Aus dem Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck Direktor: Prof. Dr. Thorsten M. Buzug

Dynamische Magnetresonanztomographie mit radialer Ortskodierung: Methodenentwicklung und tierexperimentelle Anwendungen

Inaugural dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Universität zu Lübeck Aus der Sektion Informatik / Technik

> vorgelegt von Seyed Amir Moussavi-Biugui aus Bonn-Bad Godesberg Lübeck 2014



1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Martin Koch
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Alfred Mertins
Tag der mündlichen Prüfung:	Dienstag, 9. Dezember 2014
Zum Druck genehmigt.	Lübeck, den 11. Dezember 2014

Inhaltsverzeichnis

A	bkür	zungsv	verzeichnis	vii
A	bbild	lungsv	erzeichnis	ix
1	Ein	leitung		1
2	Gru	undlage	en	5
	2.1	Magne	etresonanztomographie	5
		2.1.1	MR-Signal	5
		2.1.2	Relaxationsprozesse	7
		2.1.3	Ortskodierung	9
			2.1.3.1 Gradient	9
			2.1.3.2 Schichtselektion	10
			2.1.3.3 Phasen- und Frequenzkodierung	10
			2.1.3.4 k -Raum	11
		2.1.4	Messtechniken	12
			2.1.4.1 FLASH-Sequenz	14
		2.1.5	Bildkontraste in der MRT	15
	2.2	Radia	le Ortskodierung	15
		2.2.1	Radiale Trajektorien	16
		2.2.2	Kontinuierliche radiale Datenakquisition mit <i>Sliding Window</i> - Technik	19
		2.2.3	Vor- und Nachteile der radialen Ortskodierung	19
			$2.2.3.1 \text{Messdauer} \dots \dots$	20

			2.2.3.2	Bewegungsempfindlichkeit	20
			2.2.3.3	Beschleunigte Datenakquisition	21
			2.2.3.4	Off-Resonance	21
			2.2.3.5	Gradientenfehler	22
		2.2.4	Rekonst	ruktionsverfahren radial abgetasteter Datensätze \ldots	22
			2.2.4.1	Gefilterte Rückprojektion	24
			2.2.4.2	Gridding	24
			2.2.4.3	Nichtlineare inverse Bildrekonstruktion	26
	2.3	Wirbe	lströme		29
	2.4	Kontr	astmittel	verstärkte MR-Perfusionsbildgebung	30
		2.4.1	Aufbau	der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung	31
		2.4.2	Kontras	tmittel und Relaxivität	33
		2.4.3	Grundla	gen der modellbasierten Bestimmung der Hirnperfusion	35
		2.4.4	Grundla	gen der modellbasierten Bestimmung der Nierenfiltration	38
			2.4.4.1	Anatomie und Physiologie der Niere	38
			2.4.4.2	Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität	40
			2.4.4.3	Rutland-Patlak-Modell	41
			2.4.4.4	Multikompartiment-Modell	43
			2.4.4.5	Vereinfachtes Multikompartiment-Modell	44
3	Kor	rektur	\cdot und O_{j}	ptimierung von Sequenzen mit radialer Ortskodie-	
	run	g			47
	3.1	MRT-	System		47
	3.2	Gradie	entenscha	ltung	49
		3.2.1	Ideale u	nd reale Gradientenform	50
		3.2.2	Gradien	tenmodelle	51
	3.3	Entste	ehung des	Gradientenfehlers	53
	3.4	Quant	ifizierung	g des Gradientenfehlers	54
		3.4.1	Method	e des Phasenfehlers erster Ordnung	54
		3.4.2	Zweispe	ichen-Phasendifferenz-Methode	55

		3.4.3	Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode	57
			3.4.3.1 Bestimmung der Echoposition	57
			3.4.3.2 Quantifizierung	58
		3.4.4	Vergleich der Quantifizierungsmethoden	59
	3.5	Gradie	entenkorrektur	61
		3.5.1	Ansatz 1: Schaltschemaveränderung	61
		3.5.2	Ansatz 2: Multiplikative Korrektur	64
		3.5.3	Ansatz 3: Multiplikative und winkelabhängige additive Korrektur	67
		3.5.4	Vergleich der Korrekturmethoden	68
	3.6	Abhär	gigkeit der Korrekturfaktoren von den Akquisitionsparametern $\ .$	68
	3.7	Das ra	diale Phasenproblem	72
		3.7.1	Ursache	72
		3.7.2	Lösungsansatz	77
	3.8	Das ra	diale Offcenter-Problem	78
	3.9	Multin	adiale Multiechosequenzen	80
	3.10	Radia	e Balanced-FLASH-Sequenz	85
	3.11	Radia	e Split-FLASH-Sequenz	85
4	Anv	vendui	ngen der radialen Ortskodierung zur In-vivo-Bildgebung in	
	der	Maus		87
	4.1	Echtze	eit-MRT am Herzen	88
	4.2	Echtze	eit-MRT an der Lunge	93
	4.3	Echtze	eit-MRT am Hirn	96
		4.3.1	Messaufbau der kontrastmittelverstärkten Perfusionsbildgebung	96
		4.3.2	Parametrisierung der Hirnperfusion	98
		4.3.3	Fazit	103
	4.4	Echtze	it-MRT an der Niere	103
		4.4.1	Messaufbau und Datenakquisition	104
		4.4.2	Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration	105
			4.4.2.1 Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der	
			Signalintensität	106

			4.4.2.2	Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Phase im Bildraum	112
			4.4.2.3	Fazit	113
		4.4.3	Arteriell	e Inputfunktion	113
		4.4.4	Nierenri	nde und Nierenmark	114
		4.4.5	Nierenbe	ecken und Blase	115
		4.4.6	Glomeru	läre Filtrationsrate	117
			4.4.6.1	Rutland-Patlak	117
			4.4.6.2	Multikompartiment-Modell	118
		4.4.7	Zusamm	enfassung	123
5	\mathbf{Disl}	kussion	1		125
	5.1	Metho	denentwi	cklung	125
	5.2	Tierex	perimente	elle Anwendungen	127
6	Zus	ammer	nfassung		131
Li	terat	urverz	eichnis		135
Pι	Publikationen			149	
Le	bens	lauf			151

Abkürzungsverzeichnis

AIF	arterielle Input-Funktion (arterial input function)	
ASL	arterielle Spinmarkierung (arterial spin labeling)	
CBF	zerebraler Blutfluss (cerebral blood flow)	
CBV	zerebrales Blutvolumen (cerebral blood volume)	
CNR	Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (contrast-to-noise ratio)	
DCE-MRI	dynamische kontrastmittelverstärkte MR-Perfusionsbildgebung (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging)	
DSC-MRI	dynamische Suszeptibilitäts-MR-Bildgebung (dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging)	
EKG	Elektrokardiogramm	
EPI	schnelle Einzelschuss-Gradientenecho-Bildgebung (echo planar imaging)	
FFT	schnelle Fouriertransformation (fast fourier transform)	
FLASH	schnelle Gradientenecho-Bildgebung mit kleinen Kippwinkeln (fast low-angle shot)	
fMRT	funktionelle Magnetresonanz-Tomographie	
FOV	Messfeld (field of view)	
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin	
GFR	glomeruläre Filtrationsrate (glomerular filtration rate)	
G_x	Gradientenstärke in x -Richtung	
G_y	Gradientenstärke in y -Richtung	
G_z	Gradientenstärke in z -Richtung	

GRAPPA	generalized autocalibrating partially parallel acquisitions
HF	Hochfrequenz
IRGNM	iterativ regularisierte Gauss-Newton-Methode
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
MTT	mittlere Transitzeit (mean transit time)
NMRI	Naval Medical Research Institute
PC	Kontrastmittelkonzentration am Maximum (peak concentration)
RARE	rapid acquisition with relaxation enhancement
ROI	Zielregion (region of interest)
RPF	renaler Plasmafluss (renal plasma flow)
SENSE	sensitivity-encoded for fast MRI
SMASH	simultaneous acquisition of spatial harmonics
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise ratio)
SWI	${\it susceptibilit}\"atsgewichtete Bildgebung \ (\ {\it susceptibility-weighted \ imaging})$
T_1	Longitudinal-Relaxation oder Spin-Gitter-Relaxation
T_2	Transversal-Relaxation oder Spin-Spin-Relaxation
T_2^*	effektive Spin-Spin-Relaxation
$T_{ m E}$	Echozeit
$T_{ m R}$	Repetitionszeit
Tc	Technetium
ТР	Dauer zwischen Ankunft und maximalem Peak des Kontrastmittels im Zielorgan (time to peak)
USPIO	ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles
UTE	ultrashort echo time

Abbildungsverzeichnis

2.1	Simulation der T_1 - und T_2 -Relaxation	9
2.2	Schematische Darstellung der Schichtselektion	11
2.3	Kartesisch abgetasteter k-Raum	12
2.4	Schematische Darstellung einer Gradientenechosequenz mit kartesischer	
	Ortskodierung	14
2.5	Schematische Darstellung eines radial abgetasteten $k\text{-Raums}$	16
2.6	Sequenzschema einer FLASH-Sequenz mit radialer Ortskodierung $\ .$.	17
2.7	Schematische Darstellung des linearen und 5-fach verschachtelten An- ordnungsschema der Speichen	18
2.8	Kontinuierliche radiale Datenakquisition mit <i>Sliding Window</i> -Technik und einem Verschachtelungsfaktor $f_{int} = 5$	19
2.9	<i>Off-Resonance</i> -Artefakte	23
2.10	Schema der nichtlinearen inversen Rekonstruktion	28
2.11	Schematischer Aufbau einer kontrastmittelverstärkten	
	MR-Perfusionsbildgebung	32
2.12	Inner-Sphere- und Outer-Sphere-Mechanismus	35
2.13	Signal-Zeit-Kurve und Konzentration-Zeit-Kurve der grauen Substanz .	36
2.14	Anatomie der Niere	39
2.15	Schematische Darstellung des Multikompartiment-Modells	44
2.16	Schematische Darstellung des vereinfachten Multikompartiment-Modells	45
3.1	Aufbau der Oberflächen- und Phased-Array-Spule	48
3.2	Simulation eines radial abgetasteten k -Raums $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	50
3.3	Ideale und reale Gradientenform	50

3.4	Gradientenmodelle zur Korrektur der Gradientenmomente	52
3.5	Schematische Darstellung eines Gradientenfehlers bedingt durch un- terschätzte <i>RampTime</i> und <i>GradientDelay</i>	53
3.6	Anpassung einer Gaußkurve an eine Speiche und Bestimmung der Echo-	
	position	58
3.7	Der k^* -Raum	59
3.8	Vergleich der Quantifizierungsmethoden	60
3.9	Schematische Darstellung der Schaltschemata-Korrektur einer radialen FLASH-Sequenz	62
3.10	Typische Artefakte der Schaltschema-Korrektur	63
3.11	Schematische Darstellung der multiplikativen Gradientenkorrektur	65
3.12	Bestimmung des optimalen Korrekturfaktors der multiplikativen Gradi- entenkorrektur	66
3.13	$\delta k^{'}$ nach der multiplikativen und additiven Gradientenkorrektur $\ . \ .$.	68
3.14	Schematische Darstellung des Gradientenfehlers	69
3.15	Prozentualer Gradientenfehler in Abhängigkeit von der Akquisitions- bandbreite und der Matrixgröße	70
3.16	Phasenprobleme der radialen Ortskodierung	73
3.17	Ermittelte Phasenfehler durch das Phasenmodell	75
3.18	Einfluss der Messparameter auf den radialen Phasenfehler	76
3.19	Phasenkorrektur für die radiale FLASH-Sequenz.	78
3.20	Radiales Offcenter-Problem	79
3.21	Sequenzschema einer multiradialen Multiechosequenz	81
3.22	Schematische Darstellung der notwendigen Gradientenkorrektur für die multiradiale Multiecho-FLASH-Sequenz	82
3.23	Phasen- und Magnitudekarten der multiradialen Multiecho-FLASH- Sequenz	83
3.24	Auslöschungsartefakte der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz	84
4.1	Echtzeit-Aufnahmen mit einer zeitlichen Auflösung von 90 ms und einer räumlichen Auflösung von $200 \times 200 \times 1000 \ \mu m^3 \dots \dots \dots \dots$	90
4.2	Echtzeit-Aufnahmen mit einer zeitlichen Auflösung von 60 ms und einer räumlichen Auflösung von $300 \times 300 \times 1000 \ \mu m^3 \ldots \ldots \ldots \ldots$	91

4.3	Echtzeit-MRT der Lunge	94
4.4	Raum-Zeitprofil und Lungenlänge eines selektierten Lungenprofils	95
4.5	Signalveränderung in verschiedenen Hirnregionen verursacht durch Temperaturschwankungen	98
4.6	Aufnahmen der kontrastmittelunterstützten Hirnperfusion zu verschie- denen Akquisitionszeiten	99
4.7	CBV- und MTT-Karten	100
4.8	Perfusionskarten des Hirns	101
4.9	Ausgewählte Schichten der TurboRARE-Sequenz	101
4.10	Signalintensität der <i>vena cava</i> und der Niere	105
4.11	Zeitserie der kontrastmittelunterstützten Nierenbildgebung	106
4.12	Simulierte und gemessene Kurven der relativen Signalintensität in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration	107
4.13	Gemessene und angepasste Kurven der relativen Signalintensität in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration in Kochsalzlösung und Blut	109
4.14	Simulierte relative Signal intensität in Flüssigkeiten und im Gewebe $\ .$.	110
4.15	Relative Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration in der Nieren- rinde und im Nierenmark	111
4.16	Linearer Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Phase im Bildraum	112
4.17	Arterielle Inputfunktion	114
4.18	Relative Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration im Nieren- becken	116
4.19	MR-Aufnahmen der Blase zu verschiedenen Zeitpunkten der Perfusions- studie	116
4.20	Rutland-Patlak-Plot der ersten drei Minuten des Ausscheidungsprozesses	117
4.21	Konzentrationskurven des vereinfachten Multikompartiment-Modells in der Nierenrinde und im Nierenmark	119
4.22	Startwert-Analyse des vereinfachten Multikompartiment-Modells	121
4.23	AIF-Analyse des vereinfachten Multikompartiment-Modells	122
4 24	Konzentrationskurven des vollständigen Multikompartiment-Modells in	
1.4 I	der Nierenrinde und im Nierenmark	123

Tabellenverzeichnis

2.1	T_1 - und T_2 -Zeiten in der Maus bei 9,4 Tesla $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	8
3.1	PREEMPHASIS-Werte für die <i>RampTime</i> , das <i>GradientDelay</i> und die <i>RiseTime</i>	52
3.2	Geschätzte <i>RiseTime</i>	70
3.3	Ausschnitt aus der für die Gradientenkorrektur verwendeten Lookup- Tabelle	71
3.4	Einfluss verschiedener Akquisitionsparameter auf die mit dem Phasen- modell bestimmten Parameter	75
4.1	Akquisitionsparameter der Echtzeit-MRT am Mäuseherz	89
4.2	Perfusionsparameter verschiedener Hirnregionen der Multischicht- Aufnahme	102
4.3	Perfusionsparameter verschiedener Hirnregionen der Einzelschicht- Aufnahme	103
4.4	Akquisitionsparameter der zur Simulation der relativen Signalintensität verwendeten Messprotokolle	108
4.5	Ausscheidungsrate des Kontrastmittels (c_2) und der vaskuläre Anteil der Nierenrinde (c_1) bestimmt mit der Rutland-Patlak-Methode	118
4.6	Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und renaler Plasmafluss (RPF) be- stimmt mit dem vereinfachten Multikompartiment-Modell	120
4.7	Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und renaler Plasmafluss (RPF) be- stimmt mit dem vollständigen Multikompartiment-Modell	123

Einleitung

Seit ihrer Erstbeschreibung im Jahre 1973 durch Paul Lauterbur [1] haben sich die Anwendungsgebiete der Magnetresonanztomographie stetig erweitert. Heute ist dieses Verfahren fester Bestandteil der radiologischen Diagnostik. Die von Paul Lauterbur initial vorgeschlagene radiale Ortskodierung findet jedoch erst in den letzten Jahren vor allem aufgrund verbesserter Hardware breitere Anwendung. Im Vergleich zu der heute überwiegend verwendeten kartesischen Ortskodierung bietet die radiale Abtastung des k-Raums eine Reihe von Vorteilen: So ist sie zum Beispiel weniger empfindlich gegenüber Bewegung des Objektes, das Messfeld lässt sich ohne Einfaltungsartefakte verkleinern und in Kombination mit geeigneten Rekonstruktionsalgorithmen ist durch eine Unterabtastung des k-Raums eine deutliche Beschleunigung der Aufnahme möglich [2,3]. Damit ist dieses Verfahren besonders für die dynamische Bildgebung des Abdomens und im Bereich des Thorax interessant. Durch die Kombination von radialer Ortskodierung und der nichtlinearen inversen Rekonstruktion konnte zum Beispiel für die Bildgebung am Herzen des Menschen eine zeitliche Auflösung von 20 ms pro Bild [4] erreicht werden. Für eine Übertragung dieser Verfahren auf das in der biomedizinischen Forschung am häufigsten verwendete Versuchstier, die Maus, müssen jedoch zum einen die um etwa zehnfach höhere Herz- und Atemfrequenz und zum anderen die bei diesem kleinen Untersuchungsobjekt deutlich geringere Anzahl der zur Signaldetektion zur Verfügung stehenden Spulenelemente berücksichtigt werden. Dabei verstärken die in der tierexperimentellen Forschung üblichen hohen Magnetfeldstärken (in der vorliegenden Arbeit

9,4 Tesla) und die zur Verfügung stehenden und für die räumliche Auflösung essentiellen hohen Gradientenstärken (bis zu 660 $\frac{mT}{m}$) tierexperimenteller MRT-Geräte das bei der radialen Ortskodierung zu lösende Hauptproblem, nämlich die Notwendigkeit, dass alle k-Raum-Linien sich in ein und demselben Punkt schneiden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Echtzeit-Bildgebung auf einem tierexperimentellen MRT-System zu implementieren und für die Anwendung an der Maus weiterzuentwickeln. Erste tierexperimentelle Studien sollen die Vorteile und möglichen Grenzen und Entwicklungsperspektiven dieses Verfahrens für die Darstellung von Thorax und Abdomen im Mausmodel untersuchen.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich somit in zwei Abschnitte: 1. Methodenentwicklung zur Echtzeit-Bildgebung an einem tierexperimentellen MRT-System und 2. erste Anwendungen der Echtzeit-Bildgebung an der Maus. Die Methodenentwicklung wird in folgende Unterkapitel unterteilt:

- Implementierung einer radialen FLASH-Sequenz
- Gradientenkorrektur von Sequenzen mit radialer Ortskodierung
- Korrektur der spezifischen Phasenprobleme der radialen Ortskodierung
- Korrektur von Offcenter-Artefakten der radialen Ortskodierung
- Implementierung einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz
- Implementierung einer radialen Balanced-FLASH-Sequenz
- Implementierung einer radialen Split-FLASH-Sequenz

Für jeden Schritt der Methodenentwicklung wurden neue Quantifizierungs- und Korrekturmethoden entwickelt und evaluiert. Diese notwendigen Gradienten- und Phasenkorrekturen werden im Abschnitt Methodenentwicklung behandelt. Der Implementierung der Echtzeit-Bildgebung folgten erste tierexperimentelle Studien, die sich in nichtinvasive und minimalinvasive Anwendungen unterteilen lassen. Ziel der nichtinvasiven Studien war es, anatomische Strukturen des Herzens und der Lunge in der Bewegung darzustellen. Im Weiteren wurden die Vor- und Nachteile der Echtzeit-Bildgebung für die speziellen Anwendungen am Herzen und der Lunge mit konventionellen Methoden verglichen. Die minimalinvasiven Studien wurden mithilfe der kontrastmittelunterstützten Perfusionsbildgebung am Hirn und an der Niere durchgeführt. Zuletzt wurden mit der Perfusionsbildgebung verschiedene in der Literatur beschriebene Perfusionsmodelle zur Bestimmung der Hirndurchblutung und der Nierenfiltration für die tierexperimentellen Anwendungen evaluiert. In der sich anschließenden Diskussion werden die für die Echtzeit-Bildgebung der Maus bei hohen Magnetfeldstärken notwendigen Korrekturen der Wirbelströme zusammengefasst und die erreichte Bildqualität der Echtzeit-Bildgebung für verschiedene Anwendungen an der Maus diskutiert. Zuletzt werden potentielle Weiterentwicklungen der in dieser Arbeit vorgestellten Methode für die Zukunft aufgezeigt.

2 Grundlagen

2.1 Magnetresonanztomographie

In diesem Kapitel wird ein Einblick in die für diese Arbeit relevanten physikalischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT) gegeben. Es wird auf Themen wie die Erzeugung des MR-Signals, Spinrelaxation, Lokalisierung des MR-Signals, Messtechniken, Bildkontraste und Rekonstruktionsverfahren eingegangen. Für eine ausführliche Darstellung sei auf die einführende Literatur von BERNSTEIN [5] und HAACKE [6] verwiesen.

2.1.1 MR-Signal

In der MRT wird das magnetische Moment μ der Atomkerne genutzt, um ein MR-Signal in einem externen und statischen Magnetfeld **B**₀ zu erzeugen. Das magnetische Moment μ ist durch den Kernspin I und das gyromagnetische Verhältnis γ gegeben:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{I}.\tag{2.1}$$

 μ : Magnetisches Moment

- γ : Gyromagnetisches Verhältnis
- $\mathbf{I}: \mathrm{Kernspin}$

Nur Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Protonen oder Neutronen besitzen einen von Null verschiedenen Kernspin I und kommen für die MRT in Frage. Der am meisten verwendete Atomkern in der MRT, der Wasserstoffkern ¹H, besitzt einen Kernspin von $\hbar/2$ ($\hbar = \frac{h}{2\pi}$, h: Plancksches Wirkungsquantum). Das gyromagnetische Verhältnis γ ist ein für den Atomkern spezifischer Wert, der zudem seine MR-Empfindlichkeit widerspiegelt. Das gyromagnetische Verhältnis eines Wasserstoffkerns (¹H) beträgt 2,675 · 10⁸ rad T⁻¹ s⁻¹, wohingegen ein Natriumkern (²³Na) ein gyromagnetisches Verhältnis von 7,081 · 10⁷ rad T⁻¹ s⁻¹ aufweist.

Der Energieeigenzustand eines Kerns ist in einem feldfreien Raum (2I+1)-fach entartet. Mit Hilfe eines externen und homogenen Magnetfeldes (\mathbf{B}_0) wird diese Entartung aufgehoben. Dieses Phänomen ist als ZEEMAN-Effekt bekannt und wurde 1896 erstmals an einem Natriumkern beobachtet. Für den ZEEMAN-Effekt erhielt Pieter Zeeman 1902 den Nobelpreis für Physik. Somit besitzt ein Atomkern mit dem Kernspin I, 2I+1 Energieniveaus. Wobei I die Spinquantenzahl des Atomkerns ist. Ein Wasserstoffkern hat demnach zwei Energieniveaus. Die Energie der Energieniveaus wird durch die Schrödinger-Gleichung bestimmt und ist gegeben durch:

$$E_m = m\gamma\hbar B_0. \tag{2.2}$$

 E_m : Energie eines Energieniveaus m: Magnetische Quantenzahl

Die magnetische Quantenzahl des Wasserstoffkerns beträgt $m = \pm 1/2$. Die Energieaufspaltung ΔE im Wasserstoffkern ist:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 = \hbar \omega_0. \tag{2.3}$$

wobei ω_0 als Larmorfrequenz der rotierenden Spins bezeichnet wird. Die Larmorfrequenz ω_0 ist somit proportional zur Magnetfeldstärke B_0 und atomkernspezifisch:

$$\omega_0 = \gamma B_0. \tag{2.4}$$

Bei 9,4 Tesla beträgt die Larmorfrequenz ω_0 eines Wasserstoffkerns ¹H 2,51 rad GHz.

Durch die BOLTZMANN-Statistik wird die Besetzungswahrscheinlichkeit der Energieniveaus bestimmt. Die unterschiedlichen Besetzungswahrscheinlichkeiten der Energieniveaus führen zu einer Magnetisierung (\mathbf{M}_0) entlang des externen Magnetfeldes \mathbf{B}_0 . Um diese Magnetisierung zu detektieren, muss sie zuerst aus dem Gleichgewicht gebracht werden. Die Auslenkung der Magnetisierung aus dem Gleichgewicht erfolgt durch das Senden eines Hochfrequenz(HF)-Pulses. Die Frequenz dieses HF-Pulses muss der Larmorfrequenz (ω_0) entsprechen. Durch den HF-Puls wird im Gegensatz zum statischen Magnetfeld \mathbf{B}_0 (parallel zu z) ein dynamisches Magnetfeld \mathbf{B}_1 in transversaler Richtung erzeugt:

$$\mathbf{B}_{1}(t) = \begin{pmatrix} B_{1,x}(t) \\ B_{1,y}(t) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_{1}\cos(\omega_{0}t) \\ -B_{1}\sin(\omega_{0}t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$
 (2.5)

Damit Wasserstoffkerne das Energieniveau wechseln, wird ein HF-Puls mit der Larmorfrequenz ω_0 gesendet. Durch das Wechseln des Energieniveaus gerät die Magnetisierung aus dem thermodynamischen Gleichgewicht (BOLTZMANN-Statistik), das entspricht einer Rotation der Gleichgewichts-Magnetisierung in die transversale Ebene. Während der HF-Anregung wird die zeitliche Änderung der Magnetisierung durch:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}$$
$$\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cos(\omega_0 t) \\ -B_1 \sin(\omega_0 t) \\ B_0 \end{pmatrix}$$
(2.6)

beschrieben. Diese ausgelenkte Magnetisierung rotiert mit der Larmorfrequenz um das statische Magnetfeld \mathbf{B}_0 und kann mit einer Empfangsspule gemessen werden. Dieses gemessene Signal wird als MR-Signal bezeichnet.

Das maximale MR-Signal wird durch Senden eines 90°-Pulses erreicht, der die komplette longitudinale Komponente der Magnetisierung in die transversale Richtung auslenkt. Um die longitudinale Komponente der Magnetisierung zu invertieren, wird ein 180°-Puls verwendet. Es ist jedoch möglich, die Magnetisierung mit jedem beliebigem Kippwinkel α aus der longitudinalen Richtung auszulenken.

2.1.2 Relaxationsprozesse

Nach der HF-Anregung ist die resultierende Magnetisierung in einem thermodynamischen Ungleichgewicht. Aufgrund des statischen \mathbf{B}_0 -Feldes und der Wechselwirkung zwischen den Wasserstoffkernen zerfällt die transversale Komponente der Magnetisierung (T_2 -Relaxation) und die longitudinale Komponente der Magnetisierung (T_1 -Relaxation) baut sich wieder auf. Die zeitliche Änderung der Magnetisierung des Spin-Ensembles nach der HF-Anregung ist durch die BLOCH-Gleichungen gegeben:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} + \begin{pmatrix} -M_x/T_2 \\ -M_y/T_2 \\ (M_0 - M_z)/T_1 \end{pmatrix}.$$
(2.7)

 T_1 -Relaxation: Die T_1 -Relaxation (Longitudinal-Relaxation oder Spin-Gitter-Relaxation) beschreibt die Energieabgabe der Wasserstoffkerne an die Umgebung (Gitter). Durch die T_1 -Relaxation wird die longitudinale Komponente der Magnetisierung wieder aufgebaut. Das Zeitintervall zwischen der HF-Anregung und dem Wiederaufbau der longitudinalen Komponente der Magnetisierung auf 63 % ist als T_1 -Zeit bekannt. Für die zeitliche Entwicklung der longitudinalen Komponente der Magnetisierung gilt:

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}).$$
(2.8)

 T_2 -Relaxation: Die T_2 -Relaxation (Transversal-Relaxation oder Spin-Spin-Relaxation) ergibt sich aus dem Verlust der Phasenkohärenz der Spins und wird vor allem durch die Dipol-Dipol-Wechselwirkung [7] zwischen benachbarten Spins hervorgerufen. Die T_2 -Relaxation führt zum Zerfall der transversalen Komponente der Magnetisierung und ist zu einem bestimmten Zeitpunkt gegeben durch:

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

$$M_{xy} = M_x + M_y.$$
(2.9)

Der Zerfall der transversalen Komponente der Magnetisierung mit der T_2 -Relaxation ist ein Entropieeffekt und nicht wie die T_1 -Relaxation an eine Energieabgabe gekoppelt.

 T_1 - und T_2 -Zeiten verschiedener Gewebe der Maus bei 9,4 Tesla sind in der Tab. 2.1 zusammengefasst [8–11].

Gewebe	$T_1 \ ({ m ms})$	$T_2 \ ({ m ms})$
Graue Substanz	1700 ± 170	34 ± 3
Weiße Substanz	1900 ± 200	40 ± 2
Liquor	4300 ± 1050	110 ± 11
Herzmuskel	930 ± 40	24 ± 2
Blut	2400 ± 50	-

Tab. 2.1: T_1 - und T_2 -Zeiten in der Maus bei 9,4 Tesla.

Der simulierte Zerfall der longitudinalen und transversalen Komponente der Magnetisierung in der grauen und weißen Substanz sowie im Liquor bei 9,4 Tesla ist in Abb. 2.1 dargestellt.

 T_2^* : Zusätzlich zu der Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen den Spins führen Magnetfeld-Inhomogenitäten (B₀-Inhomogenitäten oder Suszeptibilitätseffekte) zu einem beschleunigten Zerfall der transversalen Komponente der Magnetisierung. Der durch Magnetfeld-Inhomogenitäten verursachte Beitrag zum Zerfall der transversalen Komponente der Magnetisierung ist als T_2' bekannt. Die transversale Komponente der



Abb. 2.1: Simulation der T_1 **- und** T_2 **-Relaxation.** Simulierter Verlauf der (a) T_1 - und (b) T_2 -Relaxation in der grauen (blau) und weißen (grün) Substanz sowie im Liquor (rot) einer Maus bei 9,4 Tesla.

Magnetisierung zerfällt in diesem Fall mit der Zeitkonstante T_2^* :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}.$$
(2.10)

Allgemein gilt:

$$T_1 \ge T_2 \ge T_2^*. \tag{2.11}$$

2.1.3 Ortskodierung

Das MR-Signal kann mit einer Empfangsspule detektiert werden, jedoch ist für die Darstellung des zu untersuchenden Objekts eine räumliche Zuordnung der aufgenommenen Signalanteile notwendig. Dies erfolgt durch zeit- und ortsabhängige Magnetfelder, den Gradienten.

2.1.3.1 Gradient

Ein Gradient (**G**) ist im Gegensatz zu dem statischen Hauptmagnetfeld \mathbf{B}_0 ein zeit- und ortsabhängiges Magnetfeld. Die für die MRT verwendeten Gradientenspulen müssen einen schnellen Anstieg und Abfall der Gradienten gewährleisten. Zudem muss die während der Benutzung der Gradientenspulen entstandene Hitze von dem Gradientensystem abtransportiert werden. Deswegen werden die Gradienten durch drei separate Gradientenspulen, deren Feld in x-, y- oder z-Richtung zeigt, gesteuert. Normalerweise werden in z-Richtung Maxwellspulen und in x- und y-Richtung Golayspulen geschaltet [6]. Durch Gradienten wird ein zeit- und ortsabhängiges lokales Magnetfeld dem Hauptmagnetfeld \mathbf{B}_0 überlagert. Das auf das Spin-Ensemble wirkende Gesamtmagnetfeld beträgt somit:

$$B(\mathbf{r},t) = B_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t). \tag{2.12}$$

Die Larmorfrequenz der einzelnen Spins verändert sich gemäß:

$$\omega(\mathbf{r},t) = \gamma B(\mathbf{r},t) = \gamma (B_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)).$$
(2.13)

Die Spins präzedieren somit mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Diese unterschiedlichen Präzessionsgeschwindigkeiten der Spins sind das Grundprinzip der für die MRT notwendigen Ortskodierung.

2.1.3.2 Schichtselektion

Zeitgleich mit dem HF-Puls wird senkrecht zur gewünschten Schichtebene der Schichtgradient geschaltet. Einzig Spins, deren Präzessionsfrequenz mit der Sendefrequenz des HF-Pulses übereinstimmen, werden angeregt und tragen zum MR-Signal bei. Durch den HF-Puls wird die longitudinale Komponente der Magnetisierung um den Kippwinkel α in die transversale Richtung ausgelenkt.

Die Schichtdicke Δx_z ist durch die Stärke des Schichtgradienten G_z und die Frequenzbandbreite des gesendeten HF-Pulses $\Delta \omega$ definiert:

$$\Delta x_z = \frac{\Delta \omega}{\gamma G_z}.\tag{2.14}$$

Abb. 2.2 zeigt die schematische Darstellung der Schichtselektion für zwei unterschiedliche Schichtdicken Δx_z .

2.1.3.3 Phasen- und Frequenzkodierung

Nach der Schichtselektion beginnt der zweite Schritt der Ortskodierung, die Phasenkodierung. Die bereits durch die Schichtselektion ausgewählten Spins erfahren durch die Phasenkodierung in Richtung des geschalteten Gradienten unterschiedliche Phasenlagen. Die Phase der Spins wird durch die Dauer und Stärke des Phasenkodiergradienten sowie die Position der Spins bestimmt.

Die Frequenzkodierung folgt dem Prinzip der Phasenkodierung. Durch den in x-Richtung geschalteten Frequenzgradienten wird die Präzessionsfrequenz der Spins in Richtung des Gradienten variiert.



Abb. 2.2: Schematische Darstellung der Schichtselektion. Die Schichtdicke Δx_z wird über die Frequenzbandbreite des HF-Pulses $\Delta \omega$ und die Stärke des Schichtgradienten G_z bestimmt. (a) Zeigt die Schichtdicke für einen exemplarisch ausgewählten Schichtgradienten. (b) Ein stärkerer Schichtgradient G_z führt zu einer dünneren Schicht. Die Schichtdicke kann auch durch Veränderung der Frequenzbandbreite des HF-Pulses $\Delta \omega$ verändert werden.

2.1.3.4 k-Raum

Der k-Raum ist mathematisch durch die geschalteten Phasen- und Frequenzgradienten beschrieben:

$$\mathbf{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_{0}^{t} \mathbf{G}(\tau) d\tau.$$
(2.15)

Durch systematische Gradientenschaltungen (Phasen- und Frequenzgradienten) und simultane Datenakquisition wird der k-Raum abgetastet. Durch eine anschließende diskrete Fouriertransformation des k-Raums kann das MR-Bild rekonstruiert und dargestellt werden.

Ublicherweise wird der k-Raum zeilenweise in Frequenzrichtung abgetastet, hierfür wird bei einem konstant geschalteten Frequenzgradienten der Phasengradient für jede Zeile verändert (siehe Abb. 2.3). Es ergibt sich ein kartesisches Gitter aus Datenpunkten, wobei der Abstand zwischen zwei benachbarten Datenpunkten Δk das zu untersuchende Messfeld (FOV) definiert:

$$FOV = \frac{1}{\Delta k}.$$
 (2.16)

Die größe eines Bildpunktes Δx ist durch die Anzahl der akquirierten Datenpunkte nund Δk gegeben:

$$\Delta x = \frac{\text{FOV}}{n} = \frac{1}{n\Delta k}.$$
(2.17)



Abb. 2.3: Kartesisch abgetasteter k-Raum. Um eine homogene Abtastung des k-Raums zu ermöglichen, wird mit jeder HF-Anregung eine bestimmte k-Raum-Zeile akquiriert. Abbildung nach BLOCK [12].

Ragt das zu untersuchende Objekt aus dem Messfeld heraus, werden die außerhalb des Messfeld liegenden Spins falsch lokalisiert. Die falsche Lokalisierung der Spins führt zu einer periodischen Replikation des Bildes, die als Einfalt-Artefakte zu erkennen sind und durch das Einhalten des NYQUIST-Kriteriums vermieden werden können. Um das NYQUIST-Kriterium zu erfüllen, darf der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Datenpunkten im k-Raum maximal den Kehrwert des Messfeldes betragen (siehe Gl. 2.16, Seite 11).

Der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Datenpunkten Δk_x in Frequenzrichtung ist durch die Akquisitionsbandbreite des Empfängers sowie die Gradientenstärke gegeben. In der Regel wird in Frequenzrichtung ein Bandpassfilter verwendet, um das Messfeld auf die gewünschte Größe zu begrenzen. In Phasenrichtung wird der Abstand zwischen zwei Datenpunkten Δk_y durch die unterschiedlichen Phasenkodiergradienten bestimmt.

2.1.4 Messtechniken

In der Regel wird nicht wie bisher beschrieben der direkte Zerfall der transversalen Komponente der Magnetisierung, sondern das neuerliche Aufbauen der transversalen Komponente der Magnetisierung, das Echo, detektiert. Die transversale Komponente Magnetisierung kann durch das zusätzliche Senden von HF-Pulsen (Spinechosequenzen) oder das Schalten von Gradienten (Gradientenechosequenzen) aufgebaut werden.

Die durch ERWIN HAHN [13] beschriebenen Spinechosequenzen haben prinzipiell ei-

ne sehr geringe Empfindlichkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten. Deswegen sind übliche Artefakte bedingt durch Magnetfeldinhomogenitäten, zum Beispiel Suszeptibilitätsartefakte, auf mit Spinechosequenzen akquirierten Aufnahmen nur geringfügig zu erkennen. Zudem wird der T'_2 -Effekt durch den 180°-HF-Puls aufgehoben, das MR-Signal nimmt exponentiell mit der Zeitkonstante T_2 ab. Nachteil der Spinechosequenzen sind die langen Messzeiten, womit sie vor allem für die dynamische MRT ungeeignet sind. Da Spinechosequenzen für diese Arbeit irrelevant sind, wird im Weiteren nicht auf diese Messtechnik eingegangen.

Gradientenechosequenzen setzen sich aus einem HF-Puls mit Kippwinkel α und dem dazugehörigen Schichtgradienten, Dephasierungsgradienten und Rephasierungsgradienten zusammen. Zusätzlich wird ein Phasenkodiergradient zur vollständigen Lokalisierung der angeregten Spins geschaltet. In Abb. 2.4 ist eine Gradientenechosequenz dargestellt. Um kurze Akquisitionszeiten zu ermöglichen, sind auf dem abgebildeten Sequenzschema die Schichtrephasierung, die Phasenkodierung und die Frequenzdephasierung (Lesedephasiergradient) simultan geschaltet, wobei die Spinrephasierung mit dem darauffolgenden Lesegradienten stattfindet. Da das Echo (Spinrephasierung) sich während des Lesegradienten aufbaut, wird gleichzeitig zum Lesegradienten die Datenakquisition gestartet. Nach der Datenakquisition wird durch das Schalten von Spoilergradienten die transversale Magnetisierung zerstört.

Das Gradientenecho entsteht durch die Dephasierung und die darauf folgende Rephasierung der Spins. Der Zeitpunkt des Echos (Echozeit $T_{\rm E}$) ist der Zeitpunkt, an dem der Dephasierungseffekt vollständig durch den Lesegradienten aufgehoben ist. Zum Zeitpunkt $T_{\rm E}$ gilt:

$$\left| \int_{0}^{T_{\rm E}} G_{\rm LDG}(t) dt \right| = \left| \int_{0}^{T_{\rm E}} G_{\rm LG}(t) dt \right|.$$
(2.18)

 G_{LDG} : Lesedephasiergradient G_{LG} : Lesegradient

Um den k-Raum zu füllen, wird das gezeigte Sequenzschema mit unterschiedlichen Phasenkodiergradienten wiederholt. Die Zeitspanne zwischen zwei HF-Pulsen wird als Repetitionszeit ($T_{\rm R}$) bezeichnet. Die Anzahl der Phasenkodierschritte ergibt sich in der Regel durch das NYQUIST-Kriterium. Die gesamte Messdauer zur Aufnahme eines zweidimensionalen MR-Bildes beträgt:

$$T_{\rm acq} = nT_{\rm R}.\tag{2.19}$$

 $T_{\rm acq}$: Messdauer

n: Anzahl der Phasenkodierschritte



Abb. 2.4: Schematische Darstellung einer Gradientenechosequenz mit kartesischer Ortskodierung. Mit jedem Anregungspuls α des HF-Pulses wird die Gradientenstärke des Phasenkodiergradienten verändert. Die Schichtgradienten, der Lesedephasiergradient und der Lesegradient bleiben jedoch unverändert. Um Artefakte zu vermeiden, werden nach der Datenakquisition Spoilergradienten in Lese- und Phasenkodierrichtung geschaltet.

Das Signal der Gradientenechosequenz zerfällt mit T_2^* . Die Gradientenechosequenz ist somit für Anwendungen, die auf einer T_2^* -Empfindlichkeit beruhen, geeignet. Anwendungsbeispiele der Gradientenechosequenz sind die funktionelle MRT (fMRT) und die suszeptibilitätsgewichtete MR-Bildgebung (SWI).

2.1.4.1 FLASH-Sequenz

Eine der am meisten verwendeten Gradientenechosequenzen ist die 1985 durch FRAHM ET AL. [14, 15] entwickelte FLASH-Sequenz (FAST LOW ANGLE SHOT). Das Grundprinzip der FLASH-Sequenz beruht auf Senden eines HF-Pulses mit einem niedrigen Kippwinkel α , kombiniert mit kurzen Repetitionszeiten $T_{\rm R}$. Die Repetitionszeit einer FLASH-Sequenz liegt in der Regel im Bereich einiger Millisekunden und ist somit deutlich kürzer als die T_1 -Relaxationszeit des zu untersuchenden Objektes. Aus diesem Grund steht bei der nächsten HF-Anregung nicht die vollständige longitudinale Komponente der Magnetisierung zur Verfügung. Dieser Effekt kann zu Artefakten auf den akquirierten Aufnahmen führen. Erst nach einer Reihe von HF-Anregungen erreicht die longitudinale Komponente der Magnetisierung einen Gleichgewichtszustand. Um Artefakte auf den MR-Aufnahmen zu vermeiden, wird empfohlen erst nach Erreichen des Gleichgewichtszustands mit der Datenakquisition zu beginnen.

