

# Morphologische und funktionelle $^1\text{H}$ -Magnetresonanztomographie der menschlichen Lunge bei 0,2 und 1,5 Tesla

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

vorgelegt von  
Markus Oechsner

aus Ochsenfurt

Würzburg 2011

Eingereicht am: 12.02.2011  
bei der Fakultät für Physik und Astronomie

1. Gutachter: Prof. Dr. Peter M. Jakob  
2. Gutachter: Prof. Dr. Herbert Köstler  
der Dissertation

1. Prüfer: Prof. Dr. Peter M. Jakob  
2. Prüfer: Prof. Dr. Herbert Köstler  
3. Prüfer: Prof. Dr. Ansgar Denner  
im Promotionskolloquium

Tag des Promotionskolloquiums: 25.07.2011  
Doktorurkunde ausgehändigt am: .....







2.1.2.2 Optimierte Sequenzen für die Lungenbildgebung.....	46
2.1.3 Ergebnisse.....	48
2.1.3.1 Relaxationszeiten bei 0,2 Tesla.....	48
2.1.3.2 Morphologische Lungenbildgebung.....	55
2.1.4 Diskussion .....	59
2.2 Funktionelle Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla .....	63
2.2.1 Sauerstoffgestützte Messung der Relaxationszeiten $T_1$ und $T_2^*$ .....	64
2.2.1.1 Grundlagen.....	64
2.2.1.2 Material und Methoden .....	68
2.2.1.3 Ergebnisse.....	70
2.2.1.4 Diskussion .....	72
2.2.2 Perfusionsmessung mittels Spin-Labeling .....	74
2.2.2.1 Grundlagen.....	75
2.2.2.2 Material und Methoden .....	80
2.2.2.3 Ergebnisse.....	82
2.2.2.4 Diskussion .....	85

### **3 Kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion** 87

3.1 Grundlagen zur Quantifizierung der Lungenperfusion.....	88
3.1.1 Messung der Lungenperfusion .....	88
3.1.2 MR-Kontrastmittel .....	89
3.1.3 Perfusionsquantifizierung.....	90
3.1.4 Die Präbolus-Technik.....	91
3.2 Quantifizierung der Lungenperfusion mittels SR TrueFISP.....	93
3.2.1 Signalverhalten der SR TrueFISP .....	93
3.2.2 Material und Methoden .....	94
3.2.3 Ergebnisse.....	97
3.2.4 Diskussion .....	101
3.3 Quantifizierung der Lungenperfusion mittels 3D FLASH .....	104
3.3.1 Material und Methoden .....	104
3.3.2 Ergebnisse.....	107
3.3.3 Diskussion .....	112
3.4 Quantifizierung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla.....	114
3.4.1 Material und Methoden .....	114

3.4.2 Ergebnisse .....	116
3.4.3 Diskussion.....	118
<b>4 Lungenuntersuchungen unter freier Atmung mittels MR-Navigatoren _____</b>	<b>119</b>
4.1 Bewegung in der MRT.....	120
4.1.1 Theorie .....	120
4.1.2 Techniken zur Vermeidung von Bewegungsartefakten.....	124
4.2 Nicht-phasenkodiertes Navigatorecho.....	127
4.2.1 Theorie .....	127
4.2.2 Material und Methoden.....	128
4.2.2.1 Sequenzen.....	128
4.2.2.2 Datenauswertung.....	132
4.2.3 Ergebnisse .....	134
4.2.3.1 Messungen bei 1,5 Tesla.....	134
4.2.3.2 Messungen bei 0,2 Tesla.....	137
4.2.4 Diskussion.....	142
4.3 MR-Navigation mittels DC-Signal.....	144
4.3.1 Theorie .....	144
4.3.2 Material und Methoden.....	145
4.3.2.1 Sequenzen.....	145
4.3.2.2 Datenauswertung.....	147
4.3.3 Ergebnisse .....	148
4.3.3.1 Messungen bei 1,5 Tesla.....	148
4.3.3.2 Messungen bei 0,2 Tesla.....	152
4.3.4 Diskussion.....	153
<b>5 Zusammenfassung _____</b>	<b>155</b>
<b>6 Summary _____</b>	<b>159</b>
<b>7 Abbildungsverzeichnis _____</b>	<b>163</b>
<b>8 Tabellenverzeichnis _____</b>	<b>166</b>
<b>9 Literaturverzeichnis _____</b>	<b>167</b>
<b>10 Anhang _____</b>	<b>184</b>

## Abkürzungsverzeichnis

$\alpha$	Anregungswinkel
AIF	Arterielle Inputfunktion (arterial input function)
$\Delta f$	Bandbreite
FID	free induction decay
FOV	Field of view
GLP	Globale Lungenperfusion (global lung perfusion)
HZV	Herz-Zeit-Volumen
IR	inversion recovery
MTT	mittlere Durchflusszeit (mean transit time)
PBF	Lungenperfusion (pulmonary blood flow)
PBV	Blutvolumen der Lunge (pulmonary blood volume)
Präbolus	Technik zur Messung der Gewebepfusion: AIF wird aus einer Messung mit niedriger Kontrastmitteldosis bestimmt und für eine höhere Dosis rekonstruiert
single bolus	Technik zur Messung der Gewebepfusion: AIF und Gewebesignal werden aus einer Messung bei gleicher Kontrastmitteldosis bestimmt
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis (signal to noise ratio)
SR	saturation recovery
$S_{St}$	Gleichgewichtsmagnetisierung (steady state)
$T_{AQ}$	Akquisitionszeit (time of acquisition)
TD	Wartezeitintervall (time delay)
$t_{DW}$	Verweildauer (dwell time)
$TE_{Bild}$	Echozeit einer Bild-k-Raum Linie
$TE_{effektiv}$	Echozeit der mittleren k-Raum Linie
$TE_{inter}$	Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Spinechos
$TE_{Navigator}$	Echozeit des Navigatorechos
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
$T_{TA}$	Gesamtaufnahmezeit der Messung (total acquisition time)



## Einleitung

In der Lunge findet der Gasaustausch zwischen Blut und Atemluft statt. Dadurch ist die Lunge in besonderem Maße den äußeren Umwelteinflüssen ausgesetzt. Im globalen Vergleich hinsichtlich der Kriterien Sterblichkeit, Inzidenz, Prävalenz und Kosten nehmen Lungenkrankheiten bereits den zweiten Platz hinter den kardiovaskulären Krankheiten ein. In einigen Ländern stehen sie bereits an erster Stelle und es wird davon ausgegangen, dass die Zahl der durch Lungenkrankheiten verursachten Todesfälle weiter ansteigt (<http://www.de.european-lung-foundation.org>). Vor diesem Hintergrund ist eine Verbesserung und Weiterentwicklung der Lungendiagnostik von enormer Wichtigkeit.

In der modernen Lungendiagnostik stehen diverse Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Dabei sind einerseits Informationen über die Lungenfunktion und andererseits die morphologische Darstellung des Lungengewebes von medizinischem Interesse.

Die Lungenfunktion kann mittels Spirometrie oder Ganzkörperplethysmographie untersucht werden, wobei jedoch nur globale Lungenfunktionswerte bestimmt werden können. Eine regional aufgelöste Darstellung der Ventilation und der Perfusion wird mittels der Lungenszintigraphie ermöglicht. Dabei werden dem Patienten radioaktive Tracer verabreicht, wodurch der Patient einer Strahlenexposition ausgesetzt wird. Zur Darstellung der Lungenmorphologie kommen Röntgenthoraxaufnahmen oder die Computertomographie (CT) zum Einsatz. Beide Verfahren sind wiederum mit einer nicht unerheblichen Strahlenexposition verbunden. Jedoch ermöglicht besonders die CT eine sehr gute, schichtweise Darstellung des Lungengewebes.

Ein weiteres Verfahren, das für Lungenuntersuchungen eingesetzt wird, ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Sie basiert auf dem physikalischen Prinzip der Kernspinresonanz, das erstmalig von Otto Stern im Jahr 1933 experimentell nachgewiesen wurde. Seit der technischen Weiterentwicklung zu einem bildgebenden Verfahren (1973 durch P.C. Lauterbur und P. Mansfield) hat sich die MRT in der Medizin zu einer der wichtigsten Techniken der modernen Diagnostik entwickelt. Dies wurde unter anderem durch die Entwicklung schneller Bildgebungssequenzen [Haa86, Hen86, Opp88] ermöglicht, die eine Bildakquisition innerhalb klinisch akzeptabler Messzeiten erlauben.

Der große Vorteil der MRT besteht in einer Vielzahl an Techniken, wodurch die unterschiedlichsten Kontrastierungen zwischen verschiedenen Geweben

und Flüssigkeiten ermöglicht werden. Durch den variableren Weichteilkontrast ist sie sogar der CT überlegen. Neben der morphologischen Bildgebung bietet die MRT auch die Möglichkeit funktionelle Gewebeinformationen darzustellen und zu quantifizieren. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass eine MRT-Untersuchung keine Strahlenexposition für den Patienten verursacht. Dem steht jedoch der vergleichsweise erhöhte technische Aufwand gegenüber, der auch höhere Kosten für die Untersuchung bedingt.

Im Vergleich zu anderen Organen stellt die Untersuchung der Lunge mittels MRT eine besondere Herausforderung dar. Das liegt zum einen an der geringen Protonendichte des Lungenparenchyms und den Magnetfeldgradienten, die an den Luft-Gewebe-Grenzflächen entstehen und zu einer schnellen Signaldephasierung führen. Zum anderen führt die Atem- und Herzbewegung während der Messung zu Bildartefakten. Daher werden Lungenaufnahmen üblicherweise im Atemstopp durchgeführt, wodurch jedoch die Bildakquisitionszeit beschränkt wird, was wiederum zu einer geringeren Auflösung oder aber zu stärkerem Bildrauschen führt.

In den letzten Jahrzehnten sind deutliche Fortschritte auf dem Gebiet der Lungen-MRT zu verzeichnen. So kann durch den Einsatz von Gradientenechosequenzen mit sehr kurzen Echozeiten eine deutliche Signalverbesserung des Lungenparenchyms erreicht werden [Hat99b]. Unter Verwendung einer schnellen HASTE-Sequenz können in sehr kurzer Zeit Bilder der Lunge akquiriert werden [Hat99c]. Die Entwicklung paralleler Bildgebungstechniken [Gri02] ermöglicht eine deutliche Verkürzung der Akquisitionszeit, wodurch wiederum eine verbesserte Darstellung der Lunge möglich wird [Hei03]. Die Bildakquisitionszeit kann mittels MR-Navigation oder Atemtriggerverfahren weit über einen Atemstopp hinaus verlängert werden, die zudem eine artefaktfreie Bildrekonstruktion ermöglichen [Ehm86, Spr89].

Des Weiteren gibt es eine Reihe unterschiedlicher Ansätze zur Untersuchung der Lungenfunktion. Die Lungenperfusion kann mittels intravenös verabreichten MR-Kontrastmitteln sowohl qualitativ dargestellt [Hat96] als auch quantifiziert werden [Hat99]. Mittels Spin-Labeling-Techniken ist die Untersuchung der Lungenperfusion auch ohne Kontrastmittelgabe innerhalb sehr kurzer Messzeiten möglich [Mai99, Pra06]. Bei der Untersuchung der Ventilation kommen hyperpolarisierte Edelgase (z.B.  $^3\text{He}$ ,  $^{126}\text{Xe}$ ) zum Einsatz [Mid95, Alb94]. Diese ermöglichen eine gute Quantifizierung verschiedenster Funktionsparameter, sind jedoch mit einem hohen technischen und monetären Aufwand verbunden. Eine kostengünstigere Alternative setzt Sauerstoff als Kontrastmittel [Ede96] ein. Dieses Verfahren führt jedoch zu einer indirekten

Messung, da sich der Einfluss des Sauerstoffs auf die Wasserstoffprotonen im Blut im Messsignal widerspiegelt. Zudem wird das Ergebnis sowohl von der Perfusion, als auch von der Ventilation und der Diffusion beeinflusst und ist deshalb als Sauerstofftransfer in der Lunge zu interpretieren [Jak04].

Eine Reihe von Arbeitsgruppen hat in den letzten Jahren versucht Lungenuntersuchungen, speziell von Kindern und Jugendlichen, an einem offenen Niederfeldtomographen bei einer Feldstärke von 0,2 Tesla weiterzuentwickeln [Dei00, Wag01, Rup02, Abo04]. Aufgrund der offenen, patientenfreundlicheren Bauweise und den geringeren Betriebskosten eines solchen Systems, wurden diese Untersuchungen als Alternative zum Röntgenthorax vorgeschlagen. Trotz des großen Potentials, das die Lungenuntersuchung mittels MRT bietet, sind diese Techniken bisher jedoch kaum in die klinische Routine vorgedrungen.

Das Ziel dieser Arbeit war es, Methoden und Techniken sowohl für die morphologische als auch für die funktionelle Bildgebung der menschlichen Lunge für Tomographen der Feldstärke 0,2 Tesla und 1,5 Tesla zu entwickeln und zu optimieren.

Im ersten Kapitel werden zunächst die Grundlagen der NMR (nuclear magnetic resonance) und die Verfahren zur Bildgebung, sowie relevante Aspekte der Anatomie und Physiologie der Lunge erläutert.

Das zweite Kapitel beschäftigt sich mit Verfahren zur morphologischen und funktionellen Bildgebung an einem offenen Niederfeld-MRT bei 0,2 Tesla. Im ersten Schritt wurden Techniken zur Messung der Relaxationszeiten bei 0,2 Tesla entwickelt und optimiert. Mit Hilfe der gemessenen Relaxationszeiten wurde eine 2D und eine 3D Gradientenechosequenz optimiert, die im Vergleich zur etablierten 2D TrueFISP Sequenz ein höheres SNR und somit eine verbesserte Darstellung des Lungengewebes ermöglichen. Diese Sequenzen kamen bei ersten Patientenuntersuchungen erfolgreich zum Einsatz. Des Weiteren wurden Sequenzen zur sauerstoffgestützten Messung der Lunge bei 0,2 Tesla entwickelt. Durch die Akquisition von  $T_1$  und  $T_2^*$  Parameterkarten bei Inhalation von Raumluft, bzw. 100% Sauerstoff, konnte jeweils eine deutliche Verkürzung der Relaxationszeiten gemessen werden. Zur Messung der Lungenperfusion mittels Spin-Labeling wurde eine ss-DIR Sequenz für die Messungen bei 0,2 Tesla modifiziert. Die neu entwickelte Sequenz ermöglicht sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Darstellung der Lungenperfusion am offenen Niederfeld-MRT.

Das dritten Kapitel beschäftigt sich mit der Quantifizierung der Lungenperfusion bei 1,5 Tesla. Ein Problem der Absolutquantifizierung ist Signalsätti-

gung, die bei einer zu hohen Kontrastmittelkonzentration entsteht und zu fehlerbehafteten Ergebnissen führt. Die Signalsättigung tritt im Blut bei einer anderen Kontrastmittelkonzentration auf, als im Parenchym. Zur Untersuchung dieses Sachverhalts wurden Probandenuntersuchungen mit verschiedenen Kontrastmitteldosen durchgeführt und die Präbolus-Technik zur Perfusionsquantifizierung der Lunge angewandt. Messungen mit einer 2D Sequenz und einer 3D Sequenz zeigten, dass eine Signalsättigung im Blut bereits bei geringeren Kontrastmittelkonzentrationen einsetzt als in der Lunge und dass die Präbolus-Technik eine akkurate Perfusionsquantifizierung ermöglicht. Zusätzlich wurde eine Sequenz zur Perfusionsquantifizierung bei 0,2 Tesla entwickelt und anhand von Probandenuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine solche Untersuchung auch am offenen Niederfeld-MRT durchgeführt werden kann. Im vierten Kapitel werden zwei Techniken zur Lungenuntersuchung unter freier Atmung mittels MR-Navigation vorgestellt. Durch die zusätzliche Akquisition eines Navigatorechos oder weniger Messpunkte des FID können Informationen über die Atembewegung und den Herzschlag extrahiert werden. Dadurch ist es möglich, Lungenuntersuchungen unter freier Atmung durchzuführen und retrospektiv artefaktfreie Bilder zu rekonstruieren. Beide Techniken können in eine Vielzahl an MR-Sequenzen implementiert werden ohne dadurch die Bildaufnahme zu beeinträchtigen und die Gesamtakquisitionszeit für die Lungenuntersuchung kann somit beträchtlich verlängert werden. Beide Verfahren wurden sowohl bei 1,5 Tesla als auch bei 0,2 Tesla für Probandenuntersuchungen angewandt. Für verschiedene Sequenzen konnten artefaktfreie Bilder mit einem verbesserten SNR, bzw. einer hohen morphologischen Auflösung des Lungengewebes rekonstruiert werden. Selbst sauerstoffgestützten  $T_2^*$ -Parameterkarten konnten mit dieser Technik unter freier Atmung akquiriert werden, wodurch eine bessere Reproduzierbarkeit der Atemposition zwischen aufeinander folgenden Messungen gewährleistet wird.

# 1 Grundlagen

## 1.1 Grundlagen der NMR

Der Atomkern besitzt einen Gesamtdrehimpuls  $\vec{I}$ , der auch als Kernspin bezeichnet wird. Dieser ergibt sich durch die vektorielle Addition des Bahndrehimpulses  $\vec{L}$  und des Eigendrehimpulses  $\vec{S}$ . Der Kernspin ist gequantelt und kann Werte in positiven, halbzahligen Schritten von 0, 1/2, 1, 3/2, ... annehmen. Atomkerne mit gerader Anzahl an Nukleonen besitzen keinen resultierenden Kernspin ( $\vec{I}=0$ ). Bei Atomkernen mit  $\vec{I}>0$  ist mit dem Kernspin ein magnetisches Dipolmoment  $\vec{\mu}$  verknüpft:

$$(1.1) \quad \vec{\mu} = \gamma \vec{I}$$

Das gyromagnetische Verhältnis  $\gamma$  ist eine spezifische Größe des Atomkerns und berechnet sich aus der Kernmasse  $m_k$  und der elektrischen Ladung  $e$ :

$$(1.2) \quad \gamma = \frac{e}{2m_k}$$

Der Betrag des Kernspins wird mittels der Kommutator-Relationen für Drehimpulse berechnet und man erhält:

$$(1.3) \quad \langle \vec{I}^2 \rangle = \hbar \sqrt{I(I+1)}$$

Hierbei ist  $I$  die Quantenzahl des Kernspins und  $\hbar$  ist das Plancksche Wirkungsquantum. Wird nun ein äußeres homogenes Magnetfeld entlang der  $z$ -Richtung angelegt, so ergibt sich für die  $z$ -Komponente des Kernspins:

$$(1.4) \quad \langle I_z \rangle = \hbar m$$

Die magnetische Quantenzahl  $m$  kann dabei ganz- oder halbzahlige Werte im Bereich  $-I \leq m \leq +I$  annehmen. Mit jedem dieser Werte ist ein Energiezustand verknüpft, den der Kernspin besetzen kann. Im Magnetfeld spalten die entarteten Energieniveaus durch den Zeemaneffekt in  $2 \cdot I + 1$  äquidistante Energieniveaus auf, wobei die Energieeigenwerte  $E_m$  dieser Zustände von der magnetischen Flussdichte  $B_0$  des Magnetfelds abhängen:

$$(1.5) \quad E_m = -\gamma\hbar B_0 m$$

Die Energiedifferenz zwischen zwei benachbarten Energieniveaus beträgt somit:  $\Delta E = -\gamma\hbar B_0$ .

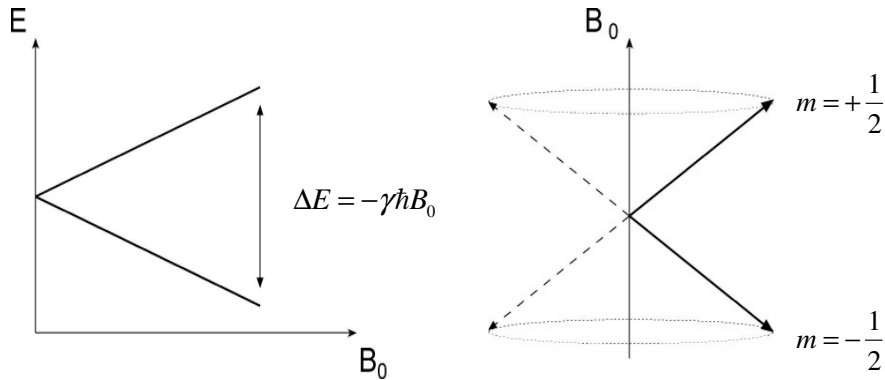


Abb. 1.1: Energieaufspaltung eines Kernspins mit  $I=1/2$  im Magnetfeld (links) und Spinpräzession eines Kernspins mit  $I=1/2$  im Magnetfeld (rechts)

Die Besetzung der Energieniveaus  $N_+$  und  $N_-$  eines Spinsystems wird bei Raumtemperatur durch die Boltzmannverteilung beschrieben.

$$(1.6) \quad \frac{N_+}{N_-} = e^{\frac{-\Delta E}{kT}}$$

Hierbei bezeichnet  $k$  den Boltzmannfaktor und  $T$  die Temperatur. Ersetzt man  $\Delta E$  durch (1.5) und verwendet die „Hochtemperaturnäherung“  $e^x \approx 1+x$ , so ergibt sich für das Verhältnis der Besetzungszahl der beiden Energieniveaus:

$$(1.7) \quad \Delta N = \frac{N_+ - N_-}{N_+} = \frac{2\mu B_0}{kT}$$

Die Besetzung der Energieniveaus kann durch die Stärke des Magnetfeldes und der Temperatur beeinflusst werden. Aus der unterschiedlichen Besetzung der Energieniveaus resultiert eine makroskopische Gesamtmagnetisierung  $M$ , die sich aus der Summe der einzelnen magnetischen Dipolmomente eines Volumens zusammensetzt:

$$(1.8) \quad \vec{M} = \frac{\sum \vec{\mu}_i}{V}$$

Zum Betrag der Gesamtmagnetisierung trägt nur die Differenz der Spins in den verschiedenen Energiezuständen bei. Für ein System aus Spins bei Raum-

temperatur und einer Magnetfeldstärke von einigen Tesla fällt das Besetzungszahlverhältnis zwischen den Energieniveaus sehr gering aus, es trägt nur ca. jeder  $10^6$ te Kernspin zu einer effektiven Gesamtmagnetisierung bei. Die Sensitivität von NMR-Experimenten ist daher relativ gering und man benötigt stets eine sehr große Anzahl an Kernspins für NMR Messungen.

Die Gesamtmagnetisierung aller Spins in einem Magnetfeld hängt von der Spindichte  $\rho_0$ , dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$ , dem Magnetfeld  $B_0$  und der Temperatur  $T$  ab:

$$(1.9) \quad \vec{M} = \frac{\rho_0 I(I+1) \gamma^2 \hbar^2}{3kT} \vec{B}_0$$

$^1\text{H}$  Protonen haben einen Kernspin  $I = 1/2$ . Aufgrund ihres hohen gyromagnetischen Verhältnisses ( $\gamma = 42.58 \text{ MHz/T}$ ) und ihrer großen natürlichen Häufigkeit von 99,98 % sind sie für Messungen mit NMR besonders gut geeignet und wurden in dieser Arbeit zur Signalerzeugung verwendet.

## 1.2 Die Blochgleichungen

Bringt man ein Ensemble von Kernspins mit magnetischem Moment  $\vec{\mu}$  in ein homogenes Magnetfeld  $\vec{B}_0$ , so wirkt durch das Magnetfeld ein Drehmoment  $\vec{D}$  auf die magnetischen Momente und somit auf die Gesamtmagnetisierung  $\vec{M}$ :

$$(1.10) \quad \vec{D} = \vec{M} \times \vec{B}_0$$

Das Drehmoment ist die zeitliche Ableitung des Drehimpulses  $\vec{D} = d\vec{L}/dt$ , und der Drehimpuls ist definiert als  $\vec{L} = \vec{M} / \gamma$ . Damit erhält man die Differenzialgleichung:

$$(1.11) \quad \frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_0$$

Wählt man das Magnetfeld nach Konvention in z-Richtung,  $\vec{B}_0 = (0,0,B_z)$ , so ergibt sich:

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_x}{dt} &= \gamma M_y B_z \\
 \frac{dM_y}{dt} &= -\gamma M_x B_z \\
 \frac{dM_z}{dt} &= 0
 \end{aligned}
 \tag{1.12}$$

Diese Differentialgleichungen haben die Lösungen:

$$\begin{aligned}
 M_x(t) &= M_x(0) \cos \omega_0 t \\
 M_y(t) &= M_y(0) \sin \omega_0 t \\
 M_z(t) &= M_0 = \text{const.}
 \end{aligned}
 \tag{1.13}$$

Der Vektor der Gesamtmagnetisierung  $\vec{M}$  präzediert um die Richtung des magnetischen Feldes  $\vec{B}_0$  mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$ :

$$\omega_0 = -\gamma B_0
 \tag{1.14}$$

Dabei bleibt der Wert der Magnetisierung in z-Richtung, die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$ , zeitlich konstant.

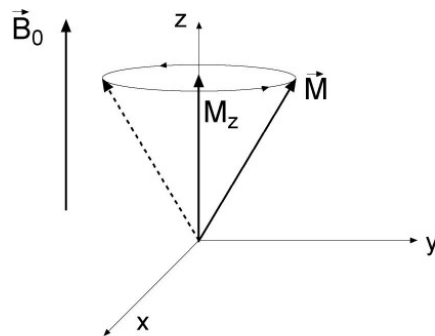


Abb. 1.2: Präzession der Magnetisierung im statischen Magnetfeld  $B_0$ .

Bei einer Messung wird der Gleichgewichtszustand der Magnetisierung gezielt gestört. Um das System aus seinem Gleichgewichtszustand auszulenken, schaltet man zusätzlich zu  $\vec{B}_0$  für eine kurze Zeit ein Hochfrequenzmagnetfeld  $\vec{B}_1$ . Dieses Magnetfeld wird mit einer Hochfrequenzspule, orthogonal zu  $\vec{B}_0$ , in der xy-Ebene erzeugt. Das linear oszillierende Magnetfeld  $\vec{B}_1$  kann in zwei



entgegengesetzt rotierende Felder zerlegt werden, wobei lediglich die Komponente, die mit dem Feld rotiert, die Magnetisierung beeinflusst:

$$(1.15) \quad \vec{B}_1(t) = B_1 \{ \cos(\omega_1 t) \vec{e}_x + \sin(\omega_1 t) \vec{e}_y \}$$

Das HF-Feld  $\vec{B}_1$  wird in den [Gleichungen \(1.11\)](#) berücksichtigt:

$$(1.16) \quad \begin{aligned} \frac{dM_x(t)}{dt} &= \gamma \{ M_y(t) B_z - M_z(t) B_1 \sin(\omega_1 t) \} \\ \frac{dM_y(t)}{dt} &= \gamma \{ M_z(t) B_1 \cos(\omega_1 t) - M_x(t) B_z \} \\ \frac{dM_z(t)}{dt} &= \gamma \{ M_x(t) B_1 \sin(\omega_1 t) - M_y(t) B_1 \cos(\omega_1 t) \} \end{aligned}$$

Mit diesen Gleichungen wird die Bewegung der Gesamtmagnetisierung in einem homogenen Magnetfeld klassisch beschrieben. Die Bewegungsgleichungen werden auch als Blochgleichungen bezeichnet, wobei hier Relaxationsprozesse noch nicht berücksichtigt wurden. Um die Auswirkungen des HF-Feldes  $\vec{B}_1$  auf die Magnetisierung genauer zu betrachten ist es zweckmäßig, ein geeignetes Koordinatensystem zu wählen. Man führt eine Koordinatentransformation vom Laborsystem in ein rotierendes Koordinatensystem durch, welches um die z-Achse des Laborsystems rotiert. Die Rotationsfrequenz des rotierenden Koordinatensystems wählt man gleich der Frequenz des HF-Feldes  $\omega_1$ . Das  $B_1$ -Feld ist in diesem System statisch. Für das effektiv wirkende Magnetfeld im rotierenden Koordinatensystem erhält man:

$$(1.17) \quad \vec{B}_{\text{eff}} = \vec{B}_1 + \left( \vec{B}_0 + \frac{\vec{\omega}_1}{\gamma} \right)$$

Im Offresonanz-Fall ( $\omega_1 \neq \omega_0$ ) ergibt sich ein effektiv wirkendes Magnetfeld  $\vec{B}_{\text{eff}}$ , das sich aus der Vektorsumme von  $\vec{B}_1$  und dem wirkenden Feld in z-Richtung,  $\vec{B}_0 + \vec{\omega}_1/\gamma$ , zusammensetzt ([Abb. 1.3 a](#)). Der Vektor der Magnetisierung wird in Richtung des effektiv wirkenden Magnetfeldes ausgelenkt und präzediert um  $\vec{B}_{\text{eff}}$ . Der Winkel zwischen  $\vec{B}_0$  und  $\vec{B}_{\text{eff}}$  ist:

$$(1.18) \quad \tan \Theta = \frac{B_1}{B_0 + \omega_1 / \gamma}$$

Im Onresonanz-Fall entspricht die Winkelgeschwindigkeit des HF-Feldes  $\vec{B}_1$  der Larmorfrequenz des Magnetfelds  $\vec{B}_0$ :  $\omega_1 = \omega_0$ . Für das effektiv wirkende Magnetfeld  $\vec{B}_{\text{eff}}$  gilt dann (Abb. 1.3 b):

$$(1.19) \quad \vec{B}_{\text{eff}} = \vec{B}_1$$

Das in z-Richtung anliegende Magnetfeld  $\vec{B}_0$  hat keinen Einfluss auf die Magnetisierung. Durch das HF-Feld  $\vec{B}_1$  wird die Magnetisierung in die Transversalebene ausgelenkt. Der Winkel  $\alpha$ , um den die Longitudinalmagnetisierung aus der z-Richtung ausgelenkt wird, ist durch die Pulsdauer  $t$  und die Magnetfeldstärke  $B_1$  festgelegt:

$$(1.20) \quad \alpha = \gamma B_1 t$$

Die maximale Transversalmagnetisierung und damit das größte Signal erhält man bei einer Auslenkung um  $\alpha = 90^\circ$ .

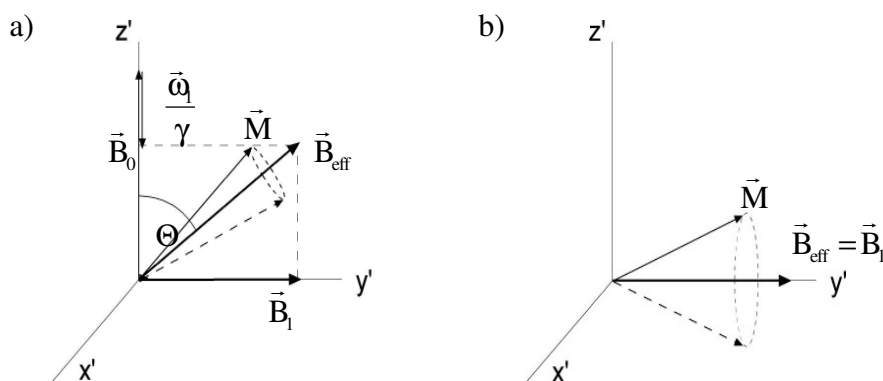


Abb. 1.3: a) off-resonantes HF-Feld und b) on-resonantes HF-Feld im rotierenden Koordinatensystem

Das Magnetfeld  $\vec{B}_1$  wird mit einer Hochfrequenzspule erzeugt, in der sich die zu untersuchende Probe befindet. Die erzeugte Transversalmagnetisierung induziert nun wiederum eine Spannung in der HF-Spule, die als Signal gemessen wird. Die HF-Spule dient somit sowohl als Sender als auch als Empfänger.

## 1.3 Relaxation

Findet bei einem System, das sich im Gleichgewicht befindet, eine Störung durch einen kurzzeitigen HF-Puls der Stärke  $B_1$  statt, so wird das System nach Ende der Störung wieder in den Gleichgewichtszustand zurückkehren. Diesen Vorgang bezeichnet man als Relaxation. Die Relaxationszeit der Magnetisierung wird von den Wechselwirkungen der Spins beeinflusst.

### 1.3.1 Spin-Gitter Relaxation $T_1$

Die Spin-Gitter Relaxationszeit  $T_1$  charakterisiert die Rückkehr der Longitudinalmagnetisierung ins thermische Gleichgewicht. Die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  wird durch einen HF-Puls aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt. Dabei werden Übergänge zwischen den Energieniveaus der Spins induziert und dem Spinsystem wird Energie zugeführt.

Über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen findet ein Energieaustausch mit der Umgebung, dem „Gitter“ statt. Das lokale Magnetfeld eines Spins wird durch fluktuierende Magnetfelder der benachbarten Spins, aufgrund von Brownscher Bewegung, auf zufällige Art und Weise beeinflusst. Wenn diese fluktuierenden Felder Frequenzen im Bereich der Larmorfrequenz erzeugen, kann ein Übergang induziert werden. Dadurch findet ein Energieausgleich im System statt und die Longitudinalmagnetisierung relaxiert mit der Relaxationszeit  $T_1$  in ihren Gleichgewichtszustand zurück.

### 1.3.2 Spin-Spin Relaxation $T_2$

Die Relaxationszeit  $T_2$  beschreibt den Signalverlust, den die Transversalmagnetisierung aufgrund der Spin-Spin Wechselwirkung in der Transversalebene erfährt. Das lokale Magnetfeld, das auf die Spins wirkt, wird von den magnetischen Momenten der umliegenden Spins beeinflusst. Für ein Spinensemble ergibt sich daher eine Verteilung der Larmorfrequenzen woraus eine Dephasierung der Spins resultiert. Der damit verbundene Kohärenzverlust ist irreversibel. Bei der  $T_2$ -Relaxation findet kein Energieaustausch statt. Der

Signalverlust der Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  durch die  $T_2$ -Relaxation wird mittels eines exponentiellen Abfalls beschrieben.

$$(1.21) \quad M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Berücksichtigt man den Einfluss der Relaxation auf die Komponenten der Magnetisierung, so erhält man die Blochgleichungen in folgender Form:

$$(1.22) \quad \begin{aligned} \frac{dM_x(t)}{dt} &= \gamma \{ M_y(t) B_z - M_z(t) B_1 \sin(\omega_1 t) \} - \frac{M_x(t)}{T_2} \\ \frac{dM_y(t)}{dt} &= \gamma \{ M_z(t) B_1 \cos(\omega_1 t) - M_x(t) B_z \} - \frac{M_y(t)}{T_2} \\ \frac{dM_z(t)}{dt} &= \gamma \{ M_x(t) B_1 \sin(\omega_1 t) - M_y(t) B_1 \cos(\omega_1 t) \} - \frac{(M_z(t) - M_0)}{T_1} \end{aligned}$$

### 1.3.3 $T_2^*$ -Relaxation

Wird die Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene ausgelenkt, so beobachtet man ein schnelles exponentielles Abklingen der Signalamplitude. Dieses Abklingen wird durch die Relaxationszeit  $T_2^*$  beschrieben. Zum einen wird der Signalabfall durch die  $T_2$ -Relaxation verursacht. Ein weitaus stärkerer Beitrag entsteht jedoch durch statische Inhomogenitäten des Magnetfeldes  $B_0$ . Dadurch werden in der Probe lokal variierende Magnetfelder erzeugt, die eine Verteilung der Larmorfrequenzen bewirken. Diese führen zu einem zusätzlichen Kohärenzverlust und einem schnelleren Signalabfall.

Die Relaxationszeit  $T_2^*$  setzt sich sowohl aus dem irreversiblen Anteil durch die Spin-Spin-Dephasierung als auch einem reversiblen Anteil durch die Magnetfeldinhomogenitäten  $\Delta B_0$  zusammen.

$$(1.23) \quad \frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0$$

Die durch einen HF-Puls erzeugte Transversalmagnetisierung klingt mit der Relaxationszeit  $T_2^*$  ab. Dieses abklingende Signal wird auch als FID (Free Induction Decay) bezeichnet und kann mittels Fouriertransformation in ein frequenzabhängiges Signal umgewandelt werden. Im Frequenzspektrum erhält man eine Lorentzkurve mit der Linienbreite  $\Delta \nu$ :

$$(1.24) \quad \Delta\nu = \frac{1}{2\pi T_2^*}$$

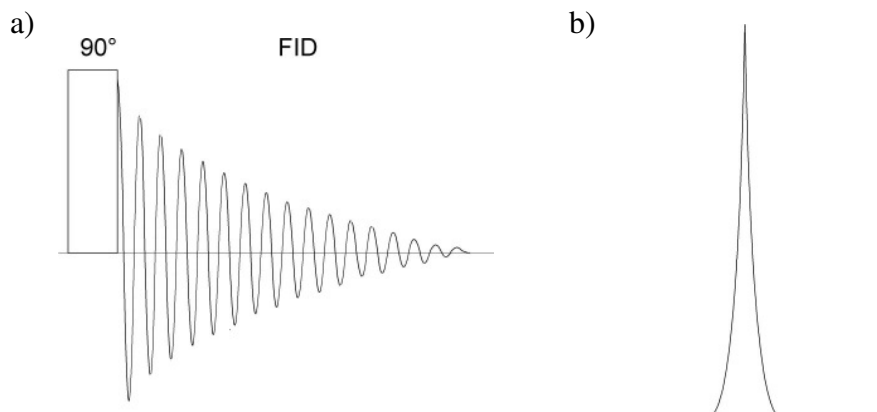


Abb. 1.4: a) Abklingendes FID mit der Relaxationszeit  $T_2^*$ . b) Darstellung des FID im Frequenzraum durch eine Lorentzkurve

## 1.4 NMR-Bildgebung

Durch eine orts aufgelöste Signalakquisition kann man ein Bild erzeugen. Dazu werden die Spins an ihren jeweiligen Orten kodieren, um sie positionsabhängig auflösen zu können. Für die Kodierung der Spins verwendet man orthogonale Magnetfeldgradienten:

$$(1.25) \quad \vec{G} = \begin{pmatrix} \partial B_x / \partial x \\ \partial B_y / \partial y \\ \partial B_z / \partial z \end{pmatrix}$$

Das statische Magnetfeld  $B_0$  wird mit diesen Gradienten überlagert, wodurch die Stärke des lokalen Magnetfeldes abhängig vom Ort  $\vec{r}$  wird:

$$(1.26) \quad \vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}$$

Auf die Spins wirkt somit ein ortsabhängiges Magnetfeld wodurch die Resonanzfrequenz der Spins ebenfalls ortsabhängig wird.

### 1.4.1 Schichtselektion

Die Auswahl der zu untersuchenden Schicht erfolgt mit dem Schichtgradienten  $\vec{G}_s$ . Dieser Gradient wird in z-Richtung, parallel zu  $B_0$  geschaltet. Dadurch wird die Resonanzfrequenz der Spins in z-Richtung ortsabhängig.

$$(1.27) \quad \omega(z) = \gamma(B_0 + G_s z)$$

Der Schichtgradient wird während der Anregung durch den HF-Puls geschaltet. Somit werden lediglich Spins angeregt, deren Resonanzfrequenz im Frequenzband des HF-Pulses liegt. Die Schichtdicke  $\Delta z$  wird durch die Gradientenstärke  $G_s$  und die Bandbreite  $\Delta\omega_{\text{HF}}$  des Anregungspulses festgelegt:

$$(1.28) \quad \Delta z = \frac{\Delta\omega_{\text{HF}}}{\gamma G_s}$$

Die Position der anzuregenden Schicht in z-Richtung wird durch einen Frequenzoffset des HF-Pulses eingestellt. Durch den Schichtgradient präzedieren die Spins während der Gradientendauer mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen, was zu einer Dephasierung der Spins führt. Durch das Schalten eines zweiten, negativen Gradienten, werden die Spins in z-Richtung wieder rephasiert.

### 1.4.2 Der k-Raum

Die Larmorfrequenz der einzelnen Kernspins hängt von der Stärke des lokalen Magnetfeldes ab. Das empfangene Signal  $S(t)$  ergibt sich aus der Überlagerung der Signale aller Spins.

$$(1.29) \quad \begin{aligned} S(t) &\propto \int \rho(\mathbf{r}) \cdot e^{i\omega_0(\mathbf{r})t} d^3\mathbf{r} \\ S(t) &\propto e^{i\omega_0 t} \int \rho(\mathbf{r}) \cdot e^{i\gamma \vec{G} \mathbf{r} t} d^3\mathbf{r} \end{aligned}$$

Hierbei ist  $\rho(\mathbf{r})$  die ortsabhängige Spindichte. Diese ist mit der Signalstärke  $S(t)$  über die Fouriertransformation verknüpft. Um diesen Zusammenhang genauer zu beschreiben, definiert man den Vektor  $\vec{k}$ :

$$(1.30) \quad \vec{k} \equiv \gamma \vec{G} t$$

Durch Einführung des  $k$ -Raumes ergibt sich für die Fouriertransformation zwischen Signal und Spindichte folgende Relation:

$$(1.31) \quad \begin{aligned} S(\mathbf{k}) &\propto e^{i\omega_0 t} \int \rho(\mathbf{r}) \cdot e^{i\mathbf{k}\mathbf{r}} d^3\mathbf{r} \\ \rho(\mathbf{r}) &\propto e^{i\omega_0 t} \int S(\mathbf{k}) \cdot e^{-i\mathbf{k}\mathbf{r}} d^3\mathbf{k} \end{aligned}$$

Durch Auslesen des  $k$ -Raumes kann die Spindichte bestimmt werden. Der  $k$ -Raum kann sowohl durch Messung des zeitabhängigen Signals bei konstanter Gradientenstärke, als auch durch schrittweise Änderung der Gradientenstärke bei konstanter Zeitdauer abgetastet werden.

### 1.4.3 Frequenzkodierung

In  $x$ -Richtung werden die Spins mit dem Lesegradienten  $\vec{G}_L$  kodiert. Der Gradient  $\vec{G}_L$  bewirkt eine Dephasierung der Spins, die somit alle mit einer ortsabhängigen Frequenz präzedieren.

$$(1.32) \quad \omega(x) = \gamma(B_0 + G_L x)$$

Durch das Schalten eines zweiten Lesegradienten mit entgegengesetztem Vorzeichen werden die Spins wieder rephasiert. Gleichzeitig wird das Signal akquiriert. Die maximale Signalstärke ergibt sich, wenn die Flächen  $(G_L \cdot t)$  des Dephasierungs- und des Rephasierungsgradienten gleich groß sind.

### 1.4.4 Phasenkodierung

Mit dem Phasenkodiergradienten  $\vec{G}_p$  wird die Kodierung der Spins in  $y$ -Richtung durchgeführt. Dieser Gradient wird für eine feste Zeit  $t_p$  zwischen dem Anregungspuls und der Datenakquisition geschaltet. Während der Gradientendauer  $t_p$  präzedieren die Spins mit der entsprechenden ortsabhängigen Frequenz. Nach Abschalten des Gradienten präzedieren die Spins alle wieder mit der Larmorfrequenz, behalten aber in  $y$ -Richtung eine ortsabhängige Phase

$\Phi(y)$  bei. Die Phase wird durch die Gradientenstärke  $G_p$  und die Gradientendauer  $t_p$  festgelegt.

$$(1.33) \quad \Phi(y) = \gamma G_p t_p y$$

Der k-Raum wird zeilenweise abgetastet. Der Lesegradient legt die Position in x-Richtung fest und der Phasengradient  $\vec{G}_p$  bestimmt das Auslesen in y-Richtung. In mehreren hintereinander folgenden Experimentdurchläufen wird die Gradientenstärke verändert.  $G_p$  wird dabei schrittweise im Intervall von  $-G_p$  bis  $+G_p$  variiert. Die Anzahl der Signalakquisitionen wird durch die Phasenkodierschritte  $N_p$  festgelegt. Die Phasenkodierschritte wirken sich unmittelbar auf die Messzeit aus. Zur Akquisition von  $N_p$  k-Raum Zeilen muss die Bildgebungssequenz  $N_p$  mal wiederholt werden.

Bei neueren Verfahren der schnellen Bildgebung können Messzeitverkürzungen durch Reduktion des k-Raums erzielt werden. Dabei nutzt man die Symmetrieeigenschaften des k-Raums um weniger Zeilen aufnehmen zu müssen. Auch ein alternatives Auslesen der k-Raumzeilen kann zu einer Messzeitverkürzung beitragen.

### 1.4.5 Datenakquisition

Das Auslesen des Signals in Leserichtung erfolgt an  $N_L$  diskreten Stützstellen. Der zeitliche Abstand der Abtastpunkte wird durch die dwell time  $t_{DW}$  festgelegt. Die Bandbreite  $\Delta f$  ist der reziproke Wert der dwell time. Die Akquisitionszeit  $T_{AQ}$  berechnet sich aus dem Produkt der dwell time und der Anzahl der Abtastpunkte.

$$(1.34) \quad T_{AQ} = N_L \cdot t_{DW} = \frac{N_L}{\Delta f}$$

### 1.4.6 Auflösungsvermögen

Durch die Abtastung des k-Raumes erhält man  $N_L \cdot N_p$  Bildpunkte (=Matrix). Die Auflösung, die man im Ortsraum erreichen will, hängt von den Schritten im k-Raum ab. Für die Voxelgröße ergibt sich:



$$(1.35) \quad \begin{aligned} \Delta x &= \frac{2\pi}{k_{x\max}} = \frac{2\pi}{\gamma G_L N_L t_{DW}} \\ \Delta y &= \frac{2\pi}{k_{y\max}} = \frac{2\pi}{\gamma G_P N_P t_P} \end{aligned}$$

$\Delta x$  und  $\Delta y$  geben das Auflösungsvermögen an. Der  $k$ -Raum kann nicht kontinuierlich abgetastet werden, sondern nur in diskreten Schritten. Durch die Schrittweite  $\Delta k$  wird das Sichtfenster im Ortsraum, das Field Of View (FOV), vorgegeben:

$$(1.36) \quad \begin{aligned} \text{FOV}_x &= \frac{2\pi}{\Delta k_x} = \frac{2\pi}{\gamma G_L t_{DW}} \\ \text{FOV}_y &= \frac{2\pi}{\Delta k_y} = \frac{2\pi}{\gamma G_{P\max} t_P} \end{aligned}$$

## 1.5 Bildgebende Methoden

### 1.5.1 Das Gradientenecho

Beim Gradientenecho wird das detektierte Signal durch das Schalten von Magnetfeldgradienten erzeugt.

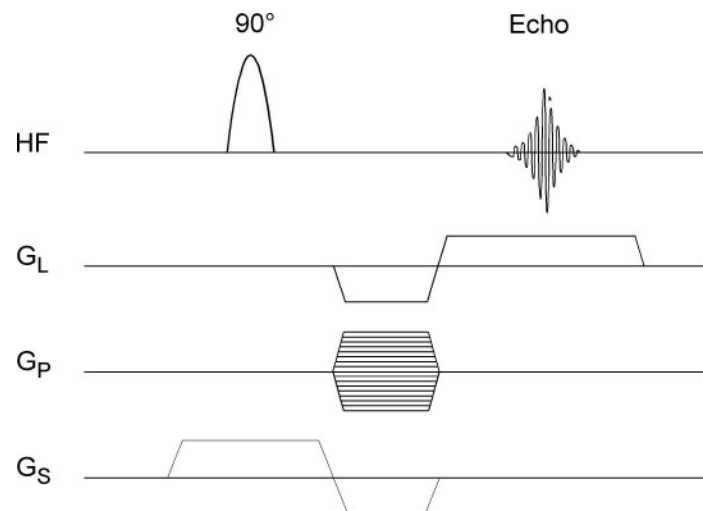


Abb. 1.5: 2D Gradientenecho Sequenz

Ein HF-Puls lenkt die Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene aus und sorgt, in Verbindung mit dem Schichtgradient, für eine schichtselektive Anregung. Die Dephasierung der Spins durch den Schichtgradienten wird anschließend wieder rephasiert. Gleichzeitig wird der Phasengradient zur Ko-

dierung in  $y$ -Richtung geschaltet und der Lesegradient dephasiert die Spins in  $x$ -Richtung. Durch Umpolen des Lesegradienten werden die Spins wieder rephasiert. Die Phasenkohärenz nimmt zu und es entsteht ein Echo zum Zeitpunkt der Echozeit  $TE$ . Die Echoamplitude erreicht ihren Maximalwert, wenn die Flächen der beiden Lesegradienten gleich groß sind. Da das Echo durch Schalten von Gradienten erzeugt wird, wird dieses Verfahren als Gradientenecho bezeichnet. Eine sehr viel schnellere Variante dieser Sequenz wurde 1986 in Ref. [Haa86] vorgestellt. Durch die Verwendung kleiner Flipwinkel und kurzer Repetitionszeiten ist es möglich, Bilder in weniger als 1 s aufzunehmen.

### 1.5.2 Das Spinecho

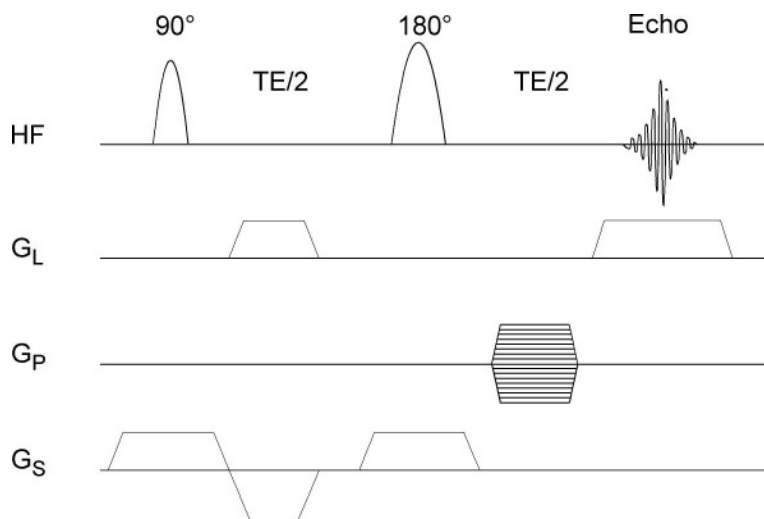


Abb. 1.6: 2D Spinecho Sequenz

Das zweite wichtige Verfahren zur Signalerzeugung ist das Spinecho. Zunächst wird mit einem  $90^\circ$ -Puls die Transversalmagnetisierung erzeugt. Gleichzeitig wird der Schichtgradient zur schichtselektiven Anregung geschaltet und die Dephasierung der Spins anschließend mit einem negativen Schichtgradienten wieder rephasiert. Der Lesegradient dephasiert die Spins in  $x$ -Richtung. Nach der Zeit  $TE/2$  wird die Phase der Spins durch einen  $180^\circ$ -Puls invertiert. Währenddessen wird wieder der Schichtgradient geschaltet. In  $y$ -Richtung werden die Spins anschließend durch den Phasengradienten kodiert. Der Lesegradient sorgt für die Rephasierung die Spins in  $x$ -Richtung und nach einer weiteren Zeit  $TE/2$  entsteht das Spinecho. Im Gegensatz zur Gradientenechosequenz, bei der die Echoamplitude mit  $T_2^*$  abklingt, wird die Signalamplitude beim Spinecho durch die Relaxationszeit  $T_2$  bestimmt. Eine deutliche Mess-

zeitverkürzung konnte durch die Entwicklung der Turbo-Spinecho Sequenz (TSE/RARE) erzielt werden [Hen86]. Dabei werden durch das Schalten einer Reihe von 180°-Pulsen viele Spinechos erzeugt und ausgelesen, was zu einer Messzeitverkürzung um den Faktor der Anzahl an 180°-Pulsen führt.

## 1.6 Die Lunge des Menschen

Die Energiegewinnung des Menschen findet durch die Verbrennung von Sauerstoff in den Mitochondrien der Zellen statt. Als Restprodukte des oxidativen Abbaus von Nahrung entstehen  $H_2O$  und  $CO_2$ . Die Versorgung der Zellen mit  $O_2$  und der Abtransport des  $CO_2$  erfolgt über den Blutkreislauf, wobei das Blut in der Lunge überschüssiges  $CO_2$  abgibt und  $O_2$  aufnimmt. Durch die Atmung gelangt der Sauerstoff aus der Luft in die Lunge, während  $CO_2$  aus dem Körper an die Umgebung abgegeben wird. Auf die Lungenatmung und die dabei ablaufenden Prozesse wird im Folgenden genauer eingegangen.

### 1.6.1 Anatomie der Lunge

Die Lunge besteht aus zwei Lungenflügeln, die über die Aufspaltung der Trachea miteinander verbunden sind. Zwischen den Lungenflügeln befindet sich das Mediastinum. Die rechte Lunge unterteilt sich in 3 Lungenlappen, die linke Lunge lediglich in 2 Lungenlappen. Das Herz liegt zwischen den Lungenflügeln und ragt typischerweise mit  $2/3$  seiner Größe in die linke Thoraxhälfte hinein. Von außen ist die Lunge vom Brustfell (Pleura) umgeben, das wiederum an der Thoraxwand haftet. Unterhalb der Lunge befindet sich das Zwerchfell (Diaphragma). Die Atmung kann sowohl durch Kontraktion des Diaphragmas als auch durch das Heben und Senken des Brustkorbs erfolgen, wobei durch die Volumenänderung Luft in die Lunge eingesaugt oder herausgepresst wird. Dementsprechend unterscheidet man zwischen Bauchatmung und Brustatmung.

Die Atemluft gelang über das luftleitende System (Nase, Rachenraum, Kehlkopf und Luftröhre (=Trachea)) in die Lunge. Dabei teilt sich die Trachea in einen rechten und linken Hauptbronchus auf, die beide am Lungenhilum in die Lunge eintreten. Diese gabeln sich weiter in die Lungenlappen auf. Die

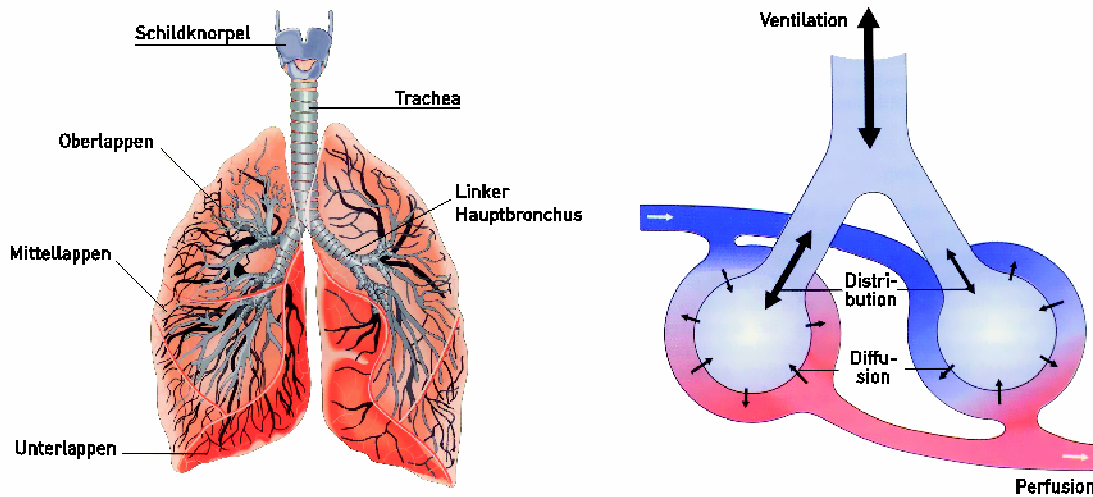


Abb. 1.7: Schematische Darstellung der Lungenanatomie (links, Abb. übernommen aus [Spo04]) und der Lungenfunktion (rechts, Abb. übernommen aus [The97]).

Bronchien gehen in die Bronchioli über und weiter in die Bronchioli terminales. Ab hier beginnt der Übergang in das Gasaustauschende System. Zu diesem zählt man den Bronchiolus respiratorius, den Ductus alveolaris und die Alveolen. Die Alveolen haben je nach Atemlage einen Durchmesser von ca. 0,2-0,3 mm. In beiden Lungenflügeln befinden sich ca. 300 Mio. Alveolen, deren Oberfläche von einem dichten Kapillarnetz umgeben ist. So entsteht eine große Kontaktfläche zwischen dem durchfließenden Blut und den Alveolen, die lediglich durch die alveolokapilläre Membran mit einer Dicke von weniger als 1  $\mu\text{m}$  von einander getrennt sind. Der Gasaustausch erfolgt mittels Diffusion.

## 1.6.2 Physiologie der Lunge

Die Hauptfunktion der Lunge ist der Gasaustausch. Sauerstoff, der durch die Luft eingeatmet wird, diffundiert an der Grenzfläche zwischen Alveolen und Kapillargefäßen ins Blut, während Kohlendioxid aus dem Blut in die Alveolen diffundiert und ausgeatmet wird. Dabei sind drei Prozesse für den Gasaustausch von wesentlicher Bedeutung: die Ventilation, die Perfusion und die Diffusion.

### Ventilation

Die alveoläre Ventilation  $V_A$  ergibt sich aus dem Produkt aus Atemzugvolumen und Atmungsfrequenz, wobei zwischen dem inspiratorischen und expira-

torischen Atemzugvolumen unterschieden wird. Das Atemzugvolumen ist definiert als die Menge Luft die bei normaler Inspiration ein-, bzw. bei Expiration ausgeatmet wird. Zudem muss berücksichtigt werden, dass ein Anteil des Atemvolumens nicht am Gasaustausch teilnimmt, das sogenannte Totraumvolumen. Das Atemzugvolumen eines Erwachsenen beträgt ca. 0,5 L bei Ruheatmung. Bei einer mittleren Atmungsfrequenz von 14/min erhält man für das Atemzeitvolumen ca. 7 L/min.

Die ausgetauschte Gasmenge resultiert aus der inspiratorisch zugeführten Gasmenge, von der die expiratorisch abgeführte Gasmenge subtrahiert wird. Für die alveolären Gasfraktionen von Sauerstoff ( $F_{AO_2}$ ) und Kohlendioxid ( $F_{ACO_2}$ ) ergeben sich folgende Gleichungen:

$$(1.37) \quad F_{AO_2} = F_{I_{O_2}} - \frac{V_{O_2}}{V_A}; F_{ACO_2} = \frac{V_{CO_2}}{V_A}$$

( $F_{I_{O_2}}$  = inspiratorische Gasfraktion,  $V_{O_2}$  =  $O_2$  Aufnahme,  $V_{CO_2}$  =  $CO_2$  Abgabe). Die eingeatmete Luft ist ein Gemisch aus verschiedenen Gasen (z.B. Stickstoff ( $N_2$ ) ~ 78 %, Sauerstoff ( $O_2$ ) ~ 21 %, Kohlendioxid ( $CO_2$ ) ~ 0,04 %). In einem Gasgemisch übt jedes Gas einen Partialdruck aus, der nach dem Gesetz von Dalton beschrieben wird:

$$(1.38) \quad P_{Gas} = F_{Gas} \cdot (P_B - P_{H_2O})$$

Hierbei muss zusätzlich vom Barometerdruck  $P_B$  der Druck des vorhandenen Wasserdampfes  $P_{H_2O}$  (~ 47 mmHg) abgezogen werden. Unter Normalbedingungen betragen die alveolären  $O_2$ - und  $CO_2$ -Partialdrücke:  $P_{O_2} = 100$  mmHg und  $P_{CO_2} = 40$  mmHg (Inspiration).

## Diffusion

Während in den Alveolen ein hoher Sauerstoffpartialdruck aufrechterhalten wird, ist der  $O_2$ -Partialdruck des venösen Bluts deutlich geringer ( $P_{O_2} \sim 40$  mmHg). Mit  $CO_2$  verhält es sich genau entgegengesetzt ( $P_{CO_2} \sim 46$  mmHg). Diese Partialdruckdifferenzen sind die treibende Kraft für die  $O_2$ - und  $CO_2$  Diffusion und somit für den Gasaustausch in der Lunge.

Nach dem Fick'schen Diffusionsgesetz ist der Teilchenfluss  $m$  direkt proportional zur Konzentrationsdifferenz  $\Delta C$  und der Austauschfläche  $A$  und umgekehrt proportional zum Diffusionsweg  $\Delta x$ :

$$(1.39) \quad \dot{m} = -D \cdot A \cdot \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

Der Diffusionskoeffizient  $D$  ist eine vom Diffusionsmedium, der Teilchenart und der Temperatur abhängige Konstante. In der Lunge beträgt der Diffusionsweg  $\Delta x$  ca.  $1 \mu\text{m}$  und die gesamte Austauschfläche ca.  $85 \text{ m}^2$ .

### **Perfusion**

Die Durchblutung der Lunge wird als Perfusion ( $Q$ ) bezeichnet. Über die Pulmonalarterien fließt venöses Blut in die Lunge. Durch die Diffusion wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und fließt dann in den linken Vorhof des Herzens. Die gesamte Durchblutung der Lunge ergibt sich aus dem Herzschlagvolumen, multipliziert mit der Herzfrequenz und beträgt bei Ruheatmung ca.  $5\text{-}6 \text{ l/min}$ . Jedoch weist die Lungenperfusion erhebliche regionale Unterschiede auf, die maßgeblich durch die Körperposition beeinflusst werden. In aufrechter Position werden die basalen Lungenareale sehr viel stärker durchblutet als die Lungenspitze. In Rückenlage ergibt sich ein Perfusionsgefälle von ventral nach dorsal.

### **Arterialisierung des Blutes**

Die Arterialisierung des Blutes in der Lunge geschieht durch den Gasaustausch. Dabei ändern sich die Partialdrücke des Sauerstoffs und des Kohlendioxids im Blut und aus dem venösen wird arterielles Blut. Dieser Vorgang wird durch die alveoläre Ventilation, die Diffusion und die Perfusion bewirkt, wobei diese Faktoren nicht unabhängig von einander sind. Die  $\text{O}_2$  Aufnahme und die  $\text{CO}_2$  Abgabe sind proportional zur Lungenperfusion  $Q$ , dementsprechend sind auch die alveolären Gasfraktionen vom Ventilations-Perfusions-Verhältnis  $V_A/Q$  abhängig. Auch die Diffusionskapazität  $D_L$  wird auf die Perfusion bezogen und das Verhältnis  $D_L/Q$  beschreibt die Effektivität des Gasaustauschs.

