

Doctoral thesis / Dissertation
for the doctoral degree / *zur Erlangung des Doktorgrads*
Doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

Accelerated Magnetic Resonance Relaxography

Beschleunigte Magnetresonanz-Relaxographie



Submitted by / *Vorgelegt von*

Julian Pfister

from / aus

Herlheim

Würzburg, Januar 2019

Submitted on / *Eingereicht am*: 31. Januar 2019

Stamp / *Stempel* Graduate School

Members of thesis committee / *Mitglieder des Promotionskomitees*

Chairperson / *Vorsitz*: Prof. Dr. Raimund Ströhmer

1. Reviewer and Examiner / 1. *Gutachter und Prüfer*: Prof. Dr. Peter Jakob

2. Reviewer and Examiner / 2. *Gutachter und Prüfer*: Prof. Dr. Dr. Wolfgang Bauer

3. Examiner / 3. *Prüfer*: Prof. Dr. Walter Kullmann

Additional Examiners / *Weitere Prüfer*:

.....

Day of thesis defense / *Tag des Promotionskolloquiums*: 09. Mai 2019

„Die Zahl ist das Wesen aller Dinge.“

Pythagoras von Samos (570-500 v. Chr.)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	13
1 Einleitung	15
2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie	19
2.1 Physikalische Grundlagen	19
2.1.1 Magnetische Kernresonanz	19
2.1.2 Bloch-Gleichungen	21
2.1.3 Relaxation	22
2.2 Bildgebung und k-Raum-Formalismus	26
2.3 Elementare MR-Sequenzen	29
2.3.1 Gradientenecho	30
2.3.2 Spinecho	31
2.3.3 Abtastschemata des k-Raums (Trajektorien)	32
3 Steady-State-Sequenzen	35
3.1 Einführung	35
3.2 Balanced Steady-State Free Precession (bSSFP)	38
3.2.1 Allgemein	38
3.2.2 Transiente Phase und Steady-State	40
3.2.3 Verhalten bei Magnetfeldinhomogenitäten	41
3.2.4 Sequenz-Simulation	43
3.3 Zusammenfassung	44
4 Grundlagen der quantitativen MRT	47
4.1 Limitationen der konventionellen Bildgebung	47
4.2 Relaxometrie	48
4.2.1 Goldstandard-Verfahren zum Messen von T_1 und T_2	48
4.2.2 Steady-State-Methoden	49
4.2.3 Balanced Steady-State-Methoden mit Magnetisierungspräparation	50

4.2.4	MR-Fingerprinting	52
4.3	Relaxographie	53
4.3.1	Prinzip	53
4.3.2	Inverse Laplace-Transformation	53
4.3.3	Minimierungsproblem mit Regularisierung	54
4.3.4	Zusammenfassung	55
5	Simultane T_1/$-T_2$-Messungen mit hoher zeitlicher Auflösung	57
5.1	Motivation	57
5.2	Messsequenz	58
5.3	Iterative Rekonstruktion	59
5.4	Messungen	63
5.4.1	Phantommessungen	63
5.4.2	Messungen in vivo	65
5.5	3D-Aufnahmen	68
5.6	Diskussion	71
6	Simultane T_1/T_2-Messungen bei Magnetfeldinhomogenitäten	73
6.1	Theorie und Simulationen	73
6.2	Messungen	76
6.3	B_0 -Bestimmung	79
6.4	Diskussion	82
7	Multikomponentenanalyse (1D-Relaxographie)	85
7.1	Theorie	85
7.2	Messungen	86
7.2.1	Referenzmessungen	86
7.2.2	Radiale Messungen	88
7.3	Generierung von Hirnkomponentenkarten mit kartesischer Akquisition	90
7.4	Stabilität der inversen Laplace-Transformation	93
7.5	Diskussion der Ergebnisse	95
8	Schnelle 2D-Relaxographie	97
8.1	Einführung	97
8.2	Schema	98
8.3	Messungen	102
8.4	Alternative: Messungen mit variierendem Flipwinkel	104
8.5	Technische Herausforderungen	105
8.6	Zusammenfassung	107
9	Zusammenfassung	109
10	Summary	115

11 Anhang	121
11.1 Herleitung der Gleichungen für die Off-Resonanz-Korrektur	121
Literaturverzeichnis	123
Publikationsliste	131
Danksagung	133

Abbildungsverzeichnis

1.1	Vergleich quantitative CT vs. quantitative MRT	16
1.2	Partialvolumeneffekt mit mono- und multi-exponentieller Annahme	17
2.1	T_1 -Relaxation	22
2.2	T_2 -Relaxation	23
2.3	Magnetfeldinhomogenitäten innerhalb eines Voxels	23
2.4	Dipolare Wechselwirkung der Protonenspins	24
2.5	Frequenzanteile der fluktuierenden Magnetfelder und Energieaustausch	25
2.6	Zusammensetzung des k-Raums und Eigenschaften der k-Raum-Bereiche	28
2.7	Beziehungen zwischen Bild- und k-Raum	29
2.8	Schema der Gradientenecho-Sequenz und Ortskodierung mit der k-Raum-Trajektorie	30
2.9	Schema der Spinecho-Sequenz und Erzeugung von Kontrasten	32
2.10	Schema einer kartesischen Akquisition	32
2.11	Schema einer radialen Akquisition	33
2.12	Radiale Abtastung: Linear vs. goldener Winkel	34
3.1	T_1 -Relaxation für unterschiedlich lange Repetitionszeiten	36
3.2	T_2 -Relaxation für unterschiedlich lange Repetitionszeiten	36
3.3	<i>Steady-State Free Precession</i> -Zustand durch Verkürzung von TR	37
3.4	Sequenzdiagramm einer kartesischen <i>TrueFISP</i> -Sequenz	39
3.5	Transiente Phase und <i>Steady-State</i> bei bSSFP	40
3.6	Lineare Flipwinkelrampe als Präparationsschema und Vergleich der Signalverläufe unterschiedlicher Präparationen	41
3.7	Frequenzantwort der bSSFP-Sequenz und Demonstration des <i>Bandings</i> bei unterschiedlichen TRs	42
3.8	Schema einer bSSFP-Simulation	45
4.1	Goldstandard-Messmethode für T_1	49
4.2	Rekonstruierte Bilder, Signalverläufe und berechnete Parameterkarten einer <i>IR TrueFISP</i> -Messung mit <i>KWIC</i> -Rekonstruktion	51

4.3	L-Kurve und Auswirkung unterschiedlicher Regularisierungsparameter bei der inversen Laplace-Transformation	55
5.1	Schematische Darstellung der <i>KWIC</i> -Filters mit dem Ziel der höheren Zeitauflösung	58
5.2	Signalverlauf der <i>IR TrueFISP</i> -Sequenz	59
5.3	Simulierte Trainingsdaten und PCA mit Darstellung der temporären Unterraumkurven	60
5.4	Vorwärts-Modell der iterativen Operator-basierten Rekonstruktion	61
5.5	Darstellung des <i>Steady-State</i> -Bildes nach jedem Iterationsschritt während des iterativen Rekonstruktionsprozesses	62
5.6	Phantom mit unterschiedlichen Proben in einer Agar-Lösung mit Referenzwerten aus Goldstandard-Messungen	63
5.7	Gegenüberstellung der rekonstruierten Einzelbilder einer Phantommessung mit <i>KWIC</i> vs T_1^* <i>shuffling</i>	64
5.8	Quantitative Auswertung der Phantommessung	65
5.9	Gegenüberstellung der rekonstruierten Einzelbilder einer <i>in vivo</i> -Messung mit <i>KWIC</i> vs T_1^* <i>shuffling</i>	66
5.10	Vergleich der berechneten quantitativen Parameter-Karten mit <i>KWIC</i> und dem T_1^* <i>shuffling</i> -Ansatz	66
5.11	Einfluss der PCA auf die Rauschcharakteristik	67
5.12	Akquisitionsschema der <i>Stack-of-Stars</i> -Messung	69
5.13	Schema der Berechnung fehlender k-Raum-Projektionen bei der 3D- <i>Stack-of-Stars</i> -Akquisition	69
5.14	Berechnete Parameter- und Flipwinkelkarten von exemplarischen Partitionen	70
6.1	Simulation von <i>IR TrueFISP</i> -Signalen für verschiedene Off-Resonanzen . .	75
6.2	T_1 und T_2 als Funktionen der Off-Resonanz-Frequenzen	76
6.3	Demonstration der Off-Resonanz-Korrektur an einer Phantommessung . . .	77
6.4	Demonstration der Schichtprofil- und Off-Resonanz-Korrektur bei einer <i>in vivo</i> -Messung	78
6.5	Quantitative Analyse einer Phantommessung mit Schichtprofil- und Off-Resonanzkorrektur	79
6.6	Bland-Altman Differenz-Plots der gewählten ROIs einer Phantommessung zum Vergleich von <i>KWIC</i> und T_1^* <i>shuffling</i>	80
6.7	Simulation einer <i>IR TrueFISP</i> -Sequenz mit Frequenzanalyse des Imaginärteils	81
6.8	Frequenzanalyse des Imaginärteils für verschiedene simulierte Off-Resonanzen bei unterschiedlichen Repetitionszeiten und Flipwinkeln	81
6.9	Darstellung der Flächenfunktion zur Bestimmung der Off-Resonanz	82
7.1	Spektroskopie-Ergebnisse von Sonnenblumen- und Olivenöl	87
7.2	Korrigierte Referenzmessungen mit bi-exponentiellem Fit des Phantoms . .	87

7.3	Multikomponentenanalyse einer Phantom-Messung	88
7.4	Multikomponentenanalyse einer <i>in vivo</i> -Messung	89
7.5	Multikomponentenanalyse einer exemplarischen Partition aus der 3D- <i>Stack-of-Stars</i> -Akquisition	89
7.6	Prinzip der kartesischen Akquisitionsbeschleunigung	90
7.7	Exemplarisch rekonstruierte Bilder einer kartesischen Aufnahme mit berechneten Parameterkarten	91
7.8	Relaxationszeitspektrum eines exemplarischen Voxels mit Darstellung der Gewebekomponenten-Karten des menschlichen Gehirns	92
7.9	Darstellung der Hirnkomponenten-Karten in überlagerter Form mit dem <i>Steady-State</i> -Bild	93
7.10	Inverse Laplace-Transformation eines simulierten Signals	94
7.11	Inverse Laplace-Transformation von simulierten multi-exponentiellen Signalverläufen mit unterschiedlichen SNR-Werten	95
8.1	Darstellung von IR-CPMG-Messsignalen mit Berechnung eines zweidimensionalen Relaxationszeitspektrums	98
8.2	<i>TrueFISP</i> -Signal mit und ohne vorgeschaltetem Inversionspuls	99
8.3	Kombination der <i>TrueFISP</i> -Signale mittels Addition und Subtraktion	99
8.4	Generierte Spektren aus den addierten und subtrahierten Signalverläufen	100
8.5	Zweidimensionales Relaxationszeitspektrum eines exemplarischen Voxels einer Kopfaufnahme	101
8.6	Zusammenfassung des Schemas der schnellen 2D-Relaxographie	101
8.7	Phantommessung ohne Ortskodierung und Vergleich mit Referenzwerten	102
8.8	Darstellung der T_1^* -Spektren der kombinierten Signalverläufe einer orts aufgelösten <i>in vivo</i> -Messung mit resultierendem 2D-Korrelationsspektrum	103
8.9	Darstellung der T_1^* -Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe verschiedener Voxel mit resultierenden 2D-Korrelationsspektren	104
8.10	<i>IR TrueFISP</i> -Signalverläufe mit unterschiedlichen Flipwinkeln und resultierenden Spektren	106
8.11	B_0 -Karten vor und nach einer kartesischen <i>IR TrueFISP</i> -Messung	106
9.1	Zusammenfassung Kapitel 5	110
9.2	Zusammenfassung Kapitel 6	111
9.3	Zusammenfassung Kapitel 7	112
9.4	Zusammenfassung Kapitel 8	114
10.1	Summary chapter 5	116
10.2	Summary chapter 6	117
10.3	Summary chapter 7	118
10.4	Summary chapter 8	119

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AF	Beschleunigungsfaktor (englisch: Acceleration Factor)
AFI	Actual Flip-angle Imaging
B₀	Hauptmagnetfeld
CT	Computertomographie (englisch: Computed Tomography)
CSF	Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (englisch: CerebroSpinal Fluid)
ESPIRiT	Eigenvalue-based iTerative Self-consistent Parallel Imaging Reconstruction
FID	Freier Induktionszerfall (englisch: Free-Induction-Decay)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie (englisch: functional Magnetic Resonance Tomography)
FOV	Sichtfeld (englisch: Field-of-View)
FFT	Schnelle Fourier-Transformation (englisch: Fast Fourier Transformation)
GM	Graue Gehirnmasse (englisch: Gray Matter)
GRAPPA	GeneRalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition
GROG	GRappa Operator Gridding
(i)FT	(inverse) Fourier-Transformation (englisch: (inverse) Fourier Transformation)
(i)LT	(inverse) Laplace-Transformation (englisch: (inverse) Laplace Transformation)
IR bSSFP	Inversion Recovery balanced Steady-State Free Precession
IR TrueFISP	Inversion Recovery True Fast Imaging with Steady Precession (Synonym zu IR bSSFP)
KM	Kontrastmittel
KWIC	K-space Weighted Image Contrast

Abkürzung	Bedeutung
MRF	Magnetic Resonance Fingerprinting
MRT	Magnetresonanztomographie (englisch: Magnetic Resonance Tomography)
NMR	Kernspinresonanz (englisch: Nuclear Magnetic Resonance)
NUFFT	Non-Uniform Fast Fourier Transformation
PCA	Hauptkomponentenanalyse (englisch: Principle Component Analysis)
PD	Protonendichte (englisch: Proton Density)
ROI	Bereich von Interesse (englisch: Region-Of-Interest)
SENSE	SENSitivity Encoding
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (englisch: Signal-to-Noise Ratio)
T₁	Spin-Gitter-Relaxationszeit
T₂	Spin-Spin-Relaxationszeit
TBW	Zeit-Bandbreite-Produkt (englisch: Time-BandWidth-product)
TE	Echozeit (englisch: Echo Time)
TI	Inversionszeit (englisch: Inversion Time)
TR	Repetitionszeit (englisch: Repetition Time)
WM	Weißer Gehirnmasse (englisch: White Matter)

Kapitel

1

Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein modernes bildgebendes Verfahren in der Medizin. Seit der ersten bildgebenden Anwendung durch Paul Lauterbur 1973 hat sie sich ständig weiterentwickelt. Die MRT verwendet zur Bilderzeugung statische und gepulste Magnetfelder sowie Hochfrequenzpulse und kommt - im Gegensatz zur Computertomographie (CT), bei der Röntgenstrahlen benutzt werden - ohne ionisierende Strahlung aus. Dies ist der entscheidende Vorteil der MRT, da die Strahlenbelastung bei der CT vor allem bei Kontroll- bzw. Routineuntersuchungen stetig hinterfragt und kritisch betrachtet werden muss.

Die MRT bietet jedoch noch weitere Vorteile. Bei der CT misst man die Absorption der Röntgenstrahlung und ist physikalisch auf diesen einen bildgebenden Parameter beschränkt. Die MRT hingegen stellt eine Vielzahl von Kontrastparametern bereit, wobei die Protonendichte (PD), sowie die T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten hierbei die Hauptparameter der klinischen Diagnostik darstellen. Mit ihnen lassen sich vor allem die Weichteile des menschlichen Gewebes optimal abbilden. Weiterhin können physiologische Prozesse, wie beispielsweise Diffusion, Perfusion oder Blutfluss, aber auch physikalische Größen (z.B. Temperatur) gemessen werden. Ein populäres Gebiet - vor allem im Bereich der Neurowissenschaft - ist auch die funktionelle MRT (fMRT). Mittels des sogenannten *BOLD* (*Blood Oxygenation Level Dependent*)-Effekts können Hirnaktivitäten charakterisiert werden. Hierbei wird die Signaländerung aufgrund sich ändernder lokaler Magnetfelder gemessen, die vom Sauerstoffgehalt in den roten Blutkörperchen abhängt.

Dennoch gibt es bei der Anwendung der MRT auch Nachteile. Vor allem im Bereich der Knochenbildgebung ist die CT noch deutlich besser und vor allem schneller. Die vergleichsweise langen Messzeiten sind für die klinischen Abläufe ineffizient und führen nicht zuletzt zu einer möglichen Verminderung der Bildqualität aufgrund von Bewegungsartefakten. Entwicklungen der vergangenen Jahre mit steigender Hardwarequalität und verbessertem Sequenzdesign ermöglichen jedoch deutliche Beschleunigungen der Messzeiten. Ein weiterer Aspekt ist die fehlende Quantifizierung in der klinischen Diagnostik. Radiologen generieren kontrastgestützte Bilder (PD -, T_1 -, T_2 -gewichtet) und benutzen diese zur Diagnostik. Die Befundung erfolgt dann aufgrund von Kontrastunterschieden zwischen Gewebetypen. In der CT hingegen bietet die *Hounsfield*-Skala eine Möglichkeit

der Quantifizierung. Der absolute Wert eines Gewebetyps wird mit Hilfe von dessen Schwächungskoeffizienten berechnet und auf Wasser normiert. Wasser hat demzufolge eine CT-Zahl von 0 HU (*Hounsfield Units*) (siehe Abb. 1.1). Somit ist eine Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Messungen, aber auch systemübergreifend möglich, wobei besonders der Verlauf einer Krankheit damit optimal überwachbar ist. Diese Methodik gehört in der MRT (noch) nicht zur klinischen Routine, obgleich es bereits mehrere Ansätze zur Erstellung von quantitativen Parameterkarten gibt. Auch die Relaxationszeiten für verschiedene Gewebearten sind in der Literatur vorhanden (z.B. [1]). Das Problem ist jedoch, dass die Ergebnisse noch zu instabil bzw. fehleranfällig und langwierig sind und deshalb nicht zum klinischen Standard zählen.

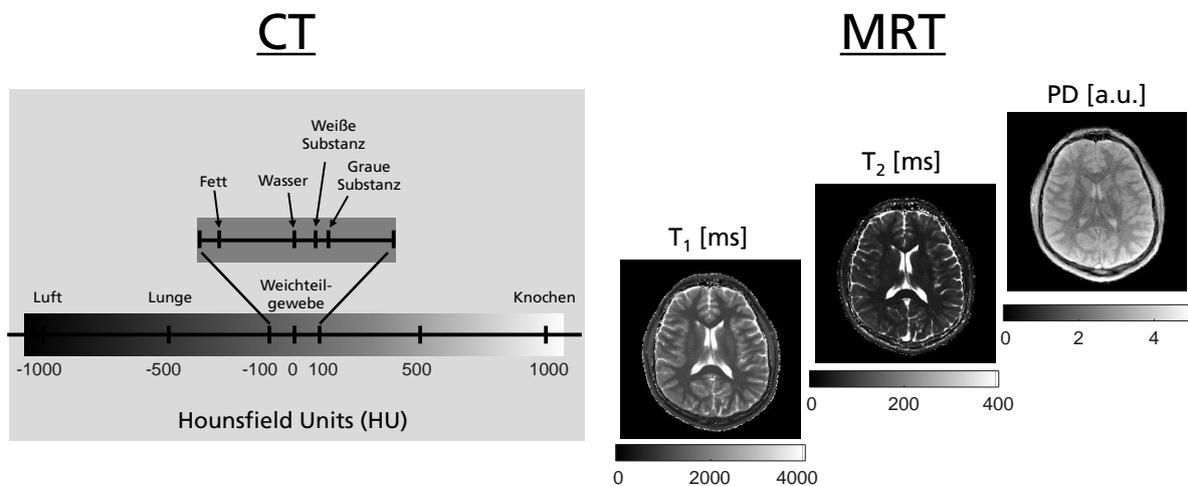


Abbildung 1.1: **Links:** Quantitative Hounsfield-Skala bei CT-Untersuchungen, welche sich am linearen Schwächungskoeffizienten des Gewebes orientiert. Wasser dient als Norm und hat einen Wert von 0 HU. Weichteilgewebe ist schlecht differenzierbar, da nur der Schwächungskoeffizient als Parameter genutzt wird und die Werte nahe beieinander liegen. **Rechts:** In der MRT gibt es verschiedene bildgebende Parameter. Dargestellt sind quantitative Parameterkarten von T_1 , T_2 und PD des menschlichen Gehirns.

Ein weiteres generelles Problem bei der Akquisition von bildgebenden Systemen ist der Partialvolumeneffekt. Aufgrund von endlicher Schichtdicke und Auflösung in der Schicht kommt es vor allem beim menschlichem Gewebe dazu, dass mehr als ein Gewebetyp im abgebildeten Voxel-Element vorkommt. Dies wiederum führt zu einer Mischung der Signale der verschiedenen Gewebetypen und bei einer mono-exponentiellen Annahme zwangsläufig zu Fehlern in der Rekonstruktion bzw. Bildauswertung. In Abbildung 1.2 sind der Partialvolumeneffekt und beispielhaft die zugehörigen T_1 -Relaxationskurven dargestellt. Im Falle von sich überlagernden Gewebearten erwartet man letztendlich mehrere T_1 -Relaxationszeiten. Idealerweise erfolgt dazu die Aufnahme eines Relaxationszeitspektrums pro Voxel. Man spricht hierbei auch von Relaxographie, also die Darstellung der Relaxationszeitverteilungen.

Das Erstellen von exakteren quantitativen Parameterkarten und die Darstellung von voxel-basierten Relaxationszeitverteilungen sind die Ziele dieser Arbeit.

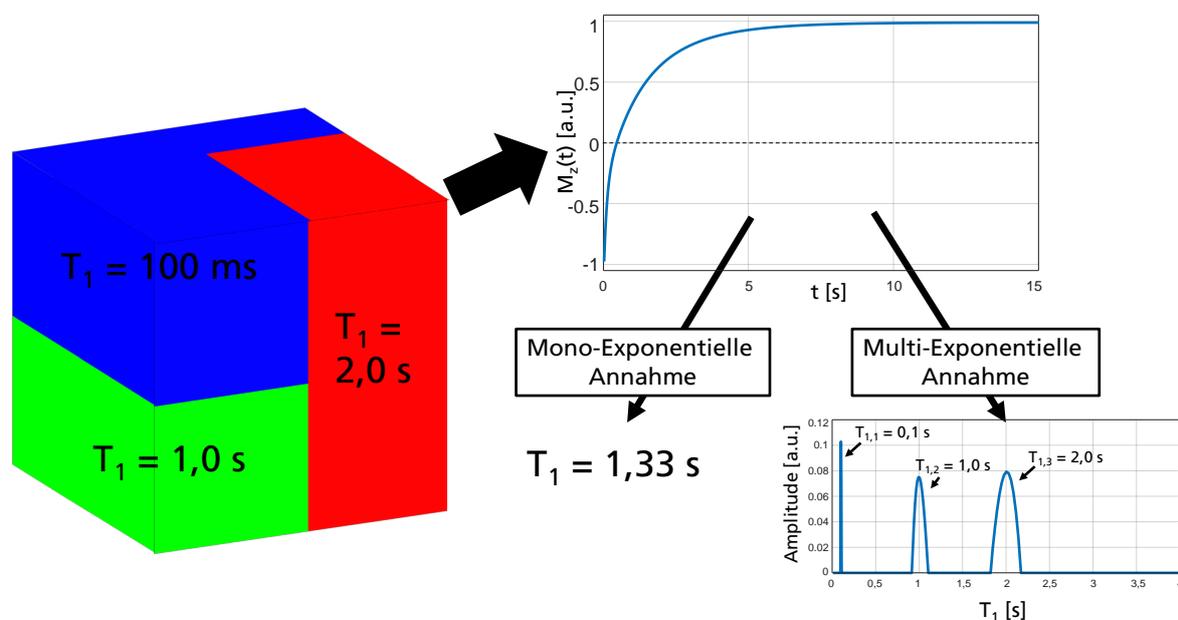


Abbildung 1.2: Dargestellt ist der Partialvolumeneffekt anhand eines exemplarischen Voxels (links). In diesem Voxel befinden sich drei verschiedene Gewebearten mit drei unterschiedlichen T_1 -Relaxationszeiten. Der zugehörige Verlauf der Magnetisierung ist rechts oben dargestellt. Bei einer mono-exponentiellen Annahme ergibt sich eine T_1 -Zeit von 1,33 Sekunden. Unter der Annahme eines multi-exponentiellen Verlaufs erhält man ein Spektrum mit einer Verteilung von Relaxationszeiten, die idealerweise den Komponenten des Voxels entsprechen.

Dazu ist die Arbeit wie folgt gegliedert: Im zweiten Kapitel werden die notwendigen Grundlagen der MRT beschrieben, die zum Verständnis der Arbeit wichtig sind. Die Eigenschaften von *Steady-State*-Sequenzen im Allgemeinen und im Speziellen die der verwendeten *IR TrueFISP*-Sequenz sind Gegenstand des dritten Kapitels. Das vierte Kapitel beschäftigt sich genauer mit den Grundlagen der quantitativen MRT. Hierzu zählen sowohl die Relaxometrie als auch die Relaxographie. Darin wird auch auf aktuelle Forschungsthemen und Methoden zur quantitativen Bildgebung eingegangen und deren Vor- und Nachteile aufgegriffen. Die simultanen (T_1, T_2) -Messungen mit der *IR TrueFISP*-Sequenz und die Rekonstruktion mit der entwickelten Rekonstruktionstechnik T_1^* *shuffling* bis hin zu 3D-Erweiterungen bilden Kapitel 5. Das Verhalten bei Magnetfeldinhomogenitäten und die zugehörigen abgeleiteten Korrekturformeln sind Bestandteil des sechsten Kapitels. In Kapitel 7 wird die Multikomponentenanalyse als eindimensionale Relaxographie demonstriert und in Kapitel 8 die schnelle 2D-Relaxographie, bei der korrelierte (T_1, T_2) -Relaxationszeitspektren generiert werden. Den Abschluss bilden eine Zusammenfassung der Ergebnisse und ein Ausblick in deutscher sowie in englischer Sprache.

Kapitel

Grundlagen der Magnetresonanztomographie

2

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT) beschrieben: Von den physikalischen Grundlagen beginnend, über die Bloch-Gleichungen und Relaxationsprozesse bis hin zur Ortskodierung und dem k -Raum-Formalismus. Die elementarsten Puls-Sequenzen und k -Raum-Abtastschemata bilden den Abschluss.

Es sei angemerkt, dass dieses Kapitel lediglich einen groben Umriss der Prinzipien der MRT beinhaltet. Detailliertere Ausführungen und umfassende Beschreibungen finden sich in einschlägiger Fachliteratur [2, 3, 4].

2.1 Physikalische Grundlagen

Um das Prinzip der MRT - die umgangssprachlich auch als Kernspintomographie bezeichnet wird - zu verstehen, bedarf es einiger physikalischer Prozesse. Das Zusammenspiel vieler einzelner Spins kann durch eine makroskopische Gesamtmagnetisierung ausgedrückt werden. Deshalb ist es mit der klassischen Physik möglich, einen Großteil der Vorgänge zu beschreiben. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass für einige detailliertere Konzepte (z.B. das Verhalten eines einzelnen Spins) eine quantenmechanische Betrachtungsweise unerlässlich ist.

2.1.1 Magnetische Kernresonanz

Das Phänomen der magnetischen Kernresonanz (*engl. Nuclear Magnetic Resonance, NMR*) wurde erstmals 1946 von Purcell [5] und Bloch [6] beschrieben. Es tritt auf, wenn ein Atomkern, der ein magnetisches Moment ungleich Null hat, in ein externes Magnetfeld gebracht wird. Eine wichtige Eigenschaft eines Atomkerns ist zudem dessen Eigendrehimpuls \mathbf{I} , welcher auch als Kernspin bezeichnet wird. Das magnetische Moment $\boldsymbol{\mu}$ eines Atomkerns kann damit folgendermaßen beschrieben werden:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \cdot \mathbf{I}. \quad (2.1)$$

Dabei bezeichnet γ das gyromagnetische Verhältnis der Spins. Der Proportionalitätsfaktor γ ist abhängig vom jeweiligen Element und besitzt z.B. für das Wasserstoffatom einen Wert von $\gamma \approx 42,576 \cdot 2\pi \text{ MHz/T}$. Das Proton eines Wasserstoffatoms ^1H hat eine Spinquantenzahl von $1/2$ (auch ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F oder ^{31}P). Solche Spin-1/2-Systeme können im Magnetfeld zwei Zustände einnehmen, entweder parallel (\uparrow) oder antiparallel (\downarrow) zur Richtung des Hauptmagnetfeldes:

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

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

wobei \hbar das reduzierte Plank'sche Wirkungsquantum und B_0 das Hauptmagnetfeld bezeichnen. B_0 zeigt gemäß Definition immer in z-Richtung.

Das Phänomen der Aufspaltung in unterschiedliche Energieniveaus wird als Zeeman-Effekt bezeichnet [7]. Die Energiedifferenz zwischen diesen zwei Levels ist gegeben durch

$$\Delta E = E_{\downarrow} - E_{\uparrow} = \frac{1}{2}\gamma\hbar B_0 - \left(-\frac{1}{2}\gamma\hbar B_0\right) = \gamma\hbar B_0. \quad (2.4)$$

Im thermischen Gleichgewicht lässt sich die Besetzung der beiden Zustände mit der Boltzmann-Verteilung ermitteln:

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

mit den Besetzungszahlen der jeweiligen Energieniveaus N_{\uparrow} und N_{\downarrow} , der Boltzmannkonstanten k_B und der absoluten Temperatur T des Spin-Systems. Der Unterschied der beiden Besetzungszustände ist sehr gering. Für eine Feldstärke von 3T bei Raumtemperatur beträgt der Überschuss des energetisch günstigeren Zustandes (\uparrow) bei einer Gesamtzahl von einer Millionen Spins lediglich ungefähr 20 Spins. Diese Energiedifferenz führt zu einer makroskopischen Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 , für die gilt [3]:

$$M_0 = \rho \frac{\gamma^2 \hbar^2}{4k_B T} B_0. \quad (2.6)$$

wobei $\rho = N/V$ die Spindichte darstellt, also die Anzahl der betrachteten Spins des jeweiligen Volumens.

Ein Übergang zwischen den beschriebenen Energieniveaus kann durch das Einstrahlen eines Hochfrequenzpulses mit einer charakteristischen Resonanzfrequenz induziert werden. Diese Frequenz ω_0 , mit der die Spins beim Anlegen eines Magnetfeldes B_0 präzedieren, wird Larmorfrequenz genannt:

$$\omega_0 = \gamma B_0. \quad (2.7)$$

Die Winkelgeschwindigkeit der Präzession der Spins hängt demnach vom Kerntyp und von der Stärke des angelegten Magnetfelds ab. Die Präzession bildet die Grundlage des Effekts der magnetischen Kernresonanz.

2.1.2 Bloch-Gleichungen

Die makroskopische Gesamtmagnetisierung eines Spinensembles ergibt sich aus der Vektorsumme der mikroskopischen Einzelmagnetisierungen:

$$\mathbf{M} = \sum_{n=1}^{N_S} \boldsymbol{\mu}_n, \quad (2.8)$$

wobei N_S die Gesamtzahl der Spins im Objekt ist und $\boldsymbol{\mu}_n$ das magnetische Moment des n -ten Kernspins. Eine klassische Beschreibung der Dynamik der Magnetisierung \mathbf{M} im Magnetfeld \mathbf{B} liefert die sogenannte Bloch-Gleichung [8]:

$$\frac{d}{dt}\mathbf{M} = \gamma\mathbf{M} \times \mathbf{B} - \begin{bmatrix} M_x/T_2 \\ M_y/T_2 \\ (M_z - M_0)/T_1 \end{bmatrix}. \quad (2.9)$$

Diese Gleichung beschreibt den Effekt eines Magnetfeldes \mathbf{B} auf das Spin-System. Die Bewegung der Magnetisierung wird im ersten Teil der Gleichung charakterisiert und der zweite Term (Subtrahend) umfasst den Effekt der Relaxation, welcher im nachfolgenden Unterkapitel noch einmal ausführlicher beschrieben wird. Dabei sind M_x und M_y die transversalen Magnetisierungskomponenten senkrecht zum Hauptmagnetfeld B_0 und M_z die longitudinale Komponente parallel zu B_0 .

Mit der Bloch-Gleichung kann der Verlauf der Magnetisierung für jede beliebige Messsequenz simuliert werden. In Kapitel 3.2.4 sind die dafür notwendigen Schritte detailliert aufgezeigt.

Ein \mathbf{B}_1 -Feld, welches genau mit der Larmor-Frequenz des Spin-Systems für eine endliche Zeit und senkrecht zu B_0 eingestrahlt wird, nennt man Hochfrequenzpuls (HF-Puls, *engl. RF-pulse, Radio-Frequency*). Dieser HF-Puls bewirkt ein Kippen der Gleichgewichtsmagnetisierung. Der Winkel, um den die Magnetisierung von der z -Achse ausgelenkt wird, wird als Flipwinkel α bezeichnet. Dieser ergibt sich aus der Dauer des angelegten \mathbf{B}_1 -Wechselfeldes τ_{HF} und dem gyromagnetischen Verhältnis zu

$$\alpha = \gamma \int_0^{\tau_{HF}} |\mathbf{B}_1(t)| dt. \quad (2.10)$$

Diese Anregung wird durch eine HF-Spule erreicht. Auch für den Signalempfang wird eine derartige Spule verwendet, mit deren Hilfe die induzierte Spannung direkt nach dem

Auslenken der Magnetisierung gemessen werden kann. Dieses unmittelbar nach einem HF-Puls gemessene Signal wird als freier Induktionszerfall (*FID*, engl. *Free Induction Decay*) bezeichnet und bildet die Grundlage des MR-Signals.

2.1.3 Relaxation

Als Relaxation wird allgemein der Übergang eines Systems nach Störung bzw. Auslenkung in den Gleichgewichtszustand bezeichnet. In der MR sind damit das Spin-System und der energetisch günstigste Zustand, bei dem die Spins parallel bzw. antiparallel zum Hauptmagnetfeld ausgerichtet sind, gemeint. Der erwähnte Übergang ist durch charakteristische Relaxationsprozesse gekennzeichnet. Diese Relaxationsprozesse beginnen, wenn die Magnetisierung aus diesem Gleichgewichtszustand ausgelenkt worden ist (z.B. durch einen HF-Puls). Dabei wird zwischen der longitudinalen Relaxation mit der Zeitkonstanten T_1 und der transversalen Relaxation mit T_2 bzw. T_2^* unterschieden.

Longitudinale Relaxation

Die longitudinale Relaxation, auch Spin-Gitter-Relaxation oder T_1 -Relaxation genannt, führt dazu, dass die zuvor angeregten Spins durch Energieaustausch mit anderen Atomen wieder in die thermodynamisch günstigere Lage zurück kippen. Der exponentielle Verlauf geschieht mit der charakteristischen Zeitkonstanten T_1 , nach der 63% der ursprünglichen Längsmagnetisierung $M_{0,z}$ wieder erreicht sind. Nach einer Zeit von $5 \cdot T_1$ kann man davon ausgehen, dass der Relaxationsprozess zu mehr als 99% abgeschlossen ist. Die zeitabhängige Magnetisierung nach einem 90° -Anregungspuls und dem damit verbundenen Kippen der Magnetisierung in die x-y-Transversalebene kann dabei wie folgt beschrieben werden:

$$M_z(t) = M_{0,z} \cdot (1 - \exp(-t/T_1)). \quad (2.11)$$

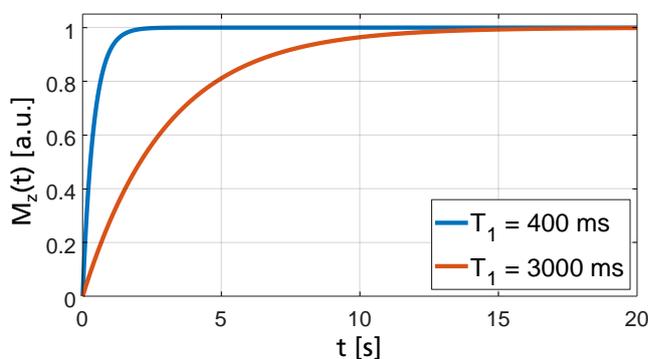


Abbildung 2.1: Verlauf der Magnetisierung nach anfänglichem 90° -Puls. Dargestellt sind ein Gewebe mit kurzem T_1 (blau, z.B. Fett) und ein Gewebe mit langem T_1 (orange, z.B. Wasser).

Transversale Relaxation

Die transversale Relaxation wird auch als Spin-Spin-Relaxation oder T_2 -Relaxation bezeichnet. Die anfängliche Phasenkohärenz nach der HF-Einstrahlung nimmt dabei durch

die gegenseitige Beeinflussung der Spins wieder ab. Jeder einzelne Spin besitzt ein eigenes Dipolfeld, welches dem makroskopischen Hauptmagnetfeld B_0 überlagert ist. Dadurch entstehen Magnetfeldinhomogenitäten, welche zum Verlust der Phasenkohärenz durch Änderungen der Präzessionsgeschwindigkeiten führen. Diesen Vorgang nennt man Dephasierung. Die transversale Magnetisierung M_{xy} beträgt nach der Zeit T_2 nur noch 37% ihres Ausgangswertes und ist nach $5 \cdot T_2$ praktisch vollständig verschwunden. Sie lässt sich ausdrücken als

$$M_{xy}(t) = M_{0,xy} \cdot \exp(-t/T_2). \quad (2.12)$$

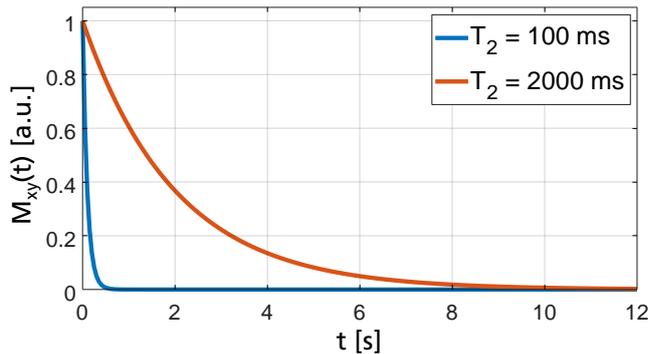


Abbildung 2.2: Verlust der Phasenkohärenz (T_2 -Relaxation) nach Auslenkung der Magnetisierung in die Transversalebene. Dargestellt sind ein Gewebe mit kurzem T_2 (blau, z.B. Fett) und ein Gewebe mit langem T_2 (orange, z.B. Wasser).

Statt von T_2 -Relaxation spricht man auch oft von einem exponentiellen Zerfall oder Abfall. Dieser Zerfall der Quermagnetisierung geschieht tatsächlich schneller als mit T_2 , nämlich mit einer kürzeren Zeitkonstanten T_2^* :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}. \quad (2.13)$$

Die Zeitkonstante, die zur Verkürzung von T_2 beiträgt, wird mit T_2' bezeichnet. Diese ist dadurch bedingt, dass das Hauptmagnetfeld, welches die Spins erfahren, an sich inhomogen ist. Zeitlich und räumlich konstante Magnetfeldunterschiede, die sowohl durch Suszeptibilitätsunterschiede im Körper des Patienten selbst, als auch durch technische Magnetinhomogenitäten hervorgerufen werden, tragen zur schnelleren Dephasierung der Spins bei. Ein Beispiel hierfür ist der „Gradient“ innerhalb eines Voxels bei zwei verschiedenen Geweben (siehe Abbildung 2.3). Hier sorgen die unterschiedlichen Suszeptibilitätswerte der einzelnen Gewebe für eine Differenz der tatsächlichen Feldstärke und somit zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen. Im Gegensatz zu den zeitabhängigen, stochastischen Pro-

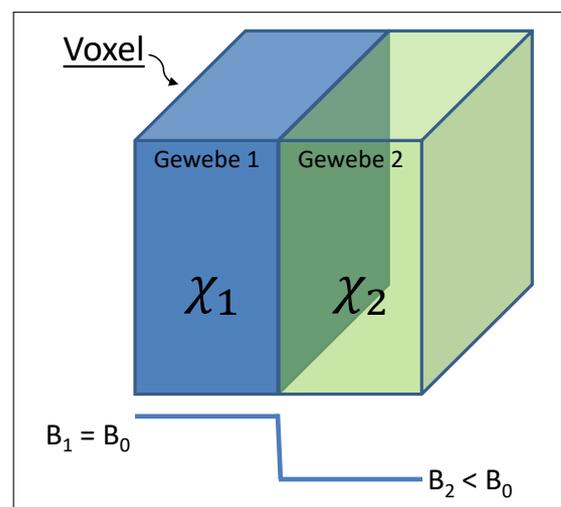


Abbildung 2.3: „Gradient“ innerhalb eines Voxels mit zwei unterschiedlichen Geweben ($\chi_1 \neq \chi_2$). Die resultierenden Magnetfeldinhomogenitäten sind zeitlich konstant, führen jedoch zu einer zusätzlichen Dephasierung aufgrund der unterschiedlichen Larmorpräzession.

zessen des T_2 -Zerfalls, kann das schnell abfallende MR-Signal wieder zurückgeholt werden, da es sich hierbei um zeitlich und räumlich konstante Prozesse handelt. Dieses Rephasieren wird beispielsweise bei der Spinecho-Sequenz (siehe Kap. 2.3.2) verwendet, um T_2 zu messen.

Physikalische Ursachen der Relaxation

Die zuvor beschriebenen Wechselwirkungen der Protonenspins mit dem umgebenen „Gitter“ (T_1 -Relaxation) und der Spins untereinander (T_2 -Relaxation) resultieren aus der Tatsache, dass Protonenspins als „Dipole“ angesehen werden können. Die Protonenspins erzeugen jeweils ein Dipolfeld, also ein lokales Magnetfeld (B_{lok}), welches dem Hauptmagnetfeld B_0 überlagert ist (siehe Abbildung 2.4).

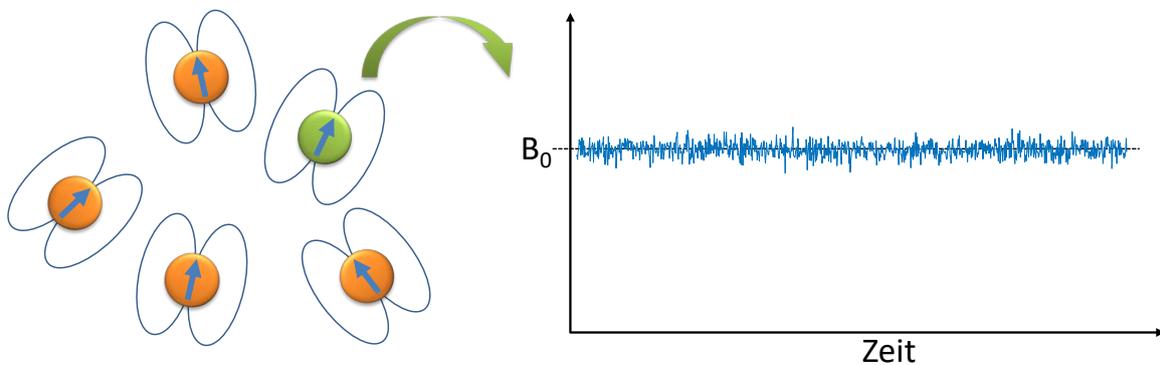


Abbildung 2.4: **Links:** Protonenspins erzeugen jeweils ein Dipolfeld, welches dem Hauptmagnetfeld überlagert ist. **Rechts:** Exemplarische Darstellung des lokalen Magnetfeldes am Ort eines exemplarischen Spins. Der Betrag ändert sich zeitlich und dadurch auch die Präzessionsfrequenz des Spins.

Durch die Brown'sche Molekularbewegung ändert sich das Magnetfeld am Ort eines Protonenspins über die Zeit und führt somit zu einer stochastischen Störung der Larmorpräzession ($\omega \propto B_{lok}$). Der Spin präzediert daher zeitlich unterschiedlich schnell. Durch die unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen dephasieren die Spins, was letztlich zur T_2 -Relaxation führt. Diese Dephasierung hängt von der Wechselwirkungszeit (Korrelationszeit τ) und von der durchschnittlichen quadrierten Magnetfeldstärke $\langle B^2 \rangle$ ab („Random-Walk“-Modell [3]):

$$T_2 = \frac{6}{\gamma^2 \tau_2 \langle B^2 \rangle}. \quad (2.14)$$

Das bedeutet, dass T_2 mit steigender B_0 -Feldstärke und mit länger andauernder Wechselwirkung (Korrelationszeit) sinkt. Freies Wasser ist ein sehr bewegliches Molekül mit kurzen Korrelationszeiten und besitzt daher sehr lange T_2 -Zeiten (≈ 2 s). Im Gegensatz dazu ist gebundenes Wasser weniger beweglich und hat demnach ein verkürztes T_2 (< 1 s).

Die Ursache für T_1 -Relaxation ist, dass die magnetischen Dipole in der Umgebung („Gitter“) einer Bewegung unterliegen, z.B. der Brown'schen Molekularbewegung, Vibration, Rotation, etc. Diese Bewegung verursacht fluktuierende Magnetfelder. Ein Energieaustausch ist dann möglich, wenn die Frequenzanteile der Gitter-Fluktuationen genau bei ω_0 , also bei der Resonanzfrequenz liegen. Die Molekülbeweglichkeit beeinflusst die vorkommenden Frequenzanteile. Eine langsame Bewegung führt zu einer langen Korrelationszeit und eine schnelle Bewegung zu einer kurzen Korrelationszeit (siehe Abbildung 2.5). Ein häufiger Energieaustausch führt zu einer schnellen Relaxation und demnach zu einem kurzen T_1 -Wert. T_1 hängt zudem von der Magnetfeldstärke ab. Je höher B_0 , desto größer wird ω_0 und desto länger T_1 , da der Energieaustausch abnimmt (ω_0 wandert nach rechts in Abbildung 2.5).

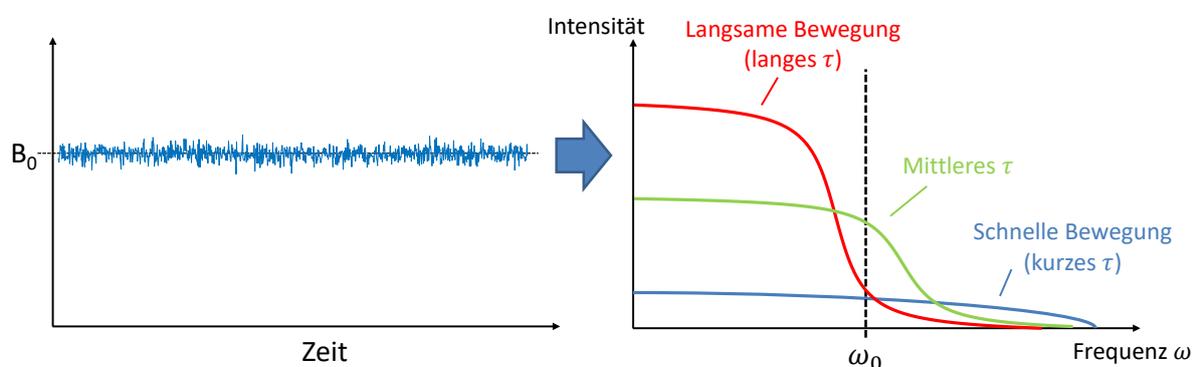


Abbildung 2.5: **Links:** Lokales Magnetfeld am Ort eines Spins. Bewegung führt zu fluktuierenden Magnetfeldern. **Rechts:** Darstellung der Frequenzanteile der Fluktuationen. Ein Energieaustausch ist dann möglich, wenn Frequenzkomponenten bei ω_0 vorhanden sind. Die Molekülbeweglichkeit beeinflusst die Frequenzanteile. T_1 wird mit zunehmender Feldstärke länger, da ω_0 größer wird.

Wirkungsweise von Kontrastmitteln

Kontrastmittel werden in der MRT eingesetzt, um die Relaxationszeiten gezielt zu verändern. Das Kontrastmittel (KM) dient dabei als zusätzlicher Wechselwirkungspartner für Protonenspins und verkürzt die Relaxationszeiten gemäß der folgenden Gleichung [3]:

$$\frac{1}{T_{1/2,mess}} = \frac{1}{T_{1/2,Gewebe}} + c \cdot r_{1/2,KM}. \quad (2.15)$$

Dabei ist $T_{1/2,Gewebe}$ die charakteristische Relaxationszeit ohne KM-Zugabe, $T_{1/2,mess}$ die charakteristische Relaxationszeit mit KM-Zugabe, c die jeweilige KM-Konzentration und $r_{1/2,KM}$ die sogenannte Relaxivität, die den Zuwachs der Relaxationsrate ($1/T_1$ bzw. $1/T_2$) angibt. Die Relaxivität ist abhängig vom verwendeten Kontrastmittel. Gadolinium (Gd) wird beispielsweise als T_1 -Kontrastmittel verwendet, da hier eine Wechselwirkung zwi-

schen Gd-Elektronenspins und Protonenspins erfolgt. Zudem sind viele Frequenzanteile der Feldfluktuationen bei ca. 1,5 T, und daher ist ein sehr effizienter Energieaustausch bei klinischen Feldstärken gegeben.

Als T_2 -Kontrastmittel eignen sich Eisenoxid-Nanopartikel, da diese superparamagnetisch sind und somit das B_0 -Feld stark stören. Dies führt zu einer beschleunigten Dephasierung und damit zu einer verstärkten Abnahme von T_2 .

Allgemein

In biologischem Gewebe ist $T_1 \geq T_2 \geq T_2^*$. Die Relaxationszeiten sind abhängig von der Temperatur, der Stärke des Magnetfeldes und dem jeweiligen Gewebe. In Tabelle 2.1 sind einige Relaxationszeiten für verschiedene Gewebe bei 3T angeführt:

Gewebetyp	T_1 [ms]	T_2 [ms]
Weißer Hirnmasse	1084±45	69±3
Graue Hirnmasse	1820±114	99±7
CSF	4163±263	2640±190 ^(*)
Myelin	435±27	10-50
Muskel	1412±13	50±4
Leber	812±64	42±3
Blut	1932±85	275±50

Tabelle 2.1: *Relaxationszeiten für verschiedene Gewebearten bei 3T. Die Daten stammen aus [9], [10], [11] und [12].*

^(*) T_2 -Daten von CSF bei 2,33 T.

Die Charakterisierung von Gewebe über die Relaxationszeiten ist die große Stärke der MRT. Sie liefert vor allem im Gegensatz zur CT einen sehr hohen Weichteilkontrast.

2.2 Bildgebung und k-Raum-Formalismus

Um aus den gemessenen MR-Signalen ein Bild zu erzeugen, muss das Signal räumlich kodiert werden. Lauterbur verwendete dazu Magnetfeldgradienten, um ein ortsabhängiges Magnetfeld zu erzeugen [13]. Die ortsabhängige Larmor-Frequenz kann dann ausgedrückt werden durch

$$\omega(\mathbf{r}, t) = \gamma (B_0 + \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{r}). \quad (2.16)$$

Der Vektor \mathbf{r} drückt dabei die drei Raumrichtungen aus, entlang derer die Magnetfeldgradienten geschaltet werden können, und \mathbf{G} ist der jeweilige überlagerte Gradient. Nutzt man diese Gradienten in alle Raumrichtungen, so lässt sich ein Objekt vollständig örtlich kodieren und abbilden. Typische Schritte dabei sind die Schichtselektion, die Frequenz- und die Phasenkodierung. Diesen Prozess nennt man auch Magnetresonanzbildgebung

(engl. *Magnetic Resonance Imaging, MRI*) und ist umfassend beschrieben in [3].

Der k-Raum-Formalismus wurde 1983 von Twieg [14] eingeführt und veranschaulicht das Konzept der Ortskodierung durch Gradienten in der MR-Bildgebung.

Das zeitabhängige Signal während der Frequenzkodierung entlang der x-Achse ergibt sich zu:

$$S(t) = \int_x \rho(x) \cdot e^{-i\omega(x)t} dx. \quad (2.17)$$

Dabei ist $\rho(x)$ die Spindichte am Ort x und $\omega(x)$ die ortsabhängige Larmor-Frequenz:

$$\omega(x) = \omega_0 + \gamma G_x x. \quad (2.18)$$

Die akkumulierte Phase ϕ , die den Spins durch die Gradienten in alle drei Raumrichtungen aufgeprägt wurde, lässt sich folgendermaßen ausdrücken:

$$\phi(\mathbf{r}, t) = \omega(\mathbf{r}, t) \cdot t = \int_0^t \gamma \mathbf{G}(\tau) \mathbf{r} d\tau = \int_0^t \gamma \mathbf{G}(\tau) d\tau \cdot \mathbf{r} = 2\pi \cdot \mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{r}. \quad (2.19)$$

In die Gleichung wurde der k-Raum-Vektor \mathbf{k} eingesetzt:

$$\mathbf{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \mathbf{G}(\tau) d\tau \quad (2.20)$$

Werden Effekte wie Relaxation oder Magnetfeldinhomogenitäten vernachlässigt, so ergibt sich innerhalb eines Volumens V folgendes Signal:

$$S(\mathbf{k}) = \int_V \rho(\mathbf{r}) \cdot e^{-i2\pi\mathbf{k}\mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad (2.21)$$

In Gleichung 2.21 ist deutlich die Struktur einer Fourier-Transformation zu erkennen. Die Aufnahme findet also nicht direkt im Bildraum, sondern im sogenannten k-Raum statt. Die inverse Fourier-Transformation dient deshalb als Rechenoperation, um das entsprechende Bild mit der Spindichte ρ (vgl. Gleichung 2.17) zu erhalten:

$$\rho(\mathbf{r}) = \int_{-\infty}^{\infty} S(\mathbf{k}) \cdot e^{+i2\pi\mathbf{k}\mathbf{r}} d\mathbf{k}. \quad (2.22)$$

Der k-Raum repräsentiert - im Gegensatz zum Bildraum - Ortsfrequenzen und \mathbf{k} entspricht einem Wellenzahlvektor bzw. einer räumlichen Frequenz. Der k-Raum gibt an, ob und wie stark die höheren Harmonischen - also die Vielfachen der räumlichen Grundfrequenzen - zum Bild beitragen. Ein Bild lässt sich aus all diesen Harmonischen zusammensetzen. Deshalb entspricht ein Punkt im k-Raum nicht direkt einem Pixel im Bildraum, sondern es enthält vielmehr Informationen über das gesamte Bild. Die Daten im k-Raum-Zentrum (niedrige Frequenzen) bestimmen die grobe Struktur und den Kontrast des Bildes, während die k-Raum-Peripherie hohe Frequenzen beinhaltet und somit letztlich die Auflösung definiert. Dort sind Informationen über feine Strukturen wie

beispielsweise Kantenübergänge, Ränder usw. abgespeichert. Abbildung 2.6 zeigt das Zusammensetzen des k -Raums aus den höheren Harmonischen und den Informationsgehalt des k -Raums anhand einer *in vivo*-Kopfaufnahme.

