# Effiziente 3D Magnetresonanzbildgebung schnell abfallender Signale



# DISSERTATION

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

> vorgelegt von Kathrin R. F. Hemberger <sup>aus</sup> Würzburg

> > Würzburg, 2015

Eingereicht am: 25. November 2015 bei der Fakultät für Physik und Astronomie

 Gutachter: Prof. Dr. Peter M. Jakob
 Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Bauer der Dissertation

Vorsitzender: Prof. Dr. Haye Hinrichsen

 Prüfer: Prof. Dr. Peter M. Jakob
 Prüfer: Prof. Dr. Wolfgang Bauer
 Prüfer: Prof. Dr. Ronny Thomale im Promotionskolloquium

Tag des Promotionskolloquiums: 01. Februar 2017

Doktorurkunde ausgehändigt am:

# Inhaltsverzeichnis

1	Einle	eitung		3
2	Phy	sikaliscl	he Grundlagen und Methoden	6
	2.1	Grundl	agen der Magnetresonanz	6
		2.1.1	Kernspin und magnetisches Moment	6
		2.1.2	Makroskopische Magnetisierung	7
		2.1.3	Hochfrequenz-Anregung	8
		2.1.4	Relaxation	9
	2.2	Geweb	e mit sehr schneller $T_2/T_2^*$ -Relaxation	11
		2.2.1	MRT sehr kurzer $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeiten	12
	2.3	Magne	tresonanzbildgebung	14
		2.3.1	Fourier-Bildgebung	14
		2.3.2	Echoerzeugung	15
		2.3.3	Schichtanregung	16
		2.3.4	MR-Pulssequenzen	16
		2.3.5	MR-Kontraste	21
	2.4	Selekti	ve Darstellung von Gewebe mit kurzen $T_2/T_2^*$	22
		2.4.1	Doppel-Echo-Methode	22
		2.4.2	Unterdrückung durch Inversion	23
		2.4.3	Magnetisierungstransfer	23
	2.5	Signal-	zu-Rausch-Verhältnis	25
	2.6	k-Raun	n-Eigenschaften	26
		2.6.1	Diskrete k-Raum Abtastung	26
		2.6.2	Punktantwortfunktion	27
		2.6.3	Einfluss der <i>k</i> -Raum-Abtastdichte	28
3	Ana	tomiscł	ne und physiologische Grundlagen	29
	3.1	Kortika	aler Knochen	29
		3.1.1	MRT des kortikalen Knochens	29
	3.2	Die Lu	nge	30
		3.2.1	MRT der Lunge	31
4	MR-	Sequer	nzen mit ultrakurzen Echozeiten	33
	4.1	UTE-S	equenz	33
		4.1.1	UTE-Sequenz mit radialer Dichteanpassung	39
	4.2	Rotated	1-Cones-UTE-Sequenz	39
	4.3	Limitie	rung der Dichtewichtung	43

Lit	terat	urverzeichnis	85
8	Sun	nmary	84
7	Zus	ammenfassung	82
	6.6	Diskussion	78
	6.5	Ergebnisse Volumenänderung	76
	6.4	Ergebnisse $T_2^*$ -Messung	76
	6.3	Ergebnisse $T_1$ -Wichtung	75
	6.2	Rekonstruktion verschiedener Atemzustände	74
	6.1	Sauerstoff-unterstützte Messungen	73
6	Fun	ktionelle 3D Bildgebung der Lunge	73
	5.7	Diskussion	69
		5.6.1 Magnetisierungstransfer der Lunge	67
	5.6	Bildgebung der Lunge	66
	5.5	$T_2^*$ der Lunge	65
	5.4	Bildgebung des kortikalen Knochens	60
	5.3	$T_2^*$ des kortikalen Knochens	60
	5.2	Aufnahme eines zweiten Echos	60
	5.1	Bestimmung der Relaxationszeit $T_2^*$	58
5	ln v	vivo Anwendungen	58
	4.7	Diskussion	54
		4.6.3 $T_2$ -Blurring	51
		4.6.2 Azimuthale Unterabtastung	51
		4.6.1 Einfluss des Cone-Öffnungswinkels	49
	4.6	Abbildungseigenschaften der UTE- und RC-UTE-Sequenz	49
		4.5.1 Messung der <i>k</i> -Raum-Trajektorien	47
	4.5	Einfluss von Gradienten-Verzögerungen und deren Korrektur	47
	4.4	Bild-Rekonstruktion durch Gridding	45

# 1 Einleitung

Jedes Gewebe besteht aus einem Anteil freier, ungebundener Wassermoleküle und einem Anteil von Wassermolekülen, die an Makromoleküle gebunden sind. Die routinemäßig verwendete Magnetresonanz-Tomographie (MRT) detektiert üblicherweise nur das Signal der freien, ungebundenen Wassermoleküle, die lange transversale Relaxationszeiten  $(T_2/T_2^*)$  besitzen. Das Magnetresonanz (MR)-Signal des gebundenen Wassers besitzt sehr kurze transversale Relaxationszeit und fällt nach der Anregung auf Null ab, bevor es durch die Empfangseinheit konventioneller MR-Pulssequenzen detektiert werden kann. Die Gesamtrelaxationsrate eines Gewebes wird durch die Größe der jeweiligen Anteile bestimmt. Viele Gewebe haben nur eine Minderheit (1-20 %) [1] von schnell relaxierenden Komponenten und somit eine lange transversale Gesamtrelaxationsrate. Die Gewebe mit einer Mehrheit schnell relaxierender Komponenten besitzen jedoch eine sehr kurze transversale Relaxationszeit und deren MR-Signal kann mit konventionellen Sequenzen nicht detektiert werden. Diese Gewebe sind vor allem die kollagenhaltigen Einheiten des muskuloskeletalen Systems, wie Bänder, Sehnen und der kortikale Anteil der Knochen.

Das schwache bzw. fehlende Signal dieser schnell relaxierenden Gewebe liefert einerseits einen nützlichen Hintergrund für die Detektion von Abnormitäten, die wiederum lange  $T_2$ -Relaxationszeiten besitzen, wie z.B. tumorartiges Gewebe. Andererseits fehlt damit die Möglichkeit diese schnell relaxierenden Gewebe durch ihre Protonendichte oder Relaxationszeitkonstanten zu charakterisieren. Außerdem können keine Mechanismen zur Kontrastmanipulation angewendet werden oder verschiedene Gewebe mit kurzen  $T_2$ -Relaxationszeiten unterschieden werden.

Klinische MR-Sequenzen, wie die Spin-Echo-Sequenz liefern üblicherweise minimale Echozeiten von 8-10 ms und können nur Signal eines Gewebes mit  $T_2$ -Relaxationszeiten > 10 ms detektieren [2]. Mit Gradienten-Echo-Sequenzen können minimale Echozeiten von 0.5-2 ms und die Detektion von  $T_2$ -Relaxatiosnzeiten > 1-2 ms erreicht werden. Sehr kurze Echozeiten werden mit der Gruppe der Ultra Short Echotime (UTE) Sequenzen erzielt. UTE-Sequenzen benutzen eine radiale Datenauslese mit schnellstmöglich beginnender Datenaufnahme und entweder Halbpulse [3] für die Anregung in zweidimensionalen (2D) Messungen oder nichtselektive Anregungspulse in dreidimensionalen (3D) Messungen [4]. Die erreichten Echozeiten liegen im Bereich 8-200  $\mu s$ . Das MR-Signal eines schnell relaxierenden Gewebes kann dann mit UTE-Sequenzen bei räumlichen Auflösungen, Signal-zu Rausch-Verhältnissen und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen vergleichbar mit konventionellen Sequenzen, direkt detektiert werden.

In den letzten Jahren durchgeführte Studien mit UTE-Sequenzen zeigten viel versprechende Resultate. So ermöglichen UTE-Sequenzen die qualitative und quantitative Beurteilung des muskuloskeletalen Systems. Bilder von Knochen, Bändern und Sehnen können erstmals in sehr gutem Kontrast erzeugt werden [1, 5–7]. Zudem wird die quantitative Bestimmung der Relaxationszeiten und damit die Beurteilung der Gewebe-Eigenschaften ermöglicht [7–12]. Es wurde gezeigt, dass durch Bestimmung der transversalen Relaxationszeit des kortikalen Knochens mit UTE-Sequenzen die Anteile des gebundenen und freien Wassers bestimmt werden können, was eine neue Methode für die Bewertung der Knochenqualität am klinischen System sein könnte [13]. UTE-Sequenzen machen es weiterhin möglich Magnetisierungstransfer in Sehnen, Bändern und kortikalem Knochen zu untersuchen [14], da die Komponenten mit kurzer Relaxationszeit als freier Protonen-Pool genutzt werden können. Außerdem konnte die Bildgebung in der Nähe von metallischen Implantaten mit UTE-Sequenzen erheblich verbessert werden [6].

Die hierbei üblicherweise genutzte radiale Datenaufnahme mit trapezförmigen Gradienten liefert zwar die nötigen kurzen Echozeiten, resultiert aber in einer stark inhomogenen Datenabtastung und damit einem suboptimalem Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl. *signal to noise ratio*, SNR) und vor allem bei 3D Messungen in einer hohen Anzahl nötiger Wiederholungen, um ein Artefakt-freies Bild zu ermöglichen. Boada et al. stellten 1997 eine 3D UTE-Sequenz mit angepassten Gradienten vor, die eine sog. dichtegewichtete 3D Datenaufnahme ermöglicht [15]. Diese Methodik liefert eine gegenüber der standardmäßigen radialen Datenaufnahme effizientere Abtastung, die für eine Verkürzung der Messzeit genutzt werden kann. Diese Technik der Datenaufnahme resultiert jedoch in einer komplizierten Implementierung und aufwendigen Bildrekonstruktion und wird daher in der klinischen Protonenbildgebung kaum verwendet.

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer 3D dichtegewichteten Datenaufnahme und Anwendung *in vivo*, die ultrakurze Echozeiten liefert und eine gegenüber der radialen Aufnahme effizientere Abtastung mit zudem einfacher Bildrekonsruktion ermöglicht.

Ein Anwendungsgebiet dabei bildet die Messung des MR-Signals des kortikalen Knochens. Die Darstellung des kortikalen Knochens mit den hier gezeigten UTE-Sequenzen wird am humanen Schienbein- und Schädelknochen für die typischen klinischen Feldstärken 1.5 T und 3.0 T gezeigt.

Neben der Relaxationszeit  $T_2$  kann auch  $T_2^*$  die Ursache für ein sehr schnell abfallendes MR-Signal sein. Dies ist der Fall wenn Grenzflächen mit stark unterschiedlichen Suszeptibilitäten aufeinander treffen und eine sehr rasche Dephasierung des Signals verursachen. Ein wichtiges Organ hierbei und deshalb zweites Anwendungsgebiet dieser Arbeit ist die Lunge. In der Lunge verursachen die zahlreichen Luft-Gewebe-Grenzflächen eine sehr kurze  $T_2*$ -Relaxationszeit von 1-2 ms bei 1.5 T. Das Signal des Lungenparenchyms kann ebenfalls mit konventionellen Sequenzen nicht oder nur schwer detektiert werden.

Die MRT der Lunge wird zusätzlich erschwert durch ihre niedrige Protonendichte sowie Atem- und Herzbewegungen und ist deswegen eine besondere Herausforderung in der MR-Bildgebung. Bei 3D Messungen ist außerdem die Messung während des Atemstops unmöglich und lange Messzeiten erschweren vor allem die Untersuchungen von Patienten. Methoden zur Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses und Verkürzung der Messzeit sind für die 3D Lungen-MRT daher von großem Interesse. Die Verwendung der UTE-Sequenzen und insbesondere der hier gezeigten effizienten Datenaufnahme versprechen dabei Vorteile gegenüber konventionellen Methoden. Somit wird durch die Datenaufnahme bei kurzen Echozeiten die unmittelbare Beurteilung des Lungenparenchyms ermöglicht. Die effiziente Datenaufnahme dichtegewichteter UTE-Sequenzen erlaubt eine Verkürzung der Messzeit. Dies kann eine Vielzahl neuer Untersuchungen ermöglichen.

Neben der Eignung der hier entwickelten 3D dichtegewichteten UTE-Sequenz für die morphologische Darstellung der Lunge wird auch deren Potential für die funktionelle Untersuchung der Lunge gezeigt. Die funktionelle MR-Bildgebung umfasst vor allem die Darstellung von Ventilation, Perfusion und Diffusion der Lunge. Die Darstellung der Verteilung des Sauerstoffs ist von großem physiologischem Interesse, da dessen Transport eine wesentliche Rolle für die Funktion der Lunge spielt. Edelmann et al. führte 1996 die Verwendung von molekularem Sauerstoff als paramagnetisches Kontrastmittel für die Protonen-MRT der Lunge ein [16]. Die Sauerstoff-unterstützte Messung zeigt den Sauerstoff-Transport der Lunge über eine Änderung der Relaxationszeit  $T_1$  an und wurde seitdem zahlreich angewendet [16–22]. Die Änderung von  $T_1$  spiegelt dabei den gesamten Vorgang des Sauerstofftransports wieder. Die einzelne Ursache eines gestörten Sauerstofftransports kann mit der Sauerstoff-unterstützten  $T_1$ -Messung alleine nicht bestimmt werden.

Die Atmung von Sauerstoff bewirkt auch eine Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit im Vergleich zu Atmung von Raumluft [23]. Die Messung der  $T_2^*$ -Änderung stellt dabei eine Methode dar, um die Ventilation mit geringerem

Einfluss von Perfusion und Diffusion zu charakterisieren [23]. Die funktionelle MR-Bildgebung der Lunge erfordert üblicherweise die quantitative Messung der Relaxationszeit  $T_1$  oder  $T_2^*$ . Funktionelle Lungenmessungen in 3D sind daher sehr zeitaufwendig. Um eine 3D Darstellung der Lungenfunktion mit gleichzeitiger Darstellung von Sauerstofftransport sowie Ventilation und damit eine detaillierte Beurteilung der Lungenfunktion zu erhalten, wird in dieser Arbeit die quantitative  $T_2^*$ -Messung mit der  $T_1$ -gewichteten Bildgebung kombiniert. Durch die Verwendung retrospektiver Bewegungskorrektur können außerdem Bilder verschiedener Atemzustände rekonstruiert werden. Da sich die Signalintensität der Lunge für die verschiedenen Atemzustände aufgrund der unterschiedlichen Gewebedichte während des Atemvorgangs ändert, liefert dies eine zusätzliche Information über die Lungenfunktion. Im Rahmen dieser Arbeit konnte somit eine 3D MR-Messung entwickelt werden, die gleichzeitig die Lunge durch drei funktionelle Parameter in akzeptabler Messzeit charakterisiert [24].

Nach einer Einführung in die Theorie der Magnetresonanz und die grundlegenden anatomischen Merkmale des kortikalen Knochens und der Lunge wird die Theorie der grundlegenden und der dichtegewichteten UTE-Bildgebung beschrieben und diskutiert. Dabei werden die Vorteile der dichtegewichteten gegenüber der linearen radialen Abtastung anhand von Simulationen und Messungen an MR-Phantomen aufgezeigt. Es wird gezeigt, dass die hier entwickelte RC-UTE-Sequenz durch effizientere Abtastung bei gleicher Aufnahmezeit einen Auflösungsgewinn und damit eine bessere Bildqualität erzielt. Im anschließenden Kapitel werden die Ergebnisse der MR-Messungen *in vivo* der hier vorgestellten Sequenzen dargestellt. Am Beispiel des kortikalen Knochen und der Lunge werden die Sequenzen miteinander verglichen und die Vorteile der dichtegewichteten gegenüber der linearen Abtastung auch *in vivo* aufgezeigt. Es werden die Bestimmung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit des kortikalen Anteils im Knochens und der Lunge der dichtegewcihteten 3D UTE-Sequenzen sowie die Verwendung verschiedener Knontrastmechanismen gezeigt.

Im letzten Kapitel wird die funktionelle Sauerstoff-unterstützte 3D Lungenbildgebung mit der dichtegewichteten UTE-Sequenz gezeigt. Es wird die Methodik der simultanen quantitativen  $T_2^*$ -Messung und  $T_1$ -gewichteten Bildgebung sowie die retrospektive Rekonstruktion verschiedener Atemzustände mit Hilfe des DC-Signals beschrieben. Außerdem werden die Ergebnisse der funktionellen Lungendarstellung von gesunden Probanden vorgestellt.

# 2 Physikalische Grundlagen und Methoden

#### 2.1 Grundlagen der Magnetresonanz

Die Magnetresonanz-Tomographie (MRT) nutzt das physikalische Prinzip der Kernspinresonanz (engl. *Nuclear Magnetic Resonance*, NMR) zur nichtinvasiven Abbildung der räumlichen Verteilung von Wasserstoff (<sup>1</sup>H) und anderen Atomkernen. Die Kernspinresonanz wurde um 1945 unabhängig voneinander von Bloch und Purcell entdeckt und 1952 mit dem Nobelpreis in Physik ausgezeichnet. Die physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz werden im Folgenden zusammengefasst. Eine ausführliche Behandlung der Theorie der NMR ist beispielsweise in Standardwerken von Abragam [25] und Slichter [26] zu finden.

#### 2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Jedem Teilchen kann ein dem Planckschen Wirkungsquantum proportionaler Spin zugeordnet werden. Der Atomkern besitzt den Kernspin  $\vec{I}$ , der sich aus den Spins der Protonen und Neutronen ergibt und je nach Kernkonfiguration verschiedene Werte annimmt. Der Kernspin ist über das kernspezifische gyromagnetische Verhältnis  $\gamma$  mit einem magnetischen Moment  $\vec{\mu}$  verbunden:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{l}. \tag{2.1}$$

In dieser Arbeit sollen nur Wasserstoffkerne betrachtet werden. Der Wasserstoffkern besitzt nur ein Proton mit halbzahligem Spin und hat mit  $\gamma = 2,675 \cdot 10^8 \text{rads}^{-1}\text{T}^{-1}$  von allen stabilen Atomkernen das größte gyromagnetische Verhältnis. Zusammen mit seiner großen natürlichen Häufigkeit in biologischem Gewebe besitzt er damit hohe Sensitivität für das NMR-Experiment.

Analog zur quantenmechanischen Beschreibung des Drehimpulses besitzt der Wasserstoffkern zwei Spinzustände mit der magnetischen Quantenzahl  $m_I = \pm \frac{1}{2}$ .

Bei Festlegung der Quantisierungsachse ohne Beschränkung der Allgemeinheit in z-Richtung gilt für die z-Komponente des Kernspins  $I_z$ :

$$I_z = m\hbar \tag{2.2}$$

wobei  $\hbar \approx 1.054 \times 10^{-34}$  J s das Plancksche Wirkungsquantum dividiert durch  $2\pi$  ist. Im feldfreien Raum sind diese Zustände entartet. Bei Wechselwirkung mit einem äußeren Magnetfeld  $\vec{B_0} = B_0 \hat{z}$  wird die Entartung aufgehoben und die Zustände spalten in zwei Energieniveaus  $E_m$  auf, die proportional zur z-Komponente des Spins  $I_z$  sind (siehe Abbildung 2.1). Die Energiedifferenz zwischen den Niveaus ist dann

$$\Delta E = E_I - E_{I-1} = \gamma \hbar B_0 = \hbar \omega_0. \tag{2.3}$$

Die zu  $\Delta E$  proportionale Frequenz  $\omega_0$  wird als Larmorfrequenz bezeichnet. Bei Anliegen eines äußeren statischen Magnetfeldes kann durch Einstrahlung eines elektromagnetischen Feldes oder eines sog. HochfrequenzAbbildung 2.1: Aufspaltung der entarteten Energieniveaus in einem äußeren Magnetfeld.



pulses (HF-Puls) mit der Larmorfrequenz eine Änderung des Energieniveaus des Wasserstoffkerns bewirkt werden.

#### 2.1.2 Makroskopische Magnetisierung

Die magnetische Magnetisierung  $\vec{M}$  ist das lokale magnetische Moment pro Volumeneinheit (Voxel), das dessen Spinmomente  $\mu_i$  zusammenfasst und klassisch beschrieben werden kann:

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_{i} \vec{\mu}_{i}.$$
(2.4)

In Abwesenheit eines äußeren Feldes präzedieren die Spins ungerichtet mit beliebiger Orientierung, so dass sich in der Summe keine makroskopische Magnetisierung ergibt. In Anwesenheit eines äußeren Feldes  $\vec{B}_0$  ergibt sich jedoch eine Netto-Magnetisierung  $\vec{M}_0$  aus dem Besetzungsverhältnis der beiden Energieniveaus (2.3) [27]. Der Besetzungsunterschied der beiden Energieniveaus ist im Vergleich zur thermischen Energie bei Raumtemperatur ( $k_BT$ ) sehr gering im Bereich von Parts per Million (ppm). Aufgrund der hohen Wasserstoff-Anzahl in biologischem Gewebe ist aber dennoch eine messbare sog. Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  vorhanden, die mit Hilfe der Boltzmann-Verteilung abgeschätzt werden kann [28]:

$$\vec{M}_0 = \rho \cdot \frac{\gamma^2 \hbar^2 \vec{B}_0}{4k_{\rm B}T}.$$
(2.5)

Dabei ist  $k_B$  die Boltzmannkonstante und  $\rho$  die Protonendichte eines Voxels.

Unter der Annahme nicht-wechselwirkender Spins lässt sich die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung  $\vec{M}(t)$  klassisch durch folgende Bewegungsgleichung beschreiben:

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times \vec{B_{ext}},$$
(2.6)

die der klassischen Kreisgleichung bei Einwirkung eines externen Feldes  $\vec{B}_{ext}$  entspricht. Der Punkt  $\vec{M}$  präzediert also um die Richtung des Magnetfeldes mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$ . Liegt ohne Beschränkung der Allgemeinheit ein äußeres Magnetfeld in z-Richtung an, ergibt sich für die longitudinale Magnetisierungskomponente  $M_{\parallel}$  und die transversale Komponente  $M_{\perp} = M_x + iM_y$ :

$$\frac{dM_{\parallel}}{dt} = 0 \tag{2.7}$$

und

$$\frac{d\vec{M}_{\perp}}{dt} = \gamma \vec{M}_{\perp} \times \vec{B}_0. \tag{2.8}$$

Im Gleichgewichtsfall ist demnach  $M_{\perp}$  Null. Der Magnetisierungsvektor hat nur eine longitudinale Komponente parallel zum äußeren Magnetfeld. Die Erzeugung einer messbaren Magnetisierungskomponente erfolgt bei Störung der Gleichgewichtsmagnetisierung durch Einstrahlen eines Hochfrequenz (HF)-Pulses und wird im folgenden Abschnitt behandelt. Der Einfluss von Wechselwirkungen der Spins und die daraus resultierende Relaxation der Magnetisierung werden in Abschnitt 2.1.4 beschrieben.

#### 2.1.3 Hochfrequenz-Anregung

Die Auslenkung der makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}$  aus der thermischen Gleichgewichtslage und damit die Erzeugung einer messbaren transversalen Komponente lässt sich durch die Einstrahlung eines elektromagnetischen Wechselfeldes  $\vec{B}_1$  mit der Frequenz  $\omega_{HF}$  senkrecht zum äußeren Feld  $\vec{B}_0$  erreichen. Es hat die Form

$$\vec{B}_{1}(t) = B_{1} \begin{pmatrix} \cos(\omega_{HF}t) \\ \sin(\omega_{HF}t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$
 (2.9)

Das eingestrahlte  $B_1$  -Feld überlagert sich mit dem  $B_0$ -Feld. Für die Bewegungsgleichung der Magnetisierung (2.6) folgt

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times \begin{pmatrix} \cos(\omega_{HF}t) \\ \sin(\omega_{HF}t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$
 (2.10)

Zur Vereinfachung wird ein mit der Frequenz  $\omega_{HF}$  um die z-Achse rotierendes Bezugssystem (x', y', z') eingeführt. Die Amplitude des Wechselfeldes ist im rotierenden Bezugssystem zeitlich konstant und Gleichung 2.10 vereinfacht sich zu

$$\frac{d\vec{M}'(t)}{dt} = \gamma \vec{M}'(t) \times (B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_{HF}}{\gamma}) = \gamma \vec{M}'(t) \times \vec{B}_{eff}.$$
(2.11)

Wie in Abbildung 2.2 gezeigt, präzediert die Magnetisierung somit um die Richtung des effektiven Magnetfeldes  $\vec{B}_{eff}$ . Für den Resonanzfall mit  $\omega_{HF} = \omega_0 = \gamma B_0$  wird die Magnetisierung für die Einstrahldauer  $t_{HF}$ eines solchen HF-Pulses um die y'-Achse gedreht. Die Magnetisierung wird dabei um den sog. Flipwinkel  $\alpha$ ausgelenkt:

$$\alpha = \gamma \int_{0}^{t_{HF}} B_1(t) dt \tag{2.12}$$

Nach der Anregung ist  $M_{\parallel} = M_0 \cos \alpha$  und  $M_{\perp} = M_0 \sin \alpha$  mit  $M_0 = M(0)$ . Nach Abschalten des  $B_1$ -Feldes präzediert die Magnetisierung in der x-y-Ebene. Die präzedierende transversale Magnetisierung induziert in einer dazu senkrecht orientierten Spule eine zu  $M_{\perp}$  proportionale Spannung. Das detektierte komplexes Signal

Abbildung 2.2: Präzession der Magnetisierung um die Richtung des effektiven Magnetfeldes  $B_{eff} = B_0 + B_1$ .



S(t) ist proportional zur Protonendichte  $\rho$  des gesamten Messobjekts und lässt sich darstellen als

$$S(t) = S_x(t) + iS_y(t) = \int_V \rho(\vec{r}) e^{-i\omega_0 t} e^{-\frac{t}{T_2^*}} d^3 \vec{r}.$$
 (2.13)

Durch die in Abschnitt 2.1.4 beschriebenen Relaxationseffekte klingt das oszillierende Signal exponentiell mit der Konstanten  $T_2^*$  ab. Dies wird freier Induktionsfall (engl. *Free Induction Decay*, FID) genannt.

#### 2.1.4 Relaxation

Nach der Auslenkung der Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  um einen Winkel  $\alpha$  existieren Relaxationsprozesse, die die Magnetisierung in den mit Gleichung 2.5 gegebenen ursprünglichen Gleichgewichtszustand zurückbringen. Die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung lässt sich durch die differentielle Form der Blochgleichung beschreiben [29]:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M}(t) \times \gamma \vec{B}_0 - \frac{1}{T_2} M_\perp + \frac{1}{T_1} (M_0 - M_\parallel) \hat{z}.$$
(2.14)

Die Blochgleichung ist eine phänomenologische Erweiterung von Gleichung 2.6, die die Relaxation von  $M_{\parallel}$ mit der Zeitkonstante  $T_1$  und von  $M_{\perp}$  mit der Zeitkonstanten  $T_2$  beschreibt. Mit der Annahme eines homogenen, statischen Magnetfeldes  $B_0$  in z-Richtung ist deren Lösung:

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}(0)e^{-\frac{t}{T_{2}}}.$$
(2.15)

$$M_{\parallel}(t) = M_{\parallel}(0)e^{-\frac{t}{T_{1}}} + M_{0}(1 - e^{-\frac{t}{T_{1}}}).$$
(2.16)

Demnach wird die Transversalmagnetisierung zerstört und die Längsmagnetisierung kehrt zum Ausgangswert  $M_0$  zurück. Eine schematische Darstellung dieser Lösung ist in Abbildung 2.3 gezeigt.

Wesentlicher Mechanismus der Relaxation ist die Dipol-Dipol-Wechselwirkung: abhängig von der Lage des Moleküls verursacht das magnetische Moment eines Protons ein lokales Magnetfeld am Ort eines anderen Protons, das sich mit dem externen Magnetfeld überlagert. Erzeugen die thermischen Translations- und Rotationsbewegungen der Moleküle Magnetfelder, die mit der Larmorfrequenz rotieren, können Übergange zwischen benachbarten Kernniveaus induziert werden. Die Spinanregung wird somit abgebaut und die freiwerdende



**Abbildung 2.3:** Freie Relaxation der transversalen Magnetisierungskomponente  $M_{\perp}$  mit  $T_2 = 20$  ms (links) und der longitudinalen Magnetisierungskomponente  $M_{\parallel}$  mit  $T_1 = 2$  s (rechts) nach HF-Anregung mit einem 90°-Puls.

Energie an das Gitter abgegeben. Die Konstante  $T_1$  wird auch als Spin-Gitter-Konstante oder  $T_1$ -Relaxationszeit bezeichnet.

Die lokalen mikroskopischen Magnetfeldschwankungen führen zu unterschiedlichen lokalen Larmorfrequenzen und damit zu Verlust der Phasenkohärenz der Spins (Dephasierung) und einer Abnahme der transversalen Magnetisierung. Die Konstante  $T_2$  wird auch als Spin-Spin-Relaxationszeit oder  $T_2$ -Relaxationszeit bezeichnet. In der Praxis treten neben den mikroskopischen statistischen Störungen, die zur Relaxation mit  $T_2$  führen, auch statische Relaxationsprozesse auf. Der gesamte effektive Zerfall der messbaren Magnetisierung wird dann mit der Relaxationszeitkonstanten  $T_2^*$  beschrieben und kann ausgedrückt werden durch:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} = \frac{1}{T_2} + \gamma \delta B.$$
(2.17)

Dabei ist die Proportionalitätskonstante  $T'_2$  die effektive transversale Relaxationszeit aufgrund von statischen Feldinhomogenitäten  $\delta B$  innerhalb einer Volumeneinheit. Der Bereich der Feldinhomogenitäten reicht dabei von makromolekularen (z.B. superparamagnetische Partikel in Kontrastmitteln, Suszeptibilitätssprünge an Gewebegrenzflächen) bis hin zu makroskopischen Störungen (z.B. durch Magnetfeldinhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes oder Implantate). Im Gegensatz zur  $T_2$ -Relaxation ist die  $T'_2$ -Relaxation reversibel und kann durch Anwenden eines 180°-HF-Pulses (siehe Abschnitt 2.3.2) rückgängig gemacht werden. In Tabelle 2.1 sind typische Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten bei 1.5 T gelistet.

Gewebe bestehen aus einem Anteil freien Wassers und einem Anteil, der an Makromoleküle gebunden ist.

Tabelle 2.1: Relaxationszeiten verschiedener Ge
webe bei einer äußeren Feldstärke 1.5 T [28].

	$T_1[ms]$	$T_2[ms]$
Wasser	4500	2200
Fett	250	60
Muskel	900	50
Blut	1200	100-200

**Abbildung 2.4:** Schematische Darstellung der Frequenzspektren von freiem Wasser (schwarz), gebundenem Wasser mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit (türkis) und Fett (rot) bei MR-Messungen.