## 1.7 Verwendete Materialien und rechtlicher Rahmen

Die in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen wurden alle an klinischen MR-Ganzkörpertomographen des Instituts für Röntgendiagnostik am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt. Untersuchungen bei 1,5 Tesla erfolgten entweder an einem Magnetom Symphony<sup>1</sup> oder an einem Magnetom Avanto<sup>1</sup>. Zum Signalempfang stand am Magnetom Symphony eine 8-Kanal Phased Array Spule<sup>1</sup> zur Verfügung. Am Magnetom Avanto wurde eine 32-Kanal Cardiac Phased Array Spule<sup>2</sup> verwendet. Die Untersuchungen bei 0,2 Tesla wurden an einem offenen Magnetom Open<sup>1</sup> Tomographen durchgeführt. Die Signaldetektion erfolgte mittels einer 1-Kanal Körperspule<sup>1</sup>.

Die Untersuchungen von Probanden und Patienten waren vorab von der lokalen Ethikkommission genehmigt worden. Alle Probanden und Patienten, bzw. deren gesetzlicher Vormund, wurden vor Beginn der Untersuchung genauestens aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Untersuchungen.

Die Datenauswertung erfolgte, falls nicht anders angegeben, mit der Software Matlab<sup>3</sup> und selbstgeschriebenen Programmen.

---

<sup>1</sup> Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany

<sup>2</sup> Rapid Biomedical, Rimpar, Germany

<sup>3</sup> the MathWorks Inc., Natick, Maryland, USA





## 2 MRT der Lunge am Niederfeld (0,2 Tesla)

Im folgenden Kapitel werden verschiedene Techniken zur Untersuchung der Lunge an einem offenen 0,2 Tesla Tomographen vorgestellt. Während 1,5 Tesla der klinische Standard ist und der Trend zu höheren Feldstärken geht (3,0 und 7,0 Tesla), konnte dennoch in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass Lungenuntersuchungen an offenen Niederfeld-Tomographen durchaus von klinischem Interesse sind. Neben den geringeren Betriebs- und Anschaffungskosten ist speziell die offene Bauweise von Vorteil, welche die Untersuchung claustrophob veranlagter Patienten und speziell die Untersuchung von Kindern vereinfacht. Die im Folgenden vorgestellten Techniken zur morphologischen und funktionellen Lungenbildgebung wurden für die veränderten Gegebenheiten bei 0,2 Tesla entwickelt angepasst und sollen demonstrieren, dass auch an einem offenen Niederfeld-Tomographen klinisch relevante Untersuchungen der Lunge durchgeführt werden können.

### 2.1 Morphologische Bildgebung der Lunge bei 0,2 Tesla

#### **Einleitung**

Die Untersuchung der Lunge mittels Kernspintomographie bringt, im Vergleich zu anderen Organen, verschiedene Herausforderungen mit sich. Bedingt durch den großen Anteil an Luft in der Lunge (Alveolen) ist die Protonendichte relative gering. Zusätzlich gibt es in der Lunge sehr viele Luft-Gewebe-Grenzflächen mit Suszeptibilitätssprüngen. Durch diese inhomogene Struktur des Lungengewebes entstehen Magnetfeldgradienten, die zu einem schnellen  $T_2^*$ -Signalabfall führen. Dementsprechend findet man bei 1,5 Tesla in der Literatur sehr kurze  $T_2^*$ -Relaxationszeiten in der Größenordnung von 0,9 - 2,5 ms [Pra05, Hat99b]. Ein weiteres Problem stellen Bewegungsartefakte dar, die durch die Atmung, den Herzschlag oder den Blutfluss induziert werden kön-

nen [Bie02]. Zur Vermeidung bzw. Reduktion dieser Artefakte wird die MR-Lungenbildgebung üblicherweise während eines Atemstopps durchgeführt (< 20 s) [Pal86]. Durch die Notwendigkeit des Atemstopps wird jedoch die Zeit für die Datenakquisition beschränkt. All diese Faktoren machen die Lungenuntersuchung mittels MRT zu einer Herausforderung. Wechselt man von 1,5 Tesla zu einer niedrigeren Feldstärke von 0,2 Tesla, so hat man den Nachteil einer um den Faktor 7,5-fach geringeren Ausgangsmagnetisierung, da die Magnetisierung proportional zum statischen Magnetfeld  $B_0$  ist (Gleichung 1.9). Auch die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  hängen von der Stärke des Magnetfeldes ab. So ist die Relaxationszeit  $T_1$  mit ca. 650 ms deutlich kürzer [Sto99] als bei 1,5 T, die Relaxationszeit  $T_2^*$  deutlich länger (ca. 12-14 ms) [Mar06].

In den letzten Jahren wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen vielversprechende Ergebnisse zur Untersuchung der Lunge am offenen Niederfeld-MRT ( $B_0 = 0,2$  Tesla) vorgestellt [Mar06, Sto99, Wag01, Abo04, Mue01, Heu02, Rup02, Sch02, Zap06]. Als geeignete Bildgebungssequenz bei 0,2 Tesla wurde eine schnelle 2D TrueFISP Sequenz vorgeschlagen [Opp86, Dei00]. Auch mit einer 2D CISS Sequenz konnten erfolgreich Studien zur Lungenmorphologie durchgeführt werden [Abo04, Anj08]. Um das geringere Signal bei 0,2 Tesla zu kompensieren wird üblicherweise mit einer reduzierten Ortsauflösung gemessen (Schichtdicke ca. 10-30 mm [Wag01, Abo04, Anj08]). In diesen Arbeiten konnte unter anderem gezeigt werden, dass die Niederfeld-MRT der Lunge bei Kindern und Jugendlichen sehr gut als Alternative zur Röntgenthoraxaufnahme eingesetzt werden kann, da sie keine Strahlenexposition für den Patienten verursacht.

Die offene Bauweise ist im Vergleich zu den geschlossenen Systemen bei 1,5 Tesla patientenfreundlicher und wird von klaustrophobisch veranlagten Patienten besser toleriert. Die Untersuchung von Kindern wird vereinfacht, da die Eltern während den Messungen direkt bei ihrem Kind bleiben und beruhigend einwirken können. Zudem ist die Geräusentwicklung sehr viel geringer, so dass Untersuchungen auch ohne Gehörschutz durchführbar sind. Durch die Verwendung eines Elektromagneten kann auf die Kühlung mit flüssigem Helium verzichtet werden. Daher sind Niederfeldsysteme kostengünstiger als klinische Standardtomographen (1,5 Tesla oder 3,0 Tesla).

Ein erstes Ziel dieser Arbeit war es, Gradientenechosequenzen für die Untersuchung der Lunge bei 0,2 Tesla zu optimieren. Dazu wurden zunächst die Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$  gemessen. Mittels theoretischer Überlegungen wurden anschließend die optimierten Sequenzparameter berechnet.

Hierbei war zu beachten, dass die Bildakquisition innerhalb eines Atemstopps (< 20 s) durchgeführt werden muss. Die Ergebnisse der optimierten GE Sequenzen wurden mit einer 2D TrueFISP Sequenz verglichen und im Rahmen einer klinischen Studie wurden erste Untersuchungen von Lungenpatienten durchgeführt.

## 2.1.1 Grundlagen

### Optimierung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses im MR-Bildgebungsexperiment

Im Folgenden wird die Berechnung und Optimierung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses (SNR) für typische MR-Experimente behandelt. Die theoretischen Herleitungen und Überlegungen wurden weitestgehend aus Ref. [Poh94, Poh97] übernommen. Dabei sind sowohl die Gewebeeigenschaften der zu untersuchenden Probe, als auch der Einfluss der Empfangskette und die Parameter der Bildgebungssequenz von Bedeutung. Zudem spielt die akquirierte Signalform (FID, Gradientenecho, Spinecho) eine wichtige Rolle.

Das Messsignal einer Gradientenechosequenz kann mittels der Sequenzparameter Repetitionszeit (TR), Flipwinkel ( $\alpha$ ) und der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  beschrieben werden. Bei einem Bildgebungsexperiment wird die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  zunächst durch einen HF-Puls um den Winkel  $\alpha$  ausgelenkt. Während des Zeitintervalls TR relaxiert die Magnetisierung wieder gegen den Gleichgewichtszustand. Diese Relaxation wird durch die Blochgleichungen beschrieben (Gleichung 1.22). Da sich während eines MR Experiments dieser Ablauf stetig wiederholt, wird die Entwicklung der Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  unter der fortlaufenden Einstrahlung von HF-Pulsen und den kurzen Relaxationsphasen durch folgende Gleichung beschrieben:

$$(2.1) \quad M_z(n) = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) + M_z(n-1) \cdot \cos(\alpha) \cdot e^{-\frac{TR}{T_1}}$$

Unter der stetigen Einstrahlung der HF-Pulse stellt sich ein Gleichgewichtszustand der Magnetisierung  $M_z$  ein [Ern66].

$$(2.2) \quad M_z = \frac{M_0 \cdot (1 - e^{-TR/T_1})}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}} \cdot \sin \alpha$$

Für ein gegebenes TR und  $T_1$  erhält man, nach Ableiten der Gleichung 2.2 nach  $\alpha$ , den Anregungswinkel, für den  $M_z$  den Maximalwert annimmt. Dieser Winkel  $\alpha$ , auch Ernst-Winkel genannt, ergibt sich zu [Ern66]:

$$(2.3) \quad \cos(\alpha_{Ernst}) = e^{-\frac{TR}{T_1}}$$

In Abb. 2.1.1 ist der Übergang der Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand und die Gleichgewichtsmagnetisierung in Abhängigkeit von  $\alpha$  dargestellt.

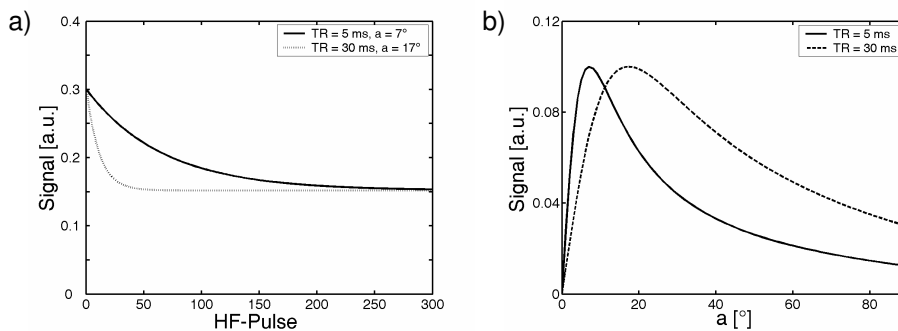


Abb. 2.1.1: Übergang der Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand in Abhängigkeit der Anzahl der HF-Pulse (a) und Signal in Abhängigkeit des Winkels  $\alpha$  (b).

Durch die Auslenkung der Magnetisierung um den Winkel  $\alpha$  wird ein FID erzeugt. Dieses oszillierende Signal klingt mit der Relaxationszeit  $T_2^*$  exponentiell ab und wird beschrieben durch:

$$(2.4) \quad s(n \cdot \Delta t) = M_z \cdot e^{2\pi i \nu_0 n \Delta t} \cdot e^{-\frac{n \Delta t}{T_2^*}}$$

Die Abtastung des Messsignals erfolgt in  $n$  diskreten Zeitintervallen  $\Delta t$  (= dwell time), entsprechend dem Shannon Kriterium:  $\Delta t = 1/\Delta f$  ( $\Delta f$  = Bandbreite). Mittels der Fouriertransformation werden die gemessenen Daten vom Frequenzraum in den Bildraum transformiert. Dabei ist die diskrete Fouriertransformation gegeben durch:

$$(2.5) \quad S(\nu) = \sum_{n=0}^{N-1} e^{-2i\pi\nu n\Delta t} s(n\Delta t)$$

Hierbei ist  $S(\nu)$  die Signalamplitude der Frequenz  $\nu$  und  $N$  die Anzahl der Messpunkte. Durch Einsetzen von [Gleichung 2.4](#) in [2.5](#) ergibt sich für das Signal  $S$  bei der Frequenz  $\nu_0$ :

$$(2.6) \quad \begin{aligned} S(\nu_0) &= M_z \cdot \sum_{n=0}^{N-1} e^{-\frac{n\Delta t}{T_2^*}} \approx M_z \cdot \frac{1}{\Delta t} \int_0^{T_{AQ}} e^{-\frac{t}{T_2^*}} dt \\ &= M_z \cdot F(T_{AQ}, \Delta f) \end{aligned}$$

Hierbei ist  $T_{AQ}$  die Zeit, in der das Signal aufgenommen wird. Der Übergang der Summe in ein Integral ist unter der Voraussetzung möglich, dass  $\Delta t$  viel kleiner ist als  $T_2^*$ . Der Term  $F(T_{AQ}, \Delta f)$  beinhaltet die Form des aufgenommenen Signals und kann unter Berücksichtigung der Integrationsgrenzen berechnet werden. Für die Aufnahme eines FIDs und der Integrationsgrenzen von 0 bis  $T_{AQ}$  erhält man:

$$(2.7) \quad F(T_{AQ}, \Delta f) = T_2^* \cdot \Delta f \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{AQ}}{T_2^*}}\right)$$

Bei der Aufnahme eines Gradientenechos werden nach dem HF-Puls zusätzlich Gradienten zur Orts- und Frequenzkodierung geschaltet. Die Zeitdauer hängt dabei von der Leistungsfähigkeit des Gradientensystems und den Gradientenschaltzeiten ab. Diese Zeit wird berücksichtigt, indem man von  $TE - T_{AQ}/2$  bis  $TE + T_{AQ}/2$  integriert, mit der Randbedingung:  $TE \geq T_{AQ}/2$ . Für ein Gradientenecho ergibt sich somit:

$$(2.8) \quad F(T_{AQ}, \Delta f) = T_2^* \cdot \Delta f \cdot e^{-\frac{(TE - T_{AQ}/2)}{T_2^*}} \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{AQ}}{T_2^*}}\right)$$

Zur Berechnung eines Spinechos wird über ein ganzes Echo integriert, von  $-T_{AQ}/2$  bis  $+T_{AQ}/2$ , mit der Exponentialfunktion  $e^{-|t|/T_2^*}$ . Man erhält:

$$(2.9) \quad F(T_{AQ}, \Delta f) = 2T_2^* \cdot \Delta f \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{AQ}}{T_2^*}}\right)$$

Des Weiteren ist ein Term zu berücksichtigen, der den Einfluss der Empfangskette beinhaltet. In diesen Term fließen Eigenschaften der Empfangskette und der Probe mit ein. Die Standardabweichung dieses Rauschens berechnet sich zu [Hou76]:

$$(2.10) \quad \begin{aligned} \langle \sigma_{noise} \rangle &= \sqrt{4kT_c RN \Delta f} \\ &= a\sqrt{N \Delta f} \end{aligned}$$

Dabei ist  $T_c$  die Temperatur der Spule und  $R$  beinhaltet Widerstände der Spule und der Probe. Das SNR, definiert als das gemessene Signal dividiert durch die Standardabweichung des Rauschens [Ern87], lässt sich wie folgt berechnen:

$$(2.11) \quad SNR = \frac{S(TR, \alpha) \cdot F(T_{AQ}, \Delta f)}{\langle \sigma_{noise} \rangle}$$

Unter Verwendung von  $T_{AQ} = N\Delta t = N/\Delta f$  und Einsetzen von Gleichung 2.6, 2.8 und 2.10, erhält man für das SNR eines Gradientenechos:

$$(2.12) \quad SNR = \frac{M_0 \cdot (1 - e^{-TR/T_1}) \cdot \sin \alpha \cdot T_2^* \cdot e^{-(TE - T_{AQ}/2)/T_2^*} \cdot (1 - e^{-T_{AQ}/T_2^*})}{(1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T_1}) \cdot a\sqrt{T_{AQ}}}$$

Die Verwendung eines asymmetrisch aufgenommenen Echos bewirkt hierbei eine Verkürzung von  $TE$  und somit eine Verbesserung des Signals.

Wenn man Messungen miteinander vergleichen möchte, die mit unterschiedlichen MR-Sequenzen durchgeführt wurden, ist die Sensitivität  $\Psi$  eines Experiments ein geeigneter Parameter [Bru79]. Diese berücksichtigt neben dem SNR auch die Gesamtaufnahmezeit  $T_{TA}$  eines Experiments. Die Sensitivität  $\Psi$  erhält man aus:

$$(2.13) \quad \Psi = \frac{SNR}{\sqrt{T_{TA}}}$$

Aus den Gleichung 2.3 und 2.12 ist ersichtlich, dass, bei Kenntnis der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  des zu untersuchenden Gewebes, die Sequenzparameter  $\alpha$  und  $T_{AQ}$  für eine maximales SNR optimiert werden müssen.

## 2.1.2 Material und Methoden

### 2.1.2.1 Messung der Relaxationszeiten bei 0,2 Tesla

#### Messung der Relaxationszeit $T_1$

Die Relaxationszeit  $T_1$  kann mit einem Inversion Recovery Experiment gemessen werden. Zunächst wird ein  $180^\circ$ -Inversionspuls appliziert, der die Longitudinalmagnetisierung invertiert. Die Longitudinalmagnetisierung relaxiert nun gegen ihren Ausgangswert zurück. Schaltet man nach dem Inversionspuls, zum Zeitpunkt  $t$ , einen  $90^\circ$ -Puls, so wird die zu diesem Zeitpunkt vorhandene Longitudinalmagnetisierung  $M_z(t)$  in die Transversalebene ausgelenkt und das Signal wird detektiert. Dieses Experiment wiederholt man mit jeweils steigenden Zeitabständen zwischen Inversion und Akquisition. Durch Auftragen der Signalamplitude gegen die Zeit nach der Inversion erhält man einen Signalverlauf, der die Relaxation der Longitudinalmagnetisierung in den Ausgangszustand wiedergibt. Die freie Relaxation der Longitudinalmagnetisierung nach einem  $180^\circ$ -Inversionspuls wird durch folgende Formel beschrieben:

$$(2.14) \quad M_z(t) = M_0 \left( 1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

Hierbei ist  $M_0$  der Wert der Longitudinalmagnetisierung vor der Inversion. Die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Inversionspulsen wird Repetitionszeit (TR) genannt. Nach der Wartezeit  $TD \geq 5 \cdot T_1$  erreicht die Longitudinalmagnetisierung  $M_z(t)$  nahezu wieder ihren Ausgangswert  $M_0$ . Aufgrund der einzuhaltenden Wartezeiten ist diese Methode jedoch sehr zeitaufwendig und am Patienten kaum durchführbar. Im Folgenden wurde daher auf eine schnellere Technik zurückgegriffen.

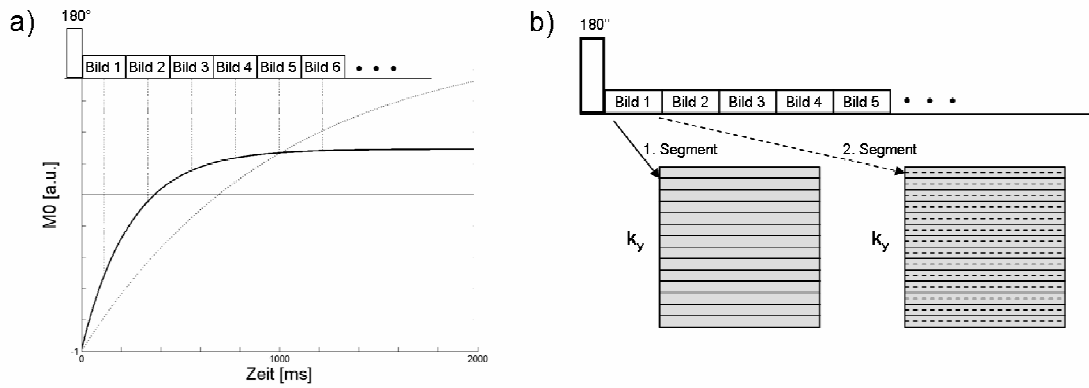


Abb. 2.1.2: Relaxation der Longitudinalmagnetisierung nach einem  $180^\circ$ -Inversionspuls. In a) ist die freie Relaxation der Magnetisierung in die Ausgangslage (gestrichelte Kurve) und die Relaxation ins Gleichgewicht (durchgezogene Linie) unter dem Einfluss kontinuierlich applizierter HF-Pulse dargestellt. Das segmentierte Aufnahmeschema ist in b) dargestellt.

### Inversion Recovery Snapshot FLASH

Ein schnelles Verfahren zur Messung der Relaxationszeit  $T_1$  bietet die Inversion Recovery FLASH Sequenz [Dei92]. Durch einen  $180^\circ$ -Puls wird die Longitudinalmagnetisierung invertiert. Direkt im Anschluss wird eine Serie von Bildern mit einer sehr kurzen Bildaufnahmezeit gestartet. Hierzu wird eine schnelle FLASH (Fast Low Angle Shot) Sequenz [Haa86] mit sehr kurzer Repetitionszeit und kleinem Flipwinkel  $\alpha$  verwendet. Durch die kleine Auslenkung wird genügend Transversalmagnetisierung zur Signaldetektion erzeugt und die restliche Longitudinalmagnetisierung kann sofort zur erneuten Anregung verwendet werden. Das maximale Signal bei bekanntem TR und  $T_1$  erhält man, wenn die Auslenkung mit dem Ernst-Winkel erfolgt (siehe Gleichung 2.3).

Unter dem kontinuierlichen Applizieren der HF-Pulsen relaxiert die Magnetisierung in einen Gleichgewichtszustand. Es entsteht eine Sättigungsmagnetisierung  $M_0^*$ , die kleiner ist als die Ausgangsmagnetisierung  $M_0$ . Die Relaxation in den Gleichgewichtszustand  $M_0^*$  findet mit der effektiven Relaxationszeit  $T_1^*$  statt, die kürzer ist als  $T_1$ . Der Zusammenhang zwischen  $T_1$  und  $T_1^*$  wird durch folgende Gleichung beschrieben [Dei92]:

$$(2.15) \quad \frac{1}{T_1^*} = \frac{1}{T_1} - \frac{1}{TR} \cdot \ln(\cos \alpha)$$

Unter der Annahme, dass  $TR \ll T_1$  und  $TR \ll T_1^*$  ist, kann die Sättigungsmagnetisierung abgeschätzt werden.



$$(2.16) \quad M_0^* = M_0 \cdot \frac{T_1^*}{T_1}$$

Die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung in einem Snapshot FLASH Experiment ergibt sich aus den Blochgleichungen:

$$(2.17) \quad M(t) = M_0^* - (M_0 + M_0^*) \cdot e^{-\frac{t}{T_1^*}}$$

Unter Verwendung von [Gleichung 2.16](#) und [2.17](#) kann  $T_1$  schließlich mittels eines 3-Parameterfits der Messdaten an die Funktion

$$(2.18) \quad M(t) = A - B \cdot e^{-\frac{t}{T_1^*}}$$

berechnet werden. Dabei gilt:  $A = M_0^* = M_0 \cdot T_1^* / T_1$  und  $B = M_0 + M_0^* = M_0 \cdot (1 + T_1^* / T_1)$ .

Alle  $T_1$ -Messungen wurden mit einer Inversion Recovery Snapshot FLASH Sequenz [\[Jak01\]](#) durchgeführt. Dazu wurden Probanden in Expiration und in Inspiration untersucht und aus den Bilderserien  $T_1$ -Parameterkarten nach [Gleichung 2.18](#) berechnet.

In Ref. [\[Stä07\]](#) wurde für  $T_1$ -Messungen eine IR Snapshot FLASH nach Ref. [\[Jak01\]](#) mit zentrisch angeordneter k-Raum Akquisition verwendet. Aufgrund des schlechteren SNR bei 0,2 Tesla wurde die Messung dreimal innerhalb eines Atemstopps wiederholt und die Daten gemittelt. Das führt jedoch zu langen Messzeiten von ca. 18 s. In dieser Arbeit wurde daher ein segmentiertes Akquisitionsschema implementiert, so dass bei gleicher zeitlicher Auflösung mit einer sehr viel kleineren Bandbreite gemessen werden konnte. Durch die Aufspaltung der Messung in zwei Segmente wurde zudem die Messzeit um ein Drittel reduziert. Ein Schema der segmentierten Datenaufnahme ist in [Abb. 2.1.2](#) dargestellt.

Die Parameter der segmentierten IR Snapshot FLASH Sequenz waren:

TR = 12,6 ms, TE = 3,6 ms,  $\alpha = 12^\circ$ , Schichtdicke = 20,0 mm, FOV = 250 x 500 mm<sup>2</sup>, Matrix 34 x 128, zero-filling auf 256 x 256.

Die Sequenz wurde in zwei Segmenten aufgenommen, wobei nach einem Inversionspuls je 17 k-Raum Linien pro Bild akquiriert wurden. Zwischen der

Aufnahme der beiden Segmente wurde eine Wartezeit von 3,0 s eingehalten, damit bis zur nächsten Inversion die gesamte Magnetisierung wieder ins Gleichgewicht relaxieren konnte. Bei jeder Messung wurden 14 Bilder in sagittaler Schichtorientierung aufgenommen. Die Inversionszeit des ersten Bildes betrug 113,4 ms, der zeitliche Abstand zwischen den Bildern 214,2 ms. Die Messungen wurden sowohl in Inspiration als auch in Expiration durchgeführt und mittels eines 3-Parameterfits (Gleichung 2.18) aus den Bilderserien pixelweise  $T_1$ -Karten berechnet.

### Messung der Relaxationszeit $T_2$

Die Relaxationszeit  $T_2$  kann mit der Technik des Hahn Spinechos [Hah50] gemessen werden. Mit einem  $90^\circ$ -Puls wird die Transversalmagnetisierung erzeugt. Die Spins werden aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten und dem Einfluss der benachbarten Spins dephasiert. Nach einer Echozeit  $TE/2$  schaltet man einen  $180^\circ$ -Puls. Durch diesen Puls wird der Einfluss der Magnetfeldinhomogenitäten invertiert, wodurch die Spins rephasieren und ein Spinechos nach der Echozeit  $TE$  entsteht. Der Kohärenzverlust durch die Spin-Spin Relaxation ist irreversibel. Wiederholt man dieses Experiment mit variierendem  $TE$  und trägt die gemessenen Signalamplituden gegen die Echozeit auf, so ergibt sich ein in der Regel exponentieller Abfall:

$$(2.19) \quad M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{\frac{-TE}{T_2}}$$

Nach jeder Messung muss man die Wartezeit  $TR \geq 5 \cdot T_1$  abwarten, bis die Longitudinalmagnetisierung wieder näherungsweise in ihren Gleichgewichtszustand relaxiert ist, wodurch dieses Messverfahren sehr zeitaufwendig ist. Eine deutliche Verkürzung der Messzeit erreicht man mit einer Multi-Spinechosequenz [Car54, Mei58]. Zuerst wird die Magnetisierung mit einem  $90^\circ$ -Puls in die Transversalebene geklappt und die Spins dephasieren. Nach einer Interechozeit  $TE_{inter}/2$  schaltet man orthogonal zum  $90^\circ$ -Puls einen  $180^\circ$ -Puls. Die Spins rephasieren, erzeugen das Spin-Echo zum Zeitpunkt  $TE_{inter}$  und dephasieren wieder. Durch wiederholtes Schalten von  $n$   $180^\circ$ -Pulsen nach jeweils gleichen Zeitabständen  $TE_{inter}$  wird somit ein Spinechozug erzeugt. Der Abfall der Echoamplituden in einer Multi-Spinechosequenz wird durch folgende Funktion beschrieben:

$$(2.20) \quad M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{\frac{-n \cdot TE_{inter}}{T_2}}$$

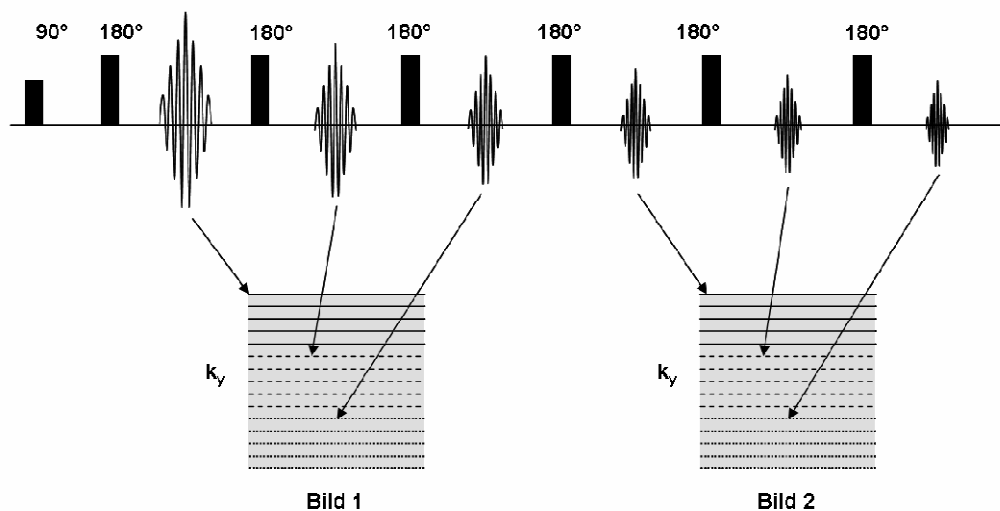


Abb. 2.1.3: Sequenzschema der segmentierten TSE Sequenz. Es wurden jeweils die k-Raum Linien von drei, aufeinander folgenden Spinechos für ein Bild verwendet. Der Kontrast des jeweiligen Bildes wird durch die Echozeit des mittleren der drei Spinechos bestimmt.

Durch die Notwendigkeit des Atemstopps bei Lungenuntersuchungen steht nur ein eingeschränktes Zeitfenster zur Datenaufnahme zur Verfügung. Zudem sind Spinecho-Sequenzen besonders sensitiv auf Blutfluss. Daher hängt das gemessene Signal in der Lunge von der Herzphase ab, in der die Datenaufnahme erfolgt. Um die Datenaufnahme immer in der gleichen Herzphase durchzuführen, wurden die Messungen mit einer EKG-Triggerung durchgeführt. Wie in [Hat99c] untersucht wurde, liegt die Relaxationszeit  $T_2$  bei 1,5 Tesla zwischen 60-80 ms in der Systole und 90-100 ms in der Diastole. Für die folgenden  $T_2$ -Messungen wurde eine modifizierte RARE Sequenz [Hen86] verwendet. Bei dieser Sequenz wird nach einem 90°-Puls jeweils ein Echozug von 9 Spinechos aufgenommen, wobei je drei aufeinander folgende Echos mit unterschiedlichen Phasenkodierschritten akquiriert werden, die am Ende jeweils einen k-Raum füllen. Der Bildkontrast wird dabei durch die mittleren k-Raum Zeilen bestimmt. Somit erhält man bei der Aufnahme eines Echozuges aus 9 Echos drei Bilder mit unterschiedlichem  $T_2$ -Kontrast. Das Aufnahmeschema ist in Abb. 2.1.3 schematisch dargestellt.

Die Sequenzparameter waren wie folgt:

$TE_{\text{inter}} = 15,0$  ms  $TR = 1500$  ms, Matrix:  $33 \times 128$ , FOV:  $225 \times 450$  mm<sup>2</sup>, 15 mm Schichtdicke, sagittale Schichtorientierung. Die effektiven Echozeiten der drei Bilder betragen 15,0 ms, 105,0 ms und 195,0 ms.

Bei allen Probanden wurde die Relaxationszeit  $T_2$  mit einer Wartezeit von 400 ms nach der R-Zacke aufgenommen, was in etwa dem Beginn der Diastole entspricht. Die Messungen erfolgten jeweils in Expiration und in Inspiration.

Um den Einfluss der Herzphase auf die  $T_2$ -Quantifizierung zu untersuchen wurde bei drei Probanden eine zusätzlich Messreihe durchgeführt. Dabei wurde eine Serie von  $T_2$ -Messungen mit unterschiedlichen Wartezeiten nach der R-Zacke aufgenommen, wobei die Wartezeit, beginnend bei 0 ms, jeweils in Schritten von 100 ms verlängert wurde. Die Bilderserien wurden pixelweise mit einer exponentiell abfallenden Funktion gefittet (Gleichung 2.19) und  $T_2$ -Parameterkarten berechnet.

### Messung der Relaxationszeit $T_2^*$

Die Relaxationszeit  $T_2^*$  wurde mittels einer Multi-Gradientenecho Sequenz gemessen (Abb. 2.1.4). Bei dieser Sequenz wird die Magnetisierung mit einem HF-Puls ausgelenkt und durch Dephasieren und Rephasieren der Spins mit dem Lesegradienten ein Gradientenecho erzeugt. Nach Ende des Auslesevorgangs wird der gleiche Gradient erneut geschaltet, aber mit invertiertem Vorzeichen, so dass die dephasierenden Spins erneut rephasiert werden und ein zweites Gradientenecho entsteht. Dieser Vorgang wird mehrmals wiederholt und die erzeugten Echos werden detektiert. Das Signal fällt dabei, aufgrund der  $T_2^*$ -Relaxation, exponentiell ab:

$$(2.21) \quad M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2^*}}$$

Um die optimale Abtastrate für einen gegebenen  $T_2^*$ -Wertebereich zu erhalten wurde auf die Ergebnisse aus Ref. [Jon96] zurückgegriffen. In dieser Arbeit wurde mittels der Cramer-Rao Lower Bounds Theorie die optimale Abtastrate für ein monoexponentiell abfallendes Signal bestimmt. Es wurde gezeigt, dass für einen großen Wertebereich  $T_{\min} < T_{\text{mean}} < T_{\max}$  der Signalabfall idealerweise mit fünf äquidistanten Messpunkten abgetastet wird, wobei der erste Messpunkt zum Zeitpunkt  $t = 0$  ms erfolgen sollte und der letzte bei:

$$(2.22) \quad t_{\max} = 1,93 \cdot \sqrt{T_{\min} \cdot T_{\max}}$$

Da in einem NMR Bildgebungsexperiment Zeit für das Schalten der Ortskodiergradienten benötigt wird, kann der erste Messpunkt nicht zum Zeitpunkt  $t = 0$  ms akquiriert werden. Daher wurde die Zeit bis zum ersten Echo so kurz wie möglich gehalten.

Das optimierte Abtastverfahren mit fünf Gradientenechos wurde in Ref. [Stä07] mit dem Abtasten des kompletten Signalabfalls mittels 15 Gradienten-

echos verglichen. Die Ergebnisse dieser Messungen zeigten, dass beide Techniken die gleichen  $T_2^*$ -Werte liefern. Wie aus Simulationen hervorging, führt das optimierte 5-Echo Abtastverfahren zu einer Verbesserung der Fitgenauigkeit, da die fünf Messpunkte mit weniger Rauschen behaftet sind, als es die letzten Messpunkte der Abtastung des gesamten Signalabfalls sind [Stä07]. Außerdem resultiert das 5-Echo Abtastverfahren in einer kürzeren Repetitionszeit und somit in einer geringeren Messdauer. Daher wurden alle folgenden  $T_2^*$ -Messungen mit diesem Verfahren durchgeführt.

Bei Voruntersuchungen mit der Multi-Gradientenecho Sequenz wurde ein  $T_2^*$ -Wertebereich in der Lunge von ca. 7,0 bis 16,0 ms gemessen, wobei große Gefäße für die Auswertung ausgeschlossen wurden. Nach Gleichung 2.22 wurde die Echozeit für das fünfte Bild daher auf 20,2 ms festgelegt. Um das bestmögliche Signal zu akquirieren, wurde wiederum der Ernst-Winkel verwendet (Gleichung 2.3) und es ergaben sich schließlich folgende Sequenzparameter:  $TR = 25,0$  ms,  $TE_{\text{first}} = 2,6$  ms,  $TE_{\text{inter}} = 4,4$  ms,  $\alpha = 16^\circ$ , Schichtdicke = 15,0 mm,  $FOV = 250 \times 500$  mm<sup>2</sup>, Matrix 64 x 128, zero-filling auf 256 x 256. Die Messungen wurden in sagittaler Schichtorientierung sowohl in Inspiration als auch in Expiration durchgeführt. Ein Gradientenschaltbild der Sequenz ist in Abb. 2.1.4 dargestellt. Die akquirierten Bilderserien wurden pixelweise mit einer monoexponentiell abfallenden Funktion nach Gleichung 2.21 gefittet und  $T_2^*$ -Parameterkarten berechnet.

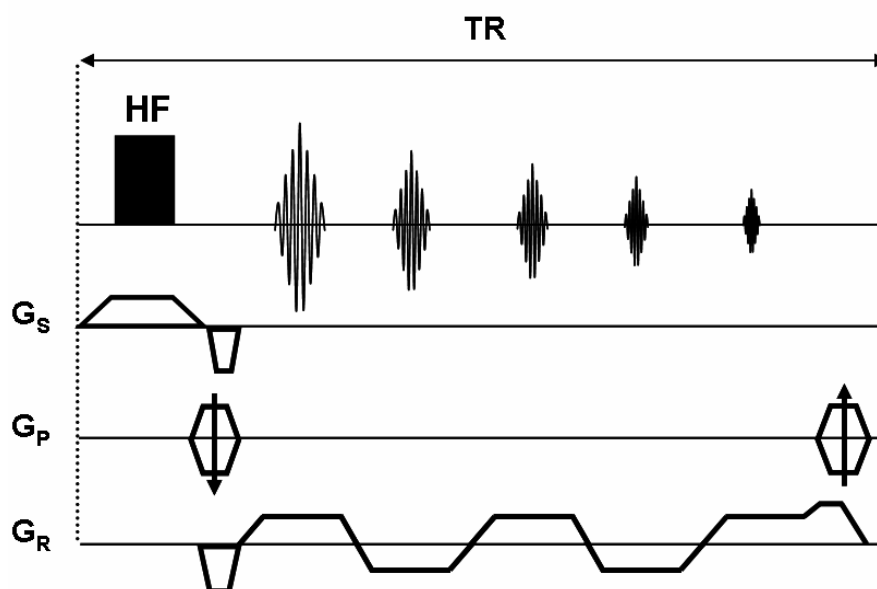


Abb. 2.1.4: Multi-Gradientenecho Sequenz zur Messung der Relaxationszeit  $T_2^*$  nach dem optimierten 5-Echo Abtastverfahren [Jon96].

### 2.1.2.2 Optimierte Sequenzen für die Lungenbildgebung

Anhand der theoretischen Überlegungen aus [Kapitel 2.1.1](#) und den Messungen der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  ([Kapitel 2.1.3.1](#)) wurden die Parameter für die Gradientenecho Sequenzen nach [Gleichung 2.3 und 2.12](#) berechnet. Da die Sequenzen für Patientenuntersuchungen im Inspirationszustand optimiert wurden, wurden die  $T_1$ - und  $T_2^*$ -Werte der Inspirationsmessungen herangezogen. Das Ziel war es, ein möglichst hohes Signal des Lungenparenchyms zu detektieren. Unter Berücksichtigung der Gradientenstärke und der Schaltzeiten des Tomographen wurden folgende Sequenzparameter für die Untersuchung der Probanden und der Lungenpatienten verwendet:

#### *2D FLASH:*

$TE = 3,6 \text{ ms}$ ,  $TR_{\text{effektiv}} = 13,0 \text{ ms} \cdot \text{Anzahl der Schichten}$ ,  $\alpha = 40^\circ - 45^\circ$ , Bandbreite =  $97,7 \text{ Hz /Pixel}$ .

#### *3D FLASH:*

$TE = 3,6 \text{ ms}$ ,  $TR = 13,0 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 12^\circ$ , Bandbreite =  $97,7 \text{ Hz /Pixel}$ .

Bei beiden Sequenzen wurde ein asymmetrisches Ausleseverfahren verwendet, wobei das Gradientenecho nach 25 % der Akquisitionszeit aufgenommen wurde.

### **Probandenmessung**

Zunächst wurden die optimierten Sequenzen in einer Probandenstudie evaluiert. Alle Untersuchungen wurden sowohl in Inspiration als auch in Expiration durchgeführt. Die Bilderserien wurden mit einer Matrix von  $112 \times 256$ , einem FOV von  $394 \times 450 \text{ mm}^2$  und einer Schichtdicke von  $10,0 \text{ mm}$  aufgenommen, was einer Auflösung von  $3,5 \times 1,8 \times 10,0 \text{ mm}^3$  entspricht.

Zusätzlich wurden Messungen mit einer 2D TrueFISP Sequenz durchgeführt:  $TR = 6,1 \text{ ms}$ ,  $TE = 3,0 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 80^\circ$ , Matrix  $112 \times 256$ , FOV von  $394 \times 450 \text{ mm}^2$ , Schichtdicke  $10 \text{ mm}$ , Auflösung  $3,5 \times 1,8 \times 10,0 \text{ mm}^3$ . Es wurde die gleiche Auflösung wie bei den Gradientenecho Sequenzen verwendet.

Bei allen Probanden wurde das SNR in einer mittleren, koronaren Schicht bestimmt (Abb. 2.1.5 b). Dazu wurden jeweils vier ROIs (region of interest) in den oberen und unteren Teil des rechten und linken Lungenflügels eingezeichnet und daraus das mittlere Signal berechnet. Die Standardabweichung im Rauschen wurde aus ROIs im Hintergrund (Luft) bestimmt. Unter Verwendung des SNR und der Messdauer der Sequenzen wurde schließlich die Sensitivität der Messungen nach Gleichung 2.13 berechnet.

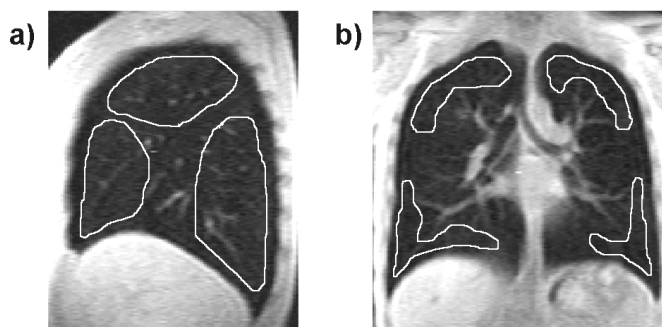


Abb. 2.1.5: Positionierung der ROIs in sagittalen und koronaren Schichten zur Bestimmung der Relaxationszeiten (a) und des SNR (b).

## Patientenuntersuchungen

Um die Wertigkeit und Anwendbarkeit der Gradientenecho Sequenzen für klinische Untersuchungen zu testen, wurden Patienten mit verschiedenen Erkrankungen der Lunge untersucht. Insgesamt wurden 39 Patienten im Alter von 0 - 76 Jahren gemessen, wobei der mittlere Altersdurchschnitt bei 15 Jahren lag. Die Patientenuntersuchungen wurden mit den Gradientenecho Sequenzen und der 2D TrueFISP Sequenz durchgeführt. Dazu wurde die Lunge in koronaren, transversalen und sagittalen Schichten aufgenommen. Die Matrix und das FOV wurden an die jeweilige Größe des Patienten angepasst: Matrix 64-128 x 256, FOV 200-450 x 350-450 mm<sup>2</sup>. Alle Untersuchungen wurden im Atemstopp in Inspiration durchgeführt. Die Aufnahmezeiten betragen für die Gradientenecho Sequenzen ca. 10-20 s, je nach Schichtorientierung und Patientengröße. Außerdem wurde das Atemanhaltevermögen der Patienten berücksichtigt und gegebenenfalls die Anzahl der Schichten pro Atemstopp verringert. Bei Patienten, die aufgrund ihres Alters (< 4 Jahre) nicht in der Lage waren ein Atemanöver durchzuführen, wurden die Bilder unter freier Atmung aufgenommen. Die Aufnahmen wurden von einem erfahrenen Radiologen begutachtet und nach ihrer Qualität beurteilt.

## 2.1.3 Ergebnisse

### 2.1.3.1 Relaxationszeiten bei 0,2 Tesla

#### T<sub>1</sub>-Messung

Die Relaxationszeit T<sub>1</sub> konnte, trotz der längeren Aufnahmedauer von ca. 14 s im Vergleich zu 1,5 Tesla (ca. 4 s [Jak01]), erfolgreich gemessen werden. Das mittlere SNR im ersten Bild betrug in Expiration  $20,14 \pm 5,89$  (1. Bild) und  $22,20 \pm 5,90$  im letzten Bild (14. Bild). In Inspiration wurde ein um ca. 40 % geringeres SNR gemessen. Dabei betrug das mittlere SNR  $14,46 \pm 3,37$  (1. Bild) und  $15,42 \pm 2,63$  (14. Bild).

Eine Bilderserie, die mit der segmentierten IR Snapshot FLASH Sequenz aufgenommen wurde, ist in Abb. 2.1.6 gezeigt. Man erkennt den sehr schnellen Signalabfall bereits im zweiten Bild und den folgenden Signalanstieg bis in den Gleichgewichtszustand.

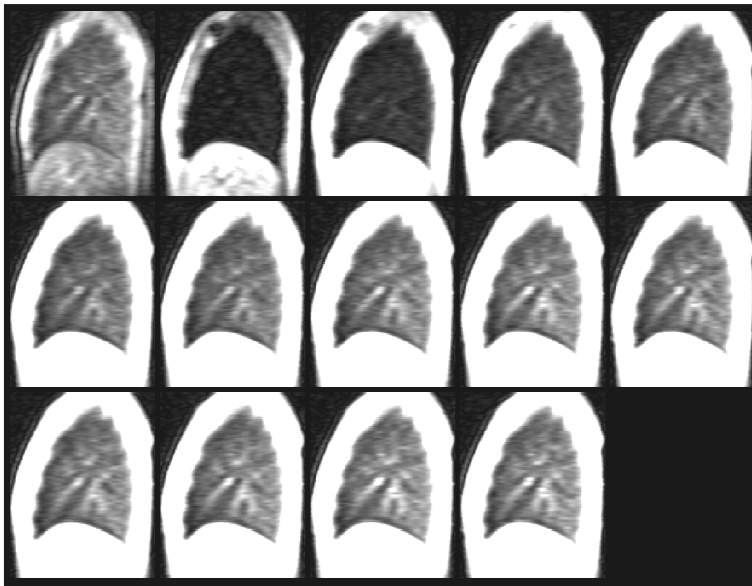


Abb. 2.1.6: Serie von 14 FLASH Bildern nach einem Inversionspuls, aufgenommen mit der segmentierten IR Snapshot FLASH Sequenz. Das erste Bild zeigt den Kontrast 113,4 ms nach dem 180°-Puls. Der zeitliche Abstand zwischen den Bildern beträgt 214,2 ms.

In Tab. 2.1.1 und 2.1.2 sind die gemessenen T<sub>1</sub>-Relaxationszeiten in Expiration und in Inspiration aufgeführt. Zur Auswertung wurden ROIs in die Parameterkarten in den dorsalen, ventralen und kranialen Teil der Lunge eingezeichnet (Abb. 2.1.5 a). Der mittlere T<sub>1</sub>-Wert aller Probanden betrug



668,46 ± 44,38 ms in Expiration und 652,11 ± 42,46 in Inspiration. Ein zweiseitiger Mann-Whitney-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Expiration und Inspiration ( $p = 0,234$ ).

Proband	T <sub>1</sub> - Expiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	727,30 ± 28,56	785,35 ± 31,97	806,4 ± 29,91	760,37 ± 30,04
2	691,72 ± 24,09	715,04 ± 38,29	728,97 ± 28,87	704,95 ± 29,99
3	697,32 ± 25,38	728,22 ± 41,35	745,59 ± 21,77	711,86 ± 31,83
4	659,96 ± 43,40	639,05 ± 40,85	657,93 ± 38,96	650,19 ± 39,74
5	632,36 ± 34,00	602,95 ± 39,04	658,03 ± 49,34	622,35 ± 38,11
6	605,05 ± 31,68	612,67 ± 45,98	654,23 ± 42,88	614,02 ± 37,52
7	620,26 ± 31,55	671,62 ± 32,59	653,81 ± 31,15	630,23 ± 30,94
8	686,74 ± 36,23	702,51 ± 46,71	679,07 ± 35,52	688,16 ± 31,97
9	734,29 ± 31,03	732,65 ± 34,06	758,02 ± 35,92	725,91 ± 33,65
<b>Mittelwert</b>	<b>665,96</b>	<b>675,59</b>	<b>691,96</b>	<b>668,46</b>
<b>Std</b>	<b>44,26</b>	<b>51,95</b>	<b>44,66</b>	<b>44,38</b>

Tab. 2.1.1: T<sub>1</sub>-Werte von 9 gesunden Probanden in Expiration

Proband	T <sub>1</sub> - Inspiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	709,12 ± 73,21	711,27 ± 78,14	813,42 ± 61,11	729,31 ± 71,38
2	694,46 ± 50,59	673,47 ± 65,29	683,16 ± 75,25	664,35 ± 61,94
3	684,01 ± 43,68	715,03 ± 59,38	706,15 ± 38,23	691,13 ± 51,05
4	656,88 ± 55,08	624,89 ± 54,35	635,59 ± 75,39	631,42 ± 63,07
5	619,94 ± 58,60	608,09 ± 63,07	613,15 ± 62,76	605,45 ± 64,82
6	620,99 ± 55,44	595,75 ± 49,96	614,00 ± 49,38	607,43 ± 57,06
7	623,40 ± 38,63	633,93 ± 34,01	663,51 ± 44,53	622,29 ± 70,79
8	669,90 ± 50,82	685,03 ± 66,11	655,92 ± 48,44	671,35 ± 64,27
9	731,78 ± 51,12	725,21 ± 68,76	758,96 ± 42,99	723,44 ± 57,77
<b>Mittelwert</b>	<b>662,67</b>	<b>657,68</b>	<b>666,31</b>	<b>652,11</b>
<b>Std</b>	<b>40,41</b>	<b>48,96</b>	<b>49,39</b>	<b>42,46</b>

Tab. 2.1.2: T<sub>1</sub>-Werte gesunder Probanden in Inspiration

Abbildung 2.1.7 zeigt die berechneten T<sub>1</sub>-Parameterkarten zweier Probanden in Expiration und in Inspiration.

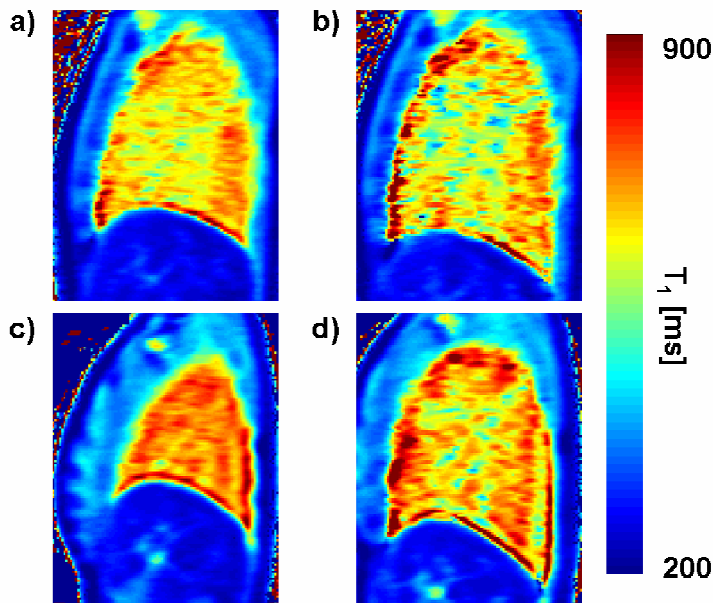


Abb. 2.1.7:  $T_1$ -Parameterkarten zweier gesunder Probanden, aufgenommen in Expiration (a, c) und in Inspiration (b, d).

### $T_2$ -Messung

In [Abb. 2.1.8](#) sind drei  $T_2$ -gewichtete Bilder eines Probanden mit unterschiedlichen Echozeiten gezeigt, die mit der segmentierten TSE Sequenz aufgenommen wurden. Die Echozeiten betragen 15,0 ms, 105,0 ms und 195,0 ms.

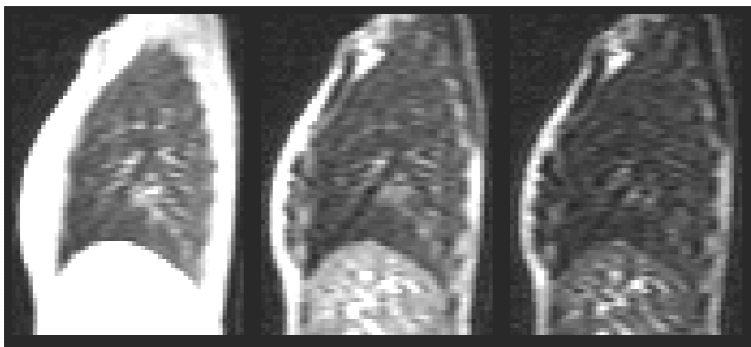


Abb. 2.1.8:  $T_2$ -gewichtete Bilderserie eines Probanden, aufgenommen mit der segmentierten TSE Sequenz in Expiration. Die Echozeiten betragen 15,0 ms, 105,0 ms und 195,0 ms.

Die Ergebnisse der  $T_2$ -Messung in Abhängigkeit der Wartezeit TD nach dem Triggersignal sind in [Abb. 2.1.9](#) dargestellt. Die Messungen wurden im Atemstopp in Expiration durchgeführt. Bei einem TD von 100 ms nimmt  $T_2$  stark ab und steigt mit zunehmendem TD wieder an. Bei ca. 500 ms ist erneut

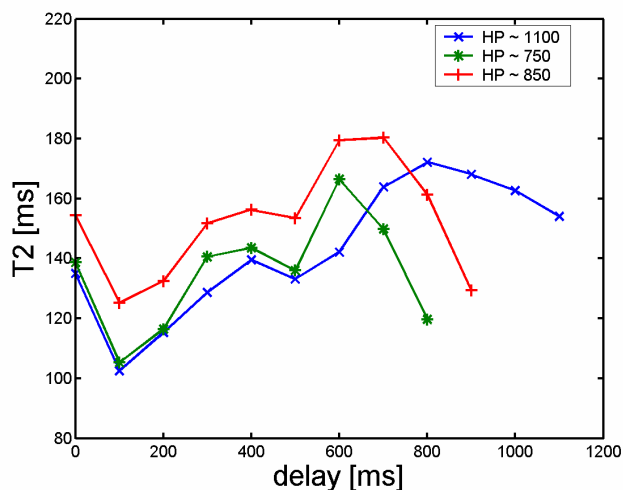


Abb. 2.1.9: Abhängigkeit der  $T_2$ -Relaxationszeit von der Wartezeit (delay) nach dem EKG-Triggersignal. Dargestellt sind drei Messkurven von Probanden in Expiration mit unterschiedlicher Herzfrequenz (HP).

ein kleiner Abfall zu erkennen, dann folgt wieder ein Anstieg. Zum Ende des Herzzyklus fällt  $T_2$  wieder ab. Die kürzeren  $T_2$ -Werte bei kurzen und langen TD-Zeiten können durch den verstärkten Blutfluss in der Systole erklärt werden. Spins die ihre Position ändern oder gar aus der Bildgebungsschicht fließen können nicht refokussiert werden, wodurch die Signalamplitude der Spinechos schneller abfällt. Bei längerem TD ist die Blutbewegung in der End-Diastole geringer, was zu größeren  $T_2$ -Werten führt.

Proband	$T_2$ - Expiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	153,08 ± 29,07	147,14 ± 32,34	158,68 ± 27,32	153,88 ± 29,91
2	141,73 ± 21,30	150,16 ± 23,56	146,56 ± 16,46	146,42 ± 24,96
3	158,96 ± 28,59	157,69 ± 23,01	160,67 ± 20,86	157,68 ± 28,81
4	128,80 ± 27,80	135,85 ± 47,09	140,54 ± 25,60	134,62 ± 36,36
5	132,49 ± 23,99	133,44 ± 32,43	136,21 ± 22,94	135,46 ± 30,99
6	136,81 ± 26,02	137,55 ± 25,69	140,01 ± 25,28	139,53 ± 29,09
7	149,22 ± 19,43	133,72 ± 20,52	155,67 ± 28,27	145,50 ± 24,82
8	123,78 ± 27,20	134,39 ± 36,13	137,50 ± 26,07	131,60 ± 35,90
<b>Mittelwert</b>	<b>140,61</b>	<b>141,24</b>	<b>146,98</b>	<b>143,09</b>
<b>Std</b>	<b>12,37</b>	<b>9,20</b>	<b>9,97</b>	<b>9,42</b>

Tab. 2.1.3:  $T_2$ -Werte gesunder Probanden, gemessen in Expiration.

Proband	T <sub>2</sub> - Inspiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	160,63 ± 28,34	152,99 ± 33,65	156,38 ± 31,04	156,57 ± 33,68
2	141,70 ± 68,14	144,41 ± 52,21	141,55 ± 35,44	145,77 ± 51,05
3	161,01 ± 35,49	161,48 ± 31,92	156,68 ± 22,97	158,62 ± 33,02
4	139,17 ± 30,32	149,53 ± 49,81	143,94 ± 31,52	145,88 ± 43,33
5	128,50 ± 24,63	144,13 ± 43,98	132,03 ± 30,81	132,64 ± 34,10
6	139,81 ± 27,39	139,17 ± 40,57	149,01 ± 37,74	143,49 ± 36,72
7	131,54 ± 37,36	141,74 ± 37,99	143,85 ± 31,96	139,86 ± 36,07
8	132,11 ± 47,38	138,94 ± 57,61	134,13 ± 30,33	134,23 ± 43,21
<b>Mittelwert</b>	<b>141,81</b>	<b>146,55</b>	<b>144,70</b>	<b>144,63</b>
<b>Std</b>	<b>12,60</b>	<b>7,74</b>	<b>9,12</b>	<b>9,39</b>

Tab. 2.1.4: T<sub>2</sub>-Werte gesunder Probanden, gemessen in Inspiration.

Bei den Ergebnissen der T<sub>2</sub>-Quantifizierung wurde stets ein TD von 400 ms verwendet. Die aus den Parameterkarten mittels ROIs bestimmten T<sub>2</sub>-Werte für alle Probanden sind in [Tab. 2.1.3](#) und [Tab. 2.1.4](#) aufgelistet. Der Mittelwert aller Probanden in Expiration betrug  $143,09 \pm 9,42$  ms. In Inspiration ergab sich ein mittleres T<sub>2</sub> von  $144,63 \pm 9,39$  ms, wobei der Unterschied der T<sub>2</sub>-Werte zwischen Expiration und Inspiration nicht signifikant war (Mann-Whitney-Test:  $p = 0,713$ ).

Das mittlere SNR im ersten Bild der Bilderserien betrug  $26,8 \pm 7,4$  in Expiration und  $19,2 \pm 3,5$  in Inspiration. [Abbildung 2.1.10](#) zeigt die berechneten T<sub>2</sub>-Parameterkarten zweier Probanden in Expiration und in Inspiration.

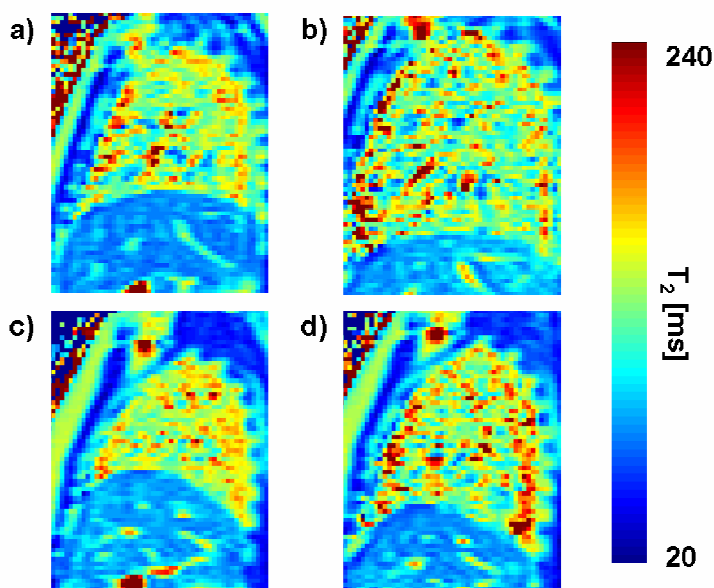


Abb. 2.1.10: T<sub>2</sub>-Parameterkarten zweier Probanden in Expiration (a, c) und in Inspiration (b, d).

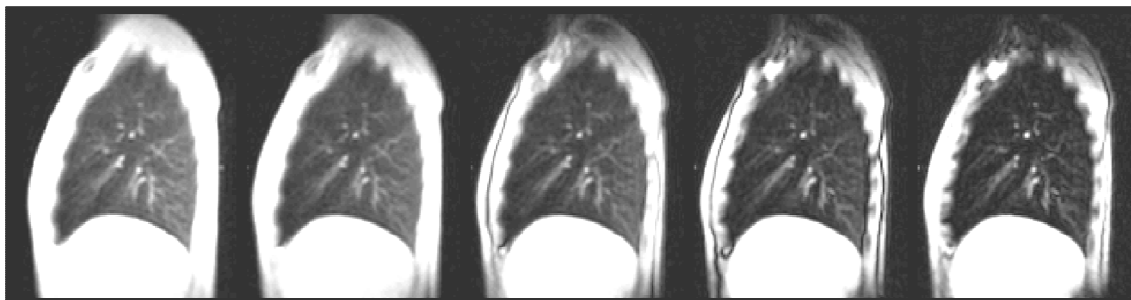


Abb. 2.1.11:  $T_2^*$ -Serie eines Probanden, aufgenommen mit der Multi-Gradientenecho Sequenz in Expiration.

### $T_2^*$ -Messung

In [Abb. 2.1.11](#) ist eine Bilderserie mit den fünf Gradientenechos eines Probanden in Expiration dargestellt. Die Echozeit des ersten Bildes betrug 2,6 ms und der zeitliche Abstand zwischen den Bildern 4,4 ms.