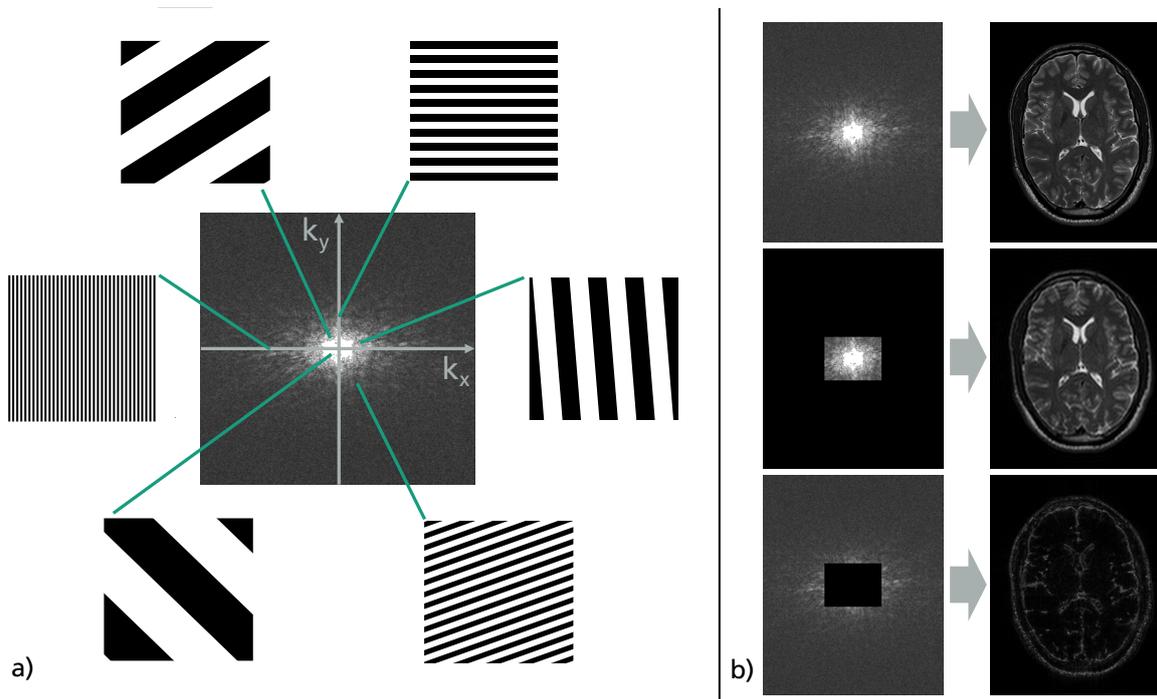


Abbildung 2.6: **a)** Beispielter k -Raum mit exemplarischen höheren Harmonischen. Je höher die Ortsfrequenz ist, also je weiter entfernt der Punkt vom k -Raum-Zentrum ist, desto feiner ist das verknüpfte Streifenmuster. **b)** Gesamter k -Raum mit zugehörigem über die Fourier-Transformation verknüpftem Bild (Ortsraum) (Oben). Die groben Strukturen sind sichtbar, wenn nur das k -Raum-Zentrum Fourier-transformiert wird (Mitte) und die feinen Strukturen bei der k -Raum-Peripherie (Unten).

Da $S(\mathbf{k})$ aus Gleichung 2.21 nicht kontinuierlich abgetastet werden kann, werden diskrete Werte im k -Raum akquiriert. Um die verschiedenen k -Raum-Positionen anzufahren wird eine geeignete Schaltung von Magnetfeld-Gradienten benötigt. Den Pfad durch den k -Raum, also den zeitlichen Verlauf des k -Vektors, bezeichnet man als Trajektorie. Dabei gibt es verschiedenste Möglichkeiten den k -Raum abzutasten, weshalb darauf im Unterkapitel 2.3.3 noch einmal genauer eingegangen wird.

Das diskrete Abtasten des k -Raumes erfordert einige Bedingungen. Zunächst ist die Distanz zwischen benachbarten k -Raum-Punkten Δk invers mit der Größe des Bildausschnittes des Objekts verknüpft. Dieser Bildausschnitt wird auch als Sichtfeld (*engl. Field-Of-View, FOV*) bezeichnet. Der Abstand Δk muss klein genug gewählt sein, um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen:

$$FOV \propto \frac{1}{\Delta k}. \quad (2.23)$$

Wird der k -Raum zu grob abgetastet (zu großes Δk), so spricht man auch von einer Unterabtastung des k -Raumes. Dies äußert sich bei einer kartesischen Abtastung in Form von

Einfaltungs-Artefakten. Bei kartesischen Akquisitionen können verschiedene FOV-Größen für die Raumrichtungen gewählt werden, was sich entsprechend in den zugehörigen Werten für $\Delta k_{x,y,z}$ äußert.

Die zweite Bedingung ist, dass das abzubildende Objekt keine kleineren Strukturen enthält, als durch den maximalen k-Raum-Wert k_{max} aufgelöst werden kann. Die maximal zu erzielende Auflösung in x-Richtung Δx ist beispielsweise indirekt proportional zu $k_{x,max}$:

$$\Delta x \propto \frac{1}{2k_{x,max}}. \quad (2.24)$$

Auch hier kann k_{max} in den verschiedenen Raumrichtungen unterschiedliche Werte annehmen. Diese Bedingung kann immer nur annähernd erfüllt werden, und die Präsenz von kleineren Strukturen führt zu einer Einschränkung der erreichbaren Auflösung, sowie zu möglichen „Gibbs-Ringing“-Artefakten aufgrund der scharfen Kanten am Rande des k-Raums [15]. Eine höhere Auflösung erfordert größere k_{max} -Werte und somit die Aufnahme von zusätzlichen k-Raum-Punkten, was folglich mit einer erhöhten Messzeit einher geht. Die beschriebenen Beziehungen zwischen Bild- und k-Raum sind in Abbildung 2.7 aufgezeigt.

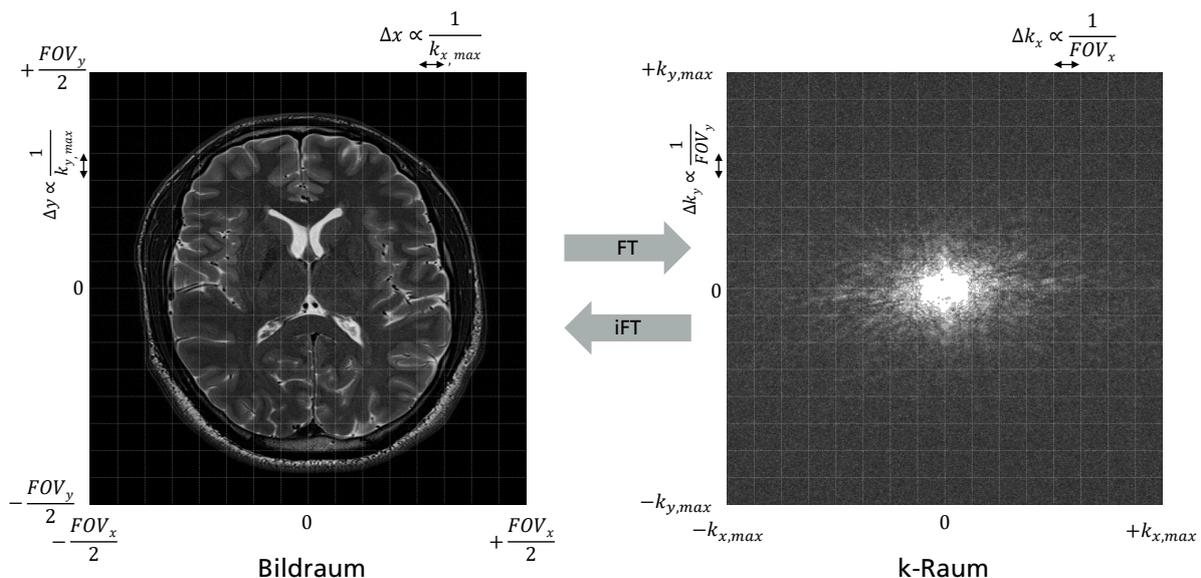


Abbildung 2.7: Darstellung der Beziehungen zwischen Bild- und k-Raum für exemplarische 16 Zeilen sowie 16 Spalten. Das Sichtfeld (FoV) des Bildes ist proportional zur inversen Distanz zwischen benachbarten Punkten im k-Raum. Der Bild- und k-Raum sind über die Fourier-Transformation (FT) bzw. über die inverse Fourier-Transformation (iFT) miteinander verknüpft.

2.3 Elementare MR-Sequenzen

Das Zusammenspiel der in Kapitel 2.2 beschriebenen Bildgebungstechniken wird als MR-Sequenz bezeichnet. Diese gibt an, auf welche Art und mit welchem Zeitschema der k-

Raum abgetastet wird, der letztendlich der Bilderzeugung dient. Der grundlegende Ablauf besteht stets zunächst aus der HF-Anregung der Spins und der Schichtselektion, gefolgt von der Phasenkodierung, der Frequenzkodierung und dem damit verbundenen Auslesen des Echos. Es existieren eine Vielzahl von Sequenzen, deren Bezeichnungen von Hersteller zu Hersteller unterschiedlich sind. Die Grundlage fast aller Sequenzen bilden entweder das Gradientenecho oder das Spinecho, weshalb diese in den nächsten beiden Unterkapiteln genauer beschrieben werden.

2.3.1 Gradientenecho

Die erste grundlegende Sequenz ist die sogenannte Gradientenecho-Sequenz (GRE). Hier wird zu Beginn gleichzeitig mit dem Schichtauswahlgradient ein HF-Puls eingestrahlt. Der zugehörige Flipwinkel des HF-Pulses ist in der Regel kleiner als 90° . Danach folgt die Phasenkodierung und ein bipolarer Auslesegradient. Dessen negativer Anteil sorgt dafür, dass die Spins dephasieren, und der positive Anteil des Gradienten bringt diese Spins wieder in Phase, er rephasiert die Spins. Der Auslesegradient erzeugt somit ein Echo, und es wird dadurch eine k-Raum-Zeile abgetastet. Anschließend wird der gesamte Ablauf wiederholt, und es wird nur der Phasenkodiergradient geändert, um die nächste k-Raum-Zeile zu akquirieren. Die Zeit von einem HF-Puls bis zum nächsten HF-Puls wird auch als Repetitionszeit TR bezeichnet und die Zeit vom HF-Puls bis zum Zeitpunkt des Echos als Echozeit TE. Das Schema der Sequenz ist in Abbildung 2.8 dargestellt.

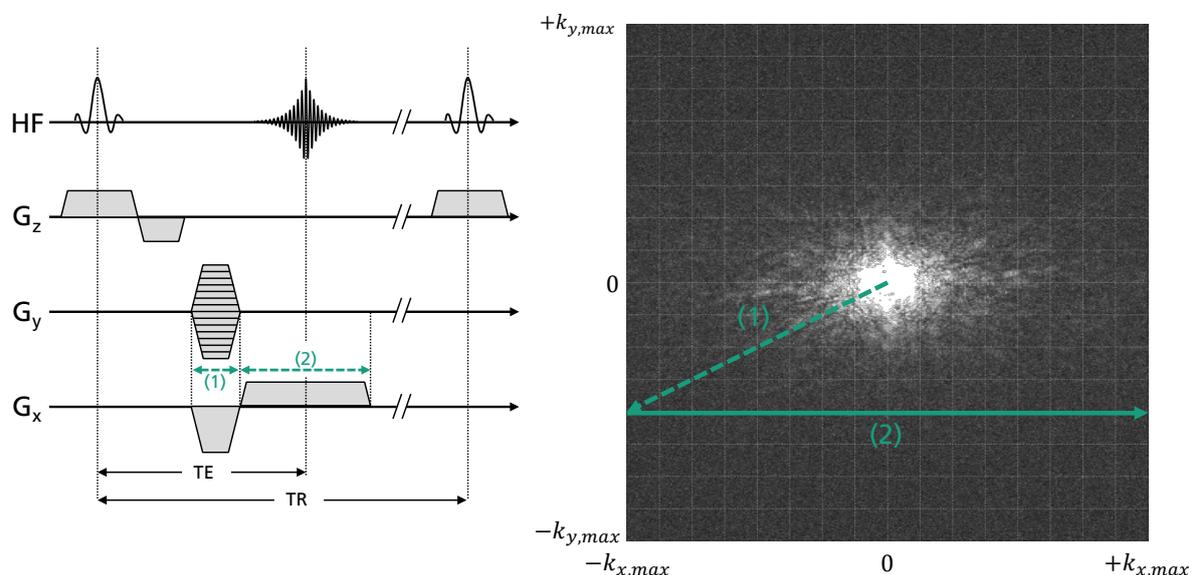


Abbildung 2.8: **Links:** Sequenzdiagramm einer grundlegenden Gradientenecho-Sequenz. Der Schichtauswahlgradient wird gleichzeitig mit dem HF-Puls geschaltet. Die Phasenkodierung wird vor dem Auslesen des Signals vorgenommen und anschließend innerhalb jedes TRs variiert. **Rechts:** Die Ortskodierung kann mit der k-Raum-Trajektorie beschrieben werden. Der Phasenkodierer und Readout-Dephasierungsgradient bewegen den k-Raum-Vektor an den Anfang einer bestimmten k-Raum-Zeile (1). Während der Signalakquisition bringt der Readoutgradient den k-Raum-Vektor an das Ende dieser k-Raum-Zeile (2).

Die gesamte Akquisitionszeit ergibt sich aus der Anzahl der zu messenden k-Raum Zeilen (N_y) und TR, also der Dauer für die Aufnahme einer k-Raum-Zeile:

$$T_{akq} = N_y \cdot TR. \quad (2.25)$$

Der Kontrast einer Gradientenecho-Sequenz ist abhängig von der gewählten Repetitionszeit sowie vom Flipwinkel des HF-Pulses. Lange Repetitionszeiten ($TR \gg T_2$) sorgen dafür, dass die transversale Magnetisierung am Ende eines TRs vollständig dephasiert ist und es lassen sich somit T_1 - oder protonengewichtete Kontraste erzielen. Wird TR stark verkürzt, so bildet sich nach einigen TRs eine Gleichgewichtsmagnetisierung, die auch als *Steady-State* bezeichnet wird. Ein Beispiel hierfür ist die FLASH¹-Sequenz [16], bei der ganz kleine Flipwinkel und sehr kurze TRs verwendet werden. Das zugehörige *Steady-State*-Signal ergibt sich dann gemäß der Ernst-Formel [17] zu

$$S_{FLASH} = M_0 \sin(\alpha) \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - e^{-TR/T_1} \cos(\alpha)} e^{-TE/T_2^*}. \quad (2.26)$$

Das maximale Signal bei gegebenem TR und T_1 resultiert bei einem optimalen Flipwinkel (Ernst-Winkel α_{Ernst}) von

$$\alpha_{Ernst} = e^{-TR/T_1}. \quad (2.27)$$

2.3.2 Spinecho

Die Spinecho-Sequenz stellt eine weitere Basissequenz dar, dessen Prinzip bereits 1950 entdeckt wurde [18]. Dabei werden die Spins im einfachsten Fall mit einem 90°-Puls in die Transversalebene gekippt und anschließend mit einem 180°-Puls refokussiert. Das führt dazu, dass die störenden Einflüsse der statischen Magnetfeldinhomogenitäten eliminiert werden und die transversale Relaxation mit T_2 statt mit T_2^* verläuft. Zum Zeitpunkt TE bildet sich aufgrund der Refokussierung ein Echo aus. Das zugehörige Sequenzdiagramm ist in Abbildung 2.9 dargestellt. Der Parameter TR bestimmt auch hier die Messzeit, da innerhalb eines TRs eine Zeile akquiriert wird. Da hier noch der 180°-Puls eingesetzt wird, ergeben sich in der Regel längere Messzeiten als beim Gradientenecho.

Ein Merkmal der Spinecho-Sequenz ist, dass durch die Wahl der Sequenzparameter TR und TE Bilder mit verschiedenen Kontrasten aufgenommen werden können. Die verschiedenen Kombinationen von TR und TE resultieren in den Kontrastwichtungen nach T_1 , T_2 und PD (siehe Abb. 2.9 rechts).

Eine Möglichkeit, lange Messzeiten zu umgehen, ist die sogenannte Turbospinecho-Sequenz (auch als RARE oder FSE bekannt) [19]. Hier werden pro Anregung mehr als ein 180°-Puls geschaltet und somit mehrere Echos erzeugt und empfangen. Die Anzahl der aufeinanderfolgenden Pulse und somit auch Echos wird als Turbo-Faktor bezeichnet. Es werden also in einem TR mehrere Zeilen ausgelesen und somit die Messzeit um den Turbo-Faktor verkürzt.

¹FLASH steht für *F*ast *L*ow *A*ngle *S*Hot und deutet auf den Gebrauch kleiner Flipwinkel hin.

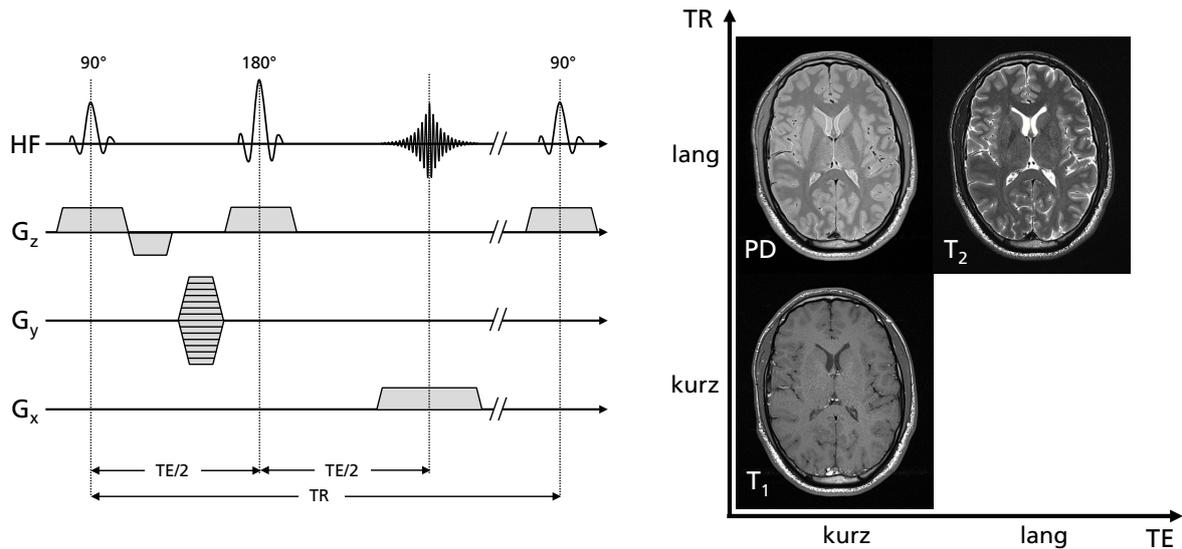


Abbildung 2.9: **Links:** Sequenzdiagramm einer grundlegenden Spinecho-Sequenz. Die Dephasierung der Spins wird mit dem 180° -Puls umgekehrt. Dies resultiert in einem Echo zum Zeitpunkt TE . **Rechts:** Durch Einstellen von TR und TE lassen sich verschiedene Kontraste erzeugen. Ein kurzes TR und TE liefern einen T_1 -Kontrast, ein langes TR und TE einen T_2 -Kontrast und ein langes TR und ein kurzes TE einen PD-Kontrast.

2.3.3 Abtastschemata des k-Raums (Trajektorien)

Um den k-Raum zu füllen, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die gängigste Methodik ist das Verwenden einer kartesischen Trajektorie, jedoch gibt es noch viele weitere Möglichkeiten (z.B. Spirale, Propeller, Rosette, usw.). Im Folgenden sollen mit der kartesischen und der radialen Trajektorie vor allem die zwei Schemata beschrieben werden, die für diese Arbeit relevant sind.

Kartesische Abtastung

Bei der kartesischen Abtastung erfolgt die Ansteuerung über einen Phasenkodiergradienten (Zeilenauswahl) mit anschließendem Auslesegradienten (s. Abb. 2.10, vgl. Abb. 2.8).

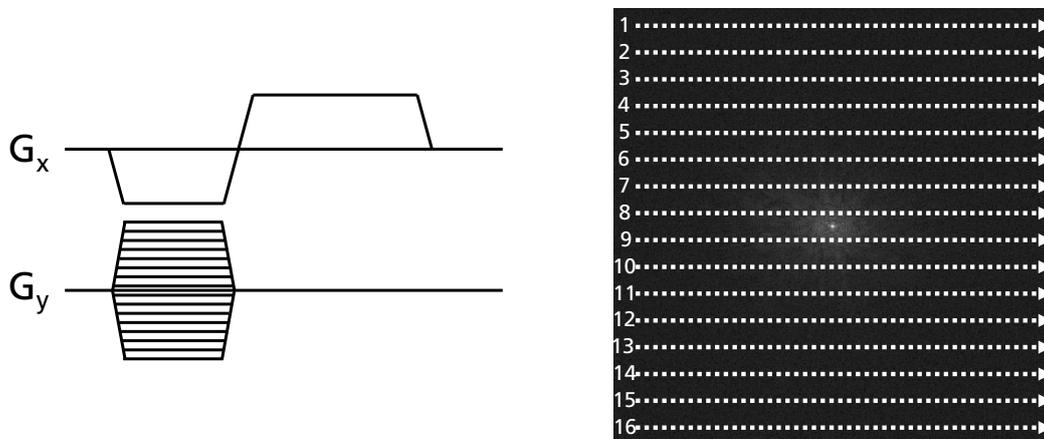


Abbildung 2.10: **Links:** Phasenkodiergradient (G_y) und Auslesegradient (G_x) bei einer kartesischen Akquisition. Die Auffächerung bei G_y deutet schematisch die Ansteuerung der 16 exemplarischen k-Raum-Zeilen an. **Rechts:** Kartesisch abgetasteter k-Raum für 16 Zeilen. Alle k-Raum-Punkte liegen auf einem kartesischen Gitter.

Der Vorteil hierbei ist, dass alle akquirierten k-Raum-Punkte bereits auf einem kartesischen Gitter liegen und somit direkt eine schnelle Fouriertransformation (*engl. Fast Fourier Transform, *FFT*) durchgeführt werden kann, wofür es sehr effiziente Algorithmen gibt. Abbildung 2.10 zeigt den Phasenkodiergradienten (G_y), den Auslesegradienten (G_x) und den damit akquirierten k-Raum für beispielhafte 16 Zeilen.*

Radiale Abtastung

Die radiale Abtastung ist die häufigste Alternative zur kartesischen Trajektorie, und bereits 1973 verwendete Lauterbur bei seinem ersten Bildgebungsexperiment diese Form der Datenakquisition [13]. Im Gegensatz zu den kartesischen Zeilen werden hierbei sogenannte radiale Projektionen aufgenommen, die allesamt durch das k-Raum-Zentrum verlaufen und nur um einen bestimmten Winkel gedreht sind. Dazu wird der Phasenkodiergradient ausgeschaltet und die zentrale Projektion innerhalb eines TRs um verschiedene Winkel Φ rotiert. Die einfachste Form ist eine lineare Projektionsanordnung, bei der der Winkel zwischen zwei aufeinanderfolgenden Projektionen $180^\circ/N_{\text{proj}}$ beträgt. Dabei steht N_{proj} für die Anzahl der Projektionen und korrespondiert im Kartesischen mit der Anzahl der Phasenkodierschritte (k-Raum-Zeilen). Abbildung 2.11 zeigt die Gradienten in x- und y-Richtung, die die zentrale Projektion um verschiedene Winkel drehen.

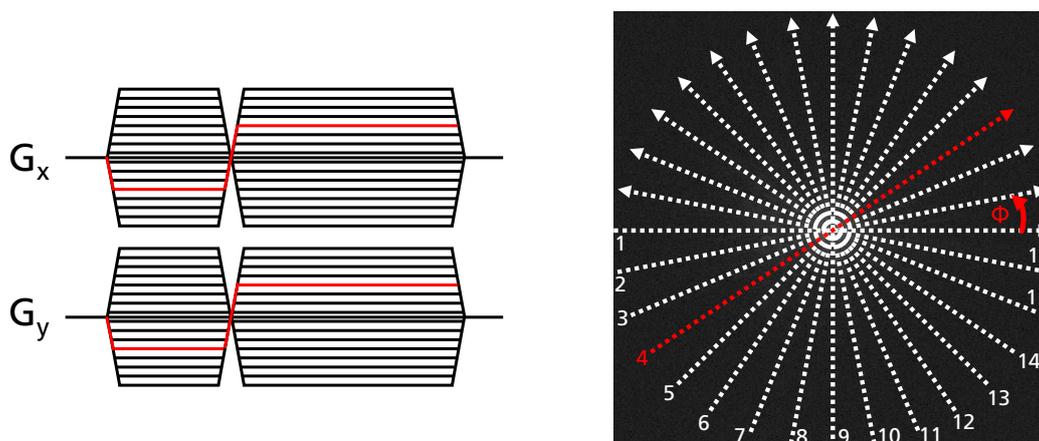


Abbildung 2.11: **Links:** Die Auslesegradienten G_x und G_y werden geeignet kombiniert, um die zentrale Projektion um verschiedene Winkel zu drehen. Der Phasenkodiergradient der kartesischen Abtastung entfällt hierbei. Die Auffächerung bei G_x und G_y deutet schematisch die 16 exemplarischen Projektionen an. **Rechts:** Radial abgetasteter k-Raum für 16 Projektionen mit linearer Anordnung.

Der radial befüllte k-Raum ist in der Mitte überabgetastet und weist nach außen hin größere Distanzen zwischen benachbarten k-Raum-Punkten auf. Der große Vorteil ist, dass jede Projektion durch das k-Raum-Zentrum verläuft und somit immer Informationen über den Bildkontrast mitaufgenommen werden. Durch die Überabtastung im k-Raum-Zentrum ist diese Form der Abtastung relativ robust gegenüber Bewegungen [20]. Die radiale Trajektorie zeigt außerdem bei Unterabtastung lediglich streifenförmige Artefakte (*Streaking-Artefakte*), wohingegen es bei kartesischer Unterabtastung zu sogenann-

ten Geisterbildern (*Ghosting*-Artefakte) kommt, bei der das abzubildende Objekt unter Umständen gar nicht mehr erkannt werden kann. Deshalb ermöglicht die radiale Trajektorie schnelle Bildgebung durch gezielte Unterabtastung. Eine Projektionsanordnung mit einem Goldenen-Winkel-basiertem Projektionswinkelinkrement [21] beispielsweise sorgt dafür, dass der k-Raum gleichmäßig gefüllt wird und auch bei wenigen Projektionen keine Lücken entstehen, wie das bei einer linearen Anordnung der Fall wäre (siehe Abbildung 2.12). Der Goldene Winkel ergibt sich zu $\Phi_{gold} = 180^\circ / (1 + \sqrt{5}) \cdot 2 = 111,246^\circ$ und basiert auf dem Goldenen Schnitt.

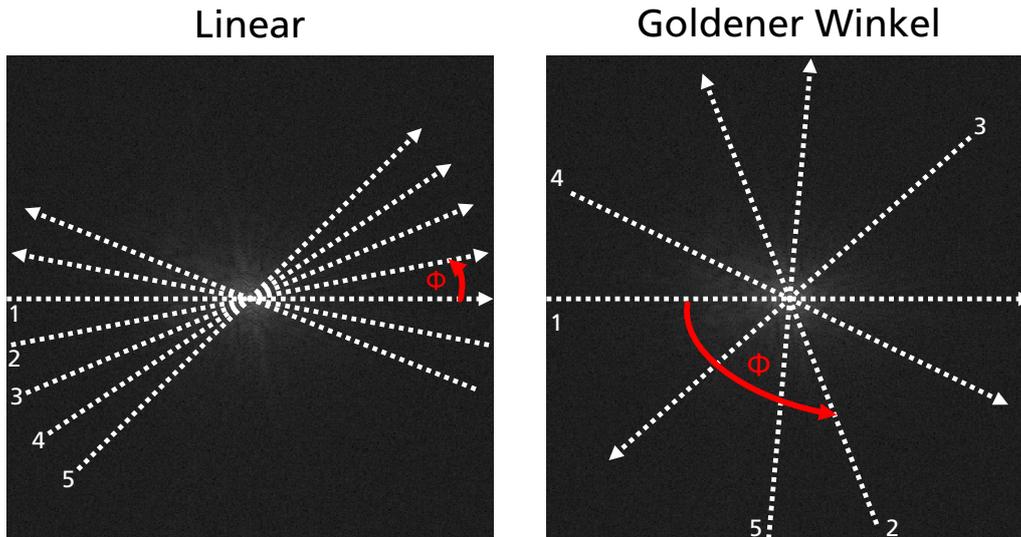


Abbildung 2.12: **Links:** Lineare Projektionsanordnung für 5 Projektionen. **Rechts:** Projektionsanordnung mit dem Goldenen Winkel ($\Phi_{gold} = 111,246^\circ$). Der k-Raum wird dabei homogen abgetastet und ist bereits nach wenigen Projektionen ohne große Lücken befüllt. Dies ermöglicht eine Rekonstruktion, bei der retrospektiv die Anzahl der Projektionen, die für ein Bild verwendet werden, festgelegt werden kann.

Nachteile sind die höheren Wirbelströme, die mit steigendem Projektionswinkelinkrement aufgrund der Gradientenschaltung zunehmen. Zusätzlich muss bei der radialen Rekonstruktion mehr Rechenaufwand investiert werden, da die k-Raum-Daten zuerst auf ein kartesisches Gitter gebracht werden müssen. Dieses Vorgehen wird als *Gridding* bezeichnet. Beispiele hierfür sind das *Convolution Gridding*, bei dem die Datenpunkte mit einer speziellen Funktion gefaltet werden [22, 23] oder das Verwenden einer *NUFFT* (*Non-Uniform FFT*) [24].

Steady-State-Sequenzen

3

Grundlage für alle Ergebnisse dieser Arbeit ist die sogenannte bSSFP-Sequenz (balanced Steady-State Free Precession). Dieses Kapitel beschreibt die allgemeinen Eigenschaften einer Steady-State-Sequenz als schnelle Gradientenecho-Sequenz sowie die Besonderheiten von bSSFP als Spezialfall. Dazu zählen das Verhalten der Magnetisierung, der Signalverlauf, der sich aus der transienten Phase (Einschwingvorgang) und dem Steady-State (Gleichgewichtszustand) zusammensetzt, sowie die Störanfälligkeit auf Magnetfeldinhomogenitäten. Es wird außerdem gezeigt, wie die Sequenz geeignet simuliert werden kann.

3.1 Einführung

Die grundlegende Gradientenecho-Sequenz aus Kapitel 2.3.1 verwendet HF-Pulse zu Beginn eines jeden TRs. Der Zeitabstand ist dabei so groß gewählt, dass gilt: $TR > T_1 \geq T_2$. Dies führt zu einer vollständigen Dephasierung bzw. Relaxation der Magnetisierungskomponenten M_{xy} bzw. M_z (siehe Abb. 3.1 und Abb. 3.2, jeweils linke Spalte).

Wird die Repetitionszeit soweit verkürzt, dass $TR < T_1$, aber $TR > T_2$ vorliegt, so ist die longitudinale Magnetisierung noch nicht vollständig relaxiert und es verbleibt eine verminderte Magnetisierungskomponente, die beim nächsten HF-Puls erneut ausgelenkt wird. (siehe Abb. 3.1 rechte Spalte). Nach mehreren Wiederholungen mit verminderter Startmagnetisierung stellt sich ein Gleichgewichtszustand (*Steady-State*) der longitudinalen Magnetisierung ein. Die transversale Magnetisierung hingegen ist vollständig dephasiert.

Wird TR noch kleiner gewählt ($TR < T_2 \leq T_1$), dann relaxiert zudem auch M_{xy} nicht mehr vollständig und es verbleibt eine transversale Magnetisierungskomponente vor dem

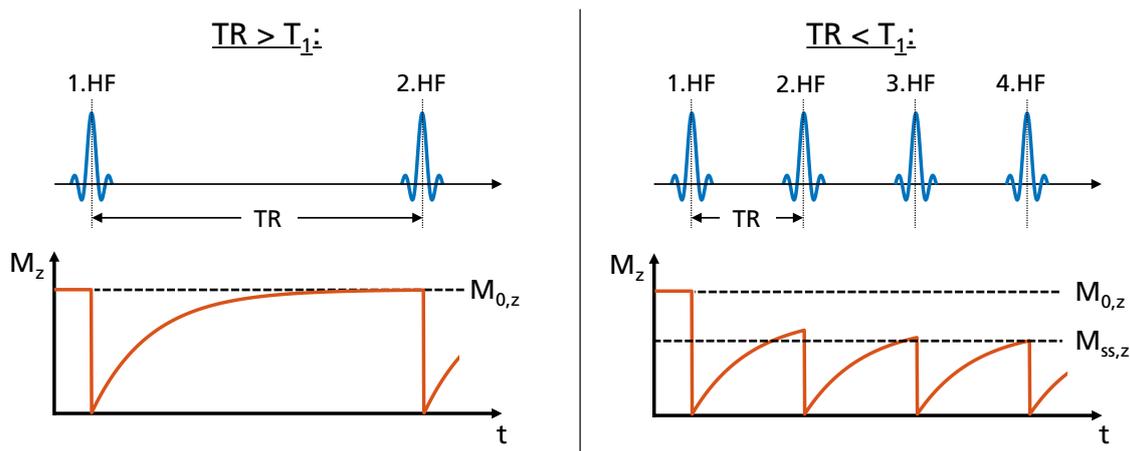


Abbildung 3.1: T_1 -Relaxation für unterschiedlich lange Repetitionszeiten. **Links:** Für den Fall $TR > T_1$ baut sich die longitudinale Magnetisierungskomponente vor dem nächsten HF-Puls wieder vollständig auf. **Rechts:** Für den Fall $TR < T_1$ ist die longitudinale Magnetisierungskomponente zu dem Zeitpunkt des nächsten HF-Pulses noch nicht vollständig relaxiert. Es verbleibt demnach eine geringere Ausgangsmagnetisierung. Nach einiger Zeit stellt sich eine Gleichgewichtsmagnetisierung ($M_{ss,z}$) ein.

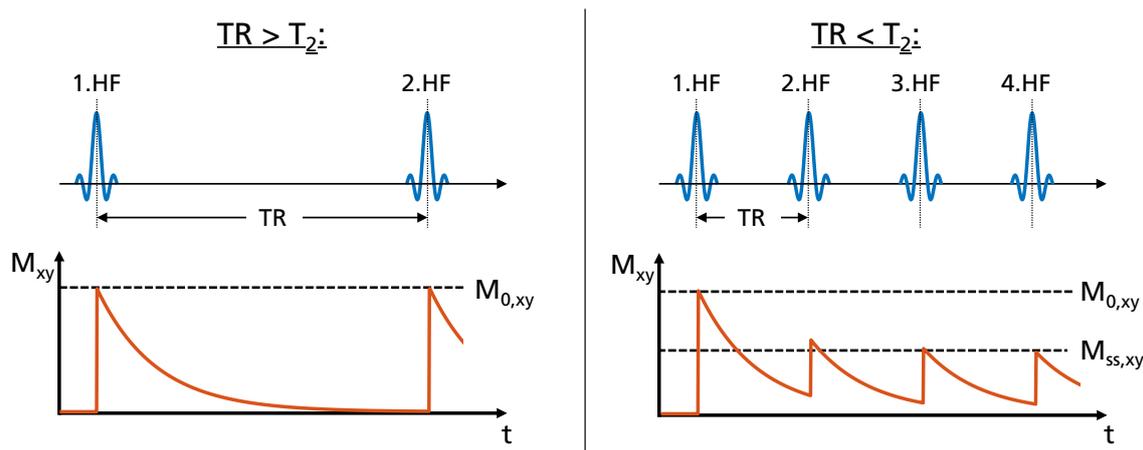


Abbildung 3.2: T_2 -Relaxation für unterschiedlich lange Repetitionszeiten. **Links:** Für den Fall $TR > T_2$ zerfällt die transversale Magnetisierungskomponente vor dem nächsten HF-Puls vollständig. **Rechts:** Für den Fall $TR < T_2$ ist die transversale Magnetisierungskomponente zu dem Zeitpunkt des nächsten HF-Pulses noch nicht vollständig zerfallen. Es bleibt also eine Restmagnetisierung. Nach einiger Zeit stellt sich eine Gleichgewichtsmagnetisierung ($M_{ss,xy}$) ein.

nächsten HF-Puls. Der Betrag der Startmagnetisierung verringert sich, bis sich auch hier ein *Steady-State* in M_{xy} einstellt (siehe Abb. 3.2 rechte Spalte). Folglich sind beide Magnetisierungskomponenten in diesem Gleichgewichtszustand. Durch die Abfolge der HF-Pulse entstehen Echos zum Zeitpunkt des jeweils nächsten HF-Pulses. Der FID und diese Echos überlagern sich dann konstruktiv, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind [25]:

- Konstantes TR ($< T_2 \leq T_1$) zwischen den HF-Pulsen
- Konstante Dephasierung zwischen den HF-Pulsen

- Konstanter Flipwinkel (Betrag) der HF-Pulse
- Spins müssen stationär sein (kein Fluss, Diffusion, etc.)

Abbildung 3.3 veranschaulicht das Zusammenfallen der FIDs und der Echos für genügend kurzes TR. Es sei erwähnt, dass „FID“ und „Echo“ hier nur die Bezeichnungen für komplexere Signale sind, die sich aus der refokussierten Magnetisierung und stimulierten Echos der vorherigen Zyklen ergeben. In der Literatur findet man oft die Bezeichnungen „S+“ oder „*post-excitation*-Signal“ anstelle von „FID“ und die Bezeichnungen „S-“ oder „*pre-excitation*-signal“ statt „Echo“ [26].

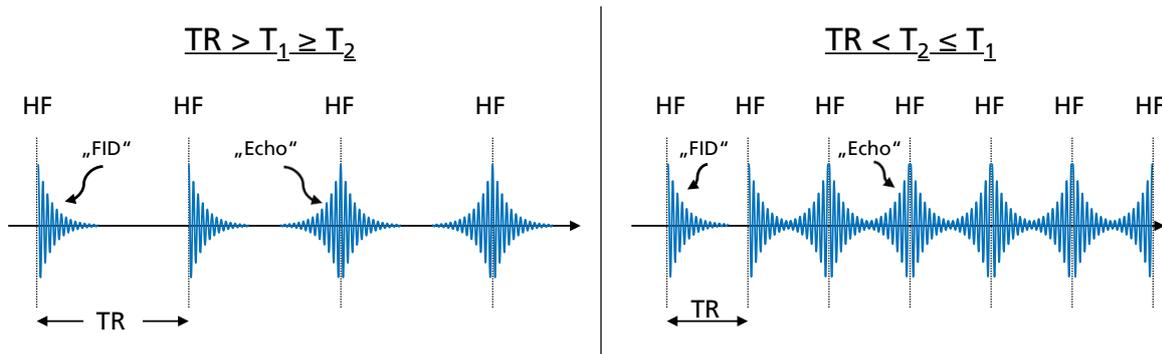


Abbildung 3.3: **Links:** Eine Gradientenecho-Sequenz enthält einen FID unmittelbar nach dem HF-Puls und ein zeitlich versetztes Echo vor dem nächsten HF-Puls für den Fall $TR > T_1 \geq T_2$. **Rechts:** Für den Fall, dass $TR < T_2 \leq T_1$ ist, fallen die beiden Signale zusammen und überlagern sich konstruktiv.

Mit geeigneter Gradientenschaltung ist es nun möglich den FID, das Echo oder deren Kombination aufzunehmen. Die nachfolgend aufgeführte Tabelle 3.1 beinhaltet die Namen der unterschiedlichen Sequenztypen, das zugrunde liegende Signal und die Akronyme verschiedener Hersteller:

Sequenztyp	Verwendetes Signal	Akronyme
SSFP-FID	nur FID (S+)	FISP, GRASS, FFE
SSFP-Echo	nur Echo (S-)	PSIF, SSFP, T2-FFE
SSFP-Double	FID u. Echo separat	DESS, MENSA
SSFP-Balanced	FID u. Echo konstruktiv überlagert	TrueFISP , FIESTA, bFFE

Tabelle 3.1: *Steady-State-Sequenzen mit dem zugrunde liegenden Signal und deren Akronyme.*

Im Folgenden wird die balanced SSFP-Sequenz noch einmal gesondert erläutert, da sie als fundamentale Grundlage der Messungen dieser Arbeit dient.

3.2 Balanced Steady-State Free Precession (bSSFP)

3.2.1 Allgemein

Die Eigenschaften des bSSFP-Signals (*balanced Steady-State Free Precession*) wurden schon 1958 von Carr beschrieben [27], aber es dauerte bis 1986 bis diese auch zur Bildgebung verwendet wurden [28]. Den Einzug in klinische Anwendungen erreichte die bSSFP-Sequenz schließlich Anfang der 2000er Jahre vor allem im Bereich der Herz-Bildgebung aufgrund der schnellen Messzeiten mit hohem SNR und einem optimalen Kontrast zwischen Blut und Myokard. Einen Überblick über bSSFP und dessen klinische Anwendungen bietet die Arbeit von Scheffler und Lehnhardt [29].

Die bSSFP-Sequenz gehört zu den Gradientenechosequenzen (vgl. Kapitel 2.3.1). Die Besonderheit ist, wie auch schon bei der zuvor erwähnten FLASH-Sequenz, dass mit kurzen Repetitionszeiten ($TR \ll T_2 \leq T_1$) ein *Steady-State*-Zustand erreicht wird. Der Unterschied zur FLASH-Sequenz ist, dass in der bSSFP-Sequenz nicht nur die longitudinale Komponente der Magnetisierung im *Steady-State* ist, sondern eben zusätzlich auch noch die transversale Magnetisierungskomponente (vgl. Kapitel 3.1). Der Spoiler¹ in der FLASH-Sequenz, der ein vollständiges Dephasieren der transversalen Magnetisierung bewirkt, entfällt. Weiterhin sind bei der bSSFP-Sequenz alle Gradienten vollständig balanciert, d.h. die Netto-Gradientenmomente heben sich innerhalb eines TRs gegenseitig auf. Die Spins erfahren dadurch keine zusätzliche, künstlich erzeugte Dephasierung. Außerdem gilt aufgrund der Symmetrie stets $TE = TR/2$.

Die Einstrahlrichtung der aufeinanderfolgenden HF-Pulse wird durch einen sogenannten Phasenzzyklus beschrieben [30]. Ein häufig eingesetzter Phasenzzyklus ist das alternierende Einstrahlen der HF-Pulse mit $\pm\alpha$ im ständigen Wechsel. Das bedeutet, dass die Einstrahlrichtung um die z-Achse gedreht wird. Dadurch wird ein hohes *Steady-State*-Signal erzielt. Zur Bildgebung wird sowohl das FID- als auch das Echo-Signal verwendet. Das zugehörige Sequenz-Diagramm ist in Abbildung 3.4 dargestellt:

Das *Steady-State*-Signal einer bSSFP-Sequenz kann für Spins, die genau mit der Larmorfrequenz präzedieren, ausgedrückt werden als

$$S_{stst} = \frac{M_0 \sin(\alpha)(1 - E_1)}{1 - (E_1 - E_2) \cos(\alpha) - E_1 E_2} \quad \text{mit} \quad E_{1,2} = e^{-TR/T_{1,2}}. \quad (3.1)$$

Für $TR \ll T_2 \leq T_1$ können E_1 und E_2 mit den ersten zwei Termen der Taylor-Entwicklung angenähert werden:

$$E_{1,2} \approx 1 - \frac{TR}{T_{1,2}}. \quad (3.2)$$

¹Ein Spoilergradient bewirkt allgemein die vollständige Dephasierung bzw. Relaxation der jeweiligen Magnetisierungskomponente. Ist $TR \gg T_1 \geq T_2$, so ist ein Spoiling durch zusätzliche Gradienten nicht nötig, da die Magnetisierung aufgrund der natürlichen Relaxationsprozesse vollständig relaxiert ist. Dies bezeichnet man daher auch als natürliches Spoiling.

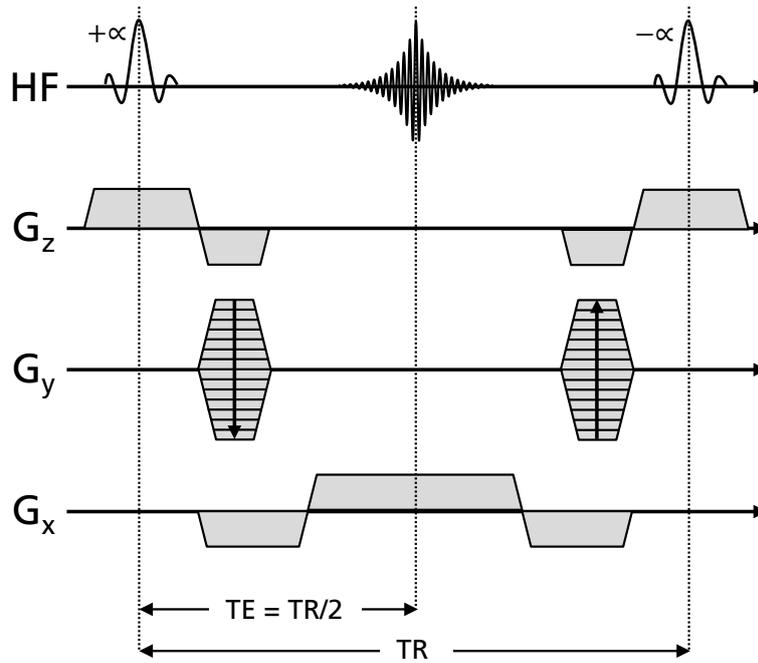


Abbildung 3.4: Sequenzdiagramm einer kartesischen TrueFISP-Sequenz. Die Besonderheit ist, dass alle Gradienten innerhalb eines TRs vollständig ausbalanciert sind. Es gilt: $TE = TR/2$. Der Phasenzyklus von 180° bewirkt einen Vorzeichenwechsel der aufeinanderfolgenden HF-Pulse.

Gleichung 3.1 vereinfacht sich damit zu

$$S_{stst} \approx \frac{M_0 \sin(\alpha)}{T_1/T_2 + 1 - (T_1/T_2 - 1) \cos(\alpha)}. \quad (3.3)$$

Der optimale Flipwinkel, bei dem das größte Signal erreicht wird, berechnet sich nach [31] zu

$$\alpha_{opt} = \arccos\left(\frac{E_1 - E_2}{1 - E_1 \cdot E_2}\right) \approx \arccos\left(\frac{T_1/T_2 - 1}{T_1/T_2 + 1}\right). \quad (3.4)$$

Damit ergibt sich ein *Steady-State*-Signal von

$$S_{stst} \approx \frac{M_0}{2} \cdot \sqrt{\frac{T_2}{T_1}}. \quad (3.5)$$

Generell sind die Bilder also T_2/T_1 -gewichtet und das Signal ist unabhängig von TR solange die Annäherung $TR \ll T_{1,2}$ gilt. Diese Gleichung zeigt, dass sich z.B. für den Fall $T_1 = T_2$ ein sehr hoher *Steady-State*-Wert von 50% der Ausgangsmagnetisierung ergibt. Dieser Wert ist sehr hoch und für Sequenzen mit derart kurzem TR eher unüblich. Auch für andere Gewebe im menschlichen Körper ergeben sich noch relativ hohe Signale, wie beispielsweise 13% bei der weißen Hirnmasse im Hirn (T_1 -/ T_2 -Werte aus Tabelle 2.1). Der optimale Flipwinkel für die weiße Hirnmasse liegt demnach bei diesen Werten gemäß Gleichung 3.4 bei $28,3^\circ$.

3.2.2 Transiente Phase und Steady-State

Der Übergang von der Ausgangsmagnetisierung hin zum *Steady-State* wird als transiente Phase bezeichnet. Dieser Einschwingvorgang ist vor allem durch Oszillationen zu Beginn gekennzeichnet, die mit steigender Feldinhomogenität deutlich zunehmen [32]. Diese Signalschwankungen können zu erheblichen Bildartefakten führen. Es gibt verschiedene Ansätze die Magnetisierung geeignet zu präparieren, um die Oszillationen damit deutlich zu minimieren. Eine Möglichkeit ist die Anwendung eines sogenannten $\alpha/2$ -Pulses zu Beginn [33]. Dieser wird vor dem eigentlichen Auslesen (Readout) mit dem halben nominellen Flipwinkel und einer zugehörigen Repetitionszeit von $TR/2$ eingestrahlt. In Abbildung 3.5 (links) ist die Spitze des Magnetisierungsvektors zum jeweiligen Echozeitpunkt aufgetragen. Diese oszilliert um die z-Achse und die Relaxation führt dazu, dass die Magnetisierung „gedämpft“ wird. Alle Punkte liegen auf einem Kegel mit dem Öffnungswinkel α und die transversale Magnetisierung konvergiert in den *Steady-State*. Der zugehörige Signalverlauf ist ebenfalls mit abgebildet (Abbildung 3.5 rechts).

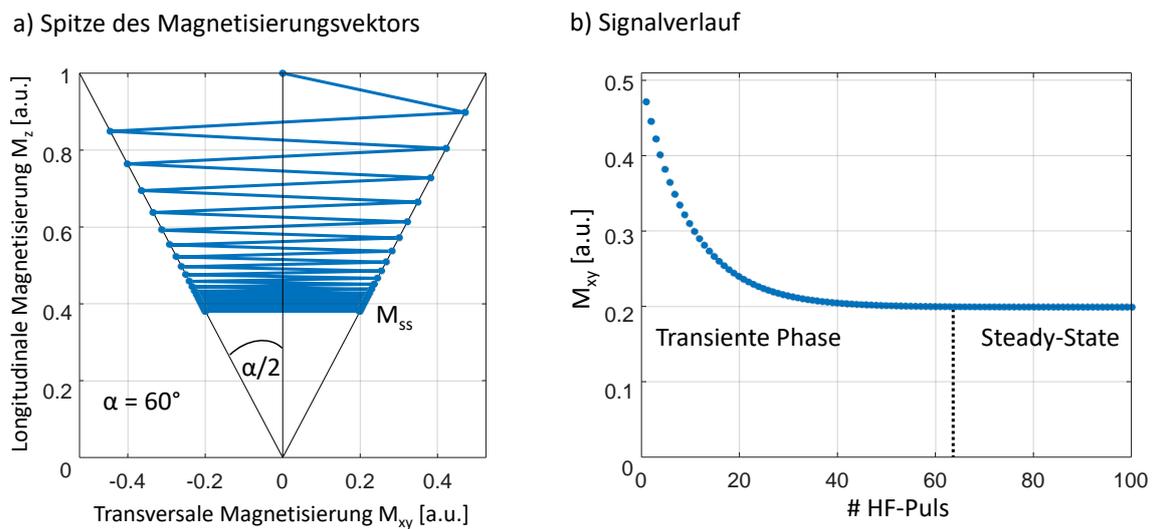


Abbildung 3.5: **a)** Spitze des Magnetisierungsvektors. Nach anfänglichem $\alpha/2$ -Puls oszilliert der Magnetisierungsvektor um die z-Achse. Die Relaxation führt zu einem Abklingen der Magnetisierung. Alle Punkte liegen auf einem Kegel mit dem Öffnungswinkel α . **b)** Signalverlauf der TrueFISP-Magnetisierung. Der Steady-State stellt sich nach einigen HF-Pulsen bzw. nach der transienten Phase ein.

Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung einer linearen Flipwinkelrampe [34]. Diese enthält n HF-Pulse als Präparation, deren Flipwinkel in n Schritten linear erhöht werden. Der Abstand der HF-Pulse ist wie beim Readout TR und zugleich wird der selbe Phasenzyklus mit $+\alpha/-\alpha$ angewandt. Dadurch wird vor allem auch in Gegenwart von Magnetfeldinhomogenitäten ein robusterer Signalverlauf mit reduzierten Oszillationen und Artefakten erzielt. Abbildung 3.6 zeigt das Schema einer allgemeinen Flipwinkelrampe mit n Schritten und das unterschiedliche Signalverhalten bei einer $\alpha/2$ -Präparation im Vergleich zu einer linearen Flipwinkelrampe mit 8 HF-Pulsen.

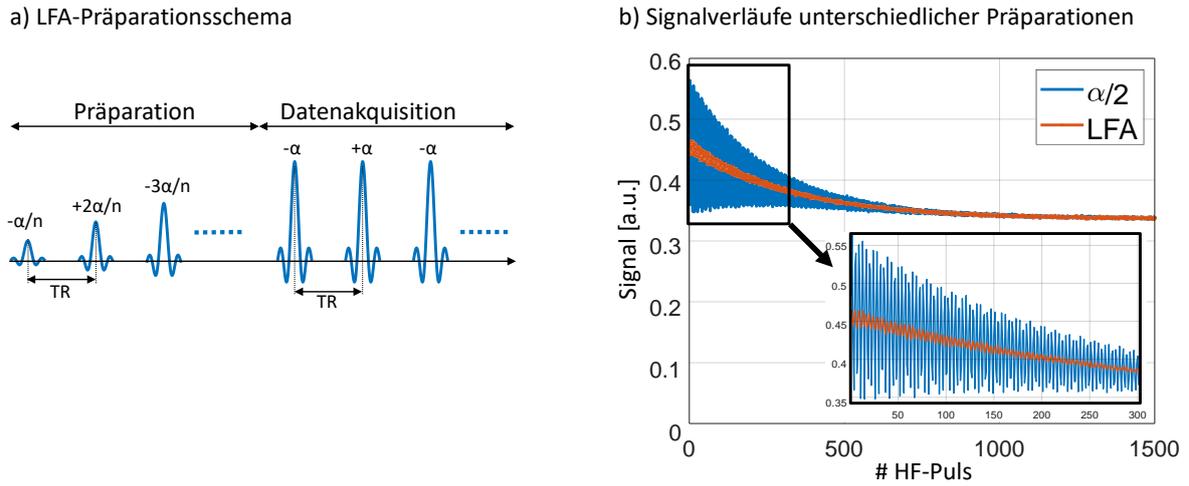


Abbildung 3.6: **a)** Präparationsschema einer linearen Flipwinkelrampe (LFA). Die Stärke des HF-Pulses steigt mit zunehmendem Rampenschritt linear an. **b)** Simulation einer bSSFP-Sequenz mit $\alpha/2$ -Präparation und mit linearer Flipwinkelrampe (8 Rampenschritte) als Magnetisierungspräparation. Die LFA-Präparation zeigt weniger starke Oszillationen. Parameter der Simulation waren $T_1 = 2000$ ms, $T_2 = 1000$ ms, Flipwinkel = 40° , $TR = 5$ ms, Anzahl der Echos = 1500 und $\Delta f = 50$ Hz.

Der *Steady-State* stellt sich nach der transienten Phase bei ungefähr $5 \cdot T_1/TR$ ein [29]. In diesem Gleichgewichtszustand wird der Signalverlust, der durch die relaxierende Magnetisierung bedingt ist, durch stetig neu hinzukommende Magnetisierungskomponenten mittels HF-Anregung kompensiert. Diese Komponenten sind je nach Größe von TR entweder M_{xy} oder M_{xy} und M_z gleichermaßen. Im *Steady-State* bleibt die Signalstärke über alle TR s konstant.

3.2.3 Verhalten bei Magnetfeldinhomogenitäten

Die bisherigen Betrachtungen gehen davon aus, dass alle betrachteten Spins on-resonant sind. Dies bedeutet, dass sämtliche Spins mit der selben Frequenz (also der Larmorfrequenz ω_0) präzedieren, wenn keine zusätzlichen Magnetfeldgradienten geschaltet sind. In der Realität ist dies jedoch nicht der Fall, da Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes sowie Suszeptibilitätssprünge bei Gewebegrenzübergängen zu sogenannten Off-Resonanzen, also der Verschiebung der Präzessionsfrequenzen einzelner Spins, führen. Die bSSFP-Sequenz ist sehr anfällig auf diese Off-Resonanzen, was sich anhand der resultierenden Frequenzantwort (engl. *Frequency Response Function, FRF*) darstellen lässt. Statt der Frequenz lässt sich die Off-Resonanz auch als Phasenwinkel je nach Abhängigkeit von TR definieren:

$$\varphi = 2\pi \cdot \Delta f \cdot TR. \quad (3.6)$$

In der Frequenzantwort erscheinen dann breite Plateaus als Maxima und schmale Minima mit einer Periodizität von 2π im Winkelbereich. Im Frequenzbereich verringert sich diese Periodizität für größere Repetitionszeiten gemäß Gleichung 3.6. Die Minima

führen zu vollständigen Signalauslöschungen und resultieren in den sogenannten *Banding*-Artefakten, welche sich als schwarze Linienstrukturen im jeweiligen Bild äußern (siehe Abbildung 3.7).

