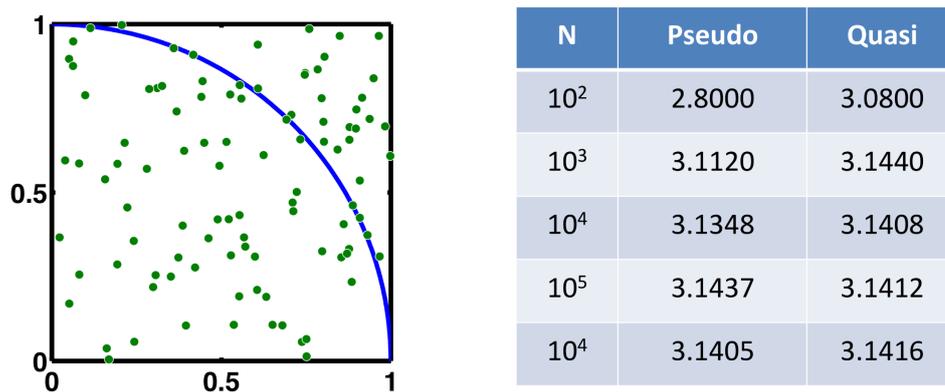


Abbildung 25: Näherung der Kreiszahl π mit der Monte-Carlo Methode für Pseudo- und Quasi Zufallszahlen. Links: Verteilung der Zufallszahlen im Einheitsquadrat. Rechts: Näherung der Kreiszahl π in Abhängigkeit von N

Auf Grund ihrer gleichmäßigeren Verteilung (niedrigeren Diskrepanz) führen die Quasizufallszahlen zu einem verbesserten Konvergenzverhalten.

6.3 MATERIAL UND METHODEN

Für die zufällige Datenaufnahme wurde zunächst eine Liste von zweidimensionalen Quasizufallszahlen [49] erzeugt. Diese Liste von Zufallszahlenpaaren wurde dann in die bereits beschriebene und im vorherigen Kapitel verwendete FLASH Sequenz integriert. Die Sequenz wurde so programmiert, dass zwischen normaler und zufälliger Datenaufnahme gewählt werden kann. Bei der zufälligen Datenaufnahme werden dann die Phasen- und Partitionskodierung anhand der in der Liste stehenden Zufallszahlen ausgeführt. Da die erzeugten Zufallszahlen im Intervall $[0,1[$ liegen, müssen sie vor der Ausführung noch der jeweiligen Anzahl der Phasenkodierschritte (N_{Phase} und $N_{Partition}$) mit folgendem Befehl angepasst werden: $\text{floor}(\text{Zufallszahl} \cdot N_{Phase}) + 1$. Durch den Befehl floor wird die größte ganze Zahl, die kleiner oder gleich dem übergebenen Ausdruck ist ausgegeben. Für $N_{Phase} = 128$ ergeben sich dadurch beispielsweise die gewünschten Phasenkodierschritte von 1 bis 128 (entsprechendes gilt für die Partitionskodierung).

6.4 ERGEBNISSE

6.4.1 Auswirkungen von normaler bzw. zufälliger Datenaufnahme auf das Gating

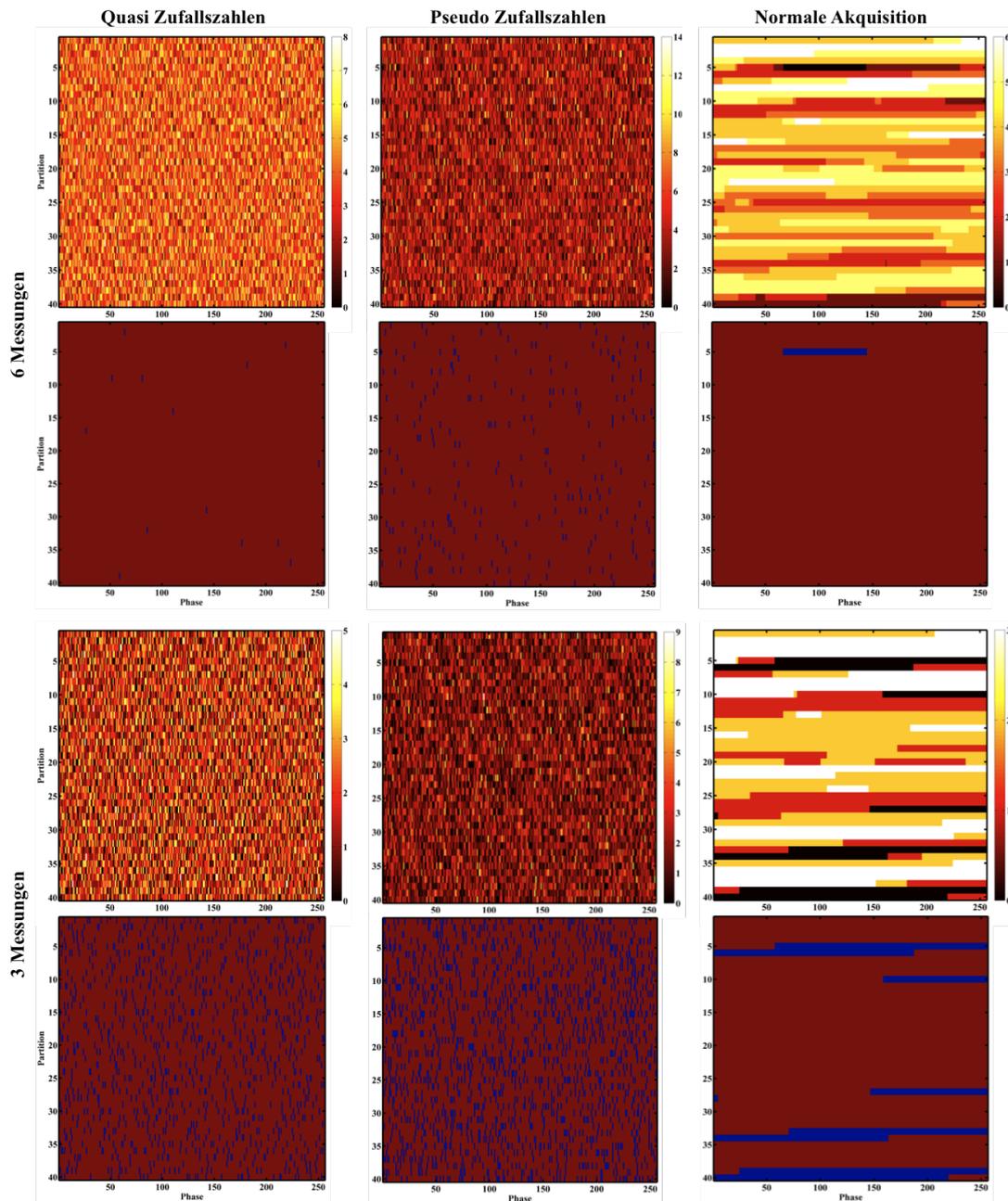


Abbildung 26: Unterschiedliche Häufigkeit der Phasenkodierschritte nach dem Gating für die simulierte quasi- bzw. pseudozufällige und normale Datenaufnahme und Verteilung akzeptierter (rot) und fehlender (blau) Linien im k -Raum.

Um zu zeigen, wie sich die unterschiedliche Datenaufnahme auf das Gating auswirkt, wurde in einem ersten Schritt dasselbe gemessene Navigatorsignal verwendet, um eine simulierte zufällige und normale Datenaufnahme zu navigieren. In Abbildung

26 sind jeweils die resultierenden Gatingmasken für die quasizufällige, pseudozufällige und normale (lineare) Datenaufnahme gezeigt. Zusätzlich sind jeweils noch die entsprechenden Masken für akzeptierte (rot) und fehlende (blau) Linien nach dem Gating Prozess gezeigt. Die quasizufällige Datenaufnahme führt im Vergleich zur pseudozufälligen zu einem homogener gemittelten k-Raum. Dies wird nochmals im Plot in Darstellung 27 verdeutlicht: Im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme ist eine wesentlich geringere Streuung der mehrfach akzeptierten Phasenkodierschritte zu sehen. Die inhomogenere Verteilung im Falle der pseudozufälligen Datenaufnahme führt auch dazu, dass mehr Phasenkodierschritte überhaupt nicht akzeptiert werden (Masken Zeile 2 und 4 in Abbildung 26). Zusätzlich sind diese ebenfalls ungleichmäßiger im k-Raum verteilt. Simuliert man lediglich drei Messungen sind im Falle der pseudozufälligen Aufnahme Anhäufungen von fehlenden Punkten zu sehen. Die quasizufällige Datenaufnahme führt dagegen zu einer gleichmäßigeren Verteilung von fehlenden Linien im k-Raum.

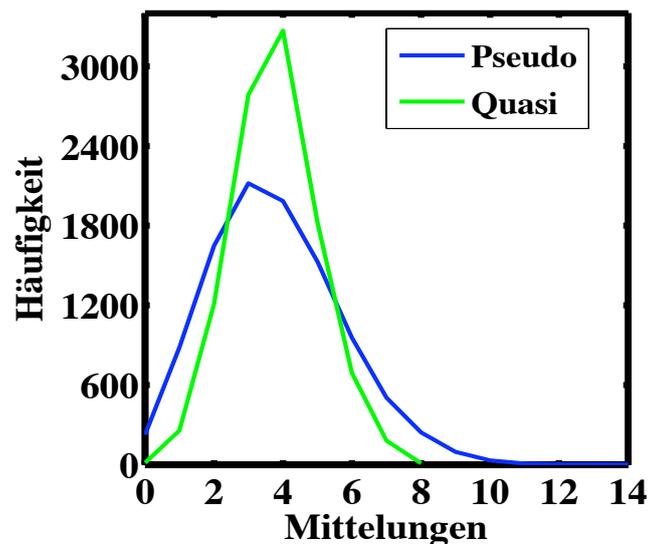


Abbildung 27: Vergleich der Plots der Anzahl der Mittelungen nach dem Gating für die Simulation von sechs Messungen.

Im Vergleich zur obigen Simulation von drei Messungen (Abb. 26 unterste Reihe) wurde in Darstellung 28 lediglich eine andere Atemphase als Startzeitpunkt für die Simulation gewählt. Die fehlenden Linien im Falle der normalen Akquisition befinden sich nun im Bereich des k-Raum Zentrums, wohingegen die Verteilung im Falle der quasizufälligen Akquisition homogen bleibt. Dies führt zu einem im vergleichsweise starken Verlust an Kontrastinformation im Falle der konventionellen Datenaufnahme.