Die Signalintensität im Bildraum einer FLASH-Sequenz ist durch die Relaxationszeiten T_1 und T_2^* , die Akquisitionsparameter T_E , T_R und den Kippwinkel α sowie M_0 beschrieben:

$$S = M_0 \sin(\alpha) \frac{1 - e^{-\frac{T_{\rm R}}{T_1}}}{1 - e^{-\frac{T_{\rm R}}{T_1}} \cos(\alpha)} e^{-\frac{T_{\rm E}}{T_2^*}}.$$
(2.20)

S: Signalintensität im Bildraum

Der ERNST-Winkel [16] ist der Kippwinkel α , bei dem das maximale Signal mit der FLASH-Sequenz detektiert wird:

$$\alpha_{\rm Ernst} = \arccos(e^{-\frac{T_{\rm R}}{T_1}}). \tag{2.21}$$

2.1.5 Bildkontraste in der MRT

Die Signalintensität im Gewebe kann durch unterschiedlich starke Betonung der gewebespezifischen Relaxationsprozesse beeinflusst werden. Der Betonungsgrad der Relaxationsprozesse (Bildkontrast der MR-Aufnahme) wird durch den Sequenztyp und die Akquisitionsparameter $T_{\rm E}$, $T_{\rm R}$ und α bestimmt.

Eine Betonung der T_1 -Relaxation führt zu einer T_1 -gewichteten Aufnahme, wohingegen T_2 -gewichtete Aufnahmen durch die stärkere Betonung der T_2 -Relaxation zustande kommen. Um die T_1 -Relaxation hervorzuheben, wird ein kurzes T_E und T_R verwendet, die T_2 -Relaxation wird durch lange T_E - und T_R -Zeiten hervorgehoben. Ein kurzes T_E kombiniert mit einem langem T_R führt zu einem protonengewichteten MR-Bild.

2.2 Radiale Ortskodierung

Die bisher beschriebenen Grundlagen der Spin-Lokalisierung und Messtechniken beruhen auf der kartesischen Ortskodierung. In der kartesischen Ortskodierung liegen die abgetasteten Datenpunkte auf einem rechtwinkligen Gitter und die Bildrekonstruktion erfolgt durch eine inverse schnelle Fourier-Transformation (iFFT). Aufgrund des schnellen und unkomplizierten Rekonstruktionsverfahrens sowie der Hardware-Restriktionen bei nichtkartesischen Ortskodierungen wird heutzutage die kartesische Ortskodierung bei fast allen klinischen Anwendungen verwendet.

Der k-Raum kann jedoch mit jeder beliebigen Trajektorie abgetastet werden. Radiale Trajektorien wurden erstmals durch Paul C. Lauterbur [1] 1973 zeitgleich mit der Erfindung der MRT beschrieben. Der durch die radiale Ortskodierung sternförmig abgetastete k-Raum ist schematisch in Abb. 2.5 abgebildet. Alle mit der radialen Ortskodierung akquirierten Linien (Speichen) schneiden sich im k-Raum-Zentrum.



Abb. 2.5: Schematische Darstellung eines radial abgetasteten k-Raums. Alle Speichen schneiden sich im k-Raum-Zentrum.

2.2.1 Radiale Trajektorien

Die radialen Trajektorien können von der kartesischen Trajektorie, die zur Abtastung des k-Raum-Zentrums verwendet wird, abgeleitet werden. Die zentrale kartesische Trajektorie entspricht exakt der radialen Speiche mit einem Auslesewinkel von 0°. Um die Rotation der Speichen um die k-Raum-Achse zu ermöglichen, werden Gradienten (Lesedephasiergradient und Lesegradient) in x- und y-Richtung kombiniert. Die Gradientenstärken in x- und y-Richtung variieren mit dem Auslesewinkel Φ und sind gegeben durch:

$$G_x = G_0 \cos(\Phi)$$

$$G_y = G_0 \sin(\Phi).$$
(2.22)

Mit jedem Anregungspuls α wird die Gradientenstärke des Lesedephasier- bzw. Lesegradienten verändert. Es entsteht eine Rotation der Speichen um das k-Raum-Zentrum. Das Sequenzschema einer radialen FLASH-Sequenz ist in Abb. 2.6 zu sehen.

Wie bei der kartesischen Ortskodierung ist der Abstand benachbarter Datenpunkte einer Speiche durch das Messfeld (FOV) und die Anzahl der akquirierten Datenpunkte pro Speiche durch die Matrixgröße vorgegeben. Die Anzahl der Speichen n_s ist durch



Abb. 2.6: Sequenzschema einer FLASH-Sequenz mit radialer Ortskodierung. Es ist exemplarisch die 60°-Speiche dargestellt. Mit jedem Anregungspuls α des HF-Pulses wird die Gradientenstärke des Lesedephasier- bzw. Lesegradienten verändert. Die Schichtgradienten bleiben jedoch unverändert.

das NYQUIST-Kriterium gegeben und steht im direkten Verhältnis zur Anzahl der akquirierten Datenpunkte n [5,6]:

$$n_s = \frac{n\pi}{2}.\tag{2.23}$$

Bei der radialen Ortskodierung enthalten Speichen mit dem Auslesewinkel Φ und $\Phi + \pi$ identische Informationen. Der Rotationswinkel ϕ_{rot} ist durch die Anzahl der Speichen bestimmt:

$$\phi_{rot} = \frac{2\pi}{n_s}.\tag{2.24}$$

Um die Aufnahme von bereits aufgenommenen Informationen zu vermeiden, wird eine ungerade Anzahl von Speichen akquiriert.

Ublicherweise wird bei der radialen Ortskodierung der k-Raum beginnend mit der 0°-Speiche und einem linearen Anstieg des Auslesewinkels Φ mit dem Rotationswinkel ϕ_{rot} für die folgenden Speichen gefüllt. In diesem als lineares Muster bekannten Anordnungsschema der Speichen haben benachbarte Speichen automatisch entgegengesetzte Orientierungen (Siehe Abb. 2.7a).

Eine weitere Möglichkeit, den k-Raum zu füllen, ist das verschachtelte Anordnungsschema der Speichen [17, 18]. Die zeitliche Reihenfolge der mit dem verschachtelten



Abb. 2.7: Schematische Darstellung des linearen und 5-fach verschachtelten Anordnungsschemas der Speichen. Im linearen Muster (a) werden die Speichen sequentiell um den Winkel ϕ_{rot} rotiert. (b) Die Anordnung der Speichen im verschachtelten Muster folgt der Gl. 2.25. Durch die Zahlen ist die Reihenfolge und Orientierung der Speichenakquisition angezeigt. In beiden Anordnungsschemata haben benachbarte Speichen automatisch entgegengesetzte Speichen-Orientierungen.

Muster zu akquirierenden Speichen ist durch den Verschachtelungsfaktor f_{int} und die Anzahl der Speichen gegeben:

$$\Phi_{i} = \begin{cases} \phi_{\text{rot}} \mathbf{Q}(i, n_{\text{int}}) & \text{für Mod}(i, n_{\text{int}}) = 0\\ \phi_{\text{rot}} \mathbf{Q}(i, n_{\text{int}}) + \phi_{\text{rot}} f_{int} \text{Mod}(i, n_{\text{int}}) & \text{für Mod}(i, n_{\text{int}}) \neq 0\\ \text{mit } \phi_{\text{rot}} = \frac{2\pi}{n_{s}} \text{ und } n_{\text{int}} = \frac{n_{s}}{f_{\text{int}}}. \end{cases}$$

$$(2.25)$$

 $Q(i, n_{int})$: Ganzzahlige Division von i durch n_{int} Mod (i, n_{int}) : Modulo von i durch n_{int} n_s : Anzahl der Speichen ϕ_{rot} : Rotationswinkel des linearen Musters

- $f_{\rm int}$: Verschachtelungsfaktor
- $n_{\rm int}$: Anzahl der Speichen pro Verschachtelung

2.2.2 Kontinuierliche radiale Datenakquisition mit *Sliding Window*-Technik

Basierend auf dem verschachtelten Muster wurde von RASCHE ET AL. [17] die kontinuierliche radiale Datenakquisition mit *Sliding Window*-Technik für die Aufnahme dynamischer Prozesse mit einer hohen zeitlichen Auflösung eingeführt. In der kontinuierlichen radialen Datenakquisition mit *Sliding Window*-Technik wird zuerst ein radial abgetasteter Datensatz mit der gewünschten Speichenanzahl aufgenommen. Danach wird nur jeweils ein Teil dieses Datensatzes neu aufgenommen und ersetzt. Somit sind nur bestimmte Speichen dieses Datensatzes erneuert und es entsteht ein Reihe von zeitlich akquirierten Datensätzen, die eine Aktualisierung der Aufnahme garantieren. Das Diagramm der kontinuierlichen radialen Akquisition mit *Sliding Window*-Technik ist in Abb. 2.8 zu sehen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Gesamtdauer für ei-



Abb. 2.8: Kontinuierliche radiale Datenakquisition mit Sliding Window-Technik und einem Verschachtelungsfaktor $f_{int} = 5$. Für die kontinuierliche radiale Datenakquisition mit Sliding Window-Technik wird zuerst ein radial abgetasteter Datensatz aufgenommen (links). Um dynamische Prozesse mit einer hohen Aktualisierungsrate darzustellen, wird nur ein Teil der Speichen aktualisiert (mit rot gekennzeichnete Speichen) und das MR-Bild rekonstruiert. Nach fünf Durchgängen sind alle Speichen einmal aktualisiert.

ne vollständige Aufnahme sich durch die kontinuierliche radiale Akquisition mit *Sliding Window*-Technik nicht verändert. Einzig die Aktualisierungsrate der Aufnahmen wird um den Verschachtelungsfaktor f_{int} erhöht.

2.2.3 Vor- und Nachteile der radialen Ortskodierung

Aufgrund der speziellen Form der radialen Trajektorien besitzt die radiale Ortskodierung charakteristische Eigenschaften. In diesem Abschnitt werden einige der Vor- und Nachteile der radialen Ortskodierung gegenüber der kartesischen Ortskodierung beschrieben und deren Einfluss auf die Bildqualität diskutiert.

2.2.3.1 Messdauer

Im Vergleich zur kartesischen Ortskodierung verlängert sich die Messdauer eines vollständig abgetasteten Datensatzes mit der radialen Ortskodierung um ca. 57% (siehe Gl. 2.23, Seite 17 und Gl. 2.19, Seite 13).

2.2.3.2 Bewegungsempfindlichkeit

Der wichtigste Vorteil der radialen Ortskodierung gegenüber der kartesischen Ortskodierung ist die geringe Empfindlichkeit gegenüber Objektbewegungen während der Akquisition [19,20]. Um dieses Phänomen besser zu verstehen, wird in diesem Abschnitt die Objektbewegung während der Speichen-Akquisition bzw. der Aufnahme von kartesischen Zeilen vernachlässigt. Es wird einzig der Effekt der Bewegung zwischen unterschiedlichen Speichen bzw. Zeilen untersucht.

In der kartesischen Ortskodierung führt eine Bewegung im Bildraum zu einer Phasen- und Signal-Modulation (Verschiebungssatz der Fourier-Transformation) über Zeilen im k-Raum, die wiederum zu Geisterbildern (*Ghosting Artifacts*) im Bildraum führen und ausschließlich in Richtung der Phasenkodierung auftreten [21]. Diese Bildartefakte können zu diagnostischen Fehleinschätzungen führen [22].

In der radialen Ortskodierung führen zwei separate Effekte zu einer geringen Empfindlichkeit gegenüber dieser Form der Bewegung [23]. Der erste Effekt beruht auf der Tatsache, dass durch die Geometrie der radialen Ortskodierung die Dichte von Datenpunkten mit niedrigen räumlichen Frequenzen deutlich höher ausfällt als die Dichte von Datenpunkten mit hohen räumlichen Frequenzen. Das k-Raum-Zentrum ist somit überabgetastet. Da die Signalintensität im Bildraum hauptsächlich durch das k-Raum-Zentrum bestimmt wird, führt die Überabtastung des k-Raum-Zentrums zu einer Mittelung der aufgenommenen Daten und somit abgeschwächten Bewegungsartefakten.

Der zweite Effekt, der zu einer geringen Bewegungsempfindlichkeit der radialen Ortskodierung führt, beruht auf der Art der Bewegungsartefakte. Durch die radiale Ortskodierung wird die Energie der Bewegung in alle Richtungen im k-Raum verteilt und die resultierenden Artefakte beschränken sich auf Bildunschärfe (*Blurring*) und Streifenartefakte (*Streakings*) [24,25]. Streifenartefakte sind senkrecht zur Richtung der Bewegung ausgerichtet und tauchen erst ab einer durch die Frequenz der Bewegung definierten Entfernung vom bewegten Objekt auf [23]. Diese Artefakte liegen in den meisten Fällen außerhalb des Objekts. Aufgrund der in diesem Abschnitt beschriebenen Bewegungsartefakte ist die radiale Ortskodierung geeignet für die Untersuchung dynamischer Prozesse oder nicht kooperativer Patienten [26–28].

2.2.3.3 Beschleunigte Datenakquisition

Bei einer beschleunigten Datenakquisition, Reduktion der k-Raum-Zeilen, entstehen bei der kartesischen Ortskodierung Einfaltartefakte in Richtung der Phasenkodierung (siehe Kap. 2.1.3.4, Seite 11, Nyquist-Kriterium). Eine Reduktion der k-Raum-Speichen bei der radialen Ortskodierung führt hingegen zu Streifenartefakten auf dem rekonstruierten MR-Bild. Das k-Raum-Zentrum bleibt in der Regel weiterhin überabgetastet. Aus diesem Grund sind mit der radialen Ortskodierung höhere Beschleunigungsfaktoren (reduzierte Messzeit) möglich.

Im Gegensatz zur kartesischen Ortskodierung, wo die zentralen k-Raum-Zeilen die Signalintensität im Bildraum bestimmen, besitzen alle akquirierten Speichen ein gleiches Verhältnis zwischen Datenpunkten mit hohen und niedrigen räumlichen Frequenzen und leisten somit denselben Beitrag zur Signalintensität.

Die Keyhole-Methode ist eine weit verbreitete und simple Akquisitionsstrategie um die Aktualisierungsrate der MR-Aufnahmen zu erhöhen [29]. In der Keyhole-Methode werden in jedem Schritt nur k-Raum-Zeilen mit hohen räumlichen Frequenzen (zentralen k-Raum-Zeilen) aktualisiert. Die Keyhole-Methode ist somit für die kontrastmittelunterstützte MR-Perfusionsbildgebung geeignet. Allerdings werden im Vergleich zur kontinuierlichen radialen Datenakquisition (siehe Kap. 2.2.2, Seite 19) Datenpunkte mit hohen räumlichen Frequenzen nur geringfügig aktualisiert. Die Keyhole-Methode ist somit anfällig gegenüber Bewegung des Objekts.

Durch die mögliche hohe Unterabtastung und die geringe Artefaktanfälligkeit ist die radiale Ortskodierung attraktiv für die kontinuierliche Datenakquisition dynamischer Prozesse [17, 24, 28, 30].

2.2.3.4 Off-Resonance

In der Praxis wird häufig beobachtet, dass die Resonanzfrequenz einiger Kernspins sich von der erwarteten Frequenz unterscheidet. Die wichtigsten Gründe für eine veränderte Resonanzfrequenz der Kernspins sind:

- lokale Magnetfeld-Inhomogenitäten
- Unterschiede in der magnetischen Suszeptibilität
- chemische Verschiebung

Diese führen zu einer Modulation der Phaseninformation der betroffenen Spins im k-Raum und lokalen Artefakten im Bildraum. Diese Bildartefakte können mit Vorwissen über die tatsächliche Resonanzfrequenz (*Off-Resonance*-Karte) korrigiert werden.

In der kartesischen Ortskodierung erfahren alle aufgenommenen k-Raum-Zeilen während einer Echozeit T_E dieselbe Phasenmodulation. Das Objekt im rekonstruierten MR-Bild ist in Abhängigkeit von der Stärke der lokalen Off-Resonance-Effekte und der Dauer der Datenakquisition (Akquisitionsbandbreite) verschoben. Zusammenfassend führen Off-Resonance-Effekte zu einer Verschiebung der betroffenen Region im Bildraum (Verschiebungssatz der Fourier-Transformation), wohingegen eine Region, in der kein Off-Resonance-Effekt zu beobachten ist, an der erwarteten Position im Bildraum erscheint [31]. Diese Eigenschaft ist auch als Chemical-Shift-Artefakt bekannt und ist auf Aufnahmen mit Wasser- und Fettgewebe zu erkennen. In der radialen Ortskodierung führen Off-Resonance-Effekte aufgrund der Rotation des Auslesegradienten zu einer verschmierten Darstellung des Objekts im Bildraum. In der Regel können diese Off-Resonance-Artefakte durch die Dauer der Datenakquisition (Akquisitionsbandbreite) verringert werden. In Abb. 2.9 sind typische Off-Resonance-Artefakte der kartesischen und radialen Ortskodierung anhand eines Wasser-Fett-Phantoms abgebildet wobei der innere Kreis den Fettanteil und der äußere Ring den Wasseranteil im Phantom darstellt. Abb. 2.9a-b zeigt die rekonstruierten MR-Bilder eines kartesisch bzw. radial abgetasteten Datensatzes mit einer Akquisitionsbandbreite von 50 kHz. In Abb. 2.9c-d sind die rekonstruierten MR-Bilder bei einer Akquisitionsbandbreite von 300 kHz abgebildet. In beiden Fällen (kartesische und radiale Ortskodierung) können Off-Resonance-Artefakte durch eine höhere Akquisitionsbandbreite verringert werden.

2.2.3.5 Gradientenfehler

Nachteil der radialen Ortskodierung ist die notwendige Gradientenkorrektur im Vergleich zur kartesischen Ortskodierung. Die Gradientenkorrektur ist in der Regel scannerspezifisch und wird in Kap. 3 ausführlich beschrieben.

2.2.4 Rekonstruktionsverfahren radial abgetasteter Datensätze

Obwohl die radiale Ortskodierung sich im Vergleich zur kartesischen Ortskodierung nur durch die Art der k-Raum-Abtastung unterscheidet, ist die Bildrekonstruktion um einiges komplizierter. Kartesische Datensätze werden durch die inverse schnelle Fourier-Transformation (iFFT) des k-Raums rekonstruiert. Die mit radialer Ortskodierung akquirierten Datenpunkte liegen in der Regel nicht auf einem kartesischen Gitter und erschweren somit die Anwendung einer direkten iFFT. Um die zeitaufwändige direkte iFFT der radialen Datenpunkte zu umgehen, werden die Datenpunkte auf ein kartesisches Gitter interpoliert. Die Bildrekonstruktion erfolgt durch die iFFT der auf das



Abb. 2.9: Off-Resonance-Artefakte. (a) zeigt das MR-Bild eines Wasser-Fett-Phantoms mit der kartesischen Ortskodierung und einer Akquisitionsbandbreite von 50 kHz. Die Verschiebung des Fett-Anteils (innerer Kreis) ist deutlich zu erkennen. (b) zeigt ein mit der radialen Ortskodierung aufgenommenes MR-Bild (Akquisitionsbandbreite = 50 kHz). Die Bildverschmierung ist vor allem in den Randregionen zu erkennen. (c) und (d) zeigen Aufnahmen der kartesischen bzw. radialen Ortskodierung bei einer Akquisitionsbandbreite von 300 kHz. Durch die hohe Akquisitionsbandbreite werden Off-Resonance-Artefakte abgeschwächt.

kartesische Gitter interpolierten Datenpunkte. Im Weiteren werden zwei konventionelle und ein nichtlineares inverses Rekonstruktionsverfahren vorgestellt um radial abgetastete Datensätze zu rekonstruieren.

2.2.4.1 Gefilterte Rückprojektion

Die gefilterte Rückprojektion (engl. *Filtered Backprojection* oder *Projection Reconstruction*) beruht auf der 1917 durch JOHANN RADON vorgestellten Radon-Transformation [32] und wird hauptsächlich in der Computertomographie verwendet. Die gefilterte Rückprojektion war für lange Zeit die einzig praktikable Methode zur Rekonstruktion radial abgetasteter Datensätze.

Das Projektionsprofil einer Speiche im Bildraum ist durch das *Projection-Slice*-Theorem gegeben und ist die inverse eindimensionale Fourier-Transformation der gemessenen Speiche. Die Schar der inversen eindimensionalen Fourier-Transformationen aller gemessenen Speichen entspricht der Radon-Transformation des Objektes. Somit kann durch die inverse Radon-Transformation das MR-Bild rekonstruiert werden. Allerdings erscheinen die mit der inversen Radon-Transformation rekonstruierten Aufnahmen verschmiert. Um diese Verschmierung zu kompensieren, wird die inverse Radon-Transformation um einen Filter ergänzt. Für eine ausführliche Darstellung sei auf die einführende Literatur von KALENDER [33], BUZUG [34] und HAACKE [6] verwiesen.

2.2.4.2 Gridding

Das zweite konventionelle Rekonstruktionsverfahren, das Gridding, wurde 1985 durch O'Sullivan beschrieben [35]. In der Gridding-Methode wird die gemessene Signalintensität radial abgetasteter Datenpunkte auf ein kartesisches Gitter interpoliert. Die Interpolation der Punkte auf das kartesische Gitter wird durch den radialen Interpolationskern K(d) gewichtet. Das Signal eines Punktes auf dem kartesischen Gitter ist die Summe der Signale aller radial abgetasteten Datenpunkte gewichtet mit K(d):

$$S(\mathbf{k}) = \sum_{j} S_{j} K(d)$$

$$d = |\mathbf{k} - \mathbf{k}_{j}|.$$
(2.26)

 S_j : Signal eines radial abgetasteten Datenpunktes j

- \boldsymbol{k} : Punkt auf dem kartesischen Gitter
- \boldsymbol{k}_{i} : Radial abgetasteter Datenpunkt
- d: Distanz zwischen \boldsymbol{k} und \boldsymbol{k}_{i}
- K(d): Interpolationskern

Der optimale Interpolationskern im Frequenzraum ist eine Sinc-Funktion [35]. Zudem kann jede zweidimensionale Interpolation auch als Faltung mit der Sinc-Funktion betrachtet werden. Da allerdings MR-Daten eine diskrete Abtastung des k-Raums darstellen, ist keine optimale Faltung mit einer endlichen Sinc-Funktion möglich. Aus diesem
Grund werden kompakte Interpolationskerne wie die Kaiser-Bessel-Funktion verwendet [36–38]. Die Kaiser-Bessel-Funktion ist gegeben durch:

$$K_{\rm KB}(d) = \begin{cases} \frac{1}{L} I_0(\beta - \sqrt{1 - (2d/L)^2}), & \text{falls}|d| \le \frac{L}{2} \\ 0, & \text{falls}|d| > \frac{L}{2} \end{cases}.$$
 (2.27)

 $K_{\rm KB}(d)$: Kaiser-Bessel Interpolationskern

- L: Fensterbreite des Kerns
- I_0 : Modifizierte Besselfunktion nullter Ordnung
- β : Formparameter

Durch den Formparameter β wird die Höhe der Überschwinger und die Breite des Maximums der Kaiser-Bessel-Funktion bestimmt. Nachdem die Speichen durch Gl. 2.26 auf ein kartesisches Gitter interpoliert sind, kann durch eine zweidimensionale inverse FFT das MR-Bild rekonstruiert werden.

Durch die Faltung mit dem endlichen Interpolationskern entsteht eine unerwünschte Modulation mit dem Kaiser-Bessel-Kern. Die Modulationskompensation oder *Roll-Off*-Korrektur erfolgt durch die Multiplikation des MR-Bildes mit der Fourier-Transformierten des Kaiser-Bessel-Kerns. Die Fourier-Transformierte der Kaiser-Bessel-Funktion kann analytisch bestimmt werden:

$$\mathcal{F}\{K_{\rm KB}(x)\} \approx \frac{\sin\sqrt{(\pi L x)^2 - \beta^2}}{\sqrt{(\pi L x)^2 - \beta^2}}.$$
 (2.28)

Zusätzlich zu den bereits erwähnten Rekonstruktionsschritten muss die durch den nicht äquidistanten Abstand der radial abgetasteten Datenpunkte entstandene inhomogene Verteilung der Datenpunkte korrigiert werden. Die Dichtekompensation (*engl.: Density Compensation*) wird vor der Interpolation der Datenpunkte auf das kartesische Gitter durchgeführt. Die radial abgetasteten Datenpunkte werden mit der Dichtefunktion multipliziert, um eine homogene Verteilung auf dem kartesischen Gitter zu gewährleisten. Die Dichtekompensation kann mit verschiedenen in der Literatur erwähnten Funktionen durchgeführt werden [39–43], für die radiale Ortskodierung ist jedoch der Ram-Lak-Filter am geeignetsten [44, 45]:

$$D_{\rm RL}(\boldsymbol{k}) = \begin{cases} \frac{|\boldsymbol{k}|}{n_s} & |\boldsymbol{k}| \neq 0\\ \frac{1}{2n_s} & |\boldsymbol{k}| = 0 \end{cases}.$$
 (2.29)

Kurz gefasst werden in der Gridding-Rekonstruktion folgende Schritte durchgeführt:

- Dichtekompensation
- Interpolation auf ein kartesisches Gitter

- Inverse FFT (iFFT)
- Roll-Off-Korrektur.

2.2.4.3 Nichtlineare inverse Bildrekonstruktion

Die nichtlineare inverse Bildrekonstruktion ist eine auf die Rekonstruktion von dynamischen Prozessen optimiertes Verfahren. Um die nichtlineare inverse Rekonstruktion besser zu verstehen, werden zunächst einige Grundlagen der parallelen Bildgebung eingeführt. Für weitere, detaillierte Informationen dient die Literatur von UECKER ET AL. [2,3,46].

Bei der parallelen Bildgebung wird die Bildinformation simultan durch mehrere *Phased-Array*-Empfangsspulen akquiriert. Die Messzeit der Bildgebung kann durch Unterabtastung des k-Raums reduziert werden, da die unterschiedlichen Sensitivitäten der Empfangsspulen räumliche Informationen liefern, mit denen die fehlenden Daten im k-Raum kompensiert werden. Da die Spulensensitivität sich durch dielektrische Eigenschaften und Bewegung des Objektes verändert, wird die Spulensensitivität für jede Aufnahme neu bestimmt. Die in der Literatur existierenden Methoden der parallelen Bildgebung (SENSE [47,48], SMASH [49] und GRAPPA [50]) verwenden unterschiedliche Konzepte, um die Spulensensitivität zu schätzen und somit das MR-Bild zu rekonstruieren. Im Allgemeinen jedoch wird die Spulensensitivität durch die im k-Raum-Zentrum liegenden Referenzlinien bestimmt. Allerdings sind die mit den Referenzlinien geschätzten Spulensensitivität und können zu Artefakten auf den rekonstruierten MR-Bilder führen. YING und SHENG [51] zeigten, dass ein iteratives Optimieren zwischen der Spulensensitivität und dem rekonstruierten MR-Bild die Bildqualität verbessert.

Im allgemeinen ist das MR-Signal durch:

$$S(t) = \int_{V} \rho(\boldsymbol{r}) e^{-2\pi i \boldsymbol{k}(t)\boldsymbol{r}} dr + \xi(t)$$
(2.30)

 $\rho(\mathbf{r})$: Relaxationsgewichtete Protonendichte $\mathbf{k}(t)$: k-Raum-Trajektorie $\xi(t)$: Rauschen

gegeben. Für die parallele Bildgebung ist das MR-Signal um die Spulensensitivität erweitert:

$$S_{j}(t) = \int_{V} \rho(\mathbf{r}) C_{j}(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{k}(t)\mathbf{r}} dr + \xi(t), \quad j = 1, ..., n.$$
(2.31)

 $C_j(\boldsymbol{r})$: Spulensensitivität j: Spulenindex

Für die Bildrekonstruktion ergibt sich folgendes Vorwärtsproblem:

$$\boldsymbol{b} = \mathbf{A}\boldsymbol{\rho} + \boldsymbol{\xi}. \tag{2.32}$$

A : Nichtlinearer Operator \boldsymbol{b} : Messdaten $\boldsymbol{\rho}$: Bildinformation $\boldsymbol{\xi}$: Rauschen

Wobei der nichtlineare Operator A aus drei separaten Komponenten besteht:

$$\mathbf{A} = \mathbf{P}_k \mathcal{F} \mathbf{C}. \tag{2.33}$$

Der Operator C ist die Multiplikation der Bildinformation mit den Spulensensitivitäten, \mathcal{F} die Fourier-Transformation und P_k die Projektion der aufgenommenen k-Raum-Trajektorie. Sind die Spulensensitivitäten bekannt, kann diese lineare Gleichung numerisch gelöst werden [52].

Im allgemeinen sind die Bildinformation (ρ) und die Spulensensitivitäten (C) unbekannt und es entsteht ein nichtlineares Problem. Dieses nichtlineare Problem kann durch eine simultanen Schätzung der unbekannten gelöst werden. Die simultane Schätzung unterbindet Inkonsistenzen zwischen Bilddaten und Spulensensitivität. Allerdings ist zur Problemlösung ein Vorwissen über die Spulensensitivitäten notwendig. Das nichtlineare Problem (Gl. 2.32) kann auch als eine inverse Gleichung formuliert werden:

$$A: a(C, \rho) \mapsto b. \tag{2.34}$$

Die unbekannte Funktion $a(C, \rho)$ setzt sich aus der Spulensensitivität und dem MR-Bild zusammen. Beginnend mit einer Anfangsschätzung $a(C_0, \rho_0)$ wird in jeder Iteration eine verbesserte Schätzung $a(C_n, \rho_n)$ berechnet. Um das schlecht konditionierte und unterbestimmte nichtlineare Problem vollständig zu lösen, wird die Kostenfunktion um einen Regularisierungsterm erweitert:

$$\mathbf{K}(\boldsymbol{r}) = \|\mathbf{A}(\boldsymbol{r}) - b\|_{2}^{2} + \eta \mathbf{R}(\boldsymbol{r}).$$
(2.35)

 $K(\mathbf{r})$: Funktional

- $R(\mathbf{r})$: Regularisierungsterm
 - η : Regularisierungsparameter

Das Funktional K(x) setzt sich aus dem Kostenterm und dem Regularisierungsterm zusammen. Die Kostenfunktion ist die L₂-Norm und bestraft die Differenz zwischen den gemessenen und den geschätzten Daten. Durch den Regularisierungsterm wird sichergestellt, dass die geschätzten Spulensensitivitäten C_j eine gewisse Glattheit besitzen. Die optimale Lösung dieses Problems ist:

$$\bar{x} = \operatorname*{argmin}_{x} \mathbf{K}(x). \tag{2.36}$$

In Abb. 2.10 ist die nichtlineare inverse Rekonstruktion schematisch dargestellt.



Abb. 2.10: Schema der nichtlinearen inversen Rekonstruktion. Die geschätzten Bildinformationen und Spulensensitivitäten werden durch Abgleichen mit den gemessenen Daten und Bestrafung mit der Kostenfunktion iterativ optimiert.

Um die nichtlineare inverse Rekonstruktion für die dynamische Echtzeit-MRT zu nutzen, wird zusätzlich eine zeitliche L₂-Regularisierung angewandt. Die zeitliche L₂-Regularisierung basiert auf der Tatsache, dass sich in einem dynamischem Prozess zwei aufeinander folgende MR-Bilder oft nur geringfügig unterscheiden. Somit bestraft die zeitliche L₂-Regularisierung die Differenz zwischen zwei aufeinander folgenden Aufnahmen: I_n : Rekonstruierte Aufnahme β : Dämpfungsfaktor n : Bildnummer

Durch einen zeitlichen Medianfilter werden residuale Streifenartefakte und Bildflackern unterdrückt. Der in dieser Arbeit verwendete Medianfilter besitzt eine Fensterbreite von fünf Datenpunkten. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass der Medianfilter zum Verlust von Bewegungsinformationen führen kann, wenn die Bewegungsfrequenz nicht deutlich niedriger als die Frequenz des Medianfilters ist. Alle in dieser Arbeit gezeigten In-vivo-Aufnahmen wurden mit der nicht linearen inversen Rekonstruktion rekonstruiert. Für Aufnahmen am Phantom wurde jedoch das Gridding verwendet.

2.3 Wirbelströme

Während einer Gradientenschaltung werden Wirbelströme in den Gradienten und in den benachbarten und leitfähigen Strukturen des MR-Gerätes, wie zum Beispiel im Hauptmagneten und den HF-Spulen, induziert. Nach der Lenz'schen Regel wirkt der induzierte Wirbelstrom entgegen der ursprünglichen Stromrichtung des geschalteten Gradienten. Der resultierende Strom ist somit die Summe des ursprünglichen Stroms und des unerwünschten Wirbelstroms. Diese Wirbelströme fuhren zu zusätzlichen Magnetfeldinhomogenitäten, die in speziellen Fällen die Bildqualität beeinträchtigen. JE-HENSON ET AL. [53] und VAN VALLS ET AL. [54] beschrieben die Wirbelströme durch Multiexponentialfunktion mit Zeitkonstanten bis zu mehreren hundert Millisekunden:

$$I_{\rm ec}(t) = H(t) \sum_{n} \alpha_n e^{-t/\tau_n}.$$
 (2.38)

 $I_{\rm ec}(t)$: Induzierter Wirbelstrom H(t): Stufenfunktion α_n : Amplitude τ_n : Zeitkonstante

Die durch Wirbelströme entstandenen Magnetfeldinhomogenitäten überlagern das Hauptmagnetfeld. Der Wirbelstromanteil kann durch eine Taylorreihe in einen B₀-Term und einen linearen Term unterteilt werden. Wirbelströme höherer Ordnung werden in der Regel ignoriert. Während der MR-Akquisition führt der lineare Term zu Abweichungen von der erwarteten Gradientenform (k-Raum-Verschiebung), wohingegen der B₀-Term zu unerwünschten Phasenfehlern führt [55]. Für kartesische Ortskodierung ist Aufgrund der gleichbleibenden Lesegradienten die durch den Wirbelstrom induzierte k-Raum-Verschiebung und der unerwünschte Phasenfehler für alle akquirierten Echos identisch. Bei der radialen Ortskodierung führen die Wirbelströme aufgrund der unterschiedlichen Frequenzgradienten zu speichenspezifischen k-Raum-Verschiebungen und Phasenfehler. Verschiedene Methoden, um den linearen Wirbelstrom für die radiale Ortskodierung zu kompensieren, sind in der Literatur ausführlich beschrieben [56–58]. Um die unerwünschten Phasenfehler der Wirbelströme bei der radialen Ortskodierung zu eliminieren, gibt es bisher nur zwei Ansätze in der Literatur [59,60].

2.4 Kontrastmittelverstärkte MR-Perfusionsbildgebung

Die MR-Perfusionsbildgebung ist ein weitverbreitetes Verfahren zur Bestimmung funktioneller und metabolischer Parameter menschlicher Organe. Einer der am meisten verwendeten metabolischen Parameter ist die Hirndurchblutung. Der zerebrale Blutfluss (Cerebral Blood Flow, CBF) und das Blutvolumen (Cerebral Blood Volume, CBV) sowie die mittlere Transitzeit (Mean Transit Time, MTT) sind die aussagekräftigsten Perfusionsparameter am Hirn. Ein weiteres Anwendungsgebiet der MR-Perfusionsbildgebung ist die Quantifizierung der Nierenfiltration durch Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (Glomerular Filtration Rate, GFR).

In der klinischen Diagnostik wird die MR-Perfusionsbildgebung in der Regel zur frühzeitigen Erkennung von Tumoren oder bei Schlaganfall eingesetzt. Die MR-Perfusionsbildgebung wird entweder nichtinvasiv durch die arterielle Spinmarkierung (Arterial Spin Labeling, ASL) oder durch die invasive Gabe von Kontrastmitteln (Dynamic Contrast Enhanced-MRI, DCE-MRI und Dynamic Susceptibility Contrast-MRI, DSC-MRI) durchgeführt.

Für die arterielle Spinmarkierung (ASL) wird eine Aufnahme mit vorgesättigtem Blut von einer ungesättigten Aufnahme subtrahiert, um die Perfusionsparameter zu bestimmen. Da das Blut als Marker dient, werden in der ASL keine Kontrastmittel verwendet. Nachteil der ASL ist die längere Messzeit sowie das geringere SNR gegenüber der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung (DCE-MRI). Eine ausführliche Beschreibung der ASL-Methode, deren Anwendungsgebiete sowie Vor- und Nachteile können bei TOFTS [61] nachgelesen werden.

Das Prinzip der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung besteht aus dem Verfolgen des Kontrastmittels nach der Injektion und der Bestimmung der Menge des Kontrastmittels (Kontrastmittelkonzentration) zu jedem beliebigem Zeitpunkt im Zielorgan. Aus der räumlichen und zeitlichen Verteilung des Kontrastmittels im Organ werden mit modellbasierten Algorithmen die Perfusionsparameter bestimmt. Wichtige Voraussetzung der modellbasierten Bestimmung der Perfusion ist eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung. Optimal ist eine Akquisitionsdauer von einigen Sekunden für eine Multischicht-Aufnahme oder einen dreidimensionalen Datensatz.

Im Allgemeinem sollte das Akquisitionsprotokoll der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung laut TOFTS [61] folgende Kriterien erfüllen:

- nachweisliche MR-Sensitivität des ausgewählten Kontrastmittel im zu untersuchenden Organ
- problemlose Injektion des Kontrastmittels
- Abdeckung des kompletten Organvolumens und das für die Erstellung der arteriellen Input-Funktion (AIF) benötigte zuführende Gefäß
- hohe zeitliche und räumliche Auflösung bei ausreichendem SNR.

Aufgrund der im Vergleich zu humanen Anwendungen begrenzten Anzahl der Spulenelemente tierexperimenteller MR-Geräte sowie der notwendigen hohen räumlichen Auflösung tierexperimenteller Studien ist das SNR bei der tierexperimentellen Bildgebung ein bekanntes Problem. Die radiale Ortskodierung in Kombination mit der nichtlinearen inversen Rekonstruktion ermöglicht es, hochaufgelöste Multischicht-Aufnahmen der Maus mit einer zeitlichen Auflösung von einigen hundert Millisekunden zu verknüpfen.

Die für diese Arbeit wichtigsten Grundlagen der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung am Hirn und an der Niere sowie einige in der Literatur erzielte Ergebnisse werden in diesem Kapitel beschrieben. Für eine ausführliche Beschreibung der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung wird auf TOFTS [61] verwiesen.

2.4.1 Aufbau der kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung

Um die kontrastmittelverstärkte MR-Perfusionsbildgebung besser zu verstehen, kann die Perfusionsbildgebung in separate Abschnitte unterteilt werden. Die Perfusionsbildgebung setzt sich aus folgenden Schritten zusammen:

- Injektion des Kontrastmittels
- Konsekutive und mit der Kontrastmittel-Injektion synchron akquirierte Datensätze
- Bestimmung der Signal-Zeit-Kurve für jedes Voxel

- Bestimmung der Konzentration-Zeit-Kurve aus der Signal-Zeit-Kurve
- Modellbasierte Bestimmung der Perfusionsparameter mit Hilfe eines Perfusionsmodells.

Die oben erwähnten Abschnitte der Perfusionsbildgebung und deren Zusammenhang sind schematisch in Abb. 2.11 abgebildet.



Abb. 2.11: Schematischer Aufbau einer kontrastmittelverstärkten MR-Perfusionsbildgebung. Im ersten Schritt wird synchron zur Datenakquisition das Kontrastmittel verabreicht. Die Datenakquisition startet vor der Injektion und wird bis zu einigen Minuten nach der Injektion fortgeführt. Aus den akquirierten Daten werden Voxel- oder ROI-basierte Signal-Zeit-Kurven bestimmt. Die zeitliche Verteilung des Kontrastmittels wird durch die Analyse der Signal-Zeit-Kurve ermittelt. Mit Hilfe des Perfusionsmodells können aus den Signal-Zeit bzw. Konzentration-Zeit-Kurven verschiedene Perfusionskarten zum Beispiel die mittlere Transitzeit (MTT), das relative zerebrale Blutvolumen (rCBV) und die maximale Kontrastmittelkonzentration (R2Peak) berechnet werden.

Im nächsten Abschnitt werden die wichtigsten physikalischen und chemischen Grundlagen der Kontrastmittel und deren Wirkung auf die MR-Bilder und die Physiologie beschrieben. Eine ausführliche Behandlung dieses Themas findet sich in LAUF-FER [62] und TOTH ET AL. [63].

2.4.2 Kontrastmittel und Relaxivität

Ein für die MR-Bildgebung verwendetes Kontrastmittel dient hauptsächlich zur Verbesserung der diagnostischen MR-Sensitivität im gewünschten Gewebe durch Veränderung der Relaxationsmechanismen [64]. Die in der MRT verwendeten Kontrastmittel werden in positive und negative Kontrastmittel aufgeteilt. Positive Kontrastmittel verkürzen die T_1 -Zeit und führen zu einem Signalgewinn auf T_1 -gewichteten Aufnahmen, wohingegen negative Kontrastmittel die T_2 -Zeit verkürzen und zu einem Signalverlust auf T_2 bzw. T_2^* -gewichteten Aufnahmen führen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass sowohl positive als auch negative Kontrastmittel beide Relaxationszeiten verkürzen, nur die jeweilige Effekte auf die T_1 - oder T_2 -Zeit unterschiedlich stark ausfallen. Von den positiven Kontrastmitteln sind Gadoliniumkomplexe wie Magnevist (Gd-DTPA) oder Mn²⁺ weit verbreitet und sind üblicherweise paramagnetische Stoffe. Negative Kontrastmittel sind üblicherweise Eisenpartikel wie Magnetit (Fe₃O₄) oder USPIO (Ultrasmall SuperParamagnetic Iron Oxide particles).

Die Relaxationszeit nach der Kontrastmittelgabe wird durch einen diamagnetischen Term und einen paramagnetischen Term beschrieben:

$$\frac{1}{T_{i,obs}} = \frac{1}{T_{i,d}} + \frac{1}{T_{i,p}}, \quad i = 1, 2.$$
(2.39)

 $T_{i,obs}$: Relaxationszeit nach der Kontrastmittelgabe $T_{i,d}$: Diamagnetische Relaxationszeit $T_{i,p}$: Paramagnetische Relaxationszeit

Der diamagnetische Term ist kontrastmittelunabhängig und entspricht der Relaxationskonstante des zu untersuchenden Objektes. Der paramagnetische Term hängt von der Konzentration und der spezifischen Relaxivität des Kontrastmittels ab und ist die Ursache der erwünschten Relaxationseffekte:

$$\frac{1}{T_{i,obs}} = \frac{1}{T_{i,d}} + r_i C, \quad i = 1, 2.$$
(2.40)

 r_i : Spezifische Relaxivität

C: Kontrastmittelkonzentration

Die spezifische Relaxivität r_i beschreibt die Effektivität des Kontrastmittels und wird normalerweise in mM⁻¹s⁻¹ angegeben. Zudem wird durch die Konstante $\frac{r_2}{r_1}$ zwischen positiven und negativen Kontrastmitteln unterschieden (Für negative Kontrastmittel gilt $\frac{r_2}{r_1} >> 1$). Für Gd-DTPA liegt r_1 bei 3,71 mM⁻¹s⁻¹ und r_2 bei 4,44 mM⁻¹s⁻¹ bei 9,4 Tesla [65].