Die Gesamtrelaxationsrate eines Gewebes hängt von der Größe der jeweiligen Anteile und den Oberflächenverhältnissen der Makromoleküle, die die Bindungsmenge der Wassermoleküle bestimmt, ab. In Flüssigkeiten niedriger Viskosität führt die thermische Bewegung der freien Wassermoleküle zu Magnetfeldschwankungen, wodurch sich die Dephasierung heraus mittelt. Reines Wasser hat demnach eine sehr lange  $T_2$ -Relaxationszeit im Bereich von Sekunden. Nur ein kleiner Anteil der freien Wassermoleküle bewegt sich dabei in der Nähe der Larmorfrequenz, so dass die Anregungsenergie nur langsam an das Gitter abgegeben werden kann und die  $T_1$ -Relaxationszeit sehr lang ist. In Flüssigkeiten mit höherer Stoffdichte, sog. Weichteilgeweben ist der Anteil gebundenen Wassers größer. Die Beweglichkeit der gebundenen Wassermoleküle bewirkt eine schnellere Dephasierung der Magnetisierung und damit kurze  $T_2$ -Relaxationszeiten im Bereich von ms. In Weichteilen präzedieren mehr Protonen in der Nähe der Larmorfrequenz, so dass die angeregten Protonen durch Spinaustausch ihre Energie schneller an das Gitter abgeben können. Weichteilgewebe besitzen demnach kürzere  $T_1$ -Relaxationszeiten als reines Wasser.

Der Resonanzbereich einer Gewebekomponente wird durch die  $T_2$ -Relaxationszeit bestimmt. Die Breite der Resonanzlinie wird groß, wenn  $T_2$  klein ist. Abbildung 2.4 zeigt schematisch die Frequenzspektren von freiem Wasser, gebundenem Wasser mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit und Fett im Vergleich. Das Spektrum von freiem Wasser entspricht einer schmalen Lorentz-Funktion bei der Resonanzfrequenz  $\omega_0$ , während gebundenes Wasser einen weiten Frequenzbereich zeigt. Die Protonen in Fett haben aufgrund lokaler Magnetfeldinhomogenitäten eine verschobene Resonanzfrequenz von ca. 3.5 ppm. Diese Frequenzverschiebung wird als *chemical shift* bezeichnet und beträgt 220 Hz bei 1.5 T sowie 440 Hz bei 3.0 T.

# 2.2 Gewebe mit sehr schneller $T_2/T_2^*$ -Relaxation

Wie oben beschrieben mitteln sich Magnetfeldschwankungen durch die thermische Molekülbewegung in reinem Wassers heraus und die  $T_2$ -Relaxationszeit ist lang in Flüssigkeiten. In Weichteilgeweben ist ein großer Anteil des Wassers an Makromoleküle, wie Proteine oder Zellwände gebunden. Die Bewegung der Moleküle ist eingeschränkt, so dass sich Magnetfeldschwankungen im zeitlichen Mittel nicht mehr heraus mitteln. Die schnelle Dephasierung bewirkt eine sehr viel kürzere  $T_2$ -Relaxationszeit. Eine wichtige Gruppe der Gewebe mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit sind die kollagenhaltigen Gewebe, wie der kortikale Anteil des Knochens, Bänder und Sehnen. Ihre  $T_2$ -Relaxationszeiten liegen im Bereich von wenigen Millisekunden. In Festkörpern und größeren Makromolekülen, wie Proteinen sind die Wassermoleküle durch statische Dipol-Dipol-Wechselwirkungen gebunden. Die Protonen in Festkörpern haben daher extrem kurze  $T_2$ -Relaxationszeiten <0.1 ms [30]. In Tabelle 2.2 sind Gewebe mit einem Großteil an gebundenem Wassere und ihre  $T_2$ -Relaxationszeiten **Tabelle 2.2:** Gewebe mit sehr kurzen  $T_2$ -Relaxationszeiten bei einer äußeren Feldstärke von 1.5 T [2].

Gewebeart	Mittlere $T_2$ [ms]
Knie-Meniskus	5-8
Bänder	4-10
Kortikaler Knochen	0.42-0.5
Protonen in Proteinen	0.01
Protonen in Festkörpern	< 0.001

#### bei 1.5 T aufgelistet.

Neben  $T_2$ , kann auch die  $T_2^*$ -Relaxation zu einem sehr schnellen Signalabfall eines Gewebes führen. Sehr kurze  $T_2^*$ -Relaxationszeiten resultieren häufig durch starke Suszeptibilitätsunterschiede an Grenzflächen innerhalb eines Voxels, wie bei metallischen Implantaten oder den zahlreichen Luft-Gewebe-Grenzen der Lunge.

Wie in Abschnitt 2.1.4 beschrieben können die angeregten Protonen in Weichteilgeweben mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit ihre Energie schnell an das Gitter der Makromoleküle abgeben. Ihre  $T_1$ -Relaxationsraten liegen im Bereich von 200-500 ms [1]. Gewebe mit sehr kurzer  $T_2^*$ -Relaxationszeit können wiederum lange  $T_1$ -Relaxationszeiten besitzen, da die schnelle Dephasierung hier meistens maßgeblich durch Magnetfeldinhomogenitäten und nicht durch eine eingeschränkte Molekülbewegung begründet ist. In Festkörpern präzediert wie bei Flüssigkeiten nur ein kleiner Anteil der Moleküle mit Frequenzen in der Nähe der Larmorfrequenz, so dass die Spinanregung nur sehr langsam abgebaut werden kann und die  $T_1$ -Relaxationszeit lang ist.

#### 2.2.1 MRT sehr kurzer $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeiten

Konventionelle MR-Sequenzen benötigen nach der HF-Anregung Zeit für die Ortskodierung des Signals, bevor die Datenaufnahme starten kann. Die Bildgebung eines Gewebes mit sehr kurzer  $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeit im Bereich von Millisekunden kann mit konventionellen MR-Sequenzen (siehe Abschnitt 2.3.4) nicht erfolgen, da das Signal zum Zeitpunkt der Datenaufnahme bereits auf Null abgefallen ist. Mit UTE-Sequenzen (siehe Abschnitt 4.1) kann die Datenaufnahme bereits 8-200  $\mu s$  nach der HF-Anregung beginnen und somit sehr schnell abfallende Signale detektiert werden.

Sehr kurze  $T_2$ -Relaxationszeiten liegen meist in der Größenordnung der Pulsdauer des Anregungspulses. In diesem Fall tritt schon während des Anregungspulses eine nicht zu vernachlässigbare Relaxation auf, die in einer verringerten transversalen Magnetisierung und Verminderung der gewünschten Änderung der longitudinalen Magnetisierung resultiert. Dieser Effekt ist in Abbildung 2.5 dargestellt. Gezeigt ist die Magnetisierungstrajektorie für verschiedene  $T_2$ -Relaxationszeiten von 0.02-100 ms während der Anregung mit einem HF-Puls, der einen Flipwinkel von 90° und eine Einstrahldauer  $T_{puls}$  von 1 ms besitzt. Nur für Komponenten, die eine Relaxationszeit  $T_2 \gg T_{puls}$  haben, wird die Magnetisierung vollständig in die transversale Ebene gekippt und es resultiert die maximale transversale und longitudinale Magnetisierung. Um die gewünschte Wirkung eines HF-Pulses zu erhalten muss üblicherweise die Pulsdauer verringert.

Der Einfluss der Relaxation während eines HF-Pulses nimmt mit der Pulsdauer zu. Vor allem für die Verwendung von Inversionspulsen, die notwendigerweise eine längere Pulsdauer besitzen, sind diese Betrachtungen sehr entscheidend. Abhängig von der Pulsdauer bleibt eine Komponente mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit unbeeinflusst, wird gesättigt, teilweise gesättigt, teilweise invertiert oder invertiert.



Abbildung 2.5: Darstellung der Magnetisierungstrajektorie während der Anregung mit einem HF-Puls, der einen Flipwinkel von 90° und eine Einstrahldauer von 1 ms besitzt. Gezeigt ist die Rotation der longitudinalen Magnetisierung  $M_{\parallel}$  in die transversale Ebene zur Erzeugung der transversalen Magnetisierung  $M_{\perp}$  für verschiedene  $T_2$ -Relaxationszeiten. Für  $T_2 = 100$  ms wird die maximale transversale Magnetisierung erzeugt. Mit kürzeren  $T_2$ -Relaxationszeiten nimmt die erzeugte transversale Magnetisierung ab.

## 2.3 Magnetresonanzbildgebung

In einer Empfangsspule wird die Summe aller MR-Signale der Probe empfangen. Zur Bilderzeugung ist dann eine räumliche Zuordnung der überlagerten Signalbeiträge notwendig. Dies erfolgt durch Überlagerung des äußeren Magnetfeldes  $B_0$  mit ortsabhängigen magnetischen Gradientenfeldern. Um eine vollständige Ortskodierung zu erzielen werden Gradientenfelder in alle drei Raumrichtungen geschalten und mit einer schrittweisen Datenaufnahme kombiniert. Die zeitliche Abfolge von HF-Pulsen und Gradientenfeldern wird als MR-Pulssequenz bezeichnet. Grundlegend für viele MR-Pulssequenzen ist die Erzeugung von sog. MR-Echos, d.h. die Refokussierung der relaxierenden Magnetisierung, um ein Signalmaximum zu einem bestimmten Zeitpunkt zu erzeugen.

In diesem Abschnitt wird zunächst das Prinzip der Ortskodierung und die beiden wichtigsten Formen der Echoerzeugung beschrieben werden. Anschließend wird die Erzeugung einzelner Schichten durch Gradientenfelder in der MRT beschrieben. Die kartesische Datenaufnahme, bei der die Datenpunkte entlang eines kartesischen Gitters liegen ist das Standardverfahren in der klinischen Bildgebung. Die standardmäßigen kartesischen MR-Pulssequenzen sind die Gradienten-Echo-Sequenz und die Spin-Echo-Sequenz, deren vollständige Datenaufnahme und räumliche Signalzuordnung im folgenden gezeigt ist. Eine wesentliche Methode der nichtkartesischen Datengewinnung ist die radiale Bildgebung, die ebenfalls dargestellt ist. Anschließend werden die Möglichkeiten der Kontrasterzeugung durch Auswahl geeigneter Sequenz-Parameter beschrieben.

#### 2.3.1 Fourier-Bildgebung

Innerhalb eines  $B_0$ -Felds in z-Richtung ergibt sich in einem Objekt mit der Protonendichte  $\rho_0(\vec{r})$  innerhalb eines bestimmten Volumenelements eine Magnetisierungskomponente  $M_z \propto \rho(\vec{r})$ . Durch Einstrahlen eines HF-Pulses mit Flipwinkel  $\alpha$  wird die transversale Magnetisierungskomponente  $|M_{\perp}| = M_z sin\alpha$  erzeugt. Im mit  $\omega_0 = \gamma B_0$  rotierenden Bezugssystem bleibt diese transversale Magnetisierung statisch, während ihr Betrag aufgrund des  $T_2^*$ -Zerfalls reduziert wird. Durch Überlagerung eines ortsabhängigen magnetischen Gradientenfeldes  $\vec{G} = \nabla |\vec{B}|$  wird eine räumlich ortsabhängige Larmorfrequenz der Spins  $\omega(\vec{r})$  erzeugt:

$$\omega(\vec{r},t) = \omega_0 + \gamma \vec{G}(t)\vec{r}$$
(2.18)

Bei gegebener Protonendichte  $\rho$  lässt sich das empfangene MR-Signal S(t) (Gleichung 2.13) dann bei Vernachlässigung von Relaxationszeiteffekten angeben als:

$$S(t) = \int_{V} \rho(\vec{r}) e^{-i\omega_0 t} e^{-i\phi(\vec{r},t)} \cdot d^3 \vec{r}$$
(2.19)

mit der akkumulierten Phase

$$\phi(\vec{r},t) = -\gamma \vec{r} \int_{t'=0}^{t} \vec{G}(t') dt'.$$
(2.20)

Mit Definition der sog. Wellenzahl  $\vec{k}$  als

$$\vec{k} \equiv \gamma \int_{t'=0}^{t} \vec{G}(t')dt'$$
(2.21)



Abbildung 2.6: Darstellung der verschiedenen Möglichkeiten der *k*-Raum-Abtastung. Gezeigt sind kartesische (links), radiale (mitte) und spiralförmige- (rechts) *k*-Raum-Trajektorien.

kann das Signal als Funktion von  $\vec{k}$  aufgefasst werden:

$$S(\vec{k}) \propto \int_{V} \rho(\vec{r}) e^{-i\vec{k}\vec{r}} d^{3}\vec{r}.$$
(2.22)

Das detektierte Signal wird als *k-Raum* bezeichnet und ist proportional zur Fouriertransformierten der transversalen Magnetisierung. Durch inverse Fouriertransformation des MR-Signals kann somit die räumliche Verteilung der transversalen Magnetisierung berechnet werden:

$$\rho(\vec{r}) \propto \int_{V_k} S(\vec{k}) e^{-i\vec{k}\vec{r}} d^3\vec{k}$$
(2.23)

Das zweidimensionale Fourier-Rekonstruktionsverfahren ist dabei das Standardverfahren zur Bildgebung mit MRT. Dabei wird ein Datensatz schrittweise aus einzelnen *k*-Raum-Zeilen aufgebaut, indem nacheinander unterschiedliche Projektionen des durch die präzedierende Kernmagnetisierung induzierten MR-Signals aufgenommen werden. Die Bilderzeugung der MR-Signale entspricht nun dem Auffüllen des *k*-Raumes, so dass sich die räumliche Verteilung der gewebespezifischen Protonendichte direkt aus dem ortskodierten Gesamtsignal  $S(\vec{k})$  durch inverse Fouriertransformation berechnet. Die Trajektorie durch den *k*-Raum, die nach Gleichung 2.21 durch die Modulation der Gradienten bestimmt wird kann dabei verschiedene Formen annehmen. Abbildung 2.6 zeigt beispielhaft kartesische, radiale und spiralförmige *k*-Raum-Trajektorien.

#### 2.3.2 Echoerzeugung

In der MR-Bildgebung wird zwischen zwei grundlegenden Echo-Formen unterschieden: das Gradienten-Echo (GE) wird durch Anwenden eines Gradienten und das Spin-Echo (SE) eines HF-Pulses kombiniert mit einem Gradienten erzeugt.

Das Prinzip der Spin-Echo-Erzeugung ist in Abbildung 2.7 schematisch gezeigt. Zum Zeitpunkt  $\tau$  nach der HF-Anregung mit einem 90°-Puls hat sich zwischen Spins verschiedener Präzessionsfrequenz  $\omega$  eine Phasendifferenz von  $\Delta \phi = \tau \Delta \omega$  ausgebildet. Durch die Anwendung eines 180°-Pulses werden die Phasen der Spins invertiert. Zum Zeitpunkt  $TE = 2\tau$  ist die  $T_2^*$ - Dephasierung der Spins aufgehoben und es entsteht das sog. Spin-Echo. Das Spin-Echo-Signal unterliegt somit nur dem irreversiblen  $T_2$ - Zerfall. Die Zeitspanne von der Mitte des Anregungspulses bis zum Zeitpunkt des Echos ist dabei als Echozeit TEdefiniert.

Ohne Verwendung weiterer HF-Pulse lässt sich auch mit Gradientenfeldern ein Echo erzeugen (siehe Abbildung 2.10). Wie aus Gleichung 2.20 ersichtlich, bewirkt ein Gradientenfeld eine zusätzliche ortsabhängige Dephasierung der Spins. Durch Schalten eines zweiten Gradientenfeldes mit umgekehrtem Vorzeichen werden



Abbildung 2.7: Zeitliche Spin-Entwicklung und Entwicklung der Magnetisierung  $\vec{M}$  (roter Pfeil) während eines Spin-Echos sowie die entsprechende Gradienten- und HF-Schaltung. Zum Zeitpunkt t=0 wird die Magnetisierung durch einen 90°-Puls um die x-Achse in die x-y-Ebene ausgelenkt. Zwischen Spins mit verschiedener Präzessionsfrequenz  $\omega$  entsteht eine Phasendifferenz. Ein 180°-Puls zum Zeitpunkt TE/2 invertiert die Phasen der Spins und die Spins rephasieren bis zum Zeitpunkt TE.

die Spins wieder rephasiert und es entsteht das sog. Gradienten-Echo bei der Zeit TE. Lokale Magnetfeldinhomogenitäten werden hier nicht kompensiert und das ursprüngliche Signal zerfällt mit  $\exp(-t/T_2^*)$ .

#### 2.3.3 Schichtanregung

Durch die in Abschnitt 2.1.3 vorgestellte HF-Anregung werden Spins eines Frequenzbereichs  $\Delta \omega_{HF}$  angeregt. Wird ohne Beschränkung der Allgemeinheit gleichzeitig zur HF-Anregung ein Gradientenfeld in z-Richtung geschaltet, werden nur die Spins angeregt, deren Resonanzfrequenz im Bereich der Bandbreite des HF-Pulses liegt. Dadurch wird die gezielte Anregung eines Bereichs bestimmter Dicke in der x-y-Ebene erreicht (Abbildung 2.9). Dies wird als selektive Schichtanregung bezeichnet. Das geschaltete Gradientenfeld wird als Schichtselektions-Gradient bezeichnet. Ein anschließender Rephasierungs-Gradient gleicht eine evtl. während der Anregung erzeugte Dephasierung aus. Schichtselektions-Gradienten unterschiedlicher Stärke bilden denselben Frequenzbereich eines Pulses auf Schichten unterschiedlicher Dicke ab.

Bei der nicht-selektiven Schichtanregung wird unter Abwesenheit eines Gradientenfeldes während des Anregungspulses in der gesamten Probe transversale Magnetisierung erzeugt.

#### 2.3.4 MR-Pulssequenzen

Um einen ortsaufgelösten Datensatz zu erhalten werden 2D- oder 3D-Sequenzen angewendet. Bei 2D-Sequenzen wird mit selektiver HF-Anregung nur eine Schicht bestimmter Dicke angeregt und alle Spins dieser Schicht werden in einem einzelnen "Schichtbild" dargestellt. Bei 3D-Sequenzen wird mit nicht-selektiver HF-Anregung das gesamte Messobjekt angeregt und die Spins werden in mehreren "Schichtbildern" dargestellt. Standardmäßig wird nach jeder HF-Anregung eine *k*-Raum-Zeile aufgenommen. Dabei wird grundlegend zwischen zwei Aufnahmetechniken unterschieden: der kartesischen und der radialen Datenaufnahme. Die Gradientenstärke und Schaltschemata der MR-Pulssequenzen werden wesentlich durch die in Abschnitt 2.6 beschriebenen *k*-Raum-Parameter und die räumliche Auflösung bestimmt.



**Abbildung 2.8:** Zeitliche Spin-Entwicklung und Entwicklung der Magnetisierung  $\overline{M}$  (roter Pfeil) während eines Gradienten-Echos sowie die entsprechende Gradienten- und HF-Schaltung. Zum Zeitpunkt t=0 wird die Magnetisierung durch den HF-Puls um die x-Achse in die x-y-Ebene ausgelenkt. Der erste Gradient führt zu einer Dephasierung der Spins. Durch einen Gradienten mit umgekehrtem Vorzeichen rephasieren die Spins wieder bis zum Zeitpunkt *TE* die Phasendifferenz aufgehoben ist und das sog Gradienten-Echo entsteht.



**Abbildung 2.9:** Gradientenschaltung bei der selektiven Schichtanregung (links). Es werden nur Spins angeregt deren Larmorfrequenz im Frequenzbereich  $\Delta \omega$  des HF-Pulses liegt. Durch gleichzeitiges Schalten eines Schichtselektions-Gradienten und eines HF-Pulses wird die Frequenz eine Funktion des Ortes. Es werden somit nur Spins im Bereich  $\Delta x$  angeregt. Die Frequenzbandbreite des HF-Pulses  $\Delta \omega$  bestimmt bei gegebener Gradientenstärke G die Schichtdicke  $\Delta z$  (rechts).



**Abbildung 2.10:** Gradientenschaltung (links) und zugehöriges *k*-Raum-Diagramm (rechts) der 2D Gradienten-Echo-Sequenz mit kartesischer Datenabtastung. Nach Anwenden eines Anregungspulses mit dem Flipwinkel  $\alpha$  entsteht bei der Echozeit TE ein Gradienten-Echo. Die Datenaufnahme durch den Analog-Digital-Konverter (engl. Analog-to-Digital-Converter, ADC) erfolgt während der Plateauzeit des Auslesegradienten (rot). Nach der Repetitionszeit TR erfolgt eine Wiederholung mit verschiedenen Phasenkodier-Gradienten (grün, hier in y-Richtung).

#### Gradienten-Echo-Sequenz

In Abbildung 2.10 sind das Pulsdiagramm, das die zeitliche Abfolge von HF-Pulsen und Gradienten wiedergibt sowie das entsprechende *k*-Raum-Diagramm, das die gemessenen *k*-Raum-Positionen wiedergibt, einer 2D Gradienten-Echo-Sequenz dargestellt.

Die HF-Anregung erfolgt wie oben beschrieben selektiv in z-Richtung. Die Ortskodierung in y-Richtung erfolgt durch Anwenden eines Phasenkodier-Gradienten. Gemäß Gleichung 2.20 wird eine von der Stärke und Zeitdauer dieses Gradienten abhängige Phasenverschiebung des Signals erzeugt. Ein Gradient in Ausleserichtung (hier x-Richtung) verursacht eine gezielte Dephasierung der Spins. Ein weiterer Gradient in x-Richtung mit umgekehrtem Vorzeichen, der Auslesegradient, bewirkt die Rephasierung der Spins und es entsteht ein Gradienten-Echo zur Echozeit TE. Die Datenaufnahme durch einen Analog-Digital-Konverter (engl. Analog-to-Digital-Converter, ADC) erfolgt während der Plateauzeit des Auslesegradienten für  $N_x$  äquidistante Werte in der Schaltzeit  $T_A$ . Diese Signalakquisition entspricht der Messung einer Zeile im k-Raum. Die Zeit des einzelnen Messvorgangs wird mit Repetitionszeit *TR* bezeichnet. Um eine Auflösung von  $N_Y$  Pixeln in Phasenrichtung zu erhalten muss die Messung mit  $N_y$  unterschiedlichen Phasenkodiergradienten wiederholt werden. Die gesamte Messdauer eines MR-Experiments ist somit TR· $N_y$ . Dabei muss in der Regel die  $T_1$ -Relaxation des Magnetisierungsvektors abgewartet werden, bevor einen erneute Anregung erfolgen kann. Die gemessenen k-Raum-Daten füllen einen zweidimensionalen Raum auf, in dem jedes Pixel eine bestimmte Phasen- und Frequenzinformation besitzt. Die Transformation der erhaltenen Daten in den Bildraum erfolgt nach Gleichung 2.23.

In der schnellen MR-Bildgebung wird meistens eine Gradientenecho-Sequenz mit sehr kurzer Repetitionszeit TR ( $< T_1$ ) und kleinen Flipwinkeln  $\alpha < 90$  benutzt, die sog. Fast Low Angle Shot (FLASH) Sequenz [31]. Bei Messungen mit sehr kurzer Repetitionszeit TR  $< T_1$  kann das System nicht mehr in den thermischen Gleich-



**Abbildung 2.11:** Simulierter Verlauf der longitudinalen und transversalen Magnetisierung für kurze Repetitionszeit  $TR < T_1$ . Nach einigen Wiederholungen stellt sich ein dynamischer Gleichgewichtszustand ein, der *steady state*. Parameter: TR 10 ms,  $T_1$  100 ms, T2 10 ms, Pulslänge 3 ms,  $\alpha$  40°.

gewichtszustand zurück relaxieren und erreicht einen dynamischen Gleichgewichtszustand, der *steady state* genannt wird (siehe Abbildung 2.11). Für die transversale Magnetisierung im *steady state* gilt dabei:

$$M_{\perp} = M_0 \cdot \sin \alpha \cdot \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}}$$
(2.24)

Durch Differenzieren von 2.24 nach  $\alpha$  wird der Flipwinkel mit dem maximalen Signal, der sog Ernst-Winkel  $\alpha_E$ , erhalten.

$$\cos \alpha_E = e^{-TR/T_1} \tag{2.25}$$

In Messungen mit kurzer Repetitionszeit TR  $\ll T_1$  darf vor einer erneuten HF-Anregung keine transversale Magnetisierung mehr vorhanden sein. Durch sog. RF- oder Gradienten-Spoiling kann evtl. noch vorhandene transversale Magnetisierung zerstört werden. Beim RF-Spoiling wird die Phase des Anregungspulses für jede Anregung variiert, so dass die in verschiedenen Anregungen erzeugte transversale Magnetisierung eine Phasendifferenz aufweist. Zusätzliche Spoiler-Gradienten, die nach der Auslese geschaltet werden, dephasieren evtl. noch vorhandene transversale Magnetisierung [32]. Vor der nächsten Anregung ist dann nur noch longitudinale Magnetisierung vorhanden.

#### Spin-Echo-Sequenz

Abbildung 2.12 zeigt das Pulsdiagramm und das k-Raum-Diagramm einer 2D Spin-Echo-Sequenz. Die selektive Schichtanregung erfolgt typischerweise in z-Richtung mit einem Anregungspuls, der einen Flipwinkel von 90° besitzt. Ein Gradient in Ausleserichtung (x-Richtung) bewirkt zunächst eine gewisse Dephasierung der Spins. Wie in Abschnitt 2.3.2 beschrieben erfolgt nach einer Zeit TE/2 ein Refokssierungspuls und damit nach der Zeit TE, während Anwendung des Auslesgradienten ein Spin-Echo. Die Ortskodierung in y-Richtung



**Abbildung 2.12:** Gradientenschaltung (links) und zugehöriges *k*-Raum-Diagramm (rechts) der 2D Spin-Echo-Sequenz mit kartesischer Datenabtastung. Nach Anwenden eines HF-Anregungspulses (90°) und eines Refokussierungspulses (180°) entsteht zur Zeit TE ein Echo. Die Datenaufnahme durch den Analog-Digital-Konverter (engl. Analog-to-Digital-Converter, ADC) erfolgt während der Plateauzeit des Auslesegradienten (rot). Nach der Repetitionszeit TR erfolgt eine Wiederholung mit verschiedenen Phasenkodier-Gradienten (grün, hier in y-Richtung).

erfolgt, wie zuvor für die Gradienten-Echo-Sequenz beschrieben, durch einen Phasenkodiergradienten, der mehrmals mit unterschiedlichen Stärken angewendet wird.

Schnelle Variationen der Spin-Echo-Sequenz und heute Standard in der klinischen Bildgebung sind die Multi-Echo-Sequenzen. Wesentliche Sequenzen sind hier die Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE), welche nach jeder Anregung durch zusätzliche Refokussierungspulse mehrere Echos in einem Echozug erzeugt. Sowie die Half-Fourier-Acquired-Single-Turbo-Spin-Echo-Sequenz(HASTE), welche alle für die Rekonstruktion einer Schicht nötigen Daten nach nur einer Anregung aufnimmt. Die TSE- und HASTE-Sequenz erreichen somit eine Verkürzung der Messezeit um die Anzahl der Echos pro Anregung.

#### Radiale Bildgebung

Das Pulsdiagramm und das entsprechende *k*-Raum-Diagramm einer 2D radialen Pulssequenz sind schematisch in Abbildung 2.13 gezeigt. Bei der in dieser Arbeit verwendeten radialen Abtastung beginnt jede Auslesetrajektorie im *k*-Raum-Zentrum k = 0. Während der Datenaufnahme werden dann zwei zueinander senkrechte Gradienten gleichzeitig geschaltet. Das Verhältnis der beiden Gradienten bestimmt den Projektionswinkel  $\phi$ :

$$\tan\phi = \frac{G_x}{G_y}.\tag{2.26}$$

Bei gegebener Gradientenamplitude  $G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}$  ergibt sich für die beiden Komponenten:

$$G_x = G\cos\phi \tag{2.27}$$

$$G_y = G\sin\phi. \tag{2.28}$$



**Abbildung 2.13:** Gradientenschaltung (links) und zugehöriges *k*-Raum-Diagramm (rechts) einer 2D radialen Pulssequenz. Nach der schichtselektiven HF-Anregung in z-Richtung werden gleichzeitig Auslese-Gradienten in x- und y-Richtung geschaltet. Jede *k*-Raum-Trajektorie beginnt im Zentrum und läuft dann radial nach außen. Der Abstand zweier Datenpunkte ist  $\Delta k_r$  in radialer Richtung und  $\Delta k_{\phi}$  in azimutaler Richtung.

Bei konstanter Gradientenamplitude ist die *k*-Raum-Trajektorie gemäß Gleichung 2.21 durch  $\vec{k} = \gamma \vec{Gt}$  gegeben. Für die Komponenten gilt dann: Bei gegebener Gradientenamplitude  $G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}$  ergibt sich für die beiden Komponenten:

$$k_{\rm x} = k\cos\phi \tag{2.29}$$

$$k_{\rm y} = k\sin\phi. \tag{2.30}$$

Aufgrund der Radialsymmetrie ist auch die Darstellung in Polarkoordinaten  $(r \cos \phi, r \sin \phi)$  sinnvoll. Der Projektionswinkel ergibt sich aus der Anzahl der Projektionen  $N_{\rm P}$ :  $\phi = \frac{2\pi}{N}$ . Der Abstand zweier Abtastpunkte in radialer Richtung wird mit  $\Delta k_R$ , in azimutaler Richtung  $\Delta k_{\phi}$  bezeichnet.

#### 2.3.5 MR-Kontraste

Die Gewebespezifität der Relaxationszeiten bildet die Grundlage der Kontrastvielfalt der MR-Bildgebung. Der zeitliche Verlauf der Magnetisierung nach einer Anregung wird durch die Relaxationszeiten des untersuchten Gewebes bestimmt (siehe Abschnitt 2.1.4). Die gleichzeitige Anregung mehrerer unterschiedlicher Gewebe und deren anschließende unterschiedliche Relaxation führt folglich zu zeitlich variierenden Signalunterschieden zwischen diesen Geweben.

Das Kontrastverhalten bzw. die Wichtung unterschiedlicher Gewebe im MR-Bild wird durch die Wahl der Messparameter gesteuert. Man unterscheidet dabei zwischen  $T_1$ -,  $T_2$ - und Protonendichte (PD)-Wichtung. Bei der  $T_1$ -Wichtung werden die Echozeit TE, Repetitionszeit TR und der Anregungswinkel so gewählt, dass die



Abbildung 2.14: Darstellung der verschiedenen Kontraste bei der Magnetresonanzbildgebung. Gezeigt ist eine transversale Schicht des Kopfes eines gesunden Probanden mit  $T_1$ - (links),  $T_2$ - (mitte) und PD-Wichtung (rechts).

untersuchten Gewebe vor allem durch ihre  $T_1$ -Relaxationszeit differenziert werden. Die Echozeit muss dabei so kurz sein, dass Signalunterschiede durch unterschiedliche  $T_2$ -Relaxation zu vernachlässigen ist. Die Repetitionszeit und der Anregungswinkel sind so zu wählen, dass bei einer erneuten Anregung die Longitudinalmagnetisierung der Gewebe nicht wieder vollständig relaxiert ist. Da die erzeugte Transversalmagnetisierung von der vorhandenen Longitudinalmagnetisierung abhängig ist, führt eine entsprechend kurze Repetitionszeit zu Signalunterschieden in Abhängigkeit von der  $T_1$ -Relaxationszeit. Für die  $T_2$ -gewichtete Darstellung müssen TE und TR so gewählt werden, dass die untersuchten Gewebe vor allem durch ihre  $T_2$ -Relaxationszeit differenziert werden. Dabei muss TR so lange gewählt werden, dass die  $T_1$ -Relaxation zu vernachlässigen ist. Die Echozeit muss so lange sein, dass die Spins eine genügend starke Dephasierung durch die Spin-Spin-Wechselwirkung erfahren und somit das Signal von der  $T_2$ -Relaxationszeit abhängig ist. Die PD-Wichtung wird bei kurzer Echozeit und Repetitionszeit erreicht. Die  $T_1$ - und auch  $T_2$ -Relaxation können dann vernachlässigt werden und der Kontrast wird überwiegend durch die unterschiedliche Protonendichte  $\rho$  der verschiedenen Gewebe bestimmt. Abbildung 2.14 zeigt beispielhaft die unterschiedlichen MR-Kontraste anhand sagittaler Schichten des Kopfes eines gesunden Probanden.

