INAUGURAL - DISSERTATION zur Erlangung der Doktorwürde der Naturwissenschaftlich - Mathematischen Gesamtfakultät der Ruprecht - Karls - Universität Heidelberg

vorgelegt von Dipl.-Phys. Jaane Rauschenberg aus Bremen Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 2008

Optimierte Pulssequenzen für die interventionelle Magnetresonanztomographie mit einem robotischen Assistenzsystem

Gutachter:

Prof. Dr. Uwe Oelfke Prof. Dr. Lothar Schad

# Optimierte Pulssequenzen für die interventionelle Magnetresonanztomographie mit einem robotischen Assistenzsystem

In dieser Arbeit wurden neue Pulssequenzen für die automatische Instrumentenverfolgung und die schnelle Magnetresonanz (MR)- Bildgebung entwickelt, die es erlauben, im Inneren von MR-Tomographen die Lage und Ausrichtung von Instrumenten schnell zu detektieren und ihre Bewegung zu überwachen. Für die Verfolgung eines passiven Markersystems wurde dazu ein Kreuzkorrelationsalgorithmus mit anschließender Schwerpunktsanalyse entwickelt, der ein robotisches Assistenzsystem automatisch mit Sub-Pixel-Genauigkeit ( $\Delta x < 0.6$  mm) lokalisieren kann.

Um die Bewegung eines starren Instruments (z.B. einer Nadel) mit hoher Abtastrate verfolgen zu können, wurde ein MR-Bildgebungsverfahren realisiert, das durch die Einschränkung des Gesichtsfelds auf einen schmalen Streifen um die geplante Instrumententrajektorie eine Reduktion der Messzeit auf wenige Hundert Millisekunden erreicht. Hierzu wurde erstmals eine Gradientenechobildakquisition mit einer LocalLook-Technik (partielle Anregung des Volumens) oder einer Signalunterdrückung mit Sättigungspulsen (outer volume suppression) kombiniert. Die Techniken wurden so konzipiert, dass der dynamische Gleichgewichtszustand der Magnetisierung in den Sequenzvarianten PSIF, FLASH und trueFISP nicht gestört wurde.

Mit Hilfe von numerisch optimierten Simulationen wurde die Magnetisierungsdynamik analysiert, und die Ergebnisse wurden mit Phantomexperimenten verglichen. Bei einer Reduktion des Gesichtsfelds in Phasenkodierrichtung auf 12,5% konnten so bis zu 6 Bilder/s akquiriert werden. In abschließenden Tierversuchen konnte mit diesen Pulssequenzen die schnelle und zuverlässige Visualisierung einer Nadelspitze während einer perkutanen, MR-geführten Intervention mithilfe eines robotischen Assistenzsystems gezeigt werden.

# Optimized pulse sequences for interventional magnetic resonance imaging with a robotic assistance system

In this work new pulse sequences for automatic instrument tracking and fast magnetic resonance (MR) imaging were developed to detect the position and orientation of instruments and to monitor their movements inside MR systems.

For the tracking of a passive marker system a cross correlation algorithm with a subsequent center of mass calculation were developed which automatically localize a robotic assistance system with sub pixel precision ( $\Delta x < 0.6$  mm).

To guide the movement of a rigid instrument (e.g. a needle) with high sampling rate an MRI method was developed that reduces the acquisition time down to few hundred milliseconds by restricting the field of view to a small stripe around the instrument trajectory. For this, a gradient echo image acquisition was combined for the first time with a LocalLook technique (inner volume excitation) or with outer volume suppression. These techniques were realized without disturbing the dynamic steady state in the sequence variants PSIF, FLASH, and trueFISP.

The magnetization dynamics were analyzed by means of numerical optimized simulations. Results were compared with phantom experiments. With a field of view reduction of 12.5% an update rate of 6 images/s could be achieved. Finally, animal experiments demonstrated the fast and reliable needle tip visualization during a percutaneous MR-guided intervention with the help of a robotic assistance system.

## INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNISI		
ABKÜI	RZUNGSVERZEICHNIS	IV
1 EII	NLEITUNG	1
2 GR	UNDLAGEN	5
2.1 D	Der Kernspin	5
2.2 N	Iakroskopische Magnetisierung	7
2.2.1	Kernspinresonanz	8
2.2.2	Bloch-Gleichungen	9
2.2.3	Spin- und Gradientenechos	12
2.2.4	Echopfaddarstellung	14
2.3 N	IR-Bildgebung	
2.3.1	Selektive Schichtanregung	17
2.3.2	Ortskodierung	
2.3.3	Datenaufnahme	19
2.3.4	3D-Akquisition	21
2.3.5	Bildkontraste	21
2.4 P	ulssequenzen	22
2.4.1	FLASH	22
2.4.2	SSFP-Sequenzen	25
2.4.	2.1 Unbalancierte SSFP-Sequenzen: FISP und PSIF	
2.4.	2.2 Balancierte SSFP-Sequenz: trueFISP	
2.4.3	Magnetisierungspräparation	
2.4.	3.1 Pulse zur räumlichen Signalunterdrückung	
2.4.	3.2 $\alpha/2$ -Präparation	

2.4.4	A	tefakte	32
2.4	.4.1	Einfaltung	32
2.4	.4.2	Flussartefakte	33
2.4	.4.3	Wirbelstromartefakte	35
2.5 N	/IR-g	eführte perkutane Interventionen	36
2.5.1	Ro	botisches Assistenzsystem	36
2.5.2	Pl	exus-Coeliacus-Blockade	37
3 MA	ATEF	NAL UND METHODEN	39
3.1 A	luton	natische Nadelverfolgung	39
3.1.1	Lo	okalisationsalgorithmus	40
3.1.2	Ро	sition der Nadelspitze	43
3.1.3	Si	nulationen	44
3.2 E	Bildge	ebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld	45
3.2.1	Si	nulation der Transversalmagnetisierung	46
3.2.2	Aı	rregung des inneren Volumens	48
3.2.	.2.1	Sequenzschema für die PSIF-Lolo	49
3.2.	.2.2	PSIF-Lolo-Simulationen	50
3.2.3	U	nterdrückung des äußeren Volumens unter Erhaltung des dynamischen	
Gleic	hgew	chtszustands	51
3.2.	.3.1	Sequenzschemata für PSIF, FLASH und trueFISP	52
3.2.	.3.2	Simulationen	55
3.2.4	tru	leFISP-OVS mit $\alpha/2$ -Präparation	59
3.2.	.4.1	Sequenzschema	60
3.2.	.4.2	Simulation	60
4 MI	ESSU	NGEN UND ERGEBNISSE	61
4.1 A	luton	natische Nadelverfolgung	61
4.1.1	Ei	nfluss von Störsignalen auf den Lokalisationsalgorithmus	61
4.1.2	Ро	sitionsgenauigkeit des Lokalisationsalgorithmus	64
4.1.3	In	plementierung in eine Echtzeitsequenz	66

4.1.4	Untersuchung der Nadelverbiegung
4.2 Bil	dgebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld68
4.2.1	Herstellung und Charakterisierung der Phantome
4.2.2	Ergebnisse der Simulationen
4.2.2.	1 PSIF-Lolo70
4.2.2.	2 PSIF-OVS
4.2.2.	3 FLASH-OVS72
4.2.2.	4 trueFISP-OVS73
4.2.2.	5 trueFISP-OVS mit $\alpha/2$ -Präparation
4.2.3	Phantomexperimente75
4.2.3.	1 Signalunterdrückung75
4.2.3.	2 Bildwiederholungsrate
4.2.4	Tierexperimente
5 DISH	KUSSION
5.1 Au	tomatische Nadelverfolgung85
5.2 Be	schleunigte Bildgebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld
6 ZUS	AMMENFASSUNG UND AUSBLICK95
ANHAN	IG99
LITERA	TURVERZEICHNIS101
DANKS	AGUNG 107
ERKLÄI	RUNG

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADC	Analog Digital Converter, Analog-digital-Wandler	
BW	Band Width, Bandbreite	
СоМ	Center Of Mass, Schwerpunkt	
FOV	Field Of View, Gesichtsfeld	
FISP	Fast Imaging with Steady State Precession, Schnelle Bildgebung mit Präzes- sion im dynamischen Gleichgewichtszustand	
FLASH	Fast Low Angle SHot, gespoilte Gradientenechosequenz	
GHS	Graue Hirnsubstanz	
GRE	Gradientenecho	
HF	Hochfrequenz	
Lolo	LocalLook Technik, Anregung eines inneren Volumens	
MRT	Magnetresonanztomographie	
OVS	Outer Volume Suppression, Unterdrückung der äußeren Bildbereiche	
PE	Phase Encoding, Phasenkodierung	
pFOV	${f p}$ hase ${f F}$ ield ${f O}$ f ${f V}$ iew, Gesichtsfeld in Phasenkodierrichtung	
PMLA	Passive Marker Localization Algorithm, Algorithmus zur Lokalisation von passiven Markern	
POCC	Phase Only Cross Correlation, Phasenkreuzkorrelation	
PSIF	Zeitlich umgekehrte FISP	
RO	Read Out, Auslese	
ROI	Region Of Intrest, zu betrachtende Region	
SAT	SAT uration, Sättigung	
SL	SLice selection, Schichtselektion	
SNR	Signal-to-Noise Ratio, Signal-zu-Rausch-Verhältnis	
SS	Steady State, dynamischer Gleichgewichtszustand	
SSFP	Steady State Free Precession, freie Präzession im Gleichgewichtszustand	
SSR	Signal-to-Suppression Ratio, Signal-zu-Unterdrückung-Verhältnis	
ТА	Acquisition Time, Akquisitionszeit	
TE	Echo Time, Akquisitionszeit	
TR	Repetition Time, Akquisitionszeit	
WHS	Weiße Hirnsubstanz	

## **1 EINLEITUNG**

Das Prinzip der Kernspinresonanz wurde 1946 von Felix Bloch und Edward Mills Purcell unabhängig voneinander entdeckt, wofür sie 1951 den Nobelpreis für Physik erhielten. In den 70er Jahren hatten Paul C. Lauterbur und Sir Peter Mansfield die entscheidenden Ideen für die Kodierung und Rekonstruktion ortsaufgelöster Kernspin-Signale (beide Nobelpreis für Medizin 2003), was bis heute zu einer Vielzahl von Anwendungen in der Kernspinoder Magnetresonanztomographie (MRT) führte.

Die MRT bietet gegenüber anderen bildgebenden Verfahren in der Medizin, wie der Computertomographie, viele Vorteile. Einer der wichtigsten Vorteile ist die völlige Vermeidung von ionisierender Strahlung. Die MRT liefert einen hervorragenden Weichteilkontrast, mit dem zum Beispiel Tumorgewebe von gesundem Gewebe unterschieden werden kann. Die freie Positionierung von drei Bildschichten im Raum und die dreidimensionale Darstellung ganzer Körperteile stellen weitere Vorteile dar. Zusätzlich lassen sich neben der morphologischen Darstellung auch funktionelle Untersuchungen durchführen. Beispielsweise ist man in der Lage, den Blutfluss in einem Gefäß, die Diffusion, die Gewebeperfusion oder die Aktivität von einzelnen Gehirnarealen zu messen. Die Entwicklung von immer schnelleren Gradientenfeldern trug wesentlich dazu bei, dass mittlerweile sogar die Bildgebung von bewegten Objekten in Echtzeit – dies bedeutet in der MRT eine Bildwiederholungsrate von mehreren Bildern pro Sekunde – möglich ist.

Diese positiven Eigenschaften haben dazu geführt, dass auch die interventionelle MRT populärer wurde, bei der minimal-invasive Operationen während der MR-Untersuchung direkt im Tomographen durchgeführt werden. Anfänglich wurden Magnete mit offener Bauweise verwendet, um einen besseren Zugang zum Patienten zu erhalten. Diese Geräte liefern allerdings Feldstärken von unter 0,5 Tesla. Mit dem Aufkommen kürzerer Solenoid-magnete wurden die geschlossenen Systeme interessanter, da sie durch höhere Feldstärken (1,5 Tesla) ein höheres Signal liefern. Allerdings ist die enge Bohrung von durchschnittlich 60 cm nach wie vor ein Problem für interventionelle Verfahren, besonders für Nadeleingriffe durch die Haut. Ein Lösungsansatz dieses Problems stellt das mittlerweile kommerziell erhältliche robotische Assistenzsystem INNOMOTION<sup>TM</sup> dar, welches das medizinische Instrument (z.B. eine Nadel) im Inneren des Tomographen positioniert und entlang des geplanten Nadelwegs orientiert. Bisher dienten die MR-Bilder zur Planung des Nadelwegs, und der Einstich erfolgte außerhalb der Bohrung. Durch eine simultane Ver-

wendung, bei der der Nadeleinstich mittels Echtzeitbildgebung verfolgt werden kann, würde der robotergestützte Eingriff zum einen gesicherter und zum anderen zeiteffizienter ablaufen.

In dieser Arbeit wurden Lokalisationstechniken und schnelle Bildgebungstechniken für MR-gestützte Nadeleingriffe mit dem robotischen Assistenzsystem entwickelt. Während einer solchen Intervention muss sichergestellt werden, dass die MR-Messschicht mit der Bewegung des Assistenzsystems mitgeführt wird, damit der Operateur stets die Nadelebene kontrollieren kann. Das Auffinden der Instrumentenposition kann einige Zeit in Anspruch nehmen und geschieht normalerweise manuell. Die Nadel selbst liefert kein Signal im Bild und ist nur indirekt als Signalauslöschung wahrzunehmen. In der vorliegenden Arbeit werden kleine, mit MR-Kontrastmittel gefüllte Reservoirs (so genannte passive Marker) am Kopf des Assistenzsystems zur Schichtverfolgung verwendet, die im MR-Bild ein hohes Signal zeigen. Dazu wurde ein Algorithmus entwickelt, der die Markerstrukturen im MR-Bild automatisch mit einer hohen Genauigkeit von unter einem Bildpixel lokalisiert. Aus den Markerpositionen wird anschließend die Lage der Nadelebene berechnet.

Ist die Nadelebene gefunden, so beginnt der Operateur den Einstich durch die Haut. Soll eine Intervention an bewegten Organen, wie beispielsweise die Gewebeprobeentnahme der Leber erfolgen (indirekte Bewegung durch die Atmung), so muss dem Arzt während des Einstichs eine schnelle Bildgebung zur Verfügung gestellt werden, die die Verfolgung der Nadelspitze in der Nadelebene in Echtzeit erlaubt. Dabei ist es wichtig, dass die Nadel (bzw. ihre Signalauslöschung) und das unmittelbar umliegende Gewebe im Bild sichtbar ist. Äußere Bildbereiche haben bei diesen Interventionen niedrige Relevanz. Im Rahmen dieser Arbeit wurden deshalb Bildgebungssequenzen (Pulssequenzen) entwickelt, die die Beschleunigung der Bildakquisition durch eine Reduktion des Gesichtsfelds auf einen schmalen Streifen ermöglichen. Signale von Bildbereichen außerhalb des Gesichtsfeldes müssen dabei unterdrückt werden, da es sonst zu so genannten Signaleinfaltungen kommt, die den relevanten Bildausschnitt erheblich stören. Um die äußeren Bildsignale zu eliminieren wurden mehrere Techniken entwickelt. Anhand einer neuartigen Simulation, die eine zuverlässige und zusätzlich zeiteffiziente Methode zur Analyse des Magnetisierungsverhaltens darstellt, wurden die entwickelten Pulssequenzen evaluiert. In Phantommessungen wurde sowohl die Unterdrückungseffizienz als auch die erreichte Bildwiederholungsrate analysiert. Abschließend wurden die neuen Techniken in minimal-invasiven MR-Interventionen im Rahmen von tierexperimentellen Studien im klinischen Umfeld getestet.

Nach diesem einführenden Kapitel beschreibt Kapitel 2 die zum Verständnis der MR-Bildgebung notwendigen Grundlagen. In Kapitel 3 wird im ersten Teil der Algorithmus zur automatischen Markerlokalisation erklärt. Es werden Simulationen vorgestellt, die den Einfluss des Algorithmus auf Signalrauschen, auf eine deformierte Markerstruktur (dies kann z.B. bei Eindringen von Luft in das Reservoirs geschehen) und auf ein zusätzliches Störobjekt im MR-Bild analysieren. Der zweite Teil des Kapitels 3 beschreibt die drei verschiedenen Bildgebungstechniken zur Reduktion des Gesichtsfelds und wie dadurch die Unterdrückung der äußeren Bildsignale gelingt. Außerdem wird die neuartige Simulation zur Analyse der Magnetisierungsdynamik für alle Pulssequenzen vorgestellt.

Kapitel 4 beinhaltet alle Messungen und Ergebnisse der Simulationen, Phantom- und Tierversuche. Die letzten beiden Kapitel enthalten die Diskussion der erreichten Ergebnisse und eine Zusammenfassung der Arbeit mit einem Ausblick auf mögliche zukünftige Entwicklungen.

## 2 GRUNDLAGEN

In diesem Kapitel wird nach einer kurzen Einführung in die physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz und der Magnetresonanzbildgebung (als weiterführende Literatur sei auf [Abr89] und [Sli99] verwiesen) auf die verwendeten Pulssequenzen und das damit zusammenhängende Artefaktverhalten eingegangen. Das Kapitel schließt mit einem Abschnitt über die Problematik der MR-geführten perkutanen Interventionen ab.

## 2.1 Der Kernspin

Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl besitzen ein von null verschiedenen Kernspin  $\vec{I} = (I_x, I_y, I_z)$  des Betrags  $|\vec{I}| = \hbar \sqrt{I(I+1)}$  mit dem Planckschen Wirkungsquantum  $h = 2\pi\hbar$ . Die Spinquantenzahl I kann die diskreten Werte I = 0, 1/2, 1, 3/2,... annehmen, wobei der in der Magnetresonanztomografie am häufigsten verwendete Atomkern, der Wasserstoffkern, einen Kernspin von 1/2 hat.

Befindet sich der Kern in einem äußeren statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0 = (0,0,B_0)$ , das o. B. d. A. immer in z-Richtung zeigen soll, so nimmt die Gesamtkomponente des Kernspins dabei ganzzahlige, positive Vielfache von  $1/2\hbar$  an und die Komponente  $I_z$  ist nur von der magnetischen Quantenzahl *m* abhängig, die die Werte m = -I, -I + 1, ..., I - 1, I annehmen kann:

$$\vec{I}^{2}|I,m\rangle = \hbar^{2}I(I+1)|I,m\rangle$$
(2.1)

$$I_{z}|I,m\rangle = m\hbar|I,m\rangle \tag{2.2}$$

Der Kernspin ist über die kernspezifische Proportionalitätskonstante  $\gamma$  mit einem magnetischen Dipolmoment verbunden:

$$\vec{u} = \gamma \hbar \vec{I} \tag{2.3}$$

 $\gamma$  wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet und ist durch das Kernmagneton  $\mu_N$ und dem g-Faktor folgendermaßen definiert:

$$\gamma = \frac{g_I \mu_N}{\hbar} \quad \text{mit} \quad \mu_N = \frac{e\hbar}{2m_p}, \quad (2.4)$$

wobei  $m_p$  die Masse des Kerns bezeichnet. Der Grund, warum Wasserstoff in der MRT verwendet wird, ist nicht nur die große Häufigkeit im menschlichen Körper sondern auch das große gyromagnetische Verhältnis von  $\gamma/2\pi = 42,577$  MHz/T im Gegensatz zu anderen Atomkernen.

Für die z-Komponente des magnetischen Moments ergibt sich aus Gl. (2.1) und (2.2):

$$\mu_{z}|I,m\rangle = \gamma I_{z}|I,m\rangle = \gamma \hbar m|I,m\rangle$$
(2.5)

Die Wechselwirkung des Kernspins mit dem äußeren Magnetfeld  $\vec{B}_0$  wird über den Hamiltonoperator  $\hat{H}$  beschrieben (Zeeman-Effekt):

$$\hat{H} = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\gamma \vec{I} \cdot \vec{B}_0 \tag{2.6}$$

Da das hier angenommene Magnetfeld konstant ist und stets in z-Richung zeigt, vereinfacht sich der Ausdruck zu:

$$\hat{H} = -\gamma I_z \cdot B_0 \tag{2.7}$$

 $I_z$  und  $\vec{I}$  vertauschen mit dem Hamiltonoperator, und deren Eigenzustände sind damit ebenfalls Eigenfunktionen des Hamiltonoperators. Über die Schrödingergleichung

$$H|I,m\rangle = E_m|I,m\rangle \tag{2.8}$$

erhält man somit die Energieeigenwerte:

$$E_m = -\gamma \hbar m B_0 \tag{2.9}$$

Die Energiedifferenz für einen magnetischen Dipolübergang  $\Delta m = \pm 1$  beträgt dann:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 = h \nu = \hbar \omega_L \quad \Leftrightarrow \quad \omega_L = \gamma B_0 \tag{2.10}$$

 $\omega_L$  wird als Larmorfrequenz bezeichnet. Für Protonen und einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla (T) beträgt die Larmorfrequenz 63,87 MHz.

Die Zeitentwicklung des magnetischen Moments kann im Heisenberg-Bild mit Hilfe der Vertauschungsregeln für Drehimpulsoperatoren beschrieben werden:

$$\frac{d}{dt} \langle \vec{\mu} \rangle = -i/\hbar \langle \left[ \vec{\mu}, \mathbf{H}_z \right] \rangle 
= -i/\hbar \langle \left[ -\gamma \hbar \vec{I}, -\gamma \hbar \vec{I} \vec{B} \right] \rangle 
= \langle \vec{\mu} \rangle \times \gamma \vec{B}$$
(2.11)

Die zeitliche Entwicklung des magnetischen Moments spielt eine große Rolle, da im MR-Experiment das Signal über ein Zeitraum von wenigen Millisekunden bis hin zu einer Sekunde hinweg betrachtet wird.

## 2.2 Makroskopische Magnetisierung

Bisher wurde nur ein einzelner, isolierter Spin beobachtet. Im menschlichen Körper liegt jedoch ein Spinensemble vor, in dem sich die Kerne in unterschiedlichen Spinzuständen befinden. Die Wahrscheinlichkeit  $p_m$  für ein Ensemble ein Energieniveau zu besetzen wird im thermodynamischen Gleichgewicht durch die Bolzmann-Statistik beschrieben:

$$p_{m} = \frac{e^{-\gamma \hbar m B_{0}/kT}}{\sum_{m=-I}^{+I} e^{-\gamma \hbar m B_{0}/kT}}$$
(2.12)

Für Protonen bei Raumtemperatur (T = 300 K) und  $B_0 = 1,5$  T ist die Besetzungszahldifferenz lediglich  $p_m(+\frac{1}{2}) - p_m(-\frac{1}{2}) \approx 10^{-6}$ . Diese geringe Differenz reicht jedoch zur Signaldetektierung im Kernresonanzexperiment aus, da die Gesamtanzahl der Spins groß genug ist (in einer typischen Voxelgröße von 1 mm<sup>2</sup> Körpergewebe befinden sich ca. 10<sup>19</sup> Protonen).

Bei Raumtemperatur gilt  $kT \gg \Delta E_m$ , und die Exponentialfunktionen in Gl. (2.12) können in einer Taylorreihe entwickelt werden. Wird nach den ersten beiden Termen abgebrochen (Hochtemperaturnäherung), kann die makroskopische Magnetisierung  $M_0$  im thermischen Gleichgewicht mit N Kernen aus dem Erwartungswert des magnetischen Moments berechnet werden:

$$M_{0} = -N \sum_{m=-I}^{I} p_{m} \cdot \langle m | \mu_{m} | m \rangle = -N \sum_{m=-I}^{I} p_{m} \cdot \gamma \hbar m$$

$$\approx -\frac{N}{2I+1} \sum_{m=-I}^{I} \gamma \hbar m \left(1 - \frac{\gamma \hbar m B_{0}}{kT}\right)$$

$$= \frac{N \gamma^{2} \hbar^{2} I(I+1)}{3kT} B_{0}$$
(2.13)

Bleibt das System ungestört, so trägt nur die Magnetisierungskomponente parallel zum Magnetfeld zur makroskopischen Magnetisierung bei. Die transversalen Komponenten der einzelnen magnetischen Momente sind zufällig verteilt und mitteln sich heraus.

Die Zeitentwicklung der makroskopischen Magnetisierung kann aus Gl. (2.11) abgeleitet werden:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \vec{M}(t) \times \gamma \vec{B}(t)$$
(2.14)

Gl. (2.14) beschreibt eine Kreiselbewegung der Magnetisierung  $\vec{M}(t)$  um die Achse  $\vec{B}(t)$ . Für ein statisches Magnetfeld  $\vec{B} = (0,0,B_0)$  präzediert  $\vec{M}(t)$  mit der Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma B_0$ .

### 2.2.1 Kernspinresonanz

In einem Kernresonanzexperiment wird die Magnetisierung zeitweise aus ihrer Gleichgewichtslage gebracht. Dazu wird ein hochfrequentes Magnetfeld  $\vec{B}_1(t)$  mit der Amplitude  $B_1$  und der Frequenz  $\omega_{HF}$  eingestrahlt (HF-Puls), dessen Feldkomponenten senkrecht zu dem Grundfeld  $\vec{B}_0$  stehen:

$$\vec{B}_{1}(t) = \begin{pmatrix} B_{1}\cos(\omega_{HF}t) \\ B_{1}\sin(\omega_{HF}t) \\ 0 \end{pmatrix}$$
(2.15)

Die Bewegungsgleichung für die makroskopische Magnetisierung unter Einfluss eines solchen Feldes ergibt sich durch Einsetzen von Gl. (2.15) in Gl. (2.14):

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \begin{pmatrix} M_x(t) \\ M_y(t) \\ M_z(t) \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} B_1 \cos(\omega_{HF}t) \\ B_1 \sin(\omega_{HF}t) \\ B_0 \end{pmatrix}$$
(2.16)

Der Einfluss des  $\vec{B}_1(t)$ -Felds auf die Magnetisierung lässt sich besser in einem mit  $\omega_{HF}$  um die z-Achse rotierenden Koordinatensystem (gestrichene Größen) darstellen, in dem der  $\vec{B}_1(t)$ -Vektor auf der x'-Achse ruht. Mit Hilfe der Rotationsmatrix  $\hat{R}$  lässt sich  $\vec{B}(t)$  in  $\vec{B}'(t)$  umschreiben:

$$\vec{B}'(t) = \hat{R}\vec{B}(t) = \begin{pmatrix} \cos(\omega_{HF}t) & \sin(\omega_{HF}t) & 0\\ -\sin(\omega_{HF}t) & \cos(\omega_{HF}t) & 0\\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \vec{B}(t) = \begin{pmatrix} B_1\\ 0\\ B_0 \end{pmatrix}$$
(2.17)

Die Bewegungsgleichung lautet dann:

$$\frac{d\vec{M}'(t)}{dt} = \gamma \begin{pmatrix} M'_x(t) \\ M'_y(t) \\ M'_z(t) \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} B_1 \\ 0 \\ B_0 - \frac{\omega_{HF}}{\gamma} \end{pmatrix}$$
(2.18)

Ist die Resonanzbedingung  $\omega_{HF} = \omega_L = \gamma B_0$  erfüllt, verschwindet die z-Komponente des Gesamtfeldes im rotierenden Koordinatensystem. Während das  $\vec{B}_1$ -Feld für die Zeit

 $t_p$  anliegt, wird der Magnetisierungsvektor um den Winkel  $\alpha$ , den so genannten Flipwinkel, um die x'-Achse gedreht. Im allgemeinen Fall des amplitudenmodulierten  $\vec{B}_1(t)$ -Felds ist der Flipwinkel gegeben durch:

$$\alpha = \gamma \int_{0}^{t_p} B_1(t) dt \tag{2.19}$$

Ein 90°-Puls dreht die gesamte Magnetisierung aus der z-Richtung in die Transversalebene, ein 180°-Puls kehrt die Richtung der Magnetisierung um.

Die Wirkung des HF-Pulses auf die Magnetisierung kann allgemein durch eine Drehmatrix  $\hat{\mathbf{R}}(\alpha)$  beschrieben werden:

$$\vec{M}^{+} = \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)\vec{M}^{-}, \qquad (2.20)$$

wobei  $\vec{M}^-$  den Magnetisierungsvektor vor der HF-Anregung und  $\vec{M}^+$  unmittelbar nach der HF-Anregung beschreibt. Der Index *x* gibt an, dass es sich um eine Drehung um die *x*-Achse handelt.

Im Kernresonanzexperiment wird die zu untersuchende Probe in die Nähe einer HF-Antenne, der so genannten HF-Spule, positioniert. Wird durch die resonante Einstrahlung des  $\vec{B}_1$ -Feldes die Magnetisierung in die Transversalebene rotiert, so präzediert der Magnetisierungsvektor nach dem Abschalten des HF-Pulses mit der Larmorfrequenz um die z-Achse. Dadurch wird in der HF-Spule eine messbare Spannung induziert, die proportional zu der Größe der Transversalmagnetisierung ist.

#### 2.2.2 Bloch-Gleichungen

Nach Gl. (2.14) präzediert der Magnetisierungsvektor  $\overline{M}(t)$  nach der HF-Anregung um die Achse z' mit einer konstanten Amplitude. Im MR-Experiment zeigt sich jedoch ein exponentieller Abfall der Transversalmagnetisierung, während sich die Longitudinalmagnetisierung wieder dem Zustand im thermischen Gleichgewicht (s. Gl. (2.13)) annähert. Um diesen Effekt zu berücksichtigen, wurde die Bewegungsgleichung (2.14) von Bloch 1946 phänomenologisch durch so genannte Relaxationsterme erweitert [Blo46]:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma \left(\vec{M} \times \vec{B}\right)_x - \frac{M_x}{T_2}$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma \left(\vec{M} \times \vec{B}\right)_y - \frac{M_x}{T_2}$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma \left(\vec{M} \times \vec{B}\right)_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1}$$
(2.21)

Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms
Gehirnflüssigkeit	~4000ª	~2000 <sup>a</sup>
Graue Hirnsubstanz	$970 \pm 124$	$109 \pm 17$
Weiße Hirnsubstanz	$599 \pm 90$	$87 \pm 7$
Fett	$260 \pm 70$	$84 \pm 36$
Niere	$650 \pm 180$	$58 \pm 24$
Leber	$500 \pm 110$	43 ± 14

Tabelle 2.1: Typische Relaxationsparameter für menschliches Gewebe bei 1,5 T. a: aus [5], sonst [4].

Hierbei wird  $T_1$  als longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit bezeichnet, und  $T_2$  als transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit beschrieben. Beide Relaxationszeiten sind stark materialabhängig und verantwortlich für den guten Weichteil-Kontrast der MRT. Typische Relaxationszeiten für menschliches Gewebe bei 1,5 T sind in Tabelle 2.1 angegeben [Ber+04; Bot+84].

Die Spin-Gitter-Relaxation  $T_1$  beschreibt die Rückkehr der Longitudinalmagnetisierung in das thermische Gleichgewicht. Die in der Probe vorhandenen magnetischen Momente erzeugen im thermischen Gleichgewicht wegen ihrer Rotations- und Translationsbewegungen fluktuierende Magnetfelder unterschiedlichster Frequenzen. Frequenzanteile der Fluktuationen im Bereich der Larmorfrequenz induzieren Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus, so dass die Gleichgewichtsmagnetisierung innerhalb der charakteristischen Zeit  $T_1$  wiederhergestellt wird. Der Name Spin-Gitter-Relaxation rührt von der Wechselwirkung der Spins mit ihrer magnetischen Umgebung (Gitter) her.

Bei der Spin-Spin-Relaxation  $T_2$  wird der Abfall der Transversalmagnetisierung beschrieben. Die Transversalmagnetisierung resultiert aus der Summation phasengleich rotierender magnetischer Kernmomente. Ist die Magnetisierung unmittelbar nach der HF-Anregung in die *xy*-Ebene geklappt, so rotieren alle magnetischen Momente in Phase mit der Larmorfrequenz. Auf Grund von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen der Spins ändert sich jedoch die Phasenbeziehung zueinander mit der Zeit und die Amplitude der Transversalmagnetisierung nimmt exponentiell ab. Die  $T_2$ - Relaxation ist somit ein Entropieeffekt, bei dem keine Energie ausgetauscht wird.