Die  $T_2^*$ -Parameterkarten zweier Probanden zeigt [Abb. 2.1.12](#). Zwischen Expiration und Inspiration ist eine deutliche Verkürzung der Relaxationszeit  $T_2^*$  zu erkennen. Die aus den Parameterkarten bestimmten  $T_2^*$ -Werte sind in [Tab. 2.1.5](#) und [2.1.6](#) aufgelistet.

Proband	$T_2^*$ - Expiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	12,09 ± 1,40	11,34 ± 1,36	11,13 ± 1,46	11,52 ± 1,41
2	15,24 ± 1,39	13,41 ± 1,44	14,43 ± 1,37	14,36 ± 1,40
3	12,07 ± 1,65	11,37 ± 2,09	10,75 ± 1,50	11,40 ± 1,75
4	13,03 ± 1,44	11,32 ± 1,70	11,79 ± 1,59	12,05 ± 1,58
5	10,93 ± 1,48	11,58 ± 1,58	10,92 ± 1,49	11,14 ± 1,52
6	14,98 ± 1,64	12,27 ± 1,55	13,11 ± 1,82	13,45 ± 1,67
7	11,53 ± 1,82	11,60 ± 1,88	10,90 ± 1,52	11,34 ± 1,74
8	16,32 ± 1,93	10,96 ± 2,16	13,67 ± 1,85	13,65 ± 1,98
9	15,16 ± 1,69	11,70 ± 1,57	12,04 ± 1,25	12,97 ± 1,50
10	11,57 ± 1,74	10,97 ± 1,76	12,99 ± 1,94	11,84 ± 1,81
<b>Mittelwert</b>	<b>13,29</b>	<b>11,65</b>	<b>12,17</b>	<b>12,37</b>
<b>Std</b>	<b>1,94</b>	<b>0,72</b>	<b>1,31</b>	<b>1,14</b>

Tab. 2.1.5:  $T_2^*$ -Werte gesunder Probanden in Expiration.

Proband	$T_2^*$ - Inspiration [ms]			
	dorsal	ventral	kranial	gesamt
1	11,02 ± 1,37	10,04 ± 1,24	9,93 ± 1,23	10,33 ± 1,28
2	10,37 ± 0,87	10,39 ± 1,52	11,14 ± 1,20	10,63 ± 1,20
3	10,07 ± 1,68	10,57 ± 2,36	9,38 ± 1,62	10,01 ± 1,89
4	10,04 ± 1,73	9,18 ± 1,90	9,53 ± 1,42	9,58 ± 1,68
5	9,36 ± 2,04	9,78 ± 1,87	9,64 ± 1,80	9,59 ± 1,90
6	9,98 ± 1,61	10,16 ± 1,79	10,21 ± 1,41	10,12 ± 1,60
7	11,15 ± 2,17	10,21 ± 2,23	10,09 ± 1,63	10,48 ± 2,01
8	11,79 ± 2,06	9,77 ± 2,19	10,38 ± 1,60	10,65 ± 1,95
9	11,85 ± 1,79	10,16 ± 1,66	9,99 ± 2,03	10,67 ± 1,83
10	9,05 ± 1,52	10,57 ± 2,21	9,14 ± 2,08	9,59 ± 1,94
<b>Mittelwert</b>	<b>10,47</b>	<b>10,08</b>	<b>9,94</b>	<b>10,16</b>
<b>Std</b>	<b>0,96</b>	<b>0,42</b>	<b>0,57</b>	<b>0,45</b>

Tab.2.1.6:  $T_2^*$ -Werte gesunder Probanden in Inspiration.

In Expiration wurde ein mittleres  $T_2^*$  von  $12,37 \pm 1,14$  ms bestimmt. In Inspiration betrug der Mittelwert  $10,16 \pm 0,45$  ms. Der Unterschied zwischen  $T_2^*$  in Expiration und Inspiration war signifikant ( $p = 0,001$ ).

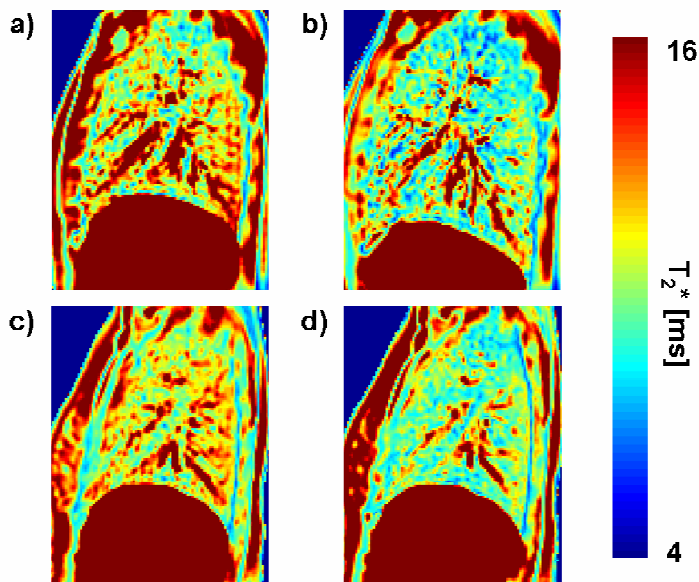


Abb. 2.1.12:  $T_2^*$ -Parameterkarten zweier Probanden in Expiration (a, b) und in Inspiration (c, d).

### 2.1.3.2 Morphologische Lungenbildgebung

#### Optimierte FLASH Sequenzen

Aus den Ergebnissen der Relaxationszeitmessungen wurden die optimierten Sequenzparameter für die 2D multislice interleaved FLASH und die 3D FLASH Sequenz berechnet. Simulationen zum Flipwinkel und der Akquisitionszeit sind in [Abb. 2.1.13](#) gezeigt. Bei einem  $T_2^*$  von ca. 10,0 ms (Inspiration) beträgt die optimale Akquisitionszeit 12,6 ms. Um jedoch die Aufnahmedauer zu verkürzen, wurde eine etwas kürzere Akquisitionszeit von 10,2 ms gewählt. Der daraus entstehende theoretische Signalverlust liegt bei ca. 2 %.

Unter Berücksichtigung des HF-Pulses und der Gradientenschaltzeiten ergab sich für beide FLASH Sequenzen eine Repetitionszeit von 13,0 ms. Entsprechend wurde für die 3D FLASH ein Ernstwinkel von  $12^\circ$  berechnet. Für die 2D multislice interleaved FLASH muss zur Berechnung die effektive Repetitionszeit verwendet werden, die zusätzlich die Anzahl der Schichten berücksichtigt. Bei einer typischen Messung von 14 Schichten in einem Atemstopp ergibt sich demnach ein Ernst-Winkel von  $42^\circ$ . Bei abweichender Schichtanzahl wurde der Winkel entsprechend angepasst.

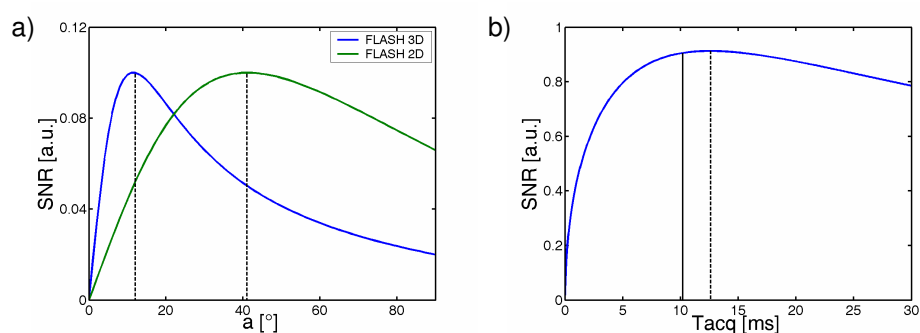


Abb. 2.1.13: Simulationen zum Ernst-Winkel und zur Akquisitionsbandbreite. Abbildung a) zeigt den SNR Verlauf in Abhängigkeit des Flipwinkels  $\alpha$ . Für ein TR von 13,0 ms liegt der optimale Flipwinkel der 3D FLASH bei  $12^\circ$  und für die 2D FLASH bei  $42^\circ$  (14 Schichten). In Abbildung b) ist das SNR in Abhängigkeit der Akquisitionszeit  $T_{acq}$  nach [Gleichung 2.12](#) aufgetragen. Für ein  $T_2^*$  von 10,0 ms ergibt sich eine optimale Akquisitionszeit von 12,6 ms (gestrichelte Linie). Für die Messungen wurde eine Akquisitionszeit von 10,2 ms verwendet (durchgezogene Linie).

Proband	2D TrueFISP		2D FLASH		3D FLASH	
	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.
1	3,76	2,66	8,13	5,08	7,01	5,10
2	4,59	2,38	10,80	5,06	10,04	3,63
3	2,37	1,85	5,24	4,68	5,00	3,46
4	3,03	2,61	6,37	5,32	6,46	4,27
5	3,20	2,34	5,76	4,28	5,32	3,52
6	2,49	1,55	6,82	3,13	5,78	2,86
7	1,54	1,49	4,93	2,82	4,33	2,40
8	3,09	1,94	6,78	4,18	6,30	4,51
<b>Mittelwert</b>	<b>3,01</b>	<b>2,10</b>	<b>6,85</b>	<b>4,32</b>	<b>6,28</b>	<b>3,72</b>
<b>Std</b>	<b>0,92</b>	<b>0,46</b>	<b>1,89</b>	<b>0,92</b>	<b>1,75</b>	<b>0,88</b>

Tab. 2.1.7: SNR-Werte gesunder Probanden in Expiration und Inspiration für die 2D und 3D FLASH und die 2D TrueFISP Sequenz.

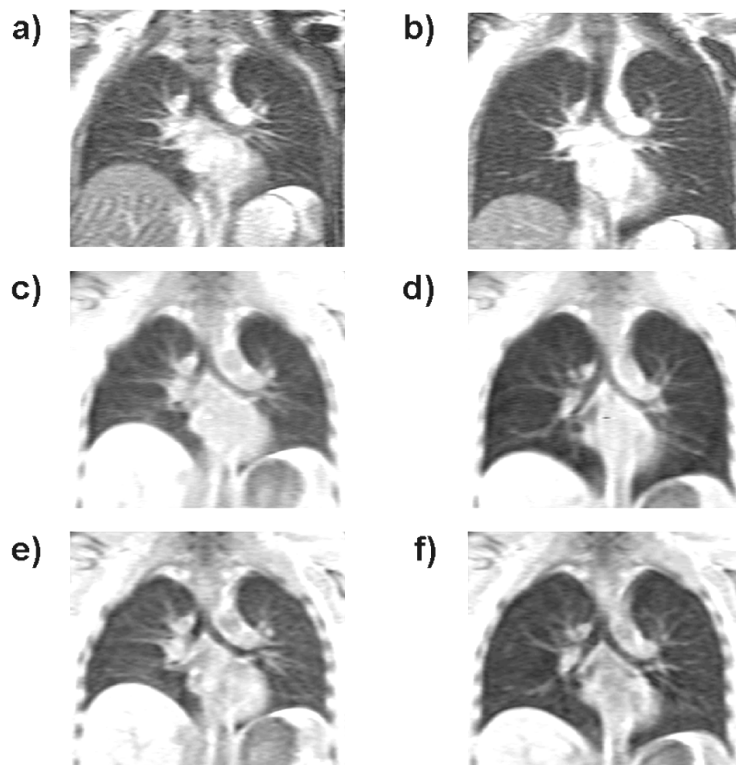


Abb. 2.1.14: 2D TrueFISP und 2D/3D FLASH Aufnahmen einer gesunden Probandin in Expiration (a, c, e) und in Inspiration (b, d, f). Die 2D TrueFISP (a, b) erreicht bei gleicher Auflösung ein ca. 50 % geringeres SNR im Lungenparenchym als die 2D (c, d) und die 3D FLASH Sequenz (e, f).



## Probandenmessung

Das in den Probandenmessungen ermittelte SNR in Expiration und Inspiration ist in [Tab. 2.1.7](#) gezeigt. Bei den FLASH Sequenzen wurde im Vergleich zur TrueFISP Sequenz ein annähernd zweifaches SNR gemessen.

Betrachtet man die Sensitivität des Experiments, so ergibt sich in Expiration ein Faktor von 1,56 zwischen der 2D FLASH und der 2D TrueFISP und 1,43 zwischen 3D FLASH und 2D TrueFISP. In Inspiration beträgt der Faktor 1,41 (2D FLASH vs. 2D TrueFISP) und 1,21 (3D FLASH vs. 2D TrueFISP). In [Abb. 2.1.14](#) sind koronare Aufnahmen einer Probandin in Expiration und in Inspiration dargestellt. Das höhere SNR der FLASH Sequenzen im Vergleich zur 2D TrueFISP Sequenz ist deutlich zu erkennen und führt zu einer verbesserten Bildqualität.

## Patientenuntersuchung

In [Abb. 2.1.15](#) sind Aufnahmen von Mukoviszidosepatienten gezeigt, die mit der 2D FLASH und 3D FLASH Sequenzen akquiriert wurden. Die Bildqualität war bei allen Patienten für eine diagnostische Beurteilung gut. Strukturelle Veränderungen des Lungengewebes sowie Sekretanlagerungen oder Atelektasen sind deutlich zu erkennen.

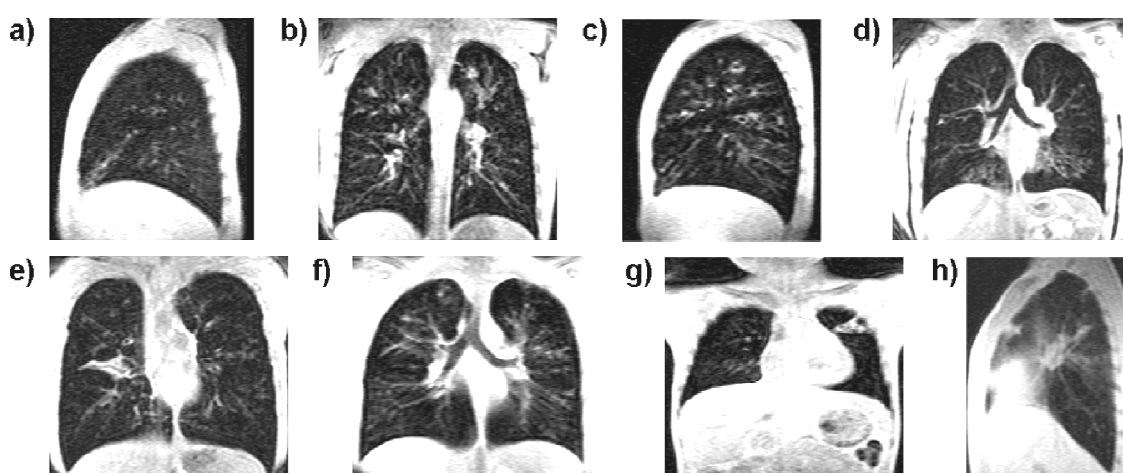


Abb. 2.1.15: 2D (a, c, h) und 3D FLASH Bilder (b, d, e, f, g) von Lungenpatienten in Inspiration. Alle Aufnahmen stammen von Mukoviszidosepatienten. Veränderungen der Lungenstruktur sowie Sekretablagerungen an den Gefäßwänden sind deutlich zu erkennen.

In [Abb. 2.1.16](#) sind Aufnahmen von Säuglingen mit Lungenerkrankungen dargestellt (Alter: 3-17 Monate). Alle Untersuchungen wurden ohne Sedierung der Patienten und unter freier Atmung durchgeführt. Die Mutter konnte während der Untersuchung direkt neben dem Kind sitzen und beruhigend einwirken. Auf diese Weise waren selbst Untersuchungen solcher junger Patienten durchführbar. Die Aufnahmen lieferten einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik und der folgenden Therapieplanung für die Patienten.

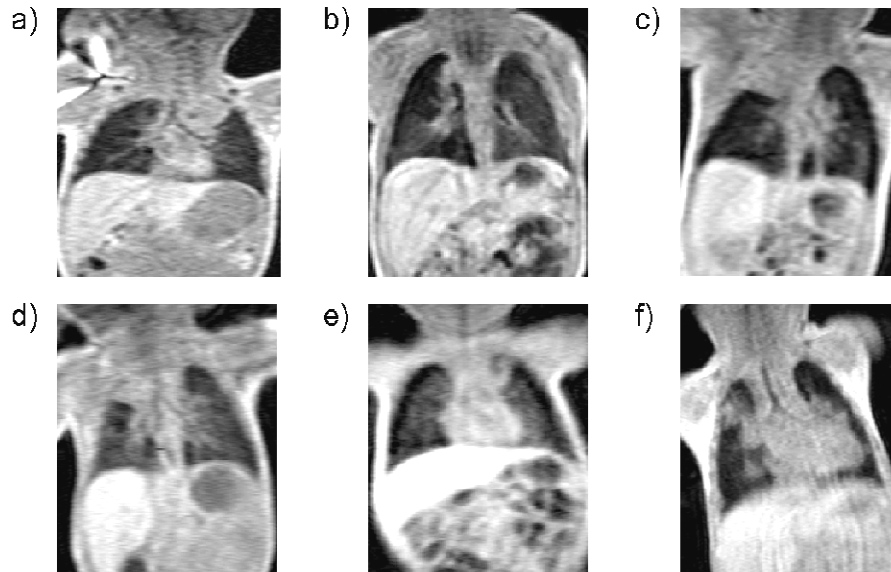


Abb. 2.1.16: 2D (e, f) und 3D FLASH (a-d) Aufnahmen von Säuglingen (Alter: 3-17 Monate). Die Untersuchungen wurden unter freier Atmung und ohne Sedierung durchgeführt.

## 2.1.4 Diskussion

### Messung der Relaxationszeiten

Die Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$  konnten bei 0,2 Tesla sowohl in Expiration als auch in Inspiration bestimmt werden. Die Werte für die Relaxationszeit  $T_1$  in Inspiration liegen etwas über den in Ref. [Sto99] veröffentlichten  $T_1$ -Werten (Mittelwert:  $632 \pm 54$  ms), die mit einer IR singleshot TSE Sequenz an Probanden in tiefer Inspiration gemessen wurden. In Expiration wurden bisher bei 0,2 Tesla keine  $T_1$ -Zeiten berichtet. Bei 1,5 Tesla wurden ca. zweifach größere  $T_1$ -Werte von verschiedenen Gruppen publiziert (1250-1350 ms) [Jak01, Jak04, Sta05].

Der Mittelwert der  $T_1$ -Messungen ergaben eine Differenz zwischen Expiration und Inspiration, die jedoch nicht signifikant war. In Ref. [Sta05] wurde bei  $T_1$ -Messungen bei 1,5 Tesla eine Differenz zwischen Expiration und Inspiration von ca. 10 % gemessen, die auch eine Signifikanz zeigte. Eine mögliche Erklärung für die  $T_1$ -Änderung zwischen Inspiration und Expiration könnte der Einfluss der Lungenperfusion auf das Signal der Messsequenz sein.

Wie in Ref. [Fin05] festgestellt wurde, ist der Blutfluss im Atemstopp in Inspiration deutlich geringer als in Expiration. Das könnte vom größeren Volumen der Alveolen in Inspiration resultieren, wodurch der Druck auf die Kapillaren erhöht wird und die Flussgeschwindigkeit des Blutes abnimmt.

Die geringe Differenz der  $T_1$ -Werte zwischen Inspiration und Expiration in dieser Arbeit könnten möglicherweise auf Fehler in der  $T_1$ -Quantifizierung aufgrund des geringen SNR in Inspiration zurückzuführen sein. Das SNR der Experimente hat einen Einfluss auf die Genauigkeit der berechneten  $T_1$ -Werte. In Ref. [Stä07] wurden Simulationen zur Fitgenauigkeit der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  durchgeführt, wobei gezeigt wurde, dass bei SNR Werten  $\ll 20$  die Genauigkeit der Fits nicht mehr gewährleistet ist, was zu Fehlern führt und die Abweichungen zu den Ergebnissen aus Ref. [Sta05] erklären könnte. Zur  $T_1$ -Quantifizierung wurde in Ref. [Stä07] ebenfalls eine Snapshot FLASH Sequenz verwendet [Jak01]. Um bei 0,2 Tesla ein ausreichendes SNR zu erzielen wurde diese Messung jeweils dreimal in einem Atemstopp wiederholt, woraus sich eine Gesamtmessdauer von  $> 20$  s ergab. In dieser Arbeit wurde die Datenakquisition segmentiert durchgeführt, wodurch bei gleicher zeitlicher Abtastrate mit einer kürzeren Bandbreite gemessen werden konnte. Die Datenaufnahme wurde auf zwei Messungen aufgeteilt, woraus eine kürzere Ge-

samtmesszeit von ca. 14 s resultiert. Speziell für Patientenuntersuchungen ist diese Messzeitverkürzung wünschenswert. Jedoch ist die segmentierte Datenakquisition anfälliger für Bewegungsartefakte.

Die  $T_2$ -Relaxationszeit der Lunge wurden bei 0,2 Tesla bisher noch nicht publiziert. Bei 1,5 Tesla wurden  $T_2$ -Zeiten von 60-80 ms in der Systole und 92-98 ms in der Diastole gemessen [Hat99c]. Dabei wurde ebenfalls der Einfluss der Herzphase auf die  $T_2$ -Werte untersucht. Aufgrund des höheren Blutflusses in der Systole sind die  $T_2$ -Werte geringer als in der Diastole. Diese Beobachtung wurde durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt. Daher ist die Verwendung einer EKG-Triggerung für die  $T_2$ -Messung eine wichtige Voraussetzung für eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen. Ein Vergleich der Relaxationszeit  $T_2$  zwischen Inspiration und Expiration ergab keine signifikante Änderung. Die Atemlage hatte bei diesen Messungen demnach keinen Einfluss auf die gemessenen  $T_2$ -Relaxationszeiten. Die Relaxationszeit  $T_2$  wurde in dieser Arbeit nicht für Sequenzoptimierungen eingesetzt. Jedoch könnte z.B. die Echoakquisition einer Multi-Spinecho Sequenz auf die Gegebenheiten der Lunge hin optimiert werden [Poh97].

Die gemessenen  $T_2^*$ -Werte zeigen sowohl in Expiration als auch in Inspiration eine gute Übereinstimmung zu Literaturwerten [Mar06, Bos08]. Ebenso wurde eine signifikante Differenz zwischen Expiration und Inspiration gemessen. Eine mögliche Ursache könnte der größere Luftanteil in der Lunge in Inspiration sein, wodurch die Luft-Gewebe-Grenzfläche zwischen Alveolen und Kapillaren vergrößert wird und die Magnetfeldgradienten in der Lunge stärker ausgeprägt sind. Demnach ist bei der Quantifizierung von  $T_2^*$  die Atemlage von großer Bedeutung und stellt eine mögliche Fehlerquelle dar. Bei 1,5 Tesla wurden sehr viel kleinere  $T_2^*$ -Werte im Bereich von 0,8- 2,1 ms gemessen [Pra05, Hat99b]. In Ref. [Kve88] wurde  $T_2^*$  bei verschiedenen Feldstärken an Tierlungen gemessen. Dabei wurde eine lineare Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke  $B_0$  festgestellt. Diese lineare Abhängigkeit ist auch im  $T_2^*$ -Modell aus Ref. [Pra07] enthalten (siehe Kapitel 2.2.1). Bei einem  $T_2^*$  von ca. 12,4 ms (Expiration) bei 0,2 Tesla würde sich bei 1,5 Tesla ein  $T_2^*$  von 1,7 ms ergeben, was gut mit den Ergebnissen aus [Pracht, Hat99b] übereinstimmt.

Aufgrund des langsameren Signalabfalls bei 0,2 Tesla ist die  $T_2^*$ -Quantifizierung sehr gut mit einer Multi-Gradientenecho Sequenz durchführbar. Unter Verwendung des optimierten Abtastschemas [Jon96] wurde die Akquisitionsbandbreite so klein wie möglich gewählt um das bestmögliche SNR zu erzielen.

Bei 1,5 Tesla ist eine  $T_2^*$ -Messung der Lunge aufgrund der sehr kurzen  $T_2^*$ -Zeit schwieriger und bedarf sowohl einer guten Hardware als auch spezieller Sequenztechniken [Pracht, Hat99b].

### Optimierte Sequenzen

Die optimierten FLASH Sequenzen erzielten sowohl bei Probanden als auch bei Patienten eine gute Bildqualität. Wegen des relative langen  $T_2^*$  von ca. 10 ms (Inspiration) wurde mit einer niedrigen Akquisitionsbandbreite gemessen. Daraus resultiert wiederum eine längere Repetitionszeit, was zu verlängerten Bildakquisitionszeiten führt. Dennoch können im Atemstopp diagnostisch relevante Untersuchungen durchgeführt werden. Bewegungsartefakte sind hierbei in der 2D Sequenz stärker ausgeprägt als in der 3D Sequenz, aufgrund der längeren effektiven Repetitionszeit. Der Vergleich zwischen 2D und 3D FLASH ergab ein geringfügig höheres SNR der 2D FLASH Sequenz. Wie in Ref. [Joh99] gezeigt wurde, kann mit der verschachtelten Datenakquisition ein vergleichbares SNR erreicht werden wie mit einer 3D Sequenz.

Variationen der Expirations- bzw. Inspirationstiefe können das gemessene Signal beeinflussen. Wie in Ref. [Ban04] berichtet wurde, treten zwischen Expiration und Inspiration Signalunterschiede von ca. 40 % auf. In dieser Arbeit lag die Differenz in der gleichen Größenordnung (33 % - 41 %). Die Abhängigkeit des SNR von der Atemlage ist eine mögliche Fehlerquelle beim Vergleich der Sequenzen. Obwohl die Probanden angewiesen wurden jeweils die gleiche Atemlagen zu erreichen, können kleinere Variationen zwischen den Messungen nicht ausgeschlossen werden. Größere Unterschiede in der Atemlage wurden durch optische Beurteilung der Aufnahmen ausgeschlossen.

Das Ziel der Sequenzoptimierungen war es, ein möglichst hohes SNR im Lungenparenchym zu erzielen. Andererseits kann es für die Diagnostik auch von Interesse sein, Pathologien mit einem möglichst großen Kontrast darzustellen. Viele Lungenerkrankungen gehen mit Flüssigkeitsansammlungen oder Gewebeverdichtungen einher, was stets zu einer Signalerhöhung führt. Wenn die Relaxationszeiten bekannt sind, könnte man daher die Sequenzen auch für einen optimalen Kontrast bestimmter Pathologien optimieren.

Die 2D TrueFISP Sequenz, die bei 0,2 Tesla von verschiedenen Gruppen verwendet wird [Dei00, Wag01], ist aufgrund der kurzen Akquisitionszeit und der sequentiellen Bildaufnahme kaum anfällig für Bewegungsartefakte. Der SNR Vergleich mit den FLASH Sequenzen ergab jedoch ein ca. 50 % geringeres SNR im Lungenparenchym. Auch die Berechnung der Sensitivität unter

Berücksichtigung der Aufnahmedauer [Bru79] ergab im Vergleich zu den FLASH Sequenzen deutlich geringere Werte (60-80 %). Eine Verbesserung würde eine 3D TrueFISP Sequenz liefern. Diese ist jedoch wiederum anfälliger für Bewegungsartefakte. Bei einer Beurteilung ist natürlich auch zu berücksichtigen, dass die TrueFISP im Vergleich zur  $T_1$  Gewichtung der FLASH Sequenzen eine  $T_1/T_2$  Kontrast besitzt.

Die Patientenuntersuchungen zeigten, dass die FLASH Sequenzen eine gute Darstellung verschiedener pathologischer Lungenveränderungen ermöglichen und zur diagnostischen Beurteilung geeignet sind. Selbst die Untersuchung von Kleinkindern und Säuglingen war ohne Sedierung möglich. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit sind die optimierten FLASH Sequenzen zur Untersuchung von Lungenpatienten bei 0,2 Tesla sehr gut geeignet und sind mehr als eine gute Ergänzung zur etablierten 2D TrueFISP Sequenz.

## 2.2 Funktionelle Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla

### Einleitung

Die Untersuchung der Lungenfunktion spielt eine wichtige Rolle in der Lungen diagnostik. Untersuchungsverfahren wie die Spirometrie und die Bodyplethysmographie sind etablierte Techniken, die globale Aussagen über die Lungenfunktion ermöglichen. Wünschenswert ist jedoch eine orts aufgelöste Lungenfunktionsprüfung, um defekte Lungenareale abzugrenzen und somit eine gezielte Therapie zu ermöglichen. Die Lungenszintigraphie ist der klinische Standard zur Untersuchung der Lungenventilation und Perfusion. Aber auch mittels SPECT, PET und CT werden Ansätze zur funktionellen Lungenuntersuchung verfolgt. Diese Verfahren gehen jedoch mit einer nicht unerheblichen Strahlenexposition für den Patienten einher.

Auf dem Gebiet der MRT wurde eine Reihe von Techniken erforscht, die eine orts aufgelöste Untersuchung der Lungenfunktion ermöglichen. Mittels funktioneller Bildgebung werden aus den aufgenommenen Bilderserien Informationen über die Gewebefunktion extrahiert. Dabei sind besonders die Lungenventilation und die Lungenperfusion von Bedeutung.

Zur Messung der Lungenventilation werden verschiedene Ansätze erforscht, unter zu Hilfenahme exogener Kontrastmittel, wie hyperpolarisierte Edelgase ( $^3\text{He}$ ,  $^{129}\text{Xe}$  [Mid95, Alb94]) oder Fluorgase [Sch00]. Dabei inhaliert der Patient ein entsprechendes Gasgemisch, wobei das Messsignal direkt vom Inhalationsgas stammt. Die klinische Anwendung dieser Techniken ist jedoch mit einem hohen Kosten- und Arbeitsaufwand verbunden. Eine kostengünstigere Alternative bietet die Verwendung von 100 % Sauerstoff als Kontrastmittel [Ede96]. Bei dieser Technik wird jedoch nicht der Sauerstoff direkt, sondern der Einfluss des Sauerstoffs auf die Wasserstoffkerne gemessen.

Die Messung der Lungenperfusion mittels MRT kann unter Verwendung von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln durchgeführt werden. Dabei wird der Durchfluss des Kontrastmittelbolus durch die Lunge zeitaufgelöst abgetastet [Hat96] (siehe Kapitel 3). Aus der entstehenden Signaländerung kann die Lungenperfusion dargestellt und auch quantifiziert werden. Perfusionsmessungen mittels MRT, die ohne die Applikation exogener Kontrastmittel auskommen, ermöglichen sogenannten Spin-Labeling Verfahren [Det92, Kwo92]. Dabei werden fließende oder stationäre Spins durch MR-Pulse geeignet präpariert, so dass nur durchblutete Lungenareale Signal aufweisen.

In den folgenden Abschnitten werden verschiedene Techniken zur funktionellen Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla vorgestellt. Eine indirekte Bestimmung der Lungenventilation erfolgte mittels Messung der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  unter Verwendung von 100 % Sauerstoff. Zur Darstellung der Lungenperfusion wurde eine Spin-Labeling Technik implementiert. Die angewendeten Techniken wurden dabei an die physikalischen Bedingungen bei 0,2 Tesla angepasst und weiterentwickelt.

## 2.2.1 Sauerstoffgestützte Messung der Relaxationszeiten $T_1$ und $T_2^*$

### 2.2.1.1 Grundlagen

#### Sauerstoffgestützte $T_1$ -Messung

Die Verwendung von 100 % Sauerstoff als natürliches Kontrastmittel in der Lungen MRT wurde erstmals von Edelman in Ref. [Ede96] vorgeschlagen. Dabei werden  $T_1$ -gewichtete Bilder der Lunge aufgenommen, zunächst unter Atmung von Raumluft (-21 % Sauerstoff), anschließend bei Atmung von 100 % Sauerstoff.

Durch die Erhöhung der Sauerstoffkonzentration im Atemgas erhöht sich die Sauerstoffkonzentration im Blut. Im Blut liegt Sauerstoff einerseits in gebundener Form als Oxyhämoglobin vor, andererseits ungebunden im physikalisch gelösten Zustand. Das Oxyhämoglobin ist diamagnetisch, der physikalisch gelöste Sauerstoff ist schwach paramagnetisch. Durch die Wechselwirkung des Blutes mit dem physikalisch gelösten Sauerstoff kommt es zu einer Verkürzung der Relaxationszeit  $T_1$ , die proportional zur lokalen Sauerstoffkonzentration ist [Jak04].

$$(2.23) \quad \frac{1}{T_{1,O_2}} = \frac{1}{T_{1,Luft}} + c_{lokal} \cdot R_{O_2}$$

Hierbei ist  $T_{1,Luft}$  die Relaxationszeit unter Normalbedingungen und  $T_{1,O_2}$  die Relaxationszeit bei Sauerstoffatmung. Diese Zeit hängt linear von der Rela-



xivität  $R_{O_2}$  des Sauerstoffs und der lokalen Sauerstoffkonzentration  $c_{\text{lokal}}$  ab. Werden Messungen bei unterschiedlicher Sauerstoffkonzentration im Atemgas durchgeführt, so entsteht aufgrund der Änderung der Relaxationszeit  $T_1$  eine Signaldifferenz. Diese erlaubt Rückschlüsse über den lokalen Gasaustausch. Wie jedoch gezeigt wurde [Jak04], ist die Sauerstoffverstärkte MRT keine direkte Ventilationsmessung, da das Messsignal nicht vom Atemgas stammt. Vielmehr führt die Änderung der lokalen Sauerstoffkonzentration zu einer Relaxationszeitverkürzung des Lungenbluts, die durch den physikalisch gelösten Anteil des Sauerstoffs im Blut verursacht wird. Ob und wie gut der Sauerstoff aber tatsächlich ins Blut gelangt, hängt vom Ventilations-Perfusions-Verhältnis sowie von der Diffusionskapazität der Lunge ab. Sowohl eine defekte Ventilation als auch eine verminderte Perfusion bewirkt, dass der Sauerstoffaustausch zwischen dem Lungenblut und den Alveolen gestört ist. Des Weiteren kann bei einer defekten Diffusion ebenfalls kein Sauerstoffaustausch zwischen Blut und Alveolen stattfinden. Die sauerstoffverstärkte MRT der Lunge gibt demnach Informationen über den Sauerstofftransfer in der Lunge wieder [Jak04].

Im Laufe der Jahre haben sich zwei Messverfahren für die sauerstoffverstärkte Lungen-MRT etabliert. Einerseits die Messung der Signaländerung mit einer  $T_1$ -gewichteten Sequenz bei unterschiedlichen Sauerstoffkonzentrationen [Ede96, Che98], andererseits die direkte Quantifizierung der Relaxationszeit  $T_1$  [Jak01, Sta05].

Die Messung der Signaländerung mittels einer  $T_1$ -gewichteten HASTE zeichnet sich durch die kurze Messzeit ( $\sim 1$  s pro Bild) und einer besseren Ortsauflösung aus. Die Magnetisierung wird dabei mit einem Inversionspuls invertiert und nach einer Inversionszeit  $TI$  wird das Bild akquiriert. Jedoch ist die gemessene Signaländerung keine linear abhängige Funktion von  $T_1$ . Deshalb können bei dieser Methode Fehlinterpretationen der Ergebnisse entstehen und Messungen verschiedener Patienten sind nur bedingt miteinander vergleichbar [Arn04].

Die direkte Quantifizierung der Relaxationszeit  $T_1$  ist ebenfalls innerhalb einer sehr kurzen Messzeit möglich ( $\sim 4$  s) [Jak01], jedoch auf Kosten einer geringeren Ortsauflösung (siehe Kapitel 2.1). Wegen der Bestimmung von Absolutwerten sind auch die Werte verschiedener Patienten miteinander vergleichbar. Zudem kann durch die Messung der  $T_1$ -Änderung bei verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen die Sauerstofftransferfunktion (oxygen transfer function, OTF) als Parameter bestimmt werden [Jak04].

### Sauerstoffgestützte $T_2^*$ -Messung

Wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, kann die Änderung der Relaxationszeit  $T_1$  bei Atemgaswechsel auf 100 % Sauerstoff zur Messung der Lungenfunktion herangezogen werden. Diese  $T_1$ -Änderung beschreibt jedoch weniger die Lungenventilation, als vielmehr den Sauerstofftransfer in der Lunge [Jak04]. Eine in Ref. [Pra05] vorgestellte Methode beruht stattdessen auf der Messung der Relaxationszeit  $T_2^*$  bei unterschiedlichen Sauerstoffkonzentrationen im Atemgas. Die folgende theoretische Darstellung zum Einfluss der Sauerstoffkonzentration auf die Relaxationszeit  $T_2^*$  in der Lunge ist weitestgehend aus Ref. [Pra07] übernommen.

Die Lunge kann vereinfacht als Zwei-Kompartimente-Modell betrachtet werden, entsprechend des „static dephasing approach“ von Jablonskiy [Yab94]. Demnach kann die effektive transversale Relaxationszeit  $T_2^*$  geschrieben werden als:

$$(2.24) \quad \frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_{\text{makro}}$$

Dabei setzt sich  $T_2^*$  aus den folgenden Regimen zusammen:

Makroskopische Feldinhomogenitäten ( $\Delta B_{\text{makro}}$ ): Magnetfeldinhomogenitäten, die z.B. durch ein inhomogenes  $B_0$ -Feld oder große Suszeptibilitätssprünge, wie an der Körper-Luft-Grenzfläche, verursacht werden. Diese Inhomogenitäten sind zeitlich konstant und somit reversibel. Ihre Reichweite kann mehrere Voxel betragen.

Mikroskopische Inhomogenitäten ( $T_2$ ): Zufällige Feldfluktuationen, die aus zeitabhängigen Dipol-Dipol Wechselwirkungen des Spinsystems resultieren. Diese Wechselwirkungen liegen im Bereich der Atom- und Molekülgrößen und führen zur irreversiblen Spindephasierung.

Mesoskopische Inhomogenitäten ( $T_2'$ ): Inhomogenitäten die aus Suszeptibilitätsdifferenzen innerhalb eines Voxels resultieren. Sie sind größer als typische Molekülgrößen und zeitlich invariant und somit reversibel. Mesoskopische Inhomogenitäten können durch den „static dephasing approach“ [Yab94] beschrieben werden.

Aufgrund der zahlreichen Luft-Gewebe-Grenzflächen zwischen den Alveolen und den Kapillaren, sind mesoskopische Inhomogenitäten in der Lunge der dominierende Beitrag. Da die Lunge hauptsächlich aus Blutkapillaren und Alveolen besteht, kann sie vereinfacht als Zwei-Kompartimente-Modell betrachtet werden. Das erste Kompartiment wird von den Alveolen gebildet, wobei das Atemgas in den Alveolen selbst kein Signal liefert. Die magnetische Suszeptibilität des Atemgases setzt sich aus den Suszeptibilitäten der einzelnen Gaskomponenten zusammen und beträgt bei Raumluft  $\chi_{\text{Luft}} = 0,17 \text{ ppm}^*$  [Law99]. Stellt man das Atemgas auf reinen Sauerstoff um, so ändert sich die magnetische Suszeptibilität zu  $\chi_{\text{O}_2} = 1,73 \text{ ppm}$ .

Das zweite Kompartiment, das Lungengewebe, besteht zu ca. 90 % aus Blut, der Rest wird aus Kollagenfasern gebildet. In guter Näherung kann daher die Suszeptibilität des Lungenbluts für das Gewebe verwendet werden. Eine Abschätzung der Suszeptibilität des Bluts wurde in Ref. [Spe01] durchgeführt. Unter Berücksichtigung des physikalisch gelösten Anteils des Sauerstoffs im Blut ergibt sich für die Suszeptibilität des Bluts bei Raumluft:  $\chi_{\text{Blut, Luft}} = -8,823 \text{ ppm}$  und bei 100% Sauerstoff  $\chi_{\text{Blut, O}_2} = -8,819 \text{ ppm}$  [Pra07]. Die Differenz liegt bei  $\ll 1 \%$  und kann somit vernachlässigt werden.

Nach Ref. [Cal91] ist die Änderung der  $T_2$ -Relaxationszeit im Blut proportional zum Quadrat der Suszeptibilitätsänderung. Demnach ist dieser Einfluss ebenfalls vernachlässigbar. Bei einer Erhöhung der Sauerstoffkonzentration im Atemgas kann die  $T_2^*$ -Änderung in der Lunge demnach auf mesoskopische Effekte zurückgeführt werden und es ergibt sich:

$$(2.25) \quad \Delta \left( \frac{1}{T_2^*} \right) = \left( \frac{1}{T_2^*} \right)_{\text{Luft}} - \left( \frac{1}{T_2^*} \right)_{\text{O}_2}$$

Die Berechnung von  $T_2^*$  wurde in Ref. [Pra07] durchgeführt. Als Ergebnis erhält man:

$$(2.26) \quad \frac{1}{T_2^*} = \frac{2\pi}{3\sqrt{3}} \eta \gamma \frac{\Delta\chi}{3} B_0$$

Hierbei gibt  $\eta$  das Verhältnis des Gasvolumens (Alveolen) zum Gesamtvolumen der Lunge an und beträgt in Endexpiration  $\eta \sim 0,7$ . Die Suszeptibilitätsdifferenz  $\Delta\chi$  ergibt sich aus der Differenz  $\chi_{\text{Gewebe}} - \chi_{\text{Gas}}$ . Mit Gleichung 2.25 und 2.26 lässt sich die Relaxationszeit  $T_2^*$  berechnen. Für die Differenz von  $T_2^*$  zwischen Luft- und Sauerstoffatmung erhält man:

---

\* Bei Ruheatmung, ohne Belastung

$$(2.27) \quad \Delta \left( \frac{1}{T_2^*} \right) = \left( \frac{1}{T_2^*} \right)_{Luft} - \left( \frac{1}{T_2^*} \right)_{O_2} = \frac{2\pi}{9\sqrt{3}} \eta \gamma B_0 (\chi_{O_2} - \chi_{Luft})$$

Setzt man für  $T_2 = 143$  ms ein (siehe [Kapitel 2.1.3.1](#)) und vernachlässigt makroskopische Feldinhomogenitäten, so ergeben sich bei 0,2 Tesla in Expiration ( $\eta = 0,7$ ) folgende Werte:  $T_{2^*,Luft} = 7,1$  ms und  $T_{2^*,O_2} = 6,1$  ms. Die relative  $T_2^*$ -Änderung zwischen Luft und Sauerstoff beträgt ca. 14 %. In Inspiration, mit  $\eta \approx 0,83$ , erhält man:  $T_{2^*,Luft} = 6,1$  ms und  $T_{2^*,O_2} = 5,2$  ms. Die relative Änderung zwischen Inspiration und Expirationszustand beträgt ca. 15 % und liegt somit in der gleichen Größenordnung wie der Effekt des Sauerstoffs.

### 2.2.1.2 Material und Methoden

Die sauerstoffgestützten  $T_1$ - und  $T_2^*$ -Messungen wurden an gesunden Probanden durchgeführt. Zur Berechnung der Relaxationszeiten wurden Bilderserien akquiriert, zunächst bei Atmung von Raumluft und anschließend bei Atmung von 100 % Sauerstoff. Alle Messungen wurden während eines Atemstopps in Expirationsatemplage durchgeführt. Wenn das Atemgas von Raumluft auf 100 % Sauerstoff umgestellt wird, findet in der Lunge ein Einwaschvorgang statt und nach einer gewissen Zeit erreicht die Sauerstoffkonzentration eine Sättigung [[Arn04](#), [Hat01](#)]. Bei den Messungen wurde nach dem Umschalten auf Sauerstoffatmung stets eine Wartezeit von ca. 5 min eingehalten, so dass die Sauerstoffsättigung stets erreicht war.

Die Sauerstoffkonzentration der Atemluft wurde mit dem Beatmungsgerät CPAP F-120<sup>4</sup> geregelt, wobei der Sauerstoff aus dem Versorgungsnetz der Klinik entnommen wurde. Der Sauerstoffanteil des Atemgases ist von 21 % bis 100 % stufenlos einstellbar. Ebenso kann der Atemgasstrom über das CPAP F-120 stufenlos geregelt werden. Wie bereits in Ref. [[Mai02](#)] gezeigt wurde, kann ein zu geringer Atemgasstrom zu Fehlern bei der Messung führen. Daher wurde bei allen Messungen der Atemgasstrom auf 25 L/min eingestellt. Das Atemgas wurde den Probanden über ein Schlauchsystem mit

---

<sup>4</sup> B + P Beatmungs-Produkte, Neunkirchen-Seelscheid, Germany

einer Atemmaske zugeführt. Die Atemmaske wird dabei mit einem Gummiband am Kopf des Probanden befestigt, so dass die Maske dicht auf dem Gesicht des Probanden aufliegt und nur Luft durch das Schlauchsystem eingeatmet werden kann. Ein T-Ventil auf der Atemmaske verhindert, dass ausgeatmete Luft wiederholt eingeatmet wird. Die Atemmaske mit Schlauchsystem ist in [Abb. 2.2.1](#) gezeigt.



Abb. 2.2.1: Proband im Magnetom Open (links) und Proband mit Atemmaske (rechts).

Zur Messung der  $T_1$ -Parameterkarten wurde die segmentierte IR Snapshot FLASH Sequenz verwendet ([siehe Kapitel 2.1.2.1](#)):

$TR = 12,6$  ms,  $TE = 3,6$  ms,  $\alpha = 12^\circ$ , Schichtdicke = 20,0 mm,  $FOV = 250 \times 500$  mm<sup>2</sup>, Matrix 34 x 128, zero-filling auf 256 x 256. Die Sequenz wurde in zwei Segmenten aufgenommen, wobei nach einem Inversionspuls je 17 k-Raum Linien pro Bild akquiriert wurden. Zwischen der Aufnahme der beiden Segmente wurde eine Wartezeit von 3,0 s eingehalten, damit bis zur nächsten Inversion die gesamte Magnetisierung wieder ins Gleichgewicht relaxiert. Bei jeder Messung wurden 14 Bilder aufgenommen. Die Inversionszeit des ersten Bildes beträgt 113,4 ms, der zeitliche Abstand zwischen den Bildern ist 214,2 ms. Die Messungen wurden sowohl unter Beatmung mit Raumluft als auch bei 100 % Sauerstoff durchgeführt. Die Aufnahmen der Lunge erfolgten in sagittalen Schichten.

Die Parameterkarten wurde mittels eines Drei-Parameterfits nach [Gleichung 2.18](#) berechnet. Zur Bestimmung der mittleren  $T_1$ -Zeiten wurden ROIs in die Parameterkarten in den dorsalen, ventralen und kranialen Teil der Lunge gezeichnet ([Abb. 2.1.5](#)). Aus diesen Werten wurde schließlich der Mittelwert der Probanden berechnet.

Die Relaxationszeit  $T_2^*$  wurde mit der optimierten Multi-Gradientenecho Sequenz (siehe Kapitel 2.1.2.1) und folgenden Sequenzparametern gemessen:

$TR = 25,0$  ms,  $TE_{\text{first}} = 2,6$  ms,  $TE_{\text{inter}} = 4,4$  ms,  $\alpha = 16^\circ$ , Schichtdicke = 15,0 mm, FOV = 250 x 500 mm<sup>2</sup>, Matrix 64 x 128, zero-filling auf 256 x 256.

Die Messung wurde 10-mal pro Atemstopp wiederholt und die Messungen bei der Datenauswertung gemittelt. Alle Bilder wurden in sagittaler Orientierung aufgenommen. Die Bilderserien wurden pixelweise mit einer monoexponentiell abfallenden Funktion gefittet (Gleichung 2.21) und  $T_2^*$ -Parameterkarten berechnet. Analog zur  $T_1$ -Auswertung wurden ROIs in die  $T_2^*$ -Karten in den dorsalen, ventralen und kranialen Teil der Lunge gezeichnet und daraus der Mittelwert bestimmt.

### 2.2.1.3 Ergebnisse

Die Mittelwerte der Relaxationszeit  $T_1$  aller Probanden sind in Tab. 2.2.1 aufgelistet. Bei Luftatmung ergab sich eine mittlere  $T_1$ -Zeit von  $687,0 \pm 29,4$  ms. Bei Atmung von 100 % Sauerstoff wurde ein  $T_1$  von  $623,7 \pm 23,0$  ms gemessen. Die relative  $T_1$ -Änderung ( $\Delta T_1$ ) zwischen Luft und Sauerstoffatmung beträgt 9,2 %.

Proband	$T_1$ [ms]		$\Delta T_1$ [%]
	Luft	Sauerstoff	
1	648,47 ± 47,24	595,58 ± 45,03	8,22
2	664,83 ± 42,78	614,75 ± 41,01	8,64
3	683,27 ± 56,96	622,89 ± 57,86	9,72
4	709,12 ± 61,32	635,73 ± 42,82	9,96
5	709,71 ± 40,69	639,31 ± 37,21	9,77
6	733,67 ± 49,34	660,62 ± 48,73	9,10
7	640,37 ± 70,61	593,41 ± 69,41	7,52
8	674,14 ± 32,92	611,50 ± 33,54	9,71
9	683,15 ± 43,74	613,82 ± 45,10	10,04
<b>Mittelwert</b>	<b>686,97</b>	<b>623,70</b>	<b>9,19</b>
<b>Std</b>	<b>29,40</b>	<b>22,97</b>	<b>0,88</b>

Tab. 2.2.1:  $T_1$ -Werte gesunder Probanden in Expiration, gemessen unter Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff.

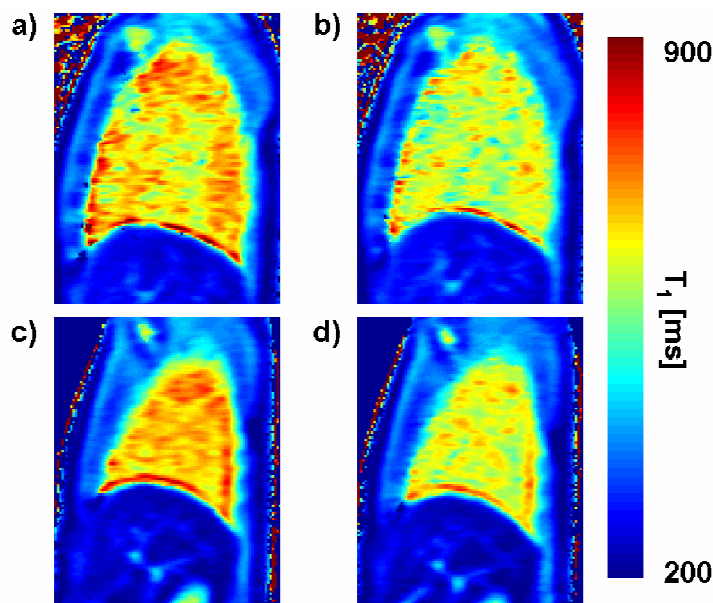


Abb. 2.2.2: T<sub>1</sub>-Karten zweier gesunder Probanden, gemessen in Expiration bei Atmung von Luft (a, c) und 100 % Sauerstoff (b, d). Man erkennt deutlich die Verkürzung der T<sub>1</sub>-Relaxationszeit in den Sauerstoffkarten.

Abbildung 2.2.2 zeigt T<sub>1</sub>-Parameterkarten zweier Probanden bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff. Bei Sauerstoffatmung ist eine deutliche T<sub>1</sub>-Verkürzung zu erkennen.

Die Ergebnisse der T<sub>2</sub><sup>\*</sup>-Messungen sind in Tab. 2.2.2 dargestellt.

Proband	T <sub>2</sub> <sup>*</sup> [ms]		ΔT <sub>2</sub> <sup>*</sup> [%]
	Luft	Sauerstoff	
1	10,95 ± 1,75	9,32 ± 1,54	14,86
2	10,82 ± 1,97	9,89 ± 1,28	8,57
3	10,35 ± 1,53	9,65 ± 1,50	6,77
4	10,96 ± 1,66	9,51 ± 1,48	13,23
5	10,01 ± 1,80	8,80 ± 1,73	12,09
6	10,69 ± 1,41	8,96 ± 1,02	16,18
7	11,62 ± 1,46	10,49 ± 1,32	9,75
8	10,49 ± 1,67	9,81 ± 1,26	6,48
9	13,29 ± 1,61	12,19 ± 1,45	8,30
10	11,93 ± 2,09	10,39 ± 1,89	12,94
<b>Mittelwert</b>	<b>11,11</b>	<b>9,90</b>	<b>10,92</b>
<b>Std</b>	<b>0,95</b>	<b>0,97</b>	<b>3,41</b>

Tab. 2.2.2: T<sub>2</sub><sup>\*</sup>-Werte gesunder Probanden in Expiration unter Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff.

Gemittelt über alle Probanden ergab sich ein  $T_2^*$ -Mittelwert bei Luftatmung von  $11,11 \pm 0,95$  ms. Der Mittelwert bei Sauerstoffatmung betrug  $9,90 \pm 0,97$  ms. Hieraus ergab sich eine relative Differenz zwischen Luft- und Sauerstoffatmung von 10,92 %. Im Vergleich zu den nach [Gleichung 2.27](#) berechneten Werten ( $T_{2^*,\text{Luft}} = 7,1$  ms und  $T_{2^*,\text{O}_2} = 6,1$  ms) sind die gemessenen Werte deutlich höher, die relative Änderung zwischen Luft und Sauerstoff liegt jedoch in der gleichen Größenordnung (ca. 14%). Die berechneten  $T_2^*$ -Karten zweier Probanden sind in [Abb. 2.2.3](#) gezeigt. Auch hier führte die Inhalation von 100 % Sauerstoff zu einer erkennbaren Verkürzung von  $T_2^*$ .

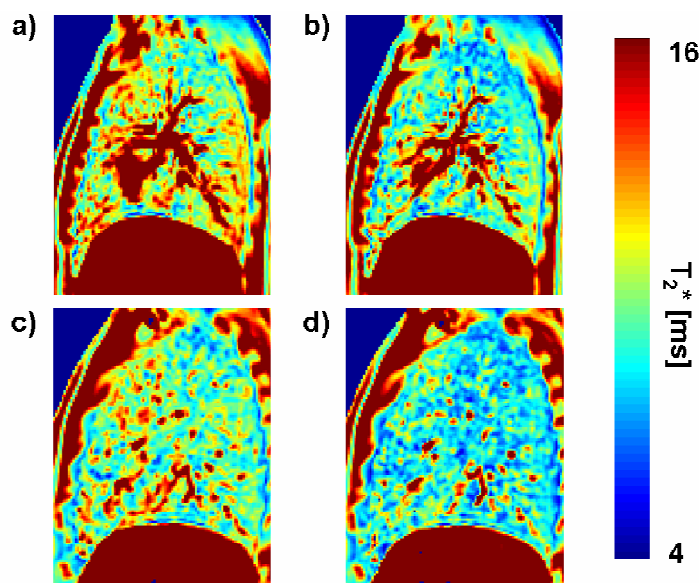


Abb. 2.2.3:  $T_2^*$ -Karten zweier gesunder Probanden, aufgenommen in Expiration unter Atmung von Luft (a, c) und 100 % Sauerstoff (b, d).

#### 2.2.1.4 Diskussion

Mit den in [Kapitel 2.1.2](#) vorgestellten Sequenzen zur Messungen der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2^*$  konnte auch die sauerstoffverstärkte MRT bei 0,2 Tesla erfolgreich durchgeführt werden. Bei allen Probanden war eine gute Quantifizierung der Relaxationszeiten bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff möglich. Der Mittelwert der bestimmten  $T_1$ -Zeiten bei Luftatmung stimmt gut mit den in [Kapitel 2.1.3.1](#) gemessenen Werten innerhalb der Standardabweichung überein.



Bisher veröffentlichte  $T_1$ -Werte bei 0,2 Tesla in Inspiration [Sto99] lagen bei  $632 \pm 29$  ms (Luftatmung) und  $586 \pm 41$  ms (Sauerstoffatmung) und sind geringfügig kürzer als in dieser Arbeit. Die relative  $T_1$ -Änderung lag bei ca. 8 %. Bei 1,5 Tesla betragen die  $T_1$ -Änderungen bei Sauerstoffatmung ca. 10 % [Jak01, Arn07], was gut mit den hier gemessenen Werten übereinstimmt ( $\Delta T_1 = 9,2$  %).

Bei 1,5 Tesla wurde zwischen Inspiration und Expiration eine signifikante relative  $T_1$ -Änderung von ca. 10 % berichtet [Sta05]. Demnach könnte eine durch die Atemlage bedingte  $T_1$ -Änderung in der gleichen Größenordnung liegen wie die durch die Sauerstoffatmung verursachte Relaxationszeitverkürzung. Daher ist bei der sauerstoffverstärkten  $T_1$ -Quantifizierung eine gute Übereinstimmung der Atemposition bei den Messungen einzuhalten. Eine Technik zur Vermeidung dieser Ungenauigkeiten wurde in Ref. [Arn07d] vorgeschlagen. Dabei wird eine Serie von IR Snapshot FLASH Messungen unter freier Atmung akquiriert und anschließend die Diaphragmaposition der Einzelbilder bestimmt. Die  $T_1$ -Parameterkarten werden nur aus Bildern mit gleichen Atempositionen berechnet. Somit können Parameterkarten in definierten Atempositionen aufgenommen werden.

Der Mittelwert der  $T_2^*$ -Relaxationszeiten bei Luftatmung ist um 1,27 ms kürzer als in Kapitel 2.1.3.1 gemessen wurde. Eine Erklärung dafür könnte in der unterschiedlichen Instruktion der Probanden liegen. Bei den Messungen in Kapitel 2.1.3 sollte  $T_2^*$  in tiefer Inspiration und Expiration quantifiziert werden und ein entsprechendes Atemkommando wurde den Probanden gegeben. Bei der sauerstoffverstärkten MRT wurde lediglich das Kommando gegeben, die Luft im Expirationszustand anzuhalten. Möglicherweise war deshalb die Tiefe der Expirationslage geringer, was zu kürzeren  $T_2^*$ -Zeiten führt (Kapitel 2.1.3.1).

In Ref. [Bos08] wurden ebenfalls  $T_2^*$ -Werte bei 0,2 Tesla für Luft- und Sauerstoffatmung berichtet. Dabei wurde eine größere relative  $T_2^*$ -Änderung von ca. 17 % gemessen als in dieser Arbeit (ca. 11 %). Während in Ref. [Bos08] jedoch kleine ROIs dorsal und ventral in der Lunge platziert wurden, wurde in der vorliegenden Arbeit der Mittelwert aus großen ROIs dorsal, ventral und kranial ermittelt (Abb. 2.1.5). Große Gefäße mit längeren  $T_2^*$ -Zeiten liefern einen starken Beitrag zum Mittelwert, was den Unterschied in den Ergebnissen erklären könnte.

Sowohl in Ref. [Bos08] als auch in dieser Arbeit wurden deutlich größere  $T_2^*$ -Werte gemessen als nach dem Model aus Ref. [Pra07] berechnet wurde. Dies wird vermutlich durch große Blutgefäße verursacht, die sich in den ROIs zur

Auswertung befinden und zu einem höheren  $T_2^*$  führen. Auch innerhalb eines Voxels kann der Einfluß größerer Gefäße nicht ausgeschlossen werden, wohingegen das theoretische Model von einem Volumen ausgeht, das nur mit Alveolen und Blut gleichmäßig gefüllt ist.

Der Einfluss der Atemlage auf die  $T_2^*$ -Zeiten ist ebenfalls zu berücksichtigen. Da die relative  $T_2^*$ -Änderung zwischen Inspiration und Expiration in der gleichen Größenordnung liegt, wie die durch den Sauerstoff verursachte  $T_2^*$ -Verkürzung (ca. 10 %, [Kapitel 2.1.4](#)), ist auch hier auf die Einhaltung gleicher Atemlagen zwischen den Experimenten zu achten. Eine Möglichkeit diesen Fehler zu vermeiden liefert die  $T_2^*$ -Quantifizierung unter freier Atmung mittels MR-Navigationstechnik [[Stä07](#), [Oec09](#)]. Damit können Bilder ohne Bewegungsartefakte in definierten Atempositionen rekonstruiert werden. Diese Technik wird in [Kapitel 4](#) ausführlich vorgestellt.

Im Vergleich zu  $T_2^*$ -Literaturwerten bei 1,5 Tesla (ca. 1,4 - 2,0 ms [[Pra05](#), [Hat99b](#)]) sind die  $T_2^*$ -Zeiten bei 0,2 Tesla ca. 7 mal länger. Daher konnte der Signalabfall bei der  $T_2^*$ -Messung sehr gut mit fünf Messpunkten abgetastet werden. Bei 1,5 Tesla müssen aufgrund des sehr schnellen Signalabfalls Sequenzen mit extrem kurzen Echozeiten verwendet werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die sauerstoffverstärkte MRT der Lunge bei 0,2 Tesla gut durchführbar ist. Sowohl  $T_1$ - als auch  $T_2^*$ -Parameterkarten konnten bei gesunden Probanden im Atemstopp in akzeptablen Messzeiten akquiriert werden. Im nächsten Schritt sollten diese Techniken zur Untersuchung von Lungenpatienten eingesetzt werden, um die Praktikabilität und den Informationsgehalt für eine klinische Nutzung zu evaluieren. Die ersten Ergebnisse einer Patientenstudie wurden kürzlich in Ref. [[Bee09](#)] veröffentlicht.

## 2.2.2 Perfusionsmessung mittels Spin-Labeling

### Einleitung

Die Durchblutung der Kapillargefäße in der Lunge (= Perfusion) ermöglicht den Gasaustausch zwischen dem Lungenblut und den Alveolen. Zur Untersu-

chung der Lungenperfusion bietet die MRT verschiedene Techniken, die sowohl qualitative als auch quantitative Messungen ermöglichen.