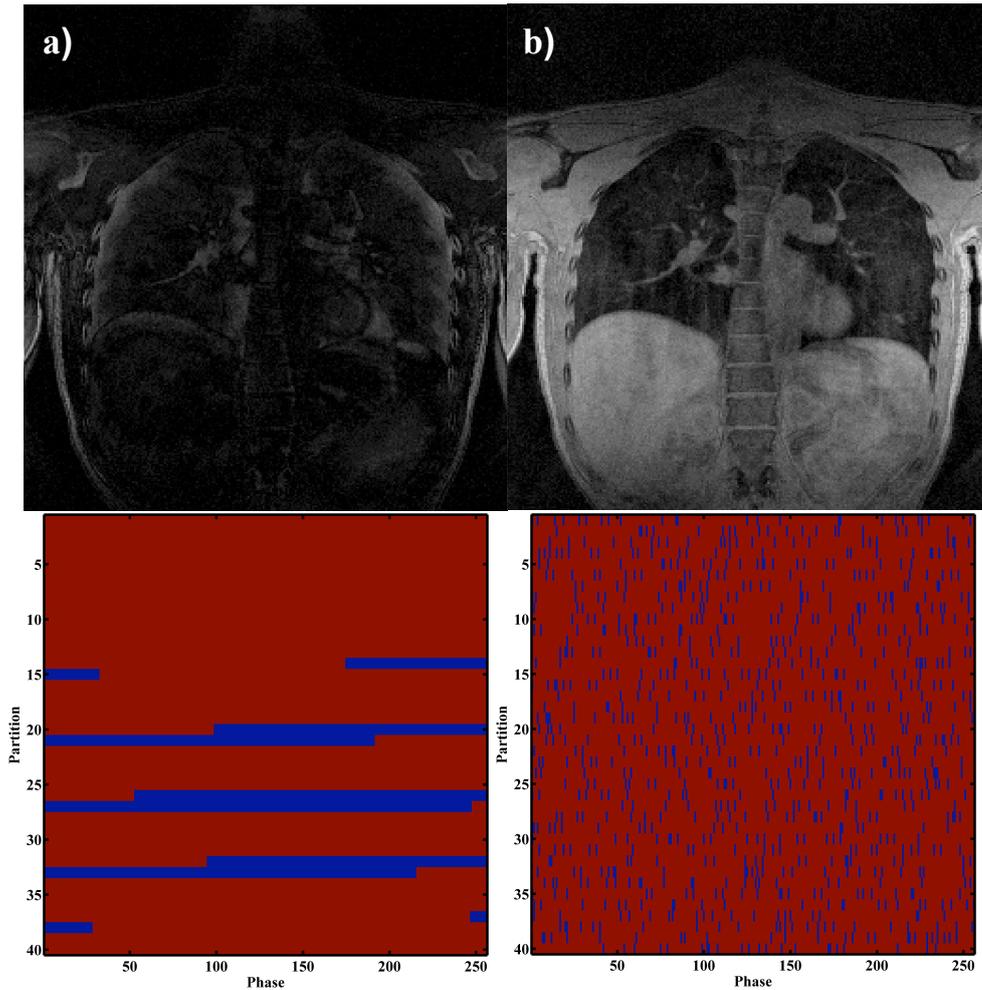


Abbildung 28: Auswirkung von variierendem Messbeginn auf die Verteilung fehlender Linien im k -Raum (unten) und die Bildqualität (oben). a) Quasizufällige- und b) Normale Datenaufnahme

6.4.2 Vergleich konventionelle- und quasizufällige DC Navigation

Für den Vergleich von konventioneller und quasizufälliger DC Navigation wurde für beide Aufnahmestrategien ein Bildgebungsexperiment mit identischen Messparametern durchgeführt: $TE = 1.2$ ms, $TR = 3.3$ ms, Flipwinkel = 7° , FoV = $500 \times 500 \times 220$ mm³, Matrixgröße = $256 \times 256 \times 44$, resultierende Auflösung = $2 \times 2 \times 5$ mm³, TA = 296s (acht Messungen je 37s). Mehrfach akzeptierte Phasenkodierschritte wurden gemittelt und fehlende Linien mit iterativem GRAPPA folgendermaßen rekonstruiert: Als ACS Daten für die Bestimmung der GRAPPA Wichtungsfaktoren wurden alle unter freier Atmung aufgenommenen Daten gemittelt. Die iterative GRAPPA Rekonstruktion erfolgte nach einer eindimensionalen Fouriertransformation entlang der Ausleserichtung mit einer Kernelgröße von 5×5 und sechs Iterationen.

Vergleich Grappa Rekonstruktion

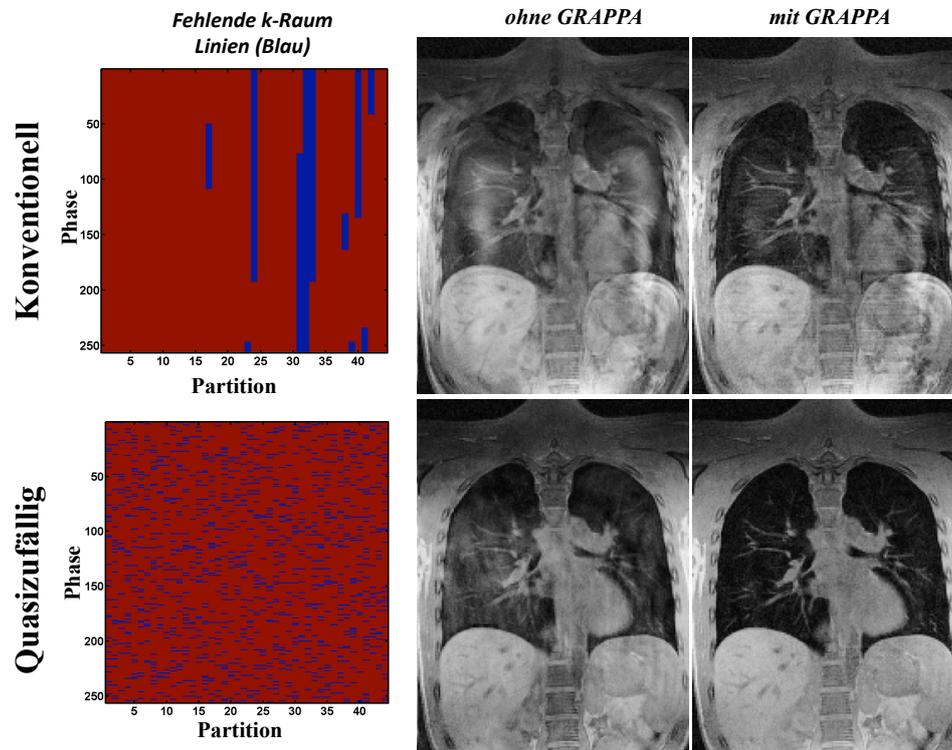


Abbildung 29: Fehlende k-Raum Linien nach dem Gating Prozess (linke Spalte) und entsprechende Rekonstruktionen ohne (mittlere Spalte) und mit (rechte Spalte) iterativem GRAPPA

In der linken Spalte in Abbildung 29 ist die Verteilung von fehlenden und akzeptierten k-Raum Linien (Blau bzw. Rot) für die konventionelle und quasizufällige Datenaufnahme gezeigt. Der Schwellenwert wurde in beiden Fällen so gewählt, dass jeweils 10 % der Linien nach dem Gating Prozess fehlten. Zusätzlich ist noch eine retrospektiv rekonstruierte Schicht ohne und mit der beschriebenen iterativen GRAPPA Rekonstruktion dargestellt. Im Gegensatz zur zufälligen Datenaufnahme bleiben im Falle der konventionellen Datenaufnahme die "under-sampling" Artefakte auch nach der iterativen GRAPPA Rekonstruktion größtenteils erhalten.

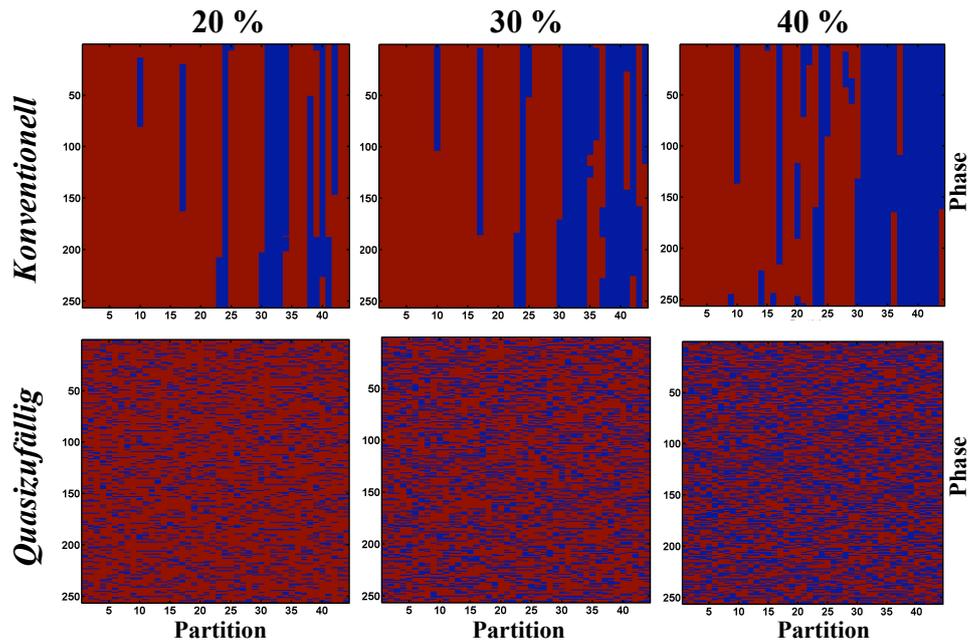


Abbildung 30: *Unterschiedliche Prozentsätze fehlender Linien (Blau) und deren Verteilung im k -Raum für normale (obere Reihe) und quasizufällige (untere Reihe) Datenaufnahme*

Verändert man den Schwellenwert weiter, sodass jeweils 20%, 30% und 40% der Linien im k -Raum fehlen, so werden im Falle der konventionellen Datenaufnahme die Bereiche fehlender Linien immer ausgedehnter (Abbildung 30). Die Verteilung bleibt im Falle der zufälligen Datenaufnahme in allen Fällen gleichförmiger, allerdings bilden sich auch mit zunehmendem "under-sampling" Anhäufungen fehlender Linien. Abbildung 31 zeigt das Ergebnis der zugehörigen iterativen GRAPPA Rekonstruktionen. Die diagnostische Aussagekraft der Rekonstruktion im Falle der konventionellen Datenaufnahme ist durch das auftreten der Artefakte stark eingeschränkt. Im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme sind Details wie kleine Blutgefäße selbst bei 40% fehlender Linien gut zu erkennen. Das Signal-zu-Rausch Verhältnis nimmt allerdings auch mit der Anzahl nicht akzeptierter Linien ab und schränkt so die Aussagekraft der Rekonstruktionen ein.