Phänomenologisch lassen sich die Relaxationsprozesse durch Exponentialfunktionen mit den Zeitkonstanten  $T_1$  und  $T_2$  darstellen, wobei die Longitudinalmagnetisierung gegen den Gleichgewichtswert  $M_z = M_0$  und die Transversalmagnetisierung gegen den Wert  $M_{xy} = 0$  strebt. Abb. 2.1 zeigt die Exponentialfunktionen nach Anregung durch einen 90°-Puls. Nach einer Zeit  $T_1$  ist die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  auf 63 % des Gleichgewichtwerts  $M_0$  angestiegen. Die  $T_2$ -Zeit beschreibt die Zeit, in der die Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  auf 37 % ihres ursprünglichen Werts abgefallen ist.

Im realen MR-Experiment tragen technisch bedingte räumliche Inhomogenitäten des statischen Grundfeldes  $\vec{B}_0$  dazu bei, dass das MR-Signal mit einer kürzeren Zeit  $T'_2 \sim 1/B_0$ zerfällt und es sich eine Gesamttransversalrelaxation  $T_2^*$  ergibt:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0$$
(2.22)

Der Zerfall durch  $T_2^*$  unmittelbar nach der HF-Anregung wird freier Induktionszerfall (*free induction decay*, FID) genannt.

In der MRT spielen zwei Lösungen der Bloch-Gleichungen eine besondere Rolle: die Hochfrequenz-Anregung und die freie Relaxation. Während der Einstrahlung des HF-Pulses kann die Relaxation meist vernachlässigt werden, da die Pulsdauer  $t_p$  normalerweise klein gegenüber den Relaxationszeiten ist. Mit dieser Annahme kann die Wirkung des Pulses durch die Drehmatrix in Gl. (2.20) beschrieben werden. Ohne HF-Puls liegt die so genannte freie Relaxation vor. In diesem Fall fällt in Gl. (2.21) der Term mit dem Kreuzprodukt weg und die Zeitentwicklung der Magnetisierung ergibt sich folgendermaßen:



Abb. 2.1: Zeitverlauf unmittelbar nach der Wirkung eines 90°-Pulses der a) Transversalmagnetisierung, wobei als Startwert  $M_{\perp}(t=0)=1$  gewählt wurde, und b) der Longitudinalmagnetisierung mit dem Startwert  $M_{z}(t=0)=0$ , für ein Gewebe mit  $T_{1}=1$  s und  $T_{2}=0,5$  s. Die Gleichgewichtsmagnetisierung wurde auf  $M_{0}=1$  gesetzt.

$$M'_{x,y}(t) = M'_{x,y}(0) e^{-t/T_2}$$
  

$$M'_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right) + M'_z(0) e^{-t/T_1}$$
(2.23)

Soll eine bestimmte Abfolge von HF-Pulsen in Kombination mit freier Relaxation untersucht werden, so ist die Matrixschreibweise

$$\dot{M}(t) = \mathbf{E}(t) \,\dot{M}(0) + \dot{M}_0 (1 - e^{-t/T_1})$$
(2.24)

mit

$$\mathbf{E}(t) = \begin{pmatrix} e^{-t/T_2} & 0 & 0\\ 0 & e^{-t/T_2} & 0\\ 0 & 0 & e^{-t/T_1} \end{pmatrix} \text{ und } \vec{M}_0 = (0, 0, M_0)$$
(2.25)

hilfreich. In den Abschnitten zur Beschreibung der so genannten Pulssequenzen wird diese Schreibweise verwendet.

### 2.2.3 Spin- und Gradientenechos

Wie im vorherigen Abschnitt erklärt, zerfällt die Transversalmagnetisierung zum einen mit einer Zeitkonstanten  $T_2$ , die durch fluktuierende lokale Magnetfelder bestimmt ist, und zum anderen mit  $T_2^*$  auf Grund von Inhomogenitäten des statischen Grundfelds  $B_0$ . Zur Kompensation der Grundfeldinhomogenitäten hatte Erwin Hahn 1950 die Idee, nach einem 90°-Anregungspuls, der den Magnetisierungsvektor in die Transversalebene klappt, zum Zeitpunkt  $\Delta t$  einen 180°-Puls einzustrahlen. Die Magnetisierungskomponenten, die nach der Zeit  $\Delta t$  durch die Feldinhomogenitäten alle eine unterschiedliche Phase besitzen, erfahren hierdurch eine Invertierung ihrer Phase. Zur Echozeit  $TE = 2\Delta t$  sind dann alle Phasen refokusiert und es kann ein kohärentes Signal gemessen werden, das nur mit  $T_2$ zerfällt. Dieses Signal wird Spinecho genannt (s Abb. 2.2).

Der 180°-Puls bewirkt außer der Refokussierung, dass nach dem Puls länger gewartet werden muss, bis sich wieder eine nennenswerte Longitudinalmagnetisierung aufgebaut hat, bevor der nächste HF-Puls eingestrahlt werden kann. Beim so genannten Gradientenecho kann auf den 180°-Puls verzichtet werden. Vielmehr erzeugt man neben den zwei Ursachen für den freien Induktionszerfall der Transversalmagnetisierung eine weitere, starke Dephasierung durch das Hinzuschalten eines ortsabhängigen Zusatzfeldes (Gradient) der Form  $\vec{B} = (0,0,\vec{Gr})$  für die Dauer  $\Delta t$ . Das durch die Dephasierung zerstörte Signal wird durch einen weiteren, in seiner Polarität umgekehrten Gradienten zur Echozeit  $TE = 2\Delta t$ zurückgeholt und das Gradientenecho entsteht (s. Abb. 2.3). Allerdings kompensiert der



**Abb. 2.2** Darstellung des FID und des Spinechos. Der zum Zeitpunkt  $\Delta t$  eingestrahlte 180°-Puls invertiert die Phase, so dass zur Echozeit  $TE = 2 \Delta t$  das Spinecho entsteht. Die Signalstärke im Echomaximum hängt nur von T<sub>2</sub> ab.

Gradient nicht die lokalen Feldinhomogenitäten, so dass die Transversalmagnetisierung proportional zu  $e^{-t/T_2^*}$  zerfällt.

Damit ein Gradientenecho entstehen kann, muss die Dephasierung der Magnetisierungskomponenten zum Zeitpunkt *TE* verschwinden. Dies bedeutet, dass das Integral der Gradient-Zeit-Kurve zur Echozeit verschwinden soll:

$$\varphi(TE) = \int_{0}^{TE} \gamma \vec{G}(t) \vec{r} \, dt \stackrel{!}{=} 0 \tag{2.26}$$

Dieses Integral über eine bestimmte Zeit wird auch als Gradientenmoment bezeichnet. In Abschn. 2.4.4.2 wird noch genauer auf Gradientenmomente eingegangen.

Das Gradientenecho ist durch den Wegfall des Invertierungspulses wesentlich zeiteffizienter als das Spinecho. Für schnelle Bildgebungstechniken, die in dieser Arbeit eine große Rolle spielen, werden deshalb Gradientenechos verwendet.



Abb. 2.3 Zeitverlauf von Gradienten, Phase und Signal eines Gradientenechos. Wenn die Phaselinie  $\varphi(t)$  die Nulllinie schneidet entsteht ein Gradientenecho. Die Amplitude des Echos ist durch die Zeitkonstante  $T_2^*$  gegeben.

## 2.2.4 Echopfaddarstellung

Wie in Abschnitt 2.2.1 erklärt bewirkt ein HF-Puls eine Drehung des Magnetsierungsvektors  $\vec{M}$ . Die Darstellung von Gl. (2.20) in ihre Komponenten ergibt

$$M_x^+ = M_x^- = \left(\cos^2(\alpha/2) + \sin^2(\alpha/2)\right)$$
(2.27)

$$M_{y}^{+} = M_{y}^{-} \cos \alpha + M_{z}^{-} \sin \alpha = M_{y}^{-} (\cos^{2}(\alpha/2) - \sin^{2}(\alpha/2)) + M_{z}^{-} \sin \alpha \qquad (2.28)$$

$$M_{z}^{+} = -M_{y}^{-}\sin\alpha + M_{z}^{-}\cos\alpha = -M_{y}^{-}\sin\alpha + M_{z}^{-}\left(\cos^{2}(\alpha/2) - \sin^{2}(\alpha/2)\right) \quad (2.29)$$

Bei Verwendung der komplexen Schreibweise für die Transversalmagnetisierung  $M_{\perp} = M_x + iM_y$  können Gl. (2.27) und (2.28) kombiniert werden:

$$M_{\perp}^{+} = M_{\perp}^{-} \cos^{2}(\alpha/2) + (M_{\perp}^{*})^{-} \sin^{2}(\alpha/2) + iM_{z}^{-} \sin\alpha \qquad (2.30)$$

$$M_{z}^{+} = M_{z}^{-} \cos^{2}(\alpha/2) - M_{z}^{-} \sin^{2}(\alpha/2) - \frac{i}{2} \left( \left( M_{\perp}^{*} \right)^{-} - M_{\perp}^{-} \right) \sin \alpha$$
(2.31)

Der erste Term in Gl. (2.30) beschreibt, dass ein Anteil  $\cos^2(\alpha/2)$  der Transversalmagnetisierung nach der Wirkung des HF-Pulses unverändert mit der gleichen Phase präzediert. Ebenfalls bleibt die Phase eines Anteils  $\cos^2(\alpha/2)$  der Longitudinalmagnetisierung (erster Term aus Gl. (2.31)) erhalten. Diese Erhaltung der Präzessionsfrequenz kann als die Wirkung eines 0°-Pulses verstanden werden.

Der Anteil  $\sin^2(\alpha/2)$  (zweiter Term in Gl. (2.30)) der Spins erfährt hingegen eine instantane Invertierung der Phase, ebenso wie derselbe Anteil der Longitudinalmagnetisierung. Dies ist die Wirkung eines 180°-Pulses.

Der dritte Term aus Gl. (2.30) speichert einen Anteil  $\sin \alpha$  der Transversalmagnetisierung in Longitudinalmagnetisierung. Der gleiche Anteil der z-Magnetisierung wird in Transversalmagnetisierung verwandelt. Dabei ist zu beachten, dass die eine Hälfte ihre ursprüngliche Phase behält (vierter Term in Gl. (2.31)) und die andere Hälfte eine Invertierung der Phase erfährt (dritte Term in Gl. (2.31)). Die Magnetisierung verhält sich demnach, als hätte ein 90°-Puls gewirkt. Die Konvertierung der Transversalmagnetisierung in die z-Magnetisierung wird auch als z-Speicherung bezeichnet, da die Phaseninformation der



Abb. 2.4: Echopfaddiagramm zur Veranschaulichung der Wirkung von zwei aufeinander folgenden HF-Pulsen  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$  auf die Phase  $\varphi(t)$  der Transversalmagnetisierung. Angegeben sind die relativen Anteile der Gesamtamplitude nach dem ersten HF-Puls $\alpha_1$ . Durchgezogene Linie: Wirkung des 0°-Pulsanteils, gestichelte Linie: Wirkung des 180°-Pulsanteils, Gepunktete Linie: Wirkung des 90°-Pulsanteils (z-Speicherung), strichpunktierte Linie: invertierte z-Speicherung.

Transversalmagnetisierung nicht verloren geht, sondern beim erneuten Einstrahlen eines HF-Pulses von der z-Magnetisierung wieder abgerufen werden kann.

Durch diese Beschreibung der Wirkung eines einzelnen HF-Pulses [Hen91; Kai+74; Woe61] können einige Phänomene erklärt werden, wie zum Beispiel die Entstehung eines Spin-Echos ohne die Einstrahlung eines 180°-Pulses. Dieser Zusammenhang lässt sich im so genannten Echopfaddiagramm darstellen, in dem die Phase der Transversalmagnetisierung über die Zeit aufgetragen ist. Abb. 2.4 zeigt ein Echopfaddiagramm für ein zwei-Puls-Experiment ( $\alpha_1, \alpha_2$ ). Durch den ersten HF-Puls  $\alpha_1$  wird Longitudinalmagnetisierung in Transversalmagnetisierung verwandelt. Die Phase der Transversalmagnetisierung  $\varphi(t)$  nimmt im Laufe der Zeit durch die  $T_2^*$ -Relaxation bzw. durch die Wirkung eines Gradienten zu (freier Induktionszerfall). Wirkt der zweite HF-Puls  $\alpha_2$  wie ein 180°-Puls, so kreuzt dieser Echopfad zu einem Zeitpunkt *TE* die Nulllinie, d.h. die Phase der Transversalmagnetisierung netisierung ist null und ein Spinecho entsteht. Allerdings hat dieses Spinechosignal lediglich einen Anteil  $\sin^2(\alpha/2)$  von der ursprünglichen Amplitude.

## 2.3 MR-Bildgebung

Das Ziel der MR-Bildgebung ist es, die innere Struktur eines Messobjekts (i. d. R. des menschlichen Körpers) in kleine Volumenelemente (Voxel) unterteilt darzustellen. Dazu werden dem Grundfeld  $\vec{B}_0$  drei zusätzliche Magnetfelder,  $G_x, G_y$  und  $G_z$  (Gradientenfelder), mit einer definierten Ortsabhängigkeit überlagert, so dass die Larmorfrequenz eine Funktion des Ortes wird:

$$\vec{B}(x, y, z) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ G_x x + G_y y + G_z z \end{pmatrix}$$
(2.32)

wobei  $G_x$ ,  $G_y$  und  $G_z$  die Amplituden der Gradienten beschreiben. Durch diese zusätzlichen Felder wird nach Gl. (2.10) und (2.32) die Larmorfrequenz ortsabhängig:

$$\omega_L(\xi) = \gamma B_0 + \gamma G_{\xi} \xi \quad \text{mit} \quad \xi = x, y, z .$$
(2.33)

Die Wirkung eines Gradientenfeldes auf den Magnetisierungsvektor kann als Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_z$  mit dem Phasenwinkel  $\varphi$  um die z-Achse ausgedrückt werden:

$$\vec{M}^{+} = \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi)\vec{M}^{-}, \qquad (2.34)$$

wobei  $\vec{M}^-$  die Magnetisierung vor und  $\vec{M}^+$  die Magnetisierung nach der Schaltung des Gradienten beschreibt.

Die Gradientenfelder werden auf zwei verschiedene Arten genutzt: zum einen für die selektive HF-Anregung einer definierten Region des Messobjekts (Schichtanregung), und zum anderen für die Ortskodierung innerhalb dieser Schicht.

#### 2.3.1 Selektive Schichtanregung

Um eine Schicht mit einer Normalen in z-Richtung (o. B. d. A.) anzuregen, wird dem Grundfeld während der Einstrahlung des HF-Pulses  $B_1(t)$  ein Gradientenfeld (Schichtselektionsgradient) der Amplitude  $G_z(t)$  überlagert. Somit ergeben sich die Bloch-Gleichungen im rotierenden System unter Vernachlässigung der Relaxation:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma M_y G_z(t) z$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma M_x G_z(t) z + \gamma M_z B_1(t) \qquad (2.35)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma M_y B_1(t)$$

Für infinitesimal kurze Zeitabschnitte ist die Lösung dieser Gleichungen durch eine Abfolge von zwei Rotationen gegeben: zum einen die Rotation durch den HF-Puls um die *x*-Achse (s. Gl. (2.20)) und zum anderen die Rotation mit dem Phasenwinkel  $\varphi(t)$  um die *z*-Achse, die der Schichtselektionsgradient bewirkt (s. Gl. (2.34)). Diese Lösung ist im Allgemeinen nur näherungsweise möglich. Bei Drehungen mit kleinen Winkeln kommutieren die Rotationen um die *x*- und *y*-Achsen (Kleinwinkelnäherung). Wird die Transversalmagnetisierung zu einer komplexen Größe  $M_{\perp} = M_x + iM_y$  zusammengefasst, lässt sich ihre zeitliche Änderung schreiben als

$$dM_{\perp}(z) = \gamma M_0 B_1(t) dt \cdot e^{-i\gamma G_z zt} .$$
(2.36)

Der komplexe Exponentialterm beschreibt die Drehung um die z-Achse und  $\gamma M_0 B_1(t) dt$ bewirkt eine infinitesimale Drehung um die x-Achse. Durch Integration über die gesamte Pulsdauer  $t_p$  ergibt sich:

$$M_{\perp}(z,t) = \gamma M_0 \int_0^{t_p} B_1(t) \cdot e^{-i\gamma G_z z t} dt$$
 (2.37)

Für kleine Flipwinkel ist die Ortsabhängigkeit der Transversalmagnetisierung durch die Fouriertransformierte der HF-Einhüllenden gegeben. Soll nur innerhalb einer Region

 $\Delta z$  eine Schichtanregung erfolgen, wird der zeitliche Verlauf von  $B_1(t)$  so gewählt, dass ihre Fouriertransformierte eine Rechteckfunktion ergibt:

$$B_1(t) = B_1 \frac{\sin\left(\Delta\omega(t - \frac{t_p}{2})\right)}{\Delta\omega(t - \frac{t_p}{2})} = B_1 \operatorname{sinc}\left(\Delta\omega(t - \frac{t_p}{2})\right)$$
(2.38)

Aus der Bandbreite des HF-Pulses  $\Delta \omega$  und der Gradientenstärke  $G_z$  kann mit Hilfe von Gl. (2.33) die Dicke  $\Delta z$  der Schicht bestimmt werden:

$$\omega_L(z) = \gamma B_0 + \gamma G_z z \quad \Rightarrow \quad \Delta z = \frac{\Delta \omega}{\gamma G_z} \tag{2.39}$$

Die sinc-Funktion besitzt bei der halben Pulsdauer  $\frac{t_p}{2}$  den größten Wert, und in guter Näherung wird zu diesem Zeitpunkt die Transversalmagnetisierung erzeugt. Für die restliche Dauer der Einstrahlung akkumuliert die Transversalmagnetisierung in Gegenwart des Schichtselektionsgradienten eine ortsabhängige Phase  $\varphi(z) = \gamma z G_z \frac{t_p}{2}$ . Ein anschließender Rephasiergradient umgekehrter Polarität und mit einem Gradientenmoment, das genau der Hälfte des Gradientenmoments des Schichtselektionsgradienten entspricht, führt dazu, dass die Dephasierung der Spins in Schichtselektionsrichtung wieder verschwindet (s. Gl. (2.26)).

## 2.3.2 Ortskodierung

Durch die Schaltung des Schichtselektionsgradienten wird das dreidimensionale Problem der Ortsauflösung auf ein zweidimensionales Problem reduziert. Das detektierte Kernspinsignal ist die Summe aller Spinsignale innerhalb der ausgewählten Schicht und eine Unterscheidung der Signale an verschiedenen Orten *x* und *y* ist nicht möglich

$$S = C \iint M_{\perp}(x, y) \, dx \, dy \,, \tag{2.40}$$

wobei die Konstante C alle Skalierungen des Signals berücksichtigt, die durch die verwendete Hardware entstehen (Empfangsspule, Verstärker, ADC, etc.). Der Einfachheit halber wird im Folgenden C = 1 gesetzt.

Soll im nächsten Schritt o. B. d. A. der Ort in x-Richtung kodiert werden, so wird dem Grundfeld nach dem HF-Puls erneut ein Gradientenfeld der Amplitude  $G_x$  für eine bestimmte Zeit  $\Delta t_p$  überlagert. Dieser Gradient wird Phasenkodiergradient genannt, da er zu einer ortsabhängigen Phasenverschiebung führt, die auch in der Wellenzahl  $k_x$  ausgedrückt werden kann:

$$\varphi(x) = \gamma G_x x \,\Delta t_P = k_x x \tag{2.41}$$

Nach Abschalten des Phasenkodiergradienten verbleibt die komplexe Magnetisierung

$$M_{\perp}(x, y) = |M_{\perp}(x, y)| e^{-ik_{x}x} .$$
(2.42)

Um die letzte verbleibende Raumrichtung (y) zu kodieren, wird ein dritter Gradient in y-Richtung geschaltet. Es gilt für das Gesamtsignal:

$$S(k_x, k_y) = \iint |M_{\perp}(x, y)| e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy$$
(2.43)

Obwohl die x- und y-Kodierung formal äquivalent sind, unterscheiden sie sich jedoch erheblich: die Phasenkodierung ist vor der Signalauslese abgeschlossen, der y-Gradient jedoch wird während der Datenauslese geschaltet, weswegen er auch Auslese- oder Readout (RO)-Gradient genannt wird. Das Frequenzspektrum des aufgenommenen Signals entspricht somit der räumlichen Verteilung der Spins entlang der y-Achse (Frequenzkodierung).

Da bei jeder Auslese nur eine Rohdaten- oder k-Raum-Zeile akquiriert wird, muss das Gradientenschema mit unterschiedlicher Amplitude des Phasenkodiergradienten so oft wiederholt werden, bis genügend Zeilen zur Bildrekonstruktion aufgenommen sind.

Das Gesamtsignal aus Gl. (2.43) ist proportional zur Fouriertransformation der Transversalmagnetisierung. Liegt ein vollständiger Rohdatensatz  $S(k_P, k_R)$  vor, so kann durch Rücktransformation die räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung berechnet werden:

$$M_{\perp}(x,y) = \frac{1}{2\pi} \iint S(k_x,k_y) \ e^{-i(k_x x + k_y y)} dk_x \ dk_y$$
(2.44)

Soll nicht nur eine Schicht sondern ein ganzes Volumen abgebildet werden, wird die beschriebene Datenerfassung mit unterschiedlicher Schichtauswahl so oft wiederholt, bis die Anzahl der Schichten das gewünschte Volumen abdecken.

#### 2.3.3 Datenaufnahme

Im MR-Experiment kann das Signal nicht kontinuierlich sondern nur in diskreten Schritten abgetastet werden. Für die Frequenzkodierung bedeutet dies eine begrenzte Anzahl  $N_R$ von Messwerten innerhalb einer vorgegebenen Zeit  $\Delta t_R$ , in der das Signal ausgelesen wird. Der *n*-te Messwert bestimmt den *n*-ten  $k_v^n$ -Wert

$$k_y^n = n\Delta k_y = n \frac{\gamma G_y \Delta t_R}{N_R} \text{ mit } n = -\frac{N_R}{2}, -\frac{N_R}{2} + 1, \dots, 0, \dots, \frac{N_R}{2} - 1.$$
 (2.45)

Die Diskretisierung in  $N_p$  Phasenkodierschritten bei der Aufnahme von  $N_p$  Rohdatenzeilen ergibt dann für die m-te  $k_x$ -Raumzeile:

$$k_x^m = m\Delta k_x = m\frac{\gamma G_x \Delta t_P}{N_P} \text{ mit } m = -\frac{N_P}{2}, -\frac{N_P}{2} + 1, \dots, 0, \dots, \frac{N_P}{2} - 1.$$
 (2.46)

Nach der Berechnung der diskreten, zwei-dimensionalen Fouriertransformation erhält man ein Bild der Matrixgröße  $N_R \times N_P$ :

$$I(x_{j}, y_{l}) \approx \frac{1}{N_{R}N_{P}} \sum_{n=-N_{R}/2}^{N_{R}/2-1} \sum_{m=-N_{P}/2}^{N_{P}/2-1} S(k_{x}^{m}, k_{y}^{n}) e^{-inx_{j}\Delta k_{x}} e^{-imy_{l}\Delta k_{y}}$$
(2.47)

Die Berechnung der diskreten Fouriertransformation kann sehr zeiteffizient durch den Fast-Fourier-Transform-Algorithmus (FFT) [Coo+65] erfolgen, wenn  $N_P, N_R = 2^j$  mit  $j \in \mathbb{N}$ .

Die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Datenerfassungen wird Repetitionszeit TR genannt und bestimmt zusammen mit der Anzahl der Phasenkodierschritte  $N_p$  die Akquisitionszeit  $TA = TR \cdot N_p$ .

In einem Bildgebungsexperiment werden Strukturen nur bis zu einer minimalen Größe aufgelöst. Nach dem Abtasttheorem [Jah91] können zwei Bildpunkte genau dann unterschieden werden, wenn ihre Phasendifferenz  $\varphi$  (s. Gl. (2.41)) nach  $N_R$  bzw.  $N_P$  Kodierschritten  $2\pi$  beträgt. Aus Gl. (2.41) ergibt sich dann für die maximale Ortsauflösung  $\Delta x$  in Phasenkodierrichtung:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_x \Delta t_P} \tag{2.48}$$

Analog gilt für die Frequenzkodierrichtung:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma G_v \Delta t_R} \tag{2.49}$$

Wenn  $FOV_x$  (Field of View) die Bildausdehnung in Phasenkodierrichtung  $\Delta x \cdot N_p$  ist, erhält man aus Gl. (2.49) die Gradientenstärke für diese Bildgröße:

$$\Delta x = \frac{FOV_x}{N_p} \implies G_x = \frac{2\pi N_p}{\gamma \Delta t_p FOV_x}$$
(2.50)

Für die Bildausdehnung  $FOV_y$  in Frequenzkodierrichtung und die damit verbundene Gradientenstärke gilt entsprechend

$$\Delta y = \frac{FOV_y}{N_R} \implies G_y = \frac{2\pi N_R}{\gamma \Delta t_R FOV_y}.$$
(2.51)

In Abschnitt 2.4.4.1 wird auf die Auswirkung eines kleineren *FOV* als das Bildobjekt, wodurch es zu so genannten Bildeinfaltungen kommen kann, eingegangen.

#### 2.3.4 3D-Akquisition

Die bisher vorgestellten Frequenz- und Phasenkodierungen bezogen sich auf eine 2dimensionale Datenerfassung. Soll auch in der dritten Raumrichtung, der Schichtselektionsrichtung, eine hohe Ortsauflösung erreicht werden, so kann ein 3D-Abbildungsverfahren angewendet werden. Dazu wird das gesamte abzubildende Volumen durch einen HF-Puls angeregt, und die Ortsinformation in Schichtselektionsrichtung durch eine zweite Phasenkodierung erreicht. Analog zu Gl. (2.48) und (2.49) wird die räumliche Auflösung der dritten Dimension zum einen durch die Stärke des zweiten Phasenkodiergradienten  $G_z$  und zum anderen durch die Anzahl der Phasenkodierschritte  $N_s$  festgelegt. Um einen vollständigen 3D-Rohdatensatz zu akquirieren, muss das Gradientenschema  $N_p \times N_s$ -mal wiederholt werden. Die Rücktransformation in Gl. (2.47) erfolgt dann in allen drei Dimensionen.

### 2.3.5 Bildkontraste

In den vorhergegangenen Abschnitten wurde bisher nur der Einfluss eines HF-Puls auf die Magnetisierung betrachtet und die Abhängigkeit der ortsabhängigen Signalstärke von den Relaxationszeiten (s. Abschn. 2.2.2) vernachlässigt. Der ausgezeichnete Weichteil-Kontrast der MRT beruht jedoch gerade auf diesem Zusammenhang. Einen zusätzlichen Kontrastparameter stellt die Protonendichte  $\rho$  dar, die allerdings nur die Gewebeprotonen umfasst, die zum MR-Signal beitragen (Wasserprotonen und Methylenprotonen der mobilen Fettsäuren).

Um zu beeinflussen, welcher Gewebeparameter den Kontrast eines MR-Bildes dominieren soll, werden eine bestimmte Pulsfolge und die dazugehörigen Aufnahmeparameter entsprechend gewählt. Zwei der wichtigen Aufnahmeparameter wurden bereits vorgestellt: Der Flipwinkel  $\alpha$  (s. Gl. (2.19)) und die Repetitionszeit *TR*. Hinzu kommt die so genannte Echozeit *TE*, die nach der HF-Anregung vergeht, bis ein Echo (Spinecho oder Gradientenecho) entsteht. Neben Flipwinkel, Repetitions- und Echozeit gibt es noch eine ganze Reihe anderer sequenzabhängige Parameter, auf die in Kapitel 4 eingegangen wird.

## 2.4 Pulssequenzen

Die Abfolge von HF-Pulsen, Gradienten und Signalauslese zur Akquisition eines MR-Signals wird Pulssequenz genannt [Lau73; Man77]. Das gemessene Signal einer Pulssequenz wird physikalisch durch die dazugehörige Signalgleichung beschrieben. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen Spinechosequenzen und Gradientenechosequenzen, deren Grundprinzip bereits in Abschn. 2.2.3 erklärt wurde. Da die in dieser Arbeit verwendeten Sequenzen auf Gradientenechosequenzen basieren, wird nicht weiter auf die Spinechotechnik eingegangen. Als weiterführende Literatur zu den aktuell in der MR-Bildgebung verwendeten Sequenzen sei auf [Ber+04] verwiesen.

Pulssequenzen werden in so genannten in Sequenzschemata dargestellt, in denen die Gradienten- und HF-Puls-Abfolgen über die Zeit aufgetragen sind (s. Abb. 2.5). In der trapezförmigen Darstellung der Gradienten wird explizit eine Zeitspanne (die so genannte Rampe) berücksichtigt, in der der Gradient linear auf seinen Maximalwert hoch- und wieder herunterfährt. Diese Rampen sind notwendig, da aufgrund der begrenzten Gradientenleistung und der Limitierung durch Induktionsströme eine endliche Zeit benötigt wird, um den Strom in den Gradienten ein- und auszuschalten. Ein Maß für die Steilheit der Gradientenrampe ist die *slew rate* in T/m/s.

#### 2.4.1 FLASH

Haase und Frahm [Haa+06a] stellten 1986 die erste Gradientenecho (GRE)- Sequenz vor. Die von ihnen *fast low angle shot* (FLASH) genannte Sequenz verwendet kleine Flipwinkel ( $\alpha < 90^{\circ}$ ), so dass nach der Datenakquisition noch genügend Longitudinalmagnetisierung zur Verfügung steht und die nächste HF-Anregung im anschließenden *TR* folgen kann. In der FLASH-Sequenz kann die Repetitionszeit *TR* derart verkürzt werden, dass die Aufnahmezeit eines kompletten Bildes (typische Auflösung von 256×256) auf die Größenordnung von einer Sekunde reduziert werden kann.

Bei der Berechnung der Signalgleichung der FLASH-Sequenz wird davon ausgegangen, dass die Transversalmagnetisierung am Ende jeder Repetition zerstört wird. Dies wird erreicht, in dem zum einen ein so genannter Spoilergradient in mindestens eine Gradientenrichtung geschaltet wird, der für eine starke Dephasierung der Transversalmagnetisierung sorgt. Zum anderen wird die Phase des eingestrahlten HF-Pulses nach dem Zufallsprinzip variiert. Die verbleibende Transversalmagnetisierung erfährt somit gegenüber dem nächsten TR eine quasi stochastische Phasenänderung, und die Transversalmagnetisierung



Abb. 2.5: Sequenzschema einer typischen Gradientenechosequenz. HF-Puls-Ereignisse (HF), Gradientenamplituden ( $G_{SL}$ : Schichtselektionsgradient,  $G_{PE}$ : Phasenkodiergradient,  $G_{RO}$ : Readoutgradient) und der Zeitpunkt der Datenaufnahme (Analog-Digital-Konverter, ADC) werden über die Zeit aufgetragen. Da bis auf  $G_{PE}$  keine Veränderung von einem TR-Intervall zum nächsten stattfindet, ist lediglich die Abfolge eines TR-Intervalls gezeigt.

trägt im Mittel über viele HF-Anregungen nicht zum FLASH-Signal bei. Dieses Verfahren wird als *HF-Spoiling* oder *phase cycling* bezeichnet.