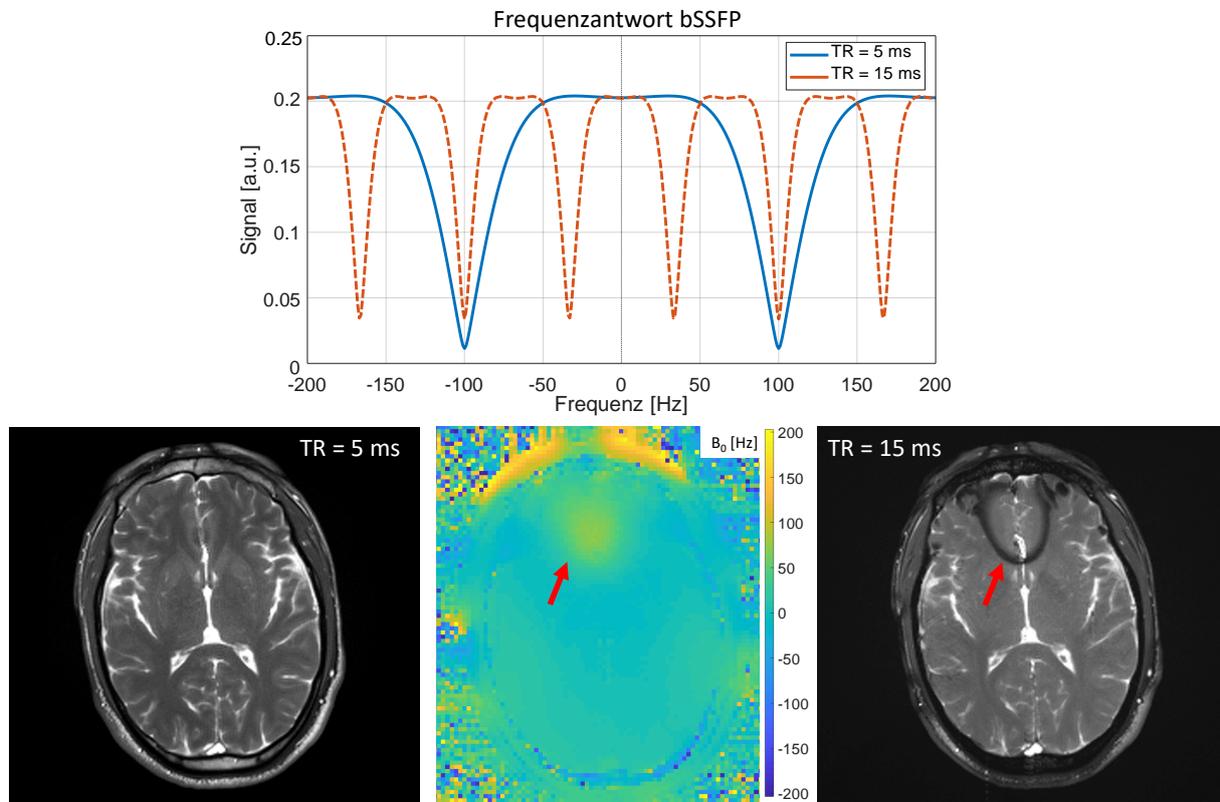


Abbildung 3.7: **Oben:** Frequenzantwort einer bSSFP-Sequenz für zwei verschiedene Repetitionszeiten. Die Frequenzantwort ist periodisch mit einer Periodizität von 2π . Je kürzer TR, desto breiter wird das Plateau und die kritischen Bandings treten erst bei höheren Frequenzen auf. **Unten:** Darstellung der charakteristischen Banding-Artefakte (Pfeil) anhand zweier bSSFP-Hirnaufnahmen mit TR = 5 ms und TR = 15 ms. Die zugehörige B_0 -Karte ist in der Mitte dargestellt.

Um diese Artefakte zu vermeiden, sollten für Messungen bei 3T kurze Repetitionszeiten im einstelligen Millisekundenbereich verwendet werden². Je kürzer TR, desto breiter wird die Frequenzantwort und die Minima wandern nach außen ($\pm(2 \cdot TR)^{-1}$) [29]. Für ein TR von 5 ms ergibt sich beispielsweise ein Minimum an der Stelle ± 100 Hz, für ein TR von 4 ms wären es ± 125 Hz. Eine weitere Möglichkeit wäre, die *Bandings* mit einem anderen Phasenzyklus zu verschieben. Die Verwendung von $+\alpha/+ \alpha$ statt $+\alpha/- \alpha$ verschiebt die Minima beispielsweise an die on-resonante Stelle, was aber in den meisten Fällen jedoch nicht sinnvoll ist.

Da die bSSFP-Sequenz sensitiv auf diese Off-Resonanzen ist, wird in Kapitel 6 eine Korrektur beschrieben, die diese physikalischen Effekte in der Rekonstruktion berücksichtigt und dementsprechend korrigiert.

²Bei kleineren Feldstärken wirken sich die Off-Resonanzen aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden (z.B. Grenzflächen Luft/Gewebe) nicht so stark aus, da gilt: $\Delta f \propto B_0$.

3.2.4 Sequenz-Simulation

Für Methoden- und Sequenzentwicklungen ist es sinnvoll, die verwendete Sequenz simulieren zu können, um damit das Verhalten der Magnetisierung bestmöglich zu charakterisieren. Die bSSFP-Sequenz kann dazu mit den Bloch-Gleichungen beschrieben werden. Input-Parameter sind dabei Geräteeinstellungen wie z.B. der Flipwinkel, TR, TE und die Anzahl der Flipwinkelrampenschritte, aber auch Objekteigenschaften wie T_1 , T_2 und die zu berücksichtigende Off-Resonanz Δf .

Die Magnetisierung wird dazu in einen dreidimensionalen Vektor \mathbf{M} geschrieben, der jeweils die x-, y- und z-Komponente beinhaltet:

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{bmatrix}. \quad (3.7)$$

In jeder Sequenz, bei der die HF-Pulse und Gradienten periodisch angewandt werden, lässt sich die Veränderung der Magnetisierung folgendermaßen beschreiben [35]:

$$\mathbf{M}_{k+1} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{M}_k + \mathbf{B}, \quad (3.8)$$

wobei der Zählindex k für die jeweilige Repetitionsperiode steht. \mathbf{A} ist eine 3x3-Matrix und \mathbf{B} ein 3D-Vektor, die beide jeweils Funktionen von T_1 , T_2 und verschiedenen Rotations- und Präzessionswinkeln sind. Die Drehmatrix \mathbf{A}_{fp} für die freie Präzession (fp) lautet:

$$\mathbf{A}_{fp}(t) = \begin{bmatrix} e^{-t/T_2} & 0 & 0 \\ 0 & e^{-t/T_2} & 0 \\ 0 & 0 & e^{-t/T_1} \end{bmatrix} \cdot \mathbf{R}_z(\Delta f). \quad (3.9)$$

Die Zeit t entspricht dabei je nach Entwicklung der Magnetisierung der Echozeit bzw. der Repetitionszeit ($TE = TR/2$). Die stattfindende Relaxation wird in den e-Funktionen berücksichtigt. \mathbf{R}_z ist eine eigene Drehmatrix, die für die Berücksichtigung der Off-Resonanz ($\Delta f > 0$) verwendet wird. Es handelt sich dabei um eine gewöhnliche Drehung um die z-Achse im dreidimensionalen Raum:

$$\mathbf{R}_z(\Delta f) = \begin{bmatrix} \cos(\Delta f) & -\sin(\Delta f) & 0 \\ \sin(\Delta f) & \cos(\Delta f) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}. \quad (3.10)$$

Der zugehörige 3D-Vektor \mathbf{B} aus Gleichung 3.8 für die freie Präzession lautet:

$$\mathbf{B}_{fp}(t) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \end{bmatrix}. \quad (3.11)$$

Der Vektor beschreibt den Aufbau der z-Komponente und M_0 ist dabei die Spindichte bzw. Ausgangsmagnetisierung.

Der HF-Phasenzyklus wird ebenfalls mit einer Drehung um die z-Achse berücksichtigt. Zum Zeitpunkt TE beträgt diese Drehmatrix \mathbf{R}_{PZ} dann für einen 180°-Phasenzyklus beispielsweise

$$\mathbf{R}_{PZ} = \begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}. \quad (3.12)$$

Eine Auslenkung um den Flipwinkel α entspricht beispielsweise einer Rotation um die x-Achse:

$$\mathbf{R}_x(\alpha) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\alpha) & -\sin(\alpha) \\ 0 & \sin(\alpha) & \cos(\alpha) \end{bmatrix}. \quad (3.13)$$

Mit diesen Matrizen kann die Magnetisierung für jedes TR fortlaufend berechnet werden. Für einen Flipwinkel von 35° ergibt sich zum Zeitpunkt k+1 folgende Magnetisierung:

$$\mathbf{M}_{k+1} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{M}_k + \mathbf{B} \quad \text{mit} \quad \mathbf{A} = \mathbf{R}_{PZ} \cdot \mathbf{A}_{fp} \cdot \mathbf{R}_x(35^\circ) \quad \text{und} \quad \mathbf{B} = \mathbf{B}_{fp}. \quad (3.14)$$

Das komplexe MR-Signal S setzt sich letztendlich zusammen aus den transversalen Magnetisierungskomponenten M_x und M_y :

$$S = M_x + i \cdot M_y. \quad (3.15)$$

Zusätzlich kann beispielsweise auch noch ein Inversionspuls zu Beginn mitsimuliert werden, der die longitudinale Magnetisierung um 180° entlang der z-Achse umklappt. Ist dies der Fall, so startet die z-Komponente bei -1, andernfalls bei +1 als Startmagnetisierung, falls diese als normiert angenommen wurde.

Abbildung 3.8 zeigt schematisch den Ablauf der Simulation einer bSSFP-Sequenz, der sich aus Gleichung 3.14 mit zusätzlichem Inversionspuls ergibt.

3.3 Zusammenfassung

Steady-State-Sequenzen eignen sich vor allem für schnelle Bildgebung, da sie sehr kurze Repetitionszeiten besitzen. Die vorgestellte bSSFP-Sequenz ist zudem eine Sequenz mit ho-

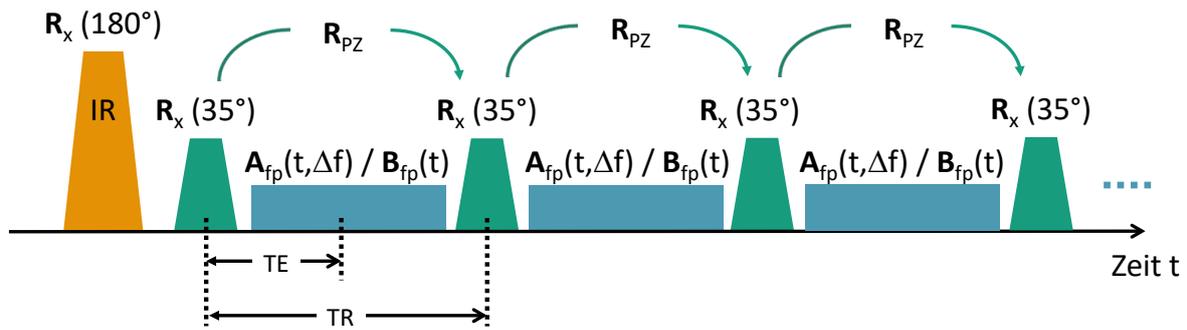


Abbildung 3.8: Schema einer bSSFP-Simulation. Nach anfänglichem, optionalem Inversionspuls wird der erste HF-Puls simuliert (Rotation der Magnetisierung um die x-Achse). Danach folgt der Block der freien Präzession mit der Drehmatrix \mathbf{A} und dem 3D-Vektor \mathbf{B} unter Berücksichtigung der Relaxation und etwaiger Off-Resonanzen. Der Phasenzklus (\mathbf{R}_{PZ}) bewirkt eine Änderung der Drehrichtung um die z-Achse. Der nachfolgende HF-Puls bewirkt dann quasi eine Drehung um die -x-Achse.

hem SNR und wurde zur Thematik der quantitativen MR am Lehrstuhl bereits mehrfach verwendet und stets weiterentwickelt [36, 37]. Eine ausführliche geometrische Beschreibung des *TrueFISP*-Signalverlaufs mit zugehöriger transienten Phase und *Steady-State* findet sich in [32]. Dort wird zudem auch auf das Off-Resonanz-Verhalten eingegangen, was in Kapitel 6 nochmals ausführlich aufgegriffen wird. Mehr Details zu den quantitativen Anwendungen finden sich im nächsten Hauptkapitel, wenn die Grundlagen der Relaxometrie und der Relaxographie beschrieben werden.

Grundlagen der quantitativen MRT

4

Dieses Kapitel beschreibt die Grundlagen der quantitativen MRT (qMRT), deren Ziel es ist, eine oder mehrere Objekteigenschaften, wie beispielsweise Relaxationszeiten oder die Protonendichte quantitativ zu erfassen. Dazu zählen die sogenannten Goldstandard-Messungen für T_1 und T_2 , schnelle Messmethoden für getrenntes Bestimmen von T_1 und T_2 sowie kombinierte Verfahren. Auch auf aktuelle Forschungsfelder soll Bezug genommen werden. Im Zuge dieses Kapitels findet eine Abgrenzung der Begriffe „Relaxometrie“ (Messung der Relaxationszeiten) und „Relaxographie“ (Darstellung der Relaxationszeitverteilungen) statt.

4.1 Limitationen der konventionellen Bildgebung

Wie schon in der Einleitung angedeutet, stellt die klassische MR-Bildgebung lediglich kontrastgestützte Bilder zur Verfügung, welche mit der traditionellen qualitativen Interpretation durch den Radiologen ausgewertet werden. Die Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Kliniken und Praxen ist dadurch jedoch nicht gegeben, da bei jeder Untersuchung unterschiedliche Protokolle und Einstellungen verwendet werden. Die Bewegung des Patienten in und zwischen den einzelnen Scans verschlimmert diese Vergleichbarkeit noch. Die Vorteile von quantitativen Messmethoden liegen deshalb klar auf der Hand. Sie eignen sich besser bei den folgenden Punkten:

- Klinikübergreifende Auswertung
- Plattformunabhängigkeit
- Bessere Beurteilung des Therapieverlaufs
- Erstellung von statistischen Modellen und systematischen Analysen
- Langfristige Studien

Dabei ist natürlich die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bzw. die Genauigkeit der Messmethode besonders wichtig. Da die Relaxationszeiten auch von der verwendeten Feldstärke abhängen, muss dies in der Auswertung zusätzlich berücksichtigt werden.

Das folgende Unterkapitel behandelt Methoden zur quantitativen Bestimmung von T_1 und T_2 .

4.2 Relaxometrie

Ziel der Relaxometrie ist die quantitative Erfassung von Relaxationsparametern wie beispielsweise T_1 oder T_2 , aber auch der Protonendichte. Ebenfalls dazu gezählt werden können Diffusions- und Perfusionsparameter zur Charakterisierung dieser im Gewebe stattfindenden Prozesse. Im Folgenden werden jedoch vorrangig Verfahren beschrieben, um vor allem T_1 und T_2 als die maßgeblichen Parameter zur Gewebecharakterisierung zu bestimmen.

4.2.1 Goldstandard-Verfahren zum Messen von T_1 und T_2

Es existieren sogenannte Goldstandard¹-Methoden zum Messen von T_1 und T_2 . Diese unabhängigen Messmethoden sind jedoch durch lange Messzeiten gekennzeichnet.

Zur Messung von T_1 wird eine Inversion-Recovery Turbo-Spin-Echo Sequenz mit mehreren unterschiedlichen Inversionszeiten verwendet. Inversionszeit bedeutet in diesem Fall, dass nach der Inversion der Magnetisierung eine gewisse Zeit gewartet wird, bis das Signal ausgelesen wird. So ergeben sich pixelweise Stützpunkte auf der T_1 -Relaxationskurve, die je nach Anzahl der Stützpunkte für eine Komponente ziemlich exakt angefitet werden kann. Dabei ist entscheidend, dass für kurze Komponenten möglichst viele Stützpunkte zu frühen Zeitpunkten und für lange Komponenten möglichst viele Stützpunkte auch nach dem vollständigen Erreichen der Ausgangsmagnetisierung vorhanden sind. Zudem sind sehr lange TRs notwendig, so dass die longitudinale Magnetisierung zwischen den Messungen vollständig wiederhergestellt ist. Dies resultiert in sehr langen Messzeiten in der Größenordnung von insgesamt über 20 Minuten für 14 Einzelmessungen mit variierenden Inversionszeiten und einer Auflösung von $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$. Abbildung 4.1 zeigt die T_1 -Relaxationskurve für 14 verschiedene Inversionszeiten von 25 ms bis 10000 ms. T_1 ergibt sich dann aus einem mono-exponentiellen Fit an die Gleichung

$$M(t) = M_0 \cdot \left(1 - 2 \cdot \exp^{-TI/T_1}\right). \quad (4.1)$$

M_0 ist dabei die Ausgangsmagnetisierung und $M(t)$ das gemessene Signal zum Inversionszeitpunkt $t = TI$. In diesem Beispiel ergibt sich eine T_1 -Relaxationszeit von 1000 ms. Andere, zeitsparendere Messsequenzen verwenden kürzere Repetitionszeiten [38, 39] oder variable Flipwinkel [40, 41].

¹Als Goldstandard werden Verfahren bezeichnet, die in dem jeweiligen Anwendungsgebiet der Wissenschaft als etablierte, funktionierende Methoden der Wahl gelten.

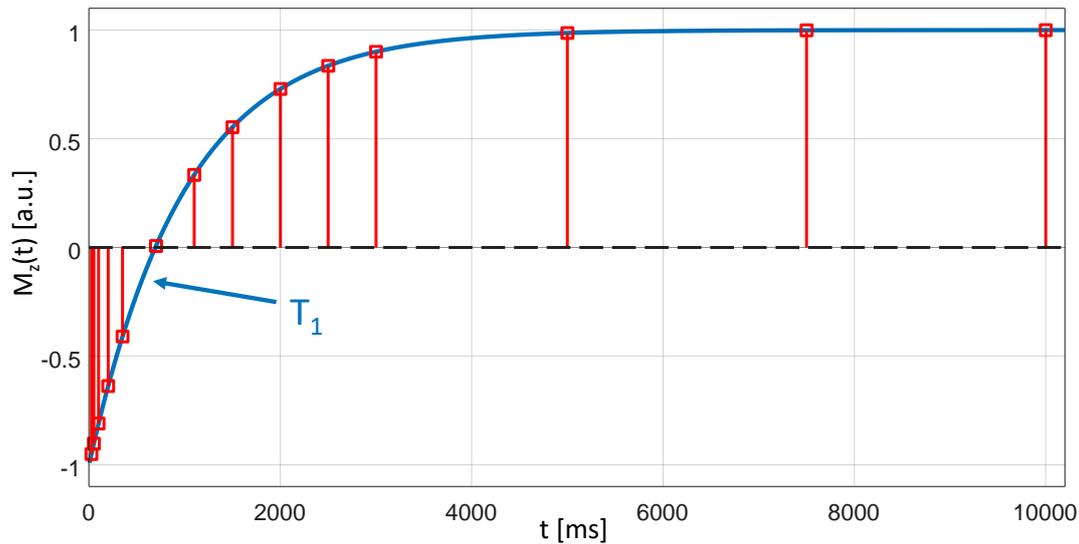


Abbildung 4.1: Goldstandard-Messmethode für T_1 : Inversion-Recovery TSE mit mehreren unterschiedlichen Inversionszeiten. T_1 ergibt sich durch einen mono-exponentiellen Fit an die Stützpunkte.

Die Methode der Wahl für T_2 sind Multispinecho-Messungen mit variierenden Echozeiten. Die so generierten Multikontrast-Bilder liegen auf der T_2 -Relaxationskurve gemäß Gleichung 2.12 und können ebenfalls pixelweise angefitet werden [42, 43].

Die beschriebenen Messmethoden messen jeweils T_1 bzw. T_2 separat. Sie enthalten zwar zusätzlich die Protonendichte-Information, jedoch sind die beschriebenen Ansätze lediglich auf eine Relaxationszeit ausgelegt. Ein Ansatz, der beide Relaxationszeiten gleichzeitig misst, ist das sogenannte QRAPMASTER (engl. *Quantification of Relaxation Times And Proton Density by Multiecho Acquisition of a Saturation-recovery using Turbo spin-Echo Readout*) [44, 45]. Dies ist eine Multischicht-2D-Spin-Echo Sequenz mit optimierter Multiecho- und Multidelay-Aufnahmetechnik. Hierbei ist es auch möglich retrospektiv synthetische Spin-Echo- und IR-Bilder bei beliebigen TR-, TE- und TI-Werten zu erzeugen, die für klinische Fragestellungen geeignet sind. Diese Methodik gibt es zudem auch als anwendbares Produkt und ist kommerziell bei der Firma *SyntheticMR* erhältlich. Nachteilig ist, dass diese Methode jedoch auf Multischicht-Bildgebung begrenzt und somit nicht ohne Weiteres auf 3D anwendbar ist.

4.2.2 Steady-State-Methoden

Die Entwicklung von quantitativen T_1 - und T_2 -Messmethoden wurde stetig vorangetrieben. Allen gemein ist das Streben nach Verkürzung der Messzeit ohne große Einbußen bei der Genauigkeit der Quantifizierung erleiden zu müssen. Deshalb werden verstärkt schnelle *Steady-State*-Sequenzen (siehe Kapitel 3) eingesetzt, weil das Signal meist von T_1 und T_2 abhängt und die Sequenzen relativ kurze Aufnahmezeiten bei einer hohen SNR-Effizienz ermöglichen.

Mit DESS (*engl. Double Echo Steady-State*) ist es möglich, T_2 zu messen. Bei dieser schnellen SSFP-Sequenz wird der Readout-Gradient verlängert und ist folglich nicht ausbalanciert. Der erweiterte Auslesegradient ist deshalb für die Bildung und vollständige Trennung des FID- und des Echo-ähnlichen Signals (S+ bzw. S-, vgl. Kap. 3.1) verantwortlich. Diese beiden Signale werden demnach individuell aufgenommen und im Anschluss miteinander kombiniert, um das SNR zu erhöhen. Dadurch ergeben sich Kontraste, die vor allem im Bereich der Knorpel-Bildgebung Anwendung finden. Die Methode ist jedoch sehr sensitiv auf Bewegung, weshalb sie vorzugsweise im orthopädischen Bereich bei der 3D-Kniebildgebung zum Einsatz kommt [46].

Ein neuerer Ansatz verwendet zwei bestimmte Signalverhältnisse von drei Echos (zwei SSFP-FIDs niedrigerer Ordnung und ein SSFP-Echo) in Kombination mit einem iterativen goldenen Schnitt-Suchalgorithmus. Die Bezeichnung hierfür lautet TESS (*engl. Triple Echo Steady-State* [47]). Hierbei ist eine schnelle Quantifizierung von T_1 und T_2 innerhalb eines Scans möglich. Die Quantifizierung von T_2 ist zudem deutlich unempfindlicher auf B_1 , als das bei anderen SSFP-Sequenzen der Fall ist. Einsatzbereiche von TESS sind schnelle T_2 -Messungen des Bewegungsapparats bei hohen bis sehr hohen Feldstärken.

Schnelle 3D-Methoden sind beispielsweise auch DESPOT1 für die T_1 - und DESPOT2 für die T_2 -Quantifizierung [48]. DESPOT1 ermittelt T_1 aus einer Serie von SPGR-Bildern (*engl. Spoiled Gradient Recalled-echo*), die mit verschiedenen Flipwinkeln und einem konstanten TR aufgenommen werden. T_2 wird aus einer Serie von bSSFP-Bildern berechnet. Auch hier werden variable Flipwinkel und ein konstantes TR verwendet. Die Linearisierungseigenschaft von den SPGR- und den SSFP-Signalgleichungen ermöglicht dabei schnelle Aufnahmen, da nur jeweils zwei verschiedene Flipwinkel nötig sind um T_1 und T_2 zu bestimmen. Das Problem bei DESPOT1/DESPOT2 ist, dass mindestens zwei Messungen mit den zwei unterschiedlichen Sequenztypen benötigt werden. Dies kann zu Schwierigkeiten bei der Überlagerung beider Datensätze führen, wenn z.B. eine Bewegung zwischen den Aufnahmen erfolgt ist. Außerdem ergeben sich bei DESPOT2 Probleme bei hohen Feldern, die zu starken *Bandings* führen. Abhilfe hierfür liefert ein Phasenzklus-basierter Ansatz, der auch als „*phase-cycled* DESPOT2“ bezeichnet wird [49].

4.2.3 Balanced Steady-State-Methoden mit Magnetisierungspräparation

Die in Kapitel 3.2 beschriebene bSSFP-Sequenz (*TrueFISP*) stellt eine weitere Möglichkeit dar, simultan T_1 , T_2 und die Protonendichte zu messen [37]. Mit einer Inversion zur Magnetisierungspräparation und in Kombination mit einem radialen Readout und einer *view-sharing*-Rekonstruktion können diese Parameter „in einem Schuss“ pro Schicht abgeschätzt werden [36]. Dabei werden beispielsweise 1800 radiale Projektionen mit ei-

nem Golden-Schnitt-basiertem Projektionswinkelinkrement von $111,246^\circ$ aufgenommen. Dadurch wird der k-Raum schnell und homogen abgetastet. Um ein Bild zu generieren, werden dann mit einer geeigneten Filtertechnik bis zu 233 Projektionen zusammengefasst. Danach wird das Rekonstruktionsfenster weitergeschoben und das nächste Bild aus den folgenden Projektionen rekonstruiert. Die aufeinanderfolgenden Rekonstruktionsfenster können sich dabei auch überlappen. So entstehen letztendlich Bilder mit unterschiedlichen Kontrasten entlang der Relaxationskurve (siehe Abbildung 4.2).

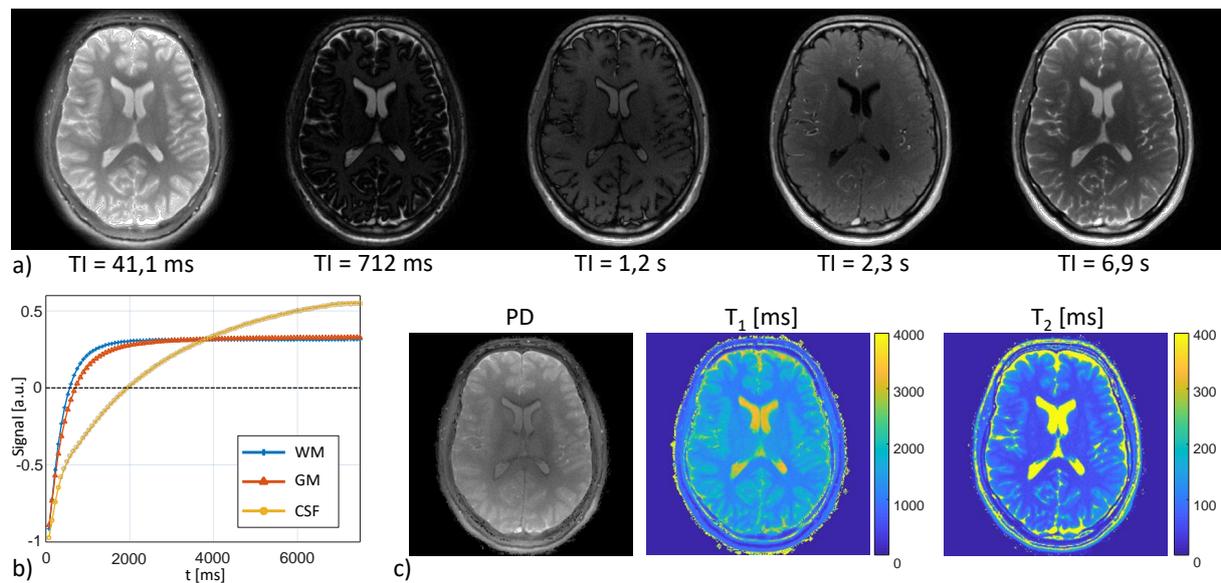


Abbildung 4.2: **a)** Rekonstruierte Bilder zu fünf exemplarischen Zeitpunkten von $TI = 41,1 \text{ ms}$ bis $TI = 6,9 \text{ s}$ eines IR TrueFISP-Experiments ($TR = 4,6 \text{ ms}$). **b)** Rekonstruierte Signalverläufe und zugehörige Fits für drei verschiedene Hirnregionen (siehe 3-Parameter-Fit aus Gleichung 4.2). WM steht für weiße Gehirnmasse, GM für graue Gehirnmasse und CSF für die Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit. **c)** Berechnete PD-, T_1 - und T_2 -Karte.

Das resultierende Signal für on-resonante Spins zu einer bestimmten Repetitionszeit entlang der Inversionskurve kann unter Vernachlässigung von Partialvolumeneffekten durch ein mono-exponentielles Modell angenähert werden [37]:

$$S(n \cdot TR) = S_{stst} - (S_0 + S_{stst}) \cdot \exp\left(-\frac{n \cdot TR}{T_1^*}\right), \quad (4.2)$$

wobei S_{stst} das *Steady-State*-Signal, S_0 das transiente Signal des Einschwingvorgangs extrapoliert zum Zeitpunkt $t = 0$ und n die Anzahl der n -ten Repetitionsperiode sind.

T_1^* ist die scheinbare Relaxationszeit, die berechnet und einem bestimmten Gewebe zugeordnet werden kann, indem die T_1 - und T_2 -Werte bei gegebener Feldstärke und dem Flipwinkel α verwendet werden [50]:

$$T_1^* = \left(\frac{1}{T_1} \cdot \cos^2(\alpha/2) + \frac{1}{T_2} \cdot \sin^2(\alpha/2)\right)^{-1}. \quad (4.3)$$

T_1 , T_2 und die Protonendichte PD können für $TR \ll T_2 < T_1$ von den gemessenen Parametern S_0 , S_{stst} und T_1^* abgeschätzt werden gemäß [37, 36]:

$$T_1 = T_1^* \cdot \frac{S_0}{S_{stst}} \cdot \cos(\alpha/2), \quad (4.4)$$

$$T_2 = T_1^* \cdot \left(1 - \frac{S_{stst}}{S_0} \cdot \cos(\alpha/2)\right)^{-1} \cdot \sin^2(\alpha/2), \quad (4.5)$$

$$PD = \frac{S_0}{\sin(\alpha/2)}. \quad (4.6)$$

Ein Nachteil dieser Rekonstruktionsmethode ist, dass das breite Rekonstruktionsfenster vor allem bei höheren räumlichen Frequenzen zu temporärem *Blurring* führt und deshalb das Ermitteln von Spins mit kurzen Relaxationszeiten stark einschränkt.

Die Anfälligkeit auf Off-Resonanzen ist eines der großen Probleme bei der bSSFP-Sequenz. Der „PLANET“-Ansatz versucht dem mit einem angepasstem Phasenzyklus entgegenzuwirken [51]. Mit dieser Methode können auch die Relaxationsparameter T_1 und T_2 in einer 3D-Sequenz bestimmt werden. *A priori*-Wissen über das elliptische Signalmodell beim bSSFP-Phasenzyklus wird dabei genutzt, um das Fitting-Problem in ein konvexes zu überführen. Damit ist eine Berechnung von *Banding*-freien Magnituden-Bildern möglich. Problem hierbei ist, dass T_1 jedoch systematisch unterschätzt wird.

4.2.4 MR-Fingerprinting

Ein anderer vielversprechender neuartiger Ansatz ist das MagnetResonanz-Fingerprinting (MRF) [52], welcher als Erweiterung der *IR TrueFISP*-Sequenz gesehen werden kann. Mit dieser Methode können verschiedenste MR-Parameter gleichzeitig dargestellt werden, indem während einer pseudozufälligen Aufnahme kontinuierlich die Sequenzparameter variiert werden. Es werden dabei keine herkömmlichen klinischen Bilder erfasst, sondern nur Signale, deren Entwicklungen für jedes Voxel aufgezeichnet werden. Die gemessenen Signale werden dann mit einer vordefinierten Datenbank abgeglichen, in der eine große Anzahl an Signalen mit den unterschiedlichen MR-Parametern simuliert wurden. Dieses Abgleichen geschieht über einen Mustererkennungsalgorithmus, der den korrespondierenden Eintrag zu der aufgezeichneten Signalentwicklung findet. Dieser „Fingerabdruck“, wie er auch in der Forensik zur Merkmalsidentifikation vorkommt, beinhaltet die Eigenschaften des entsprechenden Gewebes. Mit dieser Technik ist das Ermitteln von sämtlichen Parametern möglich, wie beispielsweise T_1 , T_2 , PD , B_0 , Diffusion, usw. Eine weitere Stärke ist die Robustheit gegenüber Bewegungen.

Nachteilig wirkt sich die große Datenbank aus, die einen hohen Rechenaufwand und Speicherbedarf benötigt. Außerdem besitzt die k-Raum-Trajektorie einen limitierten Readout und somit eine limitierte Auflösung.

4.3 Relaxographie

4.3.1 Prinzip

Bei der Relaxometrie wird jedem Voxel im Bild genau eine Relaxationszeit zugewiesen. Es gilt also die Annahme, dass in jedem Voxel nur ein Gewebetyp vorhanden ist. Die Relaxographie hingegen beschreibt die Darstellung von Relaxationszeitverteilungen. Das bedeutet, dass beispielsweise in einem Voxel nicht nur ein Gewebe mit einer Relaxationszeit, sondern mehrere Gewebearten mit unterschiedlichen Relaxationszeiten und somit ein ganzes Spektrum an Relaxationszeiten vorliegen. Die Gründe hierfür können entweder der bereits in der Einleitung beschriebene Partialvolumeneffekt sein, aber auch die Mikrostruktur von Geweben oder das Zusammensetzen einer Substanz aus mehreren chemischen Komponenten, wie beispielsweise bei Ölen. In solchen Fällen ist ein mono-exponentieller Fit nicht ausreichend. Das Signal wird deshalb auf multi-exponentielles Verhalten untersucht. Eine Möglichkeit für diese Analyse stellt die inverse Laplace-Transformation dar, welche im nachfolgenden Unterkapitel beschrieben werden soll.

4.3.2 Inverse Laplace-Transformation

Die inverse Laplace-Transformation eignet sich als mathematisches Konstrukt, um die Zeitkonstanten einer multi-exponentiellen Funktion zu ermitteln. Dabei sollte die Funktion als abfallende Kurve vorliegen.

Als Grundlage dient eine Integralgleichung 1. Art der Form

$$g(t) = \int_a^b K(s, t) f(s) ds. \quad (4.7)$$

Dabei ist $f(s)$ die gesuchte Verteilungsfunktion, $g(t)$ der vorliegende exponentielle Verlauf und $K(s, t)$ der sogenannte Kern, der die z.B. die Exponentialfunktion beschreibt. Die Parameter t und s beschreiben den Zeit- respektive den Spektralbereich. Bei einem exponentiellen Abfall hat der Kern die Form $e^{-t/s}$ und wird mit Werten im vorgegebenen Zeitbereich besetzt.

Sind die Integralgrenzen der Integralfunktion bekannt, so spricht man von einer Fredholmgleichung. Hat zusätzlich der Kern noch die beschriebene exponentielle Form, so resultiert eine inverse Laplace-Transformation.

Da die Messdaten in diskreter Form vorliegen, muss Gleichung 4.7 diskretisiert werden. Dies führt zu

$$\mathbf{K} \cdot \mathbf{f} = \mathbf{g}. \quad (4.8)$$

Existiert für \mathbf{K} eine Inverse \mathbf{K}^{-1} und ist gleichzeitig \mathbf{g} ungleich Null, so gibt es eine eindeutige Lösung für das gesuchte Spektrum \mathbf{f} :

$$\mathbf{f} = \mathbf{K}^{-1} \cdot \mathbf{g}. \quad (4.9)$$

Damit die Matrix \mathbf{K} invertierbar ist, muss sie regulär und somit quadratisch sein. Dies ist jedoch in den meisten Fällen nicht gegeben, so dass die Berechnung des Spektrums nicht mit einer einfachen Matrixinversion erfolgen kann. Außerdem führt Rauschen dazu, dass das Spektrum verfälschte Werte annehmen kann und in keiner Weise mit der wahren Lösung übereinstimmt. Diese Tatsache, dass bereits kleine Störungen des Systems große Abweichungen in der Lösung verursachen kann, führt dazu, dass solche Matrizen wie der Kern \mathbf{K} in Gleichung 4.7 als schlecht konditioniert (*engl. ill-conditioned*) bezeichnet werden. Die gesamte Problemstellung wird dann als schlecht gestellt (*engl. ill-posed*) deklariert und führt dazu, dass eine Matrixinversion nicht möglich ist. Da Rauschen in der MRT ein wichtiger Faktor ist, muss also eine andere Möglichkeit gefunden werden, um die Lösung zu bestimmen.

4.3.3 Minimierungsproblem mit Regularisierung

Gleichung 4.8 ist im Allgemeinen bei der vorhandenen Problemstellung nicht mit der Matrixinversion von \mathbf{K} zu lösen. Deshalb wird eine Näherungslösung mittels Minimierung bestimmt, bei der diese Lösung die geringste quadratische Abweichung von der wahren Lösung besitzt. Dieses Verfahren wird deshalb auch als Methode der kleinsten Quadrate (*engl. least-squares*) bezeichnet und hat folgende Form:

$$F = \min \|\mathbf{K} \cdot \mathbf{f} - \mathbf{g}\|^2. \quad (4.10)$$

Der Ausdruck $\|\cdot\|^2$ stellt dabei die L_2 -Norm dar. Da es sich bei den gesuchten Zeitkonstanten des Lösungsspektrums um MR-Relaxationszeiten handelt, können die Begrenzungen der Problemstellung im vorliegenden Fall auf einen positiven Wertebereich eingeschränkt werden ($\mathbf{f} \geq 0$). Außerdem wird zusätzlich eine sogenannte Tikhonov-Regularisierung mit dem Regularisierungsparameter λ eingebaut, um das Minimierungsproblem zu stabilisieren [53]:

$$F = \min_{\mathbf{f} \geq 0} \|\mathbf{K} \cdot \mathbf{f} - \mathbf{g}\|^2 + \lambda \|\mathbf{f}\|^2. \quad (4.11)$$

Der Regularisierungsparameter sorgt dafür, dass einerseits eine möglichst glatte Lösung (wenige Schwingungen) und andererseits jedoch auch eine Lösung gefunden wird, die eine möglichst gute Anpassung an die Daten liefert. Abbildung 4.3 zeigt beispielhafte Lösungsspektren, bei der die Ergebnisse mit verändertem Regularisierungsparameter dargestellt sind. Entscheidend für die Lösungen in den Spektren sind die Flächen, die die jeweiligen Peaks mit der x-Achse einschließen und nicht die Höhe des Peaks.

Wird der Regularisierungsterm nicht (Gleichung 4.10) oder nur mit einem sehr kleinen Wert berücksichtigt, so wird bei vorliegendem Rauschen dieses noch zusätzlich verstärkt. Die so entstandene Lösung weist eine Vielzahl an Artefakten und Schwingungen auf. Andererseits wird durch eine sehr starke Wichtung von λ eine zu glatte Kurve als Lösung gefunden. Das Ziel ist ein Kompromiss, bei dem die optimale Kombination aus Stabilität

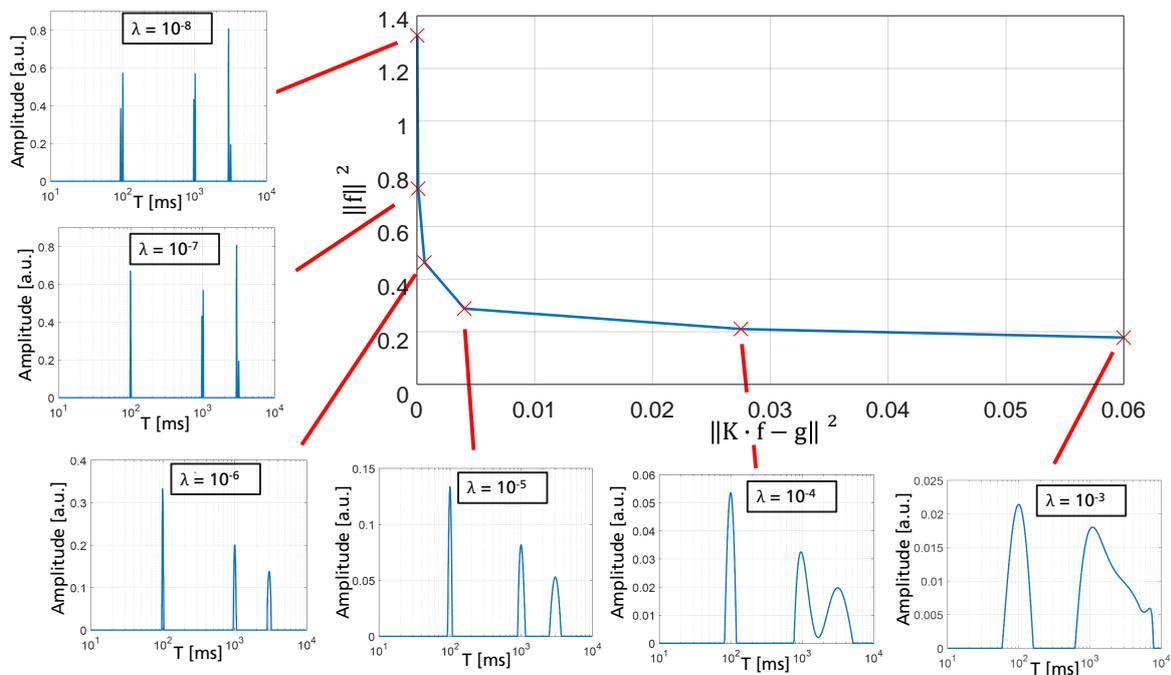


Abbildung 4.3: Ergebnisse der inversen Laplace-Transformation eines beispielhaften Signals mit verändertem Regularisierungsparameter λ . Je größer λ , desto glatter das berechnete Spektrum. Mit steigender Peakbreite verringert sich zudem die Peakhöhe, da die Fläche unterhalb des Peaks für die Lösung entscheidend ist. Trägt man die L_2 -Norm des Residuums gegen die L_2 -Norm der Lösung auf, so ergibt sich eine L-Kurve mit dem optimalen Regularisierungsparameter im Knick der Kurve.

und Übereinstimmung mit der wahren Lösung gewährleistet ist. Dazu gibt es einige Verfahren, um den optimalen Parameter zu bestimmen. Trägt man beispielsweise die Norm des Residuums ($\|\mathbf{K} \cdot \mathbf{f} - \mathbf{g}\|^2$) gegen die Norm der ermittelten Lösung ($\|\mathbf{f}\|^2$) auf, so bewegt sich der Parameter λ auf einer abfallenden Kurve. Der optimale Parameter dieser sogenannten „L-Kurve“ wäre dann im Knick dieser Kurve [54]. Im Falle von Abbildung 4.3 wäre dies zwischen $\lambda = 10^{-6}$ und $\lambda = 10^{-5}$ der Fall. Zusätzlich ist dieser Wert noch mit dem maximalen Singulärwert des Kerns gewichtet, um eine Referenz zur vorliegenden Problemstellung zu schaffen. Der Wert $\lambda = 10^{-6}$ plus die Wichtung mit dem maximalen Singulärwert des Kerns hat sich als sehr guter Regularisierungsparameter herausgestellt und wird deshalb für die Berechnungen der Spektren in den weiteren Kapiteln verwendet.

4.3.4 Zusammenfassung

Die Relaxographie eignet sich vor allem bei nicht-homogenen Proben, wie sie im menschlichen Körper meist vorliegen. Dort treten fast immer mehrere Gewebekomponenten in einem für MR-Verhältnisse normalgroßen Voxel von z.B. $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ auf. Dann ist ein mono-exponentieller Fit nicht ausreichend und die Möglichkeit der Darstellung einer Relaxationszeitverteilung kommt der tatsächlichen Lösung sehr nahe. Die dafür verwen-

Die inverse Laplace-Transformation ist ein nützliches Hilfsmittel, mit dem die Spektren direkt aus den Signalverläufen erzeugt werden können. Generell ist die inverse Laplace-Transformation ein schlecht gestelltes Problem, jedoch kann dem mit glatten Signalverläufen und vielen Stützpunkten entlang dieses Verlaufs entgegengewirkt werden (vgl. Kapitel 7).

Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist, dass kein Vorwissen über die Anzahl der Peaks vorausgesetzt sein muss. Dies ist beispielsweise bei anderen qMRT-Ansätzen nicht der Fall. Außerdem benötigt ein weiterer Ansatz beispielsweise eine rechenaufwändige, komplexe Bayessche Abschätzung [55], wohingegen der vorliegenden inversen Laplace-Transformation eine relativ einfache Berechnung zugrunde liegt.

Simultane T_1 / $-T_2$ -Messungen mit hoher zeitlicher Auflösung

In diesem Kapitel wird ein neuartiger Rekonstruktionsansatz für die Inversion Recovery (IR) TrueFISP-Sequenz beschrieben, um simultane (T_1, T_2)-Messungen durchzuführen. Die Methode beinhaltet Verbesserungen und Optimierungen der Aufnahmeparameter und eine Erweiterung hin zu einer 3D-Akquisition. Es wird gezeigt, dass der iterative Rekonstruktionsansatz genauere Ergebnisse bedingt durch die hohe Zeitauflösung liefert.

5.1 Motivation

Die ursprünglich verwendete radiale Sequenz mit der Rekonstruktion gemäß [36] zeigt einige Limitationen. Zunächst fällt das Projektionswinkelincrement mit $111,246^\circ$ relativ groß aus. Dies führt zwar einerseits zu einer schnellen und homogenen Abtastung des k -Raums, hat aber große Wirbelströme durch die starken Änderungen der Gradienten zur Folge. Da sowieso mehrere Projektionen zusammengefasst werden, kann dieser Winkel durchaus auf einen kleineren goldenen Winkel verringert werden.

Für die Rekonstruktion wird die $KWIC^1$ -Filter-Technik eingesetzt. Dabei wird das k -Raum-Zentrum nur von einigen wenigen Projektionen (z.B. 8) um den aktuellen Rekonstruktionszeitpunkt gebildet, wohingegen die äußeren k -Raum-Bereiche (höhere räumliche Frequenzen) von Projektionen von weiter entfernten Zeitpunkten stammen (siehe Abb. 5.1 rechts). Auf diese Weise wird der k -Raum für jedes Zeitfenster gleichmäßig abgetastet und es werden Unterabtastungen gemäß des Nyquist-Kriteriums vermieden. Der große Nachteil bei der $KWIC$ -Methode ist, dass in der k -Raum-Peripherie eine sehr große Anzahl an Projektionen zusammengefasst wird (bis zu 233 Projektionen), weshalb die zeitliche Auflösung für feine Details nicht optimal ist. Um eine höhere zeitliche Auflösung zu erreichen, muss die Zahl der kombinierten Projektionen deutlich verringert werden (siehe Abb. 5.1).

¹ $KWIC = \underline{K}$ -space Weighted Image Contrast

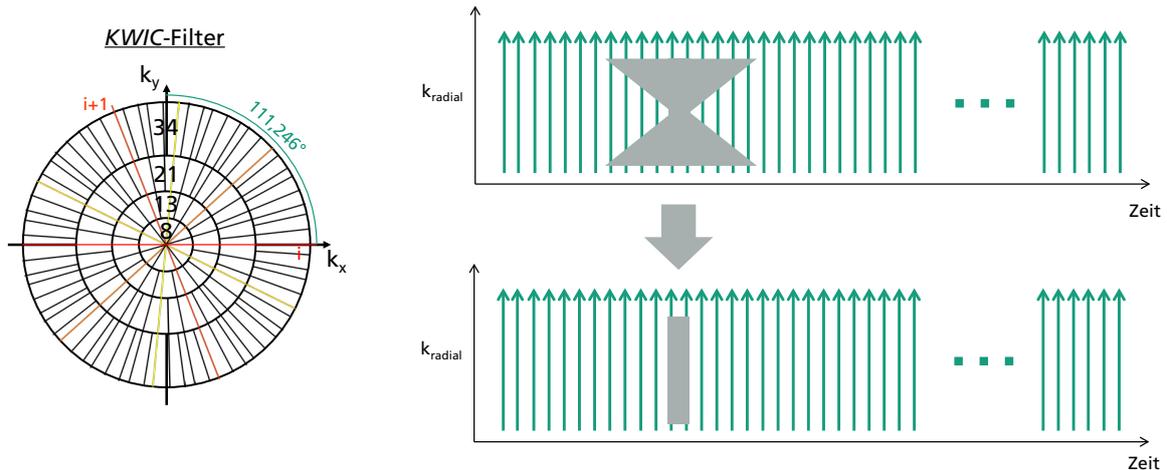


Abbildung 5.1: **Links:** Veranschaulichung der gefilterten k -Raum-Trajektorie mittels goldenem Winkel von $111,246^\circ$. Die Projektionen werden zum Filtern in Ringe unterteilt. Der mittlere Ring besteht in diesem Fall aus 8 Projektionen. Nach außen hin wird dann stets die nächste Fibonacci-Zahl (13,21,34 usw.) verwendet, um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen. Dies resultiert in einem relativ einheitlichen Abtasten des k -Raums. **Rechts:** Es werden bis zu 233 kombinierte Projektionen aus der k -Raum-Peripherie und von weit auseinanderliegenden Zeitpunkten verwendet, um ein Bild zu generieren (oben). Das Ziel ist die Verringerung der zusammengefassten Projektionen für eine höhere zeitliche Auflösung (unten).

Weiterhin ist die Sequenz bisher auf 2D-Aufnahmen begrenzt, und es liegt noch keine Erweiterung auf eine 3D-Akquisition vor. Für die Diagnostik z.B. im neurologischen Bereich, wäre es wichtig, eine 3D-Abdeckung des Gehirns zu erreichen.

5.2 Messequenz

Die Sequenz ist vom Grundgerüst so aufgebaut wie in Ehses et al. [36] und wird auch hier verwendet, da sie sehr schnelle Akquisitionszeiten und ein hohes SNR besitzt. Die *IR TrueFISP*-Sequenz startet mit einem Inversionspuls, gefolgt von einer linearen Flipwinkelrampe und dem bSSFP-Readout. Hier werden für die Flipwinkelrampe acht Rampenschritte für eine Minimierung der Oszillationen in der transienten Phase verwendet (siehe 3.2.2). Dabei ergibt sich der Signalverlauf wie in Abbildung 5.2 gezeigt.

Der Verlauf startet nach der Magnetisierungspräparation bei $-S_0$ und läuft mit der auftretenden Relaxationszeit T_1^* in den *Steady-State* (S_{stst}). Für kurze T_1^* -Werte stellt sich der *Steady-State* schneller ein und umgekehrt erreicht das Signal von Komponenten mit langem T_1^* den Gleichgewichtszustand erst später. Bei kürzeren T_1^* -Werten ergibt sich trotz alledem aber auch ein längerer Einschwingvorgang. Das Verwenden von großen Flipwinkeln führt ebenfalls zu einem längerem Einschwingvorgang bis zum Erreichen des *Steady-States*.

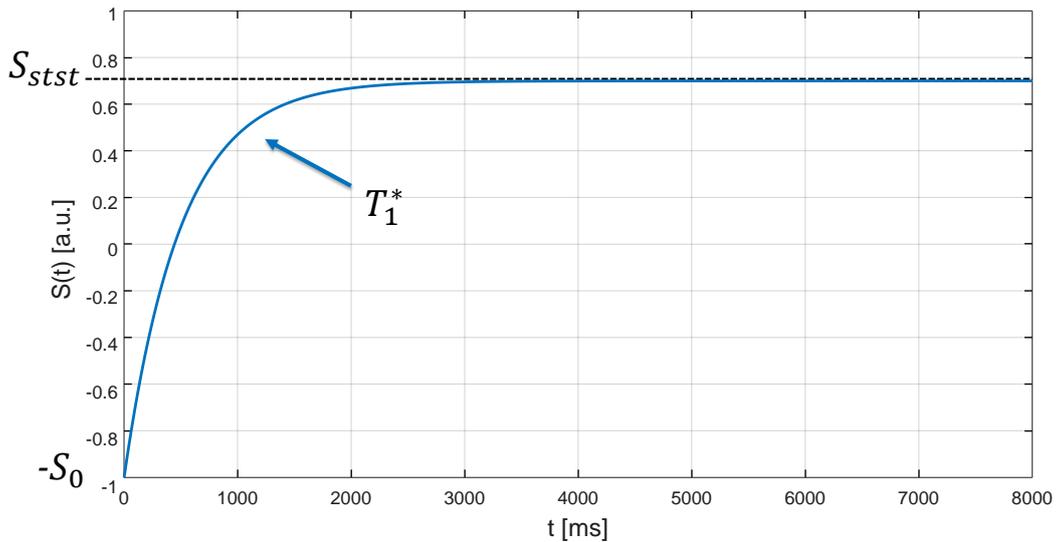


Abbildung 5.2: Signalverlauf der IR TrueFISP-Sequenz. Das Signal startet nach der Inversion bei $-S_0$ und nähert sich exponentiell dem Steady-State (S_{stst}) an. Die dabei auftretende Zeitkonstante ist T_1^* . T_1^* ist stets kleiner als T_1 .

Die einzelnen aufeinanderfolgenden radialen Projektionen sind jeweils um einen kleinen goldenen Winkel von $38,98^\circ$ verschoben. Dieser garantiert eine Verringerung der Wirbelströme bei gleichzeitig ausreichender homogener Abtastung. Bei fünf Projektionen ist bereits die 180° -Grenze erreicht, bei der der k-Raum bei dem beschriebenen Winkelinkrement sozusagen einmal radial durchlaufen worden ist.

Als Flipwinkel werden 35° verwendet. Dieser Flipwinkel ist auf die Relaxationszeiten von weißer bzw. grauer Gehirnmasse optimiert und fällt zudem etwas kleiner aus als in [36], um Magnetisierungstransfer-Effekte zu minimieren [56].

5.3 Iterative Rekonstruktion

Die T_1^* shuffling-Rekonstruktion ist eine PCA²-basierte Rekonstruktion, die vom T_2 Shuffling abgeleitet [57] und auf radiale T_1^* -Messungen angepasst wurde. Vor dem ersten Verarbeitungsschritt wird eine sogenannte Rausch-Dekorrelation („Prewhitening“) der gemessenen Signale durchgeführt. Dies führt dazu, dass in allen Empfängerspulen der gleiche Rauschlevel vorhanden ist (Mittelwert = 0 und Standardabweichung = 1). Außerdem wird dadurch sichergestellt, dass keine Korrelation zwischen den einzelnen Kanälen vorliegt. Der nächste Schritt ist eine PCA-basierte Spulen-Kompression, um die Rechenkomplexität zu verringern. Die anfängliche Information aus 20 Spulen wird durch eine Basistransformation beispielsweise auf 12 Spulen reduziert.

Für die T_1^* shuffling-Rekonstruktionsmethode muss eine große Zahl an Trainingsdaten simuliert werden, die später mit den gemessenen Daten verglichen werden. Dafür wurden Bloch-Simulationen mit der IR TrueFISP-Sequenz durchgeführt [58].

²PCA = Principle Component Analysis = Hauptkomponentenanalyse. Die PCA dient dazu umfangreiche Datensätze auf der Basis von Linearkombination komprimiert abzubilden.

Um den Rechenaufwand zu reduzieren, wird das temporäre Signal als Modell dargestellt und mittels einer Hauptkomponentenanalyse in einen niedrig-dimensionalen Unterraum überführt. In diesem Beispiel wurden 100.000 Verläufe simuliert, die sich alle in den Parametern S_0 , S_{stst} und T_1^* unterscheiden. Dabei wurden 1000 verschiedene T_1^* -Werte linear von 5 bis 5000 ms gewählt. Diese wurden mit 100 S_{stst} -Werten von $0,01 \cdot S_0$ bis $1 \cdot S_0$ kombiniert. Ein Auszug dieser Signale ist in Abbildung 5.3a) dargestellt. Alle simulierten Signale folgen exponentiellen Kurven. Die Folge ist eine hohe Redundanz und deshalb können die Signale sehr effizient durch einige wenige Hauptkomponenten („*Principle Components*“, PC) abgebildet werden [59]. In diesem Fall reichen die ersten fünf Hauptkomponenten und deren zugehörige temporären Unterraumkurven ($\varphi_1 - \varphi_5$) aus, um alle simulierten Trainingssignale mittels geeigneter Linearkombinationen mit einer Genauigkeit von mehr als 99% zu beschreiben (siehe Abb. 5.3b,c). Alle weiteren Hauptkomponenten fallen unter einen Schwellwert ($<1\%$ der ersten Hauptkomponente) und liefern keinen entscheidenden Beitrag mehr.