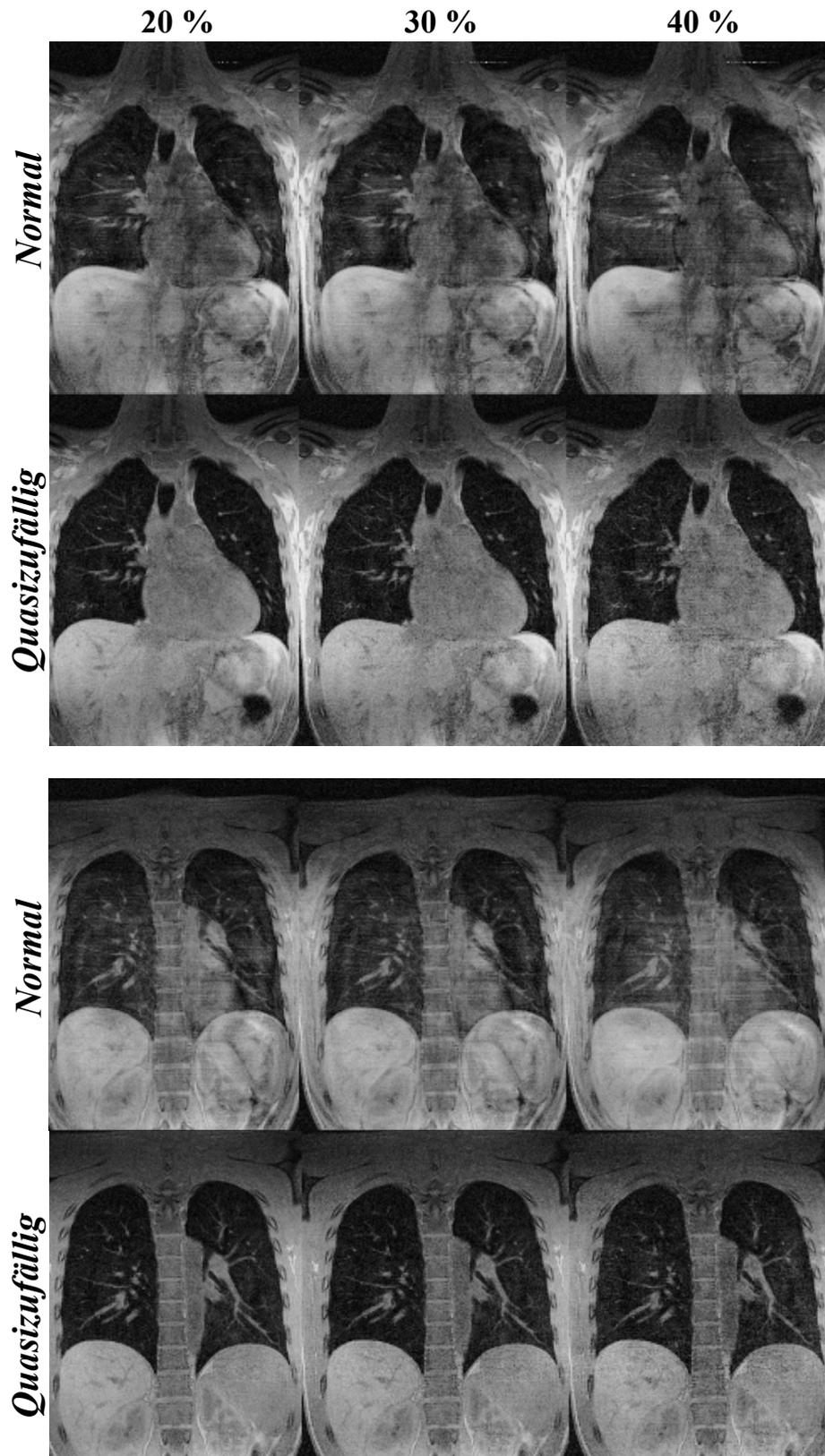


Abbildung 31: Vergleich der Auswirkung von unterschiedlichen Prozentsätzen fehlender k-Raum Linien auf die iterative GRAPPA Rekonstruktion zwischen quasizufälliger und normaler Datenaufnahme zweier unterschiedlicher Schichten

Messzeit- und Ghost Artefakt Reduktion

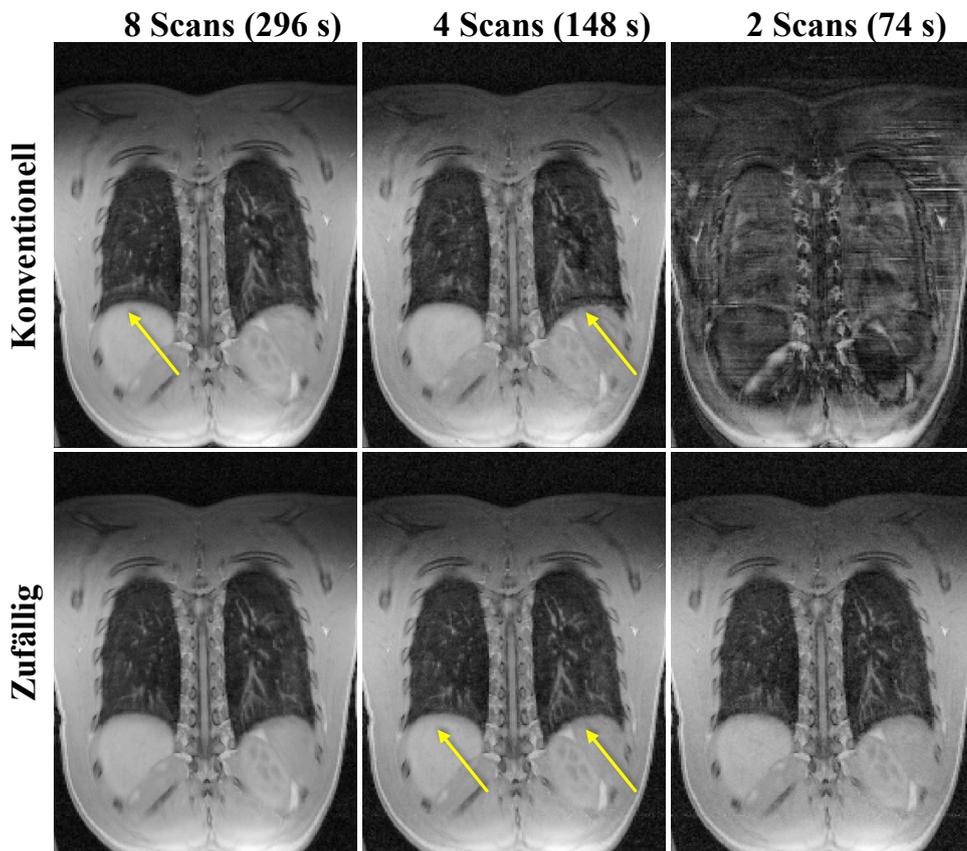


Abbildung 32: Möglichkeit der Messzeitreduktion bei gleichzeitig verbesserter Ghost-Artefakt Reduktion im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme. Für die Rekonstruktionen wurde ein fester Schwellenwert mit variierender Anzahl von Scans verwendet.

Wie bereits gezeigt, führt die gleichförmigere Verteilung fehlender k-Raum Linien im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme zu einer stabilen iterativen GRAPPA Rekonstruktion. Diese Stabilität kann genutzt werden, um die gesamte Messzeit des Experimentes im Vergleich zur normalen Datenaufnahme zu reduzieren. Dies ist in Abbildung 32 dargestellt. Für die retrospektiven Rekonstruktionen wurde jeweils ein fester Schwellenwert und eine unterschiedlichen Anzahl von aufgenommenen Phasenkodierschritten (unterschiedliche lange Messzeit) verwendet. Im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme ist eine artefaktfreie Rekonstruktion in einer Aufnahmezeit von lediglich 74s möglich.

6.4.3 Vierdimensionale Lungenbildgebung

Teilt man das DC Signal der ausgewählten Spule in gleich große Gating Fenster (Bins) auf, können mit Hilfe der iterativen GRAPPA Rekonstruktion mehrere unterschiedliche Atemzustände rekonstruiert werden. Neben der räumlichen 3D Information

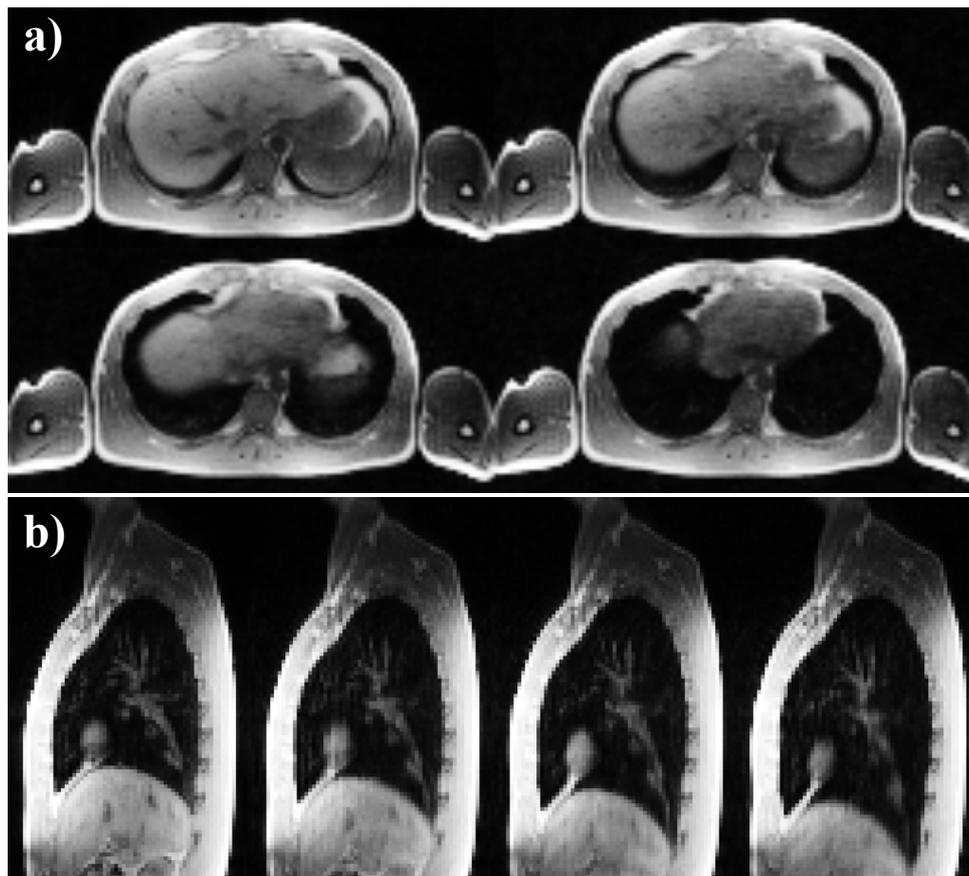


Abbildung 33: Rekonstruktion unterschiedlicher Atemphasen von Expiration nach Inspiration: a) transversale Orientierung von links oben nach rechts unten b) sagittale Orientierung von links nach rechts

erhält man so den Atemzustand als zusätzliche Dimension (4D Bildgebung). Dafür wurden 44 wiederholte Messungen mit folgenden Parametern aufgenommen: TE = 0.8ms, TR = 2.6ms, $\alpha = 8^\circ$, Matrix = 256 x 256 x 64, FoV = 500 x 500 x 250 mm³, resultierende Auflösung = 3.9 mm isotrop, gesamte Messzeit = 15 min. Das DC Signal wurde in 19 gleich große Gating Fenster aufgeteilt und so auch 19 unterschiedliche Atemzustände von Expiration bis Inspiration rekonstruiert. Abbildung 33 zeigt Rekonstruktionen vier unterschiedlicher Atemzustände derselben transversalen und sagittalen Partition von Expirations- zu Inspirationszuständen: a) von Links oben nach Rechts unten und b) von Links nach Rechts. In der transversalen Partition ist die Bewegung des Diaphragmas und anschließender Organe in kaudale Richtung bei zunehmender Inspiration deutlich zu erkennen: Die Leber bewegt sich aus der Schicht und das weiter kranial liegende Herz in die Schicht. In der sagittalen Schicht ist eine hauptsächlich kraniokaudale aber auch ventrodorsale Zunahme des Lungenvolumens und damit auch die Deformation von Blutgefäßen in der Nähe des Diaphragmas mit zunehmender Inspiration zu sehen.