# 2.4 Selektive Darstellung von Gewebe mit kurzen $T_2/T_2^*$

MR-Messungen mit ultrakurzen Echozeiten (siehe Abschnitt 4.1) können Signal mit sehr kurzer  $T_2/T_2^*$ -Relaxatiosnzeit detektieren. Das Signal schnell relaxierender Gewebe ist jedoch oft durch das sehr viel stärkere Signal von Geweben mit längerer  $T_2$ -Relaxationszeit und höherer Protonendichte überdeckt. Für die bessere MR-Darstellung der schnell relaxierenden Komponenten werden Methoden zur Unterdrückung des Signals der langsamer relaxierenden Komponenten verwendet. Diese erfordern die Verwendung zusätzlicher HF-Pulse und Gradientenfelder. Die in dieser Arbeit verwendeten Methoden zur Unterdrückung des Signals von Komponenten mit langer  $T_2$ -Zeit werden in diesem Abschnitt erläutert.

#### 2.4.1 Doppel-Echo-Methode

Die am häufigsten verwendete Methode zur Unterdrückung des Signals von Komponenten mit langer transversaler Relaxationszeit ist die von Robson et al. vorgestellte Doppel-Echo-Methode [2]. Dabei wird ein Bild bei einer möglichst kurzen Echozeit TE1 und ein zweites Bild bei einer längeren Echozeit TE2>TE1 im Bereich von einigen Millisekunden aufgenommen. Die bei der Zeit TE1 aufgenommenen Daten enthalten Signale von allen Geweben, während bei der Zeit TE2 nur noch Signal von langsam relaxierenden Komponenten detektiert wird. Durch Differenzbildung der beiden Bilder können dann schnell relaxierende Komponenten kontrastreicher dargestellt werden. Die in dieser Arbeit verwendete Gradientenschaltung zur Erzeugung eines zweiten Echos ist in Abschnitt 5.2 beschrieben.

#### 2.4.2 Unterdrückung durch Inversion

Neben der Doppel-Echo-Methode ist die Verwendung von Inversionspulsen eine weitere Möglichkeit zur Unterdrückung des Signals von Gewebe mit langer Relaxationszeitkonstante  $T_2$  [9]. Dabei wird ein 180°-Puls langer Einstrahldauer  $\tau$  vor dem Anregungspuls  $\alpha$  angewendet, um die Magnetisierung zu invertieren. Die Zeitspanne TI zwischen 180°-Puls und Anregungspuls wird Inversionszeit TI genannt und erlaubt die Relaxation der invertierten Magnetisierung. TI ist so gewählt, dass die longitudinale Magnetisierung der zu unterdrückenden Komponente zum Zeitpunkt der Anregung gerade Null ist. Die Inversionszeit ist nur von der longitudinalen Relaxationszeit  $T_1$  und der Repetitionszeit TR abhängig. Für die hier verwendeten Sequenzen gilt:

$$TI = T_1 \cdot (\ln(1 + e^{-TR/T_1}) + \ln 2) + TR$$
(2.31)

Protonen mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit erfahren während des langen 180°-Pulses eine nicht zu vernachlässigende Relaxation und können deswegen nicht invertiert werden (siehe Abschnitt 2.2. Zum Zeitpunkt TI ist somit longitudinale Magnetisierung vorhanden und es kann eine Anregung des schnell relaxierenden Gewebes erfolgen.

In der Praxis ist es wünschenswert eine gleichzeitige Unterdrückung des Signals von Fettgewebe und Wasser zu erzielen. Die ist durch die Anwendung adiabatischer Inversionspulse [33] in Kombination mit kurzen Repetitionszeiten möglich [34, 35]. Dabei wird die Inversionszeit gemäß 2.31 für die Unterdrückung von Fett berechnet. Im steady state wird dann aufgrund der kurzen Repetitionszeit zusätzlich die Sättigung von freiem Wasser erreicht, das eine sehr lange  $T_1$ -Relaxationszeit besitzt. Dies ist in Abbildung 2.15 verdeutlicht. Gezeigt ist die numerische Simulation der longitudinalen und transversalen Magnetisierungen von Wasser, Fett und einer Komponente mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit für mehrere Repetitionen der Pulssequenz. Im steady state ist keine longitudinale Magnetisierung von Fett und freiem Wasser zum Zeitpunkt der HF-Anregung vorhanden und es kann keine transversale Magnetisierung erzeugt werden. Die longitudinale Magnetisierung der Komponente mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit wird nicht durch den 180°-Puls invertiert. Da Gewebe mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit eine kürzere  $T_1$ -Relaxationszeit als freies Wasser besitzen (siehe Abschnitt 2.2), findet keine Sättigung aufgrund der kurzen Repetitionszeit statt. Zum Zeitpunkt der HF-Anregung wird nur transversale Magnetisierung durch die Komponente mit der sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit erzeugt.

#### 2.4.3 Magnetisierungstransfer

Die Methodik des Magnetisierungstranfers beruht auf einer Reduzierung der longitudinalen Magnetisierung durch HF-Einstrahlung bei einer Frequenz  $\omega \neq \omega_0$  [36]. Die Anwendung in der medizinischen Bildgebung zur Darstellung einer neuen Art von Kontrast wurde 1989 von Wolff et al. vorgestellt [37]. Abbildung 5.14 zeigt das Zwei-Pool-Model des Magnetisierungstransfers, das dessen Prinzip hinreichend beschreibt [38]. Pool A repräsentiert die Menge an freien Spins mit longitudinaler Magnetisierung  $M_{A0}$ . Pool B repräsentiert die Menge an Makromoleküle gebundener Spins und longitudinaler Magnetisierung  $M_{B0}$ . Wie in 2.1.4 erläutert besitzen gebundene Protonen ein verbreitertes Spektrum und kurze Relaxationszeit  $T_2$ . Im Allgemeinen tragen nur die



Abbildung 2.15: Verlauf der longitudinalen und transversalen Magnetisierung von einer Komponente mit kurzer Relaxationszeit  $T_2$ = 0.5 ms (oben), Fett (Mitte) und freiem Wasser (unten) während mehrerer Wiederholungen der Pulssequenz. Im steady state liefert nur die Komponente mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit detektierbare transversale Magnetisierung. Sequenzparameter: TR 40 ms, *TE* 0.07 ms, TI 21 ms,  $\alpha$  15°,  $\tau$  10 ms.

Abbildung 2.16: Zwei-Pool-Model des Magnetisierungstransfers: Die beiden Protonen-Pools A und B sind charakterisiert durch ihre Größe und ihre longitudinalen Relaxationsraten  $R_A$  und  $R_B$ . Die blauen Bereiche entsprechen der Menge der gesättigten Spins. Die Austauschrate R beschreibt den MT von einem Pool zum anderen.

**Abbildung 2.17:** Spektrum des Pools A (schwarz) und des Pools B (türkis). Durch Anwenden eines HF-Pulses jenseits der Resonanzfrequenz  $\omega_0$  (Pfeil) wird die Magnetisierung von Pool B gesättigt



freien Protonen mit langer Relaxationszeit  $T_2$  zur Signalintensität eines MR-Bildes bei. Durch Anwendung eines HF-Pulses jenseits der Resonanzfrequenz  $\omega_0$  (siehe Abbildung 2.17) wird die Magnetisierung der gebundenen Protonen in Pool B gesättigt. Durch Übertragung des Magnetisierungszustandes von Pool B auf Pool A ergibt sich eine verminderte longitudinale Magnetisierung  $M_{Asat}$  abhängig von der Austauschrate R der beiden Pools. Durch Differenzbildung der MR-Bilder mit und ohne Sättigungspuls lässt sich der Magnetisierungstransferkontrast (MTC) darstellen. Der MTC liefert neben PD-,  $T_1$ - und  $T_2$ - einen weiteren gewebespezifischen Mechanismus, der zur Verbesserung des Bildkontrastes genutzt werden kann. Die MT-Rate (MTR) wird üblicherweise angegeben als:

$$MTR = \frac{M_{A0} - M_{Asat}}{M_{A0}}$$
(2.32)

Eine ausführliche Beschreibung des Magnetisierungstransfers ist in der Arbeit von Henkelmann et al. zu finden [39].

## 2.5 Signal-zu-Rausch-Verhältnis

In der Praxis ist dem ohnehin schwachen MR-Signal statistisches Rauschen überlagert [40]. Dieses Rauschen umfasst das Rauschverhalten der Hardware sowie Ohmsche Verluste in den Empfansspulen und dem zu messenden Objekt [28]. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) ist eine wichtige Kenngröße für die Bildqualität in der MRT. Bei unzureichendem SNR ist es nicht mehr möglich, zwischen MR-Signal und Rauschen im Bild zu unterscheiden. Das gemessene MR Signal *S* hat folgende wichtige Abhängigkeiten [28]:

$$\mathbf{S} \propto |M_{\perp}(\vec{r})| \boldsymbol{\omega}_0 \cdot \boldsymbol{V}(\vec{r}) \cdot \sqrt{T_{\mathrm{A}}}$$
(2.33)

Das Signal ist linear abhängig von der transversalen Magnetisierung, der Larmorfrequenz, der Größe der Volumeneinheit und der Wurzel der Aufnahmezeit.  $T_A$  ist hier die Zeit eines Auslesvorgangs multipliziert mit allen Wiederholungen. Für den Fall des proben-dominierenden Rauschen ist die gemessene Rauschspannung in guter Näherung proportional zur Larmorfrequenz bzw. zum Hauptmagnetfeld [28]. Da die transversale Magnetisierung  $M_{\perp} \propto M_0$  und somit gemäß Gleichung 2.5 proportional zum Hauptmagnetfeld ist, ergibt sich auch für die Abhängigkeit des SNR vom Hauptmagnetfeld ein linearer Zusammenhang:

$$\operatorname{SNR} \propto B_0.$$
 (2.34)

Die Abhängigkeiten des SNR von den Sequenzparametern einer MR-Messung sind unter anderem [28]:

$$SNR \propto \frac{\sqrt{N} \cdot V(\vec{r})}{\frac{BW}{N_x N_y N_z}}$$
(2.35)

Das SNR ist demnach abhängig von der Wurzel der Anzahl der Messvorgänge N, der Größe der Volumeneinheit, der Wurzel der Bandbreite und der Anzahl der gemessenen Punkte in die verschiedenen Raumrichtungen. Bei Festlegung der transversal erzeugten Magnetisierung durch die Sequenzparameter kann eine Erhöhung des SNR nur noch durch Erhöhung der Volumeneinheit, der Aufnahmezeit oder des äußeren Magnetfeldes  $B_0$  erfolgen. Damit begrenzt das SNR bei gegebener äußeren Feldstärke direkt die Möglichkeit, Aufnahmegeschwindigkeit und Auflösung von MRT-Aufnahmen zu erhöhen.

Das SNR ist außerdem von der Form der k-Raum-Abtastung abhängig. Der Einfluss der k-Raum-Trajektorie auf das SNR wird in Abschnitt 2.6.3 behandelt.

## 2.6 k-Raum-Eigenschaften

#### 2.6.1 Diskrete k-Raum Abtastung

Der Prozess der Datenaufnahme in einem MR-Experiment ist die Abtastung der Ortsfrequenzen, die für die Fourier-Transformation in den Bildraum notwendig sind. Eine kontinuierliche Fourier-Transformation der vollständigen *k*-Raum-Information würde die Protonendichte des Objekts perfekt wiedergeben. In der Praxis kann der *k*-Raum jedoch nur in einem endlichen Bereich, üblicherweise symmetrisch um k=0 zwischen  $-k_{max}$  und  $+k_{max}$  abgetastet werden. Die Abtastung des Messsignals erfolgt mit einer endlichen Zahl von Punkten  $k_i$  in diskreten Zeitabständen  $\Delta t$ . Der Kehrwert der Abtastzeit  $\Delta t$  gibt dabei die Auslesebandbreite *BW* an. Bei konstanter Gradientenamplitude G während der Datenaufnahme gilt für die Schrittweite  $\Delta k$  zwischen zwei Datenpunkten im Ortsfrequenzraum:

$$\Delta k = \gamma G \Delta t \tag{2.36}$$

Mathematisch entspricht die diskrete Abtastung einer Multiplikation der Protonendichte mit einer  $\delta$ -Funktion der Periodizität  $\Delta k$ . Nach dem Faltungstheorem entspricht eine Multiplikation zweier Funktionen im *k*-Raum einer Faltung der entsprechenden Fourier-Transformationen im dazu reziproken Bildraum. Die Fourier-Transformation der  $\delta$ -Funktion ist eine  $\delta$ -Funktion mit der Periodizität  $1/\Delta k$ . Die Diskretisierung im *k*-Raum führt also zu einer Periodizität der Bildintensität im Ortsraum in Abständen von  $1/\Delta k$ . Das Sichtfeld (engl. *field of view*, FOV)  $FOV = \frac{1}{\Delta k}$ , ist das Ortsraumintervall nach dem die periodische Wiederholung des Bildes erfolgt. Um Überlagerungen des Ortsraumsignals zu vermeiden sollte  $\Delta k < 1/FOV$  sein. Diese Bedingung wird als

Nyquist-Theorem bezeichnet. Die Abtastraten ( $\Delta k_x, \Delta k_y$ ) im *k*-Raum bestimmen also entsprechend dem Nyquist-Theorem die maximal auflösbare kodierte Präzessionsfrequenz und damit die räumliche Abdeckung. Je größer das gewünschte FOV, desto kleiner muss der Abstand  $\Delta k$  der Datenpunkte sein.

Das gewünschte Sichtfeld und die Anzahl der Datenpunkte N in einer Raumrichtung geben den maximal zu messenden *k*-Raum Wert an:

$$k_{max} = \frac{N}{FOV}.$$
(2.37)

Die räumliche Auflösung  $\Delta x$  lässt sich für  $N_A$  Abtastpunkte mit Gleichung 2.37 als

$$\Delta x = \frac{FOV}{N_A} = \frac{1}{k_{max}} \tag{2.38}$$

angeben.

Die endliche Abtastung bis  $k_{max}$  entspricht einer Multiplikation des unendlich ausgedehnten k-Raums mit einer Rechteckfunktion der Breite  $|2k_{max}|$  und damit einer Faltung im Bildraum mit der Fourier-Transformation der Rechteckfunktion, was einer sinc-Funktion entspricht. Die Nebenmaxima der sinc-Funktion beschreiben den Beitrag der Nachbarpunkte im Objekt. Dadurch liefert ein räumlich relativ weit gefasster Bereich des Objekts Beitrag zu den Bildsignalen. Diese stellen demnach keine Punkte dar, sondern eine sogenannte Voxelausdehung. Das Signal im Bild ist moduliert mit Signalanteilen jenseits des entsprechenden Punkts im Objekt. Dies äußert sich in Bildfehlern, die als Gibbs-Artefakte bezeichnet werden.

Zur Messzeitverkürzung wird bei der radialen Bildgebung häufig eine geringere Anzahl von Projektionen  $N_P$  verwendet, als durch das Nyquist-Kriterium gefordert. Die Nyquist-Bedingung ist dann nur für einen geringeren k-Raum-Radius erfüllt, während der k-Raum außerhalb dieses Radius azimutal unterabgetastet wird. Die unzureichende k-Raum-Abtastung führt jedoch zu Artefakten im Bild. Anders als mit kartesischer Abtastung erscheinen die Artefakte bei radialer Abtastung hochfrequent und inkohärent im Bild und werden als erhöhtes Rauschen wahrgenommen. Erst bei starker Unterabtastung ergeben sich Streifenartefakte in Bild. Um dies zu vermeiden, kann eine Multiplikation mit einer Filterfunktion durchgeführt werden, die eine geringere Wichtung des äußeren, unterabgetasteten k-Raums bewirkt. Dies bewirkt jedoch einen Verlust an Auflösung, da die hohen Ortsfrequenzen des äußeren k-Raums wesentlich die Detailinformationen beinhalten.

#### 2.6.2 Punktantwortfunktion

Durch den Aufnahmevorgang bedingte Effekte, wie diskrete Abtastung, Unterabtastung und Signalabfall während der Datenaufnahme führen zu Abweichungen des Bildes von dem tatsächlichen Messobjekt. Der Einfluss des Messvorgangs auf das entstehende Bild kann durch die Punktantwortfunktion (engl. *point spread function*, PSF) angegeben werden. Sie beschreibt das resultierende Bild bei Abbildung eines Punktobjektes. Das Signal eines Punktes in einem idealen System kann gemäß Gleichung 2.22 ausgedrückt werden durch

$$S_{\vec{r}_0}\left(\vec{k}(t), t\right) \propto \int_{V} \delta(\vec{r} - \vec{r}_0) \exp(-i\vec{k}(t)\vec{r}) d^3\vec{r} = \exp\left(-i\vec{k}(t)\vec{r}_0\right).$$
(2.39)

Dessen PSF ist dann gegeben durch die 3D Fouriertransformierte des Signals:

$$PSF = \int_{V} S_{\vec{r}_0} \cdot \exp(-i\vec{k}(t)\vec{r})d^3\vec{k} = \int_{V} \exp\left(-i\vec{k}(t)\vec{r}_0\right) \cdot \exp\left(-i\vec{k}\vec{x}\right)d^3\vec{k}.$$
(2.40)

Der Messvorgang führt dann zu einer modifizierten PSF. Die Abbildungseigenschaften hängen dabei entscheidend von der Wahl der *k*-Raum-Trajektorie ab.

#### 2.6.3 Einfluss der k-Raum-Abtastdichte

In Abschnitt 2.5 wurden die wichtigsten Abhängigkeiten des SNR vorgestellt. Allgemein kann man das SNR wie folgt angeben [41]:

$$SNR = c \cdot \eta \cdot \sqrt{T_A} \cdot V \tag{2.41}$$

wobei c eine Sequenz-abhängige Konstante, und  $\eta$  die SNR-Effizienz der Trajektorie ist. Dabei gilt  $\eta = 1$ und damit maximale SNR-Effizienz nur für Trajektorien mit konstanter Abtastdichte, also nur für kartesische Abtastung. Für jegliche Trajektorien mit nicht konstanter Abtastdichte, wie der radialen Trajektorie, ist  $\eta < 1$ und es resultiert ein vermindertes SNR bei gleicher Aufnahmezeit. Der Effizienzfaktor  $\eta$  kann durch die Standardabweichung des Rauschen im Bildraum bei homogener Abtastung  $\sigma_{i,h}$  und inhomogener Abtastung  $\sigma_{i,ih}$  ausgedrückt werden:

$$\eta = \frac{\sigma_{i,h}}{\sigma_{i,inh}}.$$
(2.42)

Die Standardabweichung des Rauschens kann gemäß Liao et al. [42] wie folgt ausgedrückt werden:

$$\sigma_i^2 \propto \int^{V_k} \frac{\sigma_k^2}{D(k)} dV_k \tag{2.43}$$

wobei D(k) die lokale Abtastdichte im k-Raum,  $V_k$  das abgetastete Volumen des k-Raums und  $\sigma^2$  die Varianz des Rauschens eines k-Raum-Punktes ist.

Bei dreidimensionaler radialer k-Raum-Abtastung ergibt sich für die Gradientenstärke G(k) die Abtastdichte zu

$$D(k) \propto \frac{1}{4\pi k^2 G(k)} \tag{2.44}$$

Bei Vernachlässigung der Gradientenanstiegsrampe ergibt dies ein Effizienzfaktor  $\eta = \sqrt{(\frac{5}{9})} \approx 0.745$ . Die inhomogene Abtastdichte erhöht somit das Rauschen um 25,5% und durch eine homogene Abtastung, also  $\eta = 1$ , könnte eine Steigerung des SNR von 34,2% erzielt werden.

# 3 Anatomische und physiologische Grundlagen

In diesem Abschnitt werden die wichtigsten Punkte der Anatomie und Physiologie der in dieser Arbeit untersuchten Organe erläutert. Außerdem wird ein kurzer Überblick über die MRT dieser Organe und deren Schwierigkeiten beschrieben.

Eine ausführliche Beschreibung der anatomischen und physiologischen Eigenschaften ist in den Werken 'Anatomie' [43] und 'Physiologie des Menschen' [44] zu finden.

## 3.1 Kortikaler Knochen

Auf makroskopischer Ebene bestehen alle Knochen aus zwei Anteilen, dem schwammartigen, trabekulären Knochen (*Spongiosa*) im Inneren und dem sehr kompakten kortikalen Knochen (*Kortikalis*) im Außenraum. Für die Knochenstärke ist dabei in erster Linie der kompakte Knochen verantwortlich [45], wobei der trabekuläre Knochen das Depot an Mineralien und verschiedenen Nährstoffen zur Verfügung stellt. In dieser Arbeit wurden der humane kortikale Schienbein-Knochen und der Schädelknochen *in vivo* dargestellt werden. Der Schienbeinknochen zählt zu den langen Knochen oder Röhrenknochen. Diese bestehen hauptsächlich aus der Diaphyse, dem röhrenförmigen Schaft, der eine massive Kortikalis besitzt, die einen mit Knochenmark gefüllten Hohlraum umschließt. Der Schädelknochen zählt zu den platten Knochen. Diese besitzen eine unterschiedlich dicke Kortikalis, die die Spongiosa umschließt.

Auf mikroskopischer Ebene besteht Knochen aus einem anorganischen mineralischen Anteil und Proteinen. Der mineralische Anteil umfasst ca. 60% des Knochens [46]. Der restliche Anteil beinhaltet Wasser und eine Matrix aus Makromolekülen. Die Proteine der Matrix sind zu 90% Kollagen.

Die Protonen liegen im kortikalen Knochen in verschiedenen Zuständen vor. Der größte Anteil ist in freien Wassermolekülen in mikroskopischen Poren vorhanden [47]. Einen kleineren Anteil bilden an Kollagen gebundene Wassermoleküle und sehr stark gebundene Protonen in den mineralischen Anteilen [12, 13].

#### 3.1.1 MRT des kortikalen Knochens

Das MR-Signal des kortikalen Knochens stammt hauptsächlich von an die organische Matrix gebundenem und freiem Wasser in den Poren und hat eine kurze  $T_2$ -Relaxationszeit von 0.1-1 ms [8, 9, 11, 12]. Knochen besitzt außerdem eine geringe Protonendichte von 15-20 % [48]. Die kurze transversale Relaxationszeit und geringe Protonendichte führen zu einer sehr niedrigen Signalintensität. Mit konventionellen MR-Methoden kann das Signal des kortikalen Knochens deshalb nicht detektiert werden.

Die MR-Bildgebung wurde bisher jedoch zahlreich genutzt, um die trabekuläre Knochenstruktur darzustellen [47, 49–51]. Mit MR-Spektroskopie kann außerdem die Verteilung der verschiedenen Anteile des kortikalen Knochens und damit die Knochenqualität bestimmt werden [52–55]. Es wurde gezeigt, dass der Anteil und die

Konzentration freier Wassermoleküle im Knochen einer Messung der Knochen-Porosität entspricht [54]. Die Konzentration gebundener Wassermoleküle spiegelt wiederum die Dichte der organischen Matrix wieder [53]. Die in diesen Studien verwendeten MR-Methoden erfordern jedoch sehr leistungsfähige MR-Spektrometer und sind nicht an klinischen Geräten anwendbar.

Die Bildgebung mit UTE-Sequenzen (siehe Abschnitt 4.1), die sehr kurze Echozeiten liefern, ermöglicht die qualitative und quantitative Messung des kortikalen Knochens am klinischen System. So können durch Verwenden von Kontrastmechanismen Bilder mit hohem Kontrast vom Knochen erzeugt werden [9, 56]. Durch Bestimmung der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  [8, 9, 11, 12, 57] und der Magnetisierungstransferrate [14] können die MR-Eigenschaften des Knochen angegeben werden. Außerdem können Gewebe-Eigenschaften, wie Perfusion [5] und die verschiedenen Anteile des Knochenwassers [12, 13, 57, 58] bestimmt werden. Eine Messung der Anteile des Knochenwassers kann dabei eine indirekte Messung der Porosität und damit der Qualität des Knochens liefern [12]. Da das mit UTE-Sequenzen detektierte Signal sowohl von den Protonen der freien Wassermoleküle als auch von den an die Matrix gebundenen Protonen stammt, kann durch die Kombination einer quantitativen Messung von  $T_2^*$  mit UTE und einer Bikomponenten-Analyse die Messung der verschiedenen Anteile im kortikalen Knochen und damit die Beurteilung der Knochenqualität erfolgen [13].

Das MR-Signal des kortikalen Knochens ist erheblich schwächer als das MR-Signal der umliegenden Gewebe, wie Muskel oder Fett, welche längere transversale Relaxationszeiten besitzen. Zur Darstellung des kortikalen Knochens werden daher üblicherweise Methoden zur Unterdrückung des Signals der umliegenden Gewebe mit langer transversaler Relaxationszeit verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Methoden sind in Abschnitt 2.4 beschrieben.

### 3.2 Die Lunge

Die Lunge des Menschen besteht aus einem rechten und einem linken Lungenflügel und wird nach unten durch das kuppelartige Zwerchfell (Diaphragma) begrenzt. Die Luftwege der Lunge, die Bronchien, verzweigen sich zu einem feinen Netz, den Bronchiolen, an deren Ende die Lungenbläschen (Alveolen) als kleinste funktionelle Einheit der Lunge sitzen. Eine einzelne Alveole hat eine rundliche bis polygonale Grundform. Der Alveolardurchmesser ist abhängig vom Atemzustand und schwankt zwischen 50  $\mu m$  und 250  $\mu m$ . Die Alveolen sind von einem arteriovenösem Kapillarnetz umgeben.

#### Die äußere Atmung

Die Atmung umfasst die äußere Atmung (Aufnahme von  $O_2$  und Abgabe von  $CO_2$ ) und die innere Atmung (Gasaustausch zwischen den Zellen und deren Flüssigkeitsmedium).

Der Atemvorgang besteht, wie in Abbildung 3.1 schematisch gezeigt aus den Teilfunktionen Ventilation, Diffusion und Perfusion. Er beginnt mit dem Einatmen (Inspiration) von Luft, die mit Hilfe des Zwerchfells und der Rippenmuskulatur eingesaugt wird. Der Brustkorb dehnt sich, wodurch das Volumen größer wird und ein Unterdruck entsteht, der durch einströmende Luft ausgeglichen wird. Die Luft strömt in die Alveolen (Ventilation). Zwischen den Alveolen und dem Kapillarnetz erfolgt der Austausch von  $O_2$  und  $CO_2$  durch Diffusion entlang eines Partialdruckgefälles. Die Perfusion (Durchblutung) der Lunge bedingt den Abtransport des aufgenommenen  $O_2$  in der Lunge und des abzugebenden  $CO_2$  aus den Zellen und ist damit an der Einstellung des diffusionsbestimmenden Partialdrucks mitbeteiligt.

Das Ausatmen (Exspiration) erfolgt passiv durch die nach der Inspiration gespeicherte elastische Verformungs-

energie.

Abbildung 3.1: Die Teilfunktionen der äußeren Atmung. Die Atemluft strömt in die Alveolen (Ventilation). Der Gasaustausch erfolgt durch Diffusion von  $O_2$  und  $CO_2$  von den Alveolen in das Kapillarnetz. Sauerstoff wird durch Perfusion im Gefäßsystem transportiert.



#### 3.2.1 MRT der Lunge

Das Lungenparenchym hat eine sehr geringe Gewebedichte von  $0.1 \text{ g/cm}^3$ , die um das zehnfache niedriger ist als bei anderen Geweben [30]. Die Lunge besitzt somit auch eine sehr geringe Protonendichte von 20-30% ihres Volumens [59] und dadurch bedingt ein niedriges SNR bei MR-Messungen.

Das Lungengewebe besteht aus zahlreichen mit Atemluft gefüllten Alveolen. Da die Atemluft paramagnetisch und das Gewebe diamagnetisch ist, entstehen starke lokale Magnetfeldgradienten an den Luft-Gewebe-Grenzflächen. Wie in Abschnitt 2.1.4 führt dies zu einer sehr kurzen  $T_2^*$ -Relaxationszeit. Die Relaxationszeiten der Lunge betragen bei einer äußeren Feldstärke von 1.5 T:  $T_1 = 1200 - 1500 \text{ ms}, T_2 = 61 - 98 \text{ ms}$  und  $T_2^* = 1 - 2 \text{ ms} [23, 60, 61].$ 

Zusätzlich erschweren Atembewegungen des Patienten während der Datenaufnahme die MR-Messung der Lunge. Diese führen zu Inkonsistenz der Phase und Amplitude der transversalen Magnetisierung und somit zu Artefakten und Unschärfe im Bild. Zur Vermeidung von Atemartefakten werden die Messungen häufig bei angehaltener Atmung durchgeführt. Dies ist jedoch nur in Verbindung mit entsprechend schnellen Bild-gebungsmethoden möglich. Für Datenaufnahmen während freier Atmung werden häufig Triggerverfahren angewendet. Die Atembewegung wird dabei mit einem Sensor erfasst, um dann durch die Atemkurve gesteuert nur zu bestimmten Zeitpunkten Daten aufzunehmen. Eine weitere Methode zur Korrektur der Atmung ist die kontinuierliche Datenaufnahme mit nachfolgender Umsortierung. Dieses sog. retrospektive Gating wurde auch in dieser Arbeit verwendet und ist in Abschnitt 6.2 näher beschrieben.