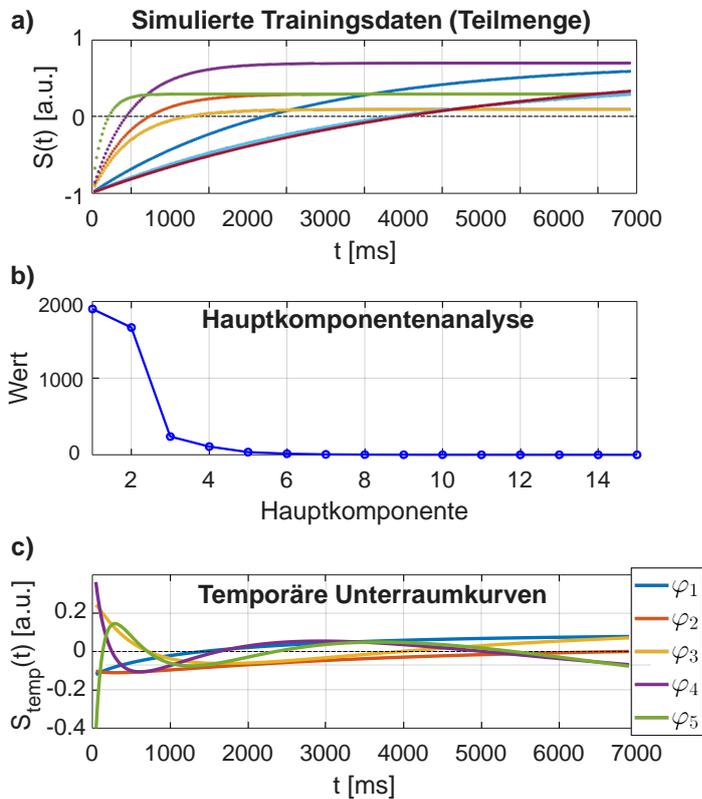


Abbildung 5.3: **a)** Beispielhafte, simulierte Signalverläufe. Insgesamt wurden 100.000 Signalverläufe generiert. Parameter der Simulation waren $TR = 5$ ms, Flipwinkel = 35° und Anzahl der Schritte für die lineare Flipwinkelrampe = 8. **b)** Plot der ersten 15 Hauptkomponenten, von denen schließlich die ersten fünf verwendet werden. **c)** Abgebildet sind die zugehörigen fünf temporären Unterraumkurven ($\varphi_1 - \varphi_5$), die alle simulierten Trainingsverläufe mittels Linearkombinationen repräsentieren.

Für die Operator-basierten Rekonstruktionsschritte kann das temporäre Signal S (Gleichung 4.2) in Vektorform geschrieben werden:

$$\mathbf{x}_i(\mathbf{r}) = \mathbf{S}(\mathbf{r}, t_i). \quad (5.1)$$

Hier ist $x_i(r)$ die Magnetisierung zur i -ten Inversionszeit t_i und dem r -ten Voxel-Element. Das Vorwärts-Modell (vom Bild- zum k -Raum) kann ausgedrückt werden als

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{P}_i \mathbf{F} \mathbf{C} \mathbf{x}_i \quad (5.2)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{P} \mathbf{F} \mathbf{C} \mathbf{x} := \mathbf{E} \mathbf{x}. \quad (5.3)$$

Die Kodierungsmatrix \mathbf{E} kombiniert alle Operationen und wirkt unabhängig auf jedes Bild \mathbf{x}_i zu jeder virtuellen Inversionszeit, um die k-Raum-Daten \mathbf{y} zu erhalten. Jedes Bild wird pixelweise mit den Spulensensitivitäts-Karten multipliziert (\mathbf{S}) und anschließend Fourier transformiert (\mathbf{F}).

Für die iterative Rekonstruktion wird zudem die Rückwärts-Operation benötigt. Diese ergibt sich dementsprechend zu

$$\mathbf{x} = \mathbf{E}^H \mathbf{y}, \quad (5.4)$$

wobei mit \mathbf{E}^H die hermitesch transponierte (adjungierte) Matrix gemeint ist. Die Spulensensitivitäten werden mittels ESPIRiT [60] aus den letzten 377 Projektionen berechnet. Die Daten werden zu Beginn mit dem „GRAPPA Operator Gridding“ (GROG) auf ein kartesisches Gitter transformiert [61]. Dies erlaubt das Verwenden der Schnellen Fourier-Transformation (FFT) während des iterativen Rekonstruktionsprozesses. Die GROG-Gewichtungen werden von den letzten 610 Projektionen, welche den *Steady-State*-Zustand darstellen, berechnet. Schließlich berücksichtigt der Operator \mathbf{P} das radiale Akquisitionsschema (Projektionsinkrement mit kleinem goldenen Winkel). Abbildung 5.4 demonstriert das Vorwärts-Modell der Operator-basierten Rekonstruktion mit den einzelnen Schritten während des iterativen Prozesses.

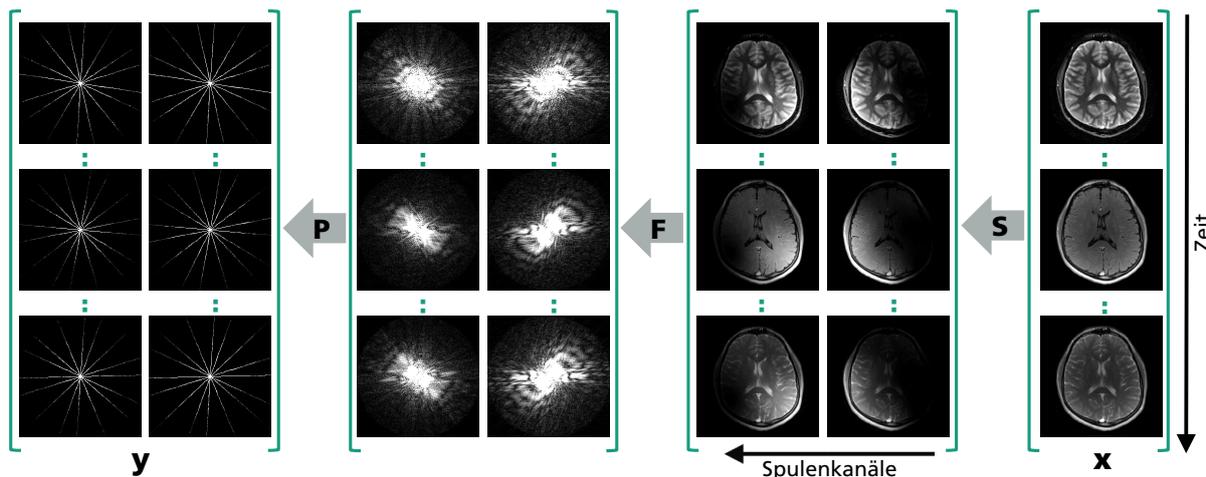


Abbildung 5.4: Vorwärts-Modell der Rekonstruktion: Von rechts nach links sind die Operationen abgebildet, um vom Bild- in den k-Raum zu gelangen. Jedes Bild entlang der Zeitskala T wird punktwise mit den Spulensensitivitäts-Karten (S) multipliziert, Fourier transformiert (F) und gemäß dem Akquisitionsschema (P) abgetastet.

Die Bilder-Serie kann mittels der beschriebenen PCA in K Bilder komprimiert werden:

$$\mathbf{x} \cong \phi_K \mathbf{a} \quad (5.5)$$

wobei ϕ_k der Unterraum mit den zugehörigen Unterraumkurven $\varphi_1 - \varphi_5$ (vgl. Abb. 5.3) ist und \mathbf{a} die K temporären Basiskoeffizienten repräsentiert, die die Zeitserie der Bilder beschreiben. Wie oben erwähnt, beträgt K beispielsweise 5, wenn die ersten fünf Hauptkomponenten verwendet werden. Der Vorteil ist, dass pro Pixel statt den beispielsweise 300 Unbekannten (entspricht den 300 rekonstruierten Bildern) nur fünf Koeffizienten bestimmt werden müssen, was letztendlich eine deutliche Minimierung der Rechenkomplexität zur Folge hat.

Die führt zum folgenden Rekonstruktionsproblem:

$$\min_{\mathbf{a}} \frac{1}{2} \|\mathbf{y} - \mathbf{E}\phi_K \mathbf{a}\|^2 \quad (5.6)$$

Diese Gleichung beinhaltet das Vorwärts-Rekonstruktions-Modell (siehe Gl. 5.3, 5.4), welches die Operationen, um vom Bildraum zu den gemessenen k -Raum Signalen zu gelangen, repräsentiert. Der iterative Prozess wird mit einem „*least-squares*“-Algorithmus gelöst, wobei jeder Iterationsschritt alle beschriebenen Operationen beinhaltet. Eine Regularisierung wird hierbei nicht angewandt. Eine Begrenzung von 15 Iterationsschritten hat sich als Limit herausgestellt, bei der die gewünschte Qualität erzielt wird. Die einzelnen Rekonstruktionsschritte von 1 bis 15 sind in Abbildung 5.5 aufgezeigt.

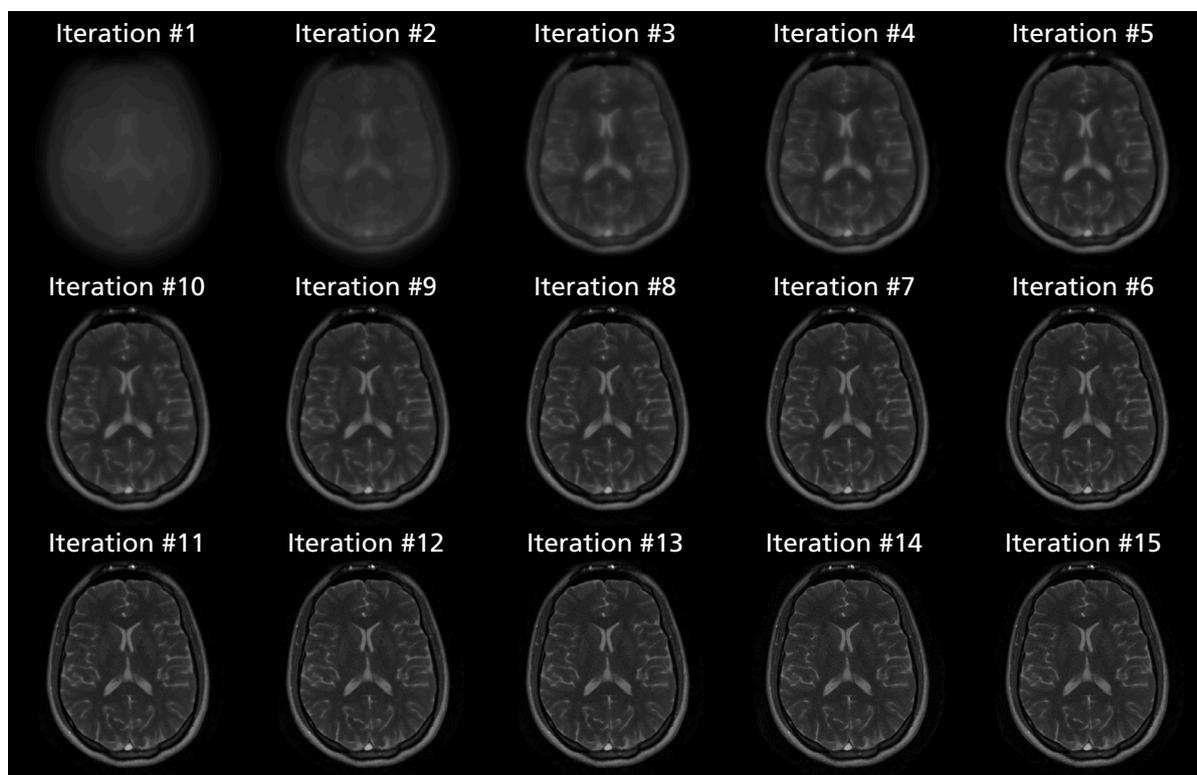


Abbildung 5.5: Die rekonstruierten *Steady-State*-Bilder nach jedem Iterationsschritt während des iterativen Rekonstruktionsprozesses. Die Iterationen sind auf 15 Schritte begrenzt.

Um eine hohe zeitliche Auflösung zu erreichen, wird bei der Rekonstruktion ein Schiebefenster angewandt, bei dem nur acht radiale Projektionen zusammengefasst werden, um ein Bild zu generieren. Das Rekonstruktionsfenster wird schrittweise um fünf Projektionen verschoben, was bei 1500 Gesamtprojektionen nach der Inversion entlang der Relaxation in Richtung *Steady-State* letztendlich zu 300 rekonstruierten Bildern führt. Die zugehörigen Inversionszeiten (TI) werden berechnet, indem TR mit der Projektionsnummer im Zentrum des aktuellen Rekonstruktionsfensters multipliziert wird. Zusätzlich berücksichtigt werden müssen der 6ms-Spoiler und die acht Rampen zu Beginn.

Wenn die resultierenden Bilder rekonstruiert sind, kann der 3-Parameter-Fit für jedes Voxel-Element durchgeführt und somit S_0 , S_{stst} und T_1^* abgeschätzt werden (siehe Gleichung 4.2). Vor dem Fitting-Prozess werden die komplexwertigen Bilder phasenkorrigiert. Dafür wird für jedes Voxel der Phasenwinkel zwischen dem Real- und dem Imaginärteil extrahiert und dessen konjugierter Phasenterm mit dem Signal multipliziert. Auf diese Weise kann nur der Realteil verwendet werden, um die resultierenden Parameter-Karten zu berechnen. Für *Steady-State*-Signale die kleiner als ein bestimmter Schwellwert sind, ist die Fitting-Routine nicht nötig und wird deshalb nicht angewandt. Dies ist vor allem in Gebieten außerhalb des Kopfes bei *in vivo*-Daten der Fall. T_1 , T_2 und PD werden schließlich mittels den Gleichungen 4.4, 4.5 und 4.6 berechnet. Eine Korrektur des Schichtprofils wird analog zu der in [36] beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt.

5.4 Messungen

5.4.1 Phantommessungen

Zur quantitativen Vergleichbarkeit zwischen der Standard-Rekonstruktion mit dem *KWIC*-Filter und der neuartigen T_1^* *shuffling*-Methode wurden Phantommessungen durchgeführt. Dazu wurden insgesamt 9 Röhrchen (Durchmesser = 25 mm) in einen runden Behälter (Durchmesser = 16 cm) platziert, der mit 1 Liter Wasser und 1,5% Agarose (Agar-Agar, Roth) befüllt und mit Kontrastmittel versetzt war. Die einzelnen Röhrchen wurden mit Wasser und Kontrastmittel (Magnevist und Resovist³ mit jeweils unterschiedlichen Konzentrationen) als auch mit Oliven- und Sonnenblumenöl befüllt. Diese Phantomröhrchen decken eine breite Palette an T_1 - und T_2 -Werten und verschiedenartigen Verhältnissen von T_1/T_2 ab (siehe Abb. 5.6).

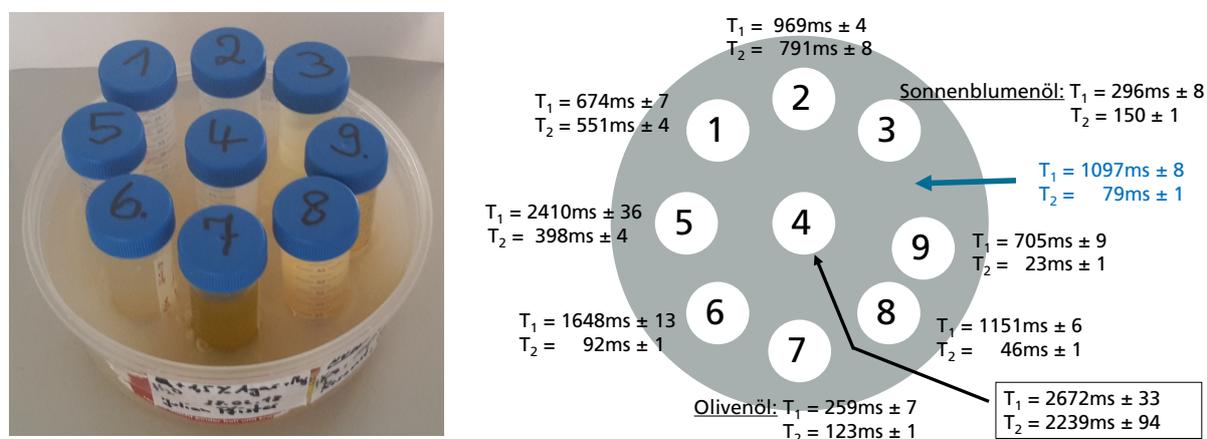


Abbildung 5.6: Phantom mit den 9 einzelnen Röhrchen in einer Agar-Lösung (links). Die gemessenen Referenzwerte für T_1 und T_2 sind rechts schematisch dargestellt.

³Magnevist (Gadoliniumionen) und Resovist (Eisenoxid-Partikel) sind Kontrastmittel der Firma Bayer Schering Pharma AG, Berlin.

Räumlich aufgelöste Referenzmessungen wurden für T_1 und T_2 mit einer *Inversion Recovery Spinecho* basierten Sequenz mit 14 verschiedenen Inversionszeiten (25 ms - 10000 ms) zur T_1 -Abschätzung und einem Multispinecho-Experiment mit varrierenden Echozeiten zur Berechnung von T_2 durchgeführt.

Die Parameter der *IR TrueFISP*-Sequenz waren wie folgt: TR = 4,6 ms; TE = 2,3 ms; Flipwinkel = 35°; Anzahl der Readouts = 256; FOV = 230 x 230 mm²; Schichtdicke = 4 mm; Anzahl der Projektionen = 1500; Projektionswinkelincrement = 38,98°; Pulslänge = 1200 μ s; Zeit-Bandbreite-Produkt = 2,7; gesamte Scandauer = 6,9 s.

Insgesamt wurden jeweils 300 Bilder mit den unterschiedlichen Techniken rekonstruiert. Für die *KWIC*-Rekonstruktion wurden folgende Parameter verwendet: Rekonstruktionsfenster-Schrittweite = 5, zentraler Ring = 8 Projektionen, maximale Anzahl an kombinierten Projektionen = 233. Bei der T_1^* *shuffling*-Methode wurden jeweils nur 8 Projektionen bei einer Schrittweite von 5 Projektionen kombiniert. Die rekonstruierten Bilder sind in Abbildung 5.7 dargestellt und zeigen diese zu zwei unterschiedlichen Inversionszeiten. Vor allem an den Rändern der Röhrrchen (das sind hohe räumliche Frequenzen) liefert die T_1^* *shuffling*-Methode stabilere Ergebnisse, wohingegen der *KWIC*-Filter in diesen Gebieten zusammenbricht.

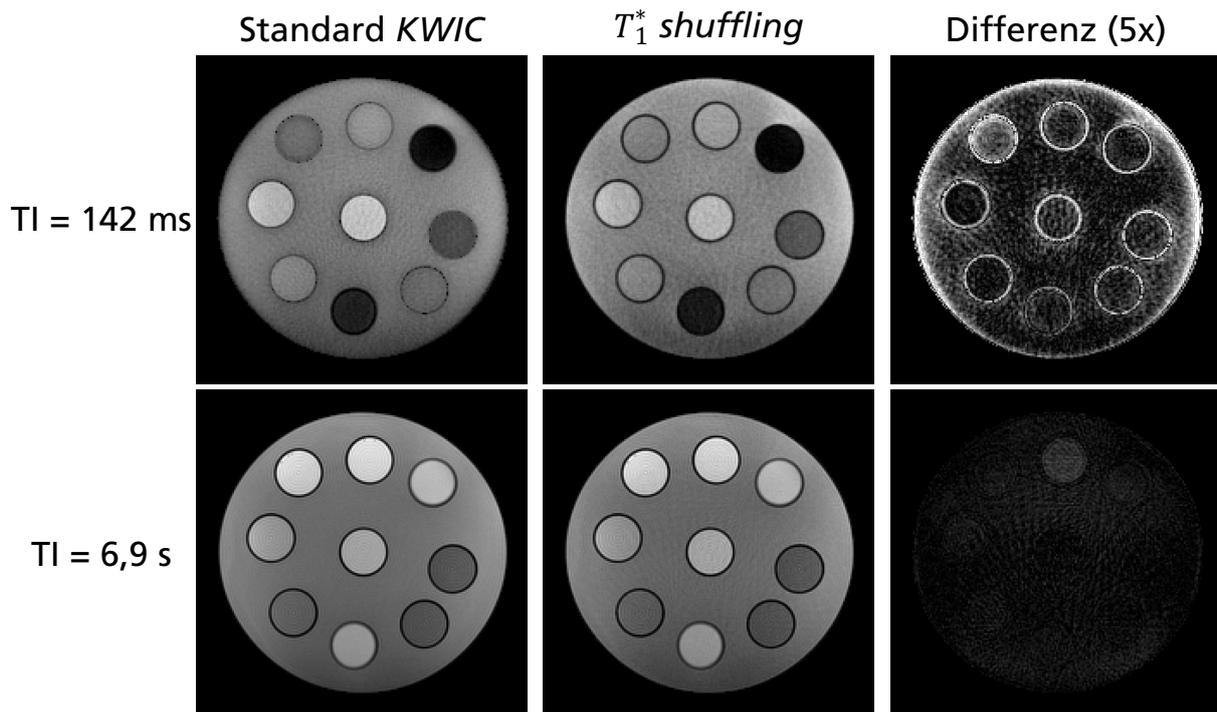


Abbildung 5.7: Exemplarische Einzelbilder rekonstruiert mit *KWIC* (linke Spalte) und T_1^* *shuffling* (mittlere Spalte). Die Differenzbilder sind in der rechten Spalte dargestellt. Besonders in der Nähe der Ränder der Phantomröhrrchen (bei hohen räumlichen Frequenzen) führt der *KWIC*-Filter zu *Blurring*. Dieser Effekt ist bei Einzelbildern mit kurzer Inversionszeit T_I wegen der höheren zeitlichen Dynamik stärker ausgeprägt (obere Zeile).

Dieses Verhalten ist quantitativ (Mittelwert und Standardabweichung) in Abbildung 5.8 für vier verschiedene ROIs (ROI 1: 72 Voxel, ROI 2: 85 Voxel, ROI 3: 100 Voxel, ROI 4: 101 Voxel) gekennzeichnet. Hier sind die Standardabweichungen von den *KWIC*-Ergebnissen

vor allem an den Rändern der Röhrcchen erhöht und die Ergebnisse mit T_1^* *shuffling* viel näher an den Referenzwerten. Die Daten sind zunächst ohne Schichtprofilkorrektur ausgewertet um einen Vergleich mit Abbildung 6.5 darstellen zu können, in der sowohl die Schichtprofil- als auch die B_0 -Korrektur berücksichtigt wurden.

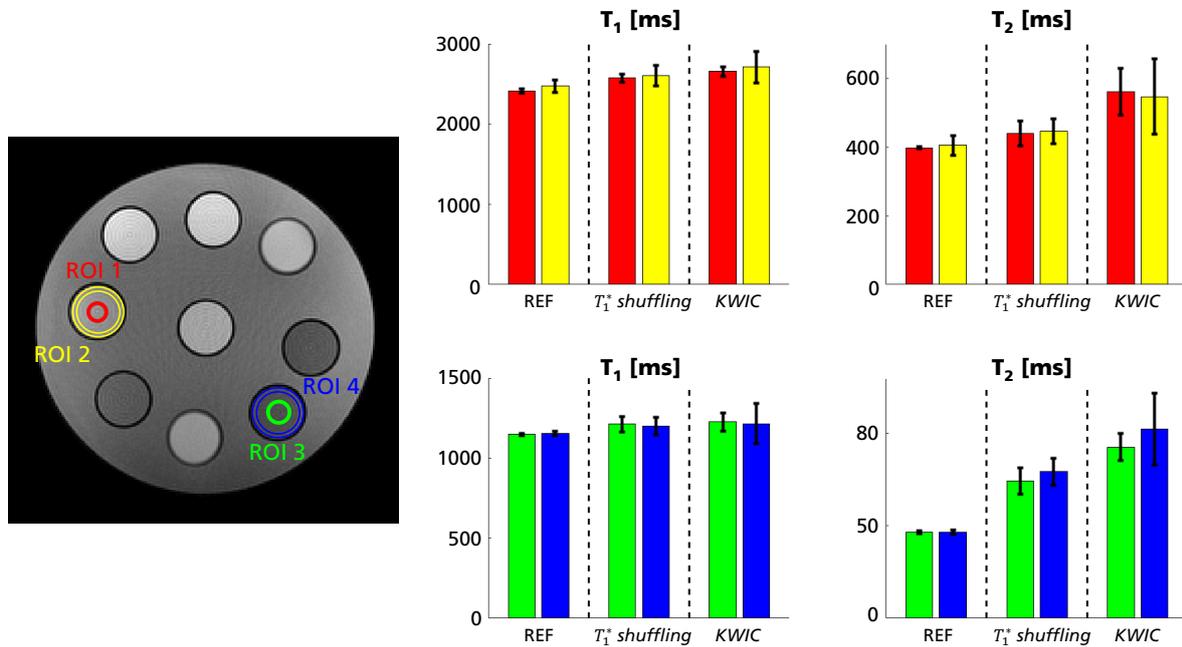


Abbildung 5.8: Quantifizierung von zwei verschiedenen Phantomfläschchen, die mit Wasser und Resovist gefüllt sind. Es sind die Mittelwerte und zugehörigen Standardabweichungen graphisch in Form von Balken und Fehlerlinien abgebildet. Die T_1^* *shuffling*-Methode liefert genauere Werte bezüglich der Referenzwerte. Der KWIC-Ansatz schlägt besonders an den Rändern der Röhrcchen fehl und führt dort zu viel höheren Standardabweichungen (siehe ROI 2 und ROI 4).

5.4.2 Messungen in vivo

In vivo-Messungen wurden mit denselben Sequenz-Parametern durchgeführt. Auch hier wird ein Vergleich zwischen KWIC und T_1^* *shuffling* angeführt. Die rekonstruierten Bilder für verschiedene Inversionszeiten zeigt Abbildung 5.9. Der Hauptunterschied zwischen diesen mit den beiden unterschiedlichen Methoden rekonstruierten Bildern wird bei kurzen TIs offensichtlich, bei denen die Signalkurve ihre maximale Dynamik erfährt.

Die relativ große Projektions-Filterbreite des KWIC-Filters führt zu einer Kontrast-Kontamination [62]. Fett sollte beispielsweise hell sein in dem Bild bei $TI = 142$ ms. Dies ist mit dem KWIC-rekonstruierten Datensatz jedoch nicht der Fall. Außerdem sollte CSF weniger hell bei $TI = 142$ ms erscheinen. Dieses Verhalten ergibt sich daraus, dass der KWIC-Filter bis zu 233 Projektionen für ein Bild kombiniert. Mit der T_1^* *shuffling*-Methode wird ein Bild aus lediglich 8 Projektionen generiert, was sich in einer sehr hohen zeitlichen Genauigkeit äußert. Aus diesem Grund weisen die resultierenden quantitativen Parameterkarten einige Unterschiede auf. Vor allem die berechnete PD-Karte zeigt viel mehr T_2 -Wichtung mit dem Standard KWIC (siehe Abb. 5.10, rechte Spalte).

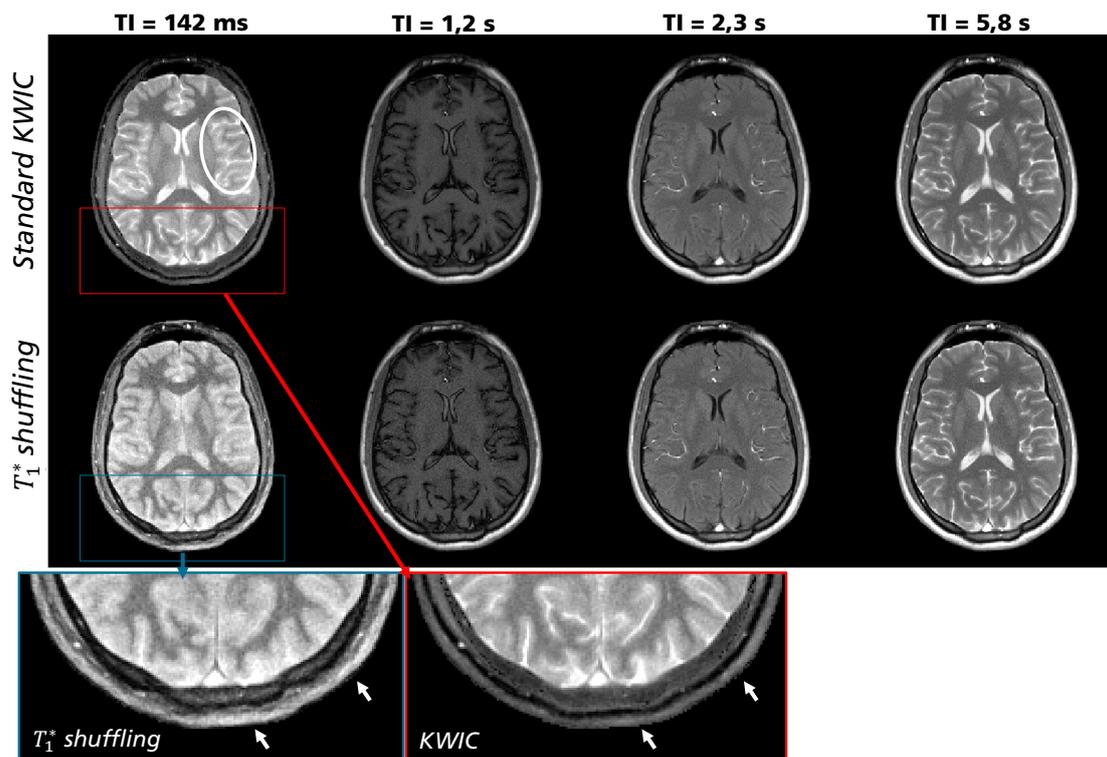


Abbildung 5.9: Exemplarische Einzelbilder, die mit der KWIC-Methode (oben) und der beschriebenen T_1^* shuffling-Methode (unten) rekonstruiert wurden. Bei T_1^* shuffling werden die Bilder von lediglich 8 Projektionen generiert. Für hohe räumliche Frequenzen führt die ausgedehnte Bandbreite des KWIC-Filters vor allem zu Beginn der dynamischen Signalkurve zu einer Kontrast-Kontamination. Subkutanes Fett sollte beispielsweise heller sein (s. Pfeile), während das Signal von CSF weniger hell erscheinen sollte (s. Ellipse).

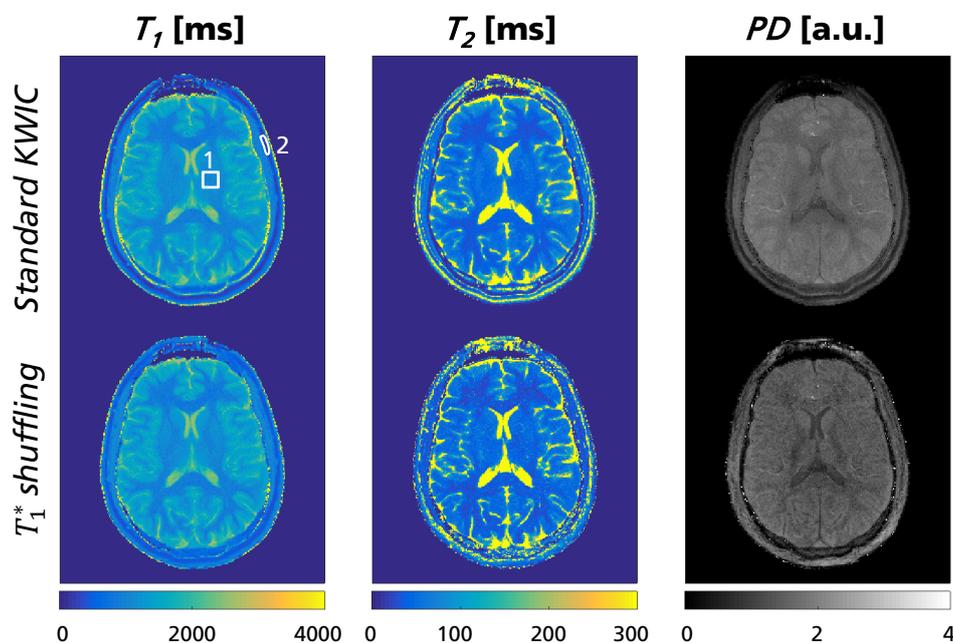


Abbildung 5.10: Vergleich der berechneten quantitativen Parameter-Karten mit dem Standard KWIC-Filter (obere Zeile) und dem T_1^* shuffling-Ansatz (untere Zeile). Beachtenswert ist die höhere Genauigkeit mit T_1^* shuffling, die zu einer PD-Karte mit reduzierter Kontrast-Kontamination führt (rechte Spalte). ROI 1 befindet sich inmitten der weißen Hirnmasse und ROI 2 wurde in extrakraniales subkutanes Fett platziert, um quantitative Vergleiche anzustellen.

Die T_1 - und T_2 -Karten sind ähnlich bezüglich deren quantitativer Werte, aber in Gebieten mit kurzem T_2 (z.B. am Rand des Hirns) sind die Ergebnisse vom T_1^* *shuffling* genauer als mit *KWIC*. Ein Nachteil ist, dass die *PD*-Karten verrauschter sind. Dies ist auf die geringe Anzahl an verwendeten Projektionen zurückzuführen, wo sich vor allem die schlechtere Abschätzung von S_0 negativ auswirkt.

Außerdem hat die PCA-Rekonstruktion an sich einen Einfluss auf das Rauschverhalten der rekonstruierten Zeitserie. In Abbildung 5.11 sind die Ergebnisse einer numerischen Rauschcharakteristikanalyse dargestellt.

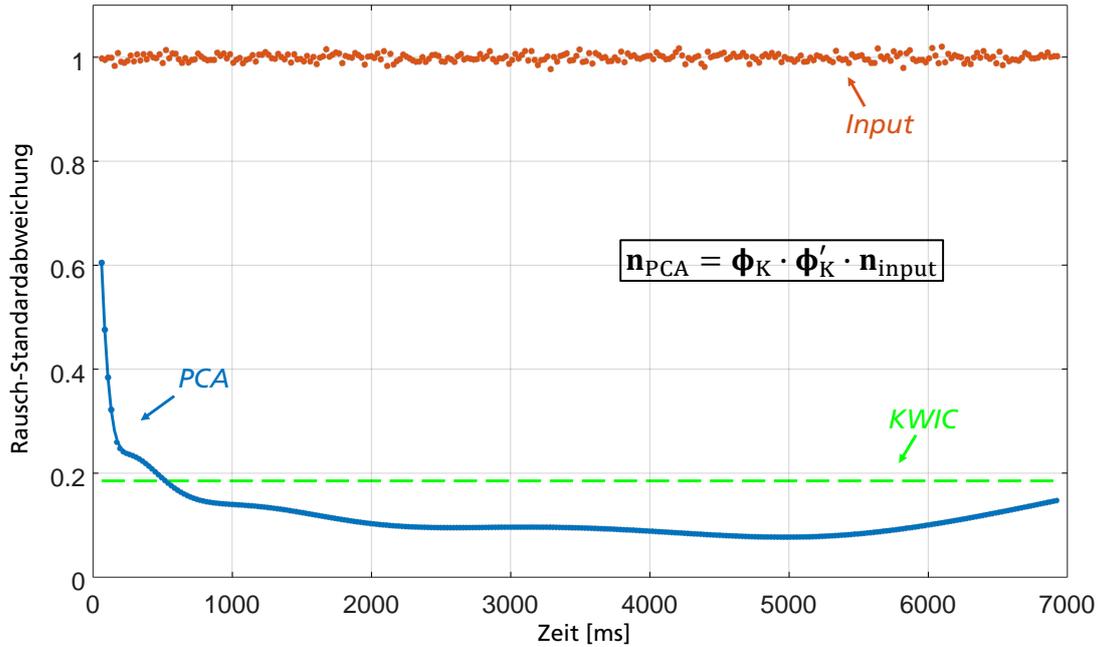


Abbildung 5.11: Einfluss der PCA auf die Rauschcharakteristik. Dargestellt sind die Standardabweichungen des Eingangsrauschens (orange) und des Ausgangsrauschens (blau) nach der PCA. Es lässt sich leicht sehen, dass die PCA für 5 Hauptkomponenten eine starke Rauschunterdrückung besitzt. Nur zu Beginn ist das Rauschen signifikant höher als im restlichen Verlauf. Zum Vergleich ist der abgeschätzte Rauschlevel des *KWIC*-Filters dargestellt (grün).

Dazu wurde die PCA auf synthetisch generiertes, weißes Rauschen angewandt. Die temporären Vorwärts- und Rückwärts-Operationen basieren dabei auf Gleichung 5.5:

$$\mathbf{r}_{PCA} = \mathbf{\Phi}_K \cdot \mathbf{\Phi}'_K \cdot \mathbf{r}_{input}. \quad (5.7)$$

Dabei steht \mathbf{r}_{input} für das Eingangsrauschen (mit Standardabweichung 1) und $\mathbf{\Phi}_K$ für den temporären Projektionsoperator, der aus der PCA von den 100.000 *IR TrueFISP*-Trainingsfunktionen berechnet wurde. Die PCA hat einen starken Rauschunterdrückungseffekt, wenn nur 5 Hauptkomponenten (also temporäre Basisfunktionen) verwendet werden. Dieser Rauschunterdrückungseffekt ist bereits bekannt und wurde beispielsweise für die Spulenkompression mittels PCA beschrieben [63]. Der Rauschlevel hängt jedoch stark von der Position im Signalverlauf ab und ist, wie bereits erwähnt, zu Beginn am stärksten. Abbildung 5.11 zeigt den Einfluss der PCA auf die Rauschcharakteristik und stellt zum Vergleich auch der abgeschätzte Rauschlevel mit dem *KWIC*-Filter dar. Den 233 kom-

binierten Projektionen (*KWIC*) stehen bei der PCA lediglich 8 zusammengefasste Projektionen gegenüber. Deshalb ist der Rauschlevel beim *KWIC* ungefähr um den Faktor $\sqrt{233/8} \approx 5,3$ niedriger als der Eingangsruschlevel.

In Abbildung 5.10 ist eine „*Region-Of-Interest*“ (ROI, Bereich von Interesse) in die Region von weißer Hirnmasse platziert, die 100 Voxel-Elemente enthält (ROI 1). Die *KWIC*-Methode ergibt $T_1 = 1067 \pm 71$ ms und $T_2 = 44 \pm 8$ ms und die T_1^* *shuffling*-Technik $T_1 = 1029 \pm 90$ ms und $T_2 = 43 \pm 10$ ms. Die resultierenden Werte sind in Übereinstimmung mit Literaturangaben [1]. ROI 2 (24 Voxels) ist in extrakraniales subkutanes Fett gelegt. In diesem Gebiet wird der Effekt der hohen temporären Genauigkeit mit T_1^* *shuffling* besonders offensichtlich, vor allem durch die kürzeren T_1^* -Werte (*KWIC*: $T_1^* = 570 \pm 66$ ms, T_1^* *shuffling*: $T_1^* = 415 \pm 64$ ms) und daraus resultierend kürzeren T_2 -Werte (*KWIC*: $T_1 = 455 \pm 166$ ms und $T_2 = 389 \pm 235$ ms, T_1^* *shuffling*: $T_1 = 627 \pm 189$ ms and $T_2 = 133 \pm 46$ ms). Die leicht höhere Standardabweichung von den T_1^* *shuffling*-Ergebnissen kann auf die *PD*-Karten zurückgeführt werden, die ein höheres Rauschen aufweisen (siehe auch Abb. 5.10).

5.5 3D-Aufnahmen

Um eine lückenlose Abdeckung des Kopfes zu erzielen, ist eine Erweiterung in Richtung einer 3D-Sequenz nötig. Eine Möglichkeit ist eine sogenannte „*Stack-of-Stars*“-Akquisition. Dabei handelt es sich um eine radiale Abtastung in der xy -Ebene mit einem Projektionswinkelincrement von $\Phi=38,98^\circ$, wohingegen in z -Richtung analog zur kartesischen Bildgebung eine Phasenkodierung verwendet wird. Um eine Beschleunigung der Messzeit zu erzielen, kann eine Methode der parallelen Bildgebung angewandt werden (GRAPPA-Rekonstruktion). Dabei wird die kartesische Abtastung in z -Richtung genutzt, um sukzessive Partitionen⁴ auszulassen und diese im Anschluss über die Spulensensitivitäten retrospektiv zu berechnen. Das Akquisitionsschema ist in Abbildung 5.12 zu erkennen.

Die erste Partition wird gemessen, dann erfolgt eine Wartezeit und es wird die dritte Partition gemessen. Dies entspricht beispielsweise einem Beschleunigungsfaktor (*engl. Acceleration Factor*, AF) von $AF = 2$. Dann erfolgt wieder die Wartezeit, die notwendig ist, dass das Signal von Komponenten mit langen Relaxationszeiten aus dem *Steady-State*-Zustand heraus vor dem nächsten Inversionspuls wieder der Ausgangsmagnetisierung S_0 gleicht. Das Prozedere wiederholt sich solange, bis die erste Referenzpartition erreicht wird. Diese Referenzpartitionen (z.B. 12 Partitionen) befinden sich um die mittlere Partition herum und werden allesamt komplett gemessen. Sie sind für das Kalibrieren der GRAPPA-Wichtungen nötig. Durch das Weglassen jeder zweiten Partition erhält man ein sogenanntes „*Undersampling*“ in k_z -Richtung. Die Abbildung 5.13 zeigt das Anwenden von GRAPPA beispielhaft für eine k_φ - k_z -Ebene. Das Ergebnis ist ein vollständig

⁴Bei 3D-Akquisitionen spricht man von Partitionen anstatt von Schichten, da das gesamte Volumen angeregt und mittels Phasenkodierung in dünne Scheiben unterteilt wird.

abgetasteter k -Raum gemäß des Akquisitionsschemas. Im Anschluss kann eine inverse Fouriertransformation (iFFT) in k_z -Richtung angewandt und für jede Partition die iterative 2D-Rekonstruktion mit T_1^* *shuffling* durchlaufen werden.

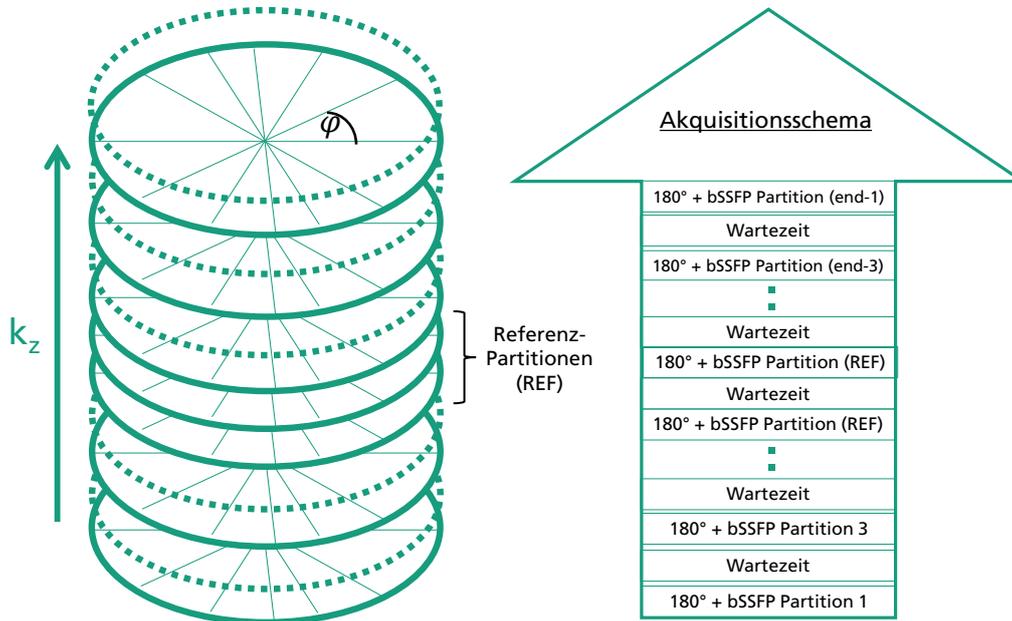


Abbildung 5.12: Akquisitionsschema der „Stack-of-Stars“-Messung. Es wird z.B. nur jede zweite Partition gemessen ($AF = 2$). Zwischen den Partitionen erfolgt eine Wartezeit. Die mittleren Partitionen (z.B. 12 Stück) werden ohne Auslassen allesamt gemessen (Referenzpartitionen).

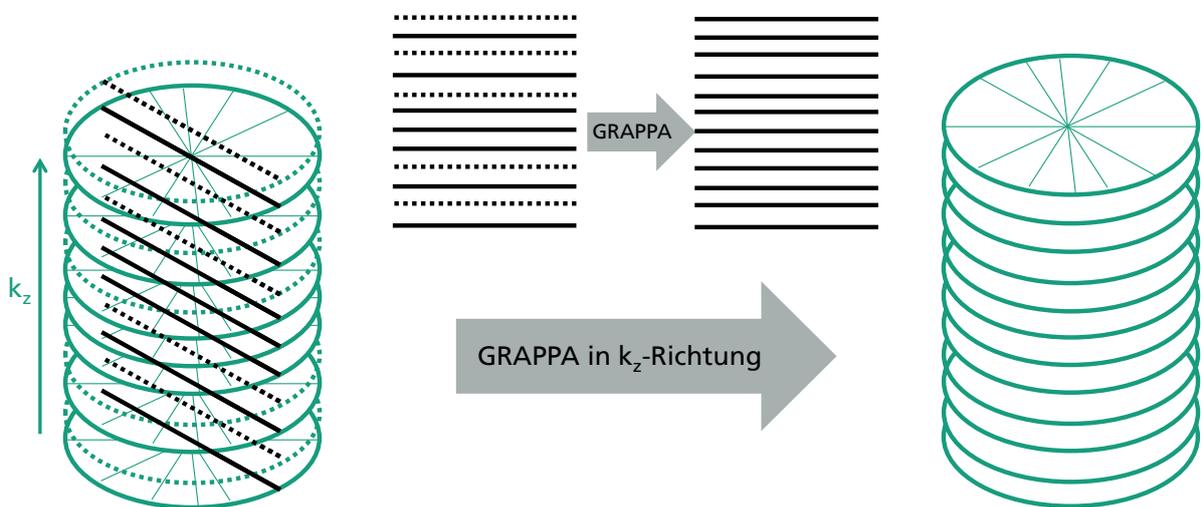


Abbildung 5.13: Schema der Berechnung fehlender k -Raum-Projektionen. Durch die kartesische Abtastung in k_z -Richtung kann GRAPPA für jede k_ϕ - k_z -Ebene angewandt werden. Anschließend wird eine iFFT entlang von k_z durchgeführt, und es ist folglich eine 2D-Rekonstruktion für jede Partition möglich.

In vivo-Messungen wurden durchgeführt mit folgenden Parametern: $TR = 4,6$ ms; $TE = 2,3$ ms; Flipwinkel = 35° ; Anzahl der Partitionen = $48 + 25\%$ Schicht-Oversampling = 60; Auflösung = $0,9 \times 0,9 \times 3,0$ mm³; Wartezeit = 5 s; Scanzeit = 7,5 min; GRAPPA-Parameter: 12 Referenzpartitionen und $AF = 2$. Abbildung 5.14 stellt die berechneten

Parameterkarten für einige exemplarische Partitionen dar. Außerdem wird eine Wartezeitkorrektur analog zu [64] vorgenommen. Bei den 5 Sekunden zwischen den einzelnen Partitionen ist besonders für Gewebe mit sehr langen Relaxationszeiten (z.B. CSF) nicht sichergestellt, dass sie vollständig in das Gleichgewicht zurück relaxiert sind. Dies versucht die Korrektur retrospektiv zu berichtigen. Weiterhin ist der Flipwinkel α wichtig für die Quantifizierung, weil er in den Gleichungen für die Berechnung der Relaxationsparameter vorkommt (4.4, 4.5 und 4.6). Da der tatsächliche Flipwinkel im angeregten Volumen vom nominellen Flipwinkel stark abweichen kann, ist es wichtig den exakten Flipwinkel zu kennen. Die Aufnahme einer Flipwinkelkarte ist deshalb notwendig und geschieht mit der sogenannten AFI-Methode⁵ [65]. Dabei werden zwei identische HF-Pulse verwendet und das Gradientenecho-Signal in zwei verschiedenen TRs akquiriert. Das Verhältnis von TR_1 zu TR_2 ist fix (z.B. $TR_2 = 5 \cdot TR_1$) und daraus lässt sich über Näherungen der Flipwinkel bestimmen. Abbildung 5.14 beinhaltet zusätzlich zu den Parameterkarten auch die zugehörigen Flipwinkelkarten, bei der die Abweichungen vom nominellen Flipwinkel sichtbar sind.

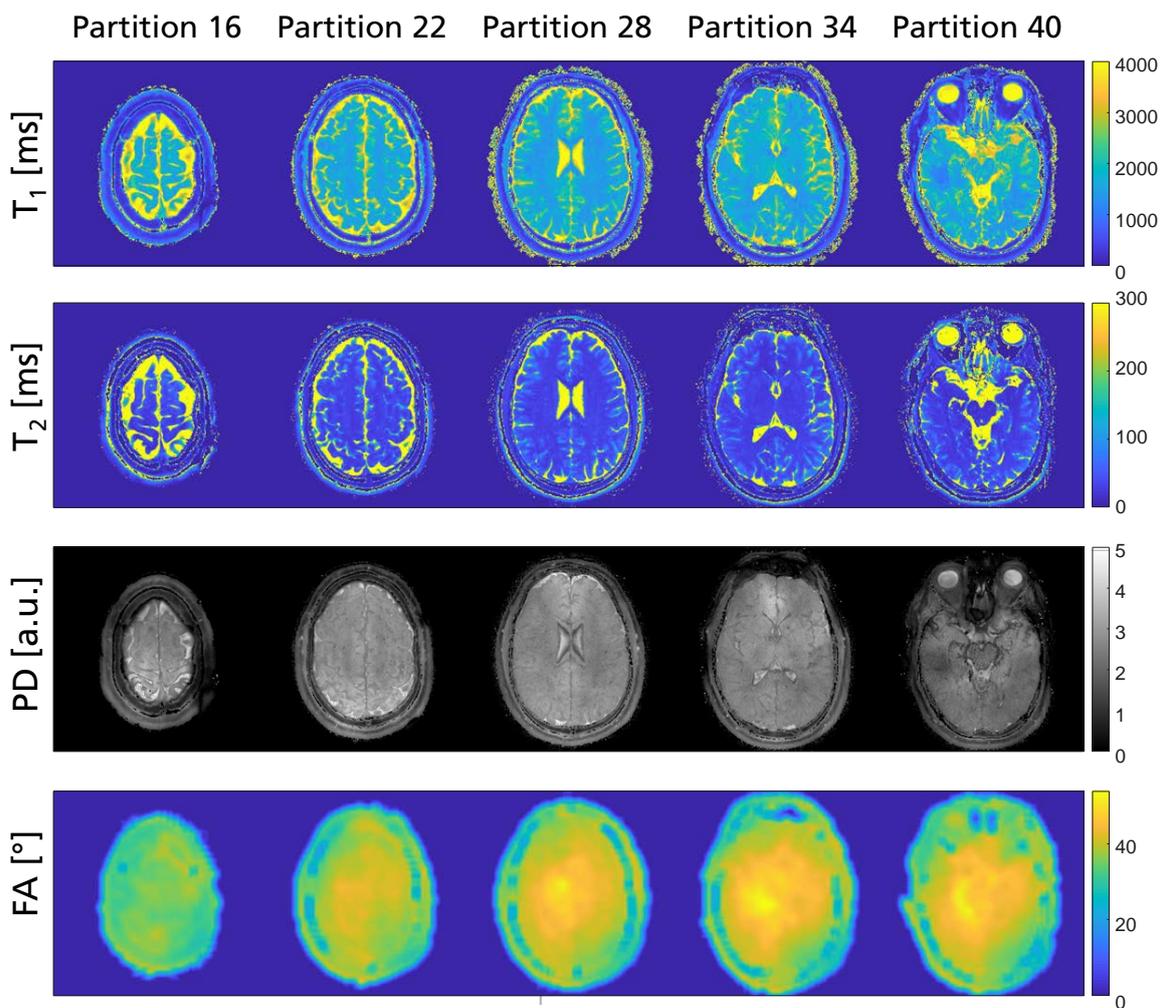


Abbildung 5.14: Berechnete Parameter- und Flipwinkelkarten von fünf exemplarischen Partitionen.

⁵AFI steht für „Actual Flip-Angle Imaging“

5.6 Diskussion

Der beschriebene Rekonstruktionsansatz T_1^* *shuffling* zeigt eine hohe temporäre Auflösung durch die Kombination von verhältnismäßig wenigen Projektionen. Durch das hohe *Under-sampling* sind die berechneten Parameterkarten zwar teilweise etwas verrauschter, jedoch letztendlich auch deutlich genauer. Dies zeigt sich ebenfalls in den rekonstruierten Bildern der Zeitserie, bei denen vor allem die ersten Bilder mit dem *KWIC*-Filter verfälscht sind. Fett müsste beispielsweise hell sein, was durch die Mittelung über die vielen Projektionen jedoch unterdrückt wird. In den berechneten Karten führt dies dann zu einer Kontrast-Kontamination. Die Verwendung von kleinen goldenen Winkeln als Projektionswinkelinkrement minimiert zudem Wirbelstromeffekte und sorgt dennoch für eine homogene k-Raum-Abtastung. Durch die Optimierung des Flipwinkels auf lange T_1 - und kurze T_2 -Relaxationszeiten, ergeben sich vor allem für die Bereiche von grauer und weißer Masse im menschlichen Gehirn genauere quantitative Werte. Phantommessungen haben aber auch gezeigt, dass die Präzision für lange T_2 -Zeiten deutlich nachlässt. Dieser Effekt ist aber ein generelles Problem der *IR TrueFISP*-Sequenz und nicht bedingt durch die iterative Rekonstruktion.

Die „*Stack-of-Stars*“-Akquisition stellt eine Möglichkeit dar, eine 3D-Abdeckung des Gehirns in akzeptabler Messzeit zu erzielen. Die dabei verwendete kartesische Abtastung in Schichtrichtung ermöglicht das Anwenden paralleler Bildgebungstechniken und damit verbunden die Beschleunigung des Scans.

Simultane T_1/T_2 -Messungen bei Magnetfeldinhomogenitäten

Die Anfälligkeit der TrueFISP-Sequenz auf Off-Resonanzen wurde bereits in Kapitel 3.2.3 diskutiert. In diesem Kapitel soll nun eine Methodik beschrieben werden, um diese störenden Einflüsse analytisch zu korrigieren. Diese wird zunächst anhand von Simulationen durchgeführt, ehe sie Anwendung bei Phantom- bzw. in vivo-Messungen findet. Außerdem wird ein Ansatz aufgezeigt, die Stärke der Magnetfeldinhomogenitäten intrinsisch aus dem Signal zu extrahieren und damit auf eine zusätzliche Messung zu verzichten.