Um die FLASH-Signalgleichung herzuleiten, wird allein die Longitudinalmagnetisierung betrachtet, auf die zwei physikalische Prozesse einwirken:

1. Nach Gl. (2.20) bewirkt die i-te HF-Anregung mit dem Flipwinkel  $\alpha$  eine Verringerung der Longitudinalmagnetisierung:

$$M_{z_i}^{+} = M_{z_i}^{-} \cos(\alpha) \tag{2.52}$$

2. Die Longitudinalmagnetisierung erholt sich aufgrund der  $T_1$ -Relaxation, die zwischen zwei HF-Pulsen stattfindet (vgl. Gl. (2.23)):

$$M_{z_i}^+ = M_{z_{i-1}}^+ E_1 + M_0 (1 - E_1)$$
, mit  $E_1 = e^{-TR/T_1}$  (2.53)

Abbildung 2.6 zeigt die Longitudinalmagnetisierung in Abhängigkeit der Anzahl der Repetitionen. Ab einem bestimmten TR wird ein dynamisches Gleichgewicht erreicht, das aus dem Zusammenspiel von HF-Anregung und  $T_1$ -Relaxation bestimmt ist. Mathematisch ist dieser Gleichgewichtszustand – oder auch *steady state* – erreicht, wenn gilt:

$$M_{z_i}^- = M_{z_{i-1}}^- = M_{z_{SS}}^- \tag{2.54}$$

mit  $M_{z SS}^{-}$  als Gleichgewichtsmagnetisierung. Durch die Kombination von Gl. (2.52) mit (2.53) erhält man



**Abb. 2.6**: Zeitverlauf der Longitudinalmagnetisierung aufgetragen über die Anzahl der TR-Intervalle für die FLASH-Sequenz. Durch die Abfolge von HF-Anregung und T1-Relaxation wird bei den angegebenen Parametern ein steady state nach etwa 10 Repetitionen erreicht.

$$M_{z_i}^- = M_{z_{i-1}}^+ E_1 \cos(\alpha) + M_0 (1 - E_1), \qquad (2.55)$$

und mit der steady-state-Bedingung (2.54) erhält man folgenden Ausdruck für die steadystate-Magnetisierung:

$$M_{z\,SS}^{-} = \frac{M_0(1 - E_1)}{1 - \cos(\alpha)E_1} \tag{2.56}$$

Da das Signal von der vorhandenen Transversalmagnetisierung zum Echozeitpunkt bestimmt wird, folgt aus Gl. (2.56) und der Berücksichtigung der  $T_2^*$ -Relaxation, die zwischen der HF-Anregung und Datenaufnahme zur Echozeit *TE* auftritt, die Signalgleichung der FLASH-Sequenz:

$$S_{i} = M_{z SS}^{-} \sin(\alpha) e^{-TE/T_{2}^{*}}$$
  
=  $M_{0} \sin(\alpha) \frac{(1 - E_{1})}{1 - \cos(\alpha)E_{1}} e^{-TE/T_{2}^{*}}$  (2.57)

Die Signalstärke ist demnach von den Gewebeparametern  $T_1$  und  $T_2^*$  und den Sequenzparametern TR, TE und  $\alpha$  abhängig. Abb. 2.7 zeigt die Flipwinkelabhängigkeit für unterschiedliche  $TR/T_1$ -Verhäntnisse. Man erkennt, dass es für jedes Verhältnis einen Flipwinkel gibt, bei dem das steady-state-Signal maximal ist. Dieser so genannte Ernst-Winkel  $\alpha_{Ernst}$ ergibt sich aus der Bedingung

$$\frac{\partial S}{\partial \alpha}\Big|_{\alpha_{Ernst}} \stackrel{!}{=} 0 \tag{2.58}$$

zu:

$$\alpha_{Ernst} = \arccos\left(e^{-TR/T_1}\right) \tag{2.59}$$

Mit der FLASH-Sequenz können  $T_1$ -,  $T_2^*$ - und  $\rho$ - gewichtete Bilder erzeugt werden, je nach Einstellung der Sequenzparameter. Mit kurzen Repetitions- ( $TR \ll T_1$ ) und Echo-( $TE \ll T_2$ ) Zeiten und einem hohen Flipwinkel ( $40^\circ < \alpha < 80^\circ$ ) wird eine  $T_1$ -Wichtung erreicht. Ein langes TR (200-500ms), langes TE (15-40ms) und kleiner Flipwinkel ( $5^\circ < \alpha < 15^\circ$ ) erzeugt einen  $T_2^*$ -Kontrast.  $\rho$ - gewichtete Bilder erreicht man durch kleine Flipwinkel, langes TR und kurzes TE.

### 2.4.2 SSFP-Sequenzen

Wird die Transversalmagnetisierung am Ende eines TR nicht zerstört wie bei der FLASH-Sequenz, so ändert sich (insbesondere bei kurzem TR) das Signalverhalten. Sequenzen, bei denen sowohl die Longitudinal- als auch die Transversalmagnetisierung berücksichtigt werden, heißen *steady state free precession* (SSFP)- Sequenzen. Die FLASH-Sequenz kann als Spezialfall, bei dem  $M_{\perp}(t = TR) = 0$  gilt, gesehen werden. Ist beispielsweise  $TR >> T_2^*$ , so ist diese Bedingung in guter Näherung erfüllt.

Damit sich neben dem dynamischen Gleichgewichtszustand der Longitudinalmagnetisierung auch ein Gleichgewicht der Transversalmagnetisierung ausbilden kann, müssen einige Bedingungen erfüllt werden. Zum einen muss der HF-Puls phasenkohärent eingestrahlt werden. Zum anderen muss die Phase, die von der Transversalmagnetisierung akkumuliert wird, von TR zu TR konstant bleiben. Dies kann dadurch erreicht werden, dass die Gradientenmomente aller Raumrichtungen am Ende eines jeden TR-Intervalls gleich bleiben. Wenn zusätzlich das TR in der Größenordnung von  $T_2$  oder kleiner ist, kann sich ein dynamisches Gleichgewicht der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung ausbilden [Car58; Ern+65].

Das SSFP-Signal besteht aus zwei Komponenten. Zum einen bildet sich ein FID-ähnliches Signal kurz nach jedem HF-Puls aus, das im weiteren SSFP-FID genannt wird. Zum anderen misst man ein Signal kurz vor jedem Puls, das mit SSFP-echo bezeichnet wird. Durch geeignete Gradientenschaltungen kann jedes der beiden Signale unterdrückt und das jeweils andere ausgelesen werden - diese Sequenzen werden *unbalancierte* SSFP-Sequenzen genannt. Bei der *balancierten* SSFP-Sequenz gelingt es, die beiden Signale zum gleichen Zeitpunkt zu erzeugen. Im Folgenden werden diese Sequenzen näher beschrieben.



**Abb. 2.7**: FLASH-Signal gemäß Gl. (2.57) dargestellt in Abhängigkeit des Flipwinkels  $\alpha$  für verschiedene  $TR/T_1$ -Verhältnisse (TE = 5ms,  $T_2^* = 10$ ms). Für kleine Flipwinkel ( $\alpha < 5^\circ$ ) ist das Signal unabhängig von  $T_1$ . Um einen starken  $T_1$ -Kontrast zu erhalten, verwendet man höhere Flipwinkel.

## 2.4.2.1 Unbalancierte SSFP-Sequenzen: FISP und PSIF

In der SSFP-FID-Sequenz wird das Signal genau wie bei der FLASH durch die Fokussierung des FID zum Echozeitpunkt *TE* erzeugt. Der Unterschied ist, dass sich die Transversalmagnetisierung ebenfalls im dynamischen Gleichgewichtszustand befindet und dadurch das vorher beschriebene SSFP-echo-Signal ausbildet, welches unterdrückt wird. Dafür wird in mindestens eine Raumrichtung ein Spoiler geschaltet, der die Ausbildung des SSFP-echo -Signals verhindert. In Abb. 2.5 ist ein typisches Gradientenschema für die SSFP-FID-Sequenz zu sehen, die auch mit *fast imaging with steady state free precession* (FISP) oder *fast field echo* (FFE) bezeichnet wird.

Das Prinzip des SSFP-echo-Signals lässt sich mit dem in Abschn. 2.2.4 beschriebenen Echopfadformalismus verstehen. Wirken zwei mit dem zeitlichen Abstand  $\Delta t$  aufeinander folgende Pulse wie 90°- und 180°-Pulse, so bildet sich zur Echozeit  $TE = 2\Delta t$  ein Echo mit einem Anteil  $\sin^2(\alpha/2)$  der ursprünglichen Amplitude des Gleichgewichtswerts  $M_0$ aus. Abbildung 2.8 zeigt das Gradientenschema für die SSFP-echo-Sequenz. Durch die zeitliche Umkehrung des Readout-Gradienten und einem Spoiler in Schichtselektionsrichtung nach dem HF-Puls wird das FISP-Signal unterdrückt. In dem darauf folgenden TR-Intervall wird durch die 180°-Wirkung des zweiten HF-Pulses die Phase der Transversalmagnetisierung invertiert und das erneute Durchlaufen derselben Gradientenabfolge


**Abb. 2.8**: Sequenzschema der SSFP-echo- oder PSIF-Sequenz. Durch die zeitliche Umkehrung des RO-Gradienten und den zusätzlicher Spoiler in SL-Richtung wird das FISP-Signal unterdrückt. Im anschlie-Benden TR-Intervall wird durch den zweiten HF-Puls (180°-Wirkung) das PSIF-Signal zum Zeitpunkt  $TE = TR + TE_{FID}$  erzeugt.

führt zum Zeitpunkt  $TE = TR + TE_{FID}$  zur Ausbildung des SSFP-echo-Signals. Diese Sequenz wird auch PSIF (*time reversed* FISP) genannt, da das Gradientenschema dem zeitlich umgekehrten FISP-Gradientenschema (vgl. Abb. 2.5) entspricht. Von der Firma Philips wird auch das Akronym T2-FFE verwendet, welches den  $T_2$ -ähnlichen Kontrast zum Ausdruck bringt.

Die Herleitung der Signalgleichungen von FISP und PSIF ist in [Han+03] beschrieben. Es ergibt sich:

$$S_{FISP} = M_0 \tan\left(\frac{2}{\alpha}\right) \left(1 - \frac{(E_1 - \cos\alpha)(1 - E_2^2)}{\sqrt{p^2 - q^2}}\right)$$
(2.60)

$$S_{PSIF} = M_0 \tan\left(\frac{2}{\alpha}\right) \left(1 - \frac{(1 - E_1 \cos \alpha)(1 - E_2^2)}{\sqrt{p^2 - q^2}}\right)$$
(2.61)

mit

$$E_2 = e^{-TR/T_2}$$
  

$$p = 1 - E_1 \cos \alpha - E_2^2 (E_1 - \cos \alpha)$$
  

$$q = E_2 (1 - E_1) (1 + \cos \alpha)$$

Für den Grenzfall  $TR >> T_2$  verschwindet  $E_2$ , das PSIF-Signal geht gegen null und Gl. (2.60) wird zu:

$$S_{SSFP-FID} \rightarrow M_0 \sin \alpha \left( 1 - \frac{\left(1 - E_1\right)}{1 - E_1 \cos \alpha} \right)$$
 (2.62)

Bis auf einen Faktor  $e^{-TE/T_2^*}$  ist Gl. (2.62) identisch mit der FLASH-Signalgleichung (2.57), d.h. die Verlängerung des *TR* ist eine effektive Methode, die Transversalmagnetisierung zu spoilen.

#### 2.4.2.2 Balancierte SSFP-Sequenz: trueFISP

Bei der balancierten SSFP-Sequenz, die auch trueFISP genannt wird, sind sämtliche Gradientenmomente am Ende eines jeden *TR* null, so dass die Magnetisierungskomponenten komplett rephasiert sind (s. Abb. 2.9a). Die Signale von FISP und PSIF rephasieren zur selben Echozeit, so dass das trueFISP-Signal die kohärente Summe beider Signale darstellt [Due+98; Opp+86]. Gl. (2.60) und (2.61) sind nicht mehr gültig, da ihre Berechnung eine zeitliche Separierung der beiden Signale voraussetzt. Verwendet man alternierende Flipwinkel (d.h. zwei aufeinanderfolgende HF-Anregungen haben einen Phasenunterschied von 180°) ergibt sich die trueFISP-Signalgleichung [Han+03]:

$$S_{\text{trueFISP}} = M_0 \sin \alpha \frac{1 - E_1}{1 - (E_1 - E_2) \cos \alpha - E_1 E_2} e^{-TR/T_2}$$
(2.63)

Durch die vollständige Balancierung der Gradienten wird die trueFISP-Sequenz anfällig für Feldinhomogenitäten  $\Delta B$ . In einem inhomogenen Feld akkumuliert die Transversalmagnetisierung während *TR* eine zusätzliche Phase  $\phi$ :

$$\phi(TR) = \int_{0}^{TR} \gamma \Delta B \, dt \tag{2.64}$$

Abbildung 2.9b zeigt die Abhängigkeit des trueFISP-Signals von dem Dephasierwinkel  $\phi$ . Die  $2\pi$ -periodisch breiten Maxima und schmalen Minima kommen aufgrund der Dephasierung der Transversalmagnetisierung innerhalb eines *TR* zustande. Ist  $\phi$  gerade ein Vielfaches von ±180°, so ist die Transversalmagnetisierung innerhalb eines *TR* vollständig dephasiert und das Signal verschwindet. Dies hat zur Folge, dass ein trueFISP-Bild von schwarzen Streifen durchzogen ist (Bandartefakte), wenn *TR* zu groß gewählt ist.

Unter der Annahme  $TR \ll T_1, T_2$  ergibt sich in guter Näherung

$$S_{\text{trueFISP}} \approx \frac{M_0 \sin \alpha}{(T_1/T_2 + 1) - (T_1/T_2 - 1) \cos \alpha},$$
 (2.65)

und für den optimalen Flipwinkel gilt:

$$\alpha_{opt} = \arccos\left(\frac{T_1 - T_2}{T_1 + T_2}\right). \tag{2.66}$$



**Abb. 2.9**: a) trueFISP-Sequenzschema mit vollständig balancierten Gradienten. b): Abhängigkeit des trueFISP-Signals (alternierender Flipwinkel) vom Dephasierwinkel pro TR für verschiedene Flipwinkel  $\alpha$ . Simulationsparameter:  $T_1$ =4s,  $T_2$ =2s (Wasser), TR=4ms.

Dadurch, dass der Faktor  $T_1/T_2$  in Gl. (2.65) im Divisor steht, spricht man auch von einem  $T_2/T_1$ -Kontrast der trueFISP-Sequenz. Dieses Signalverhalten erklärt das hyperintensive Signal von Flüssigkeiten und Fettgewebe, bei denen sich  $T_1$  und  $T_2$  nur wenig voneinander unterscheiden.

## 2.4.3 Magnetisierungspräparation

Um einen definierten Kontrast zu erhalten oder gezielt Magnetisierung im Untersuchungsvolumen zu unterdrücken, können neben der üblichen HF-Anregung und den Gradienten zu Ortskodierung weitere Magnetisierungspräparationen eingesetzt werden. Zwei Methoden, die für die vorliegende Arbeit relevant sind, sollen im Folgenden näher diskutiert werden.

### 2.4.3.1 Pulse zur räumlichen Signalunterdrückung

Mit Hilfe von so genannten Sättigungspulsen kann Signal in einer bestimmten Region des angeregten Volumen unterdrückt werden [Ede+88; Fel+87]. Eingesetzt wird diese Technik zur Reduktion von Atembewegungsartefakten, zur Signalunterdrückung von Spins, die in die Messschicht fließen oder zur Signalunterdrückung außerhalb des Gesichtsfelds um Einfaltungsartefakte in der Phasenkodierrichtung zu vermeiden (s. Abschn. 2.4.4.1).

Bei der Magnetisierungspräparation wird ein räumlich selektiver 90°-Pulses, der Sättigungspuls (Sat-Puls), eingestrahlt, der die Longitudinalmagnetisierung aus einem abgegrenzten Bereich (Sättigungsschicht) in die Transversalebene klappt. Anschließend werden starke Gradientenspoiler in alle drei Richtungen geschaltet, die zur Dephasierung des



Abb. 2.10: Magnetisierungspräparation zur räumlichen Signalunterdrückung. Oben: Magnetisierungsvektor im rotierenden Koordinatensystem, links: während der Magnetisierungspräparation, rechts: während der Datenakquisition. Unten: Gezeigt ist der zeitliche Ablauf (schematisch) des HF-Pulses (HF), des Schichtselektionsgradienten ( $G_{SL}$ ), des Phasenkodiergradienten ( $G_{PE}$ ) und des Readout-gradienten( $G_{RO}$ ).

Signals in der Sättigungsschicht führen. Bevor sich die Longitudinalmagnetisierung in der Sättigungsschicht erholt hat, wird die übliche Datenakquisition bestehend aus der HF-Anregung und den Gradienten zur Ortskodierung für das gesamte Volumen durchgeführt. Hierbei trägt nur die Magnetisierung aus dem gewünschten Bereich zum detektierten Signal bei.

Typischerweise wird die Magnetisierungspräparation vor jedem *TR*-Intervall erneut durchgeführt, jedoch kann in schnellen Gradientenechosequenzen der Sättigungspuls auch seltener eingestrahlt werden, um die Messzeit zu reduzieren. Die Sättigungsschicht kann in einer beliebigen Richtung zur Messschicht erzeugt werden. Abbildung 2.10 zeigt die Einstrahlung des Sättigungspulses während der dazugehörige Schichtselektionsgradient in Phasenkodierrichtung geschaltet ist.

### 2.4.3.2 α/2-Präparation

Wie in Abschn. 2.4.2.2 beschrieben, ist es für die trueFISP-Sequenz sehr wichtig, dass der Gleichgewichtszustand der Magnetisierung während der gesamten Datenakquisition nicht gestört wird. Wird ein zusätzlicher Präparationspuls eingestrahlt, so ist das dynamische Gleichgewicht gestört und so genannte Bildartefakte entstehen (s. Abschn. 2.4.4). Um dennoch Magnetisierungspräparation für trueFISP-Sequenzen einsetzen zu können, wurde von Scheffler et. al. die  $\alpha/2$ -Präparation vorgeschlagen [Sef+01].



**Abb. 2.11** Durch den alternierenden Flipwinkel  $\pm \alpha$ , ist der Magnetisierungsvektor im Gleichgewichtszustand  $\vec{M}_{ss}$  von einem TR zum nächsten symmetrisch um die z-Achse verteilt.

Magnetisierung, die parallel zur z-Achse ausgerichtet ist, wird nicht von Gradienten beeinflusst, da diese allein eine Drehung um die z-Achse bewirken. Bei der trueFISP wird normalerweise ein alternierender Flipwinkel  $\pm \alpha$  verwendet (s. Abb. 2.11). Wird nun nach dem i-ten *TR*-Intervall ein Intervall der Länge *TR*/2 gewartet und die Magnetisierung mit



Abb. 2.12: trueFISP-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation. Oben: Der Magnetisierungsvektor  $M_{SS}$  im rotierenden Koordinatensystem wird im i-ten TR-Intervall um  $+\alpha$  in der xy-Ebene gedreht und im darauf folgenden TR/2-Intervall durch den  $-\alpha/2$ -Puls in der z-Richtung gespeichert. Anschließend wird im nächsten TR/2-Intervall  $\vec{M}$  zurück in die xy-Ebene geklappt und steht somit im  $TR_{n+1}$ -Intervall für die weitere Datenakquisition zur Verfügung. Unten: Sequenzschema der trueFISP-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation.

einem HF-Puls des Flipwinkels  $\alpha_{TR/2} = \alpha/2$  gedreht, so befindet sich der Magnetisierungsvektor  $\vec{M}_{ss}$  anschließend näherungsweise parallel zu z-Achse – die Magnetisierung wird gespeichert. Zusätzlich werden im TR/2-Intervall Gradientenspoiler in alle drei Raumrichtungen geschaltet, damit verbliebene Transversalmagnetisierung durch einen nicht perfekten  $\alpha/2$ -Puls dephasiert wird. Nun kann die Magnetisierungspräparation erfolgen. Zum Beispiel kann die in vorherigen Abschnitt beschriebene räumliche Signalunterdrückung angewendet werden. Dabei ist die Länge des Präparierungsintervalls nicht auf TR beschränkt, da die Magnetisierung durch die z-Speicherung keine zusätzliche Dephasierung in einem längeren Intervall als TR erfahren würde. Anschließend wird erneut ein TR/2-Intervall mit einem  $\alpha/2$ -Puls appliziert, um die Magnetisierung aus der z-Speicherung zurückzuholen und die trueFISP-Sequenz kann fortgesetzt werden. Abb. 2.12 zeigt das Sequenzschema für die trueFISP mit  $\alpha/2$ -Präparation.

## 2.4.4 Artefakte

Idealerweise sollte das aus den Rohdaten durch Fouriertransformation gewonnene MR-Bild der Spindichteverteilung entsprechen, die mit der sequenzspezifischen Signalgleichung gewichtet wurde. Verschiedene Prozesse führen jedoch zu Abweichungen von diesem Idealbild, die allgemein mit Artefakten bezeichnet werden. Es ist wichtig, Artefakte zu erkennen und weitestgehend zu eliminieren, denn diese Bildstörungen können zu Fehlinterpretationen in der medizinischen Diagnostik führen. Im Folgenden werden einige, für diese Arbeit relevanten, Artefakte vorgestellt.

#### 2.4.4.1 Einfaltung

Allgemein gilt, wenn ein Signal diskret abgetastet wird, so ist die Fouriertransformation in der Frequenzdomäne periodisch. Auf die MRT übertragen bedeutet dies, dass das MR-Bild ebenfalls periodisch ist und aus Wiederholungen besteht. Der Abstand zwischen den Wiederholungen ist durch die Abtastrate  $1/\Delta k$  gegeben, wobei  $\Delta k$  der Abstand zwischen zwei k-Raum-Linien darstellt (s. Gl. (2.45)). Das Abtasttheorem besagt, dass die Abtastrate mindestens der Größe des abzubildenden Objekts A entsprechen muss, um so genannte Einfaltungsartefakte im MR-Bild zu vermeiden (s. Abb. 2.13). Das heißt, dass das Gesichtsfeld (*field of view*, *FOV*) stets größer als die Objektgröße gewählt werden muss, um ein einfaltungsfreies Bild zu erhalten:



Abb. 2.13 Zur Veranschaulichung der Einfaltung. a) Übersichtsaufnahme eines Präzisionsphantoms mit geplanter Schichtposition (gelber Kasten). b) Die Einfaltungen in Phasenkodier (PE)-Richtung kommen dadurch zustande, weil die Messschicht kleiner als das Objekt gewählt wurde.

$$1/\Delta k_x = n\Delta x = FOV_x > A_x \quad \text{bzw.} \quad \Delta k_x < \frac{1}{A_x}$$
(2.67)

Hier wird das Abtastkriterium lediglich auf die Phasenkodierrichtung (x-Richtung) bezogen. Dieser Zusammenhang ist auch in Frequenzrichtung richtig, jedoch lässt sich hier durch eine Vervielfachung der Abtastschritte ohne zusätzlichen Zeitaufwand leicht das effektive *FOV* vervielfachen. Dieses so genannte *oversampling* wird in Phasenkodierrichtung in der Regel nicht durchgeführt, da eine Verdopplung der Phasenkodierschritte auch eine Verdopplung der Akquisitionszeit bedeutet.

Möchte man das  $FOV_x$  dennoch verkleinern, um z. B. die Akquisitionszeit durch weniger Phasenkodierschritte zu verkürzen, so muss dafür gesorgt werden, dass die äußeren Bereiche des Objektes kein Signal liefern. Dies ist möglich durch die geeignete Wahl der Empfangsspule (bzw. durch Abschalten von weiter entfernt liegenden Spulenelementen). Zum anderen können äußere Bereiche durch die Einstrahlung von den in Abschn. 2.4.3.1 beschriebenen Sättigungspulsen unterdrückt werden.

#### 2.4.4.2 Flussartefakte

Der Blutfluss im menschlichen Körper kann Geschwindigkeiten von bis zu 2 m/s erreichen. Dies hat zur Folge, dass bewegte Spins fehlabgebildet werden, da Phasen- und Frequenzkodierung nicht zum gleichen Zeitpunkt erfolgen. Befindet sich ein Spin der Geschwindigkeit  $(v_x, v_y)$  während der HF-Anregung (t = 0) am  $Ort(x_0, y_0)$ , so sind seine Koordinaten zum Zeitpunkt t:



Abb. 2.14 a) Ein bipolarer Gradient bewirkt eine Kompensation des nullten Gradientenmoments  $\mathbf{M}_0(G(t))$ . Eine zusätzliche Kompensation des ersten Gradientenmoments  $\mathbf{M}_1(G(t))$  wird durch die Gradientenschaltung in b) erreicht (Flusskompensation). Der Einfachheit halber wurden die Rampen der Gradienten weggelassen.

Erfährt der Spin zum Zeitpunkt  $t_1$  die Phasen- und zum Zeitpunkt  $t_2$  die Frequenzkodierung, wird die x-Koordinate (Phasenkodierrichtung) nicht bei  $x_2(t) = x_0 + v_x t_2$  sondern am Ort  $x_1(t) = x_1 + v_x t_1$  abgebildet. Der Spin scheint um  $\Delta x = v_x(t_2 - t_1)$  in negative x-Richtung verschoben.

Flussartefakte können nicht nur zu Fehlabbildungen sondern auch zu Signalauslöschungen führen. Variiert die Geschwindigkeit der Spins innerhalb eines Voxels stark, kommt es zu einer Dephasierung innerhalb eines Voxels und die Transversalmagnetisierung wird reduziert bzw. verschwindet ganz. Diese Artefakte werden *intra-voxel-dephasing* genannt.

Die durch die Phasenkodierung akkumulierte Phase für bewegte Spins beträgt:

$$\varphi(t) = \gamma \int_{0}^{TE} G_x(t) x(t) dt$$

$$= \gamma x_0 \underbrace{\int_{0}^{TE} G_x(t) dt}_{\mathbf{M}_0(G(t))} + \gamma v_x \underbrace{\int_{0}^{TE} G_x(t) t dt}_{\mathbf{M}_1(G(t))}$$
(2.69)

Der erste Term bestimmt die Phase während der HF-Einstrahlung und bildet somit den Spin am Ort  $x_0$  ab. Das Integral wird auch als nulltes Gradientenmoment  $\mathbf{M}_0(G(t))$ bezeichnet. Der zweite Term berücksichtigt die geschwindigkeitsabhängige Verschiebung, wobei das Integral erstes Gradientenmoment  $\mathbf{M}_1(G(t))$  genannt wird. Gelingt es nun, durch eine geeignete Gradientenschaltung das erste Gradientenmoment zu kompensieren, wird die Phase unabhängig von der Geschwindigkeit des Spins. Dies nennt man Flusskompensierung. In Abb. 2.14 sind Gradientenschaltungen zur Kompensation des nullten und ersten Gradientenmoments gezeigt.

#### 2.4.4.3 Wirbelstromartefakte

Die zeitlich variierenden Gradientenfelder erzeugen in den leitenden Strukturen des Magneten, in den HF- und Gradientenspulen Wirbelströme. Diese Wirbelströme bewirken zusätzliche parasitäre Magnetfelder  $G_W(t)$ , die sich den Gradientenfeldern überlagern und als Bildverzerrungen bemerkbar machen können. In den heutigen MR-Systemen werden diese Wirbelstrom-Magnetfelder weitestgehend durch aktiv abgeschirmte Gradienten unterbunden. In den schnellen SSFP-Sequenzen (s. Abschn. 2.4.2) können residuale Wirbelströme allerdings zur Störung des Gleichgewichtszustands führen, insbesondere, wenn die Gradientenform von einem TR-Intervall zum nächsten variiert, wie beim Phasenkodiergradienten.

Wirbelströme steigen während Gradientenfeldänderungen, d.h. während der Rampen, exponentiell an und fallen während konstanten Gradientenbereichen exponentiell ab. Die Stärke des Wirbelstrom-Magnetfelds  $G_W(t)$  ist dabei proportional zur Gradientenanstiegsrate und wirkt gemäß der Lenzschen Regel dem Gradienten, der die Wirbelströme erzeugt, entgegen. In Abb. 2.15 ist der Sachverhalt für einen trapezförmigen Gradienten gezeigt. Bleibt die veränderte Gradientenform in Abb. 2.15b über alle *TR*-Intervalle konstant, verursachen Wirbelströme keine Störung des Gleichgewichtszustands, da immer die gleiche Phase akkumuliert wird. Wird aber von einem *TR*-Intervall zum nächsten die Gradientenform geändert, wie es in der Regel beim Phasenkodiergradienten der Fall ist, so werden



Abb. 2.15 a) durchgezogene Linie: Zeitlicher Verlauf des trapezförmigen Gradienten G(t). Gestrichelte Linie: Zusatzfeld induziert durch Wirbelströme  $G_W(t)$  (übertriebene Darstellung). b) Strichpunkt-Linie: Summe aus G(t) (durchgezogene Linie) und  $G_W(t)$ .

unterschiedliche  $G_W(t)$ -induzierte Phasen akkumuliert, und es kommt zu Wirbelstromartefakten. In den unbalancierten SSFP-Sequenzen ist diese Störung weniger gravierend als bei der trueFISP, da durch den zusätzlichen Spoilergradienten nicht die vollständige Transversalmagnetisierung refokussiert wird.

## 2.5 MR-geführte perkutane Interventionen

Perkutane Interventionen sind minimal-invasive Eingriffe, bei denen die Instrumente durch eine kleine Öffnung in der Haut an das Zielorgan geführt werden. Die positiven Eigenschaften der MRT (keine ionisierende Strahlung, hervorragender Weichteilkontrast zur Differenzierung der Gewebe, Bereitstellung von morphologischen und funktionellen Messtechniken, freie Wahl der Bildebene im Raum) haben dazu geführt, dass die MRT auch zur Überwachung von minimal-invasiven Eingriffen eingesetzt wird [Deb+98; Luf99]. Anfänglich wurden Magnete mit niedriger Feldstärke ( $B_0 < 0.5$  T) in offener Bauweise verwendet [Gro+99]. Allerdings ist sowohl die Gradientenstärke als auch das erreichbare Signal-zu-Rausch-Verhältnis in offenen MR-Systemen limitiert, und MR-gestützte Eingriffe an bewegten Organen, wie z. B. den Nieren oder der Leber, sind nur sehr eingeschränkt möglich. In konventionellen Hochfeldtomographen stehen leistungsfähigere Gradientensysteme zur Verfügung, so dass eine Echtzeitbildgebung, d. h. die Akquisition von mehreren Bilder pro Sekunde, realisiert werden kann [Smi+98], jedoch schränkt hier der Magnet den Zugang zum Patienten erheblich ein.

#### 2.5.1 Robotisches Assistenzsystem

Die Entwicklung von kürzeren Solenoidmagneten (Länge: 1,6 m) führte in den letzten Jahren häufiger zur Nutzung von Hochfeldtomographen für interventionelle Eingriffe. Dennoch bleiben perkutane Eingriffe selbst an diesen MR-Systemen schwierig durchzuführen, da die enge Röhre des Magneten den Operateur beim Halten, Manipulieren und definierten Ausrichten der Instrumente (beispielsweise einer Biopsienadel) weiterhin stark behindert.

Um den Operateur bei einer perkutanen Intervention zu unterstützen, wurde ein kommerziell erhältliches robotisches Assistenzsystem zur genauen Positionierung und Orientierung von medizinischen Instrumenten entwickelt [Boc+04a; Gut+03](s. Abb. 2.16). Das pneumatisch angetriebene System ist vollständig MR-kompatibel (keine metallischen Komponenten und stromdurchflossene Leiter in Bereichen nahe dem Tomographen). Es



**Abb. 2.16**: Robotisches Assistenzsystem INNOMOTION<sup>TM</sup>, a) positioniert auf der Patientenliege eines geschlossenen 1,5 Tesla MR-Systems. b) Instrumentenhalter am Kopf des Roboters, an dem vier passive Marker angebracht sind (Pfeile).

besteht aus einem Arm, an dessen frei beweglichem Ende das medizinische Instrument befestigt werden kann. Zur Kontrolle der aktuellen Position und Orientierung sind am Instrumentenhalter kugelförmige, mit MR-Kontrastmittel gefüllte Marker angebracht, die im MR-Bild sichtbar sind (passives Markersystem). Im Anhang sind die technischen Details des Assistenzsystems aufgelistet.