Ein Verfahren ist die kontrastmittelverstärkte Perfusionsuntersuchung. Dabei wird ein MR Kontrastmittel in die Armvene injiziert und der Durchfluss des Kontrastmittelbolus durch die Lungengefäße mittels dynamischer Bildgebung zeitaufgelöst abgetastet [Hat96]. Dynamische Kontrastmitteluntersuchungen sind in vielen Bereichen der MRT schon weit fortgeschritten bzw. etabliert, wie z.B. in der neurologischen oder der kardialen Bildgebung. Unter Verwendung mathematischer Modelle ist neben einer qualitativen Darstellung auch die Quantifizierung von Funktionsparametern, wie dem Blutfluss, dem Blutvolumen oder der mittleren Durchflusszeit möglich [Ros90]. Die Kontrastmittelgestützte Perfusionsmessung der Lunge wird in [Kapitel 3](#) eingehender behandelt.

Jedoch ist die Verwendung von MR-Kontrastmittel nicht bei jedem Patienten möglich. So sind MR-Kontrastmittel bei Patienten mit Kontrastmittelunverträglichkeit oder Niereninsuffizienz nicht anwendbar [Hei07]. Des Weiteren müssen diese Messungen zur Vermeidung von Bewegungsartefakten im Atemstopp durchgeführt werden. Um den kompletten Kontrastmitteldurchfluss durch die Lunge zu erfassen, müssen die Patienten in der Lage sein, die Luft für ca. 15-20 s anzuhalten, was speziell für Lungenpatienten problematisch sein kann.

Die MRT ermöglicht aber auch die Darstellung und Quantifizierung der Perfusion ohne die Verwendung exogener Kontrastmittel. Bei den sogenannten arteriellen Spin-Labeling Verfahren (ASL) wird das Blut als endogenes Kontrastmittel genutzt [Det92]. Durch geeignete Präparationstechniken können fließende Blutspins signalintensiv oder signalunterdrückt gemessen werden. Dadurch ist es möglich, Informationen über die Gewebedurchblutung zu erhalten. Unter Verwendung geeigneter Modelle können zudem physiologische Parameter quantifiziert werden.

Zur Messung der Lungenperfusion mittels ASL wurden in der Literatur bereits verschiedene Verfahren vorgestellt [Hat99d, Mai99, Wan03]. In den letzten Jahren wurden in Würzburg zwei sogenannte „single shot“ Techniken entwickelt, die es ermöglichen, mit einer Bildakquisition in weniger als 2 s ein perfusionsgewichtetes Bild der Lunge aufzunehmen [Pra06, Fis08]. Mit einer einzigen Messung kann die Lungenperfusion dabei sowohl qualitativ als auch quantitativ dargestellt werden.

Auf der Basis dieser Techniken wurde im Folgenden eine Spin-Labeling Sequenz zur Messung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla entwickelt und evaluiert.

### 2.2.2.1 Grundlagen

#### Spin-Labeling

Bei den Spin-Labeling-Verfahren werden die Spins des Lungenbluts als endogenes Kontrastmittel verwendet. Durch ein geeignetes Präparationsverfahren ist es möglich, fließende Spins signalintensiv zu messen oder ihr Signal zu unterdrücken. Spin-Labeling-Verfahren können prinzipiell in zwei Klassen aufgeteilt werden. Die eine Klasse verwendet das kontinuierliche Einstrahlen von HF-Pulsen (CASL) [Det94], die andere Klasse verwendet gepulste Einstrahlung (PASL) [Kwo92]. Bei der im Folgenden vorgestellte Technik werden nur wenige HF-Pulse zur Spinpräparation verwendet und sie gehört somit zu den PASL Techniken.

Beim PASL werden fließende Spins durch einen Präparationspuls markiert und ein Bild aufgenommen. Als Referenz wird anschließend ein Bild ohne Spinmarkierung akquiriert und dieses vom ersten Bild subtrahiert. Dadurch wird das statische Gewebe, das von der Präparation unberührt bleibt, ausgelöscht und nur fließende Spinanteile liefern ein Signal. Die Spinpräparation kann z.B. durch einen schichtselektiven Inversionspuls erfolgen [Kwo92]. Dieser wird appliziert und nach einer Wartezeit  $T_I$  wird das Signal mit einer schnellen Bildgebungstechnik akquiriert. Durch die Inversion werden alle Spins in der Schicht invertiert und relaxieren mit der Relaxationszeit  $T_1$ . Spins, die nach dem Inversionspuls in die Schicht einfließen, bleiben davon unberührt. Eine Weiterentwicklung dieses einfachen Verfahrens ist die Flow-sensitive Alternating Inversion Recovery (FAIR) Technik [Kim95]. Dabei werden zwei Experimente durchgeführt, zum einen mit einem schichtselektiven Inversionspuls, zum anderen mit einem globalen Inversionspuls. Durch eine Subtraktion der beiden Bilder erhält man ein Differenzbild, das nur Signalanteile von Spins aufweist, die nach dem schichtselektiven Inversionspuls in die Bildgebungsschicht eingeflossen sind und somit die Perfusion widerspiegeln.

Die Blutmenge, die nach dem Inversionpuls in die Schicht einfließt und das perfusionsgewichtete Signal ausmacht, wird durch die Wartezeit  $T_I$  zwischen Inversionspuls und Bildakquisition bestimmt. Bei dieser Technik müssen jedoch stets zwei Experimente hintereinander durchgeführt werden, unter Berücksichtigung einer Wartezeit, damit die Magnetisierung wieder in den Gleichgewichtszustand relaxieren kann.

## SS-TIR Präparation

Auf der FAIR-Präparationstechnik aufbauend, wurde in Ref. [Pra06] eine schnelle Technik zur Messung der Lungenperfusion vorgeschlagen. Dabei wird in der Präparationsphase eine Doppelinversionspräparation (slice-selective double inversion recovery, ss-DIR) verwendet. Zunächst wird ein schichtselektiver Inversionspuls appliziert, der die Spins in der Bildgebungsschicht invertiert. Nach einer Wartezeit  $TI_1$  wird ein zweiter, globaler Inversionspuls eingestrahlt. Dieser invertiert sowohl die statischen Spins der Schicht, als auch frisch in die Schicht eingeflossene Spins. Nach einer weiteren, kürzeren Wartezeit  $TI_2$  wird die Bildaufnahme gestartet. Der zweite globale Inversionspuls bewirkt dabei eine bessere Signalunterdrückung für einen etwas größeren  $T_1$ -Bereich. Zur Bildakquisition wurde eine HASTE Sequenz verwendet. Die Spinpräparation der ss-DIR Sequenz ist in Abb. 2.2.4 dargestellt. Die Einflusszeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  werden so angepasst, dass die Relaxation der statischen Magnetisierung beim Start der Bildgebungssequenz durch den Nulldurchgang läuft und keinen Signalbeitrag liefert. Das gemessene Signal wird durch die Einflusszeit  $TI_1$  bestimmt.

Aufgrund der veränderten Gegebenheiten bei 0,2 Tesla mussten an dieser ss-DIR Sequenz einige Modifikationen vorgenommen werden. Wegen der kurzen  $T_1$ -Relaxationszeit (ca. 670 ms, siehe Kapitel 2.1.3.1) wäre die Einflusszeit der Spins bei der ss-DIR Präparation auf ca. 530 ms beschränkt. Um eine längere Einflusszeit des Blutes in die Bildgebungsschicht zu erzielen, wurde daher ein Präparationsverfahren mit drei Inversionspulsen entwickelt. Zunächst wird ein globaler Inversionspuls geschaltet, der alle Spins invertiert. Direkt im Anschluss wird ein schichtselektiver Inversionspuls appliziert, der die Spins in der Bildgebungsschicht wieder in den Grundzustand umklappt. Die Spins außerhalb der Schicht relaxieren mit der Relaxationszeit  $T_1$ . Nun fließen relaxierende Blutspins in die Bildgebungsschicht. Nach einer Wartezeit  $TI_1$  wird ein weiterer globaler Inversionspuls geschaltet. Die Zeit  $TI_1$  wird so gewählt, dass die in die Schicht einfließenden Blutspins während des Inversionspulses gerade durch den Nullpunkt relaxieren und von der Inversion „unberührt“ bleiben. Die Spins des statischen Gewebes der Bildgebungsschicht werden invertiert und beginnen zu relaxieren. Nach einer weiteren Wartezeit  $TI_2$ , wenn die Magnetisierung der Spins des statischen Gewebes gerade bei Null liegt, wird das Bildgebungsexperiment gestartet. Blutspins, die nach dem zweiten Inversionspuls in die Schicht eingeflossen sind, relaxieren unterdessen weiter. Zum Zeitpunkt der Bildaufnahme können somit nur eingeflossene Spins ein messbares Signal liefern.

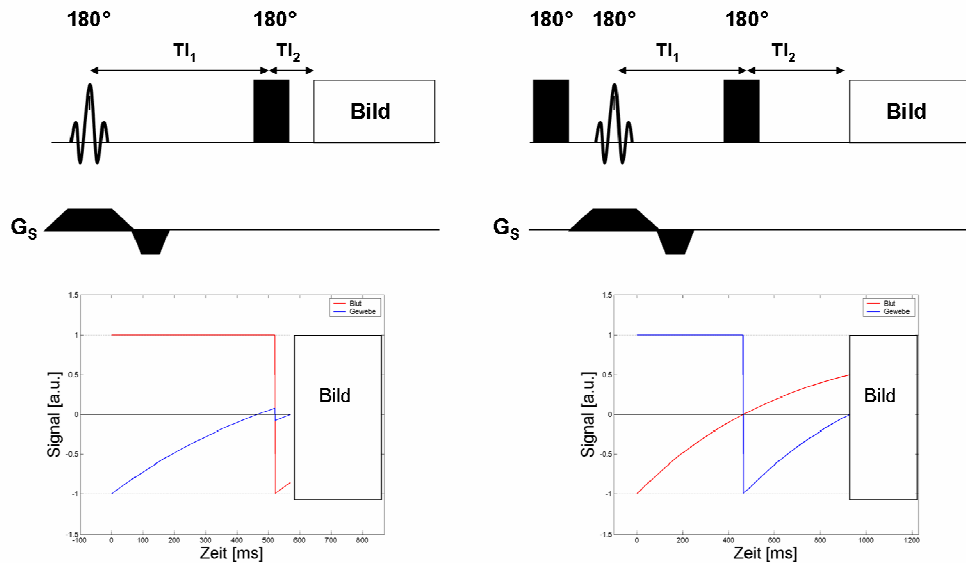


Abb. 2.2.4: Präparationsverfahren der ss-DIR (links) und der ss-TIR Sequenz (rechts). Darunter ist das Verhalten der Magnetisierung für fließendes Blut und statisches Gewebe dargestellt.

Das Präparationsschema der ss-TIR Sequenz (slice selective triple inversion recovery) wird in [Abb. 2.2.4](#) gezeigt. Außerdem ist die Entwicklung der Magnetisierung für das statische Gewebe und fließende Blutspins dargestellt. Da das gemessene Signal von den eingeflossenen Spins stammt, bestimmt die Einflusszeit  $TL$ , die sich aus der Summe von  $TI_1$  und  $TI_2$  ergibt, die Anzahl der Spins, die zum Signal beitragen.

$$(2.28) \quad TL = TI_1 + TI_2$$

Als Randbedingung ist jedoch eine effiziente Signalunterdrückung des statischen Gewebes erforderlich. Daher muss  $TI_2$  auf die Zeit des Nulldurchgangs der Magnetisierung des statischen Gewebes eingestellt werden. Bei einer  $T_1$ -Relaxationszeit von ca. 670 ms ([Kapitel 2.1.3.1](#)) erhält man für  $TI_2$  ca. 460 ms. Die Zeit  $TI_1$  beeinflusst das Signal der fließenden Spins, einerseits durch die Relaxationsdauer bis zum dritten Inversionspuls, andererseits durch die Begrenzung der Blutmenge, die in die Schicht einfließt und Signal liefert. Die Zeit zwischen den ersten beiden Inversionspulsen beträgt lediglich einige Millisekunden und wird daher in allen weiteren Betrachtungen vernachlässigt.

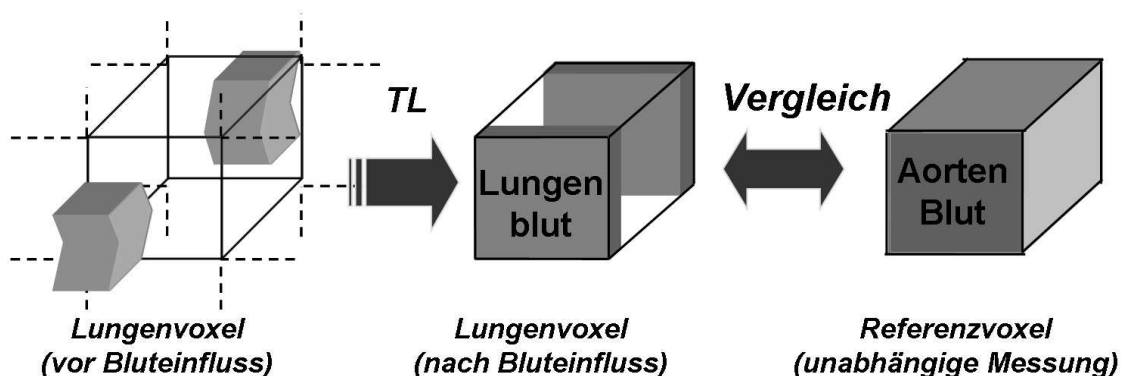


Abb. 2.2.5: Modell zur Perfluationsquantifizierung. In die Bildgebungsschicht einfließendes Blut füllt in der Einflusszeit  $TL$  das Lungenvoxel. Das Signal dieses Voxels wird dann mit dem Signal eines Voxels verglichen, das komplett mit Blut gefüllt ist. Als Referenz dient dabei ein Voxel aus der Aorta. (Abbildung übernommen aus [Pra07]).

### Quantifizierungsmodell

Zur Quantifizierung der Lungenperfusion wurde das Modell aus Ref. [Pra06] übernommen. Dabei wird angenommen, dass durch die Sequenzpräparation Spins der Bildgebungsschicht in der Lunge keinen Signalbeitrag liefern. Das komplette Signal stammt von Spins, die nach dem zweiten Inversionspuls in die Schicht eingeflossen sind. Diese Situation ist in Abb. 2.2.5 schematisch veranschaulicht.

Die gemessene Magnetisierung ist demnach proportional zur Einflussrate der fließenden Spins und der Einflusszeit  $TL$ . Aufgrund der relativ geringen Perfusion in der Lunge können die einfließenden Spins das Voxel bei den hier verwendeten Einflusszeiten nicht vollständig durchfließen [Rob95].

Die Lungenperfusion kann nun quantifiziert werden, indem man die Signalintensität eines partiell gefüllten Voxels der Lunge mit einem vollständig mit Blut gefülltem Voxel vergleicht. Die Magnetisierung  $M(t)_{Blut}$ , die nach der Präparation in einem Lungenvoxel in der Bildgebungsschicht vorhanden ist, lässt sich in folgender Form schreiben:

$$(2.29) \quad M(t)_{Blut} = K \cdot \dot{Q} \cdot TL \cdot M(TL)_{Blut} \cdot \Psi(T_{1,Gewebe}, TL) \cdot e^{-\frac{TE_{eff}}{T_{2,Blut}}}$$

Hierbei ist  $Q$  die Perfusion und  $TL$  die Einflusszeit. Der Faktor  $\Psi$  berücksichtigt gewebespezifische Effekte aufgrund der Wechselwirkung zwischen den Blutprotonen und dem Gewebe. Bei kurzen Einflusszeiten kann dieser Faktor näherungsweise  $\approx 1$  gesetzt werden [Pra07, Bux98]. Der Faktor  $K$  beinhaltet den Einfluss der Empfangskette und der Bildrekonstruktion und der Exponentialterm beschreibt den Signalabfall der Magnetisierung während der Bildak-

quisition mit einer Turbo Spinecho Sequenz. Die Magnetisierung  $M(TL)_{Blut}$  ergibt sich aus der  $T_1$ -Relaxation der einfließenden Spins, unter Berücksichtigung der applizierten Inversionspulse und der Wartezeiten  $TI_1$  und  $TI_2$ .

Nach der Wartezeit  $TI_1$  ist die Magnetisierung des Blutes:

$$(2.30) \quad M(TI_1)_{Blut} = M_{0,Blut} \cdot (1 - 2 \cdot e^{-\frac{TI_1}{T_{1,Blut}}})$$

Zu Beginn der Bildakquisition kann die Magnetisierung folgendermaßen beschrieben werden:

$$(2.31) \quad M(TL)_{Blut} = M(TI_1 + TI_2)_{Blut} = M_{0,Blut} - (M_{0,Blut} + M(TI_1)_{Blut}) \cdot e^{-\frac{TI_2}{T_{1,Blut}}}$$

Hierbei ist  $T_{1,Blut}$  die Relaxationszeit und  $M_{0,Blut}$  die Gleichgewichtsmagnetisierung des Blutes. In einem Voxel, das während der Präparationsphase vollständig mit Blut gefüllt wird, haben die Einflusszeit und die Perfusionsrate keinen Einfluss auf das Signal. Diese Situation findet man z.B. in der Aorta vor. Die Magnetisierung eines solchen Voxels lässt sich daher folgendermaßen beschreiben:

$$(2.32) \quad M(TL)_{Aorta} = K \cdot M(TL)_{Blut} \cdot e^{-\frac{TE_{eff}}{T_{2,Blut}}}$$

Setzt man [Gleichung 2.29](#) in [Gleichung 2.32](#) ein, so kann man die Perfusion aus den gemessenen Signalintensitäten  $S$  der Magnetisierung  $M(TL)_{Blut}$  und  $M(TL)_{Aorta}$  und der Einflusszeit  $TL$  berechnen:

$$(2.33) \quad Q = \frac{S_{Blut}}{2 \cdot S_{Aorta} \cdot TL}$$

Da sowohl arterielles als auch venöses Blut von beiden Seiten in die Schicht einfließt, wurde nach Ref. [\[Pra06\]](#) der Korrekturfaktor 2 hinzugefügt.

## 2.2.2.2 Material und Methoden

### Sequenzparameter

Die ss-TIR Sequenz wurde an sechs gesunden Probanden evaluiert (2 weiblich, 4 männlich, Alter:  $24 \pm 3$ ). Alle Untersuchungen wurden in Expiration



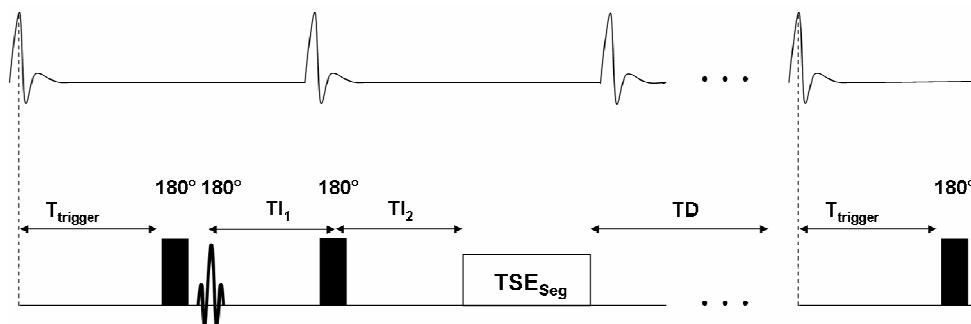


Abb. 2.2.6: Sequenzschema der ss-TIR Sequenz unter Berücksichtigung der EKG-Triggerung. Nach Auslösen des Triggersignals wurde eine Wartezeit  $T_{\text{trigger}}$  eingefügt, damit die Akquisition der k-Raum Linien stets in der Diastole erfolgt.

durchgeführt. Aufgrund des geringeren SNR bei 0,2 Tesla wurde zur Bildaufnahme eine segmentierte TSE Sequenz verwendet. Durch die Segmentierung ist es notwendig innerhalb eines Atemstopps das Experiment viermal zu wiederholen. Nach der Akquisition eines k-Raum Segments wurde daher eine Wartezeit von 2,5 s eingehalten, damit die Magnetisierung wieder ins Gleichgewicht relaxieren kann. Außerdem wurde eine EKG-Triggerung implementiert, um die Bildaufnahme jeweils in der Enddiastole zu starten. Über ein Zeitintervall  $T_{\text{trigger}}$  wurde der Sequenzstart entsprechend angepasst. Das Sequenzschema ist in [Abb. 2.2.6](#) dargestellt. Die Sequenzparameter waren wie folgt:

$TR = 2,5$  s,  $TE_{\text{inter}} = 5,2$  ms,  $TE_{\text{eff}} = 41,6$  ms, Echozuglänge = 15, Schichtdicke = 10,0 mm, FOV = 438 x 500 mm<sup>2</sup>, Matrix 60 x 128, zero-filling auf 256 x 256. Die Sequenz wurde in vier Segmenten aufgenommen, wobei zwischen den Segmenten eine Wartezeit TD von 2,5 s eingehalten wurde. Die Wartezeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  wurden so angepasst, dass die Magnetisierung des statischen Gewebes bei der Bildaufnahme gerade durch den Nulldurchgang relaxiert. Als Kontrolleexperiment wurden Messungen durchgeführt, bei denen der schichtselektive Inversionspuls durch einen globalen ersetzt wurde. Bei optimal gewählten Zeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  sollte dann eine Signalauslöschung des Lungengewebes erfolgen.

Des Weiteren wurden Messungen durchgeführt, bei denen die Wartezeit zwischen den Segmenten auf 4 s verlängert wurde. Während dieser Zeit bekamen die Probanden Ateminstruktionen, um einmal ein und wieder aus zu atmen. Mit dieser Technik sollte getestet werden, ob die Messung auch mit kurzen Atemstoppintervallen durchführbar ist, was für Patientenuntersuchungen von Vorteil wäre.

Die Perfusionswerte wurden nach [Gleichung 2.33](#) berechnet. Zur Bestimmung des Referenzsignals ( $S_{\text{Aorta}}$ ) wurde zunächst ein ROI in die Aorta gezeichnet. Anschließend wurden Perfusionskarten durch pixelweise Berechnung

der Lungenperfusion erstellt. In die Perfusionskarten wurden ROIs in die linke und rechte Lunge eingezeichnet aus denen schließlich der Mittelwert der Perfusion gebildet wurde.

### 2.2.2.3 Ergebnisse

Eine Simulation zur Signalunterdrückung des statischen Gewebes in Abhängigkeit der Relaxationszeit  $T_1$  ist in [Abb. 2.2.7](#) dargestellt. Das Signal des Bluts und des Gewebes wurden nach [Gleichung 2.31](#) berechnet. Die Einflusszeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  wurden dazu auf 460 ms festgelegt um eine vollständige Signalunterdrückung für eine mittlere  $T_1$  Zeit des Lungengewebes von 650 ms zu erzielen. Wie aus der Abbildung zu erkennen ist, beträgt das Signal von Gewebe mit Relaxationszeiten zwischen 600 – 700 ms weniger als 5 % des Blutsignals.

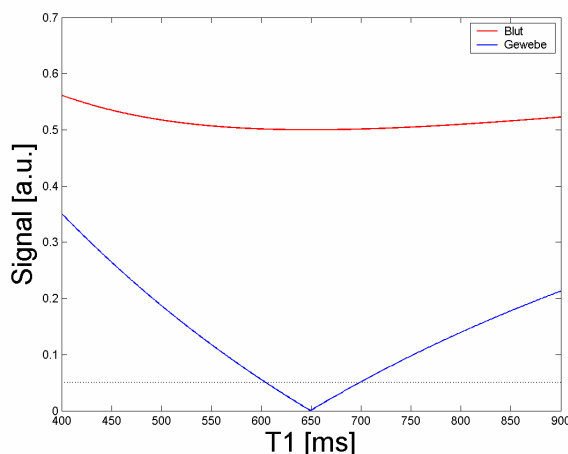


Abb. 2.2.7: Simulation der Signalunterdrückung der ss-TIR Präparation. Dargestellt ist das Signal des Gewebes in der Bildgebungsschicht und des einfließenden Blutes. Die Einflusszeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  wurden auf 460 ms festgelegt, entsprechend einer Gewebeunterdrückung für  $T_{1,Gewebe} = 650$  ms. Innerhalb eines  $T_1$  Bereichs von ca. 600-700 ms fällt das Signal des Gewebes auf unter 5 % seines Ausgangswertes ab (gestrichelte Linie).

Die Herzphase, in der die Bildaufnahme erfolgt, hat einen entscheidenden Einfluss auf die Bildqualität. [Abbildung 2.2.8](#) zeigt perfusionsgewichtete Aufnahmen die zum einen in der Systole, zum anderen in der Diastole gemessen wurden. Aufgrund des starken Blutflusses werden bei Aufnahmen in der Systole Ghost Artefakte induziert. Die Bildaufnahme sollte daher in der Enddiastole durchgeführt werden, in der der Blutfluss am geringsten ist.

Die Inversionszeiten  $TI_1$  und  $TI_2$  wurden durch Kontrollexperimente ermittelt. Dazu wurden Messungen mit drei globalen Inversionspulsen durchgeführt und die Signalunterdrückung für verschiedene  $TI_{1,2}$  Zeiten analysiert.

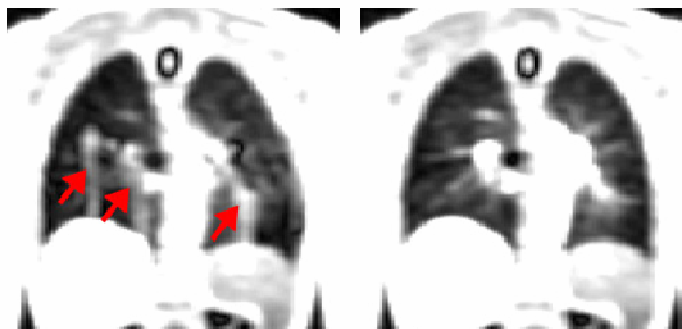


Abb. 2.2.8: Perfusionsgewichtete Bilder, akquiriert in der Systole (links) und in der Enddiastole (rechts). In der Systole wird die Bildqualität durch Flussartefakte stark beeinträchtigt (siehe Ref. [Stä07]).

Ein Vergleich zwischen einem Experiment mit schichtselektiven und globalen Präparationspulsen wird in [Abb. 2.2.9](#) gezeigt. Bei geeigneter Wahl von  $TI_{1,2}$  wird das Signal im Lungengewebe gut unterdrückt. Da die Verwendung unterschiedlicher  $TI_1$  und  $TI_2$  Zeiten keinen messbaren Signalgewinn brachte, wurde zu Gunsten der Zeitersparnis bei allen folgenden Experimenten stets  $TI_1 = TI_2$  gewählt.

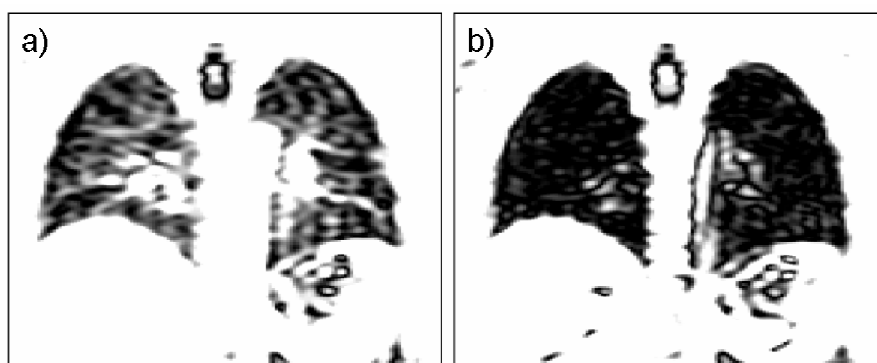


Abb. 2.2.9: Perfusionsgewichtete Bilder, akquiriert mit schichtselektiver (a) und globaler Inversion (b). Die  $TI_{1,2}$  Zeiten wurden so gewählt, dass bei drei globalen Inversionspulsen das Lungensignal minimal wird.

Die Quantifizierung der Lungenperfusion wurde an 6 Probanden durchgeführt. In [Tab. 2.2.3](#) sind die berechneten Perfusionswerte aller Probanden aufgelistet, wobei die Perfusion jeweils in einer Schicht auf Höhe der Aorta bestimmt wurde. Die mittlere Perfusion aller Probanden betrug  $295 \pm 95$  ml/min/100ml.

[Abbildung 2.2.10](#) zeigt drei Perfusionskarten die bei einer Probandin gemessen wurden. Die Perfusionskarten wurden für drei unterschiedliche Schichtpositionen berechnet, aufsteigend von dorsal nach ventral. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Perfusionswerte von dorsal nach ventral abnehmen, wie man es aufgrund des Gravitationseffekts erwarten würde.

Proband	Perfusion [ml/min/100ml]				
	li. kranial	li. kaudal	re. kranial	re. kaudal	gesamt
1	263 ± 119	313 ± 157	297 ± 140	322 ± 148	299 ± 141
2	378 ± 146	327 ± 128	420 ± 135	455 ± 248	395 ± 164
3	300 ± 157	228 ± 138	255 ± 135	309 ± 128	273 ± 140
4	365 ± 160	359 ± 187	470 ± 199	430 ± 241	414 ± 197
5	201 ± 103	159 ± 84	248 ± 111	198 ± 98	202 ± 99
6	256 ± 155	145 ± 86	177 ± 97	174 ± 83	188 ± 105
<b>Mittelwert</b>	<b>293</b>	<b>257</b>	<b>311</b>	<b>319</b>	<b>295</b>
<b>Std</b>	<b>67</b>	<b>94</b>	<b>112</b>	<b>120</b>	<b>95</b>

Tab. 2.2.3: Perfusionswerte gesunder Probanden in Expiration.

In [Abb. 2.2.11](#) ist ein Vergleich zwischen perfusionsgewichteten Aufnahmen im Atemstopp und mit Zwischenatmung dargestellt. Bei der Technik mit Zwischenatmung wurde die Wartezeit zwischen der Akquisition der Segmente auf 4 s eingestellt und den Probanden an dieser Stelle ein entsprechendes Atemkommando gegeben. Der Vergleich zur Aufnahme im Atemstopp zeigt deutlich, dass auch mit dieser Technik artefaktfreie perfusionsgewichtete Bilder aufgenommen werden können. Die Untersuchungsdauer für eine Aufnahme erhöhte sich durch die Zwischenatmung um ca. 10 s. Dabei betrug die Dauer der kurzen Atemstopps maximal 2 s. Das Atemmanöver wurde von allen Probanden als angenehm empfunden und bereitete keinerlei Probleme.

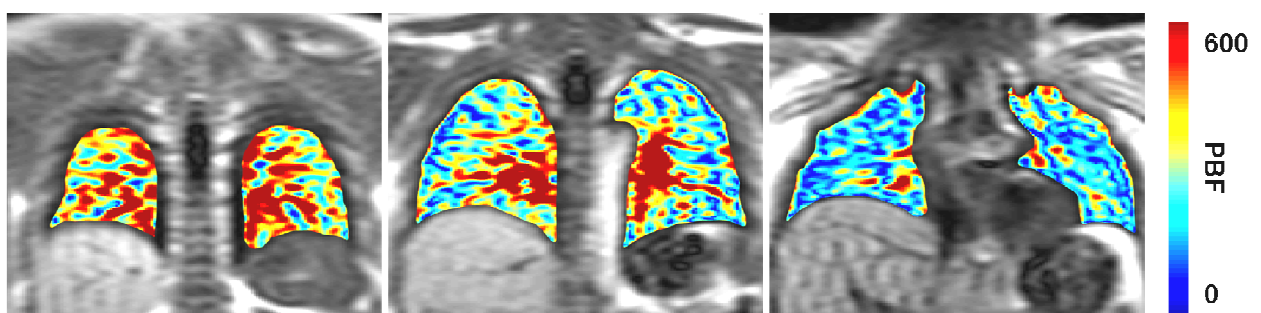


Abb. 2.2.10: Perfusionskarten einer Probandin in Expiration [ml/min/100ml]. Die Perfusionskarten wurden für drei verschiedene Schichtpositionen berechnet und sind aufsteigend, von dorsal nach ventral, angeordnet.

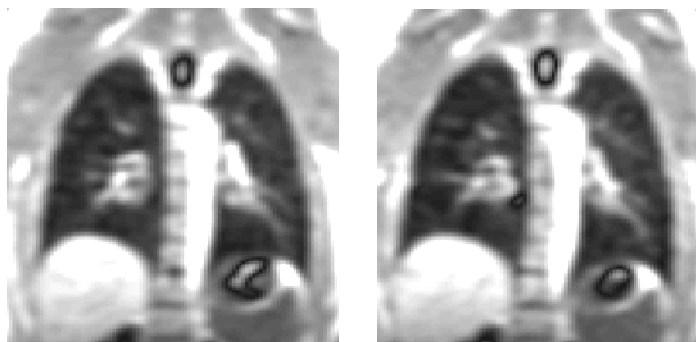


Abb. 2.2.11: Perfusionsgewichtete Aufnahmen im Atemstopp (a) und mit Zwischenatmung (b). Die Zwischenatmung ermöglicht ebenfalls artefaktfreie Aufnahmen und wurde von den Probanden als angenehm beurteilt (siehe Ref. [Stä07]).

#### 2.2.2.4 Diskussion

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass es auch bei 0,2 Tesla möglich ist, die Lungenperfusion mittels Spin-Labeling-Technik zu quantifizieren. Aufgrund der kürzeren  $T_1$ -Relaxationszeit und der geringeren Gleichgewichtsmagnetisierung bei 0,2 Tesla mussten jedoch einige Modifikationen an der ursprünglichen ss-DIR Sequenz [Pra06] vorgenommen werden. Wegen der kürzeren  $T_1$ -Zeit bei 0,2 Tesla wurde ein zusätzlicher Inversionspuls hinzugefügt, wodurch die Einflusszeit TL für frische Spins in die Bildgebungsschicht verlängert wurde. Wegen des geringen SNR bei 0,2 Tesla konnte die SS-TIR Sequenz auch nicht als Single-Shot-Messung mit einer HASTE Sequenz implementiert werden, bei der nach einer  $90^\circ$ -Anregung alle benötigten k-Raum Linien in einem Echozug aufgenommen werden. Stattdessen wurde eine segmentierte TSE Sequenz implementiert und die k-Raum Segmente in vier aufeinanderfolgenden Messungen innerhalb eines Atemstopps aufgenommen. Dies erforderte einen Atemstopp von ca. 16-20 s. Da diese Zeitspanne für viele Lungenpatienten zu lange ist, wurde eine Variante mit kurzen Atemphasen zwischen der Segmentakquisition getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Messung mit Zwischenatmung artefaktfreie Aufnahmen liefern kann, wobei jedoch eine gute Mitarbeit des Probanden erforderlich ist. Insbesondere muss eine gute Reproduzierbarkeit der Atemlage bei den Atemstopps gewährleistet sein, um Bildartefakte zu vermeiden.

In einer früheren Arbeit zur Messung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla wurde eine FAIR Präparationstechnik mit TrueFISP Bildakquisition vorgeschlagen [Mar06]. Zur Verbesserung des SNR wurden 25 Messungen durchgeführt

und die Daten anschließend gemittelt. Dadurch entstanden jedoch lange Messzeiten von bis zu 9 Minuten.

Prinzipiell könnte die Verwendung einer Navigationstechnik eine Verlängerung der Messzeit bei guter Reproduzierbarkeit der Atemlage ermöglichen. Hierbei ist ein wichtiger Aspekt eine gute EKG-Triggerung, um eine Datenaufnahme in der Enddiastole zu gewährleisten. Die Implementierung von MR-Navigationstechniken, wie sie in [Kapitel 4](#) vorgestellt werden, würde eine retrospektive Datenrekonstruktion erlauben, erfordert aber eine ausreichend große Anzahl an Messungen, damit alle benötigten k-Raum Linien in einer übereinstimmenden Atemlage akquiriert werden. Vorstellbar wäre auch die Kombination mit einem MR-ABC [\[Arn07b\]](#), das mittels kombinierter Atem- und EKG-Triggerung reproduzierbare Atemlagen über einen langen Untersuchungszeitraum ermöglicht.

Die quantifizierten Perfusionswerte der Probanden in Expiration stimmen gut mit Literaturwerten überein [\[Fin05, Pra06\]](#). Auch der Gravitationseffekt, der dorsal zu größeren Perfusionswerten führt [\[Sto99b, Lev01\]](#), konnte in den Parameterkarten dargestellt werden ([Abb. 2.2.10](#)).

Ein wichtiger Aspekt der Perfusionsquantifizierung mittels ss-TIR ist eine gute Gewebeunterdrückung in der Lunge. Wie aus [Abbildung 2.2.7](#) hervorgeht, ist dies bei einer  $TI_{1,2}$  Zeit von 460 ms für einen  $T_1$ -Wertebereich von ca. 600-700 ms gut erfüllt. Bei  $T_1$  Messungen an Probanden ([Kapitel 2.1.3.1](#)) lagen die Mittelwerte in Expiration zwischen 614 ms und 760 ms. Ob bei einer Untersuchung eine gute Gewebeunterdrückung gewährleistet ist, sollte daher stets mit einem Validierungsexperiment (3 globale Inversionspulse) überprüft werden um die  $TI_{1,2}$  Zeiten gegebenenfalls anzupassen.

Wie in Ref. [\[Pra07, Fis08\]](#) gezeigt wurde, kann mit einer SEEPAGE Präparation das Signal des Lungengewebes über einen größeren  $T_1$ -Bereich unterdrückt werden, als es mit der ss-DIR bzw. der ss-TIR Technik möglich ist. Bei 0,2 Tesla wurde die SEEPAGE Präparation jedoch nicht verwendet, da neben dem Gewebe auch das Blutsignal stärker unterdrückt wird, woraus ein deutlich geringeres SNR der SEEPAGE Sequenz resultiert [\[Pra07\]](#). Bei 0,2 Tesla wäre dieses SNR für eine Quantifizierung nicht mehr ausreichend.

Obwohl es nicht möglich ist Perfusionsmessungen mit der ss-TIR Sequenz als Single-Shot-Messung durchzuführen und eine relativ lange Akquisitionszeit erforderlich ist, zeigen die hier vorgestellten Ergebnisse, dass man dennoch die Lungenperfusion bei 0,2 Tesla darstellen und quantifizieren kann. Der nächste Schritt wären Untersuchungen von Lungenpatienten, um eine klinische Anwendung und Relevanz der ss-TIR Technik zu evaluieren.

## 3 Kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion

### Einleitung

Ein wesentlicher Aspekt der Lungenfunktion ist die Lungenperfusion ([Perfusion = Blutversorgung der Organe](#)). Eine gute Durchblutung der KapillargefäÙe ist die Voraussetzung für einen effizienten Gasaustausch in der Lunge. Zur klinischen Beurteilung der Lungenfunktion sind Informationen über die Perfusion somit von grundlegender Bedeutung.

Verschiedene Messverfahren bieten die Möglichkeit, sowohl qualitative als auch quantitative Erkenntnisse über die Lungenperfusion zu gewinnen. Bei der Szintigraphie wird dafür ein radioaktives Präparat verabreicht und dessen Anreicherung in der Lunge gemessen. Auch mittels Computertomographie kann die Lungenperfusion durch Injektion eines iodhaltigen Kontrastmittels und dynamischer Abtastung des Kontrastmitteldurchflusses durch die Lunge dargestellt und quantifiziert werden. Diese Verfahren gehen jedoch mit einer nicht unerheblichen Strahlenexposition einher.

Die MRT hingegen ermöglicht eine nicht-invasive Darstellung und Quantifizierung der Lungenperfusion ohne Strahlenexposition. Dies kann einerseits mittels Spin-Labeling durch geeignete Präparation der Blutspins erfolgen, wodurch eine perfusionsbedingte Signaländerung entsteht (siehe [Kapitel 2.2.2](#)). Andererseits können auch exogene MR-Kontrastmittel injiziert werden. Dabei kommt es zu einer Wechselwirkung des Kontrastmittels mit den Wasserstoffprotonen. Diese Wechselwirkung beeinflusst die Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$ . Dabei verkürzen sich die Relaxationszeiten und es kommt zu einem Signalanstieg ( $T_1$ ) oder einen Signalabfall ( $T_2$ ,  $T_2^*$ ).

Im Folgenden werden Methoden zur Quantifizierung der Lungenperfusion mittels MRT unter Verwendung klinischer MR-Kontrastmittel vorgestellt. Die Lungenperfusion wurde sowohl mit unterschiedlichen Sequenzen (SR TrueFISP, 3D FLASH) als auch mit unterschiedlichen Kontrastmitteln und bei verschiedenen Feldstärken (1,5 Tesla und 0,2 Tesla) untersucht.

## 3.1 Grundlagen zur Quantifizierung der Lungenperfusion

### 3.1.1 Messung der Lungenperfusion

Zur Messung der Lungenperfusion wird das MR-Kontrastmittel in die Armvene injiziert. Um ein gutes Bolusprofil zu erzeugen, wird direkt darauf eine physiologische NaCl-Lösung hinterher gespült (20-30 ml). Kontrastmittel und NaCl-Lösung werden üblicherweise mit einem automatischen Injektor verabreicht, um eine gute Reproduzierbarkeit zu gewährleisten.

Der Durchfluss des Kontrastmittelbolus durch die Lunge wird mittels kontinuierlicher Aufnahmen von dynamischen MR-Bilderserien mit einer hohen zeitlichen Auflösung ( $< 1,5$  s) abgetastet. Typischerweise werden dazu schnelle Bildgebungstechniken (TrueFISP, FLASH) verwendet. Zur Messung der Lungenperfusion wird die Verkürzung der  $T_1$ -Relaxationszeit des Blutes durch das Kontrastmittel in Form einer Signalerhöhung detektiert. Daher müssen die verwendeten Sequenzen eine starke  $T_1$ -Wichtung aufweisen. Um eine stärkere  $T_1$ -Wichtung zu erreichen, können auch zusätzliche Präparationsverfahren wie SR oder IR verwendet werden [Schr02, Ris06]. Zudem kann die Stärke der  $T_1$ -Wichtung durch die Sequenzparameter ( $\alpha$ , TR, TI) eingestellt werden. Aufgrund des nativ sehr kurzen  $T_2^*$  in der Lunge wird die Verkürzung der Relaxationszeit  $T_2^*$  in der Lunge üblicherweise nicht detektiert.

Beim Einfließen des Kontrastmittels verursacht der Kontrastmittelbolus einen Signalanstieg, gefolgt von einem Signalabfall, wenn das Kontrastmittel wieder ausfließt. Da die Lunge kaum Interstitium aufweist, fließt das Kontrastmittel nahezu komplett wieder aus und das Signal erreicht näherungsweise wieder seine Ausgangsintensität.

Die Änderung der Relaxationszeit  $T_{1,KM}$ , die durch das Kontrastmittel verursacht wird, kann durch folgende Formel beschrieben werden [Gad85]:

$$(3.1) \quad \frac{1}{T_{1,KM}} = \frac{1}{T_{1,nativ}} + c_{KM} \cdot R_{1,KM}$$

Hierbei ist  $T_{1,nativ}$  die ursprüngliche Relaxationszeit der Lunge,  $c_{KM}$  ist die Konzentration und  $R_{1,KM}$  die Relaxivität des Kontrastmittels. Demnach besteht ein linearer Zusammenhang zwischen der Relaxivität des Blutes und der Kontrastmittelkonzentration.



### 3.1.2 MR-Kontrastmittel

Zur Messungen der Lungenperfusion wurden klinisch zugelassene MR-Kontrastmittel verwendet. Diese Kontrastmittel basieren auf dem Lanthanoid Gadolinium (Gd), welches in einem Chelatkomplex gebunden ist. Dadurch wird verhindert, dass sich das giftige Gadolinium im Körper ablagert. Die Wirkung des Kontrastmittels wird durch die Wechselwirkung des paramagnetischen Gd mit den Wasserstoffprotonen verursacht, woraus eine Verkürzung der Relaxationszeit  $T_1$  resultiert ([Gleichung 3.1](#)). Die verschiedenen Gadolinium-basierten Kontrastmittel haben unterschiedliche chemische Strukturen, aber ähnliche pharmakokinetische Profile und physiochemische Eigenschaften. Im Folgenden sind die in dieser Arbeit verwendeten Kontrastmittel aufgeführt.

*Magnevist (Gd-DTPA; Schering AG, Berlin, Germany)*

Ein extrazelluläres Kontrastmittel, dessen Wirkung auf dem paramagnetischen Gadolinium basiert, das in einem Diethylen-Triamin-Pentaacetat Komplex gebunden ist. Magnevist war das erste klinisch zugelassene MR-Kontrastmittel.

*MultiHance (Gd-BOPTA; Bracco Imaging SpA, Mailand, Italien)*

Die Wirkung von MultiHance beruht auf den paramagnetischen Eigenschaften des Gadobenat-Dimeglumin. MultiHance interagiert schwach und reversibel mit dem Eiweißstoff Albumin im Blut, was zu einer höheren Relaxivität führt.

*Vasovist (Gadofosveset Trinatrimiumsalz; Schering AG, Berlin, Germany)*

Vasovist ist ein Gadolinium-basiertes intravaskuläres Bloodpool Kontrastmittel. Das Gadolinium ist dabei im Gadofosveset Trinatrimiumsalz enthalten. Es bindet reversibel an Albumin, woraus eine deutlich höhere Relaxivität resultiert als bei anderen Kontrastmitteln. Aufgrund dieser Bindung verbleibt Vasovist länger im Blut.

In [Tab 3.1](#) sind einige Literaturwerte zu den Relaxivitäten der Kontrastmittel aufgelistet.

	0,2 Tesla	1,5 Tesla
	R <sub>1</sub> [L·mmol <sup>-1</sup> ·s <sup>-1</sup> ]	R <sub>1</sub> [L·mmol <sup>-1</sup> ·s <sup>-1</sup> ]
Magnevist	4,7 *	3,9 *
		4,3 +
		4,95 #
MultiHance	10,9 *	9,6 *
		6,7 +
Vasovist	-	19 +
		8,9 §

Tab. 3.1: Relaxivitäten der Kontrastmittel bei verschiedenen Feldstärken nach Ref. [Pin06(\*), Roh05(+), Blo08(§), <sup>1</sup>Schering Produktinformation(#)]

### 3.1.3 Perfusionsquantifizierung

Die Quantifizierung der Lungenperfusion basiert auf der Lösungsmittel-Verdünnungstheorie für intravasale Kontrastmittel [Mei54]. Es wird angenommen, dass das Kontrastmittel in den Gefäßen verbleibt und nicht ins Interstitium austritt. Diese Annahme ist im gesunden Lungenparenchym gerechtfertigt, da das Interstitium nur einen sehr geringen Volumenanteil einnimmt. Zudem zeigt der Signalverlauf nach dem Durchfluss des Kontrastmittels einen steilen monotonen Abfall und das Signal fällt annähernd wieder auf das Ausgangsniveau ab.

Bei der Perfusionsquantifizierung wird ein Gewebevolumen betrachtet, wobei man annimmt, dass das Kontrastmittel instantan in dieses Volumen einfließt. Der Ausfluss des Kontrastmittels aus dem Volumen wird durch eine Ausflussfunktion  $R(t)$  beschrieben mit der Eigenschaft:  $R(t=0) = 1$ . Das Signal in der Lunge  $S_L(t)$  lässt sich durch die Faltung einer Arteriellen Input Funktion (AIF) mit der Ausflussfunktion  $R(t)$  beschreiben.

$$(3.2) \quad S_L(t) = PBF \cdot \int_0^t AIF(\tau) \cdot R(t-\tau) d\tau = PBF \cdot (AIF(t) \otimes R(t))$$

Der Blutfluss PBF (**p**ulmonary **b**lood **f**low) ist definiert als das Gewebesignal zu Beginn des Kontrastmittelausflusses ( $t = 0$  s) und kann durch Entfaltung der AIF(t) mit dem Gewebesignal  $S_L(t)$  berechnet werden.

Wenn man die Fläche der Signalkurve  $S_L(t)$  durch die Fläche der AIF-Kurve dividiert, erhält man das Blutvolumen PBV (**p**ulmonary **b**lood **v**olume):

$$(3.3) \quad PBV = \frac{\int_0^{\infty} S_L(t) dt}{\int_0^{\infty} AIF(t) dt}$$

Die mittlere Durchflusszeit MTT (**m**ean **t**ransit **t**ime) des Kontrastmittels ergibt sich nach dem Zentralvolumen-Theorem [Ste93] aus PBV und PBF.

$$(3.4) \quad MTT = \frac{PBV}{PBF}$$

Ein Problem, das bei der kontrastmittelgestützten Perfusionsquantifizierung auftreten kann, ist eine Sättigung des Signals mit zunehmender Kontrastmittelkonzentration. Das Auftreten dieser Sättigung hängt von der Messequenz und den Parametern bzw. der Präparation ab. Zudem beeinflusst das zu untersuchende Gewebe das Sättigungsverhalten [Can95, Eps02].

Grundvoraussetzung bei der Perfusionsquantifizierung ist die Annahme eines streng monotonen Signalanstiegs in Abhängigkeit der Kontrastmittelkonzentration. Bei in vivo Experimenten beschränkt man sich für gewöhnlich auf einen Bereich, in dem ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen Signal und Kontrastmittelkonzentration besteht. Ist diese Annahme aufgrund von Signalsättigung durch zu hohe Kontrastmittelkonzentration nicht mehr erfüllt, führt dies zu Fehlern in der Quantifizierung. Jedoch resultiert eine große Kontrastmitteldosis in einer Erhöhung des SNR. Besonders bei der Erstellung von pixelweise berechneten Parameterkarten ist diese Verbesserung wünschenswert. Wie in Ref. [Eps02] berichtet wurde, tritt Signalsättigung im Gewebe bei anderen Konzentrationen auf als im Blut. So wird bei der Herzperfusion die Sättigung im Blut des linken Ventrikels bereits bei viel geringeren Kontrastmittelkonzentrationen erreicht als im Myokard.

Bisher haben sich bereits verschiedene Arbeitsgruppen mit dieser Thematik beschäftigt und Verfahren vorgeschlagen, um diesen Effekt zu nutzen bzw. zu kompensieren [Bel01, Kös02, Gat04].

### 3.1.4 Die Präbolus-Technik

In den Arbeiten von [Chr04] und [Kös04] wurde eine Technik vorgestellt die es ermöglicht, die applizierte Kontrastmitteldosis auf das zu untersuchende

Gewebe abzustimmen. Bei dieser sogenannten Präbolus-Technik (bzw. Dual-Bolus-Technik) werden zwei Messungen mit unterschiedlichen Kontrastmitteldosen durchgeführt. Für die erste Messung wird eine kleine Kontrastmitteldosis verwendet, die so gewählt wird, dass keine Signalsättigung im Blutsignal auftritt. Aus den Daten dieser Messung wird die AIF bestimmt. Da das Signal im Blut üblicherweise auch bei kleinen Dosen groß genug ist, kann daraus die AIF hinreichend genau bestimmt werden. Für die anschließende zweite Messung wird eine größere Kontrastmitteldosis appliziert und der Signalverlauf im Parenchym bestimmt. Da zur Perfusionsquantifizierung jedoch eine ungesättigte AIF der gleichen Dosis benötigt wird, muss diese aus der Niedrigdosismessung konstruiert werden. Dabei wird angenommen, dass sich eine Hochdosis AIF aus der Überlagerung einer entsprechenden Anzahl an Niedrigdosis AIFs zusammensetzt, wobei die Injektionszeit des Kontrastmittels berücksichtigt werden muss. Die rekonstruierte AIF kann nach Ref. [Kös04] mit folgender Formel berechnet werden:

$$(3.5) \quad AIF_{x\_ml} = \sum_{n=0}^{x-1} AIF_{y\_ml}(t + n \cdot \Delta t)$$

Die zeitliche Verzögerung  $\Delta t$  berechnet sich nach folgender Gleichung:

$$(3.6) \quad \Delta t = \frac{\text{Dosis (ml)}}{\text{Injektionsrate(ml / s)}}$$

In [Abb. 3.1](#) ist die Konstruktion einer Hochdosis AIF aus einer Niedrigdosis AIF mittels Präbolus-Technik dargestellt. Die Perfusion berechnet sich schließlich unter Verwendung des Lungensignals, der rekonstruierten AIF und der Ausflussfunktion nach [Gleichung 3.2](#).

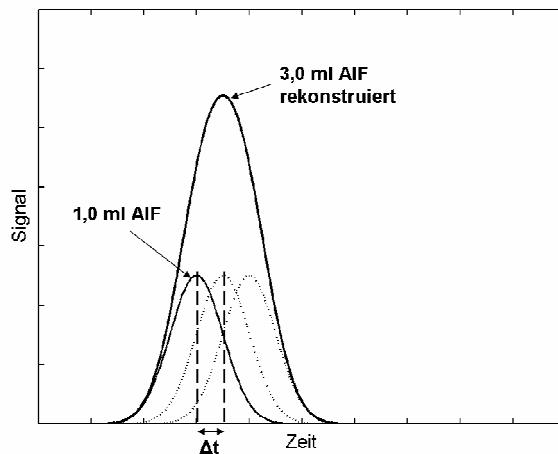


Abb. 3.1: Schematische Rekonstruktion einer 3,0 ml AIF aus einer 1,0 ml AIF mittels Präbolus-Technik.

## 3.2 Quantifizierung der Lungenperfusion mittels SR TrueFISP

### 3.2.1 Signalverhalten der SR TrueFISP

Im Folgenden wurde die Präbolustechnik verwendet, um die Lungenperfusion mittels einer 2D Saturation Recovery (SR) TrueFISP Sequenz zu untersuchen. Diese Sequenz wird auch zur Quantifizierung der Herzperfusion verwendet [Schr02]. Bei einer SR TrueFISP Sequenz kann das Verhalten der Magnetisierung nach den Gleichungen aus Ref. [Schm04] beschrieben werden. Bei kontinuierlicher Einstrahlung von HF-Pulsen relaxiert die Magnetisierung mit der scheinbaren Relaxationszeit  $T_1^*$ :

$$(3.7) \quad T_1^* = \left( \frac{1}{T_1} \cos^2 \frac{\alpha}{2} + \frac{1}{T_2} \sin^2 \frac{\alpha}{2} \right)^{-1}$$

Die Gleichgewichtsmagnetisierung  $S_{Sr}$  wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$(3.8) \quad S_{Sr} = \frac{M_0 \sin \alpha}{\left( \frac{T_1}{T_2} + 1 \right) - \left( \frac{T_1}{T_2} - 1 \right) \cdot \cos \alpha}$$

Für ein Saturation Recovery Experiment lässt sich die Magnetisierung  $S$  nach dem  $n$ -ten Anregungspuls nach der Sättigung folgendermaßen berechnen:

$$(3.9) \quad S(nTR) = S_{Sr} \left( 1 - \exp \left( -\frac{nTR}{T_1^*} \right) \right)$$

Die Zeit  $nTR$  entspricht hierbei der Dauer von der Applikation des Sättigungspulses bis zur Akquisition der mittleren  $k$ -Raum Linie.

Einen besonderen Einfluss auf das Signalverhalten hat der Flipwinkel  $\alpha$  und die Inversionszeit  $TI$ , welche sich aus dem zeitlichen Abstand zwischen dem Sättigungspuls und der Akquisition der mittleren  $k$ -Raum Zeile ergibt. Die Repetitionszeit wird bei der TrueFISP Sequenz so kurz wie möglich gehalten. In Abb. 3.2 sind Simulationen für die Magnetisierung einer 2D SR TrueFISP Sequenz in Abhängigkeit der Kontrastmitteldosis für verschiedene Sequenzparameter gezeigt. Die kontrastmittelbedingte Signaländerung ist bei großen

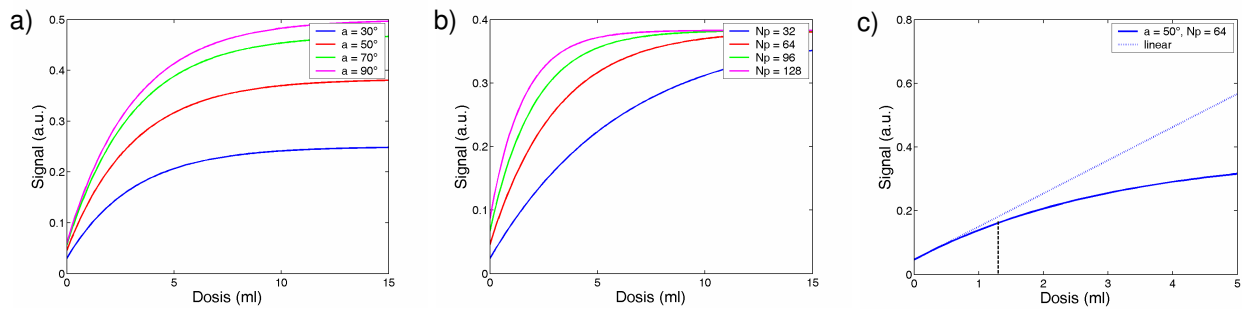


Abb. 3.2: Signalverhalten einer SR TrueFISP Sequenz für verschiedene Kontrastmitteldosen in Abhängigkeit verschiedener Sequenzparameter. In a) sind Signalverläufe für verschiedene Flipwinkel  $\alpha$  dargestellt, in b) ist die Magnetisierung für eine unterschiedliche Anzahl an Phasenkodierschritten aufgetragen und c) zeigt den theoretischen Verlauf der Magnetisierung für die bei den Messungen verwendeten Sequenzparametern. Zusätzlich ist in c) ein linearer Signalanstieg dargestellt. Eine Abweichung von ca. 10 % zwischen linearem und theoretischem Signalanstieg tritt bei einer KM-Dosis von ca. 1,3 ml Magnevist auf (schwarz gestrichelt).

Flipwinkeln am stärksten und der lineare Signalanstieg ist steiler (Abb. 3.2 a). Eine zunehmende Anzahl an Phasenkodierschritten führt ebenfalls zu einem steileren Signalanstieg, wobei eine Abweichung vom linearen Verlauf hier bereits bei geringeren Kontrastmitteldosen auftritt (Abb. 3.2 b).

### 3.2.2 Material und Methoden

#### Messungen

Alle Untersuchungen wurden an einem Magnetom Symphony Tomographen durchgeführt. Dabei wurden in einer Vorstudie 3 Probanden untersucht. Diese Untersuchungen dienten zur Ermittlung einer passenden Kontrastmitteldosierung. In der anschließenden Hauptstudie wurden 11 Probanden gemessen.

Für die Untersuchungen wurde das Kontrastmittel Magnevist (Gd-DTPA, Schering, Germany) verwendet, wobei den Probanden jeweils Dosen von 0,5 ml, 1,0 ml, 2,0 ml und 3,0 ml injiziert wurden. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte über einen Zugang in der rechten Armvene mit einem Powerinjektor (Medrad, Volkach, Germany) bei einem Fluss von 4 ml/s. Direkt im Anschluss wurden stets 20 ml physiologischer NaCl-Lösung appliziert, um das Bolusprofil des Kontrastmittels kompakt zu halten.

Der Bolusdurchfluss wurde mit einer SR TrueFISP Sequenz aufgenommen.

Die Sequenzparameter waren wie folgt:

TR = 2,6 ms, TE = 1,1 ms, TI = 156 ms,  $\alpha = 50^\circ$ , Schichtdicke = 8,0 mm, FOV = 380 x 380 mm<sup>2</sup>, Matrix: 128 x 128, interpoliert auf 256 x 256, Aufnahmezeit pro Bild = 300 ms.

Insgesamt wurden 180 aufeinanderfolgende Bilder einer einzelnen Schicht aufgenommen, wobei die Gesamtaufnahmedauer pro Experiment 54 s betrug. Die Schicht wurde so positioniert, dass sie durch die Pulmonalarterien und beide Lungenflügel verläuft (Abb. 3.3 a). Alle Messungen wurden im Atemstopp in Expiration durchgeführt. Die Messung wurde jeweils zeitgleich mit der Kontrastmittelinjektion gestartet und zwischen den Messungen wurde eine Pause von ca. 5 min eingehalten. Alle Probanden wurden angewiesen den Atem in Expiration so lange wie möglich anzuhalten. Da der komplette Kontrastmitteldurchfluss durch die Lunge stets weniger als 25 s benötigte, waren alle Probanden in der Lage ihren Atem für mindestens diese Zeitdauer anzuhalten. Zur Auswertung wurden schließlich nur Messdaten innerhalb dieses Zeitfensters verwendet.

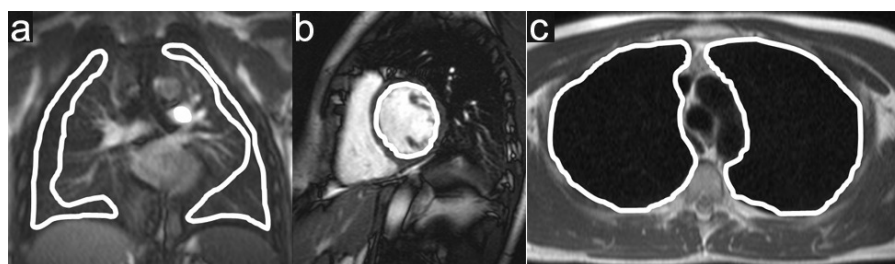


Abb. 3.3: Positionierung der ROIs zur Bestimmung der AIF und des Lungensignals (a), des Herz-Zeit-Volumens (b) und des Lungenvolumens (c).

### Auswertung

Die Perfusionsdaten wurden mit der Software IDL (Interactive Data Language, Research Systems, Boulder, CO, USA) und selbstgeschriebenen Programmen ausgewertet. Zur Bestimmung der AIF wurde ein ROI in die Pulmonalarterie eingezeichnet. Der Signalverlauf in der Lunge wurde aus ROIs in beiden Lungenflügeln ermittelt (Abb. 3.3 a). Dabei wurden große Gefäße nach visueller Beurteilung ausgeschlossen. Eine Basislinienkorrektur wurde bei allen Signalkurven durchgeführt. Dazu wurde das mittlere Signal vor Kontrastmittelankunft berechnet und alle Werte durch dieses dividiert. Die Perfusionswerte wurden nach Gleichung 3.2 berechnet, wobei als Ausflussfunktion  $R(t)$  eine monoexponentiell abfallende Funktion gewählt wurde.