6.1 Theorie und Simulationen

Eine Eigenschaft der bSSFP-Sequenz ist die Sensitivität auf B_0 -Feldinhomogenitäten. Zum Beispiel hängt das *Steady-State*-Signal S_{stst} nicht nur von den Relaxationszeiten und Sequenzeinstellungen wie TR und Flipwinkel ab, sondern auch von den Off-Resonanz-Frequenzen Δf , die von Magnetfeldunterschieden ΔB_0 verursacht werden. Im extremsten Fall, also wenn sich der akkumulierte Off-Resonanz-Winkel $\varphi = 2\pi \cdot \Delta f \cdot TR$ dem Betrag $\pm\pi$ annähert, treten fast komplette Signalauslöschungen auf und führen so zu den bekannten *Banding*-Artefakten in bSSFP-Bildern (vgl. Kapitel 3.2.3)[30]. Das Off-Resonanz-Verhalten der auftretenden Relaxationszeit T_1^* wurde bereits untersucht, und es gibt auch analytische Ausdrücke für T_1^* als Funktion des Off-Resonanz-Winkels φ . Daneben sind analytische Zusammenhänge für das transiente Signal S_0 und das *Steady-State*-Signal S_{stst} als Funktionen von φ [32] bekannt:

$$E_1^*(\varphi) = \frac{E_1 \cdot \cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + E_2 \cdot \sin^2(\alpha/2)}{\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)} \quad (6.1)$$

$$S_{stst}(\varphi) = M_0 \cdot \frac{(1 - E_1) \cdot \tan(\alpha/2) \cdot \cos(\varphi/2)}{(1 - E_1) \cdot \cos^2(\varphi/2) + (1 - E_2) \cdot \tan^2(\alpha/2)} \quad (6.2)$$

$$S_0(\varphi) \cong M_0 \cdot \cos(\alpha/2) \cdot \frac{\tan(\alpha/2)}{\cos(\varphi/2)} = M_0 \cdot \frac{\sin(\alpha/2)}{\cos(\varphi/2)} \quad (6.3)$$

Hierbei sind α der verwendete Flipwinkel und $E_{1,2}^{(*)} = \exp\left(-\frac{TR}{T_{1,2}^{(*)}}\right)$.

In anderen Worten ausgedrückt hängen alle drei Parameter, die für das Abschätzen von T_1 , T_2 und PD nötig sind, vom Off-Resonanz-Winkel φ ab. In Anwesenheit von off-resonanten Spins sind die mit *IR TrueFISP* abgeschätzten T_1 -Werte für $\varphi \neq 0$ zu hoch, wohingegen die T_2 -Werte generell zu niedrig sind für $\varphi \neq 0$. Dafür können analytische Ausdrücke für T_1 und T_2 als Funktionen des Off-Resonanz-Winkels abgeleitet werden (die ausführliche Herleitung findet sich im Anhang 11):

$$T_1(\varphi) \cong T_{1,true} \cdot \frac{\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)}{\cos^2(\varphi/2)} \quad (6.4)$$

$$T_2(\varphi) \cong T_{2,true} \cdot \left(\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)\right) \quad (6.5)$$

Basierend auf diesen Ausdrücken können die wahren Parameter $T_{1,true} = T_1(\varphi = 0)$ und $T_{2,true} = T_2(\varphi = 0)$ abgeschätzt werden, wenn die Off-Resonanz-Frequenzen Δf und somit auch die Off-Resonanz-Winkel φ bekannt sind.

Das Off-Resonanz-Verhalten während einer *IR TrueFISP*-Messung kann durch eine Bloch-Simulation verdeutlicht werden. In Abbildung 6.1 ist das Ergebnis einer Simulation für $T_1 = 1000$ ms und $T_2 = 100$ ms mit einem TR von 5 ms und einem Flipwinkel von 35° dargestellt. Insgesamt wurden 1500 TRs simuliert. Eine lineare Flipwinkelrampe von 8 Schritten wurde mit eingebaut um die Signaloszillationen zu Beginn zu reduzieren (siehe Kapitel 3.2.2). Die Simulationen wurden für drei verschiedene Off-Resonanz-Frequenzen wiederholt.

Die erste Reihe veranschaulicht die Signale für den on-resonanten Fall und für zwei Off-Resonanz-Frequenzen von 70 Hz und 90 Hz. Es kann festgestellt werden, dass sowohl das *Steady-State*-Signal, als auch T_1^* für ansteigende Off-Resonanz-Frequenzen kleiner werden. Außerdem kann man sehen, dass die Oszillationen zu Beginn deutlich reduziert werden, wenn eine *view-sharing*-Rekonstruktion durchgeführt wird. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass das transiente Signal als Kombination einer senkrechten und einer parallelen exponentiellen Komponente modelliert werden kann [66]. Die unerwünschte senkrechte Komponente repräsentiert den oszillierenden Teil und wird durch den mittelnden Effekt des *view-sharing*-Prozesses aufgehoben. Das verbleibende Signal ist die glatte exponentielle parallele Komponente, die auch für die PCA-basierte Rekonstruktionsmethode aus Kapitel 5 angenommen wird. Somit muss die PCA nur mit on-resonanten Signalen, also den glatten Verläufen aus Gleichung 4.2 „trainiert“ werden.

Für jede Off-Resonanz-Frequenz werden die Parameter S_0 , S_{stst} und T_1^* mit einem 3-Parameter-Fit (siehe Gleichung 4.2) abgeschätzt und mit den theoretischen Verläufen

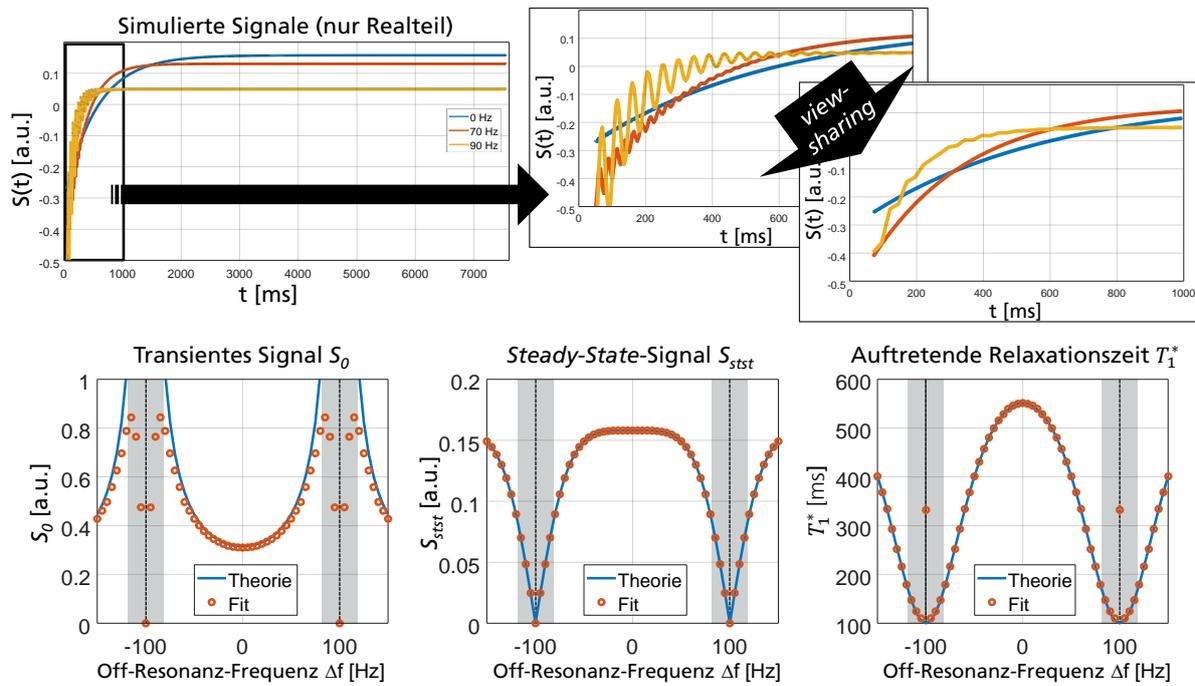


Abbildung 6.1: **Oben:** Simulation von IR TrueFISP-Signalen für On-Resonanz (blau) und zwei hohe Off-Resonanzen. Die Simulationen wurden für $T_{1,true} = 1000$ ms, $T_{2,true} = 100$ ms, $TR = 5$ ms und einem Flipwinkel von 35° durchgeführt. Das „view-sharing“ führt dazu, dass die Oszillationen zu Beginn durch Mittelung reduziert werden. **Unten:** Vergleich zwischen den abgeschätzten Parametern und den theoretischen Erwartungen für Off-Resonanz-Frequenzen zwischen -150 Hz und $+150$ Hz. Die grau hervorgehobenen Bereiche geben die Frequenzbereiche an, in denen die analytische Korrektur fehlschlägt. Diese Werte sind um die kritischen Werte von $\Delta f = (2 \cdot TR)^{-1} = \pm 100$ Hz lokalisiert, die die bekannten „Banding“-Artefakte verursachen.

verglichen (siehe Abb. 6.1, untere Reihe). Für dieses Beispiel stimmen Theorie und Simulation für eine breite Frequenzspanne zwischen -80 Hz und $+80$ Hz gut überein. Zudem ist eine Symmetrie mit einem asymptotischen Verhalten rund um eine Off-Resonanz von $(2 \cdot TR)^{-1}$ - in diesem Fall 100 Hz für $TR = 5$ ms - beobachtbar. In diesem Bereich ($\pm 20\%$) resultieren die bekannten *Banding*-Artefakte. Dort versagen auch die analytischen Ausdrücke und liefern keine genauen Ergebnisse (siehe auch die grau markierten Bereiche in der unteren Reihe von Abb. 6.2). Vor allem das transiente Signal S_0 stimmt nicht mit den theoretischen Vorhersagen überein und zeigt signifikante Abweichungen.

Abbildung 6.2 zeigt die abgeschätzten $T_1(\varphi)$ - und $T_2(\varphi)$ -Werte, die von den simulierten Signalen errechnet wurden. Zusätzlich sind die analytischen $T_1(\varphi)$ - und $T_2(\varphi)$ -Werte geplottet (siehe Gleichungen 6.4, 6.5). Vor allem bei höheren Off-Resonanz-Frequenzen klaffen die abgeschätzten und analytischen T_1 -Werte auseinander. Es sollte auch beachtet werden, dass sogar für $\Delta f = 0$ Hz Abweichungen zwischen den analytischen und den abgeschätzten T_1 - und T_2 -Werten bestehen. Dies kann durch die analytische Annäherung von S_0 erklärt werden, welche die lineare Flipwinkel-Rampe, die vor Beginn des Echozuges durchgeführt wird, um die Signal-Oszillationen zu verringern, nicht berücksichtigt. Weil T_1^* vom Flipwinkel abhängt, hat es verschiedene Werte während dieser Rampe. Verwendet

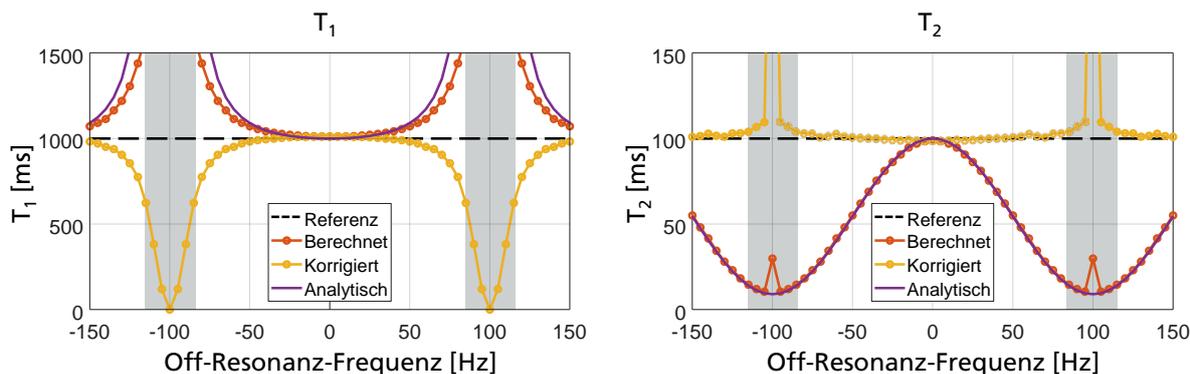


Abbildung 6.2: Relaxationsparameter T_1 und T_2 als Funktionen der Off-Resonanz-Frequenzen. Die wahren Werte sind $T_1 = 1000$ ms und $T_2 = 100$ ms. Dargestellt sind die analytisch abgeleiteten Werte (violette Linie) sowie die Werte, die von den simulierten Signalen berechnet wurden (orange Kreise). Die vorgeschlagene Korrekturmethode liefert eine verbesserte Genauigkeit für eine weite Frequenzspanne (gelbe Kreise).

man die Gleichungen 6.4 und 6.5 können die berechneten T_1 - und T_2 -Werte jedoch für einen großen Bereich von Δf korrigiert werden (siehe Abb. 6.2), indem die Gleichungen 6.4 und 6.5 nach $T_{1,true}$ bzw. $T_{2,true}$ aufgelöst werden.

6.2 Messungen

Um die Off-Resonanz-Abhängigkeit von T_1 und T_2 messtechnisch zu untersuchen, wird ein Agar-Phantom verwendet, welches mit Kontrastmittel (Resovist) dotiert ist. Spin-Echo basierte Referenzmessungen lieferten Referenzwerte von $T_1 = 1050$ ms und $T_2 = 72$ ms. Durch manuelle Anpassung der linearen Shim-Spulen können Inhomogenitäten in B_0 entlang einer Raumrichtung generiert werden. B_0 -Feldkarten wurden mit einer Gradientenecho-Sequenz mit zwei verschiedenen Echozeiten ($TE_1 / TE_2 = 4,92$ ms / $7,38$ ms) vor und nach der Messung aufgenommen, um den B_0 -Drift im Scannersystem zu berücksichtigen. Weiterhin ermöglicht eine mit der AFI-Methode [65] gemessene Flipwinkelkarte das Einsetzen des exakten Flipwinkels für die quantitativen Gleichungen. Es wird eine voll aufgenommene kartesische IR TrueFISP-Version mit den folgenden Parametern verwendet: TR = 5,0 ms; TE = 2,5 ms; Flipwinkel = 35° ; FOV = 182×224 mm²; Matrixgröße = 52×128 ; Schichtdicke = 5 mm; Anzahl der Echos = 1800; Wartezeit = 7,5 s; gesamte Messzeit = 14:20 min. Die gemessenen T_1 - und T_2 -Werte werden dann mit den Gleichungen 6.4 und 6.5 korrigiert. Abbildung 6.3 zeigt das *Steady-State*-Bild und die zugehörige gemittelte B_0 -Karte. Die T_1 - und T_2 -Korrekturen werden anhand eines Schnittes durch das runde Phantom demonstriert.

Besonders die Sinus-Form der T_2 -Werte als Folge des B_0 -Shifts ist gut zu erkennen. Die Korrekturformeln liefern dann die resultierenden Werte (gelbe Kurve). Die T_1 -Werte werden für höhere Off-Resonanzen nach unten korrigiert, wohingegen die T_2 -Werte erhöht werden. Der graue Bereich markiert auch hier die 20%-Spanne rund um das *Banding*,

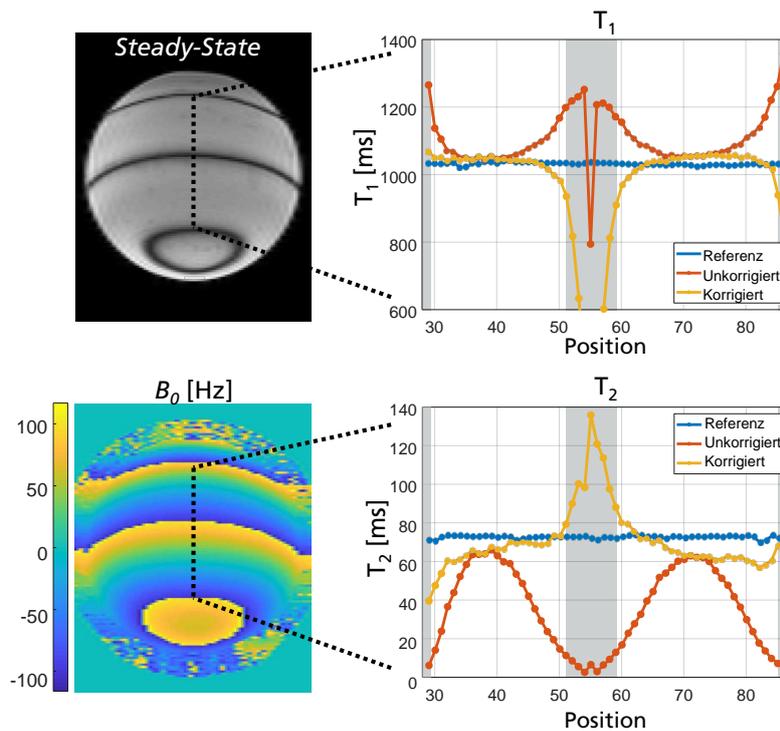


Abbildung 6.3: *Steady-State*-Bild eines Agar-Phantoms (oben links) zusammen mit der zugehörigen B_0 -Karte (unten links). Die Shim-Einstellungen wurden manuell angepasst um B_0 -Feldinhomogenitäten zu generieren. Die rechte Spalte zeigt die abgeschätzten T_1 - und T_2 -Werte entlang der gestrichelten schwarzen Linie im *Steady-State*-Bild. Geplottet sind die Werte von der Referenzmessung (blau) und von der IR *TrueFISP*-Messung ohne (orange) und mit Off-Resonanz-Korrektur (gelb).

in der auch die Korrekturformel versagt. In diesem Bereich verschwindet nicht nur das *Steady-State*-Signal (siehe Abb. 6.1), sondern auch S_0 wird nicht hinreichend gut angenähert. Ein zusätzlicher Korrekturfaktor könnte helfen, diese Fehler zu minimieren. Dieser Faktor würde jedoch auch wieder von mehreren Größen abhängen, wie z.B. der Länge der linearen Flipwinkel-Rampe, T_1 und T_2 . Außerdem ist es sehr wichtig, das genaue B_0 -Feld zu ermitteln, um die Werte entsprechend genau korrigieren zu können. Die Ungenauigkeit zwischen den Referenz- und den korrigierten T_1 - und T_2 -Werten ist wahrscheinlich auch eine Konsequenz aus dem B_0 -Drift, der von der Erhitzung der passiven Shim-Elemente im verwendeten System herrührt.

Grundsätzlich sollte vor IR *TrueFISP*-Messungen ein perfekter Shim des Systems durchgeführt werden. Dies führt bei *in vivo*-Messungen immer dazu, dass Feldinhomogenitäten minimiert werden. Die kritischen Stellen kommen dann eher von Suszeptibilitätssprüngen bei Luft-Gewebe-Grenzflächen.

In Abbildung 6.4 sind die Ergebnisse der *in vivo*-Messung aus Kapitel 5.4.2 mit anschließenden Korrekturen dargestellt. Die relative B_1 -Karte wird für die B_1 -Korrektur (Schichtprofil mit tatsächlich gemessenem Flipwinkel) verwendet und die B_0 -Karte für die analytische B_0 -Korrektur. Um den Effekt der B_0 -Korrektur - der hier aufgrund der relativ niedrigen Off-Resonanzen eher gering ausfällt - darzustellen, ist die Differenz dieses Korrekturschrittes in Millisekunden angegeben.

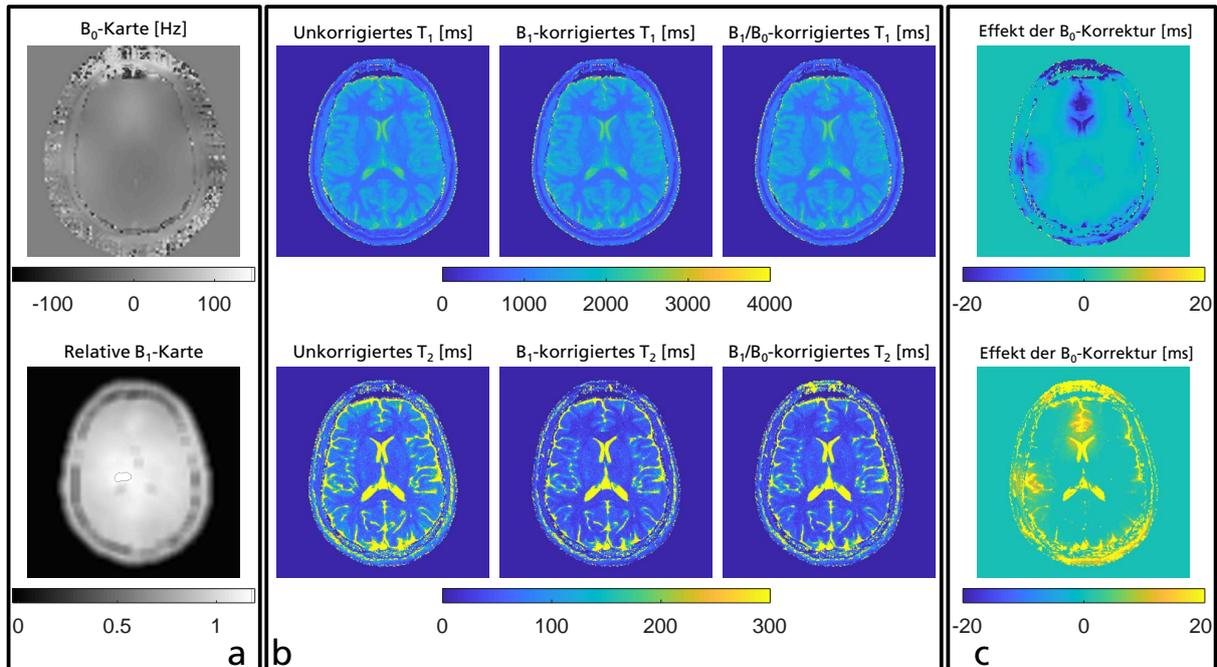


Abbildung 6.4: **a**: Dargestellt sind die B_0 -Karte und relative B_1 -Karte. **b**: T_1 - und T_2 -Karten ohne Korrektur in der linken Spalte. Die mittlere Spalte repräsentiert die resultierenden Karten mit B_1 -Korrektur (d.h. mit Schichtprofilkorrektur unter Verwendung des tatsächlichen Flipwinkels) und rechts Spalte zeigt die Karten mit B_1 - und B_0 -Korrektur. **c**: Veranschaulichung des Effekts der analytischen B_0 -Korrektur (d.h. die jeweiligen Differenzen der Karten der mittleren und rechten Spalten von (**b**)).

Abbildung 6.5 zeigt die Schichtprofil- und B_0 -korrigierten Phantomdaten aus Kapitel 5.4.1. Im Vergleich zu Abbildung 5.8 nähern sich die Ergebnisse vor allem mit T_1^* shuffling sehr stark den Referenzwerten.

Zur statistischen Analyse wurden eine Standard-ANOVA¹ und post-hoc paarweise t-Tests (korrigiert für mehrere Vergleiche) durchgeführt, um die Ergebnisse für T_1^* shuffling und $KWIC$ mit der Referenz (REF) zu vergleichen.

Die ANOVA bestätigt einen signifikanten Gesamteffekt von Referenzmessung und Rekonstruktionsmethode für alle gewählten ROIs ($F \geq 3,94$; $p \leq 0,021$). Gemäß paarweiser post-hoc Vergleiche existiert kein signifikanter Unterschied von T_1 und T_2 in ROI 2 und T_1 in ROI 3 und ROI 4 für T_1^* shuffling in Bezug auf die Referenzmessungen ($p \geq 0,521$). Alle anderen paarweisen t-Tests waren allerdings signifikant verglichen mit den Referenzwerten ($p \leq 0,041$), aber $KWIC$ wich signifikant mehr von der Referenz ab als T_1^* shuffling (wie durch gepaarte t-Tests von der absoluten Magnitude der Differenzen zwischen REF minus $KWIC$ vs. REF minus T_1^* shuffling in allen ROIs bewiesen werden kann ($p \leq 0,025$)). Folglich sind die Werte von T_1^* shuffling verglichen mit der Referenz signifikant - und konsequent über alle Vergleiche hinweg - genauer als mit $KWIC$. Bland-Altman Plots [67] bestätigen dieses Ergebnis und sind in Abbildung 6.6 gezeigt.

¹ANOVA = Analysis Of Variance (engl.) = Varianzanalyse (statistisches Verfahren).

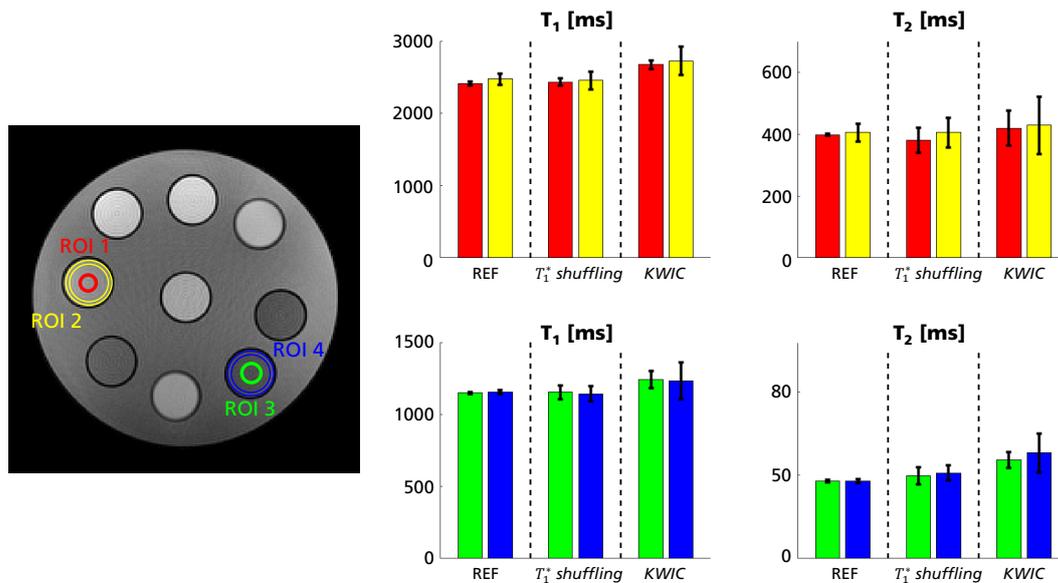


Abbildung 6.5: Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung verschiedener ROIs der Phantomdaten nach Anwendung von Schichtprofilkorrektur mit tatsächlichem Flipwinkel und B_0 -Korrektur. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Ergebnisse mit T_1^* shuffling näher an den Referenzwerten liegen als mit KWIC. Vor allem in den Randbereichen der Fläschchen, also bei hohen räumlichen Frequenzen, nimmt die Standardabweichung beim KWIC noch viel stärker zu.

6.3 B_0 -Bestimmung

Ein Problem besteht darin, dass die B_0 -Feldkarte immer zusätzlich mit aufgenommen werden muss, wenn man möglichst genaue (T_1, T_2) -Werte erhalten möchte. Eine Überlegung wäre, die auftretende Off-Resonanz direkt aus dem Signal zu extrahieren, so dass keine zusätzliche Messung durchgeführt werden muss. Der Imaginärteil beispielsweise stellt die oszillatorisch abfallende Komponente dar [66]. Dieses Verhalten ist zusammen mit dem Realteil und dem Absolutwert in Abbildung 6.7 dargestellt. Mit Hilfe einer Frequenzanalyse lässt sich die auftretende Oszillationsfrequenz bestimmen. Diese wird in Form eines Leistungsdichtespektrums durchgeführt und liefert für das Beispiel aus Abbildung 6.7 eine Frequenz von 66,8 Hz. Eingangswerte für die Simulation sind: $T_1 = 1000$ ms, $T_2 = 100$ ms, $TR = 5$ ms, $\Delta f = 35$ Hz, Anzahl der Echos = 1500, Flipwinkel = 35° .

In der Simulation kann außerdem gezeigt werden, dass die Frequenz der Oszillation von der Off-Resonanz, aber auch vom Flipwinkel und der Repetitionszeit abhängt. Es ergibt sich eine fallende Kurve mit steigender Off-Resonanz. Startwert ist $(2 \cdot TR)^{-1}$ und der Endwert liegt abhängig vom Flipwinkel (FA) zwischen 0 und $(2 \cdot TR)^{-1}$, genauer gesagt bei $1/(2 \cdot TR)/180 \cdot FA$. Für $TR = 5$ ms und einem Flipwinkel von 35° ergibt sich beispielsweise 22,22 als Endwert. Auch hier gilt die Symmetrie, und der Endwert ist lediglich das Minimum, denn bei höheren Off-Resonanzen steigt die Kurve symmetrisch wieder an. Abbildung 6.8 zeigt den Verlauf für eine simulierte Off-Resonanz zwischen 0 und 166 Hz für einen Flipwinkel von 40° und verschiedenen Repetitionszeiten von 2 ms, 3 ms, 4 ms und 5 ms. Die kritischen Stellen sind gemäß der Formel 100 Hz für $TR = 5$ ms; 125 Hz

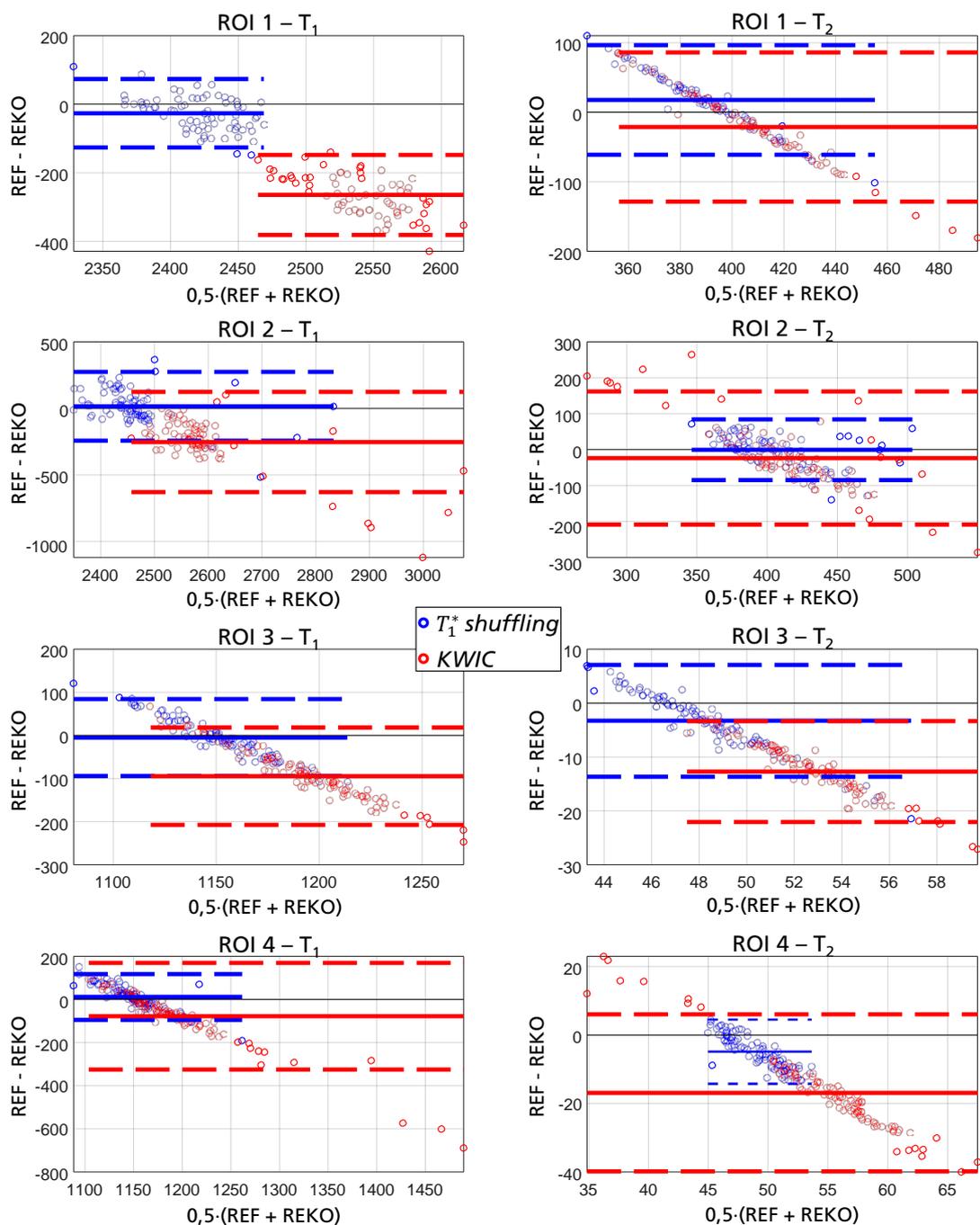


Abbildung 6.6: Bland-Altman Differenz-Plots der gewählten ROIs. T_1^* shuffling-Ergebnisse sind in blau und KWIC-Ergebnisse in rot dargestellt. Die durchgezogenen Linien stehen für die Mittelwertunterschiede der jeweiligen Rekonstruktionsmethode (REKO) und die gestrichelten Linien zeigen $\pm 1,96$ mal die Standardabweichung an. Die dünne schwarze Linie repräsentiert Gleichheit (d.h. keine Differenz verglichen mit der Referenz). Beachtlich ist, dass die Ergebnisse mit T_1^* shuffling in allen Fällen viel näher an den Referenzwerten liegen.

für $TR = 4$ ms; 166,67 Hz für $TR = 3$ ms und 250 Hz für $TR = 2$ ms.

Um die Flipwinkelabhängigkeit zu demonstrieren, ist in Abbildung 6.8 zudem für $TR = 5$ ms eine große Anzahl an Flipwinkeln (Bereich von 1° bis 180°) simuliert und anschließend der Frequenzanalyse unterzogen.

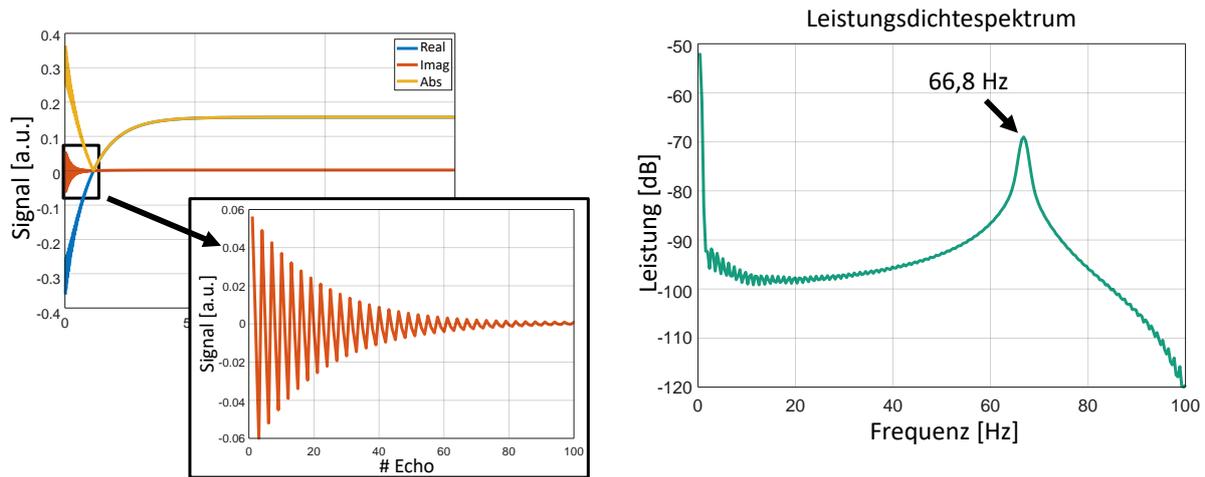


Abbildung 6.7: *Simulation einer IR TrueFISP-Sequenz für $T_1 = 1000$ ms, $T_2 = 100$ ms, $TR = 5$ ms, $\Delta f = 35$ Hz, Anzahl der Echos = 1500, Flipwinkel = 35° . Dargestellt sind der Absolutwert (gelb), der Real- (blau) und der Imaginärteil (orange). Das oszillatorische Abklingen des Imaginärteils ist noch einmal vergrößert aufgezeichnet. Dieses Signal kann mittels einer Frequenzanalyse (spektrale Leistungsdichte) auf die vorliegende Frequenz untersucht werden.*

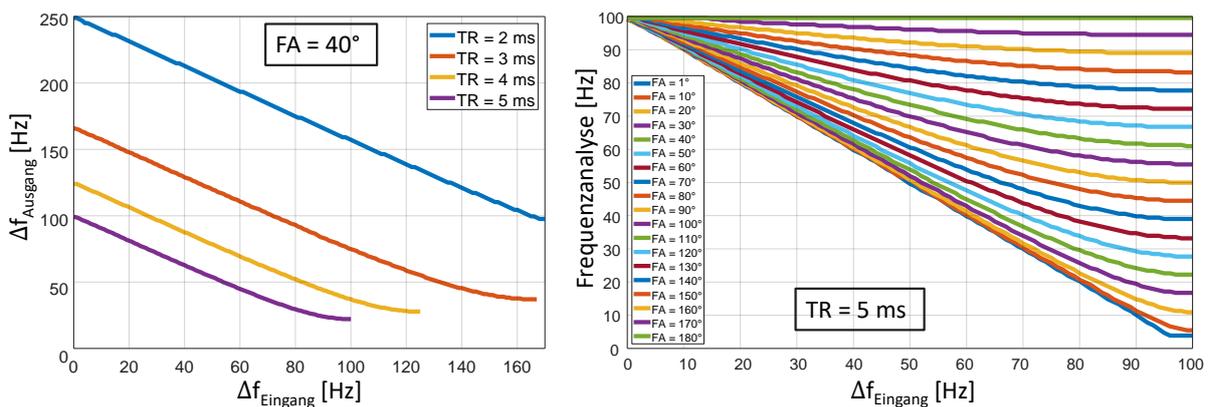


Abbildung 6.8: **Links:** *Simulationen für Off-Resonanzen im Bereich von 0 bis 166 Hz für vier verschiedene Repetitionszeiten. Der Endwert bzw. das Minimum der berechneten Frequenzen liegt bei $1/(2 \cdot TR)/180 \cdot FA$. Rechts:* *Simulationen für verschiedene Flipwinkel bei $TR = 5$ ms. der Endwert hängt entscheidend vom verwendeten Flipwinkel ab.*

Der Nachteil hierbei ist jedoch, dass die Simulationen ohne Rekonstruktionsfenster durchgeführt wurden, d.h. dass keine Echos zusammengefasst wurden. Für die in Kapitel 5 gezeigten Messungen werden aber stets mindestens 8 Projektionen zusammengefasst. Dies wirkt sich negativ auf die Oszillationen im Imaginärteil aus, da dieser dann keine konstante Schwingungsdauer mehr aufweist. Somit ist diese Art der B_0 -Bestimmung für die beschriebene Rekonstruktionsmethode im Prinzip nicht geeignet.

Alternativ können die Flächen des Real- und Imaginärteils ins Verhältnis gesetzt werden, um dadurch eine Aussage über B_0 treffen zu können. Diese sogenannte Flächenfunktion berechnet sich dann aus

$$\kappa = A_{Imag}/A_{Real}, \quad (6.6)$$

wobei A_{Imag} die Fläche unter dem Graphen des Absolutwertes des Imaginärteils und A_{Real} die Fläche unter dem Graphen des Absolutwertes des Realteils ist. Die Flächen werden dabei durch Integration bis zum Nulldurchgang des Realteils bestimmt. Das Verhältnis κ steigt mit größer werdender Off-Resonanz an, was bedeutet, dass der Imaginärteil immer mehr an Bedeutung gewinnt und immer dominanter wird. Abbildung 6.9 zeigt die beschriebenen Flächen des Imaginär- und Realteils und das Ergebnis einer Simulation, in der der ansteigende Graph zu erkennen ist.

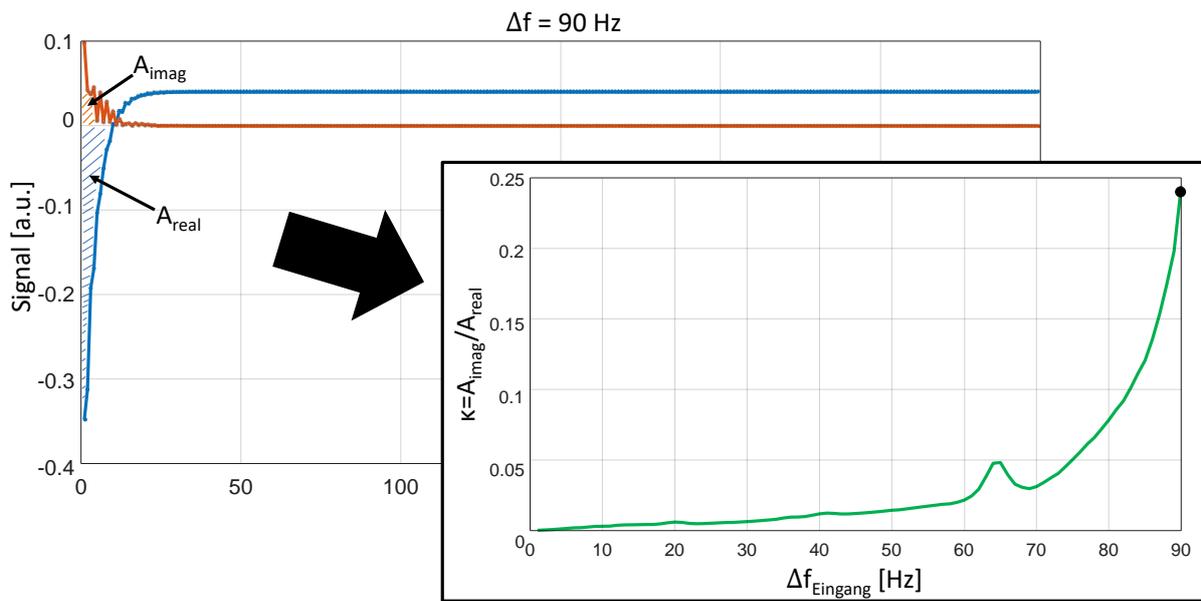


Abbildung 6.9: **Links:** Relevante Flächen unter dem Real- (A_{Imag}) und Imaginärteil (A_{Real}) des simulierten IR TrueFISP-Signals. Für die Flächenberechnung eignet sich der Nulldurchgang des Realteils als Grenze. **Rechts:** Auftragung der Flächenfunktion κ in Abhängigkeit von der simulierten Off-Resonanz. Der Anstieg ist deutlich zu erkennen, jedoch gibt es z.B. bei 65 Hz auch Abweichungen.

Dieses Verhältnis ist nahezu unabhängig davon, wie viele Echos zusammengefasst werden, muss für die weitere Verwendung jedoch noch eingehender untersucht werden.

6.4 Diskussion

Die Möglichkeit der Korrektur von Off-Resonanzen bei Feldinhomogenitäten stellt eine sehr wichtige Funktionalität der quantitativen Auswertung bei IR-TrueFISP-Messungen dar. Das Verwenden von analytischen Gleichungen bei gegebener B_0 -Feldkarte ist einfach und auf direktem Wege anwendbar. Eine alternative Korrekturmethode wäre das Simulieren einer Datenbank mit vielen verschiedenen (T_1, T_2) -Kombinationen bei unterschiedlichen Off-Resonanzen. Für die ursprünglich berechnete (T_1, T_2) -Kombination bei

gegebener Off-Resonanz kann dann die Datenbank abgeglichen werden, und es können die wahren T_1 - und T_2 -Werte abgeschätzt und ausgegeben werden. Hierbei müsste jedoch eine große Datenbank angelegt werden, und auch das feine Rastern der Werte würde zu weiteren Problemen führen. Es würde nie exakt die erforderliche (T_1, T_2) -Kombination gelingen, da bei der Simulation der Signale immer der Umweg über den 3-Parameter-Fit mit S_0 , S_{stst} und T_1^* gegangen werden muss. Deshalb ist die analytische Version in jedem Fall vorzuziehen.

Mit der B_0 -Korrektur für die bSSFP-Messungen werden quantitative Werte für T_1 und T_2 erzielt, die sehr nahe an den Ergebnissen der Referenzmessungen liegen. Die Korrektur ist dabei für einen sehr großen Bereich an Off-Resonanzen möglich. Lediglich direkt an den Stellen der *Bandings* liefert sie abweichende Werte. Erwähnt sei zudem auch, dass diese Möglichkeit der Korrektur bei 3T wichtiger als bei niedrigeren Feldstärken ist, da sich die Off-Resonanzen hier stärker auswirken.

Theoretisch möglich ist das Ermitteln von B_0 aus dem Imaginärteil des Signals und damit der Verzicht auf die zusätzliche Aufnahme einer B_0 -Karte. Die beschriebene Methodik könnte genau das ermöglichen, muss aber noch genauer betrachtet werden und mit Referenzwerten direkt verglichen werden.

Multikomponentenanalyse (1D-Relaxographie)

Inhalt dieses Kapitels ist die Relaxographie, also die Darstellung von Relaxationszeitverteilungen. Wie in Kapitel 4 angedeutet, befindet sich in einem Voxel in der Regel nicht nur ein Gewebe mit einer spezifischen Relaxationszeit, sondern es liegt vielmehr eine komplette Verteilung von Gewebetypen mit unterschiedlichen Relaxationszeiten vor. Demonstriert werden Ergebnisse der radialen Messmethode sowie die Generierung von Hirnkomponentenkarten mit einer kartesischen Akquisitionstechnik mit quasi-zufälliger Unterabtastung. Abschließend soll auch auf die Stabilität der inversen Laplace-Transformation eingegangen werden, da sie der grundlegende Baustein zur Berechnung der Spektren ist.

7.1 Theorie

Bisher waren alle verwendeten Gleichungen für eine mono-exponentielle Annahme ausgelegt, also nur eine auftretende Gewebekomponente pro untersuchtem Voxel. In der Realität, vor allem aber im menschlichen Gewebe, wird diese Annahme jedoch meist gebrochen. Dies ist auf den Partialvolumeneffekt (vgl. Kapitel 1) und auf die Mikrostruktur des Gewebes zurückzuführen. Das Signal von einem Voxel setzt sich typischerweise aus mehreren Komponenten zusammen, was zu einem multi-exponentiellen Verhalten führt. Die aus der Rekonstruktion vorhandenen exponentiellen Signal-Verläufe eignen sich gut für eine Multikomponentenanalyse eines jeden Voxels mit einer inversen Laplace-Transformation [68, 69, 58] aufgrund des glatten Verlaufs und der großen Menge an Stützpunkten entlang dieser Kurven. Dafür wird das detektierte Signal S_{mess} in einen multi-exponentiellen Zerfall gewandelt, der gegen Null konvergiert:

$$S_{angepasst} = S_{stst} - S_{mess}. \quad (7.1)$$

Dieser Zerfall kann in einer diskreten Form einer Integralgleichung modelliert werden:

$$\mathbf{s}_i = \sum_j \mathbf{K}_{ij} \cdot \mathbf{f}_j + \epsilon \quad \text{mit} \quad \mathbf{K}_{ij} = \exp\left(-\frac{t_i}{T_{1j}^*}\right), \quad (7.2)$$

wobei \mathbf{s}_i das angepasste Signal $S_{angepasst}$ zum Zeitpunkt t_i , \mathbf{K}_{ij} der exponentielle Kernel (auch bekannt als die Design-Matrix), \mathbf{f}_j das gesuchte Spektrum mit den T_1^* -Werten (also das T_1^* -Spektrum) und ϵ ein konstanter Offset sind. Auch hier kann - wie in Kapitel 4.3.2 - die Annahme gemacht werden, dass die gesuchten Werte des Lösungsspektrums, bei denen es sich um Relaxationszeiten handelt, positiv sind ($\mathbf{f}_j \geq 0$). Um nach dem gesuchten \mathbf{f}_j aufzulösen, wird diese Gleichung in ein Minimierungsproblem mit Tikhonov-Regularisierung überführt:

$$F(T_1^*) = \min_{\mathbf{f} \geq 0} \|\mathbf{K} \cdot \mathbf{f} - \mathbf{s}\|^2 + \lambda \|\mathbf{f}\|^2 \quad (7.3)$$

mit dem Regularisierungsparameter λ .

Diese Gleichung kann in eine Matrix-Form umgeformt werden und mit einem „*non-negative least squares*“-Algorithmus gelöst werden [70] (MATLAB: 'lsqnonneg'):

$$F(T_1^*) = \min_{\mathbf{f} \geq 0} \left\| \begin{pmatrix} \mathbf{K} \\ \lambda \mathbf{I} \end{pmatrix} \cdot \mathbf{f} - \begin{pmatrix} \mathbf{s} \\ 0 \end{pmatrix} \right\| \quad (7.4)$$

In dieser Gleichung ist \mathbf{I} die Einheitsmatrix. Ein empirisch ermittelter Wert für λ ist $10^{-5} \cdot \sigma_{\max}$, wobei σ_{\max} der maximale Singulärwert der Designmatrix \mathbf{K} ist. Die T_1^* -Werte werden typischerweise in einer logarithmischen Skala im Bereich zwischen 10 ms und 10 s mit 256 Stützpunkten gewählt.

7.2 Messungen

7.2.1 Referenzmessungen

Für die Phantommessungen (vgl. Kapitel 5.4.1) ist es sinnvoll, Röhren mit zwei oder mehreren chemischen Komponenten, wie beispielsweise Sonnenblumen- und Olivenöl, mit der Multikomponentenanalyse zu untersuchen. Zur besseren Veranschaulichung wurden die Öle mit einer SVS-Sequenz (*Single Voxel Spectroscopy*) gemessen. Im Speziellen wurde eine PRESS¹-Sequenz angewandt, die auf drei aufeinanderfolgenden schichtselektiven Pulsen ($90^\circ_z - 180^\circ_y - 180^\circ_x$) beruht, die jeweils gleichzeitig mit drei orthogonalen Gradienten (z - y - x) geschaltet werden [71]. Das so generierte Spin-Echo nach dem zweiten 180° -Puls wird nur von Spins erzeugt, die alle drei Pulse erfahren haben. Sie liegen allesamt in einem quaderförmigen Voxel, das aus der Schnittmenge der orthogonalen Gradientenebenen x, y und z besteht. Vorteile dieser Sequenz gegenüber beispielsweise STEAM² sind die hohe Signalintensität, die geringere Sensitivität bezüglich Bewegung und Diffusion und die geringe Empfindlichkeit gegenüber Mehrfachquanteneffekten. Nachteil ist lediglich die relativ lange minimale Echozeit, die sich aus den endlichen Pulsdauern der HF-Pulse er-

¹PRESS = *Point RESolved Spectroscopy* = Punkt-aufgelöste Spektroskopie (Quasi-Goldstandard für Protonen-Spektroskopie in der MR für klinische Systeme bis zu 3T).

²STEAM = *STimulated Echo Acquisition Mode* = Stimuliertes Echo Aufnahmemodus (hier werden drei 90° -Pulse angewandt).

gibt. Für höhere Feldstärken als 3T ist die PRESS für kurze Komponenten deshalb nicht mehr wirksam, da T_2 noch kürzer wird und somit nicht mehr detektiert werden kann. Die zugehörigen Sequenzparameter waren demnach wie folgt: TR = 2000 ms, TE = 30 ms, Voxelgröße = 15 x 15 x 40 mm³, Akquisitionszeit = 2:42 min. Die zugehörigen Spektren sind in Abbildung 7.1 abgebildet. Es sind jeweils ein deutlicher Hauptpeak und ein weiterer dominanterer Peak zu erkennen. Die anderen, kleineren Peaks sind zu vernachlässigen, da sie im Spektrum weit links liegen und keinen detektierbaren Einfluss haben. Die Peaks der unterschiedlichen Öle weisen jeweils ähnliche chemische Verschiebungen auf.

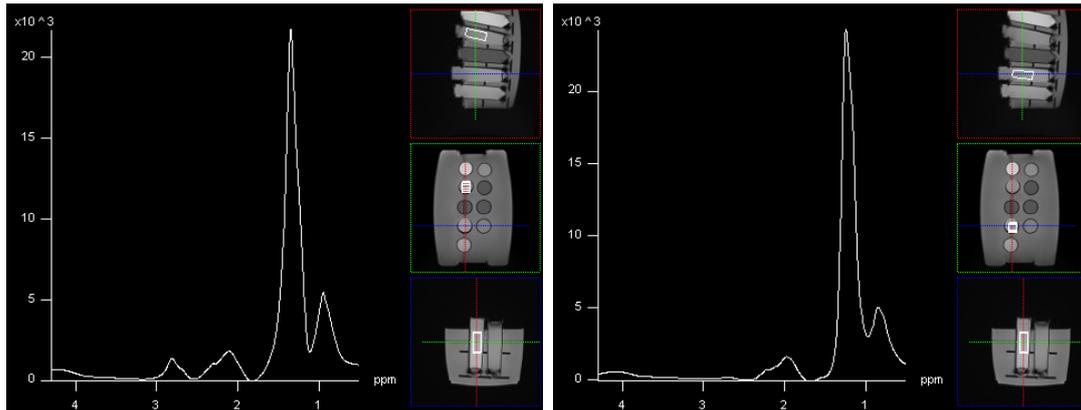


Abbildung 7.1: Spektrum von Sonnenblumenöl (links) und Olivenöl (rechts). Es sind jeweils zwei Hauptpeaks zu erkennen. Die kleineren Peaks können vernachlässigt werden.

Für die T_1 - und T_2 -Referenzmessungen kann folglich für die Öle ein bi-exponentieller Fit statt des in Kapitel 4.2.1 beschriebenen mono-exponentiellen Fits durchgeführt werden. Das Ergebnis sind zwei (T_1 , T_2)-Wertepaare. Bei den anderen Fläschchen bleibt es bei lediglich einer Komponente, da die Protonendichte des zweiten Fitparameters in den Fläschchen mit Kontrastmitteln verschwindend gering ist (siehe Abb. 7.2).

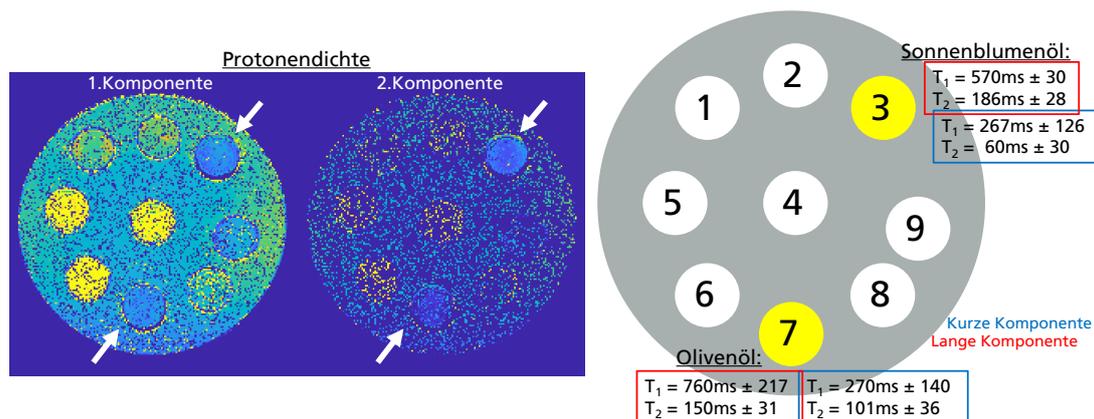


Abbildung 7.2: Korrigierte Referenzmessungen mit bi-exponentiellem Fit. Die Protonendichte zeigt die beiden existierenden Komponenten in den Ölen (3,7). In den anderen Röhren ist die Protonendichte der zweiten Komponente verschwindend gering (links). Für die Öle ergeben sich aufgrund der chemischen Zusammensetzung zwei (T_1 , T_2)-Referenzwertepaare.

7.2.2 Radiale Messungen

Abbildung 7.3 zeigt die Ergebnisse der Multikomponentenanalyse für die radialen Phantommessungen mit den beschriebenen Messparametern aus Kapitel 5.4.1. Das rote Voxel (#1) liegt innerhalb des Sonnenblumenöls und zeigt zwei Peaks im resultierenden Relaxationsspektrum mit T_1^* *shuffling*. Mit *KWIC* verschwindet der erste, kürzere Peak bei $T_1^* \approx 108$ ms. Dieselbe Beobachtung ergibt sich beim grün eingefärbten Voxel (#3) im Olivenöl. Hier wird die kurze Komponente auch durch das breite Schiebefenster der *KWIC*-Rekonstruktion herausgefiltert. Die Spektren für die Umgebungsflüssigkeit (blaues Voxel, #2) mit lediglich einer chemischen Komponente sind identisch bezüglich der Peakposition des T_1^* -Wertes ($T_1^* \approx 550$ ms).