Die Ursache der spezifischen Relaxivität wird in der Regel durch einen *Inner-Sphere*und einen *Outer-Sphere*-Mechanismus beschrieben:

$$r_i = r_i^{is} + r_i^{os}, \quad i = 1, 2.$$
 (2.41)

 r_i^{is} : Spezifische Relaxivität des Inner-Sphere-Mechanismus r_i^{os} : Spezifische Relaxivität des Outer-Sphere-Mechanismus

Der Inner-Sphere-Mechanismus entsteht durch Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen Protonen und ungepaarten Elektronen des Kontrastmittels und führt zu einer verkürzten T_1 -Zeit. Der Outer-Sphere-Mechanismus wird hingegen durch die magnetische Suszeptibilität der Kontrastmittel hervorgerufen. Der Unterschied in der magnetischen Suszeptibilität zwischen Wasserstoffkernen und dem injizierten Kontrastmittel führt zu lokalen Magnetfeldern, die wiederum zu einem Abfall der T_2 -Zeit führen. Zusammenfassend entsteht der T_1 -Effekt der MR-Kontrastmittel hauptsächlich durch den Inner-Sphere und der T_2 -Effekt durch den Outer-Sphere-Mechanismus. Die Inner-Sphere- und Outer-Sphere-Mechanismen eines Gd-DTPA-Komplexes sind in Abb. 2.12 abgebildet.

Die in der MRT verwendeten Kontrastmittel müssen bestimmte Forderungen erfüllen, um für die klinische Anwendung zugelassen zu werden [64]. Die wichtigsten Anforderungen an MR-Kontrastmittel sind:

- Beeinflussung der Relaxationszeiten des zu untersuchenden Organs
- Eignung für gezielte In-vivo-Anwendungen
- hohe Stabilität während der Lagerung und Anwendung
- gute Ausscheidung aus dem Blutkreislauf bzw. Gewebe
- geringe Toxizität.

Da das Kontrastmittel Gd-DTPA im gesundem Hirngewebe für die Blut-Hirn-Schranke nicht durchlässig ist und in der Niere nur in den Glomeruli filtriert wird und nicht durch die Tubuli zurück ins Nierengewebe gelangen kann, war Gd-DTPA ein geeignetes Kontrastmittel für die in dieser Arbeit vorgenommenen Perfusionsstudien. Des Weiteren hat Gd-DTPA einen ähnlichen Ausscheidungsprozess wie das in der klinischen Diagnostik verwendete Tc-DTPA [67].



Abb. 2.12: Inner-Sphere- und Outer-Sphere-Mechanismus eines Gd-DTPA-Komplexes. Der durch die Dipol-Dipol-Wechselwirkung entstandene Inner-Sphere-Mechanismus findet zwischen ungepaarten Gd-DTPA-Elektronen und den benachbarten Wassermolekülen statt. Die Wechselwirkung zwischen dem Gd-DTPA-Molekül und den restlichen Wassermolekülen führt zum Outer-Sphere-Mechanismus. Das rote q ist die Anzahl der beteiligten Wassermolekülen. Abbildung nach UHL [66].

2.4.3 Grundlagen der modellbasierten Bestimmung der Hirnperfusion

Um die physiologischen Parameter der Hirndurchblutung (CBV, CBF und MTT) zu bestimmen, muss ein Perfusionsmodell eingeführt werden, mit dem der Durchfluss bzw. die Verteilung des Kontrastmittels im Hirn beschrieben wird. In einem Perfusionsmodell werden verschiedene pharmakokinetische Eigenschaften wie das Diffusionsvermögen zwischen extra- und intrazellulärem Raum, Verteilungsvolumina und die Halbwertszeit des Kontrastmittels im Zielorgan berücksichtigt [68].

In diesem Abschnitt wird ein in der Diagnostik weit verbreitetes Perfusionsmodell vorgestellt, das auf der dynamischen Suszeptibilitäts-Bildgebung (DSC-MRI) beruht. Bei der DSC-MRI wird der T_2^* -Effekt der Kontrastmittel gezielt eingesetzt, um die Hirnperfusion zu quantifizieren.

In dem vorgestellten Perfusionsmodell wird der zeitliche Verlauf der Kontrastmittelkonzentration im Hirn analysiert, um verschiedene Perfusionsparameter zu bestimmen. Der zeitliche Verlauf der Kontrastmittelkonzentration (Konzentration-Zeit-Kurve) im Gewebe wird aus dem zeitlichen Verlauf der Signalintensität (Signal-Zeit-Kurve) ermittelt [69]. Um die Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität zu bestimmen, wird im ersten Schritt der durch die Kontrastmittelgabe induzierte T_2 -Effekt mit der Kontrastmittelkonzentration verbunden [70, 71]:

$$\Delta R_2 = \kappa_2 C. \tag{2.42}$$

 ΔR_2 : Veränderung der T_2 -Relaxivität durch Kontrastmittelgabe κ_2 : Unbekannte Konstante

 κ_2 ist eine gewebe-, magnetfeld- und pulssequenzspezifische Konstante. Die zeitliche Signalintensitätsentwicklung kann wiederum mit ΔR_2 beschrieben werden:

$$S(t) = S(0)e^{-T_{\rm E}\Delta R_2(t)}.$$
(2.43)

S(t): Signalintensität zum Zeitpunkt t nach der Kontrastmittelgabe

S(0): Signalintensität vor der Kontrastmittelgabe

Aus Gl. 2.42 und Gl. 2.43 folgt:

$$C(t) = -\frac{1}{\kappa_2 T_{\rm E}} \ln \frac{S(t)}{S(0)}.$$
(2.44)

In Abb. 2.13 ist ein in dieser Arbeit entstandenes Beispiel für die Signal-Zeit-Kurve und die Konzentration-Zeit-Kurve in der grauen Substanz der Maus abgebildet.



Abb. 2.13: Signal-Zeit-Kurve und Konzentration-Zeit-Kurve der grauen Substanz in der Maus. (a) Die Signal-Zeit-Kurve wird direkt aus den gemessenen Daten mittels einer ROI ermittelt. Der induzierte T_2 -Effekt wird kurz nach Injektion des Kontrastmittels sichtbar. (b) Die Konzentration-Zeit-Kurve wird hingegen mit Hilfe der Gl. 2.44 bestimmt und verdeutlicht den zeitlichen Verlauf des Kontrastmittels in der grauen Substanz.

Mit der berechneten Konzentration-Zeit-Kurve können relative Werte der Perfusionsparameter (CBV, CBF und MTT) bestimmt werden [69, 72, 73]. Für die absolute Quantifikation der Perfusion wird eine arterielle Input-Funktion (AIF) benötigt [74–78]. Da in dieser Arbeit nur relative Perfusionsparameter bestimmt wurden, wird im Weiteren nur die Methode zur Bestimmung von relativen Perfusionsparametern ausführlich behandelt.

Mit Hilfe der Konzentration-Zeit-Kurve im Zielorgan können die relativen Perfusionsparameter CBF, CBV und MTT bestimmt werden. Das zerebrale Blutvolumen (CBV) wird durch die Fläche unter der Konzentration-Zeit-Kurve definiert [79]:

$$CBV = \int_{0}^{\infty} C(t)dt.$$
 (2.45)

Des Weiteren ist die mittlere Transitzeit (MTT) durch das normierte erste Moment der Konzentration-Zeit-Kurve gegeben:

$$MTT = \frac{\int_{0}^{\infty} tC(t)dt}{\int_{0}^{\infty} C(t)dt}.$$
(2.46)

Zuletzt wird der zerebrale Blutfluss (CBF) durch das 1894 von STEWART [80] beschriebene *Central-Volume*-Theorem bestimmt:

$$CBF = \frac{CBV}{MTT}.$$
(2.47)

Weitere für die Diagnostik relevante Perfusionsparameter, wie zum Beispiel die Appearance Time (Ankunft des Kontrastmittels im Zielorgan), Peak Concentration (Kontrastmittelkonzentration am Maximum), Time to Peak (Dauer zwischen Ankunft und Maximum des Kontrastmittels im Zielorgan) oder Bolus-Halbwertsbreite, werden direkt von der Konzentration-Zeit-Kurve abgelesen.

In der Regel besitzt die Konzentration-Zeit-Kurve jedoch einen weiteren Konzentrationspeak, der circa 15 Sekunden nach dem ersten Boluspeak auftaucht. Dieser Peak ist die Folge der Blutrezirkulation und ist als zweite Boluspassage bekannt. Da die zweite Boluspassage zu Fehlberechnungen der Perfusionsparameter führt, wird die Konzentration-Zeit-Kurve an eine Gammaverteilung angenähert, um die Wirkung der zweiten Boluspassage zu verringern [81–83]:

$$C_{\Gamma} = \begin{cases} K(t-\tau)^{\alpha} e^{-\frac{t-\tau}{\beta}} & t > \tau \\ 0 & t \le \tau \end{cases}.$$
 (2.48)

 C_{Γ} : Gefittete Konzentration-Zeit-Kurve mit einer Gammaverteilung

- K: Skalierungsfunktion
- τ : Ankunftszeit des Kontrastmittels im Zielorgan
- α,β : Variablen der Gammaverteilung

Mit Hilfe der angenäherten Gammaverteilung können wiederum die Perfusionsparameter bestimmt werden [81]:

$$CBV = K\beta^{\alpha+1}\Gamma(\alpha+1)$$

$$MTT = \tau + \beta(\alpha+1)$$

$$PC = K(\frac{\alpha\beta}{e})^{\alpha}$$

$$TP = \tau + \alpha\beta.$$
(2.49)

PC: Kontrastmittelkonzentration am Maximum (*Peak Concentration*)

TP: Dauer zwischen Ankunft und maximaler Kontrastmittelkonzentration (Time to Peak)

2.4.4 Grundlagen der modellbasierten Bestimmung der Nierenfiltration

Da die MR-Kontrastmittel üblicherweise durch die Niere ausgeschieden werden, bildet die kontrastmittelverstärkte MR-Perfusionsbildgebung eine geeignete Basis zur Bestimmung der Nierenfiltration. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und der renale Plasmafluss (RPF) sind zwei wichtige Perfusionsparameter, die in der Regel mit der Nierenfunktion korrelieren. Aus weiteren Gründen ist die Bestimmung des GFRs vor allem für die Diagnostik und Therapie verschiedener Nierenkrankheiten relevant [84]. Wie bereits bei der modellbasierten Bestimmung der Hirnperfusion beschrieben wurde, existieren mehrere Persfusionsmodelle zur Bestimmung der Nierenfiltrationunktion mittels kontrastmittelverstärkter MRT [85–90]. In diesem Kapitel wird zuerst ein kurzer Einblick in die anatomischen und physiologischen Grundlagen der Niere sowie eine Beschreibung der in dieser Arbeit verwendeten Perfusionsmodelle gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur kontrastmittelverstärkten Nierenperfusion finden sich in PRA-SAD [91] und JONES ET AL. [92].

2.4.4.1 Anatomie und Physiologie der Niere

Die menschliche Niere (Abb. 2.14) ist ein bohnenförmiges Organ, das bei einer Länge von ca. 12 cm, Breite von 6 cm und Dicke von 3 cm zwischen 120 und 200 g wiegt und von der Nierenkapsel umhüllt wird. Die Hauptaufgabe der Niere ist die Ausscheidung und Regulierung der durch Stoffwechsel entstandenen Produkte. Zudem wird der Salzund Wasserhaushalt durch die Niere kontrolliert.

Die Niere selbst kann aus makroskopischer Sicht in die Nierenrinde, das Nierenmark und das Nierenbecken unterteilt werden (siehe Abb. 2.14). Die Nierenrinde und das Nierenmark sind die Funktionsmasse und bilden das Nierenparenchym. Die Nierenrinde grenzt von außen an die Nierenkapsel und von innen an das Nierenmark. Das Nierenmark ist die innere Nierenmasse und hat eine pyramidenartige Form. Die Basis der Pyramide grenzt an die Nierenrinde wohingegen die Spitze der Pyramide in Richtung des Nierenbeckens zeigt.



Abb. 2.14: Anatomie der Niere. Die Unterteilung der Niere in die Nierenrinde, das Nierenmark und das Nierenbecken ist in der linken Abbildung schematisch dargestellt. In der rechten Abbildung ist der Aufbau eines Nephrons dargestellt. Gezeichnet von Carl Wölber¹.

Ausscheidung und Regulierung finden hauptsächlich in den Nephronen statt. Ein Nephron besteht aus vier unterschiedlichen Abschnitten: dem Nierenkörperchen, dem proximalen Tubulus, der Henleschen Schleife und dem distalen Tubulus (siehe Abb. 2.14). Ein Nierenkörperchen setzt sich aus einer Bowmanschen Kapsel und einem Glomerulus zusammen und liegt üblicherweise in der Nierenrinde. Der Glomerulus ist ein verzweigtes Kapillarnetz, in dem die Blutfiltration stattfindet. Die abfiltrierte Harnflüssigkeit wird zunächst in den Kapselraum und von dort in den proximalen Tubulus weitergeleitet, wohingegen das filtrierte Blut die Nierenkörperchen verlässt und ein zweites Kapillarnetz (vasa recta) bildet. Die vasa recta dient jedoch nicht nur zur Versorgung der Tubuli, sondern ist auch maßgebend an der weiteren Filtration der Harnflüssigkeit beteiligt. Die proximalen Tubuli dienen zum Abtransport und zur Konzentration der Harnflüssigkeit und münden in den absteigenden Ast der Henleschen Schleife. In den proximalen Tubuli werden wertvolle Stoffe wie Glucose in die vasa recta resorbiert sowie selektierte Schadstoffe aus der vasa recta heraus filtriert. Die Henlesche Schleife hat im Vergleich zur proximalen Tubuli eine feinere Kanalstruktur und besitzt einen aus der Nierenrinde in das Nierenmark absteigende und einen aus dem Nierenmark in die

¹ Carl Wölber, Muthesius Kunsthochschule, Kiel.

Nierenrinde aufsteigenden Ast. Zudem wird ein Großteil des filtrierten Wassers resorbiert und in die *vasa recta* zurückgeführt. Der aufsteigende Ast der Henleschen Schleife mündet wiederum in die distalen Tubuli. Die distalen Tubuli dienen hauptsächlich zur Resorption von Ionen. Die konzentrierte Harnflüssigkeit aus den distalen Tubuli gelangt durch die Sammelröhre in das Nierenbecken. Der im Nierenbecken angesammelte Endharn wird durch die Harnleiter in die Blase weitergeleitet und schließlich aus dem Körper ausgeschieden.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist die Menge an filtrierter Harnflüssigkeit pro Zeiteinheit in den Glomeruli. Die GFR beträgt ca. 120 $\frac{\text{ml}}{\text{min}}$ (entspricht 180 $\frac{1}{d}$) für einen gesunden Menschen. Allerdings werden 99% der in den Glomeruli filtrierten Flüssigkeiten in den Tubuli resorbiert. Somit ergibt sich ein Volumen von 1,5 Liter Endharn, welches aus dem Körper ausgeschieden wird.

Durch die Einnahme von Indikator-Substanzen kann die GFR gemessen werden. Die verwendeten Indikatoren müssen folgende Voraussetzungen erfüllen:

- in den Glomeruli filtriert werden
- in den Tubuli nicht resorbiert werden
- die Nierenfunktion nicht beeinflussen.

In der Diagnostik gilt der Indikator Kreatinin als Goldstandard zur Bestimmung des GFRs. In der diagnostischen Bildgebung wird das Kontrastmittel Gd-DTPA als Indikator für die MR-Bildgebung verwendet.

2.4.4.2 Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität

Um die Perfusionsparameter zu bestimmen, wird in der Regel ein Perfusionsmodell verwendet, welches die Kenntnis der zeitlichen Verteilung bzw. Absorption des Kontrastmittels im Zielorgan voraussetzt. Die zeitliche Verteilung des Kontrastmittels (Konzentration-Zeit-Kurve) wird üblicherweise aus der Signalintensität extrahiert. Um die Umwandlung der Signalintensität zur Kontrastmittelkonzentration zu vereinfachen, wird angenommen, dass in einem bestimmten Konzentrationsbereich ein lineares Verhältnis zwischen der Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration besteht [93–95].

Allerdings muss berücksichtigt werden, dass das lineare Verhältnis zwischen der Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration nur eine grobe Schätzung darstellt. Bei hoher Kontrastmittelkonzentration führen die Relaxationsprozesse zu einem nichtlinearen Verhältnis zwischen Signal und Konzentration [96]. Bei hohen Magnetfeldern ist der Bereich der Linearität oft noch keiner. Die Linearität zwischen der Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration wird stark durch die Akquisitionsparameter beeinflusst.

Theoretisch kann die Kontrastmittelkonzentration durch die Signalentwicklung berechnet werden. Da üblicherweise eine Gradientenechosequenz für die Perfusionsbildgebung verwendet wird, kann das detektierte Signal durch Gl. 2.20 (Seite 15) beschrieben werden. Die Relaxationszeiten sind an Konzentration und Typ des Kontrastmittels gekoppelt und durch Gl. 2.40 (Seite 33) gegeben. Aus Gl. 2.20 und Gl. 2.40 folgt die Signalintensität einer bestimmten Kontrastmittelkonzentration:

$$S_C = M_0 \sin(\alpha) \frac{1 - e^{-T_{\rm R}(\frac{1}{T_1} + r_1 C)}}{1 - e^{-T_{\rm R}(\frac{1}{T_1} + r_1 C)} \cos(\alpha)} e^{-T_{\rm E}(\frac{1}{T_2^*} + r_2^* C)}.$$
(2.50)

C: Kontrastmittelkonzentration

 $S_{\rm C}$: Signalintensität des Zielorgans mit der Kontrastmittelkonzentration C r_1, r_2^* : Spezifische Relaxivität des Kontrastmittels

Dabei stellt M_0 eine unbekannte Konstante da. Um M_0 aus der Gl. 2.50 zu streichen und die Konzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt zu berechnen, wird das Verhältnis zwischen der Signalintensität einer Vorabmessung (ohne Kontrastmittel) und der Signalintensität des gewählten Zeitpunktes berechnet. Dieses Verhältnis wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit relative Signalintensität benannt:

$$\frac{S_{\rm C}}{S_0} = \frac{\left(1 - e^{-\frac{T_{\rm R}}{T_1}}\cos(\alpha)\right) \left(1 - e^{-T_{\rm R}(\frac{1}{T_1} + r_1{\rm C})}\right)}{\left(1 - e^{-\frac{T_{\rm R}}{T_1}}\right) \left(1 - e^{-T_{\rm R}(\frac{1}{T_1} + r_1{\rm C})}\cos(\alpha)\right)} e^{-T_{\rm E}r_2^*{\rm C}}.$$
(2.51)

Dabei stellen S_0 die Signalintensität ohne Kontrastmittel und S_C die Signalintensität einer bestimmten Konzentration da.

2.4.4.3 Rutland-Patlak-Modell

Das Rutland-Patlak-Modell ist ein Zweikompartimente-Modell zur Bestimmung der Nierenfiltration, vorgestellt durch PETERS [97] basierend auf der Arbeit von RUT-LAND [98] und PATLAK ET AL. [99] und wird in der Regel in der Computertomographie verwendet.

Grundvoraussetzung des Rutland-Patlak-Modells ist der gerichtete Fluss vom ersten Kompartiment in Richtung des zweiten Kompartiments. Kompartimente sind Regionen in der Niere, die sich durch anatomische oder physiologische Eigenschaften unterscheiden. In der MR-Perfusionsbildgebung bildet der vaskuläre Anteil der Niere das erste Kompartiment und der tubuläre Anteil der Niere das zweite Kompartiment. Zudem werden folgende Annahmen gemacht [88]:

- das Interstitium wird vernachlässigt
- identische Hämatokrit-Konzentration in den Nierengefäßen und der Aorta wird vorausgesetzt
- es wird angenommen, dass die Kontrastmittelkonzentration in der Aorta und den Nierengefäßen identisch ist
- das Kontrastmittel sich sofort und komplett in den Kompartimenten verteilt.

Das Rutland-Patlak-Modell benötigt die Konzentration-Zeit-Kurve von zwei ausgewählten Regionen: der Aorta und der Niere, wobei die ROI in der Niere nur aus der Nierenrinde und dem Nierenmark besteht, das Nierenbecken wird aus der ROI ausgeschlossen.

Die Kontrastmittelkonzentration in der Niere setzt sich das vaskuläre und tubuläre Kompartiment zusammen:

$$C_{\rm k}(t) = C_{\rm v}(t) + C_{\rm t}(t).$$
 (2.52)

- $C_{\mathbf{k}}$: Kontrastmittelkonzentration in der Niere
- $C_{\rm v}$: Kontrastmittelkonzentration im vaskulären Kompartiment
- $C_{\rm t}$: Kontrastmittelkonzentration im tubulären Kompartiment

Die Kontrastmittelkonzentration im vaskulären Kompartiment ist wiederum proportional zur Kontrastmittelkonzentration im Plasma:

$$C_{\rm v}(t) = c_1 C_{\rm p}(t), \qquad (2.53)$$

C_v : Kontrastmittelkonzentration im vaskulären Kompartiment

- c_1 : Proportionalitätskonstante
- C_p : Kontrastmittelkonzentration im Plasma

wobei die Proportionalitätskonstante c_1 den vaskulären Anteil repräsentiert und die Kontrastmittelkonzentration im Plasma (C_p) durch

$$C_{\rm p}(t) = \frac{C_{\rm a}(t)}{1 - \mathrm{HCT}} \tag{2.54}$$

- $C_{\rm p}$: Kontrastmittelkonzentration im Plasma
- $C_{\rm a}$: Kontrastmittelkonz
entration in der Aorta
- HCT : Hämatokrit

gegeben ist. Außerdem wird angenommen, dass die Kontrastmittelkonzentration im tubulären Kompartiment proportional zum Integral der Kontrastmittelkonzentration in der Aorta ist:

$$C_{\rm t}(t) = c_2 \int_{0}^{t} C_{\rm a}(\tau) d\tau.$$
 (2.55)

- $C_{\rm t}$: Kontrastmittelkonzentration im tubulären Kompartiment
- c_2 : Proportionalitätskonstante
- $C_{\rm p}$: Kontrastmittelkonzentration im Plasma

Die Proportionalitätskonstante c_2 entspricht somit der Ausscheidungsrate des Kontrastmittels aus dem vaskulären Kompartiment in das tubuläre Kompartiment. Durch Kombinieren von Gl. 2.52 bis 2.55 ergibt sich:

$$\frac{C_{\rm k}(t)}{C_{\rm p}(t)} = c_1 + c_2 \frac{\int_0^t C_{\rm p}(\tau) d\tau}{C_{\rm p}(t)}.$$
(2.56)

Gl. 2.56 ist eine lineare Gleichung ($Y = c_1 + c_2 X$), die durch die Steigung des Rutland-Patlak-Plots gelöst wird.

Die Variable τ ermöglicht es, die GFR zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Ausscheidungsprozesses zu bestimmen. Das optimale Zeitfenster zur GFR-Bestimmung beginnt mit dem ersten Konzentrationsabfall in der Aorta und endet mit der ersten Ausscheidung des Kontrastmittels von der Niere in die Blase [97]. Im menschlichen Körper ist dieses optimale Zeitfenster zwischen der dreißigsten und hundertsten Sekunde nach Kontrastmittelgabe gegeben [88, 100].

Das Rutland-Patlak-Modell vernachlässigt die Bolusstreuung sowie den tubulären Abfluss aus der Niere [101, 102]. Da der tubuläre Abfluss nicht berücksichtigt wird, besteht die ROI in der Regel aus der Nierenrinde und dem Nierenmark [101, 103–105]. Die bestimmte Ausscheidungsrate ist ungenau [102, 106].

2.4.4.4 Multikompartiment-Modell

Das durch LEE ET AL. [90] vorgestellte Multikompartiment-Modell berücksichtigt die Ausscheidung und den Durchfluss des Kontrastmittels im gesamten Nierenparenchym. Das Modell beginnt mit der Injektion des Kontrastmittels in den Blutkreislauf und



Abb. 2.15: Schematische Darstellung des Multikompartiment-Modells. Im Multikompartiment-Modell wird zunächst die Konzentration-Zeit-Kurve des Kontrastmittels in der Aorta (Ao) als Inputfunktion bestimmt. Das Kontrastmittel gelangt durch den renalen Plasmafluss (RPF) in das vaskuläre Kompartiment der Niere, bestehend aus den Arterien und den Glomeruli (A). Die Ausscheidung des Kontrastmittels aus den Arterien (GFR) erfolgt in den Glomeruli, das Kontrastmittel wird somit direkt in die proximalen Tubuli (P) weitergeleitet. Von den proximalen Tubuli gelangt das Kontrastmittel der Reihenfolge nach in die Henlesche Schleife (L), die distalen Tubuli (D) und die Sammelröhre (CD), bevor es ins Nierenbecken (U) fließt. In jedem Schritt der Kontrastmittelausscheidung wird eine bestimmte Menge an nicht kontrastmittelhaltiger Flüssigkeit resorbiert und zurück in den Blutkreislauf (V) transportiert (gestrichelte Linien). Die in der Grafik gelb gefüllten Kompartimente liegen in der Nierenrinde, die blau gefüllten im Nierenmark. Abbildung nach LEE ET AL. [90].

endet mit der Ausscheidung des Kontrastmittels aus dem Nierenbecken hin zur Blase (siehe Abb. 2.15).

In diesem Multikompartiment-Modell wird der vollständige Ausscheidungsprozess des Kontrastmittels in der Niere beginnend mit der Filtration in den Glomeruli, der genaue Durchfluss des Kontrastmittels und die Resorption von Flüssigkeiten in den Tubuli sowie die Ausscheidung des Kontrastmittels aus dem Nierenbecken modelliert. Da das Multikompartiment-Modell viele unbekannte Parameter besitzt, wird üblicherweise zur Bestimmung des GFRs eine vereinfachte Version des Multikompartiment-Modells bestehend aus den Glomeruli, proximalen Tubuli und der Henleschen Schleife verwendet.

2.4.4.5 Vereinfachtes Multikompartiment-Modell

Die schematische Darstellung des vereinfachten Multikompartiment-Modells [90] ist in Abb. 2.16 zu sehen.

Das vereinfachte Multikompartiment-Modell unterscheidet sich in folgenden Punkten vom vollständigen Multikompartiment-Modell.



Abb. 2.16: Schematische Darstellung des vereinfachten Multikompartiment-Modells. Im vereinfachten Multikompartiment-Modell wird wie im vollständigem Multikompartiment-Modell die Aorta (Ao) als Inputfunktion verwendet. Das Nierenparenchym wird jedoch nur bis zur Henleschen Schleife modelliert. Somit gelangt das Kontrastmittel in das vaskuläre Kompartiment der Niere (A) und von da aus in die proximalen Tubuli (P) sowie der Henleschen Schleife (L). Der Ausscheidungsprozess des Kontrastmittels in den distalen Tubuli (D) wird mit den proximalen Tubuli kombiniert und als Kompartiment P dargestellt. Zudem wird das venöse Kompartiment mit dem vaskulärem Kompartiment A kombiniert. Die Kontrastmittelausscheidung in der Sammelröhre und dem Nierenbecken wird jedoch ignoriert. Die Resorption von nicht kontrastmittelhaltigen Substanzen wird weiterhin berücksichtigt und ist durch gestrichelte Linien dargestellt. Die in der Grafik mit gelb gefüllten Kompartimente liegen in der Nierenrinde, die mit blau gefüllten im Nierenmark. Abbildung nach LEE ET AL. [90]

- Die beiden separaten vaskulären Kompartimente A und V werden kombiniert und als ein einheitliches vaskuläres Kompartiment A modelliert.
- Die proximalen und distalen Tubuli werden kombiniert und als Kompartiment P dargestellt.
- Der Ausscheidungsprozess in der Sammelröhre (CD) sowie im Nierenbecken (U) wird nicht berücksichtigt.

Aufgrund dieser Vereinfachungen reduziert sich die Anzahl an unbekannten Parametern auf vier. Diese unbekannten Parameter sind der renale Plasmafluss (RPF), die glomeruläre Filtrationsrate (GFR), die fraktionelle Resorptionsrate in den proximalen und distalen Tubuli (f_p) sowie die fraktionelle Resorptionsrate in der Henleschen Schleife (f_1).

Die Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark wird somit durch die drei Kompartimente A, P und L beschrieben:

$$C_{\rm Cx}(t) = \frac{V_{\rm aCx}}{V_{\rm Cx}} C_{\rm A}(t) + \frac{V_{\rm p}}{V_{\rm Cx}} C_{\rm P}(t)$$

$$C_{\rm Med}(t) = \frac{V_{\rm aMed}}{V_{\rm Med}} C_{\rm A}(t) + \frac{V_{\rm 1}}{V_{\rm Med}} C_{\rm L}(t).$$
(2.57)

- $C_{\rm Cx}, C_{\rm Med}$: Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde bzw. im Nierenmark
 - $C_{\rm A}, C_{\rm P}$: Kontrastmittelkonzentration im vaskulären bzw. tubulären Kompartiment
 - $C_{\rm L}$: Kontrastmittelkonzentration in der Henleschen Schleife
- $V_{\rm Cx}, V_{\rm Med}$: Volumen der Nierenrinde bzw. des Nierenmarks
- V_{aCx}, V_{aMed} : Vaskuläres Volumen der Nierenrinde bzw. des Nierenmarks
 - $V_{\rm p}, V_{\rm l}$: Tubuläres Volumen der Nierenrinde bzw. des Nierenmarks

Die unbekannten Kontrastmittelkonzentrationen in den Kompartimenten A, P und L werden wiederum durch folgende Gleichungen bestimmt:

$$C_{\rm A}(t) = \frac{{\rm RPF}}{V_{\rm aCx} + V_{\rm aMed}} \int_{0}^{t} C_{\rm Ao}(u) e^{\frac{-{\rm RPF}}{V_{\rm aCx} + V_{\rm aMed}}(t-u)} du$$

$$C_{\rm P}(t) = \frac{{\rm GFR}}{V_{\rm p}} \int_{0}^{t} C_{\rm A}(u) e^{\frac{-{\rm GFR}(1-f_{\rm p})}{V_{\rm p}}(t-u)} du$$

$$C_{\rm L}(t) = \frac{{\rm GFR}(1-f_{\rm p})}{V_{\rm l}} \int_{0}^{t} C_{\rm P}(u) e^{\frac{-{\rm GFR}(1-f_{\rm p}-f_{\rm l})}{V_{\rm l}}(t-u)} du$$
(2.58)

wobei C_{Ao} die Konzentration des Kontrastmittels im Plasma der Aorta widerspiegelt (siehe Gl. 2.54, Seite 42).

Allerdings wird auch durch LEE ET AL. [90] beobachtet, dass die Konzentration des Kontrastmittels im tubulären Kompartiment, bestehend aus den proximalen und distalen Tubuli, unterschätzt wird. Der Grund ist der unbekannte Kontrastmittelfluss in den distalen Tubuli sowie der Sammelröhre. Ein weiteres Problem des vereinfachten Multikompartiment-Modell besteht in der Annahme, dass die Flussgeschwindigkeit in den verschiedenen Kompartimenten der Niere konstant ist. Diese Annahme kann zu weiteren Fehlschätzungen der Kontrastmittel-Konzentration in den Kompartimenten führen LEE ET AL. [90].

3

Korrektur und Optimierung von Sequenzen mit radialer Ortskodierung

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Korrektur- und Optimierungsschritte an Sequenzen mit radialer Ortskodierung. Im ersten Abschnitt dieses Kapitels wird der MR-Tomograph und die verwendeten Spulen vorgestellt. Im Weiteren werden Methoden vorgestellt, um die unerwünschten Effekte der Wirbelströme (lineare- und B₀-Wirbelströme) zu minimieren bzw. zu korrigieren. Die vorgestellten Korrekturmethoden sind entweder Erweiterungen vorhandener Methoden oder sie wurden speziell für die Anforderungen dieser Arbeit entwickelt.

3.1 MRT-System

Die MR-Daten wurden an einem BioSpec 94/30 (Bruker BioSpin MRI GmbH, Ettlingen, Deutschland) aufgenommen, das speziell an die Anforderungen der Kleintier-Bildgebung angepasst ist. Die Magnetfeldstärke des Gerätes beträgt 9,4 Tesla. Der Tomograph ist mit einer AVANCE II-Elektronik und einem BGA12S-Gradientensystem ausgestattet. Die maximale Gradientenstärke beträgt 660 $\frac{mT}{m}$ mit einer Schaltgeschwindigkeit von 4570 $\frac{mT}{m ms}$.

Die HF-Anregung erfolgt durch einen in die Magnetröhre eingesetzten Quadratur-

resonator. Das Signal wird durch eine Oberflächenspule, eine 4-Kanal-*Phased-Array*-Spule oder durch den Quadraturresonator selbst empfangen, wobei von der Oberflächenund der *Phased-Array*-Spule jeweils eine Ausführung für Maus- und Rattenstudien zur Verfügung steht. Alle in dieser Arbeit verwendeten Spulen stammen von Bruker BioSpin MRI GmbH (Ettlingen, Deutschland).

Jede Spule besitzt ein eigenständiges Empfangsprofil, das durch die Spulengeometrie und Anzahl der Spulenelemente vorgegeben ist. Zum Beispiel besitzt die 4-Kanal-*Phased-Array*-Spule vier Spulenelemente in Form einer 2×2-Matrix mit koronarer Orientierung. Durch die koronare Ausrichtung der Spulenelemente eignet sich die *Phased-Array*-Spule vor allem für Aufnahmen in koronarer Orientierung. Der Aufbau der Oberflächenspule und der *Phased-Array*-Spule ist in Abb. 3.1 abgebildet.



Abb. 3.1: Aufbau der Oberflächen- und Phased-Array-Spule. (a) Die Oberflächenspule besitzt nur ein einziges Spulenelement (rotes Quadrat). (b) Die 4-Kanal-Phased-Array-Spule besitzt Spulenelemente in Form einer 2×2-Matrix (rote Quadrate) mit koronarer Orientierung und ermöglicht somit ein homogeneres Empfangsprofil. Die Probe wird unter der halbkreisförmigen Ausbuchtung positioniert.

Alle in dieser Arbeit verwendeten Empfangsspulen haben ein spezifisches Empfangsprofil. Dieses spezifische Empfangsprofil führt in transversalen Schichten zu einem kontinuierlichen Signalabfall über das Messfeld. Zudem unterscheidet sich die Rattenspule durch einen größeren Durchmesser der Empfangsspulen von der Mäusespule. Der größere Durchmesser der Empfangsspulen resultiert in einer erhöhten Ausleuchtungsweite der Rattenspule.

Messungen am Hirn, Herz und Lunge wurden mit der *Phased-Array*-Mäusespule aufgenommen, wohingegen Abdomenaufnahmen mit der *Phased-Array*-Rattenspule durchgeführt wurden. Messungen zur Bestimmung der Relaxivität wurden wiederum

mit dem Quadraturresonator durchgeführt, um eine homogenere Ausleuchtung des Objekts zu erreichen.

3.2 Gradientenschaltung

Fehlerhafte Gradientenschaltungen sind die Ursache von vielen Problemen oder Artefakten, die während einer Aufnahme auftreten oder auf den aufgenommenen MR-Bilder zu erkennen sind. Im Verlauf dieser Arbeit werden nur Fehler im Ansteig bzw. Abfall der Gradientenschaltung diskutiert. Alle weiteren Fehlerquellen werden zu gunsten einer besseren Veranschaulichung ignoriert. Zum Beispiel führt ein zu stark oder schwach geschalteter Schichtgradient zur Anregung einer dünneren bzw. dickeren Schicht. Fehlschaltungen der Phasen- oder Frequenzgradienten führen zu Veränderung der Gradientenmomente die wiederum zu Verschiebungen der Datenpunkte im k-Raum führen. Ein Verschiebung der Datenpunkte im k-Raum ist gleichbedeutend mit einem Phasenfehler im Bildraum (Verschiebungssatz der Fouriertransformation):

$$\begin{aligned}
f(t) \leftrightarrow \mathcal{F}(\omega) \\
f(t-\tau) \leftrightarrow \mathcal{F}(\omega)e^{-i\omega\tau}.
\end{aligned}$$
(3.1)

Bei der kartesischen Ortskodierung werden alle k-Raum-Zeilen mit identischen Frequenzgradienten aufgenommen. Das hat zur Folge, dass bei einer fehlerhaften Gradientenschaltung des Frequenzgradienten alle k-Raum-Zeilen um δk in Leserichtung verschoben sind. Somit ist die Fouriertransformierte der akquirierten k-Raum-Zeile laut Gl. 3.1 mit einer Phase multipliziert. Da diese Phase für alle Pixel im Bildraum durch Gl. 3.1 gegeben ist und bei der kartesischen Ortskodierung für alle k-Raum-Zeilen identisch ist, sind Artefakte bedingt durch fehlerhafte Gradientenschaltungen bei der kartesischen Ortskodierung vernachlässigbar.

Radiale Sequenzen verwenden anstatt der Phasen- und Frequenzgradienten kartesischer Sequenzen zwei aufeinander abgestimmte Frequenzgradienten für die Ortskodierung (siehe Gl. 2.22, Seite 16). Gradientenfehler führen somit in Sequenzen mit radialer Ortskodierung zu individuell verschobenen k-Raum-Speichen. Die resultierende Verzerrung eines radial abgetasteten k-Raums ist anhand einer Simulation [57] in Abb. 3.2 dargestellt.

Erstes Ziel der Korrektur und Optimierung radialer Sequenzen war es, die Verzerrung des radial abgetasteten k-Raums auf ein Minimum zu reduzieren. Um die in dieser Arbeit entwickelten und angewandten Methoden der Gradientenkorrektur besser zu verstehen, wird im nächsten Abschnitt zunächst die reale und ideale Gradientenform sowie die in dieser Arbeit verwendeten und optimierten Gradientenmodelle zur Bestimmung der Gradientenform vorgestellt.



Abb. 3.2: Simulation eines radial abgetasteten k-Raums. Fehlerhafte Gradientenschaltungen führen zu individuellen Speichenverschiebungen. Zur besseren Darstellung wurde nur das k-Raum-Zentrum abgebildet (mit $k_x = k_y = 0$ für das k-Raum-Zentrum und $k_x = k_y = \pm 1$ für benachbarte k-Raum-Punkte). Die Punkte zeigen die Position des mittleren Datenpunktes jeder Speiche. Abbildung nach PETERS ET AL. [57].

3.2.1 Ideale und reale Gradientenform

Die ideale Form eines Gradienten ist ein Dreieck oder Trapez. Um diese ideale Gradientenform zu erreichen, muss ein linearer Anstieg bzw. Abfall der Gradienten gewährleistet sein. Aus physikalischen Gründen (lineare Effekte der Wirbelströme, siehe Kap. 2.3, Seite 29) ist die ideale Gradientenform jedoch im Normalfall nicht realisierbar. In Abb. 3.3 ist der Unterschied zwischen einem idealen und einer realen Gradientenform verdeutlicht. Durch die Wirbelströme kann eine zeitliche Verschiebung der Gradienten und ein verändertes effektives Gradientenmoment entstehen.



Abb. 3.3: Ideale und reale Gradientenform. Ein idealer Gradient mit einer Trapezform (durchgezogene Linie) und eine typische durch Wirbelströme verzerrte reale Gradientenform (gestrichelte Linie). Zusätzlich ist eine zeitliche Verschiebung des Gradienten zu beobachten.

Die zeitliche Verschiebung und eventuelle Veränderung des effektiven Gradientenmoments müssen anwendungsspezifisch korrigiert werden. Die Korrekturen werden in dieser Arbeit mit Hilfe eines Gradientenmodells, welches der realen Form der Gradienten nachempfunden ist, bewerkstelligt.

3.2.2 Gradientenmodelle

Da die reale Gradientenform bedingt durch die induzierten Wirbelströme unbekannt ist, wird vom Hersteller des Tomographen ein einfaches Modell zur Bestimmung der Gradientenform und Gradientenmomente verwendet¹. Theoretisch kann mit diesem Modell auch eine Gradientenkorrektur bewerkstelligt werden.

Zuerst wird angenommen, dass jeder Gradient eine spezifische Reaktionszeit besitzt, die als *GradientDelay* bezeichnet wird. Es wird angenommen, dass das *Gradient-Delay* die Gradientenfehler beinhaltet. Die Dauer des linearen Anstiegs- bzw. Abfalls des Gradienten wird durch die *RampTime* definiert. Somit erreicht ein Gradient theoretisch nach Ablauf eines *GradientDelay* und einer *RampTime* die gewünschte Stärke (Abb. 3.4). Sofern nur das Gradientenmoment korrigiert wird und die Gradientenstärke bzw. das Gradientenmoment zu einem bestimmten Zeitpunkt irrelevant ist, wird dieses Gradientenmodell verwendet. Das Gradientenmodell wird zum Beispiel zur Korrektur der Schichtselektion und des Lesedephasiergradienten angewandt. Im Weiteren Verlauf dieser Arbeit wird dieses Modell als erstes Gradientenmodell bezeichnet.

Für Anwendungen, bei denen die Gradientenstärke bzw. das Gradientenmoment zu einem bestimmten Zeitpunkt ausschlaggebend für eine korrekte k-Raum-Kodierung ist, wird ein leicht modifiziertes Gradientenmodell verwendet. Für das zweite Gradientenmodell wird der Parameter *RiseTime* (t_{rise}), der sich aus der Dauer von zwei *GradientDelay*(d) und einer *RampTime*(t_{ramp}) zusammensetzt, eingeführt:

$$t_{\rm rise} = 2d + t_{\rm ramp}.\tag{3.2}$$

Die *RiseTime* beschreibt die Dauer der Gradientenschaltung, nach dem das Gradientenmoment der realen Gradienten und des zweiten Gradientenmodells übereinstimmt (siehe Abb. 3.4). Somit ist nach Ablauf der *RiseTime* das Gradientenmoment der realen Gradienten und des Gradientenmodells identisch. Dieser Zustand endet, sobald die nächste Gradientenschaltung erfolgt. Wichtige Operationen sollten erst nach Ablauf der *RiseTime* durchgeführt werden.

Da die *RiseTime* in einem mathematischen Verhältnis (Gl. 3.2) zur *RampTime* und zum *GradientDelay* steht, ist das Gradientenmoment zum Zeitpunkt der *RiseTime*

¹ Bruker User Manual.