PBF und PBV wurden zunächst für alle Messungen als “ Single-Bolus ” berechnet, d.h. AIF und Lungensignal wurden für 0,5 ml, 1,0 ml, 2,0 ml und 3,0 ml aus jeweils der gleichen Messung bestimmt.

Zusätzlich wurden PBF and PBV mit Hilfe der Präbolus-Technik berechnet. Dazu wurde aus der 1,0 ml AIF eine 2,0 ml und 3,0 ml AIF nach [Gleichung 3.5](#) konstruiert und mit dem Lungensignal der 2,0 ml und 3,0 ml Messung entfaltet. Die Präbolus-Werte werden im Folgenden als 1,0 – 2,0 ml bzw. 1,0 – 3,0 ml bezeichnet.

Von allen Probanden wurden PBF and PBV für den rechten und linken Lungenflügel bestimmt und anschließend der Mittelwert gebildet. Zusätzlich wurden pixelweise gefittet Parameterkarten für PBF und PBV erstellt, sowohl für Single-Bolus (0,5 ml und 1,0 ml) als auch für Präbolus (1,0 – 2,0 ml und 1,0 – 3,0 ml). Pixel die nicht zur Lunge gehören wurden mittels eines Schwellenwerts ausgeschlossen und auf Null gesetzt.

### **Globale Lungenperfusion**

Als zusätzlicher, kontrastmittelunabhängiger Wert wurde die globale Lungenperfusion GLP (global lung perfusion) berechnet. Dazu wurde das Herz-Zeit-Volumen (HVZ) und das Lungenvolumen mittels MRT gemessen. Die Bestimmung des Herz-Zeit Volumens mittels CINE TrueFISP ist mittlerweile klinischer Standard [\[San00\]](#) und wurde mit einer EKG-getriggerten, segmentiert aufgenommenen CINE TrueFISP Sequenz durchgeführt. Die Sequenzparameter waren wie folgt:

TE = 2,1 ms, TR = 4,2 ms,  $\alpha = 70^\circ$ , Schichtdicke = 8 mm, FOV = 285 x 380 mm<sup>2</sup>, Matrix: 154 x 256, Segmentierungsfaktor 11. Die Schichten entlang der kurzen Herzachse wurden in 12-14 aufeinander folgenden Messungen im Atemstopp akquiriert.

Zur Bestimmung des Lungenvolumens wurde eine EKG-getriggerte HASTE Sequenz verwendet:

TE<sub>eff</sub> = 42 ms, Echoabstand = 4,6 ms, Echozuglänge = 66, Schichtdicke = 8 mm, Anzahl der Schichten = 10, FOV = 240 x 320 mm<sup>2</sup>, Matrix: 111 x 256, TA = 13.3 s. Um die gesamte Lunge abzudecken, wurden jeweils 10 Schichten in 3-4 aufeinanderfolgenden Messungen im expiratorischen Atemstopp aufgenommen.

Das Lungenvolumen ( $V_{\text{Lunge}}$ ) und das Herz-Zeit Volumen wurde mittels der semi-automatischen Segmentierungssoftware ARGUS (Siemens Medical Solu-



tions, Erlangen, Germany) ausgewertet. Dazu wurden ROIs in die CINE Aufnahmen gezeichnet (Abb. 3.3 b) und HZV und  $V_{\text{Lung}}$  durch die Summation der ROI-Volumina in allen Schichten berechnet. GLP ergibt sich schließlich aus der Division von HZV durch  $V_{\text{Lung}}$ :

$$(3.10) \quad GLP = \frac{HZV}{V_{\text{Lung}}}$$

### Statistik

GLP und PBF wurden mittels Wilcoxon Test auf statistische Signifikanz untersucht. Zur Berechnung wurde die Software SPSS 13 verwendet (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Ein Wert  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant festgelegt. Zusätzlich wurde die Übereinstimmung zwischen GLP und PBF mittels Bland-Altman Grafiken analysiert [Bla86]. Dazu wurde der Mittelwert aus GLP und PBF gegen die Differenz aus GLP and PBF aufgetragen. Zudem ist die zweifache Standardabweichung eingezeichnet.

### 3.2.3 Ergebnisse

Der mittlere PBF-Wert der drei Probanden der Vorstudie betrug  $698 \pm 174$  ml/min/100ml für 8,0 ml Single-Bolus und  $74 \pm 15$  ml/min/100ml für 1,0 – 8,0 ml Präbolus. Da diese Werte im Vergleich zu Literaturwerten deutlich zu hoch, bzw. zu niedrig waren, wurde die maximale Kontrastmitteldosis für alle weiteren Untersuchungen auf 3 ml reduziert.

	Magnevist [ml]					
	0,5	1,0	2,0	3,0	1,0 - 2,0	1,0 - 3,0
PBF [ml/min/100ml]	190 ± 73	193 ± 63	263 ± 87	365 ± 148	192 ± 70	165 ± 52
PBV [ml/100ml]	7,03 ± 2,40	7,24 ± 1,79	8,92 ± 2,84	9,99 ± 2,39	7,95 ± 2,31	7,40 ± 1,53
p-value	0,72	0,66	0,008	0,003	0,53	0,18

Tab. 3.2: Übersicht der berechneten Werte für PBF, PBV und p-Werte (Wilcoxon Test) für verschiedene Kontrastmitteldosierungen.

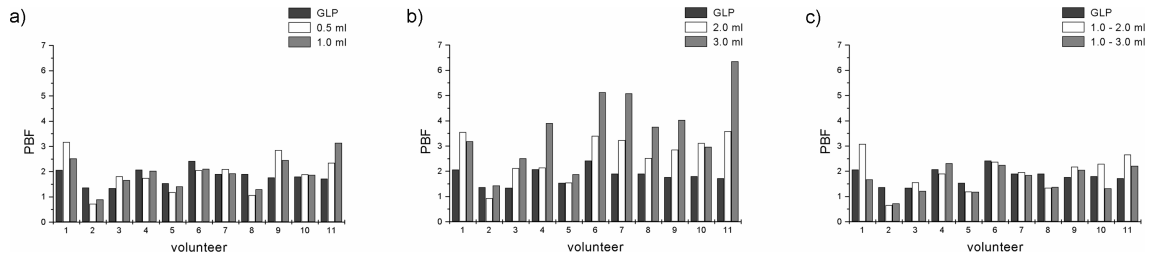


Abb. 3.4: Balkendiagramme zeigen die berechneten PBF- und GLP-Werte aller Probanden. PBF für 0,5 ml, 1,0 ml (Single-Bolus), 1,0 – 2,0 ml und 1,0 – 3,0 ml (Präbolus) erzielt eine gute Übereinstimmung zu GLP (a, c). Kontrastmitteldosierungen von 2,0 ml und 3,0 ml (Single-Bolus) resultieren in deutlich höheren PBF-Werten (b).

In der Hauptstudie wurden folgende Werte berechnet: Der Mittelwert von GLP betrug  $187 \pm 34$  ml/min/100ml, PBF (Single-Bolus) ergab  $190 \pm 73$  ml/min/100ml (0,5 ml) und  $193 \pm 63$  ml/min/100ml (1,0 ml). Kontrastmitteldosen von 2,0 ml und 3,0 ml führten zu höheren PBF-Werten von  $263 \pm 87$  ml/min/100ml und  $365 \pm 148$  ml/min/100ml.

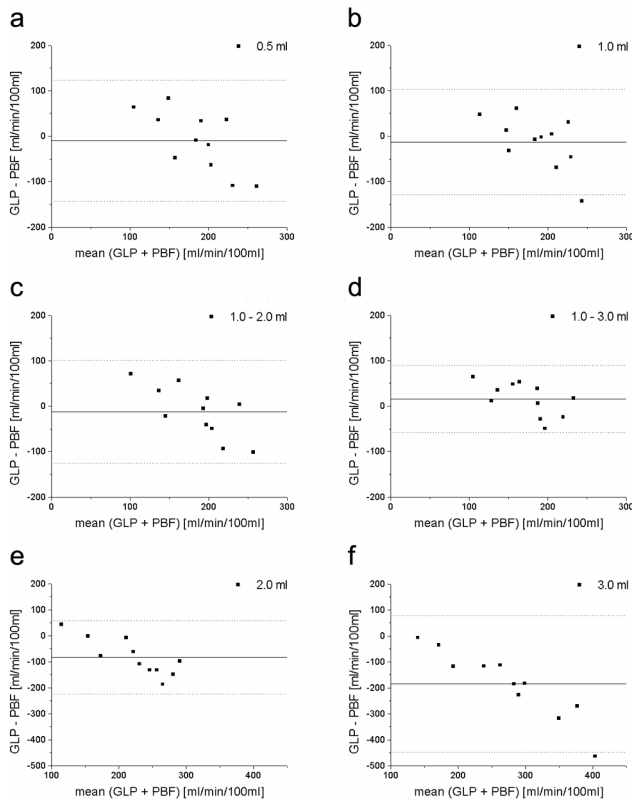


Abb. 3.5: Bland-Altman Grafiken zeigen die Differenz zwischen GLP und PBF, aufgetragen gegen den Mittelwert. Die Daten aller Probanden sind für Single-Bolus (a, b, e, f) und Präbolus (c, d) dargestellt. Die durchgezogene Linie gibt die mittlere Differenz zwischen GLP und PBF wieder. Die gestrichelten Linien repräsentiert das 95 % Vertrauensintervall ( $\pm 2 \cdot SD$ ). Man beachte die unterschiedliche Skalierung in Graphik e) und f).

PBF-Werte, die mit der Präbolus-Technik berechnet wurden, ergaben  $192 \pm 70$  ml/min/100ml (1,0 – 2,0 ml) und  $165 \pm 52$  ml/min/100ml (1,0 – 3,0 ml). Diese Werte zeigen eine gute Übereinstimmung zu GLP und den Single-Bolus-Werten für 0,5 ml und 1,0 ml. Der Unterschied zwischen GLP und 2,0 ml und 3,0 ml Single-Bolus war statistisch signifikant, wohingegen der Vergleich zwischen GLP und 0,5 ml, 1,0 ml (Single-Bolus), 1,0 – 2,0 ml und 1,0 – 3,0 ml keine Signifikanz zeigte (Tab 3.2). Die berechneten PBF-Werte aller Probanden sind in Abb. 3.4 als Balkendiagramme gezeigt.

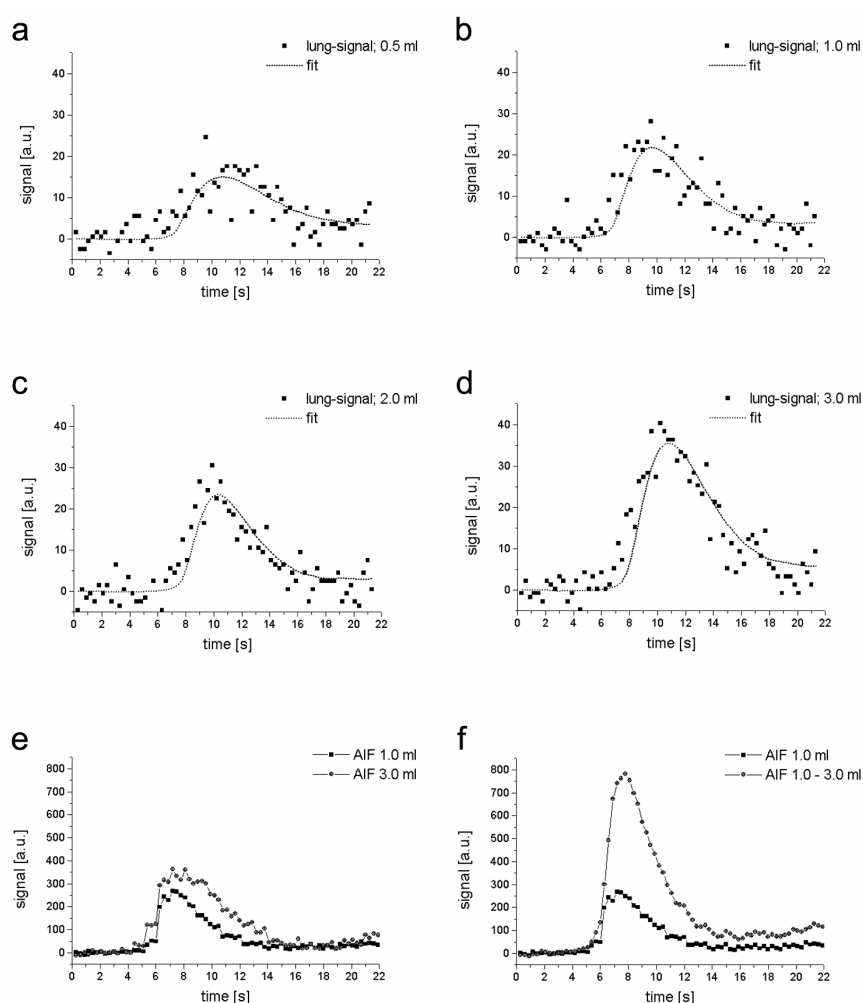


Abb. 3.6: Signal-Zeit-Verläufe in einem Voxel im Lungenparenchym nach der Injektion von Gd-DTPA (a-d). Dargestellt sind die Signalkurven eines Probanden für 0,5 ml (a), 1,0 ml (b), 2,0 ml (c) und 3,0 ml (d). Die zugehörige Fitkurve ist als gestrichelte Linie eingezeichnet. Zusätzlich sind die Signal-Zeit-Kurven der AIF für 1,0 ml und 3,0 ml (e) und die konstruierte AIF für 1,0 – 3,0 ml (f) dargestellt.

Der mittlere PBV-Wert für die Single-Bolus-Messungen lag bei  $7,03 \pm 2,40$  ml /100 ml (0,5 ml) und  $7,24 \pm 1,79$  ml /100 ml (1,0 ml) (Tab.3.2). Kontrastmitteldosen von 2,0 ml und 3,0 ml ergaben höhere PBV-Werte ( $8,92 \pm 2,84$  ml /100 ml und  $9,99 \pm 2,39$  ml /100 ml). Mit der Präbolus-Technik

wurde PBV zu  $7,95 \pm 2,31$  ml /100 ml (1,0 ml – 2,0 ml) und  $7,40 \pm 1,53$  ml /100 ml (1,0 ml – 3,0 ml) bestimmt.

Die Bland-Altman Grafiken (Abb. 3.5) zeigen eine geringe Differenzen zwischen GLP und PBF für 0,5 ml, 1,0 ml (Single-Bolus), 1,0 – 2,0 ml und 1,0 – 3,0 ml (Präbolus). Die Single-Bolus-Messung für 2,0 and 3,0 ml resultiert in einer deutlich zunehmenden Differenz.

In Abb. 3.6 sind Signal-Zeit-Verläufe aufgetragen, die in einem einzelnen Voxel im Lungengewebe für verschiedene Kontrastmitteldosen gemessen wurden. Mit zunehmender Dosis ist ein Anstieg der maximalen Signaländerung zu erkennen. Zusätzlich sind Signal-Zeit-Verläufe der AIF für 1,0 ml, 3,0 ml und 1,0 – 3,0 ml dargestellt. Im Vergleich zur 1,0 ml Dosis resultiert aus der 3,0 ml Dosis lediglich ein geringer Signalanstieg, aufgrund von Signalsättigung. Die konstruierte AIF für 3,0 ml erreicht eine deutlich höhere Signalamplitude.

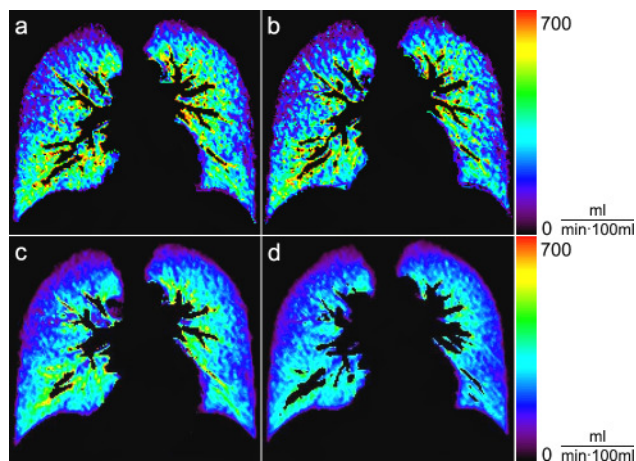


Abb. 3.7: PBF-Karten eines Probanden, berechnet mit verschiedenen Kontrastmitteldosierungen von 0,5 ml (a), 1,0 ml (b), 1,0 – 2,0 ml (c) und 1,0 – 3,0 ml (d).

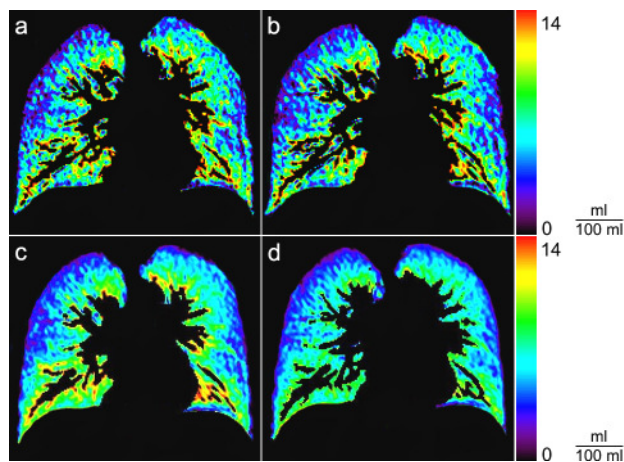


Abb. 3.8: PBV-Karten eines Probanden, berechnet mit verschiedenen Kontrastmitteldosierungen von 0,5 ml (a), 1,0 ml (b), 1,0 – 2,0 ml (c) und 1,0 – 3,0 ml (d).

Pixelweise berechnete PBF- und PBV-Parameterkarten eines Probanden für Single-Bolus (0,5 ml und 1,0 ml) und Präbolus (1,0 ml – 2,0 ml und 1,0 ml – 3,0 ml) zeigt [Abb. 3.7](#) und [3.8](#). Die höhere Kontrastmitteldosis der Präbolus-Messung im Lungengewebe resultiert in einer verbesserten Fitqualität aufgrund des besseren SNR. Daher sind die Parameterkarten glatter und weniger verrauscht.

### 3.2.4 Diskussion

Ein wichtiger Punkt der Quantifizierung der Lungenperfusion ist die Verwendung geeigneter Kontrastmitteldosierungen. Einerseits muss eine deutliche Signaländerung auftreten, andererseits darf keine Signalsättigung entstehen. Wie in [\[Kös04\]](#) berichtet wurde, konnten bei der Messung der Herzperfusion gute Ergebnisse mit einer Gewebedosis von 8,0 ml Magnevist erzielt werden. Die Ergebnisse erster Probandenmessungen mit Dosen von 1,0 ml und 8,0 ml ergaben deutlich überhöhte Werte für 8,0 ml Single-Bolus und zu niedrige Werte für 1,0-8,0 ml Präbolus, was auf Signalsättigung für die 8,0 ml Dosis schließen lässt. Daher wurde für die in dieser Arbeit vorgestellte Studie die Dosis auf maximal 3,0 ml begrenzt.

Die durchschnittlichen PBF- und PBV-Werte der Single-Bolus-Auswertung ergaben deutlich erhöhte Werte für 2,0 ml und 3,0 ml. Die Ursache dafür ist offensichtlich Signalsättigung der AIF. Eine zu niedrig bestimmte AIF resultiert in überhöhten PBF- und PBV-Werten. Bei Single-Bolus-Messungen wird die Maximaldosis zur Vermeidung von Signalsättigung durch die Bestimmung der AIF festgelegt. In den hier durchgeführten Messungen liegt diese Dosis bei weniger als 2,0 ml.

Andererseits ist die Verwendung einer hohen Dosis zur Verbesserung des Signals in der Lunge wünschenswert. Die gute Übereinstimmung der PBF Werte für 0,5 ml und 1,0 ml Single-Bolus und 1,0-2,0 ml und 1,0-3,0 ml Präbolus lässt darauf schließen, dass bei diesen Kontrastmitteldosierungen noch keine Sättigung im Lungenparenchym auftritt. Die Ergebnisse für PBV bestätigen diese Einschätzung. Single-Bolus-Messungen mit 2,0 ml und 3,0 ml ergeben höhere Werte, wohin gegen die Präbolus-Werte eine gute Übereinstimmung zu 0,5 und 1,0 ml Single-Bolus aufweisen. Der Vorteil eines Verbesserten SNR bei höheren Dosen im Lungenparenchym zeigt sich in den Parameterkarten. PBF- und PBV-Karten, die mit der Präbolus-Technik berechnet wur-

den, zeigen eine bessere Bildqualität mit einer glatteren Werteverteilung zwischen benachbarten Pixel.

Es ist zu berücksichtigen, dass die hier gezeigten Ergebnisse im besonderen Maße von der verwendeten Bildgebungssequenz und den verwendeten Parametern abhängen (TR, TI,  $\alpha$ ). Daher ist ein Vergleich zu Ergebnissen aus der Literatur schwierig. So wurde von anderen Autoren die Verwendung von deutlich höheren Dosierungen für Single-Bolus-Messungen berichtet [Nik04, Ohn07].

Die Atemlage hat ebenfalls Einfluss auf die Lungenperfusion. Es wurden signifikant niedrigere Perfusionswerte in Inspiration berichtet als in Expiration [Fin05]. In dieser Arbeit wurden alle Messungen in Expiration durchgeführt, um eine bessere Reproduzierbarkeit zwischen aufeinanderfolgenden Messungen zu erzielen. Die hier vorgestellten Werte sind deutlich niedriger als Werte, die in Ref. [Fin05] in Expiration gemessen wurden ( $316 \pm 59 \text{ ml/min/100ml}$ ). Ein Grund könnte das unterschiedliche Einzeichnen der ROIs in der Lunge sein. Im Vergleich zu Ref. [Fin05] wurden in dieser Arbeit ROIs lediglich in die äußeren Lungenflügel gezeichnet und große Gefäße ausgespart. Auch das mögliche Auftreten von Signalsättigung wurde von den Autoren in Ref. [Fin05] diskutiert. Deutlich niedrigere Perfusionswerte wurden hingegen in Inspiration gemessen ( $123 \pm 26 \text{ ml/min/100ml}$ ) [Ohn04] und  $134 \pm 37 \text{ ml/min/100ml}$  [Fin05]). Auch bei PET Messungen liegen die Werte in der dieser Größenordnung ( $121 \pm 32 \text{ ml/min/100ml}$ ) [Sch95]. In einer weiteren Arbeit wurde bereits eine Möglichkeit der Anwendung der Präbolus-Technik für die Lungenperfusion gezeigt. Die berichteten PBF-Werte, gemessen in End-Inspiration ( $211 \pm 32 \text{ ml/min/100ml}$ ) [Ris06], liegen in der gleichen Größenordnung wie die Ergebnisse dieser Arbeit. Aufgrund der methodischen Unterschiede zu dieser Arbeit (Bildgebungssequenz, Parameter, Kontrastmitteltyp, Auswertung) ist ein Vergleich jedoch schwierig.

Für die Absolutquantifizierung ist aber nicht nur eine fehlerfreie Bestimmung der AIF notwendig, sondern auch eine sättigungsfreie Messung des Lungensignals. Mittels Präbolus-Technik kann sowohl eine passende Dosis für die AIF als auch für das Lungengewebe bestimmt werden. Die in dieser Arbeit verwendeten Dosierungen von 2,0 und 3,0 ml ergaben, nach Berechnung mit der Präbolus-Technik, eine gute Übereinstimmung zu 0,5 und 1,0 ml Single-Bolus. Aus diesen Messungen kann jedoch keine Aussage über die maximal mögliche Dosis für das Lungengewebe getroffen werden.

Die Ergebnisse der globale Lungenperfusion (GLP), als kontrastmittelunabhängiger Referenzwert, zeigen eine gute Übereinstimmung zu 0,5 ml, 1,0 ml (Single-Bolus) und 1,0-2,0 ml und 1,0-3,0 ml Präbolus. Die signifikanten

Unterschiede zu 2,0 ml und 3,0 ml Single-Bolus bestärken die Annahme von fehlerbehafteten Werten aufgrund der Signalsättigung der AIF. GLP wurde dabei mit PBF einer zentralen Schicht auf Höhe der Pulmonalarterie verglichen. Der Einfluss der Gravitation auf die Lungenperfusion wurde bereits in früheren Arbeiten untersucht [Lev01, Ohn04, Nik04, Sto99b] und ergab eine ansteigende Perfusion in Gravitationsrichtung. Daher würde eine systematische Differenz entstehen, wenn PBF aus ventral oder dorsal gelegenen Schichten mit GLP verglichen werden würde.

Die bei den Messungen verwendete SR TrueFISP Sequenz ist eine etablierte Technik für die Quantifizierung der Herzperfusion [Schr02, Kö04, Kö08]. Die SR-Präparation bewirkt eine starke  $T_1$ -Wichtung. Das führt zu einem stärkeren Signalanstieg für kleine Dosierungen, aber auch zu einem früheren Auftreten von Signalsättigung (Abb. 3.2). Bei den durchgeführten Untersuchungen wurde jeweils eine einzelne Schicht mit einer hohen zeitlichen Auflösung (300 ms) aufgenommen. Wie in anderen Arbeiten berichtet wurde, ist es durch die Verwendung einer 3D FLASH Sequenz in Kombination mit paralleler Bildgebung [Gri02] möglich, die gesamte Lunge in einer Messung aufzunehmen [Ohn04, Fin04]. Die 3D FLASH Sequenz ist somit für den klinischen Einsatz von Vorteil, da das gesamte Lungenvolumen mit einer einzigen Untersuchung erfasst wird. Messungen mit einer 3D FLASH Sequenz in Kombination mit der Präbolus-Technik werden in Kapitel 3.3 vorgestellt.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Präbolus-Technik für die Quantifizierung der Lungenperfusion gut geeignet ist. Durch Verwendung von unabhängig optimierten Kontrastmitteldosen für die AIF und das Lungengewebe ermöglicht sie eine Verbesserung des Lungensignals bei gleichzeitiger akkurater Perfusionsquantifizierung.

### 3.3 Quantifizierung der Lungenperfusion mittels 3D FLASH

Im Folgenden wurde zur Quantifizierung der Lungenperfusion eine 3D FLASH Sequenz eingesetzt [Ohn04]. Unter Verwendung einer parallelen Bildgebungstechnik [Gri02] und sehr kurzen Repetitionszeiten, ist es mit dieser Sequenz möglich, das gesamte Lungenvolumen in einer einzigen Messung aufzunehmen [Fin04]. Zur Perfusionsquantifizierung wurden drei klinisch zugelassenen Kontrastmitteln eingesetzt (siehe Tab. 3.1), um mögliche Unterschiede zu vergleichen. Im Laufe der Messungen hat sich gezeigt, dass durch die Verwendung von Arrayspulen das Signal mit der Schichttiefe variiert. Da die AIF stets in einer medial gelegenen Schicht bestimmt wird und mit dem Lungensignal beliebiger Schichten verglichen wird, muss dieser Effekt korrigiert werden.

#### 3.3.1 Material und Methoden

##### Signalverhalten der 3D FLASH Sequenz

Das Signalverhalten der 3D FLASH Sequenz bei unterschiedlichen Kontrastmitteldosen wurde unter Berücksichtigung von Gleichung 2.2 und 3.1 simuliert. Dabei wurde angenommen, dass sich die Magnetisierung stets im Gleichgewicht befindet. Sequenzparameter, die einen Einfluss auf das Signal haben, sind der Anregungswinkel  $\alpha$  und die Repetitionszeit TR. Die Echozeit wird stets so kurz wie möglich gehalten. In Abb. 3.9 ist die Signalintensität gegen die Kontrastmitteldosis für verschiedene Sequenzparameter der 3D FLASH Sequenz aufgetragen. Dabei ist zu erkennen, dass bei Variation des Flipwinkels ein flacherer Signalanstieg mit zunehmendem Flipwinkel erfolgt. Für große Flipwinkel erstreckt sich der Bereich des linearen Signalanstiegs hin zu höheren Kontrastmitteldosen. Kleine Flipwinkel resultieren in einem rascheren Anstieg und Signalsättigung bei geringeren Dosen. Mit zunehmender Repetitionszeit erfolgt ebenfalls ein steilerer Signalanstieg und die Signalsättigung setzt bereits bei kleineren Dosen ein.



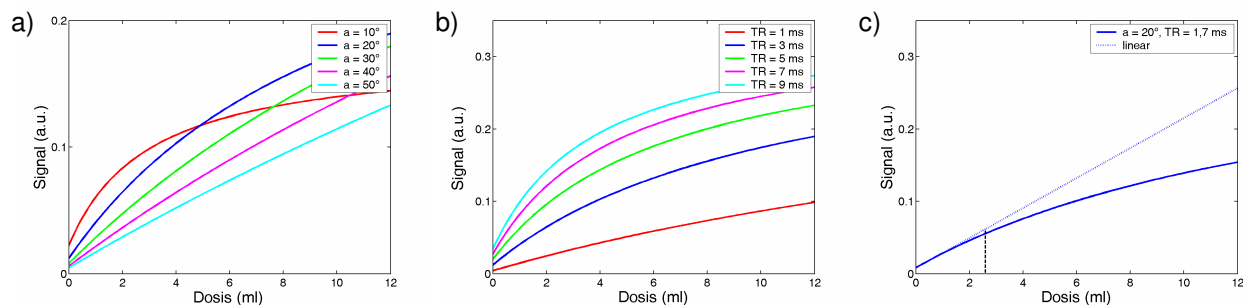


Abb. 3.9: Signal-Dosis Verläufe einer 3D FLASH Sequenz bei Variation der Sequenzparameter  $\alpha$  (a) und TR (b). Graph (c) zeigt den Signal-Dosis-Verlauf für die bei den Messungen verwendeten Sequenzparametern (TR = 1,7 ms und  $\alpha = 20^\circ$ ). Zudem ist ein linearer Signalanstieg und die Schwelle für eine Abweichung von 10 % eingezeichnet (gestrichelte Linie).

Die Gesamtaufnahmedauer für ein 3D Volumen setzt sich aus der Repetitionszeit, der Anzahl der Phasenkodierschritte und der Partitionen zusammen. Dabei sollte eine gute zeitliche Abtastung des Kontrastmitteldurchflusses gewährleistet sein. Wenn ein großes Messvolumen mit kurzer zeitlicher Auflösung abgedeckt werden soll, ist man daher bei der Repetitionszeit limitiert und es muss eine möglichst kurze Repetitionszeit gewählt werden. Die Simulation mit verschiedenen Flipwinkeln zeigt, dass bei einem großen Flipwinkel auch eine größere Kontrastmitteldosis verabreicht werden kann ohne dass Sättigungseffekte auftreten. Zudem ist der lineare Bereich größer und es kann eine höhere Signaländerung erzielt werden. Wenn jedoch große Flipwinkel in Kombination mit kurzen Repetitionszeiten verwendet werden, stößt man schnell an die Grenze der erlaubten spezifischen Absorptionsrate (SAR). Dabei spielt auch das Körpergewicht des Probanden eine Rolle. Um die Untersuchungen bei allen Probanden mit den gleichen Sequenzparametern durchführen zu können, wurde daher ein Flipwinkel von  $20^\circ$  verwendet. [Abbildung 3.9c](#) zeigt den Signal-Dosis-Verlauf für die bei den Messungen verwendeten Parametern (TR = 1,7 ms,  $\alpha = 20^\circ$ ).

### Kontrastmittelmessung

Alle Messungen wurden an einem Magnetom Avanto (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) bei 1,5 Tesla durchgeführt. Zur Signaldetektion wurde eine 32-Kanal Cardiac Array Spule verwendet (Rapid Biomedical, Rimpar, Germany). Es wurden insgesamt 10 Probanden (6 männlich, 4 weiblich) in jeweils drei Messungen an unterschiedlichen Tagen untersucht. Bei jedem Probanden wurde die Lungenperfusion mit Magnevist, Vasovist und MultiHance quantifiziert und alle Messungen erfolgten im Atemstopp in Expirati-

on. Pro Untersuchungstermin wurden Messungen mit Dosen von 1,5 ml, 3,0 ml, 6,0 ml und 12,0 ml Magnevist, bzw. 0,8 ml, 1,5 ml, 3,0 ml und 6,0 ml MultiHance oder Vasovist durchgeführt. Das Kontrastmittel wurde über einen Armvenenzugang mit einem automatischen Powerinjektor (Medrad, Volkach, Germany) bei einem Fluss von 4 ml/s injiziert und mit 20 ml physiologischer NaCl-Lösung nachgespült. Gleichzeitig mit der Kontrastmittelinjektion wurde die Bildakquisition gestartet. Der Kontrastmitteldurchfluss wurde mit einer 3D FLASH Sequenz dynamisch abgetastet, wobei folgende Sequenzparameter verwendet wurden:

TR = 1,7 ms, TE = 0,7 ms,  $\alpha = 20^\circ$ , Schichtdicke = 140 mm, 28 Partitionen, Partial Fourier 6/8, FOV = 440 x 480 mm<sup>2</sup>, GRAPPA Faktor 3, Matrix: 100 x 192, Interpoliert auf 352 x 384, Auflösung: 4,4 x 2,5 x 5,0 mm<sup>3</sup>, Zeitliche Auflösung der Schichten:  $\Delta t = 1,5$  s, 18 Messungen, TA ~ 26 s.

Bei allen Probanden erfolgte der komplette Bolusdurchfluss innerhalb dieser 26 s. Zwischen aufeinanderfolgenden Messungen wurde eine Wartezeit von mindestens 5 min eingehalten.

### Messung der Korrekturfaktoren

Bei der Quantifizierung der Lungenperfusion wird das Signal der AIF in einer Schicht bestimmt, welche durch die Pulmonalarterien verläuft. Bei der 3D - Quantifizierung wird dieses Signal auch zur Berechnung der Perfusion in dorsal oder ventral gelegenen Schichten verwendet. Da das Messsignal der Array Spule jedoch einen tiefenabhängigen Verlauf aufweist, muss dieser Effekt entsprechend korrigiert werden [Jer04].

Die im Tomographen integrierte Körperspule besitzt ein Messvolumen, in dem das Signal ( $S_{\text{BodyCoil}}$ ) homogen detektiert werden kann. Aus dem Quotienten einer Messung mit der Körperspule und der Array Spule ( $S_{\text{ArraySpule}}$ ) kann man einen Korrekturfaktor  $K_{\text{Spule}}$  für jede Schicht berechnen und somit den Signalverlauf korrigieren.

$$(3.11) \quad K_{\text{Spule}} = \frac{S_{\text{BodyCoil}}}{S_{\text{ArraySpule}}}$$

Daher wurden bei 5 Probanden zusätzliche Messungen durchgeführt. Mit einer 3D FLASH Sequenz wurde nochmals das gleiche Volumen mit der gleichen Partitionsdicke akquiriert, wie bei den Kontrastmittelmessungen, zunächst mit der Array Spule, anschließend mit der Körperspule. Beide Messun-

gen erfolgten im Atemstopp in Expiration, um die gleichen Schichtpositionen zu reproduzieren. Die Sequenzparameter der 3D FLASH Sequenz waren wie folgt:

TR = 3,5 ms, TE = 0,8 ms,  $\alpha = 6^\circ$ , Schichtdicke = 140 mm, 28 Partitionen, Partial Fourier 6/8, FOV = 440 x 480 mm<sup>2</sup>, Matrix: 100 x 192, interpoliert auf 352 x 384, Auflösung: 4,4 x 2,5 x 5,0 mm<sup>3</sup>, TA ~ 7,4 s.

### **Auswertung**

Die Quantifizierung der Lungenperfusion wurde mittels Präbolus-Technik, der Beschreibung aus [Kapitel 3.2.2](#) entsprechend, durchgeführt. Bei allen Probanden wurde die Perfusion in einer zentralen Schicht auf Höhe der Pulmonalarterie quantifiziert. Zusätzlich wurde bei 5 Probanden je eine Schicht im Abstand von 40 mm nach ventral und dorsal ausgewertet. Für diese Probanden wurden die Korrekturfaktoren  $K_{\text{Spule}}$  nach [Gleichung 3.11](#) berechnet und die Signal-Zeit-Verläufe der AIF und des Lungensignals mit diesen multipliziert.

Die AIF wurde analog zu [Abb. 3.3](#) in einer zentralen Schicht in der Pulmonalarterie bestimmt. Das Lungensignal wurde aus ROIs im rechten und linken Lungenflügel ermittelt. Aus der Messung mit der kleinsten Kontrastmitteldosis (0,8 ml MultiHance oder Vasovist, bzw. 1,5 ml Magnevist) wurde eine passende Hochdosis-AIFs nach [Gleichung 3.5](#) rekonstruiert und damit die Lungenperfusion nach [Gleichung 3.2](#) berechnet, wobei jeweils aus den Werten des rechten und linken Lungenflügels einer Schicht der Mittelwert gebildet wurde.

## **3.3.2 Ergebnisse**

### **Korrektur der Spulensensitivität**

Zur Korrektur der Spulensensitivitäten wurde die Bilderserie, die mit der Körperspule aufgenommen wurde, durch die mit der Arrayspule gemessenen Bilderserie dividiert. In die Differenzbilder wurde ein ROI in die Leber gelegt und somit für jede Schicht ein Korrekturfaktor bestimmt. [Abb. 3.10](#) zeigt die

Differenzkarte einer Schicht und das eingezeichnete ROI. Daneben sind die Korrekturfaktoren aller Schichten aufgetragen. Die gemessenen Signalverläufe in der Lunge und die AIF wurden jeweils mit den entsprechenden Korrekturfaktoren der passenden Schichten multipliziert.

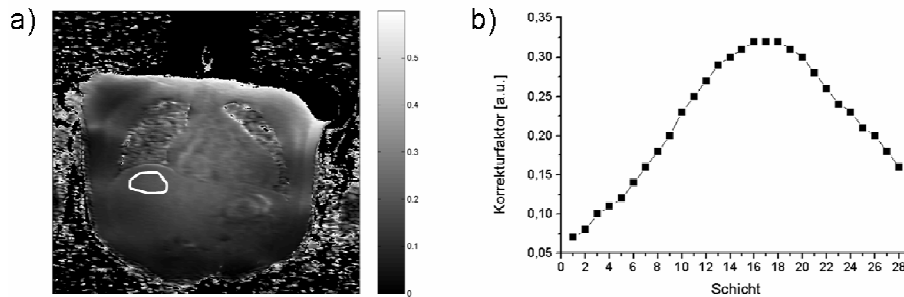


Abb. 3.10: Korrekturkarte eine Schicht mit einem in die Leber eingezeichneten ROI (a). Daneben ist ein typischer Verlauf der für alle 28 Schichten ermittelten Korrekturfaktoren dargestellt (b).

## Signalverläufe

Abbildung 3.11 zeigt die maximale Signaländerung der AIF und des Lungenparenchyms in Abhängigkeit der Kontrastmitteldosis. Das Signal wurde auf das Signal der kleinsten Dosis normiert. Bei allen drei Kontrastmitteln weist das Signal der AIF für die beiden kleinsten Dosierungen eine gute Übereinstimmung zu einem angenommenen linearen Signalanstieg auf. Eine größere Kontrastmitteldosis führt zu einer deutlichen Abflachung des Signals. Dieser Effekt ist bei Vasovist stärker ausgeprägt, als bei den anderen beiden Kontrastmitteln. Im Lungenparenchym ist ein ähnlicher Verlauf erkennbar, wobei das Signal erst deutlich später und langsamer abflacht als in der AIF. Demnach ist der Dosisbereich, für den die Annahme eines linearen Zusammenhangs zwischen Kontrastmitteldosis und Signaländerung gegeben ist, im Lungenparenchym größer als in der AIF. Sowohl in der AIF als auch im Lungenparenchym ist die Abflachung des Signalanstiegs für Vasovist am größten.

## Perfusionsquantifizierung

Die nach dem Präbolus-Verfahren berechneten Perfusionswerte sind in Tab. 3.3 aufgelistet. Der Mittelwert der Messung mit Magnevist betrug  $287 \pm 152$  ml/min/100ml (1,5-3,0 ml),  $244 \pm 110$  ml/min/100ml (1,5-6,0 ml) und  $185 \pm 95$  ml/min/100ml (1,5-12,0 ml). Für MultiHance ergaben sich folgende

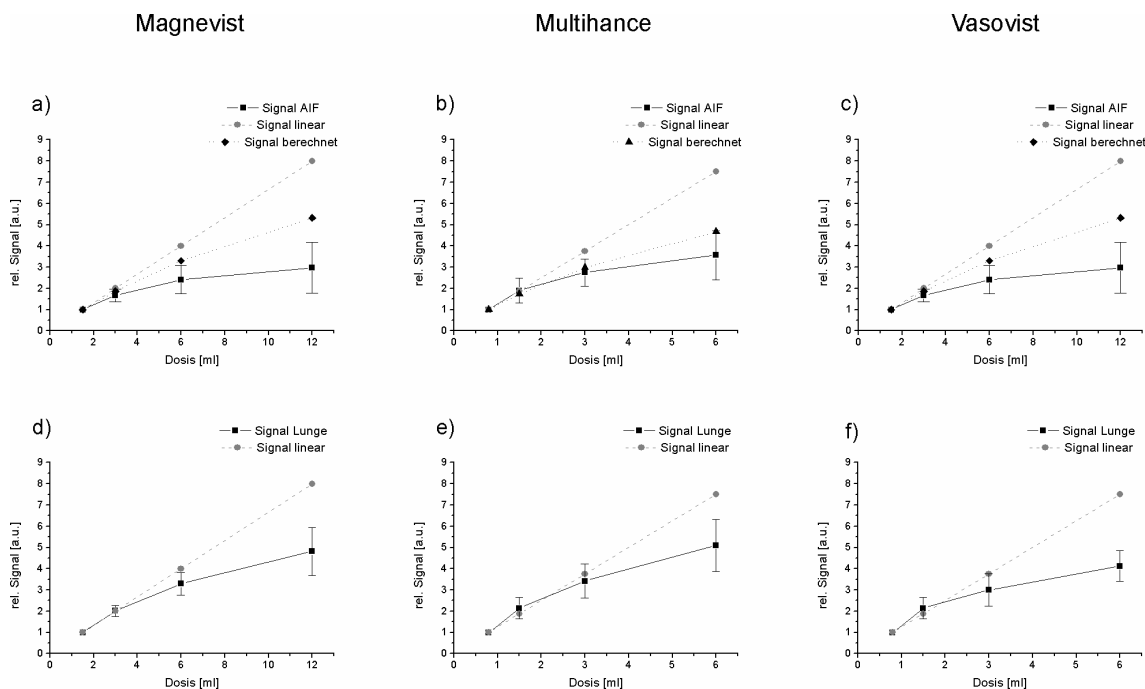


Abb. 3.11: Maximale Signaländerung in Abhängigkeit der Dosis für verschiedene Kontrastmittel. Die Werte wurden jeweils auf den Wert der kleinsten verabreichten Dosis normiert. Gezeigt sind die Signaländerungen der AIF (a-c) und des Lungensignals (d-f). Zusätzlich wurde ein linearer Signalanstieg eingezeichnet (gestrichelte Linie) und das theoretisch berechnete Signal nach Gleichung 2.2 und 3.1 (a-c). Bei allen Kontrastmitteln tritt die Signalsättigung der AIF früher auf als in der Lunge.

Werte:  $334 \pm 151$  ml/min/100ml (0,8-1,5 ml),  $265 \pm 110$  ml/min/100ml (0,8-3,0 ml) und  $196 \pm 77$  ml/min/100ml (0,8-6,0 ml). Mit Vasovist wurden diese Perfusionswerte berechnet:  $305 \pm 137$  ml/min/100ml (0,8-1,5 ml),  $190 \pm 65$  ml/min/100ml (0,8-3,0 ml) und  $124 \pm 58$  ml/min/100ml (0,8-6,0 ml). Bei allen drei Kontrastmitteln ist mit zunehmender Dosis im Lungenparenchym ein kleinerer Perfusionswert verbunden. Dies wird durch die Sättigung des Signals im Lungenparenchym bei größeren Dosierungen verursacht. Bei Vasovist ist diese Sättigung stärker ausgeprägt als bei Magnevist und MultiHance.

Der Einfluss der Korrekturfaktoren auf den Verlauf der Perfusionswerte über alle Schichten ist in [Abb. 3.12](#) dargestellt. Ohne Korrektur ist die Perfusion in den ventralen Schichten größer als in den medialen Schichten und steigt nach dorsal hin wieder an. Die korrigierten Perfusionswerte hingegen zeigen einen Anstieg von den ventralen bis zu den dorsalen Schichten, wie es aufgrund des Gravitationseinflusses zu erwarten ist.

Proband	Magnevist [ml]			MultiHance [ml]			Vasovist [ml]		
	3,0	6,0	12,0	1,5	3,0	6,0	1,5	3,0	6,0
1	59	86	44	64	151	82	78	72	44
2	139	99	125	245	185	152	171	119	73
3	239	206	137	523	408	302	259	198	118
4	269	247	158	342	355	277	389	239	144
5	439	399	354	418	406	265	493	211	182
6	202	228	209	294	208	168	217	198	74
7	324	310	208	494	368	252	511	311	244
8	422	297	153	318	186	176	270	166	118
9	561	402	331	489	269	199	363	206	134
10	214	172	130	155	118	88	296	178	108
Mittelwert	287	244	185	334	265	196	305	190	124
Std	152	110	95	151	110	77	137	65	58

Tab. 3.3: Perfusionswerte [ml/min/100ml] für verschiedene Dosierungen von Magnevist, MultiHance und Vasovist, berechnet nach dem Präbolus-Verfahren.

In Tab. 3.4 sind Perfusionsmittelwerte unterschiedlicher Schichtpositionen von 5 Probanden aufgetragen, die mit und ohne Korrekturfaktoren berechnet wurden. Ohne Korrektur wird die Perfusion in den ventralen Schichten deutlich überschätzt. Da in den medialen Schichten sowohl die AIF als auch das Lungensignal bestimmt wird, bleibt die Perfusion hier unbeeinflusst.

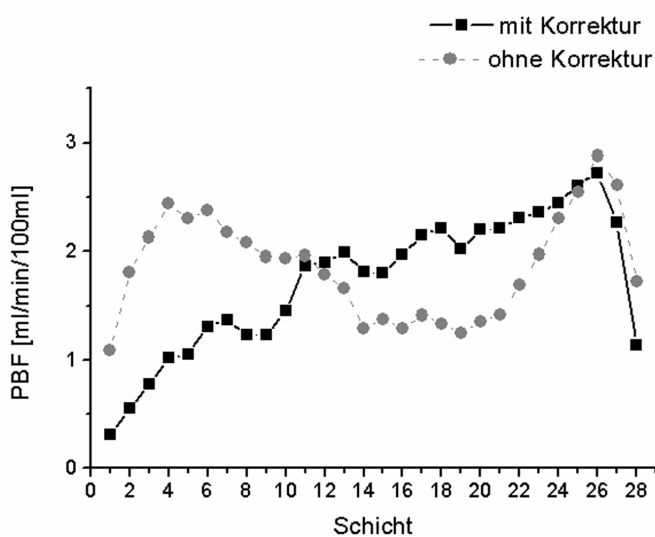


Abb. 3.12: PBF-Werte, berechnet für alle 28 Schichten mit (schwarz) und ohne Korrektur (grau). Der Abfall in Schicht 27 und 28 entsteht, da in diesen Schichten kaum noch Lunge enthalten ist und somit auch kaum Signaländerung durch das Kontrastmittel verursacht wird.

Korrektur	Magnevist [ml]			MultiHance [ml]			Vasovist [ml]		
	ventral	medial	dorsal	ventral	medial	dorsal	ventral	medial	dorsal
ohne	489	316	346	402	291	322	332	257	259
mit	289	316	382	255	291	346	237	257	350

Tab. 3.4: Perfusionsmittelwerte von 5 Probanden aus drei unterschiedlichen Schichten. Ohne Korrektur wird PBF in den ventralen Schichten deutlich überschätzt.

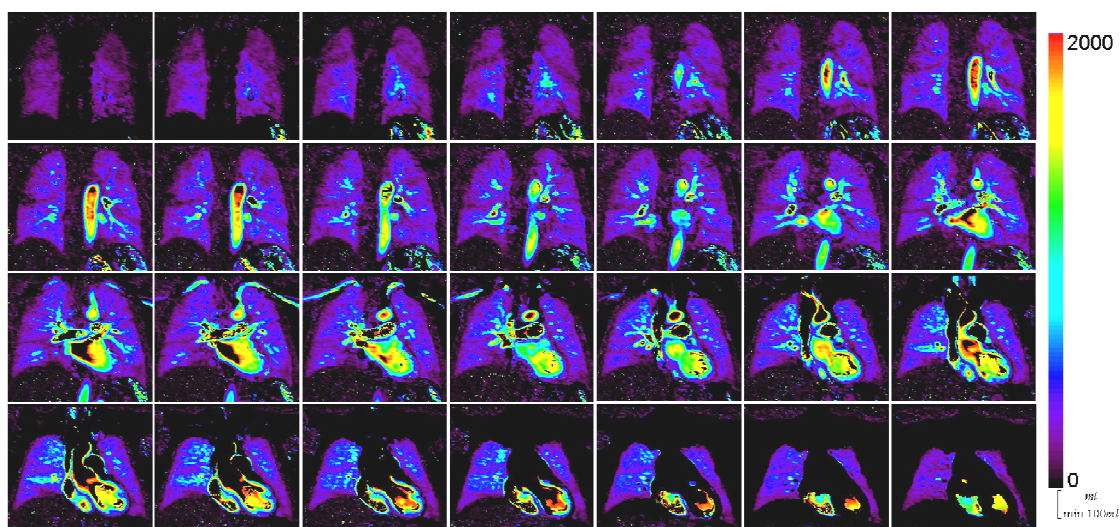


Abb. 3.13: Perfusionskarten eines Probanden. Dargestellt sind alle 28 Schichten die mittels der Präbolus-Technik (1,5-3,0 ml Magnevist) und unter Verwendung der Korrekturfaktoren berechnet wurden.

Pixelweise berechneten Perfusionskarten eines Probanden für 1,5-3,0 ml Magnevist sind in [Abb 3.13](#) dargestellt. Mit der 3D FLASH Sequenz ist es möglich, die gesamte Lunge mit einer hohen Ortsauflösung von  $4,4 \times 2,5 \times 5,0 \text{ mm}^3$  zu messen.

[Abbildung 3.14](#) zeigt Perfusionskarten, die bei einem Patienten mit Sarkoidose gemessen wurden. In beiden Lungenflügel sind Areale mit stark reduzierter, bzw. fehlender Lungenperfusion deutlich zu erkennen. Die Messungen wurden mit 0,8-3,0 ml MultiHance durchgeführt.

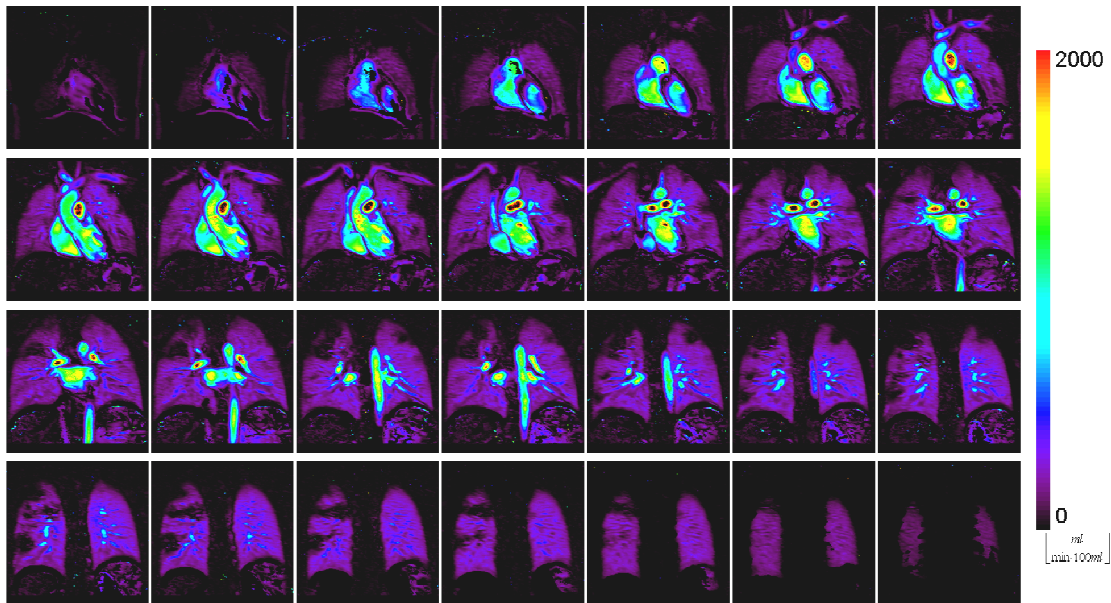


Abb. 3.14: Perfusionskarten eines Sarkoidose Patienten. Gezeigt sind 28 Schichten, berechnet mit der Präbolus-Technik für 0,8-3,0 ml MultiHance. Es ist eine Vielzahl an minderperfundierten Arealen zu erkennen, die aufgrund von Entzündungsherden entstanden sind.

### 3.3.3 Diskussion

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass die Präbolus-Technik zur Quantifizierung der Lungenperfusion auch sehr gut mit einer 3D FLASH Sequenz eingesetzt werden kann. Die Untersuchung der Lungenperfusion mittels 3D FLASH [Ohn04, Nik04], in Kombination mit paralleler Bildgebung [Gri02], ermöglicht die Aufnahme des gesamten Lungenvolumens in einem Atemstopp. Diese Technik ist daher besonders gut für den klinischen Einsatz geeignet.

Die Messungen mit unterschiedlichen Kontrastmitteldosen zeigten, dass die Signalsättigung in der AIF bereits bei einer geringeren Dosis einsetzt, als im Lungengewebe (siehe Kapitel 3.2). Dosen von 3,0 ml Magnevist bzw. 1,5 ml Multihance oder Vasovist stimmen gut mit einem linearen Signalanstieg überein. Bei größeren Dosen tritt eine deutliche Signalsättigung der AIF auf. Im Lungengewebe verhält es sich entsprechend, wobei die Sättigung nicht so stark ausgeprägt ist. Ein Vergleich der verwendeten Kontrastmittel zeigt, dass bei MultiHance die Signalsättigung später einsetzt als bei der entsprechenden Dosis Vasovist. Das entspricht auch den Erwartungen aufgrund der größeren Relaxivität von Vasovist (Tab. 3.1).



Für die Quantifizierung der Lungenperfusion hängt die zu verabreichende Dosis demnach vom jeweiligen MR Kontrastmitteln ab und sollte vorher evaluiert werden.

Die nach dem Präbolus-Verfahren berechneten Perfusionswerte für 1,5-3,0 ml Magnevist, 0,8-1,5 ml Multihance und Vasovist zeigen eine gute Übereinstimmung mit Literaturwerten, die ebenfalls mit einer 3D FLASH Sequenz in Expiration gemessen wurden ( $316 \pm 59 \text{ ml/min/100ml}$  [Fin05]). Größere Kontrastmitteldosen im Lungengewebe führen, aufgrund von Signalsättigung, zu kleineren Perfusionswerten.

Wie sich in den Messungen gezeigt hat, muss der Effekt der Spulensensitivität korrigiert werden. In dieser Arbeit wurden Korrekturfaktoren für jede Schicht berechnet wodurch sich der durch die Gravitationswirkung erwartete Perfusionsanstieg von ventral nach dorsal einstellte. In anderen Arbeiten wurden die Signal-Zeit-Kurven in Konzentrations-Zeit-Kurven umgerechnet, um die Spulensensitivität zu kompensieren [Fin05, Ris06, Ohn07].

Die ersten Patientenuntersuchung mit der 3D FLASH Sequenz konnten trotz der Notwendigkeit eines langen Atemstopps (-20 s) erfolgreich durchgeführt werden. Perfusionsdefekte in der Lunge sind mittels der Parameterkarten gut darstellbar und man erhält eine lokal aufgelöste, quantitative Information über die Lungenperfusion. Daher sollten im nächsten Schritt Patientenstudien durchgeführt werden [Ohn07], um den Einsatz dieser Technik für die klinische Routine eingehend zu evaluieren.

### 3.4 Quantifizierung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla

Das Ziel des folgenden Kapitels war es, die Quantifizierung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla zu verwirklichen. Neben der kleineren Magnetfeldstärke und dem daraus resultierenden schwächeren Signal sind die technischen Möglichkeiten hinsichtlich Gradientenstärke und Gradientenschaltzeit eingeschränkt. Für dynamische Kontrastmittelmessungen und die Untersuchung des Lungenvolumens sind jedoch schnelle Sequenzen erforderlich, um den Durchfluss des Kontrastmittelbolus gut abzutasten. Daher wurde im Folgenden eine geeignete Sequenz zur Perfusionsquantifizierung bei 0,2 Tesla programmiert und evaluiert.

#### 3.4.1 Material und Methoden

##### Kontrastmittel bei 0,2 Tesla

Die Perfusionsmessungen wurden mit einer 3D FLASH Sequenz durchgeführt. Analog zu [Kapitel 3.3.1](#) wurde das Signalverhalten der Sequenz für verschiedene Sequenzparameter simuliert. Für die native  $T_1$ -Relaxationszeit wurde ein Wert von ca. 650 ms angenommen (siehe [Kapitel 2.1.3](#)). Da die Relaxivität des Kontrastmittels von der Magnetfeldstärke abhängt, wurde für die Relaxivität von Magnevist bei 0,2 Tesla der Literaturwert aus Ref. [\[Pin06\]](#) übernommen ( $R_1 = 4,7 \text{ L}\cdot\text{mmol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

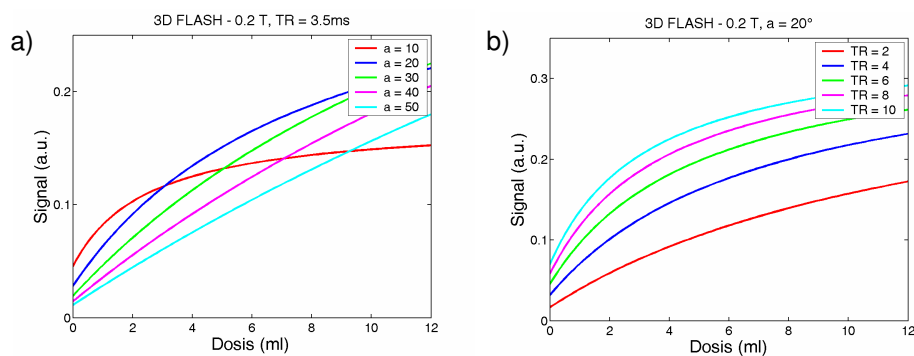


Abb. 3.15: Signal-Dosis-Verläufe einer 3D FLASH Sequenz (Magnevist). In a) wurde das Signal für verschiedene Anregungswinkel berechnet, in b) wurde die Repetitionszeit variiert.

Da Perfusionsmessungen mit einer hohen zeitlichen Auflösung durchgeführt werden müssen, wurde eine Sequenz entwickelt, die es unter den gegebenen Hardwarebedingungen ermöglicht, bei einer Repetitionszeit von 3,5 ms und einem Anregungswinkel von  $20^\circ$  acht Partitionen in 1,6 s zu akquirieren. [Abbildung 3.15](#) zeigt Signalkurven für verschiedene Sequenzparameter unter Berücksichtigung der bei den Messungen verwendeten Parametern.

### **Kontrastmittelmessungen**

Insgesamt wurden 6 Probanden (4 männlich, 2 weiblich, Alter:  $25 \pm 3$ ) an einem Magnetom Open Tomographen bei 0,2 Tesla untersucht. Das Kontrastmittel Magnevist (Gd-DTPA) wurde mittels eines automatischen Injektors (Angiomat 6000, Medicor, Kerpen, Germany) bei einem Fluß von 4 ml/s in die rechte Armvene injiziert und mit 20 ml physiologischer NaCl-Lösung nachgespült. Alle Untersuchungen wurden im Atemstopp in Expiration durchgeführt. Der dynamische Kontrastmitteldurchfluss wurde mittels einer 3D FLASH Sequenz, unter Verwendung folgender Sequenzparameter abgetastet:

TR = 3,5 ms, TE = 1,5 ms,  $\alpha = 20^\circ$ , FOV =  $394 \times 450 \text{ mm}^2$ , Matrix  $56 \times 128$ , interpoliert auf  $112 \times 256$ , Partitionsdicke 10 mm, 8 Partitionen, interpoliert auf 16 Partitionen, Bandbreite = 781Hz/Pixel.

Zeitgleich mit der Kontrastmittelinjektion wurde eine Serie von 20 aufeinanderfolgenden Messungen gestartet. Die zeitliche Abtastrate für jede Partition betrug 1,6 s woraus sich eine Gesamtaufnahmedauer von TA  $\sim 32$  s ergab.

### **Auswertung**

Die Auswertung wurde, wie in [Kapitel 3.2.2](#) beschrieben, durchgeführt. Die AIF wurde in der Pulmonalarterie in einer zentralen Schicht bestimmt und der Signal-Zeit-Verlauf im Lungengewebe wurde aus ROIs ermittelt, die in den rechten und linken Lungenflügel eingezeichnet wurden. Die Berechnung der Perfusionswerte erfolgte nach [Gleichung 3.2](#) nach dem Single-Bolus-Verfahren. Für jeden Probanden wurde der Mittelwert der Lungenperfusion in einer dorsalen, medialen und ventralen Schicht berechnet.