## 2.5.2 Plexus-Coeliacus-Blockade

Patienten mit Krebserkrankungen der Oberbauchorgane (Bauchspeicheldrüsenkarzinom, Leberkarzinom, Gallengangkarzinom) im fortgeschrittenen Stadium leiden in der Regel unter starken Schmerzen. Die systemische Gabe von Schmerzmitteln, wie beispielsweise Morphium, befreit den Patienten von den Schmerzen, jedoch schränken sie die Lebensqualität erheblich ein. Eine andere, erfolgsversprechendere Methode zur Schmerzbekämpfung stellt die so genannte Plexus-Coeliacus-Blockade dar. Der *plexus coeliacus* ist der obere Teil des sympathischen Nervengeflechts, das sich entlang der Hauptschlagader um den Gefäßabgang zu der Leber, Milz und dem Darm (*truncus coeliacus*) erstreckt (zwischen Zwerchfell und Nierenabgängen). Durch die lokale Applikation von konzentriertem Alkohol oder Phenol werden die Nervenfasern z. T. reversibel, die Nervenzellen irreversibel geschädigt und der Schmerz kann nicht mehr weiter geleitet werden. Diese palliative Therapie wird als Blockade bezeichnet.



**Abb. 2.17**: Planungsbild zur Durchführung einer CT-gesteuerten Plexus-Coeliacus-Blockade, bei dem die Punktion durch die Rückenmuskulatur erfolgt.

Bisher wird das Lokalanästhetikum mittels einer Computertomographie (CT) -geführten Intervention perkutan verabreicht [Buy+82; Sne+96]. Der Einsatz eines Schichtverfahrens ist auf Grund der komplizierten Lage des plexus coeliacus in der Nähe der Blutgefäße (Aorta, Vena Cava) und anderen wichtigen Organen und des eingeschränkten Zugangs, der meistens über die Rückenmuskulatur erfolgt, notwendig. Abbildung 2.17 zeigt die Planung der Nadeltrajektorie in einem transversalen CT-Bild (aus [Sne+96]). In der Regel wird eine beidseitige Punktion durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit werden physikalische Methoden vorgestellt, aus denen sich Technologien entwickeln lassen, so dass in Zukunft die CT-gesteuerte Plexus-Coeliacus-Blockade durch einen MR-geführten Eingriff ersetzt werden könnte. Dazu wurde eine schnelle Bildgebung mit dem Einsatz des robotischen Assistenzsystems verbunden.

# **3 MATERIAL UND METHODEN**

Das Ziel dieser Arbeit war die Beschleunigung der Bildgebung bei einer perkutanen, MRgeführten Intervention mit einem robotischen Assistenzsystem. Um das medizinische Instrument (hier wird eine MR-kompatible Nadel verwendet) in seiner Lage und Ausrichtung überwachen zu können, wurden zwei neue Konzepte entwickelt.

Erstens muss die aufgenommene Schicht möglichst schnell den Bewegungen des robotischen Assistenzsystems nachgeführt werden, so dass dem Arzt sowohl die aktuelle Nadeltrajektorie als auch die in Nadelrichtung liegenden anatomischen Strukturen dargestellt werden. Dafür wurde ein neuartiger Lokalisationsalgorithmus entwickelt, mit dem automatisch die Position des Roboterkopfes detektiert werden kann [Rau+07a]. Die Lokalisationsmethode wird im ersten Abschnitt dieses Kapitels vorgestellt.

Zweitens soll dem Interventionalisten während des Nadeleinstichs eine schnelle MR-Bildgebung zu Verfügung stehen, um den Nadelvorschub und die Anatomie von bewegten Organen in Echtzeit<sup>1</sup> verfolgen zu können. Dazu wurden Pulssequenzen entwickelt, die eine Einschränkung der Phasenkodierschritte auf einen schmalen Streifen von wenigen k-Raumzeilen erlaubt, wodurch die Akquisitionszeit erheblich verkürzt werden kann [Rau+08]. Die Pulssequenzentwicklung wird im zweiten Abschnitt dieses Kapitels erläutert.

## 3.1 Automatische Nadelverfolgung

Für die Detektion der Instrumentenposition und Nachführung der MR-Schichten können verschiedene Methoden verwendet werden: Zum einen ist es möglich, die aktuellen Koordinaten des Assistenzsystems an den Tomographen zu übertragen und diese zur automatischen Schichtnachführung zu nutzen [Boc+06] – diese Technik erfordert allerdings eine präzise Justage der verschiedenen Koordinatensysteme und ist außerdem anfällig auf Gradientennichtlinearitäten. Zum anderen können so genannte aktive Marker, d.h. lokale Spulen, verwendet werden, deren Signal direkt ausgelesen wird [Kra+06; Zim+06]. Aktive Marker benötigen allerdings zusätzliche Hardware und können bei ungünstiger Lage zu gefährlichen Erhitzungen an den zuführenden leitenden Strukturen führen [Lad+98; Nit+01].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Echtzeit bedeutet in der MR-Bildgebung eine Bildaktualisierungsrate von mehreren Bildern pro Sekunde.



Abb. 3.1 a) die weißen Pfeile zeigen die Marker am Kopf des robotischen Assistenzsystems. Der gestreifte Pfeil markiert die Spitze eines mit Kontrastmittel gefüllten Glasstabs, der die Nadelposition imitiert. b) MR-Bild des Markersystems mit Glasstab.

Die bereits am Assistenzsystem vorhandenen passiven Marker vermeiden diese Gefährdungen, da sie aus nicht elektrisch leitenden Reservoirs bestehen, die mit verdünnten MR-Kontrastmittellösungen gefüllt sind (s. Abb. 3.1). Verwendet man bei ungefähr bekannter Lage der Marker für die MR-Darstellung dicke Messschichten, so können die Marker immer sicher visualisiert werden. Für eine automatische Nachführung der aufgenommenen Schicht muss jedoch die Markerposition im Bild automatisch detektiert werden. Hierzu können bildbasierte Algorithmen wie die Hough-Transformation [Dud+72] oder die Kantendetektion [Ros+71] eingesetzt werden, die jedoch entweder aufwändig zu berechnen sind oder auf Bildrauschen empfindlich reagieren. In dieser Arbeit wird ein Algorithmus vorgestellt, der vollständig automatisch ein vorgegebenes Markersystem im MR-Bild erkennt und mit einer Genauigkeit unter einem Pixel lokalisiert. Reproduzierbarkeit und Genauigkeit des Algorithmus werden anhand von Simulationen und Phantommessungen analysiert.

#### 3.1.1 Lokalisationsalgorithmus

Für die Lokalisierung der passiven Marker im MR-Bild wurde ein automatischer Algorithmus (*passive marker localization algorithm*, PMLA) implementiert, der aus zwei aufeinander folgenden Schritten besteht. Der Algorithmus verwendet ein Bildkoordinatensystem (x, y), das mit Hilfe der bekannten Schichtorientierung und –position in eine Raumkoordinate umgerechnet wurde. Zuerst wird mit Hilfe der so genannten Phasenkreuzkorrelation (*phase only cross correlation*, POCC [Che+84]) ein einzelner kugelförmiger Marker im Bild lokalisiert. Der POCC-Algorithmus berechnet die Kreuzkorrelation zwischen dem gemessenen Bild G(x, y) und einem synthetischen Bild eines idealen Markers P(x, y) gleicher Größe. Dazu werden Gund P fouriertransformiert und nach Normierung multipliziert:

$$POCC(k_x, k_y) = \frac{G(k_x, k_y)}{\|G(k_x, k_y)\|} \cdot \frac{P(k_x, k_y)^*}{\|P(k_x, k_y)\|}$$
(3.1)

Hierbei bezeichnet der Stern die komplexe Konjugation. Gegenüber einer direkten Berechnung der Kreuzkorrelation ist diese Fourierraum-Darstellung erheblich schneller zu berechnen. Nimmt man an, dass das gemessene Bild G(x, y) sich von P(x, y) lediglich durch eine Verschiebung  $(x_0, y_0)$  unterscheidet (d.h.  $G(x, y) = P(x + x_0, y + y_0)$ ), so differieren deren Fourierraum-Darstellungen nur um einen linearen Phasenterm (Fourier-Shift-Theorem):

$$POCC(k_{x},k_{y}) = \frac{P(k_{x},k_{y}) \cdot e^{k_{x}x_{0}+k_{y}y_{0}}}{\left\|P(k_{x},k_{y}) \cdot e^{k_{x}x_{0}+k_{y}y_{0}}\right\|} \cdot \frac{P(k_{x},k_{y})^{*}}{\left\|P(k_{x},k_{y})\right\|}$$
$$= \frac{\left\|P(k_{x},k_{y})^{2}\right\|}{\left\|P(k_{x},k_{y})^{2}\right\|} \cdot e^{k_{x}x_{0}+k_{y}y_{0}}$$
$$= e^{k_{x}x_{0}+k_{y}y_{0}}$$
(3.2)

Die inverse Fouriertransformierte dieser konstanten Funktion ist eine Deltafunktion  $\delta(x_0, y_0)$ :

$$POCC(x,y) = FT^{-1}(POCC(k_x,k_y)) = \delta(x_0,y_0)$$
(3.3)

Da G(x, y) jedoch Hintergrundrauschen, Artefakte oder anatomische Strukturen enthalten kann, wird POCC(x, y) neben einem Signalmaximum bei  $(x_0, y_0)$  weitere Strukturen beinhalten. Als Position der zu lokalisierenden Struktur wird im POCC-Algorithmus der Ort des Maximalwerts verwendet.

Da der POCC-Algorithmus die Markerkoordinate nur mit der Genauigkeit der Bildauflösung bestimmt (1 Pixel), wird die Position in einem zweiten Schritt mit einem Schwerpunktsalgorithmus (*center of mass*, CoM) mit Sub-pixel-Genauigkeit verfeinert. Dieser CoM-Algorithmus kann auch eigenständig zur Lokalisation von Markern bei manueller Grobmarkierung der Marker verwendet werden [Rau+06a]. Ähnlich dem Schwerpunkt in der klassischen Mechanik wird der Signalschwerpunkt ( $x_{CoM}, y_{CoM}$ ) des Markersignals in diskreter Schreibweise wie folgt definiert:



Abb. 3.2 Konzept des PMLA. a) Die Phasenkreuzkorrelation (*POCC*) wird durch Multiplikation des gemessenen Bildes mit der Markermaske im Fourierraum berechnet. b) Im Ortsraum des POCC-Bildes wird das Maximum gesucht und anschließend im gemessenen Bild um diese Position eine ROI gelegt, innerhalb derer der Intensitätsschwerpunkt berechnet wird (c)). e) Danach wird das Signal des gefundenen Markers im gemessenen Bild mit Nullen gefüllt. Der Durchlauf a) - e) wird dreimal mit einem 15 mm und einmal mit einem 10 mm Markerdurchmesser ausgeführt.

$$\begin{pmatrix} x_{CoM} \\ y_{CoM} \end{pmatrix} = \frac{1}{\sum_{i,j} I(x_i, y_j)} \begin{pmatrix} \sum_{i,j} G(x_i, y_j) \cdot x_i \\ \sum_{i,j} G(x_i, y_j) \cdot y_j \end{pmatrix}$$
(3.4)

Hierbei werden alle Summen nur innerhalb einer Region (*region of interest*, ROI) bestimmt, die den Marker umschließt. In dieser Implementierung wird eine quadratische ROI mit dem doppelten Markerdurchmesser an der durch den POCC-Algorithmus berechneten Position verwendet, um zu vermeiden, dass Signale von benachbarten Markern das Ergebnis beeinflussen. Der PML-Algorithmus wird viermal wiederholt, und nach jeder Positionsbestimmung wird die Signalintensität des detektierten Markers im gemessenen Bild durch Null ersetzt. In Abb. 3.2 ist der Ablauf des PMLA graphisch dargestellt.

#### 3.1.2 Position der Nadelspitze

Da bei einer MR-geführten Intervention nicht die Genauigkeit der Markierungen am Assistenzsystem sondern die Zielgenauigkeit der Nadelführung von Interesse ist, wurden aus den Markerpositionen  $\vec{P}_1, \vec{P}_2, \vec{P}_3$  und  $\vec{P}_4$  die Koordinaten der Spitze  $\vec{s}$  einer virtuellen Nadel berechnet (s. Abb. 3.3):

$$\vec{s} = \vec{A} + \lambda \cdot \frac{\vec{n}}{\|\vec{n}\|}$$
(3.5)

wobei

$$\vec{A} = \frac{\left(\vec{P}_1 + \vec{P}_2 + \vec{P}_3 + \vec{P}_4\right)}{4} \tag{3.6}$$

den Mittelpunkt des gesamten Markersystems und

$$\vec{n} = \frac{(\vec{P}_3 + \vec{P}_4)}{2} - \frac{(\vec{P}_1 + \vec{P}_2)}{2} \tag{3.7}$$

den Orientierungsvektor der Nadel darstellt.  $\lambda$  ist die Distanz zwischen  $\vec{A}$  und  $\vec{s}$ . Ein möglicher Positionsfehler  $\Delta \vec{s}$  der Nadelspitze lässt sich durch eine Taylorentwicklung berechnen. Bei kleinen Fehlern kann nach dem ersten, linearen Glied abgebrochen werden, so dass sich folgende Abschätzung für systematische Fehler ergibt:

$$\Delta \vec{s} = \sum_{i=1}^{4} \sum_{j=1}^{3} \frac{\partial \vec{s}}{\partial P_{ij}} \Delta P_{ij}$$
(3.8)

wobei  $P_{ij}$  die Fehler der einzelnen Markerpositionen darstellen,  $i \in (1,...,4)$  beschreibt den jeweiligen Marker und  $j \in (x, y, z)$  die Raumkoordinate.

Abb. 3.3 Schematische Darstellung des Roboterkopfs zur Berechnung der Nadelspitze  $\vec{s}$ . Durch die Markerpositionen  $\vec{P_1} - \vec{P_4}$  wird der Mittelpunkt des Markersystems  $\vec{A}$  und die Nadelorientierung  $\vec{n}$  bestimmt.



#### 3.1.3 Simulationen

Um den Einfluss des Signal-zu-Rausch-Verhältnis (*signal to noise ratio*, *SNR*) im MR-Bild auf das Ergebnis der Markersuche zu quantifizieren, wurde in einer Simulation (IDL 6.3, Research Systems Inc., Boulder, Colorado) ein synthetisches Bild mit einer Markerstruktur im Zentrum erzeugt. Da bei der MR-Bildgebung der Marker dicke Schichten verwendet werden, stellt das Bild eine Summation der Schichtnormalen dar. Die Intensitätsverteilung I(x, y) innerhalb des Markerbildes wird durch folgende Funktion beschrieben:

$$I(r; R) = \begin{cases} I_{\max} \cdot \sqrt{1 - \frac{r^2}{R^2}} & \text{für} \quad R^2 > r^2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

$$r^2 = (x - x_0)^2 + (y - y_0)^2, \qquad (3.9)$$

mit

wobei  $I_{max} = 100$  die Maximalintensität im Markerzentrum und R = 10 Pixel den Radius des Markers beschreibt (s. Abb. 3.4a). Das Markerzentrum wurde absichtlich nicht ins Zentrum eines Pixels gesetzt. Auf dieses Bild wurden der POCC-Algorithmus, der CoM-Algorithmus und der kombinierte PML-Algorithmus angewandt. Durch Variation des Rauschlevels erfolgte eine Untersuchung der *SNR*-Empfindlichkeit, wobei das künstliche Rauschen



**Abb. 3.4** Simulierte Markerbilder mit einem *SNR*=15. a) In der Bildmitte positionierter Marker mit dazugehörigem Intensitätsprofil (gestrichelte Linie). Die durchgezogene Linie beschreibt das Profil ohne Rauschen. b) Deformierter Marker zur Simulation einer Luftblase. c) Markerbild mit einem quadratischen Objekt der Intensität von 80% des Maximalwertes des Markers.

durch die Box-Muller-Methode [Box+58] zur Erzeugung von normalverteilten Zufallszahlen hergestellt wurde. Für 40 *SNR*-Werte zwischen 1 und 50 wurden je 40 Simulationen durchgeführt und die Markerpositionen bestimmt. Bei jedem *SNR*-Wert wurde die Abwiechung  $\sigma_m$  zur erwarteten Markerposition über alle Simulationen errechnet, um die Variation der Positionswerte zu charakterisieren.

In einer zweiten Simulation wurde untersucht, ob eine Abweichung von der Kugelform im gemessenen Bild zu systematischen Fehlern in der Positionsbestimmung führt. Diese Abweichung kann beispielsweise auftreten, wenn Luft in den Marker eindringt und im oberen Bereich eine Luftblase entsteht. In der Simulation wurde daher eine halbkreisförmige Region (Radius:  $0,6 \cdot R$ , Kreismittelpunkt am oberen Rand des Markers) aus dem Marker ausgeschnitten (s. Abb. 3.4b). Wie vorher wurde für alle drei Algorithmen die Standardabweichung  $\sigma_{\rm b}$  der berechneten Position als Funktion des *SNR* ermittelt.

Befinden sich außerhalb des Markers Regionen mit hoher Signalintensität und ähnlicher Markerform, so können diese zu einer systematischen Abweichung der Positionsbestimmung führen. In einer dritten Simulation wurde daher dem Markerbild ein quadratisches Objekt mit 80% der Signalintensität des Markers hinzugefügt und wie vorher die *SNR*-Abhängigkeit ermittelt (Abb. 3.4c). Für alle drei Algorithmen wurde die Standardabweichung  $\sigma_{g}$  als Funktion des *SNR* aufgetragen.

## 3.2 Bildgebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld

Die Darstellung der MR-Bilder in Echtzeit ist während einer perkutanen Intervention besonders bei der Punktion von bewegten Organen wichtig. Soll zum Beispiel eine Leberbiopsie durchgeführt werden, führen Atembewegungen zu einer zyklischen Verschiebung des Gewebes in Kopf-Fuß-Richtung, was in einer Ortdifferenz von bis zu 1 cm zwischen geplanter und tatsächlicher Nadeltrajektorie resultieren kann.

Wie bereits in Abschnitt 2.4 beschrieben, werden für die schnelle Bildgebung in der Regel Gradientenecho (GRE)-Sequenzen verwendet. Für die Echtzeitbildgebung können GRE-Sequenzen mit Partial Fourier- oder Parallelen-Bildgebungstechniken kombiniert werden [Bla+04; Mul+06]. Eine andere Methode erreicht die Bildbeschleunigung durch Einschränkung des Gesichtsfeldes in Phasenkodierrichtung (*pFOV*). Wird beispielsweise ein Bild mit nur der Hälfte der Phasenkodierschritte  $N_P$  aufgenommen, so verkürzt sich die Akquisitionszeit ebenfalls auf 50%. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass das SNR proportional zu  $\sqrt{N_P}$  ist, und demnach bei reduzierten Phasenkodierschritten abfällt. Da

bei einem perkutanen Eingriff lediglich die Nadel und das umliegende Gewebe und weniger die äußeren Bildbereiche dargestellt werden müssen, bedeutet die Reduktion des *pFOV* auf einen schmalen Streifen (30-70 Phasenkodierschritte) keine Einschränkung für die Intervention.

Wird jedoch das *pFOV* so weit eingeschränkt, dass das abzubildende Objekt in Phasenkodierrichtung größer ist als das *FOV*, so werden die in Abschnitt 2.4.4.1 beschriebenen Einfaltungsartefakte hervorgerufen. Gelingt es jedoch, das Signal in den Bereichen außerhalb des *FOV* zu unterdrücken, lassen sich Einfaltungen vermeiden.

Dies kann durch verschiedene Methoden erreicht werden. Zum einen können Techniken zur Anregung des inneren Volumens (*inner volume excitation*, IVE) verwendet werden, bei denen lediglich die Spins eines bestimmten Bildbereichs angeregt werden. Auf diese Technik - man spricht auch von der *Local-Look* (Lolo)-Technik - wird in Abschnitt 3.2.2 eingegangen. Zum anderen wird mit der Methode der Sättigung des äußeren Volumens (*outer volume suppression*, OVS) die Transversalmagnetisierung in den äußeren Bildbereichen gesättigt, so dass sie nicht mehr zum Signal beiträgt (vgl. Abschn. 2.4.3). Die Sequenzentwicklungen hierzu werden in Abschn. 3.2.3 und 3.2.4 vorgestellt.

Um das Verhalten der Magnetisierung für die entwickelten Sequenzen zu untersuchen, werden Simulationen mit IDL (Research Systems Inc., Boulder, Colorado, USA) durchgeführt. Das Konzept dieser Simulation wird im folgenden Abschnitt erklärt.

#### 3.2.1 Simulation der Transversalmagnetisierung

Während einer MR-Sequenz wird die Transversalmagnetisierung HF-Pulsen, Dephasierungen und Relaxationsprozessen ausgesetzt, die als Vektoren und Matrizen beschrieben werden können. Sie ändern den Zustand des Magnetisierungsvektors  $\vec{M}$ . Die Magnetisierungsdynamik lässt sich daher durch die Anwendung von mehreren Vektoren  $\vec{V}_{0...n}$  und Matrizen  $\hat{\mathbf{W}}_{0...m}$  auf den Magnetisierungsvektor beschreiben, wobei die Vektoren und Matrizen auch den Wert null annehmen können. Den Übergang vom Magnetisierungszustand  $\vec{M}_0$  zum nächsten ( $\vec{M}_1$ ) beschreibt ein Vektor  $\vec{V}_0$  und eine Matrix  $\hat{\mathbf{W}}_0$ :

$$\vec{M}_1 = \vec{V}_0 + \hat{\mathbf{W}}_0 \,\vec{M}_0 \tag{3.10}$$

Den Magnetisierungszustand  $\vec{M}_2$  erreicht man mittels des Vektors  $\vec{V}_1$  und der Matrix  $\hat{W}_1$ :

$$\vec{M}_{2} = \vec{V}_{1} + \hat{\mathbf{W}}_{1}\vec{M}_{1} \tag{3.11}$$

Der direkte Übergang von  $\vec{M}_0$  nach  $\vec{M}_2$  berechnet sich dann mit dem Assoziativgesetz für Matrizen, so dass ein Gesamtvektor  $\vec{V}$  und eine Gesamtmatrix  $\hat{\mathbf{W}}$  eingeführt werden kann:

$$\vec{M}_{2} = \vec{V}_{1} + \hat{\mathbf{W}}_{1} (\vec{V}_{0} + \hat{\mathbf{W}}_{0} \vec{M}_{0})$$

$$= \underbrace{\vec{V}_{1} + \hat{\mathbf{W}}_{1} \vec{V}_{0}}_{\vec{V}} + \underbrace{\hat{\mathbf{W}}_{1} \hat{\mathbf{W}}_{0}}_{\hat{\mathbf{W}}} \vec{M}_{0}$$
(3.12)

Entsprechendes gilt für weitere Übergänge.

Im dynamischen Gleichgewichtszustand ist die Magnetisierung vor und nach einer bestimmten Abfolge von sequenzspezifischen Vektoren und Matrizen gleich:

$$\vec{M}_{SS} \stackrel{!}{=} \vec{V} + \hat{\mathbf{W}} \vec{M}_{SS} \tag{3.13}$$

und die Gleichgewichtsmagnetisierung berechnet sich zu

$$\vec{M}_{SS} = (\hat{\mathbf{1}} - \hat{\mathbf{W}})^{-1} \vec{V}$$
(3.14)

mit  $\hat{\mathbf{1}}$  als Einheitsmatrix.

In einer Simulation besteht daher die Aufgabe, für den periodischen Anteil der Sequenz (dies kann ein *TR*-Intervall sein, oder sich über die gesamte Bildaufnahme erstrecken) die Matrix  $\hat{\mathbf{W}}$  und den Vektor  $\vec{V}$  zu bestimmen. Mit dieser Schreibweise kann ein Großteil des Gesamtvektors und der Gesamtmatrix bereits vor der Hauptschleife in der Simulation berechnet werden. Der Durchlauf jeder einzelnen Repetition ist somit nicht mehr nötig, wodurch die Simulation wesentlich beschleunigt wird.

Folgende Matrizen und Vektoren sind zur Simulation der entwickelten Sequenzen relevant:

 Die Wirkung eines HF-Pulses mit dem Flipwinkel α lässt sich in Matrixschreibweise als Rotation um die x-Achse (o. B. d. A.) ausdrücken:

$$\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0\\ 0 & \cos(\alpha) & -\sin(\alpha)\\ 0 & \sin(\alpha) & \cos(\alpha) \end{pmatrix}$$
(3.15)

 Die Dephasierung, die die Magnetisierung durch unbalancierte Gradienten oder lokale Feldinhomogenitäten erfährt, kann als Rotationsmatrix um die z-Achse beschrieben werden:

$$\hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi) = \begin{pmatrix} \cos(\varphi) & -\sin(\varphi) & 0\\ \sin(\varphi) & \cos(\varphi) & 0\\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$
(3.16)

Hierbei beschreibt  $\varphi$  den Dephasierwinkel.

• Die Relaxationsprozesse können folgendermaßen als Vektor und Matrix formuliert werden:

$$\hat{\mathbf{E}}(TR) = \begin{pmatrix} e^{-TR/T_2} & 0 & 0\\ 0 & e^{-TR/T_2} & 0\\ 0 & 0 & e^{-TR/T_1} \end{pmatrix}$$
(3.17)  
$$\vec{E}(TR) = \begin{pmatrix} 0\\ 0\\ M_0(1 - e^{-TR/T_1}) \end{pmatrix},$$
(3.18)

- mit  $M_0$  als z-Komponente der Grundmagnetisierung (s. Gl. (2.25)).
- Bei der FLASH-Sequenz wird zur Beschreibung des Spoilings eine Matrix benötigt, die die Transversalmagnetisierung auf null setzt und die Longitudinalmagnetisierung beibehält:

$$\hat{\mathbf{K}} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$
(3.19)

Um die Magnetisierung im Gleichgewichtszustand zu bestimmen, werden die benötigten Matrizen und Vektoren innerhalb eines Sequenzzyklus gemäß Gl. (3.12) und (3.12) miteinander kombiniert und auf den Magnetisierungsvektor angewendet. Zur Simulation des Signals wird anschließend die  $T_2$ -Relaxation zum Echozeitpunkt berücksichtigt.

#### 3.2.2 Anregung des inneren Volumens

Die IVE-Technik basiert auf der orthogonalen Einstrahlung von zwei schichtselektiven HF-Pulsen, die nur im Überlapp der beiden Schichten ein Spinecho erzeugen. Wird der 90°-Puls eingestrahlt, während der Schichtselektionsgradient geschaltet ist, und der 180°-Puls während des Phasenkodiergradienten, so wird lediglich ein schmaler Streifen angeregt, von dem anschließend auf übliche Weise das MR-Signal akquiriert werden kann (s. Abb. 3.5). Diese Methode, die auch LocalLook- (LoLo-) Technik genannt wird, wurde von Feinberg et. al. eingeführt [Fei+85] und von Zimmermann et. al. [Zim+06] auf eine *single-shot*-Spinecho-Sequenz für schnelle angewendet, wodurch MR-geführte Interventionen eine Gesamtakquisitionszeit von TA = 1 Bild/s erreicht werden konnte. Ein geringeres TA ist mit einer Spinecho-Technik nicht möglich (vgl. Abschn. 2.2.3), weil abgewartet werden muss, bis sich nach dem 180°-Puls eine nennenswerte Longitudinalmag-



Abb. 3.5: Prinzip der LocalLook-Technik. Zwei orthogonal zueinander eingestrahlte HF-Pulse (in SL-Richtung, blau; in PE-Richtung, rot) erzeugen im überlappenden Volumen Signal (angeregte Schicht).

netisierung aufgebaut hat. Für die MR-geführte Intervention an bewegten Organen ist jedoch eine schnellere Bildgebung notwendig.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine LocalLook-Technik entwickelt, die auf einer Gradientenecho-Sequenz basiert und keine 180°-Pulse benötigt. In Abschn. 2.2.4 wurde die Wirkung eines einzelnen HF-Pulses untersucht und gezeigt, dass die Wirkung des HF-Pulses auf die Transversalmagnetisierung formal in 0°-, 90°- und 180°-Komponenten zerlegt werden kann. Durch die Abfolge der 90°-Komponente eines ersten HF-Pulses und der 180°-Komponente eines zweiten HF-Pulses kann demnach ein Spinecho gebildet werden. Diese Eigenschaft macht man sich bei der PSIF-Sequenz zu Nutze (s. Abschn. 2.4.2.1). Da diese Sequenz ebenfalls zwei Pulse zur Signalerzeugung benötigt, kann die PSIF-Sequenz für die LocalLook-Technik verwendet werden.

#### 3.2.2.1 Sequenzschema für die PSIF-Lolo

Im Gegensatz zur klassischen PSIF-Sequenz, wie sie in Abschn. 2.4.2.1 vorgestellt wurde, erfolgt bei der PSIF-Lolo die Schichtselektion für jeden zweiten HF-Puls in Phasenkodierrichtung. In Abb. 3.6 ist das Gradientenschema der entwickelten PSIF-Lolo-Sequenz für zwei aufeinander folgende *TR*-Intervalle dargestellt. Im ersten *TR*-Intervall ist während des HF-Pulses ein Gradient in Schichtselektionsrichtung geschaltet, so dass eine Schicht in dieser Richtung ausgewählt wird. Ein anschließender Spoiler dient zur Unterdrückung des



**Abb. 3.6**: Gradientenschema der PSIF-Sequenz kombiniert mit der LocalLook-Technik. Abwechselnd wird der Schichtselektionsgradient in SL-Richtung und in PE-Richtung geschaltet.

FISP-Signals. Der Gradient am Ende des TR-Intervalls bewirkt die Rephasierung der Transversalmagnetisierung in Schichtselektionsrichtung abzüglich der Dephasierung durch den Spoiler. Der Spoiler wird erst durch die 180°-Wirkung des HF-Pulses im nächsten TR-Intervall rephasiert. In diesem zweiten TR-Intervall wird während der HF-Einstrahlung der Gradient in Phasenkodierrichtung geschaltet, so dass die erste und zweite Schichtselektion orthogonal zueinander stehen. Je nach Amplitude des zweiten Schichtselektionsgradienten, wird die Breite  $d_{PE}$  des angeregten Volumens in Phasenrichtung bestimmt. In der PSIF-Sequenz ist das effektive TE länger als das TR und es gilt  $TE = TR + TE_{FISP}$ .

#### 3.2.2.2 PSIF-Lolo-Simulationen

Um das Signalverhalten der PSIF-Lolo-Sequenz zu untersuchen, wird als erstes das PSIF-Signal für einen Pixel simuliert, auf den beide HF-Pulse wirken. Die HF-Anregung wird dabei durch die Anwendung der Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)$  (s. Gl. (3.15)) einbezogen. Die Dephasierung, die die Magnetisierung durch den nichtbalancierten Gradienten erfährt, wird mit der Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi)$  aus Gl. (3.16) berücksichtigt. Jeder Spin *s* erfährt innerhalb des Pixels einen anderen Dephasierwinkel  $\varphi_{s}$ , so dass  $\hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s})$  für jeden Spin wiederholt werden muss. Anschließend wird über alle  $\varphi_{s}$  integriert, um das Signal für einen Pixel zu erhalten. Die Relaxation innerhalb eines *TR*-Intervalls wird durch den Vektor  $\vec{E}(TR)$  und die Matrix  $\hat{\mathbf{E}}(TR)$  aus Gl. (3.18) und (3.17) beschrieben. Die Transversalmagnetisierung im dynamischen Gleichgewichtszustand  $\vec{M}_{ss}$  ist somit:

$$\vec{M}_{SS} (PSIF) = \underbrace{\vec{E}}_{\vec{V}_{PSIF}} + \underbrace{\hat{E}}_{\vec{R}_{z}} (\varphi_{s}) \hat{R}_{x} (\alpha) \vec{M}_{SS} (PSIF)$$

$$\Rightarrow \vec{M}_{SS} (PSIF) = (\hat{\mathbf{i}} - \hat{\mathbf{W}}_{PSIF})^{-1} \vec{V}_{PSIF}$$
(3.20)

Die Signale in den äußeren Bereichen des FOV berechnen sich indem lediglich ein HF-Puls innerhalb von zwei TR-Intervallen appliziert wird. Auch hier bildet sich ein Gleichgewichtszustand aus:

$$\vec{M}_{SS}(\text{PSIF}_{\text{LoLo}}) = \vec{E} + \hat{\mathbf{E}} \, \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s}) \left( \vec{E} + \hat{\mathbf{E}} \, \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s}) \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha) \vec{M}_{SS}(\text{PSIF}_{\text{LoLo}}) \right)$$

$$= \underbrace{\vec{E} + \hat{\mathbf{E}} \, \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s}) \vec{E}}_{\vec{V}_{PSIF-LoLo}}$$

$$+ \underbrace{\hat{\mathbf{E}} \, \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s}) \hat{\mathbf{E}} \, \hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi_{s}) \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)}_{\hat{\mathbf{W}}_{PSIF-LoLo}} \vec{M}_{SS}(\text{PSIF}_{\text{LoLo}})$$

$$\Rightarrow \quad \vec{M}_{SS}(\text{PSIF}_{\text{LoLo}}) = \left( \hat{\mathbf{I}} - \hat{\mathbf{W}}_{PSIF-LoLo} \right)^{-1} \vec{V}_{PSIF-LoLo}$$
(3.21)

Das resultierende Signal aus Gl. (3.20) und (3.21) wird über alle  $\varphi_s$  integriert. Anschließend wird die  $T_2$ -Relaxation zur Echozeit *TE* berücksichtigt, so dass sich das folgende Signal ergibt:

$$S = \int_{\varphi_s} \vec{M}_{SS} \, d\varphi \, e^{-TE/T_2}$$
(3.22)

Es wurden Simulationen für den Bereich innerhalb und außerhalb des *FOV* durchgeführt und die Abhängigkeit von dem Flipwinkel untersucht. Zusätzlich wurde die Simulation mit der analytischen Lösung der PSIF-Signalgleichung (2.61) verglichen.