Abb. 3.4: Gradientenmodelle zur Korrektur der Gradientenmomente. Durch die schwarze Linie ist die ideale Gradientenform gekennzeichnet. Durch das Einführen der Parameter RampTime und GradientDelay kann das Gradientenmoment korrigiert werden (erstes Gradientenmodell, rote Linie). Durch das zweite Gradientenmodell wird der Parameter RiseTime (zweites Gradientenmodell, gestrichelte Linie) eingeführt. Nach Ablauf der RiseTime ist das Gradientenmoment der realen Gradientenschaltung und des zweiten Gradientenmodells identisch. Wichtige Operationen wie zum Beispiel die Datenakquisition sollten erst nach Ablauf der RiseTime durchgeführt werden.

im ersten und zweiten Gradientenmodell identisch. Die *RiseTime* ist schematisch in Abb. 3.4 dargestellt.

Die *RiseTime* wird normalerweise für die Korrektur des Lesegradienten verwendet. Nachteil des zweiten Gradientenmodells ist die Erhöhung der minimalen Echo- und Repetitionszeit durch die *RiseTime*. Deswegen wird in den von Bruker entwickelten EPI-Sequenzen (Echo Planar Imaging) und UTE-Sequenzen (Ultrashort TE) nur das erste Gradientenmodell verwendet.

Die Modellparameter (*GradientDelay, RampTime* und *RiseTime*) werden einmalig während der Installation des Tomographen bestimmt und in einer PREEMPHASIS-Datei abgelegt. Die PREEMPHASIS-Werte sind in der Tab. 3.1 zusammengefasst.

Tab. 3.1: PREEMPHASIS-Werte für die RampTime, das GradientDelay und die RiseTime.

Gradient	RampTime (μ s)	GradientDelay (μ s)	RiseTime (μ s)
x	185	57,5	300
<i>y</i>	197	51,5	300
z	189	$55,\!5$	300

3.3 Entstehung des Gradientenfehlers

Mit dem ersten und zweiten Gradientenmodell ist es möglich, das reale Gradientenmoment zu bestimmen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die beschriebenen Gradientenmodelle auf korrekt bestimmte Modellparameter (*GradientDelay, RampTime* und *RiseTime*) angewiesen sind. Inkorrekte Modellparameter führen zu Gradientenfehler die in diesem Abschnitt beschrieben werden.

Zuerst wird der Einfluss falscher Modellparameter des ersten Gradientenmodells auf Berechnungen des Gradientenmoments untersucht. Zur besseren Veranschaulichung wird zunächst der Gradientenabfall ignoriert. Wird zum Beispiel angenommen, dass die verwendeten Modellparameter *RampTime* und *GradientDelay* unterschätzt sind, ist das durch das erste Gradientenmodell bestimmte Gradientenmoment des Gradientenanstiegs ebenfalls unterschätzt (siehe Abb.3.5). Überschätzte Modellparameter führen zu einem überschätzten Gradientenmoment.



Abb. 3.5: Schematische Darstellung eines Gradientenfehlers bedingt durch unterschätzte RampTime und GradientDelay. Durch die unterschätzten Modellparameter RampTime und GradientDelay entstehen Fehler beim Anstieg der Gradienten. In diesem Beispiel erreicht der tatsächliche Gradient verspätet die gewünschte Gradientenstärke. Das mit den unterschätzten Modellparameter bestimmte Gradientenmoment unterscheidet sich durch die rote Fläche vom tatsächlichen Gradientenmoment.

Es wird angenommen, dass bei dem verwendeten Gradientensystem die Anstieg- und Abfallcharakteristik der Gradienten identisch sind. Somit entstehen bei einem Gradientenabfall dieselben Gradientenfehler wie beim Gradientenanstieg. Das hat zur Folge, dass über die gesamte Gradientenschaltung das durch das erste Gradientenmodell berechnete Gradientenmoment mit dem tatsächlichem Gradientenmoment übereinstimmt. Allerdings ist der tatsächliche Gradient gegenüber dem mit Gradientenmodell bestimmten Gradienten zeitlich verschoben. Das durch das zweite Gradientenmodell berechnete Gradientenmoment zeigt ein ähnliches Fehlverhalten der Gradientenmomente. Die zeitliche Verschiebung der Gradienten führt zu verschobenen k-Raum-Zeilen. Da diese Verschiebungen in der radialen Ortskodierung für jede Speiche individuell sind, werden sie als Gradientenfehler der radialen Ortskodierung bezeichnet und führen zu Artefakten auf den rekonstruierten Aufnahmen.

3.4 Quantifizierung des Gradientenfehlers

Um eine optimale Gradientenkorrektur für die radiale Ortskodierung sicherzustellen, muss zuerst der Gradientenfehler quantifiziert werden. In diesem Abschnitt werden die in der Literatur beschriebenen und in der Praxis weit verbreiteten Quantifizierungsmethoden: Phasenfehler erster Ordnung [107], Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode [58] und die in dieser Arbeit entwickelte Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode vorgestellt und verglichen.

3.4.1 Methode des Phasenfehlers erster Ordnung

In dieser Methode wird der Phasenfehler erster Ordnung jeder Speiche separat berechnet. Sie wurde erstmals von AHN und CHO [107] beschrieben, um Phasenfehler kartesischer NMR-Aufnahmen zu korrigieren. PETERS ET AL. [57] nutzte diesen Ansatz, um den Gradientenfehler radialer Speichen zu quantifizieren. Später verwendeten SPEI-ER und TRAUTWEIN [108] den Phasenfehler erster Ordnung, um den Gradientenfehler verschiedener Siemens-MR-Geräte zu bestimmen und mit einer linearen Gleichung zu beschreiben. Laut AHN und CHO [107] und PETERS ET AL. [57] ist die Fouriertransformierte jeder Speiche mit einem Phasenfehler nullter und erster Ordnung multipliziert:

$$\hat{f}(x) = \hat{f}_c(x)e^{i\phi_0}e^{i\phi_1x}.$$
(3.3)

- $\hat{f}(x)$: Fouriertransformierte der akquirierten Speiche
- $\hat{f}_c(x)$: Fouriertransformierte der korrigierten Speiche
 - ϕ_0 : Phasenfehler nullter Ordnung
 - ϕ_1 : Phasenfehler erster Ordnung

In der von AHN und CHO [107] vorgestellten Methode wird zuerst die Phase erster Ordnung bestimmt und korrigiert. Der Phasenfehler erster Ordnung ist der Erwartungswert der Autokorrelation benachbarter Pixel:

$$A(x) = \langle \hat{f}(x)\hat{f}^*(x+1) \rangle.$$
(3.4)

f(x): Fouriertransformierte der akquirierten Speiche

A(x): Autokorrelation benachbarter Pixel

<> : Autokorrelationsoperator

Wobei A(x) für MR-Aufnahmen immer positiv und reell ist [109]. Aus Gl. 3.3 und Gl. 3.4 folgt:

$$A(x) = \langle f_c(x)f_c^*(x+1) \rangle e^{-i\phi_1}.$$
(3.5)

Der Phasenfehler erster Ordnung ist:

$$\phi_1 = -\arg(A(x)). \tag{3.6}$$

 ϕ_1 repräsentiert nun die Verschiebung der k-Raum-Speiche entlang der eigenen Achse. Der Phasenfehler erster Ordnung kann demnach durch das Multiplizieren der Fouriertransformierten der akquirierten Speiche mit dem Phasenfehler erster Ordnung korrigiert werden:

$$\hat{f}_l(x) = \hat{f}(x)e^{-i\phi_1 x} = \hat{f}_c(x)e^{i\phi_0}.$$
(3.7)

 $\hat{f}(x)$: Fouriertransformierte der akquirierten Speiche

 $\hat{f}_l(x)$: $\hat{f}(x)$ nach der Phasenkorrektur erster Ordnung

 $\hat{f}_c(x)$: Fouriertransformierte der korrigierten Speiche

 ϕ_0 : Phasenfehler nullter Ordnung

 ϕ_1 : Phasenfehler erster Ordnung

Die verbleibende Phase ist der Phasenfehler nullter Ordnung und entsteht durch den fixen Phasenoffset der Akquisitionskanäle. Der Phasenfehler nullter Ordnung wird durch eine Histogrammanalyse von $\hat{f}_l(x)$ bestimmt [107].

Nachteil der beschriebenen Methode ist, dass der Phasenfehler erster Ordnung nicht proportional zum Gradientenfehler (k-Raum-Verschiebung) ist, da der Phasenfehler erster Ordnung durch Gradientenfehler und B₀-Inhomogenität verursacht wird.

3.4.2 Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode

Die durch BLOCK und UECKER [58] vorgestellte Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode ermöglicht es unter bestimmten Annahmen, die durch fehlerhafte Gradientenschaltungen entstandene Phase zu bestimmen. Die durch die Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode bestimmten Phasenfehler sind somit proportional zum Gradientenfehler. Die wichtigste Annahme dieser Methode ist, dass positive und negative Gradienten dieselben absoluten Phasenfehler verursachen. Somit sind gegenläufige Speichen vergleichbar und der absolute Phasenfehler durch den Gradienten in beiden Speichen identisch. Die Fouriertransformierte einer beliebigen radialen Speiche ist:

$$\hat{f}(x) = \hat{f}_o(x)e^{i\phi_D}.$$
 (3.8)

 $\hat{f}(x)$: Fouriertransformierte der akquirierten Speiche

 $\hat{f}_o(x)$: Fouriertransformierte der korrigierten Speiche

 ϕ_D : Phasenfehler bedingt durch den Gradienten

wobei $\hat{f}_o(x)$ alle Phasenbeiträge außer der Phase des Gradientenfehlers beinhaltet. Zudem gilt für gegenläufige Speichen:

$$\phi_D^{0^\circ} = -\phi_D^{180^\circ}. \tag{3.9}$$

Aus Gl. 3.8 und Gl. 3.9 folgt für gegenläufige Speichen:

$$\hat{g}(x) = \hat{f}_o(x)e^{-i\phi_D^{0^\circ}}.$$
 (3.10)

 $\hat{g}(x)$: Fouriertransformierte der gegenläufigen Speiche (180°-Speiche)

Durch die Multiplikation der Fourier-transformierten der 0°-Speiche mit der Fouriertransformierten und komplex konjugierten der 180°-Speiche entsteht:

$$\hat{h}(x) = \hat{f}(x)\hat{g}^*(x).$$
 (3.11)

Die k-Raum-Verschiebung δk ist proportional zum Phasenfehler von h(x) und gegeben durch:

$$\delta k = -\frac{S}{2\pi} \frac{d\hat{h}}{dx}.$$
(3.12)

S: Matrixgröße

Die k-Raum-Verschiebung in x-Richtung δk_x wird durch die 0°- und 180°-Speiche und in y-Richtung δk_y durch die 90°- und 270°-Speiche bestimmt. Folglich ist die Quantifizierung der Gradientenfehler durch die Aufnahme von vier Präparationsspeichen realisierbar. Eine Gradientenkorrektur durch das individuelle Verschieben jeder einzelnen Speiche mit δk_{Φ} ist dann möglich:

$$\delta k_{\Phi} = \frac{(\cos(2\Phi) + 1)\delta k_x + (-\cos(2\Phi) + 1)\delta k_y}{2}.$$
(3.13)

 δk_{Φ} : k-Raum-Verschiebung Φ : Auslesewinkel

3.4.3 Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode

Die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode wurde aufgrund der Anforderungen dieser Arbeit entwickelt. Es ist eine simple, schnelle und robuste Methode zur Quantifizierung der Gradientenfehler. In den bisherigen Methoden (Phasenfehler erster Ordnung und Zweispeichen-Phasendifferenz) wurde der Phasenfehler im Bildraum zur Quantifizierung der Gradientenfehler verwendet. In der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode wird der Gradientenfehler jedoch direkt im k-Raum durch die Echoposition quantifiziert.

Im folgenden wird zuerst eine Methode, die zur Bestimmung der Echoposition entwickelt wurde, vorgestellt. Im Weiteren Verlauf des Abschnitts wird auf die Einzelheiten der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode detaillierter eingegangen.

3.4.3.1 Bestimmung der Echoposition

Für die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode ist es essentiell, die Echoposition möglichst genau zu bestimmen. Mit Echoposition ist der Datenpunkt der maximalen Spinrephasierung während der Speichenakquisition gemeint. Die maximale Spinrephasierung findet im Idealfall im mittleren Datenpunkt statt. Normalerweise ist die maximale Spinrephasierung durch B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten sowie Gradientenfehler vom mittleren Datenpunkt aus verschoben.

Die Echoposition jeder Speiche wird durch die Anpassung einer Gaußkurve an den Betrag der gemessenen Rohdaten bestimmt. Eine Gaußkurve entspricht im Gegensatz zu einer Lorentzkurve zwar nicht exakt der Form eines Echos, allerdings gibt eine Gaußkurve präzise Informationen über die Amplitude, Position und Halbwertsbreite des Echos. Die Gaußkurve wird durch:

$$G(x) = \alpha e^{-\left(\frac{x-\beta}{\gamma}\right)^2}.$$
(3.14)

 α : Amplitude

- β : Mittelwert
- γ : Bestimmt die Breite der Gaußkurve

beschrieben. An die Signalintensität (Magnitude) jeder aufgenommenen Speiche wurde eine Gaußkurve angepasst und entsprechende Parameter (α , β und γ) der Speiche bestimmt. In Abb. 3.6a sind die Datenpunkte einer radialen Speiche (blaue Punkte) und die angepasste Gaußkurve (rote Kurve) abgebildet.

Die Echoposition wird für jede Speiche separat bestimmt. Abb. 3.6b zeigt die Echoposition der Speichen in Abhängigkeit vom radialen Auslesewinkel in einem Wasserphantom. Die Messung wurde anhand einer radialen FLASH-Sequenz mit und ohne



Abb. 3.6: Anpassung einer Gaußkurve an eine Speiche und Bestimmung der Echoposition. (a) Gemessene Datenpunkte (blau) und die angepasste Gaußkurve (rot). Die Position des Echomaximums, maximale Amplitude und die Halbwertsbreite des Echos können aus dem Fit bestimmt werden. (b) Die Echoposition radialer Speichen vor (blau) und nach der Gradientenkorrektur (grün).

Gradientenkorrektur durchgeführt, um den Effekt der Gradientenkorrektur zu verdeutlichen.

3.4.3.2 Quantifizierung

Mit der berechneten Echoposition aus der Gaußkurve und der Annahme, dass gegenläufige Speichen identische Gradientenfehler verursachen, kann der Gradientenfehler quantifiziert werden. Wie bereits erwähnt wurde, wird in einem homogenen Magnetfeld mit korrekt geschalteten Gradienten das Echo exakt in der Mitte der Speiche erwartet. Alle Speichen haben in diesem Fall dieselbe Echoposition. B₀-Inhomogenitäten überlagern die geschalteten Gradienten und verschieben somit die aufgenommenen Datenpunkte in eine bestimmte Richtung um $\delta \mathbf{k}^*$. Um diese Verschiebung der Datenpunkte zu veranschaulichen, wird in dieser Arbeit der k^* -Raum eingeführt. Der k^* -Raum ist ein gedanklich um $\delta \mathbf{k}^*$ verschobener k-Raum. Diese imaginäre und dreidimensionale k-Raum-Verschiebung ist exemplarisch anhand eines radialen Datensatzes in Abb. 3.7 dargestellt.

Für radiale Sequenzen bedeutet es, dass im k^* -Raum gegenläufige Speichen bedingt durch B₀-Inhomogenitäten unterschiedliche Echopositionen aufweisen. Die Differenz zwischen der Echoposition gegenläufiger Speichen ist abhängig von der B₀-



Abb. 3.7: Der k^* -Raum. Der erwartete k-Raum (schwarz) und der um δk^* (blauer Pfeil) verschobene k^* -Raum (rot). Die Verschiebung ist abhängig von der B₀-Inhomogenität und ist ein dreidimensionaler Vektor.

Inhomogenität in der Speichenorientierung: je stärker die Inhomogenität, desto größer der Unterschied in der Echoposition. Die absolute Verschiebung $|\delta \mathbf{k}^*|$ ist in beiden Speichen identisch. Es kann geschlussfolgert werden, dass der Mittelwert der Echoposition gegenläufiger Speichen den exakten Zeitpunkt der maximalen Spinrephasierung im k-Raum widerspiegelt. Im Falle einer optimalen Gradientenschaltung und eines inhomogenen B₀-Feldes wird der Mittelwert der Echoposition gegenläufiger Speichen dem mittleren Akquisitionsdatenpunkt entsprechen. Wenn nun Gradientenfehler auftauchen, wird die maximale Spinrephasierung im k^* -Raum um $\delta k'$ verschoben:

$$\delta k' = \frac{\lambda_{0^\circ} + \lambda_{180^\circ}}{2} - \lambda_c. \tag{3.15}$$

- $\delta k'$: Verschiebung der Spinrephasierung bedingt durch Gradientenfehler
- λ_c : Erwartete Position der Spinrephasierung ohne Gradientenfehler
- $\lambda_{0^{\circ}}$: Echoposition der Referenz-Speiche
- λ_{180° : Echoposition der gegenläufigen Speiche

Die Verschiebung der Spinrephasierung $\delta k'$ ist proportional zum Gradientenfehler und kann für jeden beliebigen Auslesewinkel bestimmt werden.

3.4.4 Vergleich der Quantifizierungsmethoden

Der Vergleich der Quantifizierungsmethoden wird auf die Zweispeichen-Phasendifferenzund die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methoden reduziert, da der Phasenfehler erster Ordnung durch Gradientenfehler und B_0 -Inhomogenitäten verursacht wird und nicht nur durch den Gradientenfehler und somit nicht direkt vergleichbar mit den anderen Methoden ist.



Abb. 3.8: Vergleich der Quantifizierungsmethoden. Quantifizierung des Gradientenfehlers mit der Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode (a) und der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode (b). Die blaue Linie kennzeichnet den Fehler der unkorrigierten Sequenz und die grüne die der korrigierten Sequenz. (c) und (d) zeigen das rekonstruierte MR-Bild ohne und mit Gradientenkorrektur. Die Aufnahmen wurden an einem Wasserphantom mit der Oberflächen-Spule aufgenommen. Das Empfangsprofil der Oberflächen-Spule ist auf den Aufnahmen deutlich zu erkennen.

Der Vergleich wurde durch Aufnahmen mit und ohne Gradientenkorrektur durchgeführt. Die Aufnahme erfolgte an einem Wasserphantom, um Magnetfeldinhomogenitäten bedingt durch die Objektform zu minimieren. In Abb. 3.8a ist das Ergebnis
der Zweispeichen-Phasendifferenz-Methode abgebildet. Es ist eine deutliche Verringerung der Speichenverschiebung δk_{Φ} nach der Korrektur zu beobachten. Abb. 3.8b zeigt die Quantifizierung des Gradientenfehlers mit der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode. Die *k*-Raum-Verschiebung $\delta k'$ ist nach der Gradientenkorrektur vernachlässigbar. Um die Richtigkeit der Quantifizierung zu untersuchen, werden im letzten Schritt die rekonstruierten MR-Bilder verglichen. Die Verbesserung der Bildqualität ist unübersehbar (Abb. 3.8c-d).

Zudem ist deutlich zu erkennen, dass beide Methoden den Gradientenfehler ähnlich quantifizieren. Es gibt nur geringe Abweichungen zwischen den berechneten k-Raum-Verschiebungen δk_{Φ} und $\delta k'$ der beiden Quantifizierungsmethoden. Im Weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode verwendet, um die Gradientenfehler zu quantifizieren.

3.5 Gradientenkorrektur

In diesem Abschnitt wird auf die in dieser Arbeit entwickelten Methoden der Gradientenkorrektur eingegangen. Die vorgestellten Methoden werden zur Korrektur der radialen Einzelecho-FLASH-Sequenz verwendet. Die radiale Multiecho-FLASH-Sequenz benötigt zusätzliche Korrekturen, die in dem entsprechenden Abschnitt beschrieben werden.

3.5.1 Ansatz 1: Schaltschemaveränderung

Mit dem im Kap. 3.2.2 vorgestellten Gradientenmodell (erstes und zweites Gradientenmodell) ist es möglich mit Veränderungen am Schaltschema der Gradienten den Gradientenfehler zu kompensieren. Diese Methode wird von Bruker in der radialen UTE-Sequenz verwendet.

Die Schaltschema-Korrektur besteht im Grunde aus zwei einzelnen Korrekturschritten. Im ersten Schritt wird zuerst das Schaltschema der Sequenz verändert. Da der Gradientenfehler richtungsabhängig ist, wird in dem korrigierten Schaltschema der Beginn der beiden radialen Lesegradienten spezifisch verschoben (siehe Tab. 3.1, Seite 52). Die Lesedephasiergradienten bleiben allerdings unangetastet. In Abb. 3.9 ist die zeitliche Verschiebung der Lesegradienten in einer axialen Schicht (x- und y-Gradienten) schematisch dargestellt. Für die Standardwerte der PREEMPHASIS (*GradientDelay* in x-Richtung = 57,5 μ s und y-Richtung = 51,5 μ s) ergibt sich eine Verschiebung von 6 μ s. Die *RampTime* und die *RiseTime* wurden aus der PREEMPHASIS-Datei übernommen und der Parameter *GradientDelay* als Variable in die Sequenz eingebaut. Die zeitliche Verschiebung der Lesegradienten ist somit direkt an den variablen Parameter Gradient-Delay gekoppelt. Somit ist bei einem korrekten GradientDelay-Parameter in x-, y- und z-Richtung der Gradientenfehler bedingt durch Wirbelströme korrigiert.



Abb. 3.9: Schematische Darstellung der Schaltschemata-Korrektur einer radialen FLASH-Sequenz. Die Lesegradienten der radialen FLASH-Sequenz werden zeitlich verschoben geschaltet, um die unterschiedlichen Gradientenfehler zu kompensieren. Die Lesedephasiergradienten bleiben allerdings unangetastet. Die roten Linien verdeutlichen die notwendige zeitliche Verschiebung von 6 μ s in einer axialen Schicht, um die Gradientenfehler zu kompensieren. Zur besseren Illustration wurde die Verschiebung übertrieben dargestellt.

Der tatsächliche Wert des *GradientDelay* wird mit Hilfe eines Kugelphantoms bestimmt. In dieser Korrekturmethode werden aus den drei vorhandenen *GradientDelay* in x-, y- und z-Richtung die für die Korrektur notwendigen Parameter *ReadPhaseDelay* und *GlobalGradientDelay* berechnet, wobei *ReadPhaseDelay* die Differenz zwischen den radialen Lesegradienten und *GlobalGradientDelay* den maximalen Wert der *Gradient-Delay*-Parameter der radialen Lesegradienten beschreibt:

$$ReadPhaseDelay = GradientDelay_x - GradientDelay_y$$

$$GlobalGradientDelay = max\{GradientDelay_x, GradientDelay_y\}.$$
(3.16)

Jeder dieser beiden Parameter (*ReadPhaseDelay* und *GlobalGradientDelay*) verursacht spezifische Artefakte auf den Aufnahmen. Ein fehlerhafter *ReadPhaseDelay* erzeugt Bildverzerrungen, zum Beispiel wird ein kreisförmiges Objekt als Ellipse dargestellt. Durch ein inkorrekt eingestellten *GlobalGradientDelay* entstehen helle oder dunkle Ränder am Objekt. Diese Artefakte sind in Abb. 3.10 dargestellt¹. Das Hauptproblem der vorgestellten Korrekturmethode ist die Schwierigkeit zur Bestimmung der optimalen Korrekturparameter *ReadPhaseDelay* und *GlobalGradientDelay*. Der Optimierungsprozess wird manuell durch den Anwender durchgeführt, wodurch eine zusätzliche Fehlerquelle existiert. Die Optimierung findet im Bildraum und nicht an den Rohdaten statt. Zudem sind die Bildartefakte nicht quantifizierbar. Aufgrund dieser Nachteile wurde diese Methode nicht weiter verwendet und eine Korrekturmethode entwickelt, die eine automatische Optimierung ermöglicht.



Abb. 3.10: Typische Artefakte der Schaltschema-Korrektur. Oben links ist eine Aufnahme mit optimalen Korrekturparametern abgebildet. Erhöhung bzw. Verkürzung des ReadPhaseDelay um 10 μ s verzerrt die Form des Phantoms (oben Mitte und rechts). Veränderungen am GlobalGradientDelay erzeugt dunkle oder helle Ränder am Objekt, ohne die Form zu verzerren (unten links und rechts), Abbildung nach BRUKER APPLICATION MANUAL¹.

¹ Bruker Application Manual.

3.5.2 Ansatz 2: Multiplikative Korrektur

In diesem Abschnitt wird eine während dieser Arbeit entwickelte Methode zur Korrektur der Gradientenfehler vorgestellt. Um eine optimale und einfache Korrektur zu gewährleisten, soll die entwickelte Korrekturmethode folgende Kriterien erfüllen. Sie sollte:

- mit den in Kap. 3.4 (Zweispeichen-Phasendifferenz und Zweispeichen-Echoposition-Differenz) erwähnten Methoden zur Quantifizierung der Gradientenfehler kombinierbar sein
- zu Korrekturparametern führen, die proportional zum Gradientenfehler ($\delta k'$) sind
- eine separate Korrektur der x-, y- und z-Gradienten gewährleisten
- eine sequenzseitige Korrektur der Gradienten ermöglichen
- keine zusätzliche Akquisitionsdauer beanspruchen
- die Datenaufnahme nicht beeinflussen
- die PREEMPHASIS-Parameter ohne Veränderung übernehmen
- eine automatische oder semiautomatische Korrektur ermöglichen.

Um diese Kriterien zu erfüllen, wird eine Korrekturmethode, in der die Gradientenstärke des Lesedephasiergradienten mit einem Korrekturfaktor α multipliziert wird, ausgewählt. In Abb. 3.11 ist die Korrektur schematisch dargestellt, wobei die rote Linie den korrigierten Gradienten kennzeichnet. Da eine Veränderung des Lesegradienten während der Akquisition zu einem veränderten FOV führt, wird die Korrektur auf dem Lesedephasiergradienten durchgeführt. Die mit dieser Methode korrigierten Lesedephasiergradienten sind somit beschrieben durch:

$$G_x = \alpha_x G_0 \cos(\Phi)$$

$$G_y = \alpha_y G_0 \sin(\Phi).$$
(3.17)

 G_x, G_y : Korrigierte Lesedephasiergradienten $\alpha_x, \alpha_y, :$ Korrekturfaktor der Lesedephasiergradienten G_0 : Stärke des Lesedephasiergradienten Φ : Auslesewinkel

Da bei diesem Ansatz jede Gradientenrichtung separat korrigiert wird, ist es ausreichend, nur die gegenläufigen Speichen der Hauptachsen (0°-, 90°-, 180°- und 270°-Speiche) aufzunehmen, um den Korrekturfaktor zu bestimmen. Hierfür wird eine Reihe



Abb. 3.11: Schematische Darstellung der multiplikativen Gradientenkorrektur. Die Gradientenkorrektur erfolgte auf dem Lesedephasiergradienten. Die schwarze Linie zeigt den ursprünglich geschalteten Gradienten und die rote Linie die korrigierte Gradientenstärke. Es wurde exemplarisch die 60°-Speiche gezeigt.

von Datensätzen mit unterschiedlichen Korrekturfaktoren α mit der radialen FLASH-Sequenz an einem Wasserphantom akquiriert und der jeweilige Gradientenfehler für jeden Korrekturfaktor quantifiziert. Die Quantifizierung erfolgt mit der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode. In Abb. 3.12a ist $\delta k'$ für verschiedene Korrekturfaktoren in x-Richtung abgebildet. Der optimale Korrekturfaktor ist der mit dem geringsten $\delta k'$. Außerdem ist ein linearer Zusammenhang zwischen dem Korrekturfaktor und $\delta k'$ zu beobachten. Durch den linearen Zusammenhang ist es möglich, mit zwei Aufnahmen unterschiedlicher Korrekturfaktoren α und einem linearen Fit den optimalen Korrekturfaktor zu bestimmen. Für die abgebildete Aufnahme ergibt sich ein optimaler Korrekturfaktor von 0,9958 in x-Richtung und 1,0018 in y-Richtung. Die Korrekturfaktoren in x-, y- und z-Richtung werden einmalig bestimmt und in die Sequenz eingebaut.

Mit den ermittelten Korrekturwerten für den x- und y-Gradienten (0,9958 und 1,0018) wurde ein voll abgetasteter radialer Datensatz mit der multiplikativen Korrekturmethode akquiriert. Für jede Speiche wurde der Gradientenfehler mit der Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode berechnet. In Abb. 3.12b ist die residuale k-Raum-Verschiebung $\delta k'$ nach der multiplikativen Korrekturmethode zu sehen. Eine



Abb. 3.12: Bestimmung des optimalen Korrekturfaktors der multiplikativen Gradientenkorrektur. (a) $\delta k'$ wurde für alle aufgenommenen Korrekturfaktoren bestimmt. Der optimale Korrekturfaktor hat die geringste k-Raum-Verschiebung $\delta k'$. Außerdem ist ein linearer Zusammenhang zwischen dem Gradientenfehler und dem Korrekturfaktor zu beobachten. Hier ist nur der lineare Zusammenhang zwischen den Korrekturfaktoren und der k-Raum-Verschiebung $\delta k'$ in x-Richtung gezeigt. (b) Nach der Korrektur mit dem optimalen Korrekturfaktor bleibt mit der multiplikativen Gradientenkorrektur ein residualer sinusförmiger $\delta k'$ Fehler über den Auslesewinkel Φ bestehen, der durch die Gradientenkopplung zu erklären ist.

sinusförmige durch Gradientenkopplung entstandene Kurve beschreibt das residuale $\delta k'$ über den Auslesewinkel Φ .

Mit der multiplikativen Gradientenkorrektur sind alle am Anfang dieses Abschnitts gestellten Kriterien an die Korrekturmethode erfüllt. Die separate Korrektur der Gradienten wird durch unterschiedliche Korrekturfaktoren in x-, y- und z-Richtung gewährleistet. Da die Korrektur nur die Gradientenstärke beeinflusst, wird keine zusätzliche Akquisitionszeit beansprucht. Zudem ermöglicht diese Korrekturmethode durch die Vorabbestimmung der Korrekturfaktoren eine automatische und sequenzseitige Korrektur. Zudem werden die PREEMPHASIS-Parameter übernommen und das lineare Verhältnis zwischen dem Korrekturfaktor und dem Gradientenfehler ist in Abb. 3.12a zu erkennen.

Der zur Verfügung stehende Tomograph besaß die AVANCE II-Elektronik, in der eine Gradientenkopplung existiert. Durch eine Gradientenkopplung wird eine minimale Veränderung der Gradientenstärke in den anderen Gradienten induziert. Durch die Gradientenkopplung ist das sinusförmige Verhalten von $\delta k'$ nach der multiplikativen Korrekturmethode zu erklären. Da die multiplikative Korrekturmethode keinen auslesewinkelabhängigen Parameter besitzt, kann die Gradientenkopplung in der multiplikativen Korrekturmethode nicht berücksichtigt werden. Um die durch die Gradientenkopplung entstandenen Gradientenfehler zu korrigieren, wird wie im nächsten Abschnitt beschrieben die multiplikative Gradientenkorrektur durch einen additiven Term ergänzt.

3.5.3 Ansatz 3: Multiplikative und winkelabhängige additive Korrektur

Der winkelabhängige additive Term, im Weiteren nur additiver Term genannt, besteht aus einem Korrekturfaktor β multipliziert mit einer Sinus- oder Kosinusfunktion, der zu dem multiplikativen Term addiert wird. Die Hauptachsenspeichen (x, y und z) sollen aber weiterhin nur durch den multiplikativen Term α der Gradientenkorrektur korrigiert werden. Die Gradienten werden somit nach der multiplikativen und additiven Korrektur beschrieben durch:

$$G_x = (\alpha_x + \beta_x \sin(\Phi))G_0 \cos(\Phi)$$

$$G_y = (\alpha_y + \beta_y \cos(\Phi))G_0 \sin(\Phi).$$
(3.18)

 G_x, G_y : Korrigierter Lesedephasiergradient α_x, α_y : Multiplikativer Korrekturfaktor β_x, β_y : Additiver Korrekturfaktor G_0 : Stärke des Lesedephasiergradienten Φ : Auslesewinkel

Da die Hauptachsenspeichen durch den additiven Term nicht beeinflusst werden, sind für diese Speichen die multiplikativen Korrekturfaktoren identisch zu denen aus der multiplikativen Korrekturmethode. Nach Bestimmung des multiplikativen Terms wird der additive Term bestimmt. Um den additiven Term zu bestimmen, wird die 45°-Speiche und die gegenläufige 225°-Speiche, sowie die 135°-Speiche und die gegenläufige 315°-Speiche mit zwei unterschiedlichen Korrekturfaktoren β aufgenommen und durch die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode die k-Raum-Verschiebung $\delta k'$ bestimmt. Durch das lineare Verhältnis zwischen der Gradientenkorrektur und $\delta k'$ wird der optimale Korrekturfaktor β durch ein linearen Fit bestimmt. Mit den ermittelten Korrekturfaktoren ($\alpha_x = 0.9958$, $\alpha_y = 1.0018$, $\beta_x = -0.0007$ und $\beta_y = 0.0005$) wurde ein vollabgetasteter Datensatz akquiriert. Die nach der Korrektur vorhandene k-Raum-Verschiebung $\delta k'$ ist in Abb. 3.13 zu sehen. Das sinusförmige Verhalten von $\delta k'$ nach der multiplikativen Korrekturmethode hat sich durch die multiplikative und additive Gradientenkorrektur deutlich reduziert.



Abb. 3.13: $\delta k'$ nach der multiplikativen und additiven Gradientenkorrektur. Das sinusförmige Verhalten von $\delta k'$ nach der multiplikativen Korrekturmethode (blau) hat sich durch die multiplikative und additive Gradientenkorrektur (grün) deutlich reduziert.

3.5.4 Vergleich der Korrekturmethoden

Der erste Ansatz zur Korrektur von Gradientenfehler (Schaltschemaveränderung) wurde aufgrund des aufwändigen Korrekturverfahrens (Positionierung eines Kugelphantoms und visuelle Justierung der Korrekturparameter) in dieser Arbeit nicht implementiert. Ein Vergleich mit den in dieser Arbeit entwickelten und vorgestellten Korrekturmethoden war somit nicht möglich.

Durch den zweiten Ansatz (multiplikative Korrekturfaktoren) konnte die Bildqualität deutlich verbessert werden (siehe Abb. 3.8c-d, Seite 60). Trotz der deutlichen Verbesserung der Bildqualität wurden residuale Fehler bei der quantitativen Auswertung der Gradientenfehler beobachtet (siehe Abb. 3.12, Seite 66). Allerdings bewegt sich die Verschiebung des k-Raums im Bereich von einigen hundertstel eines Datenpunktes und ist somit vernachlässigbar. Durch den dritten Ansatz (multiplikative und winkelabhängige additive Korrekturfaktoren) kann der residuale Fehler der Gradientenkorrektur weiter reduziert werden (siehe Abb. 3.13, Seite 68). Für alle in dieser Arbeit gezeigten Aufnahmen wurde die multiplikative und winkelabhängige additive Korrekturmethode verwendet.

3.6 Abhängigkeit der Korrekturfaktoren von den Akquisitionsparametern

Um die Korrekturfaktoren einmalig zu bestimmen und in die Sequenz einzubinden, müssen die ermittelten Korrekturfaktoren unabhängig von den Akquisitionsparametern sein. Es wurde beobachtet, dass Veränderungen an der Akquisitionsbandbreite und der Matrixgröße die Korrekturfaktoren leicht beeinflussen. Da beide Parameter (Akquisitionsbandbreite und Matrixgröße) bei konstant gehaltenem FOV die Dauer des Lesegradienten beeinflussen, muss die Ursache der Akquisitionsparameter-Abhängigkeit der Korrekturfaktoren in der Schaltung des Lesegradienten liegen. In Kap. 3.2.2 wird erwähnt, dass für alle Gradienten eine konstante aber inkorrekte *RiseTime* von 300 μ s verwendet wird. Durch die inkorrekte *RiseTime* entsteht ein Gradientenfehler, der auf der Form des Lesegradienten bis zum Zeitpunkt des Echos beruht (siehe Abb. 3.14). Eine exakte Beschreibung des Gradientenfehlers ist in Kap. 3.3 zu finden.



Abb. 3.14: Schematische Darstellung des Gradientenfehlers. Der Gradientenfehler entsteht durch eine inkorrekte *RiseTime*. Der rote Bereich ist der durch Gradientenfehler verursachte Unterschied zwischen einem theoretisch berechneten Gradientenmoment und dem tatsächlichen Gradientenmoment.

In Abb. 3.15 sind die prozentualen Fehler der Gradientenmomente des Lesegradienten für eine simulierte Gradientenschaltung in Abhängigkeit von der Akquisitionsbandbreite und der Matrixgröße abgebildet. Diese Simulation basiert auf einer *RiseTime* von $300 \ \mu s$ für das durch den Sequenzcode bestimmte Gradientenmoment und 345 μs für das tatsächliche Gradientenmoment. Der absolute Gradientenfehler ist unabhängig von der Akquisitionsbandbreite und der Matrixgröße. Allerdings ist der prozentuelle Gradientenfehler ausschlaggebend für die erwartete k-Raum-Verschiebung. Aus diesem Grund wird in dieser Simulation der prozentuelle Gradientenfehler betrachtet. In Abb. 3.15a ist die Abhängigkeit des prozentuellen Gradientenfehlers von der Akquisitionsbandbreite zu sehen. Mit ansteigender Akquisitionsbandbreite steigt der prozentuale Gradientenfehler. Dieses Verhalten lässt sich mit der in Abb. 3.14 schematisch dargestellten Gradientenschaltung erklären. Je höher die Akquisitionsbreite, desto kürzer wird auch die Akquisitionsdauer. Der Gradientenfehler hat somit einen größeren Einfluss auf das Gradientenmoment. Aus demselben Grund verringert sich der prozentuale Gradientenfehler mit einer größeren Matrix (Abb. 3.15b). Da der absolute Gradientenfehler unabhängig von den Akquisitionsparameter ist, kann durch eine korrekte RiseTime die Abhängigkeit der Korrekturfaktoren von den Akquisitionsparameter gelöst werden.



Abb. 3.15: Prozentualer Gradientenfehler in Abhängigkeit von der Akquisitionsbandbreite und der Matrixgröße. (a) Mit ansteigender Akquisitionsbandbreite steigt auch der prozentuale Gradientenfehler. (b) Eine ansteigende Matrixgröße führt zu einem geringeren prozentualen Gradientenfehler.

Im nächsten Schritt wird versucht, die tatsächliche *RiseTime* zu bestimmen. Da mit der tatsächlichen *RiseTime* keine Gradientenfehler zu erwarten sind, kann die tatsächliche *RiseTime* durch das zweite Gradientenmodell und die multiplikative Korrekturmethode bestimmt werden. Die tatsächliche *RiseTime* ist die *RiseTime*, bei der keine Gradientenkorrektur notwendig ist (Korrekturfaktor $\alpha = 1$). Diese Prozedur wird für jeden Gradienten separat durchgeführt (siehe Tab. 3.2). Jeder Gradient besitzt eine spezifische *RiseTime*. Somit ist es möglich, mit einer variabel gestalteten *RiseTime* die Parameterabhängigkeit der Korrekturfaktoren zu lösen.

Tab. 3.2: Geschätzte RiseTime				
Gradient	x	y	z	
RiseTime (μ s)	356,3	340,3	343,1	

Aus folgenden Gründen ist jedoch die Korrektur der *RiseTime* ein schwieriger und zeitaufwendiger Prozess:

- Die in der Sequenz verwendete RiseTime ist für alle Gradientenrichtungen (x-, y-und z) identisch.
- Die Initialisierung des Parameters *RiseTime* im Sequenzcode ist nicht freigeschaltet.
- Zudem ist der Sequenzcode vieler Funktionen nicht einsehbar, somit ist es unklar, inwieweit die *RiseTime* in den Funktionen verwendet ist.

Um die Abhängigkeit der Korrekturfaktoren von den Akquisitionsparametern zu eliminieren, muss ein variabler Parameter für die *RiseTime* eingeführt werden. Zudem muss der Sequenzcode an vielen Stellen geändert werden. Aufgrund der beschriebenen Probleme wurde die Abhängigkeit der Gradientenkorrektur von den Akquisitionsparameter in Kauf genommen. Jedoch wurde versucht, die Abhängigkeit auf ein Minimum zu reduzieren. Hierfür wurde ein Wert, der zwischen der geschätzten *RiseTime* in den Hauptmagnetfeldrichtungen (x-, y- und z) liegt, ausgewählt und als globale *RiseTime* in die Sequenz eingebaut. Die globale *RiseTime* betrug 345 μ s.

Ein wichtiges Ziel dieser Arbeit ist die Aufnahme von MR-Bildern mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung. Die Erhöhung der *RiseTime* von 300 auf 345 μ s mindert zwar die Abhängigkeit der Gradientenkorrektur von den Sequenzparametern, erhöht aber zeitgleich die Echo- bzw. Repetitionszeit. Um Aufnahmen mit kurzer Echozeit und hoher zeitlicher Auflösung zu ermöglichen, wird eine optionale *RiseTime* von 250 μ s in die Sequenz eingebaut. Die Korrekturfaktoren für eine *RiseTime* von 250 μ s unterscheiden sich deutlich von denen bei einer *RiseTime* von 345 μ s.

Um den optimalen Korrekturfaktor für jede Parametereinstellung zu finden, wird eine Lookup-Tabelle in die Sequenz eingebaut. In der Tab. 3.3 ist ein Ausschnitt aus der implementierten Lookup-Tabelle zu sehen. Für die aufgelisteten Korrekturfaktoren beträgt die Matrixgröße 256 bei einer Akquisitionsbandbreite von 50 kHz.

Tab. 3.3: Ausschnitt aus der für die Gradientenkorrektur verwendeten Lookup-Tabelle. Die Matrixgröße betrug 256 bei einer Akquisitionsbandbreite von 50 kHz.

Gradient	x		y		z	
Korrekturterm	α	β	α	β	α	β
$RiseTime = 345 \ \mu s$	0,9958	-0,0007	1,0018	0,0005	0,9982	0
$\textit{RiseTime} = 250 \; \mu \mathrm{s}$	0,9803	-0,0010	$0,\!9830$	0,0005	0,9833	0

Die Lookup-Tabelle ermöglichte zwar die Aufnahme von artefaktfreien MR-Bildern mit der radialen FLASH-Sequenz, sie schränkte aber gleichzeitig bestimmte Akquisitionsparameter ein. Da bei bestimmten Anwendungen (Relaxometrie) die Messzeit stark von der Matrixgröße abhängt, wurde eine zweite Version der Sequenz implementiert, in der zwar eine freie Auswahl der Akquisitionsparameter möglich ist, dafür aber keine Lookup-Tabelle existierte. Die Korrekturwerte α und β müssen in diesem Fall vor jeder Aufnahme durch Präparationsspeichen bestimmt werden.