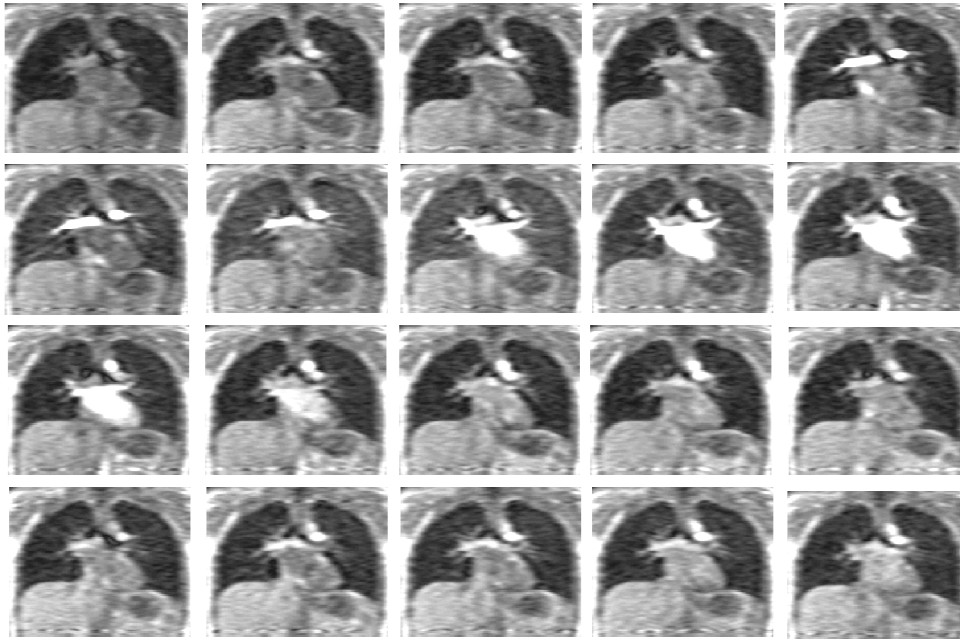


Abb. 3.16: Dynamisch akquirierte Bilderserie einer Schicht während des Kontrastmitteldurchfluss von 2,0 ml Magnevist durch die Lunge. Der zeitliche Abstand zwischen den Bildern beträgt 1,6 s.

### 3.4.2 Ergebnisse

In [Abb. 3.16](#) sind dynamisch akquirierte Bilder einer Schicht während des Kontrastmitteldurchfluss zu sehen. Das Kontrastmittel verursacht eine deutliche Signalzunahme, die mit dem Kontrastmittelausfluss wieder abnimmt. Der ermittelte Signal-Zeit-Verlauf der AIF und des Lungensignals ist in [Abb. 3.17](#) dargestellt.

Proband	Magnevist [2,0 ml]		
	ventral	medial	dorsal
1	320	378	464
2	323	338	386
3	256	311	411
4	239	278	337
5	245	278	372
6	300	325	341
<b>Mittelwert</b>	<b>281</b>	<b>318</b>	<b>385</b>
<b>Std</b>	<b>48</b>	<b>38</b>	<b>38</b>

Tab. 3.5: Perfusionswerte von 6 Probanden, gemessen mit 2,0 ml Magnevist bei 0,2 Tesla [ml/min/100ml].

Die berechneten Perfusionswerte aller Probanden zeigt Tab. 3.5. Angegeben sind die Perfusionswerte in einer zentralen Schicht auf Höhe der Pulmonalarterien, einer ventralen und einer dorsalen Schicht. Der mittlere Perfusionswert aller Probanden in der zentralen Schicht betrug  $318 \pm 38$  ml/min/100 ml. Zudem ist ein Anstieg der Perfusionswerte von ventralen nach dorsalen Schichten hin zu erkennen.

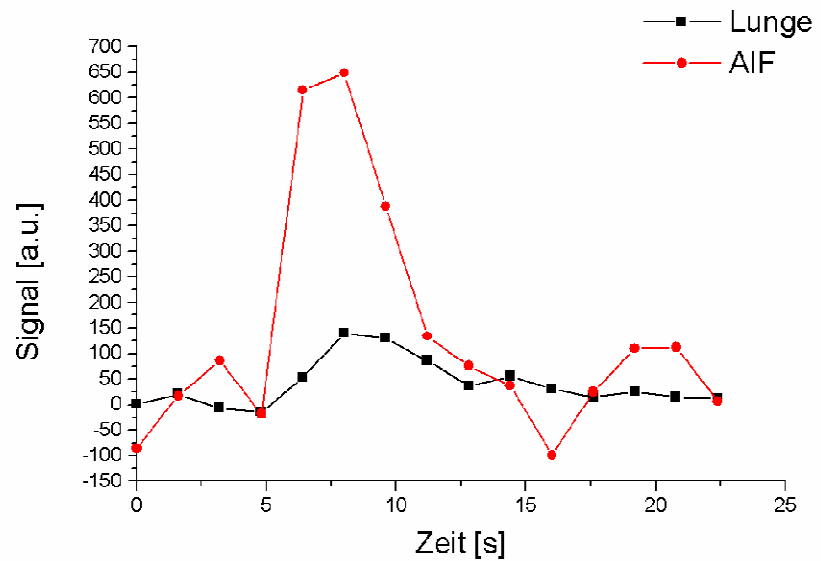


Abb. 3.17: Signal-Zeit-Verlauf der AIF und des Lungensignals nach der Injektion von 2,0 ml Magnevist.

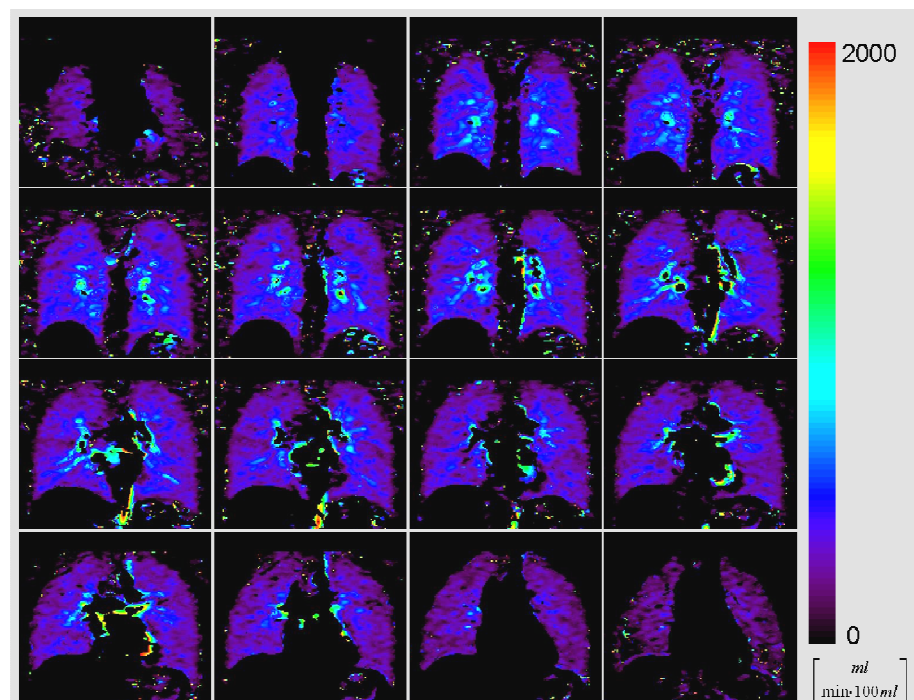


Abb. 3.18: Perfusionskarten eines Probanden, gemessen mit 2,0 ml Magnevist bei 0,2 Tesla.

Die berechneten Perfusionskarten aller 16 Schichten eines Probanden sind in [Abb. 3.18](#) dargestellt. Auch bei 0,2 Tesla ist die Berechnung und Darstellung der Lungenperfusion mittels Parameterkarten möglich. Mit der 3D FLASH Sequenz kann somit das gesamte Lungenvolumen in einer einzigen Messung erfasst werden.

### 3.4.3 Diskussion

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass die kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion auch bei 0,2 Tesla möglich ist. Mittels einer 3D FLASH Sequenz wurde der Kontrastmitteldurchfluss abgetastet und die Lungenperfusion quantifiziert. Selbst Parameterkarten konnten pixelweise berechnet werden.

Aufgrund der längeren Gradientenschaltzeiten und geringeren Gradientenstärke bei 0,2 Tesla ergab sich für die Sequenz eine ca. zweifach längere Repeatszeit als bei 1,5 Tesla. Zudem verfügt das System nicht über die Möglichkeit der parallelen Bildgebung. Um den Kontrastmitteldurchfluss dennoch mit einer hinreichenden zeitlichen Auflösung abzutasten, musste die Anzahl der aufgenommenen Partitionen auf 8 begrenzt werden und die Ortsauflösung wurde ebenfalls deutlich reduziert (Matrix: 56 x 128).

Da lediglich die Durchführbarkeit der Perfusionsquantifizierung bei 0,2 Tesla überprüft wurde, erfolgten die Messungen und Auswertungen mit 2,0 ml Magnevist nach dem Single-Bolus-Prinzip. Ebenso könnte man hier die Präbolus-Technik anwenden, wobei man noch die angepasste Kontrastmitteldosis evaluieren müsste.

## 4 Lungenuntersuchung unter freier Atmung mittels MR-Navigatoren

### Einleitung

Die Untersuchung der menschlichen Lunge mittels MRT bereitet nicht nur wegen der geringen Protonendichte und der inhomogenen Struktur der Lunge Probleme. Bewegungen und Blutfluss können zu Artefakten führen und die Bildqualität bis hin zur Unbrauchbarkeit der Aufnahmen verschlechtern. Bewegungsartefakte entstehen durch die Atmung, wobei sich der Thorax periodisch hebt und senkt. Dabei kommt es, in Abhängigkeit vom Atemzustand, zu beträchtlichen Volumenänderungen in der Lunge. Durch diese Volumenänderung findet eine dreidimensionale Bewegung statt, die ihre stärkste Ausprägung in kraniokaudaler Richtung und von anterior nach posterior aufweist. Der periodische Herzschlag kann die Bildqualität ebenfalls stark beeinträchtigen und auch der pulsatile Blutfluss und die damit verbundene Bewegung der Aorta können zu Artefakten führen.

Zur Vermeidung von Atmungsartefakten werden Lungenuntersuchungen üblicherweise im Atemanhaltezustand durchgeführt [Pal86]. Dadurch wird die Datenaufnahme jedoch auf die Zeitdauer eines Atemstopps begrenzt. Zudem hängt die mögliche Bildakquisitionszeit vom Atemanhaltevermögen und der Mitarbeit der Patienten ab.

Zur Vermeidung von Artefakten durch die Herzbewegung kann ein Elektrokardiogramm (EKG) verwendet werden [Haa86b]. Dabei wird der Herzzyklus mittels eines elektrischen Signals aufgezeichnet und der Ausschlag der großen Herzzacke als Triggerpunkt verwendet. Die Datenaufnahme kann somit z.B. in der Diastole durchgeführt werden, in der die geringste Herzbewegung stattfindet. Doch auch bei dieser Technik kann es z.B. bei einer Herzarrhythmie oder durch Störungen des EKG-Signals durch den Tomographen [Abi07] zu Problemen kommen. Zudem wird bei dieser Aufnahmetechnik die Messzeit auf die diastolische Herzphase begrenzt (ca. 300-600 ms).

Um diese Limitationen und Probleme zu umgehen, wurden verschiedenste Techniken zur MRT Untersuchung unter freier Atmung vorgestellt. So können externe Messeinheiten verwendet werden [Ehm84] um die Atembewegung und den Herzschlag aufzuzeichnen und mittels adaptierter Aufnahmetechniken oder Bildrekonstruktionsverfahren artefaktfreie Bilder zu erzeugen.

Ein weiterer Ansatz besteht darin gemessene MR-Daten zu verwenden um Informationen über den Bewegungszustand während der Datenaufnahme zu gewinnen [Ehm89]. Diese Technik wird auch als Selbst-Navigation bezeichnet. Mit Hilfe dieser Informationen kann man die gemessenen Daten selektieren und Bilder ohne Bewegungsartefakte rekonstruieren.

In den folgenden Abschnitten werden zwei Selbst-Navigationstechniken zur Untersuchung der Lunge unter freier Atmung vorgestellt. Diese Techniken wurden in verschiedene Bildgebungssequenzen implementiert und bei 0,2 Tesla und 1,5 Tesla an Probanden getestet.

## 4.1 Bewegung in der MRT

### 4.1.1 Theorie

Findet während der Datenaufnahme eines NMR Experimentes Bewegung statt, so entstehen Artefakte im Bild. Es ist daher von Interesse, wie die Bewegung mit dem Signal zusammenhängt, welche Bildgebungsparameter für das Artefaktverhalten eine Rolle spielen und in welcher Form sich die Bewegung im rekonstruierten Bild darstellt. Im Folgenden wird die Auswirkung von Bewegung auf 2D FFT Messverfahren aufgezeigt, wie sie in dieser Arbeit verwendet werden. Dazu wird der Einfachheit halber die zweidimensionale Bewegung eines starren Körpers betrachtet. Der theoretische Hintergrund dieser Betrachtung ist im Wesentlichen aus Ref. [Woo85, Wei96] übernommen.

Zunächst wird der vereinfachte Fall einer Translationsbewegung in der Bildebene analysiert. Translationen, die während der Messung entstehen, werden durch  $\Delta x(t)$  und  $\Delta y(t)$  beschrieben. Für die Spindichte ergibt sich:

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

Bewegungen, die während der Gradientenschaltzeit stattfinden werden dabei nicht berücksichtigt. Durch Einsetzen von Gleichung 4.1 in Gleichung 1.31 erhält man:



$$(4.2) \quad S'(k_x, k_y) = \iint \rho(x - \Delta x(t), y - \Delta y(t)) \cdot e^{i2\pi(k_x x + k_y y)} dx dy$$

Mit Hilfe der Substitution:  $x' = x - \Delta x(t)$ ,  $y' = y - \Delta y(t)$ , lässt sich [Gleichung 4.2](#) schreiben als:

$$(4.3) \quad S'(k_x, k_y) = e^{i2\pi(k_x \Delta x(t) + k_y \Delta y(t))} \cdot \iint \rho(x', y') \cdot e^{i2\pi(k_x x' + k_y y')} dx dy$$

Diese Gleichung lässt sich nach [Gleichung 1.33](#) wiederum umschreiben zu:

$$(4.4) \quad S'(k_x, k_y) = S(k_x, k_y) \cdot e^{i2\pi \Delta \Phi(k_x, k_y)}$$

$S(k_x, k_y)$  ist das ungestörte Signal, das von der Störphase  $\Delta \Phi$  überlagert wird, mit:

$$(4.5) \quad \Delta \Phi(k_x, k_y) = k_x \Delta x(t) + k_y \Delta y(t)$$

Eine Verschiebung  $\Delta x(t)$  und  $\Delta y(t)$  des Objekts zum Zeitpunkt der Messung des Signals  $S(k_x, k_y)$  führt demnach zu einer Phasenmodulation des Signals.

Durch Anwendung der Fouriertransformation auf [Gleichung 4.4](#) erhält man für das gestörte Bild  $I'(x, y)$ :

$$(4.6) \quad I'(x, y) = F_{k_x, k_y} \{ S'(k_x, k_y) \} = F_{k_x, k_y} \{ S(k_x, k_y) \cdot e^{i2\pi \Delta \Phi(k_x, k_y)} \}$$

Durch die Anwendung einer Faltung und der Punktverbreiterungsfunktion  $PSF(x, y)$  lässt sich [Gleichung 4.6](#) vereinfachen zu:

$$(4.7) \quad I'(x, y) = I(x, y) \otimes PSF(x, y)$$

Dabei ist  $PSF(x, y)$ :

$$(4.8) \quad PSF(x, y) = F_{k_x, k_y} \{ e^{i2\pi \Delta \Phi(k_x, k_y)} \}$$

Mit dieser Formulierung kann der Einfluss der Bewegung unabhängig vom abgebildeten Objekt beschrieben werden. Die Punktverbreiterungsfunktion gibt den Signalbeitrag eines Voxels in andere Voxel an und beinhaltet den durch die Verschiebung induzierten Phasenfehler. Im Idealfall wird die  $PSF$  eines ungestörten Signals durch eine Deltafunktion beschrieben.

Die Bewegungen eines Objekts während der Aufnahme eines NMR-Bildes lassen sich prinzipiell in zwei Fälle unterteilen, je nachdem zu welchem Zeitpunkt sie stattfinden.

#### *Intra-view Bewegung*

Dazu zählen Bewegungen, die während der Signalerzeugung (HF-Puls) und dem Auslesevorgang stattfinden. Da in dieser Zeit üblicherweise die Kodiergradienten geschaltet werden, kann diese Störung zu Bildverzerrungen in Lese- und Phasenkodierichtung führen. Zudem kann das Schichtprofil gestört sein und in Leserichtung kann es zur Akkumulation eines Phasenfehlers kommen. Da die in der Lunge vorkommenden Bewegungen jedoch deutlich langsamer sind (ca. 0,6 - 5,0 s) als die üblicherweise für die Kodierung und die Datenaufnahme einer k-Raum Linie benötigte Zeit (< 10,0 ms), wird auf eine genauere Betrachtung im Folgenden verzichtet.

#### *Inter-view Bewegung*

Hierbei treten Bewegungen lediglich zwischen der Aufnahme verschiedener k-Raum Linien auf. Es entsteht ein Phasenfehler, der mit jeder neuen Linie zunimmt und alleine durch  $k_y$  beschrieben werden kann.

Im Folgenden wird anhand einer periodischen Bewegung die Auswirkung der resultierenden Phasenmodulation auf das rekonstruierte Bild gezeigt. Diese Situation entspricht z.B. der Atembewegung des Diaphragmas. Die Bewegung findet mit der Periode  $T_{\text{Atemung}} = 2\pi/\omega$  und der Amplitude  $A$  in Kopf-Fuß-Richtung statt. Die Verschiebung der Diaphragmavoxel  $i$  wird beschrieben durch:

$$(4.9) \quad \Delta x(t) = A \cdot \sin(\omega t)$$

Im Maßsystem eines NMR-Bildgebungsexperiments ergibt sich mit der Akquisitionszeit  $T_{\text{AQ}} = N_x \cdot t$  und der Aufnahmedauer  $T_{\text{TA}} = TR \cdot N_y$ :

$$(4.10) \quad \Delta x_i(t) = A \cdot \sin\{\omega(N_x \cdot \Delta t + N_y \cdot TR)\}$$

Unter Verwendung von [Gleichung 4.5](#) und den [Gleichungen 1.35](#) und [1.36](#) erhält man für die Störphase  $\Delta\Phi$ :

(4.11)

$$\Delta\Phi(k_x, k_y) = k_{x,i} \cdot \Delta x_i = k_{x,i} \cdot A \cdot \sin\{\omega(k_x \cdot FOV_x \cdot \Delta t + k_y \cdot FOV_y \cdot TR)\}$$

Setzt man nun [Gleichung 4.11](#) in [Gleichung 4.8](#) ein und entwickelt den Exponenten nach den Besselfunktionen [[Wei96](#)], so erhält man für die Punktverbreiterungsfunktion folgenden Ausdruck:

(4.12)

$$PSF(x, y) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \delta(x - mx_g) \cdot \delta(y - my_g) \otimes x_i F_{k_i} \{J_m(2\pi A_{k_i})\}$$

Hierbei ist  $F_{k_i}$  die Fouriertransformierte der Besselfunktion und  $\delta$  die Diracsche Deltafunktion. Die Konstanten  $x_g$  und  $y_g$  lassen sich schreiben als:

$$(4.13) \quad x_g = \frac{FOV_x}{N_x} \cdot \frac{T_{AQ}}{T_{Atmung}}$$

$$(4.14) \quad y_g = \frac{FOV_y}{N_y} \cdot \frac{T_{TA}}{T_{Atmung}}$$

Die Anteile der PSF und ihre Auswirkungen auf die Bildrekonstruktion können zu den folgenden Bildartefakten führen.

### *Ghosting*

Durch die Faltung mit den beiden Deltafunktionen entsteht eine Verschiebung der Ortsraumpunkte um  $mx_g$  und  $my_g$ , das sogenannte Ghosting. Dabei gibt  $m$  die Ordnungszahl des Ghosts an. Die zeitliche Periodizität der Bewegung des Messobjekts verursacht demnach im Bild eine räumliche Periodizität. Anhand von [Gleichung 4.13](#) und [4.14](#) lässt sich schlussfolgern, dass bei typischen Akquisitionszeiten ( $T_{AQ} < 10$  ms)  $x_g$  vernachlässigbar klein wird. Bei Messungen mit längeren Aufnahmezeiten ( $T_{TA} > 1$  s) wird jedoch der Einfluss von  $y_g$  relevant, weshalb Ghosting-Artefakte üblicherweise in Phasenkodierichtung auftreten.

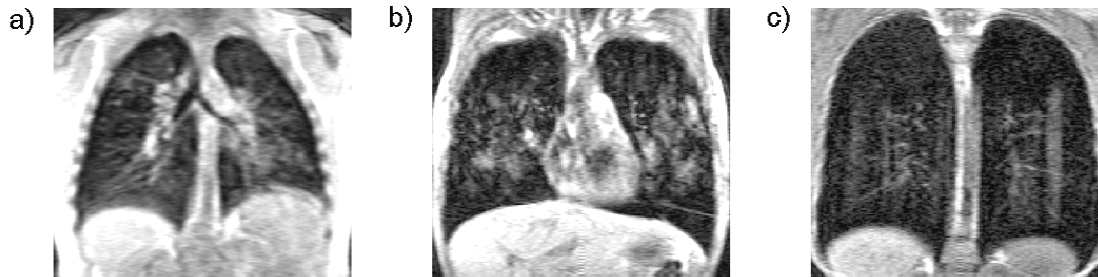


Abb. 4.1: Bewegungsartefakte in der Lungen-MRT. Blurring (a) kann durch die Atembewegung verursacht werden. Ghosting Artefakte können durch die periodische Herzbewegung (b) oder den pulsatilen Blutfluss in der Aorta (c) entstehen.

### *Blurring*

Der hintere Term in [Gleichung 4.12](#) stellt eine Faltung in Bewegungsrichtung dar. Das führt zu einer Verschmierung eines jeden Punktes über den Bewegungsbereich und wird als Blurring bezeichnet. Anders als das Ghosting, entsteht Blurring nicht durch die Periodizität der Bewegung, sondern alleine durch die Positionsänderung der Messsignale.

Beispiele für Ghosting und Blurring Artefakte in der Lungen-MRT sind in [Abb. 4.1](#) dargestellt.

## 4.1.2 Techniken zur Vermeidung von Bewegungsartefakten

Die einfachste Technik zur Vermeidung von Atmungsartefakten in der MRT ist der Atemstopp [[Pal86](#)]. Dabei wird dem Patienten ein Atemkommando gegeben, die Luft anzuhalten, und während des Atemstopps wird die Messung durchgeführt. Die Aufnahmezeit wird durch das Atemhaltevermögen des Patienten begrenzt und liegt typischerweise zwischen 10-20 s.

### **Externe Messsysteme**

Eine sehr verbreitete Technik ist das EKG mit dem die Herzbewegung aufgezeichnet wird. Üblicherweise wird beim Signalausschlag der R-Zacke ein Triggersignal erzeugt, das zur Auslösung der Messung dient. Die Datenaufnahme erfolgt meist in der Diastole, weil in dieser die geringste Herzbewegung stattfindet.

Die Messung der Atembewegung kann mit einem Atemgürtel durchgeführt werden. Dieser wird um den Thorax des Patienten gelegt und registriert die Änderung des Thoraxumfangs während der Atmung.

Mit einem Spirometer wird das Atemvolumen direkt gemessen. Der Patient atmet dabei durch eine Detektoreinheit, die den Verlauf des Atemvolumens aufzeichnet. Anhand der gemessene Atemkurve kann ein Inflationslevel festgelegt werden, bei dessen Erreichen die Datenaufnahme gestartet wird.

Eine Kombination aus einer synchronisierten Messung der Atembewegung und des Herzschlags wurde als MR-ABC (Active Breathing Control) vorgestellt [Arn07b, Wei09]. Dabei werden simultan der Herzschlag mit einem EKG und das Atemvolumen mit einem Spirometer gemessen. Zusätzlich ist am Spirometer eine Verschlusseinheit installiert, mit der für eine vorgegebene Zeit die Luftzufuhr verschlossen werden kann, wodurch die Atemlage des Patienten sozusagen eingefroren wird. Wenn das Spirometer bei einer Messung ein definiertes Volumen registriert, wird die Luftzufuhr mit dem Verschlusssystem für 1-2 s unterbrochen. Sobald nun das nächste Triggersignal des EKG auftritt, wird eine kurze Datenaufnahme gestartet und anschließend die Luftzufuhr wieder geöffnet. Mit dieser Technik ist es möglich, über einen langen Zeitraum in einer reproduzierbaren Atemlage und Herzphase Daten für die Lungenbildgebung zu akquirieren.

### **MRT-Techniken**

In der MRT wurden eine Reihe von Techniken entwickelt um Bewegungsartefakte in den rekonstruierten Bildern zu unterdrücken oder zu vermeiden. Eine Möglichkeit besteht darin, Messdaten zu akquirieren, die eine Bewegungsinformation des Messobjektes liefern. So wird z.B. bei der Pencil-Beam-Technik [Fei85] ein zusätzliches Spinecho erzeugt, wobei eine Schicht mit einem  $90^\circ$ -Puls angeregt wird und eine zweite Schicht, die mit einem  $180^\circ$ -Puls angeregt wird, diese kreuzt. Am Schnittpunkt beider Schichten erhält man ein Spinechosignal mit einem stiftförmigen Profil. Dieses Signal wird ohne Phasenkodiergradienten aufgenommen, so dass jedes einzelne Echo eine Projektionslinie ergibt. Tritt im aufgenommenen Volumen Bewegung auf, so entsteht eine Signaländerung (Abb. 4.2). Anstelle zweier gekreuzter Schichten kann man auch spezielle 2D-Pulse verwenden, die ein zylinderförmiges Anregungsprofil erzeugen [Har89, Pau89]. Zur Bewegungsdetektion wird das angeregte Profil durch die Lunge und das Diaphragma geleitet. Diese Techniken

sind jedoch relativ zeitaufwendig und verursachen Bereiche mit Signalsättigungen in der Lunge. Zudem wird bei Steady-State-Sequenzen der Gleichgewichtszustand gestört. Für die Lungenbildgebung sind jedoch Techniken notwendig, bei denen keine Störung des Gleichgewichtszustands der Magnetisierung stattfindet und keine Bereiche mit gesättigtem Signal in der Lunge entstehen.

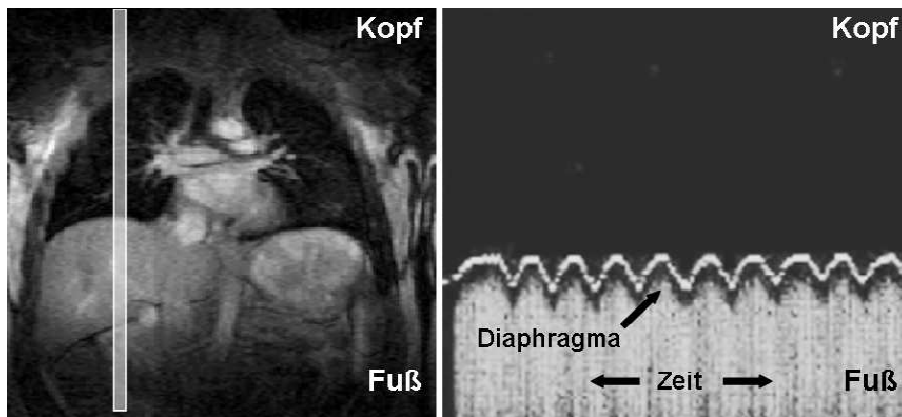


Abb. 4.2: Pencil-Beam Technik zur Vermeidung von Bewegungsartefakten in der MRT (links). Mittels Fouriertransformation erhält man die Projektion des Signals (rechts), anhand dessen sich die Bewegung des Diaphragmas ableiten lässt (Abbildung verändert übernommen aus [Haa99]).

## Triggering und Gating

Ein Technik zur Datenaufnahme in definierten Bewegungszuständen ist das so genannte *Triggering* [Len89]. Dabei wird ein Signal aufgezeichnet, das die periodische Bewegung eines Objekts widerspiegelt. Anhand der Bewegungsinformation wird nun ein Zeitfenster festgelegt, innerhalb dessen die Datenaufnahme erfolgt. Die Gesamtakquisition erstreckt sich dabei meist über mehrere Bewegungszyklen. Ausgelöst wird die Datenakquisition, sobald ein definierter Schwellenwert erreicht wird. Beispiele hierfür sind z.B. die EKG-Triggerung oder die Atemtriggerung mittels eines Atemgurts oder Spirometers.

Beim *Gating* Verfahren hingegen werden kontinuierlich über einen längeren Zeitraum Daten akquiriert. Gleichzeitig wird ein Signal zur Bewegungsdetektion aufgenommen. Anhand dieses Signals werden die Messdaten sortiert und zur Bildrekonstruktion werden nur Daten zugelassen, die in einem passenden Bewegungszustand gemessen wurden. Man unterscheidet hierbei zwei Arten des Gatings.

Beim *retrospektiven Gating* wird bei der Messung eine ausreichend große Datenmenge akquiriert. Anschließend werden die Daten mit dem Bewegungs-

signal verglichen und für die Bildrekonstruktion selektiert. Um sicherzustellen, dass alle benötigten Daten mindestens einmal in einem passenden Bewegungszustand aufgenommen werden, muss die Messung mehrmals wiederholt werden. Das *retrospektive Gating* ist daher ein zeitineffizientes Aufnahmeverfahren. Zeitlich effizienter ist das *prospektive Gating*, bei dem die gemessenen Daten in Echtzeit selektiert werden und die Datenakquisition an die noch fehlenden Daten angepasst wird.

In der MRT können die Bewegungsinformationen für das Gating-Verfahren mittels MR-Navigationstechniken aufgenommen werden. Diese bieten den Vorteil, dass keine externen Messeinheiten verwendet werden müssen. Idealerweise sollte die Navigatorakquisition so in die Sequenz integriert sein, dass die Gesamtmesszeit für eine Patientenuntersuchung möglichst kurz bleibt, keine Signalsättigung durch den Navigator im relevanten Bildgebungsvolumen auftritt und bei Steady-State-Sequenzen der Gleichgewichtszustand nicht gestört wird.

## 4.2 Nicht-phasenkodiertes Navigatorecho

### 4.2.1 Theorie

In Ref. [Ehm89] wurde ein Verfahren vorgestellt bei dem nicht-phasenkodierte Navigator-Echos akquiriert werden, mittels derer eine Bewegungskorrektur durchgeführt werden kann. Dazu wurde in einer Spinecho Sequenz ein zusätzliches Echo mit den gleichen Bildgebungsparametern erzeugt, das jedoch ohne das Schalten von Phasenkodiergradienten akquiriert wird. Das detektierte Signal setzt sich aus der Magnetisierung aller Spins in der angeregten Schicht zusammen. Bei diesem Signal wird anschließend in Leserichtung eine eindimensionale Fouriertransformation durchgeführt. Da lediglich eine Ortskodierung in Leserichtung stattfindet, ist das gemessene Signal die Projektion der Spins der angeregten Schicht in eine einzelne Linie. Durch die Aneinanderreihung dieser kontinuierlich aufgenommenen Projektionen ergibt sich ein zeitlicher Verlauf der Signalintensitäten, wie er in Abb. 4.5 dargestellt ist. In den Projektionen ist die periodische Bewegung des Diaphragmas während der Atmung zu erkennen. Zusätzlich treten oberhalb des Diaphragmas Signalfluktuationen auf. Diese Fluktuationen werden durch den pulsatilen Blutfluss und

die Herzbewegung induziert. Aus diesen Signalfluktuationen lässt sich zusätzlich ein Signal zur Triggerung des Herzschlags ableiten [Spr90].

In dieser Arbeit wurde die Akquisition von nicht-phasenkodierten Navigator-Echos in eine Vielzahl an Sequenzen zur Lungenbildgebung implementiert. So kann das nicht-phasenkodierte Navigator-Echo entweder als Gradientenecho oder als Spinecho ausgelesen werden. Die Erzeugung des Echos ist mittels eines zusätzlichen Anregungspulses oder durch Gradientenrefokussieren möglich. Der Vorteil dieser Navigationstechnik für die Lungenbildgebung besteht darin, dass sowohl die Atembewegung als auch die Herzbewegung dargestellt werden kann. Die Echoakquisition kann in die Bildgebungssequenzen implementiert werden, ohne dass durch zusätzliche HF-Pulse oder Gradienten unerwünschte Bereiche mit gesättigten Spins in der Lunge entstehen, die zu Signalauslöschungen führen. Bei Steady-State-Sequenzen ist eine Implementierung mit den gleichen Bildgebungsparametern möglich, wie sie für die Bildakquisition verwendet werden, wodurch keine Störung des Gleichgewichtszustands entsteht.

## 4.2.2 Material und Methoden

Alle Untersuchungen wurden an gesunden Probanden unter freier Atmung durchgeführt. Vor Beginn der Messungen wurde das schriftliche Einverständnis der Probanden eingeholt, den Regeln des Instituts entsprechend.

### 4.2.2.1 Sequenzen

Die Aufnahme eines nicht-phasenkodierten Navigatorechos wurde in verschiedene Sequenzen für die Lungenbildgebung bei 1,5 Tesla und 0,2 Tesla implementiert.

#### **Doppel-Gradientenecho (1,5 Tesla)**

Zur Untersuchung der Lunge unter freier Atmung bei 1,5 Tesla wurde eine Doppel-Gradientenecho Sequenz implementiert (Abb. 4.3 a). Dabei wird zu-



nächst, mittels der Lesegradienten, ein Echo zur Bildgebung erzeugt. Da zur Verkürzung der Echozeit das Gradientenecho asymmetrisch ausgelesen wird, wird nach dem ersten Lesegradienten ein negativ geschalteter Gradient angelegt. Gleichzeitig werden die Spins in Phasenkodierrichtung und in Schichtrichtung rephasiert. Anschließend wird ein zweiter positiver Lesegradient geschaltet und das Navigatorecho wird ohne Phasenkodierung akquiriert. Es wird zu jeder k-Raum Linie des Bildes ein Navigatorsignal aufgenommen, anhand dessen die k-Raum Linie für die Bildrekonstruktion zugelassen oder verworfen wird.

Die Messungen bei 1,5 Tesla wurden an einem Magnetom Symphony<sup>5</sup> Tomographen mit einer 8-Kanal Empfangsspule<sup>5</sup> durchgeführt. Für die Doppel-Gradientenecho Sequenz wurden folgende Bildgebungsparameter eingestellt:  $TE_{\text{Bild}} = 1,6 \text{ ms}$ ,  $TE_{\text{Navigator}} = 5,4 \text{ ms}$ ,  $TR = 8,1 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 6^\circ$ , Bandbreite: 490 Hz/Pixel, Matrix: 320 x 141, FOV = 420 x 336 mm<sup>2</sup>, Partitionsdicke 3,0 mm. Es wurden 40 Schichten mit einer reduzierten Schichtauflösung von 75 % gemessen. Um sicherzustellen, dass jede k-Raum Linie mindestens einmal in einer akzeptablen Atemlage aufgenommen wird, wurden die Messungen 18-mal wiederholt. Somit ergab sich eine Gesamtaufnahmedauer von 10 min 17 s.

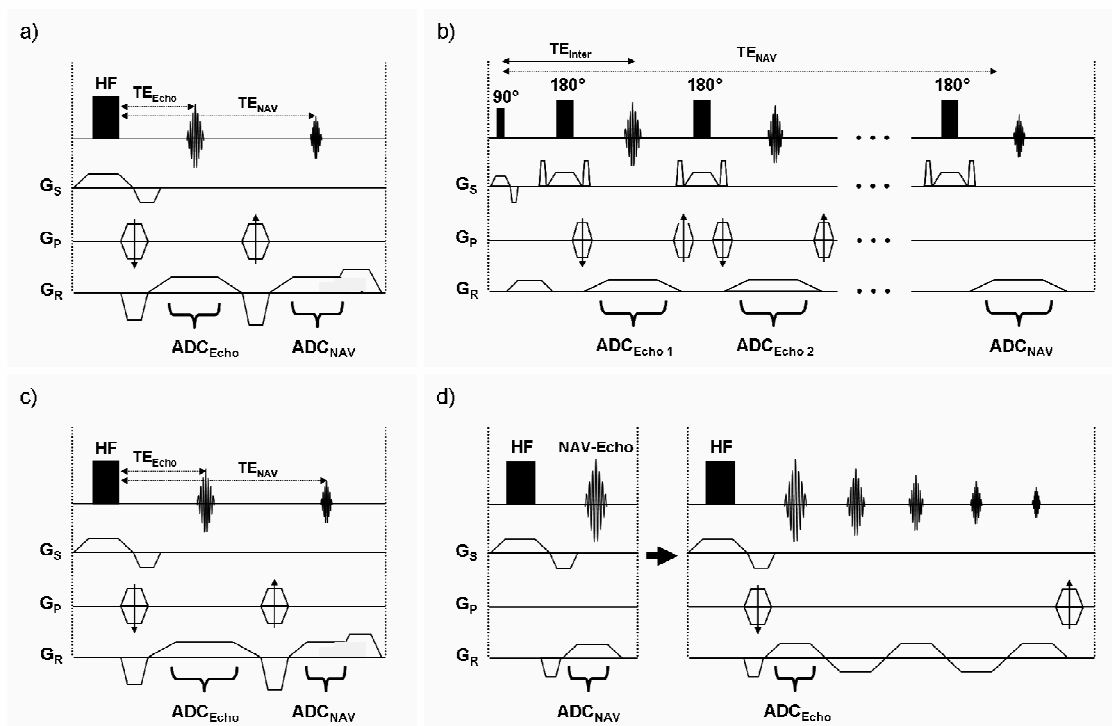


Abb. 4.3: Implementierung der Akquisition eines nicht-phasenkodierten Navigatorechos in verschiedene Bildgebungssequenzen: a) Doppel-Gradientenecho, b) segmentierte Turbo-Spinecho Sequenz, c) Doppel-Gradientenecho Sequenz mit variierter Bandbreite, d) Multi-Gradientenecho Sequenz mit Navigatorakquisition in einer frei positionierbaren Schicht.

<sup>5</sup> Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany

### Doppel-Gradientenecho (0,2 Tesla)

Zur Lungenuntersuchung bei 0,2 Tesla wurde das Navigatorecho in eine 3D FLASH und eine 2D Multischicht FLASH Sequenz implementiert. Für die 3D FLASH wurde das gleiche Doppel-Gradientenecho Schema verwendet, wie bei 1,5 Tesla (Abb. 4.3 a). Auch hier wurde das Echo zur Messzeitverkürzung asymmetrisch ausgelesen. Die Akquisitionszeit und der Flipwinkel wurden den Berechnungen aus Kapitel 2.1.2 entsprechend gewählt. Somit ergaben sich folgende Parameter:  $TE_{\text{Bild}} = 3,4$  ms,  $TE_{\text{Navigator}} = 14,2$  ms,  $TR = 18,5$  ms, Anregungswinkel  $\alpha = 13^\circ$ , asymmetrische Echoakquisition 25%, Matrix:  $256 \times 112$ ,  $FOV = 450 \times 394$  mm<sup>2</sup>, Partitionsdicke 10 mm. Daraus ergibt sich eine Auflösung von  $3,5 \times 1,8 \times 10,0$  mm<sup>3</sup>. Für das Bildecho wurde eine Bandbreite von 97,7 Hz /Pixel verwendet, das Navigatorecho wurde mit einer höheren Bandbreite von 195,3 Hz /Pixel aufgenommen (Abb. 4.3 c). Aufgrund der begrenzten Speicherkapazität des Rekonstruktionsrechners konnten bei 12 Partitionen nur 16 Messungen durchgeführt werden. Dementsprechend betrug die Gesamtaufnahmedauer  $TA = 6$  min 36 s.

Das Doppel-Gradientenecho Schema könnte in gleicher Weise für die 2D Sequenz verwendet werden. Im Folgenden wurde jedoch eine andere Implementierung gewählt. Dabei wurde nach jedem Anregungspuls ein einzelnes Gradientenecho ausgelesen. Die k-Raum Linien werden für alle Schichten wechselweise akquiriert, wobei das Navigatorecho in einer frei positionierbaren, separaten Schicht mit den gleichen Bildgebungsparametern aufgenommen wird. Die Messung des Navigatorechos erfolgt jeweils erst, nachdem für alle Schichten eine k-Raum Linie akquiriert wurde. Daraus ergibt sich für jede Schicht eine effektiv längere Repetitionszeit. Durch Anpassen des Anregungswinkels (Kapitel 2.1.2) wird somit das bestmögliche SNR erzielt. Die Sequenzparameter der 2D multislice interleaved FLASH Sequenz waren:

$TE_{\text{Bild}} = 3,4$  ms,  $TR = 13,0$  ms, Anregungswinkel  $\alpha = 13^\circ$ , asymmetrische Echoakquisition 25 %, Bandbreite 97,7 Hz /Pixel, Matrix:  $256 \times 128$ ,  $FOV = 450 \times 450$  mm<sup>2</sup>, Schichtdicke 10,0 mm. Daraus ergibt sich eine Auflösung von  $3,5 \times 1,8 \times 10,0$  mm<sup>3</sup>. Insgesamt wurden pro Messung 15 Schichten aufgenommen und die Messung 18-mal wiederholt. Die Aufnahmedauer für diese Untersuchung betrug 7 min 29 s.

### Turbo-Spinecho (0,2 Tesla)

Bei der Implementierung des Navigatorechos in eine Turbo-Spinecho Sequenz wurde das letzte Spinecho des Echozugs ohne Phasenkodierung aufgenommen (Abb. 4.3 b). Bei der Bildrekonstruktion wurde dieser nicht akquirierte Bereich des k-Raums mit Nullen aufgefüllt. Die Sequenzparameter der Turbo-Spinecho Sequenz waren:

$TE_{\text{inter}} = 8,2 \text{ ms}$ ,  $TE_{\text{effektiv}} = 41,0 \text{ ms}$ , Echozuglänge 11,  $TR = 1,8 \text{ s}$ , Matrix:  $256 \times 121$ ,  $FOV = 450 \times 450 \text{ mm}^2$ , Bandbreite  $186,0 \text{ Hz /Pixel}$ , Auflösung  $3,5 \times 1,8 \times 10,0 \text{ mm}^3$ . Insgesamt wurden 18 Schichten aufgenommen. Die Messungen wurden 18-mal wiederholt, woraus sich eine Gesamtaufnahmedauer von 5 min 56 s ergab.

### Multi-Gradientenecho (0,2 Tesla)

Um  $T_2^*$ -Karten unter freier Atmung aufzunehmen wurde die Multi-Gradientenecho Sequenz aus Kapitel 2.1.2.1 modifiziert. Vor der Aufnahme eines Gradientenechozuges wird in einer separaten, frei positionierbaren Schicht ein nicht-phasenkodiertes Navigatorecho aufgenommen (Abb. 4.3 d). Die Aufnahmen der k-Raum Linien erfolgt im interleaved Modus, so dass bei mehreren Schichten jeweils ein Navigatorecho und anschließend ein Echozug einer Schicht gemessen wurde. Daraus ergibt sich für jede Schicht eine effektiv längere Repetitionszeit und somit eine Verbesserung des SNR. Für die Multi-Gradientenecho Sequenz wurden folgende Sequenzparameter verwendet:

$TE_1 = 2,6 \text{ ms}$ ,  $TE_{\text{inter}} = 4,4 \text{ ms}$ , Echozuglänge = 5,  $TR = 30,9 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 44^\circ$ , Matrix:  $64 \times 128$ ,  $FOV = 250 \times 500 \text{ mm}^2$ , Schichtdicke 15 mm. Es wurden bis zu sieben Schichten gemessen, wobei die Datenaufnahme 20-mal wiederholt wurde. Die resultierende Gesamtaufnahmedauer betrug 4 min 37 s. Die Schicht- und Navigatorpositionierung der einzelnen Sequenzen sind in Abb. 4.4 dargestellt.

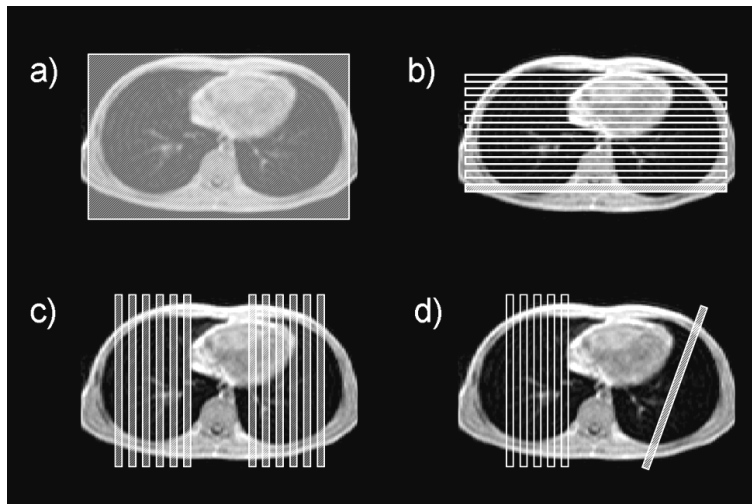


Abb. 4.4: Schichtpositionierung des Navigators für verschiedene Sequenzen zu Messung unter freier Atmung: a) 3D FLASH, b) 2D multislice interleaved FLASH, c) 2D TSE, d) Multi-Gradientenecho.

#### 4.2.2.2 Datenauswertung

##### Bestimmung der Diaphragmaposition

Da bei der Aufnahme eines Echos ohne Phasenkodierung alle Spins des angeregten Volumens zum Signal beitragen, erhält man keine scharf abgetrennte Kante des Diaphragmas. Deshalb wurde zur Bestimmung der Diaphragmaposition ein Verschiebep Verfahren angewandt [Wan96].

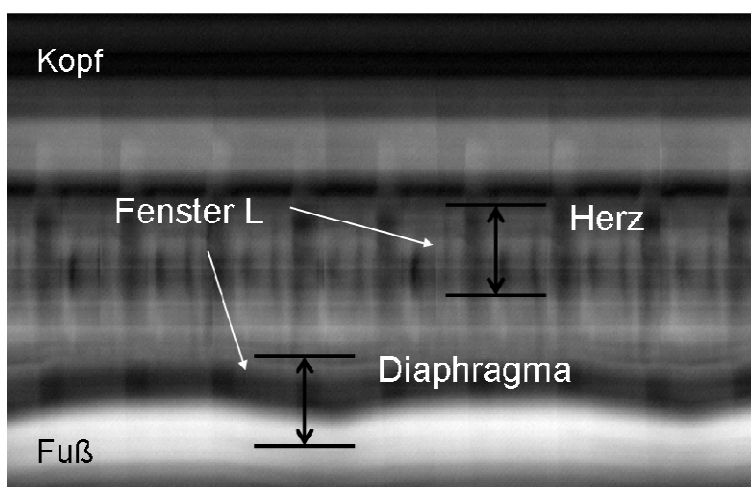


Abb. 4.5: Projektionen der nicht-phasenkodierten Navigatorechos, gemessen mit der 3D FLASH Sequenz unter freier Atmung bei 1,5 Tesla.

Man definiert zunächst ein Fenster der Höhe  $L$ , welches den Bereich der Diaphragmabewegung abdeckt (Abb. 4.5). Nun wählt man eine Projektionslinie  $I_{\text{Ref}}(x)$  als Referenz aus. Alle Navigatorlinien  $I_{\text{Nav}}(x)$  werden gegen diese Referenzlinie pixelweise verschoben und für jede Verschiebung  $D$  wird das Fehlerquadrat  $LSQ(D)$  zwischen den Pixeln  $I_{\text{Ref}}(x)$  und  $I_{\text{Nav}}(x+D)$  berechnet (Abb. 4.6). Das Fehlerquadrat erhält man nach folgender Gleichung:

$$(4.15) \quad LSQ(D) = \sum_{x=-L/2}^{x=L/2} \left| I_{\text{Ref}}(x) - I_{\text{Nav}}(x+D) \right|^2$$

Für jede Navigatorlinie ergibt sich eine Verschiebungsposition  $D_{\text{opt}}$ , bei der  $LSQ(D)$  minimal wird. Die Bilddaten wurden anschließend anhand dieser Verschiebungsposition sortiert. Zur Bildrekonstruktion wurden nur  $k$ -Raum Linien zugelassen, die mit der am häufigsten vorkommenden Position  $D_{\text{opt}} \pm 1$  Pixel übereinstimmten. Da bei einem normalen Atemzyklus die Lunge am längsten in der Expirationslage verweilt, war dies stets die häufigste Position.

### Bestimmung der Herzphase

Zur Auswertung des Herzsignals wurde ein Fenster im Projektionsbild ausgewählt, innerhalb dessen die Signalfluktuationen der Herzbewegung gut zu erkennen sind (Abb. 4.5). In diesem Fenster wurde für jede Linie  $n$  das mittlere Signal berechnet.

$$(4.16) \quad S_{\text{EKG}}(n) = \sum_{x_{\text{min}}}^{x_{\text{max}}} I_n(x)$$

Hierbei ist  $S_{\text{EKG}}$  der Mittelwert der Signalintensitäten einer Linie innerhalb des Fensters von  $x_{\text{min}}$  bis  $x_{\text{max}}$ . Durch die Festlegung eines Schwellenwerts können Linien ausgeschlossen werden, deren Signalintensität  $S_{\text{EKG}}$  unterhalb des Schwellenwertes liegt. Linien, deren Signalintensität oberhalb des Schwellenwertes liegt, werden zur Bildrekonstruktion verwendet.

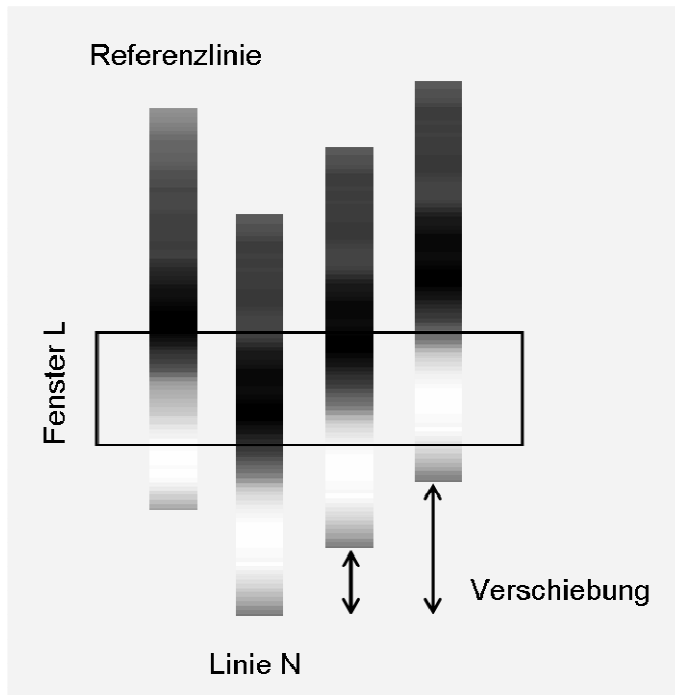


Abb. 4.6: Verschiebungsverfahren zur Bestimmung der Atemposition. Die Navigatorlinie N wird pixelweise gegen eine Referenzlinie verschoben und für jede Position wird im Fensterbereich L das Fehlerquadrat nach Gleichung 4.15 berechnet. Jeder Linie wird schließlich eine Verschiebung  $D_{opt}$  zugeordnet, die dem kleinsten Fehlerquadrat entspricht.

## 4.2.3 Ergebnisse

### 4.2.3.1 Messungen bei 1,5 Tesla

Die Untersuchungen bei 1,5 Tesla wurden mit einer 8-Kanal Empfangsspule durchgeführt. Da jede Spule einen eigenen Sensitivitätsbereich hat, hängt auch das gemessene Navigatorecho von der Spulenposition am Thorax ab. Rekonstruierte Einzelbilder aller 8 Spulen und die zugehörigen Navigatorprojektionen sind in Abb. 4.7 dargestellt. Aufgrund der unterschiedlichen Sensitivitätsbereiche der Einzelspulen wird auch die Bewegung der Lunge und des Herzens unterschiedlich wiedergegeben. So zeigen Spulen, die den Diaphragmabereich detektieren, eine deutliche Signaländerung durch die Atembewegung (z.B. Spule 2, 3 u. 5). Spulen, die den Bereich des Herzens und der großen Blutgefäße (Aorta, Pulmonalarterien) abdecken, zeigen starke Signalschwankungen durch die Herzbewegung und den Blutfluss (z.B. Spule 1, 6 u. 8).

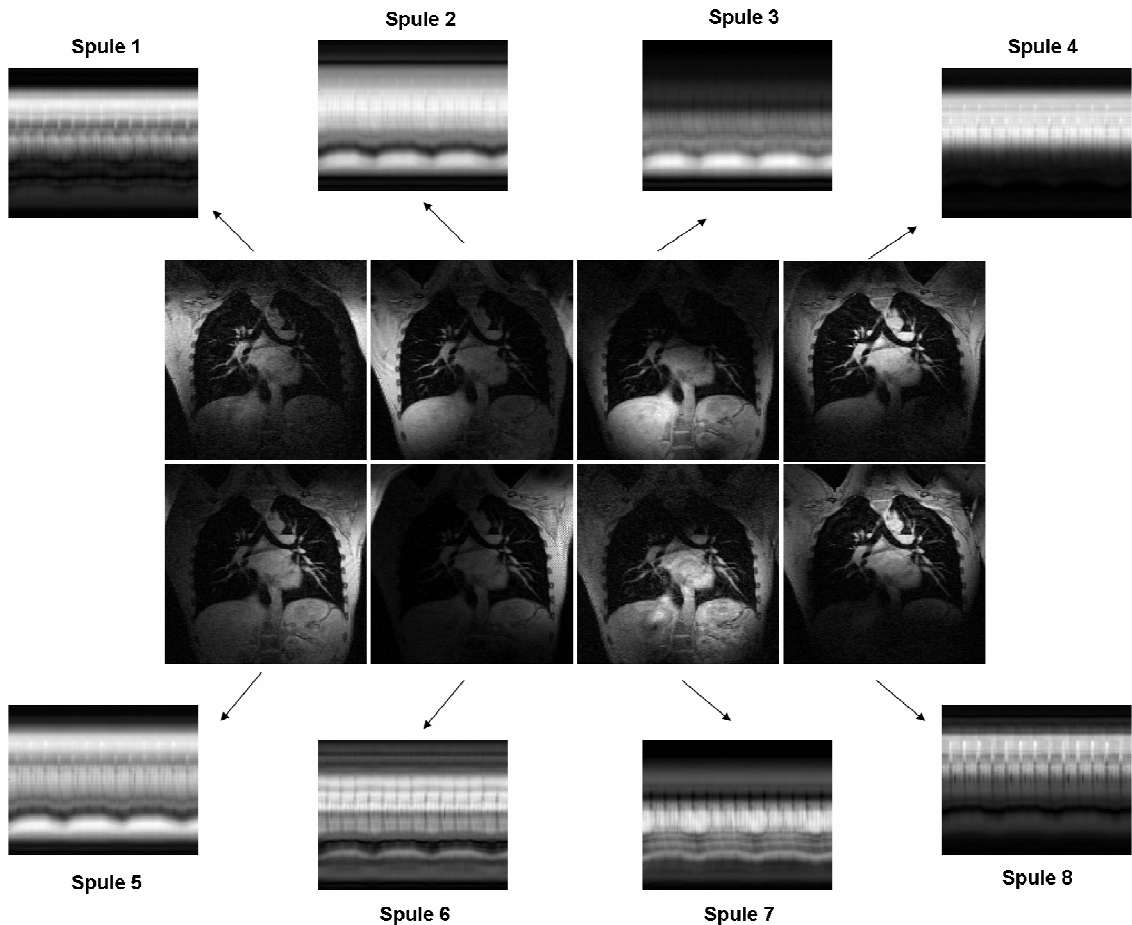


Abb. 4.7: Rekonstruierte Bilder und Navigatorsignale der Einzelspulen einer 8-Kanal Empfangsspule bei 1,5 Tesla. Je nach Position der Einzelspulen äußert sich die Bewegung des Thorax und der Organe unterschiedlich im Navigatorsignal.

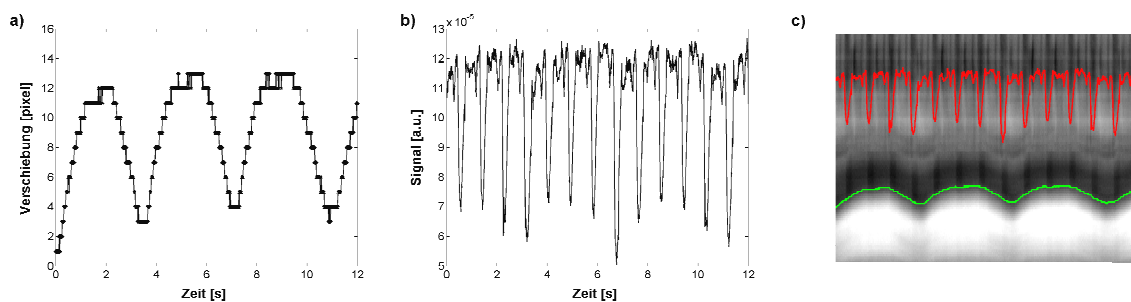


Abb. 4.8: Berechnete Atempositionen (a) und das Herzsignal (b) eines gesunden Probanden unter freier Atmung. Bild c) zeigt eine Überlagerung der Bewegungssignale mit den Navigatorprojektionen.

Zur Bestimmung der Atemposition und des EKG wurde das Signal aller Einzelspulen quadratisch aufsummiert. Die mit dem Verschiebungsverfahren berechneten Atempositionen eines Probanden sind in [Abb. 4.8 a](#) dargestellt. Man erkennt die typische Atembewegung des Diaphragmas, wobei große Verschiebungen einer expiratorischen Atemlage entsprechen. Ein nach [Gleichung 4.16](#) berechnetes EKG-Signal ist in [Abb. 4.8 b](#) dargestellt.

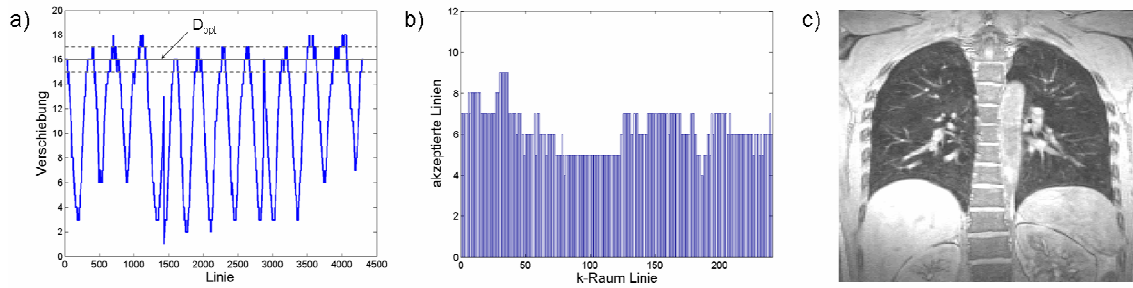


Abb. 4.9: Die ermittelten Verschiebungspositionen der Navigatorlinien sind zusammen mit dem Bereich der akzeptierten Positionen ( $D_{opt} \pm 1$ ) in (a) dargestellt. Mit den zur Bildrekonstruktion zugelassene k-Raum Linien (b) wurde schließlich die zugehörige Schicht rekonstruiert (c).

Abbildung 4.8 c zeigt die Überlagerung der ermittelten Atempositionen und des Herzsignal mit dem Projektionsbild.

In Abb. 4.9 c ist die rekonstruierte Schicht eines Probanden dargestellt. Daneben sind die zur Rekonstruktion zugelassenen Linien gezeigt (Abb. 4.9 b). Über mehrfach akzeptierte Linien wurde gemittelt, was zu einer Verbesserung des SNR führt. Durch die Verwendung eines Bereichs an Atempositionen ( $D_{opt} \pm 1$ ) zur Bildrekonstruktion wird verhindert, dass Linien im k-Raum fehlen, was zu Artefakten im Bild führen würde. Andererseits führt die Mittelung von Linien unterschiedlicher Atemzustände zu einer größeren Unschärfe des Bildes.

Retrospektiv rekonstruierten Schichten zweier Probanden zeigen Abb. 4.10 und 4.11. Zur Rekonstruktion wurde die am häufigsten vorkommende Position  $D_{opt} \pm 1$  zugelassen, wodurch ca. 35 % der aufgenommenen Linien für die



Abb. 4.10: rekonstruierte Schichten eines Probanden unter freier Atmung; (Matrix:  $141 \times 320$ , Auflösung:  $1,3 \times 2,4 \times 3,0 \text{ mm}^3$ , 40 Schichten, 18 Messungen, TA = 10 min 17 s).



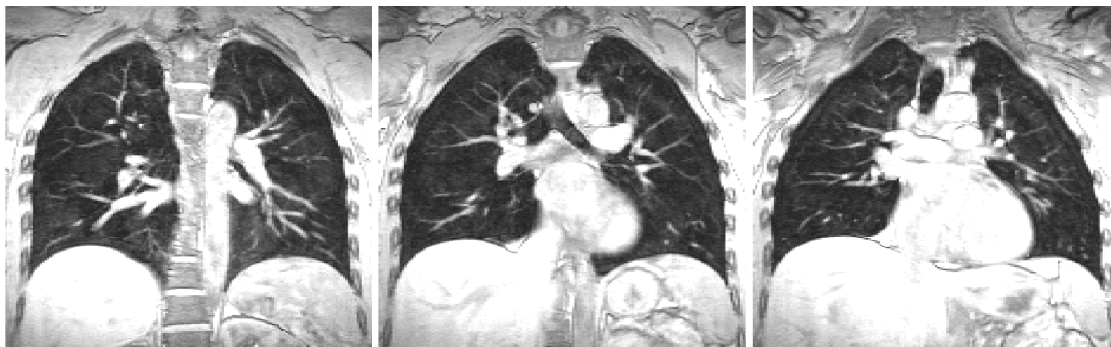


Abb. 4.11: rekonstruierte Schichten eines weiteren Probanden unter freier Atmung; (Matrix:  $239 \times 384$ , Auflösung:  $1,3 \times 1,9 \times 3,5$  mm<sup>3</sup>, 52 Schichten, 18 Messungen, TA = 20 min 42 s).