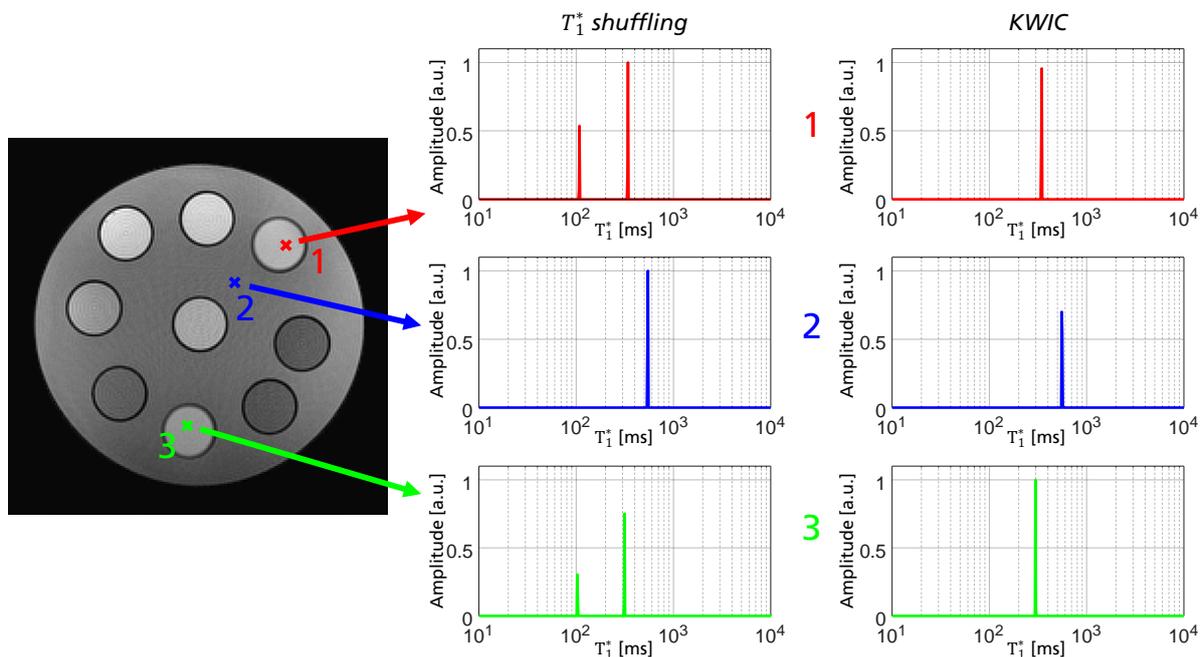


Abbildung 7.3: Multikomponentenanalyse der Phantom-Daten: T_1^* -Verteilungen wurden für drei exemplarische ROIs (3×3 Voxel-Elemente) nach der T_1^* *shuffling*-Rekonstruktion (mittlere Spalte) und nach der *KWIC*-Filter-Rekonstruktion (rechte Spalte) berechnet. Kurze Komponenten wie beispielsweise in Öl (rote und grüne ROI) werden mit der *KWIC*-Methode nicht detektiert. Die Ergebnisse von der Umgebungsflüssigkeit (blaue ROI) sind nahezu identisch.

In Abbildung 7.4 sind die Ergebnisse für die Multikomponentenanalyse der *in vivo*-Messungen aus Kapitel 5.4.2 abgebildet. Für drei verschiedene ROIs mit einer Größe von 3×3 Voxel-Elementen liefert die inverse Laplace-Transformation T_1^* -Spektren mit mehreren Peaks. Im Vergleich zu den Ergebnissen vom T_1^* *shuffling* sind die Resultate der *KWIC* gefilterten Bilder in rechten Spalte für verschiedene Hirnregionen dargestellt. In der ersten Zeile (#1) ergeben sich bei beiden Methoden gleichwertige Ergebnisse, während die zweite Zeile (#2) einen Peak bei einer kurzen Komponente bei $T_1^* \approx 130$ ms zeigt. Dieser Peak weist auf Myelin hin, wenn man ungefähr $T_1 \approx 450$ ms und $T_2 \approx 25$ ms annimmt [72]. Dieser Peak wird mit der *KWIC*-Rekonstruktion nicht detektiert, weil die kurzen Komponenten aufgrund des breiten Schiebefensters gefiltert werden. Der Peak für

die weiße Hirnmasse bei ungefähr 480 ms ist jedoch in beiden Spektren sichtbar. Das Gleiche gilt für fetthaltiges Gewebe und Muskel am Rande des Gehirns (#3), wo die kurzen Komponenten ($T_1^* = 127$ ms und $T_1^* = 321$ ms) mit der KWIC-Methode verschwinden.

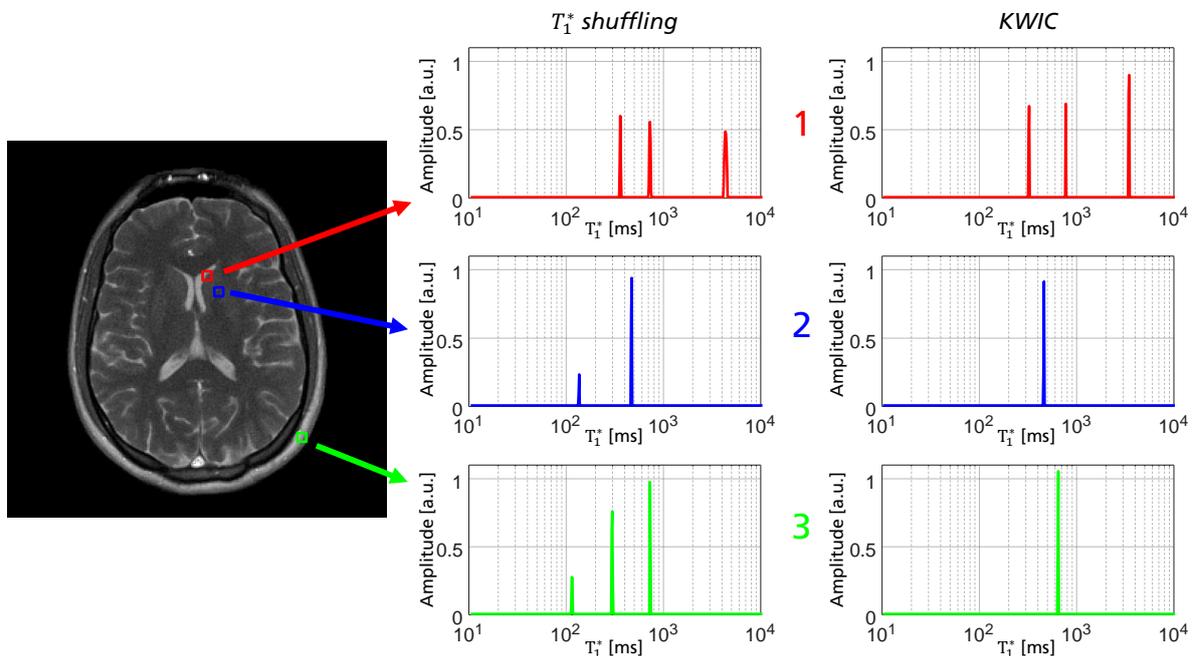


Abbildung 7.4: Multikomponentenanalyse der *in vivo*-Daten: T_1^* -Verteilungen wurden für drei exemplarische ROIs (3×3 Voxel-Elemente) nach der T_1^* shuffling-Rekonstruktion (mittlere Spalte) und nach der KWIC-Filter-Rekonstruktion (rechte Spalte) berechnet. Kurze Komponenten wie beispielsweise Myelin oder Fett werden mit der KWIC-Methode nicht detektiert.

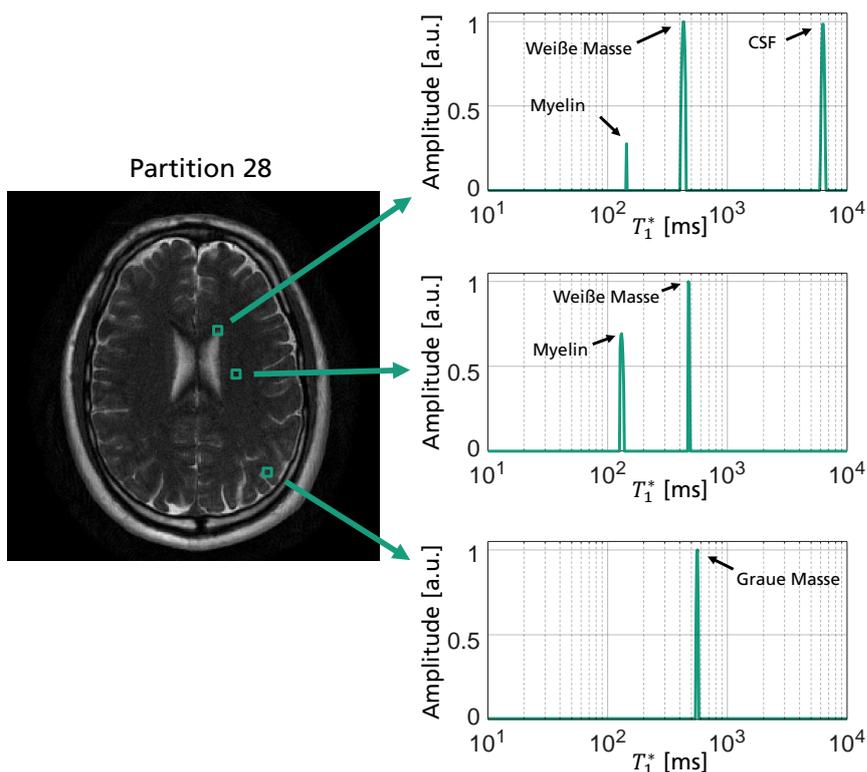


Abbildung 7.5: Multikomponentenanalyse der Partition 28 aus der 3D-Akquisition. Es sind exemplarische Voxel dargestellt, die das Separieren einzelner Hirnkomponenten aufzeigen.

Auch bei den 3D-„Stack-of-Stars“-Messungen (vgl. Kapitel 5.4) kann eine Multikomponentenanalyse für jede Partition durchgeführt werden. Für Partition 28 sind 3 beispielhafte Voxel ausgewählt und in Abbildung 7.5 dargestellt. Das erste Voxel zeigt 3 Komponenten aufgrund von Partialvolumeneffekten. Im zweiten Voxel lässt sich das Myelin eindeutig als kurze Komponente innerhalb der weißen Hirnmasse klassifizieren und das letzte Voxel beinhaltet nur die graue Hirnmasse.

7.3 Generierung von Hirnkomponentenkarten mit kartesischer Akquisition

Mit der Relaxographie-Methodik ist es also möglich, Relaxationszeitspektren für jedes einzelne Voxel-Element zu generieren. Um daraus verschiedene Gewebekomponentenkarten des Gehirns mittels Integration über spezielle Zeitbereiche zu erstellen, müssen robuste Spektren vorliegen. Deshalb wird ein kartesisches Abtastschema mit mehreren Wiederholungen und Wartezeit zwischen den einzelnen Wiederholungen verwendet. Dadurch ist das *Undersampling* im Vergleich zur radialen Trajektorie stark verringert und es werden deutlich stabilere Ergebnisse erzielt. Außerdem ist die kartesische Akquisition im Gegensatz zum radialen Readout weniger anfällig auf Wirbelströme bedingt durch die Gradientenschaltung. Ein Nachteil ist allerdings, dass die kartesische Akquisition bei vollständiger Datenaufnahme sehr langsam ist und je nach Anzahl der gemessenen k-Raum-Zeilen beispielsweise 256 Wiederholungen benötigt würden. Deshalb muss eine gewisse Art der Beschleunigung verwendet werden, um die Messzeit in akzeptable Bereiche zu bringen.

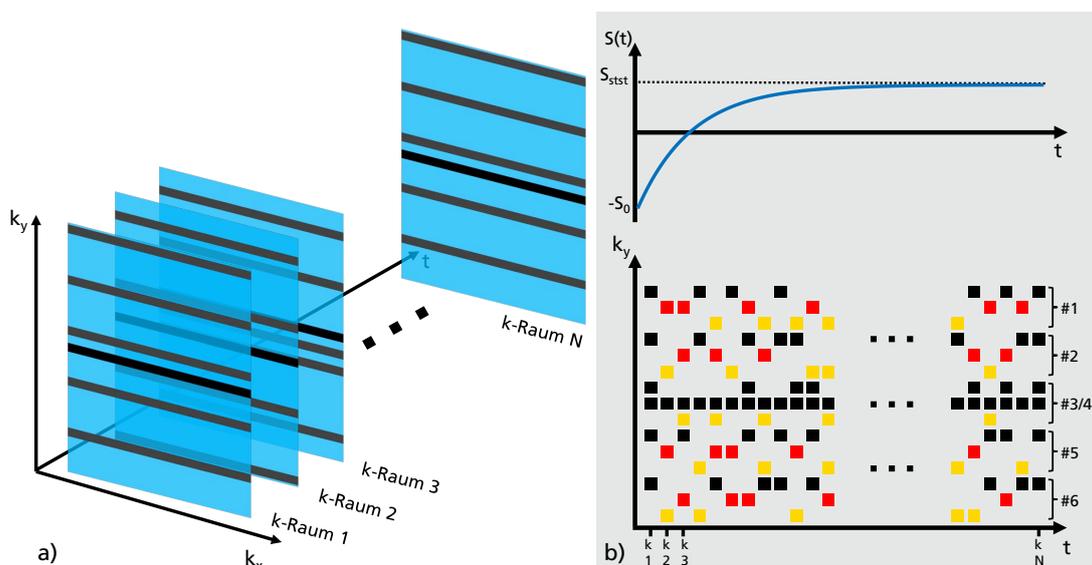


Abbildung 7.6: Prinzip der kartesischen Akquisitionsbeschleunigung. **a)** Es werden für einen Schuss N Echos aufgenommen. Die dabei aufgenommenen Zeilen variieren innerhalb eines vorgegebenen Beschleunigungsfaktors. **b)** In diesem Beispiel werden 6 Wiederholungen durchgeführt (#1-#6). Innerhalb des Beschleunigungsfaktors wird quasi-zufällig abgetastet (schwarz, rot, gelb). Die mittlere k-Raum-Zeile wird jedoch immer vollständig mit aufgenommen.

Eine Möglichkeit der Beschleunigung ist das Auslassen von k-Raum-Linien, d.h. für einen Beschleunigungsfaktor von beispielsweise 3 werden die zweite und dritte k-Raum-Zeile nicht mit aufgenommen, die vierte Zeile dann wieder und dann erst wieder die siebte usw. Um trotzdem Informationen aus allen k-Raum-Bereichen zu erhalten, wird innerhalb dieses Beschleunigungsfaktors quasi-zufällig abgetastet. Dieses Prozedere ist in Abbildung 7.6 aufgezeigt. Die mittlere k-Raum-Zeile wird jedoch immer voll aufgenommen, egal ob sie in den ausgelassenen Bereich fällt oder nicht. Zu beachten ist, dass für einen Schuss beispielsweise 2000 Echos ausgelesen werden. Diese erzeugen dann dementsprechend auch je eine k-Raum Zeile in einem k-Raum. Letztendlich erhält man für diesen Fall 2000 unterabgetastete k-Räume. Um die Unterabtastung zu verringern und damit die Informationsdichte zu erhöhen, werden deshalb einige k-Räume zusammengefasst (z.B. 5 Stück). Daraus resultieren dann in diesem Beispiel insgesamt 400 k-Räume und somit auch 400 rekonstruierte Bilder.

Für eine *in vivo*-Messung wurden folgende Sequenzparameter bei einem 3T-Siemens-Skyra-Scanner und einer 20-Kanal-Kopfspule verwendet: Auflösung = $1 \times 1 \times 4 \text{ mm}^3$, TR = 4 ms, TE = 2 ms, Flipwinkel = 35° , Anzahl der Echos = 2000, Partial Fourier = 7/8 (Ausnutzung der k-Raum-Symmetrie), rekonstruierte Bilder = 400, Messzeit = 2:52 min.

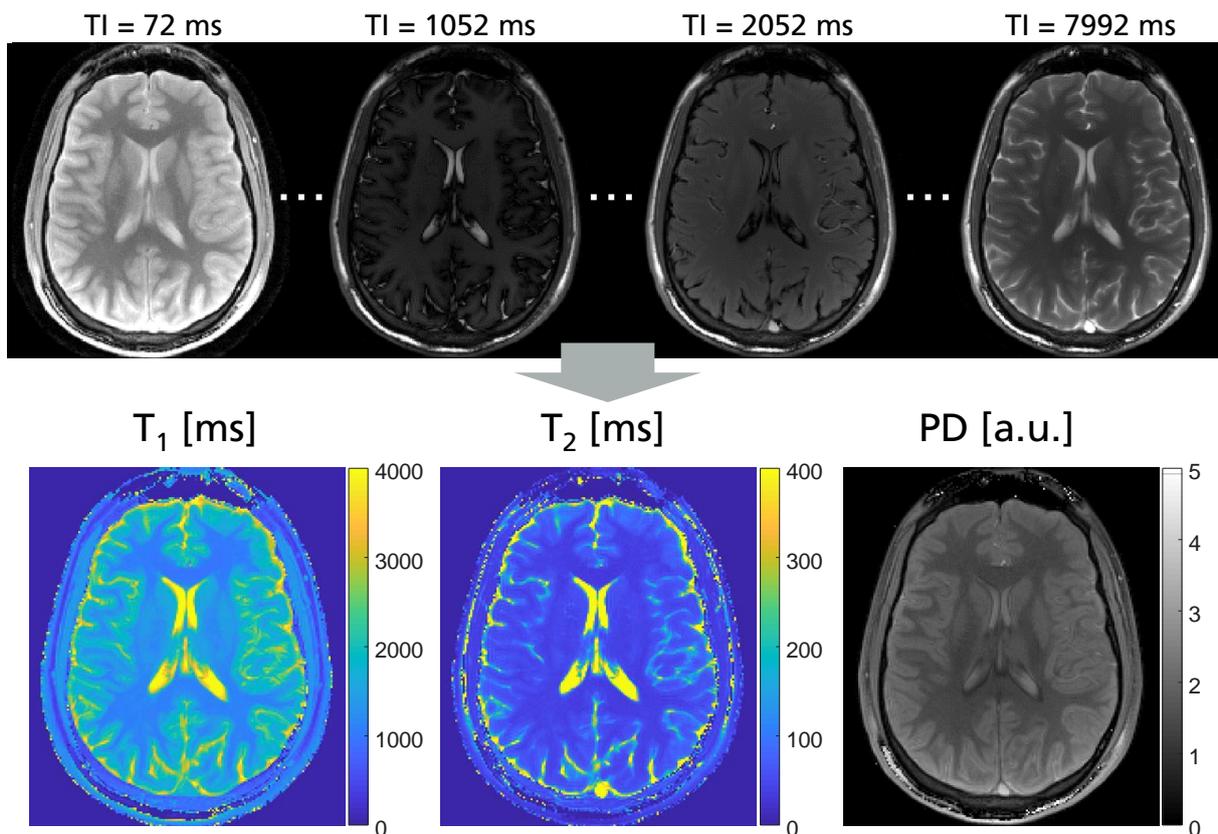


Abbildung 7.7: Rekonstruierte Bilder einer kartesischen Aufnahme zu vier exemplarischen Inversionszeiten (oben). Mittels des mono-exponentiellen 3-Parameter-Fits können daraus die T_1 -, T_2 - und PD-Karte berechnet und dargestellt werden (unten).

Abbildung 7.7 zeigt vier exemplarische rekonstruierte Bilder entlang der Zeitskala. Es ist nun wiederum möglich, einen 3-Parameter-Fit wie in Kapitel 4.2.3 durchzuführen und T_1 -,

T_2 - und PD -Karten für eine mono-exponentielle Annahme zu generieren. Dabei können auch wieder die Korrekturen für den Flipwinkel inklusive Schichtprofil und für die Feldinhomogenitäten berücksichtigt werden. Die zugehörigen Karten sind in Abbildung 7.7 in der unteren Zeile dargestellt.

Mit den 400 Stützpunkten entlang der Zeitachse ist es gleichzeitig aber auch möglich, die inverse Laplace-Transformation durchzuführen. Dabei ergibt sich für jedes Voxel-Element ein Relaxationszeitspektrum. In Abbildung 7.8 ist ein beispielhaftes Voxel im Bereich der weißen Hirnmasse herausgegriffen. Es sind zwei Peaks zu erkennen, die auf Myelin und weiße Masse deuten.

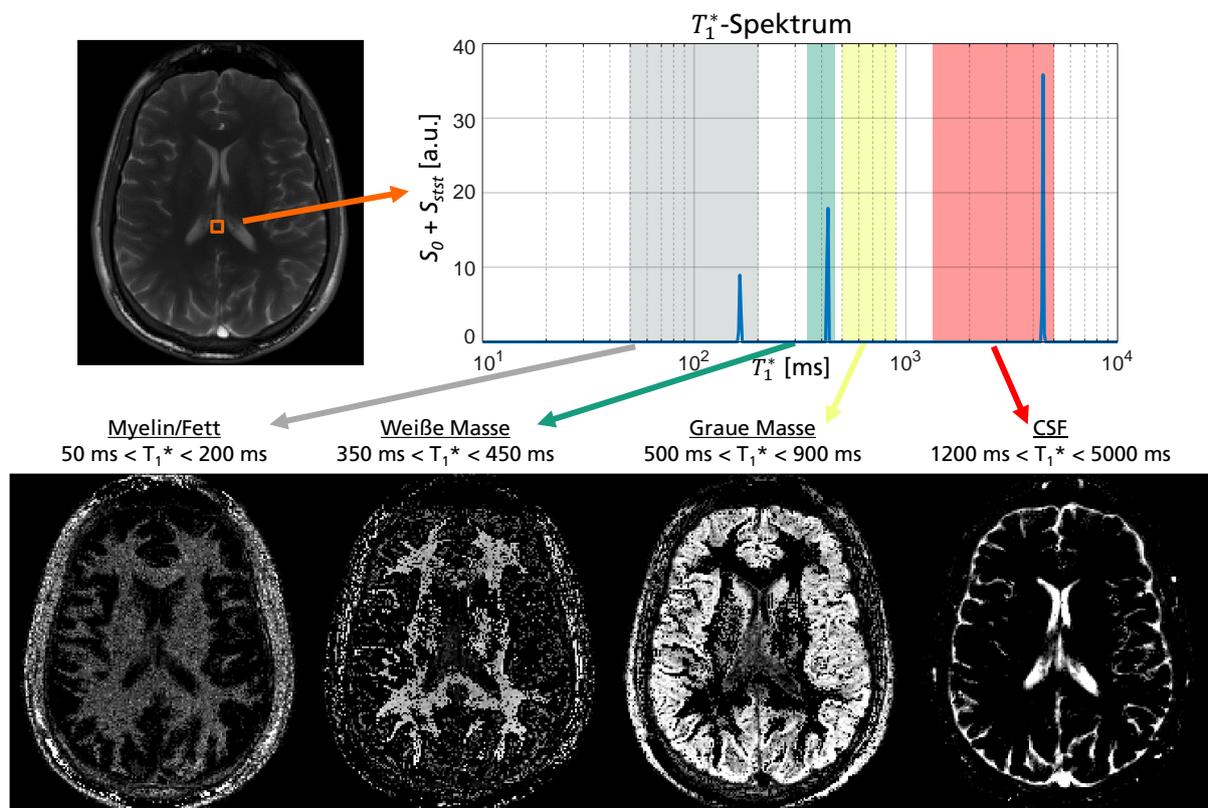


Abbildung 7.8: Relaxationszeitspektrum eines exemplarischen Voxels. Die Integration über bestimmte Zeitbereiche ermöglicht die Darstellung unterschiedlicher Gewebekomponenten des menschlichen Gehirns.

Aufgrund der Tatsache, dass nun Spektren für jedes Voxel vorliegen, können Gewebekarten aus vordefinierten T_1^* -Zeitbereichen erstellt werden. Dafür muss über den jeweiligen Zeitbereich aufintegriert werden. Dies geschieht über die jeweilige Summation aller Werte im Bereich eines Peaks. Im Gehirn interessieren vor allem lange Komponenten ($1200 \text{ ms} < T_1^* < 5000 \text{ ms}$) die die Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit (CSF) repräsentieren, sowie mittlere Komponenten ($500 \text{ ms} < T_1^* < 900 \text{ ms}$ für die graue Hirnmasse und $350 \text{ ms} < T_1^* < 450 \text{ ms}$ für die weiße Hirnmasse). Von besonderem Interesse sind jedoch die kurzen Komponenten wie Myelin und Fette ($50 \text{ ms} < T_1^* < 200 \text{ ms}$). Sie sind vor allem bei neurodegenerativen Krankheiten Indikatoren im Frühstadium.

Sind die Karten berechnet, ergeben sich Möglichkeiten der quantitativen Analyse bzw. der graphischen Darstellung. Es können beispielsweise die Gewebekomponenten mit einer farbigen Transparenz über das *Steady-State*-Bild gelegt werden, um den Effekt nochmals verstärkt hervorzuheben (siehe Abb. 7.9). Mithilfe von Glättungsalgorithmen (z.B. Faltung mit Filterkern, Weichzeichnen) wäre zudem noch eine verschönerte Darstellung möglich, bei der das Pixel-Rauschen minimiert ist. An dieser Stelle sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass diese Karten tatsächlich nur auf jeweils einzelnen voxel-weisen Spektren basieren.

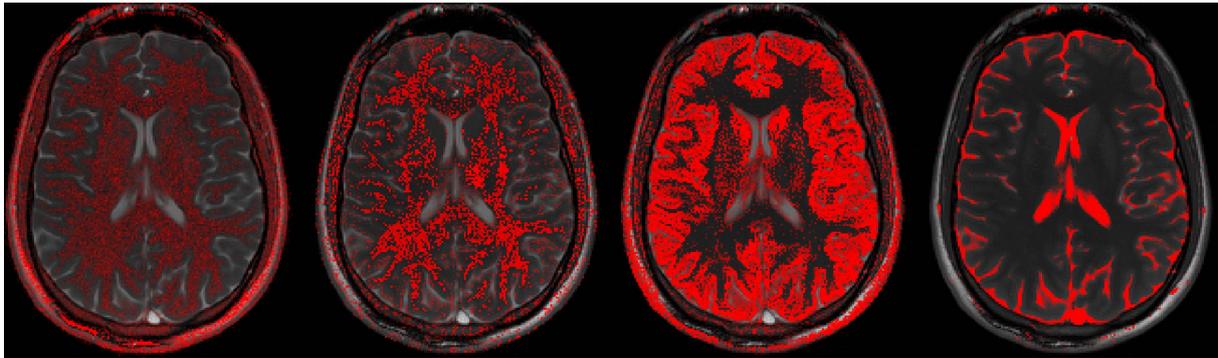


Abbildung 7.9: Überlagerung des *Steady-State*-Bildes mit der jeweiligen Hirnkomponenten-Karte (in rot).

7.4 Stabilität der inversen Laplace-Transformation

Da die inverse Laplace-Transformation (iLT) generell ein schlecht gestelltes Problem ist [73], soll in diesem Unterkapitel etwas näher auf deren Stabilität eingegangen werden. Grundsätzlich haben die Signale aus der verwendeten Rekonstruktion mit T_1^* *shuffling* (vgl. Kapitel 5) allesamt einen sehr glatten Verlauf. Zusammen mit den vielen Stützpunkten (z.B. 400 Bilder bei kartesischer Akquisition) sind dies beste Voraussetzungen für eine stabile iLT, da das zu lösende Gleichungssystem hochgradig überbestimmt ist.

Um die Stabilität zu untersuchen bietet sich hier eine Simulation an. Erzeugt man dazu glatte Signale mit unterschiedlichen T_1^* - und S_0 - bzw. S_{stst} -Werten, so kann auf die Stabilität bzw. auf das Auflösungsvermögen getestet werden. Abbildung 7.10 zeigt eine Simulation eines multi-exponentiellen Signals mit zwei Komponenten (1.Komponente: $T_1^* = 100$ ms; $S_0 = 1,0$; $S_{stst} = 0,7$. 2.Komponente: $T_1^* = 1000$ ms; $S_0 = 1,0$; $S_{stst} = 0,7$).

Wie bereits in Kapitel 4.3.2 diskutiert, ist die Fläche unter dem Peak entscheidend und nicht die Amplitude an sich. Dies wird auch beschrieben in [73]. Beide Komponenten aus der Simulation haben dieselben S_0 - und S_{stst} -Werte, jedoch unterscheiden sich die Peak-Amplituden. Betrachtet man allerdings die Fläche, so ergibt sich bei beiden ein Wert von 1,7 (Summe aus S_0 und S_{stst}), was mit den beschriebenen Simulationsgrößen übereinstimmt.

Das Trennungsvermögen der einzelnen Peaks ist geknüpft an das SNR und an den Abstand der T_1^* -Werte der involvierten Komponenten. Liegen diese zu nah beieinander, so ist

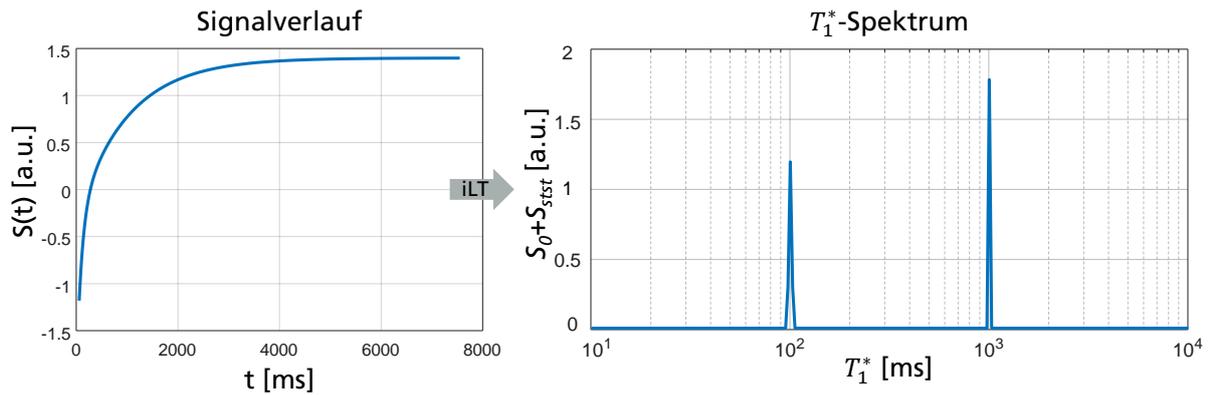


Abbildung 7.10: **Links:** Verlauf eines simulierten Signals mit zwei Komponenten. **Rechts:** Das zugehörige Spektrum wird mit der inversen Laplace-Transformation ermittelt. Die Peaks haben eine unterschiedliche Höhe. Relevant sind jedoch die Flächen unterhalb der Peaks ($S_0 + S_{stst}$), welche im vorliegenden Fall gemäß der Simulation übereinstimmen.

eine Trennung nahezu unmöglich. Bei den verwendeten logarithmischen T_1^* -Werten fällt der minimale Abstand bei niedrigen T_1^* -Werten aufgrund der logarithmischen Rasterung anders aus als bei hohen T_1^* -Werten. Im Hirn liegen die meisten vorkommenden T_1^* -Werte, die in einem gemeinsamen Voxel zu erwarten sind, verhältnismäßig weit genug auseinander, weshalb die Trennung dementsprechend gut gelingt (vgl. Gewebekomponentenkarten in Abbildung 7.9). Im Folgenden sollen ein exemplarisches Voxel mit multi-exponentiellem Signal bestehend aus Myelin ($T_1^* = 150$ ms), weißer Hirnmasse ($T_1^* = 490$ ms) und CSF ($T_1^* = 2870$ ms) bezüglich Trennbarkeit bei unterschiedlichen SNR-Werten untersucht werden. Der verwendete Flipwinkel sei 35° , TR gleich 5 ms, die Anzahl der Rampenschritte gleich 8 und die Anzahl der Echos sei 1500. Parameter der iLT sind wie in Kapitel 4.3.2 beschrieben 256 Gitterpunkte für das T_1^* -Spektrum und ein Regularisierungsparameter von $10^{-6} \cdot \sigma_{max}$. Abbildung 7.11 zeigt die zugehörigen Signalverläufe und die resultierenden Spektren nach Anwendung der inversen Laplace-Transformation.

Es ist zu erkennen, dass die Spektren mit steigendem Rauschlevel fehlerbehafteter werden. Bei hohem SNR (relatives SNR von 1 bezogen auf S_0) resultieren sehr scharfkantige Peaks mit hoher Genauigkeit. Bei niedrigeren Werten kann es vorkommen, dass sich kleine Peaks ausbilden, die jedoch zu vernachlässigen sind (rel. SNR = 0,1). Steigt der Rauschlevel noch weiter an (rel. SNR = 0,01) kann es außerdem sein, dass ein zu erwartender Peak durch zwei Peaks ausgedrückt wird, die rechts und links vom eigentlichen Wert sind (also bei einem höheren und niedrigeren T_1^* -Wert). Diese Peaks können durchaus auch einen kontinuierlichen Übergang zeigen. Eine sichere Aussage lässt sich damit allerdings dann nicht mehr treffen. Umgekehrt können bei niedrigem SNR zwei Peaks, die nahe beieinander liegen müssten, zu einem breiten Peak verschmelzen und dann nicht mehr aufgelöst werden. Dies wäre insbesondere auch beim Verwenden eines zu hohen Regularisierungsparameters der Fall (vgl. Kap. 4.3.3), bei dem zu glatte Lösungen erzielt werden.

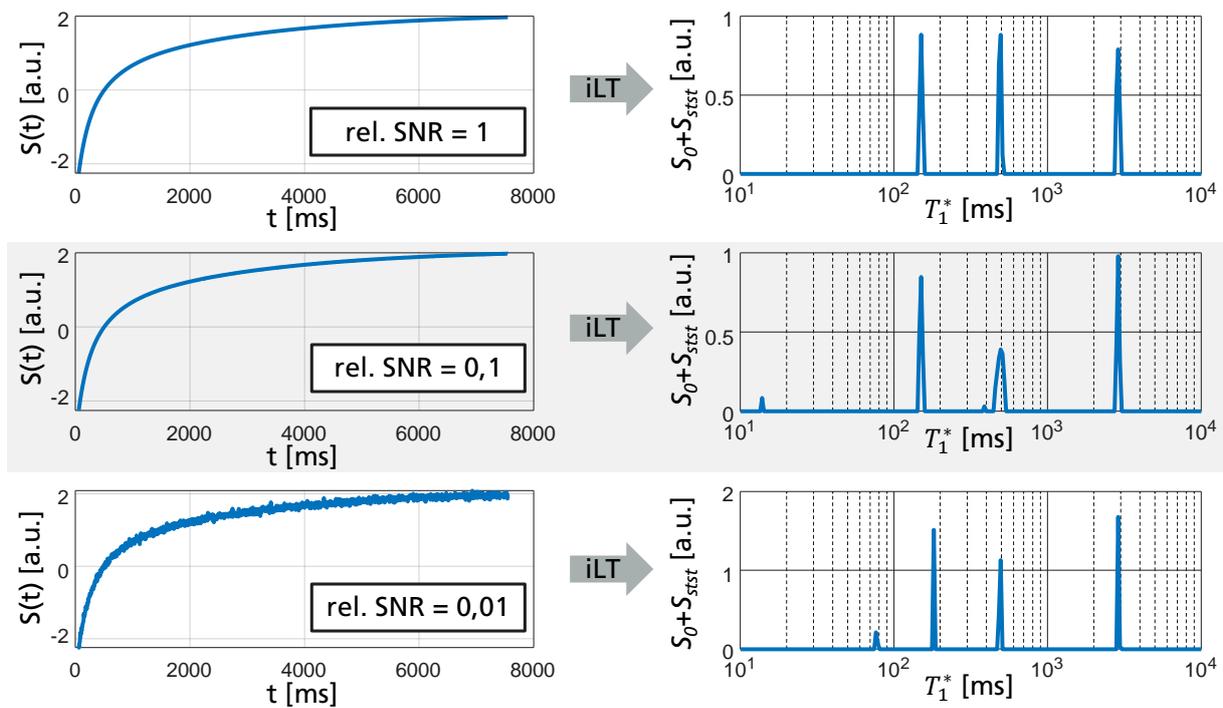


Abbildung 7.11: Simulationen mit multi-exponentiellen Signalverläufen und unterschiedlichen SNR-Werten. Bei hohem SNR (oben) resultiert ein optimales Spektrum. Sinkt das SNR (mittig), so können sich weitere, kleinere Peaks ergeben, die zu vernachlässigen sind. Bei niedrigem SNR (unten) kann es vorkommen, dass ein zu erwartender Peak (bei $T_1^* = 150$ ms) in Form von zwei separaten Peaks erscheint ($T_1^* = 76,3$ ms und $T_1^* = 181$ ms).

7.5 Diskussion der Ergebnisse

Zur Erfassung von Multikomponenten innerhalb eines Voxels wurde eine Methode vorgestellt, die den Signalverlauf von Geweben mit Mikrostruktur, aber auch Mischungen von verschiedenen Geweben geeignet charakterisiert. Die inverse Laplace-Transformation ermöglicht das Generieren von T_1^* -Spektren bei *IR TrueFISP*-Messungen. Auf der Basis von Literaturwerten können dann z.B. verschiedene Hirnkomponenten klassifiziert werden. Da die T_1^* -Werte im Kopf weit genug auseinander liegen, ist es allein durch T_1^* möglich, diese Komponenten zu trennen und entsprechend in Gewebekarten darzustellen. T_1 und T_2 der einzelnen Komponenten lassen sich auf diese Weise nicht berechnen, da jeder Peak im T_1^* -Spektrum von der Kombination von S_0 und S_{stst} abhängt. Dafür werden idealerweise für jeden einzelnen Peak S_0 , S_{stst} und T_1^* benötigt. Um alle Parameter zu ermitteln ist eine Zusatzinformation nötig, die im nachfolgenden Kapitel beschrieben wird.

Die kartesische Akquisitionstechnik mit quasi-zufälliger Abtastung liefert vor allem im Bereich der Hirnkomponentenkarten sehr gute Ergebnisse. Ziel ist es, die Messzeit noch weiter zu reduzieren, um in klinisch relevante Bereiche von nicht mehr als 10 Minuten für eine 3D-Abdeckung des Hirns zu kommen. Dazu muss die Sequenz noch in Richtung 3D weiterentwickelt werden, bzw. es müssen noch weitere Beschleunigungsverfahren eingebaut werden. Die Möglichkeit des radialen Abtastens ist zwar extrem schnell, jedoch

müssen hier deutliche Einbußen in der Qualität der Karten, bedingt durch das niedrigere SNR und die höhere Unterabtastung vor allem in der k-Raum-Peripherie, in Kauf genommen werden. Hier wäre es denkbar, die Sequenz mit verkippten Startprojektionen zu wiederholen, um dadurch die Unterabtastung zu verringern, was jedoch gleichzeitig auch eine Erhöhung der Messzeiten zur Folge hätte.

Um eine qualitative Einordnung der erzeugten Karten mit den kurzen Komponenten zu erhalten, sollten diese mit anderen Ansätzen verglichen werden, z.B. ViSTa [74]. Gerade Myelin als wesentlicher Bestandteil ist von enormer Bedeutung bei vielen neurologischen Fragestellungen und deshalb von besonderem Interesse bei Klinikern.

Dieses Kapitel beschreibt die Ermittlung von T_1 und T_2 eines jeden Gewebetyps aus einer Multikomponentenanalyse der IR TrueFISP-Messung. Für diese Mehrinformation gegenüber den 1D-Spektren aus Kapitel 7 ist eine zusätzliche Messung notwendig. Es werden sowohl Phantom- als auch in vivo-Ergebnisse gezeigt. Außerdem wird auf technische Herausforderungen aufmerksam gemacht, die im Zuge der beschriebenen (T_1, T_2) -Relaxographie zu Problemen führen können.

8.1 Einführung

Die 1D-Relaxographie aus Kapitel 7 ermöglicht die Generierung von T_1^* -Relaxationszeitspektren und somit die Ermittlung der Anzahl der Komponenten innerhalb eines Voxels. Nicht möglich ist es jedoch daraus auf die jeweilige T_1 - und T_2 -Komponente eines einzelnen Peaks zu schließen, da die Amplitude des erzeugten Spektrums eine Kombination aus S_0 und S_{stst} ist. Zudem führen mehrere (T_1, T_2) -Kombinationen zum selben T_1^* (vgl. Gleichung 4.3). Um T_1 und T_2 zu berechnen, werden sowohl S_0 und S_{stst} oder aber zumindest deren Verhältnis benötigt (siehe Gleichungen 4.4 und 4.5).

Eine Möglichkeit 2D-Spektren aufzunehmen ist die Messung mittels einer IR-CPMG¹-Messung. Diese besitzt jedoch sehr lange Messzeiten, da die Inversionszeiten vor jedem CPMG-Zug einzeln abgewartet und insgesamt sehr viele TIs benötigt werden. Messungen ohne Ortsauflösung dauern dabei schon viele Minuten, mit Ortsauflösung befindet man sich dann im Bereich von Stunden. Abbildung 8.1a) zeigt das Messsignal einer 2D-Aufnahme mit 50 verschiedenen TI's von 20 ms bis 20 s (logarithmisch verteilt) mit jeweils anschließendem T_2 -CPMG-Readout (511 Readout-Punkte mit TE = 10 ms). Die gesamte Messzeit waren 26 Minuten (ohne Ortsauflösung).

¹IR-CPMG = Inversion-Recovery Carr-Purcell-Meiboom-Gill [42],[43].

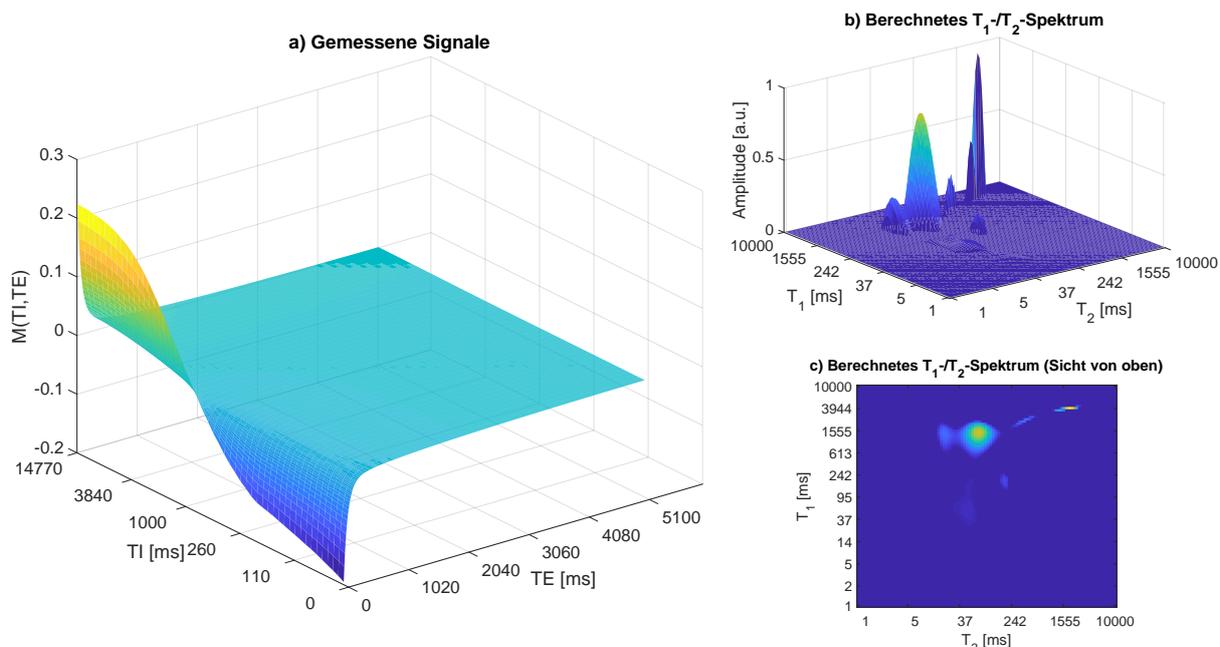


Abbildung 8.1: **a)** Zusammenhängende Darstellung der 50 T_2 -CPMG-Kurven (jeweils in TE -Richtung). Die Startmagnetisierung der Kurven ist zunächst im Negativen und wird mit zunehmendem TI größer. Die einzelnen Kurven setzen sich aus jeweils 511 Echozeitpunkten zusammen und enden bei Null. **b)** Berechnetes (T_1, T_2) -Spektrum mit logarithmischer Auftragung von T_1 und T_2 . **c)** In der Sicht von oben auf das Spektrum sind die einzelnen Peaks zu erkennen. Dominant sind die Bereiche von grauer und weißer Hirnmasse. Auch Muskel und CSF sind abgrenzbar. Die kurze Komponente könnte auf Myelin oder Fett hindeuten.

Für das gemessene zweidimensionale Signal $M(TI, TE)$ gilt demnach folgende Integralgleichung:

$$M(TI, TE) = \int_0^\infty \int_0^\infty S(T_1, T_2) (1 - 2 \cdot e^{-TI/T_1}) e^{-TE/T_2} dT_1 dT_2. \quad (8.1)$$

Aus diesen Signalverläufen kann mit geeigneten Verfahren ein (T_1, T_2) -Korrelationspektrum ($S(T_1, T_2)$) berechnet werden [69],[75] (siehe Abbildung 8.1b,c)). Für Berechnungen mit einer Regularisierungstechnik kann der optimale Regularisierungsparameter im Knick der L-Kurve gefunden werden (vgl. auch Kap. 4.3.3) [76].

Schnellere Alternativerfahren sind beispielsweise mcDESPOT [72] oder QRAPMASTER mit einem 4-Komponenten-Modell [77]. Beide Methoden setzen jedoch eine Annahme voraus, bei der die Anzahl der auftretenden Komponenten vorgegeben ist.

8.2 Schema

Um eine eindeutige Zuordnung von T_1 und T_2 für jede Komponente des Spektrums zu erhalten, werden neben T_1^* sowohl S_0 als auch S_{stst} pro auftretendem Peak benötigt. Diese Zusatzinformation kann aus einer zusätzlichen Messung gewonnen werden. Dabei wird im Prinzip einfach nur der Inversionspuls der IR *TrueFISP*-Messung zu Beginn weggelassen und es ergibt sich somit folgendes Signal:

$$S_{noIR}(t) = S_{stst} - (S_{stst} - S_0) \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_1^*}\right). \quad (8.2)$$

Zur Erinnerung, die Signalgleichung des *TrueFISP*-Signals mit Inversion wurde bereits in Kapitel 4.2.3 in Gleichung 4.2 beschrieben:

$$S_{IR}(t) = S_{stst} - (S_{stst} + S_0) \cdot e^{-t/T_1^*}. \quad (8.3)$$

Das bedeutet, dass der einzige Unterschied dieser beiden Signale das Vorzeichen von S_0 darstellt. Beide Signale laufen in denselben *Steady-State*. In Abbildung 8.2 sind beide Signalverläufe in einem gemeinsamen Plot dargestellt.

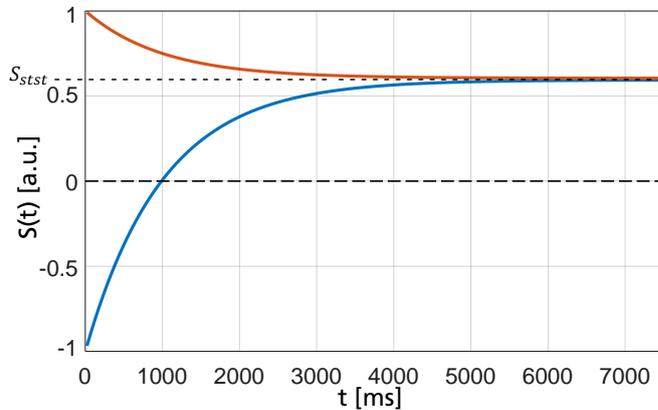


Abbildung 8.2: *TrueFISP*-Signal der Messung mit vorgeschaltetem Inversionspuls (blau) und ohne Inversionspuls (orange). Beide Messungen laufen in denselben *Steady-State*.

Es ist nun möglich die Signale zu addieren und zu subtrahieren. Daraus ergibt sich einerseits ein Signal, das bei Null startet und in Richtung $2 \cdot S_{stst}$ läuft (Addition) und ein Signal, das bei $2 \cdot S_0$ startet und exponentiell nach Null abfällt (Subtraktion). Die Signalgleichungen lauten dementsprechend:

$$S_{add}(t) = S_{noIR} + S_{IR} = 2 \cdot S_{stst} \cdot (1 - e^{-t/T_1^*}). \quad (8.4)$$

$$S_{sub}(t) = S_{noIR} - S_{IR} = 2 \cdot S_0 \cdot e^{-t/T_1^*}. \quad (8.5)$$

Das addierte Signal hängt jetzt nur noch vom *Steady-State*-Signal S_{stst} und nicht mehr von S_0 ab und das subtrahierte Signal nur noch von S_0 und nicht mehr von S_{stst} . Dieses Vorgehen ist in Abbildung 8.3 gezeigt.

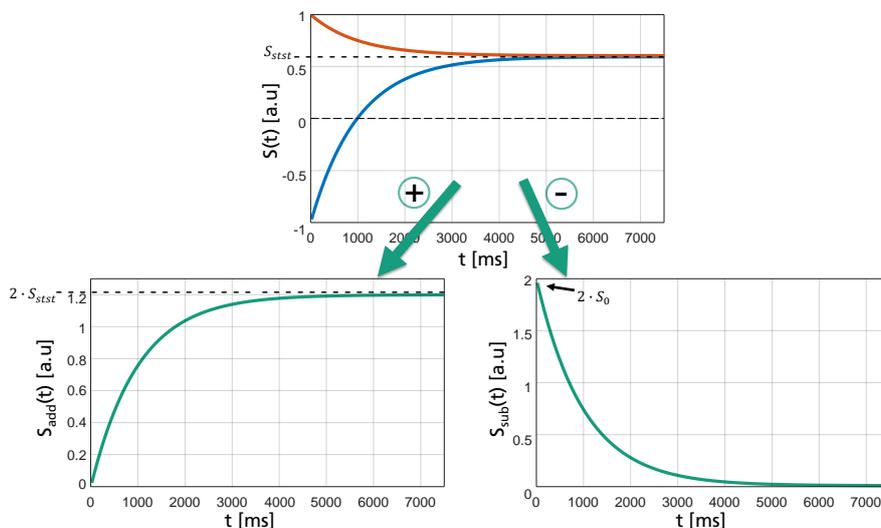


Abbildung 8.3: Dargestellt ist der Signalverlauf einer *TrueFISP*-Messung ohne (orange) und mit (blau) Inversion. Durch Addition und Subtraktion lassen sich Signalverläufe generieren, die nur noch von S_0 (Subtraktion) und von S_{stst} (Addition) abhängig sind.

Mit dieser Eigenschaft der Abhängigkeit von nur noch jeweils einem Parameter (S_0 bzw. S_{stst}) ist es nun möglich, separate Spektren für jedes einzelne Signal zu generieren, d.h. $S_0(T_1^*)$ und $S_{stst}(T_1^*)$. Dazu werden wieder die angepassten Signalverläufe mit einem exponentiellen Abfall gegen Null und die nachfolgende inverse Laplace-Transformation verwendet. Das Ergebnis sind ähnliche Spektren, die idealerweise Peaks an denselben T_1^* -Zeiten aufweisen, jedoch mit unterschiedlichen Amplituden. Die Fläche unter den Peaks steht für S_{stst} bei dem Spektrum der addierten Signale und für S_0 bei dem Spektrum der subtrahierten Signale (siehe Abb. 8.4).

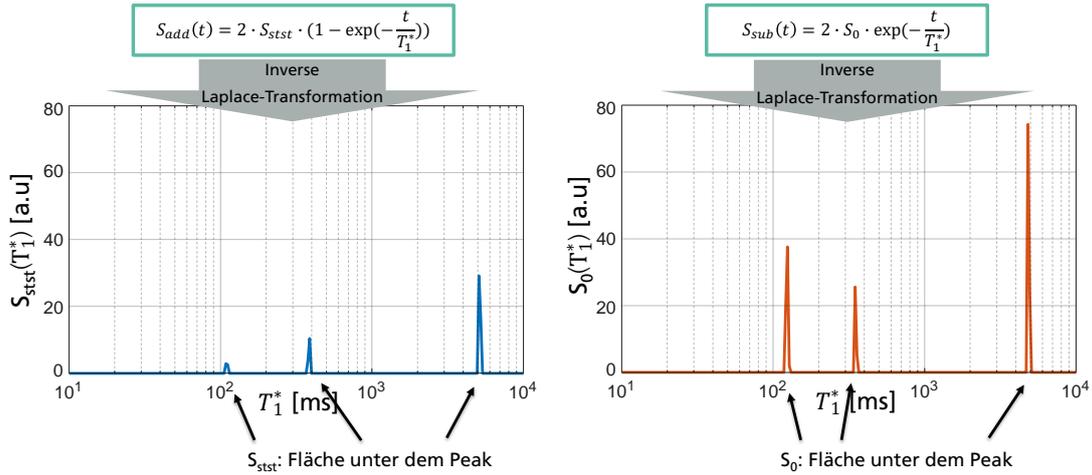


Abbildung 8.4: Generierte Spektren aus den addierten (blau) und subtrahierten (orange) Signalverläufen. Die Fläche unter den Peaks steht jeweils für den in der Gleichung auftretenden Parameter (S_{stst} für addiertes und S_0 für subtrahiertes Spektrum). Entscheidend sind jeweils die Flächen unter den Peaks und nicht die Peakhöhe.

Damit ist es nun möglich, T_1 und T_2 für jeden einzelnen Peak gemäß den Gleichungen 4.4 und 4.5 zu berechnen. Zur besseren Übersichtlichkeit sind diese nochmals aufgeführt:

$$T_1 = T_1^* \cdot \frac{S_0}{S_{stst}} \cdot \cos(\alpha/2), \quad (8.6)$$

$$T_2 = T_1^* \cdot \left(1 - \frac{S_{stst}}{S_0} \cdot \cos(\alpha/2)\right)^{-1} \cdot \sin^2(\alpha/2). \quad (8.7)$$

In diesen Gleichungen steht α für den verwendeten Flipwinkel.

Das Ergebnis kann graphisch dargestellt werden in Form eines zweidimensionalen Spektrums mit der jeweiligen T_1 - und T_2 -Relaxationszeit und einem Balken an der Stelle des auftretenden Peaks (siehe Abb. 8.5). Die Graphik enthält vorgegebene Bereiche von Geweben im menschlichen Kopf, die durch die entsprechenden T_1 - und T_2 -Referenzwerte bei 3T farbig markiert werden können. Die Relaxationszeiten sind jeweils logarithmisch aufgetragen.

Zur besseren Übersichtlichkeit und Verständlichkeit ist das gesamte Schema der 2D-Relaxographie Schritt für Schritt in Abbildung 8.6 zusammengefasst dargestellt. Das Schema zeigt das Prozedere für ein exemplarisches Voxel mit 3 Komponenten beispielsweise bedingt durch den Partialvolumeneffekt.