## 3.2.3 Unterdrückung des äußeren Volumens unter Erhaltung des dynamischen Gleichgewichtszustands

Eine alternative Methode, um Einfaltungen in der Bildgebung mit eingeschränktem FOV zu vermeiden, stellt die OVS-Technik dar. Die Anwendung von Sättigungspulsen ist zwar eine gängige Methode in vielen Sequenzen (Spinecho oder FLASH), wurde jedoch in SSFP-Sequenzen bisher noch nicht realisiert. In dieser Arbeit wurden Sättigungspulse in drei verschiedene Sequenzen zur Signalunterdrückung der äußeren Bildbereiche implementiert:

- PSIF-Sequenz, um OVS-Bilder mit ausgeprägtem  $T_2$ -Kontrast zu erzeugen
- FLASH-Sequenz zur Erzeugung eines  $T_1$ -Kontrasts
- trueFISP-Sequenz zur Erzeugung eines starken  $T_2/T_1$ -Kontrasts.

## 3.2.3.1 Sequenzschemata für PSIF, FLASH und trueFISP

Das Hauptproblem bei der Implementierung von OVS in SSFP-Sequenzen ist die Störung des dynamischen Gleichgewichtszustandes durch die Sättigungspulse (s. Abschn. 2.4.3.1). Abbildungen 3.7, 3.8 und 3.9 zeigen die Sequenzschemata für die PSIF-, FLASH- und trueFISP-Sequenz, in denen Sättigungspulse auf eine Weise implementiert wurden, die den dynamischen Gleichgewichtszustand nicht stört. Dazu wurden in PSIF-, FLASH- bzw. trueFISP-Sequenzen zusätzliche *TR*-Intervalle eingefügt, in denen keine Datenakquisition stattfindet, sondern die Sättigungspulse appliziert werden (graue Bereiche in Abb. 3.7 bis Abb. 3.9). Um das dynamische Gleichgewicht beizubehalten, sind die Gradienten so geschaltet, dass ihre nullten Momente am Ende des Sättigungsintervalls genau den nullten Gradientenmomenten am Ende des Bildgebungsintervalls entsprechen.



Abb. 3.7 Sequenzschema für die OVS-PSIF-Sequenz. a) Nach  $N_B$  Bildgebungsintervallen werden  $N_{SAT}$  Sättigungsintervalle appliziert. In b) sind die Gradienten- und HF-Pulsschaltungen dieser Intervalle schematisch gezeigt. Der Sättigungspuls und der dazugehörige Schichtselektionsgradient in Phasenkodierrichtung sind rot markiert. Hellblau ausgefüllte Gradienten werden zur Flusskompensierung in Readout-Richtung verwendet und dunkelblau ausgefüllte Gradienten geben die Gradientenschaltung bei Flusskompensierung in Schichtselektionsrichtung an.



Abb. 3.8 Sequenzschema für die OVS-FLASH-Sequenz. Zusätzliche Spoiler und das phase cycling der HF-Anregung gewährleisten die Zerstörung der Transversalmagnetisierung am Ende des TR-Intervalls.



Abb. 3.9 Sequenzschema für die OVS-trueFISP-Sequenz.

54

Während der Einstrahlung des Sättigungspulses ist ein Schichtselektionsgradient in Phasenkodierrichtung geschaltet (rot markiert in Abb. 3.7b bis Abb. 3.9b). Ein anschließender Spoilergradient bewirkt eine zusätzliche Dephasierung der zu unterdrückenden Spins. Ein Rephasiergradient vor dem Sättigungspuls gewährleistet das Verschwinden des nullten Moments in Phasenkodierrichtung:  $M_{0,reph} = -(M_{0,SL}+M_{0,spoil})$ . Zur zusätzlichen Dephasierung der Sättigungsbereiche wurde die Phase des Sättigungspulses von einem zum nächsten Sättigungsintervall geändert (phase cycling).

Zwischen den Sättigungsintervallen befinden sich die Bildgebungsintervalle, in denen die Datenakquisition erfolgt. Die Gradientenmomente der trueFISP-Sequenz sind vollständig balanciert (s. Abschn. 2.4.4.2). Um für die PSIF-Sequenz eine Flusskompensation zu gewährleisten, wurden zwei separate Sequenzen entwickelt: In der einen Variante ist eine Flusskompensierung in Schichtselektionsrichtung realisiert, so dass der Dephasiergradient zur Unterdrückung des FISP-Signals in Readout-Richtung geschaltet wird (dunkelblaue Darstellung der Gradienten in Abb. 3.7b). Die andere Variante stellt eine Flusskompensierung in Schichtselektionsrichtung. Die FISP-Signalunterdrückung findet demnach in Schichtselektionsrichtung statt (hellblaue Darstellung der Gradienten in Abb. 3.7b). Zur beidseitigen Einschränkung des *FOV* entlang der Phasenkodierrichtung werden zwei Sättigungspulse verwendet. Das Sättigungsintervall wird dazu zweimal durchlaufen.

Um die Wirkung der Sättigungspulse gleichmäßig über den k-Raum zu verteilen, ist die Sequenz segmentiert. Allgemein bedeutet Segmentierung, dass der k-Raum in Abschnitte



Abb. 3.10 a) Darstellung der k-Raum-Segmentierung für ein Beispiel mit 21 Zeilen und sieben Segmenten (farbige Bereiche). Die Reihenfolge der k-Raumabtastung wird durch die nebenstehenden Zahlen angezeigt. b) Die Abtastung der k-Raumzeilen ist über die Zeit aufgetragen, so dass die Abstände zwischen zwei Phasenkodierschritten abgeschätzt werden kann. Die roten Pfeile markieren den Zeitpunkt der Einstrahlung der Sättigungspulse.

(Segmente) unterteilt ist, in denen sich Spins im gleichen Relaxationszustand befinden. In den vorgestellten Sequenzen werden vor jedem Durchlauf der Segmente einmal die beiden Sättigungsintervalle appliziert. Je niedriger die Anzahl der Segmente  $N_{\text{Segm}}$  ist, desto öfter werden die Sättigungspulse eingestrahlt, und die zu Longitudinalmagnetisierung hat weniger Zeit zu relaxieren. Da während der Sättigungsintervalle keine Daten aufgenommen werden, verlängert jedoch eine niedrige Segmentanzahl die Messzeit:

$$TA = N_{\rm lin} \cdot TR + \frac{N_{\rm lin}}{N_{\rm Segm}} \cdot 2TR$$
  
=  $N_{\rm lin} \cdot TR \left( 1 + \frac{2}{N_{\rm Segm}} \right)$  (3.23)

wobei  $N_{\text{lin}}$  die Anzahl der k-Raumzeilen beschreibt.

Um die Abstände der Phasenkodierschritte möglichst klein zu halten, werden die Segmente abwechselnd von vorne und von hinten durchlaufen (siehe Abb. 3.10b). Durch eine ungerade Anzahl von Segmenten befindet sich das k-Raumzentrum stets im gleichen Segment.

#### 3.2.3.2 Simulationen

Zur Simulation der Sequenzen mit OVS (s. Abschn. 3.2.1) wurde die Transversalmagnetisierung unter Beachtung der Segmentierung berechnet. Die Simulation wurde für das k-Raumzentrum durchgeführt, das bei der Datenakquisition  $(N_{\text{Segm}} - 1)/2$  Segmente nach der Sättigung durchlaufen hat.

Zur Berechnung der  $(N_{\text{Segm}} - 1)/2$  Durchläufe werden der Vektor  $\vec{V}_{\text{Bildgebung}}$  und die Matrix  $\hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}}$ , die sich gemäß Gl. (3.12) aus dem Sequenzzyklus des Bildgebungsintervalls ergeben,  $(N_{\text{Segm}} - 1)/2$ -mal auf  $\vec{M}$  angewandt:

$$\vec{M} = \vec{V}_{\text{Bildgebung}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}} \left( \dots \left( \vec{V}_{\text{Bildgebung}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}} \left( \vec{V}_{\text{Bildgebung}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}} \vec{M} \right) \right) \right)$$

$$= \underbrace{\sum_{n}^{(N_{\text{Segm}}-1)}}_{n} \hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}}^{n} \vec{V}_{\text{Bildgebung}}}_{n} + \underbrace{\hat{\mathbf{W}}_{\text{Bildgebung}}^{(N_{\text{Segm}}-1)}}_{\hat{\mathbf{W}}_{\text{vor OVS}}} \vec{M} \qquad (3.24)$$

$$= \vec{V}_{\text{vor OVS}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{vor OVS}} \vec{M}$$

Für die Magnetisierung nach dem Sättigungsintervall gilt:

$$\vec{M} = \vec{V}_{\text{Sättigung}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{Sättigung}} \vec{M}$$
(3.25)

Anschließend erfolgen die restlichen  $(N_{\text{Segm}} + 1)/2$  Bildgebungsintervalle nach der Sättigung:

$$\vec{M} = \vec{V}_{\text{nach OVS}} + \hat{\mathbf{W}}_{\text{nach OVS}} \vec{M}$$
(3.26)

Aus Gl. (3.24), (3.25) und (3.26) ergibt sich somit für die Transversalmagnetisierung in der Sättigungsschicht im Gleichgewichtszustand:

$$\vec{M}_{SS}(OVS) = \underbrace{\vec{V}_{nach OVS} + \hat{W}_{nach OVS} \vec{V}_{S \ddot{a} t i g ung}}_{Nach OVS} + \hat{W}_{nach OVS} \hat{W}_{S \ddot{a} t i g ung}} \vec{V}_{vor OVS}}_{\vec{V}_{OVS}}$$

$$+ \underbrace{\hat{W}_{nach OVS} \hat{W}_{S \ddot{a} t i g ung}}_{\hat{W}_{vor OVS}} \vec{M}_{SS}(OVS)$$

$$= \vec{V}_{OVS} + \hat{W}_{OVS} \vec{M}_{SS}(OVS)$$

$$\Rightarrow \vec{M}_{SS}(OVS) = (\hat{\mathbf{l}} - \hat{W}_{OVS})^{-1} + \vec{V}_{OVS}$$
(3.27)

Um Gl. (3.25) zu berechnen, wird zum einen der Sättigungspuls mit dem Flipwinkel  $\alpha_{\text{SAT}}$ als Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_x(\alpha_{\text{SAT}})$  ausgedrückt (s. Gl. (3.15)). Das phase cycling von  $\alpha_{\text{SAT}}$  wird durch die Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_z(\delta_p)$  beschrieben, wobei  $\delta_p$  den Phasenwinkel des Sättigungspulses um die z-Achse angibt. Der Phasenwinkel ändert sich mit jedem Sättigungsintervall, so dass das Signal für jedes  $\delta_p$  simuliert werden muss, wobei  $p = 0...N_{\text{lin}}/N_{\text{Segm}}$ . Anschließend wird über alle  $\delta_p$  integriert. Es ist zu berücksichtigen, dass die Spins in der Zeit  $TR_{\text{vor}}$  zwischen Anregungspuls  $\alpha$  und Sättigungspuls  $\alpha_{SAT}$  und in der Zeit  $TR_{\text{nach}} = TR - TR_{\text{vor}}$  nach dem Sättigungspuls relaxieren.

#### PSIF-OVS

Gleichung (3.25) für die PSIF-OVS-Sequenz ergibt sich analog zu:

$$\vec{M}(\text{PSIF}_{\text{SAT}}) = \underbrace{\vec{E}(TR_{nach}) + \hat{\mathbf{E}}(TR_{nach})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{SAT})\vec{E}(TR_{vor})}_{\vec{V}_{\text{PSIF-Sättigung}}} + \underbrace{\hat{\mathbf{E}}(TR_{nach})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{SAT})\hat{\mathbf{E}}(TR_{vor})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\varphi)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)}_{\hat{\mathbf{W}}_{\text{PSIF-Sättigung}}} \vec{M}(\text{PSIF}_{\text{SAT}})$$

$$(3.28)$$

In Gl. (3.20) wurde bereits die Transversalmagnetisierung der PSIF-Sequenz im Bildgebungsintervall berechnet. Durch Einsetzen von Gl. (3.20) und (3.28) in (3.27) wird die Magnetisierung  $\vec{M}_{\rm SS}$ (PSIF<sub>OVS</sub>) der OVS-PSIF-Sequenz in der Sättigungsschicht mit  $N_{\rm Segm}$  Segmenten bestimmt. Es ergibt sich das Signal  $S_{PSIF-OVS}$  zum Echozeitpunkt für einen Pixel:

$$S_{\text{PSIF-OVS}} = \iint_{\varphi \ \delta} \vec{M}_{SS}(PSIF_{\text{OVS}}) \ d\varphi \ d\delta \ e^{-TE/T_2}$$
(3.29)

Um zu analysieren, wie stark das Signal in der Sättigungsschicht unterdrückt werden kann, wurde das Signal-zu-Unterdrückung-Verhältnis  $SSR = S_{PSIF}/S_{PSIF-OVS}$  in Abhängigkeit vom Flipwinkel untersucht.

#### FLASH-OVS

Für die FLASH-OVS-Sequenz im Bildgebungsintervall wird neben der Rotation durch den HF-Puls  $\hat{\mathbf{R}}_x(\alpha)$  und der Relaxation  $\vec{E}$  und  $\hat{\mathbf{E}}$  die in Gl. (3.19) definierte Spoilermatrix  $\hat{\mathbf{K}}$  benötigt, um die Unterdrückung der Transversalmagnetisierung am Ende jedes TR-Intervalls zu beschreiben. Die Transversalmagnetisierung für das Bildgebungsintervall der FLASH-Sequenz ist dann:

$$\vec{M}(\text{FLASH}) = \underbrace{\hat{\mathbf{K}}\vec{E}}_{\vec{V}_{\text{FLASH}}} + \underbrace{\hat{\mathbf{K}}\hat{\mathbf{E}}}_{\vec{W}_{\text{FLASH}}} \vec{M}(\text{FLASH})$$
(3.30)

Für das einmalige Durchlaufen des Sättigungsintervalls gilt:

$$\vec{M}(\text{FLASH}_{\text{SAT}}) = \underbrace{\hat{\mathbf{K}} \, \vec{E}(TR_{\text{nach}}) + \hat{\mathbf{K}} \, \hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{nach}}) \hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta) \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{\text{SAT}}) \vec{E}(TR_{\text{vor}})}_{\vec{V}_{\text{FLASH-Sättigung}}} + \underbrace{\hat{\mathbf{K}} \, \hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{nach}}) \hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta) \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{\text{SAT}}) \hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{vor}}) \hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)}_{\hat{\mathbf{W}}_{\text{FLASH-Sättigung}}} \vec{M}(\text{FLASH}_{\text{SAT}})$$

Durch Einsetzen von Gl. (3.30) und (3.31) in (3.27) wird die Gleichgewichtsmagnetisierung  $\vec{M}_{\rm SS}$ (FLASH<sub>OVS</sub>) der OVS-FLASH-Sequenz in der Sättigungsschicht bestimmt. Um das Signal zum Echozeitpunkt zu berechnen, wird  $\vec{M}_{\rm SS}$ (FLASH<sub>OVS</sub>) über die verschiedenen Phasenwinkel des Sättigungspuls  $\delta$  integriert und um den  $T_2$ -Relaxationsterm erweitert:

$$S_{\text{FLASH-OVS}} = \int_{\delta} \vec{M}_{\text{SS}} (\text{FLASH}_{\text{OVS}}) d\delta \ e^{-TE/T_2}$$
(3.32)

Für die Magnetisierung ohne Sättigung werden  $\hat{\mathbf{W}}_{\text{FLASH}}$  und  $\vec{V}_{\text{FLASH}}$  aus Gl. (3.30) in Gl. (3.14) eingesetzt. Das zugehörige Signal zum Echozeitpunkt ist:

$$S_{\text{FLASH}} = \tilde{M}_{\text{SS}}(\text{FLASH})e^{-TE/T_2}$$
(3.33)

(3.31)

Zur Überprüfung der Simulation wird das FLASH-Signal ohne Sättigung mit der analytischen Lösung (s. Gl. (2.57)) für verschiedene Flipwinkel verglichen. Außerdem wird das *SSR* für die OVS-FLASH-Sequenz in Abhängigkeit vom Flipwinkel ermittelt.

#### trueFISP-OVS

Um die trueFISP-Sequenz zu simulieren, werden nur die Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)$  der HF-Anregung und die Relaxationsterme benötigt, da keine Dephasierung durch unbalancierte Gradienten auftritt und keine Spoiler verwendet werden. Allerdings ist das trueFISP-Signal stark von der durch Feldinhomogenitäten bedingten Offresonanz  $\phi$  abhängig (vgl. Abb. 2.9b), weshalb eine zusätzliche Rotationsmatrix  $\hat{\mathbf{R}}_{z}(\phi_{j})$  zur Untersuchung der Offresonanzabhängigkeit eingeführt wird. Der Index j kennzeichnet die verschiedenen Offresonanzwinkel zwischen -180° und +180°. Für die Transversalmagnetisierung nach dem Durchlaufen des Bildgebungsintervalls gilt somit:

$$\vec{M}(\text{trueFISP}) = \underbrace{\vec{E}}_{\vec{V}_{\text{trueFISP}}} + \underbrace{\hat{\mathbf{E}}\hat{\mathbf{R}}_{z}(\phi_{j})\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)}_{\hat{\mathbf{W}}_{\text{trueFISP}}} \vec{M}(\text{trueFISP})$$
(3.34)

Für das einmalige Durchlaufen des Sättigungsintervalls gilt:

$$\vec{M}(\text{trueFISP}_{\text{SAT}}) = \underbrace{\vec{E}(TR_{\text{nach}}) + \hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{nach}})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{\text{SAT}})\vec{E}(TR_{\text{vor}})}_{\vec{V}_{\text{trueFISP-Sättigung}}} + \underbrace{\hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{nach}})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{\text{SAT}})\hat{\mathbf{E}}(TR_{\text{vor}})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\phi_{j})\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha)}_{\hat{\mathbf{W}}_{\text{trueFISP-Sättigung}}} \vec{M}(\text{trueFISP}_{\text{SAT}})$$
(3.35)

Analog zur OVS-FLASH-Sequenz bestimmt sich durch Einsetzen von Gl. (3.34) und (3.35) in (3.27) die Magnetisierung im Gleichgewichtszustand  $\vec{M}_{\rm SS}$ (trueFISP<sub>OVS</sub>) der OVStrueFISP-Sequenz.

Die Transversalmagnetisierung ohne Sättigungsintervall  $\vec{M}_{SS}$ (trueFISP) errechnet sich durch Einsetzen von  $\hat{W}_{trueFISP}$  und  $\vec{V}_{trueFISP}$  aus Gl. (3.34) in Gl. (3.14). Das Signal für  $\vec{M}_{SS}$ (trueFISP<sub>OVS</sub>) bzw.  $\vec{M}_{SS}$ (trueFISP) berechnet sich wie in Gl. (3.32) bzw. Gl. (3.33). Zur Überprüfung der Simulation wird das trueFISP-Signal ohne Sättigung mit der analytischen Berechnung (s. Gl. (2.65)) in Abhängigkeit des Offsetwinkels  $\phi_j$  verglichen. Das *SSR* der OVS-trueFISP-Sequenz wird für verschiedene Offresonanzwinkel  $\phi_j$  ermittelt.

## 3.2.4 trueFISP-OVS mit $\alpha/2$ -Präparation

Das trueFISP-Signal ist stark von Feldinhomogenitäten abhängig (s. Abschn. 2.4.2.2). In der trueFISP-Sequenz mit OVS unterscheiden sich die Gradientenschemata von Bildgebung- und Sättigungsintervall stark voneinander. Dies führt zu einem unterschiedlichen Wirbelstromverhalten, was eine Störung des dynamischen Gleichgewichtszustands zur Folge hat (s. Abschn. 2.4.4.3). Aus diesem Grund wurde eine weitere Möglichkeit zur Unterdrückung des Signals im äußeren Volumen untersucht. Mit der bereits in Abschn. 2.4.3.2 beschriebenen Technik der  $\alpha/2$ -Präparation lässt sich die Transversalmagnetisierung im Gleichgewichtszustand durch die Applikation eines  $\pm \alpha/2$ -Pulses als Logitudinalmagnetisierung speichern und zu einem späteren Zeitpunkt durch einen  $\mp \alpha/2$ -Puls wiederherstellen (die Wahl der Vorzeichen erfolgt relativ zur letzten HF-Anregung mit  $\mp \alpha$ ). Werden nun die Gradienten zur Sättigung der äußeren Bildbereiche zwischen die  $\alpha/2$ -Pulse geschaltet, so haben diese keinen Einfluss auf die Gleichgewichtsmagnetisierung. Man kann hierfür also Sättigungsverfahren ohne besondere Berücksichtigung von Randbedingungen (*TR*) verwenden, die auch in anderen Pulssequenzen eingesetzt werden.



Abb. 3.11 Sequenzschema der OVS-trueFISP-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation. Die Zeit des Sättigungsintervalls ist nicht auf *TR* beschränkt, so dass beide Sättigungspulse in einem Intervall appliziert werden können (rot markiert).

## 3.2.4.1 Sequenzschema

Das Sequenzschema für die OVS-trueFISP-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation ist in Abb. 3.11 gezeigt. Nach dem Bildgebungsintervall wird im TR/2-Intervall der  $\pm \alpha/2$ -Puls eingestrahlt. Ein Spoiler bewirkt die Dephasierung der verbleibenden Transversalmagnetisierung. Im anschließenden Sättigungsintervall werden die Sättigungspulse eingestrahlt, während der dazugehörige SL-Gradient in PE-Richtung geschaltet ist (rot markiert in Abb. 3.11). Dabei ist die Länge des Sättigungsintervalls nicht auf TR beschränkt. Nach dem Sättigungsintervall erfolgt ein weiteres TR/2-Intervall mit der Einstrahlung des  $\mp \alpha/2$ -Pulses. Die Sequenz ist nach dem gleichen Prinzip wie in Abschn. 3.2.3.1 segmentiert.

## 3.2.4.2 Simulation

Die Simulation erfolgt nach dem gleichen Konzept wie in Abschn. 3.2.1 beschrieben. Für das einmalige Durchlaufen des Sättigungsintervalls gilt:

$$\vec{M}(\text{trueFISP}_{\alpha/2}) = \underbrace{\hat{\mathbf{R}}_{x}\left(\mp\frac{\alpha}{2}\right)\vec{E}(TR_{nach})}_{\vec{V}_{trueFISP-\alpha/2}} + \underbrace{\hat{\mathbf{R}}_{x}\left(\mp\frac{\alpha}{2}\right)\hat{\mathbf{E}}(TR_{nach})\hat{\mathbf{R}}_{z}(\delta)\hat{\mathbf{R}}_{x}(\alpha_{SAT})\hat{\mathbf{R}}_{x}\left(\pm\frac{\alpha}{2}\right)\hat{\mathbf{R}}_{z}(\phi_{j})}_{\hat{\mathbf{W}}(\text{trueFISP}_{\alpha/2})} \vec{\mathbf{W}}_{trueFISP-\alpha/2}$$

(3.36)

Die Gl. (3.34) beschreibt bereits die Magnetisierung im Bildgebungsintervall. Durch Einsetzen von Gl. (3.34) und (3.36) in (3.27) wird die Magnetisierung im Gleichgewichtszustand  $\vec{M}_{\rm SS}$ (trueFISP<sub> $\alpha/2$ </sub>) der OVS-trueFISP-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation in der Sättigungsschicht mit  $N_{\rm Seem}$  Segmenten bestimmt.

Analog zur Simulation der OVS-trueFISP-Sequenz ohne  $\alpha/2$ -Präparation wird ebenfalls das *SSR* in Abhängigkeit des Offresonanzwinkels  $\phi_i$  bestimmt.

# **4 MESSUNGEN UND ERGEBNISSE**

In diesem Kapitel werden zuerst die Ergebnisse der automatischen Nadelverfolgung dargelegt. Die Reproduzierbarkeit und Positionsgenauigkeit des entwickelten Algorithmus zur Lokalisation von passiven Markern wird anhand von Simulationen, Phantom- und Probandenmessungen analysiert.

Im zweiten Teil folgen die Resultate der Sequenzentwicklung mit eingeschränktem Gesichtsfeld. Alle Sequenzen wurden mittels Simulationen und anhand von selbst hergestellten Phantomen mit definierten Relaxationszeiten auf Unterdrückungseffizienz, *SNR* und Akquisitionszeit geprüft. Die experimentellen Untersuchungen schließen mit zwei Tierversuchen ab.

## 4.1 Automatische Nadelverfolgung

Im ersten Abschnitt wird der Einfluss von Störsignalen auf den Lokalisationsalgorithmus anhand der Simulationen der drei verschiedenen synthetischen Markerbilder analysiert. Im zweiten Abschnitt zeigen Phantommessungen die resultierende Positionsgenauigkeit der Nadelspitze. Anschließend werden Messungen am Probanden präsentiert, die mit einer Pulssequenz aufgenommen wurden, in der der PML-Algorithmus implementiert wurde. Zum Schluss wird anhand eines Tierversuchs auf die mögliche Nadelverbiegung während einer Intervention eingegangen

## 4.1.1 Einfluss von Störsignalen auf den Lokalisationsalgorithmus

Wie in Abschn. 3.1.3 beschrieben wurden Simulationen durchgeführt, um den Einfluss des SNR auf den Lokalisationsalgorithmus zu untersuchen. Dazu wurden drei verschiedene Markerbilder künstlich erzeugt (s. Abb. 3.4):

- 1. Ideales Markerbild mit der Markerstruktur in der Bildmitte
- 2. Deformierte Markerstruktur zur Simulation einer Luftblase
- 3. Markerbild mit zusätzlicher, quadratischer Struktur

Das SNR der drei Markerbilder wurde schrittweise von 1 auf 50 angehoben. Zu jedem SNR-Wert wurden je 40 Simulationen durchgeführt und mittels POCC-, CoM und PML-Algorithmus die Markerstruktur lokalisiert. Anschließend wurde die Abweichung  $\sigma$  zur erwarteten Markerposition (Zentrum des Bildes) bestimmt, gemittelt über alle 40 Simulationen pro *SNR*.

In Abb. 4.1 sind die Abweichungen  $\sigma$  als Funktion des *SNR* für den POCC-, CoM- und PML-Algorithmus dargestellt. Unterhalb eines *SNR*-Schwellwerts (3,5-4,5) unterscheiden sich die Ergebnisse von CoM und POCC um einen Faktor von bis zu 400, hingegen weisen ab einem *SNR* größer als 4,5 alle drei Algorithmen eine Standardabweichung von weniger als 1 Pixel auf. Der kombinierte PMLA verhält sich unterhalb des Schwellwerts wie der POCC-Algorithmus und nähert sich bei höherem *SNR* dem CoM an. Das Ergebnis der Simulation für ein ideales Markerbild zeigt Abb. 4.1a. Während sich der CoM-Algorithmus und - oberhalb des Schwellwerts von 3,5 - ebenfalls der PMLA asymptotisch einer Abweichung von null nähern, bleibt der POCC-Algorithmus ab einem *SNR* = 6 konstant bei



Abb. 4.1 Simulationsergebnisse der Lokalisierungsalgorithmen. Es ist die Abweichung  $\sigma$  der Markerposition als Funktion des *SNR* für den CoM- (Dreiecke), den POCC- (Kreise) und den PMLA-Algorithmus (Quadrate) angegeben. a) Abweichung  $\sigma_m$  in einem idealen Markerbild. b) Abweichung  $\sigma_b$  in einem Markerbild mit Luftblase. c) Abweichung  $\sigma_q$  in einem Markerbild mit einem quadratischen Objekt.


**Abb. 4.2** Abweichung  $\sigma_q$  der Markerposition im simulierten Markerbild mit quadratischem Objekt als Funktion der Intensität  $I_q$  des Objekts angegeben in % vom Maximalwert  $I_{max}$  des Markers. Die Simulationen wurden mit PMLA für verschiedene *SNR*-Werte durchgeführt.

einem Wert von  $\sigma_m = 0,7$ . In Abb. 4.1b werden die Abweichungen  $\sigma_b$  für die Simulation des deformierten Markerbilds gezeigt.  $\sigma_b$  steigt für den CoM- und oberhalb eines SNR =4,5 für den PML- Algorithmus mit steigendem SNR an (bei einem SNR = 49,4 ist  $\sigma_b =$ 1,2). In Abb. 4.1c sind die Abweichungen  $\sigma_q$  für ein Markerbild mit einem zusätzlichen quadratischen Störobjekt mit einer Signalintensität von  $I_q = 80\%$  im Vergleich zum Marker gezeigt. Das Ergebnis ist bei dieser Wahl der Signalintensität vergleichbar mit Abb. 4.1a.

Um den Einfluss anderer Objekte im MR-Bild auf die Stabilität des PMLA weiter zu untersuchen, wurde zusätzlich die Signalintensität des quadratischen Objekts variiert. Hier wurde die Abweichung  $\sigma_q$  in Abhängigkeit von der Intensität des Quadrats  $I_q$  für Werte zwischen 0 und 120 % der Signalintensität des Markers  $I_{max}$  simuliert. Das *SNR* wurde dabei auf sechs Werte zwischen 3 und 8 festgesetzt. Das Ergebnis zeigt Abb. 4.2. Bis zu einem *SNR*-abhängigen Schwellwert  $I_{Schw}$  bleibt  $\sigma_q$  konstant und steigt danach steil an. Oberhalb eines *SNR* = 6 liegt der Schwellwert bei  $I_q/I_{max}$ >120 und damit außerhalb des betrachteten Bereichs.

#### 4.1.2 Positionsgenauigkeit des Lokalisationsalgorithmus

Mit Phantommessungen wurde die Positionsgenauigkeit des PML-Algorithmus überprüft. Dazu wurden drei MR-Bilder mit 30 mm dicken Schichten so aufgenommen, dass die Marker des Roboterkopfes jeweils vollständig in den Schichten enthalten waren (s. Abb. 4.3). In einer transversalen Schichtorientierung wurden zuerst alle 4 Marker dargestellt, um deren *x*- und *y*-Koordinaten zu ermitteln. Auf diesem MR-Bild wurden dann zwei sagittale Schichten so positioniert, dass die beiden rechten und die beiden linken Marker in jeweils einer Schicht enthalten waren. In den sagittalen Schichten wurden die *y*- und *z*-Koordinaten der Marker bestimmt.