Die Gradientenkorrektur besteht in diesem Fall aus zwei Abschnitten, zuerst wird durch die Aufnahme von Präparationsspeichen für die gewünschten Akquisitionsparameter (Matrixgröße und Akquisitionsbandbreite) der optimale Korrekturfaktor bestimmt. Die Anzahl der Präparationsspeichen ist frei auswählbar. Es müssen jedoch mindestens von jedem Auslesewinkel zwei Speichen mit unterschiedlichen Korrekturfaktoren aufgenommen werden. Durch den linearen Zusammenhang zwischen Gradientenfehler und Korrekturfaktor wird mittels eines linearen Fits der optimale Korrekturfaktor bestimmt. Im nächsten Schritt werden dann die ermittelten Korrekturfaktoren α und β als Inputparameter für die Hauptmessung verwendet.

3.7 Das radiale Phasenproblem

Nachdem die radiale FLASH-Sequenz mit eingebauter Gradientenkorrektur implementiert war, wurden erste Aufnahmen mit der Sequenz durchgeführt, um mögliche Probleme oder Artefakte bedingt durch die radiale Ortskodierung zu erkennen und zu korrigieren. Aufnahmen mit hoher Akquisitionsbandbreite (ab 100 kHz) wiesen überstrahlte Regionen (Überstrahlungsartefakte) auf, die bei niedrigen Bandbreiten nicht sichtbar waren (Abb. 3.16a). Diese Artefakte sind auf spezifische Phasenfehler der radialen Ortskodierung zurückzuführen. Um die Problematik des radialen Phasenproblems zu verdeutlichen, sind entsprechende Phasenbilder der Aufnahmen in Abb. 3.16b zu sehen. Auch bei niedrigen Bandbreiten sind auf den Phasenbildern deutliche Artefakte zu erkennen. Im ersten Abschnitt wird auf die Ursache des radialen Phasenproblems eingegangen, im Weiteren wird eine Lösung für das radiale Phasenproblem vorgestellt und die erzielten Ergebnisse dargestellt [110].

3.7.1 Ursache

Die Ursache des radialen Phasenproblems sind die bereits in Kap. 2.3 erwähnten B_0 -Wirbelströme. Die durch Wirbelströme entstandene Phase kann beschrieben werden durch:

$$\phi_{ec}(\mathbf{r},t) = \gamma \int_{0}^{t} B_{ec}(\mathbf{r},t')dt' = \gamma \int_{0}^{t} B_{0,ec}(t') + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') + \dots dt'.$$
(3.19)

 ϕ_{ec} : Phasenfehler der B₀-Wirbelströme

 γ : gyromagnetisches Verhältnis

 B_{ec} : Magnetfeldinhomogenitäten bedingt durch Wirbelströme

 $B_{0,ec}$: Magnetfeldinhomogenitäten bedingt durch B₀-Wirbelströme

 $\mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)$: Magnetfeldinhomogenitäten bedingt durch lineare Wirbelströme

Die Effekte der Wirbelströme höherer Ordnung werden vernachlässigt. Zudem wird angenommen, dass die Wirbelstromeffekte während des Akquisitionsintervalls gering sind und vernachlässigt werden können. Die Phasenfehler der B₀-Wirbelströme sind



Abb. 3.16: Phasenprobleme der radialen Ortskodierung. (a) Bei einer niedrigen Bandbreite von 50 kHz (a) ist das rekonstruierte Betragsbild MR-Bild frei von sichtbaren Artefakten, wohingegen mit steigender Bandbreite (200 kHz, b) die Artefakte sichtbar werden und die Bildqualität beeinflussen. Die Phasenkarten verdeutlichen das radiale Phasenproblem, sogar auf Aufnahmen mit niedriger Bandbreite (50 kHz, c) sind Bildartefakte sichtbar. (d) zeigt die Phasenkarte bei einer Bandbreite von 200 kHz. Die Aufnahmen wurden an einem Wasserphantom mit der Oberflächen-Spule aufgenommen.

somit konstant für alle Datenpunkte einer Speiche. Um die Phasenfehler der B_0 -Wirbelströme zu beschreiben, wurde ein Phasenmodell entwickelt. Die Phase des zen-

tralen Datenpunktes jeder Speiche wird durch das Phasenmodell beschrieben:

$$\phi(\Phi) = \psi_x G_x + \psi_y G_y + \phi_0. \tag{3.20}$$

 $\phi(\Phi)$: Radialer Phasenfehler

 ψ_x, ψ_y : Phasenfehler der B₀-Wirbelströme pro $\frac{\mathrm{mT}}{\mathrm{m}}$ Gradientenstärke

 G_x, G_y : Gradientenstärke

 ϕ_0 : Phasenoffset

Der konstante Phasenoffset ϕ_0 ist der Phasenbeitrag anderer Magnetfeldinhomogenitäten. Der durch B₀-Wirbelströme entstandene Phasenfehler ist somit:

$$\phi_{ec}(\Phi) = \psi_x G_x + \psi_y G_y. \tag{3.21}$$

Ist der radiale Phasenfehler der Speichen bekannt, können die Parameter ψ_x , ψ_y und ϕ_0 mit einem Fit der Gl. 3.20 bestimmt werden.

Um dieses Phasenmodell zu evaluieren, wurden zunächst die Parameter ψ_x , ψ_y und ϕ_0 für eine Referenzmessung an einem Wasserphantom durch Gl. 3.20 bestimmt. Die wichtigsten Akquisitionsparameter der Referenzmessung sind: $T_R = 10 \text{ ms}$, $T_E = 3 \text{ ms}$, Bandbreite = 50 kHz, 201 Speichen, Kippwinkel = 15°, räumliche Auflösung = $150 \times 150 \times 500 \ \mu\text{m}^3$ und *RiseTime* = 345 μ s. In Abb. 3.17a ist die gemessene Phasenkurve und die durch das Phasenmodell bestimmte Phasenkurve in Abhängigkeit vom Auslesewinkel abgebildet. Durch die blaue Linie ist der gemessene Phasenfehler und durch die grüne Linie der mit dem Phasenmodell ermittelte Phasenfehler gekennzeichnet. Es ist deutlich zu erkennen, dass das Phasenmodell den Phasenverlauf der radialen Ortskodierung wiedergibt. Die ermittelten Parameter ψ_x , ψ_y und ϕ_0 sind in der Tab. 3.4 aufgelistet.

Da für die dynamische MRT eine hohe zeitliche Auflösung erwünscht ist, wird im nächsten Schritt die Robustheit der Methode gegenüber Datenunterabtastung getestet. Hierfür wurde der Referenzdatensatz zehnfach unterabgetastet. Wie erwartet, ist die Methode robust gegenüber Unterabtastung. Abb. 3.17b zeigt die gemessene und die mit dem Phasenmodell bestimmte Phasenkurve für eine zehnfache Unterabtastung.

Im nächsten Evaluierungsschritt wurden einzelne Akquisitionsparameter gegenüber der Referenzmessung verändert, um deren Einfluss auf die ermittelten Phasenkurve und Fitparameter zu untersuchen. Die Phasenkurve jeder Messung (grüne Kurve) im Vergleich zur Referenzmessung (blaue Kurve) ist in Abb. 3.18 abgebildet. Die ermittelten Parameter des Phasenmodells sind in Tab. 3.4 zu sehen.

Wie erwartet sind die mit dem Phasenmodell bestimmten ψ_x und ψ_y weitgehend unabhängig von den Akquisitionsparametern. Die Variation von ϕ_0 ist durch die B₀-Inhomogenität zu erklären. Bei einer veränderten Repetitionszeit ist fast kein Effekt



Abb. 3.17: Ermittelte Phasenfehler durch das Phasenmodell. (a) Durch die blaue Linie ist der gemessene Phasenfehler der Daten abgebildet. Die grüne Linie zeigt den Phasenfehler, der durch das in dieser Arbeit vorgestellte Phasenmodell (Gl. 3.20) ermittelt wurde. (b) Auch bei einer für die Echtzeit-Bildgebung wichtigen simulierten zehnfachen Datenunterabtastung des radialen Datensatzes entspricht die mit dem Phasenmodell ermittelte Phase der aus den Daten ermittelten Phase.

Tab. 3.4: Einfluss verschiedener Akquisitionsparameter auf die mit dem Phasenmodell bestimmten Parameter. Es wurden einzelne Akquisitionsparameter gegenüber der Referenzmessung verändert, um deren Einfluss auf die ermittelten Phasenkurve und Fitparameter zu untersuchen. Wie erwartet sind die mit dem Phasenmodell bestimmten ψ_x und ψ_y unabhängig von der Gradientenstärke. Einzig Aufnahmen mit einer Rise Time von 250 μ s zeigen eine deutliche Veränderung von ψ_x und ψ_y . Die Variation von ϕ_0 ist durch die B₀-Inhomogenität zu erklären.

Veränderter MR-Parameter	$\psi_x(\frac{\mathrm{rad}\ \mathrm{m}}{\mathrm{mT}})$	$\psi_y(\frac{\mathrm{rad}\ \mathrm{m}}{\mathrm{mT}})$	$\phi_0(^\circ)$	Gradientenstärke $\left(\frac{mT}{m}\right)$
Referenz	2,82	3,67	98,08°	60,7
Repetitionszeit	$2,\!82$	3,62	$98,\!49^{\circ}$	60,7
Echozeit	2,75	3,70	$109{,}27^\circ$	60,7
Bandbreite	$2,\!90$	$3,\!60$	$-23,76^{\circ}$	$242,\! 6$
Räumliche Auflösung	2,77	3,64	$100,28^{\circ}$	$45,\!5$
Shim x	$2,\!80$	$3,\!67$	$90,\!59^{\circ}$	60,7
Shim y	2,79	$3,\!67$	$95,\!20^{\circ}$	60,7
$\mathbf{Shim} \ \mathbf{z}$	2,78	$3,\!66$	$100,\!58^{\circ}$	60,7
RiseTime	$3,\!11$	$3,\!85$	$97,\!25^{\circ}$	60,7

zu beobachten. Eine veränderte Echozeit führt hingegen zu einem verändertem Phasenoffset ϕ_0 . Obwohl sich die Form der Phasenkurve bei einer hohen Bandbreite deutlich verändert, sind die Veränderungen von ψ_x und ψ_y vernachlässigbar. Aufnahmen



Abb. 3.18: Einfluss der Messparameter auf den radialen Phasenfehler. Die blaue Kurve zeigt die Referenzmessung ($T_R = 10 \text{ ms}$, $T_E = 3 \text{ ms}$, Bandbreite = 50 kHz, Kippwinkel = 15°, räumliche Auflösung = $150 \times 150 \times 500 \ \mu\text{m}^3$ und RiseTime = 345 μ s) und die grüne Kurve eine mit einem veränderten Messparameter. Die Phasenkurve ist für (a) eine Repetitionszeit von 20 ms, (b) einer Echozeit von 5 ms, (c) einer Bandbreite von 200 kHz, (d) einer räumlichen Auflösung von $200 \times 200 \ \mu\text{m}^2$, (e) ausgeschalteter Shim in x- (grün), y-(rot) und z-Richtung (türkis) und (f) einer RiseTime von 250 μ s abgebildet. Die Aufnahmen wurden an einem Wasserphantom mit der Oberflächen-Spule aufgenommen.

mit veränderter räumlicher Auflösung führen trotz veränderter Kurvencharakteristik zu denselben ψ_x und ψ_y . Der Shim verändert nur marginal das Phasenoffset. Einzig Aufnahmen mit einer *Rise Time* von 250 μ s zeigen eine deutliche Veränderung von ψ_x und ψ_y .

3.7.2 Lösungsansatz

Um den radialen Phasenfehler zu korrigieren, wird die von SHANKARANARAYANAN ET AL. [59] beschriebene Korrekturmethode erweitert. In der Shankaranarayanan-Methode wird die komplette Speiche mit der Phase des mittleren Datenpunktes multipliziert, um die Phase zu korrigieren:

$$S_{corr}(\Phi) = S_{acq}(\Phi)e^{-i\phi(\Phi)}.$$
(3.22)

 S_{corr} : Korrigierte Speichen S_{acq} : Aufgenommene Speichen

Allerdings gehen mit dieser Methode auch relevante Phaseninformationen, die im Phasenoffset ϕ_0 stecken, verloren. Um dieses Problem zu beheben, wurde während dieser Arbeit eine weitere Lösung für das radiale Phasenproblem entwickelt. In dieser Methode wird die Speiche nur mit dem Phasenbeitrag der B₀-Wirbelströme Gl. 3.21 multipliziert, um das radiale Phasenproblem zu lösen:

$$S_{\rm corr}(\Phi) = S_{\rm acq}(\Phi)e^{-i\phi_{\rm ec}(\Phi)}.$$
(3.23)

Diese entwickelte Methode korrigiert nur den Phasenfehler der B₀-Wirbelströme. Die für die Auswertung dynamischer Prozess relevante Phaseninformation bleibt bei dieser Korrekturmethode komplett erhalten. Zudem braucht diese Korrekturmethode im Gegensatz zur Korrekturmethode von BRODSKY ET AL. [60] keine Präparationsspeichen. In der durch BRODSKY ET AL. vorgestellten Methode werden insgesamt für jede Hauptachse der Gradienten vier Messungen zur Bestimmung der Phasenfehler der B₀-Wirbelströme durchgeführt. Diese vier Messungen werden mit unterschiedlicher Polarität der Schicht- und Lesegradienten durchgeführt. Durch Subtraktion der ermittelten Phase-Zeit-Kurven der Messungen wird der Phasenfehler bestimmt.

In der in dieser Arbeit vorgestellten Korrekturmethode wird dir zur Korrektur notwendige Information direkt aus den gemessenen Daten extrahiert. In Abb. 3.19 ist das Magnitude- und Phasenbild bei einer Bandbreite von 200 kHz vor und nach der Phasenkorrektur abgebildet.



Abb. 3.19: Phasenkorrektur für die radiale FLASH-Sequenz. Das Magnitude- (a) und Phasenbild (b) vor der Phasenkorrektur bei einer Bandbreite von 200 kHz. Mit der in dieser Arbeit vorgestellten Korrekturmethode sind die Artefakte auf dem Magnitude- (c) und Phasenbild (d) stark reduziert. Die Aufnahmen wurden an einem Wasserphantom mit der Oberflächen-Spule akquiriert.

3.8 Das radiale Offcenter-Problem

Trotz der Gradienten- und Phasenkorrektur wurden bei Aufnahmen mit einem verschobenen FOV Bildartefakte beobachtet. Abb. 3.20 zeigt eine Offcenter-Aufnahme und dessen typische Artefakte. Die Artefakte entstehen durch den Frequenzfilter, der



Abb. 3.20: Radiales Offcenter-Problem. Typische Offcenter-Artefakte der radialen Ortskodierung. Mit Hilfe eines speichenspezifischen Frequenzfilters konnten die Artefakte behoben werden.

für kartesische Datensätze verwendet wird. Dieser Frequenzfilter muss an die radiale Ortskodierung angepasst werden, um die Artefakte zu vermeiden. Bei der kartesischen Ortskodierung wird das Signal von angeregten Spins, die außerhalb des FOVs sind, durch den Frequenzfilter abgeschnitten, um Bildeinfaltungen zu vermeiden. Da der Lesegradient in der kartesischen Ortskodierung für alle k-Raum-Linien identisch ist, genügt es, ein konstanten Frequenzfilter zu verwenden. Bei der radialen Ortskodierung ist der Lesegradient abhängig von dem Auslesewinkel, deswegen muss der Frequenzfilter für jede Speiche separat justiert werden, um Bildartefakte zu vermeiden. Die Mittenfrequenz des Filters der radialen Ortskodierung ändert sich im Vergleich zu kartesischen Aufnahmen um Δf :

$$\Delta f = BW(\frac{G_x}{G_{max}}\frac{\Delta x}{FOV_x} + \frac{G_y}{G_{max}}\frac{\Delta y}{FOV_y})$$

$$G_{max} = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}.$$
(3.24)

- Δf : Frequenzveränderung
- BW : Bandbreite (Hz)
- $\Delta x, \Delta y$: Offcenter in x und y
- $G_x,\,G_y:$ Gradientenstärke in x und y

3.9 Multiradiale Multiechosequenzen

Für Anwendungen, bei denen eine schnelle und effiziente Datenakquisition erforderlich ist, werden nach jeder Anregung durch einen HF-Puls mehrere k-Raum-Zeilen oder Speichen akquiriert. Durch die serielle Aufnahme mehrerer Speichen nach einem HF-Puls wird die Akquisitionszeit durch das Einsparen der Schichtselektion, Spoiler und Präparationspulse verkürzt. Diese Sequenzen werden vorrangig in Kombination mit der kartesischen Ortskodierung, zum Beispiel in EPI-Sequenzen, verwendet.

Die multiradiale Multiechosequenz ermöglicht es, mehrere Speichen einer Aufnahme mit einem HF-Puls zu akquirieren [28, 111–113]. Das Sequenzschema der multiradialen Multiechosequenz ist in Abb. 3.21 zu sehen. Nach dem HF-Puls, inklusive der Schichtselektion und dem Lesedephasiergradienten, werden der Lesegradient und der Rotationsgradient seriell in Schleife geschaltet, um den k-Raum zu füllen. Durch den Rotationswinkel wird der radiale Auslesewinkel der nächsten Speiche eingestellt. In dieser Arbeit wurde der Rotationsgradient durch den Lesezentriergradienten, der identisch zum Lesedephasiergradienten ist, ersetzt, um eine einfachere Handhabung der Gradientenprobleme zu gewährleisten.

Der mit der multiradialen Multiechosequenz akquirierte k-Raum hat somit Speichen unterschiedlicher Echozeiten. Die effektive Echozeit der multiradialen Multiechosequenz wird durch:

$$T_{E,eff} = -T_2^* \ln \left[\frac{T_2^*}{T_{etl}} \left(1 - e^{-\frac{T_{etl}}{T_2^*}} \right) \right].$$
(3.25)

 $T_{E,eff}$: Effektive Echozeit T_{etl} : Länge des Echozuges

bestimmt [114]. Da die Ursprungsformel von RASCHE ET AL. für Spinecho-Sequenzen bestimmt wurde, ist in dieser Formel der T₂-Term durch einen T₂^{*}-Term ersetzt wurden. In der Regel wird die Echozeit durch die halbe Länge des Echozugs approximiert [114].

Die Anzahl der akquirierten Speichen pro HF-Anregung ist aufgrund der *Off-Resonance*-Problematik der radialen Ortskodierung begrenzt. Üblicherweise werden drei bis fünf Speichen pro HF-Anregung aufgenommen [12]. Die Akquisition eines vollständigen k-Raums mit einer einzigen HF-Anregung ist somit nicht möglich [115, 116].

Um bei der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz die Gradientenfehler zu kompensieren, muss das Gradientenmoment von drei Gradientenblöcken identisch sein. Diese drei Blöcke sind der Lesedephasiergradient, der Lesegradient und der Lesezentriergradient. Da der Lesegradient sich nicht während der Akquisition verändern darf (FOV-Veränderung), wird der Lesegradient nicht verändert und als Referenzmoment ausgewählt. Somit wird für die Gradientenkorrektur das Gradientenmoment des Lesedephasiergradient und des Lesezentriergradient an das Referenzmoment angepasst.



Abb. 3.21: Sequenzschema einer multiradialen Multiechosequenz. Nach dem HF-Puls, werden der Lesedephasiergradient, Lesegradient und der Lesezentriergradient seriell in Schleife geschaltet, um den k-Raum zu füllen.

Die Gradientenfehler werden für den Lesedephasiergradienten und den Lesezentriergradienten separat mit der multiplikativen Korrekturmethode korrigiert. In Abb. 3.22 ist die Gradientenschaltung einer korrigierten multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz schematisch dargestellt. Die zur Korrektur des Lesedephasiergradienten bestimmten Korrekturfaktoren entsprechen denen der radialen FLASH-Sequenz.

Um den Lesezentriergradienten zu korrigieren, wird die Echoposition des zweiten Echos analysiert. Die Quantifizierung des Gradientenfehlers erfolgte durch die Zweispeichen-Echoposition-Differenz-Methode. Der für die multiplikative Gradientenkorrektur bestimmte Korrekturfaktor ist der reziproke Wert des für den Lesedephasiergradienten bestimmten Korrekturfaktors. In Abb. 3.14 (Seite 69) wurde schematisch die Entstehung des Gradientenfehlers dargestellt. Beim Hochfahren der Gradienten wird das Gradientenmoment überschätzt. Das Herunterfahren der Gradienten verursacht einen Gradientenfehler, der auf unterschätztes Gradientenmoment beruht. Aus diesem Grund ist der Korrekturfaktor des Lesezentriergradient der reziproke Wert des Korrekturfaktors für den Lesedephasiergradienten.



Abb. 3.22: Schematische Darstellung der notwendigen Gradientenkorrektur für die multiradiale Multiecho-FLASH-Sequenz. Das Gradientenmoment des Lesegradienten (d) wird als Referenzmoment ausgewählt. Die Korrektur des Lesedephasiergradienten (c) erfolgt wie bei der radialen FLASH-Sequenz und der Korrekturfaktor des Lesezentriergradienten (e) ist der reziproke Wert des Korrekturfaktors für den Lesedephasiergradienten.

Zusätzlich zu dem bereits erwähnten Phasenproblem der radialen FLASH-Sequenz wurden bei der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz an bestimmten Bildregionen Phasenfehler beobachtet. Die Phasenfehler der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz resultierten in zwei unterschiedlichen Artefakten in der Phasenkarte. Einerseits entstehen Artefakte auf den Phasenkarten an Regionen nahe der Empfangsspule, anderseits wird ein starkes Phasewrapping beobachtet. In Abb. 3.23a-c sind die Phasenkarten einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz (3 Echos) abgebildet. Die Position der Empfangsspulen ist mit den weißen Pfeilen gekennzeichnet. Die dazugehörigen Magnitudekarten zeigten jedoch keine oder vernachlässigbare Artefakte (Abb. 3.23d-f). Die Aufnahmen erfolgten anhand einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz mit $T_{E,1} = 2,5 \text{ ms}, T_{E,2} = 7 \text{ ms}, T_{E,3} = 11,5 \text{ ms}, T_R = 30 \text{ ms}, 201 \text{ Speichen (67 pro Echo) und einer räumlichen Auflösung von <math>150 \times 150 \times 500 \ \mu\text{m}^3$ mit der 4-Kanal- *Phased-Array*-Spule an einem Wasserphantom.

Es ist naheliegend, dass die Phasenfehler nahe der Empfangsspule durch eine Interaktion zwischen den Spulen und den geschalteten Gradienten hervorgerufen werden. Der induzierte Strom in der Empfangsspule während der Akquisition führt zu lokalen (a)



(b)





Abb. 3.23: Phasen -und Magnitudekarten der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz. Die durch die Interaktion zwischen den Spulen und den geschalteten Gradienten verursachten Phasenfehler in Multiecho-Aufnahmen sind in (a) bis (c) zu erkennen. Wobei (a) die Phasenkarte des ersten, (b) des zweiten und (c) des dritten Echos darstellt. (d) bis (f) zeigen die entsprechenden Magnitudekarten. Die Position der Empfangsspulen ist mit den weißen Pfeilen gekennzeichnet. Die Aufnahmen wurden an einem Wasserphantom mit der 4-Kanal-Phased-Array-Spule aufgenommen. Die Akquisitionsparameter betrugen: $T_{E,1} = 2,5$ ms, $T_{E,2} = 7$ ms, $T_{E,3} = 11,5$ ms und $T_R = 30$ ms.

Magnetfeldinhomogenitäten im Bereich der Empfangsspule. Die Phasenfehler sind somit durch die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten zu erklären. Die Phasenfehler sind auf eine nicht vollständige Spin-Dephasierung zurückzuführen und gewinnen mit ansteigender Echozeit an Intensität. Anders als die in diesem Kapitel erwähnten Gradientenund Phasenfehler sind die Phasenfehler der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz keine spezifischen Fehler der radialen Ortskodierung.

Bei der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz werden üblicherweise alle aufgenommenen Speichen zu einem k-Raum zusammengesetzt und rekonstruiert. Der k-Raum beinhaltete somit Speichen unterschiedlicher Echozeiten. In Abb. 3.24a-b ist das rekonstruierte MR-Bild einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz in einem





Abb. 3.24: Auslöschungsartefakte der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz. Die durch Phasenfehler verursachten Artefakte mit der Standardrekonstruktion in einem Wasserphantom (a) und einer In-vivo-Aufnahme (b). (c und d) Durch die separate Rekonstruktion und Summierung der einzelnen Echos werden die Artefakte der multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz behoben. Die Akquisition erfolgte mit der 4-Kanal-Phased-Array-Spule und folgenden Akquisitionsparametern: $T_{E,1} = 2,5$ ms, $T_{E,2} = 7$ ms, $T_{E,3} = 11,5$ ms und $T_R = 30$ ms für die Aufnahme am Wasserphantom und $T_{E,1} = 2,6$ ms, $T_{E,2} = 6,74$ ms, $T_{E,3} = 10,89$ ms und $T_R = 13,03$ ms für die In-vivo-Aufnahme. Die Position der Empfangsspulen ist mit den weißen Pfeilen gekennzeichnet.

Wasserphantom und einer In-vivo-Aufnahme zu sehen. Die beschriebenen Phasenfehler führen zu starken Bildartefakten bei dieser Rekonstruktionsmethode. Die einzige Lösung dieses Problems ist die separate Rekonstruktion der Echos und das Summieren (Quadratsumme) der Magnitudebilder. Die mit dieser Methode rekonstruierten Aufnahmen sind in Abb. 3.24c-d zu sehen und frei von Bildartefakten. Die In-vivo-Aufnahme wurde mit einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz mit $T_{E,1} = 2,6$ ms, $T_{E,2} = 6,74$ ms, $T_{E,3} = 10,89$ ms, $T_R = 13,03$ ms, 201 Speichen (67 pro Echo) und einer Auflösung von $150 \times 150 \times 500 \ \mu m^3$ durchgeführt.

Zusätzlich zur erwähnten multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz (unterschiedliche Speichen zu unterschiedlichen Echozeiten) wurde eine weitere Multiecho-Version (identische Speichen zu unterschiedlichen Echozeiten) implementiert. Da keine geeignete Lösung zur Korrektur der Gradientenfehler dieser Multiechosequenz gefunden wurde, wird in dieser Arbeit nicht weiter auf diese Version der radialen Multiecho-FLASH-Sequenz eingegangen.

3.10 Radiale Balanced-FLASH-Sequenz

Um das geringe SNR der Echtzeit-Bildgebung zu erhöhen, wurde während dieser Arbeit eine Balanced-FLASH-Sequenz implementiert. Phantomstudien zeigten zwar das Potential der radialen Balanced-FLASH-Sequenz, die bei In-vivo-Messungen auftauchenden Probleme (geringes SNR) konnten jedoch nicht gelöst werden. Die Ursache sind vermutlich die Sensitivität gegenüber Suszeptibilitätsartefakten und Diffusionseffekte durch die starken Gradienten.

3.11 Radiale Split-FLASH-Sequenz

Die radiale FLASH-Sequenz wurde mit zwei speziell für tierexperimentelle Anwendungen bestimmten Modulen bestückt. Das erste Modul ermöglicht die Aufnahme von kardiorespiratorisch getriggerten Aufnahmen. Das zweite Modul (radiale Split-FLASH-Sequenz, gesplittete Datenakquisition) wurde speziell für die kontrastmittelunterstützte Perfusionsbildgebung entwickelt. Ziel der radialen Split-FLASH-Sequenz war es, in zeitlich uninteressanten Abschnitten die Anzahl der aufgenommenen MR-Bilder pro Zeiteinheit zu reduzieren. In anderen Zeitintervallen, wie zum Beispiel der Kontrastmittelgabe, wurde jedoch die maximale Anzahl von MR-Bildern pro Zeiteinheit akquiriert. Um diese Anforderung zu erfüllen, wurde zu den uninteressanten Zeitpunkten die Gradientenschaltungen in Leserichtung und die Datenakquisition aus der Sequenz gestrichen ohne die Repetitionszeit zu verkürzen. Die Schichtselektion wurde allerdings nicht verändert. Wichtigstes Merkmal der radialen Split-FLASH-Sequenz ist das konstante Magnetisierungsgleichgewicht während der kompletten Akquisition und der deutlich geringere Speicherplatz. Zudem erwies sich die radiale Split-FLASH-Sequenz Aufgrund der geringeren Anzahl an Gradientenschaltungen als hilfreich, um die Temperatur der Maus während der Studie konstant zu halten.

4

Anwendungen der radialen Ortskodierung zur In-vivo-Bildgebung in der Maus

Die Visualisierung von physiologischen Prozessen in Tiermodellen ist von großer Bedeutung für präklinische Studien. Eine wichtige Voraussetzung solcher Studien ist eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung. Zudem ist es von Vorteil, wenn die Studien nichtinvasiv sind, nur geringe physiologische Belastungen für die Versuchstiere haben. Die Kombination der radialen Ortskodierung mit der nichtlinearen inversen Rekonstruktion ermöglicht es, hohe räumliche und zeitliche Auflösungen zu verbinden. Somit ist es möglich, Echtzeit-Aufnahmen sich bewegender Organe in der Maus zu beobachten, bei denen die herkömmlichen Methoden entweder eine niedrige räumliche Auflösung zu Gunsten der zeitlichen Auflösung haben oder die Bildqualität mittels kardiorespiratorischer Triggermethoden erhöhen. Durch die Triggermethoden kann jedoch der dynamische Prozess nicht in Echtzeit dargestellt werden. Ein weiterer Vorteil der Echtzeit-Bildgebung gegenüber den etablierten Triggermethoden ist die Darstellung des Herzschlags und der Atemarrhythmien sowie die Auswertung von physiologischen Reaktionen auf medikamentöse Stimulationen.

Die in dieser Arbeit vorgestellten tierexperimentellen Anwendungen der radialen Ortskodierung werden in nichtinvasive und minimalinvasive Studien aufgeteilt. Ziel der nichtinvasiven Experimente ist es, natürliche Bewegungen der Organe zu beobachten. Hierfür eignen sich vor allem das Herz und die Lunge. Um physiologische Parameter der Organe wie zum Beispiel die Hirnperfusion oder Filtrationsrate der Niere zu bestimmen, wird die Echtzeit-Bildgebung mit der intravenösen Applikation von Kontrastmitteln kombiniert. Die visuelle Verfolgung des Kontrastmittels sowie die Extraktion von Perfusion- bzw. Flussparametern ist die Zielsetzung der dynamischen kontrastmittelunterstützten MRT (Dynamic Contrast-Enhanced-MRI, DCE-MRI).

Ziel dieser Arbeit war es, die Echtzeit-MRT auf tierexperimentelle Tomographe zu über-tragen und deren Vor- und Nachteile gegenüber den konventionellen und etablierten Methoden auszuloten. Die größten Probleme tierexperimenteller Anwendungen der Echtzeit-Bildgebung sind das niedrige SNR und die Hardware Beschränkungen.

4.1 Echtzeit-MRT am Herzen

Die kardiovaskuläre MR-Bildgebung an Mäusen wird hauptsächlich durch prospektive [117] oder retrospektive [118–120] Triggermethoden durchgeführt. In den prospektiven Methoden wird die Datenakquisition direkt durch kardiorespiratorische Triggersignale gesteuert, wohingegen in den retrospektiven Methoden die akquirierten MR-Daten zuerst mit Hilfe der kardiorespiratorischen Triggersignale sortiert und dann rekonstruiert werden. In der retrospektiven *self-gated*-Methode (IntraGate, Bruker Bio-Spin) wird durch Aufnahme und Analyse von Navigatorechos den aufgenommenen k-Raum-Zeilen eine bestimmte Phase des Herzschlags zugeordnet [121,122]. Die vor allem bei Kleintieren aufwendige separate Aufnahme des EKG- und Atemsignals entfällt bei der IntraGate-Methode vollständig. Mit den erwähnten prospektiven und retrospektiven Methoden ist es möglich, Herzaufnahmen mit einer räumlichen Auflösung von $150 \times 150 \times 750 \ \mu m^3$ zu akquirieren. Nachteil der prospektiven Vorgängen und die damit verbundene visuelle Unterdrückung der Herzschlagarrhythmien.

Kürzlich wurde eine Methode vorgestellt, mit der es möglich ist, Echtzeit-Aufnahmen des menschlichen Herzens mit einer zeitlichen Auflösung von bis zu 20 ms zu erhalten [4,123,124]. Ein Vorteil dieser Methode im Gegensatz zu den konventionellen Triggermethoden ist die Unabhängigkeit vom kardiorespiratorischen Signal. In diesem Abschnitt werden die Optimierungsschritte der Echtzeit-MRT am Mäuseherz, erzielte Ergebnisse und die Vor- und Nachteile der Echtzeit-MRT im Vergleich zu den konventionellen Methoden beschrieben.

Aufgrund der anatomischen Unterschiede zwischen der Maus und dem Menschen wurden gewisse Anpassungen der Echtzeit-MRT notwendig. Die räumliche und zeitliche Auflösung wurde an die Gegebenheiten der tierexperimentellen Bildgebung ange-

89

passt (Maus: ca. 150 ms pro Herzschlag, Mensch: ca. 800 ms pro Herzschlag). Um die optimalen Akquisitionsparameter zu bestimmen, wurde ein Kompromiss zwischen der zeitlichen und räumlichen Auflösung eingegangen. Für das erste Messprotokoll wurde zu Gunsten einer hohen räumlichen Auflösung auf eine gute zeitliche Auflösung verzichtet, wohingegen beim zweiten Messprotokoll die zeitliche Auflösung im Vordergrund stand. Beide Messprotokolle verfügen über 125 Speichen (25 pro Bild). Die wichtigsten Akquisitionsparameter sowie die zeitliche und räumliche Auflösung sind in Tab. 4.1 zusammengefasst. Die Messungen wurden im Kurzachsenblick aufgenommen. Die Akquisitionsbandbreite betrug 50 kHz für das erste und 200 kHz für das zweite Messprotokoll. Die Datenakquisition erfolgte durch eine 4-Kanal-*Phased-Array*-Mausspule. C57bl6 Mäuse wurden mit 1,75% Isofluran narkotisiert und durch einen Tubus beatmet. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, wurde die Maus in Rückenlage positioniert. Mit den ausgewählten Akquisitionsparametern war es machbar, zwei bis drei Bilder pro Herzschlag aufzunehmen.

Tab. 4.1: Akquisitionsparameter der Echtzeit-MRT am Mäuseherz. Für jedes Protokoll wurden 125 Speichen (25 pro Bild) mit einem Verschachtelungsfaktor von fünf im Kurzachsenblick aufgenommen. Die Akquisitionsbandbreite betrug 50 kHz für das erste und 200 kHz für das zweite Messprotokoll. Die Datenakquisition erfolgte durch die 4-Kanal-Phased-Array-Mäusespule.

	$\mathbf{T_{E}} \ (\mathbf{ms})$	$\mathbf{T_{R}}\;(\mathbf{ms})$	Kippwinkel	räuml. Aufl. (μ m ³)	zeitl. Aufl. (ms)
#1	1,91	3,56	15°	$200 \times 200 \times 1000$	90
#2	1,31	2,36	8°	$300 \times 300 \times 1000$	60

Echtzeit-MRT am Mäuseherz ist ein interessanter Spezialfall, der die unerwünschten Effekte des für die nichtlineare inverse Rekonstruktion verwendeten Medianfilters verdeutlicht. In Kap. 2.2.4.3 wurde erwähnt, dass für eine optimale und korrekte Anwendung des Medianfilters die Bewegungsfrequenz des zu untersuchenden Organs deutlich niedriger (in dieser Studie $\frac{1}{5}$) als die Aufnahmefrequenz sein sollte, um die vollständige Dynamik der Bewegung beizubehalten. Diese Voraussetzung wird bei der Echtzeit-MRT vom Mäuseherz verletzt. Bei den Herzmessungen beträgt das Verhältnis zwischen der Bewegungsfrequenz und der Aufnahmefrequenz 0,6 für das erste und 0,4 für das zweite Messprotokoll.

In Abb. 4.1 und Abb. 4.2 sind die rekonstruierten Aufnahmen sechs aufeinander folgender Bilder des ersten und zweiten Messprotokolls mit und ohne Medianfilter zu sehen.



Abb. 4.1: Echtzeit-Aufnahmen mit einer zeitlichen Auflösung von 90 ms und einer räumlichen Auflösung von 200 × 200 × 1000 μ m³. (a) Rekonstruktion mit Medianfilter: Auf den sechs aufeinander folgenden Bildern wird es deutlich, dass die Dynamik des Herzens im Myokard durch den Medianfilter vollständig unterdrückt wird (gelber Pfeil). (b) Rekonstruktion ohne Medianfilter: Ohne den Medianfilter bleibt die Herzdynamik im Myokard erhalten (gelbe Pfeile). Allerdings sind im Bereich des linken Ventrikels, Artefakte zu beobachten. Die Aufnahmen wurden im Kurzachsenblick mit der 4-Kanal-Phased-Array-Spule akquiriert.



Abb. 4.2: Echtzeit-Aufnahmen mit einer zeitlichen Auflösung von 60 ms und einer räumlichen Auflösung von $300 \times 300 \times 1000 \ \mu m^3$. (a) Rekonstruktion mit Medianfilter: Trotz der erhöhten zeitlichen Auflösung wird die Dynamik des Herzschlages unterdrückt (gelber Pfeil). (b) Rekonstruktion ohne Medianfilter: Die Dynamik des Herzschlags vor allem im Myokard und im linken Ventrikel ist auf den Aufnahmen zu erkennen (gelbe Pfeile). Die Aufnahmen wurden im Kurzachsenblick mit der 4-Kanal-Phased-Array-Spule akquiriert.

Bei den mit Hilfe des Medianfilters rekonstruierten Aufnahmen (Abb. 4.1a) geht die Herzdynamik verloren. In Abb. 4.1b ist der gleiche Datensatz ohne Medianfilter rekonstruiert. Im Gegensatz zu den mit Medianfilter rekonstruierten Aufnahmen bleibt die Herzdynamik erhalten. Andererseits sind deutliche Artefakte und Bildunschärfe im Bereich des linken Ventrikels und des Myokards zu beobachten. Diese Artefakte entstehen durch die in diesem Fall nicht ausreichende zeitliche Auflösung des Messprotokolls. Somit sind die mit dem ersten Messprotokoll akquirierten Aufnahmen entweder durch das Unterdrücken der Herzdynamik (mit Medianfilter) oder durch die entstandenen Artefakte (ohne Medianfilter) nicht optimal für Echtzeit-Anwendungen.

In einem weiteren Versuch wurde die zeitliche Auflösung der Sequenz erhöht (Messprotokoll #2), um die aus dem ersten Messprotokoll bekannten Probleme und Artefakte zu minimieren. Die räumliche Auflösung dieses Messprotokolls wurde verringert, um den Signalverlust durch die höhere zeitliche Auflösung bzw. die kürzere $T_{\rm R}$ -Zeit zu kompensieren. Durch die höhere zeitliche Auflösung erhöht sich der Unterschied zwischen der Bewegungsfrequenz des Herzens und der Frequenz des Medianfilters. Die unerwünschten Effekte des Medianfilters sollten somit geringer ausfallen. In Abb. 4.2 sind sechs aufeinander folgende Aufnahmen des zweiten Messprotokolls abgebildet. In den mit dem Medianfilter rekonstruierten Aufnahmen (Abb. 4.2a) geht die Dynamik des Herzschlags verloren. Somit ist die erzielte zeitliche Auflösung (60 ms pro Bild) nicht ausreichend, um die unerwünschten Effekte des Medianfilters zu minimieren.

Die ohne Medianfilter akquirierten Aufnahmen (Abb. 4.2b) weisen eine höhere Bildqualität im Verhältnis zum ersten Messprotokoll (ohne Medianfilter) auf. Die höhere Bildqualität ist durch die erhöhte Signalintensität der Speichen (schlechtere räumliche Auflösung) sowie die bessere zeitliche Auflösung zu erklären. Es muss aber beachtet werden, dass die rekonstruierten Bilder eine Verschmierung über mehrere Phasen eines Herzzyklus darstellen. Dies liegt wiederum in der nicht ausreichenden zeitlichen Auflösung der Echtzeit-Methode. Allerdings sind die aus Abb. 4.1b (Messprotokoll #1, Rekonstruktion ohne Medianfilter) bekannten Artefakte im linken Ventrikel durch die erhöhte zeitliche Auflösung des zweiten Messprotokolls reduziert.

Da die Dynamik des Herzschlags durch die Anwendung des Medianfilters auf die rekonstruierten Bilder verloren geht, ist der verwendete Medianfilter für die Echtzeit-MRT am Mäuseherz nicht geeignet. Die Ursache liegt in der hohen Herzschlagfrequenz der Maus sowie in der durch die verwendete Hardware limitierten zeitlichen und räumlichen Auflösung. Da die Dynamik des Herzschlags vor allem im Myokard und im linken Ventrikel mit dem zweiten Messprotokoll deutlich zu erkennen ist, wurde das zweite Messprotokoll ausgewählt, um Echtzeit-Aufnahmen am Herz durchzuführen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass durch die erzielte zeitliche Auflösung von 60 ms pro Bild nicht eindeutig zwischen der Diastole und der Systole unterschieden werden kann. Es gibt Aufnahmen, die zum größten Teil während der Systole aufgenommen wurden, und dementsprechend Aufnahmen, die im Grunde der Diastole entsprechen. Zusammenfassend kann die in dieser Arbeit vorgestellte Echtzeit-Methode an der Maus zur Zeit nicht mit der Bildqualität von prospektiv [117] und retrospektiv [118–120] getriggerten Aufnahmen konkurrieren.

4.2 Echtzeit-MRT an der Lunge

Aufgrund der geringen Protonendichte im Lungengewebe von circa 20-30% [125] und des daraus folgenden niedrigen SNR des Lungenparenchyms ist die Lungen-Bildgebung eine der größten Herausforderungen der Magnetresonanztomographie. Zusätzlich zum niedrigen SNR verursacht der Unterschied in der magnetischen Suszeptibilität zwischen den luftgefüllten Alveolen (Lungenbläschen) und den umgebenden Gefäßen lokale Magnetfeld-Inhomogenitäten, die wiederum zu einer extrem kurzen T_2^* -Zeit des Lungenparenchyms führen [126–128]. In der Maus beträgt die T_2^* -Zeit des Lungenparenchyms circa 500 μ s bei 4,7 Tesla [129].