Bildrekonstruktion verwendet wurden. In den Bildern sind keine Atmungsartefakte zu erkennen. Obwohl für die Bildrekonstruktion keine zusätzliche Datenselektion durch das Herzsignal erfolgte, wird die Bildqualität nicht durch Artefakte der Herzbewegung oder des Blutflusses beeinträchtigt. Zusätzlich wurde in [Abb. 4.12](#) eine maximale Intensitätsprojektion des Probanden aus [Abb. 4.11](#) berechnet.



Abb. 4.12: Maximale Intensitätsprojektion der Schichten 20-34 eines Probanden (Matrix:  $239 \times 384$ , Auflösung:  $1,3 \times 1,9 \times 3,5$  mm<sup>3</sup>, 52 Schichten, 18 Messungen, TA = 20 min 42 s).

#### 4.2.3.2 Messungen bei 0,2 Tesla

Messungen mit der 2D FLASH und der 3D FLASH Sequenz bei 0,2 Tesla unter freier Atmung sind in [Abb. 4.13](#) dargestellt. Auch hier konnten artefaktfreie Bilder im Expirationszustand rekonstruiert werden. Im Vergleich zu Messungen im Atemstopp (siehe [Kapitel 2.1.3.2](#)) konnte durch die große Anzahl an Mittelungen das SNR um den Faktor 4 verbessert werden.

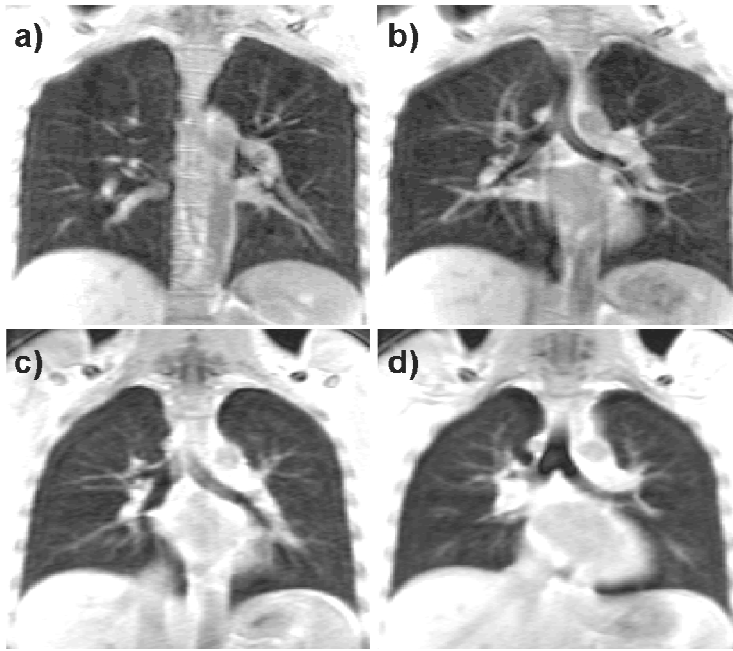


Abb. 4.13: Bilder eines gesunden Probanden, aufgenommen mit der 2D FLASH (a, b) und der 3D FLASH Sequenz (c, d) unter freier Atmung bei 0,2 Tesla (Auflösung:  $1,8 \times 3,5 \times 10,0 \text{ mm}^3$ ).

Abbildung 4.14 zeigt eine koronare und eine sagittale Schicht eines Probanden, die mit der 2D TSE Sequenz unter freier Atmung aufgenommen wurden. Die Aufnahmedauer für jeweils 20 aufeinander folgende Messungen betrug 4 min 40 s.

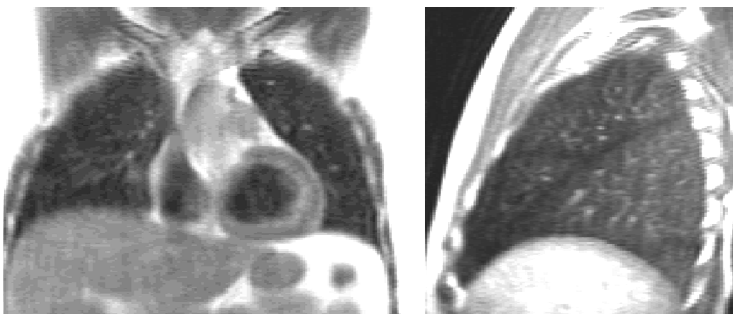


Abb. 4.14: Bilder eines gesunden Probanden, aufgenommen mit der 2D TSE Sequenz unter freier Atmung bei 0,2 Tesla (Auflösung:  $1,8 \times 3,5 \times 10,0 \text{ mm}^3$ ).

Die TSE Sequenz wurde auch zur Untersuchung zweier Mukoviszidosepatienten eingesetzt. Je zwei sagittale Schichten dieser Patienten werden in Abb. 4.15 gezeigt. Strukturelle Veränderungen sowie Sekretanlagerungen in der Lunge sind deutlich zu erkennen. Die Untersuchungen unter freier Atmung konnte in weniger als 5 min durchgeführt werden und waren für die Patienten problemlos zu absolvieren.

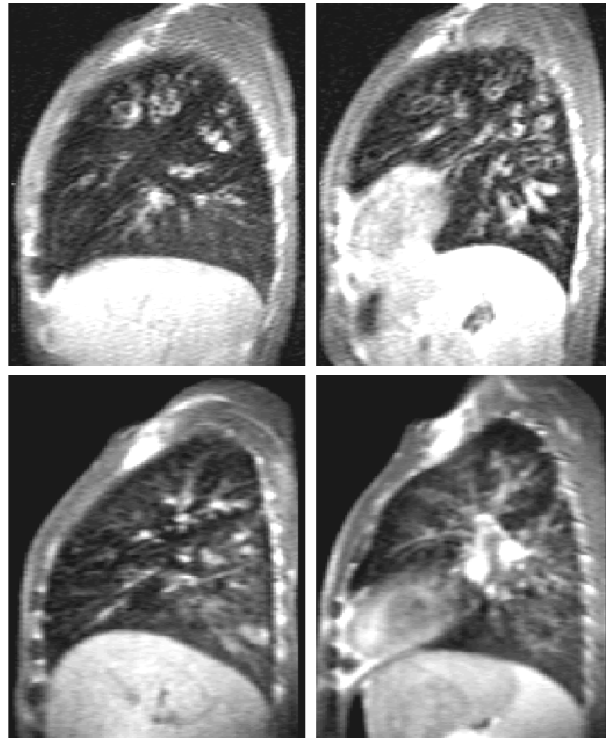


Abb. 4.15: Bilder zweier Mukoviszidosepatienten, aufgenommen mit der 2D TSE Sequenz unter freier Atmung bei 0,2 Tesla (Auflösung:  $1,8 \times 3,5 \times 10,0 \text{ mm}^3$ ). Strukturelle Veränderungen des Lungengewebes und Sekretanlagerungen sind deutlich zu erkennen.

### **$T_2^*$ -Messungen unter freier Atmung**

Mit der Multi-Gradientenecho Sequenz unter freier Atmung wurden bis zu 7 Schichten bei einer Messdauer von 4 min 56 s aufgenommen. Die aus den rekonstruierten Bildern berechneten  $T_2^*$ -Karten, die bei Atmung von Raumluft und 100 % Sauerstoff aufgenommen wurden, sind in [Abb. 4.16](#) dargestellt. Die Atmung von Sauerstoff führte dabei zu einer Verkürzung der Relaxationszeit  $T_2^*$ .

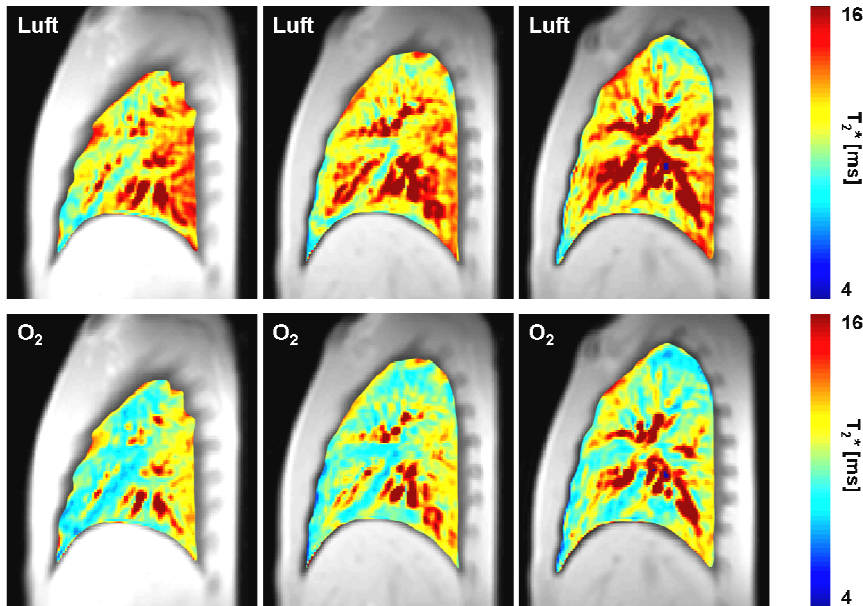


Abb. 4.16:  $T_2^*$ -Karten eines Probanden, aufgenommen während der Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff. Die Bilddaten wurden unter freier Atmung aufgenommen und mittels der Navigatortechnik konnten artefaktfreie Bilder und daraus die  $T_2^*$ -Karten berechnet werden.

Mittels Navigatortechnik ist es möglich  $T_2^*$ -Karten in definierten Atemlagen zu rekonstruieren. Dadurch können auch Differenzkarten in reproduzierbaren Atemlagen berechnet werden, was bei Messungen im Atemstopp problematisch sein kann und zu Fehlern führt. Eine aus einer Luft- und Sauerstoffkarte berechnete Differenzkarte ist in [Abb. 4.17](#) dargestellt. Man erkennt deutlich die im positiven Bereich liegenden Differenzwerte zwischen Luft und Sauerstoff.

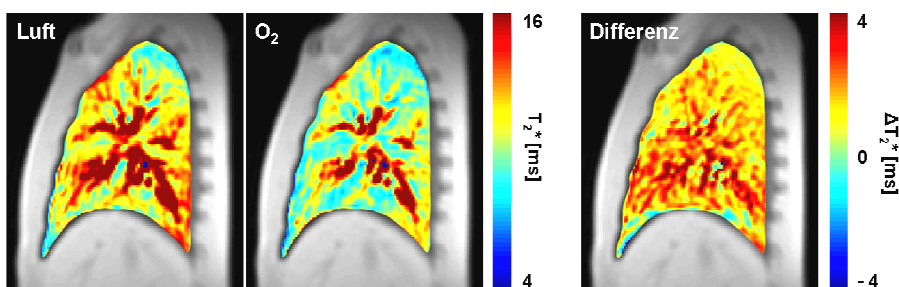


Abb. 4.17:  $T_2^*$ -Karten eines Probanden, aufgenommen unter freier Atmung während der Inhalation von Raumluft (links) und 100 % Sauerstoff (mitte). Die daraus berechnete Differenzkarte ist rechts dargestellt.

Die Messungen bei Atmung von Raumluft und 100 % Sauerstoff wurden an 10 gesunden Probanden durchgeführt. Die berechneten  $T_2^*$ -Werte sind in [Tab. 4.1](#) aufgelistet. Der Mittelwert aus allen Probanden betrug 10,89 ms (Luft) und 9,57 ms ( $O_2$ ). Durch die Atmung von 100 % Sauerstoff erfolgte eine mittleren  $T_2^*$ -Verkürzung von 12,1 %.

Proband	$T_2^*$ [ms]		$\Delta T_2^*$ [%]
	Luft	Sauerstoff	
1	11,07 ± 1,99	9,72 ± 1,31	12,20
2	10,24 ± 1,05	9,41 ± 0,91	8,14
3	10,33 ± 1,42	9,45 ± 1,30	8,55
4	10,66 ± 1,58	9,20 ± 1,06	13,75
5	11,91 ± 2,14	10,18 ± 1,66	14,53
6	10,75 ± 1,76	9,11 ± 1,28	15,23
7	11,27 ± 1,83	9,95 ± 1,51	11,69
8	10,56 ± 1,61	9,62 ± 1,43	8,87
9	11,29 ± 1,57	9,97 ± 1,33	11,69
10	11,11 ± 1,79	9,68 ± 1,27	15,76
<b>Mittelwert</b>	<b>10,89</b>	<b>9,57</b>	<b>12,11</b>
<b>Std</b>	<b>0,49</b>	<b>0,38</b>	<b>2,67</b>

Tab. 4.1:  $T_2^*$ -Relaxationszeiten gesunder Probanden, gemessen unter Atmung von Raumluft und 100 % Sauerstoff.

Bei einer hinreichend großen Menge an aufgenommenen Daten ist es zudem möglich, Bilder für verschiedene Atemzustände zu rekonstruieren. [Abbildung 4.18](#) zeigt die rekonstruierten Bilder eines Probanden, die für den Expirations- und den Inspirationszustand berechnet wurden. Die in Inspiration berechneten  $T_2^*$ -Karten zeigen, im Vergleich zu den Expirationskarten, eine Verkürzung von  $T_2^*$  im Lungengewebe ([siehe Kapitel 2.1](#)).

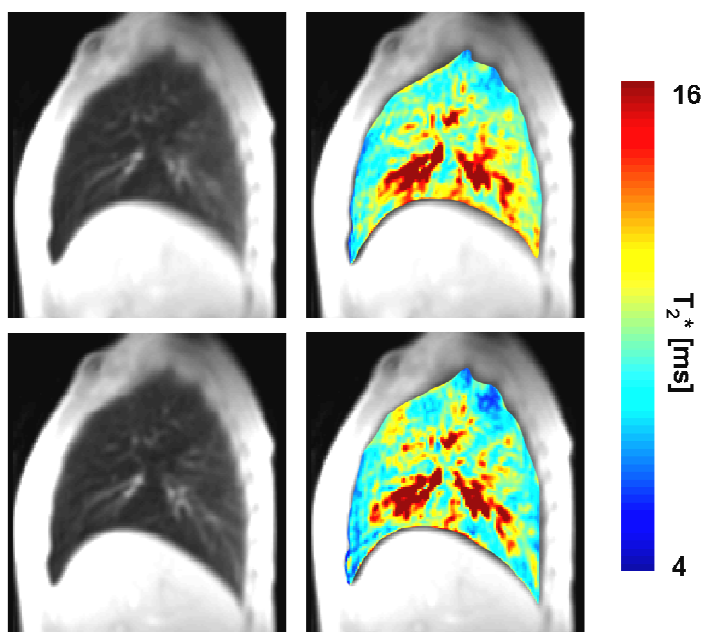


Abb. 4.18: Rekonstruierte Multi-Gradientenecho Bilder eines gesunden Probanden unter freier Atmung (links). Die Bilder wurden für den Expirations- (oben) und den Inspirationszustand (unten) rekonstruiert. Die daraus berechneten  $T_2^*$ -Karten zeigen eine deutliche Verkürzung der Relaxationszeit in Inspiration.

#### 4.2.4 Diskussion

Die vorgestellte Navigationstechnik mittels nicht-phasenkodiertem Navigatorecho ermöglicht die Messung der Lunge unter freier Atmung sowie eine artefaktfreie Bildrekonstruktion. Die Aufnahmedauer ist nicht mehr auf einen Atemstopp beschränkt und die gewonnene Messzeit kann z.B. für eine Verbesserung der Ortsauflösung oder eine Erhöhung des SNR genutzt werden. Wie hier gezeigt wurde, lässt sich diese Technik in verschiedenste Sequenzen für die Lungenbildgebung implementieren.

Je nach Art der Implementierung führt die Aufnahme eines zusätzlichen Navigatorechos zu einer Verlängerung der Akquisitionszeit. Bei 1,5 Tesla wurde ein zweites Gradientenecho erzeugt, wodurch die Repetitionszeit um 2,6 ms verlängert wurde. Für jede k-Raum Linie wurde eine Navigatorlinie aufgenommen und somit die Atembewegung alle 8,1 ms abgetastet. Da sowohl die Atmung als auch die Herzfrequenz eine sehr viel längere Periodizität aufweist (4-6 s bzw. 0,6-1,2 s), könnte die Häufigkeit der Navigatorakquisition zugunsten einer Messzeitverkürzung reduziert werden.

Wie gezeigt wurde, kann aus dem Navigationssignal sowohl die Atembewegung als auch die Herzphase berechnet werden. Bei den hier vorgestellten Ergebnissen konnten auch ohne die Verwendung des Herzsignals artefaktfreie Bilder rekonstruiert werden, weshalb die Datenselektion nur über die Atemposition erfolgte. Da bei der Bildrekonstruktion jeweils über viele k-Raum Linien gemittelt wurde, werden Herzartefakte zum Teil weggemittelt. Zudem sind die verwendeten FLASH Sequenzen relativ unempfindlich gegenüber Herz- und Blutflussartefakten. Bei SSFP Sequenzen, wie z.B. bei der in der Herzbildgebung häufig eingesetzten TrueFISP Sequenz [Opp86], konnte die Datenselektion mittels Herz- und Atembewegung ebenfalls erfolgreich demonstriert werden [Uri07].

Im Gegensatz zu anderen Navigationstechniken, kann das nicht-phasenkodierte Navigatorecho in die Sequenz implementiert werden, ohne dass zusätzliche HF-Pulse verwendet werden müssen, die zu Signalsättigung in der Lunge führen können. Zudem wird der Gleichgewichtszustand der Magnetisierung nicht gestört, was speziell bei Steady-State Sequenzen zu Artefakten führt.

Auch bei 0,2 Tesla konnte die Navigatortechnik bei verschiedenen Sequenzen zur Lungenbildgebung und zur Messung von  $T_2^*$ -Karten erfolgreich angewendet werden. Speziell für die Aufnahmen von  $T_2^*$ -Karten unter freier Atmung ist die Navigationstechnik sehr gut geeignet. Im Atemstopp ist es schwierig, bei aufeinanderfolgenden Messungen identische Atempositionen zu reproduzieren. Wie die Ergebnisse aus Kapitel 2 gezeigt haben, hängt die gemessene

Relaxationszeit  $T_2^*$  nicht nur von der Sauerstoffkonzentration im Atemgas ab, sondern auch von der Atemlage. Messungen in unterschiedlichen Atemlagen sind somit eine zusätzliche Fehlerquelle bei der  $T_2^*$ -Quantifizierung. Die Navigatortechnik ermöglicht es, Bilder in identischen Atemlagen zu rekonstruieren. Durch die große Anzahl an Mittelungen kann zudem das SNR verbessert werden. Falls keine Verbesserung des SNR gewünscht wird, kann stattdessen auch die Ortsauflösung erhöht werden. Die Messzeit für die Aufnahme von 7 Schichten lag mit weniger als 5 min in einem akzeptablen Bereich.

Wie bei allen Messungen ist auch bei dieser Technik die Mitarbeit der Probanden, bzw. Patienten eine Grundvoraussetzung. Mittels des Navigators kann lediglich die Bewegung in eine Raumrichtung verfolgt werden. Seitwärtsbewegungen oder Lageänderungen des Patienten führen zu Ungenauigkeiten in der Positionsbestimmung, die möglicherweise nicht erkannt werden können. Das in Leserichtung kodierte Navigatorsignal enthält eine eindimensionale Ortsinformation. Falls eine genauere Bewegungsinformation erforderlich ist, könnte man mit der gleichen Technik zusätzlich ein weiteres Echo aufnehmen, bei dem ein Gradientenecho z.B. in Phasenkodierrichtung erzeugt wird, während in Leserichtung keine Kodierung vorgenommen wird. Somit würde man die Bewegungsinformation einer zweiten Raumrichtung erhalten.

Eine Verkürzung der Aufnahmedauer könnte erzielt werden, wenn die in dieser Arbeit retrospektiv durchgeführte Navigatorechoauswertung prospektiv durchgeführt werden würde. Dadurch könnte man die Anzahl der Messungen reduzieren indem die Datenaufnahme nur so lange fortgesetzt wird, bis jede k-Raum Linie in der gewünschten Atemlage akquiriert wurde.

## 4.3 MR-Navigation mittels DC-Signal

### 4.3.1 Theorie

Im vorangegangenen Kapitel wurde zur Bewegungsmessung ein nicht-phasenkodiertes Navigatorecho akquiriert. Dabei wurde lediglich in Leserichtung eine Ortskodierung durchgeführt, woraus sich eine Bewegungsinformation entlang dieser Richtung berechnen lässt.

In den vergangenen Jahren wurde eine Technik zur Bewegungsdetektion vorgeschlagen bei der die Bewegungsinformation aus einem MR-Signal ermittelt wird, das komplett ohne Ortskodierung aufgenommen wird [Sac94, Hu94].

Dazu wird lediglich das Signal des FID ausgelesen.

Nachdem der Anregungspuls appliziert wurde, befindet man sich im Zentrum des  $k$ -Raums, wo die Spins die maximale Kohärenz besitzen. Das im Frequenzraum an der Position  $k_x = k_y = 0$  gemessene Signal wird im Folgenden als DC- (Gleichstrom) Signal bezeichnet [Bra06] und ist die Projektion des Signals aller angeregten Spins einer Schicht oder eines Volumens ( $k_z = 0$ ) in einen einzigen Punkt.

Wird dieses DC-Signal an einem System mit näherungsweise stationären Spins im Gleichgewichtszustand gemessen, so erhält man ein zeitlich konstantes Signal, welches lediglich Schwankungen aufgrund von Rauschen aufweist. Findet jedoch während der Messung eine Bewegung der Spins statt, so kommt es zu einer Änderung der Magnetisierung und somit zu Fluktuationen des DC-Signals. Diese Signalschwankungen beinhalten eine Bewegungsinformation des angeregten Volumens, wobei, aufgrund der fehlenden Ortsinformation, keine Aussage über die Bewegungsrichtung getroffen werden kann.

Je nach Aufnahmeverfahren können verschiedene Effekte zu diesen Signalschwankungen beitragen. So kann sich die Position des Bildgebungsvolumens relativ zum Messobjekt ändern und ungesättigte Spins zum Signal beitragen, was zu einer Signalerhöhung führt. Dieser Effekt kann z.B. in 2D Experimenten eintreten, wenn ungesättigte Spins in die Bildgebungsschicht hineinfließen. Durch die Atmung kommt es ebenfalls zu einer Positionsänderung des Gewebes relativ zur Bildgebungsschicht. Ungesättigtes Gewebe bewegt sich in die Schicht, während gesättigtes Gewebe aus der Schicht wandert. Ein weiterer Effekt in der Lunge ist die Änderung der Spindichte in der Schicht zwischen dem Expirations- und dem Inspirationszustand. Wie bereits in Ref. [Ban04] beschrieben wurde, kann dadurch das Lungensignal um 50-60 % variieren. Einen großen Beitrag liefert zudem die Bewegung des Abdomens. Während



der Atmung wandern das Diaphragma und die Abdomenorgane mit ihrer großen Protonendichte zum Teil in, bzw. aus dem Bildgebungsvolumen heraus. Bei 3D Aufnahme wird das gesamte Volumen angeregt und trägt zum DC-Signal bei. Dagegen stammt das DC-Signal bei 2D Sequenzen von den Spins der angeregten Schicht. Daher hat die Schichtpositionierung und Orientierung einen Einfluss auf das DC-Signal [Bra06].

Die Aufnahme eines DC-Signals zur Bewegungsdetektion wurde in der Literatur bereits für eine Reihe von Anwendungen beschrieben. So wurde in Ref. [Hu94] ein DC-Signal zur Korrektur von Signalfluktuationen in fMRI Messungen verwendet. In einigen Arbeiten wurde eine radiale oder spiralförmige k-Raum Abtastung implementiert [Lar04, Sac94], bei der das k-Raum Zentrum bei jeder Datenakquisition aufgenommen wird. Für die Herzbildgebung [Cro04] und die Untersuchung des Abdomens unter freier Atmung [Bra06] wurde die Messung des DC-Signals in kartesische 2D Bildgebungssequenzen implementiert. Aus den gewonnenen Signalkurven kann sowohl eine Atemkurve als auch ein Signal für den Herzschlag extrahiert werden.

Im Folgenden wurde die Akquisition eines DC-Signals zur Bewegungsdetektion in eine 2D und eine 3D Sequenzen für die Lungenbildgebung unter freier Atmung implementiert. Wie bereits in Ref. [Cro04] berichtet wurde, genügt als Navigationssignal bereits die Aufnahme von wenigen Datenpunkten pro Anregung. Da die Aufnahmedauer sehr kurz ist ( $< 100 \mu\text{s}$ ), verursacht die Implementierung dieser Technik nur einen minimalen Mehraufwand an Messzeit.

## 4.3.2 Material und Methoden

### 4.3.2.1 Sequenzen

#### 3D FLASH bei 1,5 Tesla

Die Messungen bei 1,5 Tesla wurden an einem Magnetom Symphony<sup>6</sup> Tomographen mit einem 8-Kanal Empfangsarray<sup>6</sup> durchgeführt. Dazu wurde die

---

<sup>6</sup> Siemens Medical Solution, Erlangen, Germany

DC-Navigationstechnik in eine 3D FLASH Sequenzen implementiert (Abb. 4.19 a). Nach dem Anregungspuls, noch vor dem Schalten der Bildgebungsgradienten, wird der ADC geöffnet und das FID als DC-Signal mittels weniger Messpunkte abgetastet. Da die Aufnahmedauer pro Messpunkt sehr kurz ist ( $\sim 8 \mu\text{s}$ ) wurden jeweils 20 Messpunkte pro TR Intervall akquiriert. Anschließend werden die Bildgebungsgradienten geschaltet und ein Gradientenecho aufgenommen. Die Sequenz wurde an gesunden Probanden unter freier Atmung getestet.

Die Sequenzparameter waren wie folgt:  $TR = 5,1 \text{ ms}$ ,  $TE = 1,2 \text{ ms}$ ,  $\alpha = 5^\circ$ . In Partitionsrichtung wurde mit einer reduzierten Auflösung von 75 % gemessen. Das DC-Signal wurde, ebenso wie das Gradientenecho, mit einer Bandbreite von 480 Hz /Pixel akquiriert. Da das FID mit lediglich 20 Messpunkten abgetastet wurde, verlängerte sich die Echozeit des Gradientenechos um 160  $\mu\text{s}$ . Die Bildgebungsmatrix, die Anzahl der Partitionen und die Partitionsdicke wurden den anatomischen Gegebenheiten der Probanden entsprechend angepasst. Dabei wurde darauf geachtet, dass stets die gesamte Lunge in einer Messung aufgenommen wird, gleichzeitig aber eine möglichst hohe Ortsauflösung erzielt wird. Um sicherzustellen, dass jede k-Raum Linie mindestens einmal in einer passenden Atemlage akquiriert wird, wurde die Messung jeweils 18-mal wiederholt. Da jedoch die Datenspeicherkapazität des Tomographen von Herstellerseite limitiert ist und eine Verbesserung der Ortsauflösung auch eine Verlängerung der Messzeit bedingt, mussten die Sequenzparameter entsprechend gewählt werden.

## 2D multislice interleaved FLASH bei 0,2 Tesla

Die Messungen bei 0,2 Tesla wurden an einem Magnetom Open<sup>7</sup> mit einer Ein-Kanal Thoraxspule durchgeführt. Bei 0,2 Tesla wurde die Aufnahme des DC-Signals in eine 2D Multischicht FLASH Sequenz implementiert (Abb. 4.19 b). Das DC-Signal wurde direkt nach dem Schalten des Schichtrefokussierungsgradienten aufgenommen. Da es aufgrund von Softwarebeschränkungen nicht möglich war, für die Messung des DC-Signals weniger Messpunkte zu akquirieren als für das Bildgebungsecho, musste das Signal mit 256 Datenpunkte aufgenommen werden, jedoch mit einer größeren Akquisitionsbandbreite von 1280 Hz. Um die Gesamtaufnahmedauer zu verkürzen, wurde die Datenaufnahme zum Teil mit dem Schalten der Bildgebungsgradienten

---

<sup>7</sup> Siemens Medical Solution, Erlangen, Germany

überlagert. Zur Auswertung wurden aber nur Messpunkte verwendet, die ohne Bildgebungsgradient gemessen wurden.

Die Sequenzparameter waren wie folgt:  $TE = 3,7$  ms,  $TR = 13,7$  ms,  $TR_{\text{eff}} = TR \cdot \text{Schichtanzahl}$ ,  $\alpha = 39^\circ$ ,  $\text{Bandbreite}_{\text{DC}} = 1280$  Hz /Pixel,  $\text{Bandbreite}_{\text{Echo}} = 98$  Hz /Pixel, Echoposition 25 %, 12 Schichten, Matrix:  $80 \times 256$ ,  $\text{FOV} = 281 \times 450$  mm<sup>2</sup>, 18 Messungen, Auflösung:  $1,8 \times 3,5 \times 10,0$  mm<sup>3</sup>,  $TA = 3$  min 57 s.

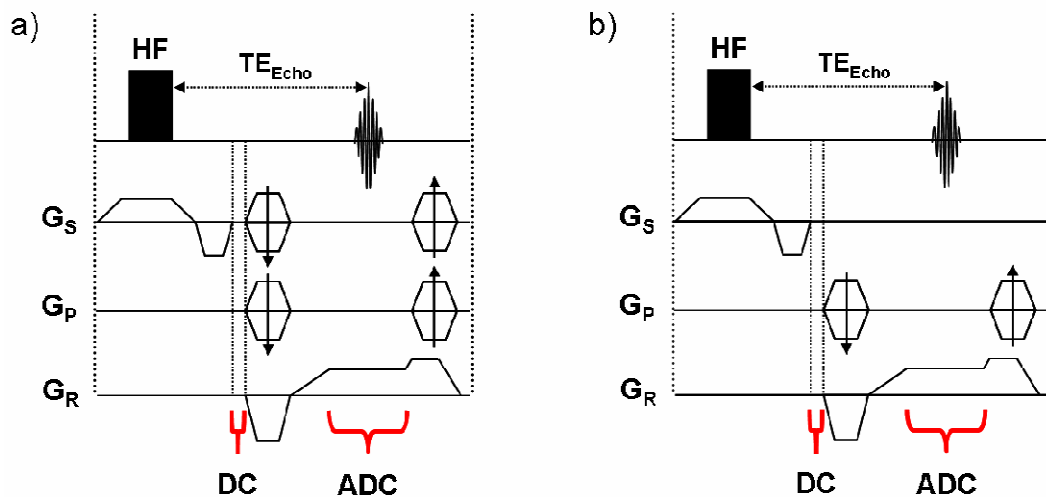


Abb. 4.19: Gradientenschaltbilder der 3D (a) und 2D FLASH Sequenz (b) zur Navigation mittels DC-Signal.

#### 4.3.2.2 Datenauswertung

Wie bereits in Ref. [Cro04] vorgeschlagen wurde, können bei einer Datenaufnahme mit mehreren Empfangkanälen die Spulen einzeln analysiert werden. Das gemessene Signal hängt dabei von der Position der Spule auf dem Thorax ab. Da Oberflächenspulen nur einen begrenzten Sensitivitätsbereich besitzen, wird das Messsignal durch die Bewegung unterschiedlich beeinflusst. Je nach Position der Spule, können durch die Atmung verursachte Signaländerungen oder durch den Herzschlag induzierte Fluktuationen besser dargestellt sein. Zur Datenauswertung wurde daher eine Spule ausgewählt, die eine deutliche Signaländerung aufgrund der Atembewegung aufwies.

Aus den Messpunkten eines jeden DC-Signals wurde der Mittelwert berechnet und chronologisch aneinandergereiht (Abb. 4.22). Mittels eines Schwellenwertes wurde ein Datenfenster definiert und nur wenn das DC-Signal innerhalb dieses Fensters lag, wurde die zugehörige k-Raum Linie zur Bildrekonstruktion

zugelassen. Der Schwellenwert wurde mittels der Maximal- und Minimalwerte des DC-Signals ( $DC_{\max}$ ,  $DC_{\min}$ ) über den prozentualen Schwellenwert  $S_{DC}$  [%] nach folgender Gleichung festgelegt:

$$(4.17) \quad \text{Schwellenwert} = DC_{\max} - \frac{(DC_{\max} - DC_{\min})}{100} \cdot S_{DC}$$

Demnach werden bei einem großen Wert  $S_{DC}$  mehr Linien für die Datenrekonstruktion zugelassen als bei einem kleinen Wert. Für den Fall  $S_{DC} = 100$  % würden alle k-Raum Linien zur Bildrekonstruktion zugelassen.

Die aufgenommenen k-Raum Linien wurden anhand des zugehörigen DC-Signals und der Schwelle  $S_{DC}$  selektiert. Bei mehrfach akzeptierten Linien für einen Phasenkodierschritt wurde der Mittelwert gebildet.

### 4.3.3 Ergebnisse

#### 4.3.3.1 Messungen bei 1,5 Tesla

Die DC-Signale der Einzelspulen sind in [Abb. 4.20](#) dargestellt. Es ist eine deutlich Abhängigkeit der Signalform von der Spulenposition zu erkennen. Die Atembewegung wird am Besten von Spule 3, 4, 7 und 8 wiedergegeben.

[Abbildung 4.21](#) zeigt das DC-Signal der Spule 8, das während einer Messung im Atemstopp und unter freier Atmung akquiriert wurde. Im Atemstopp sind starke Signalfluktuationen zu erkennen, die durch den Herzschlag verursacht werden. Unter freier Atmung ist im Signalverlauf deutlich die Atembewegung zu sehen, die von hochfrequenten Signalfluktuationen des Herzschlags überlagert wird. [Abbildung 4.21 c](#) und [d](#) zeigt die mittels 1D Fouriertransformation berechneten Frequenzspektren. Im Atemstopp tritt ein breiter Peak bei einer Frequenz von ca. 1,6 Hz auf. Dies entspricht einem Zyklus von ca. 625 ms und wird durch die Herzbewegung verursacht. Unter freier Atmung zeigt das Spektrum weitere Frequenzpeaks bei ca. 0,4 und 0,73 Hz. Diese Frequenzen entsprechen einem Zyklus von 2,5 s bzw. 1,8 s und können der Atmung zugeordnet werden.

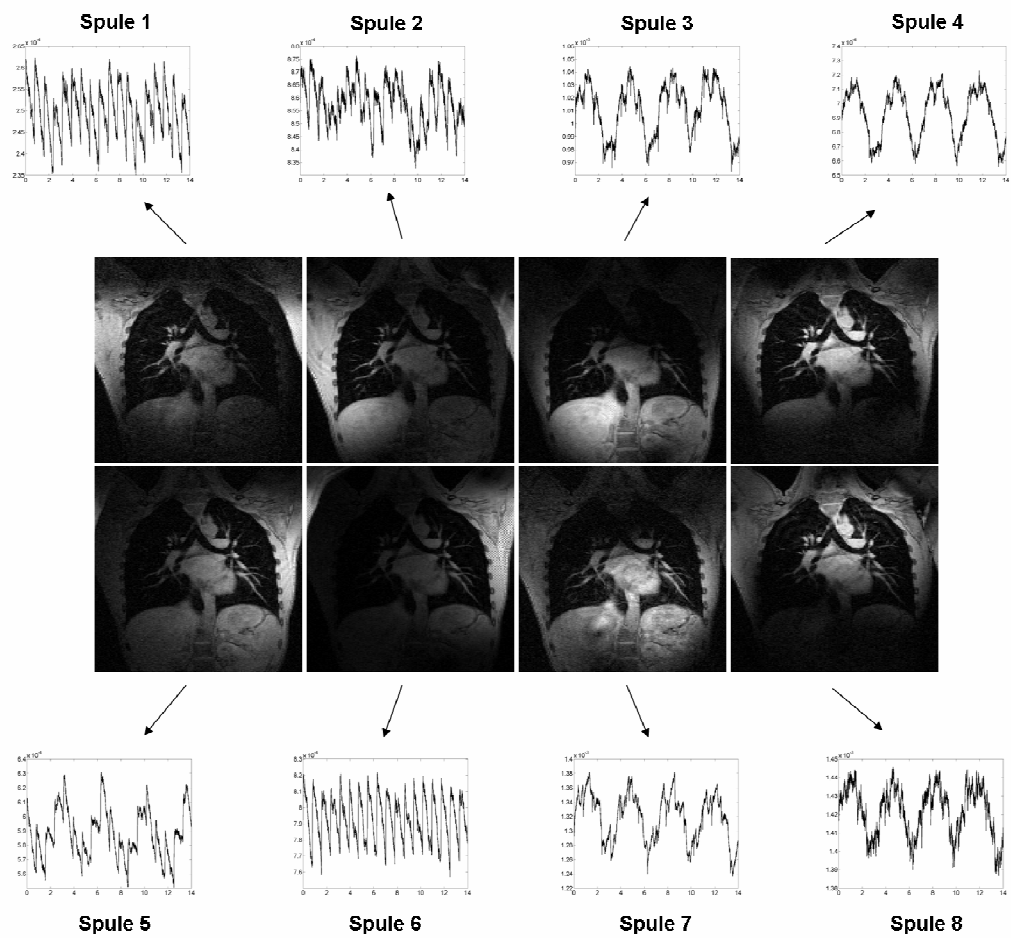


Abb. 4.20: Rekonstruierte Schichten der Einzelspulen einer 8-Kanal Phased-Array Spule und das gemessene DC-Signal.

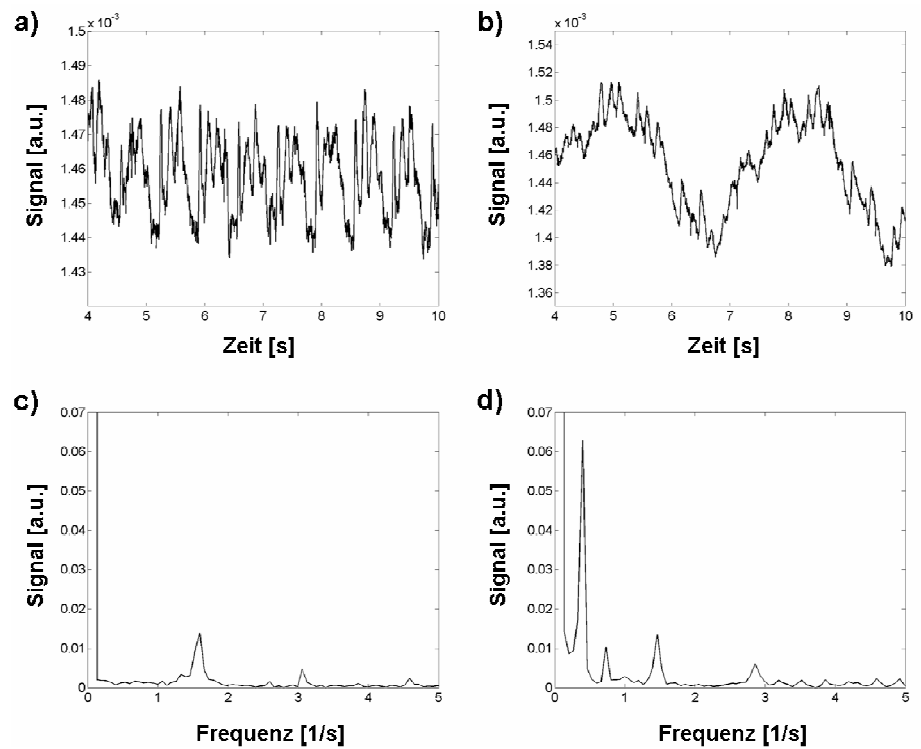


Abb. 4.21: DC-Signal im Atemstopp (a) und bei freier Atmung (b). In c) und d) sind die zugehörigen Frequenzspektren dargestellt.

Zur Selektion der Messdaten wurden für den DC-Signalverlauf Schwellenwerte  $S_{DC}$  [%] nach [Gleichung 4.17](#) festgelegt. Nur k-Raum Linien, deren zugehöriges DC-Signal oberhalb des Schwellenwertes lag, wurden zur Bildrekonstruktion zugelassen. Ein DC-Signalverlauf mit eingezeichneten Schwellenwerten ist in [Abb. 4.22](#) dargestellt. Dabei entsprechen große Signalwerte einer Atemlage in Expiration. Über den Schwellenwert wird die zur Rekonstruktion verwendete Datenmenge begrenzt.

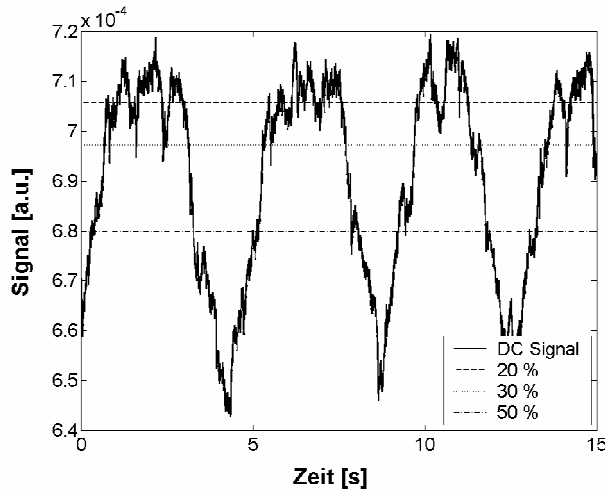


Abb. 4.22: Darstellung des gemittelten DC-Signals über die Zeit. Eingezeichnet sind zudem verschiedene Schwellenwerte  $S_{DC}$  [%].

Wenn viele Linien zugelassen werden, wird das SNR verbessert und die Gefahr, dass Positionen im k-Raum nicht besetzt werden, sinkt. Andererseits werden bei einem großen Schwellenwert Linien unterschiedlicher Atempositionen zugelassen, was zu einer größeren Bildunschärfe aufgrund von Blurring führt. Diese Situation ist in [Abb. 4.23](#) aufgezeigt. Das Bild, das mit einem Schwellenwert von 15 % rekonstruiert wurde, stellt kleine Strukturen schärfer dar, jedoch ist der Rauschanteil im Bild deutlich größer als bei einer 50 % Schwelle.

In [Abb. 4.24](#) sind vier rekonstruierte Schichten eines Probanden dargestellt. Der Schwellenwert  $S_{DC}$  für die Rekonstruktion betrug 30 %.

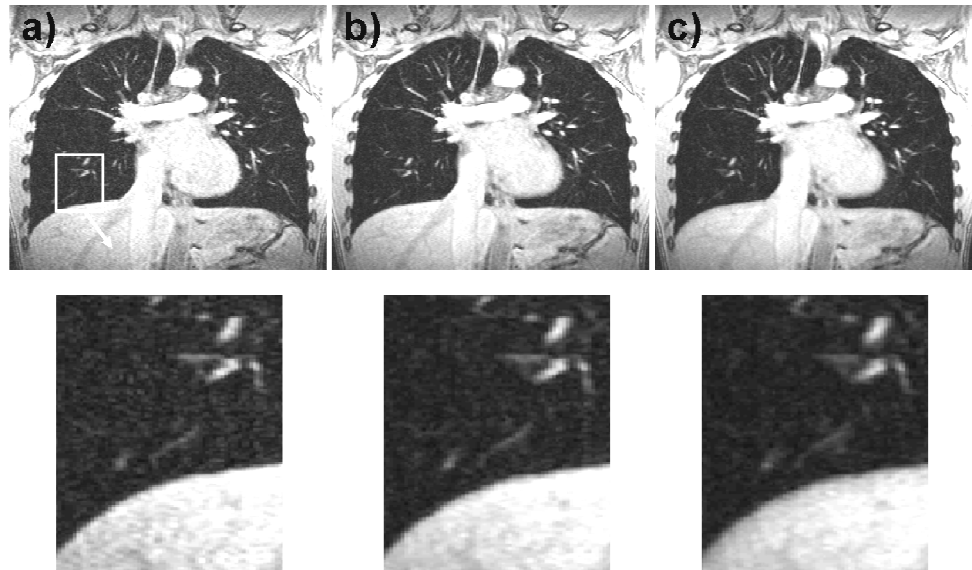


Abb. 4.23: Rekonstruierte Bilder einer Schicht mit unterschiedlichen Schwellenwerten von 15 % (a), 30 % (b) und 50 % (c). In Bild a) ist das Bildrauschen am größten, jedoch ist die Detaildarstellung am schärfsten. Mit zunehmendem Schwellenwert steigt die Anzahl der zur Rekonstruktion zugelassenen Linien und somit das SNR, jedoch verschlechtert sich die Bildschärfe aufgrund von Blurring.

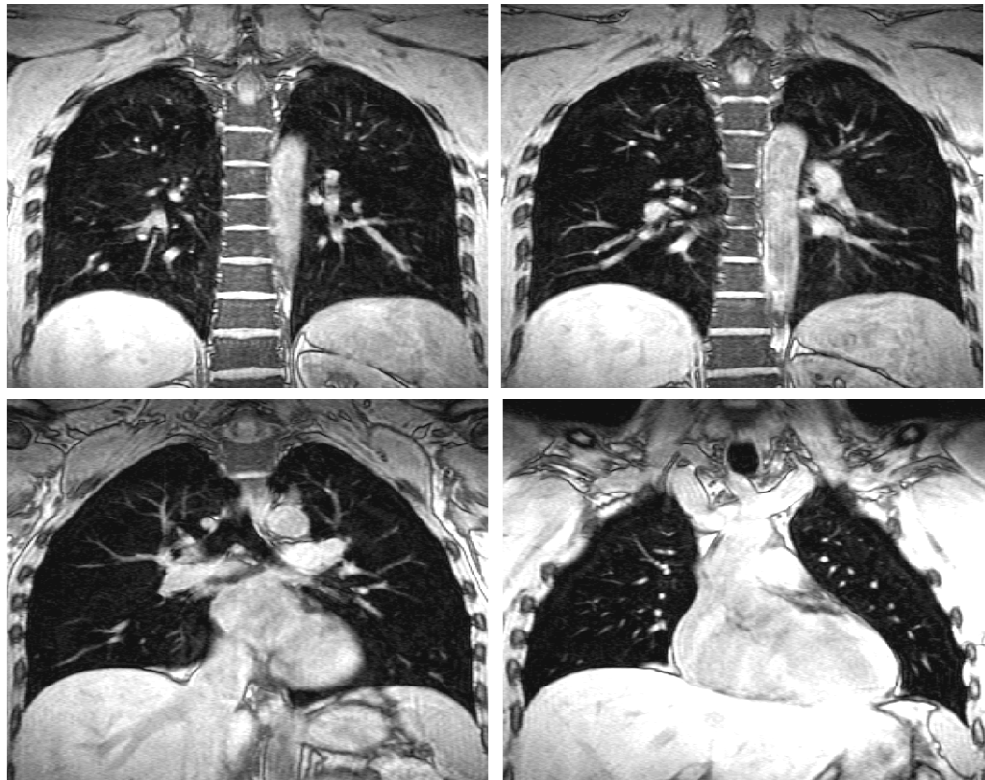


Abb. 4.24: Mittels DC-Signal rekonstruierte Schichten eines Probanden, aufgenommen unter freier Atmung. Der Schwellenwert  $S_{DC}$  betrug 30 % (Matrix:  $239 \times 384$ , Auflösung:  $1,3 \times 1,9 \times 3,5 \text{ mm}^3$ , 52 Schichten, 18 Messungen, TA = 15 min 6 s).

### 4.3.3.2 Messungen bei 0,2 Tesla

Das bei 0,2 Tesla mit einer 2D FLASH gemessene DC-Signal ist in [Abb. 4.25](#) aufgetragen. Die Schicht durch die rechte Lunge zeigt deutlich die Atembewegung des Thorax. Beim Signalverlauf der linken Lunge ist dem Signal der Atmung zusätzlich noch die Signalfuktuation durch den Herzschlag überlagert.

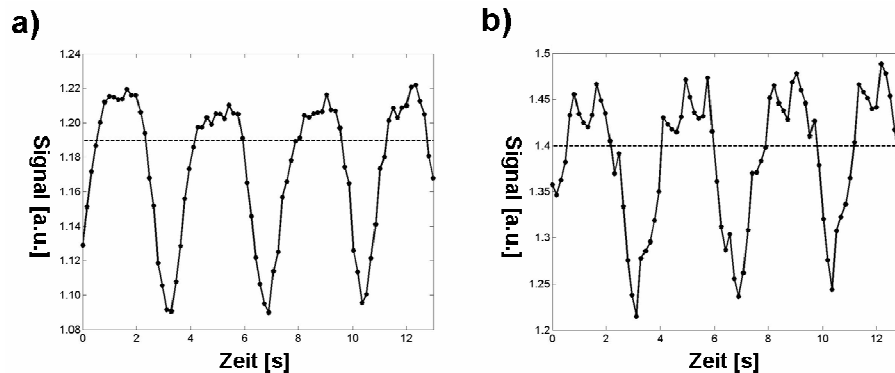


Abb. 4.25: DC-Signal bei 0,2 Tesla, gemessen mit der 2D FLASH Sequenz. Die gestrichelte Linie zeigt einen Schwellenwert von 25 %. Dargestellt ist das Signal zweier sagittaler Schichten durch die rechte (a) und die linke Lunge (b). Im Signalverlauf (b) sind zusätzliche Signalfuktuationen durch den Herzschlag zu erkennen.

Wie in [Abb. 4.26](#) dargestellt ist, kann aus diesem Signal mittels Schwellenwert die Atemposition festgelegt und mittels eines Peak-Detektion-Algorithmus ein Signal für die Herzbewegung extrahiert werden.

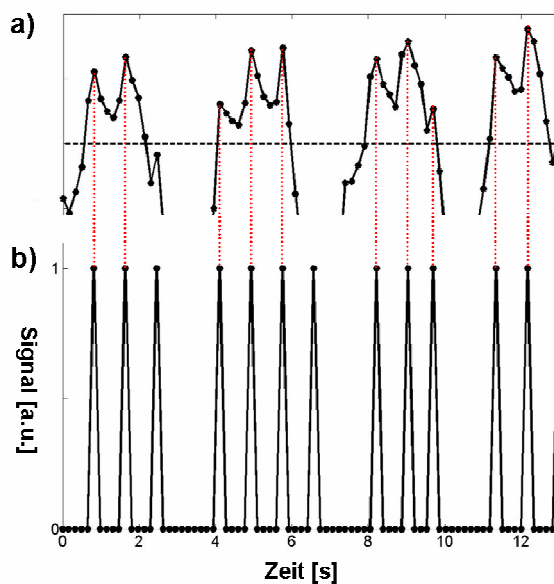


Abb. 4.26: DC-Signal einer Schicht durch die linke Lunge und das Herz (a). Der Schwellenwert zur Daten-selektion (25 %) ist als schwarze gestrichelte Linie eingezeichnet. Mittels eines einfachen Peak-Detektion-Algorithmus wurde aus dem DC-Signal ein zusätzliches Triggersignal für die Herzbewegung berechnet (b).



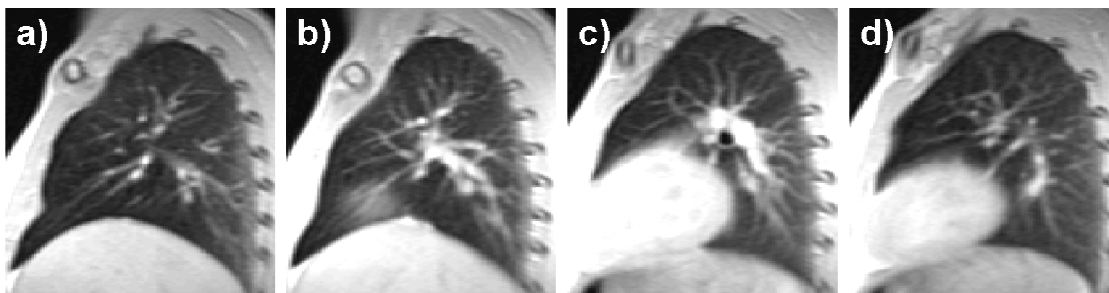


Abb. 4.27: Mittels DC-Signal rekonstruiert Bilder eines Probanden bei 0,2 Tesla. Die Messungen wurden mit einer 2D FLASH Sequenz durchgeführt (Matrix:  $80 \times 256$ , Auflösung:  $1,8 \times 3,5 \times 10,0 \text{ mm}^3$ , 12 Schichten, 18 Messungen, TA = 3 min 57 s).

Die rekonstruierten Bilder eines Probanden zeigt [Abb. 4.27](#). Mit dem DC-Signal war es möglich, artefaktfreie Bilder aus den unter freier Atmung gemessenen Daten zu rekonstruieren.

#### 4.3.4 Diskussion

Die Technik der Navigation mittels DC-Signal ist ein Verfahren, das mit minimalem Mehraufwand an Messzeit in Bildgebungssequenzen implementiert werden kann. Bei der Implementierung in eine 3D FLASH Sequenz wurde die Repetitionszeit um weniger als 0,2 ms verlängert. Zur Signalerzeugung muss kein zusätzlicher HF-Puls eingestrahlt werden und die DC-Signalaufnahme kann in eine Vielzahl an Sequenzen mit kartesischem Akquisitionsschema implementiert werden [\[Cro04, Bra06\]](#). Bei nicht-kartesischen Aufnahmetechniken, wie der radialen oder der spiralförmigen k-Raum Abtastung, wird das k-Raum Zentrum mit jeder Linie aufgenommen, so dass diese Sequenzen ganz ohne Modifikationen auskommen [\[Sac94, Lar04\]](#).

Aus der Atemkurve können mittels eines Schwellenwerts Messdaten für die Bildrekonstruktion akzeptiert oder verworfen werden. Die Auswertung des Herzsignals kann mit einem Peak-Detektion Algorithmus erfolgen [\[Lar04\]](#). Zudem können Bandpassfilter verwendet werden um das Triggersignal für den Herzschlag zu extrahieren [\[Bue08\]](#).

Wie bereits gezeigt wurde, kann die DC-Signalaufnahme in verschiedene Gradientenecho Sequenzen (TrueFISP, FLASH) implementiert werden [\[Cro04, Bra06, Wei09\]](#). Ebenso ist die Implementierung in eine Spinecho Sequenz vorstellbar, wobei das DC-Signal z.B. direkt nach dem  $90^\circ$  Anregungspuls auf-

genommen werden könnte. Die Navigation mittels DC-Signal könnte auch bei Sequenzen zur funktionelle Lungen-MRT verwendet werden, um z.B.  $T_2^*$ -Parameterkarten unter freier Atmung aufzunehmen (siehe [Kapitel 4.3.3.2](#)). Das DC-Signal enthält eine globale Bewegungsinformation, aus der sich jedoch keine Rückschlüsse über die Richtung der Bewegung ziehen lassen. Dass diese Bewegungsinformation tatsächlich mit der Atmung und dem Herzschlag korreliert, wurde durch Vergleichsmessungen in verschiedenen Arbeiten bestätigt. Dazu wurde zusätzlich die Atemkurve mit einem Atemgurt oder einem Spirometer aufgezeichnet [[Brau06](#), [Wei09](#)] und der Herzschlag wurde mit einem EKG detektiert [[Cro04](#), [Wei09](#)]. Der Vergleich mit dem DC-Signal zeigte jeweils eine sehr gute Übereinstimmung der Periodizität der Messkurven. In dieser Arbeit wurde das DC-Signal vor dem Bildgebungsecho, direkt nach dem Anregungspuls ausgelesen. Dadurch entstand eine Verlängerung der Echozeit um ca. 0,2 ms. Alternativ könnte das DC-Signal auch nach dem Bildgebungsecho aufgenommen werden. Dazu müssen lediglich alle geschalteten Gradienten wieder refokussiert werden, so dass kein resultierendes Gradientenmoment mehr wirkt [[Wei09](#)].

Für die Bildrekonstruktion wurde ein Schwellenwert definiert, anhand dessen die Messdaten selektiert wurden. Wenn der Schwellenwert großzügig gewählt wird, werden mehr Linien akzeptiert, was zu einer Verbesserung des SNR führt, jedoch zu einer geringeren Bildschärfe, da sich dann das Signal aus unterschiedlichen Atempositionen zusammensetzt.

Wie bereits in [Abschnitt 4.2.4](#) angemerkt wurde, ist das retrospektive Gating, wie es in dieser Arbeit verwendet wurde, sehr zeitineffizient. Mit einer prospektiven Implementierung, wie sie z.B. in Ref. [[Bue08](#)] vorgestellt wurde, könnte die Messzeit nochmals deutlich verringert werden, bzw. in eine Verbesserung der Ortsauflösung investiert werden.

## 5 Zusammenfassung

Für eine verbesserte Diagnostik von Lungenerkrankungen gewinnen bildgebende Verfahren mit einer orts aufgelöste Darstellung der Lunge zunehmend an Bedeutung. Es kommen vermehrt Verfahren zum Einsatz, die sowohl eine morphologische als auch eine funktionelle Darstellung des Lungengewebes ermöglichen.

Gegenüber anderen Diagnoseverfahren bietet die MRT den Vorteil, dass der Patient während der Untersuchung keiner Strahlenexposition ausgesetzt ist. Die große Bandbreite an Aufnahmetechniken mit verschiedensten Kontrastmöglichkeiten zwischen unterschiedlichen Geweben und Flüssigkeiten und die funktionellen Informationen, die sich aus dem akquirierten Datenmaterial ableiten lassen, machen die MRT im Bereich der Diagnostik zu einem der wichtigsten Verfahren.

Trotz zahlreicher Innovationen konnte sich die Untersuchung der Lunge mittels MRT in den letzten Jahrzehnten nicht ausreichend etablieren. Dies liegt besonders in der geringen Protonendichte des Lungengewebes begründet, wodurch die Lunge deutlich signalschwächer als andere Organe dargestellt wird. Zudem verursachen die zahlreichen Luft-Gewebe-Grenzflächen einen raschen Signalabfall. Erschwerend kommt hinzu, dass die Atembewegung, der Herzschlag und der pulsatile Blutfluss in der Aorta zu Artefakten führen können. Techniken zur Kompensation dieser Bewegungen, wie z.B. der Atemstopp oder die EKG-Triggerung, führen wiederum zu einer Begrenzung der Bildakquisitionszeit und somit zu einer Limitierung des SNR oder der Ortsauflösung.

Das Ziel dieser Arbeit war es, einen Beitrag zur Entwicklung der Lungen-MRT zu leisten. Sowohl auf dem Gebiet der Niederfeld MRT (0,2 Tesla) als auch bei 1,5 Tesla wurden einerseits neue Sequenzen und Verfahren entwickelt und implementiert, andererseits existierende Techniken aufgegriffen und für die entsprechenden Arbeitsbedingungen modifiziert und optimiert. Dabei lag der Fokus sowohl auf Verfahren zur morphologischen als auch zur funktionellen Untersuchung der Lunge. Ein wichtiger Aspekt war die Lungenuntersuchung an einem offenen 0,2 Tesla Tomographen. Dabei sollten verschiedene Techniken zur morphologischen und funktionellen Lungen-MRT entwickelt, an die veränderten physikalischen Bedingungen angepasst und weiter optimiert werden. Für den klinischen Standard von 1,5 Tesla sollte die kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion tiefergehend er-

forscht werden. Zudem wurden Navigationstechniken entwickelt, die eine Untersuchung der Lunge unter freier Atmung und ohne die Verwendung externer Messeinheiten ermöglichen.

Zur Untersuchung der Lunge an einem offenen 0,2 Tesla Tomographen wurde zunächst die morphologische Bildgebung optimiert. Dazu wurden die Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$  in Expiration und in Inspiration bestimmt, wobei sich herausstellte, dass im Vergleich zu 1,5 Tesla die Relaxationszeit  $T_2^*$  in der Lunge deutlich länger und  $T_1$  kürzer ist. In Inspiration wurde ein um ca. 10 % kürzeres  $T_2^*$  gemessen als in Expiration. Die anderen Relaxationszeiten zeigten keinen signifikanten Unterschied. Mittels der gemessenen  $T_1$ - und  $T_2^*$ -Zeiten (Inspiration) wurden die optimierten Sequenzparameter für eine 2D und eine 3D FLASH Sequenz berechnet. Bei Probandenmessungen konnte eine deutliche SNR Verbesserung dieser Sequenzen im Vergleich zur etablierten 2D TrueFISP Sequenz gemessen werden. Erste Patientenuntersuchungen bestätigten die gute Bildqualität und Anwendbarkeit der optimierten Sequenzen für den klinischen Einsatz.

Des Weiteren wurden Sequenzen für die funktionellen Untersuchung der Lunge bei 0,2 Tesla entwickelt und implementiert. Unter Verwendung von Sauerstoff als natürliches Kontrastmittel wurden in einer Probandenstudie  $T_1$ - und  $T_2^*$ -Parameterkarten akquiriert. Im Vergleich zu Messungen bei Raumluft ergab sich bei Atmung von 100 % Sauerstoff für  $T_1$  und  $T_2^*$  eine Verkürzung von ca. 10 %. Speziell die Messung der  $T_2^*$ -Karten, die aufgrund der längeren  $T_2^*$ -Relaxationszeit bei 0,2 Tesla mit einer besseren Ortsauflösung als bei 1,5 Tesla akquiriert werden konnten, stellt eine neue und vielversprechende Untersuchungstechnik dar.

Für die Messung der Lungenperfusion bei 0,2 Tesla wurde eine Spin-Labeling-Sequenz (ss-TIR) entwickelt. Dazu wurde das Präparationsverfahren der ss-DIR Sequenz modifiziert und die Bildakquisition mit einer segmentierten TSE Sequenz durchgeführt, wodurch eine Verbesserung des SNR erzielt wurde. Mit diesem Verfahren konnten Perfusionswerte von Probanden bestimmt und Perfusionskarten berechnet werden.