Für die MR-Bildgebung wurde eine FLASH-Sequenz mit folgenden Parametern verwendet:  $\alpha = 30^{\circ}$ , TR = 9 ms, TE = 4,5 ms, FOV = 256 mm, Matrix = 256<sup>2</sup>. Da es weit außerhalb des Isozentrums des Tomographen aufgrund von Nichtlinearitäten im Gradientensystem zu Bildverzerrungen kommt, die zu systematischen Abweichungen bei der Koordinatenbestimmung führen, wurde die geräteeigene Verzerrungskorrektur auf alle Bilder angewandt. Verschiebungen der Marker im Bild auf Grund von Suszeptibilitätsunterschieden wurden durch eine hohe Auslesebandbreite von BW = 280 Hz/Pixel reduziert. Zur Aufnahme der MR-Signale wurde die integrierte Ganzkörperspule (*body coil*) verwendet. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis wurde aus den mittleren Signalintensitäten der Marker (Durchmesser: 15 mm) und des Hintergrunds zu  $SNR_{tra}=36,5 \pm 0,5$  für das transversale und zu  $SNR_{ssg}=15,5 \pm 2,5$  für die sagittalen Bilder errechnet.

Nacheinander wurden zehn x- (rechts/links-Richtung) und zehn y- (anterior/posterior-Richtung) Positionen im Abstand von 10 mm vom Roboter angefahren und die drei Markerbilder akquiriert. Die Differenz zwischen der eingestellten Sollposition (Koordinatenindex r) und der aus den PMLA-Koordinaten berechneten Position der Nadelspitze ( $s_x$ ,  $s_y$ ,  $s_z$ ) wurde als Funktion der Sollkoordinate aufgetragen. Aus Kalibrierungsexperimenten des Roboters ist bekannt, dass der Arm mit einer Genauigkeit von 0,5-1 mm in alle Raumrichtungen positioniert wird.

Um errechnete (s. Gl. (3.5)) und tatsächliche Nadel-



Abb. 4.3 Positionen der transversalen (gelber Kasten) und der zwei sagittalen Schichten (rote Kästen) zur Aufnahme des passiven Markersystems am Roboterkopf.



**Abb. 4.4** Ergebnisse der Positionsbestimmung mittels PMLA (ausgefüllte Symbole) und gemessen im Bild (offene Symbole). Angegeben sind die drei Komponenten der Nadelspitze  $\vec{s}$  als Funktion der eingestellten Roboterposition in  $x_r$  (Kreise) und  $y_r$  (Dreiecke).

position vergleichen zu können, wurde ein mit Kontrastmittel (Gd-DTPA:H<sub>2</sub>O, 1:200) gefüllter Glasstab im Nadelhalter positioniert, der sich im MR-Bild als lineare Struktur darstellt. Dabei betrug die Nadellänge  $\lambda = 143,5$  mm und der Innendurchmesser 3 mm (vgl. Abb. 3.1). Die Startposition des Roboterarms wurde so gewählt, dass sich die Nadelspitze am Ort  $x_{iso} = 0$ ,  $z_{iso} = 0$  und  $y_{iso} = 10$  mm bezüglich des Isozentrums befand. Die Raumkoordinate der Glasstabspitze wurde manuell im MR-Bild bestimmt und mit den anderen Ergebnissen verglichen.

In Abb. 4.4 ist die Differenz zur erwarteten Position der Nadelspitze als Funktion der Roboterverschiebung in  $x_r$  und in  $y_r$  dargestellt [Rau+07a]. Die Nadelpositionen zeigen

	Variation	in $x_r$ in mm	Variation in $y_r$ in mm			
	PMLA direkt		PMLA	direkt		
Sx	$0,02 \pm 0,80$	$-0,08 \pm 0,35$	$0,48 \pm 0,40$	$0,01 \pm 0,42$		
<i>s</i> y	$0,05 \pm 0,21$	$-0,37 \pm 0,40$	$0,23 \pm 0,34$	$-0,31 \pm 0,49$		
Sz	$0,61 \pm 0,58$	-1,09 ± 0,31	$-0,05 \pm 0,63$	$-0,79 \pm 0,53$		

**Tabelle 4.1** Mittelwert und Standardabweichung der Nadelspitzenposition ( $s_x$ ,  $s_y$ ,  $s_z$ ) bestimmt über PMLA und über die direkte Messung im Bild für die Variation der Roboterpositionen in  $x_r$  und  $y_r$ .

	$f(P_{1x})$	$f(P_{1y})$	$f(P_{1z})$	$f(P_{2x})$	$f(P_{2y})$	$f(P_{2z})$	$f(P_{3x})$	$f(P_{3y})$	$f(P_{3z})$	$f(P_{4x})$	$f(P_{4y})$	$f(P_{4z})$
$\Delta s_{\rm x}$	-3,34	-	-	-3,34	-	-	3,84	-	1	3,84	-	-
$\Delta s_{\rm y}$	-	0,25	_	_	0,25	_	_	0,25	_	_	0,25	_
$\Delta s_z$	-	_	-3,34	_	_	-3,34	_	_	3,84	_	_	3,84

**Tabelle 4.2** Fehlerabschätzung der Nadelspitzenposition in allen drei Raumrichtungen. Ein Fehler in den Koordinaten *x*, *y* und *z* der Marker  $P_1$  bis  $P_4$  führt zu einem Fehler  $\Delta s$  der Nadelposition um den angegebenen Faktor  $f(P_{ii}) = \partial s / \partial P_{ii}$ .

sowohl für den PMLA als auch für die direkte Messung im MR-Bild einen konstanten Verlauf mit statistischen Schwankungen.

Zusammenfassend sind in Tabelle 4.1 Mittelwerte und Standardabweichungen der Phantommessungen für alle Koordinaten und Bewegungsrichtungen des Roboters angegeben. Die mittels PMLA berechneten und die im Bild gemessenen Markerpositionen liefern vergleichbare Werte in der Größenordnung von bis zu 1 mm. Bis auf die  $s_z$ -Komponente stimmen innerhalb der Fehlergrenzen alle Mittelwerte mit der erwarteten Position überein.

Die Position der Nadelspitze  $\vec{s}$  wurde aus den vier Markerpositionen berechnet. Je nach Nadellänge bewirkt ein Fehler in der Markerlokalisation einen erheblich größeren Fehler in der Nadelposition. In Tabelle 4.2 sind die Faktoren  $f(P_{ij}) = \partial s / \partial P_{ij}$  angegeben, mit denen sich eine Positionsverschiebung der jeweiligen Markerkoordinate auf die Position der Nadelspitze auswirkt (s. Gl.(3.8)). Der Fehler in  $s_y$  ist um einen Faktor 13 kleiner als die Fehler in  $s_x$  und  $s_z$ . Da für kleine Fehler die Taylorentwicklung nach dem ersten Term abgebrochen werden kann, ergibt sich lediglich auf der Hauptdiagonale der Blockmatrix ein von Null verschiedener Wert.

#### 4.1.3 Implementierung in eine Echtzeitsequenz

Abschließend wurde der PML-Algorithmus in eine Pulssequenz implementiert, die für die automatische Detektierung einer Prostatabiopsie-Nadel entwickelt wurde [Oli+08]. Um die Darstellung der Nadelebene zu überprüfen, wurde während einer Probandenmessung anstelle einer Nadel der mit Kontrastmittel gefüllte Glasstab im Nadelhalter positioniert.

Zuerst wurden drei 50 mm-dicke Schichten (eine transversale, zwei sagittale) akquiriert, die die Marker vollständig umschließen und eine Markerverfolgung bei Roboterbewegung gewährleisten. Die Datenakquisition erfolgte mit einer FLASH-Sequenz mit folgenden Parametern:  $\alpha = 30^{\circ}$ , TR = 5,8 ms, TE = 2,7 ms, FOV = 256 mm, Matrix = 256<sup>2</sup>. In diesen Schichten wurden die Marker mittels PMLA lokalisiert. Die weißen Kreuze in Abb. 4.5a-c



Abb. 4.5 Automatische Nadelverfolgung mittels PMLA in eine Echtzeit-Sequenz. a) -c) Markerdetektion in zwei sagittalen und einer transversalen Schicht mit FLASH-Kontrast. d) Anschließende trueFISP-Aufnahme, wobei die Schichtposition und -orientierung aus den Markerpositionen berechnet wurde. Anstelle einer Nadel wurde ein mit Kontrastmittel gefüllter Glasstab im Nadelhalter befestigt.

markieren die gefundenen Markerpositionen, wobei dies lediglich mit Pixelpräzision angezeigt werden kann. Im Anschluss an die Markerdetektion wurde die Nadelebene nach Gl. (3.7) berechnet, welche die Rotationsmatrix für eine anschließende Messschicht der Nadelebene mit trueFISP-Kontrast bestimmt. Dabei wird die Richtung des Nadelorientierungsvektors als Frequenzkodierrichtung festgelegt. Die trueFISP-Akquisition erfolgte mit den Parametern: TR=5,8 ms, TE=2,7 ms,  $\alpha=70^{\circ}$ ,  $FOV=256^{2}$  mm<sup>2</sup>, Matrix=256<sup>2</sup>, Schichtdicke= 5 mm. In Abb. 4.5d ist die trueFISP-Aufnahme dargestellt, wobei der Glasstab vollständig in der Bildebene liegt. Die automatische Nadelverfolgung insgesamt konnte mit einer Messzeit von TA = 6 s realisiert werden.

Die mit PMLA bestimmte Nadelebene wurde mit der direkten Messung der Glasstabsebene verglichen, wobei hoch aufgelöste FLASH-3D-Schichten orthogonal zum Glasstab aufgenommen wurden (TR=10,2 ms, TE=4,3 ms,  $\alpha=15^{\circ}$ ,  $FOV=180\times360$  mm<sup>2</sup>, Matrix=- $256\times512$ , Partitionsdicke= 0,4 mm). In diesen Schichten wurde manuell der Kreuzungspunkt zwischen Schicht und Glasstab ermittelt und aus diesen Positionen die Nadelebene ermittelt. Die mit PMLA bestimmte Nadelebene weist eine Abweichung von 1,38° ± 0,72° zu der direkten Messung in den 3D-Aufnahmen auf.

#### 4.1.4 Untersuchung der Nadelverbiegung

Die Lokalisationsgenauigkeit der Nadelspitze wird jedoch auch durch ein Verbiegen der Nadel im Gewebe limitiert. Die in der MRT üblicherweise verwendeten Nadeln bestehen aus Nitinol, einer Ni-Ti-Legierung, und haben einen Durchmesser von höchstens 2 mm. Während einer Intervention an bewegten Organen können diese Nadeln verbiegen und von ihrer geplanten Trajektorie abweichen- die Genauigkeit der Nadelpositionierung ist somit auch eine Funktion der mechanischen Eigenschaften der Nadel und des Gewebes. In Abb. 4.6 ist eine Messung (trueFISP-Sequenz: TR=3,6 ms, TE=1,8 ms,  $\alpha=51^{\circ}$ , Matrix=  $154\times256$ , Schichtdicke= 8 mm, BW=750 Hz/Pixel) zu sehen, in der die Position der Nadelspitze über die Zeit aufgetragen wurde, während des Einstichs in die Leber eines Schweins. Durch die Atmung des Tiers wurde die Position der Nadelspitze um bis zu 7 mm verschoben.

## 4.2 Bildgebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld

Um die Simulationen der Transversalmagnetisierung für die verschiedenen Sequenzen mit MR-Experimenten vergleichen zu können, wurden zuerst Phantome mit definierten Relaxationsparametern angefertigt. Im ersten Abschnitt wird die Phantomherstellung beschrieben. Der zweite Abschnitt stellt die Ergebnisse der Simulationen vor, die mit den gleichen Gewebe- und Sequenzparametern wie die Phantommessungen durchgeführt wurden. Anschließend wird auf die Messungen und Ergebnisse der neuen Sequenzen an den Phantomen eingegangen. Der letzte Abschnitt beschreibt die Erprobung der Sequenzen am Tierversuch.



**Abb. 4.6** Verbiegung der Nadel durch die Bewegung der Leber während der Atmung des Tiers. a) sagittales trueFISP-Bild aus einer Serie von 100 Bildern (3 Bilder/s). Entlang der weißen Linie wurde die Nadelposition für alle Bilder der Serie bestimmt und in b) über die Zeit aufgetragen.

#### 4.2.1 Herstellung und Charakterisierung der Phantome

Es wurden fünf zylinderförmige Phantome mit unterschiedlichen Relaxationszeiten verwendet. Neben destilliertem Wasser wurden vier Substanzen aus Agar (Roth, Karlsruhe) mit destilliertem Wasser und Kupfersulfat-Pentahydrat (Merck, Darmstadt) hergestellt. Je nach Mischungsverhältnis lässt sich damit jede beliebige  $T_1 - T_2$ -Kombination erreichen [Mit+86], so dass Substanzen mit ähnlichen Relaxationseigenschaften wie Leber-, Niere-, Fettgewebe und grauer Hirnsubstanz hergestellt werden konnten. Zur Vereinfachung werden im Folgenden die Phantome mit den Geweben bezeichnet, die sie simulieren.

Die  $T_1$ -Bestimmung erfolgte über die Datenakquisition mit einer Saturation-Recovery-



Abb. 4.7:  $T_{I^-}$  und  $T_{2}$ -gewichtetes MR-Bild der Gewebe-Phantome. Die Phantome haben ähnliche Relaxationszeiten (s. Tabelle 4.3), wie die nebenstehenden Gewebearten. Sequenzparameter für das  $T_I$ -Bild (FLASH-2D):  $TR/TE/\alpha$ / Matrix/ Schichtdicke = 145ms/ 5ms/ 70°/ 512×320Pixel/ 6mm. Sequenzparameter für das  $T_2$ -Bild (Turbo-Spinecho):  $TR/TE/\alpha$ / Matrix/ Schichtdicke = 4780ms/ 107ms/ 150°/ 512×320Pixel/ 6mm.

Phantom	Agar in %	CuS04 in mM	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms
Wasser	-	-	$3333 \pm 78$	$2000 \pm 80$
GHS	2,5	0,75	$1100 \pm 13$	$132 \pm 1$
Fett	0,9	1,75	$196 \pm 4$	$96 \pm 2$
Niere	4,5	1,0	$714 \pm 6$	$74 \pm 1$
Leber	6,9	1,25	$588 \pm 9$	$52 \pm 2$

Tabelle 4.3: Mischungsverhältnisse der Phantomsubstanzen aus Agar mit dest. Wasser und Kupfersulfat und die daraus resultierenden Relaxationszeiten.

Sequenz mit variierender *Saturation*-Recovery-Zeit (TI = 20-2000 ms) [Boc+08]. Die  $T_2$ -Zeit wurde mittels einer Turbo-Spin-Echo-Sequenz mit variierender Echozeit ermittelt (TE = 15-350 ms).

Abbildung 4.7 zeigt ein  $T_1$ - und ein  $T_2$ -gewichtetes MR-Bild der Phantome. In Tabelle 4.3 sind die Mischungsverhältnisse und die daraus resultierenden  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten für die Substanzen aufgelistet (vgl. hierzu die Literaturwerte dieser Gewebe in Tabelle 2.1). Erwartungsgemäß zeigt das Wasserphantom wenig, und das Fett-Phantom viel Signal im  $T_1$ -gewichteten Bild. Im  $T_2$ -gewichteten Bild ist das hohe Wassersignal und das wegen der kurzen  $T_2$ -Zeit niedrige Signal des Leber-Phantoms gut zu erkennen.

#### 4.2.2 Ergebnisse der Simulationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Simulationen für alle entwickelten Sequenzen präsentiert. Alle Simulationen wurden mit einer Anzahl von 500 Spins pro Pixel durchgeführt. Oberhalb dieser Anzahl zeigten sich keine weiteren Änderungen im Simulationsergebnis.

Um die Simulationen zu validieren, wurde das Signal  $S_{ohne}$  aus der jeweiligen Sequenzsimulation ohne LocalLook- bzw. OVS-Technik mit dem analytischen Signal für die jeweilige Sequenz verglichen. Anschließend wird das Signal-zu-Unterdrückung-Verhältnis

$$SSR = \frac{S(\text{ohne Unterdrückung})}{S(\text{mit Unterdrückung})} = \frac{S_{\text{ohne}}}{S_{\text{mit}}}$$
(4.1)

für die Gewebeparameter der hergestellten Phantome bestimmt.

#### 4.2.2.1 PSIF-Lolo

Die Simulation der PSIF-Lolo-Sequenz erfolgte für die Sequenzparameter TR = 13 ms und TE = TR + 7,5 ms, da diese Werte in den Messungen verwendet wurden. In Abb. 4.8a ist das Ergebnis für die Relaxationsparameter von Wasser gezeigt. Die Abweichung des Signals  $S_{ohne}$  der PSIF-Simulation ohne LocalLook-Technik (Punkte in Abb. 4.8a) zur analytischen Lösung aus Gl. (2.61) (durchgezogene Linie in Abb. 4.8a) beträgt maximal 0,27% bei  $\alpha = 50^{\circ}$ . Das Signal  $S_{mit}$  für ein Pixel außerhalb des FOV (gestrichelte Linie in Abb. 4.8a) ist lediglich für sehr kleine Flipwinkel ( $\alpha < 5^{\circ}$ ) größer als 6,2% des Signals  $S_{ohne}$  ohne LocalLook. Abbildung 4.8b stellt das SSR für alle Phantomsubstanzen dar. Ab einem Flipwinkel von  $\alpha > 10^{\circ}$  weisen die Simulationen aller Substanzen ein SSR > 130 auf. Typischerweise



**Abb. 4.8** Simulationsergebnis der PSIF-Lolo-Sequenz in Abhängigkeit des Flipwinkels. a) Simulation des PSIF-Signals mit und ohne Lolo-Technik für die Relaxationsparameter von Wasser (T1=3333 ms, T2=2000 ms). Das PSIF-Signal wurde mit der analytischen Lösung aus Gl. (2.61) verglichen. In b) ist das *SSR* der PSIF-Lolo-Sequenz für alle Relaxationsparameter der in Abschn. 4.2.1 beschriebenen Phantomsubstanzen angegeben.

wird bei der PSIF-Sequenz ein Flipwinkel von 40° gewählt (rote Linie in Abb. 4.8b). Die Simulation aller Substanzen ergibt für diesen Wert ein *SSR* von mehr als 500.

#### 4.2.2.2 PSIF-OVS

Die Simulation der PSIF-OVS-Sequenz wurde mit den Sequenzparametern TR = 8 ms und TE = TR + 4 ms durchgeführt und ist in Abb. 4.9 gezeigt. In Abb. 4.9a ist das bereits in Abb. 4.8 gezeigte PSIF-Signal zusammen mit dem PSIF-OVS-Signal (für einen Pixel außerhalb des FOV) dargestellt. Um den Flipwinkel  $\alpha_{\text{SAT}}$  des Sättigungspulses zu bestimmen, der die beste Unterdrückung liefert, wurde mit verschiedenen  $\alpha_{\text{SAT}}$  simuliert. Für die Phantomsubstanzen ergab sich eine bessere Unterdrückung, je höher der  $\alpha_{\text{SAT}}$ -Winkel gewählt wurde. Allerdings kann im MR-Experiment aufgrund der begrenzten Sendespannung kein beliebig großer Sättigungsflipwinkel eingestellt werden. Für übliche Messobjekte mit einem Durchmesser von 250 mm muss eine Sättigungsschichtdicke von mindestens 130 mm realisiert werden können. Bei dieser Schichtdicke und einer vorgegebenen Pulsdauer kann der Sättigungsflipwinkel an dem verwendeten MR-Tomographen nicht größer



**Abb. 4.9** a) Simulation der PSIF-OVS-Sequenz für die Relaxationszeiten von Wasser. Angegeben sind neben dem PSIF-Signal ohne Sättigung die Signale mit OVS für  $\alpha_{\text{SAT}} = 90^{\circ}$ , 100°, 110° und 120° in Abhängigkeit vom Flipwinkel. b) *SSR* der PSIF-OVS-Sequenz mit  $\alpha_{\text{SAT}} = 90^{\circ}$  für die Phantom-substanzen.

als 120° gewählt werden. Deshalb werden die Simulationen lediglich bis zu einem Sättigungsflipwinkel von  $\alpha_{SAT} = 120°$  durchgeführt.

Das in Abb. 4.9b dargestellte *SSR* für alle Phantome wurde deshalb für  $\alpha_{_{SAT}} = 120^{\circ}$  berechnet und weist ein Maximum in der Nähe des Flipwinkels des Anregungspulses  $\alpha = 40^{\circ}$  auf. Die ermittelten *SSR*-Werte bei  $\alpha = 40^{\circ}$  sind in Tabelle 4.6 zusammen mit den Ergebnissen der Phantommessungen aufgelistet.

#### 4.2.2.3 FLASH-OVS

FLASH-OVS-Simulationen wurden mit den gleichen Sequenzparametern wie PSIF-OVS durchgeführt. In Abb. 4.10 ist das Ergebnis für Wasser gezeigt (Punkte in Abb. 4.10a). Die Abweichungen zur analytischen Lösung (durchgezogene Linie in Abb. 4.10a) beträgt höchstens 1,8 ppm. Zusätzlich ist das Ergebnis der Signalsimulation der Sättigungsschicht der FLASH-OVS-Sequenz für Wasser dargestellt. Dabei wird die stärkste Unterdrückung



Abb. 4.10 Ergebnisse der FLASH-OVS-Simulation. a) Signal der FLASH-Simulation ohne Sättigung für Wasser im Vergleich zur analytischen Lösung als Funktion des Flipwinkels. Zusätzlich sind die Signale mit OVS für verschiedene Flipwinkel des Sättigungspulses  $\alpha_{SAT}$  gezeigt. b) Logarithmisch aufgetragenes *SSR* für alle Phantomsubstanzen bei einem  $\alpha_{SAT} = 120^{\circ}$ . Der für die FLASH-Sequenz typische Flipwinkel des Anregungspulses von  $\alpha = 15^{\circ}$  wurde rot markiert.

für den höchsten Sättigungspuls-Flipwinkel  $\alpha_{SAT} = 120^{\circ}$  erreicht. In Abb. 4.10b ist das *SSR* für alle Substanzen aufgetragen ( $\alpha_{SAT} = 120^{\circ}$ ). Bei einem typischen FLASH-Flipwinkel von 15° liefern die FLASH-OVS-Simulationen die in Tabelle 4.6 angegeben *SSR*-Werte.

#### 4.2.2.4 trueFISP-OVS

Die trueFISP-OVS-Simulation wurde mit den Sequenzparametern TR = 5,8 ms, TE = 2,8 ms und  $\alpha = 70^{\circ}$  durchgeführt. Da das trueFISP-Signal anfällig auf lokale Feldinhomogenitäten ist, werden die Simulationsergebnisse der trueFISP-OVS-Sequenz in Abb. 4.11 über einen Offsetwinkel  $\phi$  aufgetragen, der die Dephasierung durch Feldinhomogenitäten beschreibt. Die Simulation ohne Sättigung stimmt auch hier gut mit der analytischen Lösung überein (Abweichung höchstens  $1,3\cdot10^{-3}$ %). Auch wenn die Simulationen beim Offsetwinkel  $\phi = 0$  für alle Flipwinkel des Sättigungspulses  $\alpha_{SAT}$  eine gleiche Signalsättigung



**Abb. 4.11** Ergebnisse der trueFISP-Simulation als Funktion des Offsetwinkels  $\phi$ . a) Signal des Wasserphantoms für die trueFISP-Simulation ohne Sättigung im Vergleich mit der analytischen Lösung dargestellt. Die Simulationen mit Sättigung werden für verschiedene  $\alpha_{SAT}$  gezeigt. b) SSR für alle Phantomsubstanzen logarithmisch aufgetragen.

erreicht, so ist für den höchsten  $\alpha_{_{SAT}}$ -Wert von 120° der stärksten Signalabfall bei  $\phi \neq 0$ . Abbildung 4.11b zeigt das *SSR* für alle Substanzen für  $\alpha_{_{SAT}}=120^\circ$ . Bei  $\phi=0$  haben Wasser und Fett ein deutlich niedrigeres *SSR* als die anderen Phantome. Alle *SSR*-Werte sind in Tabelle 4.6 angegeben.

### 4.2.2.5 trueFISP-OVS mit α/2-Präparation

Die Simulation der trueFISP-OVS mit  $\alpha/2$ -Präparation wurde mit TR = 5,0 ms, TE = 2,5 ms und  $\alpha = 70^{\circ}$  durchgeführt. Die stärkste Sättigung wird auch hier für einen  $\alpha_{SAT}$ -Wert von 120° erreicht (in Abb. 4.12a für Wasser dargestellt). Abbildung 4.12b zeigt den SSR-Verlauf. Konkrete Werte sind ebenfalls in Tabelle 4.6 aufgelistet.



Abb. 4.12 Simulationsergebnis der trueFISP-OVS-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation in Abhängigkeit des Offresonanzwinkels  $\phi$ . a) Signal des Wasserphantoms ohne und mit Sättigung mit variierendem Flipwinkel des Sättigungspulses  $\alpha_{\text{SAT}}$ . b) Logarithmisch aufgetragenes *SSR* für alle Phantomsubstanzen bei  $\alpha_{\text{SAT}} = 120^{\circ}$ .

#### 4.2.3 Phantomexperimente

Alle Experimente wurden am 1,5 Tesla-Ganzkörper-MR-Tomographen (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen) durchgeführt. Die Details des Systems können dem Anhang entnommen werden.

#### 4.2.3.1 Signalunterdrückung

Als erstes wurden MR-Bilder mit pFOV = 100% aufgenommen, um die durch die Local-Look- bzw. OVS-Technik erreichte Unterdrückung der äußeren Bereiche zu analysieren. Die in Abschn. 4.2.1 beschriebenen Phantome wurden in der zirkular polarisierten Kopf-Array-Volumenspule positioniert und mit allen entwickelten Pulssequenzen gemessen.

	PSIF-	PSIF-	FLASH-	trueFISP-	trueFISP-
	Lolo	OVS	OVS	OVS	lpha/2
TR in ms	13	8	8	5,8	5,4
TE in ms	7,5	4	4	2,8	2,7
α	40	40	15	70	70
$lpha_{ m SAT}$	120	120	120	120	120
Matrix	256 <sup>2</sup>				
FOV in mm <sup>2</sup>	280	280	280	280	280
Schichtd. in mm	8	8	8	8	8
BW in Hz/Pixel	150	250	250	390	390
Segmente	-	7	7	7	7

Tabelle 4.4: Sequenzparameter für die Phantommessungen mit pFOV = 100% (s. Abb. 4.13).

Tabelle 4.4 gibt die verwendeten Sequenzparameter an. Die resultierenden MR-Bilder zeigt Abb. 4.13, in denen auf folgende Weise das *SSR* berechnet wurde:

$$SSR = \frac{S(ROI_1) - S(ROI_{\text{Rausch}})}{S(ROI_2) - S(ROI_{\text{Rausch}})}$$
(4.2)

wobei S den Signalmittelwert von drei Bereichen im MR-Bild beschreibt:

- *ROI*<sub>1</sub>: im Phantom aber nicht in der Sättigungsschicht positioniert,
- *ROI*<sub>2</sub>: im unterdrückten Bereich des Phantoms positioniert,
- *ROI*<sub>Rausch</sub>: im Rauschen positioniert.

Die drei ROIs sind am Beispiel des Wasserphantoms in Abb. 4.13 eingezeichnet ( $ROI_1$ : rote Markierung,  $ROI_2$ : gelbe Markierung und  $ROI_{Rausch}$ : blaue Markierung). Die ermittelten SSR-Werte sind in Tabelle 4.6 mit den Resultaten der Simulationen zusammengefasst.

Das Ergebnis der PSIF-Lolo-Sequenz ist in Abb. 4.13a dargestellt. Die Schichtdicke  $d_{PE}$  des angeregten Volumens in PE-Richtung wurde auf 30% des *pFOV* reduziert, um bei *pFOV*=100% eine Signalunterdrückung im Phantom zu erreichen. Der Effekt der Local-Look-Technik ist deutlich erkennbar. Durch das geringe *SNR* der Phantomsignale (s. Tabelle 4.5) ist eine Aussage über das *SSR* schwierig: *S(ROI*<sub>2</sub>) und *S(ROI*<sub>Rausch</sub>) weisen innerhalb der Standardabweichung keine Unterschiede auf. Am Bildrand sind schwache



Abb. 4.13 Ergebnisse der Phantommessungen mit pFOV = 100%. Rote Markierung:  $ROI_1$ , in der der Mittelwert für das Phantomsignal außerhalb der Sättigungsschicht gemessen wurde, gelbe Markierung:  $ROI_2$ , für die Messung des unterdrückten Signals.  $ROI_1$  und  $ROI_2$  werden am Beispiel des Wasserphantoms gezeigt. Die blaue Markierung zeigt die  $ROI_{Rausch}$  zur Bestimmung des Hintergrundrauschens an.

Artefakte in Phasenkodierrichtung zu sehen. Die PSIF-OVS-Sequenz in Abb. 4.13b hingegen liefert ein deutlich höheres SNR und weist keine messbaren Artefakte auf. Das Ergebnis der FLASH-OVS-Sequenz (Abb. 4.13c) ist vergleichbar mit dem Resultat der PSIF-OVS-Sequenz mit erwatungsgemäß anderem Kontrast. Die SNR-Werte in Tabelle 4.5 spiegeln den  $T_1$ -Kontrast wieder.

Das trueFISP-OVS-Bild in Abb. 4.13c weist starke Artefakte auf. Das *SNR* ist dennoch höher als die PSIF- und FLASH-Sequenzen, so wie es für trueFISP-Sequenzen üblich ist.

Sequenz	Wasser	GHS	Fett	Niere	Leber
PSIF-Lolo	4,9	7,0	15,1	6,4	6,0
PSIF-OVS	50,1	44,9	50,6	32,8	23,6
FLASH-OVS	14,3	31,6	46,6	36,3	34,1
trueFISP-OVS	173,9	73,9	163,3	66,0	56,5
trueFISP- $\alpha/2$	82,2	70,9	186,8	87,7	68,6

Tabelle 4.5: SNR-Ergebnisse der Phantommessungen für alle Sequenzen.

Sequenz		Wasser	GHS	Fett	Niere	Leber
PSIE-Lolo	$SSR_{Simulation}$	9777,2	1510,5	572,7	876,5	640,9
	SSR <sub>Messung</sub>	24,1±3,2	30 <b>,</b> 7±4 <b>,</b> 1	54,0±9,9	49,9±3,9	61 <b>,</b> 1±3 <b>,</b> 4
PSIE OVS	$SSR_{Simulation}$	7,1	14,4	44,8	33,3	52,0
1511-075	SSR <sub>Messung</sub>	7,6±7,8	15,2±14,2	23,9±22,3	24,7±19,1	30,1±17,7
ELASH OVS	$SSR_{Simulation}$	29,6	36,8	12,2	24,9	15,0
1121311-073	SSR <sub>Messung</sub>	12,3±5,2	22,1±14,3	15,6±8,8	26,4±19,5	11,3±10,3
trueFISP_OVS	SSR <sub>Simulation</sub>	2,4	3,3	2,4	3,3	3,2
	SSR <sub>Messung</sub>	9,7±7,5	10 <b>,</b> 5±8,9	6,4±4,2	8,4±6,0	5,6±3,8
trucEISD $\alpha/2$	SSR <sub>Simulation</sub>	2,6	4,2	3,1	4,5	4,5
$1101^{-10}r^{-\alpha/2}$	SSR <sub>Messung</sub>	3,7±1,6	7,1±5,1	4,4±1,7	9,4±4,3	5,4±3,7

Tabelle 4.6: SSR-Ergebnisse der Simulationen und Phantommessungen für alle Sequenzen.

Als letztes wurde die trueFISP-OVS-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation in Abb. 4.13d analysiert. Die SNR-Werte sind ebenfalls hoch (s. Tabelle 4.5) und zusätzlich treten keine Artefakte auf. Die *SSR*-Werte liegen allerdings unter den Werten der anderen Sequenzen.

Alle SSR-Werte aus den Phantommessungen sind den Simulationsergebnissen in Tabelle 4.6 gegenüber gestellt.