Neben der morphologischen Darstellung bietet die MRT auch die Möglichkeit der funktionellen Messung der Lunge. Diese umfasst die Messung von Perfusion, Blutfluss, Ventilation, Gasaustausch und Atembewegung. In dieser Arbeit wird die funktionelle Bildgebung der Lunge durch Messen der Ventilation und des Sauerstofftransports mit Hilfe von Sauerstoff als Kontrastmittel durchgeführt. Die Atmung von reinem Sauerstoff (O2) ändert die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2*$  der Lunge gegenüber der Atmung von Raumluft (RL). Die Änderung der  $T_1$ -Relaxationszeit der Lunge beruht auf den paramagnetischen Eigenschaften von molekularem Sauerstoff und wurde erstmals von Edelman et al. zur Darstellung des Sauerstofftransports in der Lunge genutzt [16]. Dabei gilt ein linearer Zusammenhang zwischen Sauerstoffkonzentration und der Relaxivität  $(1/T_1)$  des Lungenparenchyms [16]. Der paramagnetische Effekt des molekularen Sauerstoffs ist nicht im Bereich der gasgefüllten Räume der Lunge selbst messbar, da der Sauerstoff nur die Relaxation der Wasserprotonen in seiner unmittelbaren Umgebung beeinflusst und nicht selbst Signal-gebend ist. Im Kapillarnetz der Lunge wird der Sauerstoff zum Teil an Hämoglobin gebunden, zum Teil liegt er molekular in gelöster Form vor. Die beobachtete  $T_1$ -Änderung beruht daher hauptsächlich auf der erhöhten Sauerstoffkonzentration im Blut der Lunge. Die Sauerstoff-unterstützte Bildgebung der Lunge liefert dann eine kombinierte Information von Ventilation, Diffusion und Perfusion. Zur Beschreibung dieses Zusammenhangs wurde die Sauerstofftransferfunktion (OTF) eingeführt [18]. Die OTF ist dabei ein Maß für den Sauerstofftransport von der Atemluft in das Blut. Bei gestörter Ventilation, Diffusion oder Perfusion findet kein Sauerstofftransport in das Kapillarnetz statt. Es ist keine Änderung der Relaxationszeit  $T_1$  nachweisbar und gestörte Bereiche können somit angezeigt werden [16, 21]. In der Literatur sind mehrere Methoden beschrieben um die direkte Ventilation der Lunge mittels MRT sichtbar zu machen. Dabei werden vorwiegend hyperpolarisierte Gase [62, 63] oder aerosolierter Gadolinium-Chelate [64] als Atemgas verwendet. Diese Techniken haben jedoch den Nachteil, dass sie spezielle Hardware benötigen und sind daher für den klinischen Alltag wenig nutzbar. Pracht et al. zeigte 2005 [23] die Möglichkeit die  $T_2^*$ -Relaxationszeit als funktionellen Parameter für die Sauerstoff-unterstützte Lungenbildgebung zur Darstellung der Ventilation mit geringerem Einfluss von Perfusion und Diffusion zu verwenden. Im Gegensatz zu den hyperpolarisierten Gasen ist die Verwendung von Sauerstoff kostengünstiger, leichter verfügbar und einfacher umzusetzen.

Im Gegensatz zu der Sauerstoff-bedingten  $T_1$ -Änderung, die maßgeblich auf eine Änderung des gelösten Sauerstoffs im Blut der Lunge zurückzuführen ist, ist die Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit durch die unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten der Atemgase bedingt [23]. Die Atemgase mit unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten führen zu unterschiedlichen Feldinhomogenitäten in der Lunge. Pracht et al. zeigten, dass die Änderung der Suszeptibilität aufgrund des im Blut gelösten Sauerstoffes <1 % und somit die Änderung der  $T_2*$ -Relaxationszeit des Lungengewebes durch die Sauerstoffsättigung vernachlässigbar ist [23]. Unter der Annahme, dass die  $T_2$ -Relaxationszeit des Lungengewebes bei Gasaustausch konstant bleibt [65], ist die Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit bei Atemgaswechsel dann nur abhängig von der Suszeptibilitätsänderung an den Luft-Gewebe-Grenzen der Lunge:

$$\Delta(\frac{1}{T_2^*}) = \frac{1}{T_{2,RL}^*} - \frac{1}{T_{2,O2}^*} = \frac{1}{T_{2,RL}'} - \frac{1}{T_{2,O2}'}.$$
(3.1)

# 4 MR-Sequenzen mit ultrakurzen Echozeiten

Wie in Abschnitt 2.2 beschrieben existieren Gewebe, deren Signal nach der HF-Anregung mit sehr kurzer  $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeit zerfällt. Das Signal dieser Gewebe ist mit herkömmlichen Pulssequenzen nicht messbar. Die Gruppe der Ultra Short Echo Time Sequenzen (UTE) sind spezielle radialen Sequenzen, die die Datenaufnahme mit ultrakurzen Echozeiten  $< 500 \mu s$  [2] erlauben und somit sehr schnell abfallende Signale detektieren können.

Die grundlegende 3D UTE-Sequenz hat eine lineare Abtastung mit konstanten Abständen im *k*-Raum. Daraus resultiert eine stark inhomogene *k*-Raum-Abtastung und damit eine verminderte SNR-Effizienz (siehe Abschnitt 2.6.3). Die von Nagel et al. vorgeschlagene Density Adapted Ultra Short Echo Time (DA-UTE) Sequenz besitzt in radialer Richtung dichteangepasste *k*-Raum-Trajektorien, womit eine effizientere *k*-Raum-Abtastung erreicht wird [66].

Die radiale 3D Abtastung benötigt jedoch entweder eine hohe Anzahl von HF-Anregungen oder führt bei entsprechender Unterabtastung zu starken Bildartefakten. Von *Boada* et al. wurde 1997 die Twisted Projection Imaging (TPI) Sequenz vorgestellt, die eine effizientere *k*-Raum Abtastung mit Reduzierung der Unterabtastung liefert [15]. Diese Methodik liefert eine gegenüber der radialen Datenaufnahme effizientere Abtastung, die für eine Verkürzung der Messzeit genutzt werden kann. Es resultiert jedoch eine komplizierte Implementierung und aufwendige Bildrekonstruktion, weshalb die TPI-Sequenz in der Protonenbildgebung kaum verwendet wird. Die in dieser Arbeit entwickelte Rotated Cone Ultra Short Echo Time (RC-UTE) Sequenz besitzt eine dichteangepasste Abtastung ähnlich der TPI-Sequenz und die damit verknüpfte Messzeitverkürzung, jedoch eine einfachere Bildrekonstruktion.

In diesem Abschnitt sollen zunächst die radiale 3D UTE-Sequenz mit linearer Abtastung und die radiale dichteangepasste Abtastung der DA-UTE-Sequenz sowie die RC-UTE-Sequenz beschrieben werden. Anschließend wird der Einfluss der Gradienten-Hardware, der die Dichtewichtung und damit die Effizienz der DA- und RC-UTE-Sequenz limitiert, erläutert. Außerdem werden die Bildrekonstruktion und der Einfluss von Gradienten-Verzögerungen sowie deren Korrektur beschrieben. Die Abbildungseigenschaften der beschriebenen Sequenzen werden dann mit Hilfe von Simulationen und Messungen an MR-Phantomen gezeigt und miteinander verglichen. Abschließend werden die Ergebnisse dieses Kapitels diskutiert.

## 4.1 UTE-Sequenz

Die Ultra-Short-Echo-Time-Sequenz ist eine spezielle radiale Sequenz für die Bildgebung von Gewebe mit sehr kurzer  $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeit. Das Pulsdiagramm der UTE-Sequenz ist schematisch in Abbildung 4.1 gezeigt. Die Implementierung der 3D UTE-Sequenz beinhaltet folgende Unterschiede zu herkömmlichen Gradienten-Echo-Sequenzen, um eine Minimierung der Echozeit ermöglichen:

- Die HF-Anregung erfolgt mit rect-Pulsen sehr kurzer Pulsdauer < 500  $\mu s$ .



**Abbildung 4.1:** Sequenzschema und *k*-Raum-Diagramm der UTE-Sequenz. Durch nicht selektive Anregung mit einem kurzen HF-Puls und *Ramp Sampling* wird eine möglichst kurze Echozeit erzielt. Die *k*-Raum-Trajektorien beginnen im Zentrum und zeigen radial nach außen.

- Die Anregung ist nicht-selektiv, so dass Schicht-Rephasierungsgradienten entfallen.
- Die Datenaufnahme beginnt frühestmöglich nach der HF-Anregung, gleichzeitig mit dem Starten des Auslesegradienten.

Die Datenaufnahme kann somit direkt nach der HF-Anregung beginnen. Der erste akquirierte k-Raum-Punkt ist gleichzeitig das k-Raum-Zentrum und definiert die Echozeit *TE*. Die minimale Echozeit ist im Gegensatz zu kartesischen Sequenzen unabhängig von der Auflösung. In der Praxis muss nach der Anregung eine geräteabhängige Umschaltzeit der Spulen von Sende- auf Empfangszustand abgewartet werden. Für die in dieser Arbeit verwendeten Spulen ergab sich eine minimale Echozeit von 70 $\mu$ s.

Abbildung 4.2 zeigt den Verlauf des Auslesegradienten und die Auswirkung des Gradienten im *k*-Raum, die entsprechenden aufgenommenen *k*-Raum-Positionen sowie deren Abstand. Nach der Zeit  $T_{Ramp}$ , die durch die maximale Gradientenbeschleunigung  $S_{max}$  begrenzt ist, hat der Gradient die gewünschte Amplitude erreicht und bleibt dann für eine gezielte Schaltzeit konstant. Zum Zeitpunkt der Datenaufnahme ist noch nicht die maximale Gradientenamplitude erreicht. Die Datenaufnahme während dieses nicht konstanten Gradienten führt zu nicht linearen Abständen im *k*-Raum. Diese Aufnahmetechnik wird als *Ramp Sampling* bezeichnet. Anschließend, während des Gradientenplateaus werden die *k*-Raum-Positionen in konstanten Abständen  $\Delta k$  aufgenommen. Für die zeitliche Entwicklung der Trajektorie gilt:

$$k(t) = \begin{cases} \frac{1}{2}\gamma S_{\max}t, & \text{für } t \le T_{\text{Ramp}}, \\ k_{\text{Ramp}} + G_0 t, & \text{für } t > T_{\text{Ramp}}. \end{cases}$$
(4.1)

Dabei ist  $k_{\text{Ramp}} = 1/2\dot{G}_0^2/S_{\text{max}}$  der *k*-Raum-Punkt zum Zeitpunkt  $T_{\text{Ramp}}$ . Durch Rotation der *k*-Raum Trajektorie k(t) mit den Projektionswinkeln (siehe unten) ergibt sich ein kugelförmiger *k*-Raum. Wie bei der in Abschnitt 2.3.4 gezeigten 2D radialen Bildgebung wird bei der 3D UTE-Sequenz nur ein Auslesegradient geschaltet. Bei gegebener Gradientenamplitude  $G(t) = \sqrt{G_x(t)^2 + G_y(t)^2 + G_z(t)^2}$  ergeben sich die Komponenten dann durch


**Abbildung 4.2:** Verlauf des trapezförmigen Gradienten G(t) (oben) und die entsprechende *k*-Raum-Trajektorie k(t) (mitte) sowie der Abstand der abgetasteten *k*-Raum-Punkte (unten) der UTE-Sequenz. Der Gradient steigt anfangs linear in der Zeit  $T_{Ramp}$  an. Während  $T_{Ramp}$  sind die *k*-Raum-Abstände nicht linear. Nach Erreichen der maximalen Gradientenamplitude  $G_0$  werden die *k*-Raum-Positionen in konstanten Abständen aufgenommen.

Rotation mit der Drehmatrix R um Azimutwinkel  $\phi$  und den Polarwinkel $\theta$ . Bei Wahl des Auslesegradienten in z-Richtung folgt:

$$\begin{pmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{pmatrix} = R \times \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ G(t) \end{pmatrix}.$$
(4.2)

Wobei

$$R = R_z(\phi)R_x(\theta) = \begin{pmatrix} \cos(\phi) & -\sin(\phi) & 0\\ \sin(\phi) & \cos(\phi) & 0\\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0\\ 0 & \cos(\theta) & -\sin(\theta)\\ 0 & \sin(\theta) & \cos(\theta) \end{pmatrix}.$$
 (4.3)

Der Abstand zweier Abtastpunkte in radialer Richtung wird entsprechend mit  $\Delta k_R$ , in azimutaler Richtung mit  $\Delta k_{\phi}$  bezeichnet.

Die Abtastdichte wird durch die Anzahl  $N_P$  der Projektionen und die Zahl  $N_A$  der Abtastpunkte pro Projektion bestimmt. Die Abtastdichte des *k*-Raums mit radialen Trajektorien ist stark anisotrop. Im *k*-Raum-Zentrum liegt eine hohe Überabtastung vor, während nach außen die Dichte quadratisch abnimmt. Gemäß dem Nyquist-Theorem (siehe Abschnitt 2.6.1) sollte jede Projektion eine Fläche

$$(\Delta k)^2 = \frac{1}{FOV^2} \tag{4.4}$$

auf der Kugeloberfläche abdecken. Die gesamte Fläche ist  $A = 4\pi k_{max}^2$ . Das Sichtfeld lässt sich auch schreiben als

$$FOV = N_{\rm A}\Delta x. \tag{4.5}$$

Für die Anzahl der Projektionen N<sub>N</sub>, die für eine isotrope Auflösung notwendig ist, folgt dann

$$N_{\rm N} = \frac{A}{\Delta x} = 4\pi (k_{\rm max} F OV)^2.$$
(4.6)

Die 3D radiale Abtastung gemäß der Nyquist-Bedingung benötigt somit eine sehr hohe Projektionszahl und damit lange Messzeit. In der Praxis erfolgt die Datenaufnahme häufig mit einer Projektionszahl unterhalb der Nyquist-Bedingung. Die Nyquist-Bedingung ist dann nur für einen geringeren *k*-Raum-Radius erfüllt, während der *k*-Raum außerhalb dieses Radius azimutal unterabgetastet ist. Die Unterabtastung kann, wie in Abschnitt 2.6.1 erläutert, zu Bildartefakten führen.

#### Projektionswinkel

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Methoden für die Berechnung der Verteilung der Projektionswinkel  $\phi$  und  $\theta$  verwendet. In Abbildung 4.3 sind beispielhaft die äußersten *k*-Raum-Punkte dieser Verteilungen für N=1000 Projektionen dargestellt. Die erste Methode stellt eine zeitlich lineare Verteilung der *k*-Raum-Trajektorien entlang einer Spirale auf der Kugeloberfläche mit sehr gleichmäßiger Abdeckung dar (Abbildung



**Abbildung 4.3:** Verteilung der äußeren *k*-Raum-Punkte auf der Kugeloberfläche bei 3D radialer *k*-Raum Abtastung. Gezeigt sind die äußeren *k*-Raum-Punkte für N=1000 Projektionen für eine lineare Verteilung der Projektionswinkel nach 4.7 (a) und eine quasizufällige Verteilung gemäß 4.8 (b). Sowie die Abtastung nach einer retrospektiven Datenauswahl mit linearer (c) und quasi-zufälliger (d) Verteilung der Projektionswinkel.



**Abbildung 4.4:** Berechnung der Projektionswinkel nach quasi-zufällig verteilten Punkten. Koordinaten  $(\lambda_1, \lambda_2)$  quasi-zufällig verteilter Punkte (links). Verteilung einer 3D Projektion im kugelförmigen *k*-Raum basierend auf  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  (rechts). Die Projektionswinkel  $\theta$  und  $\phi$  werden nach 4.8 berechnet.

4.3 a). Die Projektionswinkel wurden dabei für N Projektionen folgendermaßen berechnet [67]:

$$\begin{aligned}
\theta_{k} &= \arccos(h_{k}), & \text{für } 1 \leq k \leq N \\
\phi_{k} &= \left(\phi_{k-1} + \frac{3.6}{\sqrt{N}} \frac{1}{\sqrt{1 - h_{k}^{2}}}\right) \mod(2\pi), & \text{für } 2 \leq k \leq N - 1, & \text{mit } \phi_{1} = \phi_{N} = 0 \\
\text{mit} & h_{k} = -1 + \frac{2(k-1)}{N - 1} & .
\end{aligned}$$
(4.7)

Die Linearität dieses Abtastschemas führt jedoch zu geringer zeitlicher Auflösung. Für bestimmte Anwendungen ist die retrospektive Auswahl bestimmter *k*-Raum-Abschnitte notwendig. Die lineare Abtastung resultiert dann in nicht hinreichend abgetasteten *k*-Raum-Bereichen (Abbildung 4.3 b) und somit starken Artefakten im Bild. Um eine räumlich und zeitlich gleichverteiltere *k*-Raum-Abtastung zu erhalten, wird daher eine zweite Methode zur Berechnung der Projektionswinkel verwendet. Dabei werden die Projektionswinkel mit Hilfe von 2D quasi-zufällig verteilten Zufallszahlen  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$ , die die gleiche Wahrscheinlichkeit von 0-1 besitzen, berechnet. In Abbildung 4.4 sind die Verteilung der Zufallszahlen und die Auswahl der Projektionswinkel durch die Zufallszahlen dargestellt. Bei Aufteilung der Kugel in Ebenen gleicher Dicke entlang  $k_z$  ergibt eine gleichmäßige Abtastung entlang  $k_z$  und damit des Polarwinkels  $\theta$  wurde  $\lambda_1$  und zur Bestimmung des Azimutwinkels  $\phi$  der Projektionen in der  $k_x$ -ky-Ebene  $\lambda_2$  benutzt:

$$\begin{aligned} \theta &= \arccos(2\lambda_1 - 1), \quad \text{für } 0 \leq \lambda_1 \leq 1 \\ \phi &= 2\pi(\lambda_2), \qquad \qquad \text{für } 0 \leq \lambda_2 \leq 1. \end{aligned}$$

$$(4.8)$$

Somit wird die in Abbildung 4.4 gezeigte Verteilung auf die Geometrie des kugelförmigen *k*-Raums übertragen. Auch bei retrospektiver Auswahl bestimmter *k*-Raum-Abschnitte wird noch eine gleichförmige Abdeckung des *k*-Raums erreicht (Abbildung 4.3 d).

#### 4.1.1 UTE-Sequenz mit radialer Dichteanpassung

Die Abtastung mit 3D radialen Trajektorien hat den Nachteil der ungleichmäßigen Abtastung des *k*-Raums. Dies führt, wie in Abschnitt 2.6.3 ausgeführt zu einer verminderten SNR-Effizienz. Die DA-UTE-Sequenz hat daher eine angepasste Abtastdichte der *k*-Raum-Trajektorie durch äquidistante Abtastung in radialer Richtung. Dies verspricht eine höhere SNR-Effizienz im Vergleich zur konventionellen radialen Trajektorie.

Die Kugeloberfläche einer dünnen Kugelschale wächst quadratisch mit dem *k*-Raum-Radius an. Um dies zu kompensieren, muss die Gradientenform angepasst werden:

$$G(k) = \frac{\gamma}{2\pi} \frac{dk}{dt} \propto \frac{1}{k^2}.$$
(4.9)

Da Gleichung 4.9 singulär am Ursprung ist, ist dies erst ab einem Punkt  $k_0 \neq 0$  möglich. Mit Gleichung 2.43 und der Bedingung für konstante Dichte in radialer Richtung  $D(k) = D(k_0)$  gilt dann für  $k > k_0$ :

$$\frac{1}{4\pi k^2 G(k)} = \frac{1}{4\pi k_0^2 G(k_0)} \tag{4.10}$$

Somit folgt mit  $G_0 = G(k_0)$ :

$$\frac{dk(t)}{dt} = \frac{\gamma G_0 k_0^2}{2\pi k(t)^2}$$
(4.11)

Gleichung 4.11 ist direkt lösbar:

$$k(t) = (3\gamma G k_0^2 (t - t_0) + k_0^3)^{1/3}, \qquad (4.12)$$

wobei  $t_0$  der Startzeitpunkt der dichteangepassten k-Raum-Auslese ist. Der Faktor  $p = k_0/k_{max}$  gibt den Anteil des k-Raums an, der dichteangepasst abgetastet wird und ist somit ein Maß für die Effizienz der Abtastung. Die entsprechende Gradiententrajektorie G(t) für die dichteangepasste Auslese in radialer Richtung entspricht gemäß Gleichung 2.21 der Ableitung von k(t):

$$G(t) = k_0^2 G_0 (3\gamma G_0 k_0^2 (t - t_0) + k_0^3)^{-2/3}.$$
(4.13)

Abbildung 4.5 zeigt den dichtegewichteten Gradientenverlauf und die entsprechende k-Raum-Abtastung im Vergleich mit einem konventionellen trapezförmigen Gradienten sowie die zugehörigen Abstände im k-Raum. Die Gradientenform ist anfangs trapezförmig und nimmt ab dem Zeitpunkt  $t_0$  so ab, dass die Abtastdichte konstant ist. Die Amplitude  $G_0$  ist größer als die Amplitude des entsprechenden konventionellen Gradienten mit inhomogener k-Raum-Abtastung. Dies führt dazu, dass die k-Raum-Punkte zeitlich früher aufgenommen werden. Der Vergleich der k-Raum-Diagramme der linearen und dichteangepassten Abtastung ist in Abbildung 4.6 für eine 2D Abtastung gezeigt.

#### 4.2 Rotated-Cones-UTE-Sequenz

Die DA-UTE-Sequenz ergibt eine konstante *k*-Raum-Abtastdichte in radialer Richtung. Um eine 3D konstante *k*-Raum-Abtastdichte zu erzielen, muss zusätzlich die Verteilung der Punkte in azimutaler Richtung modifiziert werden. Dabei muss die Drehung in der Trajektorie so angepasst werden, dass sich eine homogene *k*-Raum-Dichte ergibt.



**Abbildung 4.5:** Vergleich der dichteangepassten und linearen Abtastung der DA-UTE- und UTE-Sequenz. Gezeigt sind der Verlauf der Gradienten G(t) (oben) und die entsprechenden *k*-Raum-Positionen k(t) (mitte) sowie der Abstand der abgetasteten *k*-Raum-Punkte (unten). Die *k*-Raum-Punkte werden mit der DA-UTE-Sequenz zeitlich früher aufgenommen. Der dichteangepasste Gradient führt zu nicht konstanten Abständen.



Abbildung 4.6: 2D *k*-Raum bei linearer *k*-Raum-Abtastung (links) und dichteangepasster *k*-Raum-Abtastung (rechts). Die lineare Abtastung führt zu konstanten Abständen und damit zu inhomogener *k*-Raum-Abtastdichte. Die Abtastung mit einem dichteangepassten Gradienten resultiert in nicht-konstanten Abständen und einer homogenen *k*-Raum-Abtastdichte in radialer Richtung.



**Abbildung 4.7:** Zeitlicher Gradientenverlauf der RC-UTE-Sequenz nach Gleichung 4.19. Die dazugehörige *k*-Raum-Trajektorie ist in Abbildung 4.8 gezeigt.



**Abbildung 4.8:** Die Cone-Trajektorie (links) liefert eine angepasste *k*-Raum-Abtastdichte ab  $k_0$ . Jeder Cone wird zuerst um einen zufälligen Winkel  $\Phi$  (mitte) um die Trajektorienachse gedreht. Die Drehung um die Projektionswinkel ergibt dann den *k*-Raum mit einer isotropen Abtastung ähnlich der radialen Abtastung.

Die Abtastdichte des kugelförmigen k-Raums ist konstant, wenn die Anzahl der Punkte in einer dünnen kugelförmigen Schale proportional zu deren Volumen ist. Mathematisch muss dann neben Gleichung 4.11 zusätzlich die Geschwindigkeit der k-Raum-Trajektorie, also  $\gamma G$  zeitlich konstant sein. Denn mit der Annahme, dass die Bogenlänge eines Kreisrings proportional zu dessen Fläche ist, besitzt eine Kurve konstanter Geschwindigkeit und zeitlich konstanter Abtastrate eine konstante Abtastdichte [69]. Unter Verwendung von Polarkoordinaten führt die Bedingung konstanter Geschwindigkeit zu folgender Differentialgleichung:

$$\dot{k}^2 + k^2 \left(\frac{d\theta^2(t)}{dt} + \sin\frac{d\phi^2(t)}{dt}\right) = \gamma^2 G^2.$$
(4.14)

Wobei  $\theta(t)$  der Öffnungswinkel und  $\phi(t)$  der Azimutwinkel der *k*-Raum-Trajektorie sind. Gleichung 4.14 enthält somit zwei zeitabhängige unbekannte Variablen und ist nicht direkt lösbar. Zwei Lösungen ergeben sich durch jeweils einen konstanten Winkel. Ein konstanter Azimutwinkel resultiert dabei in einer Abtastung mit starker Überabtastung der Pole [15]. Deshalb wird die Bedingung eines konstanten Öffnungswinkels  $\frac{d\theta}{dt} = 0$ gewählt. Für  $k_0 > 0$  kann  $\phi(t)$  dann wie folgt angegeben werden:

$$\phi(t) = \frac{1}{2\sin\theta_0}(\psi(t) + atan(1/\psi(t))) + \phi(0)$$
(4.15)

wobei  $\theta_0 = \theta(t=0)$  und

$$\Psi(t) = \sqrt{\frac{k(t)^4}{k_0^4} - 1}.$$
(4.16)

Die resultierende *k*-Raum-Trajektorie beschreibt eine helix-förmige Kurve auf der Oberfläche eines Kegels (engl. cone) mit Öffnungswinkel  $\theta_0$  (siehe Abbildung 4.8). Die RC-UTE-Sequenz besitzt cone-förmige Trajektorien, die vom Zentrum aus bis zu dem Punkt  $k_0 = pk_{max}$  linear ansteigen. Ab  $k_0$  ändern sich k(t) und  $\phi(t)$  gemäß den Gleichungen 4.12 und 4.15. Im Gegensatz zu der radialen Abtastung der UTE-Sequenz erfordert die RC-UTE-Sequenz das Schalten von drei Auslesegradienten  $G(t) = (G_1, G_2, G_3)$ . Diese oszillieren mit modulierten Sinus-und Kosinusfunktionen. Die einzelnen Auslesegradienten ergeben sich zu:

$$G_1 = G(t)\cos\phi(t)\sin\theta_0 \tag{4.17}$$

$$G_2 = G(t)\sin\phi(t)\sin\theta_0 \tag{4.18}$$

$$G_3 = G(t)\cos\theta_0\tag{4.19}$$

Dabei ist G(t) der in radiale Richtung dichteangepasste Gradientenverlauf (siehe Abbildung 4.5). Die entsprechenden Gradientenformen sind in Abbildung 4.7 gezeigt.

Jede Trajektorie besitzt den gleichen Öffnungswinkel. Um eine gleichmäßige Verteilung der Punkte auf der Kugeloberfläche zu erreichen wird jede Cone-Trajektorie um einen zufälligen Winkel  $\Phi$  um die Trajektorien-Achse gedreht. Die anschließende Drehung der Cone-Trajektorie mit den Projektionswinkeln (Gleichung 4.3 4.1) ergibt dann die *k*-Raum-Abdeckung. Abbildung 4.8 zeigt beispielhaft eine Cone-Trajektorie sowie den *k*-Raum der RC-UTE-Sequenz.

Da der Abstand zwischen Nachbarpunkten linear mit k(t) ansteigt, kann die Projektionsanzahl näherungsweise um den Faktor p verringert werden und damit die Messzeit unter Erhaltung der Nyquist-Bedingung.

Die Trajektorienform ist vom Öffnungswinkel des Cone abhängig. Abbildung 4.9 zeigt den Verlauf der  $k_y$ -Komponente der Cone-Trajektorie für unterschiedliche Öffnungswinkel  $\theta_0$ . Der Radius und die Oszillation der Cone-Trajektorien variieren mit  $\theta_0$ . Für kleinere Öffnungswinkel ergeben sich stärkere Oszillationen. Die Abtastung des k-Raums wird somit vom Öffnungswinkel der einzelnen Trajektorien beeinflusst. Abbildung 4.10 zeigt den k-Raum für Cone-Trajektorien mit Öffnungswinkel 10° (links), 35° (mitte) und 70°. Der Faktor p und damit die Effizienz der Abtastung ist ebenfalls von  $\theta_0$  abhängig. Dieser Zusammenhang wird maßgeblich durch die maximal mögliche Gradientenbeschleunigung bestimmt und wird in Abschnitt 4.3 näher erläutert.





### 4.3 Limitierung der Dichtewichtung

Um die höchste Effizienz bei der *k*-Raum Abtastung mit DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz zu erhalten, sollte die nach 4.13 gegebene dichteangepasste Gradientenform bzw. die Drehung des Cone möglichst früh beginnen. Die Datenaufnahme muss dazu mit der maximal möglichen Gradientenstärke  $G_{max}$  erfolgen. Dazu muss der Anstieg mit der maximalen Gradientenbeschleunigung  $S_{max}$  erfolgen. Der entsprechende k-Raum-Punkt  $k_0$  und damit die Anstiegs- und Plateauzeit werden in Echtzeit durch eine iterative Methode berechnet. Dabei werden



**Abbildung 4.10:** *k*-Raum der RC-UTE-Sequenz mit verschiedenen Öffnungswinkeln der cone-förmigen Trajektorie:  $10^{\circ}$  (oben links),  $35^{\circ}$  (oben rechts) und  $70^{\circ}$  (unten).

die kürzest mögliche Gradientenanstiegszeit und Plateauzeit für die gewünschten Sequenzparameter bestimmt. Die Wahl von  $k_0$  und somit die Effizienz der Abtastung ist dabei limitiert durch  $G_{\text{max}}$  und  $S_{\text{max}}$ . Die maximale Beschleunigung wird am Punkt maximaler Krümmung der Trajektorie bei  $k_0$  erreicht. Die Beschleunigung berechnet sich gemäß  $S = \frac{dG(t)}{dt}$ . Durch Ableiten von 4.13 ergibt sich für  $t = t_0$ :

$$S_{\max} = \frac{2\gamma G_0^2}{pk_{\max}}.$$
(4.20)

In Abbildung 4.11 sind die p-Werte der Cone-Trajektorie in Abhängigkeit von Öffnungswinkel  $\theta_0$  eines Cones gezeigt. Für einen Öffnungswinkel 15° wird der niedrigste p-Wert und damit beste Effizienz erreicht. Für diesen Winkel wird demnach der niedrigste Wert für  $k_0$  erreicht und der früheste Startpunkt für die Drehung des Cone. Für kleinere Winkel führt die stärkere Oszillation des Cone (siehe Abbildung 4.9) aufgrund der Limitierung durch die Gradientenbeschleunigung zu höheren Werten für  $k_0$ . Für Winkel >15° überschreitet die Beschleunigung  $S_{max}$  des Übergangs von linearem zu dichtegewichtetem Anteil des radialen Gradienten. Eine weitere Einschränkung ergibt sich durch die Nyquist-Bedingung, die besagt, dass der Abstand zweier be-

Abbildung 4.11: p-Werte in Abhängigkeit vom Öffnungswinkel  $\theta_0$  der Cone-Trajektorie. Parameter der Trajektorie:  $N_A$ 32, FOV 230mm, BW 700 kHZ. Für 15° wird der niedrigste Wert für p und damit die beste Effizienz erreicht.



nachbarter *k*-Raum-Punkte kleiner als der Kehrwert des Sichfeldes sein muss, um Einfaltungen zu vermeiden. Bei der dichtegewichteten Abtastung wird eine höhere Gradientenamplitude  $G_0$  geschaltet als bei der linearen Abtastung. Um Einfaltungen zu vermeiden muss dann die Abtastrate um den sog. oversampling (os)-Faktor gemäß  $os = \frac{G_{0,DA}}{y}G_{0,lin}$  erhöht werden. Dies benötigt keine längere Datenaufnahme, erhöht jedoch die Datenmenge.

Für niedrige Bandbreiten erhöht sich das Verhältnis der dichtegewichteten zur linearen Amplitude  $G_0$ . Entsprechend sind noch höhere os-Faktoren nötig. Für niedrige Bandbreiten führt das somit schnell zu großen Datenmengen und damit langer Rekonstruktionszeit. Es kann daher von Vorteil sein, einen größeren Wert für p zu wählen und damit eine niedrigere Beschleunigung als durch die Hardware-Limitierung möglich ist.