Mausmodelle bieten eine einzigartige Möglichkeit, die Pathogenese von Lungenkrankheiten wie Krebs, Infektionen oder Entzündungen zu untersuchen. Zudem ist mit den Mausmodellen eine nichtinvasive Aufzeichnung des Krebswachstums realisierbar. Durch die kontinuierliche Überwachung des Lungenkrebses können verschiedene Therapieansätze verglichen und verbessert werden. Mit Hilfe der Relaxationszeiten und der Signalintensität kann die Lungenfunktion charakterisiert werden [126, 127]. Die T_2^* -Zeit korreliert jedoch stark mit dem exspiratorischen und inspiratorischen Lungenvolumen [130]. Aufgrund der extrem kurzen T_2^* -Zeit bei 9,4 Tesla ist das Lungenparenchym auf einem konventionellen MR-Bild nicht sichtbar ($T_E = 1-2$ ms). Die für die Diagnose von Lungenkrankheiten wichtigen MR-Parameter (Signalintensität und T_2 bzw. T_2^* -Zeit) sind somit nicht zu bestimmen. Mit der UTE-Sequenz können MR-Aufnahmen mit Echozeiten von unter 100 μ s aufgenommen werden. BERGIN ET AL. [127] konnten mit der UTE-Sequenz feine Lungenstrukturen der menschlichen Lunge darstellen.

Zudem muss berücksichtigt werden, dass unter Narkose liegende Mäuse circa die fünffache Atemfrequenz und zehnfache Herzfrequenz eines Menschen aufweisen und zu starken Bewegungsartefakte auf dem MR-Bild führen [129, 131]. Wie bei der kardiovaskulären MRT können Bewegungsartefakte mit prospektiven [130] oder retrospektiven [128] Methoden korrigiert werden.

In dieser Arbeit wurde die radiale FLASH-Sequenz mit der nichtlinearen inversen Rekonstruktion kombiniert, um Echtzeit-Aufnahmen der Lunge zu ermöglichen. Vorteil der Echtzeit-MRT ist der Verzicht auf kardiorespiratorische Trigger oder Nachbear-



Abb. 4.3: Echtzeit-MRT der Lunge. Konsekutive Echtzeit-Aufnahmen der Lunge. Der Atemzyklus ist in der gezeigten Zeitserie deutlich zu erkennen. Das Diaphragma bewegt sich während der Inspirationsphase (von t = 100 ms bis 400 ms) nach unten und vergrößert das Lungenvolumen. Die Exspirationsphase liegt hier zwischen t = 500 ms und 900 ms nach Akquisitionsbeginn. Mit Hilfe der gelben Linie wird das Raum-Zeitprofil und die Lungenlänge bestimmt, siehe Abb.4.4. Die Aufnahmen erfolgten in koronaler Ausrichtung mit der 4-Kanal-Phased-Array-Spule.

beitung der Daten. Die MR-Bilder wurden mit einer T_1 -gewichteten radialen FLASH-Sequenz aufgenommen. Die Akquisitionsparameter betrugen: $T_E = 1,21$ ms, $T_R = 4$ ms, Kippwinkel = 5°, 125 Speichen (Verschachtelungsfaktor $f_{int} = 5$ und 25 Speichen pro Bild) bei einer Auflösung von $243 \times 243 \times 1000 \ \mu\text{m}^3$. Die zeitliche Auflösung betrug 100 ms. In Abb. 4.3 sind zwölf aufeinander folgende Aufnahmen der Echtzeit-Bildgebung einer koronalen Schicht abgebildet. Die Datenakquisition erfolgte durch die 4-Kanal-*Phased-Array*-Rattenspule. Für diese Studie wurden NMRI (Naval Medical Research Institute) Mäuse mit Isofluran (1,75% in Raumluft) narkotisiert. Zudem wurde die Maus endotracheal intubiert und in Bauchlage unter der Empfangsspule positioniert waren. Die Atemfrequenz wurde mit Hilfe eines Beatmugsgeräts (Animal Respirator Advanced, TSE Systems, Deutschland) auf 60 Atemzyklen pro Minute festgesetzt. Somit können bei einer zeitlichen Auflösung von 100 ms zehn Aufnahmen pro Atemzug akquiriert werden. Da die Atemfrequenz deutlich niedriger als die Aufnahmefrequenz ist, wird für die Rekonstruktion der Echtzeit-MRT zusätzlich ein Medianfilter verwendet.

Die Inspiration (t = 100 ms bis 400 ms) und Exspiration (500 ms bis 900 ms) sind auf den abgebildeten Aufnahmen deutlich zu erkennen. Ein einziger Atemzyklus ist somit bei einer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung zu beobachten. Quantitative Aussagen sind durch Vermessen der Lungenlänge bzw. Verschiebung des Diaphragmas möglich. Das Raum-Zeitprofil und die Lungenlänge des mit dem in Abb. 4.3 gezeigten Lungenprofils (gelbe Linie) ist in Abb. 4.4 zu sehen. Im Raum-Zeitprofil sind die Atemzyklen (Inspiration und Exspiration) deutlich zu erkennen. Zudem wird aus dem Raum-Zeitprofil die Lungenlänge berechnet. Die Lungenlänge korreliert mit dem Lungenvolumen und verdeutlicht etwaige Atemarrhythmien. Über den aufgetragenen sechs Sekunden variiert die Lungenlänge zwischen 12,5 und 16 mm.



Abb. 4.4: Raum-Zeitprofil und Lungenlänge eines selektierten Lungenprofils. (a) das Raum-Zeitprofil der in Abb. 4.3 mit der gelben Linie gekennzeichneten Region. Es sind deutliche Auf und Abbewegungen der Lunge während der Atmung zu beobachten. Aus dem Raum-Zeitprofil kann die Lungenlänge (b) bestimmt werden. Die Lungenlänge variiert um 4 mm im Verlaufe eines Atemzyklus.

Pathologische Prozesse im Laufe der Lungenkrankheiten führen zu einer erhöhten Gewebe- bzw. Flüssigkeitsdichte oder Zellenanzahl in der Lunge. Der Signalunterschied zwischen einem gesunden Lungengewebe und dem durch Krankheit befallenen Gewebe wird in der Regel klinisch untersucht, um Rückschlüsse über die Krankheit zu ziehen. Um eventuelle Krankheiten besser zu diagnostizieren, ist es von Vorteil, ein hohes Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) zwischen dem gesunden und dem befallenen Gewebe zu haben. Mit der in dieser Arbeit implementierten radialen FLASH-Sequenz bei 9,4 Tesla kann zwar kein Signal vom Lungenparenchym akquiriert werden, jedoch führt diese Eigenschaft zu einem hohen CNR zwischen gesundem und befallenem Lungengewebe [132]. Das hohe CNR kann zur Diagnose von Tumoren oder allergischen Schwellungen verwendet werden [132]. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bestimmte Krankheiten wie zum Beispiel Lungenemphysem an einen Signalverlust gekoppelt sind und auf Aufnahmen mit der radialen FLASH-Sequenz nicht sichtbar sind [133].

4.3 Echtzeit-MRT am Hirn

In diesem Abschnitt wird die Hirnperfusion anhand des in Kap. 2.4.3 beschriebenen Perfusionsmodells bestimmt. Zuerst werden der Messaufbau und die Optimierungsschritte der MR-Perfusionsbildgebung erläutert, im Weiteren werden die erzielten Ergebnisse diskutiert.

4.3.1 Messaufbau der kontrastmittelverstärkten Perfusionsbildgebung

Die Mäuse wurden vor Beginn des Experimentes mit Isofluran (1,75% in Raumluft) narkotisiert, durch einen endotrachealen Tubus intubiert und künstlich beatmet. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte intravenös durch einen Schwanzkatheter. Das als Kontrastmittel verwendete Gd-DTPA (Magnevist, Bayer-Schering Pharma AG, Berlin) wurde in einer Konzentration von 0,5 mmol pro kg Körpergewicht verabreicht. Die Datenakquisition erfolgte durch die 4-Kanal-*Phased-Array*-Mäusespule. Gemessen wurde an NMRI Mäusen die in Bauchlage unter der Empfangsspule positioniert waren.

Die MR-Perfusionsbildgebung wurde mit einer T_1 -gewichteten radialen FLASH-Sequenz in der axialen Orientierung durchgeführt. Im ersten Messprotokoll wird das Hirnvolumen durch eine Multischicht-Aufnahme abgedeckt. Die wichtigsten Akquisitionsparameter des ersten Messprotokolls sind:

- Echozeit $(T_{\rm E}) = 2.6 \text{ ms}$
- Repetitionszeit $(T_R) = 40 \text{ ms}$ (für acht Schichten)
- Kippwinkel = 15°
- 125 Speichen (25 pro Bild) mit einem Verschachtelungsfaktor von 5
- Bandbreite = 50 kHz
- Räumliche Auflösung = $150 \times 150 \times 500 \ \mu m^3$
- Zeitliche Auflösung = 1000 ms
- Akquisitionsdauer = ca. 15 Minuten.

Das zweite Messprotokoll wurde speziell auf eine hohe zeitliche Auflösung hin optimiert, um Unterschiede in der Kontrastmittelverbreitung in verschiedenen Hirnregionen zu beobachten. Die wichtigsten Akquisitionsparameter des zweiten Messprotokolls sind:

- Echozeit $(T_{\rm E}) = 2.6 \text{ ms}$
- Repetitionszeit $(T_{\rm R}) = 5 \text{ ms}$
- Kippwinkel = 8°
- 125 Speichen (25 pro Bild) mit einem Verschachtelungsfaktor von 5
- Bandbreite = 50 kHz
- Räumliche Auflösung = $150 \times 150 \times 500 \ \mu m^3$
- Zeitliche Auflösung = 125 ms
- Akquisitionsdauer = ca. 10 Minuten.

Die Kontrastmittelinjektion erfolgte für beide Messprotokolle ca. eine Minute nach Akquisitionsbeginn und wurde in Form eines Bolus manuell innerhalb von drei Sekunden verabreicht.

Die hohe zeitliche und räumliche Auflösung beider Protokolle führt notwendigerweise zur Schaltung von starken Gradienten, die wiederum zu einer hohen Wärmeerzeugung in der Maus und der Empfangsspule führen. Die erzeugte Wärme kann bei Messungen mit einer langen Akquisitionsdauer zum Tod des Versuchstiers führen.

Temperaturschwankungen während der Akquisition führen unausweichlich zu Signalschwankungen. Diese Signalschwankungen sind im Verlauf einer radialen FLASH-Sequenz für verschiedene Hirnregionen in Abb. 4.5 zu sehen. Die Temperatur wurde an Hand einer Überwachungseinheit (Model 1025, Small Animal Monitoring and Gating System, SA Instruments, New York, USA) gemessen. In den Gefäßen ist ein Signalabfall bis zu 27% bei ca. 2,5°C Temperaturanstieg sichtbar. Mögliche Ursache sind veränderte T_1 - bzw. Blutflusseigenschaften. In der grauen Substanz ist jedoch keine Signalveränderung zu erkennen, was für die gute Thermoregulierung in der Maus spricht. Da im Rauschen keine Signalveränderungen zu erkennen sind, gehen die Signalschwankungen vermutlich auf physiologische Ursachen zurück und ein systematischer Fehler kann ausgeschlossen werden.



Abb. 4.5: Signalveränderung in verschiedenen Hirnregionen verursacht durch Temperaturschwankungen. Signalveränderung während der Messung in den Gefäßen, in der grauen Substanz und im Rauschen sind in der linken Abbildung zu erkennen. In der rechten Abbildung ist der Temperaturverlauf im selben Zeitfenster aufgetragen. In den Gefäßen ist ein Signalabfall bis zu 27% bei ca. 2,5°C Temperaturanstieg sichtbar. In der grauen Substanz ist jedoch keine Signalveränderung zu erkennen.

Da die Perfusionsparameter aus der Signalintensität bestimmt werden, muss die Temperatur während der Akquisition konstant bleiben. Die Körpertemperatur der Maus wird in dieser Arbeit mit einem Setup bestehend aus Wasserbad (SC100, Termo Scientific, Karlsruhe, Deutschland) und Druckluft kontrolliert. Das Wasserbad ist mit einem spiralförmigen Schlauch verbunden der unter der Maus positioniert wird. Das Wasserbad dient zur direkten Kühlung der Maus. Durch einen weiteren Schlauch wird Druckluft auf die Oberfläche der Empfangsspule geleitet, um die erzeugte Wärme in der Spule abzutransportieren. Die Körpertemperatur kann durch das Zusammenspiel dieser beiden Methoden reguliert werden. Da dieser Aufbau eine Reaktionszeit besitzt, wird vor Beginn des Experimentes die Körpertemperatur der Maus durch eine Präparationsmessung auf die gewünschte Temperatur (35°C) eingestellt. Die Präparationsmessung wird mit den oben aufgelisteten Akquisitionsparametern durchgeführt und dauert in der Regel 20 Minuten. Im Grunde wird mit dieser Temperaturregulierung die Temperatur des Gradientensystems ins Gleichgewicht gebracht.

4.3.2 Parametrisierung der Hirnperfusion

Abb. 4.6 zeigt die Magnitudenbilder des ersten Messprotokolls zu verschiedenen Akquisitionszeiten in einer ausgewählten Schicht. Durch das Kontrastmittel verringert sich das Signal vor allem in den Bereichen, die eine gute Blutversorgung haben. Nach ca. 65 Sekunden ist der kontrastmittelinduzierte Signalabfall nur noch ganz schwach in den größeren Gefäßen zu erkennen. Nach ca. 7 Minuten ist das Kontrastmittel größtenteils aus der Blutbahn ausgeschieden und die Signalamplitude im Hirn wieder auf dem Ausgangsniveau.



Abb. 4.6: Aufnahmen der kontrastmittelunterstützten Hirnperfusion zu verschiedenen Akquisitionszeiten. Rekonstruierte Aufnahmen zu sechs verschiedenen Zeitpunkten vor und nach der Kontrastmittel-Injektion. Der Signalverlust durch das Kontrastmittel sowie die komplette Erholung des Hirngewebes nach einigen Minuten ist sichtbar. Allein im Muskelgewebe außerhalb des Hirns ist eine Signalverstärkung durch Kontrastmittelanreicherung zu erkennen.

Die Auswertung der Perfusionskarten basiert auf den in Kap. 2.4.3 (Seite 35) erwähnten Grundlagen der Hirnperfusion und Gl. 2.49 (Seite 38). Die entsprechenden Perfusionskarten (CBV und MTT) sind für alle aufgenommenen Schichten in Abb. 4.7 zu sehen. Die axialen Schichten der MR-Aufnahme korrespondieren mit den bekannten Schnittebenen aus FRANKLIN und PAXINOS [134]. Die MR-Aufnahmen sind somit der Reihenfolge nach vergleichbar mit Bregma¹ 1,18 mm (Figure 21), Bregma 0,74 mm (Figure 25), Bregma 0,26 mm (Figure 29), Bregma -0,22 mm (Figure 33), Bregma -0,46 mm (Figure 35), Bregma -0,70 mm (Figure 37), Bregma -1,46 mm (Figure 43) und Bregma -2,18 mm (Figure 49) aus FRANKLIN und PAXINOS [134]. Auf den CBV-Karten

¹ Der Punkt am Schädel, an dem sich die *sutura coronalis* und *sutura sagittalis* treffen.

sind deutliche Unterschiede in den Hirnregionen zu beobachten, bei den MTT-Karten ist nur zwischen den Gefäßen und anderen Hirnregionen ein Unterschied sichtbar.





Abb. 4.7: CBV- und MTT-Karten. (a) CBV-Karten der Multischicht-Aufnahme: Ein deutlicher Unterschied zwischen den Hirnregionen ist zu erkennen. (b) MTT-Karten: Es ist nur ein geringfügiger Unterschied zwischen den Gefäßen und den restlichen Hirnstrukturen zu beobachten. Die abgebildeten Aufnahmen wurden mit dem ersten Messprotokoll und der 4-Kanal-Phased-Array-Mausspule akquiriert.

In Abb. 4.8 sind zudem die maximale Kontrastmittelkonzentration, Ankunft des Kontrastmittels und Dauer zwischen Kontrastmittelankunft und maximaler Kontrastmittelkonzentration abgebildet. Die Perfusionsparameter (CBV und maximale Kontrastmittelkonzentration) sind relative Werte. Die Ankunft des Kontrastmittels wird ab Akquisitionsbeginn bestimmt und ist wie die Dauer bis zur maximalen Kontrastmittelkonzentration und der mittleren Transitzeit in Sekunden gegeben.

Die maximale Kontrastmittelkonzentration zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen den Hirnregionen, wohingegen bei der Ankunft des Kontrastmittels in den verschieden Hirnregionen kein Unterschied zu erkennen ist. Die Dauer zwischen Ankunft des Kontrastmittels und der maximalen Kontrastmittelkonzentration ist in den Gefäßen geringfügig höher als in anderen Hirnregionen.

Um quantitative Aussagen zu ermöglichen, wurde die Perfusion verschiedener Hirnregionen mit Hilfe von ROIs ausgewertet. Die ROIs wurden auf einer hochauflösen-



Abb. 4.8: Perfusionskarten des Hirns. Es sind drei unterschiedliche Perfusionsparameter PC (maximale Kontrastmittelkonzentration, links), AT (Ankunft des Kontrastmittels, mitte) und TP (Dauer zwischen Ankunft des Kontrastmittels und maximaler Kontrastmittelkonzentration, rechts) zu sehen. Allein die Kontrastmittelkonzentration unterscheidet sich deutlich zwischen verschiedenen Hirnregionen. Die Ankunftszeit des Kontrastmittels in den Hirnregionen ist identisch. Die Dauer zwischen Ankunft des Kontrastmittel und der maximalen Kontrastmittelkonzentration unterscheidet sich nur zwischen Gefäßen und Hirngewebe, aber nicht zwischen zwei Hirnregionen.

den TurboRARE-Aufnahme gezeichnet und auf die mit der radialen FLASH-Sequenz akquirierten Aufnahme übertragen. Abb. 4.9 zeigt zwei Schichten der TurboRARE-Aufnahme, auf denen die untersuchten Hirnregionen definiert wurden.



Abb. 4.9: Ausgewählte Schichten der TurboRARE-Sequenz. Es sind zwei Schichten (erste und achte Schicht) der TurboRARE-Sequenz, die zur ROI-basierten Auswertung der Hirnperfusion verwendet wurden, abgebildet. In der linken Aufnahme sind Neocortex (Cx), Striatum (St), Septum (Sp), Corpus Callosum (CC) und die Ventrikel (Vn) zusehen. In dem rechten Bild sind Neocortex (Cx), Hippocampus (Hp), Thalamus (Th), Hypothalamus (Ht) und das Corpus Callosum (CC) abgebildet.

Die bestimmten Perfusionsparameter verschiedener Hirnregionen sind in Tab. 4.2 aufgelistet. Es ist zu beobachten, dass der Hirnstamm (vor allem Thalamus und Hypothalamus) ein höheres CBV im Vergleich zum Neocortex und der weißen Substanz (Corpus callosum) zeigten. Das niedrigste Blutvolumen ist in der weißen Substanz zu beobachten. Diese Beobachtungen decken sich mit den aus der Literatur bekannten Unterschied in der Durchblutung der grauen und weißen Substanz [135]. Die maximale Kontrastmittelkonzentration korreliert wie erwartet mit dem CBV. Die MTT, Ankunft des Kontrastmittels und die Dauer zwischen Ankunft und maximale Kontrastmittel-konzentration zeigen geringe Unterschiede in den verschiedenen Hirnregionen. Diese Variationen sind aber niedriger als die zeitliche Auflösung des Messprotokolls und somit nicht aussagekräftig.

Um genauere Aussagen über Unterschiede in der MTT, Ankunft des Kontrastmittels und die Dauer zwischen Ankunft und maximaler Kontrastmittelkonzentration in verschiedenen Hirnregionen zu ermöglichen, wurde eine Einzelschicht-Aufnahme mit einer hohen zeitlichen Auflösung (zweites Messprotokoll) akquiriert. Die aufgenommene Schicht entspricht der histologischen Schicht (Fig.41) aus FRANKLIN und PAXI-NOS [134]. Die ROIs wurden auf einer TurboRARE-Aufnahme selektiert. Die bestimmten Perfusionsparameter sind in Tab. 4.3 zusammengefasst.

Tab. 4.2: Perfusionsparameter verschiedener Hirnregionen der Multischicht-Aufnahme einer Maus. Mit PC ist die maximale Kontrastmittelkonzentration, AT die Ankunft des Kontrastmittels und TP die Dauer zwischen Ankunft des Kontrastmittels und maximaler Kontrastmittelkonzentration gekennzeichnet.

Hirnregion	CBV (a.u.)	MTT (s)	PC (a.u.)	AT (s)	TP(s)
Neocortex (Cx)	$0,\!58$	6,00	0,10	55	4,88
Striatum (St)	0,77	$5,\!67$	$0,\!14$	55	4,39
Septum (Sp)	0,56	$5,\!58$	$0,\!10$	55	4,30
Corpus callosum (CC)	0,45	5,70	0,08	55	4,60
Hippocampus (Hp)	0,65	5,05	0,12	56	3,20
Thalamus (Th)	0,96	5,71	0,18	55	4,49
Hypothalamus (Ht)	0,88	5,61	0,16	55	4,39

Die bestimmten CBV und maximalen Kontrastmittelkonzentrationen mit dem zweiten Messprotokoll stimmen mit den Werten aus dem ersten Messprotokoll überein. Wie erwartet hat der Hirnstamm (Hippocampus und Thalamus) das höchste CBV und die weiße Substanz (Corpus Callosum) das niedrigste Blutvolumen. Zudem decken sich die maximalen Kontrastmittelkonzentrationen mit dem bestimmten CBV in den jeweiligen Hirnregionen. Trotz der hohen zeitlichen Auflösung des zweiten Messprotokolls (125 ms pro Bild) ist nur ein marginaler Unterschied zwischen der Ankunftszeit des Kontrastmittel in den verschiedenen Hirnregionen nachweisbar.

Tab. 4.3: Perfusionsparameter verschiedener Hirnregionen der Einzelschicht-Aufnahme einer Maus. Mit PC ist die maximale Kontrastmittelkonzentration, AT die Ankunft des Kontrastmittels und TP die Dauer zwischen Ankunft des Kontrastmittels und maximaler Kontrastmittelkonzentration gekennzeichnet.

Hirnregion	CBV (a.u.)	MTT (s)	PC (a.u.)	AT (s)	TP(s)
Neocortex (Cx)	4,50	4,69	0,08	$59,\!125$	2,06
Corpus callosum (CC)	2,87	5,62	0,04	$59,\!375$	1,94
Hippocampus (Hp)	5,90	5,57	0,09	59,125	1,90
Thalamus (Th)	6,68	5,30	0,11	59,250	1,84

4.3.3 Fazit

Bisher in der Literatur beschriebene Methoden zur Quantifizierung der Hirnperfusion in der Maus basieren entweder auf einer hohen räumlichen Auflösung (75-100 μ m²) bei einer Messzeit von einigen Minuten pro MR-Bild [136,137] oder einer hohen zeitlichen Auflösung (1 Sekunde pro Bild) bei einer räumlichen Auflösung von ca. 350 μ m² [138]. Die in dieser Arbeit vorgestellte Echtzeit-Bildgebung ermöglicht im Gegensatz dazu die Aufnahme von MR-Bildern mit einer hohen zeitlichen und räumlichen Auflösung. Die räumliche Auflösung beträgt 150 μ m² bei einer Messzeit von 125 μ s für eine einzelne Schicht. Multischicht-Aufnahmen (8 Schichten) sind innerhalb einer Sekunde möglich. Die hohe zeitliche und räumliche Auflösung der Echtzeit-Bildgebung ermöglicht eine genaue Perfusionsanalyse verschiedener Hirnregionen.

Die beobachteten regionalen Unterschiede der Hirnperfusion (CBV und PC) decken sich mit den aus der Literatur bekannten Ergebnissen [135]. Allerdings konnte der von BELLIVEAU ET AL. [72] beobachtete Unterschied in der Ankunftszeit des Kontrastmittels in der grauen und weißen Substanz eines Kaninchens trotz der hier deutlich höheren zeitlichen Auflösung der Echtzeit-Bildgebung an der Maus nicht bestätigt werden.

4.4 Echtzeit-MRT an der Niere

Die Nierenfunktion wird in der Regel durch die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) überprüft. Eine niedrige Filtrationsrate deutet im Allgemeinen auf eine eingeschränkte Nierenfunktion hin. Um die glomeruläre Filtrationsrate mittels MRT zu bestimmen, wurden bisher mehrere Nierenmodelle in der Literatur beschrieben (siehe Kap. 2.4.4, Seite 38). In diesem Abschnitt werden die Probleme der kontrastmittelverstärkten MR-Bildgebung in der Maus bei hohen Feldstärken erläutert und die während dieser Arbeit entstandenen Lösungen dargestellt. Im Weiteren wurde der zeitliche Verlauf der Kontrastmittelkonzentration in verschiedenen Kompartimenten der Niere bestimmt. Zuletzt werden die in der Literatur beschriebenen Modelle zur Bestimmung des GFRs mit den durch die radiale FLASH-Sequenz aufgenommenen Datensätzen untersucht.

4.4.1 Messaufbau und Datenakquisition

Der Messaufbau ist identisch mit dem Aufbau für die kontrastmittelverstärkte Hirnperfusion. Die C57bl6 Mäuse wurden mit 1,75% Isofluran narkotisiert, durch einen Tubus beatmet und in Rückenlage positioniert. Die Datenakquisition erfolgte mit der der 4-Kanal-*Phased-Array*-Rattenspule. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte durch einen intravenösen Katheter. Für diese Studie wurde das Kontrastmittel in Konzentrationen von 0,1 und 0,05 $\frac{\text{mmol}}{\text{kg}}$ Körpergewicht verabreicht.

Die Datenakquisition erfolgte durch die radiale FLASH-Sequenz. Die Akquisitionsparameter betrugen: $T_{\rm E} = 3$ ms, $T_{\rm R} = 40$ ms (für acht Sichten), Kippwinkel = 15°, 125 Speichen (Verschachtelungsfaktor $f_{int} = 5$ und 25 Speichen pro Bild) und räumliche Auflösung = $150 \times 150 \times 500 \ \mu {\rm m}^3$. Die zeitliche Auflösung betrug 1000 ms. Die Messzeit der Untersuchung betrug zwei Stunden.

Die Körpertemperatur der Maus wurde mit dem aus der Hirnperfusion bekannten Aufbau (Wasserbad und Druckluft) kontrolliert. Durch die Geometrie der Rattenspule ist eine schlechtere Wärmeableitung in der Maus zu beobachten. Die höhere Wärmeentwicklung wird durch einen hohen Druckluft (ca. 3 bar) und eine niedrige Wasserbadtemperatur (ca. 30°C) kontrolliert. Die Körpertemperatur der Maus wurde während dieser Studie durch den beschriebene Aufbau auf 35°C konstant gehalten. In Abb. 4.10 ist die Signalintensität der vena cava und der Niere über eine halbe Stunde unter Narkose abgebildet. Die Signalintensität der *vena cava* (blaue Linie) bleibt über ca. 15 Minuten konstant. Nach 15 Minuten ist ein Signalabfall zu beobachten. Nach 30 Minuten ist ein Signalabfall von ca. 10% zu erkennen. In der Niere (rote und grüne Linie) bleibt die Signalintensität über die akquirierten 30 Minuten konstant. Nur in der rechten Niere ist ein Signalabfall von ca. 2% zu beobachten. Zudem wurde die Signalintensität des Rauschens (türkisfarbene Linie) untersucht, um etwaige systematische Fehler sichtbar zu machen. Zusätzlich zu der Messzeit lag die Maus vor Akquisitionsbeginn ca. eine Stunde unter Narkose. Diese Stunde wird vor jeder Messung dieser Studie eingehalten. In dieser Stunde wird der intravenöse Katheter gelegt und die Körpertemperatur der Maus durch die Präparationsmessung auf 35°C reguliert.

Da eine narkotisierte Maus nur eine eingeschränkte Regulierung der lebensnotwendigen Funktionen hat, ist der Signalabfall am wahrscheinlichsten durch eine reduzierte Konzentration des Oxyhämoglobins zum Experimentende zu erklären [139]. Zusammenfassend muss berücksichtigt werden, dass aufgrund der Temperaturschwankungen der



Abb. 4.10: Signalintensität der vena cava und der Niere über eine Zeitspanne von 30 Minuten. Die Signalintensität der vena cava (blaue Linie) bleibt über ca. 15 Minuten konstant. Nach 15 Minuten ist ein deutlicher Signalabfall zu beobachten. Nach 30 Minuten ist ein Signalabfall von ca. 10% zu erkennen. In der Niere (rote und grüne Linie) bleibt die Signalintensität über die akquirierten 30 Minuten konstant. Nur in der rechten Niere ist ein minimaler Signalabfall von ca. 2% zu beobachten. Zudem wurde die Signalintensität des Rauschens (türkisfarbene Linie) untersucht, um etwaige systematische Fehler sichtbar zu machen.

Akquisitionsbeginn innerhalb der ersten Stunde nach der Narkose erfolgen muss, um aussagekräftige Ergebnisse über die Nierenfunktion zu erlangen.

In Abb. 4.11 ist eine Zeitserie der kontrastmittelunterstützten Nierenbildgebung abgebildet. Die unterschiedlichen Kompartimente der Niere sind durch die zeitliche Signalentwicklung voneinander differenzierbar. Eine ausführliche Interpretation der Signalentwicklung der einzelnen Nierenkompartimente folgt im Weiteren Verlauf dieses Kapitels.

4.4.2 Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration

Um die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) mit den in der Literatur [85–90] beschriebenen Modellen zu bestimmen, ist es notwendig die zeitliche Entwicklung der Kontrastmittelkonzentration in verschiedenen Kompartimenten der Niere exakt zu bestimmen. Die Kontrastmittelkonzentration wird in der Regel mit der in Kap. 2.4.4.2 (Seite 40) beschriebenen Methode bestimmt. Allerdings ist bei hohen Feldstärken bedingt durch die verkürzten T_2^* -Zeiten das Konzentrationsfenster, in dem eine Linearität zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Signalintensität zu beobachten ist, deutlich kleiner. Die erzielten Ergebnisse in dieser Arbeit verdeutlichen, dass der in den Grundlagen gezeigte Ansatz (Kap. 2.4.4.2, Seite 40) für die Fragestellung dieser Arbeit nicht



Abb. 4.11: Zeitserie der kontrastmittelunterstützten Nierenbildgebung. In dieser Abbildung ist eine Zeitserie der akquirierten MR-Aufnahmen der Niere vor und nach der Kontrastmittelgabe dargestellt. Die unterschiedlichen Kompartimente der Niere sind durch die zeitliche Signalentwicklung gut voneinander differenzierbar. Die vena cava zeigt direkt nach der Kontrastmittelgabe einen deutlichen Signalabfall. Dieser Signalabfall erholt sich allerdings innerhalb einiger Sekunden. In der Nierenrinde ist kurz nach der Kontrastmittelgabe (nach ca. 12 Sekunden) ein Signalabfall zu erkennen. Nach einigen Sekunden ist ein Signalansteig zu erkennen der wiederum zu einem Signalgewinn nach ca. 20 Sekunden führt. Das Nierenmark hingegen zeigt kurz nach der Injektion einen minimalen Signalanstieg, dem ein starker und langer Signalabfall folgt. Das Nierenbecken reagiert erst nach einigen Sekunden auf die Kontrastmittelgabe und zeigt auch nach mehreren Minuten einen deutlichen Signalabfall.

ausreicht. Um die Kontrastmittelkonzentration bei hohen Magnetfeldern zu bestimmen, wurden in dieser Arbeit zwei unterschiedliche Methoden entwickelt.

4.4.2.1 Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität

Diese Methode beruht auf der in Kap. 2.4.4.2 (Seite 40) beschriebenen Methode zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität. Allerdings wurden einige Anpassungen durchgeführt. Die hohe Magnetfeldstärke führt bei der radialen FLASH-Sequenz zu einem kleinen Konzentrationsfenster, in dem eine Linearität zwischen der relativen Signalintensität $\left(\frac{S_t}{S_0}\right)$ (siehe Gl. 2.51, Seite 41) und der Kontrastmittelkonzentration angenommen werden kann. In Abb. 4.12a-b ist das simulierte Verhältnis zwischen der relativen Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration beruhend auf Gl. 2.51 (Seite 41) bei 9,4 Tesla für drei unterschiedliche Messprotokolle abgebildet.



Abb. 4.12: Simulierte und gemessene Kurven der relativen Signalintensität einer FLASH-Sequenz in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration. (a) Zeigt die simulierte Abhängigkeit zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der relativen Signalintensität. Bei einer niedrigen Kontrastmittelkonzentration dominiert der T_1 -Effekt, der zu einem Signalanstieg führt. Bei höheren Konzentration dominiert hingegen der T_2 -Effekt und ein deutlicher Signalabfall ist in allen Messprotokollen zu erkennen. Um die vollständige Kurvencharakteristik darzustellen, wurde die relative Signalintensität bis zu einer Konzentration von 100 mM simuliert. (b) zeigt die simulierte Abhängigkeit zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der relativen Signalintensität bis zu einer Konzentration von 5 mM. Da die spezifische Relaxivität r_2^* stark organabhängig ist und in der Literatur keine Werte auffindbar waren, wurde für die Simulation die spezifische Relaxivität r_2 verwendet. (c) In den gemessenen Daten ist der T_1 -Effekt im Gegensatz zu den simulierten Daten geringer (maximal 68% Signalgewinn bei den gemessenen Daten gegen 125% bei den simulierten Daten). Der Unterschied ist durch die spezifische Relaxivität r_2^* erklären.

Die wichtigsten Akquisitionsparameter der drei verwendeten Messprotokolle sind in Tab. 4.4 zusammengefasst. Für die Simulation wurde ein r_1 von 3,71 mM⁻¹s⁻¹ und ein r_2 von 4,44 mM⁻¹s⁻¹ verwendet [65]. Wie erwartet, ist bei einer niedrigen Kontrastmittel-

Tab.	4.4:	Akquisition	sparameter	der	zur	Simulation	von	der	relativen	Signalin-
tensi	tät v	verwendeten	Messprotok	olle						

Protokoll	$T_{\rm E} \ ({\rm ms})$	$T_{\rm R} \ ({\rm ms})$	Kippwinkel
#1	3	40	15°
#2	3	100	7°
#3	4	150	7°

konzentration ein Anstieg der Signalintensität durch den T_1 -Effekt (verkürzte T_1 -Zeit) des Kontrastmittels zu beobachten. Der Anstieg der Signalintensität ist jedoch stark von den Akquisitionsparametern (T_E , T_R und α) abhängig. Mit den gewählten Akquisitionsparametern dominiert ab einer gewissen Kontrastmittelkonzentration (2 bis 5 mM) der T_2 -Effekt (verkürzte T_2 -Zeit) und ein deutlicher Signalabfall ist zu beobachten.

In Abb. 4.12c ist die gemessene relative Signalintensität anhand einer Konzentrationsreihe von Gd-DTPA (von 0 bis 5 mM) in Kochsalzlösung abgebildet. Die maximale realtive Signalintensität im ersten Messprotokoll fällt in den simulierten Kurven mit 2,25 (Konzentration = 3,3 mM) deutlich höher aus als in den gemessenen Kurven mit 1,68 (Konzentration = 3 mM). Der Unterschied zwischen der simulierten und gemessenen Kurve ist durch die spezifische Relaxivität r_2 zu erklären. In dieser Studie wird eine Gradientenecho-Sequenz verwendet und somit muss die spezifische Relaxivität r_2 durch die spezifische Relaxivität r_2^* ersetzt werden. Die spezifische Relaxivität r_2^* ist jedoch stark organabhängig und schwierig zu bestimmen. Da in der Literatur keine Werte für die spezifische Relaxivität r_2^* auffindbar waren, die für diese Studie verwendet werden konnten, wurde eine Methode entwickelt, um die spezifische Relaxivität von r_2^* in der Niere und im Blut zu bestimmen.

Um die spezifische Relaxivität r_2^* zu bestimmen, wird zuerst die relative Signalintensität der Konzentrationsreihe bestimmt (Abb. 4.12c). Danach wird die spezifische Relaxivität r_2^* durch das simultane Anpassen der Gl. 2.51 (Seite 41) an die gemessenen Kurven bestimmt. In Abb. 4.13a sind die gemessenen (Sterne) und angepassten (Linien) Kurven abgebildet. Da grundsätzlich die T_1 -Zeit in der FLASH-Sequenz unterschätzt wird [140], wurde zusätzlich zu der spezifischen Relaxivität r_2^* die T_1 -Zeit als Fitparameter ausgewählt. Für die gemessenen Kurven ergab sich damit eine spezifische Relaxivität r_2^* von 11,37 mM⁻¹s⁻¹ und eine effektive T_1 -Zeit von 1,12 s. Zusätzlich zu der unterschätzten T_1 -Zeit variiert der Kippwinkel bei der FLASH-Sequenz in der akquirierten Schicht. Für die verwendete radiale FLASH-Sequenz beträgt der Kippwinkelfehler (Abweichung vom eingestellten Kippwinkel) ca. 2° (gemessen mit der *Double-Angle-*Methode [141]). Um den Effekt des Kippwinkels auf die ermittelten Fitparameter zu untersuchen, wurde die spezifische Relaxivität r_2^* und das T_1 nochmals mit den korrigierten Kippwinkel bestimmt (spezifische Relaxivität r_2^* von 9,07 mM⁻¹s⁻¹ und effektive

 T_1 -Zeit von 1,36 s). Die korrekte spezifische Relaxivität r_2^* liegt somit zwischen 9,07 und 11,37 mM⁻¹s⁻¹ in einer Kochsalzlösung. In Abb. 4.13a sind die gemessenen und die angepassten Kurven der relativen Signalintensität abgebildet.



Abb. 4.13: Gemessene und anpasste Kurven der relativen Signalintensität in Abhängigkeit von der Kontrastmittelkonzentration in Kochsalzlösung und Blut. Die gemessene relative Signalintensität (Sterne) und für alle Messprotokolle simultan angepasste relative Signalintensität (Linien) zeigen in der Kochsalzlösung (a) und im Blut (b-c) eine ähnliche Kurvencharakteristik. (b) und (c) unterscheiden sich darin, dass in (b) eine konstante spezifische Relaxivität r_2^* und in (c) eine variable spezifischen Relaxivität r_2^* angenommen wird. Durch die variable spezifische Relaxivität r_2^* ist eine bessere Anpassung der Kurve möglich. In (d) ist die durch die Anpassung ermittelte Abhängigkeit der spezifischen Relaxivität r_2^* von der Kontrastmittelkonzentration zusehen. Gemessen wurde eine Konzentrationsreihe von Gd-DTPA (von 0 bis 5 mM) in Kochsalzlösung.

Die spezifische Relaxivität r_2^* von Blut wird mit demselben Verfahren bestimmt (siehe Abb. 4.13b). Die spezifische Relaxivität r_2^* von Blut beträgt 41,32 mM⁻¹s⁻¹ bei

einer effektiven T_1 -Zeit von 0,79 s. Mit dem korrigierten Kippwinkel ergibt sich eine spezifische Relaxivität r_2^* von 39,18 mM⁻¹s⁻¹ und eine effektive T_1 -Zeit von 0,95 s. Der Unterschied in der spezifischen Relaxivität mit und ohne Kippwinkelkorrektur beträgt wie bei der Kochsalzlösung ca. 2 mM⁻¹s⁻¹.

Durch die Dipol-Dipol-Wechselwirkung der roten Blutkörperchen mit dem Kontrastmittel entsteht eine Konzentrationsabhängigkeit der spezifischen Relaxivität r_2^* [142, 143]. Die Fitroutine wurde durch diese Annahme erweitert und die Konzentrationsabhängigkeit der spezifischen Relaxivität r_2^* im Blut bestimmt. Einzige Annahme der erweiterten Fitroutine war es, dass die spezifische Relaxivität r_2^* nicht niedriger als die spezifische Relaxivität r_2 (4,44 mM⁻¹s⁻¹) sein kann. In Abb. 4.13c-d ist die relative Signalintensität (gemessen und angepasst) und die Konzentrationsabhängigkeit der spezifischen Relaxivität r_2^* abgebildet. Der kontinuierliche Anstieg der spezifischen Relaxivität r_2^* deckt sich mit den aus der Literatur bekannten Ergebnissen [142, 143].

Aus den ermittelten Fitparametern kann nun die relative Signalintensität für Blut und Kochsalzlösung simuliert werden. Die Nierenrinde und das Nierenmark sind komplexe Organe, bestehend aus Gefäßen und Tubuli. Die Nierenrinde besteht in der Ratte zu 80% aus Tubuli, wohingegen das Nierenmark nur zu 70% aus Tubuli besteht [144]. Die relative Signalintensität der Nierenrinde und des Nierenmarks wird durch die lineare Kombination der relativen Signalintensität von Blut und Kochsalz (Tubuli) erstellt (siehe Abb. 4.14). Allerdings muss berücksichtigt werden, dass das gemessene Blut eine niedrigere Sauerstoffsättigung hat als das in den Gefäßen fließende Blut.



Abb. 4.14: Simulierte relative Signalintensität in Flüssigkeiten und im Gewebe für eine FLASH-Sequenz. Mit Hilfe der Fitparameter wird die relative Signalintensität im Blut (blau), Kochsalzlösung (grün), der Nierenrinde (rot) und im Nierenmark (türkis) simuliert.

Die Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark kann durch Abgleich der gemessenen und simulierten relativen Signalintensität ermittelt werden. Da relative Signalintensitäten > 1 nicht eindeutig einer Kontrastmittelkonzentration zugeordnet werden können, wurde ein Algorithmus zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der relativen Signalintensität eingeführt. In diesem Algorithmus wird ein Zeitpunkt der Signal-Zeit-Kurve ausgewählt, dem eine eindeutige Kontrastmittelkonzentration zuzuordnen ist (relative Signalintensität < 1). Ausgehend von diesem Punkt wird die Kontrastmittelkonzentration in beiden Richtungen der Zeitachse bestimmt. Einzige Annahme dieses Algorithmus ist es, dass keine großen Sprünge in der Kontrastmittelkonzentration zwischen zwei benachbarten Datenpunkten existieren (Stetigkeit). Die bestimmte Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark sind in Abb. 4.15 zu sehen. Die charakteristische Kurvenform der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark wurde bei allen untersuchten Mäusen (n = 8) beobachtet. Eine genaue Erklärung der Kurvenform folgt in den folgenden Abschnitten.