#### 4.2.3.2 Bildwiederholungsrate

In einem zweiten Phantomexperiment wurde eine Nitinol-Nadel (18 G, InVivo, Schwerin) mit Mandrin<sup>2</sup>, unter Führung durch das robotischen Assistenzsystem in ein quaderförmiges Phantom ( $6 \times 6 \times 4$  cm<sup>3</sup>) eingeführt (gleiche Relaxationsparameter wie die des Leberphantoms). Dazu wurde das Phantom auf die in der Patientenliege integrierte 6-Kanal-Spule (*spine array*) positioniert und darüber die große Ringspule (*large flex loop*) gelegt. Diese

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Als Mandrin bezeichnet man in der Medizin Hilfsmittel zum Einführen von Kathetern und Nadeln. Bei perkutanen Punktionen wird ein Stahlmandrin zur höheren Stabilität der Nadel verwendet.

Spulenkombination wird üblicherweise bei Punktionen verwendet, da die Nadel zentrisch durch die Spule geführt werden kann.

Die Sequenzen wurden auf Bildqualität und Akquisitionszeit getestet. Das *SNR* wurde analog zum vorherigen Phantomversuch bestimmt. Die  $ROI_1$  wurde dabei in ein MR-Bild gelegt, das ohne eingestochene Nadel aufgenommen wurde. Die Sequenzparameter wurden wie in Tabelle 4.4 beschrieben eingestellt, jedoch mit einer Einschränkung des *pFOV* auf 12,5% und einer Auflösung in Phasenrichtung von 80%. In Abb. 4.14 ist das Ergebnis für alle Sequenzen mit den zugehörigen *SNR*-Werten und Akquisitionszeiten *TA* zu sehen. Eine Übersichtsaufnahme, in der die Messschicht- und Sättigungsschichtposition überlagert wurde, zeigt Abb. 4.14f.

In den PSIF-Lolo-Bildern ist der Nadelartefakt zu groß, um die Nadelspitze lokalisieren zu können. Die anderen Sequenzen jedoch ermöglichen eine gute Abgrenzung der Nadel. Die



**Abb. 4.14** Transversale MR-Bilder mit 12,5 % *pFOV* zum Einstichversuch am Leber-Phantom. Das Mandrin der 18G-Nadel wurde nicht entfernt. a) PSIF-Lolo, b) PSIF-OVS, c) FLASH-OVS, d) trueFISP-OVS, e) trueFISP- $\alpha/2$ . f) zeigt eine Übersichtsaufnahme worin die Sättigungsschichten aus b)-e) gelb und die Bildgebungsschicht rot eingezeichnet sind.

Unterdrückung der Signale außerhalb des FOV lässt sich über die Einfaltungsartefakte des passiven Markersystems im oberen Bildbereich abschätzen. Während PSIF-Lolo, PSIF-OVS und FLASH-OVS keine messbaren Einfaltungsartefakte aufweisen, erkennt man in den trueFISP-OVS-Bildern ein schwaches Einfaltungssignal. Zusätzlich sind in Abb. 4.14 die jeweiligen *SNR*-Werte und Messzeiten *TA* angegeben. Die höchste Bildwiederholungsrate liefern die trueFISP-Sequenzen mit etwa 6 Bildern pro Sekunde. Das beste *SNR* ist durch die trueFISP-OVS- $\alpha/2$ -Sequenz gegeben.

#### 4.2.4 Tierexperimente

Es wurden zwei robotergestützte Nadelinterventionen am narkotisierten Schwein durchgeführt (Alter: 3/5 Monate, 30/53 kg). Das Regierungspräsidium Karlsruhe gab die Tierexperimente unter dem Aktenzeichen 35-9185.81/G-606 frei. Das Tier wurde durch Beatmung mit einem Gemisch aus Isofluran (DeltaSelect, Pfullingen), Stickstoffoxyd und Sauerstoff während der Interventionen in Narkose gehalten (Beatmungsgerät: Titus, Dräger Medical AG & Co KG, Lübeck). Alle Tierversuche wurden am 1,5 Tesla-Ganzkörper-MR-Tomographen (s. Anhang) durchgeführt. Als Empfangsspulen wurden die 6-Kanal-Spule und die nahe am Einstichpunkt positionierte Ringspule verwendet.

Im ersten Tierexperiment wurde die Leber seitlich punktiert, um eine Leberbiopsie nachzustellen. Diese Intervention wurde gewählt, um die Anwendbarkeit der Sequenzen an einem bewegten Organ zu untersuchen. Das Tier wurde mit dem Kopf voran, auf dem



Abb. 4.15 Nadelintervention am Schwein mit Hilfe des robotischen Assistenzsystems INNOMOTION<sup>TM</sup>. Über den MR-kompatiblen Monitor konnte der Interventionalist den Nadeleinstich in Echtzeit verfolgen.



**Abb. 4.16** Planung der Nadeltrajektorie durch die Festlegung des Einstichpunkts (blaue Markierung im MR-Bild) und des Zielpunkts (rotes Dreieck im MR-Bild) an der INNOMOTION<sup>TM</sup>-Console. Dem  $T_1$ -gewichteten Bild sind die Sättigungsschichten (gelbe Bereiche) zur Verdeutlichung des Bildausschnitts in Abb. 4.17 überlagert.

Rücken liegend auf der Patientenliege positioniert. Anschließend wurde das robotische Assistenzsystem so auf der Patientenliege arretiert, dass sich der Roboterkopf in der Nähe des Einstichpunkts befand. In Abb. 4.15 ist die Positionierung des Tiers zur Durchführung der Leberbiopsie dargestellt. Mit Hilfe von  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichteten Planungsbildern der Zielregion wurde die Nadeltrajektorie zwischen Einstich- und Zielpunkt festgelegt (s. Abb. 4.16). Während wiederholter Nadeleinstiche in die Leber wurden alle OVS-Sequenzen getestet. Aufgrund des schlechten *SNR* der PSIF-Lolo-Sequenz, das sich aus den vorhergegangenen Phantomversuchen ergab, wurde diese Sequenz vom Tierversuch ausgeschlossen. Dem Interventionalisten wurden die rekonstruierten Bilder in Echtzeit über einen Monitor angezeigt, so dass er den Nadeleinstich verfolgen konnte.

Die Sequenzparameter sind im Wesendlichen die gleichen, wie in Tabelle 4.4 beschrieben. Die PISF-OVS wurde mit einer  $128 \times 32$  Matrix und einer Bandbreite von 150 Hz/Pixel aufgenommen um ein höheres *SNR* zu erlangen. Der Nadeleinstich erfolgte weit rechtslateral, so dass eine sehr breite Sättigungsschicht gewählt werden musste (s. Abb. 4.16). Da die Breite der Schicht jedoch durch die Einstrahlungsdauer des Sättigungspulses begrenzt ist (und direkt auf das *TR* Einfluss nimmt), konnte eine Breite von maximal 120 mm eingestellt werden. Somit konnte nicht der gesamte Bereich links der Nadeltrajektorie gesättigt werden, weshalb ein größeres *FOV* in PE-Richtung von 31,25% gewählt werden musste. Hierdurch verlängerte sich die Akquisitionszeit in diesem Tierversuch auf mindes-



Abb. 4.17 Perkutaner Nadeleinstich in die Leber. Die Nadelspitze ist durch den roten Pfeil markiert.

tens 460 ms gegenüber den Phantomexperimenten, in denen mit einem pFOV von 12,5% ein TA von 155 ms erreicht werden konnte. In Abb. 4.17 ist das Ergebnis für alle OVS-Sequenzen in Serien von jeweils sechs Bildern mit den zugehörigen Sequenzparametern gezeigt. Obwohl keine Atemanhaltetechnik verwendet und der Mandrin der Nadel nicht entfernt wurde, ist die Nadelspitze in allen Sequenzen gut zu erkennen.

Im zweiten Tierversuch wurde die Nadel zum plexus coeliacus geführt, um die in Abschn. 2.5.2 beschriebene Plexus-Coeliacus-Blockade nachzustellen. Dabei erfolgte die Punktion analog zur Schmerztherapie. Die Nadel wurde bis zur gewünschten Region vorgeschoben,



**Abb. 4.18** Ausgewählte Abschnitte einer Punktion des plexus coeliacus am Schwein mit trueFISP- $\alpha/2$ -Bildgebung verfolgt. Sequenzparameter:  $TR/TE/\alpha/$  Matrix/ Schichtdicke/pFOV = 4,8ms/2,4ms/ $50^{\circ}/256 \times 58$  Pixel/7mm/28%. a)-c) Nadelvorschub mit Mandrin. Die Nadelspitze ist rot gekennzeichnet. d)-e) Gabe von Kontrastmittel (gelbe Pfeile) bei entferntem Mandrin. f) in der anschließenden FLASH-3D-Aufnahme ist die Kontrastmittelverteilung gut zu erkennen. Die gelben Bereiche markieren die Sättigungsschichten und der rote Bereich die Messschicht (mit einer Drehung in der

und die anschließende Gabe von Kontrastmittel ermöglichte die Beobachtung der lokalen Verteilung der Therapeutika, die bei einer Schmerztherapie am Patienten erfolgen würde. Während des Nadelvorschubs wurde dem Interventionalisten eine Bildgebung mit der trueFISP-OVS-Sequenz mit  $\alpha/2$ -Präparation zur Verfügung gestellt. In Abb. 4.18 ist der Nadelvorschub zum Zielorgan in einer Serie dargestellt (Abb. 4.18a-c). Die Messzeit für ein Bild betrug 350 ms. Die Nadelspitze konnte deutlich vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden. Wichtige Blutgefäße wie die Aorta und die Vena cava sind gut zu erkennen, so dass zu keiner Zeit ein Risiko bestand, das Tier ernsthaft zu verletzen. Anschließend wurde der Mandrin entfernt und das Kontrastmittel Gd-DTPA im Verhältnis 1:100 infundiert. In Abb. 4.18d-e ist die Verteilung um die Aorta deutlich sichtbar; das Kontrastmittel konnte erfolgreich zum plexus coeliacus gebracht werden.

# 5 DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden neue Verfahren und Messtechniken für die interventionelle Magnetresonanztomografie mit einem robotischen Assistenzsystem entwickelt. Um bei einer perkutanen Intervention das medizinische Instrument in seiner Lage und Ausrichtung überwachen zu können, wurden zwei neue Konzepte entwickelt. Zum einen wird die aufgenommene Schicht möglichst schnell den Bewegungen des robotischen Assistenzsystems nachgeführt, so dass dem Arzt die aktuelle Nadelebene dargestellt wird. Dafür wurde ein neuartiger Lokalisationsalgorithmus entwickelt, mit dem automatisch die Position des Nadelhalters am Assistenzsystem detektiert werden kann. Zum anderen soll während des Nadeleinstichs eine schnelle MR-Bildgebung zu Verfügung stehen, um den Nadelvorschub in bewegten Organen in Echtzeit verfolgen zu können. Dazu wurden Pulssequenzen entwickelt, die eine Einschränkung der Phasenkodierschritte auf einen schmalen Streifen von wenigen k-Raumzeilen erlauben, wodurch die Akquisitionszeit erheblich verkürzt werden kann.

### 5.1 Automatische Nadelverfolgung

Für die Verfolgung von Instrumenten wurde ein Algorithmus (PMLA) präsentiert, der es ermöglicht, das passive Markersystem eines robotischen Assistenzsystems im MR-Bild zu lokalisieren und daraus die Position der Nadel zu ermitteln. Durch die Kombination einer Phasenkreuzkorrelationsmethode (POCC) mit einer Schwerpunktsanalyse (CoM) ist der PMLA in der Lage, das Markersignal vollständig automatisch und mit einer Genauigkeit zu detektieren, die besser ist als ein Bildpixel. Die Reproduzierbarkeit und Genauigkeit des PMLA und der einzelnen Algorithmuskomponenten POCC und CoM wurden anhand von Simulationen und Phantommessungen quantifiziert.

Grundsätzlich zeigt sich in den Simulationen, dass sich der kombinierte PML-Algorithmus im Bereich des niedrigen Signal-zu-Rausch-Verhältnises (*SNR*) wie der alleinige POCC-Algorithmus verhält, und somit ab dem sehr niedrigen *SNR*-Schwellwert von 4-6 den Marker automatisch lokalisiert. Im Gegensatz zum POCC-Algorithmus kann der PMLA die gefundene Markerposition oberhalb des *SNR*-Schwellwerts durch die nachgeschaltete CoM-Berechnung auf eine Sub-Pixel-Genauigkeit verbessern. Im Folgenden werden beide Algorithmuskomponenten getrennt diskutiert. Der POCC-Algorithmus liefert unterhalb des geringen Schwellwerts eine sehr hohe Abweichungen  $\sigma$  zur erwarteten Markerposition (bis zu 106 Pixel). Für niedrige *SNR* stimmt das Markerbild nicht genügend mit der idealen Markermaske überein und liefert einen vollständig beliebigen Positionswert innerhalb der Matrix. Diese Abweichung ist von der Matrixgröße abhängig und entspricht der Größenordnung des Erwartungswerts von 90 Pixeln bei einer gleichverteilten Stichprobe in einer 255×255 Matrix. In einer *worst-case*-Untersuchung wurde das Zentrum des Markers gerade zwischen zwei Pixel in beiden Raumrichtungen gesetzt. Da POCC ein pixel-basierter Algorithmus ist, folgt daraus eine Abweichung  $\sigma$ , die auch bei hohem *SNR* stets größer als null ist. Eine Deformierung des Markerbilds (beispielsweise durch das Ausbilden einer Luftblase im Kontrastmittelvolumen) hatte jedoch keinen Einfluss auf die Genauigkeit des POCC-Algorithmus. Das Auftreten einer störenden Struktur im Markerbild (untersucht wurde der Einfluss eines Quadrats der selben Größe wie die Markerstruktur) führt lediglich zu einer Verschiebung des Schwellwerts zu höheren *SNR*.

Der alleinige CoM-Algorithmus liefert auch unterhalb des *SNR*-Schwellwerts ein gutes Ergebnis von weniger als 1 Pixel Abweichung. Die Sub-Pixel-Genauigkeit ermöglicht die asymptotische Annäherung an die Nulllinie. Weicht das simulierte Markerbild von der Kugelform ab, so steigt die Abweichung mit steigendem *SNR* an, da der Schwerpunkt bei hohem *SNR* stärker durch die Signalverteilung im Marker dominiert wird und Markerdeformierungen stärker ins Gewicht fallen. Ein Störobjekt im MR-Bild hat auf den CoM-Algorithmus keinen Einfluss, da die ROI so klein gewählt werden kann, dass ausschließlich der Marker darin enthalten ist. Ein wesentlicher Nachteil des CoM-Algorithmus ist jedoch, dass die Festlegung der ROI-Position ohne Vorkenntnisse über die ungefähre Markerposition nur manuell möglich ist, und somit eine automatische Lokalisation nicht erfolgen kann.

Der POCC-Algorithmus kann auch durch andere Methoden eine Sub-Pixel-Genauigkeit erreichen. In [Tia+86] wird das Problem über eine lineare Interpolation innerhalb eines Bereichs gelöst, der den Maximumswert im Zentrum enthält. Referenz [For+02] beschreibt den Bereich der höchsten Werte im POCC-Bild durch Kurvenanpassung an eine sinc-Funktion. In [For+04; Hog03] wird eine Interpolation direkt im Fourier-Raum durchgeführt. Diese Methoden finden jedoch in der Lageanpassung zweier vollständiger Bilder ihre Anwendung. In dieser Arbeit soll lediglich eine rotationssymmetrische Struktur im Bild gefunden werden, weshalb hier die Schwerpunktsberechnung zur Sub-Pixel-Genauigkeit ausreichend ist und keine zeitaufwendige Interpolation durchgeführt werden muss.

Bei einer MR-geführten Intervention sind neben dem Markersignal immer auch Signale von anatomischen Strukturen im Bild zu sehen, die einen Marker vortäuschen können. In den Simulationen wurde gezeigt, dass solche Signalstrukturen selbst bei geringem SNR eine Signalintensität von bis zu 20% über dem Markersignal haben dürfen, ohne dass der PMLA fehllokalisiert. Die Form der signalgebenden Struktur ist hierbei von Bedeutung, da größere systematische Fehler erwartet werden, sobald das Objekt eine ähnliche Struktur wie der Marker aufweist; dies kann beispielsweise durch das Signal eines großen Blutgefäßes hervorgerufen werden. Unerwünschte Strukturen können unterdrückt werden, indem die  $T_1$ -Zeit in den Markern durch Erhöhung der Konzentration des Kontrastmittels verkürzt wird (z.B. auf  $T_1 < 100$  ms). Damit hätte der Marker gegenüber einem minimalen  $T_1 = 200$ ms (Fett) in menschlichem Gewebe eine höhere Intensität im  $T_1$ -gewichteten Bild und stellt somit die signalreichste Struktur im Bild dar. Außerdem kann durch einen zusätzlichen Dephasiergradienten (z-dephaser) das Signal großer, in Schichtselektionsrichtung homogener Strukturen unterdrückt werden [Dix+86; Una+98]. Um diese Technik anzuwenden, muss allerdings die Stärke des Dephasiergradienten an die Markergröße individuell angepasst werden.

Steht bereits Vorwissen über die ungefähre Markerposition zur Verfügung, können Fehllokalisationen durch unerwünschte Strukturen ebenfalls minimiert werden. Ein solches Vorwissen bietet das Assistenzsystem selbst, da die aktuelle Position über optische Sensoren und pneumatische, lineare Aktoren ausgelesen wird. Diese Position kann in Markerpositionen umgerechnet und über eine TCP/IP-Verbindung an den Hauptrechner des Tomographen weitergegeben werden [Boc+06]. Dies erfordert jedoch Änderungen an der Steuerungssoftware des Tomographen, so dass diese Technologie nicht überall verfügbar ist.

Die Phantommessungen bestätigen die durch die Simulation vorhergesagte Genauigkeit des PML-Algorithmus von unter einem Pixel (hier  $1 \times 1 \text{ mm}^2$ ). Es wurde die mittels PMLA bestimmten Markerpositionen verwendet, um die Position ( $s_x$ ,  $s_y$ ,  $s_z$ ) der Nadelspitze zu ermitteln. Die Lokalisationsgenauigkeit ist vergleichbar mit dem Ergebnis, das sich aus der direkten Nadelspitzenmessung im MR-Bild ergibt, in der anstatt der Nadel ein mit Kontrastmittel gefüllter Stab im Nadelhalter positioniert wurde. Die durch die Fehlerfortpflanzung vorhergesagte geringere Empfindlichkeit der Messung auf Abweichung der *y*-Komponente im Gegensatz zu den *x*- und *z*-Komponenten zeigt sich im Ergebnis der Phantommessungen. Die Standardabweichung ist für  $s_y$  um einen Faktor 1,2 bis 3,8 kleiner als für  $s_x$  und  $s_z$ , jedoch wird der vorhergesagte Faktor 13 nicht erreicht. Dies zeigt, dass auch statistische Fehler in der Positionierung berücksichtigt werden müssen. In Tabelle 4.2 ist außerdem zu erkennen, dass bei den Geometrieparametern des Markersystems Abweichungen in x und z in den oberen Markern ( $P_1$ ,  $P_2$ ) schwächer ins Gewicht fallen als eine entsprechende Abweichung in den unteren Markern ( $P_3$ ,  $P_4$ ). Dies lässt sich dadurch erklären, dass hier die Abweichung eine gegenteilige Verschiebung des Systemschwerpunkts  $\vec{A}$ und des normierten Orientierungsvektors  $\vec{n}$  der Nadelrichtung verursacht und sich somit die Fehler zum Teil aufheben (s. Abb. 3.3).

Um den Positionsfehler der Nadelspitze möglichst klein zu halten, könnte die Geometrie des Markersystem so verändert werden, dass der Abstand in *y*-Richtung zwischen den oberen und den unteren Markern vergrößert wird. Allerdings ist der freie Raum zwischen Patient und Innenwand des Tomographen begrenzt, so dass eine weitere Vergrößerung des Markersystems besonders für adipöse Patienten nicht praktikabel ist.

Die Lokalisationsgenauigkeit der Nadelspitze wird auch durch ein Verbiegen der Nadel im Gewebe limitiert. Die verwendeten MR-kompatiblen Nitinol-Nadeln haben einen Durchmesser von höchstens 2 mm, so dass sie beim Durchdringen von Gewebe oder durch Organbewegungen verbiegen können und von ihrer geplanten Trajektorie abweichen [DiM+05]. Die Messungen zur Nadelverbiegung während einer perkutanen Intervention bestätigen, dass durch die Atmung des Tiers die Position der Nadelspitze um bis zu 7 mm verschoben wird. Die Genauigkeit der Nadelpositionierung ist somit auch eine Funktion der mechanischen Eigenschaften der Nadel und des Gewebes.

Anstelle der passiven Marker können für das robotische Assistenzsystem auch aktive Marker zur Lokalisation verwendet werden [Zim+06]. Bei ungünstiger Lage der Signalkabel werden allerdings durch Hochfrequenzeinkopplungen Wirbelströme erzeugt, die zu gefährlichen Erhitzungen führen können. Auch wenn durch Trenntransformatoren diese Erwärmung verringert werden kann [Kra+06], so benötigen aktive Systeme immer einen erheblich größeren instrumentellen Aufwand, auf den bei passiven Markern vollständig verzichtet werden kann.

Abschließend wurde der PML-Algorithmus in das Bildrekonstruktionsprogramm des MR-Tomographen integriert, um die berechnete Nadelposition zur Ausrichtung der Schicht entlang der Nadeltrajektorie zu verwenden. Dabei wurde eine Echtzeit-Sequenz benutzt, die zur automatischen Detektion einer Prostatabiopsie-Nadel entwickelt wurde [Oli+08]. Die hiermit berechnete Schichtposition der Interventionsbilder lag in der Nadelebene. Die Abweichung zu einer 3D-FLASH-Referenzmessung eines mit Kontrastmittel gefüllten Stabs betrug lediglich  $(1,38 \pm 0,72)^{\circ}$ . Bei der neuen Technik setzt sich die gesamte Messzeit aus der Akquisitionszeit von drei FLASH-Markerbildern, einem trueFISP-Interventionsbild und der Rechenzeit für PMLA zusammen und beträgt insgesamt 6 s. In Zukunft soll dies mittels der Partial-Fourier-Technik, bei der die Hermizität des k-Raums ausgenutzt wird oder durch Parallele Bildgebung, bei der die intrinsische Ortsinformation von mehreren Array-Spulen verwendet wird, weiter beschleunigt werden. Durch die integrierte Schwerpunktsbestimmung innerhalb einer eng begrenzten, die Markerstruktur einschließenden ROI, ist nicht zu erwarten, dass sich Artefakte, die durch diese Beschleunigungsmethoden entstehen können, auf die Genauigkeit des Algorithmus auswirken.

Der in dieser Arbeit vorgestellte Algorithmus zur Lokalisation passiver Marker erlaubt es, automatisch mit Sub-Pixel-Genauigkeit die Position eines robotischen Assistenzsystems im MR-Bild zu detektieren. Die Verfolgung und Darstellung von interventionellen Instrumenten wird dadurch erleichtert. Da dieser Algorithmus keine spezielle Hardware am MR-Tomographen erfordert, kann er an jedem klinischen MR-System implementiert werden.

## 5.2 Beschleunigte Bildgebung mit eingeschränktem Gesichtsfeld

Nachdem die Nadelebene durch den PML-Algorithmus zuverlässig gefunden werden kann, wurden Bildgebungsverfahren zur Verfügung gestellt, die eine Verfolgung der Nadel während des Einstichs in Echtzeit ermöglichen. Dies ist notwendig, da die Nadel während des Einstichs von ihrer geplanten Trajektorie abweichen kann (s. Abschn. 5.1). Um eine Intervention an bewegten Organen durchführen zu können, ist die Bildwiederholungsrate einer vollständig akquirierten trueFISP- oder FLASH-Sequenz (256<sup>2</sup> Matrix) mit etwa einem Bild pro Sekunde zu niedrig. Es gibt mehrere Möglichkeiten, diese Bildakquisition zu beschleunigen. Zum einen kann die oben erwähnte Technik der Parallelen Bildgebung verwendet werden, um die Anzahl der Phasenkodierschritte zu reduzieren. Kombiniert mit der Partial-Fourier-Technik gelingt eine Akquisitionszeit von bis zu 200 ms [Mul+06]. Allerdings bringen diese Beschleunigungstechniken Artefakte mit sich. Außerdem müssen für eine effiziente Parallele Bildgebung genügend Empfangsspulen am Patienten angebracht werden, was den benötigten freien Zugang bei einer perkutanen Intervention stark einschränkt. Da bei einem Eingriff mit der Nadel durch die Haut lediglich ein schmaler Bildstreifen, in dem der Nadelartefakt und die umliegende Anatomie enthalten sind, zur Nadelverfolgung ausreicht, stellt die Möglichkeit des eingeschränkten Gesichtsfelds in Phasenkodierrichtung (*pFOV*) eine akzeptable Alternative der Beschleunigung dar. Um Einfaltungen des Signals außerhalb des *FOV* zu vermeiden, wurden drei verschiedene Techniken entwickelt, die dieses Signal unterdrücken: LocalLook-Technik, die hier erstmals anstatt der zeitaufwendigen SE-Sequenz mit einer schnellen Gradientenechosequenz kombiniert wurde, eine Technik zur Unterdrückung der äußeren Bereiche (*outer volume suppression*, OVS) unter Beibehaltung des Gleichgewichtszustandes und eine Technik, bei der die trueFISP-OVS mit einer  $\alpha/2$ -Präparation kombiniert wurde. Um das Magnetisierungsverhalten der neuen Sequenzen zu analysieren, wurden Simulationen durchgeführt. Im Folgenden werden die Simulationen und alle Sequenzen diskutiert.

#### Simulation des Magnetisierungsvektors

Die Simulation der Sequenzen erfolgte mit einer neuartigen Strategie, bei der die einzelnen Komponenten, die auf die Magnetisierung wirken (HF-Pulse, Gradienten, Relaxation) jeweils als Matrix und Vektor betrachtet wurden. Auf Grund des Assoziativgesetzes für Matrizen konnten diese zu einer Gesamtmatrix und einem Gesamtvektor zusammengefasst werden. Für den periodischen Anteil der Sequenz (etwa eines *TR*-Intervalls oder der gesamten Bildaufnahme) wurden die Gesamtmatrix und der Gesamtvektor bestimmt. Da im dynamischen Gleichgewichtszustand die Magnetisierung vor und nach einer sequenz-spezifischen Abfolge von Matrizen und Vektoren gleich ist, konnte daraus der Magnetisierungsvektor für einen Pixel berechnet werden, ohne dass alle Repetitionen durchlaufen werden müssen. Somit konnte ein Großteil der Simulationsrechnung bereits vorher durchgeführt werden, was zu einer Reduktion der Rechenzeit auf 3-15 s führte. Vergleichbare Resultate, die die Entwicklung der Magnetisierung numerisch beschreiben, benötigen Rechenzeiten von über einer Stunde.

Die Ergebnisse für die Simulation ohne OVS und LocalLook stimmen für alle Sequenzen sehr gut mit dem analytischen Ergebnis überein. Ebenfalls ist die Übereinstimmung der Werte des Signal-zu-Unterdrückung-Verhältnis (*SSR*) aus Simulationen und Phantommessungen gut. Das etwas höhere *SSR* der trueFISP-OVS-Messungen rührt möglicherweise daher, dass der Offsetwinkel  $\phi$  im MR-Experiment nicht exakt bei null lag, so dass

die von der Simulation vorausgesagte, höhere Unterdrückung bei  $\phi > 0$  oder  $\phi < 0$  erreicht wurde.

Das bessere Unterdrückungsergebnis der Simulation für Sättigungsflipwinkel höher als 90° konnte im Experiment ebenfalls bestätigt werden. Eine höhere Unterdrückung wurde deshalb erreicht, da zwischen dem Sättigungspuls und der HF-Anregung vor der Datenaufnahme der jeweiligen k-Raumzeile eine Zeit vergeht, in der die Longitudinalmagnetisierung relaxiert und somit bei höherem Sättigungsflipwinkel als 90° in der Transversalebene liegt.

Damit wurde ein zuverlässiges und gleichzeitig zeiteffizientes Werkzeug zur Simulation des Magnetisierungsverhaltens von neuen oder neu kombinierten Sequenzen entwickelt.

#### PSIF-LocalLook

Die LocalLook (Lolo)-Technik wurde bisher lediglich für die zeitaufwendigen Spinecho-Sequenzen verwendet [Fei+85]. LocalLook in Kombination mit einer schnellen *Single-Shot*-Spinecho-Sequenz (HASTE) ermöglicht eine Bildwiederholungsrate von 1 Hz [Zim+06], was jedoch für die Intervention an bewegten Organen nicht ausreicht. In dieser Arbeit wurde anstatt der Spinecho-Sequenz die schnelle SSFP-Sequenz PSIF verwendet, bei der ebenfalls zwei HF-Pulse zur Signalerzeugung benötigt werden. In der neuartigen PSIF-Lolo-Sequenz wurden die Pulse in zwei orthogonalen Schichten eingestrahlt. In der Simulation konnte gezeigt werden, dass nahezu kein Signal mit nur einem HF-Puls erzeugt wird, so dass das *SSR* sehr hohe Werte bis zu 9777 ( $T_1$  und  $T_2$  von Wasser,  $\alpha$ =40°) annimmt. Im Phantomexperiment konnte der gute Unterdrückungseffekt bewiesen werden. Bei der PSIF-Lolo-Bildgebung mit reduziertem *FOV* während des Einstichversuchs mit der 18G-Nadel in ein Phantom traten keine messbaren Einfaltungsartefakte auf. Allerdings war der Nadelartefakt sehr groß (13 mm bei einem Nadeldurchmesser von 2 mm).

Die PISF-Lolo-Bilder weisen jedoch im Verhältnis zu den anderen Sequenzen ein niedriges *SNR* auf. Durch die LocalLook-Technik kann lediglich ein einziger Echopfad zur Signalerzeugung genutzt werden. Alle anderen Echopfade, die in einer kommerziellen SSFP-Sequenz ebenfalls mit einem gewissen Anteil zum Echo beitragen, werden durch die zusätzlichen Spoiler dephasiert. Zur Überprüfung dieser Annahme wurden die Rephasiergradienten in der jeweiligen Schichtselektionsrichtung vor den Schichtselektionsgradienten geschaltet, so dass die Transversalmagnetisierung zum Zeitpunkt der HF-Einstrahlung rephasiert war. Das Signal stieg dadurch auf das analytisch bekannte PSIF-Signal an. Jedoch wurde dadurch die räumliche Selektion zerstört, denn nun wurde Signal durch die Kombination eines ersten Pulses mit einem übernächsten Puls erzeugt. Die in Abschnitt 3.2.2.1 beschriebene Gradientenschaltung der PSIF-Lolo muss also beibehalten werden. In einem *Missing-Pulse-Experiment* wurde ebenfalls versucht, die LocalLook-Technik mit einer SSFP-Sequenz zu kombinieren [Hwa+04]. Jedoch wurde auch hier lediglich ein niedriges *SNR* erreicht.

#### OVS-Techniken

Eine andere Methode, Einfaltungsartefakte bei eingeschränktem FOV zu vermeiden, stellt die OVS-Technik dar. Hier werden anstatt der inneren Volumenanregung die äußeren Bildbereiche durch Sättigungspulse unterdrückt. In der nachfolgenden Datenakquisition wird die gesamte Schicht angeregt, jedoch nur der ungesättigte Bildbereich liefert Signal. OVS wurde in SSFP-Sequenzen implementiert, was eine große Herausforderung darstellte, denn generell zerstören die Sättigungspulse den dynamischen Gleichgewichtszustand. Es konnte dennoch eine gute Unterdrückung für vier verschiedene Sequenzen mit segmentierter k-Raumabtastung bereitgestellt werden. Die Anzahl der Segmente  $N_{seg}$  bestimmt, wie viele k-Raumzeilen zwischen den Sättigungsintervallen aufgenommen werden und beeinflusst somit auch, wie viel Zeit zwischen zwei Sättigungspulsen vergeht. Bei  $N_{seg} = 7$  wurde ein guter Kompromiss zwischen niedriger Messzeit und ausreichender Unterdrückung gefunden.