Somit stehen für die funktionelle Lungen-MRT am offen 0,2 Tesla Tomographen Sequenzen zur Untersuchung des Sauerstofftransfers und der Lungenperfusion zur Verfügung. Diese Verfahren müssen im nächsten Schritt durch Patientenstudien genauer auf ihre klinische Anwendbarkeit und Aussagekraft zur Untersuchung von Lungenerkrankungen evaluiert werden.

Der zweite Teil dieser Arbeit umfasste die Quantifizierung der Lungenperfusion mittels intravenös verabreichten MR-Kontrastmitteln. Ein Problem dieses Verfahrens ist die Auswahl einer geeigneten Dosismenge. Wie bereits aus der Herzperfluationsquantifizierung bekannt ist, tritt bei der Bestimmung der AIF im Blut eine Signalsättigung früher auf, als im Parenchym. Jedoch ist ein gutes Signal im Parenchym wichtig für eine akkurate Perfluationsbestimmung. Daher wurde die Präbolus-Technik zur Perfluationsquantifizierung herangezogen und Probandenuntersuchungen mit unterschiedlichen Kontrastmitteldosen durchgeführt. Messungen mit einer 2D SR TrueFISP Sequenz ergaben, dass die mittels Präbolus-Technik berechneten Werte für 2 und 3 ml Dosen gut mit den Ergebnissen der Globalen Lungenperfusion (GLP) übereinstimmen. Ohne Präbolus-Technik führt Signalsättigung bei diesen Dosen bereits zu einer Unterschätzung der Perfusion. Zusätzlich wurde die Präbolus-Technik zur Quantifizierung mit einer 3D FLASH Sequenz eingesetzt. Die Messungen zeigten, dass die Präbolus-Technik auch mit dieser Sequenz verwendet werden kann, wodurch es möglich ist, Perfluationskarten der gesamten Lunge zu erstellen. Ein Vergleich verschiedener MR Kontrastmittel ergab, dass die Eigenschaften des Kontrastmittels ebenfalls Auswirkungen auf die Signalsättigung haben. So trat bei Vasovist Signalsättigung bereits bei einer kleineren Dosis auf als bei MultiHance. Bei ersten Patientenuntersuchungen mittels Präbolus-Technik konnten Perfluationskarten berechnet werden, in denen minderperfundierte Areale von gesundem Parenchym deutlich abgegrenzt werden konnten. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass auch bei 0,2 Tesla eine Absolutquantifizierung der Lungenperfusion mittels MR-Kontrastmittel möglich ist. Unter Berücksichtigung der technischen Möglichkeiten wurde eine 3D FLASH Sequenz entwickelt. Mit dieser Sequenz konnten Perfluationsmessungen an Probanden durchgeführt und Perfluationskarten berechnet werden. Dieses Verfahren steht somit für die Untersuchung von Lungenpatienten bei 0,2 Tesla zur Verfügung.

Das dritte Themengebiet beschäftigt sich mit der Untersuchung der Lunge unter freier Atmung. Ziel war es, ein Signal zur Messung der Atembewegung und der Herzbewegung zu akquirieren, das eine Bildrekonstruktion in definierten Bewegungszuständen ermöglicht. Dazu sollten Techniken entwickelt werden, die in typische Sequenzen für die Lungenbildgebung implementiert werden können, ohne dass dadurch die Bildqualität beeinträchtigt wird. Als erstes Verfahren wurde die Akquisition eines zusätzlichen, nicht-phasenkodierten Navigatorechos implementiert. Dieses Signal beinhaltet eine 2-dimensionale Information der Atem- und Herzbewegung. Durch die Festlegung

eines Akzeptanzfensters wurden die aufgenommenen Daten sortiert und es konnten artefaktfreie Bilder rekonstruiert werden. Diese Technik wurde in Bildgebungssequenzen zur morphologischen Bildgebung (2D u. 3D Gradientenecho, 2D TSE) bei 1,5 Tesla und 0,2 Tesla implementiert und in Probandenstudien evaluiert. Erste Patientenuntersuchungen bei 0,2 Tesla zeigten, dass diese Technik auch für den klinischen Einsatz geeignet ist. Durch Implementierung der nicht-phasenkodierten Navigatorechos in eine Multi-Gradientenecho Sequenz (0,2 Tesla) konnten zudem sauerstoffgestützte  $T_2^*$ -Karten unter freier Atmung akquiriert werden. Dieses Verfahren ermöglicht eine deutlich verlängerte Datenakquisitionszeit und somit ein höheres SNR im Vergleich zu Messungen im Atemstopp. Zudem kann die Atemposition zwischen verschiedenen Messungen gut reproduziert werden. Bei hinreichender Datenmenge können sogar Parameterkarten für verschiedene Atemzustände rekonstruiert werden.

Als weitere Technik wurde die Akquisition von unkodierten Messpunkten (DC-Signal) in die Bildgebungssequenz implementiert. In diesen Messpunkten spiegelt sich die globale Bewegung der Lunge und des Herzschlags wieder, woraus sich eine Atemkurve und die Herzbewegung extrahieren lassen. Mit diesem Verfahren konnten ebenfalls artefaktfreie Bilder bei Probandenuntersuchungen unter freier Atmung (1,5 Tesla und 0,2 Tesla) rekonstruiert werden. Die Akquisition des DC-Signals lässt sich in verschiedenste Sequenzen für die Lungenbildgebung implementieren und hat den besonderen Vorteil, dass die Repetitionszeit kaum verlängert wird ( $< 100 \mu\text{s}$ ).

Beide Technik zur Lungenuntersuchung unter freier Atmung ermöglichen die Rekonstruktion artefaktfreier Bilder, ohne die Verwendung zusätzlicher externer Messapparaturen. Während in dieser Arbeit alle Bilder retrospektiv rekonstruiert wurden, könnte ein prospektives Verfahren eine effizientere Datenakquisition ermöglichen, was zu einer weiteren Verkürzung der Gesamtmesszeit führen würde.

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass, mittels der in dieser Arbeit entwickelten und optimierten Techniken zur morphologischen und funktionellen Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla und 1,5 Tesla, ein Beitrag geleistet wurde, den Weg der Lungen-MRT in die klinisch Routine weiter voranzutreiben.

## 6 Summary

Imaging techniques for spatially resolved lung imaging are continually gaining in importance for the improved diagnostics of lung diseases. Increasingly, techniques are being employed that allow both morphological and functional imaging of lung tissue. The key advantage of MRI compared to other diagnostic techniques is that patients are not exposed to radiation during examination. What makes MRI an invaluable technology in the diagnostics field is the wide range of scanning technologies available that provide varied contrasting between different tissues and fluids, and the functional information derived from the acquired data.

Despite numerous innovations, lung examination using MRI has not become sufficiently established over the last decades. In particular, this is due to the low proton density of lung tissue, which results in the lung emitting a weaker signal in imaging than other organs. Additionally, the frequent air-tissue-interfaces cause rapid signal decay.

Another complicating factor is the risk of artifacts, which may be caused by respiratory movements, heartbeat, and pulsatile bloodflow in the aorta. Methods for compensating for these movements, however, like breathhold or ECG triggering, lead to a reduction of image acquisition time and consequently a limitation of SNR or spatial resolution

The purpose of this thesis was to make a contribution to the development of lung MRI. While we developed and implemented new sequences and procedures both in the area of low-field MRI (0.2 Tesla) and 1.5 Tesla, we also took existing technologies into account by modifying and optimizing them for the working conditions at hand.

In the process, we focused on techniques for both morphological and functional examination of the lung. Lung scans using an open 0.2 Tesla tomograph were an important component of this. Our first objective was to develop various methods for morphological and functional lung MRI, adapt them to altered conditions and further optimize them. The second objective was to contribute more in-depth research of contrast agent-based quantification of lung perfusion for the clinical standard of 1.5 Tesla. Additionally, we developed navigation methods which allow for scans of the lung under conditions of free breathing and without the use of external measurement devices.

We started by optimizing morphological imaging for lung scans with an open 0.2 Tesla tomograph. To this end, we measured the relaxation times  $T_1$ ,  $T_2$  and  $T_2^*$  in expiration and inspiration, and it turned out that in comparison to 1.5 Tesla, the relaxation time  $T_2^*$  in the lung is considerably longer, and  $T_1$  shorter. In inspiration, we measured an approximately 10% shorter  $T_2^*$  than in expiration. The other relaxation times did not show any significant difference. The measured  $T_1$  and  $T_2^*$  times (inspiration) were used for calculating the optimized sequence parameters for a 2D and a 3D FLASH sequence. In volunteer measurements, these sequences considerably improved SNR compared to the established 2D TrueFISP sequence. Initial patient measurements have confirmed the high image quality and usability of the optimized sequences for clinical application.

Furthermore, we developed and implemented sequences for functional examination of the lung at 0.2 Tesla. Using oxygen as a natural contrast medium, we acquired  $T_1$  and  $T_2^*$  parameter maps in a volunteer study. In comparison to measurements with room air, respiration of 100% oxygen resulted in a reduction of approximately 10 % for both  $T_1$  and  $T_2^*$ . The measurement of the  $T_2^*$  maps in particular presents a promising new examination method, since we could acquire these maps with a higher spatial resolution than at 1.5 Tesla, owing to the longer  $T_2^*$  relaxation time at 0.2 Tesla.

For measuring lung perfusion at 0.2 Tesla we developed a spin labeling sequence (ss-TIR). To this end we modified the preparation technique of the ss-DIR sequence and acquired the images with a segmented TSE, which resulted in an improved SNR. By using this method we could determine the perfusion values of volunteer subjects and calculate perfusion maps.

Consequently, these sequences are now ready to be employed for examining oxygen transfers and lung perfusion for functional lung MRI with an open 0.2 Tesla tomograph. As a next step, these methods will need to be evaluated in patient studies in order to assess their significance for examining lung diseases and usefulness for clinical application.

The second part of the thesis comprised the quantification of lung perfusion via intravenously applied MR contrast agent. One challenge of this method is selecting the right dosage amount. As was already established through the quantification of heart perfusion, when determining AIF in blood signal saturation occurs earlier than in parenchyma. However, a strong signal in the parenchyma is vital for accurately determining perfusion.

Hence, we used the prebolus technique for quantifying perfusion and conducted volunteer tests with varying contrast agent dosages. Measurements with



a 2D SR TrueFISP sequence showed that the values for dosages of 2 and 3 ml determined by way of the prebolus technique matched the results of global lung perfusion (GLP) very well. Without the prebolus technique, signal saturation causes underestimated perfusion values already at these dosages.

Additionally, the prebolus technique was employed for quantification with a 3D FLASH sequence. The measurements showed that the prebolus technique can also be used with this sequence, which makes it possible to create perfusion maps of the entire lung. A comparison of different MR contrast agents showed that the properties of the contrast agent affect signal saturation as well. With Vasovist, for instance, signal saturation occurred at a smaller dosage already than with MultiHance. In initial patient scans via prebolus technique, we were able to calculate perfusion maps that showed a clear distinction between less perfused areas and healthy parenchyma.

In addition, we could show that an absolute quantification of lung perfusion using MR contrast agents is also possible at 0.2 Tesla. Taking technical limitations into account we developed a 3D FLASH sequence. Using this sequence, we were able to measure perfusion in volunteers and calculate perfusion maps. As a result, this technique is ready to be employed for lung examinations of patients at 0.2 Tesla.

As the third part of the thesis, we examined the lung under conditions of free breathing. The objective was to acquire a signal for measuring respiratory and heart movement that would allow image reconstruction in defined states of motion. For this purpose, we wanted to develop techniques that could be integrated into typical sequences for lung imaging without compromising image quality.

The first technique to be implemented was the acquisition of an additional, non-phase encoded navigator echo. This signal included two-dimensional information on respiratory and heart movement. The recorded data was sorted by defining a window of acceptance, hence artifact-free images could be reconstructed. We implemented this method in imaging sequences for morphological imaging (2D/3D gradient echo, 2D TSE) at 1.5 Tesla and 0.2 Tesla and evaluated it in volunteer studies. Initial patient scans at 0.2 Tesla have indicated that this technique is ready for clinical application. We could also acquire oxygen-based  $T_2^*$  maps under conditions of free breathing by implementing the non-phase encoded navigator echoes in a multi-gradient echo sequence (0.2 Tesla). This technique allows for a considerably longer data acquisition time and consequently higher SNR in comparison to measurements under breathhold conditions. Furthermore, the breath position between different

measurements can be readily reproduced. In case there is a sufficient amount of data, it is even possible to reconstruct parameter maps for different states of respiration.

As an additional technique, we implemented the acquisition of several non-encoded measuring points into the imaging sequence. The global movement of the lung and beating heart are reflected in these measuring points, which also allows for extracting a breathing curve and heart movement. Using this technique, we were able to reconstruct artifact-free images from volunteer scans under conditions of free breathing (1.5 Tesla and 0.2 Tesla) as well. The acquisition of the signal for motion compensation can be implemented into various lung imaging sequences, which has the special benefit of extending repetition time only marginally ( $< 100 \mu\text{s}$ ). Both techniques for free-breathing lung scans allow for reconstructing artifact-free images without the use of external measurement devices. While we reconstructed all images for this thesis retrospectively, a prospective method might help make data acquisition more efficient by reducing the overall measuring time.

To sum up, the techniques we developed and optimized for morphological and functional lung imaging at 0.2 Tesla and 1.5 Tesla in the course of this thesis present a contribution towards the establishment of lung MRI as a standard clinical practice.

## 7 Abbildungsverzeichnis

### 1 Grundlagen

- 1.1 Energieaufspaltung und Spinpräzession eines Kernspins mit  $I=1/2$  im Magnetfeld
- 1.2 Präzession der Magnetisierung im statischen Magnetfeld  $B_0$ .
- 1.3 Off-resonantes und on-resonantes HF-Feld im rotierendem Koordinatensystem
- 1.4 Abklingendes FID und Darstellung des FID im Frequenzraum
- 1.5 2D Gradientenecho Bildgebungssequenz
- 1.6 2D Spinecho Bildgebungssequenz
- 1.7 Schematische Darstellung der Lungenanatomie und der Lungenfunktion

### 2 MRT der Lunge am Niederfeld (0,2 Tesla)

#### 2.1 Morphologische Lungenbildung bei 0,2 Tesla

- 2.1.1 Entwicklung der Magnetisierung i.A. von Pulsanzahl und Flipwinkel
- 2.1.2 Sequenzschema zur  $T_1$ -Messung mittels segmentierter IR-Snapshot FLASH
- 2.1.3 Sequenzschema der segmentierte TSE Sequenz
- 2.1.4 Sequenzschema der Multi-Gradientenecho Sequenz
- 2.1.5 ROI-Positionierung zur Bestimmung der Relaxationszeiten
- 2.1.6 Bilderserie zur Berechnung der  $T_1$ -Relaxationszeit
- 2.1.7  $T_1$ -Parameterkarten zweier Probanden in Expiration und Inspiration
- 2.1.8 Bilderserie zur Berechnung der  $T_2$ -Relaxationszeit
- 2.1.9 Relaxationszeit  $T_2$  in Abhängigkeit der Herzphase
- 2.1.10  $T_2$ -Parameterkarten zweier Probanden in Expiration und Inspiration
- 2.1.11 Bilderserie zur Berechnung der  $T_2^*$ -Relaxationszeit
- 2.1.12  $T_2^*$ -Parameterkarten zweier Probanden in Expiration und Inspiration
- 2.1.13 Simulationen zur Akquisitionsbandbreite und zum Ernst-Winkel
- 2.1.14 Morphologische Aufnahmen mit der 2D TrueFISP und den FLASH Sequenzen
- 2.1.15 Bilder von Mukoviszidose Patienten mit den FLASH Sequenzen
- 2.1.16 Bilder von Säuglingen mit den FLASH Sequenzen

#### 2.2 Funktionelle Lungenbildung bei 0,2 Tesla

- 2.2.1 Proband im Magnetom Open und mit Atemmaske
- 2.2.2  $T_1$ -Parameterkarten bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff
- 2.2.3  $T_2^*$ -Parameterkarten bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff
- 2.2.4 Präparationschema der ss-DIR und der ss-TIR Sequenz
- 2.2.5 Modell zur Quantifizierung der Lungenperfusion

- 2.2.6 Sequenzschema und Triggerung der ss-TIR Sequenz
- 2.2.7 Gewebeunterdrückung der ss-TIR Sequenz i.A. von  $T_1$
- 2.2.8 Perfusionsgewichtete Aufnahmen in der Systole und Enddiastole
- 2.2.9 Perfusionsgewichtete Bilder mit schichtselektiver und globaler Inversion
- 2.2.10 Perfusionskarten eines Probanden
- 2.2.11 Perfusionsgewichtete Aufnahmen im Atemstopp und mit Zwischenatmung

### 3 Kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion

- 3.1 Rekonstruktion einer Präbolus-AIF
- 3.2 Signalverhalten der SR TrueFISP Sequenz
- 3.3 ROI Positionierung bei der Perfusionsauswertung
- 3.4 Balkendiagramme von GLP, PBF und PBV
- 3.5 Bland-Altman Graphiken: PBF vs. GLP
- 3.6 Signal-Zeit-Verläufe des Lungensignals und der AIF
- 3.7 PBF-Parameterkarten (SR TrueFISP)
- 3.8 PBV-Parameterkarten (SR TrueFISP)
- 3.9 Signalverhalten der 3D FLASH i.A. der Kontrastmitteldosis bei 1,5 T
- 3.10 Korrektur der Spulensensitivität
- 3.11 Signaländerung i.A. der Dosis für verschiedene Kontrastmittel
- 3.12 Einfluss der Korrekturfaktoren auf PBF
- 3.13 Perfusionskarten eines gesunden Probanden
- 3.14 Perfusionskarten eines Sarkoidose Patienten
- 3.15 Signalverhalten der 3D FLASH i. A. der Kontrastmitteldosis bei 0,2 T
- 3.16 Bilderserie des Kontrastmitteldurchfluss
- 3.17 Signal-Zeit-Verlauf der AIF und des Lungensignals
- 3.18 Perfusionskarten bei 0,2 Tesla

### 4 Lungenuntersuchungen unter freier Atmung mittels MR-Navigatoren

- 4.1 Artefakte in der Lungen-MRT
- 4.2 Pencil-Beam Technik zur MR-Navigation
- 4.3 nicht-phasenkodiertes Navigatorecho: Implementierung in verschiedene Sequenzen
- 4.4 nicht-phasenkodiertes Navigatorecho: Navigatorpositionierung bei verschiedenen Sequenzen
- 4.5 nicht-phasenkodiertes Navigatorecho: Signalprojektionen
- 4.6 Verschiebungsverfahren zur Bestimmung der Atemposition
- 4.7 Bilder und Navigatorsignal der Einzelspulen einer 8-Kanal Spule
- 4.8 Atempositionen und Herzsignal eines Probanden
- 4.9 Verschiebungspositionen, k-Raumlinien und rekonstruierte Schicht
- 4.10 Rekonstruierte Schichten eines Probanden

- 4.11 Rekonstruierte Schichten eines Probanden
- 4.12 MIP eines Probanden
- 4.13 2D und 3D FLASH Bilder bei 0,2 Tesla
- 4.14 2D TSE Bilder bei 0,2 Tesla
- 4.15 2D TSE Aufnahmen zweier Mukoviszidosepatienten bei 0.2 Tesla
- 4.16  $T_2^*$ -Karten eines Probanden, aufgenommen unter freier Atmung
- 4.17  $T_2^*$ -Karten und Differenzkarte eines Probanden
- 4.18  $T_2^*$ -Karten unter freier Atmung, berechnet in Inspiration und in Expiration
- 4.19 Sequenzschemata zur Akquisition des DC-Signals
- 4.20 Bilder und DC-Navigatorsignal der Einzelspulen einer 8-Kanal Spule
- 4.21 DC-Navigationssignal im Atemstopp und unter freier Atmung
- 4.22 DC-Signal mit Schwellenwerten
- 4.23 Unschärfen in rekonstruierten Bildern bei unterschiedlichen Schwellenwerten
- 4.24 Mittels DC-Signal rekonstruierte Bilder eines Probanden
- 4.25 DC-Signal der 2D FLASH bei 0,2 Tesla
- 4.26 Extraktion eines Herztriggersignals aus dem DC-Signal
- 4.27 Aufnahmen eines Probanden, rekonstruiert mittels DC-Signal bei 0,2 Tesla

## 8 Tabellenverzeichnis

### 2 MRT der Lunge am Niederfeld (0,2 Tesla)

#### 2.1 Morphologische Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla

- 2.1.1  $T_1$ -Werte in Expiration
- 2.1.2  $T_1$ -Werte in Inspiration
- 2.1.3  $T_2$ -Werte in Expiration
- 2.1.4  $T_2$ -Werte in Inspiration
- 2.1.5  $T_2^*$ -Werte in Expiration
- 2.1.6  $T_2^*$ -Werte in Inspiration
- 2.1.7 SNR-Werte: 2D/3D FLASH und 2D TrueFISP

#### 2.2 Funktionelle Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla

- 2.2.1  $T_1$ -Werte bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff
- 2.2.2  $T_2^*$ -Werte bei Atmung von Luft und 100 % Sauerstoff
- 2.2.3 Perfusionswerte, gemessen mit der ss-TIR Sequenz

### 3 Kontrastmittelgestützte Quantifizierung der Lungenperfusion

- 3.1 Relaxivität der Kontrastmittel Magnevist, MultiHance und Vasovist
- 3.2 PBF- und PBV-Werte, gemessen mit der SR TrueFISP Sequenz
- 3.3 Präbolus-Perfusionswerte für Magnevist, MultiHance und Vasovist
- 3.4 PBF-Werte mit und ohne Korrektur der Spulensensitivität
- 3.5 Perfusionswerte bei 0,2 Tesla

### 4 Lungenuntersuchungen unter freier Atmung mittels MR-Navigatoren

- 4.1  $T_2^*$ -Werte unter freier Atmung bei Inhalation von Luft und 100 % Sauerstoff

## 9 Literaturverzeichnis

- [Abi07] Abi-Abdallah D, Robin V, Drochon A, Fokapu O. *Alterations in human ECG due to the MagnetoHydroDynamic effect: A method for accurate R peak detection in the presence of high MHD artefacts*. In: Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS Cité Internationale, Lyon, France, 2007.
- [Abo04] Abolmaali ND, Schmitt J, Krauss S, Bretz F, Deimling M, Jacobi V, Vogel TJ. *MR imaging of lung parenchyma at 0.2 T: evaluation of imaging techniques, comparative study with chest radiography and interobserver analysis*. Eur Radiol 2004;14:703-708.
- [Alb94] Albert MS, Cates GD, Driehuys B, Happer W, Saam B, Springer CS, Wishnia Jr&A. *Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized  $^{129}\text{Xe}$* . Nature 1994;370:199-201.
- [Als95] Alsop DC, Hatabu H, Bonnet M, Listerud J, Gefter W. *Multi-slice, breathhold imaging of the lung with submillisecond echo times*. Magn Reson Med 1995;33:678-82.
- [Anj08] Anjorin A, Schmidt H, Posselt HG, Smaczny C, Ackermann H, Deimling M, Vogl TJ, Abolmaali N. *Comparative evaluation of chest radiography, low-field MRI, the Shwachman-Kulczycki score and pulmonary function tests in patients with cystic fibrosis*. Eur Radiol 2008;18:1153-1161.
- [Arn04] Arnold JF, Fidler F, Wang T, Pracht ED, Schmidt M, Jakob PM. *Imaging lung function using rapid dynamic acquisition of T1-maps during oxygen enhancement*. MAGMA 2004;16:246-253.
- [Arn07] Arnold JF. *Funktionelle Bildgebung der Lunge und des Bronchialkarzinoms mittels Magnetresonanztomographie*. Dissertation, Würzburg 2007.

- [Arn07b] Arnold JFT, Mörchel P, Glaser E, Pracht ED, Jakob PM. *Lung MRI using an MR-compatible active breathing control (MR-ABC)*. Magn Reson Med 2007;58:1092-1098.
- [Arn07c] Arnold JFT, Kotas M, Fidler F, Pracht ED, Flentje M, Jakob PM. *Quantitative regional oxygen transfer imaging of the human lung*. J Magn Reson Imaging 2007;26:637-645.
- [Arn07d] Arnold JFT, Kotas M, Fidler F, Pracht ED, Flentje M, Jakob PM. *Oxygen-enhanced lung imaging using rapid acquisition of T1-maps during free breathing*. In: Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM, Berlin, 2006, p. 537.
- [Ban04] Bankier AA, O'Donnell CR, Mai VU, Storey P, De Maertelaer V, Edelman RR, Chen Q. *Impact of lung volume on MR signal intensity changes of the lung parenchyma*. J Magn Reson Imaging 2004;20:961-966.
- [Bee09] Beer M, Stäb D, Oechsner M, Hahn D, Köstler H, Hebestreit H, Jakob, PM. *Sauerstoffverstärkte funktionelle MR-Lungenbildgebung*. Radiologe 2009;49:732-738.
- [Bel01] Bellamy DD, Pereira RS, McKenzie CA, Prato FS, Drost DJ, Sykes J, Wisenberg G. *Gd-DTPA bolus tracking in the myocardium using T1 fast acquisition relaxation mapping (T1 FARM)*. Magn Reson Med 2001;46:555-564.
- [Bie02] Biederer J, Reuter M, Both M, Muhle C, Grimm J, Graessner J, Heller M. *Analysis of artefacts and detail resolution of lung MRI with breath-hold T1-weighted gradient-echo and T2-weighted fast spin-echo sequences with respiratory triggering*. Eur Radiol 2002;12:378-384.
- [Bla86] Bland JM, Altman DG. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements*. Lancet 1986;1:307-310.



- [Blo08] Blockley NP, Jiang L, Gardener AG, Ludman CN, Francis ST, Gowland PA. *Field strength dependence of  $R_1$  and  $R_2^*$  relaxivities of human whole blood to ProHance, Vasovist and Deoxyhemoglobin.* Magn Reson Med 2008;60:1313-1320.
- [Bos08] Boss A, Schaefer S, Martirosian P, Claussen CD, Schick F, Schaefer JF. *Magnetic resonance imaging of lung tissue: influence of body positioning, breathing and oxygen inhalation on signal decay using multi-echo gradient-echo sequences.* Invest Radiol 2008;43:433-438.
- [Bra06] Brau ACS, Brittain JH. *Generalized self-navigated motion detection technique: preliminary investigation in abdominal imaging.* Magn Reson Med 2006;55:263-270.
- [Bru79] Brunner P, Ernst RR. *Sensitivity and performance time in NMR imaging.* J Magn Reson 1979;33:83-106.
- [Bue08] Buehrer M, Curcic J, Boesiger P, Kozerke S. *Prospective self-gating for simultaneous compensation of cardiac and respiratory motion.* Magn Reson Med 2008;60:683-690.
- [Bux98] Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR. *A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling.* Magn Reson Med 1998;40:383-396.
- [Cal91] Callaghan P. *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy.* Oxford: Oxford University Press (1991).
- [Can95] Canet E, Douek P, Janier M, Bendid K, Amaya J, Millet P, Revel D. *Influence of bolus volume and dose of gadolinium chelate for first-pass myocardial perfusion MR imaging studies.* J Magn Reson Imaging 1995;5:411-415.

- [Car54] Carr HY, Purcell EM. *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*. *Phy Rev* 1954;94:630-643.
- [Chr04] Christian TF, Rettmann DW, Aletras AH, Liao SL, Taylor JL, Balaban RS, Arai AE. *Absolute myocardial perfusion in canines measured by using dual-bolus first-pass MR imaging*. *Radiology* 2004;232:677-684.
- [Cro04] Crowe ME, Larson AC, Zhang Q, Carr J, White RD, Li D, Simonetti OP. *Automated rectilinear self-gated cardiac Cine imaging*. *Magn Reson Med* 2004;52:782-788.
- [Dei92] Deichmann R, Haase A. *Quantification of  $T_1$  Values by SNAP-SHOT-FLASH NMR Imaging*. *J Magn Reson* 1992;96:608-612.
- [Dei00] Deimling M. *True FISP imaging of lung parenchyma at 0.2 Tesla*. In Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM, Denver, Colorado, USA, 2000, p. 2202.
- [Det92] Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. *Perfusion imaging*. *Magn Reson Med* 1992;23:37-45.
- [Det94] Detre JA, Zhang W, Roberts DA, Silva AC, Williams DS, Grandis DJ, Koretsky AP, Leigh JS. *Tissue specific perfusion imaging using arterial spin labeling*. *NMR Biomed* 1994;7:75-82.
- [Ede96] Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV. *Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging*. *Nat Med* 1996;2:1236-1239.
- [Ehm84] Ehman RL, McNamara MT, Pallack M, Hricak H, Higgins CB. *Magnetic resonance imaging with respiratory gating: techniques and advantages*. *Am J Roentgenol* 1984;143:1175-1182.

- [Ehm89] Ehman RL, Felmlee JP. *Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures*. Radiology 1989;173:255-263.
- [Eps02] Epstein FH, London JF, Peters DC, Goncalves LM, Agyeman K, Taylor J, Balaban RS, Arai AE. *Multislice first-pass cardiac perfusion MRI: validation in a model of myocardial infarction*. Magn Reson Med 2002;47:482-491.
- [Ern66] Ernst RR, Anderson WA. *Application of Fourier transform spectroscopy to magnetic resonance*. Rev Sci Instrum 1966;37:93-102.
- [Ern87] Ernst RR, Bodenhausen G, Wokaun A. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*. Oxford Univ. Press, Oxford (1987).
- [Fei85] Feinberg DA, Hoenninger JC, Crooks LE, Kaufman L, Watts JC, Arakawa M. *Inner volume MR imaging: technical concepts and their application*. Radiology 1985;156:743-747.
- [Fin04] Fink C, Puderbach M, Bock M, Lodemann KP, Zuna I, Schmähl A, Delorme S, Kauczor HU. *Regional lung perfusion: assessment with partially parallel three-dimensional MR imaging*. Radiology 2004;231:175-184.
- [Fin05] Fink C, Ley S, Risse F, Eichinger M, Zaporozhan J, Buhmann R, Puderbach M, Plathow C, Kauczor HU. *Effect of inspiratory and expiratory breath hold on pulmonary perfusion: assessment by pulmonary perfusion magnetic resonance imaging*. Invest Radiol 2005;40:72-79.
- [Fis08] Fischer A, Pracht ED, Arnold JFT, Kotas M, Flentje M, Jakob PM. *Assessment of pulmonary perfusion in a single shot using SEEP-AGE*. J Magn Reson Imaging. 2008;27:63-70.

- [Gad85] Gadian DG, Payne JA, Bryant DJ, Young IR, Carr DH, Bydder GM. *Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MR imaging: theoretical projections and practical observations*. J Comp Assist Tomogr 1985;9:242-251.
- [Gat04] Gatehouse PD, Elkington AG, Ablitt NA, Yang GZ, Pennell DJ, Firmin DN. *Accurate assessment of the arterial input function during high-dose myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance*. J Magn Reson Imaging 2004;20:39-45.
- [Gri02] Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magn Reson Med 2002;47:1202-1210.
- [Haa86] Haase A, Frahm J, Matthaei D, Hanicke W, Merboldt KD. *FLASH imaging: Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses*. J Magn Reson 1986;67:258-266.
- [Haa86b] Haacke EM, Patrick JL. *Reducing motion artifacts in two-dimensional fourier transform imaging*. Magn Reson Imaging 1986;4:359-376.
- [Haa99] Haacke EM, Brown R, Thompson M, Venkatesan R. *Magnetic Resonance Imaging - Physical Principles and Sequence Design*. Wiley John (1999).
- [Hah50] Hahn EL. *Spin echos*. Phys Rev 1950;80:580-601.
- [Har89] Hardy CJ, Cline HE. *Broadband nuclear magnetic resonance pulses with two-dimensional spatial selectivity*. J Appl Phys 1989;66:1513-1516.
- [Hat96] Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR. *Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-*

*enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH.* Magn Reson Med 1996;36:503-508.

- [Hat99] Hatabu H, Tadamura E, Levin DL, Chen Q, Li W, Kim D, Prasad PV, Edelman RR. *Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI.* Magn Reson Med 1999;42:1033-1038.
- [Hat99b] Hatabu H, Alsop DC, Listerud J, Bonnet M, Gefter WB. *T2\* and proton density measurement of normal human lung parenchyma using submillisecond echo time gradient echo magnetic resonance imaging.* Eur J Radiol 1999;29:245-252.
- [Hat99c] Hatabu H, Gaa J, Tadamura E, Edinburgh KJ, Stock KW, Garpestad E, Edelman RR. *MR imaging of pulmonary parenchyma with a half-Fourier single-shot turbo spin-echo (HASTE) sequence.* Eur J Radiol 1999;29:152-159.
- [Hat99d] Hatabu H, Wielopolski PA, Tadamura E. *An attempt of pulmonary perfusion imaging utilizing ultrashort echo time turbo FLASH sequence with signal targeting and alternating radio-frequency (STAR).* Eur J Radiol 1999; 29;160-163.
- [Hat01] Hatabu H, Tadamura E, Chen Q, Stock KW, Li W, Prasad PV, Edelman RR. *Pulmonary ventilation: dynamic MRI with inhalation of molecular oxygen.* Eur J Radiol 2001;37:172-178.
- [Hei03] Heidemann RM, Griswold MA, Kiefer B, Nittka M, Wang T, Jellus V, Jakob PM. *Resolution enhancement in lung 1H imaging using parallel imaging methods.* Magn Reson Med 2003;49:391-394.
- [Hei07] Heinrich M, Uder M. *Nephrogene systemische Fibrose nach Anwendung gadoliniumhaltiger Kontrastmittel – ein Statuspapier zum aktuellen Stand des Wissens.* Fortschr Röntgenstr. 2007;179: 613-617.

- [Hen86] Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. *RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR*. Magn Reson Med 1986;3:823-833.
- [Heu02] Heußel CP, Sander A, Voigtländer T, Heike M, Deimling M, Kuth R, Rupperecht T, Schreiber WG, Kauczor HU. *Prospektive Machbarkeitsstudie zum Vergleich von Röntgenübersichtsaufnahmen und Thorax-MRT in Atemanhaltetechnik am offenen Niederfeldgerät*. Fortschr Röntgenstr 2002; 174:854-861.
- [Hou76] Hoult DI, Richards RE. *The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment*. J Magn Reson 1976;24:71-85.
- [Hu94] Hu X, Kim SG. *Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echoes*. Magn Reson Med 1994;31:495-503.
- [Jak01] Jakob PM, Hillenbrand CM, Wang T, Schultz G, Hahn D, Haase A. *Rapid quantitative lung 1H T1 mapping*. J Magn Reson Imaging 2001;14:795-799.
- [Jak04] Jakob PM, Wang T, Schultz G, Hebestreit H, Hebestreit A, Hahn D. *Assessment of human pulmonary function using oxygen-enhanced T1 imaging in patients with cystic fibrosis*. Magn Reson Med 2004;51:1009-1016.
- [Jer04] Jerosch-Herold M, Seethamraju RT, Swingen CM, Wilke NM, Stillman AE. *Analysis of Myocardial Perfusion MRI*. J Magn Reson Imaging 2004;19:758-770.
- [Joh99] Johnson G, Wadghiri YZ, Turnbull DH. *2D multislice and 3D MRI sequences are often equally sensitive*. Magn Reson Med 1999;41:824-828.
- [Jon96] Jones JA, Hodgkins P, Barker AL, Hore PJ. *Optimal sampling strategies for the measurement of spin-spin relaxation times*. J Magn Reson Series B 1996;113:25-34.

- [Kim95] Kim SG. *Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping*. Magn Reson Med 1995;34:293-301.
- [Kös02] Köstler H, Becker H. *Quantitative Mehrschicht-Perfusionsbildung des Gehirns*. Fortschr Röntgenstr 2001;173:18-23.
- [Kös04] Köstler H, Ritter C, Lipp M, Beer M, Hahn D, Sandstede J. *Pre-bolus quantitative MR heart perfusion imaging*. Magn Reson Med 2004;52:296-299.
- [Kös08] Köstler H, Ritter C, Lipp M, Beer M, Hahn D, Sandstede J. *Comparison of Different Contrast Agents and Doses for Quantitative MR Myocardial Perfusion Imaging*. J Magn Reson Med 2008;28:382-389.
- [Kve88] Kveder M, Zupancic I, Lahajnar G, Blinc R, Suput D, Ailion DC, Ganesan K, Goodrich C. *Water proton NMR relaxation mechanisms in lung tissue*. Magn Reson Med 1988;7:432-441.
- [Kwo92] Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng H, Brady TJ, Rosen BR. *Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation*. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 1992;89:5675-5679.
- [Lar04] Larson AC, White RD, Laub G, McVeigh ER, Li D, Simonetti OP. *Self-gated cardiac Cine MRI*. Magn Reson Med 2004;51:93-102.
- [Law99] Lawrence M., *All You Really Need to Know to Interpret Arterial Blood Gases*. Second Edition, LippincottWilliams and Wilkins (1999).

- [Len89] Lenz GW, Haacke EM, White RD. *Retrospective cardiac gating: a review of technical aspects and future directions*. Magn Reson Imaging 1989;7:445-455.
- [Lev01] Levin DL, Chen Q, Zhang M, Edelman RR, Hatabu H. *Evaluation of regional pulmonary perfusion using ultrafast magnetic resonance imaging*. Magn Reson Med 2001;46:166-171.
- [Mai99] Mai VM, Berr SS. *MR perfusion imaging of pulmonary parenchyma using pulsed arterial spin labeling techniques: FAIRER and FAIR*. J Magn Reson Imaging 1999;9:483-487.
- [Mai02] Mai VM, Liu B, Li W, Polzin J, Kurucay S, Chen Q, Edelman RR. *Influence of oxygen flow rate on signal and T1 changes in oxygen-enhanced ventilation imaging*. J Magn Reson Imaging 2002;16:37-41.
- [Mar06] Martirosian P, Boss A, Fenchel M, Deimling M, Schäfer J, Clausen CD, Schick F. *Quantitative lung perfusion mapping at 0.2 T using FAIR true-FISP MRI*. Magn Reson Med 2006;55:1065-1074.
- [Mei54] Meier P, Zierler KL. *On the theory of the indicator-dilution method for measurements of blood flow and volumes*. J Appl Physiol 1954;6:731-744.
- [Mei58] Meiboom S, Gill D. *Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times*. Rev Sci Instrum 1958;29:688-692.
- [Mid95] Middleton H, Black RD, Saam B, Cates GD, Cofer GP, Guenther R, Happer W, Hedlund LW, Johnson GA, Juvan K, Swartz J. *MR imaging with hyperpolarized  $^3\text{He}$  gas*. Magn Reson Med 1995;33:271-275.



- [Mue01] Muller CJ, Loffler R, Deimling M, Peller M, Reiser M. *MR lung imaging at 0.2 T with T1-weighted True FISP: native and oxygen-enhanced*. J Magn Reson Imaging 2001;14:164-168.
- [Nik04] Nikolaou K, Schoenberg SO, Brix G, Goldman JP, Attenberger U, Kuehn B, Dietrich O, Reiser MF. *Quantification of pulmonary blood flow and volume in healthy volunteers by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging using a parallel imaging technique*. Invest Radiol 2004;39:537-545.
- [Oec06] Oechsner M, Beer M, Pracht ED, Köstler H, Hahn D, Weininger M, Beissert M, Jakob PM. *Optimised FLASH sequences for examinations of the human lung at 0.2 Tesla*. In Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle, Washington, USA, 2006, p. 270.
- [Oec08] Oechsner M, Stäb D, Pracht ED, Arnold, JFT, Köstler H, Hahn D, Beer M, Jakob PM. *Oxygen-enhanced  $T_1$ - and  $T_2^*$ -mapping of the human lung at 0.2 Tesla*. In Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Kanada, 2008.
- [Oec09] Oechsner M, Pracht ED, Staeb D, Arnold JFT, Köstler H, Hahn D, Beer M, Jakob PM. *Lung imaging under free breathing conditions*. Magn Reson Med 2009;61:723-727.
- [Oec09] Oechsner M, Mühlhäusler M, Ritter CO, Weininger M, Beissert M, Jakob PM, Beer M, Hahn D, Köstler H. *Quantitative Contrast-Enhanced Perfusion Measurements of the Human Lung Using the Prebolus Approach*. J Magn Reson Imaging 2009;30:104-111.
- [Ohn04] Ohno Y, Hatabu H, Murase K, Higashino T, Kawamitsu H, Watanabe H, Takenaka D, Fujii M, Sugimura K. *Quantitative assessment of regional pulmonary perfusion in the entire lung using three-dimensional ultra fast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: preliminary experience in 40 subjects*. J Magn Reson Imaging 2004;20:353-365.

- [Ohn07] Ohno Y, Murase K, Higashino T, Nogami M, Koyama H, Takenaka D, Kawamitsu H, Matsumoto S, Hatabu H, Sugimura K. *Assessment of bolus injection protocol with appropriate concentration for quantitative assessment of pulmonary perfusion by dynamic contrast-enhanced MR imaging*. J Magn Reson Imaging 2007;25:55-65.
- [Opp86] Oppelt A, Graumann R, Barfuss H, Fischer H, Hartl W, Schajor W. *FISP - a new fast MRI sequence*. Electromedica 1986;54:15-18.
- [Pal86] Paling MR, Brookeman JB. *Respiration artifacts in MR imaging: Reduction by breath-holding*. Journal of Computer Assisted Tomography 1986;10:1080-1082.
- [Pau89] Pauly J, Nishimura D, Macovski A. *A k-space analysis of small-tip-angle excitation*. J Magn Reson 1989;81:43-56.
- [Pin06] Pintaske J, Martirosian P, Graf H, Erb G, Lodemann KP, Clausen CD, Schick F. *Relaxivity of Gadopentetate Dimeglumine (Magnevist), Gadobutrol (Gadovist), and Gadobenate Dimeglumine (MultiHance) in human blood plasma at 0.2, 1.5, and 3 Tesla*. Invest Radiol 2006;41:213-221.
- [Poh94] Pohmann R. *Theoretische Analyse der Qualität von Methoden der spektroskopischen NMR-Bildgebung*. Diplomarbeit, Würzburg 1994.
- [Poh97] Pohmann R, von Kienlin M, Haase A. *Theoretical evaluation and comparison of fast chemical shift imaging methods*. J Magn Reson 1997; 129:145-60.
- [Pra05] Pracht ED, Arnold JF, Wang T, Jakob PM. *Oxygen-enhanced proton imaging of the human lung using T2\**. Magn Reson Med 2005;53:1193-1196.

- [Pra06] Pracht ED, Fischer A, Arnold JFT, Kotas M, Flentje M, Jakob PM. *Single shot quantitative perfusion imaging of the human lung*. Magn Reson Med 2006; 56:1347-1351.
- [Pra07] Pracht ED. *Entwicklung und Optimierung von Bildgebungssequenzen für die <sup>1</sup>H-Magnetresonanztomographie der Lunge*. Dissertation, Würzburg 2007
- [Ris06] Risse F, Semmler W, Kauczor HU, Fink C. *Dual-Bolus approach to quantitative measurement of pulmonary perfusion by contrast-enhanced MRI*. J Magn Reson Imaging 2006;24:1284-1290.
- [Rob95] Roberts DA, Gefter WB, Hirsch JA, Rizi RR, Dougherty L, Lenkinski RE, Leigh Jr JS, Schnall MD. *Pulmonary perfusion: respiratory-triggered threedimensional MR imaging with arterial spin tagging - preliminary results in healthy volunteers*. Magn Reson Med 1995;34:878-887.
- [Roh05] Rohrer M, Bauer H, Mintorovitch J, Requardt M, Weinmann HJ. *Comparison of magnetic properties of MRI contrast media solutions at different magnetic field strengths*. Invest Radiol 2005;40:715-724.
- [Ros90] Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. *Perfusion imaging with NMR contrast agents*. Magn Reson Med 1990;14:249-264.
- [Rup02] Rupperecht T, Böwing B, Kuth R, Deimling M, Rascher W, Wagner M. *Steady-state free precession projection MRI as a potential alternative to the conventional chest X-ray in pediatric patients with suspected pneumonia*. Eur Radiol 2002;12:2752-2756.
- [Sac94] Sachs TS, Meyer CH, Hu BS, Kohli J, Nishimura DG, Macovski A. *Real-time motion detection in spiral MRI using navigators*. Magn Reson Med 1994;32:639-645.

- [San00] Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. *Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging*. Eur Radiol 2000;10:438-442.
- [Sch95] Schuster DP, Kaplan JD, Gauvain K, Welch MJ, Markham J. *Measurement of regional pulmonary blood flow with PET*. J Nucl Med 1995;36:371-377.
- [Sch00] Schreiber WG, Markstaller K, Weiler N, Eberle B, Laukemper-Ostendorf S, Scholz A, Burger K, Thelen M, Kauczor HU. *19F-MRT of pulmonary ventilation in the breath-hold technique using SF6 gas*. Fortschr Röntgenstr 2000;172:500-503.
- [Sch02] Schäfer JF, Vollmar J, Schick F, Seeman MD, Mehnert F, Vonthein R, Aebert H, Claussen CD. *Bildgebende Diagnostik solitärer Lungenrundherde am offenen Niederfeld-MRT*. Fortschr Röntgenstr 2002;174:1107-1114.
- [Schm04] Schmitt P, Griswold MA, Jakob PM, Kotas M, Gulani V, Flentje M, Haase A. *Inversion recovery TrueFISP: Quantification of  $T_1$ ,  $T_2$ , and spin density*. Magn Reson Med 2004;51:661-667.
- [Schr02] Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, Mohrs OK, Kreitner KF, Thelen M. *Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP*. J Magn Reson Imag 2002;16:641-652.
- [Spe01] Spees WM, Yablonskiy DA, Oswood MC, Ackerman JJ. *Water proton MR properties of human blood at 1.5 Tesla: magnetic susceptibility,  $T(1)$ ,  $T(2)$ ,  $T^*(2)$ , and non-Lorentzian signal behavior*. Magn Reson Med 2001;45:533-42.
- [Spo97] Spornitz UM. *Anatomie und Physiologie*. Springer Medizin Verlag Heidelberg (4. Auflage 2004).

- [Spr90] Spraggins T. *Wireless retrospective gating: application to cine cardiac imaging*. Magn Reson Imaging 1990;8:675-681.
- [Stä07] Stäb D. *Funktionelle Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla*. Diplomarbeit, Würzburg 2007.
- [Sta05] Stadler A, Jakob PM, Griswold M, Barth M, Bankier AA. *T1 mapping of the entire lung parenchyma: influence of the respiratory phase in healthy individuals*. J Magn Reson Imaging 2005;21:759-764.
- [Ste93] Stewart GN. *Researches on the Circulation Time in Organs and on the Influences which affect it: Parts I.—III*. J Physiol 1893;15:1-89.
- [Sto99] Stock KW, Chen Q, Morrin M, Hatabu H, Edelman RR. *Oxygen-enhanced magnetic resonance ventilation imaging of the human lung at 0.2 and 1.5 T*. J Magn Reson Imaging 1999;9:838-841.
- [Sto99b] Stock KW, Chen Q, Levin D, Hatabu H, Edelman RR. *Demonstration of gravity-dependent lung perfusion with contrast-enhanced magnetic resonance imaging*. J Magn Reson Imaging 1999;9:557-561.
- [Tad97] Tadamura E, Hatabu H, Li W, Prasad PV, Edelman RR. *Effect of oxygen inhalation on relaxation times in various tissues*. J Magn Reson Imaging 1997;7:220-225.
- [The97] Thews G, Vaupel P. *Vegetative Physiologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (3. Auflage 1997).
- [Uri07] Uribe S, Vivek M, Boubertakh R, Schaeffter T, Razavi R, Hill DLG, Hasnen MS. *Whole-heart cine MRI using real-time respiratory self-gating*. Magn Reson Med 2007;57:606-613.

- [Wag01] Wagner M, Böwing B, Kuth R, Deimling M, Rascher W, Rupprecht T. *Low field thoracic MRI – a fast and radiation free routine imaging modality in children*. Magn Reson Imaging 2001;19:975-983.
- [Wan96] Wang Y, Grimm RC, Felmlee JP, Riederer SJ, Ehman RL. *Algorithms for extracting motion information from navigator echoes*. Magn Reson Med 1996;36:117-123.
- [Wan03] Wang T, Schultz G, Hebestreit H, Hebestreit H, Hahn D, Jakob PM. *Quantitative perfusion mapping of the human lung using  $^1H$  spin labelling*. J Magn Reson Imaging 2003;18:260-265.
- [Wei09] Weick S. *Morphologisch hochaufgelöste Magnetresonanztomographie der menschlichen Lunge*. Diplomarbeit, Würzburg 2009.
- [Wei09b] Weick S, Oechsner M, Blaimer M, Breuer F, Köstler H, Hahn D, Beer M, Jakob PM. *Self-gated 3D FLASH imaging of the human lung under free breathing using DC signals*. In Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA, 2009.
- [Wei96] Weiger M. *Entstehung und Vermeidung von Bewegungsartefakten in der Kernspintomographie*. Diplomarbeit, Würzburg 1996.
- [Woo85] Wood ML, Henkelman RM. *MR Image artifacts from periodic motion*. Medical Physics 1985;12:143-151.
- [Yab94] Yablonskiy DA, Haacke EM. *Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime*. Magn Reson Med 1994;32:749-763.
- [Zap06] Zapke M, Topf HG, Zenker M, Kuth R, Deimling M, Kreisler P, Rauh M, Ched'hotel C, Geiger B, Rupprecht T. *Magnetic resonance lung function – a breakthrough for lung imaging and func-*

*tional assessment? A phantom study and clinical trial.* Respiratory Research 2006;7:106.

## 10 Anhang

### Veröffentlichungen

#### Paper

##### [Lung Imaging under Free Breathing Conditions](#)

Markus Oechsner, Eberhard D. Pracht, Daniel Stäb, Meinrad Beer, Dietbert Hahn, Herbert Köstler, Peter M. Jakob  
**Magnetic Resonance in Medicine; 61:723-727 (2009)**

##### [Quantitative Contrast-Enhanced Perfusion Measurements of the Human Lung Using the Prebolus Approach](#)

Markus Oechsner, Matti Mühlhäusler, Christian O. Ritter, Markus Weininger, Matthias Beissert, Peter M. Jakob, Meinrad Beer, Dietbert Hahn, Herbert Köstler  
**Journal of Magnetic Resonance Imaging; 30:104-111 (2009)**

##### [Sauerstoffverstärkte funktionelle MR-Lungenbildgebung](#)

Meinrad Beer, Daniel Staeb, Markus Oechsner, Dietbert Hahn, Herbert Köstler, Helge Hebestreit und Peter Jakob  
**Der Radiologe; 49:732-738 (2009)**

#### Tagungsbeiträge

##### Vorträge

##### [Optimierte FLASH Sequenzen zur Lungenbildgebung bei 0.2 Tesla mit MRI](#)

Oechsner M., Jakob P. M., Pracht E. D., Köstler H., Weininger M., Beissert M., Hahn D., Beer M.  
**Fortschr. Röntgenstr. Suppl to Vol 178, p 180**

[Optimierte Lungenbildgebung mit FLASH am offenen Niederfeld-](#)



MRT bei Kindern: Möglicher Ersatz für Röntgen-Thorax und CT?

Oechsner M., Jakob P. M., Pracht E. D., Bernhardt J., Köstler H., Weininger M., Beissert M., Hahn D., Hebestreit H., Beer M.

**Österreichischer Röntgenkongress, Eisenstadt**

Funktionelle Lungenbildgebung mit MRT bei 0.2 Tesla unter Verwendung von Kontrastmittel und Sauerstoff

Oechsner M., Stäb D., Jakob P. M., Arnold J. F. T., Köstler H., Pabst T., Hahn D., Beer M.

**Fortschr. Röntgenstr. Suppl to Vol 179, p 197**

Quantitative Perfusionsmessung an der gesunden Lunge mittels kontrastverstärkter MRT

Weininger M., Beissert M., Oechsner M., Jakob P., Köstler H., Hahn D., Beer M.

**Fortschr. Röntgenstr. Suppl to Vol 179, p 120**

Etablierung und klinische Anwendung optimierter GRE-Sequenzen zum Nachweis Mukoviszidose-assoziiertes pulmonaler Veränderungen bei Kindern und Jugendlichen an einem offenen 0.2 T MR-Tomographen

Bernhardt J., Oechsner M., Jakob P. M., Koestler H., Hahn D., Darge K., Hebestreit H., Beer M.

**Fortschr. Röntgenstr. Suppl to Vol 179, p 150**

MRT of the lungs in children by means of optimised MR sequences on an open 0.2 Tesla device

Bernhardt J., Oechsner M., Koestler H., Hahn D., Hebestreit H., Beer M.

**Klinische Pädiatrie 219, 101 In: »Proceedings of the European Congress of Radiology (ECR)«, Vienna, Austria 2007, B 372**

Funktionelle MRT der Lunge: Sauerstoff & SpinLabeling

Oechsner M.

**Arbeitstreffen der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik, Würzburg**

Sauerstoffgestützte T2\* Bildgebung der menschlichen Lunge bei 0.2 Tesla

Oechsner M., Stäb D., Pracht E. D., Jakob P. M., Köstler H., Hahn D., Beer M.

**Fortschr. Röntgenstr. Suppl to VOL 180, p 168**

Quantification of whole lung perfusion in healthy volunteers using the prebolus approach and a 3D-first-pass perfusion sequence

Ritter C.O., Oechsner M., Hagemeister M., Wichmann T., Beer M., Jakob P.M., Hahn D., Köstler H.

**ARRS Annual Meeting, Washington, USA, program and abstracts, p. 71**

Virtual coil deconvolution for effective density weighted imaging (VIDED imaging)

Gutberlet M., Oechsner M., Roth A., Hahn D., Koestler H.

**Proceedings of the 94th Annual Meeting of RSNA, Chicago, USA**

## Poster

Optimised FLASH sequences for examinations of the human lung at 0.2 Tesla

Oechsner M., Beer M., Pracht E. D., Köstler H., Hahn D., Weininger M., Beissert M., Jakob P. M.

**Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle, Washington, p 270**

Quantitative contrast-enhanced perfusion measurements of the human lung

Oechsner M., Mühlhäusler M., Jakob P. M., Beer M., Hahn D., Beissert M., Spindler M., Köstler H.

**Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle, Washington, p 267**

Optimised FLASH sequences for examinations of the human lung at 0.2 Tesla

Oechsner M., Pracht ED., Beer M., Köstler H., Hahn D., Bernhardt J., Beissert M., Jakob PM.

**Proceedings of the 3rd International Workshop of Pulmonary Functional Imaging, Heidelberg 2006, p 106**

Quantitative contrast-enhanced perfusion measurements of the human lung

Oechsner M., Mühlhäusler M., Weininger M., Beissert M., Beer M., Jakob P.M., Hahn D., Köstler H.

**Proceedings of the 3rd International Workshop of Pulmonary Functional Imaging, Heidelberg, p 113**

[Sauerstoffgestützte T2\\* Bildgebung der menschlichen Lunge bei 0.2 Tesla](#)

Oechsner M., Stäb D., Pracht E.D., Köstler H., Hahn D., Beer M., Jakob P. M.

**10. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM, Würzburg, p 44**

[Quantitative Perfusion Measurements of the Healthy Human Lung Using Contrast-enhanced MRI](#)

Weininger M., Beissert M., Oechsner M., Koestler H., Hahn D., Beer M.

**Proceedings of the 93th Annual Meeting of RSNA, Chicago, USA, p 735**

[Low Field Lung-MRI in Children: Impact on Clinical Therapy](#)

Bernhardt J., Oechsner M., Koestler H., Pracht E.D., Beissert M., Koestler H., Hahn D., Hebestreit H., Beer M.

**Proceedings of the 93th Annual Meeting of RSNA, Chicago, USA, p 960**

[Quantitative Perfusion Measurements of the Healthy Human Lung by Using Contrast enhanced MRI](#)

Weininger M., Oechsner M., Beissert M., Koestler H., Hahn D., Beer M.

**Journal of Thorac Imaging, STR, Las Vegas, USA, Vol 22, Issue 3, p 103**

[3D quantitative contrast-enhanced perfusion measurements of the human lung using the prebolus approach and signal corrections](#)

Oechsner M., Ritter C. O., Hagemeister M., Jakob P. M., Wichmann T., Hahn D., Beer M., Köstler H.

**Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Kanada, p 380**

[Oxygen-enhanced T1- and T2\\*-mapping of the human lung at 0.2 Tesla](#)

Oechsner M., Stäb D., Pracht E. D., Arnold J. F. T., Köstler H.,

Hahn D., Beer M., Jakob P. M.

**Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto,  
Kanada, p 381**

[Morphological and functional lung imaging during free respiration at 0.2  
Tesla](#)

Oechsner M., Stäb D., Pracht E. D., Köstler H., Hahn D., Beer  
M., Jakob P. M.

**Proceedings of the 25th Annual Meeting of the ESMRMB, Valencia,  
Spain, p 297**

## Betreute Arbeiten

[Funktionelle Lungenbildgebung bei 0,2 Tesla.](#)

Stäb D.

**Diplomarbeit, Würzburg 2007**

[Morphologisch hochaufgelöste Magnetresonanztomographie der menschl-  
ichen Lunge.](#)

Weick S.

**Diplomarbeit, Würzburg 2009**

## Lebenslauf

Markus Oechsner  
 Diplom-Physiker, Medizinphysik-Experte  
[oechsner@physik.uni-wuerzburg.de](mailto:oechsner@physik.uni-wuerzburg.de)



06.11.1978	geb. in Ochsenfurt
1986 – 1990	Besuch der Grundschule Frickenhausen
1990 – 1998	Besuch des Armin-Knab Gymnasiums in Kitzingen
1998	Abitur
1998 – 2005	Studium der Physik (Diplom) an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
2003 - 2004	Diplomarbeit am Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 (Biophysik) der Universität Würzburg
04.2005	Beginn der Promotion am Lehrstuhl für Experimentelle Physik 5 der Universität Würzburg und im Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Würzburg
01.2009 – 11.2010	Anstellung als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Würzburg. Ausbildung zum Medizinphysik-Experten im Bereich Linearbeschleuniger und Brachytherapie
seit 11.2010	Anstellung als Medizinphysik-Experte in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

## Danksagung

Ich bedanke mich herzlich für das in mich gesetzte Vertrauen, die intensive Unterstützung, konstruktive Kritik und gute Ideen, die mich während meiner Forschungszeit und beim Schreiben dieser Arbeit immer wieder inspiriert und motiviert haben.

Mein Dank gilt

Prof. Dr. Peter Jakob, meinem Doktorvater, der mir die Promotion zu diesem interessanten Thema ermöglicht hat. Er hat diese Arbeit mit regem Interesse und seinem fachlichen Rat begleitet.

Prof. Dr. Meinrad Beer, der es möglich gemacht hat, dass ich an diesem Projekt am Institut für Röntgendiagnostik forschen konnte. Er hat die Arbeit von medizinischer Seite begleitet und es mir ermöglicht, meine Forschungserfolge an „echten Patienten“ zu demonstrieren.

Prof. Dr. Herbert Köstler, der immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Durch zahlreiche Diskussionen und Ideen hat er meine Forschungsarbeit befeuert und neue Projekte ins Rollen gebracht.

Prof. Dr. Dietbert Hahn, der mir die Möglichkeit gab, am Institut für Röntgendiagnostik zu forschen und meine Arbeit mit Interesse begleitete.

Dr. Eberhard D. Pracht und Dr. Johannes F.T. Arnold, die ehemalige Lungengruppe von EP5. Ihre Hilfe und Unterstützung hat mir bei der Einarbeitung sehr geholfen und auch später standen sie stets für Diskussionen und Fragen zur Verfügung. Ein besonderer Dank geht an ED Pracht, durch dessen Zusammenarbeit das Kapitel „Lungenbildgebung mittels MR-Navigation“ in der vorliegenden Form erst entstehen konnte.

Daniel Stüb, der durch seinen Einsatz und Engagement die Betreuung seiner Diplomarbeit für mich sehr angenehm machte und in der Folgezeit ein netter und hilfsbereiter Zimmerkollege war.

Andreas Weng und Marcel Gutberlet, mit denen ich das Zimmer geteilt habe. Dank ihnen machte das Arbeiten gleich doppelt soviel Spaß.

Stefan Weick, der durch seine motivierte und engagierte Arbeitsweise die Betreuung seiner Diplomarbeit für mich sehr angenehm machte.

Dr. Christian Ritter für die gute Zusammenarbeit und die ärztliche Betreuung der Probandenmessungen mittels MR-Kontrastmittel.

Den Medizindoktoranden Matti Mühlhäusler, Marc Hagemeister, Sophie Brenner und Johannes Selge, die viel Fleiß und Einsatz bei den Messungen und der Datenauswertung mit einbrachten.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Röntgendiagnostik und von EP5, die mich die letzten Jahre unterstützt haben und für ein gutes Arbeitsklima sorgten, in dem die Arbeit viel Spaß gemacht hat.

Anja Kaiser, meiner Lebensgefährtin, die mich durch Dick und Dünn begleitet hat.

## Eidesstattliche Erklärung

Gemäß §5 Absatz 1 Satz 4 und Absatz 2 Satz 2 der Promotionsordnung der Fakultät für Physik und Astronomie der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich, Markus Oechsner, geboren am 06.11.1978 in Ochsenfurt, die Dissertation selbständig angefertigt habe. Ich habe keine anderen Hilfsmittel als die in der Arbeit angegebenen benutzt. Alle Ausführungen, die wörtlich oder sinngemäß übernommen wurden, sind als solche gekennzeichnet. Die Dissertation wurde bisher weder vollständig noch teilweise einer anderen Hochschule mit dem Ziel, einen akademischen Grad zu erwerben, vorgelegt. Am 13.04.2005 wurde mir von der Julius-Maximilians-Universität Würzburg der akademische Grad Diplom-Physiker Univ. verliehen. Weitere akademische Grade habe ich weder erworben, noch versucht zu erwerben. Mir wurde kein akademischer Grad entzogen. Es wurde kein strafrechtliches Ermittlungsverfahren oder ein Disziplinarverfahren gegen mich eingeleitet.

Markt Schwaben, den 06.02.2011