Abbildung 34 zeigt die Veränderung der Lage eines Lungentumors zwischen Expiration (links) und Inspiration (rechts). Die Patientenuntersuchung dauerte insgesamt 11min. wobei 18 wiederholte Messungen aufgenommen wurden und eine Auflösung von $1.6 \times 1.6 \times 2.9 \text{ mm}^3$ gewählt wurde.

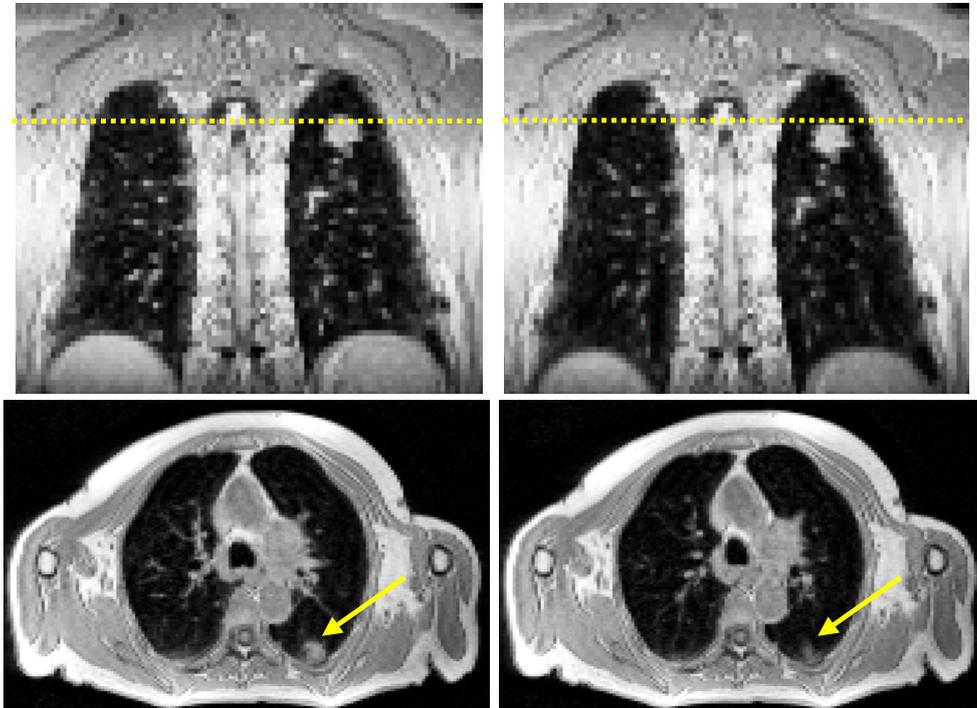


Abbildung 34: Tumorbewegung auf Grund der Atmung zwischen Expiration (links) und Inspiration (rechts)

6.5 DISKUSSION

In den Gatingmasken in Abbildung 26 sind für die konventionelle Datenaufnahme zusammenhängende, räumlich begrenzte k-Raum Bereiche nicht akzeptierter Phasenkodierschritte zu sehen. Simuliert man lediglich drei anstelle von sechs Messungen, dehnen sich diese Bereiche fehlender Linien weiter aus. Dies deutet auf die bereits angesprochene Korrelation zwischen wiederholter Messung und periodischer Atmung hin, da die Lücken im k-Raum selbst bei mehrfach wiederholten Messungen erhalten bleiben.

Diese zusammenhängenden Bereiche fehlender Linien wirken sich, je nach Position im k-Raum, unterschiedlich auf die Bildqualität aus. Um dies zu demonstrieren, wurde im Vergleich zu den simulierten Gatingmasken aus Abbildung 26 (3 Messungen) für die Rekonstruktionen in Abbildung 28 lediglich ein anderer Startzeitpunkt der Messung gewählt. Dies führt dazu, dass zentrale k-Raum Bereiche im Falle der konventionellen Datenaufnahme nicht akzeptiert werden, wogegen die fehlenden

Linien im Falle des zufälligen Akquisitionsschemas homogen im k-Raum verteilt bleiben.

Fehlen hohe Frequenzanteile im k-Raum, so bleibt der Kontrast größtenteils erhalten, Detailinformationen gehen allerdings verloren. Fehlen dagegen niedrige Frequenzanteile (zentrale k-Raum Bereiche), so bleiben Signalübergänge (Kanten, Gefäße) zwar erhalten, die Aussagekraft der Rekonstruktionen sind aber auf Grund der fehlenden Kontrastinformation sehr stark eingeschränkt (Rekonstruktion links in Abbildung 28). Die gleichförmige Verteilung fehlender Linien im k-Raum im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme führt dagegen zu inkohärent ausgeprägten "under-sampling" Artefakten, die sich wie ein leichter Schleier über die gesamte Rekonstruktion verteilen (Abbildung 28 rechts).

Diese inkohärent ausgeprägten "under-sampling" Artefakte führen auch zu einer stabileren Rekonstruktion fehlender k-Raum Linien mit iterativem GRAPPA (Abbildung 29). Dies wird umso deutlicher je höher die "under-sampling" Faktoren werden (Abbildung 31), da die zusammenhängenden Bereiche fehlender Linien immer größer werden (Abbildung 30) und so zu hohen Beschleunigungsfaktoren führen, die im Falle der konventionellen Datenaufnahme nicht ausreichend genau mit iterativem GRAPPA rekonstruiert werden können. Im Falle der zufälligen Datenaufnahme bleibt die Verteilung fehlender Linien selbst bei höheren "under-sampling" Faktoren homogen. So können auch Datensätze mit 40% fehlenden Linien mit iterativem GRAPPA mit guter Genauigkeit rekonstruiert werden. Allerdings nimmt die Bildintensität mit der Anzahl fehlender Linien ab, was in den entsprechenden Rekonstruktionen zu sehen ist und die Aussagekraft einschränken kann.

Die Stabilität der iterativen GRAPPA Rekonstruktion im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme kann des Weiteren dazu genutzt werden, die gesamte Messzeit des Bildgebungsexperimentes zu reduzieren. Dies ist in Abbildung 32 dargestellt. Verwendet man lediglich zwei Scans für die Rekonstruktion (Messzeitreduktion von 75%) treten im Falle der konventionellen Datenaufnahme starke Einfaltungsartefakte auf. Diese können auf Grund der großen Lücken mit iterativem GRAPPA nicht rekonstruiert werden, während in den quasizufällig aufgenommenen Rekonstruktionen keine "under-sampling" Artefakte zu sehen sind. Dennoch ist auch hier auf Grund der stark reduzierten Anzahl an Daten die Bildintensität reduziert.

Durch die Wahl eines festen Schwellenwertes wird in den jeweiligen Rekonstruktionen derselbe Ausdehnungsbereich der Bewegung erlaubt. Als Folge davon tritt identisches *Blurring* des Diaphragmaüberganges und anschließender Blutgefäße auf (Vergleiche Rekonstruktionen in der oberen bzw. unteren Reihe). Vergleicht man dagegen das *Ghosting*, so zeichnen sich die quasizufälligen Rekonstruktionen durch eine verbesserte Reduktion von Ghost Artefakten bei gleichzeitiger Messzeitreduktion aus (Vergleiche konventionell 8 Scans und quasizufällig 4 Scans gelbe Markierungen). Die quasizufällige Datenaufnahme beeinflusst nicht nur die Verteilung fehlender Linien im k-Raum, sondern auch die Verteilung (mehrfach) akzeptierter Phasenkodier-

schritte. Mitteln mehrfach akzeptierter k-Raum Linien erhöht das Signal-zu-Rausch Verhältnis und kann *Ghost* Artefakte reduzieren [18, 66]. *Ghost* Artefakte werden reduziert, wenn innerhalb der definierten Gating Fenster jede k-Raum Position in verschiedenen Atemphasen akquiriert wird.

Des Weiteren erlaubt die quasizufällige Datenaufnahme in Kombination mit iterativem GRAPPA die Rekonstruktion unterschiedlicher Atemphasen von Inspiration bis Expiration (4D Bildgebung) in relativ kurzer Messzeit. Dies ist in Abbildung 33 dargestellt. Der Anteil fehlender Linien der 19 unterschiedlichen rekonstruierten Atemzustände bewegt sich zwischen 0% für maximale Expiration und 22% für maximale Inspiration, was das reduzierte Signal des Inspirationszustandes erklärt. Im Mittel fehlten 11% der Linien nach dem Gating. Auf Grund der weniger stabilen Rekonstruktion fehlender Linien mit iterativem GRAPPA müsste im Falle von konventionellem Sampling (siehe Abbildung 29) länger gemessen werden, um ähnliche Ergebnisse zu erhalten. Ein weiterer Vorteil der 4D Lungenbildgebung besteht darin, dass alle aufgenommenen Daten für die Rekonstruktion unterschiedlicher Bewegungszustände verwendet werden, was das retrospektive Gating effizienter macht.

In der Planung einer strahlentherapeutischen Behandlung von Tumoren, spielt die Tumorbewegung auf Grund der Atmung eine sehr wichtige Rolle. Bewegt sich der Tumor aus dem Zielgebiet der Bestrahlung und wird dadurch weniger Dosis als geplant appliziert, kann der Therapieerfolg stark beeinträchtigt werden. Die 4D Lungenbildgebung in hoher räumlicher Auflösung kann daher ein sehr wichtiges, strahlungsfreies Instrument darstellen um die individuelle Tumorbewegung zu detektieren. Kennt man die Bewegung des Tumors, können entsprechende Sicherheitsvolumen definiert werden, die garantieren, dass der Tumor während der Bestrahlung die geplante Dosis appliziert bekommt. Gleichzeitig kann dadurch die unnötige Bestrahlung von umliegendem normalem Gewebe reduziert werden. Obwohl sich der Tumor in Abbildung 34 im kranialen Bereich der Lunge befindet verändert sich seine Lage zwischen Expiration und Inspiration (gestrichelte Linie und Pfeile). Benutzt man für die Definition des Zielvolumen einer Bestrahlung beispielsweise nur den Expirationszustand, würde sich in diesem Fall der Tumor während der Bestrahlung auf Grund der Atmung aus dem Bestrahlungsvolumen bewegen (siehe transversale Partition).

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass durch ein optimiertes Abtastverfahren die konventionelle 3D Lungen MRT unter freier Atmung verbessert werden kann. Die quasizufällige Abtastung führt zu inkohärenten Artefakten, die mit der parallelen MRT sehr gut entfernt werden können. Zusammenfassend kann man sagen, dass die quasizufällige Abtastung zeiteffizienter ist und eine bessere Bildqualität erlaubt.