### 4.4 Bild-Rekonstruktion durch Gridding

Die Anwendung der inversen Fouriertransformation auf die *k*-Raum-Daten ergibt die Bildrekonstruktion. Die Messpunkte liegen bei radialen *k*-Raum-Trajektorien nicht auf einem kartesischen Gitter, so dass die direkte Fouriertransformation nicht genutzt werden kann. Da diese Transformation die effizienteste ist, werden die Messpunkte durch Transformation in ein kartesisches Gitter überführt, um dann die diskrete Fouriertransformation anwenden zu können. Dieses Verfahren wird Gridding genannt. Abbildung 4.12 zeigt die prinzipielle Vorgehensweise des Griddings. Eine ausführliche Beschreibung erfolgt in der Veröffentlichung [70]. Hier wird

Abbildung 4.12: Darstellung des Gridding-Verfahren. Den kartesischen Punkten (rot) werden innerhalb einer Weite w (grauer Bereich) die gemessenen Punkte (schwarz) zugeordnet. Das Messsignal wird dabei mit der Funktion C gefaltet, die vom Abstand der kartesischen Punkte zu den gemessenen Punkten abhängt. Die gemessene Signalintensität eines k-Raum-Punktes wird also mit C gewichtet auf die kartesischen Punkte innerhalb der Weite w interpoliert. Zur Vereinfachung sind das kartesische Gitter und w zweidimensional gezeigt.



nur eine kurze Beschreibung, zur Vereinfachung in 2D, gegeben.

Das Messsignal  $S'(k_x, k_y)$  kann als das Produkt des kontinuierlichen Signals  $S(k_x, k_y)$  und einer Abtastfunktion dargestellt werden:

$$S'(k_x, k_y) = S(k_x, k_y) \sum_{i=1}^{p} \delta(k_x - k_{xi}, k_y - k_{yi}) = S(k_x, k_y) \cdot A(k_x, k_y).$$
(4.21)

Bei der nicht-kartesischen Datenaufnahme liegen die Messpunkte  $k_{ri}$  nicht auf kartesischen Gitterpunkten. Das gemessene Signal wird deshalb mit einer Faltungsfunktion  $C(k_r)$  mit der Weite w gefaltet:

$$S'(k_x, k_y) = [S(k_x, k_y) \cdot A(k_x, k_y) * C(k_x, k_y)] \cdot DCF(k_x, k_y).$$
(4.22)

Durch Multiplikation mit einer Gitter-Abtastfunktion zur Beschreibung des kartesischen Gitternetzes, der Kammfunktion,

$$III(k_x, k_y) = \sum_k \sum_l \delta\left(k_x - k_{xk}, k_y - k_{yl}\right), \qquad (4.23)$$

folgt für die auf das kartesische Gitter interpolierten Daten der Ausdruck

$$S'(k_x, k_y) = [S(k_x, k_y) \cdot A(k_x, k_y) * C(k_x, k_y)] \cdot III(k_x, k_y),$$
(4.24)

Die Datendichte ist bei der radialen Abtastung im *k*-Raum-Zentrum größer als in den Randbereichen und damit die Amplitude der aufgenommenen Funktion proportional zur Datendichte. Die inhomogene Abtastdichte der gemessenen *k*-Raum-Punkte muss dann durch eine Korrektur, die sog. Dichtekompensationsfunktion (engl. *density compensation function*, DCF), die die inverse Datendichte wiedergibt, berücksichtigt werden. Das führt zu dem Ausdruck

$$S'(k_x, k_y) = DCF(k_x, k_y) \cdot [S(k_x, k_y) \cdot A(k_x, k_y) * C(k_x, k_y)] \cdot III(k_x, k_y),$$
(4.25)

der durch Fouriertransformation die rekonstruierten Bilddaten ergibt. Die Dichtekompensation wird hier während des Griddings mit der Methode von Pipe [71] berechnet.



**Abbildung 4.13:** *k*-Raum-Zentrum für die 2D radiale Abtastung. Ideale Abtastung (links) und reale Abtastung bei Anwesenheit von Gradienten-Verzögerungen (rechts).

# 4.5 Einfluss von Gradienten-Verzögerungen und deren Korrektur

Für die Bildrekonstruktion mit der Fouriermethode ist in der MRT die Kenntnis der k-Raum-Trajektorie und damit nach Gleichung 2.21 der zeitliche Verlauf der Gradientenfelder erforderlich. Die Übereinstimmung der gewünschten theoretischen Gradientenform mit der tatsächlichen Gradientenform ist dabei essentiell. In der Praxis führen jedoch Unvollkommenheiten des Gradientensystems zu Abweichungen der tatsächlichen von der gewünschten Gradientenform. Zum einen gibt es Abweichungen der Gradientenrampen von der idealen (trapezförmigen) Form. Außerdem existiert eine zeitliche Verzögerung  $\tau$  zwischen dem aktuellen und dem gewünschten Startpunkt des Gradienten. Diese Gradienten-Verzögerungen sind geräteabhängig und unterschiedlich für die physikalischen x-, y- und z-Gradienten. Sie haben eine Größenordnung von 0.01 ms. Bei UTE-Messungen, deren Datenaufnahme gleichzeitig mit Schalten des Auslesegradienten startet führt die zeitliche Verzögerung und Abweichung von der idealen Trapezform zu erheblichen Differenzen im k-Raum und damit Fehlern im Bild. In Abbildung 4.13 ist der Vergleich des theoretischen und des tatsächlichen k-Raum-Zentrums mit Gradientenverzögerungen in 2D dargestellt. Es ist zu beachten, dass die Gradientenform und damit auch die Differenzen im k-Raum von Sichtfeld und Bandbreite abhängig sind. In Abbildung 4.14 sind MR-Bilder eines Strukturphantoms gezeigt, die mit theoretischen und gemessenen Trajektorien rekonstruiert wurden. Mit den theoretischen Trajektorien ergeben sich starke Abweichungen im Bild, die durch Kenntnis der aktuellen k-Raum-Positionen verbessert werden.

#### 4.5.1 Messung der k-Raum-Trajektorien

Für die Bestimmung der tatsächlichen k-Raum-Punkte wurde die von Duyn vorgeschlagene Methode [72] verwendet. Dabei werden Schichtselektionsgradient und Auslesegradient in die gleiche Richtung geschaltet. Die Gradientenschaltung ist schematisch in Abbildung 4.15 dargestellt. Die anzuregende Schicht wird dabei in einem Abstand D vom Mittelpunkt gewählt, so dass eine Phase  $\phi(t)$  gemäß Gleichung 2.20 abhängig von D akkumuliert wird. Eine Referenzaufnahme mit ausgeschaltetem Auslese-Gradienten wird durchgeführt, um die Phasenänderung durch den Schichtselecktionsgradienten zu eliminieren. Durch die Phasen-Differenz  $\Delta\phi$  zwischen den beiden gemessenen Signalen, normiert mit dem Abstand D, ergibt sich die aktuelle Trajektorie



**Abbildung 4.14:** MR-Bilder eines Auflösungsphantoms nach Rekonstruktion mit theoretisch berechneten (links) und gemessenen (rechts) *k*-Raum-Trajektorien.



**Abbildung 4.15:** Schematische Darstellung der Messung der k-Raum-Trajektorie. Schichtselektionsgradient  $G_S$  wird in die physikalische Richtung des zu messenden Auslesegradienten  $G_A$  geschaltet (Messung A). Die Referenzaufnahme (Messung B) mit ausgeschaltetem Auslesegradienten wird benutzt, um die Phasenänderung durch die Schichtselektion zu korrigieren.

k(t) dann gemäß:

$$\frac{\phi(t)}{D} = \int_0^t \gamma G(t) dt = k(t) \tag{4.26}$$

Da sich die Gradientendelays der verschiedenen Achsen (x,y,z) unterschieden, muss die Messung für jede Achse durchgeführt werden.

Bei der RC-UTE-Sequenz ist das gleichzeitige Schalten von drei Gradienten erforderlich. Für die Bestimmung der cone-förmigen Trajektorien sind somit neun Messungen nötig. Die tatsächlichen Trajektorien ergeben sich durch Anwenden der Rotationsmatrix *R* auf die auf den verschiedenen Achsen gemessenen Trajektorien  $(K_1, K_2, K_3)_{x,y,z}$ . Die Komponenten der tatsächlichen Trajektorien für die gegebenen Projektionswinkel können dann als gewichtete Summe der entsprechenden Anteile berechnet werden:

$$k_{\rm x} = R_{1,1}K_1^{\rm x} + R_{1,2}K_2^{\rm x} + R_{1,3}K_3^{\rm x} \tag{4.27}$$

$$k_{\rm y} = R_{2,1}K_1^{\rm y} + R_{2,2}K_2^{\rm y} + R_{2,3}K_3^{\rm y} \tag{4.28}$$

$$k_z = R_{3,1}K_1^z + R_{3,2}K_2^z + R_{3,3}K_3^z \tag{4.29}$$

# 4.6 Abbildungseigenschaften der UTE- und RC-UTE-Sequenz

In diesem Abschnitt werden wichtige Eigenschaften der verschiedenen Auslesetechniken dargestellt und miteinander verglichen. Zunächst wird die Abhängigkeit der Effizienz der RC-UTE-Sequenz vom Öffnungswinkel der Trajektorie durch Berechnungen der Punktantwortfunktion untersucht. Anschließend werden die Abbildungsqualitäten der Sequenzen hinsichtlich azimutaler Unterabtastung und  $T_2$ -Blurring untersucht. Die Charakterisierung des Messvorgangs erfolgt dabei anhand von Simulationen der Punktantwortfunktion, Dichtekompensationsfunktion, Abbildungen simulierter Objekte und reellen MR-Messungen an Messphantomen.

#### 4.6.1 Einfluss des Cone-Öffnungswinkels

In Abbildung 4.10 und 4.9 war zu sehen, dass der k-Raum der RC-UTE-Sequenz vom Öffnungswinkel  $\theta_0$ der Cone-Trajektorie beeinflusst wird. Um den Einfluss des cone-Winkel auf die Abbildungseigenschaften und Bildqualität zu untersuchen wurde die PSF in Abhängigkeit von  $\theta_0$  für verschiedene Projektionszahlen N<sub>P</sub> bestimmt. In Abbildung 4.16 sind die Amplitude und Halbwertsbreite der PSF in Abhängigkeit von  $\theta_0$  für verschiedene Projektionszahlen gezeigt sowie die Amplitude der PSF in Abhängigkeit von  $\theta_0$  für verschiedene Bandbreiten bzw. Auslesezeiten. Die Anzahl der Abtastpunkte/Projektion  $N_A=32$ , was eine Matrixgröße von 64 ergibt. Damit ergibt sich nach 4.6 eine Anzahl von 3217 Projektionen, um die Nyquist-Bedingung zu erfüllen. Die Amplitude der PSF ist für hohe Projektionszahlen nahezu unabhängig vom Öffnungswinkel. Bei azimutaler Unterabtastung steigt die Amplitude von 0°-15° an und bleibt dann konstant. Die Halbwertsbreite der PSF ist bei niedrigster Projektionszahl maximal und sinkt mit steigender Projektionszahl. Die Halbwertsbreite ist außerdem für alle Projetionszahlen bei 0° maximal und sinkt mit steigendem Öffnungswinkel. Die Simulation der Amplitude der PSF für verschiedene Bandbreiten zeigt eine Abnahme der Amplitude mit höherer Bandbreite bzw. abnehmender Auslesezeit. Dies liegt begründet in der höheren Werten des k-Raum-Punktes k<sub>0</sub>, der den Startpunkt des dichtegangepassten Anteils des k-Raums bestimmt. Aufgrund der Limitierung durch die maximal mögliche Gradientenbeschleunigung (siehe Abschnitt 4.3) ist die Wahl von  $k_0$  von der Bandbreite abhängig.



**Abbildung 4.16:** Amplitude der PSF in Abhängigkeit vom Öffnungswinkel der Trajektorie für verschiedenen Projektionszahlen (oben). Halbwertsbreite der PSF in Abhängigkeit vom Öffnungswinkel der Trajektorie für verschiedenen Projektionszahlen (mitte). Amplitude der PSF in Abhängigkeit vom Öffnungswinkel der Trajektorie für verschiedene Bandbreiten und  $N_{\rm P} = 5 \times 10^3$  (unten).

#### 4.6.2 Azimuthale Unterabtastung

Aufgrund einer hohen Projektionszahl, die bei der 3D radialen k-Raum-Abtastung für die Erfüllung des Nyquist-Kriteriums notwendig ist, wird in der Praxis der k-Raum azimuthal unterabgetastet. Abbildung 4.17 zeigt den k-Raum der UTE-, DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz bei azimutaler Unterabtastung im Vergleich. Die lineare und radial dichteangepasste Trajektorie sind kreissymmetrisch und haben ähnliche Abbildungseigenschaften. Die Unterabtastung zeigt sich in kohärenten Unterabtastungsmustern im k-Raum. Zur Die gleiche Anzahl an Projektionen ergibt mit der RC-UTE-Sequenz eine gleichmäßigere Abdeckung im k-Raum. Die azimutale Unterabtastung hat auch Einfluss auf die Dichtekompensationsfunktion DCF. Wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, berücksichtigt die DCF bei der nicht kartesischen Abtastung die inhomogene Abtastdichte. Die DCF gibt dabei die inverse Abtastdichte wieder. Abbildung 4.18 zeigt eine Simulation der Dichtekompensationsfunktionen der UTE-, DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz im Vergleich. Es wurden 96 Abtastpunkte/Projektion und verschiedene Projektionszahlen N<sub>P</sub> benutzt. Um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen sind dann bei radialer Abtastung N=115753 Projektionen notwendig. Bei einer Anzahl von 13<sup>5</sup> Projektionen ist der k-Raum somit mit allen Abtastmethoden hinreichend abgetastet. Mit der linearen Abtastung ergibt sich eine stark inhomogene DCF. Sie ist im Zentrum sehr niedrig und steigt nach außen hin quadratisch an. In Abschnitt 4.1.1 wurde gezeigt, dass ab dem k-Raum-Punkt  $k_0$  der k-Raum dichteangepasst abgetastet werden kann. Dementsprechend ist für  $k(t) < k_0$  mit der DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz die DCF sehr niedrig und für  $k(t) > k_0$  annähernd konstant. Für Projektionszahlen unterhalb der Nyquist Bedingung ist der äußere k-Raum unterabgetastet. Die kohärenten Muster des unterabgetasteten k-Raums der UTE- und DA-UTE-Sequenz (Abbildung 4.17) führen zu einer heterogenen DCF. Mit den Cone-Trajektorien ergibt sich eine homogenere Abtastdichte in radialer und auch azimutaler Richtung. Dies führt zu einer Einhaltung des Nyquist-Kriteriums bei geringerer Projektionszahl. Bei Unterabtastung zeigt Abbildung 4.18 mit gleicher Projektionszahl, dass die Verwendung der Cone-Trajektorien eine homogenere DCF liefert.

Die Unterabtastung des radialen k-Raums verursacht üblicherweise kohärente Streifenartefakte im Bild. Zur Vermeidung dieser Streifenartefakte wird die DCF so angepasst, dass der äußere, unterabgetastete Bereich geringer gewichtet ist. Dies führt zu einer verringerten Auflösung. Abbildung 4.19 zeigt den Vergleich einer zentralen Schicht eines 'MR-Auflösungsphantoms', aufgenommen mit der UTE- und der RC-UTE-Sequenz bei azimutaler Unterabtastung. Das MR-Auflösungsphantom enthält eine Reihe von Plastikelementen, deren MR-Signal nicht detektierbar ist und die von Wasser umgeben sind. Das Phantom besitzt eine lange  $T_2$ -Relaxationszeit im Vergleich zur Auslesezeit, so dass Relaxationszeiteffekte während der Datenakquisition näherungsweise vernachlässigt werden können. Die Filterung des äußeren k-Raums resultiert bei linearer k-Raum-Abtastung in einem sichtbaren Auflösungsverlust. Im Gegensatz dazu zeigt die Messung mit der RC-UTE-Sequenz bei gleicher Projektionsanzahl ein deutlich besseres Auflösungsvermögen. Dies ist begründet durch die gleichmäßigere Abtastung des k-Raums und damit homogenere DCF.

#### 4.6.3 T<sub>2</sub>-Blurring

Bei  $T_2$ -Zeiten die im Bereich der Auslesezeit liegen zerfällt das MR-Signal schon während der Datenaufnahme und führt zu einer schwächeren Wichtung der *k*-Raum-Peripherie. Dies wirkt wie ein exponentieller Filter und entspricht einer Faltung der PSF mit einer Lorentzfunktion. Der Signalabfall führt somit zu einer radialen Verbreiterung der PSF und damit zu einem Verlust an Auflösung. Im MR-Bild zeigt sich dies als typisches Verschmieren, das als  $T_2$ -Blurring bezeichnet wird.

Um die Wichtungsunterschiede und damit das  $T_2$ -Blurring zu minimieren muss eine hohe Bandbreite BW und damit kurze Aufnahmezeit gewählt werden. Mit steigender Bandbreite sinkt jedoch entsprechend Gleichung



**Abbildung 4.17:** Beispielhafte Darstellung einer zentralen Schicht des 3D *k*-Raums der UTE-(links) DA-UTE- (mitte) und RC-UTE-Sequenz (rechts) bei azimutaler Unterabtastung. Bei der radialen Abtastung der UTE und DA-UTE-Sequenz resultiert die Unterabtastung in kohärenten Unterabtastungsmustern. Im Gegensatz dazu ergibt sich durch die Anwendung der Cone-Trajektorie ein kohärentes Muster.



**Abbildung 4.18:** Simulation der Dichtekompensationsfunktion der UTE-, DA-UTE-, und RC-UTE-Sequenz für 96 Abtastpunkte/Projektion bei Rekonstruktion mit  $13^5$  (oben) und  $10^4$  (unten) Projektionen. Bei  $13^5$  ist der *k*-Raum vollständig abgetastet. Mit der UTE-Sequenz ergibt sich eine stark inhomogene DCF, mit DA-UTE und RC-UTE-Sequenz ist die DCF ab dem Punkt  $k_0$  annähernd homogen. Bei  $10^4$  Projektionen ist der *k*-Raum azimuthal unterabgetastet. Dies ergibt bei der UTEund DA-UTE-Sequenz eine heterogene DCF. Die Anwendung der Cone-Trajektorie ergibt eine homogenere DCF bei Unterabtastung.



**Abbildung 4.19:** Repräsentative Schicht eines Auflösungsphantoms gemessen mit UTE-(links) und RC-UTE-Sequenz (rechts) bei Unterabtastung des *k*-Raums. Die Filterung des *k*-Raums führt bei der linearen Abtastung der UTE-Sequenz zu einem Auflösungsverlust. Im Gegensatz dazu zeigt sich mit der RC-UTE-Sequenz bei gleicher Projektionsanzahl ein deutlich besseres Auflösungsvermögen. Sequenzparameter: FOV = 230 mm, Matrix = 192, TR = 6ms, TE = 0.07 ms,  $\alpha = 5^{\circ}$ . Es wurden jeweils 10<sup>4</sup> Projektionen aufgenommen, womit eine Messzeit von 4 min resultiert.

#### 2.35 das SNR der Messung.

Der Einfluss des  $T_2$ -Abfalls auf die PSF hängt von der Form der *k*-Raum-Trajektorie ab. Abbildung 4.20 zeigt die zeitliche Abtastung für die lineare und dichteangepasste Trajektorie im Vergleich zu einem exponentiellen Abfall mit  $T_2^* = 0.5$  ms. Mit der dichteangepassten Trajektorie werden die *k*-Raum-Punkte dabei zu früheren Zeitpunkten erreicht als mit der linearen Trajektorie, was zu Reduzierung des  $T_2$ -Blurring führt.

Abbildung 4.21 zeigt Abbildungen eines simulierten Objekts unter Berücksichtigung des  $T_2^*$ -Zerfalls für die lineare und nach 4.12 dichteangepasste Abtastung. Dabei wurden eine Relaxationszeit  $T_2^*=0.4$  ms und verschiedene Bandbreiten BW von 400-1340 Hz/Px bzw. Auslesezeiten  $T_A$  von 2.5-0.75 ms verwendet. Abbildung 4.22 zeigt die Intensitätsprofile des simulierten Objekts für  $T_{2^*}$ -Relaxationszeit von 0.4 ms. Mit der linearen Trajektorie ergeben sich Verschmierungen bei langen Auslesezeiten. Die Verschmierungen nehmen mit kürzeren Auslesezeiten ab. Mit der dichteangepassten Trajektorie werden für alle Auslesezeiten sichtbar verminderte Artefakte erzielt. Der Vergleich der Halbwertsbreiten der dazugehörigen Punktanwortfunktionen zeigt für beide Trajektorien einen Abfall mit zunehmender Bandbreite (Abbildung 4.23). Die dichteangepasste *k*-Raum-Abtastung resultiert jedoch in einem weniger schnellen Abfall.

Abbildung 4.24 zeigt das Ergebnis einer MR-Messung mit UTE- und DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz an einem Phantom für verschiedene Auslesezeiten  $T_A$ . Das Phantom besteht aus einer Probe Wasser ( $H_2O$ ) und einer Probe Öl mit langer Relaxationszeit und drei Proben mit kurzen Relaxationszeiten  $T_2^* = 0.26 \text{ ms}, 0.35 \text{ ms}, 0.78 \text{ ms}$  im Vergleich zu  $T_A$ . Die Parameter der linearen und dichteangepassten *k*-Raum-Trajektorien sind identisch. Wie in Abbildung 4.24 zu sehen ergibt sich für die Proben mit kurzer Relaxationszeit ein starkes Verschmieren durch  $T_2$ -Blurring bei niedriger Bandbreite. Die Proben mit langen  $T_2$  Relaxationszeiten zeigen kein Verschmieren. Die Verwendung der radialen dichteangepassten Trajektorien führt zu verminderten Artefakten

**Abbildung 4.20:** Abtastung der k-Raum-Punkte in Abhängigkeit von der Auslesezeit für lineare (blau) und dichtegewichtete (türkis) Trajektorien. Die schwarze Kurve zeigt den exponentiellen Zerfall einer Komponente mit einer  $T_2$  Relaxation von 0.5 ms. Die k-Raum-Punkte werden mit der dichtegewichteten Trajektorie zu früheren Zeitpunkten erreicht, was zu Reduzierung des  $T_2$ -Blurring bei gleicher Bandbreite bzw. Auslesezeit führt.





**Abbildung 4.21:** Simulierte Abbildung eines Streifen-Objekts mit UTE- (oben) und DA-UTE-Sequenz (unten) sowie zugehörige Intensitätsprofile bei kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit von 0.4 ms in Abhängigkeit von der Bandbreite BW, bzw. Auslesezeit  $T_A$ . Bei langen Auslesezeiten ist ein starkes Verschmieren durch  $T_2$ -Blurring bei linearer *k*-Raum-Abtastung zu sehen. Die dichteangepasste Abtastung vermindert das  $T_2$ -Blurring schon bei niedriger Bandbreite deutlich. Erst mit kurzen Auslesezeiten  $< 2 \cdot T_2$  wird mit der linearen Abtastung eine der dichteangepassten Abtastung vergleichbare Bildschärfe erreicht. Parameter der Trajektorien: FOV =230 mm, Matrix=192, TE= 0.07 ms.

und deutlich höherer Bildschärfe.

## 4.7 Diskussion

Für die MR-Bildgebung von Geweben mit sehr kurzer Relaxationszeit  $T_2/T_2^*$  wurden die UTE-, DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz implementiert. Diese ermöglichen mittels 3D nicht-kartesischer *k*-Raum-Auslese, schneller HF-Anregung und *Ramp Sampling* die Detektion schnell abfallender Signale. Die dafür notwendige kurze Echozeit *TE* wird dabei nur durch die Umschaltzeit der HF-Spulen von Sende- zu Empfangszustand begrenzt. Für alle Sequenzen wird eine minimale Echozeit von 0.07 ms erreicht. Diese minimale Echozeit ist für alle Messparameter einstellbar und somit anders als bei kartesischen Sequenzen unabhängig von der gewählten Auflösung.

Die gerätebedingten zeitlichen Verzögerungen der Gradienten erfordern die genaue Kenntnis der *k*-Raum-Trajektorie bei allen UTE-Messungen. Durch Messen der aktuellen *k*-Raum-Trajektorien für die drei physikalischen Achsen konnte der *k*-Raum für alle Sequenzen korrigiert werden. Dabei ist die Messung aller N Tra-



**Abbildung 4.22:** Intensitätsprofile der Abbildung eines simulierten Streifenobjekts für eine kurze  $T_2$ -Relaxationszeit von 0.4 ms bei Bandbreite BW=400kHz (links) und BW=1340kHz (rechts).

Abbildung 4.23: Halbwertsbreite (FHWM) der PSF für die lineare und radial dichtegewichtete Trajektorie für eine kurze  $T_2$ -Relaxationszeit von 0.4 ms in Abhängigkeit von der Bandbreite BW. Mit zunehmender Bandbreite nimmt die Halbwertsbreite ab. Mit dichteangepasster Abtastung ist die Halbwertsbreite bei geringer Bandbreite niedriger, was in verminderten Artefakten durch T2-Blurring resultiert. Für höhere Bandbreiten wird die gleiche Halbwertsbreite und damit vergleichbare Bildqualität für die verschiedenen Trajektorien erreicht. Parameter der Trajektorien: FOV = 230 mm, Matrix = 384.

Abbildung 4.24: MR-Bilder eines MR-Phantoms bestehend aus drei Proben mit verschiedenen kurzen Relaxationszeiten  $T_2$ ( oben: 0.26 ms, mitte: 0.35 ms, unten: 0.78 ms) bei der Bandbreite BW = 390 kHz aufgenommen mit der UTE-, DA-UTE und RC-UTE-Sequenz. Die Proben mit kurzen T<sub>2</sub>-Relaxationszeiten zeigen Verwaschungen durch T<sub>2</sub>-Blurring. Die Anwendung der dichteangepassten Trajektorien zeigt geringere Verwaschungen und dadurch höheres Auflösungsvermögen. Sequenzparameter: FOV = 230 mm, Matrix = 192,  $TR = 10 \, ms$ ,  $TE = 0.07 \, ms$ ,  $\alpha = 10^{\circ}$ . Es wurden jeweils  $5 \times 10^4$  Projektionen aufgenommen, womit eine Messzeit von 8.3 min resultiert.





jektorien verschiedener Projektionen nicht notwendig. Der gesamte *k*-Raum ergibt sich durch entsprechende Drehung mit den Projektionswinkeln (siehe 4.2) aus den auf den physikalischen Achsen gemessenen Trajektorien. Für die RC-UTE-Sequenz können durch Messung einer Cone-Trajektorie auf den drei physikalischen Achsen, also mit neun Messungen, alle Cone-Trajektorien beliebiger Orientierung berechnet werden. Damit ergibt sich ein erheblicher Vorteil gegenüber TPI. Die *k*-Raum-Abdeckung der TPI-Sequenz beruht auf Ändern des Öffnungswinkels der Cone-Trajektorie [15]. Dies resultiert in einer aufwendigen Implementierung und hoher Zahl nötiger Messungen für die Korrektur Gradientenfehler.

Da sich die Trajektorienform mit der Bandbreite ändert, müssen die Trajektorien-Messungen für verschiedene Bandbreiten wiederholt werden. Aufgrund der nichtlinearen Gradientenform gilt dies auch für verschiedene Sichtfelder.

Die Form der k-Raum Abtastung beeinflusst außerdem das SNR-Verhalten. Bei 3D linearer Abtastung beträgt die SNR-Effizienz verglichen mit der kartesischen Abtastung nur ca. 0.5. Durch Anpassen der Geschwindigkeit der Trajektorie wird eine homogenere k-Raum-Dichte in radialer Richtung erreicht. Der Auslesegradient erreicht dabei nach dem Starten in gleicher Zeit eine höhere Amplitude, wodurch die gleichen k-Raum-Punkte zeitlich früher abgetastet werden als mit linearer Auslese. Die homogene Abtastung kann erst ab dem Punkt  $k_0$  beginnen, der durch die systembedingte maximale Gradientenamplitude und Gradientenbeschleunigung gegeben ist. Je höher die gewünschte Bandbreite, desto weiter entfernt sich  $k_0$  vom Zentrum und somit der Anteil mit konstanter Abtastdichte im k-Raum. Möglichst niedrige  $k_0$ -Punkte und damit hohe Effizienz können also mit niedrigen Bandbreiten bzw. langen Auslesezeiten erzielt werden. Lange Auslesezeiten sind jedoch in vielen Experimenten nicht realisierbar und führen bei der Bildgebung von Komponenten mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit zu verstärktem  $T_2$ -Blurring.

Für Komponenten mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit beeinflusst die  $T_A/T_2$ -Rate außerdem die Amplitude und Halbwertsbreite der PSF. Dieser Effekt ist von der Form der k-Raum-Trajektorie abhängig. Entsprechend wurde gezeigt, dass mit der dichteangepassten Abtastung die Artefakte durch  $T_2$ -Blurring gegenüber der linearen Abtastung bei gleicher Bandbreite verringert werden. Dies ist umso effektiver, je kleiner die Bandbreite bzw. länger die Auslesezeit ist. Für höhere Bandbreite oder kürzere Auslesezeit nähert sich  $k_0$  dem äußeren k-Raum Punkt  $k_{max}$  an und somit der linearen Abtastung. Wie in Abbildung 4.23 gezeigt nähern sich entsprechend die Halbwertsbreiten der Punktantwortfunktionen der dichteangepassten und der linearen Abtastung für hohe Bandbreiten einander an. Die Auflösung einer Komponente mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit ist somit begrenzt durch die minimale Auslesezeit und damit durch die maximal mögliche Gradientenstärke.

Das SNR entspricht der Amplitude der PSF multipliziert mit  $\sqrt{T_A}$  und ist somit ebenfalls beeinflusst durch die Auslesedauer. Bei gleicher Auslesezeit wird demnach ein höheres SNR mit der dichteangepassten Auslese erzielt. Das SNR ist dabei maximal für eine Auslesezeit  $T_A = \alpha T_2$ , wobei  $\alpha \approx 0.69$  bei 3D radialer Abtastung [4] und  $\alpha \approx 0.49$  bei 3D radialer dichteangepasster Abtastung [73].

Wie beschrieben, wird bei der radialen Abtastung der *k*-Raum stark anisotrop abgetastet. Die Abtastdichte ist im Zentrum sehr hoch und nimmt nach außen stark ab. Um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen sind bei der radialen Auslese  $N_N = 4 \cdot \pi N_A^2$  Projektionen nötig (siehe Abschnitt 4.1). Mit den cone-förmigen Trajektorien wird die Abtastdichte durch die Krümmung der Trajektorie bestimmt. Es ergibt sich eine homogenere Abtastdichte in radialer und azimutaler Richtung und so eine Einhaltung des Nyquist-Kriteriums bereits bei deutlich niedrigeren Projektionszahlen.