Abb. 4.15: Relative Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark. In der oberen Reihe ist die gemessene relative Signalintensität in der Nierenrinde (links) und im Nierenmark (rechts) einer untersuchten Maus dargestellt. In der unteren Reihe ist die mit dem eingeführten Algorithmus bestimmte Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde (links) und im Nierenmark (rechts) abgebildet. In beiden Fällen ist eine charakteristische Kurvenform zu erkennen.

4.4.2.2 Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Phase im Bildraum

Durch die Kontrastmittelgabe entstehen lokale Magnetfeldinhomogenitäten. Diese lokalen Magnetfeldinhomogenitäten sind eine weitere Möglichkeit, die Kontrastmittelkonzentration durch die induzierte Phasenveränderungen auf dem MR-Bild zu bestimmen. VAN OSCH ET AL. [143] und AKBUDAK ET AL. [145] zeigten, dass die Kontrastmittelkonzentration linear zur gemessenen Phase im MR-Bild ist. In Abb.4.16 ist die Phase im Bildraum der aus dem letzten Abschnitt verwendeten Konzentrationsreihe in der Kochsalzlösung und im Blut für die drei verwendeten Messprotokolle abgebildet. Das lineare Verhältnis zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Phase ist deutlich zu erkennen. Das erste und zweite Messprotokoll zeigen eine ähnliche Kurvencharakteristik. Das dritte Messprotokoll zeigt einen stärkeren Phasenunterschied zwischen zwei unterschiedlichen Kontrastmittelkonzentrationen. Der stärkere Phaseneffekt (Steigung der Kurve) ist durch die höhere Echozeit (von 3 ms auf 4 ms) des dritten Messprotokolls zu erklären. Einzige Einschränkung dieser Methode ist es, dass das Phantom oder Organ in Richtung des Hauptmagnetfeldes ausgerichtet sein muss. Somit kann diese Methode nur zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration in Gefäßen, die in Richtung des Hauptmagnetfeldes zeigen, verwendet werden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass Phasewrapping eine mögliche Fehlerquelle dieser Methode ist. Weiterführende Experimente sind notwendig, um diese Methode zu etablieren.



Abb. 4.16: Linearer Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Phase im Bildraum. Anhand einer Konzentrationsreihe ist das lineare Verhältnis zwischen der Kontrastmittelkonzentration und der Phase in einer Kochsalzlösung (a) und im Blut (b) zu sehen. Die Steigung des linearen Verhältnis kann durch die Echozeit beeinflusst werden.

4.4.2.3 Fazit

Die in der klinischen Anwendung am meisten verwendete Methode zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration im Zielorgan beruht auf einem linearen Verhältnis zwischen der Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration [93–95]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass bei hohen Magnetfeldern (in dieser Arbeit 9,4 T) deutliche Abweichungen von dem linearen Verhältnis zu erkennen sind (siehe Abb. 4.12, Seite 107). Diese Beobachtung deckt sich mit den Erkenntnissen von ROBERTS [96].

Um die Konzentration des Kontrastmittels exakt zu bestimmen, muss die relative Signalintensität für jede Konzentration des Kontrastmittels bekannt sein. Da die relative Signalintensität durch Gl. 2.51 (Seite 41) und Abb. 4.12a-b (Seite 107) gegeben ist, kann durch abgleichen der gemessenen Signalintensitäten mit der theoretischen Kurve die Kontrastmittelkonzentration bestimmt werden. Allerdings führen Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der Relaxationszeiten (T_1 und T_2^*), der spezifischen Relaxivität (r_1 und r_2^*) und des Kippwinkels α zu Abweichungen von der theoretischen Kurve (siehe Abb. 4.12c, Seite 107). Des Weiteren führt die Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen den roten Blutkörperchen und dem Kontrastmittel zu einer Abhängigkeit der spezifischen Relaxivität r_2^* von der Kontrastmittelkonzentration (siehe Abb. 4.13, Seite 109 und Abb. 4.14, Seite 110) [142, 143].

Einzig bei der durch VAN OSCH ET AL. [143] und AKBUDAK ET AL. [145] eingeführten Methode zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration aus der Phase des Bildes ist ein lineares Verhältnis zwischen der Phase und der Kontrastmittelkonzentration zu beobachten (siehe Abb. 4.16, Seite 112). Allerdings muss das Organ in Richtung des Hauptmagnetfeldes ausgerichtet sein.

Aus den in dieser Arbeit gezeigten Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass eine exakte Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration in der Niere mit den bisher in der Literatur beschriebenen Methoden nicht realisierbar ist.

4.4.3 Arterielle Inputfunktion

Die meisten in der Literatur beschriebenen Perfusionsmodelle benötigen eine arterielle Inputfunktion, um die Perfusionsparameter zuverlässig zu bestimmen. Die arterielle Inputfunktion wird in der Regel aus einem zum Zielorgan fließenden Gefäß ermittelt. Die Probleme (zum Beispiel Partialvolumen) bei der Auswahl der arteriellen Inputfunktion sind in der Literatur ausgiebig beschrieben [146, 147]. In dieser Arbeit wurde die Kontrastmittelkonzentration der arteriellen Inputfunktion mit Hilfe der Phase ermittelt. Um eine genauere arterielle Inputfunktion zu erhalten, wurde die ermittelte Kontrastmittelkonzentration in der *vena cava* durch das von PARKER ET AL. [148] beschriebene Modell angepasst. In Abb. 4.17a ist die aus der Phaseninformation ermittelte Kontrastmittelkonzentration und die mit dem Modell angepasste Kontrastmittelkonzentration in der *vena cava* abgebildet. Die Blutrezirkulation ist auf beiden Kurven deutlich sichtbar. Die bestimmte Kontrastmittelkonzentration der arteriellen Inputfunktion zeigt große Variationen über die gemessenen Mäuse (n = 8) (Abb. 4.17b). Diese Variationen sind vermutlich auf das Partialvolumen benachbarter Organe zurückzuführen.



Abb. 4.17: Arterielle Inputfunktion. (a) Die blaue Linie zeigt die Kontrastmittelkonzentration in der vena cava ermittelt durch die Phase im Bildraum. Die grüne Linie zeigt die Kontrastmittelkonzentration in der vena cava bestimmt durch die Phase und das Parker-Modell. (b) zeigt die arterielle Inputfunktion ermittelt in zwei Mäusen mit einer Injektionskonzentration von 0,1 mmol pro kg Körpergewicht. Aufgrund des Partialvolumens benachbarter Organe sind deutliche Variationen in der arteriellen Inputfunktion der beiden Mäuse zu erkennen.

4.4.4 Nierenrinde und Nierenmark

In Abb. 4.15 (Seite 111) ist die Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark während der Kontrastmittelausscheidung abgebildet. Beide Kurven zeigen in allen untersuchten Mäusen (n = 8) eine charakteristische Form, beginnend mit einem rapiden Anstieg der Kontrastmittelkonzentration gefolgt von einem ähnlich starken Abfall der Kontrastmittelkonzentration. Dieser Anstieg und direkte Abfall der Kontrastmittelkonzentration wird im Weiteren als erster Ausscheidungspeak bezeichnet. Der erste Ausscheidungspeak dauert bei den untersuchten Mäusen im Schnitt ca. 15 Sekunden. Der Konzentrationsabfall des ersten Ausscheidungspeaks mündet direkt in den zweiten Ausscheidungspeak. Der zweite Ausscheidungspeak ist wie der erste Ausscheidungspeak sowohl in der Nierenrinde als auch im Nierenmark zu erkennen. Allerdings unterscheidet sich die Charakteristik des zweiten Ausscheidungspeaks in der Nierenrinde und im Nierenmark. In der Nierenrinde ist ein Anstieg der Kontrastmittelkonzentration über

ca. 15 Sekunden zu beobachten. Der Signalabfall des zweiten Ausscheidungspeaks ist im Vergleich zum ersten Ausscheidungspeak ein vergleichsweise langsamer Prozess. Der zweite Ausscheidungspeak im Nierenmark unterscheidet sich nur in der Form des Konzentrationsabfalls von der Nierenrinde. Der Konzentrationsabfall ist im Vergleich zur Nierenrinde deutlich stärker. FRANK ET AL. [149] beobachtete ein ähnliches Verhalten der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark.

Der erste Ausscheidungspeak in der Nierenrinde ist am besten durch die zu den Glomeruli fließenden Gefäße und den proximalen Tubuli zu erklären. Die filtrierte Harnflüssigkeit gelangt durch die proximalen Tubuli in die Henlesche Schleife und erklärt den ersten Ausscheidungspeak im Nierenmark. Der erwartete arterielle Peak im Nierenmark wird durch die hohe Kontrastmittelkonzentration der Henleschen Schleife überlagert und ist nicht von dem Peak der Henleschen Schleife differenzierbar. Dieser Ablauf erklärt auch die zeitliche Verzögerung zwischen dem ersten Ausscheidungspeak im Nierenmark und der Nierenrinde. Nach der Henleschen Schleife gelangt die Harnflüssigkeit in die distalen Tubuli, was zu einem Anstieg der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und einem Abfall der Kontrastmittelkonzentration im Nierenmark führt. Die Harnflüssigkeit wird durch die distalen Tubuli zu den Sammelröhren weitergeleitet und von dort aus ins Nierenbecken ausgeschieden. Der Abfluss des Kontrastmittels durch die distalen Tubuli und den Sammelröhren erklärt den zweiten Ausscheidungspeak in die Nierenrinde und dem Nierenmark.

4.4.5 Nierenbecken und Blase

Das Nierenbecken ist die Sammelstelle der in dem Nierenparenchym filtrierten Harnflüssigkeit. Das Nierenbecken wird allerdings in den bisher in der Literatur verwendeten Nierenmodellen nicht als eigenes Kompartiment betrachtet. In Abb. 4.18 ist die relative Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration im Nierenbecken abgebildet. Die relative Signalintensität beginnt mit einem minimalen Signalverlust gefolgt von einem Signalgewinn und einem starken und langen Signalverlust. Um die Herkunft dieser charakteristischen Form besser zu verstehen, wird die entsprechende Kontrastmittelkonzentration bestimmt. Der erste Peak der Konzentrationskurve im Nierenbecken ist durch die Gefäße zu erklären. Da die filtrierte Harnflüssigkeit durch die Sammelröhre ins Nierenbecken gelangt und durch die Harnleiter in die Blase abgelassen wird, ist der zweite Konzentrationsanstieg (bis zu 70 mM) und das darauffolgende Plateau durch die Funktion des Nierenbeckens gegeben.

Nach dem Nierenbecken gelangt die Harnflüssigkeit durch die Harnleiter in die Blase. In Abb. 4.19 sind MR-Aufnahmen der Blase bis zu einer Stunde nach der Kontrastmittelinjektion zu sehen. Nach 20 Minuten beginnt die Blase sich mit Harnflüssigkeit bzw.



Abb. 4.18: Relative Signalintensität und Kontrastmittelkonzentration im Nierenbecken. (a) Die relative Signalintensität im Nierenbecken beginnt mit einem kleinen Signalverlust, der aber direkt in einen Signalgewinn umschwenkt. Im Weiteren beginnt ein dominanter Signalabfall. (b) Auf der Konzentration-Zeit-Kurve sind zwei Phasen deutlich zu erkennen. In der ersten Phase steigt die Konzentration innerhalb von einigen Sekunden stark an, nach einem kleinen Konzentrationsabfall erreicht das Nierenbecken ein hohe Konzentration (zweite Phase), die über den gemessenen Zeitraum nicht abfällt. Es muss beachtet werden, dass durch den starken Signalabfall nach ca. 50 Sekunden (a) die ermittelte Konzentration-Zeit-Kurve (b) extrem sensitiv gegenüber Rauschen ist. Diese Sensitivität führt zu dem starken Rauschen auf der Konzentration-Zeit-Kurve.

Kontrastmittel zu füllen. Zu diesem Zeitpunkt sind die Harnleiter auf beiden Seiten des Blase zu erkennen. Nach einer Stunde ist die Blase vollständig durch die Harnflüssigkeit gefüllt und die Harnleiter verlieren an Kontrast. Durch die hohe T_1 -Zeit der Harnflüssigkeit ist kein Signalabfall durch das Kontrastmittel zu beobachten.



Abb. 4.19: MR-Aufnahmen der Blase zu verschiedenen Zeitpunkten der Perfusionsstudie. Vor der Kontrastmittelinjektion ist die Blase nur schwer auf dem MR-Bild zu erkennen (gelber Pfeil). Nach 20 Minuten beginnt die Blase sich mit Harnflüssigkeit bzw. Kontrastmittel zu füllen. Zu diesem Zeitpunkt ist der rechte Harnleiter deutlich zu erkennen (schwarzer Pfeil). Nach einer Stunde ist die Blase vollständig durch die Harnflüssigkeit gefüllt und die Harnleiter verlieren an Kontrast.

4.4.6 Glomeruläre Filtrationsrate

In diesem Abschnitt wird die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) anhand des Rutland-Patlak- und Multikompartimente-Modells bestimmt und verglichen. Zudem werden die Restriktionen jeder Methode einzeln diskutiert und dargestellt.

4.4.6.1 Rutland-Patlak

In Abb. 4.20 ist der Rutland-Patlak-Plot für die ersten drei Minuten in der Nierenrinde abgebildet. Da das Rutland-Patlak-Modell den tubulären Abfluss nicht berücksichtigt, ist wie erwartet keine lineare Abhängigkeit zwischen X und Y (sind durch Gl. 2.56, Seite 43, gegeben) zu beobachten. Wird allerdings der vollständige Ausscheidungsprozess manuell in einzelne Abschnitte (τ) unterteilt, ist eine Linearität zwischen X und Y in den jeweiligen Abschnitten zu beobachten. $\tau 1$ und $\tau 3$ entsprechen dem Anstieg in der Kontrastmittelkonzentration des ersten bzw. zweiten Ausscheidungspeaks und $\tau 2$ und $\tau 4$ entsprechen dem Abfall in der Kontrastmittelkonzentration des ersten bzw. zweiten



Abb. 4.20: Rutland-Patlak-Plot der ersten drei Minuten des Ausscheidungsprozesses in der Nierenrinde. Über alle aufgetragenen Datenpunkte (0-180 Sekunden) ist keine Linearität zwischen X und Y zu beobachten (X und Y sind durch Gl. 2.56 (Seite 43) gegeben). In den einzelnen Abschnitten des Ausscheidungsprozesses (τ) ist jedoch eine deutliche Linearität zwischen X und Y zu beobachten.

Die Ausscheidungsrate des Kontrastmittels aus den vaskulären Tubuli ist proportional zur GFR und wird durch die Steigung des Rutland-Patlak-Plots bestimmt. In Tab. 4.5 ist die Ausscheidungsrate des Kontrastmittels für die einzelnen Abschnitte (τ) in den untersuchten Mäusen zusammengefasst. Im Zeitfenster $\tau 1$ ist generell eine starke Ausscheidungsrate zu beobachten. Die Ausscheidungsrate in $\tau 1$ entspricht der Ausscheidung des Kontrastmittels aus dem vaskulären Anteil der Nierenrinde in den tubulären Anteil. Das Vernachlässigen des tubulären Abflusses im Rutland-Patlak-Modell führt zu der negativen Ausscheidungsrate in $\tau 2$. $\tau 3$ zeigt ebenfalls eine hohe Ausscheidungsrate. Allerdings stammt die Ausscheidungsrate in $\tau 3$ aus dem Rückfluss der Harnflüssigkeit aus dem Nierenmark (Henlesche Schleife) in die Nierenrinde (distale Tubuli). Die Ausscheidungsrate in $\tau 4$ entspricht der Ausscheidung des Kontrastmittels aus der Nierenrinde (distale Tubuli) in die Sammelröhre.

Die im Zeitfenster $\tau 4$ ermittelte Ausscheidungsrate zeigt trotz der hohen Variation in der arteriellen Inputfunktion geringe Abweichungen in den untersuchten Mäusen. Die ermittelten vaskulären Anteile zeigen nicht nur starke Abweichungen von Zeitfenster zu Zeitfenster, sondern auch starke Variationen von Maus zu Maus. Eine negative Ausscheidungsrate bedeutet ein Rückfluss des Kontrastmittels aus dem Nierenmark in die Nierenrinde. Ein negativer vaskulärer Anteil ist physiologisch nicht erklärbar und zeigt die Grenzen des Rutland-Patlak-Modells.

Tab. 4.5: Ausscheidungsrate des Kontrastmittels (c_2) und der vaskuläre Anteil der Nierenrinde (c_1) bestimmt mit der Rutland-Patlak-Methode zu verschiedenen Zeitfenstern.

		au 1	au 2		au 3		1	au 4		0 - 180 s	
Studiennr.	c_2	c_1	c_2	c_1	c_2	c_1	c_2	c_1	c_2	c_1	
$\#1 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	0,56	8,45	-0,65	20,38	0,75	-6,57	0,11	15,80	0,11	14,52	
$\#2 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	1,92	6,06	-1,38	46,99	0,76	-8,48	0,12	39,76	0,17	23,99	
$\#3 \ (0.05 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	1,51	-4,45	-2,23	138,80	1,04	-19,21	0,15	86,87	0,30	45,79	

4.4.6.2 Multikompartiment-Modell

In diesem Abschnitt zuerst das vereinfachte Multikompartiment-Modell mit den gemessenen Mäusedaten evaluiert. Zudem werden die Restriktionen des vereinfachten Multikompartiment-Modells diskutiert. Im Weiteren wird das vollständige Multikompartiment-Modell verwendet, um die Konzentrationskurven in der Nierenrinde und im Nierenmark zu beschreiben.

Vereinfachtes Multikompartiment-Modell

Die charakteristische Form der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark (Abb. 4.15, Seite 111) lässt vermuten, dass das vereinfachte Multikompartiment-Modell aufgrund der Nichtberücksichtigung des Rückflusses vom Nierenmark in die Nierenrinde nicht ausreicht, um die Nierenfunktion zu beschrieben.

Auf Grundlage der in Kap. 2.4.4.5 (Seite 44) beschriebenen Methode (vereinfachtes Multikompartiment-Modell) können die im letzten Abschnitt bestimmten Konzentration-Zeit-Kurven an Gl. 2.57 (Seite 45) und Gl. 2.58 (Seite 46) angepasst werden. Allerdings stellte sich heraus das die Anpassung nur mit bestimmten Startwerten in der Lagewar die gemessenen Konzentration-Zeit-Kurven annähernd nachzubilden. Eine Analyse der Startwerte folgt im weiteren Verlauf dieses Abschnitts. Wie im Abschnitt zur Bestimmung der Nierenfiltration mittels des Rutland-Patlak-Modells wurden für die Auswertung des Multikompartiment-Modells drei Studien mit unterschiedlichen Konzentration von Gd-DTPA verabreicht. Die beiden ersten Studien wurden mit einer Kontrastmittel-Konzentration von (0,1 mmol pro kg Körpergewicht und die dritte mit (0,05 mmol pro kg Körpergewicht durchgeführt.

In Abb. 4.21 sind die gemessene Kontrastmittelkonzentration und die durch das Modell bestimmte Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark für die erste Mausstudie (0,1 mmol pro kg Körpergewicht) für zwei unterschiedliche paare von Startwerten (GFR = RPF = 1 und GFR = 1, RPF = 100) abgebildet. Bei



Abb. 4.21: Konzentration-Zeit-Kurven des vereinfachten Multikompartiment-Modells in der Nierenrinde und im Nierenmark. Die gemessenen Konzentration-Zeit-Kurven in der Nierenrinde (links) und im Nierenmark (rechts) sind durch Sterne gekennzeichnet. Die grüne Kurve wurde mit Startwerten von $GFR = RPF = 1 \frac{ml}{s}$ und die rote Kurve mit Startwerten von $GFR = 1 \frac{ml}{s}$, $RPF = 100 \frac{ml}{s}$ ermittelt. Vor allem die Konzentration-Zeit-Kurve in der Nierenrinde hängt stark von den verwendeten Startwerten ab. Die ermittelte Konzentration-Zeit-Kurve im Nierenmark ähnelt der arteriellen Inputfunktion (Abb. 4.17, Seite 114).

der grünen Kurve lag der Startwert des renalen Plasmaflusses (RPF) bei 1 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$, wohingegen die rote Kurve mit einem Startwert von 100 ermittelt wurde. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Startwert ein erheblichen Einfluss auf die ermittelten Konzentrationskurven hat. Vor allem die Konzentrationskurve in der Nierenrinde hängt stark von den verwendeten Startwerten ab. Die ermittelte Konzentrationskurve im Nierenmark ähnelt der arteriellen Inputfunktion. Die ermittelte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und der renale Plasmafluss (RPF) für beide Startwerte in den untersuchten Mäusen sind in Tab. 4.6 zusammengefasst. Die bestimmten Werte fürs GFR und RPF hängen stark von den gewählten Startwerten ab.

Tab. 4.6: Mit dem vereinfachten Multikompartiment-Modell bestimmte Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und renaler Plasmafluss (RPF) für die ersten (GFR = RPF = 1 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$), zweiten (GFR = 1 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$, RPF = 100 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$) und optimierten Startwerte.

	Startwerte $\#1$		Startwe	erte $\#2$	Optimierte Startwerte		
Studiennr.	GFR $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	RPF $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	GFR $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	RPF $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	GFR $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	RPF $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	
$\#1 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	$5,\!49$	8631,7	6,28	7494,1	8,94	7496,7	
$\#2 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	$2,\!49$	$1672,\!5$	16,08	5421,7	22,17	5414,5	
$\#3 \ (0.05 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	69,63	207,2	7,68	$237,\!3$	17,14	291,7	

Im nächsten Schritt wurde die GFR und RPF für eine Reihe verschiedener Startwerte bestimmt. In Abb. 4.22 ist das ermittelte GFR und RPF der ersten Studie für unterschiedliche Startwerte von RPF abgebildet. Das GFR steigt kontinuierlich von 7 auf 11 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$ an, wohingegen das RPF außer einem Ausreißer keinen eindeutigen Trend zeigt. Für jede Studie wurde der optimale Startwert mit dem geringsten Fehler bestimmt. Mit den aus der Startwert-Analyse bestimmten optimalen Startwerten, wurde die Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark mit dem vereinfachten Multikompartiment-Modell bestimmt (siehe Abb. 4.22c-d). In der ersten Mausstudie betrugen die optimalen Startwerte: GFR = 7 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$ und RPF = 7500 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$.

Wie bereits erwähnt, ist die Kontrastmittelkonzentration in der arteriellen Inputfunktion nicht frei von Fehlern. Mögliche Fehler der arteriellen Inputfunktion (Falsch bestimmte Kontrastmittel-Konzentration und zeitliche Verschiebung der Konzentration-Zeit-Kurve) wurden anhand der gemessenen Konzentrationskurven der ersten Studie simuliert. In Abb. 4.23a-b ist das GFR und RPF für eine Skalierung der arteriellen Inputfunktion (Multiplikation der AIF mit einem skalaren Wert) abgebildet. Das GFR zeigt zuerst eine ansteigende Tendenz. Ab einem Skalierungsfaktor von ca. 10 ist ein Abfall des GFRs zu beobachten. Das ermittelte RPF zeigt eine deutliche absteigende Tendenz.

Das GFR und RPF für die simulierte zeitliche Verschiebung der arteriellen Inputfunktion ist in Abb. 4.23 zu sehen. Sowohl das GFR als auch des RPF zeigen eine deutlich aufsteigende bzw. absteigende Tendenz. Der Fehler erhöht sich mit ansteigender zeitlicher Verschiebung um ca. 15%. Somit verbessern zwar gewisse Veränderungen der arteriellen Inputfunktion den Fehler im Fit, die ermittelten Konzentrationskurven



Abb. 4.22: Startwert-Analyse des vereinfachten Multikompartiment-Modells. (a) und (b) zeigen das ermittelte GFR bzw. RPF für unterschiedliche Startwerte von RPF. Das GFR steigt kontinuierlich von 7 auf 11 $\frac{\text{ml}}{\text{s}}$ an, wohingegen das RPF außer einem Ausreißer keinen eindeutigen Trend zeigt. (c) und (d) zeigen die Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark bestimmt mit dem vereinfachtem Multikompartiment-Modell und optimierten Startwerten. Der optimale Startwert ist der Startwert mit dem geringsten Fehler.

in der Nierenrinde und im Nierenmark entsprechen auch in diesem Fall nicht den gemessenen Daten.

In dem vereinfachten Multikompartiment-Modell wird der erste Peak in der Nierenrinde und im Nierenmark durch die zufließenden Gefäße erklärt [90], diese Annahme steht aber im Widerspruch zu den während dieser Arbeit beobachteten Erkenntnissen an der Maus (charakteristische Kurvenform der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und vor allem im Nierenmark). Aus diesem Grund kann das vereinfachte Multikompartiment-Modell keine zuverlässigen Werte für das GFR und RPF liefern.



Abb. 4.23: AIF-Analyse des vereinfachten Multikompartiment-Modells. (a) und (b) zeigen das ermittelte GFR und RPF für unterschiedliche Skalierungen der arteriellen Inputfunktion (AIF). Das GFR zeigt zuerst eine ansteigende Tendenz. Ab einem Skalierungsfaktor von ca. 10 ist ein Abfall des GFRs zu beobachten. Im Gegensatz zur GFR zeigt das RPF eine deutliche absteigende Tendenz. In (c) und (d) ist das GFR und RPF für verschiedene zeitliche Verschiebungen der arteriellen Inputfunktion dargestellt. Sowohl das GFR als auch des RPF zeigen eine deutlich aufsteigende bzw. absteigende Tendenz. Eine eindeutige Erklärung für die Ausreißer konnte bisher nicht gefunden werden.

Vollständiges Multikompartiment-Modell

Theoretisch sollte das vollständige Multikompartiment-Modell besser in der Lage sein, den in der Maus beobachten Ausscheidungsprozess des Kontrastmittels in der Nierenrinde und im Nierenmark zu beschreiben. Die Auswertung basiert auf den in Kap. 2.4.4.4 erwähnten Grundlagen. Konzentration-Zeit-Kurven wurden an Gl. 2.57 (Seite 45) und Gl. 2.58 (Seite 46) angepasst. Wie bei dem vereinfachten Multikompartiment-Modell wurde eine Startwert-Analyse durchgeführt und die optimalen Startwerte bestimmt. In Abb. 4.24 ist die mit dem vollständigem Multikompartiment-Modell bestimmte Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark für die erste Mausstudie abgebildet. Das vollständige Multikompartiment-Modell schafft es einigermaßen, die gemessenen Konzentrationskurven in der Nierenrinde und im Nierenmark zu beschreiben. Die gemessenen scharfen Peaks können jedoch auch durch dieses Modell nicht dargestellt werden.



Abb. 4.24: Konzentrationskurven des vollständigen Multikompartiment-Modells in der Nierenrinde (links) und im Nierenmark (rechts). Die mit dem vollständigen Multikompartiment-Modell ermittelten Konzentrationskurven (grün) decken sich gut mit den gemessenen Konzentrationskurven in der Nierenrinde und im Nierenmark. Die scharfen Peaks können mit diesem Modell nicht gut dargestellt werden.

Das ermittelte GFR und RPF für drei untersuchte Mäuse ist in Tab. 4.7 zusammengefasst. Die mit dem vereinfachten und vollständigen Multikompartiment-Modell ermittelten GFRs sind annähernd im gleichen Bereich. Das RPF unterscheidet sich jedoch deutlich. Zudem zeigt das vollständige Multikompartiment-Modell eine geringe Abhängigkeit von den ausgewählten Startwerten.

Tab. 4.7: Mit dem vollständigen Multikompartiment-Modell bestimmte Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und renaler Plasmafluss (RPF).

Studiennr.	GFR $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$	RPF $\left(\frac{\mathrm{ml}}{\mathrm{s}}\right)$
$\#1 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	8,95	1183,1
$\#2 \ (0,1 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	23,71	8051,0
$\#3 \ (0,05 \ \frac{\text{mmol}}{\text{kg}})$	35,22	831,1

4.4.7 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde gezeigt, dass reproduzierbare Aufnahmen der Nierenfiltration mit der radialen FLASH-Sequenz möglich sind. Des Weiteren wurde durch die Entwicklung von neuen Auswertemethoden die Kontrastmittelkonzentration aus der Signalintensität oder der Phase bestimmt. Zudem wurden charakteristische und reproduzierbare Kurven für die Konzentration-Zeit-Kurve während der Kontrastmittelausscheidung in der Nierenrinde und dem Nierenmark beobachtet.

Um die glomeruläre Filtrationsrate zu bestimmen, wurde das Rutland-Patlak-Modell und das Multikompartiment-Modell verwendet. Keines dieser Modelle war jedoch in der Lage, den gemessenen zeitlichen Verlauf der Kontrastmittelkonzentration in der Niere zu beschreiben. Die ermittelten GFRs sind entweder abhängig von dem ausgewählten Zeitfenster (Rutland-Patlak-Modell) oder von den ausgewählten Startwerten und der arteriellen Inputfunktion (Multikompartiment-Modell).

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, eine Gradientenecho-Sequenz (FLASH-Sequenz) mit radialer Ortskodierung für tierexperimentelle MR-Tomographen zu implementieren. In Weiteren Schritten sollten zudem die typischen Artefakte der radialen Ortskodierung behoben werden. Zuletzt wurden einzelne tierexperimentelle MR-Studien durchgeführt und die Ergebnisse mit der Literatur verglichen.

5.1 Methodenentwicklung

Bevor mit der radialen FLASH-Sequenz tierexperimentelle Studien durchgeführt werden konnten, mussten Artefakte, die durch die radiale Ortskodierung entstehen, minimiert werden. Die bekanntesten Artefakte der radialen Ortskodierung sind k-Raum-Verzerrungen durch Gradientenfehler. Um die Artefakte der radialen Ortskodierung zu minimieren, müssen die Gradientenfehler quantifiziert und korrigiert werden [57, 107, 108]. Allerdings ist der bestimmte Gradientenfehler bei den etablierten Methoden durch Magnetfeld-Inhomogenitäten überlagert und erschwert somit die genaue Bestimmung der Gradientenfehler. BLOCK und UECKER [58] schlagen für klinische MR-Systeme eine neue und robuste Methode vor, die nur die Gradientenfehler quantifiziert und die Korrektur auf den gemessen Daten vornimmt. Ein Ziel dieser Arbeit war es, eine robuste, präzise und einfache Methode zur Quantifizierung der Gradientenfehleler zu entwickeln. Zudem sollte die entwickelte Methode an einem tierexperimentellen MR-Tomograph nutzbar sein. Mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode kann der Gradientenfehler durch die Akquisition von vier Präparationsspeichen ermittelt werden. Zudem findet die Quantifizierung im Gegensatz zu den bekannten Methoden nicht im Bildraum, sondern im k-Raum statt. Diese Eigenschaften führen zu einer reduzierten Mess- und Rechenzeit. Zudem zeigte ein Vergleich mit der etablierten Quantifizierungsmethode von BLOCK und UECKER [58] die Zuverlässigkeit der entwickelten Methode zur Berechnung der Korrekturfaktoren.

Nach der Quantifizierung wurde der Gradientenfehler mit einer speziell für die radiale FLASH-Sequenz entwickelten Methode korrigiert. Die in der Literatur erwähnten Methoden zur Korrektur der Gradientenfehler beruhen auf der zeitlichen Verschiebung der Gradienten zur Datenkquisition [57] oder auf einer rekonstruktionsseitigen Korrektur der Gradientenfehler [58]. Die für diese Arbeit verwendete Gradientenkorrektur besteht aus zwei separaten Schritten. Im ersten Schritt (Multiplikative Korrekturfaktoren) wird der Gradientenfehler jedes Gradienten separat korrigiert. Im zweiten Schritt (Multiplikative und additive Korrekturfaktoren) wird die Gradientenkopplung berücksichtigt und korrigiert. Diese Gradientenkopplung wird in neueren Hardware-Versionen bereits von der Herstellerfirma (Bruker BioSpin, Ettlingen, Deutschland) korrigiert.

Aufnahmen mit einer hohen Gradientenstärke zeigten Überstrahlungsartefakte, die auf B_0 -Wirbelströme zurückzuführen sind. Bei niedrigen Gradientenstärken sind diese Artefakte zwar auf den Magnitudenbildern nicht sichtbar, auf den Phasenbildern sind sie jedoch deutlich zu erkennen. Diese radialen Phasenartefakte sind in der Literatur bisher kaum beschrieben [59, 60]. Um diese Artefakte zu korrigieren, wurde ein Phasenmodell eingeführt, das zwischen der durch B_0 -Wirbelströme induzierten Phase und der Phase anderer Quellen (zum Beispiel Magnetfeldinhomogenität und physiologische Prozesse) differenziert. Mit Hilfe des Phasenmodells konnten die fehlerhafte Phase korrigiert und die Bildartefakte reduziert werden. Da bei der Echtzeit-Bildgebung zu Gunsten kurzer Echo- bzw. Repetitionszeiten starke Gradientenfelder geschaltet werden, ist die Phasenkorrektur für die Echtzeit-Bildgebung an tierexperimentellen MR-Tomographen notwendig. Bei Anwendungen an Menschen kann hingegen aufgrund der geringeren Gradientenstärke auf die Phasenkorrektur verzichtet werden [124]. Allerdings ist es empfehlenswert, für Echtzeit-Anwendungen mit relevanter Phaseninformation eine Phasenkorrektur durchzuführen.

5.2 Tierexperimentelle Anwendungen

Im rahmen dieser Arbeit wurden Herzbilder von Mäusen mit einer räumlichen Auflösung von $300 \times 300 \times 1000 \ \mu \ m^3$ bei einer zeitlichen Auflösung von 60 ms aufgenommen. Im Vergleich zu den etablierten prospektiven [117] und retrospektiven [118, 121, 122] Triggermethoden ist mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode zwar eine Echtzeit-Bildgebung des Herzens bei einer hohen räumlichen Auflösung möglich, durch die hohe Herzschlagfrequenz der Maus (ca. 150 ms pro Herzschlag) kann jedoch nicht die notwendige zeitliche Auflösung erzielt werden, um mit EKG-getriggerten Aufnahmen, die aus mehreren Herzzyklen zusammengesetzt werden, zu konkurrieren. Durch weitere Hardware-Optimierungen, wie zum Beispiel Spulen mit höherer Anzahl an Empfangsspulen, optimierter Spulenkonfiguration oder Cryospulen, kann das SNR erhöht und in Folge die zeitliche und/oder die räumliche Auflösung der Echtzeit-Bildgebung am Herz verbessert werden.

Ein weiteres in der Arbeit geprüftes Anwendungsgebiet der radialen FLASH-Sequenz war die Lungenbildgebung. Volumenabdeckende und hochauflösende Aufnahmen der Lunge wurden innerhalb von einer Sekunde aufgenommen. Das Lungenparenchym ist allerdings aufgrund des niedrigen T_2^* bei 9,4 Tesla nicht detektierbar [129]. Die aufgenommenen Bilder eignen sich vor allem zur Analyse von Lungenbewegungen und Lungentumoren, die einen hohen Flüssigkeitsgehalt aufweisen. Allerdings kann mit Sequenzen mit ultrakurzen Echozeiten [127,128] das Lungenparenchym abgebildet werden. Somit ist die Kombination einer UTE-Sequenz und der nichtlinearen inversen Rekonstruktion ein vielversprechendes Thema für zukünftige Studien an der Lunge.

Ein gut geeignetes Anwendungsgebiet der radialen FLASH-Sequenz ist die kontrastmittelunterstützte Perfusionsbildgebung, zum Beipsiel die minimalinvasive Perfusionsbildgebung am Hirn. Die hohe zeitliche und räumliche Auflösung der Echtzeit-Bildgebung ermöglicht eine genaue Perfusionsanalyse verschiedener Hirnregionen. Das zerebrale Blutvolumen (CBV) war wie erwartet in der grauen Substanz (vor allem im Hirnstamm) höher als in der weißen Substanz (siehe Tab. 4.2, Seite 102) [135]. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von BELLIVEAU ET AL. [72] konnte kein Unterschied in der Ankunftszeit des Kontrastmittels in unterschiedlichen Hirnregionen beobachtet werden (siehe Tab. 4.3, Seite 103).

Die Parametrisierung der Nierenfunktion ist ein weiteres Anwendungsgebiet der radialen FLASH-Sequenz. Die Datenaufnahme erfolgte mit der radialen FLASH-Sequenz und einer räumlichen Auflösung von $243 \times 243 \times 750 \ \mu m^3$ und einer zeitlichen Auflösung von einer Sekunde für volumenabdeckende Multischicht-Aufnahmen (8 Schichten). Die erzielte räumliche und zeitliche Auflösung ist deutlich höher als in bisher bekannten Studien an der Maus [87,150]. Um die verschiedenen in der Literatur beschriebenen Modelle [85–90] zur Bestimmung der Nierenfunktion anwenden zu können, muss die Signalintensität in Kontrastmittelkonzentration umgewandelt werden [93–95]. Aufgrund der verwendeten Werte für Echozeit, Repetitionszeit und Kippwinkel der radialen FLASH-Sequenz kann jedoch nicht von einem linearen Zusammenhang zwischen der Signalintensität und der Kontrastmittelkonzentration ausgegangen werden. Eine weitere Methode zur Bestimmung der Kontrastmittelkonzentration ist das Auswerten der Phaseninformation [143, 145]. Diese Methode kann allerdings nur in Geweben die in Richtung des Hauptmagnetfeldes ausgerichtet sind, angewandt werden. In dieser Arbeit wurde eine Kombination dieser beiden Methoden (Signal- und Phaseninformation) verwendet, um die Kontrastmittelkonzentration zu bestimmen.

Im Weiteren wurden reproduzierbare Konzentration-Zeit-Kurven in der Nierenrinde und im Nierenmark beobachtet (siehe Abb. 4.15, Seite 111). Die charakteristische Form der Konzentration-Zeit-Kurven in der Nierenrinde und im Nierenmark ist nach unseren Kenntnissen bisher in dieser Form nicht beobachtet worden. Einzig FRANK ET AL. [149] zeigte eine ähnliche Charakteristik für den Verlauf der Kontrastmittelkonzentration in der Niere. Die charakteristische Form der Konzentration-Zeit-Kurven der Nierenrinde und im Nierenmark können jedoch durch die Physiologie der Niere beschrieben werden. Durch die ermittelte Kontrastmittelkonzentration in der arteriellen Inputfunktion, der Nierenrinde und dem Nierenmark wurden zwei häufig verwendete Modelle zur Bestimmung des GFRs evaluiert. Das Rutland-Patlak-Modell [97–99] basiert auf der Annahme, dass kein tubulärer Abfluss in der Niere stattfindet. Aus diesem Grund wurde der Ausscheidungsprozess in kleinere Zeitintervalle unterteilt. Für jedes Zeitintervall des Ausscheidungsprozesses kann mit dem Rutland-Patlak-Modell eine separate Ausscheidungsrate bestimmt werden. Obwohl in der Literatur häufig verwendet, wird mit dem Rutland-Patlak-Modell für die vollständige Dauer der Datenaufnahme in der Maus keine korrekte Ausscheidungsrate bestimmt. Anders sieht es bei dem durch LEE ET AL. [90] vorgestellten Multikompartiment-Modell aus. Das Multikompartiment-Modell berücksichtigt alle relevanten physiologischen Prozesse in der Niere, einzig die Dynamik des Ausscheidungsprozesses wird vernachlässigt. In der vorliegenden Arbeit wurde das Multikompartiment-Modell durch eine Startwert-Analyse evaluiert. Zudem wurde der Effekt der arteriellen Inputfunktion auf die ermittelten Ausscheidungsparameter GFR und RPF simuliert. Es wurde gezeigt, dass das Multikompartiment-Modell annähernd in der Lage ist, die charakteristische Form der Kontrastmittelkonzentration in der Nierenrinde und im Nierenmark nachzubilden. Es erscheint vielversprechend, die in dieser Arbeit entwickelten Methoden zur Bestimmung der Nierenfunktion durch weitere experimentelle Erkenntnisse zu erweitern sowie das vorhandene Multikompartiment-Modell zu verbessern. Ein weiterer Schritt wäre die Entwicklung eines neuen Modells zur Bestimmung des GFRs, das zusätzlich zu den berücksichtigten physiologischen Prozessen auch die Dynamik des Ausscheidungsprozesses (z. B. die Flussgeschwindigkeit der Harnflüssigkeit in verschiedenen Kompartimenten) einschließt.

Die radiale FLASH-Sequenz mit der vorgestellten Gradientenkorrektur erlaubt die Darstellung schneller biologischer Prozesse im Bereich von 60 μ s auch an kleinen Labortieren wie der Maus. Die erreichbare räumliche Auflösung wird durch das erzielte SNR bestimmt. Somit profitiert die räumliche und zeitliche Auflösung der in dieser Arbeit vorgestellten Echtzeit-Bildgebung direkt von entsprechenden Hardwareentwicklungen.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden für die tierexperimentelle Anwendung der Magnetresonanz-Tomographie (MRT) neuartige Messverfahren mit radialer Ortskodierung entwickelt. Die implementierten Sequenzen lassen sich in Aufnahmetechniken mit einzelnen und mehreren Gradientenechos pro Radiofrequenzanregung unterteilen. Bildartefakte durch die radiale Ortskodierung, die aufgrund von in der Praxis unvermeidbaren Gradientenfehlern entstehen, konnten in dieser Arbeit identifiziert und behoben werden. Für diese Aufgabe wurde für die Anforderungen der Kleintier-MRT eine neue Quantifizierungs- und Korrekturmethode entwickelt und im Vergleich zu etablierten Methoden evaluiert. Zusätzlich zur Gradientenkorrektur wurden auch die bisher kaum beachteten Phasenprobleme der radialen Ortskodierung korrigiert. Vor allem für die Kleintier-MRT sowie für Anwendungen der Echtzeit-Bildgebung, wo sowohl starke wie schnelle Gradientenschaltungen verwendet werden, ist die Korrektur der radialen Phasenprobleme unausweichlich.