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Ziel dieser Arbeit war es, das gesamte Lungenvolumen in hoher dreidimensionaler Auflösung mittels der MRT darzustellen. Um trotz der niedrigen Protonendichte der Lunge und der geforderten hohen Auflösung ausreichend Signal für eine verlässliche Diagnostik zu erhalten, sind Aufnahmezeiten von einigen Minuten nötig. Um die Untersuchung für den Patienten angenehmer zu gestalten oder auf Grund der eingeschränkten Fähigkeit eines Atemstopps überhaupt erst zu ermöglichen, war eine Anforderung, die Aufnahmen in freier Atmung durchzuführen. Dadurch entstehen allerdings Bewegungsartefakte, die die Diagnostik stark beeinträchtigen und daher möglichst vermieden werden müssen. Für eine Bewegungskompensation der Daten muss die auftretende Atembewegung detektiert werden. Die Bewegungsdetektion kann durch externe Messgeräte (Atemgurt oder Spirometer) oder durch eine zusätzliche Anregungen erfolgen (konventionelle Navigatoren) erfolgen. Nachteile dieser Methoden bestehen darin, dass die Bewegung während der Atmung nicht direkt verfolgt wird, dass elektronische Messgeräte in die Nähe des Tomographen gebracht werden und das die Patienten zusätzlich vorbereitet und eingeschränkt werden. Des Weiteren erfordert eine zusätzliche Anregung extra Messzeit und kann unter Umständen die Magnetisierung auf unerwünschte Weise beeinflussen.

Um die angesprochenen Schwierigkeiten der Bewegungsdetektion zu umgehen, wurden in dieser Arbeit innerhalb einer Anregung einer 3d FLASH-Sequenz sowohl Bilddaten- als auch Navigatordaten aufgenommen. Als Navigator diente dabei das nach der Rephasierung aller bildgebenden Gradienten entstehende Signal (DC Signal). Das DC Signal entspricht dabei der Summe aller Signale, die mit einem bestimmten Spulenelement detektiert werden können. Bewegt sich beispielsweise die Leber bedingt durch die Atmung in den Sensitivitätsbereich eines Spulenelementes, wird ein stärkeres DC Signal detektiert werden. Je nach Positionierung auf dem Körper kann so die Atembewegung mit einzelnen räumlich lokalisierten Spulenelementen nachverfolgt werden. Am DC Signalverlauf des für die Bewegungskorrektur ausgewählten Spulenelementes sind dann periodische Signalschwankungen zu erkennen. Zusätzlich können aus dem Verlauf Expirations- von Inspirationszuständen unterschieden werden, da sich Endexpirationszustände im Regelfall durch eine längere Verweildauer auszeichnen.

Grundsätzlich kann das DC Signal vor oder nach der eigentlichen Datenaufnahme innerhalb einer Anregung aufgenommen werden. Auf Grund der kurzen Relaxationszeit T_2^* des Lungengewebes fällt das Signal nach der RF Anregung sehr schnell ab. Um möglichst viel Signal zu erhalten sollten, wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, innerhalb

einer Anregung zuerst die Bilddaten und danach die Navigatordaten aufgenommen werden. Dieser Ansatz führt zu einer Verkürzung der Echozeit TE um 0.3 ms und damit zu einem SNR Gewinn von etwa 20 %. Gleichzeitig ist das verbleibende Signal nach der Datenakquisition und Rephasierung der bildgebenden Gradienten noch ausreichend um die Atembewegung zu erfassen und somit eine Bewegungskorrektur der Daten (Navigation) zu ermöglichen.

Um eine retrospektive Bewegungskorrektur durchführen zu können, müssen Akzeptanzbedingungen (Schwellenwerte) für die Datenauswahl festgelegt werden. Bei der Wahl des Schwellenwertes ist darauf zu achten, dass weder zu wenige noch zu viele Daten akzeptiert werden. Akzeptiert man sehr wenige Daten, zeichnen sich die Rekonstruktionen durch einen scharfen Übergang zwischen Lunge und Diaphragma aus, da man sehr wenig Bewegung in den Rekonstruktionen erlaubt. Gleichzeitig erhöht sich allerdings das Risiko, dass nach der Navigation Linien fehlen. Dies führt zu Einfaltungsartefakten, die in Form von gestörten Bildintensitäten in den Rekonstruktionen zu sehen sind und die diagnostische Aussagekraft einschränken. Um Einfaltungsartefakte zu vermeiden sollte der Schwellenwert so gewählt werden, dass nach der Datenauswahl keine Linien fehlen. Aus dieser Anforderung lässt sich ein maximaler Schwellenwert ableiten. Akzeptiert man dagegen sehr viele Daten, zeichnen sich die Rekonstruktionen durch erhöhtes Signal und das vermehrte Auftreten von Bewegungsartefakten aus. In diesem Fall müsste der Arzt entscheiden, ob Bewegungsartefakte die Diagnostik zu stark beeinflussen. Wählt man den Schwellenwert so, dass weder Linien fehlen noch zu viel Bewegung erlaubt wird, erhält man Rekonstruktionen die sich durch einen scharfen Diaphragmaübergang auszeichnen und in denen noch kleinste Gefäße auch in der Nähe des Diaphragmas deutlich zu erkennen sind. Hierfür haben sich Schwellenwerte, die zu einer Datenakzeptanz von ca. 40 % führen als günstig erwiesen.

Um Einfaltungsartefakte auf Grund der retrospektiven Datenauswahl zu verhindern, muss das Bildgebungsvolumen mehrfach abgetastet werden. Dadurch wird gewährleistet, dass für die letztendliche Rekonstruktion ausreichend Daten zur Verfügung stehen, wobei mehrfach akzeptierte Daten gemittelt werden. Dies spielt auf Grund der niedrigen Protonendichte der Lunge eine wesentliche Rolle in der Rekonstruktion hochaufgelöster Lungendatensätze. Weiterhin führt das Mitteln von mehrfach akzeptierten Daten zu einer Unterdrückung der sogenannten *Ghost Artefakte*, was am Beispiel der Herzbewegung in der Arbeit gezeigt wird.

Da die Messungen unter freier Atmung durchgeführt werden und keine zusätzlichen externen Messgeräte angeschlossen werden müssen, stellte die Untersuchung für die Patienten in dieser Arbeit kein Problem dar. Im ersten Teil dieser wurde Arbeit gezeigt, dass sich mit Hilfe des DC Signales als Navigator und einer retrospektiven Datenauswahl das gesamte Lungenvolumen in hoher dreidimensionaler Auflösung von beispielsweise $1.6 \times 1.6 \times 4 \text{ mm}^3$ innerhalb von 13 min. darstellen lässt. Die

Anwendbarkeit der vorgestellten Methode zur Bewegungskorrektur wurde neben Probanden auch an Patienten demonstriert.

Da wie bereits beschrieben das Bildgebungsvolumen mehrfach abgetastet werden muss, wiederholt sich auch die Abfolge der für die Bildgebung verantwortlichen Gradienten periodisch. Da sich der Atemzyklus aber auch periodisch wiederholt, kann es zu Korrelationen zwischen der Atmung und den wiederholten Messungen kommen. Dies führt dazu, dass auch nach vielen wiederholten Messungen immer noch größere Bereiche fehlender Linien im k -Raum bleiben, was zu Artefakten in den Rekonstruktionen führt. Dies konnte im Falle der konventionellen Bewegungskorrektur in den Gatingmasken, die die Verteilung und Häufigkeit der einzelnen akzeptierten Phasenkodierschritte im k -Raum zeigen, beobachtet werden.

Da eine vorsätzliche Unterbrechung der Atemperiodizität (der Patient wird dazu angehalten, seine Atemfrequenz während der Messung absichtlich zu variieren) zur Vermeidung der angesprochenen Korrelationen nicht in Frage kommt, musste die Periodizität in der Datenaufnahme unterbrochen werden. In dieser Arbeit wurde dies durch eine quasizufällige Auswahl von Phasen- und Partitionskodiergradienten erreicht, da Quasizufallszahlen so generiert werden, dass sie unabhängig von ihrer Anzahl einen Raum möglichst gleichförmig ausfüllen. Die quasizufällige Datenaufnahme führt deshalb dazu, dass sowohl akzeptierte als auch fehlende Linien nach der Bewegungskorrektur homogen im k -Raum verteilt auftreten.

Vergleicht man das auftreten von *Ghosting* zeichnen sich die quasizufälligen Rekonstruktionen im Vergleich zur konventionellen Datenaufnahme durch eine verbesserte Reduktion von *Ghost* Artefakten aus. Dies ist auf die homogene Verteilung mehrfach akzeptierter Linien im k -Raum zurückzuführen. Die homogenere Verteilung von fehlenden Linien im k -Raum führt weiterhin zu einer wesentlich stabileren Rekonstruktion fehlender Linien mit parallelen MRT-Verfahren (z.B. iterativem Grappa). Dies wird umso deutlicher je höher der Anteil fehlender Linien im k -Raum wird. Im Falle der konventionellen Datenaufnahme werden die zusammenhängenden Bereiche fehlender Linien immer größer, was eine erfolgreiche Rekonstruktion mit iterativem Grappa unmöglich macht. Im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme dagegen können auch Datensätze in denen 40% der Linien fehlen einfallungsartefaktfrei rekonstruiert werden.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde gezeigt, wie die Stabilität der iterativen Grappa Rekonstruktion im Falle der quasizufälligen Datenaufnahme für eine erhebliche Reduktion der gesamten Messzeit genutzt werden kann. So ist in einer Messzeit von nur 74s die Rekonstruktion eines artefaktfreien und bewegungskorrigierten dreidimensionalen Datensatzes der menschlichen Lunge mit einer Auflösung von $2 \times 2 \times 5 \text{ mm}^3$ möglich. Des Weiteren erlaubt die quasizufällige Datenaufnahme in Kombination mit iterativem Grappa die Rekonstruktion von Datensätzen unterschiedlicher Atemphasen von Inspiration bis Expiration (4D Bildgebung). Nach einer Messzeit von 15min. wurden 19 unterschiedliche Atemzustände rekonstruiert, wobei sich der

Anteil der fehlenden Linien zwischen 0 und 20 % lag. Im Falle der konventionellen Datenaufnahme wäre eine wesentlich längere Messzeit nötig gewesen, um ähnliche Ergebnisse zu erhalten.

Zum Schluss soll noch ein Ausblick über mögliche Weiterentwicklungen und Anwendungsmöglichkeiten, die sich aus den Erkenntnissen dieser Arbeit ergeben haben, gegeben werden. So könnte das quasizufällige Aufnahmeschema um eine Dichtegewichtung erweitert werden. Hierbei würde der zentrale k-Raum Bereich etwas häufiger als die peripheren Bereiche akquiriert werden. Dadurch sollte die iterative Grappa Rekonstruktion noch stabiler funktionieren und Ghost Artefakte besser reduziert werden. Die Verteilung der Linien sollte allerdings nicht zu inhomogen werden, um größere Lücken im k-Raum zu vermeiden.

Darüber hinaus könnte die vorgestellte Methode der Bewegungskompensation auch für die Untersuchung anderer Organe oder Körperteile verwendet werden. Voraussetzung wäre lediglich das Vorhandensein dezidierter Spulenanordnungen, mit denen die Bewegung nachverfolgt werden kann. So ist beispielsweise eine dynamische Bildgebung des frei und aktiv bewegten Knies möglich, wobei zwischen Beugung und Streckung durch die erste Ableitung des zentralen k-Raum Signales unterschieden werden kann. Dies kann zusätzliche Diagnoseinformationen liefern oder für Verlaufskontrollen nach Operationen benutzt werden [15].