Bei Abtasten des *k*-Raums mit einer Anzahl von Projektionen, die unterhalb des Nyquist-Kriteriums liegt, wird der *k*-Raum mit der radialen Trajektorie nur noch bis zu einem bestimmten Radius  $k_N$  hinreichend abgetastet. Außerhalb von  $k_N$  ist der *k*-Raum azimutal unterabgetastet. Es resultieren kohärente Unterabtastungsmuster im *k*-Raum und dadurch Streifenartefakte im Bildraum. Durch Anwenden eines Filters können die Artefakte verringert werden. Damit werden jedoch die hohen räumlichen Frequenzen geringer gewichtet und es ergibt sich damit auch ein geringeres Auflösungsvermögen. Die cone-förmigen Trajektorien der RC-UTE-Sequenz besitzen eine in radiale und azimutale Richtung angepasste *k*-Raum-Abtastung. Dies ergibt einen homogeneren *k*-Raum und homogenere DCF. Im Gegensatz zu der DA-UTE-Sequenz ist die *k*-Raum-Abdeckung auch bei Unterabtastung noch nahezu homogen, wie durch die DCF in Abbildung 4.18 zu sehen. Die Verwendung von Cone-Trajektorien liefert somit eine effizientere Abtastung als radiale Trajektorien. Die Erfüllung des Nyquist-Kriteriums wird mit geringerer Projektionszahl erreicht. Dies kann für die Reduzierung der Unterabtastung und damit einen Gewinn an Auflösungsvermögen bei gleicher Messzeit oder die Verkürzung der Messzeit genutzt werden.

Eine Unterabtastung führt außerdem nicht zu kohärenten Unterabtastungsmustern , sondern zu inkohärenten Mustern im *k*-Raum. Damit ergeben sich im Bildraum keine kohärenten Streifenartefakte, sondern inkohärente Rausch-ähnliche Artefakte. Die Streifenartefakte der linearen Abtastung können Strukturen überlagern und damit deren Darstellbarkeit erschweren. Die Rausch-artigen Artefakte der RC-UTE-Sequenz können dann eine bessere Darstellung dieser Strukturen bieten.

Der dichteangepasste Anteil wir wie bei der DA-UTE-Sequenz durch den Punkt  $k_0$  bestimmt. Neben den Sequenzparametern ist  $k_0$  auch vom Öffnungswinkel der Trajektorien abhängig. Ein Öffnungswinkel von 0° entspricht der Abtastung der DA-UTE-Sequenz mit maximaler Abtastung in radiale Richtung. Die Wahl von  $k_0$ wird dabei erst ab 15° durch den radialen Gradienten bestimmt und maximale Effizienz erreicht. Die Amplitude der PSF steigt entsprechend bis zu einem Öffnungswinkel von 15°. Die Halbwertsbreite der PSF ist maximal bei 0° und sinkt anschließend. Die räumlich und zeitlich effizienteste Abtastung wird somit mit cone-förmigen Trajektorien bei  $\theta_0 = 15°$  erreicht.

# 5 In vivo Anwendungen

In Abschnitt 2.2 wurde erläutert, dass es Gewebe gibt, die sehr kurze  $T_2$ - oder  $T_2$ \*-Relaxationszeiten haben. Ein wichtiges Beispiel für sehr kurze  $T_2$ -Relaxationsziet ist der kortikale Knochen. Abbildung 5.1 zeigt eine axiale Schicht des humanen Unterschenkels eines gesunden Probanden, gemessen mit einer standardmäßig verfügbaren 2D Turbo-Spin-Echo-Sequenz bei einer Echozeit von 18 ms. Die TSE-Sequenz stellt allerdings hier nur das Signal des Muskelgewebes und des Fettgewebes dar. Die Kortikalis des Schienbeins und des Wadenbeins liefern aufgrund ihrer sehr kurzen  $T_2$ -Relaxationszeit mit der TSE-Sequenz kein Signal.

Ein wichtiges Organ, das eine kurze  $T_2^*$ -Relaxationszeit besitzt, ist die Lunge. Abbildung 5.2 zeigt eine coronare Schicht der Lunge eines gesunden Probanden, die mit einer 2D Haste-Sequenz aufgenommen wurde. Die 2D Haste-Sequenz ist die standardmäßige MR-Sequenz für Untersuchungen des Thorax. Die für die Rekonstruktion einer Schicht nötigen Daten werden nach nur einer Anregung aufgenommen, was eine enorme Verkürzung der Messezeit erzielt. Einzelne Schichten können während des Atemstops erzeugt werden und so kann der Einfluss von Patientenbewegungen fast vollständig eliminiert werden. Die Haste-Sequenz bietet eine 2D  $T_2$ -gewichtete Darstellung der Lunge mit guter Bildqualität bei hoher Auflösung in der Schichtebene, aber geringer Auflösung in Schichtrichtung. Für 3D Messungen des Thorax eignen sich SE-basierte Sequenzen im Allgemeinen aufgrund langer nötiger Repetitionszeiten nicht. Diese sind nur mit GE-basierten Sequenzen, die sehr viel kürzere Repetitionszeiten erlauben, realisierbar. Die in Abschnitt 4.1 beschriebenen UTE-Sequenzen bieten neben kurzen Repetitionszeiten noch den Vorteil der sehr kurzen Echozeiten und eignen sich daher besonders für die 3D isotrope Darstellung von schnell relaxierenden Geweben. In diesem Kapitel wird die MR-Bildgebung der Kortikalis des Unterschenkels und des Lungenparenchyms mit den zuvor beschriebenen UTE-Sequenzen gezeigt und miteinander verglichen.

## 5.1 Bestimmung der Relaxationszeit $T_2^*$

Um die transversale Relaxationszeit zu bestimmen werden Bilder zu verschiedenen Echozeiten aufgenommen. Durch einen monoexponentiellen pixelweisen Fit des MR-Signals SI(t) über die Echozeit gemäß

$$SI(t) = S_0 \cdot \exp(-TE/T_2^*).$$
 (5.1)

lässt sich dann  $T_2^*$  bestimmen. Dabei ist SI<sub>0</sub> das PD-gewichtete Signal bei TE=0.

Die Echozeit wird in aufeinanderfolgenden Wiederholungen variiert um die verschiedenen Kontraste zu erzeugen. Mit Verwendung quasi-zufällig verteilter Projektioswinkel können dann durch retrospektive Auswahl der entsprechenden Projektionen gleicher Echozeit die einzelnen Bilder rekonstruiert werden. Gemäß 4.6 erfordert die Aufnahme in 3D eine große Anzahl an Projektionen. Die Bestimmung der transversalen Relaxationszeit, die die Aufnahme mehrerer Bilder erfordert resultiert daher schnell in sehr langen Messzeiten. Um die Messzeit bei der Messung von  $T_2^*$  zu verkürzen, wird daher das Verfahren der KWIC (engl. k-space weighted image contrast)-Filterung angewendet [74]. Dabei wird für jedes Bild die Peripherie des entsprechenden k-Raums Abbildung 5.1: MR-Bild des humanen Unterschenkels gemessen mit einer konventionellen 2D Turbo-Spin-Echo-Sequenz. Das Schienbein und das Wadenbein sind umgeben von Muskelgewebe. Im Inneren dieser Knochen befindet sich das Knochenmark, im Außenraum der kortikale Knochen. Muskelgewebe und Fett liefern Signal, während der kortikale Knochen sehr signalarm dargestellt wird. Sequenzparameter: FOV = 145 mm, Matrix = 192, TR = 4500 ms, TE = 18 ms, Schichtdicke = 3 mm.



Abbildung 5.2: Coronare Schicht der Lunge eines gesunden Probanden, aufgenommen mit einer 2D Haste-Sequenz während des Atemstops. Sequenzparameter: FOV = 400 mm, Matrix = 320, TR = 1000 ms, TE = 24 ms, Schichtdicke = 8 mm.



durch Nachbar-Projektionen eines anderen Kontrasts ergänzt. Somit kann die Messung mit einer geringeren Anzahl an Projektionen durchgeführt werden.

#### 5.2 Aufnahme eines zweiten Echos

Die Methodik der Doppel-Echo-Aufnahme wurde in Abschnitt 2.4.1 erläutert. Diese ermöglicht die Datenaufnahme von vier Bildern mit verschiedenen Echozeiten unter Halbierung der Messzeit bei gleichem TR. In einem TR werden jeweils zwei Kontraste aufgenommen. Die Gradienten der darauf folgenden Wiederholung werden um die Zeit  $\tau$  verschoben. Im ersten TR werden somit Projektionen zu den Zeiten TE1 und TE3 aufgenommen, während die nächste Wiederholung Projektionen zu den Zeiten TE2 = TE1+ $\tau$  und TE4 = TE3+ $\tau$ liefert. Die möglichen Echozeiten TE3 und TE4 sind dabei von der Bandbreite bzw. Auslesedauer abhängig. Zur Aufnahme der verschiedenen Kontraste wurden zwei verschiedene Gradienten-Kombinationen verwendet, die in Abbildung 5.3 dargestellt sind. Die erste Methode verwendet dazu einen möglichst kurzen Rephasierungsgradienten, der nach dem ersten Auslesegradienten geschaltet wird, um die dephasierten Spins wieder zu rephasieren. Anschließend wird bei TE2 ein weiterer Auslesegradient zur Aufnahme des zweiten Bildes geschaltet. Somit wird eine möglichst kurze zweite Echozeit erzielt. Bei der zweiten Methode wird der zweite Auslesegradienten mit umgekehrtem Vorzeichen nach dem ersten Auslesegradienten geschaltet. Der Zeitpunkt der Rephasierung der Spins und damit die Aufnahme des *k*-Raum-Zentrums bei TE2 erfolgt dann am Ende des zweiten Auslesegradienten. Diese Möglichkeit zur Aufnahme eines zweiten Bildes kommt ohne Rephasierungsgradient aus, liefert aber spätere Echozeiten TE2.

Durch entsprechende Ergänzung weiterer Gradienten können mit beiden Methoden Bilder zu weiteren Echozeiten aufgenommen werden.

# 5.3 $T_2^*$ des kortikalen Knochens

Um die transversale Relaxationszeit des kortikalen Knochens zu bestimmen wurden nach der in Abschnitt 5.1 beschriebenen Methode Projektionen zu sechs verschiedenen Echozeiten aufgenommen. Für die Signaldetektion wurde eine flexible 4-Kanal Empfangsspule (Flex small, Siemens) verwendet. Es wurden jeweils  $3 \times 10^4$  Projektionen zu den Zeiten TE = 0.07/0.3/0.6/1.0/1.5/2.0 ms aufgenommen. Die gesamte Messzeit betrug 21 min. Abbildung 5.4 zeigt MR-Bilder des humanen Schienbeins *in vivo* eines gesunden Probanden zu verschiedenen Echozeiten bei 3.0 T. Es wird Signal der Kortikalis des Schienbeins bei den kurzen Echozeiten detektiert. Aufgrund der signalstärekeren Gewebe mit längerer  $T_2$ -Relaxationszeit ist der kortikale Anteil in den morphologischen Bildern dennoch sehr signalarm dargestellt. Abbildung 5.5 zeigt die resultierende  $T_2*$ -Karte. Im kortikalen Schienbein ergibt sich ein mittleres  $T_2*=0.53\pm0.15ms$ .

## 5.4 Bildgebung des kortikalen Knochens

Die Abbildungen 5.6 und 5.7 zeigen die Ergebnisse einer Doppel-Echo-Messung *in vivo* am Kopf eines gesunden Probanden bei 1.5 T und 3.0 T mit der UTE- und RC-UTE-Sequenz. Für die Signaldetektion wurde eine 12-Kanal-Kopfspule bei 1.5 T und eine 20-Kanal-Kopfspule bei 3.0 T (beide Siemens) verwendet.

Die Sequenzparameter der MR-Messungen waren: FOV=145 mm, Matrix=192,  $6 \times 10^4$  Projektionen, TR=7 ms,  $\alpha$ =8°, TE1 = 0.07 ms, TE2 = 4.76 ms bei 1.5 T, TE2 = 2.3 ms bei 3.0 T, BW = 470 kHz bei 1.5 T, BW = 560 kHz bei 3.0 T. Die zweiten Echozeiten wurden jeweils so gewählt, dass die Resonanzen von Fett und Wasser zum



Abbildung 5.3: Gradientenverlauf bei Aufnahme von zwei Bildern zu den Zeitpunkten TE1 und TE2. Gezeigt sind zwei verschiedene Methoden zur Aufnahme des zweiten Bildes. Die erste Methode (oben) benutzt einen Rephasierungsgradienten mit anschließendem zweiten Auslesegradienten. Die zweite Methode (unten) benutzt einen zweiten Auslesegradienten mit umgekehrtem Vorzeichen. Die grauen Linien zeigen jeweils die Zeitpunkte der *k*-Raum-Zentren an. Bei der ersten Methode kann das zweite Bild bei früherer Echozeit TE2 aufgenommen werden.



**Abbildung 5.4:** MR-Bilder des Schienbeins zu verschiedenen Echozeiten *TE*. Sequenzparameter: FOV = 145 mm, Matrix = 128, FA = 10°, TR = 7 ms, BW = 450 Hz/Px. Es wurden  $3 \times 10^4$  Projektionen pro Kontrast gemessen, was eine Messzeit von 21 min ergibt.

**Abbildung 5.5:** Berechnete  $T_2$ \*-Karte des kortikalen Schienbeinknochens nach monoexponentiellem Fit der einzelnen Bilder zu verschiedenen Echozeiten. Im kortikalen Knochen ergibt sich eine mittleres  $T_2$ \* = 0.53 ± 0.15*ms*.





**Abbildung 5.6:** Vergleich der MR-Bilder eines Kopfes eines gesunden Probanden der UTE (oben) und RC-UTE-Sequenz (unten) bei 1.5 T. Gezeigt sind die Bilder, aufgenommen bei kurzer Echozeit TE1 und langer Echozeit TE2>TE1 sowie das dazugehörige Differenzbild. Bei TE1 wird das Signal von allen Geweben detektiert. Bei TE2 ist das Signal des Schädelknochens schon soweit abgefallen, dass die Differenzbildung der einzelnen Bilder den Schädelknochen in sehr gutem Kontrast zeigt. Es ist außerdem zu beachten, dass bei Echozeit TE1 das MR-Signal des Kopfhöhreres detektiert wird. Mit der RC-UTE-Sequenz wird ein ersichtlicher Auflösungsgewinn erzielt. Der Schädelknochen (roter Pfeil) sowie der Kopfhöhrer erscheinen hier deutlich schärfer.

Zeitpunkt der Datenaufnahme keine Phasenverschiebung aufweisen, um Signalauslöschungen durch chemical shift (Abschnitt 2.1.4) zu vermeiden. Dafür wurde das zweite Bild bei 1.5 T ohne Schalten eines Rephasierungsgradienten, bei 3.0 T mit Repasierungsgradient (siehe Abschnitt 5.2) aufgenommen.

Bei beiden Feldstärken liefern die UTE- und RC-UTE-Sequenz Signal des kortikalen Knochens bei TE1. Bei TE2 wird nur noch Signal von Gewebe mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit detektiert, wobei das Signal des Schädelknochens jeweils abgeklungen ist. Die Differenzbildung der einzelnen Bilder zeigt den Schädelknochen dann in sehr gutem Kontrast. Die Verwendung der RC-UTE-Sequenz zeigt einen ersichtlichen Auflösungsgewinn im Vergleich zu UTE. Durch Anwendung der Cone-Trajektorien wird der Knochen deutlicher abgegrenzt und erscheint schärfer. Bei 1.5 T wird außerdem bei der kürzeren Echozeit TE1 das Signal des Kopfhöhrers detektiert und im Differenzbild dargestellt. Auch hier wird mit der RC-UTE-Sequenz ein deutlicher Auflösungsgewinn erzielt.

Abbildung 5.8 zeigt Ergebnisse des Vergleichs der Doppel-Echo-Methode und der in Abschnitt 2.4.2 beschriebenen Inversions-Methode zur Kontrasterzeugung. Gezeigt sind die MR-Bilder des Schienbeinknochens eines Schafs gemessen *ex vivo* mit der RC-UTE-Sequenz bei den Echozeiten TE1 und TE2 sowie das entsprechende Differenzbild sowie mit Magnetisierungspräparation durch einen Inversionspuls zur Sättigung der Magnetisierung von Komponenten mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit. Für die MR-Messungen wurde ein Sichtfeld von



**Abbildung 5.7:** Vergleich der MR-Bilder eines Kopfes eines gesunden Probanden der UTE (oben) und RC-UTE-Sequenz (unten) bei 3.0 T. Gezeigt sind die Bilder bei kurzer Echozeit TE1 und langer Echozeit TE2>TE1 sowie das dazugehörige Differenzbild. Bei TE1 wird das Signal von allen Geweben detektiert. Bei TE2 ist das Signal des Schädelknochens schon soweit abgefallen, dass die Differenzbildung der einzelnen Bilder den Schädelknochen in sehr gutem Kontrast zeigt.



**Abbildung 5.8:** Darstellung des Vergleichs der Doppel-Echo-Methode und einer Magnetisierungspräparation durch einen Inversionspuls zur selektiven Darstellung der Magnetisierung der Komponenten mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit. Gezeigt sind die MR-Bilder eines Schaf-Schienbeins, aufgenommen *ex vivo* mit der RC-UTE-Sequenz bei einer kurzen Echozeit TE1 = 0.07 ms (a), einer langen Echozeit TE2 = 3.31 ms (b) und das dazugehörige Differenzbild TE1-TE2 (c). Sowie das Ergebnis einer Messung mit Magnetisierungspräparation durch einen adiabatischen Inversionspuls in Kombination mit kurzer Repetitionszeit (d). Bei der Echozeit TE1 wird Signal von allen Komponenten detektiert: der umliegenden Flüssigkeit, dem kortikalen Knochen (weißer Pfeil) und dem Knochenmark (gestrichelter Pfeil). Die Komponenten mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit rE2 ist das Signal des kortikalen Knochens abgeklungen und wird nicht mehr detektiert werden. Beide Methoden zeigen eine hinreichende Unterdrückung der umgebenden Flüssigkeit. Mit der Doppel-Echo-Methode wird das Signal des Knochenmarks nicht vollständig unterdrückt (roter Pfeil). Die Verwendung der Inversions-Methode ergibt eine sehr gute Unterdrückung des Fett-Signals, so dass das Signal des kortikalen Knochens signalstärker dargestellt wird.

230 mm, Matrix=192,  $6 \times 10^4$  Projektionen, TR = 50 ms,  $\alpha = 25^\circ$ , *TE* = 0.07 ms/ 3.31 ms, BW = 470 kHz verwendet. Die zweite Echozeit wurde dabei minimal gewählt. Für die Magnetisierungspräparation wurde ein adiabatischer hyperbolischer Secantpuls mit der Pulsdauer 10240 ms und eine Inversionszeit von 18 ms verwendet. Beide Methoden liefern einen höheren Kontrast für den kortikalen Knochen im Vergleich zu dem MR-Bild bei TE1. Das Signal der umliegenden Flüssigkeit wird mit beiden Methoden hinreichend unterdrückt. Das Signal des Knochenmarks wird jedoch mit der Sättigung durch Inversion besser unterdrückt als mit der Doppel-Echo-Methode.

# 5.5 $T_2^*$ der Lunge

Um die transversale Relaxationszeit der Lunge zu bestimmen wurden nach der in Abschnitt 5.1 beschriebenen Methode Projektionen zu sechs verschiedenen Echozeiten aufgenommen. Die Datenaufnahme erfolgte während freier Atmung. Für die Signaldetektion wurden eine 4-Kanal-Body-Array-Empfangsspule und eine 6-Kanal-Spine-Array-Empfangsspule (beide Siemens) bei 1.5 T und eine 4-Kanal-Body-Array-Empfangsspule und eine 6-Kanal-Spine-Array-Empfangsspule (beide Siemens) bei 3.0 T verwendet.

Die Sequenzparameter waren: FOV=450 mm, Matrix=192,  $2 \times 20^4$  Projektionen/Kontrast, TR = 5 ms,  $\alpha$ =5° bei 1.5 T,  $\alpha$ =4° bei 3.0 T, BW = 450 kHz bei 1.5 T, BW = 600 kHz bei 3.0 T. Daraus resultiert eine Messzeit von 10 min. Der Startpunkt der Datenaufnahme wurde bei 1.5 T um jeweils 0.3 ms verschoben, was die Echozeiten 0.07/0.37/0.67/0.97/1.27/1.57 ms ergibt und bei 3.0 T um jeweils 0.18 ms verschoben, was die Echozeiten 0.07/0.25/0.43/0.61/0.79/0.97 ms ergibt.



**Abbildung 5.9:**  $T_2^*$ -Karte der Lunge bei 1.5 T in koronarer (links), sagittaler (mitte) und transversaler (rechts) Orientierung.



**Abbildung 5.10:**  $T_2^*$ -Karte der Lunge bei 3.0 T in koronarer (links), sagittaler (mitte) und transversaler (rechts) Orientierung.

Abbildungen 5.9 und 5.10 zeigen einzelne Schichten in verschiedenen Orientierungen einer 3D  $T_2$ \*-Karte der Lunge eines gesunden Probanden bei 1.5 T und 3.0 T. In der Lunge ergibt sich ein mittleres  $T_2^* = 2.2 \pm 0.78 ms$  bei 1.5 T und  $T_2^* = 1.16 \pm 0.3 ms$  bei 3.0 T.

Bei beiden Feldstärken zeigt sich eine breite Verteilung der  $T_2$ \*-Werte in der Lunge. Die gemessenen Werte verteilen sich über einen weiten Bereich bis 7 ms. Die höheren Werte resultieren dabei aus Signal von den Blutgefäßen der Lunge, während die niedrigeren Werte dem Lungenparenchym entsprechen.

# 5.6 Bildgebung der Lunge

In Abbildung 5.11 sind die Ergebnisse der MR-Messungen der Lunge eines gesunden Probanden bei 1.5 T mit der UTE-, DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz dargestellt. Gezeigt sind Bilder koronarer und transversaler Orientierung. Die Datenaufnahme erfolgte jeweils während freier Atmung. Die Messungen wurden jeweils mit folgenden Sequenzparametern durchgeführt: FOV = 450 mm, Matrix = 192,  $4 \times 10^3$  Projektionen, TR = 7 ms,  $\alpha = 5^\circ$ , TE = 0.07 ms, BW = 450 kHz. Bei allen Sequenzen wird das Signal des Lungenparenchyms dargestellt. Die Verwendung der DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz erzielt jedoch eine besseres Auflösungsvermögen, was deutlich durch die schärfere Darstellung der Plastikelemente der Empfangsspule zu sehen ist.

Abbildung 5.12 zeigt koronare MR-Bilder der Lunge eines gesunden Probanden der UTE- und RC-UTE-Sequenz bei Unterabtastung. Gezeigt ist der Vergleich der UTE-Sequenz bei  $N_P = 4 \times 10^4$  und RC-UTE-



Abbildung 5.11: Koronare und transversale MR-Bilder der Lunge eines gesunden Probanden aufgenommen mit der UTE- (links), DA-UTE- (mitte) und RC-UTE-Sequenz (rechts). Die Plastikelemente der Empfansspule werden mit der DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz deutlich schärfer abgebildet (Ellipse), was durch die Reduzierung des  $T_2$ -Blurrings bedingt ist. Mit der RC-UTE-Sequenz wird außerdem ein Auflösungsgewinn durch Reduzierung der Unterabtastung erzielt. Dies ist vor allem an der schärferen Darstellung der Gefäße zu sehen. Sequenzparamneter: FOV = 450 mm, Matrix = 192, BW = 450 kHz/Px, TR = 7 ms,  $\alpha = 5^{\circ}$ . Es wurden jeweils  $4 \times 10^4$  Projektionen gemessen, was eine Messzeit von 4.7 min ergibt.

Sequenz bei  $N_P = 2 \times 10^4$  Projektionen. Die Messung mit der RC-UTE-Sequenz zeigt trotz geringerer Projektionszahl ein besseres Auflösungsvermögen. Dies zeigt sich vor allem an einer schärferen Darstellung der Gefäße und des Diaphragma.

Abbildung 5.13 zeigt einzelne Schichten einer hochaufgelösten Messung der Lunge mit RC-UTE. Es wurden folgende Sequenzparameter verwendet: FOV = 450 mm, Matrix = 256,  $4 \times 10^4$  Projektionen, TR = 7 ms,  $\alpha = 5^\circ$ , TE = 0.07 ms, BW = 450 kHz/Px. Dies entspricht einer Messzeit von 4.7 min und einer isotropen Voxelgröße von 1.76 mm. Das Lungenparenchym liefert Signal und die Gefäße werden scharf dargestellt. Auch das Diaphragma ist sehr gut abgrenzbar.

#### 5.6.1 Magnetisierungstransfer der Lunge

Als weiteres Anwendungsbeispiel wird die Kombination kurzer Echozeiten und der Methodik des Magnetisierungstransfers bei 1.5 T gezeigt. Die Methodik zur Darstellung des Magnetisierungstransfers wurde in Abschnitt 2.4.3 beschrieben. Für die Magnetisierungspräparation wurde ein hyperbolischer Secantpuls mit der Pulsdauer 12.3 ms und einem Flipwinkel von 500° bei einer Frequenz von 2000 Hz verwendet. Durch Anwendung der Doppel-Echo-Methode wurden Daten zu verschiedenen Echozeiten aufgenommen. Die Projektionen



**Abbildung 5.12:** MR-Bilder der Lunge gemessen gemessen mit der UTE-Sequenz mit  $4 \times 10^4$  Projektionen (links) und mit der RC-UTE-Sequenz (rechts) mit  $2 \times 10^4$  Projektionen. Trotz der niedrigeren Projektionszahl wird mit der RC-UTE-Sequenz ein besseres Auflösungsvermögen erzielt. Dies ist vor allem an der besseren Darstellung der Gefäße und der Schärfe des Diaphragmas zu sehen.



Abbildung 5.13: Einzelne Schichten der verschiedenen Orientierungen einer hochaufgelösten MR-Messung der Lunge eines gesunden Probanden mit der RC-UTE-Sequenz. Sequenzparameter: FOV = 450 mm, N<sub>A</sub> = 128, N<sub>P</sub> =  $4 \times 10^4$ , BW = 450 kHz/Px,TR = 7 ms,  $\alpha = 5^\circ$ . Dies entspricht einer Messzeit von 4.7 min und einer isotropen Voxelgröße von 1.76 mm. Es ist die gute Abgrenzung des Diaphragmas zu beachten (Pfeil).



Abbildung 5.14: Darstellung des Magnetisierungstransfers der Lunge bei 1.5 T aufgenommen mit der RC-UTE-Sequenz. Gezeigt sind koronare MR-Bilder der verschiedenen Echozeiten TE ohne Sättigungspuls (oben) sowie mit Sättigungspuls (mitte) und die resultierenden MT-Karten (unten). Die MTR der Lunge nimmt mit steigender Echozeit von 0.37 af 0.34 und 0.30 ab. Die Sequenzparameter sind: FOV = 500 mm, TR = 25 ms, TE = 0.07/0.6/1.2 ms, N<sub>A</sub> = 64, N<sub>P</sub> =  $3 \times 10^4$ , BW = 1370 kHz/Px,  $\alpha = 6^\circ$ .

für die verschiedenen Echozeiten wurden, unter Verwendung quasi-zufällig verteilter Projektionswinkeln, in aufeinanderfolgenden Wiederholungen aufgenommen. Abbildung 5.14 zeigt die MR-Bilder der verschiedenen Echozeiten TE =0.070.61.2 ms ohne Sättigungspuls sowie mit Sättigungspuls und die resultierenden MT-Karten. Die Magnetisierungstransferrate MTR wurde nach Gleichung 2.32 bestimmt. Bei der kurzen Echozeit TE = 0.07 wurde eine MTR von 0.37 gemessen. Bei den höheren Echozeiten wurde eine Abnahme der MTR auf 0.34 und 0.30 beobachtet.

## 5.7 Diskussion

Zur Messung von Geweben mit schnell abfallendem MR-Signal wurden die 3D UTE-, DA-UTE- und RC-UTE-Sequenz für die beiden typischen klinischen Feldstärken 1.5 T und 3.0 T implementiert. Die Anwendung und der Vergleich der verschiedenen Sequenzen wurde *in vivo* durch Darstellung des kortikalen Knochens des Schienbeins und der Lunge an gesunden Probanden gezeigt. Das Signal der Protonen des kortikalen Knochens kann mit konventionellen Sequenzen nicht detektiert werden. Diese besitzen eine effektive Spin-Spin-Relaxationszeit von ( $T_2 < 500\mu s$ ) und ermöglichen die MR-Messung nur mit ultrakurzen Echozeiten [1]. Es wurde gezeigt, dass die in dieser Arbeit dargestellten UTE-Sequenzen das Signal der Kortikalis des Schienbeins und des Schädelknochens abbilden. Außerdem ist, wie am humanen Schienbein bei 3.0 T gezeigt, die quantitative Messung der  $T_2*$ -Relaxationszeit möglich. Durch Wahl sechs verschiedener Echozeiten für aufeinanderfolgende Projektionen bei Verwendung quasi-zufällig verteilter Projektionswinkel und KWIC-Filterung können sechs Bilder mit verschiedenen Kontrasten rekonstruiert werden. Diese Methodik ist sehr robust und ermöglicht zudem eine sehr flexibler Wahl der verschiedenen Echozeiten. Durch Aufnahme der verschiedenen Kontraste in aufeinanderfolgenden Wiederholungen wird außerdem eine Nichtübereinstimmung der Bilder durch Bewegung und daraus resultierende Artefakte in der  $T_2*$ -Karte verhindert. Mit der RC-UTE-Sequenz in Kombination mit KWIC-Filterung kann somit die Messzeit reduziert und so die 3D quantitative Messung der transversalen Relaxationszeit in akzeptabler Messzeit ermöglicht werden.

3D-Messungen benötigen schnell eine sehr hohe Anzahl an Projektionen, um die Nyquist-Bedingung zu erfüllen und daher langen Messzeiten. Alle Messungen wurden daher unterabgetastet durchgeführt. Die in Abbildung 5.6 und 5.7 gezeigten MR-Bilder des Kopfes wurden mit einer Unterabtastung von 1.9 gemessen, was nahezu einer Halbierung der Messzeit entspricht.

Alle verwendeten UTE-Sequenzen detektieren aufgrund der kurzen Echozeit von 0.07 ms das Signal des kortikalen Schädelknochens. Die Verwendung der RC-UTE-Sequenz zeigt dabei einen erheblichen Vorteil gegenüber der UTE-Sequenz. Die Unterabtastung reduziert sich bei den gewählten Sequenzparametern auf  $\sim 0.68$ . Wie bereits an einem Auflösungsphantom in Abbildung 4.19 gezeigt, liefert die RC-UTE-Sequenz in gleicher Messzeit somit ein besseres Auflösungsvermögen, was auch *in vivo* deutlich ersichtlich ist. Eine weitere Reduzierung der Unterabtastung ist nur mit einer Erniedrigung der Bandbreite möglich. Damit würde ein größerer k-Raum-Anteil homogen abgetastet werden. Dies würde jedoch den Effekt des  $T_2$ -Blurrings vergrößern.