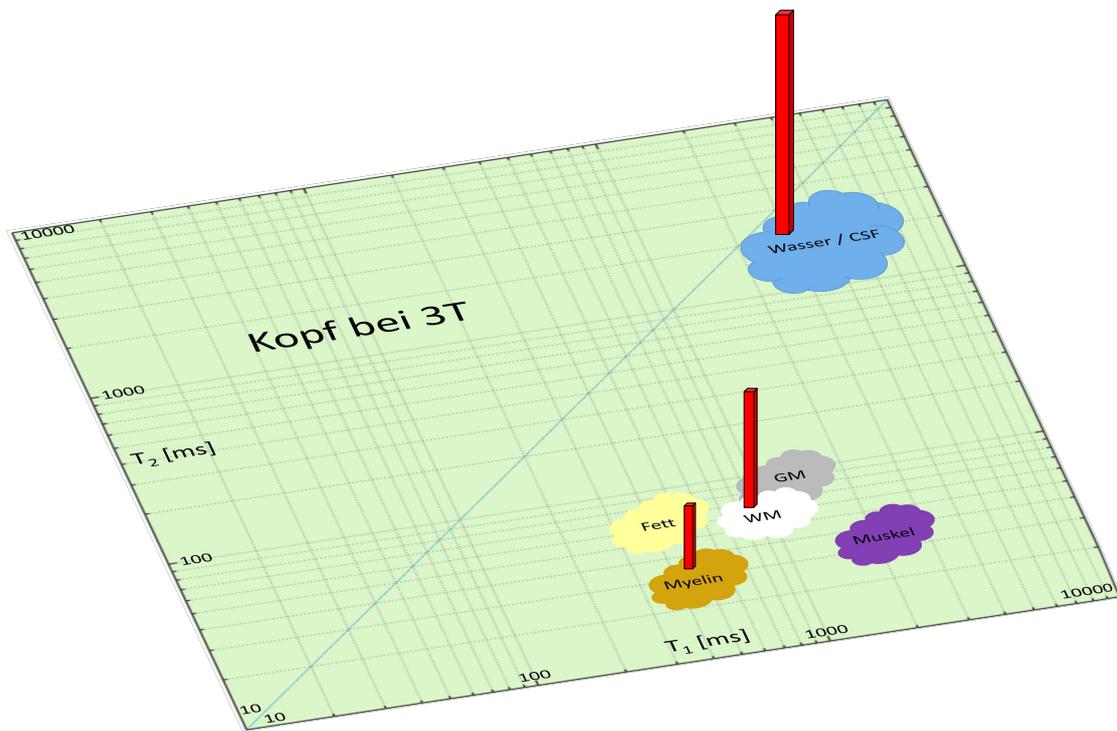


Abbildung 8.5: Zweidimensionales Spektrum einer exemplarischen Kopfaufnahme bei 3T. Es sind typische Komponenten mit zugehörigen T_1 - und T_2 -Zeiten bunt hervorgehoben. Das generierte Spektrum beinhaltet 3 Komponenten, die durch rote Balken graphisch kenntlich gemacht sind. Die Relaxationszeiten sind jeweils logarithmisch aufgetragen.

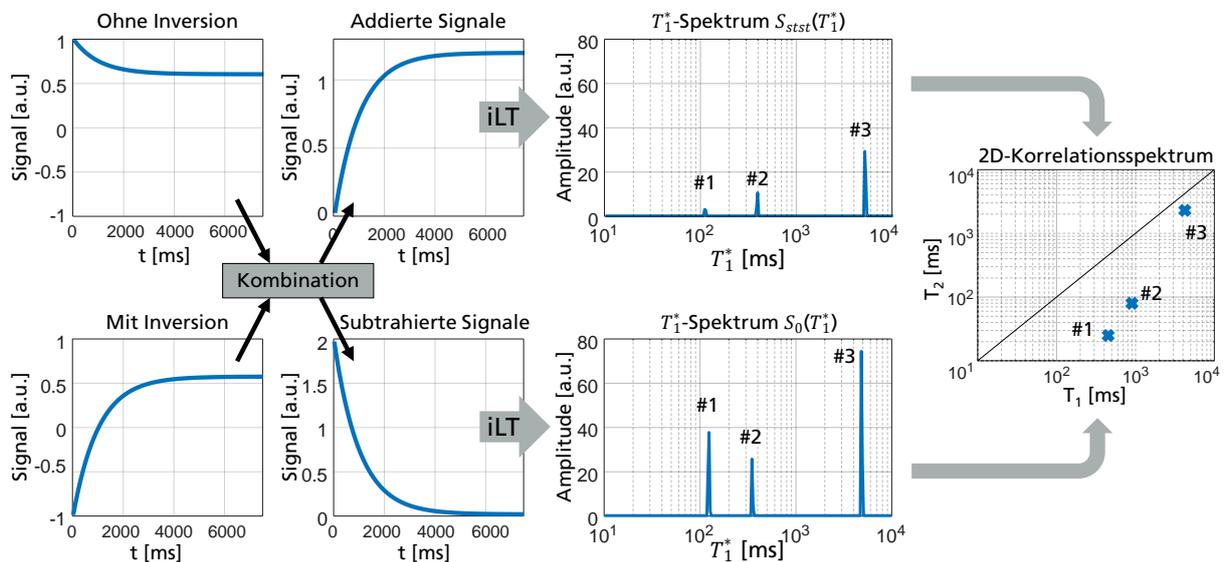


Abbildung 8.6: Zusammenfassung des Schemas der schnellen 2D-Relaxographie. Es werden zwei TrueFISP-Messungen durchgeführt (mit und ohne Inversionspuls). Danach werden die Signale addiert und subtrahiert. Die resultierenden Signale hängen jeweils nur noch von S_0 bzw. S_{stst} und nicht mehr von beiden Parametern ab. Anschließend können T_1^* -Spektren generiert werden. Für jeden Peak der Spektren existiert nun die Information über T_1^* , S_0 und S_{stst} , sodass T_1 , T_2 und PD berechnet werden können. Das Ergebnis kann in Form von einem 2D-Korrelations-Spektrum dargestellt werden.

8.3 Messungen

Zum Testen der Methode wurden Phantommessungen durchgeführt. Dabei wurde zunächst auf die Ortskodierung verzichtet, um einen Schnitt (Projektion) durch das Phantom und somit Signale mit mehreren Komponenten (2 Fläschchen mit je Wasser und Öl sowie die Umgebungsflüssigkeit bestehend aus Wasser dotiert mit Kontrastmittel) zu erhalten. Dadurch wird auch ein hohes SNR erzielt. Die Messparameter waren wie folgt: TR = 4,6 ms; TE = 2,3 ms; Flipwinkel = 60°; Anzahl der Echos = 2048; gesamte Messzeit = 2 x 10 s pro Schicht + 10 s Wartezeit. In Abbildung 8.7 sind die Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe und daraus resultierend das 2D-Korrelationspektrum dargestellt.

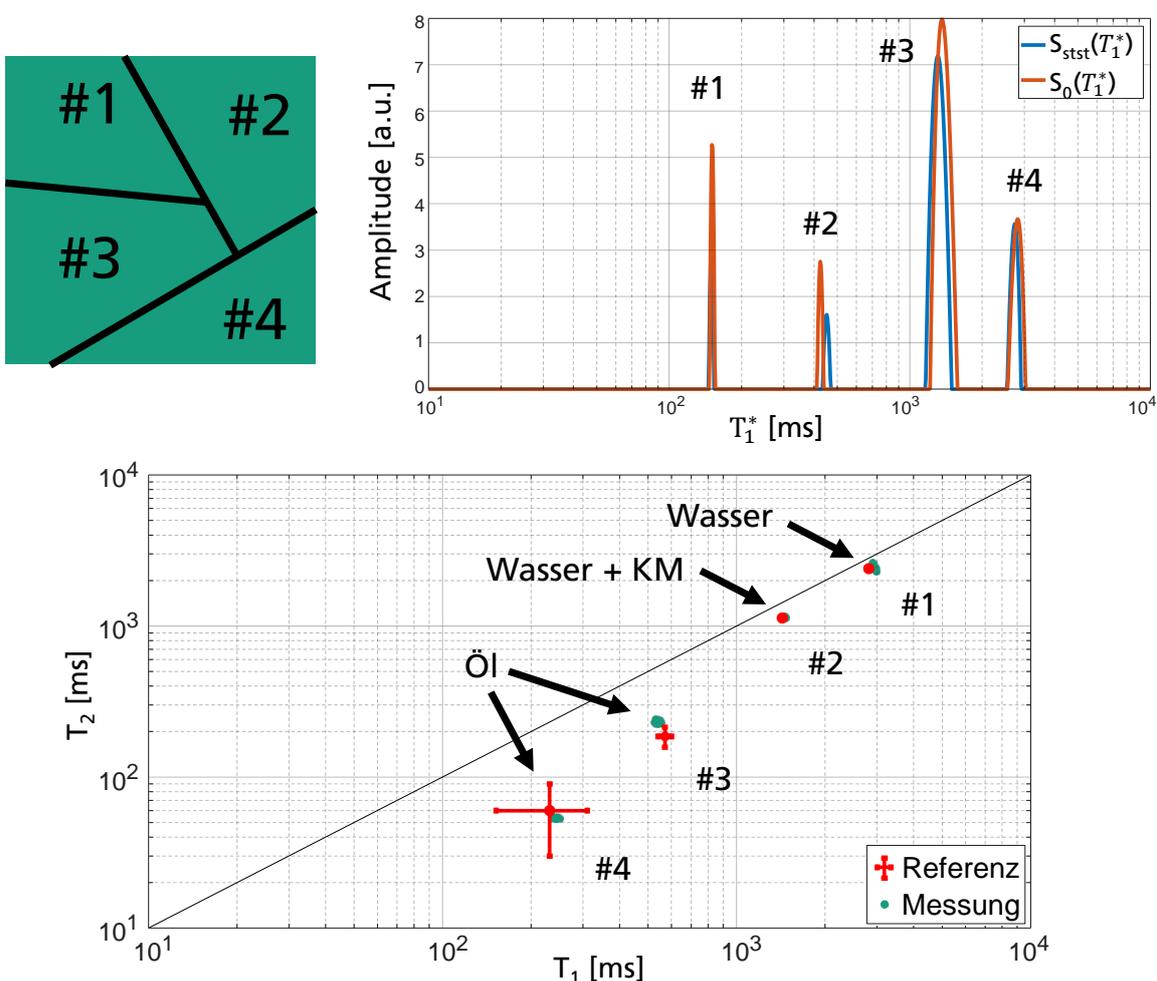


Abbildung 8.7: Durch den Verzicht auf die Ortskodierung bei der Phantommessung befinden sich sozusagen 4 Komponenten (#1-#4) im Untersuchungsbereich (oben links). Darstellung der T_1^* -Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe (oben rechts). Die resultierenden (T_1, T_2) -Wertepaare entsprechen mit hoher Genauigkeit der Referenz (unten).

Die überlagerten Spektren zeigen eine sehr große Übereinstimmung bezüglich der Position der Peaks. Dies ist auf das sehr hohe SNR zurück zu führen. Dieses minimiert sich, wenn mit räumlicher Auflösung kodiert wird.

Nachfolgend sind *in vivo*-Beispiele aufgeführt, bei denen die Problemstellung des reduzierten Signal-zu-Rauschverhältnisses deutlich wird. Die Messparameter dabei waren: TR = 4,6 ms; TE = 2,3 ms; Flipwinkel = 50°; Anzahl der radialen Projektionen = 2048; Projektionswinkelinkrement = 38,98°; Auflösung = 0,9 x 0,9 x 4 mm³; Gesamtdauer der Untersuchung = 2 x 10 s pro Schicht + 10 s Wartezeit.

Aus diesen 2048 Projektionen wurden mit T_1^* *shuffling* (vgl. Kapitel 5.3) 410 Bilder rekonstruiert. Die resultierenden Spektren der addierten und subtrahierten Signale für ein exemplarisches Voxel sind in Abbildung 8.8 gezeigt.

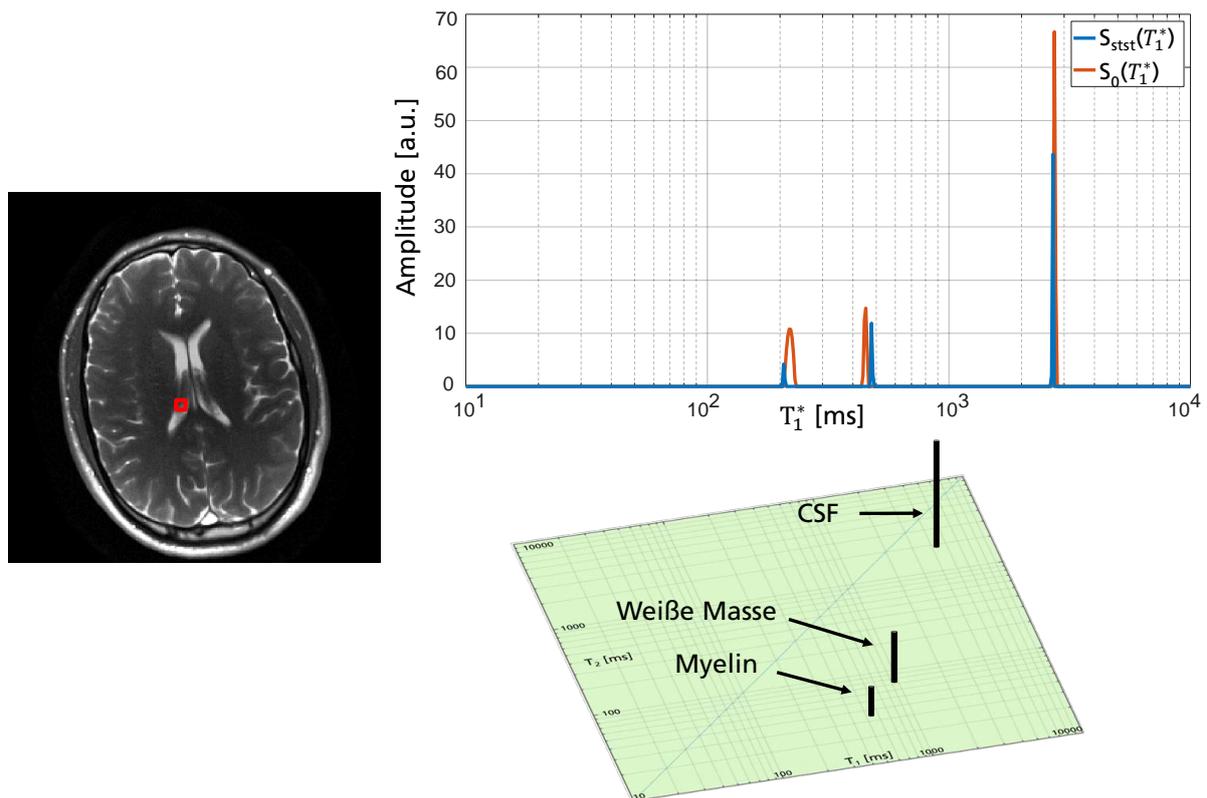


Abbildung 8.8: Darstellung der T_1^* -Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe einer orts aufgelösten *in vivo*-Messung für ein exemplarisches Voxel mit Partialvolumeneffekt. Die resultierenden (T_1, T_2) -Wertepaare entsprechen Myelin, weißer Hirnmasse und der Hirnflüssigkeit (CSF).

Durch den Partialvolumeneffekt ergeben sich jeweils drei Peaks, die beim Vergleich zwischen den Spektren relativ gut übereinstimmen. Dem resultierenden 2D-Korrelationspektrum können die daraus berechneten (T_1, T_2) -Wertepaare entnommen werden, die auf Myelin, weiße Hirnmasse und CSF hindeuten.

Ein weiteres *in vivo*-Beispiel zeigt die Schwierigkeit der Auswertung. Liegen die Peaks der beiden Spektren nicht exakt übereinander (#1 und #2 in Abb. 8.9), so muss beispielsweise der Mittelwert der korrespondierenden Peaks als grundlegender T_1^* -Wert verwendet werden. Die Abbildung 8.9 zeigt aber auch, dass die Methode für ein mono-exponentielles Signal mit nur einem Peak sehr zuverlässig funktioniert (#3). Dann wäre eine Multikomponentenanalyse jedoch wiederum nicht notwendig.

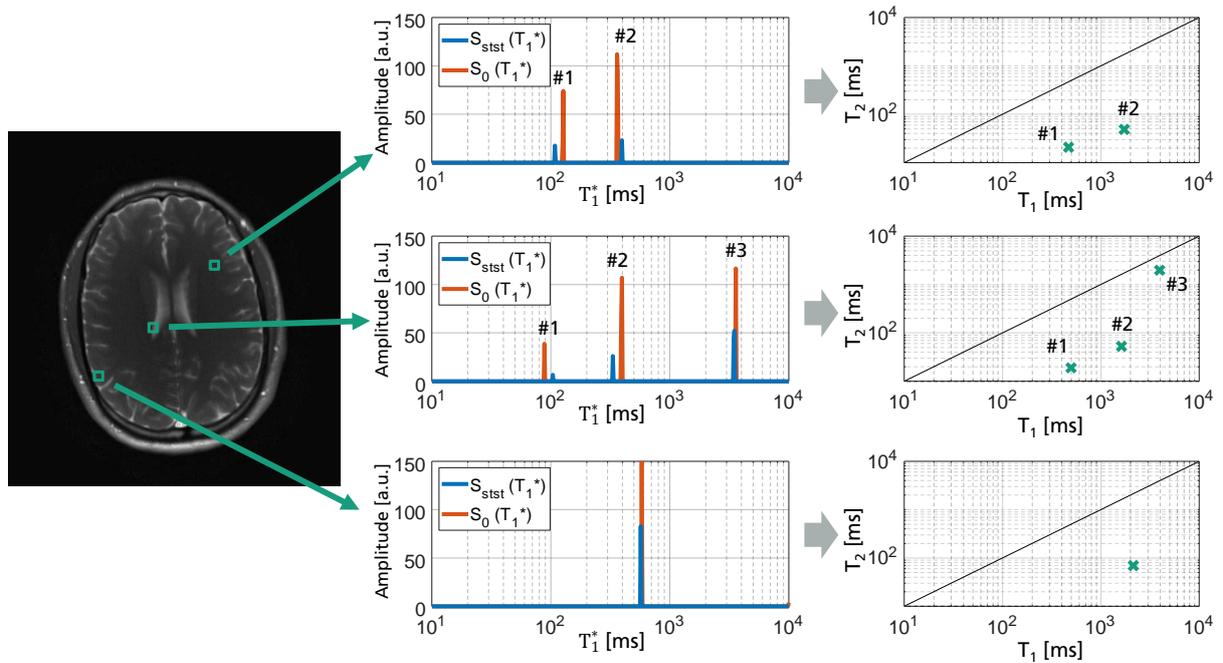


Abbildung 8.9: Darstellung der T_1^* -Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe einer orts aufgelösten *in vivo*-Messung für drei exemplarische Voxel. Die resultierenden (T_1, T_2) -Wertepaare sind dem 2D-Korrelationsspektrum zu entnehmen. Bei nicht deckungsgleichen Peaks (#1, #2) wird der T_1^* -Mittelwert verwendet werden. Für ein mono-exponentielles Signal (#3) liegen die Peaks komplett übereinander.

8.4 Alternative: Messungen mit variierendem Flipwinkel

Eine alternative Methode, um an die zusätzliche Information für die relaxographische Berechnung von T_1 und T_2 zu kommen, ist zwei oder auch mehrere Messungen mit verschiedenem Flipwinkel durchzuführen. Es ergibt sich dadurch ein Gleichungssystem, das lösbar ist aufgrund von Gleichung 4.3:

$$T_1^* = \left(\frac{1}{T_1} \cdot \cos^2(\alpha/2) + \frac{1}{T_2} \cdot \sin^2(\alpha/2) \right)^{-1}. \quad (8.8)$$

T_1 und T_2 sind die beiden Unbekannten. Bei mindestens zwei Messungen mit unterschiedlichem Flipwinkel α ist dieses Gleichungssystem lösbar. Für N Messungen mit verschiedenen Flipwinkeln lässt sich die Gleichung folgendermaßen umschreiben:

$$T_{1,n}^* = \left(\frac{1}{T_1} \cdot \cos^2(\alpha_n/2) + \frac{1}{T_2} \cdot \sin^2(\alpha_n/2) \right)^{-1} \quad \text{mit } n = 1, 2, \dots, N. \quad (8.9)$$

Gleichung 8.9 kann in eine Matrixform gebracht werden:

$$\begin{pmatrix} 1/T_{1,1}^* \\ \vdots \\ 1/T_{1,N}^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos^2(\alpha_1/2) & \sin^2(\alpha_1/2) \\ \vdots & \vdots \\ \cos^2(\alpha_N/2) & \sin^2(\alpha_N/2) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1/T_1 \\ 1/T_2 \end{pmatrix}. \quad (8.10)$$

Diese Matrixgleichung kann mithilfe der generalisierten Inversen (Pseudoinversen, *pinv*)

für T_1 und T_2 gelöst werden:

$$\begin{pmatrix} 1/T_1 \\ 1/T_2 \end{pmatrix} = \text{pinv} \begin{pmatrix} \cos^2(\alpha_1/2) & \sin^2(\alpha_1/2) \\ \vdots & \vdots \\ \cos^2(\alpha_N/2) & \sin^2(\alpha_N/2) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1/T_{1,1}^* \\ \vdots \\ 1/T_{1,N}^* \end{pmatrix}. \quad (8.11)$$

Für mehrere Messungen wäre das Gleichungssystem überbestimmt. Für den Fall von zwei Messungen mit zwei verschiedenen Flipwinkeln ergibt sich die eindeutige Lösung zu:

$$T_1 = \frac{\cos^2(\alpha_1/2)}{\frac{1}{T_{1,1}^*} - \frac{\sin^2(\alpha_1/2) \cdot (T_{1,1}^* \cdot \cos^2(\alpha_1/2) - T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_2/2))}{T_{1,1}^* \cdot T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_1/2) \cdot \sin^2(\alpha_2/2) - T_{1,1}^* \cdot T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_2/2) \cdot \sin^2(\alpha_1/2)}}, \quad (8.12)$$

$$T_2 = \frac{T_{1,1}^* \cdot T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_1/2) \cdot \sin^2(\alpha_2/2) - T_{1,1}^* \cdot T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_2/2) \cdot \sin^2(\alpha_1/2)}{T_{1,1}^* \cdot \cos^2(\alpha_1/2) - T_{1,2}^* \cdot \cos^2(\alpha_2/2)}. \quad (8.13)$$

Die Protonendichte für einen einzelne Komponente kann ebenso berechnet werden. Dazu wird Gleichung 3.3 für das *Steady-State*-Signal verwendet:

$$M_0 = S_{stst} \cdot \frac{T_1/T_2 + 1 - (T_1/T_2 - 1) \cos(\alpha)}{\sin(\alpha)}. \quad (8.14)$$

Ein Nachteil bei dieser Methodik ist das schwierigere Zuordnen der Peaks, da diese gemäß Gleichung 8.8 ihre Lokalisierung im Spektrum ändern. Die Amplitude bzw. Fläche unterhalb der Peaks dürfte sich in diesem Falle nicht ändern. Schwierig ist auch die Auswahl der Flipwinkel. Sie sollten nicht zu nahe beieinander liegen, um einigermaßen getrennte Peaks zu erhalten. Aber das Problem sind auch zu kleine oder zu große Flipwinkel, da der *Steady-State* bei kleinen Flipwinkeln erst sehr spät eintritt und bei großen Flipwinkeln ein sehr hohes SAR vorliegt.

Abbildung 8.10 zeigt eine Simulation mit *IR TrueFISP*-Signalverläufen für drei verschiedene Flipwinkel und den dazugehörigen T_1^* -Spektren nach der Laplace-Transformation. Simulationsparameter waren dabei wie folgt: $T_1 = 1000$ ms, $T_2 = 100$ ms, $TR = 5$ ms, Anzahl der Echos = 1500, Flipwinkel = $[40^\circ, 50^\circ, 60^\circ]$. In den berechneten Spektren ist deutlich das Verschieben der Peaks mit verändertem Flipwinkel zu erkennen. Die T_1^* -Werte ergeben sich gemäß Gleichung 8.8.

8.5 Technische Herausforderungen

Diese Methode der schnellen Relaxographie erfordert einige Bedingungen an die Hardware des Scanners. Da der *Steady-State* nicht nur von T_1 , T_2 und dem Flipwinkel, sondern auch von der Off-Resonanz abhängt, muss die B_0 -Stabilität des Scanners zwischen den Messungen gewährleistet sein. Andernfalls erreicht die Messung mit Inversion einen an-

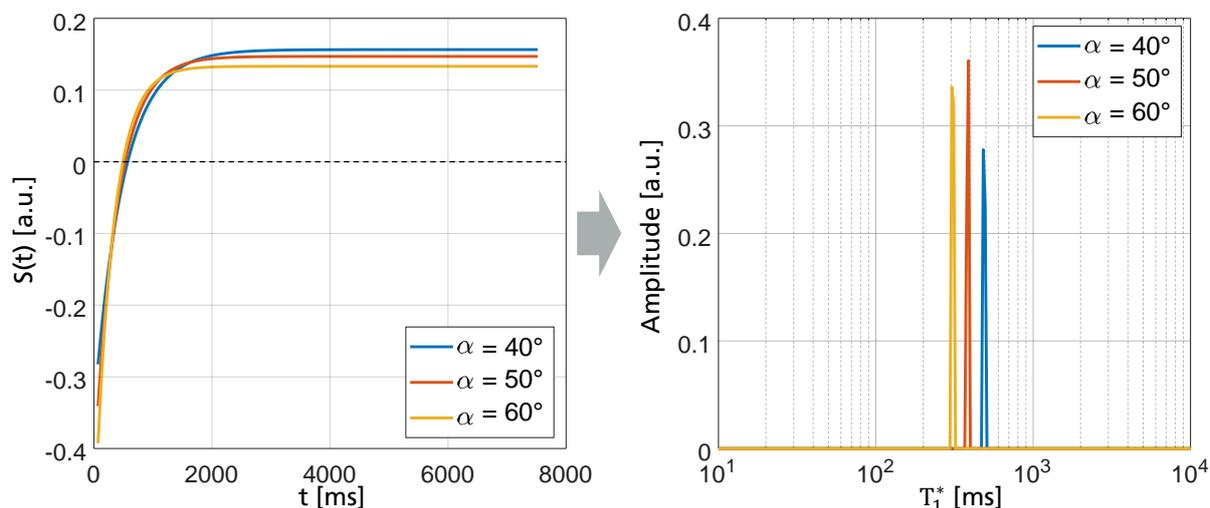


Abbildung 8.10: **Links:** IR TrueFISP-Signalverläufe mit unterschiedlichen Flipwinkeln (40° , 50° und 60°). **Rechts:** T_1^* -Spektren der einzelnen Signalverläufe. T_1^* verkürzt sich mit steigendem Flipwinkel.

deren *Steady-State* als die Messung ohne Inversion. Dies führt zwangsläufig zu Fehlern in der weiteren Auswertung, da die Formeln für die Kombination der beiden Signale vom gleichen *Steady-State* ausgehen. Beim vorliegenden 3T-System (Siemens Skyra) ist eine Drift des B_0 -Feldes mit der Zeit bzw. mit der Gradientennutzung zu erkennen. Dies ist bedingt durch die Erwärmung der passiven Shim-Elemente, die zu einer Veränderung der Feldverteilung führen. Abbildung 8.11 zeigt die aufgenommene B_0 -Karte unmittelbar vor einer kartesischen Messung (Messdauer: 2:52 min) und unmittelbar nach der Messung. Um den Effekt zu demonstrieren, ist außerdem die Differenzkarte mit abgebildet. Bei den schnellen radialen Messungen ist dieser Effekt nicht so ausgeprägt, da dieser Prozess durch die Erwärmung der passiven Shim-Elemente des Systems über die Zeit zustande kommt.

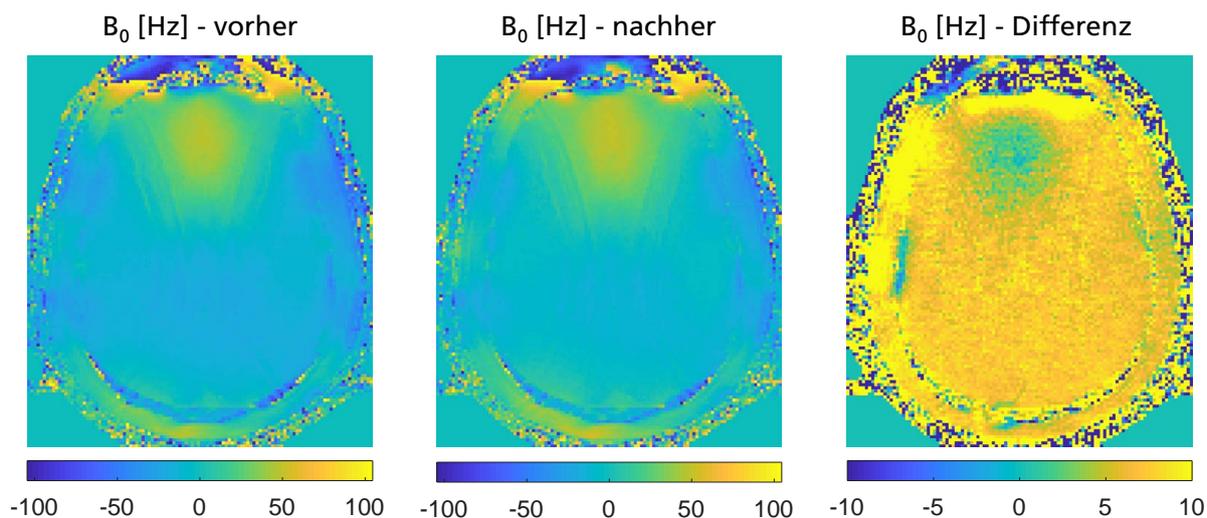


Abbildung 8.11: B_0 -Karte vor (links) und nach (mittig) einer kartesischen IR TrueFISP-Messung. Rechts dargestellt ist die Differenzkarte (nachher minus vorher), bei der zu erkennen ist, dass die B_0 -Werte über die Dauer von knapp 3 Minuten sichtbar zunehmen.

Für dieses System wäre es deshalb nötig, die Messzeit so kurz wie möglich zu halten um

diesen Effekt des B_0 -Drifts zu minimieren, bei gleichzeitig möglichst stabiler Ermittlung der Relaxationszeitspektren. Denkbar hierfür wären entweder stabilere radiale Messungen mit beispielsweise zwei oder mehreren Schüssen statt nur dem einen Schuss aus den gezeigten Ergebnissen oder noch weiter verbesserte Beschleunigungstechniken für die kartesischen Messungen zur Reduktion der Messzeit.

Außerdem ist es enorm wichtig den tatsächlichen Flipwinkel zu kennen. Vor allem bei 2D-Messungen ist es der Fall, dass das Schichtprofil dazu führt, dass der nominelle Flipwinkel nicht oder nur teilweise erreicht wird. Zudem hängt das Anregungsprofil auch von T_1 und T_2 ab, was mit der Schichtprofilkorrektur in Kapitel 5 berücksichtigt wurde. Für ein multi-exponentielles Signal mit mehreren (T_1, T_2) -Wertepaaren ist diese Korrektur jedoch nicht so einfach möglich. Bei 3D-Messungen ergibt sich dieses Problem aufgrund der globalen Anregung nicht, weshalb das Augenmerk in Zukunft verstärkt auf die 3D-Akquisition gerichtet sein sollte. Die Aufnahme einer Flipwinkelkarte (siehe Kapitel 5) ist trotzdem immer zu empfehlen, da in den Formeln für die Berechnung der T_1 - und T_2 -Werte (siehe Gleichungen 4.4 und 4.5) stets der Flipwinkel auftaucht. Falsche Werte für α resultieren schließlich in falschen Abschätzungen für T_1 und T_2 .

Die in Kapitel 6 angewandte Offresonanzkorrektur ist für Korrekturen an den T_1^* -Spektren und damit auch an den resultierenden 2D-Korrelationsspektren nicht möglich, da sie von nur einer Komponente ausgeht. Für die Anwendbarkeit bei den vorliegenden multi-exponentiellen Signalen muss die Theorie dazu erweitert werden, was jedoch nicht so trivial sein wird. Die Parameter S_0 , S_{stst} und T_1^* sind dann nämlich überlagerte Werte, die von den einzelnen Komponenten abhängen, und können nicht ohne Weiteres in die Gleichungen für die Korrektur eingesetzt werden.

8.6 Zusammenfassung

Die beschriebene 2D-Relaxographie stellt eine sehr schnelle Methode dar, um quantitativ mehrere Komponenten innerhalb eines Voxels zu detektieren. Dabei können durch die zusätzliche Messung sowohl T_1 als auch T_2 für jeden auftretenden Peak gleichermaßen ermittelt werden. Bisherige Methoden ermöglichten die Erzeugung von 2D-Spektren im Minutenbereich. Mit dieser Technik sind jedoch Messungen im Sekundenbereich möglich, um ein (T_1, T_2) -Korrelationsspektrum für ein Voxel zu generieren.

Die Verwendung der inversen Laplace-Transformation setzt zudem kein Vorwissen über die Anzahl der in einem Voxel befindlichen Komponenten voraus. Probleme bei der 2D-Relaxographie sind Limitation des Scanners, wenn B_0 beispielsweise zwischen den Messungen nicht konstant ist oder das Schichtprofil bei 2D-Messungen, das zu falscher Verwendung des nominellen Flipwinkels führt. Wenn diese Einschränkungen durch kurze und stabile Messungen bzw. 3D-Messungen minimiert werden können, so stellt dieser Ansatz eine sehr wertvolle Möglichkeit zur quantitativen Erfassung von Multikomponenten dar, deren Anwendung nicht nur im medizinischen Bereich, sondern beispielsweise auch in der

zerstörungsfreien Materialprüfung und -charakterisierung liegen kann. Ein System mit aktivem Shim zur Reduzierung des B_0 -Drifts wäre beispielsweise auch eine Möglichkeit, um das Problem des stabilen B_0 -Feldes besser in den Griff zu bekommen.

Die in diesem Kapitel beschriebene Technik stellt bisher nur ein „*Proof-of-Concept*“ dar, eine tiefgründige Evaluierung steht dabei noch aus. Aufgrund der beschriebenen Eigenschaften ist der Ansatz jedoch vielversprechend.

Kapitel

Zusammenfassung 9

Ziel dieser Arbeit ist es, die quantitative MRT in den Fokus zu rücken. In den letzten Jahren hat sich auf diesem Forschungsgebiet viel weiterentwickelt und es wurden verschiedenste Sequenzen und Methoden vorgestellt, um insbesondere Relaxationszeitparameter quantitativ in kurzer Zeit zu messen. *Steady-State*-Sequenzen eignen sich besonders für diese Thematik, da sie kurze Messzeiten benötigen und darüber hinaus ein relativ hohes SNR besitzen. Speziell die *IR TrueFISP*-Sequenz bietet für die Parameterquantifizierung viel Potential. Ursprünglich wurde diese Sequenz an der Universität Würzburg zur simultanen Messung von T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten vorgestellt und hinsichtlich der Zeiteffizienz weiterentwickelt. In dieser Arbeit wurde ein neuartiger iterativer Rekonstruktionsansatz für die *IR TrueFISP*-Sequenz entwickelt, der auf einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) basiert und sich die glatten Signalverläufe zu Nutze macht. Aufgrund der hohen Zeitauflösung dieser Rekonstruktionstechnik werden dabei auch Gewebekomponenten mit kurzen Relaxationszeiten detektierbar. Weiterhin bewahrt der Rekonstruktionsansatz Informationen mehrerer Gewebekomponenten innerhalb eines Voxels und ermöglicht damit eine relaxographische Untersuchung. Insbesondere beim Menschen führen der Partialvolumeneffekt und die Mikrostruktur des Gewebes zu Signalverläufen, die ein multi-exponentielles Signal liefern. Die MR-Relaxographie, also die Darstellung von Relaxationszeitverteilungen innerhalb eines Voxels, stellt eine Möglichkeit dar, um die beteiligten Gewebekomponenten aus dem überlagerten Signalverlauf zu extrahieren. Insgesamt bilden die optimierte Relaxometrie mit der Möglichkeit der analytischen Korrektur von Magnetfeldinhomogenitäten und die beschleunigte Relaxographie die Hauptteile dieser Dissertation. Die Hauptkapitel werden im Folgenden noch einmal gesondert zusammengefasst.

Die simultane Aufnahme der quantitativen T_1 - und T_2 -Parameter-Karten kann mit einem Goldenen-Winkel-basiertem radialen *IR TrueFISP*-Readout in ungefähr 7 Sekunden pro Schicht erreicht werden. Die bisherige Rekonstruktionstechnik mit dem *KWIC*-Filter ist durch dessen breite Filter-Bandbreite und somit in der zeitlichen Auflösung limitiert. Besonders bei hohen räumlichen Frequenzen wird eine sehr große Anzahl an Projektionen zusammengefasst um ein Bild zu generieren. Dies sorgt dafür, dass Gewebekomponen-

ten mit kurzer T_1^* -Relaxationszeit (z.B. Fett oder Myelin) nicht akkurat aufgelöst werden können. Um dieses Problem zu umgehen, wurde die T_1^* *shuffling*-Rekonstruktion entwickelt, die auf dem T_2 *Shuffling*-Ansatz basiert. Diese Rekonstruktionstechnik macht sich die glatten Signalverläufe der *IR TrueFISP*-Sequenz zu Nutze und ermöglicht die Anwendung einer PCA (siehe Abbildung 9.1a)). Die iterative Rekonstruktion (Abbildung 9.1b)) sorgt dafür, dass mit nur acht kombinierten Projektionen pro generiertem Bild eine merklich verbesserte temporäre Auflösung erzielt werden kann. Ein Nachteil ist jedoch das stärkere Rauschen in den ersten Bildern der Zeitserie bedingt durch die angewandte PCA. Dieses verstärkte Rauschen äußert sich in den leicht erhöhten Standardabweichungen in den berechneten Parameter-Karten. Jedoch ist der Mittelwert näher an den Referenzwerten im Vergleich zu den Ergebnissen mit dem *KWIC*-Filter. Letztendlich kann man sagen, dass die Ergebnisse leicht verrauschter, aber exakter sind (siehe Abbildung 9.1c)). Mittels zusätzlichen Regularisierungstechniken oder Vorwissen bezüglich des Rauschlevels wäre es zudem noch möglich, das SNR der ersten Bilder zu verbessern, um dadurch den beschriebenen Effekt zu verringern.

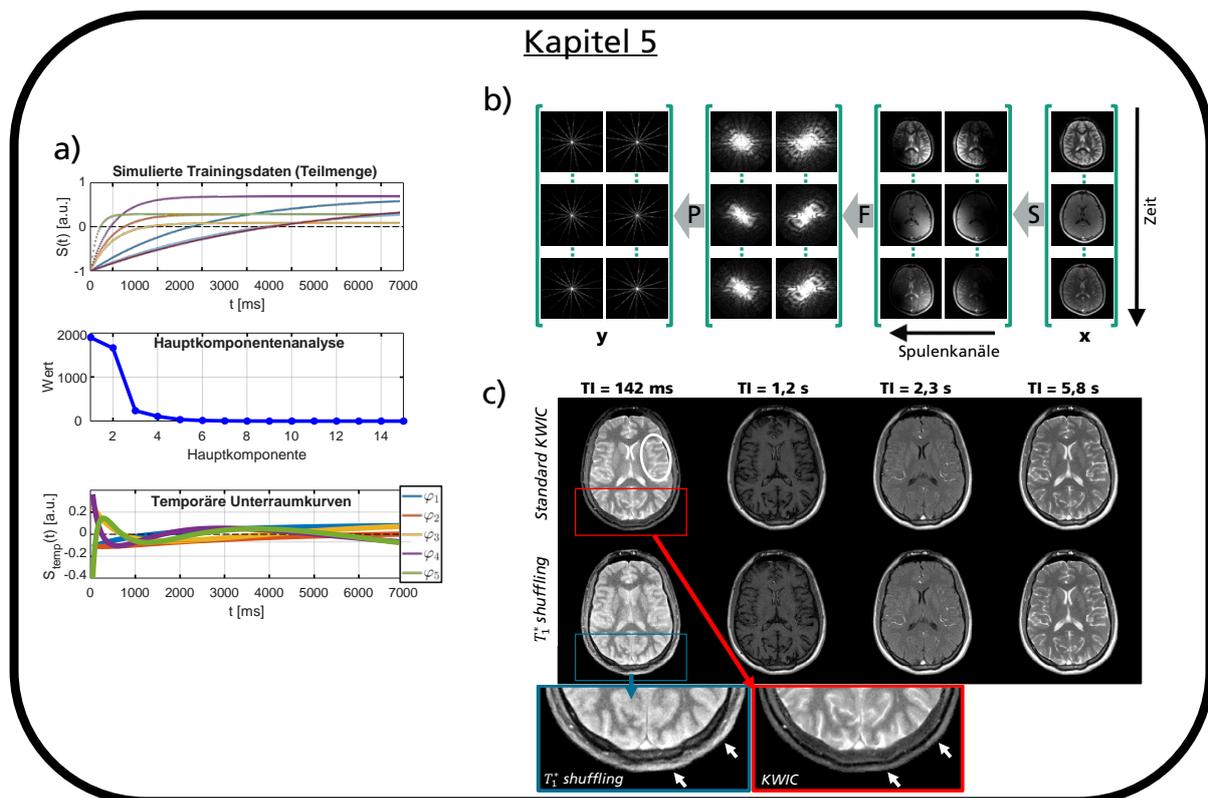


Abbildung 9.1: Zusammenfassung Kapitel 5: **a)** Die simulierten Trainingsdaten können nach Anwendung einer PCA durch einige wenige Unterraumkurven ausgedrückt werden. **b)** Die verwendete Operator-basierte T_1^* *shuffling*-Rekonstruktion berücksichtigt in jedem Iterationsschritt die Spulensensitivitäts-Karten (S), die Fourier-Transformation (F) und das Akquisitionsschema (P). **c)** Die rekonstruierten Bilder mit T_1^* *shuffling* haben eine viel höhere Zeitauflösung als die KWIC-rekonstruierten Bilder. Dies zeigt sich vor allem in den ersten Bildern der Zeitserie, da Fett beispielsweise hell sein müsste (vgl. Pfeile).

Grundsätzlich hängt die Genauigkeit von *IR TrueFISP* vom T_1/T_2 -Verhältnis des betreffenden Gewebes und dem gewählten Flipwinkel ab. In dieser Arbeit wurde der Flipwinkel

besonders für weiße und graue Masse im menschlichen Gehirn optimiert. Mit den verwendeten 35° wurde er außerdem etwas kleiner gewählt, um zudem Magnetisierungstranfer-effekte zu minimieren. Mit diesen Einstellungen ist die Präzision vor allem für hohe T_1 - und niedrige T_2 -Werte sehr gut, wird jedoch insbesondere für höhere T_2 -Werte schlechter. Dies ist aber ein generelles Problem der *IR TrueFISP*-Sequenz und hängt nicht mit der entwickelten Rekonstruktionsmethode zusammen. Außerdem wurde im fünften Kapitel eine Akquisitionstechnik vorgestellt, die eine 3D-Abdeckung der quantitativen Messungen des Gehirns in klinisch akzeptabler Zeit von unter 10 Minuten erzielt. Dies wird durch Einsatz der parallelen Bildgebung erreicht, da eine Kombination aus radialer Abtastung in der Schicht und kartesischer Aufnahme in Schichtrichtung (*Stack-of-Stars*) vorliegt.

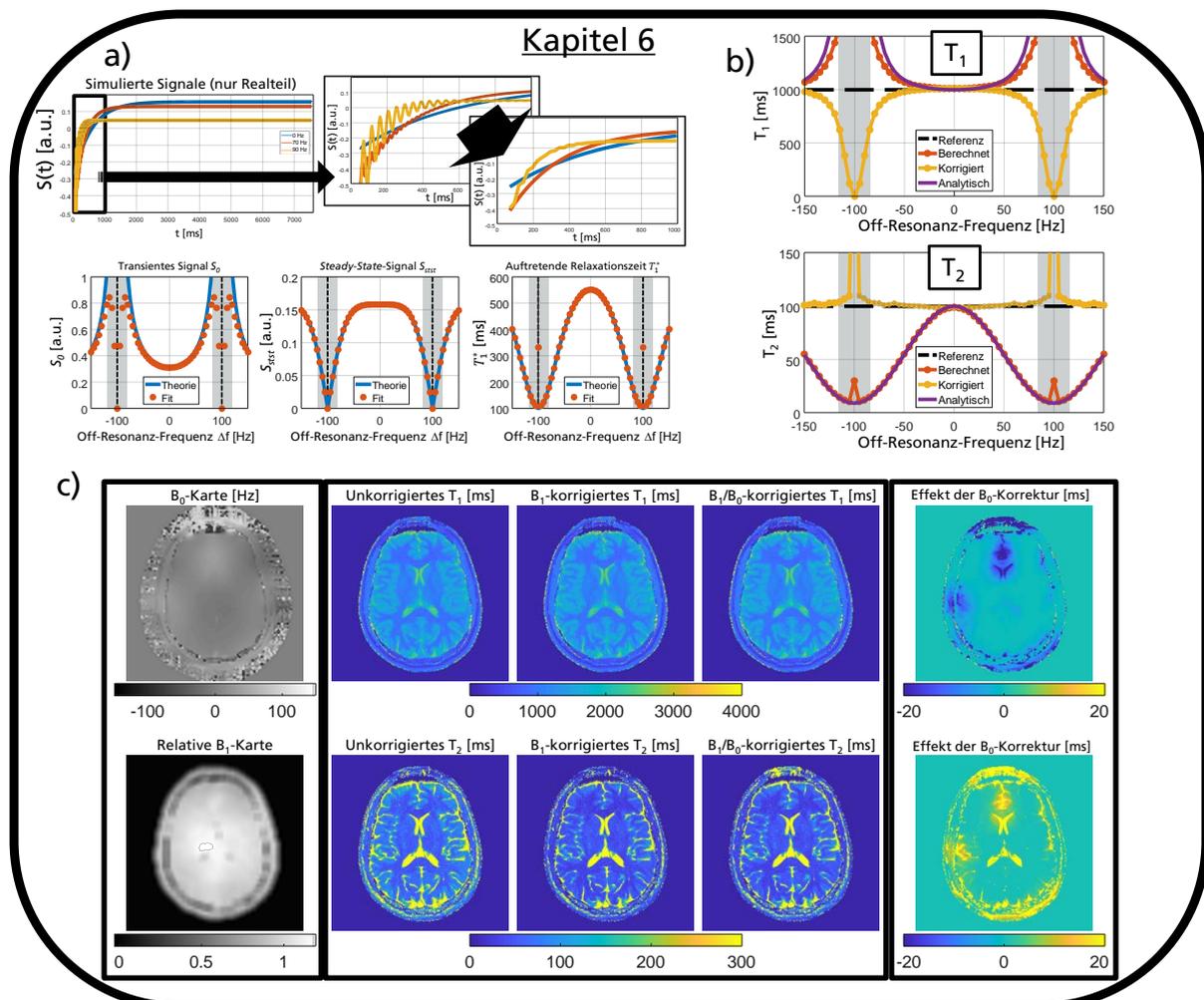


Abbildung 9.2: Zusammenfassung Kapitel 6: **a)** Simulation von *IR TrueFISP*-Signalen für verschiedene Off-Resonanzen. Durch die view-sharing-Rekonstruktion werden die Oszillationen des Signals minimiert. **b)** Die analytische Korrektur von T_1 und T_2 in Abhängigkeit der Off-Resonanz-Frequenz gelingt für eine weite Frequenzspanne. Die grau hinterlegten Stellen geben die kritischen Stellen an (Bandings). **c)** Durch Aufnahme einer B_0 - und einer B_1 -Feldkarte können Korrekturen vorgenommen werden, um die Ergebnisse zu berichtigen. Der Effekt der analytischen Off-Resonanz-Korrektur ist rechts dargestellt.

Ein großes Problem in der *Steady-State*-Sequenz (und somit auch bei *IR TrueFISP*) sind Magnetfeldinhomogenitäten, die durch Suszeptibilitätsunterschiede verschiedener Gewe-

be und/oder Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes hervorgerufen werden. Diese führen zu Signalauslöschungen und damit verbunden zu den beschriebenen *Banding*-Artefakten. Mithilfe der analytisch ermittelten Korrekturformeln ist es nun möglich, die berechneten (T_1, T_2) -Wertepaare unter Berücksichtigung der tatsächlich auftretenden Off-Resonanzfrequenz für einen großen Bereich zu korrigieren (siehe Abbildung 9.2b)). An den kritischen Stellen, an denen die *Bandings* auftreten, liefert jedoch auch diese Korrektur keine brauchbaren Ergebnisse. Grundsätzlich ist es für die Genauigkeit der Ergebnisse stets zu empfehlen, die Flipwinkel- und B_0 -Karte zusätzlich mit aufzunehmen, um diese Parameter für die quantitative Auswertung exakt zu kennen (siehe Abbildung 9.2c)). Mit den beschriebenen Methoden aus Kapitel 6 könnte es prinzipiell auch möglich sein, die Off-Resonanzfrequenz aus dem Signalverlauf zu ermitteln und auf die zusätzliche Messung der B_0 -Karte zu verzichten. B_0 -Änderungen während der Messung, die von der Erwärmung der passiven Shim-Elemente im MR-System hervorgerufen werden, sind kaum zu korrigieren. Ein stabiler Scanner ohne B_0 -Drift ist deshalb für quantitative Auswertungen erforderlich.

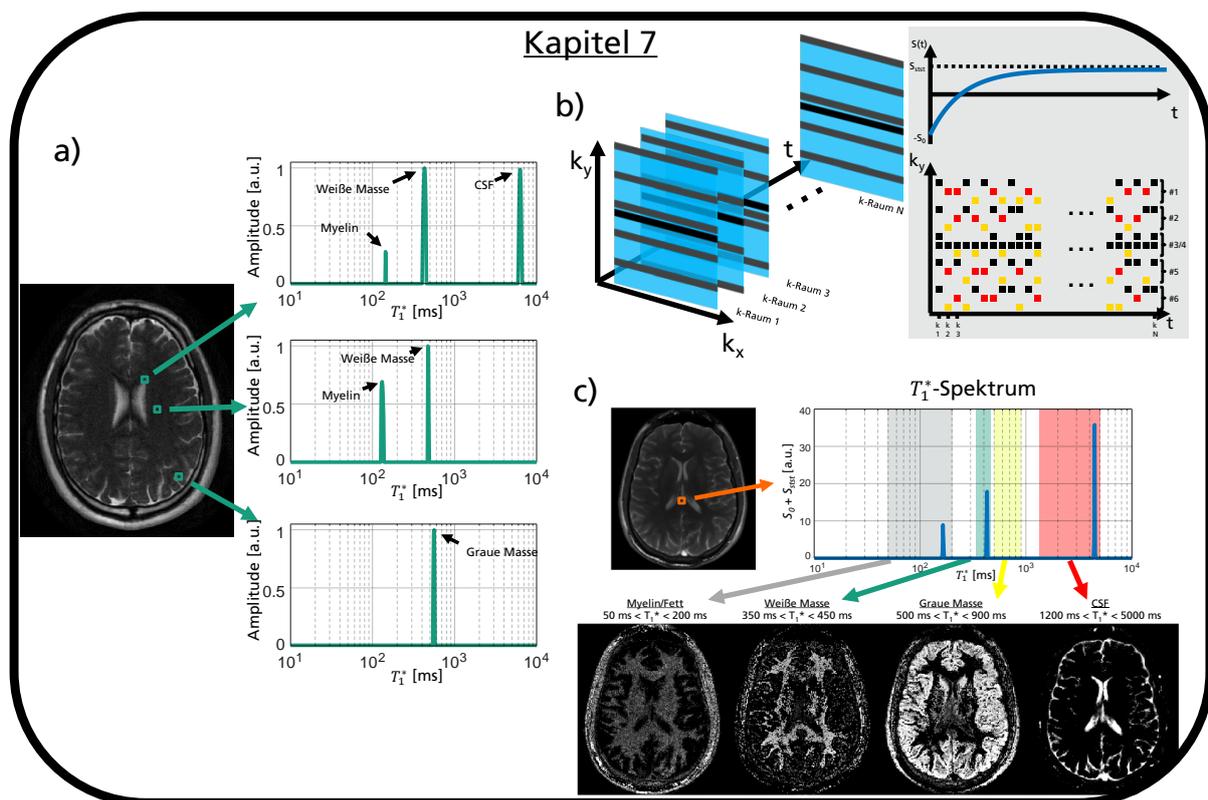


Abbildung 9.3: Zusammenfassung Kapitel 7: **a)** Multikomponentenanalyse von drei exemplarischen Voxel-Elementen, die das Separieren der einzelnen Hirnkomponenten aufzeigen. **b)** Prinzip der kartesischen Datenaufnahme mit Beschleunigung durch quasi-zufällige Abtastung. **c)** Relaxationszeitspektrum eines exemplarischen Voxels. Die Integration über bestimmte Zeitbereiche ermöglicht die Darstellung unterschiedlicher Gewebekomponenten des menschlichen Gehirns.

Die erwähnte Messzeit von 7 Sekunden pro Schicht garantiert, dass auch Gewebe mit längeren Relaxationskomponenten annähernd im *Steady-State* sind, was wiederum für

das Umkehren des Signals in den abklingenden Verlauf gegen Null und die anschließende Multikomponentenanalyse (vgl. Kapitel 7) notwendig ist. Mit der inversen Laplace-Transformation ist es innerhalb eines Voxels möglich, Signalverläufe auf mehrere Komponenten hin zu untersuchen (siehe Abbildung 9.3a)). Der ursprünglich angenommene mono-exponentielle Verlauf wird durch ein multi-exponentielles Verhalten abgelöst, was vor allem in biologischem Gewebe eher der Wahrheit entspricht. Gewebe mit kurzen Relaxationskomponenten ($T_1^* < 200$ ms) sind klinisch relevant und mit T_1^* *shuffling* detektierbar. Vor allem Myelin innerhalb des Gehirns ist bei neurologischen Fragestellungen ein Indikator zur Diagnose im Frühstadium (z.B. für neurodegenerative Erkrankungen) und deshalb von besonderem Interesse. Die Integration über verschiedene T_1^* -Zeitbereiche im T_1^* -Spektrum ermöglicht dazu die Erstellung von Gewebekomponenten-Karten, mithilfe derer klinische Auswertungen sinnvoll wären. Die Erstellung dieser Karten ist prinzipiell möglich und funktioniert für mittlere und lange Gewebekomponenten recht gut. Die klinisch relevanten kurzen Gewebekomponenten sind dagegen bei der radialen Aufnahme mit nur einem Schuss noch nicht befriedigend. Deshalb wurde die Aufnahmetechnik in eine quasi-zufällige kartesische Akquisition mit mehreren Schüssen weiterentwickelt (Abbildung 9.3b)). Die Ergebnisse wurden in Kapitel 7 vorgestellt und sind vielversprechend (siehe auch Abbildung 9.3c)). Einzig die Messzeit sollte mit zusätzlichen Beschleunigungen noch weiter verkürzt und auf eine kartesische 3D-Akquisition erweitert werden.