Eine Weiterentwicklung mit hohem klinischen Potential könnte die Kombination der in dieser Arbeit vorgestellten retrospektiven Bewegungskorrektur mit einer Multi-Gradienten-Echo Sequenz darstellen. Hierzu musste die bestehende Sequenz lediglich um eine mehrfache Abfolge von Auslesegradienten innerhalb einer Anregung erweitert werden. Dies ermöglicht eine bewegungskorrigierte voxelweise Bestimmung der transversalen Relaxationszeit T_2^* in hoher räumlicher Auflösung. Unter zusätzlicher Sauerstoffgabe kann es zu einer Veränderung von T_2^* kommen, die auf den sogenannten BOLD Effekt (*Blood Oxygen Level Dependent*) zurückzuführen ist. Aus dieser Änderung könnten Rückschlüsse auf hypoxische Tumorareale gezogen werden. Da diese eine erhöhte Strahlenresistenz aufweisen, könnte auf diese Bereiche innerhalb des Tumors eine erhöhte Strahlendosis appliziert und so möglicherweise Behandlungsmisserfolge reduziert werden. Gleichzeitig kann durch die 4D Bildgebung eine mögliche Tumorbewegung durch die Atmung erfasst und diese Information ebenfalls in der Bestrahlungsplanung benutzt werden. Die Lungen MRT könnte somit um eine hochaufgelöste dreidimensionale funktionelle Bildgebung erweitert werden.

SUMMARY AND OUTLOOK

The goal of this work was to depict the whole lung volume by MRI in high spatial resolution. To obtain sufficient signal for a reliable diagnosis despite the inherently low proton density of the lung and the requested high spatial resolution, total acquisition times of a few minutes are mandatory. Simultaneously, the measurements should be performed under free breathing conditions making patient examinations more comfortable or possible for patients with limited breath holding capabilities. However, free breathing leads to motion artifacts which can severely influence the diagnostic value of the images and hence have to be avoided. To compensate for motion the prevalent breathing pattern has to be detected. This can be achieved by external measurement devices such as a respiration belt or a spirometer or by conventional navigator echoes using an additional excitation pulse. Drawbacks of these methods are that the respiratory motion is detected only indirectly, that electronic devices have to be used near the MRI machine and the patients have to be prepared and are strongly restricted. Furthermore, additional excitation pulses will prolong the total acquisition time and may affect the magnetization adversely.

To overcome these limitations of motion detection in the present work, the image as well as the navigator data was acquired within one excitation of a FLASH sequence. The resulting central k-space signal (DC signal) after rephasing of all imaging gradients was used as a navigator signal. The DC signal represents the sum of all signals that can be detected with a single receiver coil element. If the liver is for example moving in the sensitivity area of one coil element due to breathing, an increased DC signal will be detected. Depending on their local position on the body the locally confined coil elements are able to track respiratory motion. The time course of the DC signal of the selected coil element for respiratory motion compensation will depict periodic signal variations accordingly. Additionally, respiratory phases of expiration can be distinguished from inspiratory phases because the resting times in end-expiratory phases are usually longer compared to end-inspiratory phases.

The DC signal can be acquired either before or after the actual image data acquisition within one excitation. The short T_2^* of the human lung tissue leads to a rapid signal decay after the excitation. As shown in this thesis, the DC signal should be acquired after the image data within one excitation. This approach allows for echo time (TE) reduction of 0.3 ms leading to a signal benefit of approximately 20 %. Simultaneously, the remaining signal after image data acquisition and rephasing of all imaging gradients is still sufficient to track respiratory motion and can therefore be used for motion compensation of the acquired data.

In order to compensate for motion retrospectively, threshold values for data acceptance have to be defined. Setting the threshold value, neither too less nor too much data should be accepted. Accepting very few data leads to sharp transition between the lung and the diaphragm because not much motion is allowed in the reconstruction process. On the other hand, disturbed signal intensity can be observed because of under-sampling artifacts due to missing lines after gating. These artifacts can restrict the diagnostic value of the reconstructions. Therefore, the selected threshold value should lead to a fully sampled k-space after gating. This requirement can be used to define the maximum threshold value for data acceptance. On the contrary, accepting very much data leads to higher signal intensity but also to more distinctive motion artifacts. In this case, the physician has to decide whether the motion artifacts affect his diagnosis too much. A moderate threshold value leads to a fully sampled k-space as well as good motion artifact compensation. This results in reconstructions that are characterized by a sharp depiction of small vessels even near the diaphragm. For this, threshold values leading to a data acceptance of about 40 % turned out to be beneficial.

To avoid under-sampling artifacts because of retrospective gating, the imaging volume has to be acquired several times. This ensures that enough data is available for the final reconstruction whereas multiple accepted data is averaged. Averaging is essential for the reconstruction of high resolution data sets because of the inherently low proton density of the lung. Furthermore it leads to the reduction of ghost artifacts as is shown using the example of heart motion in this work.

As no external measurement devices were used and the data was acquired under free breathing conditions the examinations posed no problem for the patients within this work. It was shown so far that the DC signal in combination with retrospective gating can be used to reconstruct high resolution 3d lung data sets with a resolution of $1.6 \times 1.6 \times 4 \text{ mm}^3$ within 13 min., for instance. The applicability of the presented method for motion compensation was shown for volunteers as well as patients.

Since as already described the imaging volume must be acquired several times, the series of gradients for spatial encoding are repeated periodically. As the respiratory cycle is periodically as well, correlations between the repeated measurements and the breathing cycle can occur. Therefore, even after many repeated measurements large areas of missing k-space lines can remain, leading to artifacts in the reconstructions. This can be observed in the gating masks, showing the distribution of accepted and missing lines in k-space, in case of conventional motion compensation used in this work so far.

To avoid the aforementioned correlations, the periodicity in the repeated acquisitions has to be interrupted because of suspending the periodic breathing pattern of patients deliberately would be a serious intervention and is therefore ineligible. This was accomplished by a quasi-random selection of the phase and partition encoding gradients as quasi-random numbers are generated to fill the space as uniformly as

possible regardless of their number. Therefore, accepted lines as well as missing lines are uniformly distributed in k-space after retrospective gating.

A more uniform distribution of multiple accepted k-space lines in case of quasi-random sampling leads to an improved reduction of Ghost-Artifacts compared to conventional sampling. Furthermore, the more uniform distribution of missing k-space lines leads a considerably more stable reconstruction of missing lines using parallel imaging techniques (as iterative Grappa for example). This is getting more distinct the higher the proportion of missing k-space lines is. The contiguous areas of missing k-space lines are becoming increasingly large in case of conventional sampling, making a successful reconstruction using iterative Grappa impossible. In contrast, quasi-random sampling enables for the successful reconstruction of artifact free images even when 40 % of the acquired lines were missing after retrospective gating.

In addition, the stability of the iterative GRAPPA reconstructions in case of quasi-random sampling allows for a substantial reduction of the total acquisition time. Thus, an artifact free motion compensated data set of $2 \times 2 \times 5 \text{ mm}^3$ resolution could be reconstructed for a measurement time of only 74s. Furthermore, quasi-random sampling in combination with iterative Grappa enables for the reconstruction of data sets of different respiratory phases from inspiration to expiration (4d imaging). Accordingly, 19 different respiratory phases could be reconstructed after 15min of data acquisition. The percentage of missing lines was between 0 and 20 %. Hence, in case of conventional sampling a considerably longer measurement time would have been required to achieve similar results.

Finally, possible further developments arising from the results of the present work will be given. To this end, the quasi-random sampling scheme could be further modified. Here, a density weighting acquisition could be included so that the central k-space region would be acquired slightly more often than the outer regions. This should enable for a more stable iterative Grappa reconstruction and improved Ghost-Artifact reduction. On the other hand, the resulting distribution of lines should not be too inhomogeneous in order to avoid large gaps of missing lines in k-space.

Furthermore, the introduced method could be also used to image other organs or parts of the body. The only requirement would be the presence of dedicated coil arrangements allowing for the detection of the motion correspondingly. As an example, dynamic imaging of the free and actively moved knee, using the first derivative of the DC signal to distinguish between flexion and extension was shown to be possible. This may provide additional diagnostic information or be used for postsurgical follow-up examinations [15].

A further development of high clinical potential could be the combination of the presented retrospective motion correction algorithm with a multi gradient echo acquisition. For this purpose, multiple read-out gradients have to be carried out within the same excitation. This enables for a motion compensated voxel by voxel

determination of the transversal relaxation time T_2^* in high spatial resolution, which is influenced by supplemental oxygen administration due to the BOLD effect (blood oxygen level dependent). A change in T_2^* due to oxygen can be a sign of hypoxic tumor areas. This information could be used to increase the applied radiation dose in hypoxic tumor areas because they are known to be more radiation resistant and may finally lead to an improved success of the treatment. Additionally, 4d imaging allows for the determination of tumor movement due to breathing. This information can be used for target volume definition in the radiation treatment planning process. Thereby, lung MRI could be expanded to high resolution functional three dimensional imaging.

BIBLIOGRAPHY

- [1] *The global burden of disease: 2004 update*. ISBN 978 92 4 156371 0. World Health Organization, 2008.
- [2] *Krebs in Deutschland 2009/2010*. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 9. ausgabe edition, Berlin, 2013.
- [3] Dima Abi-Abdallah, Vincent Robin, Agnes Drochon, and Odette Fokapu. Alterations in human ecg due to the magnetohydrodynamic effect: a method for accurate r peak detection in the presence of high mhd artifacts. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007:1842–1845, 2007. ISSN 1557-170X (Print); 1557-170X (Linking). doi: 10.1109/IEMBS.2007.4352673.
- [4] Johannes F T Arnold, Philipp Morchel, Eckard Glaser, Eberhard D Pracht, and Peter M Jakob. Lung mri using an mr-compatible active breathing control (mr-abc). *Magn Reson Med*, 58(6):1092–1098, Dec 2007. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.21424.
- [5] L Axel, R M Summers, H Y Kressel, and C Charles. Respiratory effects in two-dimensional fourier transform mr imaging. *Radiology*, 160(3):795–801, Sep 1986. ISSN 0033-8419 (Print); 0033-8419 (Linking).
- [6] D R Bailes, D J Gilderdale, G M Bydder, A G Collins, and D N Firmin. Respiratory ordered phase encoding (rope): a method for reducing respiratory motion artefacts in mr imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 9(4):835–838, Jul-Aug 1985. ISSN 0363-8715 (Print); 0363-8715 (Linking).
- [7] Alexander A. Bankier, Carl R. O'Donnell, Vu M. Mai, Pippa Storey, Viviane De Maertelaer, Robert R. Edelman, and Qun Chen. Impact of lung volume on mr signal intensity changes of the lung parenchyma. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 20(6):961–966, 2004. ISSN 1522-2586. doi: 10.1002/jmri.20198. URL <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20198>.
- [8] C J Bergin, G H Glover, and J M Pauly. Lung parenchyma: magnetic susceptibility in mr imaging. *Radiology*, 180(3):845–848, Sep 1991. ISSN 0033-8419 (Print); 0033-8419 (Linking). doi: 10.1148/radiology.180.3.1871305.
- [9] Martin Blaimer, Felix Breuer, Matthias Mueller, Robin M Heidemann, Mark A Griswold, and Peter M Jakob. Smash, sense, pils, grappa: how to choose the optimal method. *Top Magn Reson Imaging*, 15(4):223–236, Aug 2004. ISSN 0899-3459 (Print); 0899-3459 (Linking).