Um eine Erwärmung durch Radiofrequenzabsorption zu vermeiden und die Temperatur der Versuchstiere während der Experimente konstant zu halten, wurde eine radiale Split-FLASH-Sequenz entwickelt. Sie kann die Datenakquisition für bestimmte Zeitfenster anhalten, ohne das Signal der Sequenz im dynamischen Gleichgewicht zu beeinflussen. Diese Eigenschaft ist vor allem bei Untersuchungen, die auf der Signalstärke basieren, unverzichtbar. Darüber hinaus ermöglichte die Implementierung einer multiradialen Multiecho-FLASH-Sequenz Echtzeit-Aufnahmen mit starker T_2^* -Wichtung. Die Echtzeit-Bildgebung am Herzen ist aufgrund der hohen Herzschlagfrequenz der Maus und der durch die Hardware und Spulenkonfiguration limitierten zeitlichen Auflösung zur Zeit gegenüber EKG-getriggerten Aufnahmen nicht konkurrenzfähig. Die Lungenbildgebung ist hingegen ein praktikables Anwendungsgebiet der Echtzeit-MRT. Der vollständige Verlauf der Inspiration und Exspiration ist auf dynamischen MRT-Aufnahmen gut zu analysieren. Ein verbleibendes Problem an der Lunge ist allerdings das niedrige Signal-Rausch-Verhältnis.

Mit Hilfe der kontrastmittelunterstützten Perfusionsbildgebung und der radialen FLASH-Sequenz sind Einzelschicht- oder Multischicht-Aufnahmen der Hirnperfusion mit einer zeitlichen Auflösung von unter einer Sekunde möglich. Durch die erreichte, hohe zeitliche Auflösung ist es auch möglich, zeitliche Unterschiede in der Blutzirkulation verschiedener Hirnregionen zu erkennen. In der gesunden Maus konnte zwar kein Unterschied zwischen der weißen und grauen Substanz beobachtet werden. Volumenabdeckende Mehrschicht-Aufnahmen des Hirns zeigten aber deutliche Abweichungen im Blutvolumen verschiedener Hirnregionen.

Die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) der Niere ist eine weitere Anwendung der Echtzeit-MRT und kontrastmittelunterstützten Perfusionsbildgebung. Dazu muss zuerst die zeitliche Kontrastmittelkonzentration in verschiedenen Nierenregionen untersucht werden. In dieser Arbeit wurde dafür eine neue Methode entwickelt, die auf einem physiologisch definierten Fluss des Blutes in der Niere basierte. Mithilfe einer weiteren Methode, die auf dem zeitlichen Phasenverlauf der Vena Cava basierte, wurde die arterielle Eingabefunktion ermittelt. Die beobachteten Kontrastmittelverläufe in der Nierenrinde und dem Nierenmark zeigten charakteristische, reproduzierbare und mit der Nierenphysiologie übereinstimmende Ergebnisse. Als letzter Schritt zur Bestimmung des GFRs der Niere wurden das Rutland-Patlak-Modell und das Multikompartiment-Modell verwendet. Dabei zeigten sich die ermittelten GFRs als abhängig von dem ausgewählten Zeitfenster (Rutland-Patlak-Modell) oder von den Startwerten und der arteriellen Inputfunktion (Multikompartiment-Modell). Zusammenfassend wurden durch die hohe zeitliche Auflösung der Echtzeit-Bildgebung charakteristische Konzentration-Zeit-Kurven für einzelne Kompartimente der Niere in der Maus beobachtet. Dieser Kurvenverlauf wurde bisher in dieser Form nicht beschrieben und verdeutlicht die Grenzen der bisherigen Modelle zur Bestimmung der Nierenfiltration.

Mit der in dieser Arbeit vorgestellten Kombination aus der radialen Ortskodierung und der nichtlinearen inversen Rekonstruktion wurden erstmalig Aufnahmen mit einer hohen zeitlichen und räumlichen Auflösung in der Maus ermöglicht. Im Weiteren wurde gezeigt, dass diese Methode für ein breites Spektrum an Anwendungen am tierexperimentellen Tomographen geeignet ist. Basierend auf den artefaktarmen Aufnahmen
des Abdomens werden in unser Arbeitsgruppe Studien zur Untersuchung von Tumorzellen im Bereich des Abdomens in verschiedenen Mausmodellen in der präklinischen Diagnostik durchgeführt. Des Weiteren wurde die Echtzeit-Bildgebung zur Darstellung von dynamischen Prozessen wie der Zerfall einer Tablette in einer Flüssigkeit verwendet [151, 152].

Literaturverzeichnis

- [1] LAUTERBUR PC: Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance, Nature, **242** (1973) 190–191.
- [2] UECKER M, HOHAGE T, BLOCK KT, FRAHM J: Image reconstruction by regularized nonlinear inversion – joint estimation of coil sensitivities and image content, Magnetic Resonance in Medicine, 60 (2008) 674–682.
- [3] UECKER M: Nonlinear reconstruction methods for parallel magnetic resonance imaging, Doktorarbeit, Georg-August-Universität Göttingen, 2009.
- [4] UECKER M, ZHANG S, VOIT D, KARAUS A, MERBOLDT KD, FRAHM J: Real-time MRI at a resolution of 20 ms, NMR in Biomedicine, 23 (2010) 986– 994.
- [5] BERNSTEIN MA, KING KF, ZHOU XJ: Handbook of MRI pulse sequences (Elsevier, Amsterdam / Boston 2004).
- [6] HAACKE EM, BROWN RW, THOMPSON MR, VENTATESAN R: Magnetic resonance imaging: Physical principles and sequence design (Wiley-Liss, New York 1999).
- [7] ATKINS PW: *Physikalische Chemie* (VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1996).
- [8] KUO YT, HERLIHY AH, SO PW, BHAKOO KK, BELL JD: In vivo measurements of T1 relaxation times in mouse brain associated with different modes of systemic administration of manganese chloride, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 21 (2005) 334–339.
- [9] BOHL S, LYGATE CA, BARNES H, MEDWAY D, STORK LA, SCHULZ-MENGER J, NEUBAUER S, SCHNEIDER JE: Advanced methods for quantification of infarct size in mice using three-dimensional high-field late gadolinium enhancement MRI, American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology, 296 (2009) H1200–H1208.

- [10] COOLEN BF, SIMONIS FF, MOONEN RP, GEELEN T, PAULIS LE, NICOLAY K, STRIJKERS GJ: T2 mapping of the mouse heart using segmented MLEV supercycle preparation, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, 19 (2011) 1367.
- [11] DOBRE MC, UGURBIL K, MARJANSKA M: Determination of blood longitudinal relaxation time (T1) at high magnetic field strengths, Magnetic Resonance Imaging, 25 (2007) 733–735.
- [12] BLOCK KT: Advanced methods for radial data sampling in magnetic resonance imaging, Doktorarbeit, Georg-August-Universität Göttingen, 2008.
- [13] HAHN EL: Spin echoes, Physical review, **80** (1950) 580.
- [14] FRAHM J, HAASE A, HÄNICKE W, MERBOLDT KD, MATTHAEI D: Hochfrequenz-Impuls und Gradienten-Impuls-Verfahren zur Aufnahme von schnellen NMR-Tomogrammen unter Benutzung von Gradientenechos, Deutsche Patentanmeldung P 35 04 734.8, 1985.
- [15] HAASE A, FRAHM J, MATTHAEI D, HANICKE W, MERBOLDT KD: FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses, Journal of Magnetic Resonance, 67 (1986) 258–266.
- [16] ERNST RR, ANDERSON A: Application of Fourier transform spectroscopy to magnetic resonance, Review of Scientific Instruments, 37 (1966) 93–102.
- [17] RASCHE V, BOER RWD, HOLZ D, PROKSA R: Continuous radial data acquisition for dynamic MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 34 (1995) 754–761.
- [18] SONG HK, DOUGHERTY L: k-space weighted image contrast (KWIC) for contrast manipulation in projection reconstruction MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 44 (2000) 825–832.
- [19] TROUARD TP, SABHARWAL Y, ALTBACH MI, GMITRO AF: Analysis and comparison of motion-correction techniques in diffusion-weighted imaging, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 6 (1996) 925–935.
- [20] KATOH M, SPUENTRUP E, BUECKER A, MANNING WJ, GÜNTHER RW, BOTNAR RM: MR coronary vessel wall imaging: Comparison between radial and spiral k-space sampling, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 23 (2006) 757–762.
- [21] KRUGER DG, SLAVIN GS, MUTHUPILLAI R, GRIMM RC, RIEDERER SJ: An orthogonal correlation algorithm for ghost reduction in MRI, Magnetic resonance in medicine, 38 (1997) 678–686.

- [22] ARENA L, MOREHOUSE HT, SAFIR J: That simulate disease: How to recognize and eliminate them, Radiographics, 15 (1995) 1373–1394.
- [23] GLOVER GH, PAULY JM: Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 28 (1992) 275–289.
- [24] PETERS DC, LEDERMAN RJ, DICK AJ, RAMAN VK, GUTTMAN MA, DER-BYSHIRE JA, MCVEIGH ER: Undersampled projection reconstruction for active catheter imaging with adaptable temporal resolution and catheter-only views, Magnetic Resonance in Medicine, 49 (2003) 216–222.
- [25] PETERS DC, GUTTMAN MA, DICK AJ, RAMAN VK, LEDERMAN RJ, MC-VEIGH ER: Reduced field of view and undersampled PR combined for interventional imaging of a fully dynamic field of view, Magnetic Resonance in Medicine, 51 (2004) 761–767.
- [26] ALTBACH MI, OUTWATER EK, TROUARD TP, KRUPINSKI EA, THEILMANN RJ, STOPECK AT, KONO M, GMITRO AF: Radial fast spin-echo method for T2-weighted imaging and T2 mapping of the liver, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 16 (2002) 179–189.
- [27] SCHAEFFTER T, RASCHE V, CARLSEN IC: Motion compensated projection reconstruction, Magnetic resonance in medicine, 41 (1999) 954–963.
- [28] RASCHE V, HOLZ D, PROKSA R: MR fluoroscopy using projection reconstruction multi-gradient-echo (prMGE) MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 42 (1999) 324–334.
- [29] JONES R, HARALDSETH O, MÜLLER T, RINCK P, ØKSENDAL A: K-space substitution: A novel dynamic imaging technique, Magnetic resonance in medicine, 29 (1993) 830–834.
- [30] SHANKARANARAYANAN A, WENDT M, ASCHOFF AJ, LEWIN JS, DUERK JL: Radial keyhole sequences for low field projection reconstruction interventional MRI, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 13 (2001) 142–151.
- [31] REICHENBACH JR, VENKATESAN R, YABLONSKIY DA, THOMPSON MR, LAI S, HAACKE EM: Theory and application of static field inhomogeneity effects in gradient-echo imaging, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 7 (1997) 266– 279.
- [32] RADON J: Uber die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten, Berichte über die Verhandlungen der Königlich-

Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig - Mathematisch-Physische Klasse, **69** (1917) 262–277.

- [33] KALENDER WA: Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen (Publicis Publishing. 2. Auflage, Erlangen 2006).
- [34] BUZUG TM: Einführung in die Computertomographie: Mathematischphysikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion (Springer, Berlin / Heidelberg 2004).
- [35] O'SULLIVAN JD: A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography, Medical Imaging, IEEE Transactions on, 4 (1985) 200– 207.
- [36] JACKSON J, MEYER C, NISHIMURA D, MACOVSKI A: Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding [computerised tomography application], Medical Imaging, IEEE Transactions on, 10 (1991) 473–478.
- [37] KAISER JF: Nonrecursive digital filter design using the I₀-sinh window function, Proc. IEEE International Symposium on Circuits & Systems, (1974) 20–23.
- [38] BEATTY P, NISHIMURA D, PAULY J: Rapid gridding reconstruction with a minimal oversampling ratio, Medical Imaging, IEEE Transactions on, 24 (2005) 799–808.
- [39] AURENHAMMER F: Voronoi diagrams a survey of a fundamental geometric data structure, ACM Computing Surveys, **23** (1991) 345–405.
- [40] RASCHE V, PROKSA R, SINKUS R, BORNERT P, EGGERS H: Resampling of data between arbitrary grids using convolution interpolation, Medical Imaging, IEEE Transactions on, 18 (1999) 385–392.
- [41] PIPE JG, MENON P: Sampling density compensation in MRI: rationale and an iterative numerical solution, Magnetic Resonance in Medicine, 41 (1999) 179– 186.
- [42] PIPE JG: Reconstructing MR images from undersampled data: Data-weighting considerations, Magnetic Resonance in Medicine, 43 (2000) 867–875.
- [43] QIAN Y, LIN J, JIN D: Reconstruction of MR images from data acquired on an arbitrary k-space trajectory using the same-image weight, Magnetic Resonance in Medicine, 48 (2002) 306–311.

- [44] RAMACHANDRAN GN, LAKSHMINARAYANAN AV: Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: Application of convolutions instead of fourier transforms, Proceedings of the National Academy of Sciences, 68 (1971) 2236-2240.
- [45] JOSEPH PM: Sampling errors in projection reconstruction MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 40 (1998) 460–466.
- [46] UECKER M: Nonlinear reconstruction methods for parallel magnetic resonance imaging, Doktorarbeit, Georg-August-Universität Göttingen, 2009.
- [47] PRUESSMANN KP, WEIGER M, SCHEIDEGGER MB, BOESIGER P: SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 42 (1999) 952–962.
- [48] MCKENZIE CA, YEH EN, OHLIGER MA, PRICE MD, SODICKSON DK: Selfcalibrating parallel imaging with automatic coil sensitivity extraction, Magnetic Resonance in Medicine, 47 (2002) 529–538.
- [49] SODICKSON DK, MANNING WJ: Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays, Magnetic Resonance in Medicine, 38 (1997) 591–603.
- [50] GRISWOLD MA, JAKOB PM, HEIDEMANN RM, NITTKA M, JELLUS V, WANG J, KIEFER B, HAASE A: Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA), Magnetic Resonance in Medicine, 47 (2002) 1202–1210.
- [51] YING L, SHENG J: Joint image reconstruction and sensitivity estimation in SENSE (JSENSE), Magnetic Resonance in Medicine, 57 (2007) 1196–1202.
- [52] HOGE WS, BROOKS DH, MADORE B, KYRIAKOS WE: A tour of accelerated parallel MR imaging from a linear systems perspective, Concepts in Magnetic Resonance Part A, 27A (2005) 17–37.
- [53] JEHENSON P, WESTPHAL M, SCHUFF N: Analytical method for the compensation of eddy-current effects induced by pulsed magnetic field gradients in NMR systems, Journal of Magnetic Resonance, 90 (1990) 264–278.
- [54] VAALS JV, BERGMAN A: Optimization of eddy-current compensation, Journal of Magnetic Resonance, **90** (1990) 52–70.
- [55] JEHENSON P, SYROTA A: Correction of distortions due to the pulsed magnetic field gradient-induced shift in B0 field by postprocessing, Magnetic Resonance in Medicine, 12 (1989) 253–256.

- [56] DUYN J, YANG Y, FRANK J, VAN DER VEEN J: Simple correction method for k-space trajectory deviations in MRI, Journal of Magnetic Resonance, 132 (1998) 150–153.
- [57] PETERS DC, DERBYSHIRE JA, MCVEIGH ER: Centering the projection reconstruction trajectory: Reducing gradient delay errors, Magnetic Resonance in Medicine, 50 (2003) 1–6.
- [58] BLOCK KT, UECKER M: Simple method for adaptive gradient-delay compensation in radial MRI, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, (2011) 2816.
- [59] SHANKARANARAYANAN A, WENDT M, LEWIN JS, DUERK JL: Two-step navigatorless correction algorithm for radial k-space MRI acquisitions, Magnetic Resonance in Medicine, 45 (2001) 277–288.
- [60] BRODSKY EK, KLAERS JL, SAMSONOV AA, KIJOWSKI R, BLOCK WF: Rapid measurement and correction of phase errors from B0 eddy currents: Impact on image quality for non-cartesian imaging, Magnetic Resonance in Medicine, 69 (2012) 509–515.
- [61] TOFTS P: Quantitative MRI of the Brain: Measuring Changes Caused by Disease (John Wiley, Chichester 2003).
- [62] LAUFFER RB: Paramagnetic metal complexes as water proton relaxation agents for NMR imaging: theory and design, Chemical Reviews, 87 (1987) 901–927.
- [63] TOTH E, HELM L, MERBACH A: Relaxivity of MRI contrast agents, in: Contrast Agents I, Band 221, (Seiten 61–101) (Springer, Berlin / Heidelberg 2002).
- [64] KIRSCH JE: Basic principles of magnetic resonance contrast agents, Topics in Magnetic Resonance Imaging, 3 (1991) 1–18.
- [65] RODRÌGUEZ E, ROIG A, MOLINS E, ARÙS C, QUINTERO MR, CABAÑAS ME, CERDÀN S, LOPEZ-LARRUBIA P, SANFELIU C: In vitro characterization of an Fe₈ cluster as potential MRI contrast agent, NMR in Biomedicine, 18 (2005) 300–307.
- [66] UHL A: Gadolinium-haltige Nanopartikel als Kontrastmittel in der Hochfeld-Magnetresonanz-Tomografie, Doktorarbeit, Universität Osnabrück, 2013.
- [67] CHOYKE PL, AUSTIN HA, FRANK JA, GIRTON ME, DIGGS RL, DWYER AJ, MILLER L, NUSSENBLATT R, MCFARLAND H, SIMON T: Hydrated clearance of gadolinium-DTPA as a measurement of glomerular filtration rate, Kidney International, 41 (1992) 1595–1598.

- [68] PETRELLA JR, PROVENZALE JM: MR perfusion imaging of the brain, American Journal of Roentgenology, 175 (2000) 207–219.
- [69] ROSEN BR, BELLIVEAU JW, VEVEA JM, BRADY TJ: Perfusion imaging with NMR contrast agents, Magnetic Resonance in Medicine, **14** (1990) 249–265.
- [70] VILLRINGER A, ROSEN BR, BELLIVEAU JW, ACKERMAN JL, LAUFFER RB, BUXTON RB, CHAO YS, WEDEENAND VJ, BRADY TJ: Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: Contrast due to magnetic susceptibility effects, Magnetic Resonance in Medicine, 6 (1988) 164–174.
- [71] MAJUMDAR S, GORE J: Studies of diffusion in random fields produced by variations in susceptibility, Journal of Magnetic Resonance, 78 (1988) 41–55.
- [72] BELLIVEAU JW, ROSEN BR, KANTOR HL, RZEDZIAN RR, KENNEDY DN, MCKINSTRY RC, VEVEA JM, COHEN MS, PYKETT IL, BRADY TJ: Functional cerebral imaging by susceptibility-contrast NMR, Magnetic Resonance in Medicine, 14 (1990) 538–546.
- [73] EDELMAN RR, MATTLE HP, ATKINSON DJ, HILL T, FINN JP, MAYMAN C, RONTHAL M, HOOGEWOUD HM, KLEEFIELD J: Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5 T, Radiology, 176 (1990) 211–220.
- [74] REMPP KA, BRIX G, WENZ F, BECKER CR, GÜCKEL F, LORENZ WJ: Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging, Radiology, 193 (1994) 637–641.
- [75] GÜCKEL FJ, BRIX G, SCHMIEDEK P, PIEPGRAS Z, BECKER G, KÖPKE J, GROSS H, GEORGI M: Cerebrovascular reserve capacity in patients with occlusive cerebrovascular disease: assessment with dynamic susceptibility contrastenhanced MR imaging and the acetazolamide stimulation test, Radiology, 201 (1996) 405–412.
- [76] PETRELLA JR, DECARLI C, DAGLI M, DUYN JH, GRANDIN CB, FRANK JA, HOFFMAN EA, THEODORE WH: Assessment of whole-brain vasodilatory capacity with acetazolamide challenge at 1.5 T using dynamic contrast imaging with frequency-shifted burst, American Journal of Neuroradiology, 18 (1997) 1153–1161.
- [77] SCHREIBER WG, GUCKEL F, STRITZKE P, SCHMIEDEK P, SCHWARTZ A, BRIX G: Cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity: Estimation

by dynamic magnetic resonance imaging, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, **18** (1998) 1143–1156.

- [78] SIMONSEN CZ, OSTERGAARD L, VESTERGAARD-POULSEN P, ROHL L, BJORNERUD A, GYLDENSTED C: CBF and CBV measurements by USPIO bolus tracking: Reproducibility and comparison with Gd-based values, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 9 (1999) 342–347.
- [79] AXEL L: Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis, Radiology, 137 (1980) 679–686.
- [80] STEWART GN: Researches on the circulation time and on the influences which affect it, The Journal of Physiology, **22** (1897) 159–183.
- [81] THOMPSON HK, STARMER CF, WHALEN RE, MCINTOSH HD: Indicator transit time considered as a gamma variate, Circulation Research, 14 (1964) 502–515.
- [82] BERNINGER WH, AXEL L, NORMAN D, NAPEL S, REDINGTON RW: Functional imaging of the brain using computed tomography, Radiology, 138 (1981) 711–716.
- [83] BENNER T, HEILAND S, ERB G, FORSTING M, SARTOR K: Accuracy of gamma-variate fits to concentration-time curves from dynamic susceptibilitycontrast enhanced MRI: Influence of time resolution, maximal signal drop and signal-to-noise, Magnetic Resonance Imaging, 15 (1997) 307–317.
- [84] HUANG AJ, LEE VS, RUSINEK H: MR imaging of renal function, Radiologic Clinics of North America, 41 (2003) 1001–1017.
- [85] DUMOULIN CL, BUONOCORE MH, OPSAHL LR, KATZBERG RW, DARROW RD, MORRIS TW, BATEY C: Noninvasive measurement of renal hemodynamic functions using gadolinium enhanced magnetic resonance imaging, Magnetic Resonance in Medicine, **32** (1994) 370–378.
- [86] NIENDORF ER, GRIST TM, LEE FT, BRAZY PC, SANTYR GE: Rapid in vivo measurement of single-kidney extraction fraction and glomerular filtration rate with MR imaging, Radiology, 206 (1998) 791–798.
- [87] BAUMANN D, RUDIN M: Quantitative assessment of rat kidney function by measuring the clearance of the contrast agent Gd(DOTA) using dynamic MRI, Magnetic Resonance Imaging, 18 (2000) 587–595.
- [88] HACKSTEIN N, HECKRODT J, RAU WS: Measurement of single-kidney glomerular filtration rate using a contrast-enhanced dynamic gradient-echo sequence

and the Rutland-Patlak plot technique, Journal of Magnetic Resonance Imaging, **18** (2003) 714–725.

- [89] ANNET L, HERMOYE L, PEETERS F, JAMAR F, DEHOUX JP, VAN BEERS BE: Glomerular filtration rate: Assessment with dynamic contrast-enhanced MRI and a cortical-compartment model in the rabbit kidney, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 20 (2004) 843–849.
- [90] LEE VS, RUSINEK H, BOKACHEVA L, HUANG AJ, OESINGMANN N, CHEN Q, KAUR M, PRINCE K, SONG T, KRAMER EL, LEONARD EF: Renal function measurements from mr renography and a simplified multicompartmental model, American Journal of Physiology - Renal Physiology, 292 (2007) F1548–F1559.
- [91] PRASAD PV: Functional MRI of the kidney: tools for translational studies of pathophysiology of renal disease, American Journal of Physiology – Renal Physiology, 290 (2006) F958–F974.
- [92] JONES RA, VOTAW JR, SALMAN K, SHARMA P, LURIE C, KALB B, MAR-TIN DR: Magnetic resonance imaging evaluation of renal structure and function related to disease: Technical review of image acquisition, postprocessing, and mathematical modeling steps, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 33 (2011) 1270–1283.
- [93] BRIX G, SEMMLER W, PORT R, SCHAD LR, LAYER G, LORENZ WJ: Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MR imaging, Journal of Computer Assisted Tomography, 15 (1991) 621–628.
- [94] BUCKLEY DL, KERSLAKE RW, BLACKBAND SJ, HORSMAN A: Quantitative analysis of multi-slice Gd-DTPA enhanced dynamic MR images using an automated simplex minimization procedure, Magnetic Resonance in Medicine, 32 (1994) 646-651.
- [95] HOFFMANN U, BRIX G, KNOPP MV, HESS T, LORENZ WJ: Pharmacokinetic mapping of the breast: A new method for dynamic MR mammography, Magnetic Resonance in Medicine, 33 (1995) 506–514.
- [96] ROBERTS TPL: Physiologic measurements by contrast-enhanced MR imaging: Expectations and limitations, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 7 (1997) 82–90.
- [97] PETERS AM: Graphical analysis of dynamic data: the Patlak-Rutland plot, Nuclear Medicine Communications, 15 (1994) 669–672.

- [98] RUTLAND MD: A single injection technique for subtraction of blood background in 131I-hippuran renograms, British Journal of Radiology, 52 (1979) 134–137.
- [99] PATLAK CS, BLASBERG RG, FENSTERMACHER JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 3 (1983) 1–7.
- [100] HACKSTEIN N, KOOIJMAN H, TOMASELLI S, RAU WS: Glomerular filtration rate measured using the Patlak plot technique and contrast-enhanced dynamic MRI with different amounts of gadolinium-DTPA, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 22 (2005) 406–414.
- [101] RUTLAND MD: A comprehensive analysis of renal DTPA studies. I. theory and normal values, Nuclear Medicine Communications, 6 (1985) 11–20.
- [102] MILES KA, LEGGETT DA, BENNETT GA: CT derived Patlak images of the human kidney, British Journal of Radiology, 72 (1999) 153–158.
- [103] DAWSON P, PETERS AM: Functional imaging in computed tomography: The use of contrast-enhanced computed tomography for the study of renal function and physiology, Investigative Radiology, 28 (1993) 79–84.
- [104] BLOMLEY MJK, DAWSON P: The quantification of renal function with enhanced computed tomography, British Journal of Radiology, 69 (1996) 989–995.
- [105] TSUSHIMA Y, BLOMLEY MJ, OKABE K, TSUCHIYA K, AOKI J, ENDO K: Determination of glomerular filtration rate per unit renal volume using computerized tomography: correlation with conventional measures of total and divided renal function, The Journal of Urology, 165 (2001) 382–385.
- [106] WOLF GL: Using enhanced computed tomography to measure renal function and fractional vascular volume, American Journal of Kidney Diseases, 33 (1999) 804– 806.
- [107] AHN CB, CHO ZH: A new phase correction method in NMR imaging based on autocorrelation and histogram analysis, Medical Imaging, IEEE Transactions on, 6 (1987) 32–36.
- [108] SPEIER P, TRAUTWEIN F: Robust radial imaging with predetermined isotropic gradient delay correction, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, (2006) 2379.
- [109] PRATT WK: Digital image processing (John Wiley, New York 1978).

- [110] MOUSSAVI A, UNTENBERGER M, UECKER M, FRAHM J: Correction of gradient-induced phase errors in radial MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 71 (2014) 308–312.
- [111] RASCHE V, HOLZ D: Robust multi-gradient echo MRI, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, (1996) 1491.
- [112] JAKOB PM, HILLENBRAND C, HAASE A: Interlaced-radial-echo-planarimaging (IREPI), Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, (1996).
- [113] LARSON AC, SIMONETTI OP: Real-time cardiac cine imaging with spider: Steady-state projection imaging with dynamic echo-train readout, Magnetic Resonance in Medicine, 46 (2001) 1059–1066.
- [114] RASCHE V, HOLZ D, SCHEPPER W: Radial turbo spin echo imaging, Magnetic Resonance in Medicine, 32 (1994) 629–638.
- [115] SILVA AC, BARBIER EL, LOWE IJ, KORETSKY AP: Radial echo-planar imaging, Journal of Magnetic Resonance, 135 (1998) 242–247.
- [116] SARTY GE: Single trajectory radial (STAR) imaging, Magnetic Resonance in Medicine, 51 (2004) 445–451.
- [117] ROSE SE, WILSON SJ, ZELAYA FO, CROZIER S, DODDRELL DM: High resolution high field rodent cardiac imaging with flow enhancement suppression, Magnetic Resonance Imaging, 12 (1994) 1183–1190.
- [118] BISHOP J, FEINTUCH A, BOCK NA, NIEMAN B, DAZAI J, DAVIDSON L, HENKELMAN RM: *Retrospective gating for mouse cardiac MRI*, Magnetic Resonance in Medicine, 55 (2006) 472–477.
- [119] HIBA B, RICHARD N, JANIER M, CROISILLE P: Cardiac and respiratory double self-gated cine mri in the mouse at 7 t, Magnetic resonance in medicine, 55 (2006) 506–513.
- [120] HIBA B, RICHARD N, THIBAULT H, JANIER M: Cardiac and respiratory selfgated cine mri in the mouse: Comparison between radial and rectilinear techniques at 7t, Magnetic Resonance in Medicine, 58 (2007) 745–753.
- [121] LARSON AC, WHITE RD, LAUB G, MCVEIGH ER, LI D, SIMONETTI OP: Self-gated cardiac cine MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 51 (2004) 93–102.
- [122] HEIJMAN E, DE GRAAF W, NIESSEN P, NAUERTH A, VAN EYS G, DE GRAAF L, NICOLAY K, STRIJKERS GJ: Comparison between prospective and retrospective triggering for mouse cardiac MRI, NMR in Biomedicine, 20 (2007) 439–447.

- [123] UECKER M, ZHANG S, FRAHM J: Nonlinear inverse reconstruction for real-time MRI of the human heart using undersampled radial flash, Magnetic Resonance in Medicine, 63 (2010) 1456–1462.
- [124] ZHANG S, BLOCK KT, FRAHM J: Magnetic resonance imaging in real time: Advances using radial flash, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 31 (2010) 101–109.
- [125] HARRIS P, , HEATH D: The human pulmonary circulation: Its form and function in health and disease (Churchill Livingstone, Edinburgh / New York 1986).
- [126] DURNEY C, BERTOLINA J, AILION D, CHRISTMAN R, CUTILLO A, MORRIS A, HASHEMI S: Calculation and interpretation of inhomogeneous line broadening in models of lungs and other heterogeneous structures, Journal of Magnetic Resonance, 85 (1989) 554–570.
- [127] BERGIN CJ, GLOVER GH, PAULY JM: Lung parenchyma: Magnetic susceptibility in MR imaging, Radiology, 180 (1991) 845–848.
- [128] ZUREK M, BESSAAD A, CIESLAR K, CREMILLIEUX Y: Validation of simple and robust protocols for high-resolution lung proton MRI in mice, Magnetic Resonance in Medicine, 64 (2010) 401–407.
- [129] BECKMANN N, TIGANI B, MAZZONI L, FOZARD JR: MRI of lung parenchyma in rats and mice using a gradient-echo sequence, NMR in Biomedicine, 14 (2001) 297–306.
- [130] TOGAO O, TSUJI R, OHNO Y, DIMITROV I, TAKAHASHI M: Ultrashort echo time (UTE) MRI of the lung: Assessment of tissue density in the lung parenchyma, Magnetic Resonance in Medicine, 64 (2010) 1491–1498.
- [131] GEWALT SL, GLOVER GH, HEDLUND LW, COFER GP, MACFALL JR, JOHN-SON GA: MR microscopy of the rat lung using projection reconstruction, Magnetic Resonance in Medicine, 29 (1993) 99–106.
- [132] BECKMANN N, TIGANI B, EKATODRAMIS D, BORER R, MAZZONI L, FO-ZARD J: Pulmonary edema induced by allergen challenge in the rat: Noninvasive assessment by magnetic resonance imaging, Magnetic Resonance in Medicine, 45 (2001) 88–95.
- [133] KAUCZOR HU, KREITNER KF: Contrast-enhanced MRI of the lung, European Journal of Radiology, 34 (2000) 196–207.

- [134] FRANKLIN K, PAXIONS G: The Mouse Brain in Stereotaxic Coordinates, Third Edition (Elsevier Academic Press, Orlando 2007).
- [135] CREUTZFELDT OD: Allgemeine Neurophysiologie der Hirnrinde (Springer Verlag, Berlin 1983).
- [136] MORENO H, HUA F, BROWN T, SMALL S: Longitudinal mapping of mouse cerebral blood volume with MRI, NMR in Biomedicine, 19 (2006) 535–543.
- [137] FARRAR CT, KAMOUN WS, LEY CD, KIM YR, KWON SJ, DAI G, ROSEN BR, DI TOMASO E, JAIN RK, SORENSEN AG: In vivo validation of mri vessel caliber index measurement methods with intravital optical microscopy in a u87 mouse brain tumor model, Neuro-oncology, 12 (2010) 341–350.
- [138] CHA S, JOHNSON G, WADGHIRI YZ, JIN O, BABB J, ZAGZAG D, TURNBULL DH: Dynamic, contrast-enhanced perfusion mri in mouse gliomas: Correlation with histopathology, Magnetic resonance in medicine, 49 (2003) 848–855.
- [139] OGAWA S, LEE TM: Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: In vivo and in vitro measurements and image simulation, Magnetic Resonance in Medicine, 16 (1990) 9–18.
- [140] DEICHMANN R, HAASE A: Quantification of T1 values by SNAPSHOT-FLASH NMR imaging, Journal of Magnetic Resonance, 96 (1992) 608–612.
- [141] CUNNINGHAM CH, PAULY JM, NAYAK KS: Saturated double-angle method for rapid B1+ mapping, Magnetic Resonance in Medicine, 55 (2006) 1326–1333.
- [142] JENSEN J, CHANDRA R: NMR relaxation in tissues with weak magnetic inhomogeneities, Magnetic Resonance in Medicine, 44 (2000) 144–156.
- [143] VAN OSCH MJ, VONKEN EJP, VIERGEVER MA, VAN DER GROND J, BAKKER CJ: Measuring the arterial input function with gradient echo sequences, Magnetic Resonance in Medicine, 49 (2003) 1067–1076.
- [144] PFALLER W, RITTINGER M: Quantitative morphology of the rat kidney, International Journal of Biochemistry, 12 (1980) 17–22.
- [145] AKBUDAK E, CONTURO TE: Arterial input functions from MR phase imaging, Magnetic Resonance in Medicine, 36 (1996) 809–815.
- [146] FLUCKIGER JU, SCHABEL MC, DIBELLA EV: Toward local arterial input functions in dynamic contrast-enhanced MRI, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 32 (2010) 924–934.

- [147] CUTAJAR M, MENDICHOVSZKY I, TOFTS P, GORDON I: The importance of AIF ROI selection in DCE-MRI renography: Reproducibility and variability of renal perfusion and filtration, European Journal of Radiology, 74 (2010) e154– e160.
- [148] PARKER GJ, ROBERTS C, MACDONALD A, BUONACCORSI GA, CHEUNG S, BUCKLEY DL, JACKSON A, WATSON Y, DAVIES K, JAYSON GC: Experimentally-derived functional form for a population-averaged high-temporalresolution arterial input function for dynamic contrast-enhanced MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 56 (2006) 993–1000.
- [149] FRANK JA, CHOYKE PL, AUSTIN HA, GIRTON ME: Functional MR of the kidney, Magnetic Resonance in Medicine, 22 (1991) 319–323.
- [150] LAURENT D, POIRIER K, WASVARY J, RUDIN M: Effect of essential hypertension on kidney function as measured in rat by dynamic MRI, Magnetic Resonance in Medicine, 47 (2002) 714–725.
- [151] MOUSSAVI A, QUODBACH J, FRAHM J, TAMMER R: Real-time MRI of tablet disintegration: Visualization and quantification, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med, (2013) 3696.
- [152] QUODBACH J, MOUSSAVI A, TAMMER R, FRAHM J, KLEINEBUDDE P: Tablet disintegration studied by high-resolution real-time magnetic resonance imaging, Journal of pharmaceutical sciences, 103 (2014) 249–255.

Publikationen

Publikationen

Julian Quodbach, Amir Moussavi, Roland Tammer, Jens Frahm, Peter Kleinebudde. *Tablet disintegration studied by high-resolution real-time MRI*, Journal of Pharmaceutical Sciences, 103(1):249-255 (2014).

Amir Moussavi, Markus Untenberger, Martin Uecker, Jens Frahm. *Correction of gradient-induced phase errors in radial MRI*, Magnetic Resonance in Medicine, 71(1):308-312 (2014).

Amir Moussavi, Bram Stieltjes, Klaus H. Fritzsche, Wolfhard Semmler, Frederik B. Laun. *Novel spherical phantoms for Q-Ball imaging under in vivo conditions*, Magnetic Resonance in Medicine 65(1):190-194 (2011).

Konferenzbeiträge (Peer-Review)

Vortrag: Amir Moussavi, Susann Boretius. Respiratory Self-Gating for Abdominal Imaging in Mice Using the Phase Information of the Central Data Point of Radial Encoded MRI, ISMRM Workshop on Motion Correction in MRI, Tromsø 2014.

Elektronisches Poster: Mona Salehi Ravesh, Judith Becker, Kristin Kötz, Amir Moussavi, Gabriele Trompke, Kerstin Hattermann, Susann Boretius. *APT-CEST and NOE imaging of C6 Glioma cell cultures at 7T*, Annual Meeting ISMRM, Mailand 2014, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 22: 3323 (2014).

Vortrag: Julian Quodbach, Amir Moussavi, Roland Tammer, Jens Frahm, Peter Kleinebudde. *Fractal dimensions of disintegrating tablets derived from real-time MRI*, 2013 AAPS Annual Meeting and Exposition, San Antonio.

Elektronisches Poster: **Amir Moussavi**, Frederik Laun, Susann Boretius, Jens Frahm, Wolfhard Semmler. *Quantification and compensation of gradient imperfections for radial MRI*, 30th Annual Scientific Meeting ESMRMB, Toulouse 2013.

Elektronisches Poster: Amir Moussavi, Markus Untenberger, Martin Uecker, Jens

Frahm. Correction of gradient-induced phase errors in radial MRI, Annual Meeting ISMRM, Salt Lake City 2013, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 21: 3776 (2013).

Elektronisches Poster: **Amir Moussavi**, Julian Quodbach, Roland Tammer, Jens Frahm. *Real-time MRI of tablet disintegration: Visualization and quantification*, Annual Meeting ISMRM, Salt Lake City 2013, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 21: 3696 (2013).

Elektronisches Poster: Amir Moussavi, Martin Uecker, Tilman J. Sumpf, Roland Tammer, Jens Frahm, Susann Boretius. *Real-time lung MRI of the mouse*, Annual Meeting ISMRM, Melbourne 2012, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 20: 3976 (2012).

Poster: Tilman J. Sumpf, Amir Moussavi, Martin Uecker, Susann Boretius, Jens Frahm. *Effects of phase alternations in nonlinear inverse T2 reconstructions from undersampled data*, Annual Meeting ISMRM, Melbourne 2012, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 20: 2400 (2012).

Poster: Amir Moussavi, Martin Uecker, Tilman J. Sumpf, Roland Tammer, Jens Frahm, Susann Boretius. *Real-time multi-slice MRI of renal filtration in the mouse*, Annual Meeting ISMRM, Montreal 2011, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 19: 950 (2011).

Vortrag: Amir Moussavi, Bram Stieltjes, Klaus H. Fritzsche, Frederik B. Laun. Novel spherical phantoms for Q-ball imaging under in vivo conditions, Annual Meeting ISMRM, Stockholm 2010, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 18: 580 (2011).

Vortrag: Amir Moussavi, Klaus Fritzsche, Bram Stieltjes, Frederik B. Laun. *Q-Ball Phantome mit hoher Diffusionsanisotropie*, 12. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM, Basel 2009.

Lebenslauf

Personalien

Name:	Moussavi-Biugui
Vorname:	Seyed Amir
Geburtsdatum:	31 Oktober 1982
Geburtsort:	Bonn - Bad Godesberg
Familienstand:	Ledig

Ausbildung

1989-1994:	Moalem Grundschule in Yazd-Iran
1995-2001:	Mojtameh Gymnasium in Yazd-Iran
31.05.2001:	Abitur
2001-2005:	Bachelor, Biomedizinische Ingenieurwissenschaften an der freien islamischen Universität in Tehran-Iran
2008-2009:	Master, Applied Physics an der Fachhochschule Remagen (Rheinahrcampus)
03/2009-10/2009:	Masterarbeit am Deutschem Krebsforschungszentrum in Heidelberg
Seit 01/2010:	Promotionsbeginn an der Biomedizinsichen NMR Forschungs GmbH am Max-Planck-Institut für biopysikalische Chemie, Göttingen und der Sektion Biomedizinische Bildgebung, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kiel

Berufliche und wissenschaftliche Tätigkeiten

- 07/2003-09/2003: Praktikum im Johanniter Krankenhaus in Bonn
- 07/2004-09/2004: Praktikum bei Paffen Medizintechnik in Herzogenrath
- 08/2005-01/2006: Dolmetscher, Shahid Ghandi Yazd Fußball Club
- 08/2006-12/2006: Dolmetscher, Shirvar Food Industries in Meybod-Iran
- 01/2007-01/2008: Medizintechniker, Ebn-e-Sina Tagesklinik in Yazd-Iran
- 02/2008-03/2008: Praktikum und Aushilfe bei Pohl Medizintechnik in Bonn
- 01/2010-12/2012: Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Biomedizinische NMR Forschungs GmbH Max-Planck-Institut für biopysikalische Chemie, Göttingen
- Seit 01/2013: Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Sektion Biomedizinische Bildgebung Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kiel

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei allen die mich bei der Entstehung dieser Arbeit tatkräftig unterstützt haben, herzlich bedanken. Herrn Prof. Dr. Martin Koch danke ich für die hervorragende Betreuung meiner Arbeit seitens der Universität zu Lübeck.

Bei Prof. Dr. Jens Frahm, Leiter der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH, möchte ich mich nicht nur für die Aufnahme in seinem Institut und die Möglichkeit zur Promotion bedanken sondern auch für die hilfreichen Tipps und Feinheiten die bei einer Präsentation oder Publikation berücksichtigt werden müssen.

Als nächstes geht mein Dank an Prof. Dr. Susann Boretius, die als meine erste Ansprechperson immer eine Lösung für meine Probleme hatte und trotz mehrstündiger Diskussionen keine Müdigkeitsanzeichen durchblicken lies.

Bei Prof. Dr. Dr. Wolfhard Semmler, Dr. Dirk Voit, Dr. Martin Uecker, Dr. Frederin Laun, Dr. Tilman Sumpf, Dr. Roland Tammer, Dr. Meike Schweisfurth, Sebastian Schätz und Markus Untenberger bedanke ich mich für die zahlreichen und mehr oder weniger erfolgreichen Diskussion. Bei unserer technischen Assistentin Sina Bode bedanke ich mich für die mühevolle Vorbereitung meiner Experimente sowie den angenehmen Unterhaltungen während der Experimente und Dr. Alexander Karaus und Aaron Niebergall danke ich für das hervorragende Arbeitsklima im Büro.

Dr. Franek Hennel und Dr. Markus Wick danke ich für die vielen beantworteten Fragen bezüglich unseres Tierscanners. Bei den weiteren Mitarbeiter der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH bedanke ich mich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und den zahlreichen Kaffeepausen, Fußball- bzw. Kickerspielen.

Zu allerletzt bedanke ich mich bei meinen lieben Eltern und Geschwistern ohne deren jahrelange und liebevolle Unterstützung diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.