Durch Verwendung der Doppel-Echo-Methode kann der Schädelknochen in erheblich verbessertem Kontrast dargestellt werden. Der kritische Parameter der Effizienz der Doppel-Echo-Methode ist dabei die zweite Echozeit TE2. Diese sollte möglichst kurz sein, um eine hinreichende Unterdrückung der Komponenten mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit und genügend Signalabfall der Komponenten mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit zu liefern. Außerdem sollten die Resonanzen von Fett und Wasser in Phase sein, um Signalauslöschungen durch chemical shift (siehe Abschnitt 2.1.4) zu vermeiden. Die Dauer der ersten Datenaufnahme begrenzen zusätzlich die Wahl von TE2. Dies erfordert bei 3.0 T die Nutzung eines Rephasierungsgradienten, um die minimale zweite Echozeit TE2 = 2.3 ms zu erreichen, bei der keine Fett-Wasser-Phasenverschiebung existiert. Bei 1.5 T ist hingegen das Weglassen des Rephasierungsgradienten möglich. Mit beiden Methoden sind die Differenzbilder ohne zusätzliche Artefakte darstellbar. Es zeigt sich bei beiden Feldstärken eine sehr gute Unterdrückung der Komponenten mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit des Gehirns, während die Komponenten mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit des kortikalen Knochens mit erheblich besserem Kontrast dargestellt. Bei der Messung bei 1.5 T ist außerdem eine Reduktion des  $T_2$ -Blurrings im Differenzbild zu sehen.

Bei Verwendung der Inversions-Methode zur Unterdrückung der Komponenten mit langer  $T_2$ -Relaxationszeit (siehe Abschnitt 2.4.2) bestimmen der adiabatische Inversionspuls, TR und TI die Effizienz der Kontrasterzeugung. Die hier gezeigten Ergebnisse der *ex vivo* MR-Messung an einem Schaf-Schienbein zeigen eine sehr gute Unterdrückung des Signals von Knochenmark und Wasser. Die Pulsdauer wurde dabei lange genug gewählt, um die Komponente mit sehr kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit nicht zu invertieren. Noch höhere Pulsdauer würden zu einem nicht vernachlässigbaren Signalabfall der Protonen des Knochenmarks führen. Im Vergleich mit der Doppel-Echo-Methode wird eine bessere Unterdrückung des Signals des Knochenmarks erzielt. Dies ist auf einen Abfall des Signals des Knochenmarks während TE2 zurückzuführen.
isotroper Auflösung und bei kurzer Echozeit aufzunehmen, bevor es durch  $T_2^*$ -Relaxation abgeklungen ist. Entsprechend zeigen die UTE-Aufnahmen der Lunge in Abbildung 5.11 deutlich das Signal des Lungenparenchyms bei isotroper Auflösung von 2.3 mm<sup>2</sup>.

Die 3D Aufnahmen in isotroper Auflösung benötigen jedoch eine hohe Anzahl von Projektionen und somit lange Messzeiten. Die Datenaufnahme kann deshalb nicht während des Atemstops erfolgen. Die Atembewegungen während der Datenaufnahme verursachen üblicherweise Artefakte und Unschärfe in den Bildern. Wegen der starken Überabtastung des *k*-Raum-Zentrums ist die Lunge dennoch nahezu artefaktfrei dargestellt (siehe Abbildung 5.13). Sogar im Bereich des Herzens und des Diaphragmas sind nur geringe Unschärfen vorhanden.

Die  $T_2^*$ -Relaxationszeit der Lunge konnte bei 1.5 T und 3.0 T mit einer Messzeit von 1.67 min pro Kontrast und einer gesamten Messzeit von 10 min gemessen werden. Die Verwendung der cone-förmigen Trajektorien und der in Abschnitt 5.1 beschriebenen Methode zur Aufnahme der verschiedenen Kontraste liefert dabei die oben ausgeführten Vorteile. Die bisher in der Literatur gezeigten Messungen der  $T_2^*$ -Relaxationszeit der Lunge benötigen erheblich längere Messzeiten. Yu et al. zeigte eine  $T_2^*$ -Messung der Lunge mit einer Messzeit von 3.4 min pro Kontrast [75]. Die Aufnahme von acht Kontrasten ergab dann eine gesamte Messzeit von 26.8 min. Dabei wurde jedoch mit Verwendung einer 2D UTE-Sequenz die  $T_2^*$ -Relaxationszeit einer einzelnen Schicht mit einer Dicke von 20 mm gemessen. Die hier gezeigte Methodik erlaubt dagegen die Messung von  $T_2^*$  in 3D mit isotroper Auflösung bei erheblich kürzerer Messzeit.

Die lokalen magnetischen Suszeptibilitätsunterschiede der Lunge sind vom externen Magnetfeld abhängig. Dabei kann eine lineare Abhängigkeit angenommen werden, was eine Halbierung der  $T_2$ \*-Relaxationszeit bei Verdopplung der Feldstärke erwarten lässt [75]. Entsprechend wurde eine Verkürzung der  $T_2^*$ Relaxationszeit um ~ 57% gemessen.

Die Verwendung der RC-UTE-Sequenz zeigt vor allem bei Untersuchung der Lunge einen erheblichen Auflösungsgewinn gegenüber der standardmäßigen UTE-Sequenz. Dies ist vor allem an den Gefäßen und dem Diaphragma zu sehen. Die effizientere Abtastung der RC-UTE-Sequenz kann für eine Verkürzung der Messzeit genutzt werden. Abbildung 5.13 zeigt die Ergebnisse einer Messung mit hoher Abtastrate von 128 und dennoch niedriger Projektionszahl von  $4 \times 10^4$ . Mit linearer Abtastung ist dann eine Projektionszahl von  $2 \times 10^5$ nötig, um die Nyquist-Bedingung zu erfüllen. Die Messung mit  $4 \times 10^4$  Projektionen entspricht dann einer 5fachen Unterabtastung und würde zu erheblichen Auflösungsverlusten bzw. Streifenartefakten führen. Mit der RC-UTE-Sequenz wird die Lunge in einer Messzeit von <5 min dennoch mit sehr guter Auflösung dargestellt. Die Gefäße und der Rand der Lunge werden sehr gut abgebildet.

Mit der Kombination der UTE-Sequenz und der Methodik des Magnetisierungstransfers konnte die Magnetisierungstransfer-Rate der Lunge gemessen werden. Es wurde eine MTR von 37 bei einer Echozeit TE = 0.07 ms bestimmt. Bisher verwendete Methoden zur Messung der MTR benutzen längere Echozeiten [76, 77]. Das detektierte Signal stammt dann hauptsächlich vom Blut der Lunge. Wegen der niedrigen Menge von Makromolekülen im Blut wird dann nur ein geringer MT-Effekt gemessen [78]. Die Verwendung ultrakurzer Echozeiten ermöglicht die Darstellung des MT der Lunge und eröffnet ein interessantes und vielversprechendes Forschungsfeld. Die Kombination sehr kurzer Echozeiten und MT-Technik könnte mehr Information liefern, als die beiden Techniken getrennt. So ermöglicht die Detektion schnell abfallendr MR-Signale, die Messung des MT-Austausch der gebundenen Protonen mit jedem anderen Protonenpool. In einem System aus Protonen mit kurzer  $T_2$ -Relaxationszeit und ultrakurzer Relaxationszeit  $T_2 < 0.01$  ms kann mit der kombinierten UTE-MT-Technik dann der Pool ultrakurzer Protonen untersucht werden, was bisher am klinischen System nicht möglich war [3].

Durch Aufnahme der Daten zu verschiedenen Echozeiten wurde außerdem eine Abnahme des MT mit steigender Echozeit gezeigt. Die gemessene Abnahme der MTR mit der Echozeit unterstützt die Annahme, dass nicht der MT des Blutes der Lunge, sondern tatsächlich der MT der Protonen des Lungenparenchyms mit den stark gebundenen Protonen der Makromoleküle dargestellt wird. Die gemessene MTR ist dabei von der der Konzentration der beiden Protonen-Pools abhängig. In weiteren Studien könnte somit die Abhängigkeit der MTR von der Echozeit zur Bestimmung der verschiedenen Anteile der Lunge genutzt werden.

# 6 Funktionelle 3D Bildgebung der Lunge

In Abschnitt 3.2.1 wurde die Charakterisierung der Lungenfunktion durch die Relaxationszeiten mit Hilfe von Sauerstoff als Kontrastmittel beschrieben. Die Sauerstoff-unterstützte Messung zeigt den Sauerstoff-Transport der Lunge über eine Änderung der Relaxationszeit  $T_1$  an [16–22]. Die Änderung von  $T_1$  spiegelt dabei den gesamten Vorgang des Sauerstofftransports, der durch Ventilation, Perfusion und Diffusion erfolgt, wieder. Da Sauerstoff paramagnetisch und Gewebe diamagnetisch ist, werden an den Luft-Gewebe-Grenzflächen der Lunge Magnetfeldinhomogenitäten verursacht, die von der Sauerstoffkonzentration abhängig sind. Dies kann ausgenutzt werden, um die Lungenfunktion mittels  $T_2^*$ -Relaxation zu messen [23]. Die Bestimmung der Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit stellt dabei eine Methode dar, um die Messung der Ventilation mit geringerem Einfluss von Perfusion und Diffusion durchzuführen.

Die bisher beschriebenen Verfahren nutzen fast ausschließlich 2D Messverfahren mit Datenaufnahmen während des Atemstops. In diesem Abschnitt wird eine Methode für die 3D Aufnahme der Lunge während freier Atmung verschiedener Sauerstoff-Konzentrationen gezeigt. Für eine detaillierte Beurteilung der Lungenfunktion wird die quantitative  $T_2^*$ -Messung mit der  $T_1$ -gewichteten Bildgebung kombiniert. Mit Hilfe einer retrospektiven Bewegungskorrektur können die Bilder außerdem für zwei verschiedene Atemzustände, Exspiration und Inspiration, rekonstruiert werden. Durch Vergleich der Ergebnisse der exspirativen und inspirativen Phase wird neben dem Einfluss des Atemgases dann auch der Einfluss des Atemvorgangs untersucht. Die im Folgenden vorgestellte Methode liefert somit die gleichzeitige Bestimmung der protonen-gewichteten Signalintensität, der  $T_2^*$ -Relaxationszeit und der Volumenänderung der Lunge.

#### 6.1 Sauerstoff-unterstützte Messungen

Die Messungen wurden an sechs gesunden Probanden jeweils während Atmung von reinem Sauerstoff (O2) und Raumluft (RL) durchgeführt. Die Datenaufnahme aller Messungen erfolgte während freier Atmung bei einer äußeren Feldstärke von 1.5 T (Avanto, Siemens, Erlangen). Das Atemgas wurde über eine Atemmaske zum Probanden geleitet. Nach Wechsel des Atemgases von Raumluft zu reinem Sauerstoff wurde eine Wartezeit von 5 min eingefügt, um ein Vermischen der beiden Atemgase während der Datenaufnahme zu vermeiden. Für die Signaldetektion wurden ein 6-Kanal-Body-Matrix-Array und ein 6-Kanal-Spine-Matrix-Array (beide Siemens, Erlangen) verwendet.

Für alle Messungen wurde ein Sichtfeld von 500 mm, TR=7 ms,  $\alpha$ =10°, Matrix=128 und eine Bandbreite von 1370 Hz/Px verwendet.

Zur quantitativen Bestimmung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit wurde die zuvor erläuterte Doppel-Echo-Methode mit Einsatz eines Rephasierungsgradienten (Abbildung 5.3) verwendet. Die Startpunkte der Auslesegradienten aufeinanderfolgender Wiederholungen wurden dabei um eine Zeitspanne von  $\tau = 0.53$  ms verschoben. Mit der ersten Datenauslese werden bei TE1 = 0.07 ms und TE3 = 2.1 ms Daten aufgenommen. In der nächsten Repetition werden bei TE2 = 0.6 ms und TE4 = 2.63 ms Daten aufgenommen. So können Daten mit vier verschiedene Kontrasten erzeugt werden.

Durch einen pixelweisen monoexponentiellen Fit gemäß Gleichung 5.1 wurden 3D  $T_2^*$ -Karten berechnet. Mit

Hilfe des in Abschnitt 6.2 beschriebenen DC-Gaten wurden die  $T_1$ -gewichteten Bilder und  $T_2^*$ -Karten für verschiedene Atemzustände, Inspiration und Exspiration, rekonstruiert.

Für eine koronare und eine transversal orientierte Schicht wurden die protonen-gewichtete Signalintensität (SI) und die  $T_2^*$ -Relaxationszeit bestimmt. Dafür wurde der Bereich der linken und rechten Lungenhälfte ausgewählt und dessen mittlerer Wert berechnet. Es wurde angenommen, dass  $T_2^*$ -Werte >3 ms nicht aus dem Lungenparenchym, sondern aus Blutgefäßen stammen. Zur Bestimmung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit wurden deshalb Werte oberhalb dieses Schwellwerts nicht berücksichtigt.

Durch die quantitativen  $T_2^*$ -Werte bei Raumluft und Sauerstoff wurde die relative  $T_2^*$ -Änderung und damit die Ventilation der Lunge bestimmt:

$$\Delta T_2^* = \frac{T_{2,\text{RL}}^* - T_{2,\text{O2}}^*}{T_{2,\text{RL}}^*}.$$
(6.1)

Wobei  $T_{2,\text{RL}}^*$  die Relaxationszeit bei Raumluft und  $T_{2,\text{O2}}^*$  bei Sauerstoff angibt.

Die relative Signaländerung  $\Delta SI_{gas}$  wurde als semi-quantitativer Parameter benutzt, um den Sauerstofftransport zu charakterisieren [20]:

$$\Delta SI_{gas} = \frac{SI_{RL} - SI_{O2}}{SI_{RL}}$$
(6.2)

Wobei SI<sub>RL</sub> die Signalintensität bei Raumluft und SI<sub>O2</sub> die Signalintensität bei Sauerstoff ist.

Die räumliche Ausdehnung der Lunge ändert sich mit dem Atemvorgang. Die Gewebedichte der Lunge ist im exspirativen Zustand maximal und nimmt zum inspirativen Zustand hin ab. Diese Änderung ist begründet durch die erhöhte Gasmenge in der Lunge bei Inspiration, die in einer Verringerung der Protonendichte resultiert, während Gewebe- und Blutdichte konstant bleiben. Ein definiertes Volumen hat dabei ein definiertes Signal in Exspiration ( $SI_{Ex}$ ) und in Inspiration ( $SI_{In}$ ), das jeweils abhängig von der Menge an Luft und Lungengewebe ist. Die relative Signaländerung  $\Delta SI_{vol}$  von Inspiration zu Exspiration wurde als quantitativer Parameter benutzt, um die Volumenänderung der Lunge während der Atmung zu charakterisieren:

$$\Delta SI_{\rm vol} = \frac{SI_{\rm In} - SI_{\rm Ex}}{SI_{\rm In}}.$$
(6.3)

Wobei SIIn die Signalintensität bei Inspiration und SIEx bei Exspiration ist.

#### 6.2 Rekonstruktion verschiedener Atemzustände

Für die Beurteilung der Volumenänderung der Lunge während des Atemvorgangs ist die Analyse bestimmter Atemzustände notwendig. Dafür wurde eine retrospektive Methode unter Verwendung des Signals des *k*-Raum-Zentrums (DC-Signal) [79, 80] benutzt, mit dem Ziel die beiden Endphasen des Atemvorgangs, Exspiration und Inspiration, zu rekonstruieren. Dieses Verfahren wird als DC-Gaten bezeichnet. Das DC-Signal repräsentiert die Summe aller Signalanteile im angeregten Volumen. Bei Bewegung des Objekts gibt das DC-Signal die bewegungs-induzierte Änderung der Protonendichte wieder. Durch das DC-Signal in Abhängigkeit von der Zeit, also der Anzahl der Projektionen kann somit die Atembewegung aus den MR-Daten abgeleitet werden. Die hier entwickelten Sequenzen basieren auf der Aufnahme des FID-Signals, wobei die Datenaufnahme mit dem *k*-Raum-Zentrum beginnt. Die aufgenommenen Daten enthalten somit intrinsisch das DC-Signal. Das DC-Signal wurde zuerst für jedes Spulenelement berechnet. Dabei wurden hochfrequente Anteile geglättet. In Abbildung 6.1 ist ein typischer Zeitverlauf eines geglätteten DC-Signals gezeigt. Für die retrospektive Auswahl



**Abbildung 6.1:** Geglättete Amplitude des DC-Signals für 5000 Projektionen während freier Atmung. Der blaue und rote Anteil entsprechen den Abschnitten während des inspirativen und exspirativen Atemzustandes.

**Tabelle 6.1:** Relative Signaländerung durch Atemgaswechsel  $\Delta SI_{gas}$  in % für den exspirativen Zustand in koronarer posteriorer und anteriorer Schicht für jeden Probanden und dazugehöriger Mittelwert.

	posterior	anterior
Proband 1	10.2	10.6
Proband 2	10.6	11.3
Proband 3	11.8	11.4
Proband 4	12.5	12.7
Proband 5	11.5	12.3
Proband 6	10.8	11.3
Mittelwert	11.2	11.6

der Daten wurde dann das DC-Signal mit der stärksten Atembewegung ausgewählt. Es handelt sich in der Regel dabei um das Spulenelement, das sich am nähesten am Diaphragma befindet und somit die stärkste zeitliche Variation der Spindichte enthält. Durch geeignete Definition eines Schwellwerts werden dann die Projektionen des exspirativen (rote Linie) und inspirativen (blaue Linie) Zustandes ausgewählt und die entsprechenden Bilder rekonstruiert. Um nach Umsortieren der Projektionen eine hinreichend gleichmäßige *k*-Raum-Abdeckung zu erhalten, wurde die in Abschnitt 4.1 gezeigte Berechnung für quasi-zufällig verteilte Projektionswinkel verwendet.

### 6.3 Ergebnisse T<sub>1</sub>-Wichtung

Abbildung 6.2 zeigt  $T_1$ -gewichtete Lungenbilder bei Atmung von Raumluft und Sauerstoff in Exspiration und Inspiration eines Probanden. In Tabelle 6.2 sind die nach Gleichung 6.2 bestimmten relativen Signaländerungen gelistet. Bei allen Probanden wurde eine erhöhte Signalintensität bei Sauerstoff-Atmung für beide Atemzustände gemessen. Es wurde eine mittlere Signaländerung von 11.2% in Exspiration und 12.7% in Inspiration in der posterioren Schicht gemessen. In der anterioren Schicht wurde eine Änderung von 11.6% in Exspiration und von 11.9% in Inspiration gemessen.

**Tabelle 6.2:** Qunatitative  $T_2^*$ -Werte (in ms) mit  $\pm$  Standardabweichung für Inspiration (In) und Exspiration (Ex) bei Atmung von Raumluft (RL) und Sauerstoff (O2) in koronarer posteriorer und anteriorer Schicht für jeden Probanden und dazugehörige Mittelwerte. Sowie die dazugehörige relative  $T_2^*$ -Änderung durch Atemgaswechsel  $\Delta T_2^*$  in % für den exspirativen Zustand.

	In,RL	Ex,RL	ln,O2	Ex,O2	$\Delta T_2^*$
posterior					
Proband 1	$\textbf{2.15} \pm \textbf{0.45}$	$\textbf{2.37} \pm \textbf{0.41}$	$\textbf{1.89} \pm \textbf{0.43}$	$\textbf{2.10} \pm \textbf{0.38}$	11.4
Proband 2	$\textbf{2.11} \pm \textbf{0.44}$	$\textbf{2.22} \pm \textbf{0.42}$	$\textbf{1.83} \pm \textbf{0.39}$	$\textbf{2.01} \pm \textbf{0.36}$	9.5
Proband 3	$\textbf{1.95} \pm \textbf{0.50}$	$\textbf{2.10} \pm \textbf{0.45}$	$\textbf{1.73} \pm \textbf{0.45}$	$\textbf{1.85} \pm \textbf{0.41}$	11.9
Proband 4	$\textbf{2.11} \pm \textbf{0.51}$	$\textbf{2.20} \pm \textbf{0.43}$	$\textbf{1.85} \pm \textbf{0.45}$	$\textbf{1.98} \pm \textbf{0.37}$	10.0
Proband 5	$\textbf{1.79} \pm \textbf{0.41}$	$\textbf{1.87} \pm \textbf{0.39}$	$\textbf{1.65} \pm \textbf{0.34}$	$\textbf{1.71} \pm \textbf{0.38}$	8.6
Proband 6	$\textbf{1.77} \pm \textbf{0.40}$	$\textbf{1.85} \pm \textbf{0.40}$	$\textbf{1.61} \pm \textbf{0.33}$	$\textbf{1.68} \pm \textbf{0.35}$	9.2
Mittelwert	$\textbf{1.98} \pm \textbf{0.15}$	$\textbf{2.10} \pm \textbf{0.19}$	$1.76\pm0.10$	$\textbf{1.89} \pm \textbf{0.16}$	10.1
anterior					
Proband 1	$\textbf{2.13} \pm \textbf{0.52}$	$\textbf{2.25} \pm \textbf{0.42}$	$1.95\pm0.50$	$\textbf{2.00} \pm \textbf{0.41}$	11.1
Proband 2	$\textbf{2.04} \pm \textbf{0.44}$	$\textbf{2.12} \pm \textbf{0.38}$	$\textbf{1.81} \pm \textbf{0.43}$	$\textbf{1.91} \pm \textbf{0.36}$	9.9
Proband 3	$\textbf{1.88} \pm \textbf{0.52}$	$\textbf{2.01} \pm \textbf{0.44}$	$\textbf{1.68} \pm \textbf{0.50}$	$\textbf{1.80} \pm \textbf{0.44}$	10.4
Proband 4	$\textbf{2.05} \pm \textbf{0.43}$	$\textbf{2.11} \pm \textbf{0.44}$	$\textbf{1.80} \pm \textbf{0.43}$	$\textbf{1.89} \pm \textbf{0.42}$	10.4
Proband 5	$\textbf{1.77} \pm \textbf{0.39}$	$\textbf{1.84} \pm \textbf{0.39}$	$1.59\pm0.31$	$\textbf{1.66} \pm \textbf{0.39}$	9.8
Proband 6	$\textbf{1.78} \pm \textbf{0.40}$	$\textbf{1.81} \pm \textbf{0.36}$	$1.65\pm0.40$	$\textbf{1.64} \pm \textbf{0.39}$	9.4
Mittelwert	$1.94\pm0.14$	$2.02\pm0.15$	$1.74\pm0.12$	$1.81\pm0.13$	10.2

Abbildung 6.3 zeigt die Differenzbilder der  $T_1$ -gewichteten Lungenbilder. Dies stellt direkt ein Maß für den Sauerstofftransport der Lunge durch Ventilation, Diffusion und Perfusion dar.

### 6.4 Ergebnisse $T_2^*$ -Messung

Abbildung zeigt beispielhaft  $T_2^*$ -Karten der Lunge bei Atmung von Raumluft und Sauerstoff in Exspiration und Inspiration eines Probanden. In Tabelle sind die nach Gleichung 6.1 bestimmten relativen  $T_2^*$ -Änderungen aller Probanden gelistet. Für alle Probenden wurde der höchste Wert der  $T_2^*$ -Relaxationszeit bei Atmung von Raumluft im exspirativen Atemzustand gemessen. Für die posteriore Schicht wurde eine mittlere Änderung von 10.1% aufgrund des Atemgaswechsels gemessen. Für die anteriore Schicht wurde eine mittlere Änderung von 10.2% aufgrund des Atemgaswechsels gemessen. Für alle Probanden wurde eine  $T_2^*$ -Änderung zwischen den beiden Atemzuständen gemessen. Die  $T_2^*$ -Relaxationszeit sank durchschnittlich um 5.7% von exspirativer zu inspirativer Atemphase. Im exspirativen Zustand war  $T_2^*$  in der anterioren Schicht bei allen Probanden niedriger als in der posterioren Schicht. Es wurde jedoch eine vergleichbare Änderung von 10.2% durch den Atemgaswechsel gemessen.

In Abbildung 6.5 sind typische relative  $T_2^*$ -Differenzbilder bei Wechsel des Atemgases für den exspirativen Atemzustand gezeigt. Die Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit ist durch die Suszeptibilitätsänderung von Raumluft und Sauerstoff begründet.

#### 6.5 Ergebnisse Volumenänderung

In Tabelle 6.6 sind die nach Gleichung 6.3 bestimmten relativen Signaländerungen gelistet. Die Signalintensität war bei allen Probanden am höchsten im exspirativen Zustand und änderte sich mit dem Lungenvolumen. In



**Abbildung 6.2:**  $T_1$ -gewichtete Bilder der Lunge in koronarer (oben) und transversaler (unten) Orientierung bei Atmung von Raumluft (RL) und reinem Sauerstoff (O2) für die beiden Atemzustände Exspiration und Inspiration.



**Abbildung 6.3:** Relative Differenzbilder der  $T_1$ -gewichtete Bilder der Lunge in koronarer (oben), transversaler (mitte) und sagittaler (unten) Orientierung.

Abbildung 6.6: Relative Signaländerung durch Volumenänderung währen der Atmung  $\Delta SI_{vol}$  in % in koronarer posteriorer und anteriorer Schicht für jeden Probanden und dazugehöriger Mittelwert.

	posterior	anterior
Proband 1	42.2	41.5
Proband 2	22.2	15.2
Proband 3	22.1	15.5
Proband 4	20.1	18.5
Proband 5	24.8	21.1
Proband 6	27.8	29.8
Mittelwert	26.5	23.5

der posterioren Schicht wurden Änderungen von 26.5 % bei Atmung von Raumluft und 25.3 % bei Atmung von Sauerstoff gemessen. In der anterioren Schicht wurden Änderungen von 23.5 % bei Atmung von Raumluft und 23.15 % bei Atmung von Sauerstoff gemessen. Zwischen der anterioren und posterioren Schicht wurde eine Änderung der Signalintensität von 18 % in Exspiration und von 14.9 % in Inspiration beobachtet

#### 6.6 Diskussion

In dieser Arbeit wurde die multiparametrische Evaluierung der Lungenfunktion durch die Kombination  $T_1$ gewichteter Bildgebung mit einer quantitativen  $T_2^*$ -Messung vorgestellt.

Die Benutzung quasi-zufällig verteilter Projektionswinkel erlaubte dabei die retrospektive Rekonstruktion verschiedener Atemzustände durch DC-Gaten. Für alle Probanden gab das DC-Signal die Atembewegung wieder und Daten für die exspirative und inspirative Atemphase konnten gewählt werden. Die Anzahl gemessener Projektionen von  $7 \times 10^4$  war dabei ausreichend, um einen hinreichend abgetasteten *k*-Raum für beide Atemphasen



**Abbildung 6.4:**  $T_2^*$ -Karten der Lunge bei Atmung von Raumluft (RL) und reinem Sauerstoff (O2) für die beiden Atemzustände Exspiration und Inspiration für die koronare Schicht (oben) und die transversale Schicht (unten).



**Abbildung 6.5:** Relative Differenzbilder der  $T_2^*$ -Karten der Lunge in koronarer (oben), transversaler (mitte) und sagittaler (unten) Orientierung.

zu erhalten.

In Abschnitt 5.6 wurde gezeigt, dass bei UTE-Messungen die starke Überabtastung des k-Raum-Zentrums eine gute Artefaktunterdrückung liefert. Die Rekonstruktion von inspirativem und exspirativem Atemzustand verbessert die Bildqualität zusätzlich. Wie in einer anterioren Schicht (siehe Abbildung 6.4) zu sehen ist, entstehen geringe bis keine Artefakte durch die Herz- und Atembewegung des Probanden. Vor allem bei Patienten mit Lungenleiden können stark unregelmäßige Atembewegungen dennoch zu Bildartefakten führen, wenn die erreichten Atemzustände sich stark unterscheiden. Die vorgestellte Methodik bietet dann die Möglichkeit Bilder einer intermediären Atemphase zu rekonstruieren. Diese könnten stärkere zeitlich bedingte Artefakte und Unschärfe in den Bildern enthalten, würden aber dennoch die gewünschte funktionelle Information durch den Atemgaswechsel enthalten.

Um die Daten zu geeigneten Echozeiten aufzunehmen, wurde eine hohe Bandbreite und zwei zeitlich versetzte Doppel-Auslesegradienten benutzt. Durch die Aufnahme der einzelnen Echobilder in aufeinanderfolgenden Repetitionen werden Deckungsfehler zwischen den einzelnen Bildern verhindert.

Die  $T_2^*$ -Karten konnten für alle Probanden für die exspirative und inspirative Atemphase berechnet werden. Wie beispielhaft in Abbildung zu sehen, zeigte die Lunge bei allen Probanden in der koronaren Orientierung eine Verteilung von oben nach unten von niedrigen zu höheren Werten auf. Die Differenzbilder in Abbildung zeigen jedoch eine homogene Ventilation bei den gesunden Probanden. Dies weist auf eine stärkere Perfusion/Diffusion der unteren Lunge bei Rückenlage hin. Es kann somit angenommen werden, dass der beobachtete  $T_2^*$ -Gradient sich auf einen Gravitations- oder  $T_2$ -Effekt begründet.

Für alle Probanden wurden die erwarteten Änderungen der  $T_2^*$ -Relaxationszeit und des  $T_1$ -gewichteten Signals des Lungenparenchyms für die verschiedenen Atemgase und -phasen beobachtet. Es gibt bisher keine ver-

gleichbaren Literaturwerte für 3D Messungen bei freier Atmung. Die gemessenen  $T_2^*$ -Änderungen durch den Atemgaswechsel entsprechen jedoch den von Pracht et al. gemessenen Werten in einer einzelnen Schicht in Exspiration während des Atemstops [23].

Unter Vernachlässigung des Ansteigens der Sauerstoffsättigung des Blutes kann angenommen werden, dass die gemessene Änderung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit bei Atemgaswechsel nicht durch gesättigtes Hämoglobin (z.B. durch gesteigerte Perfusion) begründet ist. Die Methodik beurteilt somit mehr direkt die Ventilation der Lunge als die Messung der Relaxationszeit  $T_1$ .

Zwischen exspirativer und inspirativer Phase wurde eine durchschnittliche  $T_2^*$ -Änderung von 5.8 % in der posterioren Schicht gemessen. Somit wurde eine geringere Änderung beobachtet als bei Messungen während des Atemstopps [81]. Dies stimmt überein mit Ergebnissen von Yu et al. [75], die über geringere  $T_2^*$ -Änderungen (<0.1ms) zwischen Exspiration und Inspiration berichten, wenn während freier Atmung gemessen wird. Dieser Effekt könnte durch ein geringeres aufgenommenes Luftvolumen bei freier Atmung begründet sein. In der anterioren Schicht wurde nicht dieselbe  $T_2^*$ -Änderung beobachtet, was durch geringes SNR oder verminderte Belüftung der anterioren Lunge verursacht sein könnte.

Ein  $T_2^*$ -Abfall von 1.6 %-5.1 % von posterior nach anterior wurde nur in der exspirativen Phase beobachtet, was ebenfalls durch zu geringes SNR in der anterioren Lunge bei Inspiration begründet sein kann.

Durch Einstellen der Repetitionszeit von 7 ms und des Flipwinkels von  $10^{\circ}$  wurde eine hinreichende  $T_1$ -Wichtung der Bilder erreicht, so dass eine Änderung der Signalintensität in Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration zu beobachten war. Bei Annahme einer  $T_1$ -Relaxationszeit von 1300 ms [30] ergibt sich für diese Repetitionszeit ein Ernstwinkel von  $5.9^{\circ}$ . Die Erhöhung des Anregungswinkels zur Erzielung der  $T_1$ -Wichtung führt somit zu einem Verlust an SNR.