- [10] F. Bloch, W. W. Hansen, and M. Packard. The nuclear induction experiment. *Physical Review*, 70(7-8):474–485, 10 1946. URL <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.70.474>.
- [11] Paul Bratley, Bennett L. Fox, and Harald Niederreiter. Implementation and tests of low-discrepancy sequences. *ACM Trans. Model. Comput. Simul.*, 2(3): 195–213, July 1992. ISSN 1049-3301. doi: 10.1145/146382.146385. URL <http://doi.acm.org/10.1145/146382.146385>.
- [12] Anja C S Brau and Jean H Brittain. Generalized self-navigated motion detection technique: Preliminary investigation in abdominal imaging. *Magn Reson Med*, 55(2):263–270, Feb 2006. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.20785.
- [13] Martin Buehrer, Jelena Curcic, Peter Boesiger, and Sebastian Kozerke. Prospective self-gating for simultaneous compensation of cardiac and respiratory motion. *Magn Reson Med*, 60(3):683–690, Sep 2008. ISSN 1522-2594 (Electronic); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.21697.
- [14] Mark E Crowe, Andrew C Larson, Qiang Zhang, James Carr, Richard D White, Debiao Li, and Orlando P Simonetti. Automated rectilinear self-gated cardiac cine imaging. *Magn Reson Med*, 52(4):782–788, Oct 2004. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.20212.
- [15] S. Weick P. M. Jakob D. Haddad D. L. Weber, V. Ratz. Dynamische 3d-mr-bildgebung des frei und aktiv bewegten knies mit hilfe von retrospektivem "self-gating" und einem quasi-zufälligen akquisitionsschema. In 29. *Jahreskongress der GOTS*, 2014.
- [16] S C Davies, A L Hill, R B Holmes, M Halliwell, and P C Jackson. Ultrasound quantitation of respiratory organ motion in the upper abdomen. *The British Journal of Radiology*, 67(803):1096–1102, 1994. doi: 10.1259/0007-1285-67-803-1096. URL <http://dx.doi.org/10.1259/0007-1285-67-803-1096>. PMID: 7820402.
- [17] Anagha Deshmane, Vikas Gulani, Mark A Griswold, and Nicole Seiberlich. Parallel mr imaging. *J Magn Reson Imaging*, 36(1):55–72, Jul 2012. ISSN 1522-2586 (Electronic); 1053-1807 (Linking). doi: 10.1002/jmri.23639.
- [18] W T Dixon, M E Brummer, and J A Malko. Acquisition order and motional artifact reduction in spin warp images. *Magn Reson Med*, 6(1):74–83, Jan 1988. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking).
- [19] M. R. Thompson R. Venkatesan E. M. Haacke, R. W. Brown. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley & Sons, 1. edition edition, 1999.

- [20] W A Edelstein, J M Hutchison, G Johnson, and T Redpath. Spin warp nmr imaging and applications to human whole-body imaging. *Phys Med Biol*, 25(4): 751–756, Jul 1980. ISSN 0031-9155 (Print); 0031-9155 (Linking).
- [21] R L Ehman and J P Felmlee. Adaptive technique for high-definition mr imaging of moving structures. *Radiology*, 173(1):255–263, Oct 1989. ISSN 0033-8419 (Print); 0033-8419 (Linking).
- [22] R. R. Ernst and W. A. Anderson. Application of fourier transform spectroscopy to magnetic resonance. *Review of Scientific Instruments*, 37(1):93–102, 1966. URL <http://scitation.aip.org/content/aip/journal/rsi/37/1/10.1063/1.1719961>.
- [23] Blaimer M et al. Simplified iterative grappa for fast and robust parallel mri with arbitrary trajectories. In *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med 17*, number 2713, 2009.
- [24] S. Weick et al. Self-gated 3d flash imaging of the human lung under free breathing using dc signals. In *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med 17*, 2009.
- [25] D A Feinberg, J C Hoenninger, L E Crooks, L Kaufman, J C Watts, and M Arakawa. Inner volume mr imaging: technical concepts and their application. *Radiology*, 156(3):743–747, Sep 1985. ISSN 0033-8419 (Print); 0033-8419 (Linking).
- [26] S B Gay, C L Siström, C A Holder, and P M Suratt. Breath-holding capability of adults. implications for spiral computed tomography, fast-acquisition magnetic resonance imaging, and angiography. *Invest Radiol*, 29(9):848–851, Sep 1994. ISSN 0020-9996 (Print); 0020-9996 (Linking).
- [27] G. H. Glover. Handbook of mri pulse sequences, m. a. bernstein, k. f. king and x. j. zhou. elsevier academic press, 2004, isbn: 0-12-092861-2. *NMR in Biomedicine*, 18(3):202–203, 2005. ISSN 1099-1492. doi: 10.1002/nbm.947. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.947>.
- [28] Mark A Griswold, Peter M Jakob, Robin M Heidemann, Mathias Nittka, Vladimir Jellus, Jianmin Wang, Berthold Kiefer, and Axel Haase. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (grappa). *Magn Reson Med*, 47(6):1202–1210, Jun 2002. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.10171.
- [29] E M Haacke and J L Patrick. Reducing motion artifacts in two-dimensional fourier transform imaging. *Magn Reson Imaging*, 4(4):359–376, 1986. ISSN 0730-725X (Print); 0730-725X (Linking).
- [30] A Haase, J Frahm, D Matthaei, W Hanicke, and K. D Merboldt. Flash imaging. rapid nmr imaging using low flip-angle pulses. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 67(2):258–266, 4 1986. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022236486904336>.

- [31] Brian Hargreaves. Rapid gradient-echo imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(6):1300–1313, 2012. ISSN 1522-2586. doi: 10.1002/jmri.23742. URL <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.23742>.
- [32] H Hatabu, D C Alsop, J Listerud, M Bonnet, and W B Geftter. T₂* and proton density measurement of normal human lung parenchyma using submillisecond echo time gradient echo magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*, 29(3):245–252, Mar 1999. ISSN 0720-048X (Print); 0720-048X (Linking).
- [33] H Hatabu, Q Chen, K W Stock, W B Geftter, and H Itoh. Fast magnetic resonance imaging of the lung. *Eur J Radiol*, 29(2):114–132, Feb 1999. ISSN 0720-048X (Print); 0720-048X (Linking).
- [34] Robin M Heidemann, Ozkan Ozsarlak, Paul M Parizel, Johan Michiels, Berthold Kiefer, Vladimir Jellus, Mathias Muller, Felix Breuer, Martin Blaimer, Mark A Griswold, and Peter M Jakob. A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*, 13(10):2323–2337, Oct 2003. ISSN 0938-7994 (Print); 0938-7994 (Linking). doi: 10.1007/s00330-003-1992-7.
- [35] J. Hennig, A. Nauerth, and H. Friedburg. Rare imaging: A fast imaging method for clinical mr. *Magnetic Resonance in Medicine*, 3(6):823–833, 1986. ISSN 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.1910030602. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910030602>.
- [36] Markus Henningsson and Rene M Botnar. Advanced respiratory motion compensation for coronary mr angiography. *Sensors (Basel)*, 13(6):6882–6899, 2013. ISSN 1424-8220 (Electronic); 1424-8220 (Linking). doi: 10.3390/s130606882.
- [37] D.I. Hoult and R.E. Richards. The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. *Journal of Magnetic Resonance*, 213(2):329 – 343, 2011. ISSN 1090-7807. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmr.2011.09.018>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090780711003302>. Magnetic Moments Groundbreaking papers from the pages of the Journal Magnetic Resonance - and recollections from the scientists behind them.
- [38] Ido Kanter, Yaara Aviad, Igor Reidler, Elad Cohen, and Michael Rosenbluh. An optical ultrafast random bit generator. *Nat Photon*, 4(1):58–61, 01 2010. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nphoton.2009.235>.
- [39] H.-U. Kauczor, editor. *MRI of the lung*. Springer-Verlag, 2009 edition, 2009.
- [40] Hope W. Korin, Richard L. Ehman, Stephen J. Riederer, Joel P. Felmlee, and Roger C. Grimm. Respiratory kinematics of the upper abdominal organs: A quantitative study. *Magnetic Resonance in Medicine*, 23(1):172–178, 1992. ISSN 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.1910230118. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910230118>.

- [41] L R Kuhns, J Thornbury, and R Seigel. Variation of position of the kidneys and diaphragm in patients undergoing repeated suspension of respiration. *J Comput Assist Tomogr*, 3(5):620–621, Oct 1979. ISSN 0363-8715 (Print); 0363-8715 (Linking).
- [42] C E Lewis, F S Prato, D J Drost, and R L Nicholson. Comparison of respiratory triggering and gating techniques for the removal of respiratory artifacts in mr imaging. *Radiology*, 160(3):803–810, Sep 1986. ISSN 0033-8419 (Print); 0033-8419 (Linking).
- [43] Stig Ljunggren. A simple graphical representation of fourier-based imaging methods. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 54(2):338–343, 9 1983. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022236483900604>.
- [44] Michael Lustig and John M Pauly. Spirit: Iterative self-consistent parallel imaging reconstruction from arbitrary k-space. *Magn Reson Med*, 64(2):457–471, Aug 2010. ISSN 1522-2594 (Electronic); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.22428.
- [45] Albert Macovski. Noise in mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36(3):494–497, 1996. ISSN 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.1910360327. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910360327>.
- [46] V M Mai, Q Chen, W Li, H Hatabu, and R R Edelman. Effect of respiratory phases on mr lung signal intensity and lung conspicuity using segmented multiple inversion recovery turbo spin echo (mir-tse). *Magn Reson Med*, 43(5):760–763, May 2000. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking).
- [47] V M Mai, Q Chen, A A Bankier, M Blake, K D Hagspiel, J Knight-Scott, S S Berr, and R R Edelman. Effect of lung inflation on arterial spin labeling signal in mr perfusion imaging of human lung. *J Magn Reson Imaging*, 13(6):954–959, Jun 2001. ISSN 1053-1807 (Print); 1053-1807 (Linking).
- [48] Makoto Matsumoto and Takuji Nishimura. Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Trans. Model. Comput. Simul.*, 8(1):3–30, January 1998. ISSN 1049-3301. doi: 10.1145/272991.272995. URL <http://doi.acm.org/10.1145/272991.272995>.
- [49] Harald Niederreiter. Quasi-monte carlo methods and pseudo-random numbers. *Bull. Amer. Math. Soc.*, 84(6):957–1041, 1978.
- [50] Dwight G. Nishimura. Principles of magnetic resonance imaging, 1996. URL <http://books.google.com/books?id=uz9BAQAIAAJ>.
- [51] Markus Oechsner, Eberhard D. Pracht, Daniel Staeb, Johannes F.T. Arnold, Herbert Köstler, Dietbert Hahn, Meinrad Beer, and Peter M. Jakob. Lung imaging under free-breathing conditions. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(3):723–727,