Die Beschränkung auf T_1^* -Spektren bei der Multikomponentenanalyse und die Tatsache, dass deren Amplitude von einer Kombination von S_0 und S_{stst} abhängen, führen dazu, dass es nicht ohne Weiteres möglich ist für einen einzelnen Gewebetyp an die T_1 - und T_2 -Information zu gelangen. In Kapitel 8 wurde gezeigt, dass dies mit einer zusätzlichen Messung gelingen kann. Das finale Ergebnis dieser Messungen ohne und mit Inversion sind zweidimensionale Spektren, bei der für jede Gewebekomponente innerhalb eines Voxels der T_1 - und T_2 -Wert abgelesen werden kann (siehe Abbildung 9.4). Wichtig hierbei ist die Tatsache, dass der verwendete Ansatz kein Vorwissen über die Anzahl der zu erwartenden Gewebekomponenten (Peaks) im Voxel voraussetzt. Auch bei dieser Methodik ist die Kenntnis über den tatsächlichen Flipwinkel von Bedeutung, da dieser in den Formeln zur Berechnung von T_1 und T_2 verwendet wird. Die Stabilität des B_0 -Feldes ist hier ebenso von enormer Bedeutung, da Änderungen zwischen den beiden Messungen zu einem unterschiedlichen *Steady-State* und somit zu Abweichungen bei den nachfolgenden Berechnungen führen, die auf den selben *Steady-State*-Wert ausgelegt sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit dieser Arbeit die Grundlagen für genauere und robustere quantitative Messungen mittels *Steady-State*-Sequenzen gelegt wurden. Es wurde gezeigt, dass sich Relaxationszeitspektren für jedes einzelne Voxel generieren lassen. Dadurch ist eine verbesserte Auswertung möglich, um genauere Aussagen über die Zusammensetzung einer Probe (vor allem beim menschlichen Gewebe) treffen zu können. Zudem

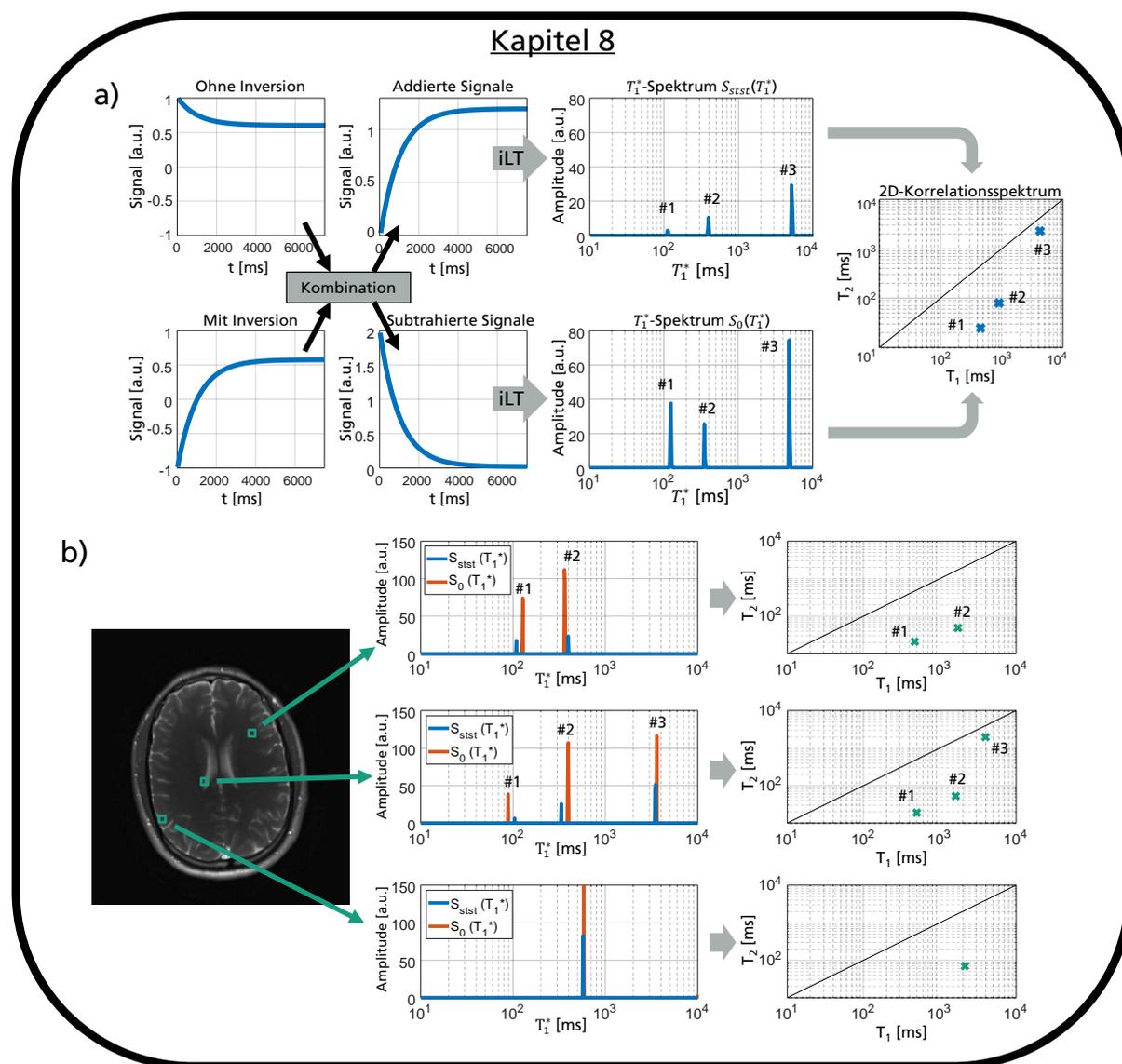


Abbildung 9.4: Zusammenfassung Kapitel 8: a) Schema der schnellen 2D-Relaxographie. Es werden zwei TrueFISP-Messungen durchgeführt (mit und ohne Inversionspuls). Danach werden die Signale addiert und subtrahiert. Anschließend können für die kombinierten Signale jeweils T_1^* -Spektren generiert werden. Für jeden Peak der Spektren existiert nun die Information über T_1^* , S_0 und S_{stst} , sodass T_1 , T_2 und PD berechnet werden können. Das Ergebnis kann in Form von einem 2D-Korrelations-Spektrum dargestellt werden. b) Darstellung der T_1^* -Spektren der addierten und subtrahierten Signalverläufe einer ortsaufgelösten *in vivo*-Messung für drei exemplarische Voxel. Die resultierenden (T_1, T_2) -Wertepaare sind dem 2D-Korrelationsspektrum zu entnehmen.

wurde die Theorie für ultraschnelle 2D-Relaxographie-Messungen vorgestellt. Erste „Proof of Principle“-Experimente zeigen, dass es möglich ist, 2D-Relaxationszeitspektren in sehr kurzer Zeit zu messen und graphisch darzustellen. Diese Aufnahme- und Datenverarbeitungstechnik ist in dieser Form einmalig und in der Literatur kann bis dato keine schnellere Methode gefunden werden.

Chapter

Summary 10

The goal of this thesis is to put the quantitative MRI in focus. In recent years, much progress has been made in this area of research and a variety of sequences and methods have been presented, in particular to quantitatively measure relaxation time parameters in a short time. Steady-state sequences are particularly suitable for this topic, since they require short measurement times and, moreover, have a relatively high SNR. Especially the *IR TrueFISP* sequence offers a lot of potential for parameter quantification. Originally, this sequence was presented at the University of Würzburg for the simultaneous measurement of T_1 and T_2 relaxation times and further developed in terms of time efficiency. In this work, a novel iterative reconstruction approach has been developed for the *IR TrueFISP* sequence, which is based on a Principal Component Analysis (PCA) and utilizes the smooth signal courses. Due to the high time resolution of this reconstruction technique also tissue components with short relaxation times are detectable. Furthermore, the reconstruction approach preserves information of several tissue components within a voxel and thus allows for a relaxographic examination. In humans in particular, the partial volume effect and the microstructure of the tissue lead to signal courses that provide a multi-exponential signal. MR relaxography, i.e. the representation of relaxation time distributions within a voxel, offers a possibility to extract the tissue components involved from the superimposed signal course. Overall, the optimized relaxometry with the possibility of analytical correction of magnetic field inhomogeneities and the accelerated relaxography constitute the main parts of this dissertation. The main chapters will be summarized separately below.

The simultaneous acquisition of quantitative T_1 and T_2 parameter maps can be achieved with a golden angle based radial *IR TrueFISP* readout in approximately 7 seconds per slice. The previous reconstruction technique with the *KWIC* filter is limited by its broad filter bandwidth and thus in the temporal resolution. Especially at high spatial frequencies, a very large number of projections are combined to generate an image. This ensures that tissue components with a short T_1^* relaxation time (e.g., fat or myelin) can not be accurately resolved. To circumvent this problem, the T_1^* *shuffling* reconstruction was developed based on the T_2 *Shuffling* approach. This reconstruction technique takes advan-

tage of the smooth signal courses of the *IR TrueFISP* sequence and allows the application of a PCA (see Figure 10.1a)). The iterative reconstruction (Figure 10.1b)) ensures that with only eight combined projections per generated image a significantly improved temporary resolution can be achieved. A drawback, however, is the increased noise in the first pictures of the time series due to the applied PCA. This increased noise manifests itself in the slightly increased standard deviations in the calculated parameter maps. However, the mean value is closer to the reference values compared to the results with the *KWIC* filter. Finally, it can be said that the results are slightly noisier, but more accurate (see Figure 10.1c)). By means of additional regularization techniques or prior knowledge of the noise level, it would also be possible to improve the SNR of the first images, thereby reducing the described effect.

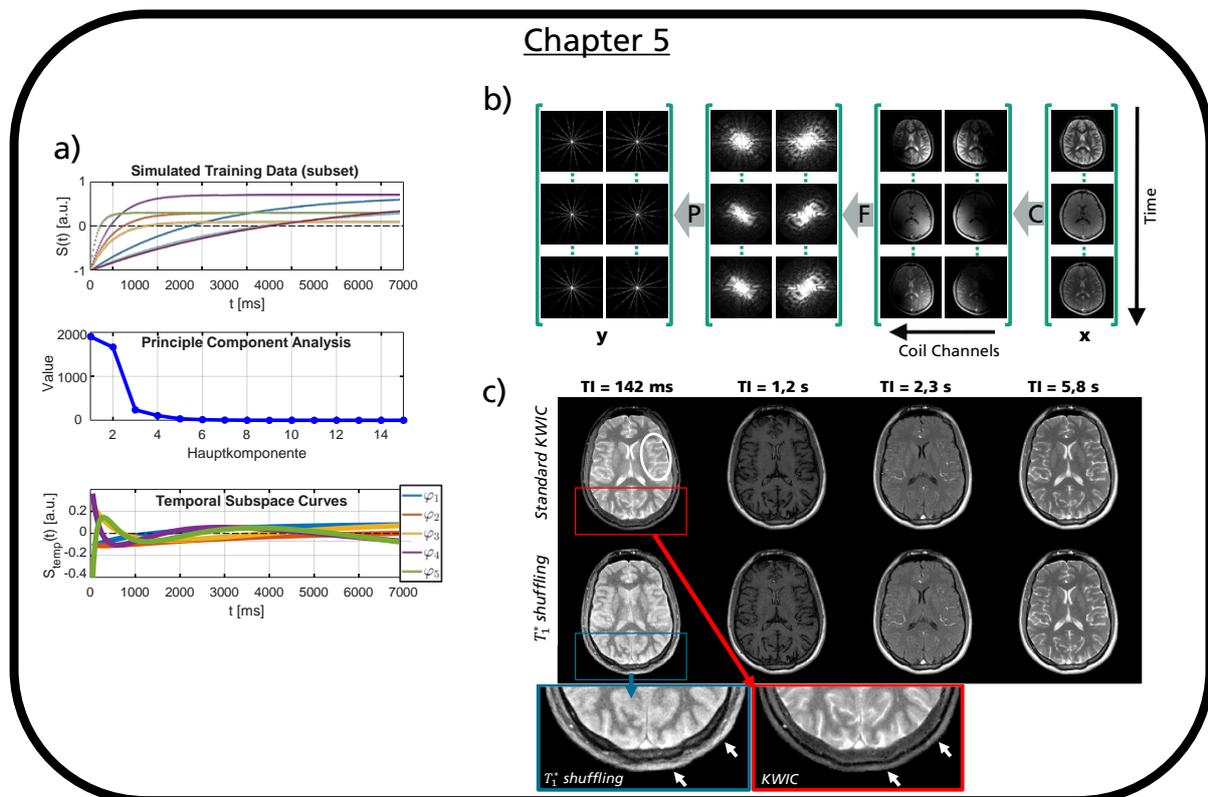


Figure 10.1: Summary chapter 5: **a)** The simulated training data can be expressed by a few subspace curves after the application of a PCA. **b)** The used operator-based T_1^* shuffling reconstruction considers the coil sensitivity maps (C), the Fourier transformation (F) and the acquisition scheme (P) in each iteration step. **c)** The reconstructed images with T_1^* shuffling have a much higher time resolution than the KWIC reconstructed images. This is especially evident in the first pictures of the time series, since fat, for example, has to be bright (see arrows).

Basically, the accuracy of *IR TrueFISP* depends on the T_1/T_2 ratio of the tissue and the selected flip angle. In this work, the flip angle has been optimized for white and gray matter in the human brain. With the 35° used, it was also chosen slightly smaller, in order to minimize magnetization transfer effects. With these settings, the precision is very good, especially for high T_1 and low T_2 values, but gets worse, especially for higher T_2 values. However, this is a general problem of the sequence and is not related to the developed

reconstruction method. In addition, the fifth chapter presented an acquisition technique that provides 3D coverage of quantitative brain measurements in a clinically acceptable time of less than 10 minutes. This is achieved through the use of parallel imaging, since there is a combination of radial scanning within one partition and a Cartesian acquisition in the slice direction (stack-of-stars).

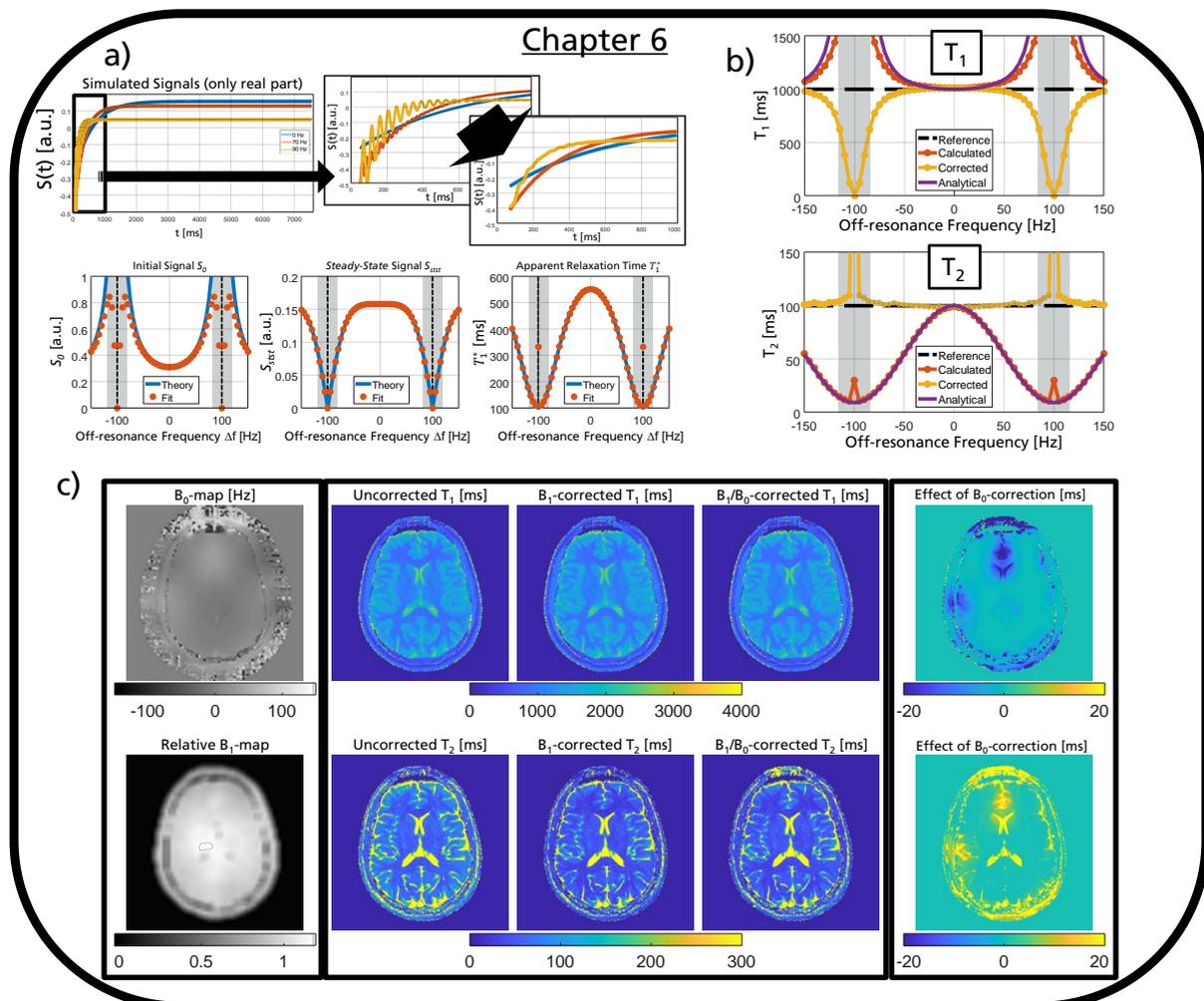


Figure 10.2: *Summary chapter 6: a)* Simulation of IR TrueFISP signals for different off-resonances. The view-sharing reconstruction minimizes the oscillations of the signal. *b)* The analytical correction of T_1 and T_2 as a function of the off-resonance frequency succeeds for a wide frequency range. The gray shaded areas indicate the critical points (bandings). *c)* By the acquisition of a B_0 and B_1 field map, corrections can be made to adjust the results. The effect of the analytical off-resonance correction is shown on the right.

A major problem in the steady-state sequence (and therefore also in IR TrueFISP) are magnetic field inhomogeneities that are caused by susceptibility differences of various tissues and/or inhomogeneities of the main magnetic field. These lead to signal cancellations and associated with the described banding artifacts. Using the analytically determined correction formulas, it is now possible to correct the calculated (T_1, T_2) value pairs for a large range taking the actually occurring off-resonance frequency into account (see Figure 10.2b)). However, even at the critical points where the bandings occur, this correction

does not provide useable results. In principle, it is always recommended for the accuracy of the results to additionally acquire the flip angle and B_0 map in order to know exactly these parameters for the quantitative evaluation (see Figure 10.2c)). With the methods described in chapter 6, it could in principle also be possible to determine the off-resonance frequency out of the signal course and to dispense with the additional measurement of the B_0 map. B_0 changes during the measurement, which are caused by the heating of the passive shim elements in the MR system, are difficult to correct. A stable scanner without B_0 drift is therefore required for quantitative evaluations.

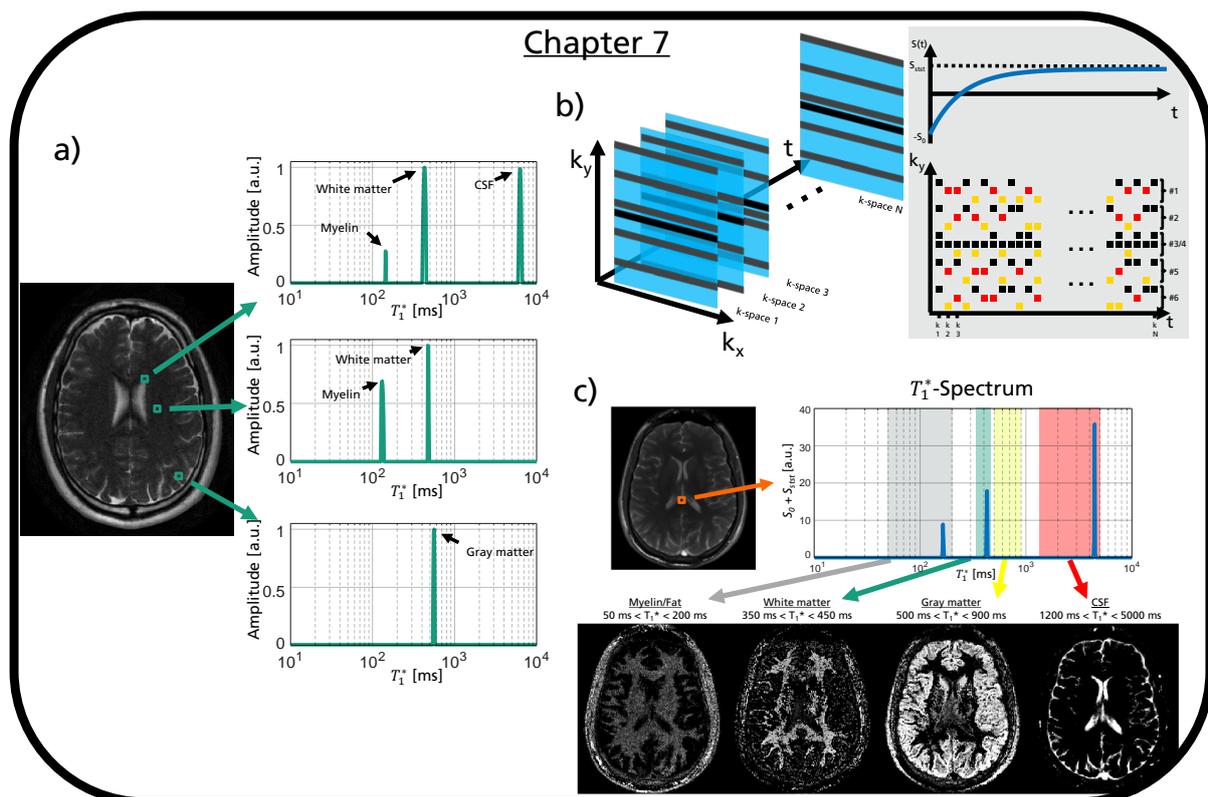


Figure 10.3: *Summary chapter 7: a) Multi-component analysis of three exemplary voxel elements that show the separation of the individual brain components. b) Principle of Cartesian data acquisition with acceleration by quasi-random sampling. c) Relaxation time spectrum of an exemplary voxel. The integration over certain time ranges enables the representation of different tissue components of the human brain.*

The mentioned measurement time of 7 seconds per slice guarantees that even tissues with longer relaxation components are approximately in the steady-state, which in turn is necessary for the reversal of the signal towards the exponential decay to zero and the subsequent multi-component analysis (see chapter 7). With the inverse Laplace transformation, it is possible to examine signal courses over several components within a single voxel (see Figure 10.3a)). The originally assumed mono-exponential signal course is replaced by a multi-exponential behavior, which is more true, especially in biological tissue. Tissues with short relaxation components ($T_1^* < 200$ ms) are clinically relevant and detectable by T_1^* shuffling. In particular, myelin within the brain is an indicator of early diagnosis in neurological problems (e.g., for neurodegenerative diseases) and therefore of

particular interest. The integration across different T_1^* time ranges in the T_1^* spectrum allows the generation of tissue component maps that would make clinical evaluations useful. The generation of these maps is possible in principle and works quite well for medium and long tissue components. The clinically relevant short tissue components, however, are not yet satisfactory in the radial measurements with a single shot. Therefore, the acquisition technique has evolved into a quasi-random Cartesian multi-shot acquisition (Figure 10.3b)). The results were presented in Chapter 7 and are promising (see also Figure 10.3c)). Only the measurement time should be further reduced with additional accelerations and extended to a Cartesian 3D acquisition.

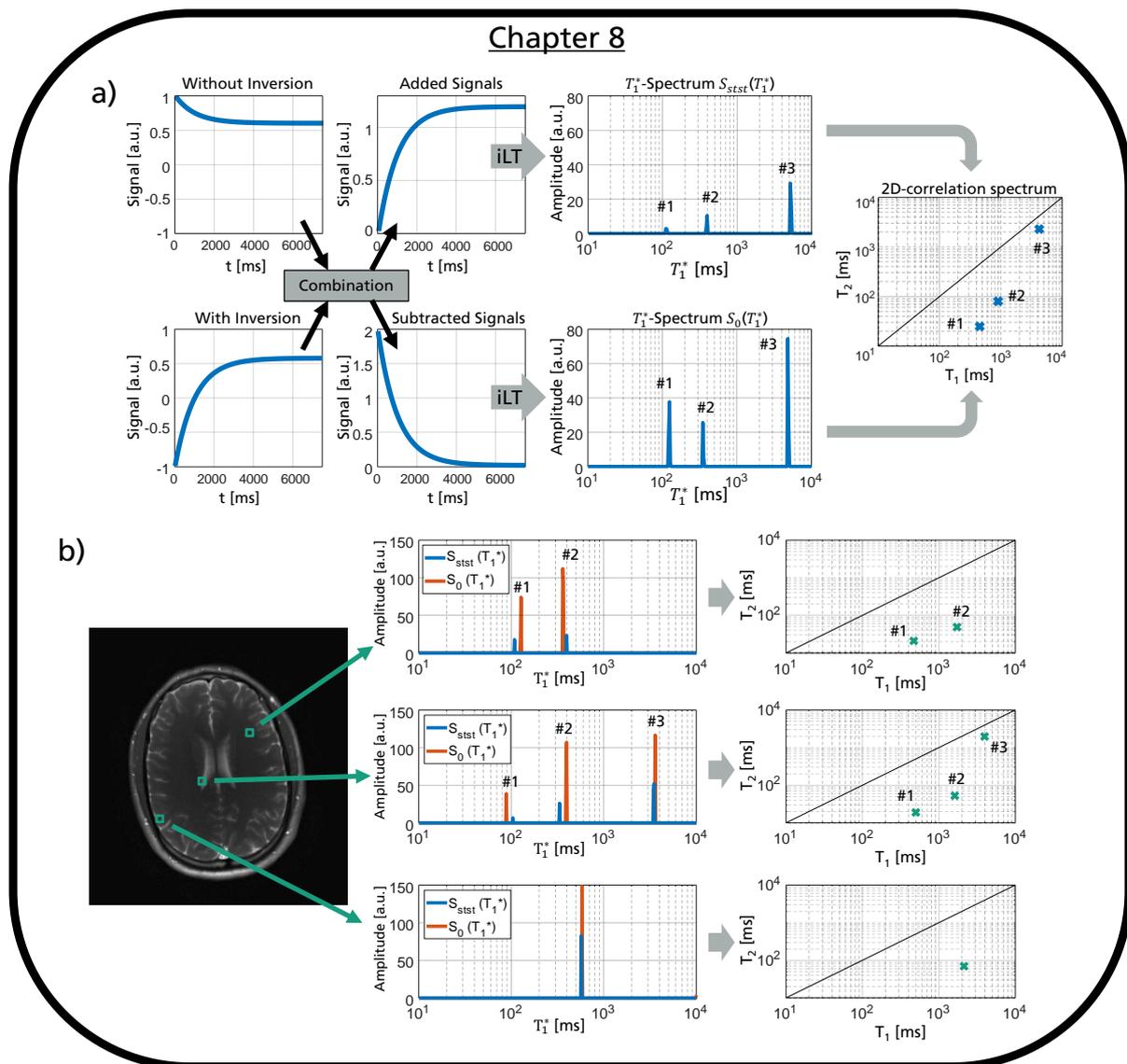


Figure 10.4: *Summary chapter 8: a) Scheme of fast 2D relaxography. Two TrueFISP measurements are performed (with and without inversion pulse). After that the signals are added and subtracted. Subsequently, T_1^* spectra can be generated for the combined signals. For each peak of the spectra, the information about T_1^* , S_0 and S_{stst} is now available, so that T_1 , T_2 and PD can be calculated. The result can be represented in the form of a 2D correlation spectrum. b) Representation of the T_1^* spectra of the added and subtracted signal courses of a spatially resolved *in vivo* measurement for three exemplary voxels. The resulting (T_1, T_2) value pairs can be found in the 2D correlation spectrum.*

The limitation to T_1^* spectra in multicomponent analysis, and the fact that their amplitude depends on a combination of S_0 and S_{stst} , makes it not readily possible to access the T_1 and T_2 information for a single tissue type. In chapter 8 it was shown that this can be achieved with an additional measurement. The final result of these measurements, with and without inversion, are two-dimensional spectra in which the T_1 and T_2 values can be obtained for each tissue component within a voxel (see Figure 10.4). Important here is the fact that the used approach requires no prior knowledge of the number of expected tissue components (peaks) in the voxel. Also in this method, the knowledge about the actual flip angle is important because it is used in the formulas for calculating T_1 and T_2 . The stability of the B_0 field is also of enormous importance here, since changes between the two measurements lead to a different steady-state and thus to deviations in the subsequent calculations, which are designed for the same steady-state value.

In summary, this work has laid the foundations for more accurate and robust quantitative measurements by means of steady-state sequences. It has been shown that relaxation time spectra can be generated for each individual voxel. As a result, an improved evaluation is possible in order to be able to make more precise statements about the composition of a sample (especially in the case of human tissue). In addition, the theory for ultrafast 2D relaxography measurements was presented. First proof of principle experiments show that it is possible to measure and graph 2D relaxation time spectra in a very short time. This acquisition and data processing technique is unique in this form, and up to now in literature no faster method can be found.

11.1 Herleitung der Gleichungen für die Off-Resonanz-Korrektur

In diesem Abschnitt wird die Herleitung der analytischen Formeln für die Off-Resonanz Korrektur dargestellt. Dafür werden die Formeln von Schmitt et al. [32] verwendet:

$$E_1^*(\varphi) = \frac{E_1 \cdot \cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + E_2 \cdot \sin^2(\alpha/2)}{\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)} \quad (11.1)$$

$$S_{\text{stst}}(\varphi) = M_0 \cdot \frac{(1 - E_1) \cdot \tan(\alpha/2) \cdot \cos(\varphi/2)}{(1 - E_1) \cdot \cos^2(\varphi/2) + (1 - E_2) \cdot \tan^2(\alpha/2)} \quad (11.2)$$

$$S_0(\varphi) \cong M_0 \cdot \cos(\alpha/2) \cdot \frac{\tan(\alpha/2)}{\cos(\varphi/2)} = M_0 \cdot \frac{\sin(\alpha/2)}{\cos(\varphi/2)} \quad (11.3)$$

Für $TR \ll T_{1,2}$ kann die Taylor-Reihenentwicklung angewandt werden:

$$E_{1,2} = \exp\left(-\frac{TR}{T_{1,2}}\right) \approx 1 - \frac{TR}{T_{1,2}} \quad (11.4)$$

Wendet man diese Vereinfachung auf 11.1 und 11.2 an, so erhält man:

$$T_1^*(\varphi) \cong \frac{\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)}{\frac{1}{T_1} \cdot \cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \frac{1}{T_2} \cdot \sin^2(\alpha/2)} \quad (11.5)$$

$$S_{\text{stst}}(\varphi) \cong M_0 \cdot \frac{\tan(\alpha/2) \cdot \cos(\varphi/2)}{\cos^2(\varphi/2) + \frac{T_1}{T_2} \cdot \tan^2(\alpha/2)} \quad (11.6)$$

Mit diesen Parametern lassen sich $T_1(\varphi)$ und $T_2(\varphi)$ mittels den Gleichungen 4.4 und 4.5 ausdrücken:

$$T_1(\varphi) = T_1^*(\varphi) \cdot \frac{S_0(\varphi)}{S_{\text{stst}}(\varphi)} \cdot \cos(\alpha/2) \quad (11.7)$$

$$T_2(\varphi) = T_1^*(\varphi) \cdot \left(1 - \frac{S_{\text{stst}}(\varphi)}{S_0(\varphi)} \cdot \cos(\alpha/2)\right)^{-1} \cdot \sin^2(\alpha/2) \quad (11.8)$$

Setzt man nun die Gleichungen 11.3, 11.5 und 11.6 in die Gleichungen 11.7 und 11.8 ein, so erhält man die finalen analytischen Ausdrücke, die die wahren Relaxationsparameter $T_{1,\text{true}}$ und $T_{2,\text{true}}$ beinhalten:

$$T_1(\varphi) \cong T_{1,\text{true}} \cdot \frac{\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)}{\cos^2(\varphi/2)} \quad (11.9)$$

$$T_2(\varphi) \cong T_{2,\text{true}} \cdot \left(\cos^2(\alpha/2) \cdot \cos^2(\varphi/2) + \sin^2(\alpha/2)\right) \quad (11.10)$$

Literaturverzeichnis

- [1] J. Z. Bojorquez, S. Bricq, C. Acquitter, F. Brunotte, P. M. Walker, and A. Lalande. What are normal relaxation times of tissues at 3 T? *Magn Reson Imaging*, 35:69–80, 2017.
- [2] M. A. Bernstein, K. F. King, X. J. Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, 2004.
- [3] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, and R. Venkatesan. *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*. Wiley & Sons, 1999.
- [4] D. Weishaupt, V. D. Köchli, B. Marincek. *Wie funktioniert MRI?* Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009.
- [5] E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Phys Rev*, 69(1-2):37–38, 1946.
- [6] F. Bloch, W. W. Hansen, and M. Packard. Nuclear Induction. *Phys Rev*, 69(3-4):127, 1946.
- [7] P. Zeeman. On the influence of magnetism on the nature of the light emitted by a substance. *Philosophical Magazine Series 5*, 43(262):226–239, 1897.
- [8] F. Bloch. Nuclear Induction. *Phys Rev*, 70:460–474, 1946.
- [9] G. J. Stanisz, E. E. Odobina, J. Pun, M. Escaravage, S. J. Graham, M. J. Bronskill, and R. M Henkelman. T1, T2 Relaxation and Magnetization Transfer in Tissue at 3T. *Magn Reson Med*, 54:507–512, 2005.
- [10] C. Lin, M. Bernstein, J. Huston, and S. Fain. Measurements of T1 Relaxation times at 3.0T: Implications for clinical MRA. *Proc. on ISMRM*, 1391, 2001.
- [11] B. Condon, J. Patterson, A. Jenkins, D. Wyper, D. Hadley, R. Grant, J. Rowan, and G. Teasdale. MR Relaxation Times of Cerebrospinal Fluid. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 11(2):203–207, 1987.

- [12] C. Labadie, J.-H. Lee, W. D. Rooney, S. Jarchow, M. Aubert-Frécon, C. S. Springer Jr., and H. E. Möller. Myelin Water Mapping by Spatially Regularized Longitudinal Relaxographic Imaging at High Magnetic Fields. *Magn Reson Med*, 71(1):375–387, 2014.
- [13] P. C. Lauterbur. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242:190–191, 1973.
- [14] D. B. Twieg. The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Med Phys*, 10(5):610–621, 1983.
- [15] L. F. Czervionke, J. M. Czervionke, D. L. Daniels, and V. M. Haughton. Characteristic Features of MR Truncation Artifacts. *AJR*, 151:1219–1228, 1988.
- [16] A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hänicke, and K.-D. Merboldt. FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. *Journal of Magnetic Resonance*, 67:258–266, 1985.
- [17] R. R. Ernst, G. Bodenhausen, and A. Wokaun. Principles of nuclear magnetic resonance in one and two dimensions. *Oxford: Clarendon Press*, pages 125–148, 1987.
- [18] E. L. Hahn. Spin Echoes. *Phys Rev Lett*, 80(4):580–594, 1950.
- [19] J. Hennig, A. Nauerth, and H. Friedburg. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med*, 3(6):823–833, 1986.
- [20] G. H. Glover and J. M. Pauly. Projection Reconstruction Techniques for Reduction of Motion Effects in MRI. *MRM*, 28:275–289, 1992.
- [21] S. Winkelmann, T. Schaeffter, T. Koehler, H. Eggers, and O. Doessel. An Optimal Radial Profile Order Based on the Golden Ratio for Time-Resolved MRI. *IEEE Trans Med Imaging*, 26:68–76, 2007.
- [22] J. I. Jackson, C. H. Meyer, D. G. Nishimura, and A. Macovski. Selection of a Convolution Function for Fourier Inversion Using Gridding [computerised tomography application]. *IEEE Trans Med Imaging*, 10(3):473–478, 1991.
- [23] J. D. O’Sullivan. A Fast Sinc Function Gridding Algorithm for Fourier Inversion in Computer Tomography. *IEEE Trans Med Imaging*, 4(4):200–207, 1985.
- [24] J. A. Fessler and B. P. Sutton. Nonuniform Fast Fourier Transforms Using Min-Max Interpolation. *IEEE Trans Signal Process*, 51(2):560–574, 2003.
- [25] W. T. Sobol and D. M. Gauntt. On the Stationary States in Gradient Echo Imaging. *JMRI*, 6:384–398, 1996.

- [26] G. B. Chavhan, P. S. Babyn, B. G. Jankharia, H.-L. M. Cheng, and M. M. Shroff. Steady-state MR Imaging Sequences: Physics, Classification, and Clinical Applications. *Radiographics*, 28(4):1147–1160, 2008.
- [27] H. Carr. Steady-State Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance. *Phys Rev*, 112(5):1693–1701, 1958.
- [28] A. Oppelt, R. Graumann, H. Barfuss, H. Fischer, W. Hartl, and W. Shajor. FISP - a new fast MRI sequence. *Electromedica*, 54(1):15–18, 1986.
- [29] K. Scheffler and S. Lehnhardt. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *European radiology*, 13(11):2409–2418, 2003.
- [30] Y. Zur, S. Stokar, P. Bendel. An Analysis of Fast Imaging Sequences with Steady-State Transverse Magnetization Refocusing. *Magn Reson Med*, 6:175–193, 1988.
- [31] K. Sekihara. Steady-State Magnetizations in Rapid NMR Imaging Using Small Flip Angles and Short Repetition Intervals. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 6(2):157–164, 1987.
- [32] P. Schmitt, M. A. Griswold, V. Gulani, A. Haase, M. Flentje, and P. M. Jakob. A Simple Geometrical Description of the TrueFISP Ideal Transient and Steady-State Signal. *Magn Reson Med*, 55:177–186, 2006.
- [33] M. Deimling and O. Heid. Magnetization prepared true FISP imaging. *Proc. on ISMRM*, 495, 1994.
- [34] V. S. Deshpande, Y. C. Chung, Q. Zhang, S. M. Shea, and D. Li. Reduction of Transient Signal Oscillations in True-FISP Using a Linear Flip Angle Series Magnetization Preparation. *Magn Reson Med*, 49:151–157, 2003.
- [35] B. Hargreaves, S. S. Vasanawala, J. M. Pauly, and D. G. Nishimura. Characterization and Reduction of the Transient Response in Steady-State MR Imaging. *MRM*, 46:149–158, 2001.
- [36] P. Ehses, N. Seiberlich, D. Ma, F. A. Breuer, P. M. Jakob, M. A. Griswold, and V. Gulani. IR TrueFISP With a Golden-Ratio-Based Radial Readout: Fast Quantification of T_1 , T_2 , and Proton Density. *Magn Reson Med*, 69:71:81, 2013.
- [37] P. Schmitt, M. A. Griswold, P. M. Jakob, M. Kotas, V. Gulani, M. Flentje, and A. Haase. Inversion Recovery TrueFISP: Quantification of T_1 , T_2 , and Spin Density. *Magn Reson Med*, 51:661–667, 2004.
- [38] D. C. Look and D. R. Locker. Time saving in measurement of NMR and EPR relaxation times. *Rev Sci Instrum*, 41(2):250–251, 1979.

- [39] I. Kay and R. M. Henkelman. Practical implementation and optimization of one-shot T1 imaging. *Magn Reson Med*, 22:414–424, 1991.
- [40] K. A. Christensen, D. M. Grant, E. M. Schulman, and C. Walling. Optimal determination of relaxation times of Fourier transform nuclear magnetic resonance. Determination of spin-lattice relaxation times in chemically polarized species. *J Phys Chem*, 78:1971–1977, 1974.
- [41] E. K. Fram, R. J. Herfkens, G. A. Johnson, G. H. Glover, J. P. Karis, A. Shimakawa, T.G. Perkins, and N. J. Pelc. Rapid calculation of T1 using variable flip angle gradient refocused imaging. *Magn Reson Med*, 5:201–208, 1987.
- [42] H. Carr and E. Purcell. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev*, 94:630–638, 1954.
- [43] S. Meiboom and D. Gill. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times. *Rev Sci Instrum*, 29:688–691, 1958.
- [44] J. B. M. Warntjes, O. Dahlqvist, and P. Lundberg. Novel method for rapid, simultaneous T₁, T₂^{*}, and proton density quantification. *Magn Reson Med*, 57:528–537, 2007.
- [45] J. B. M. Warntjes, O. D. Leinhard, J. West, and P. Lundberg. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: optimization for clinical usage. *Magn Reson Med*, 60:320–329, 2008.
- [46] S. Moriya, Y. Miki, T. Yokobayashi, and M. Ishikawa. Three-Dimensional Double-Echo Steady-State (3D-DESS) Magnetic Resonance Imaging of the Knee: Contrast Optimization by Adjusting Flip Angle. *Acta Radiol*, 50(5):507–511, 2009.
- [47] R. Heule, C. Ganter, and O. Bieri. Triple Echo Steady-State (TESS) Relaxometry. *Magn Reson Med*, 71(1):230–237, 2014.
- [48] S. C. L. Deoni, T. M. Peters, B. K. Rutt, and P. Lundberg. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: optimization for clinical usage. *Magn Reson Med*, 60:320–329, 2008.
- [49] S. C. L. Deoni, H. A. Ward, T. M. Peters, and B. K. Rutt. Rapid T₂ Estimation With Phase-Cycled Variable Nutation Steady-State Free Precession. *Magn Reson Med*, 52(2):435–439, 2004.
- [50] K. Scheffler. On the Transient Phase of Balanced SSFP sequences. *Magn Reson Med*, 49:781–783, 2003.
- [51] Y. Shcherbakova, C. A. T. van den Berg, C. T. W. Moonen, and L. W. Bartels. PLANET: An Ellipse Fitting Approach for Simultaneous T₁ and T₂ Mapping Using

- Phase-Cycled Balanced Steady-State Free Precession. *Magn Reson Med*, 79(2):711–722, 2018.
- [52] D. Ma, V. Gulani, N. Seiberlich, K. Liu, J. L. Sunshine, J. L. Duerk, and M. A. Griswold. Magnetic resonance fingerprinting. *Nature*, 495:187–192, 2013.
- [53] A. N. Tikhonov and V. Y. Arsenin. *Solutions of Ill-Posed Problems*. Wiley & Sons, 1977.
- [54] P. C. Hansen. The l-curve and its use in the numerical treatment of inverse problems. In *Computational Inverse Problems in Electrocardiology*, ed. P. Johnston, *Advances in Computational Bioengineering*, pages 119–142. WIT Press, 2000.
- [55] D. McGivney, A. Deshmane, Y. Jiang, D. Ma, C. Badve, A. Sloan, V. Gulani, and M. Griswold. Bayesian Estimation of Multicomponent Relaxation Parameters in Magnetic Resonance Fingerprinting. *Magn Reson Med*, 80:159–170, 2018.
- [56] O. Bieri and K. Scheffler. SSFP Signal With Finite RF Pulses. *Magn Reson Med*, 62:1232–1241, 2009.
- [57] J. I. Tamir, M. Uecker, W. Chen, P. Lai, M. T. Alley, S. S. Vasanawala, M. Lustig. T₂ Shuffling: Sharp, Multicontrast, Volumetric Fast Spin-Echo Imaging. *Magn Reson Med*, 77:180–195, 2017.
- [58] B. A. Hargreaves and D. G. Nishimura. Relaxometry using Transient Steady-State Free Precession Imaging. *Proc. on ISMRM*, 1100, 2003.
- [59] M. Doneva, J. Sénégas, P. Börnert, H. Eggers, and A. Mertins. Accelerated MR parameter mapping using compressed sensing with model-based sparsifying transform. *Proc. on ISMRM*, 2812, 2009.
- [60] M. Uecker, P. Lai, M. J. Murphy, P. Virtue, M. Elad, J. M. Pauly, S. S. Vasanawala, and M. Lustig. ESPIRiT - An Eigenvalue Approach to Autocalibrating Parallel MRI: Where SENSE Meets GRAPPA. *Magn Reson Med*, 71:990–1001, 2014.
- [61] N. Seiberlich, F. A. Breuer, M. Blaimer, K. Barkauskas, P. M. Jakob, and M. A. Griswold. Non-Cartesian Data Reconstruction Using GRAPPA Operator Gridding (GROG). *Magn Reson Med*, 58:1257–1265, 2007.
- [62] D. Neumann, F. A. Breuer, M. Völker, T. Brandt, M. A. Griswold, P. M. Jakob, and M. Blaimer. Reducing Contrast Contamination in Radial Turbo-Spin-Echo Acquisitions by Combining a Narrow-band KWIC Filter with Parallel Imaging. *Magn Reson Med*, 72:1680–1686, 2014.
- [63] T. Zhang, J. M. Pauly, S. S. Vasanawala, and M. Lustig. Coil Compression for Accelerated Imaging with Cartesian Sampling. *Magn Reson Med*, 69:571–582, 2013.

- [64] J. F. T. Arnold, F. Fidler, T. Wang, E. D. Pracht, M. Schmidt, and P. M. Jakob. Imaging lung function using rapid dynamic acquisition of T_1 -maps during oxygen enhancement. *MAGMA*, 16:246–253, 2004.
- [65] V. L. Yarnykh. Actual Flip-Angle Imaging in the Pulsed Steady State: A Method for Rapid Three-Dimensional Mapping of the Transmitted Radiofrequency Field. *Magn Reson Med*, 57:192–200, 2007.
- [66] C. Ganter. Off-Resonance Effects in the Transient Response of SSFP Sequences. *Magn Reson Med*, 52:368–375, 2004.
- [67] J. M. Bland and D. G. Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, 327:307–310, 1986.
- [68] R. M. Kroeker and R. M. Henkelmann. Analysis of Biological NMR Relaxation Data with Continuous Distributions of Relaxation Times. *Journal of Magnetic Resonance*, 69:218–235, 1986.
- [69] A. E. English, K. P. Whittall, M. L. G. Joy, and R. M. Henkelmann. Quantitative Two-Dimensional Time Correlation Relaxometry. *Magn Reson Med*, 22:425–434, 1991.
- [70] C. L. Lawson and R. J. Hanson. *Solving Least-Squares Problems*. Prentice Hall, 1974.
- [71] C. T. W. Moonen, M. von Kienlin, P. C. M. van Zijl, J. Cohen, J. Gillen, P. Daly, and G. Wolf. Comparison of Single-shot Localization Methods (STEAM and PRESS) for In Vivo Proton NMR Spectroscopy. *NMR Biomed*, 2:201–208, 1989.
- [72] S. C. L. Deoni, B. K. Rutt, T. Arun, C. Pierpaoli, and D. K. Jones. Gleaning Multicomponent T_1 and T_2 Information From Steady-State Imaging Data. *Magn Reson Med*, 60(6):1372–1387, 2008.
- [73] C. Labadie, J.-H. Lee, G. Véték, and C. S. Springer Jr. Relaxographic Imaging. *J Magn Reson B*, 105(2):99–112, 1994.
- [74] S.-H. Oh, M. Bilello, M. Schindler, C. E. Markowitz, J. A. Detre, and J. Lee. Direct visualization of short transverse relaxation time component (ViSTa). *NeuroImage*, 83:485–492, 2013.
- [75] Y.-Q. Song, L. Venkataramanan, M. D. Hürlimann, M. Flaum, P. Frulla, and C. Straley. T_1 - T_2 Correlation Spectra Obtained Using a Fast Two-Dimensional Laplace Inversion. *Journal of Magnetic Resonance*, 154:261–268, 2002.
- [76] M. Ullrich. *Reproduzierbarkeit von T_1/T_2 -Korrelationsmessungen*, Bachelor’s thesis, 2016.

- [77] M. Warntjes, M. Engström, A. Tisell, and P. Lundberg. Modeling the Presence of Myelin and Edema in the Brain Based on Multi-Parametric Quantitative MRI. *Front Neurol*, 7:16, 2016.
- [78] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C - The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, 1992.
- [79] T. Benkert. *Neue Steady-State-Techniken in der Magnetresonanztomographie*. PhD thesis, Universität Würzburg, 2015.
- [80] P. Ehse. *Development of new acquisition strategies for fast parameter quantification in magnetic resonance imaging*. PhD thesis, Universität Würzburg, 2011.
- [81] A. V. Deshmane, D. Ma, Y. Jiang, E. Fisher, N. Seiberlich, V. Gulani, and M. A. Griswold. Validation of Tissue Characterization in Mixed Voxels Using MR Fingerprinting. *Proc. on ISMRM*, 94, 2014.
- [82] H. K. Song and LL. Dougherty. k-Space Weighted Image Contrast (KWIC) for Contrast Manipulation in Projection Reconstruction MRI. *Magn Reson Med*, 44:825–832, 2000.
- [83] F. H. Petzschner, I. P. Ponce, P. M. Jakob, and F. A. Breuer. Fast MR Parameter Mapping Using k-t Principal Component Analysis. *Magn Reson Med*, 66:706–716, 2011.
- [84] J. Pfister, M. Blaimer, P. M. Jakob, and F. A. Breuer. Simultaneous T1/T2 measurements in combination with PCA-SENSE reconstruction (T_1^* shuffling) and multi-component analysis. *Proc. on ISMRM*, 452, 2017.
- [85] S. Wundrak, J. Paul, J. Ulrici, E. Hell, and V. Rasche. A Small Surrogate for the Golden Angle in Time-Resolved Radial MRI Based on Generalized Fibonacci Sequences. *IEEE Trans Med Imaging*, 34:1262–1269, 2015.
- [86] K. P. Pruessmann, M. Weiger, P. Börnert, and P. Boesiger. Advances in Sensitivity Encoding With Arbitrary k-Space Trajectories. *Magn Reson Med*, 46:638–651, 2001.
- [87] C. C. Paige and M. A. Saunders. LSQR: An Algorithm for Sparse Linear Equations And Sparse Least Squares. *ACM Trans Math Soft*, 8:43–71, 1982.
- [88] L. M. Fletcher, J. B. Barsotti, J. P. Hornak. A Multispectral Analysis of Brain Tissues. *Magn Reson Med*, 29:623–630, 1993.
- [89] J. Pfister, F. Breuer, P. Jakob, and M. Blaimer. Fast spatially-resolved multi-component T1 and T2 parameter mapping. *Proc. on ESMRMB*, 111, 2017.
- [90] J. Pfister, M. Blaimer, P. Jakob, and F. Breuer. Towards 3D single sequence T1- and T2-quantification with multicomponent analysis. *Proc. on ESMRMB*, 110, 2017.

Veröffentlichungen

Journal-Veröffentlichungen

- **J. Pfister**, M. Blaimer, W.H. Kullmann, A.J. Bartsch, P.M. Jakob, F.A. Breuer: Simultaneous T_1 - and T_2 -measurements using inversion recovery TrueFISP with principle component-based reconstruction, off-resonance correction and multicomponent analysis. *Magn Reson Med*, 81:3488-3502, 2019. DOI: 10.1002/mrm.27657.

Konferenz-Beiträge

- **J. Pfister**, M. Blaimer, P.M. Jakob, F.A. Breuer: Towards 3D single sequence T_1 - and T_2 -quantification with multicomponent analysis. In Proceedings of the 34th Annual Meeting of the ESMRMB, Barcelona, Spain, 2017. #110.
- **J. Pfister**, F.A. Breuer, P.M. Jakob, M. Blaimer: Fast spatially-resolved multi-component T_1 and T_2 parameter mapping. In Proceedings of the 34th Annual Meeting of the ESMRMB, Barcelona, Spain, 2017. #111.
- **J. Pfister**, M. Blaimer, W. Kullmann, A. Bartsch, P. Jakob, F. Breuer: Generierung von Hirnkomponenten-Karten mittels kartesischer Inversion-Recovery bSSFP. 21. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM, Nürnberg, Deutschland, 2018. #58.
- **J. Pfister**, M. Blaimer, P.M. Jakob, F.A. Breuer: Simultaneous T_1/T_2 measurements in combination with PCA-SENSE reconstruction (T_1^* shuffling) and multicomponent analysis. In Proceedings of the 34th Annual Meeting of the ISMRM, Honolulu, USA, 2017. #452. (Power-Poster, ISMRM Magna Cum Laude Award)
- **J. Pfister**, F.A. Breuer, P.M. Jakob, M. Blaimer: Fast multi-component T_1 and T_2 correlation measurements using steady-state free precession. In Proceedings of the Joint Annual Meeting of the ISMRM-ESMRMB, Paris, France, 2018. #220. (Power-Poster, ISMRM Magna Cum Laude Award)

- **J. Pfister**, M. Blaimer, W.H. Kullmann, A.J. Bartsch, P.M. Jakob, F.A. Breuer: Brain-component mapping with Inversion-Recovery bSSFP. In Proceedings of the Annual Meeting of the ISMRM, Montreal, Canada, 2019. #691. (Power-Poster, ISMRM Magna Cum Laude Award)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Ohne deren Hilfe wäre meine Promotion so nicht möglich gewesen.

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater **Prof. Dr. Peter Jakob**, der mir dieses Thema schmackhaft machte und mir die Promotion am traditionsreichen Lehrstuhl EP 5 ermöglichte. Seine Tür stand buchstäblich immer offen, und er nahm sich stets Zeit für Diskussionen. Zu erwähnen sind die wirklich konstruktiven Kritiken bei Probevorträgen oder bei der Foliengestaltung für Vorträge.

Ein weiterer Dank geht an mein Advisor-Komitee **Prof. Dr. Dr. Wolfgang Bauer** und **Prof. Dr. Walter Kullmann**. Ihnen danke ich für die konstruktiven Diskussionsrunden bei den jährlichen Treffen und deren Einsatz für mich als Mentoren. Besonderer Dank geht an Herrn Kullmann für die Bereitstellung eines zusätzlichen Arbeitsplatzes am Institut für Medizintechnik in Schweinfurt sowie an das gesamte **IMeS-Team**.

Dr. Martin Blaimer danke ich für die großartige Betreuung meiner Arbeit. Mit deinem Wissen rund um die MR hast du mir so einige Fragen beantwortet. Danke Martin, dass du dir so viel Zeit für mich genommen hast!

Danken möchte ich auch **Dr. Felix Breuer**. Er ermöglichte mir die Aufnahme in das Relaxometrie-DFG-Projekt und war immer ein wichtiger Ansprechpartner für mich.

Ein weiterer Dank geht an meine ehemaligen Zimmerkollegen im hochmodernen Büro F-069: **Konstantin Martin, Manuel Ulrich, Hiralal Gadaili, Burghard Hillig, Philip Eschenbacher**, um nur einige zu nennen, die es zumindest länger als ein halbes Jahr mit mir aushielten. Es war immer eine lustige und angenehme Arbeitsatmosphäre. **Dr. med. Johannes Oberberger** war die einzige Konstante im Büro. Die langen Diskussionsrunden über die vielleicht schönste Sportart der Welt werde ich nie vergessen. Mit ihm habe ich zudem die längst in Vergessenheit geratene Klimaanlage im Büro installiert, die uns über die heißen Sommermonate hinweggeholfen hat und wir haben das in Verruf geratene

Büro nahezu vollständig entrümpelt. Johannes, wir waren ein sehr gutes Team!

Mein Dank gilt auch allen Fraunhofer-Kollegen, natürlich insbesondere der Abteilung MRB. Hier sei auch besonders **Heidrun Pfeuffer** erwähnt, die mir bei allen organisatorischen Dingen und jeder Art von Dokumenten (und davon gibts beim EZRT einige) half.

Bedanken möchte ich mich auch bei der ganzen EP 5. Hier herrscht ein wirklich tolles Arbeitsklima, wo man sich untereinander hilft und jederzeit unterstützt. Stellvertretend dafür kann eine einzelne Person herausgehoben werden: **Sabine Voll**. Vielen Dank dir für deine Unterstützung bei meinen Agar-Phantomen und auch sonst für Alles, was du jeden Tag für die ganze EP 5 bewerkstelligst. Ich danke dir, dass du mir regelmäßig Sport am Arbeitsplatz verordnet und ermöglicht hast (Die Gasflaschen lassen grüßen).

Erwähnen möchte ich auch die Mitarbeiter der Tierärztlichen Praxis für Neurologie: **Dr. Kai Rentmeister**, **Sabrina Michel** und **Christine Gricius**. Die langen Messabende am Avanto wurden nie langweilig. Themen waren oft der Fußball, aber beispielsweise auch die Eigenheiten der Dialekte. Ich sag nur „KontraSCHt“, „ZySCHte“ oder „ich glebb ...“.

Ein ganz herzlicher Dank gilt meiner **Familie** für die andauernde Unterstützung und die Ratschläge vor und während meiner Promotion. Im Besonderen bedanke ich mich bei meiner Ehefrau **Carina**. Deine Liebe und dein Verständnis über die Jahre hinweg waren die Grundlage für das Zustandekommen dieser Arbeit. Danke für deine aufmunternden Worte, wenn es nötig war und für deine Anmerkungen und Tipps, die mich immer auf den richtigen Weg brachten.

Affidavit

I hereby confirm that my thesis entitled „Accelerated Magnetic Resonance Relaxography“ is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and / or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Place, Date

Signature

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation „Beschleunigte Magnetresonanz-Relaxographie“ eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ort, Datum

Unterschrift