Die anterior und posterior gemessenen Änderungen der  $T_1$ -gewichteten Signalintensität stimmen mit den in der Literatur berichteten Werten überein [16, 17]. Die Differenzbilder sind ein direktes Maß für den Sauerstoffgehalt der Lunge, der durch Ventilation, Perfusion und Diffusion entsteht. Die Einzelbilder für die Berechnung der  $T_1$ -gewichteten und  $T_2^*$ -Differenzbilder wurden in aufeinanderfolgenden Messungen aufgenommen. Die Differenzbilder können daher Deckungsfehler enthalten. Um eine Fehlinterpretation zu vermeiden berechnen zu können ist die Anwendung von Bildregistrierungs-Techniken notwendig.

In allen Probanden war der sogenannte Slinky-Effekt der Lunge, der sich in einem Abfall der Signalintensität von posterior nach anterior ausdrückt, zu beobachten. Dieser Effekt zeigt den vertikalen Gradienten der Gewebedichte der Lunge, der durch Gravitation verursacht wird [82].

In Übereinstimmung mit anderen Ergebnissen [81, 83] wurde eine höhere Signalintensität in Exspiration als in Inspiration gemessen. Die Beurteilung der Ventilation der Lunge durch Messen der volumenbedingten Signaländerung wurde von Zapke et al. vorgeschlagen [84]. Während des Atemvorgangs ändert sich die räumliche Ausdehnung der Lunge und es ist somit schwierig bestimmte Bereiche der Lunge zu definieren und für die verschiedenen Atemzustände zu vergleichen. In dieser Arbeit wurden deshalb über die gesamte Lunge gemittelte Werte miteinander verglichen. Für einen pixelweisen Vergleich bzw. lokale Beurteilung der Ventialtion ist die Anwendung von Bildregistrierungs-Techniken notwendig. Durch Berechnung eines Zustands gleichen Volumens für die exspirative und inspirative Phase während Erhaltung der unterschiedlichen Signalintensität könnten dann zusätzliche Ventilations-Karten erstellt werden.

# 7 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden 3D MR-Bildgebungssequenzen für die Messung von Geweben mit sehr kurzer  $T_2/T_2^*$ -Relaxationszeit entwickelt und an zwei klinischen Systemen mit den Feldstärken 1.5 T und 3.0 T implementiert. Mit dem Ziel einer effizienten 3D Datenaufnahme bei sehr kurzen Echozeiten, die zudem eine einfache Bildrekonsruktion ermöglicht, wurde die Rotated-Cone-UTE-Sequenz entwickelt. Diese 3D MR-Messtechnik ermöglicht die für die Detektion von schnell abfallenden Signalen notwendigen kurzen Echozeiten. Die RC-UTE-Sequenz besitzt zudem eine 3D *k*-Raum-Auslese mit homogener Abtastdichte in radialer und azimutaler Richtung und besitzt somit eine nahezu optimale SNR-Effizienz. Die Datenaufnahme erfolgt dabei entlang cone-förmiger Trajektorien. Dabei wird durch Rotation einer Cone-Trajektorie mit den Projektionswinkeln der vollständige 3D *k*-Raum abgedeckt. Die Vorteile der dichtegewichteten Abtastung der RC-UTE-Sequenz gegenüber der radailen Abtastung von standarmäßigen UTE-Sequenzen wurden durch Simulationen und Messungen an MR-Phantomen sowie *in vivo* gezeigt. Es wurde gezeigt, dass durch die radiale dichtegewichtete Anpassung  $T_2$ -Blurring reduziert wird. Sowie, dass aufgrund der Drehung der Trajektorie in azimutale Richtung im Gegensatz zu radialer Abtastung weniger Projektionen zur Erfüllung der Nyquist-Bedingung notwendig sind. Damit wird bei gleicher Messzeit eine im Vergleich zur linearen Abtastung erhöhte Auflösung oder eine Reduzierung der Messzeit ohne Auflösungsverlust erzielt.

Die in dieser Arbeit gezeigten nicht kartesischen Sequenzen sind sehr sensitiv gegenüber Unzulänglichkeiten des Gradientensystems. Abweichungen von der theoretischen Gradienten-Trajektorie, wie zum Beispiel die zeitliche Verzögerung der Gradienten, führen zu starken Artefakten im Bildraum. Zur Vermeidung dieser Effekte wurden die tatsächlichen Gradienten-Trajektorien gemessen. Trotz des deutlich komplexeren Trajektorienverlaufs erlaubt die RC-UTE-Sequenz eine vergleichsweise schnelle Bestimmung der realen Gradienten-Trajektorien, da die Messung nur einmal für jede physiklaische Gradientenachse durchgeführt werden muss. Mit Hilfe dieser Messungen können dann die *k*-Raum-Punkte aller Projektionen berechnet werden. Durch die Bestimmung der tatsächlichen Gradienten-Trajektorien wurde eine erhebliche Verbesserung der Bildqualität erreicht.

Die Vorteile der RC-UTE-Sequenz gegenüber der linearen *k*-Raum-Auslese wurden anhand morphologischer und quantitativer Bildgebung von Geweben mit schneller  $T_2/T_2^*$ -Relaxation gezeigt. Die Relaxationszeit  $T_2^*$ des kortikalen Knochens wurde bei einer Feldstärke von 3.0 T bestimmt. Zudem wurde die Relaxationszeit  $T_2^*$ der Lunge bei 1.5 T und 3.0 T gemessen. Hierfür wurden Bilder sechs verschiedener Echozeiten unter Anwendung quasi-zufällig verteilter Projektionswinkel und KWIC-Filterung aufgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass dies eine robuste und Zeit-effiziente Methode für die Messung sehr kurzer  $T_2^*$ -Relaxationszeiten in 3D mit isotroper Auflösung darstellt.

Es wurde außerdem die Kombination von RC-UTE-Sequenz mit Methoden der Magnetisierungspräparation zur besseren Kontrasterzeugung benutzt. Dabei wurden die Doppel-Echo-Methode und die Unterdrückung von Komponenten mit langer Relaxationszeit  $T_2$  durch Inversionspulse für eine kontrastreichere Darstellung des kortikalen Knochens verwendet. Durch die Kombination von UTE-Sequenz und der Methodik des Magnetisierungstransfers konnte außerdem die Magnetisierungstransfer-Rate des Lungenparenchyms bestimmt werden. Dabei wurde eine Abnahme der Magnetisierungstransfer-Rate mit steigender Echozeit gezeigt. Als wichtiges Anwendungsgebiet wurde die funktionelle Lungenbildgebung mit der RC-UTE-Sequenz bei 1.5 T beschrieben. Mit dem Ziel der umfassenden Charakterisierung der Lungenfunktion in 3D wurde die Sauerstoff-unterstützte Messung  $T_1$ -gewichteter Bilder mit quantitativer Messung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit kombiniert. Die Methode wurde erfolgreich an sechs gesunden Probanden angewendet. Es wurden quantitative  $T_2^*$ -Karten und  $T_1$ -gewichtete Bilder der Lunge während freier Atmung in einer Messzeit von 16 min gemessen. Durch retrospektives DC-Gating konnten dabei für alle Probanden erfolgreich der exspirative und inspirative Atemzustand rekonstruiert werden. Die gezeigte Methodik liefert somit quantitative  $T_2^*$ -Karten und  $T_1$ -gewichtete Bilder in 3D für verschiedene Atemphasen bei Atmung von Luft und Sauerstoff. Die Ergebnisse der Probanden-Studie zeigen, dass mit der hier vorgestellten Methode die Ventilation, der Sauerstofftransport und die Volumenänderung der Lunge in 3D bei freier Atmung mit isotroper Auflösung robust dargestellt werden kann. In weiteren Studien muss nun der klinische Wert der vorgestellten Methode für die Diagnose von Lungenkrankheiten untersucht werden. Der Fokus sollte dabei bei der Nutzbarkeit der multiparametrischen Information liegen.

## 8 Summary

In this thesis 3D imaging sequences for measuring tissues with very short relaxation time  $T_2/T_2^*$  were developed for two clinical scanner systems with magnetic field strength of 1.5 T and 3.0 T. In order to allow for a 3D data acquisition scheme with very short echo times and a straightforward image reconstruction the Rotated-Cone-UTE sequence was proposed. This 3D imaging sequence enables very short echo times and thus the detection of very fast decaying signals. In addition the RC-UTE sequence provides an homogenous sampling density along both the radial and azimutal direction and thus optimal SNR efficiency. The RC-UTE sequence utilizes data sampling along cone-shaped trajectories. To this end a single cone is calculated and rotated by the projection angles to obtain full *k*-space coverage. The benefits of the density adapted sampling of the RC-UTE sequence over a standard UTE with radial sampling were shown by simulations, phantom and *in vivo* measurements. The feature of the density adaption along the radial direction allowed for reduction of  $T_2$  blurring for components with short  $T_2$ . By twisting the trajectory along the azimutal direction less projections are needed to fulfill the Nyquist criterion compared to sequences with radial sampling. This utilizes either a higher resolution compared to radial sampling scheme or a reduced measurement time.

The described non cartesian sampling schemes are very sensitive to imperfections of the gradient system. If not accounted for, deviations from the theoretical gradient trajectories such as gradient delays can cause severe image artefacts. To correct for these effects, actual gradient trajectories were measured. Despity its high complexity the RC-UTE serequires only one cone-trajectory to be measured along each physical gradient axis. From these measurements the accrate non cartesian *k*-space locations for all projections can be calculated. Measuring the gradient trajectories achieved a considerable improvement of image quality.

The benefit of RC-UTE over a linear sampling scheme was shown by morphologic and quantitative imaging of tissues with very fast  $T_2/T_2^*$  relaxation. The transversal relaxation time  $T_2$  of cortical bone was measured in 3D at a field strength of 3.0 T. In addition quantitative 3D  $T_2^*$ -maps of the lung were successfully derived at field strength of both 1.5 T and 3.0 T. This was achieved by acquiring data at six different echo times while employing quasi random distributed projection angles and KWIC filtering. The results indicate that RC-UTE provides a robust and time efficient method for measuring very short relaxation times  $T_2^*$  in 3D with isotropic resolution.

Moreover, the combination of RC-UTE with magnetization preparation techniques for improving the image contrast was shown. To this end strategies such as double-echo readout and long  $T_2$  suppression by inversion pulses were employed to improve the contrast of cortical bone imaging. In addition the combination of magnetization transfer technique and imaging with very short echo times provided the measuring of magnetization transfer of the lung parenchyma. Thereby a decrease of magnetization transfer rate of the lung with increasing echo time was shown.

The main application of RC-UTE has been a comprehensive assessment of lung function in 3D at a field strength of 1.5 T. To this end oxygen-enhanced  $T_1$ -weighted imaging was combined with quantitative  $T_2^*$  mapping. The method has been successfully applied to six healthy volunteers. Quantitative  $T_2^*$  maps and  $T_1$ -weighted images were acquired during free breathing with an acquisition time of 16 min. Retrospective DC-gating allowed to reconstruct  $T_1$ -weighted images in inspiration and expiration. Thus, oxygen enhanced RC-UTE imaging for functional lung assessment provides 3D quantitative  $T_2^*$  maps and  $T_1$ -weighted images in arbitrary breathing states with isotropic resolution while breathing room air and pure oxygen. The results of the volunteer study show assessment of lung function by ventilation, oxygen-transfer-function and changes of lung density in 3D. In further studies the clinical value of the method should be examined with emphasis on the multiparametric assessment.

## Literatur

- M. Robson und G. Bydder. »Clinical ultrashort echo time imaging of bone and other connective tissues«. NMR Biomed 19 (2006), S. 765–780.
- [2] M. Robson, P. Gatehouse, M. Bydder und G. Bydder. »Magnetic Resonance: An introduction to ultrashort TE (UTE) Imaging«. J Comput Assist Tomogr 27 (2003), S. 825–846.
- [3] D. Tyler, M. Robson, R. Henkelman, I. Young und G. Bydder. »Magnetic resonance imaging with ultrashort TE (UTE) PULSE sequences: technical considerations«. *J Magn Reson Imaging* 25 (2007), S. 279– 289.
- [4] J. Rahmer, P. Börnert, J. Groen und C. Bos. »Three-dimensional radial ultrashort echo-time imaging with T2 adapted sampling«. *Magn Reson Med* 55(5) (2006), S. 1075–1082.
- [5] I. Reichert, P. Gatehouse und D. e. a. Firmin. »Proton Imaging of periosteum and cortical bone with ultrashort TE (Ute) pulse sequences«. *Clin Radiol* 58 (2003), S. 1–19.
- [6] J. Rahmer, P. Bornert und P. Dries. »Assessment of anterior cruciate ligament reconstruction using 3D ultrashort echo-time MR imaging«. J Magn Reson Imaging 29 (2009), S. 443–448.
- [7] M. Robson, M. Benjamin, P. Gishen und G. Bydder. »Magnetic resonance imaging of the Achilles tendon using ultrashort TE (UTE) pulse sequences«. *Clin Radiol* 59 (2004), S. 727–735.
- [8] I. Reichert, M. Robson, P. Gatehouse, K. He T. Chappell, J. Holmes, G. S. und G. Bydder. »Magnetic resonance imaging of cortical bone with ultrashort TE (UTE) pulse sequences«. *Magn Reson Imaging* 23 (2005), S. 611–618.
- [9] P. Larson, S. Conolly, J. Pauly und D. G.N. »Using adiabatic inversion pulses for long-T2 suppression in ultrashort echo time (UTE) imaging«. *Magn Reson Med* 58 (2007), S. 952–961.
- [10] N. Kokabi, W. Bae, E. Diaz, C. Chung, G. Bydder und J. Du. »Ultrashort TE MR imaging of bovine cortical bone: the effect of water loss on the T1 and T2\* relaxation times«. *Magn Reson Med* 66 (2011), S. 476–482.
- [11] D. J., H. G., T. A.M., B. M. und C. B.C. »Ultrashort echo time spectroscopic imaging (UTESI) of cortical bone«. *Magn Reson Med* 58 (2007), S. 1001–1009.
- [12] A. Techawiboonwong, H. Kwon Song, M. Leonard und F. Wehrli. »Cortical bone water: in vivo quantification with ultrashort echo-time MR imaging«. *Radiology* 248 (2008), S. 824–833.
- [13] W. Bae, P. Chen, C. Chung, K. Masuda, D. D'Lima und J. Du. »Quantitative ultrashort echo time (UTE) MRI of human cortical bone: correlation with porosity and biomechanical properties«. *J Bone Miner Res* 27 (2012), S. 848–857.
- [14] F. Springer, P. Martirosian, J. Machann, N. Schwenzer, C. Claussen und F. Schick. »Magnetization transfer contrast imaging in bovine and human cortical bone applying an ultrashort echo time sequence at 3 Tesla«. *Magn Reson Med* 61 (2009), S. 1040–1048.

- [15] F. Boada, J. Gillen, G. Shen, S. Chang und K. Thulborn. »Fast three dimensional sodium imaging«. Magn Reson Med 37 (1997), S. 706–715.
- [16] R. Edelman, H. Hatabu, E. Tadamura, W. Li und P. Prasad. »Noninvasive asessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging«. *Nat Med* 2 (1996), S. 1236–1239.
- [17] J. Arnold, F. Fidler, T. Wang, E. Pracht, M. Schmidt und P. Jakob. »Imaging lung function using rapid dynamic acquisition of T1-maps during oxygen-enhancement«. *Mater Phys Biol Med* 16 (2004), S. 246– 253.
- [18] P. Jakob, T. Wang, G. Schulz, H. Hebestreit, A. Hebestreit und D. Hahn. »Assessment of human pulmonary function using oxygen-enhanced T1 imaging in patients with cystic fibrosis«. *Magn Reson Med* 51 (2004), S. 1009–1016.
- [19] J. Arnold, M. Kotas, F. Fidler, E. Pracht, M. Flentje und P. Jakob. »Quantitative regional oxygen transfer imaging of the human lung«. *J Magn Reson Imaging* 26 (2007), S. 637–645.
- [20] Y. Ohno, H. Hatabu, D. Takenaka, M. Van Cauteren, M. Fuji und K. Sugimura. »Dynamic oxygenenhanced MRI reflects diffusing capacity of the lung«. *Magn Reson Med* 47 (2002), S. 1139–1144.
- [21] Q. Chen, P. Jakob, M. Griswold, D. Levin, H. Hatabu und R. Edelman. »Oxygen enhanced MR ventilation imaging of the lung«. *Mater Phys Biol Med* 7 (1998), S. 153–161.
- [22] H. Hatabu, E. Tadamura und Q. e. a. Chen. »Pulmonary ventilation: dynamic MRI with inhalation of molecular oxygen«. *Eur J Radiol* 37 (2001), S. 172–178.
- [23] E. Pracht, J. Arnold, T. Wang und P. Jakob. »Oxygen-enhanced proton imaging of the human lung using T2\*«. *Magn Reson Med* 53 (2005), S. 1193–1196.
- [24] K. Hemberger, M. Jakob und F. Breuer. »Multiparametric oxygen-enhanced functional lung imaging in 3D«. Magn Reson Mater Phy 28 (2015), S. 217–226.
- [25] A. Abragam. Principles of Nuclear Magnetism. New York: Oxford University Press, 1961.
- [26] C. Slichter. Principles of Magnetic Resonance. Berlin: Springer Verlag, 1989.
- [27] L. Hanson. »Is quantum mechanics necessary for understanding magnetic resonance?« Concept Magn Reson A (2008), S. 329–340.
- [28] E. Haacke, R. Brown, M. Thomson und R. Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging: physical princip-les and sequence design*. New York: J Wiley Sons, 1999.
- [29] F. Bloch. »Nuclear Induction«. Phys Rev 70 (1946), S. 460–474.
- [30] J. Wild, H. Marshall, M. Bock, L. Schad, P. Jakob, M. Puderbach, M. F., E. Van Beek und J. Biederer. »MRI of the lung (1/3): methods«. *Insights Imaging* 3 (2012), S. 345–353.
- [31] A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke und K. Merboldt. »FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses«. J Magn Reson 67(2) (1986), S. 258–266.
- [32] P. Vakil, S. Ansari, M. Hurley, H. Bhat, H. Batjer, B. Bendok, C. Eddleman und T. Carroll. »Magnetization spoiling in radial FLASH contrast-enhanced MR digital subtraction angiography«. J Magn Reson Imaging 36 (2012), S. 249–258.
- [33] A. Tannus und M. Garwood. »Adiabatic pulses«. NMR Biomed 10 (1997), S. 423-434.
- [34] C. Li, J. Magland, H. Saligheh Rad, H. Kwon Song und F. Wehrli. »Comparison of optimized soft-tissue suppression schemes for ultrashort echo time MRI«. *Magn Reson Med* 68 (2012), S. 680–689.

- [35] K. Hemberger, D. Weber, M. Jakob und D. Haddad. »Analysis of 3D IR-UTE for imaging femur head necrosis: signal behavior and optimized soft tissue suppression in dependence of varying relaxation times«. *Proceedings of the 21th Annual Meeting of ISMRM, Salt Lake City* (2013), S. 1600.
- [36] S. Forsen und R. Hoffman. »Study of moderately rapid chemical exchange reactions by means of nuclear magnetic double resonance«. J Chem Phys 39 (1963), S. 2892.
- [37] S. Wolff und R. Balaban. »Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo«. Magn Reson Med 10 (1989), S. 135–144.
- [38] S. Wolff und R. Balaban. »Magnetization transfer imaging: practical aspects and clinical applications«. *Radiology* 192 (1994), S. 593–599.
- [39] R. Henkelman, G. Stanisz und S. Graham. »Magnetization transfer in MRI: a review«. NMR Biomed 14 (2001), S. 57–64.
- [40] D. Parker und G. Gullberg. »Signal-to-noise efficiency in magnetic resonance imaging«. Med Phys 17 (1990), S. 250.
- [41] C. Tsei und N. D.G. »Reduced aliasing artifacts using variable-density k-space sampling trajectories«. Magn Reson Med 43 (2000), S. 452–458.
- [42] J. Liao, J. Pauly, T. Brosnan und P. NJ. »Reduction of motion artifacts in cine MRI using variable-density spiral trajectories«. *Magn Reson Med* 37 (1997), S. 569–575.
- [43] K. Zilles und B. Tillmann. Anatomie. Heidelberg: Springer, 2010.
- [44] R. Schmidt, F. Lang und M. Heckmann. *Physiologie des Menschen*. Heidelberg: Springer, 2011.
- [45] G. Holzer, G. Skrbensky, L. Holzer und W. Pichl. »Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength«. *J Bone Miner Res* 24 (2009), S. 468–474.
- [46] American Society for Bone and Mineral Research ASBMR Bone Curriculum. 2015. URL: http:// depts.washington.edu/bonebio/ASBMRed/ASBMRed.html..
- [47] F. Wehrli, H. Song, P. Saha und A. Wright. »Quantitative MRI for the assessment of bone structure and function«. *NMR Biomed* 319 (2006), S. 731–764.
- [48] G. Bydder, G. Fullerton und I. Young. MRI of tissues with short T2s or T2\*s. West Sussex: Wiley, 2012.
- [49] H. W. Chung, J. L. Wehrli F. W.and Williams und S. L. Wehrli. »Three dimensional nuclear magnetic resonance micro-imaging of trabecular bone«. J Bone Miner Res 10 (1995), S. 1452–1461.
- [50] S. Majumdar, M. Kothari, P. Augat, D. Newitt, T. Link, J. Lin, T. Lang, Y. Lu und H. Genant. »Highresolution magnetic resonance imaging: three-dimensional trabecular bone architecture and biomechanical properties«. *Bone* 22 (1998), S. 445–454.
- [51] M. Petrantonaki, T. Maris und J. Damilakis. »MRI techniques for the examination of trabecular bone structure«. *Curr Med Imaging Rev* 1 (2005), S. 35–41.
- [52] Q. Ni, J. Nyman, X. Wang, A. De Los Santos und D. Nicolella. »Assessment of water distribution changes in human cortical bone by nuclear magnetic resonance«. *Meas Sci Technol* 18 (2007), S. 715– 723.
- [53] J. Nyman, N. Q., N. D.P. und X. Wang. »Measurements of mobile and bound water by nuclear magnetic resonance correlate with mechanical properties of bone«. *Bone* 42 (2008), S. 193–199.
- [54] Y. Y.N., B. C.U. und N. T.L. »Influence of bone composition and apparent density on fracture toughness of the human femur and tibia«. *Bone* 22 (1998), S. 79–84.

- [55] X. Wang und Q. Ni. »Determination of cortical bone porosity and pore size distribution using a low field pulsed NMR approach«. J Orthop Res 21 (2003), S. 312–319.
- [56] D. J., T. A.M., C. Won und C. B. B. G.M. »Dual inversion recovery, ultrashort echo time (DIRUTE) imaging: creating high contrast for short T2-species«. *Magn Reson Med* 63 (2010), S. 447–455.
- [57] D. J., M. Carl, B. M. T. A. und G. Chung B.C. and Bydder. »Qualitative and quantitative ultrashort echo time (UTE) imaging of cortical bone«. J Magn Reson 207 (2010), S. 304–311.
- [58] A. Techawiboonwong, H. Kwon Song und F. Wehrli. »In vivo MRI of submillisecond T2 species with two-dimensional and three-dimensional radial sequences and applications to the measurement of cortical bone water«. *NMR Biomed* 21 (2008), S. 59–70.
- [59] P. Harris und D. Heath. The human pulmonary circulation. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986.
- [60] P. Jakob, T. Wang, G. Schulz, H. Hebestreit, A. Hebestreit, M. Elfeber, A. Haase und D. Hahn. »Magnetization transfer short inversion time inversion recovery enhanced 1H MRI of the human lung«. *Magn Reson Mater Phy* 15 (2002), S. 10–17.
- [61] H. Hatabu, G. J., E. Tadamura, K. Edinburgh, K. Stock, E. Garpestad und R. Edelman. »MR imaging of pulmonary parenchyma with a half-Fourier single-shot turbo spin-echo (HASTE) sequence«. *Eur J Radiol* 29 (1999), S. 152–159.
- [62] E. Van Beek, J. Wild, H. Kauczor, S. W., M. J.P. und de Lange E.E. »Functional MRI of the lung using hyperpolarized 3-helium gas«. J Magn Reson Imaging 20 (2004), S. 540–554.
- [63] H. Möller, X. Chen, B. Saam, K. Haagspiel, G. Johnson, T. Altes, E. de Lange und H. Kauczor. »MRI of the lungs using hyperpolarized noble gases«. *Magn Reson Med* 47 (2002), S. 1029–1051.
- [64] B. Misselwitz, A. Muhler, I. Heinzelmann und H. Bock J. Weinmann. »Magnetic resonance imaging of pulmonary ventilation. Initial experiences with a gadolinium-DTPA-based-aerosol«. *Invest Radiol* 32 (1997), S. 797–801.
- [65] E. Tadamura, H. Hatabu, W. Li, P. Prasad und R. Edelman. »Effect of oxygen inhalation on relaxation times in various tissues«. *J Magn Reson Imaging* 7 (1997), S. 220–225.
- [66] A. Nagel, F. Laun, M.-A. Weber, C. Matthies, W. Semmler und L. Schad. »Sodium MRI using a densityadapted 3D radial acquisition technique«. *Magn Reson Med* 62 (2009), S. 1565–1573.
- [67] E. Saff und K. ABJ. »Distributing many points on a sphere«. Math Intell 19 (1997), S. 5–11.
- [68] R. Chan, E. Ramsay, C. Cunningham und D. Plewes. »Temporal stability of adaptive 3D radial MRI using multidimensional golden means«. *Magn Reson Med* 61 (2009), S. 354–363.
- [69] J. Jackson, D. Nishimura und A. Macovski. »Twisting radial lines with application to robust magnetic resonance imaging of irregular flow«. *Magn Reson Med* 25 (1992), S. 128–139.
- [70] D. Noll, J. Pauly, C. Meyer, D. Nishimura und A. Mackovski. »Magnetic resonance imaging of short T2 components in tissues«. *Magn Reson Med* 25 (1992), S. 319–333.
- [71] J. Pipe. »Reconstructing MR images from undersampled data: Data-weighting considerations«. Magn Reson Med 43 (2000), S. 867–875.
- [72] C. Duyn JH. »Simple corection method for k-space trajectory deviations in MRI«. J Magn Reson 132 (1998), S. 150–153.

- [73] A. Nagel. »Natrium-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz«. Diss. Rupprechts-Karls-Universität Heidelberg, 2009.
- [74] H. Song und L. Dougherty. »k-space weighted image contrast (KWIC) for contrast manipulation in projection reconstruction MRI«. *Magn Reson Med* 44 (2000), S. 825–832.
- [75] J. Yu, Y. Xue und H. Kwon Song. »Comparison of lung T2\* during free-breathing at 1.5 T and 3.0 T with ultrashort echo time imaging«. *Magn Reson Med* 66 (2011), S. 248–254.
- [76] R. Kuzo, K. M.J. und L. M.J. »Magnetization transfer magnetic resonance imaging of parenchymal lung disease«. *Invest Radiol* 30 (1995), S. 118–122.
- [77] J. Arnold, M. Kotas, R. Pyzalski, E. Pracht, M. Flentje und P. Jakob. »Potential of magnetization transfer MRI for target volume definition in patients with non-small-cell lung cancer«. *J Magn Reson Imaging* 28 (2008), S. 1417–1424.
- [78] P. Jakob, T. Wang, G. Schultz, H. Hebestreit, A. Hebestreit, M. Elfeber, D. Hahn und A. Haase. »Magnetization transfer short inversion time inversion recovery enhanced 1H MRI of the human lung«. *Mater Phys Biol Med* 15 (2002), S. 10–17.
- [79] C. Brau und J. Brittain. »Generalized self-navigated motion detection technique: preliminary investigation in abdominal imaging«. *Magn Reson Med* 55 (2006), S. 263–270.
- [80] S. Weick, F. Breuer, P. Ehses, M. Völker, C. Hintze, J. Biederer und J. P.M. »DC-gated high resolution three-dimensional lung imaging during free-breathing«. *J Magn Reson Imaging* 37 (2013), S. 727–732.
- [81] R. Theilmann, T. Arai, A. Samiee, D. Dubowitz, S. Hopkins, R. Buxton und G. Prisk. »Quantitative MRI measurement of lung density must account for the change in T(2)(\*) with lung inflation«. *J Magn Reson Imaging* 30 (2009), S. 527–534.
- [82] S. Hopkins, A. Henderson, D. Levin, K. Yamada, T. Arai, R. Buxton und G. Prisk. »Vertical gradients in regional lung density and perfusion in the supine human lung: the slinky effect«. *J Appl Physiol* 103 (2007), S. 240–248.
- [83] H. Hatabu, D. Alsop, J. Listerud, M. Bonnet und W. Gefter. »T2\* and proton density measurement of normal human lung parenchyma using submillisecond echo time gradient echo magnetic resonance imaging«. *Eur J Radiol* 29 (1999), S. 245–252.
- [84] M. Zapke, H. Topf, M. Zenker, R. Kuth, M. Deimling, P. Kreisler, M. Rauh, C. Chefd'hotel, B. Geiger und T. Rupprecht. »Magnetic resonance lung function- a breakthrough for lung imaging and functional assessment? A phantom study and clinical trial«. *Respir Res* 7 (2006), S. 106.
- [85] M. Lustig, D. Donoho und J. Pauly. »Sparse MRI: the application of compressed sensing for rapid MR imaging«. *Magn Reson Med* 58 (2007), S. 1182–1195.
- [86] J. Rahmer und Börnert. »Anisotropic 3D Radial Sampling for Ultrashort TE Imaging«. Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle (2006), S. 3029.
- [87] K. Johnson, S. Fain, M. Schiebler und S. Nagle. »Optimized 3D ultra short echo time pulmonary MRI«. Magn Reson Med 70 (2013), S. 1241–1250.

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die auf verschiedenste Art und Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Das erste Dankeschön geht an die Betreuer meiner Arbeit. Prof. Dr. Peter Jakob, der als Experte für Lungenbildgebung eine große Unterstützung war. Dr. Daniel Haddad, der mir die Möglichkeit gab, dieses Promotionsthema am Lehrstuhl zu bearbeiten und meine Ergebnisse bei Konferenzen vorzustellen sowie immer Vertrauen in meine Arbeit hatte.

Dr. Felix Breuer hat als Experte für Sequenzprogrammierung und radiale Bildgebung durch hilfreiche Gespräche und anregende Ideen enorm zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Herzlichen Dank hierfür (und für vieles andere auch).

Der MSK-Gruppe, Dr. Daniel Weber, Gunni, Jakob und Jo danke ich für die guten Diskussionen und fachlichen Anregungen durch die ich viel gelernt habe sowie die unzähligen Stunden bei den Messungen unserer speziellen Probanden verbracht haben.

Ein besonderer Dank geht nochmal an Gunni, für die vielen Gespräche beim Tee, die geteilten Misserfolge und die geteilte Freude, wenn endlich alles geklappt hat.

Den restlichen Kollegen aus meinem Büro B036, Fabian, Patrick und Daniel danke ich für die stets angenehme Athmosphäre im Büro. Es war eine wirklich schöne Zeit mit euch!

Danke an alle aktuellen und ehemaligen Kollegen des Lehrstuhls für das Schaffen einer so angenehmen Arbeitsatmosphäre. Ich danke meinen Eltern für ihre Unterstützung und das Liefern des nötigen privaten Ausgleichs. Meinem kleinen Max danke ich dafür, dass er mir die Zeit gegeben hat, meine Promotion zu beenden und sogar beim Schreiben der Dissertation immer mit großem Interesse dabei war.