2009. ISSN 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.21846. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21846>.
- [52] M R Paling and J R Brookeman. Respiration artifacts in mr imaging: reduction by breath holding. *J Comput Assist Tomogr*, 10(6):1080–1082, Nov-Dec 1986. ISSN 0363-8715 (Print); 0363-8715 (Linking).
- [53] Cynthia B Paschal and H Douglas Morris. K-space in the clinic. *J Magn Reson Imaging*, 19(2):145–159, Feb 2004. ISSN 1053-1807 (Print); 1053-1807 (Linking). doi: 10.1002/jmri.10451.
- [54] K P Pruessmann, M Weiger, M B Scheidegger, and P Boesiger. Sense: sensitivity encoding for fast mri. *Magn Reson Med*, 42(5):952–962, Nov 1999. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking).
- [55] Philip M Robson, Aaron K Grant, Ananth J Madhuranthakam, Riccardo Lattanzi, Daniel K Sodickson, and Charles A McKenzie. Comprehensive quantification of signal-to-noise ratio and g-factor for image-based and k-space-based parallel imaging reconstructions. *Magn Reson Med*, 60(4):895–907, Oct 2008. ISSN 1522-2594 (Electronic); 0740-3194 (Linking). doi: 10.1002/mrm.21728.
- [56] Thomas A. Spraggins. Wireless retrospective gating: Application to cine cardiac imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 8(6):675 – 681, 1990. ISSN 0730-725X. doi: 10.1016/0730-725X(90)90001-I. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0730725X9090001I>.
- [57] S Su, J K Saunders, and I C Smith. Resolving anatomical details in lung parenchyma: theory and experiment for a structurally and magnetically inhomogeneous lung imaging model. *Magn Reson Med*, 33(6):760–765, Jun 1995. ISSN 0740-3194 (Print); 0740-3194 (Linking).
- [58] A M Taylor, P Jhooti, F Wiesmann, J Keegan, D N Firmin, and D J Pennell. Mr navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position: implications for mr coronary angiography. *J Magn Reson Imaging*, 7(4):629–636, Jul-Aug 1997. ISSN 1053-1807 (Print); 1053-1807 (Linking).
- [59] Sergio Uribe, Vivek Muthurangu, Redha Boubertakh, Tobias Schaeffter, Reza Razavi, Derek L.G. Hill, and Michael S. Hansen. Whole-heart cine mri using real-time respiratory self-gating. *Magnetic Resonance in Medicine*, 57(3):606–613, 2007. ISSN 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.21156. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21156>.
- [60] corrections by User:Uwe Gille User:LadyofHats, translated by User:Martiny.
- [61] E R WEIBEL and D M GOMEZ. Architecture of the human lung. use of quantitative methods establishes fundamental relations between size and number of

- lung structures. *Science*, 137(3530):577–585, Aug 1962. ISSN 0036-8075 (Print); 0036-8075 (Linking).
- [62] Ewald R Weibel. What makes a good lung? *Swiss Med Wkly*, 139(27-28):375–386, Jul 2009. ISSN 1424-7860 (Print); 0036-7672 (Linking). doi: smw-12270.
- [63] Stefan Weick, Felix A. Breuer, Philipp Ehses, Michael Völker, Christian Hintze, Jürgen Biederer, and Peter M. Jakob. Dc-gated high resolution three-dimensional lung imaging during free-breathing. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 37(3):727–732, 2013. ISSN 1522-2586. doi: 10.1002/jmri.23798. URL <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.23798>.
- [64] M Weiger. Entstehung und vermeidung von bewegungsartefakten in der kernspintomographie. Master's thesis, Diplomarbeit, Würzburg, 1996.
- [65] M L Wood and R M Henkelman. Mr image artifacts from periodic motion. *Med Phys*, 12(2):143–151, Mar-Apr 1985. ISSN 0094-2405 (Print); 0094-2405 (Linking).
- [66] M L Wood and R M Henkelman. Suppression of respiratory motion artifacts in magnetic resonance imaging. *Med Phys*, 13(6):794–805, Nov-Dec 1986. ISSN 0094-2405 (Print); 0094-2405 (Linking).
- [67] Q S Xiang and R M Henkelman. Motion artifact reduction with three-point ghost phase cancellation. *J Magn Reson Imaging*, 1(6):633–642, Nov-Dec 1991. ISSN 1053-1807 (Print); 1053-1807 (Linking).
- [68] M Zaitsev, C Dold, G Sakas, J Hennig, and O Speck. Magnetic resonance imaging of freely moving objects: prospective real-time motion correction using an external optical motion tracking system. *Neuroimage*, 31(3):1038–1050, Jul 2006. ISSN 1053-8119 (Print); 1053-8119 (Linking). doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.039.

Veröffentlichungen

- S. Weick, F. A. Breuer, P. Ehses, M. Völker, C. Hintze, J. Biederer, P. M. Jakob: DC-Gated High Resolution Three-Dimensional Lung Imaging During Free-Breathing. *J Magn Reson Imaging*, 37(3):727-732, March 2013.
- A. Fischer, S. Weick, C. O. Ritter, M. Beer, C. Wirth, H. Hebestreit, P. M. Jakob, D. Hahn, T. Bley, H. Köstler: SELF-gated Non-Contrast-Enhanced FUNCTIONAL Lung imaging (SENCEFUL) using a quasi-random fast low-angle shot (FLASH) sequence and proton MRI. *NMR in Biomedicine*, 27(8):907-917, August 2014
- M. Völker, P. Ehses, S. Weick, F. A. Breuer, M. Blaimer, C. Hintze, J. Biederer, P. M. Jakob: Free breathing ^1H MRI of the human lung with an improved radial turbo spin-echo. *MAGMA*, epub, November 2014
- S. Weick et al.: Desynchronization of Cartesian k-space sampling and periodic motion for improved retrospectively self-gated 3d lung MRI using Quasi-Random numbers (Magn Reson Med in Revision)

TAGUNGSBEITRÄGE

- S. Weick, M. Oechsner, M. Blaimer, F. A. Breuer, H. Köstler, D. Hahn, M. Beer, P. M. Jakob: Self-gated 3D FLASH imaging of the human lung under free breathing using DC signals. In: 2nd World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease (2009)
- S. Weick, M. Oechsner, M. Blaimer, F. A. Breuer, H. Köstler, D. Hahn, M. Beer, P. M. Jakob: Self-gated 3D FLASH imaging of the human lung under free breathing using DC signals. In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Hawaii, p.2009 (2009)
- S. Weick, P. Ehses, M. Blaimer, F. A. Breuer, P. M. Jakob: DC gated high resolution 3D MRI of the human lung under free breathing. In: Proceedings of the 18th Annual Meeting of ISMRM, Stockholm, p.2525 (2010)
- S. Weick, P. Ehses, M. Blaimer, F. A. Breuer, P. M. Jakob: Improved Retrospective Self-Gated Human Lung Imaging Using a Quasi-Random Sampling Scheme. In: Proceedings of the 19th Annual Meeting of ISMRM, Montreal, p.924 (2011)
- A. Fischer, S. Weick, C. O. Ritter, D. Hahn, H. Köstler: High resolution self-gated morphological and functional imaging of the human lung at 1.5 and 3.0 T. In: Proceedings of the 28th Annual Meeting of ESMRMB, Leipzig, p. 53 (2011)
- S. Weick, F. A. Breuer, M. Blaimer, M. Flentje, C. Fink, L. R. Schad, P. M. Jakob: Self-gated time resolved volume (4D) imaging of the human lung under free breathing. In: Proceedings of the 20th Annual Meeting of ISMRM, Melbourne, Program number 3964 (2012)
- A. Fischer, S. Weick, C. O. Ritter, D. Hahn, H. Köstler: High resolution morphology, ventilation, and perfusion of the human lung by ^1H imaging at 3.0 T. In: Proceedings of the 20th Annual Meeting of ISMRM, Melbourne, Program number 1339 (2012)
- D. L. Weber, S. Weick, M. Lotochi, S. Raghuraman, T. Lanz, D. Haddad, P. M. Jakob: Dynamic 3D imaging of the free moving knee using a retrospective self-gated sequence with a quasi-random sampling scheme. In: Proceedings of the 20th Annual Meeting of ISMRM, Melbourne, Program number 3284 (2012)
- K. Hemberger, S. Weick, F. A. Breuer, P. M. Jakob, D. Haddad: Retrospective Self-Gated 3D UTE Lung Imaging. In: Proceedings of the 21th Annual Meeting of ISMRM, Salt Lake City, Program number 1489 (2013)

- A. Fischer, C. O. Ritter, S. Weick, D. Hahn, H. Köstler: Quantification of Ventilation and Perfusion Using Non-Contrast Enhanced Quasi-Randomly Acquired DC Gated ^1H Lung Imaging. In: Proceedings of the 21th Annual Meeting of ISMRM, Salt Lake City, Program number 649 (2013)
- S. Weick, F. Carinci, C. Meyer, F. A. Breuer, F. Mantel, P. Kleine, P. M. Jakob: Improved SNR in Retrospective Self-Gated 3D Human Lung MRI Using Image Registration. In: Proceedings of the 21th Annual Meeting of ISMRM, Salt Lake City, Program number 1498 (2013)
- D. L. Weber, V. Ratz, S. Weick, P. M. Jakob, D. Haddad: Dynamische 3D-MR-Bildgebung des frei und aktiv bewegten Knies mit Hilfe von retrospektivem "Self-Gating" und einem quasi-zufälligen Akquisitionsschema. 29. Jahreskongress der GOTS, München, (2014)

BEUTREUTE ARBEITEN

- Magnetresonanztomographie der Lunge Bildregistrierung, nicht invasive Kontrasterzeugung und Tagging. Bachelorarbeit im Fach Nanostrukturtechnik von Valentin Ratz (2011)
- Fourier Decomposition Optimierung ventilations- und perfusionsgewichteter MRT-Lungenaufnahmen. Bachelorarbeit im Fach Physik von Amadeus Dettner (2011)
- Magnetresonanztomographie der Lunge Gewichtung von Bildern mittels der Methode der Fourier Decomposition bei radialer Datenerfassung unter Verwendung des goldenen Winkels. Bachelorarbeit im Fach Physik von Daniel Oppelt (2011)
- Dynamische 3D-Kniebildgebung mittels retrospektivem Self-Gating. Masterarbeit im Fach Nanostrukturtechnik von Valentin Ratz (2013)

Danksagung

Ich möchte mich sehr herzlich bei allen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben bedanken. Mein besonderer Dank gilt:

Prof. Dr. P. M. Jakob

der mir die Möglichkeit gab am Lehrstuhl für Experimentelle Physik V zu promovieren.
Vielen Dank für die gute Zusammenarbeit und das stete Interesse an dieser Arbeit!
Ich freue mich auf Weitere fruchtbare Zusammenarbeit

Dr. Felix A. Breuer und Dr. Martin Blaimer

für die freundschaftliche Betreuung dieser Arbeit. Sie hatten stets ein offenes Ohr für mich und haben mit Ihren zahlreichen Anregungen maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Danke auch für die sehr schöne Zeit außerhalb des Physikgebäudes

dem gesamten Lehrstuhl der EP5

für die super Atmosphäre, die stete Hilfsbereitschaft aller und für tolle Stunden auch außerhalb des Physikgebäudes

meiner Familie

für den Rückhalt und die Fürsorge vor allem auch in den schwierigen Abschnitten der letzten Jahre

meiner geliebten künftigen Ehefrau Vanessa

für die uneingeschränkte Unterstützung und liebevolle Fürsorge in den letzten 16 Jahren für die aufgebrachte Kraft nach dem Unfall ohne die ich mich nicht so schnell erholt hätte und vor allem für die Hartnäckigkeit und den mir zeitweise nötigen verpassten Antrieb