#### PSIF-OVS

Die PSIF-OVS-Sequenz weist in Simulationen ein hohes *SSR* bis zu 52 in der Nähe des für PSIF typischen Flipwinkels von 40° auf. Die verschiedenen  $T_1$ - $T_2$ -Kombinationen (s. Abschnitt 4.2.1) liefern ähnliche *SSR*-Werte, bis auf Wasser, das ein etwas niedrigeres *SSR* aufweist. Dieses Ergebnis ließ sich im Phantomversuch gut bestätigen: MR-Bilder mit  $T_2$ ähnlichem Kontrast zeigten eine hohe Unterdrückung, wobei der unterdrückte Bereich scharf abgegrenzt war. Bei einer Einschränkung des *pFOV* auf 12,5 % konnte eine Akquisitionszeit (*TA*) von 220 ms erreicht werden. Wird im Vergleich dazu das PSIF-Bild ohne OVS mit 100% *pFOV* aufgenommen, ergibt sich ein *TA*=1408 ms. Bei einer *pFOV*-Einschränkung von 47%, wodurch Signal von außerhalb des *FOV* einfaltet, jedoch ein schmaler Streifen in der Mitte einfaltungsfrei bleibt, wird ein *TA* von 650 ms erreicht. Die Verwendung von OVS bedeutet also ein erheblicher Messzeitvorteil, trotz der zusätzlichen *TR*-Intervalle, die für die Applizierung der Sättigungspulse verwendet werden und in der keine Datenakquisition stattfindet. Die PSIF-Sequenz liefert im Vergleich zur trueFISP-Sequenz ein niedriges Signal. Durch die Einschränkung des *pFOV* auf  $N_p$  Phasenkodierschritte wird das *SNR* um  $\sqrt{N_p}$  weiter verringert. Im Tierversuch zeigte sich dieser Effekt auf Grund des inhomogenen Gewebes besonders stark, weshalb eine geringe Matrixgröße von 128 und eine niedrige Bandbreite von 150 Hz/Pixel ausgewählt wurde. Mit diesen Parametern konnte ein MR-geführter Nadelvorschub in die Leber mit  $T_2$ -gewichtetem Kontrast und mit einem TA von nur 460 ms bei einem *pFOV* von 31,25 % durchgeführt werden.

#### FLASH-OVS

OVS wird in FLASH-Sequenzen bereits kommerziell genutzt [Ber+04; Haa06b]; hier wird der Gleichgewichtszustand der Transversalmagnetisierung nicht erhalten, da am Ende eines jeden TR-Intervalls die Transversalmagnetisierung zerstört wird. Allerdings wird der Sättigungspuls vor jedem TR-Intervall eingestrahlt, so dass die OVS-Technik einen erheblichen Zeitaufwand bedeutet. Die in dieser Arbeit entwickelte FLASH-OVS-Sequenz erreicht durch die Segmentierung eine Bildwiederholungsrate von 4,5 Bilder/s bei einem pFOV von 12,5%. Die Einschränkung der Phasenkodierschritte reduziert auch hier das SNR. Im Tierversuch jedoch konnte zuverlässig die Nadel vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden. Einfaltungsartefakte durch nicht-perfekte Sättigung waren lediglich schwach im Randbereich sichtbar. Somit stellt die FLASH-OVS-Sequenz eine weitere,  $T_1$ -gewichtete Bildgebung für die perkutane MR-geführte Intervention dar.

#### trueFISP-OVS

In dieser Arbeit wurde erstmals eine trueFISP-OVS-Sequenz unter Beibehaltung der Gradientenmomente und des TR entwickelt. In den Phantommessungen weist die trueFISP-OVS starke Artefakte auf. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Empfindlichkeit des trueFISP-Signals auf Wirbelströme. Durch die eingefügten Sättigungsintervalle, in denen die Gradientenschaltung am Ende eines jeden Intervalls die gleichen nullten Gradientenmomente erreicht, werden Gradienten mit unterschiedlicher Rampenanstiegszeit appliziert. Dadurch ändert sich das Wirbelströmverhalten von einem TR zum nächsten und der Gleichgewichtszustand wird gestört. Das verwendete MR-System besitzt zwar aktiv abgeschirmte Gradienten zur Wirbelströmkompensation, jedoch können residuale Wirbelströme besonders bei trueFISP-Sequenzen, bei denen die gesamte Transversalmagnetisierung refokussiert wird, zu einer Störung des Gleichgewichts führen. Um auszuschließen, dass es sich bei den Artefakten um Phaseneffekte durch den Sättigungspuls handelt, wurde der Sättigungspuls probehalber weit außerhalb des Objekts eingestrahlt oder die Sendespannung des Sättigungspulses auf null gesetzt. Beide Maßnahmen reduzierten zwar die Artefakte, jedoch waren die Bildverzerrungen immer noch deutlich sichtbar. Die von Bieri et al. [Bie+05] vorgeschlagene Kompensierung der Wirbelströme durch die Anwendung zwei identischer *TR*-Intervalle wurde durch das direkt Hintereinanderschalten der zwei Sättigungsintervalle realisiert. Dies erzielte jedoch nur eine minimale Verbesserung.

Das resultierende *SNR* hingegen war bei der trueFISP-OVS hoch (bis zu 174), so dass die Bandbreite auf 390 Hz/Pixel erhöht werden konnte. In den Phantommessungen führte dies zu einer Bildwiederholungsrate von 6,5 Bildern/s.

Im Tierversuch traten die Wirbelstromartefakte weniger stark hervor und wurden als wenig störend empfunden. Der Grund hierfür könnte möglicherweise eine hohe Anfälligkeit des Kupfersulfats der Phantome auf Wirbelströme sein. Außerdem lassen die inhomogenen Strukturen der Gewebearten im Tier die Artefakte weniger stark erscheinen. Durch zusätzliche Kompensationsgradienten können die Wirbelstromartefakte vermindert werden [Ale+97; Vaa+90]. Dies würde allerdings eine zusätzliche Verlängerung der Messzeit bewirken.

#### trueFISP-OVS mit $\alpha/2$ -Präparation

Auf Grund des ungünstigen Artefaktverhaltens der trueFISP-OVS-Sequenz wurde in einem nächsten Schritt die  $\alpha/2$ -Präparation implementiert. Durch die Entkopplung der Sättigungsintervalle von den *TR*-Intervallen, in denen die Datenaufnahme abläuft, haben Feldverzerrungen durch Wirbelströme keinen Einfluss auf das Signal. Es konnten artefaktfreie MR-Bilder mit hohem *SNR* bis zu 186 erreicht werden. Bei einem *pFOV* von 12,5 % betrug die Bildwiederholungsrate im Phantomversuch 6,3 Bilder/s.

Auch im Tierversuch erreichte die trueFISP-OVS mit  $\alpha/2$ -Präparation das höchste *SNR*. Mit dieser Sequenz wurde abschließend die komplizierte Intervention der Plexus-Coeliacus-Blockade durchgeführt. Die Nadelspitze war zu jedem Zeitpunkt durch einen schmalen Artefakt sichtbar, so dass der Operateur das Instrument sicher bei einer Bildwiederholungsrate von 3 Bildern/s bis zum Zielpunkt vorschieben konnte. Die anschließende Gabe von Kontrastmittel bestätigte die korrekte Position der Nadel; das Kontrastmittel konnte erfolgreich zum plexus coeliacus gebracht werden. Diese Entwicklungen lassen auf einen schnellen und nutzbringenden Einsatz am Menschen hoffen.

# **6 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK**

Komplizierte Nadeleingriffe an tief liegenden Organen, wie zum Beispiel die lokale Verabreichung von Schmerzmitteln bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs, erfordern eine bildgeführte Intervention. Bisher wurden derartige perkutane Eingriffe mit der Computertomographie durchgeführt, was immer eine Strahlenbelastung für Operateur und Patient bedeutet. Die positiven Eigenschaften der MRT – keine ionisierende Strahlung, hervorragender Weichteilkontrast zur Differenzierung der Gewebe, Bereitstellung von morphologischen und funktionellen Messtechniken, freie Wahl der Bildebene im Raum – haben dazu geführt, dass die MRT auch zur Überwachung von minimal-invasiven Eingriffen eingesetzt wird. Allerdings ist der Zugriff zum Patienten durch die Bohrung des Magneten stark eingeschränkt. Ein Lösungsansatz dieses Problems stellt das robotische Assistenzsystem INNOMOTION<sup>TM</sup> dar, das in der Lage ist, medizinische Instrumente im Inneren des Tomographen zu positionieren und während des Eingriffs definiert zu halten.

Ziel dieser Arbeit war die Konzeption von neuartigen Messsequenzen für interventionelle Verfahren unter Zuhilfenahme des robotischen Assistenzsystems. Dafür waren zwei Entwicklungen nötig: Zum einen musste sichergestellt werden, dass sich bei einer perkutanen Intervention die MR-Bildschicht stets in der Nadelebene befindet. Zum anderen sollte dem Operateur während des Eingriffs eine Echtzeitbildgebung zur Verfügung gestellt werden, um den Nadeleinstich an bewegten Organen verfolgen zu können.

Zunächst wurde ein Lokalisationsalgorithmus entwickelt, mit dem das passive Markersystem am Kopf des robotischen Assistenzsystems automatisch und mit Sub-Pixel-Genauigkeit im MR-Bild detektiert werden kann [Rau+06a; Rau+06b; Rau+07b; Rau+07a]. Dazu wurden MR-Bilder akquiriert, in denen die mit Kontrastmittel gefüllten, kugelförmigen Marker vollständig enthalten waren und ein hohes Signal lieferten. Im Markerbild wurde die Markerstruktur mittels einer Phasenkreuzkorrelation automatisch gefunden. Die Kreuzkorrelation zwischen dem MR-Bild und einem künstlich erzeugten Bild mit der Markerstruktur im Bildzentrum wurde als Multiplikation der Fouriertransformierten beider Bilder durchgeführt. Diese zeiteffiziente Methode wird dadurch, dass sich die vom MR-Tomographen gelieferten Rohdaten bereits im Fourieraum befinden, noch weiter beschleunigt. Die ermittelte Markerposition wurde durch eine anschließende Schwerpunktsanalyse weiter verfeinert, so dass eine Lokalisationsgenauigkeit von unter der Größe eines Bildpixels erreicht werden konnte. Anhand von Simulationen wurde eine Beeinflussung des Lokalisationsalgorithmus durch Rauschen, durch eine deformierte Markerstruktur (z.B. Eindringen von Luft in den Marker) und durch ein zusätzliches Störobjekt unterschiedlicher Intensität im Bild untersucht. Das Ergebnis zeigte, dass oberhalb eines Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (*SNR*) von 6 der Marker stets zuverlässig gefunden werden konnte.

In Phantomexperimenten konnte die vorhergesagte Genauigkeit des Algorithmus bestätigt werden. Die Position der Spitze einer 15 cm langen Nadel konnte mit einer mittleren Abweichung von  $(0,6\pm0,58)$  mm lokalisiert werden. Schließlich wurde der Algorithmus in eine Echtzeit-Sequenz implementiert, die es ermöglichte, der Roboterbewegung zu folgen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden Messsequenzen entwickelt, die eine schnelle Bildgebung während des Nadeleinstichs ermöglichen. Da bei einer perkutanen Intervention dem Operateur lediglich der Nadelartefakt und die umliegenden anatomischen Bereiche visualisiert werden müssen, kann eine Beschleunigung der Bildakquisition durch eine Reduktion des Gesichtsfelds in Phasenkodierrichtung (pFOV) erreicht werden. Um Einfaltungen des Signals außerhalb des FOV zu vermeiden, wurden folgende Techniken zu Signalunterdrückung entwickelt [Rau+08]:

- LocalLook-Technik, in der zwei aufeinanderfolgende HF-Pulse orthogonal eingestrahlt werden, um lediglich einen schmalen Streifen im Bild anzuregen. Diese Technik wird normalerweise mit der zeitaufwendigen Spinecho-Sequenz durchgeführt. In dieser Arbeit wurde LocalLook erstmals mit einer Gradientenecho-Sequenz (PSIF) kombiniert.
- Technik zur Unterdrückung der äußeren Bildsignale (*outer volume suppression*, OVS), bei der HF-Pulse vor der Datenakquisition das unerwünschte Signal absättigen. Es wurden PSIF-OVS, FLASH-OVS und trueFISP-OVS-Sequenzen entwickelt, in denen die Sättigungspulse so implementiert wurden, dass der Gleichgewichtszustand der Transversalmagnetisierung nicht gestört wird. Durch Segmentierung und Umordnung des Fourier-Raums konnte das Signal-Unterdrückung-Verhältnis (*signal-suppression-ratio*, *SSR*) weiter verbessert werden. In der trueFISP-OVS traten allerdings Wirbelstromartefakte auf.
- OVS-Technik, die mit einer α/2-Präparation kombiniert wurde. Auf Grund der Entkopplung zwischen Sättigungs- und Bildgebungsintervallen durch die Speicherung der Transversalmagnetisierung als Longitudinalmagnetisierung konnte eine artefaktfreie trueFISP-Bildgebung realisiert werden.

Um das Magnetisierungsverhalten der Sequenzen zu analysieren, wurde eine neuartige Simulation entwickelt, womit der Durchlauf aller Repetitionen nicht mehr nötig war. Dadurch beschleunigte sich die Rechenzeit von über eine Stunde auf wenige Sekunden. Das simulierte Signal stimmt für alle Sequenzen sehr gut mit dem Signal aus analytischen Berechnungen überein (maximale Abweichung: 0,27%).

In Messungen an fünf Phantomen mit gewebeähnlichen  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten konnte mit den neuartigen Sequenzen unerwünschtes Signal von außerhalb des *FOV* um bis zu einem Faktor von 30 unterdrückt und eine Bildwiederholungsrate von bis zu 6,5 Bilder/s erreicht werden. In zwei Tierversuchen wurde demonstriert, dass sowohl bei Interventionen am bewegten Organ (Leber) als auch am plexus coeliacus, eine tief im Körper liegende Nervenstruktur, die Nadelspitze stets sicher vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden konnte.

In Zukunft soll die beschleunigte Bildgebungstechnik auf ein dreidimensionales Volumen erweitert werden. So können mögliche Nadelverbiegungen während des Eingriffs besser kontrolliert werden, was allerdings auch eine Erhöhung der Messzeit mit sich bringen würde.

Die vorgestellten OVS-Techniken wären auch für andere Anwendungen denkbar. Beispielsweise kann man durch die Bildwiederholungsrate von 6 Bildern/s schnelle Augenbewegungen verfolgen. Ein weiteres Anwendungsgebiet stellt die Herzbildgebung dar. Ist der schmale Bildstreifen im Querschnitt der linken Herzkammer positioniert, so könnte die Bewegung der Muskelwand über eine gesamte Herzphase detektiert werden, um daraus auf einen möglichen Defekt zu schließen.

Der entwickelte Lokalisationsalgorithmus zur automatischen Visualisierung der Nadelebene in Kombination mit den neuartigen Sequenzen, die eine schnelle Bildgebung mit einer Wiederholungsrate von mehreren Bildern pro Sekunde und drei verschiedenen Kontrasten während des Einstichs zur Verfügung stellen, ermöglicht dem Arzt eine zuverlässige MRgeführte perkutane Intervention, auch an tief im Inneren des Körpers liegenden Zielorganen. Somit wurde ein weiterer Schritt in Richtung der schonenderen bildgeführten Intervention mit MRT im Gegensatz zur Computertomographie unternommen.
## ANHANG

### A MAGNETOM Symphony

#### Magnet

- Kompakter 1,5 T Magnet (Länge: 160 cm)
- Innendurchmesser: 60 cm
- Magnetgewicht inkl. Helium ca. 4050 kg
- Großes DSV (*diameter spherical volume*) mit hoher Homogenität über 50 cm

#### Gradienten

- Max. Gradientenfeldstärke: 30 mT/m
- Max. Rampenanstiegszeit (slew rate): 125 T/m/s
- Gesichtsfeld (FOV): bis zu 50 cm für Ganzkörperuntersuchungen
- Kompakte, wassergekühlte Gradientenverstärker in solid-state-Technologie für ein minimales *TR* von 1,8 ms und minimales *TE* von 0,8 ms bei einer 256<sup>2</sup> Matrix

#### Spulenkonzept

- Bis zu 16 zirkular-polarisierte Spulenelemente von bis zu 8 verschiedenen integrierten IPA (*integrated panoramic array*) erlauben es bis zu 8 Spulen gleichzeitig einzusetzen
- Integrated panoramic positioning (IPP) ermöglicht eine fernbedienbare Patientenpositionierung über die MR-Konsole in Komination mit automatischer Tischverschiebung

#### Computer

Softwareplattform *syngo* für medizinische Anwendungen bei allen bildgebenden Modalitäten. Bildrekonstruktionsrechner mit Pentium4 /2,2 GHz Bildprozessor kombiniert mit einem Pentium4 Rechner mit 2 CPUs/2,2GHz und 2 GB Arbeitsspeicher für die Arbeitsplattform.

#### Zusätze für die interventionelle MRT

- Abkoppelbare Patientenliege
- MR-kompatibler Monitor innerhalb der HF-Kabine (In-Room-Monitor)



MAGNETOM Symphony mit In-Room-Monitor

## B Robotisches Assistenzsystem INNOMOTION<sup>™</sup>

- CT- und MR-kompatibles System zur Positionierung und Orientierung von medizinischen Instrumenten bei bildgestützten Interventionen
- Das medizinische Instrument wird von einem F
  ührungsarm gehalten, der an einem C-Bogen aufgeh
  ängt ist. Der C-Bogen ist auf der Patientenliege arretiert.
- Das System besitzt 6 Freiheitsgrade:
  - Achse 1: Aufhängung am C-Bogen, in der der Führungsarm an 5 Positionen manuell festgestellt werden kann
  - Achse 2: Translationsbewegung in Richtung des Grundmagnetfelds B<sub>0</sub>
  - Achse 3a und b: ein Kadangelenk bestimmt die beiden Bewegungsrichtungen orthogonal zu Achse 2
  - Achse 4: Rotationsbewegung durch einen Dreharm am Distalende von Achse 3
  - Achse 5: Rotationsbewegung durch ein Scherengitter
- Achse 2 bis 5 werden durch pneumatische Aktoren betrieben (Druckluft: 4-6 bar)
- Durch optische Sensoren wird die jeweilige Position der Achsen ausgelesen
- MR-Planungsbilder werden an den GUI-PC (graphical user interface) im MR-Konsolenraum übertragen, in denen Einstichs- und Zielpunkt der Intervention festgelegt wird
- Kommunikation zwischen GUI-PC und Assistenzsystem im Tomographenraum erfolgt über Lichtwellenleiter



Robotisches Assistenzsystem INNOMOTION<sup>TM</sup> auf der Patientenliege arretiert. Die 6 Achsen sind markiert.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [Abr89] A. Abragam, Principles of Nuclear Magnetism, Oxford Univ. Press, Oxford, 1989.
- [Ale+97] A.L. Alexander, J.S. Tsuruda, and D.L. Parker, Elimination of eddy current artifacts in diffusion-weighted echo-planar images: The use of bipolar gradients. Magn Reson Med 38 (1997) 1016-1021.
- [Ber+04] M.A. Bernstein, K.F. King, and X.J. Zhou, Handbook of MRI Pulse Sequences, Elsevier, 2004.
- [Bie+05] O. Bieri, M. Markl, and K. Scheffler, Analysis and Compensation of Eddy Currents in Balanced SSFP. Magnetic Resonance in Medicine 54 (2005) 129-137.
- [Bla+04] M. Blaimer, F. Breuer, M. Mueller, R.M. Heidemann, M.A. Griswold, and P.M. Jakob, SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method. Top Magn Reson Imaging 15 (2004) 223-36.
- [Blo46] F. Bloch, Nuclear Induction. Physical Review 70 (1946) 460-485.
- [Boc+04a] M. Bock, H. Zimmermann, B. Gutmann, A. Melzer, H. Fischer, W. Semmler, U. Wolf, and W. Wilke, Kombination eines MR-kompatiblen Assistenzsystems mit aktiven Markierungsspulen und automatischer Schichtnachführung für MRgeführte perkutane Interventionen, Medizinische Physik 2004, Leipzig, 2004, pp. 170-171.
- [Boc+06] M. Bock, S. Guthmann, B. Gutmann, J. Rauschenberg, S. Zuehlsdorff, and W. Semmler, Real Time Imaging with Automatic Slice Positioning Controlled by an Interventional Assistance System. 14th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (2006) 1444.
- [Boc+08] M. Bock, J. Schulz, S. Ueltzhoeffer, F. Giesel, M. Voth, and M. Essig, Intravascular contrast agent T1 shortening: fast T1 relaxometry in a carotid volunteer study, MAGMA DOI 10.1007/s10334-008-0134-2, 2008.
- [Bot+84] P.A. Bottomley, T.H. Foster, R.E. Argersinger, and L.M. Pfeifer, A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. Med Phys 11 (1984) 425-448.
- [Box+58] G.E.P. Box, and M.E. Muller, A Note on the Generation of Random Normal Deviates. Annals of Mathematical Statistics 29 (1958) 610-611.
- [Buy+82] J.N. Buy, A.A. Moss, and R.C. Singler, CT guided celiac plexus and splanchnic nerve neurolysis. J Comput Assist Tomogr 6 (1982) 315-319.
- [Car58] H.Y. Carr, Steady-State Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance. Physical Review 112 (1958) 1693.

- [Che+84] Q. Chen, M. Defrise, and F. Deconinck, Symmetric phase-only matched filtering of fourier-mellin transforms for image registration and recognition. IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intelligence 16 (1994) 1156-1168.
- [Coo+65] J.W. Cooley, and J.W. Tukey, An Algorithm for Machine Calculation of Complex Fourier Series. Mathematics of Computation 19 (1965) 297.
- [Oli+08] A. de Oliveira, J. Rauschenberg, D. Beyersdorff, W. Semmler, and M. Bock, Automatic passive tracking of an endorectal prostate biopsy device using phaseonly cross-correlation. Magn Reson Med 59 (2008) 1043-1050.
- [Deb+98] J.F. Debatin, and G. Adam, Interventional Magnetic Resonance Imaging, Springer, Berlin, 1998.
- [DiM+05] S.P. DiMaio, and S.E. Salcudean, Needle steering and motion planning in soft tissues. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 52 (2005) 965-974.
- [Dix+86] W.T. Dixon, L.N. Du, D.D. Faul, M. Gado, and S. Rossnick, Projection Angiograms of Blood Labeled by Adiabatic Fast Passage. Magnetic Resonance in Medicine 3 (1986) 454-462.
- [Dud+72] R.O. Duda, and P.E. Hart, Use of Hough Transformation to Detect Lines and Curves in Pictures. Communications of the Acm 15 (1972) 11.
- [Due+98] J.L. Duerk, J.S. Lewin, M. Wendt, and C. Petersilge, Remember true FISP? A high SNR, near 1-second imaging method for T2-like contrast in interventional MRI at .2 T. J Magn Reson Imaging 8 (1998) 203-208.
- [Ede+88] R.R. Edelman, D.J. Atkinson, M.S. Silver, F.L. Loaiza, and W.S. Warren, Frodo Pulse Sequences - a New Means of Eliminating Motion, Flow, and Wraparound Artifacts. Radiology 166 (1988) 231-236.
- [Ern+65] R.R. Ernst, and W.A. Anderson, Sensitivity Enhancement in Magnetic Resonance, 2. Investigation of Intermediate Passage Conditions. Review of Scientific Instruments 36 (1965) 1696.
- [Fei+85] D.A. Feinberg, J.C. Hoenninger, L.E. Crooks, L. Kaufman, J.C. Watts, and M. Arakawa, Inner volume MR imaging: technical concepts and their application. Radiology 156 (1985) 743-747.
- [Fel+87] J.P. Felmlee, and R.L. Ehman, Spatial Presaturation a Method for Suppressing Flow Artifacts and Improving Depiction of Vascular Anatomy in MR Imaging. Radiology 164 (1987) 559-564.
- [For+02] H. Foroosh, J.B. Zerubia, and M. Berthod, Extension of phase correlation to subpixel registration. IEEE Transactions on Image Processing 11 (2002) 188-200.
- [For+04] H. Foroosh, and M. Balci, Sub-Pixel Registration and Estimation of Local Shifts Directly in the Fourier Domain. Int Conf on Image Processing 3 (2004) 1915-1918.

- [Gro+99] D.H.W. Grönemeyer, and R.B. Lufkin, Open-field Magnetic Resonance Imaging. Equipment, Diagnosis and Interventional Procedures, Springer, Berlin, 1999.
- [Gut+03] B. Gutmann, A. Lukoschek, H. Fischer, and A. Melzer, Development of an Assistant Robotic System for Interventional Radiology Inside CT and MR Scanners. 2. Jahrestagung CURAC (2003).
- [Haa06b] A. Haase, Localization of unaffected spins in NMR imaging and spectroscopy (LOCUS spectroscopy). Magn Reson Med 3 (1986) 963-969.
- [Haa+06a] A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke, and K.D. Merboldt, Flash Imaging - Rapid Nmr Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. Journal of Magnetic Resonance 67 (1986) 258-266.
- [Han+03] W. Hänicke, and H.U. Vogel, An Analytical Solution for the SSFP Signal in MRI. Magnetic Renonance in Medicine 49 (2003) 771-775.
- [Hen91] J. Hennig, Echos How to Generate, Recognize, Use or Avoid Them in MR-Imaging Sequences. Concepts in Magnetic Resonance 3 (1991) 125-143.
- [Hog03] W.S. Hoge, A subspace identification extension to the phase correlation method. Ieee Transactions on Medical Imaging 22 (2003) 277-280.
- [Hwa+04] K.P. Hwang, C. Flask, J.S. Lewin, and J.L. Duerk, Selective missing pulse steady state free precession (MP-SSFP): inner volume and chemical shift selective imaging in a steady state sequence. J Magn Reson Imaging 19 (2004) 124-32.
- [Jah91] B. Jähne, Digitale Bildverarbeitung, Springer, Berlin, 1991.
- [Kai+74] R. Kaiser, Barthold.E, and R.R. Ernst, Diffusion and Field-Gradient Effects in Nmr Fourier Spectroscopy. Journal of Chemical Physics 60 (1974) 2966-2979.
- [Kra+06] A. Krafft, R. Umathum, S. Müller, W. Semmler, and M. Bock, B1 field-insensitive transformers for RF-safe transmission lines. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine 19 (2006) 257-266.
- [Lad+98] M. Ladd, H. Quick, J. Debatin, G. von Schulthess, and G. McKinnon, Resonant heating of intravascular RF coils. Proceedings of the 6th annual meeting of ISMRM Sydney, Australia (1998) 473.
- [Lau73] P.C. Lauterbur, Image Formation by Induced Local Interactions Examples Employing Nuclear Magnetic-Resonance. Nature 242 (1973) 190-191.
- [Luf99] R.B. Lufkin, Interventional MRI, Mosby St. Louis 1999.
- [Man77] P. Mansfield, Multi-Planar Image-Formation Using Nmr Spin Echoes. Journal of Physics C-Solid State Physics 10 (1977) L55-L58.
- [Mit+86] M.D. Mitchell, H.L. Kundel, L. Axel, and P.M. Joseph, Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging. Magn Reson Imaging 4 (1986) 263-266.

- [Mul+06] S. Müller, R. Umathum, P. Speier, S. Zühlsdorff, S. Ley, W. Semmler, and M. Bock, Dynamic Coil Selection for Real-Time Imaging in Interventional MRI. Magnetic Resonance In Medicine 56 (2006) 1156-1162.
- [Nit+01] W.R. Nitz, A. Oppelt, W. Renz, C. Manke, M. Lenhart, and J. Link, On the heating of linear conductive structures as guide wires and catheters in interventional MRI. J Magn Reson Imaging 13 (2001) 105-114.
- [Opp+86] A. Oppelt, R. Graumann, H. Barfuss, H. Fischer, W. Hartl, and W. Shajor, FISP: A new fast MRI sequence. Electromedica 54 (1986) 15-18.
- [Rau+06a] J. Rauschenberg, A. de Oliveira, W. Semmler, and M. Bock, Comparison of two algorithms for passive marker localisation with and without gradient nonlinearity correction. 6th Interventional MRI Symposium (2006) 201-204.
- [Rau+06b] J. Rauschenberg, A. de Oliveira, W. Semmler, and M. Bock, Vergleich zweier Algorithmen zur Lokalisation von passiven Markersystemen in der interventionellen Magnetresonanztomographie. Medizinische Physik 2006, 37.Jahrestagung der DGMP (2006) 91-92.
- [Rau+07b] J. Rauschenberg, A. de Oliveira, S. Guthmann, W. Semmler, and M. Bock, A Fully Automatic Passive Marker System Localization Algorithm with Sub-pixel Precision. Joint Annual Meeting of ISMRM-ESMRMB (2007) 3390.
- [Rau+07a] J. Rauschenberg, A. de Oliveira, S. Muller, W. Semmler, and M. Bock, An algorithm for passive marker localization in interventional MRI. Z Med Phys 17 (2007) 180-189.
- [Rau+08] J. Rauschenberg, W. Semmler, and M. Bock, PSIF Imaging with Outer Volume Suppression for Percutaneous Interventions. Proc.of the 16th Scientific Meeting of the Int.Society for Magnetic Resonance in Medicine (2008).
- [Ros+71] A. Rosenfel, and M. Thurston, Edge and Curve Detection for Visual Scene Analysis. IEEE Transactions on Computers C 20 (1971) 562.
- [Ros+71] Rosenfel.A, and M. Thurston, Edge and Curve Detection for Visual Scene Analysis. IEEE Transactions on Computers C 20 (1971) 562.
- [Sef+01] K. Scheffler, O. Heid, and J. Hennig, Magnetization preparation during the steady state: fat-saturated 3D TrueFISP. Magn Reson Med 45 (2001) 1075-1080.
- [Smi+98] F. Schmidt, M.K. Stehling, and R. Turner, Echo Planar Imaging. Theory, Technique and Application, Springer, Berlin, 1998.
- [Sne+96] B. Schneider, G.M. Richter, T. Roeren, and G.W. Kauffmann, CT-guided neurolysis. Status of the technique and current results. Radiologe 36 (1996) 692-699.
- [Sli99] C.P. Slichter, Principles of Magnetic Resonance, Springer, Heidelberg, 1990.
- [Tia+86] Q. Tian, and M.N. Huhns, Algorithms for Subpixel Registration. Computer Vision Graphics and Image Processing 35 (1986) 220-233.

- [Una+98] O. Unal, F.R. Korosec, R. Frayne, C.M. Strother, and C. Mistretta, A rapid 2D time-resolved variable-rate k-space sampling MR technique for passive catheter tracking during endovascular procedures. Magnetic Resonance in Medicine 40 (1998) 356-362.
- [Vaa+90] J.J. Van Vaals, and A.H. Bergman, Optimization of eddy-current compensation. J. Magn. Reson. 90 (1990) 52-70.
- [Woe61] D.E. Woessner, Effects of Diffusion in Nuclear Magnetic Resonance Spin-Echo Experiments. Journal of Chemical Physics 34 (1961) 2057.
- [Zim+06] H. Zimmermann, S. Müller, B. Gutmann, H. Bardenheuer, A. Melzer, R. Umathum, W. Nitz, W. Semmler, and M. Bock, Targeted HASTE (TASTE) Imaging with Automated Device Tracking for MR-Guided Needle Interventions in Closed-bore MR-Systems. Magnetic Resonance In Medicine 56 (2006) 481-488.

## DANKSAGUNG

Als erstes möchte ich mich bei Dr. Michael Bock für die sehr gute Betreuung bedanken. Durch ihn und seine Ideen wurde meine Arbeit als sechste "Bocktorandin" in dem spannenden Gebiet der interventionellen MRT ermöglicht und zum Erfolg gebracht.

Vielen Dank an Prof. Dr. Uwe Oelfke aus der Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie am Deutschen Krebsforschungszentrum, der die Vertretung meiner Arbeit gegenüber der Fakultät übernommen hat.

Prof. Dr. Lothar Schad der Abteilung *Computerunterstützte Klinische Medizin* an der medizinischen Fakultät Mannheim danke ich für das Interesse und die Zweitbegutachtung meiner Arbeit.

Außerdem danke ich Prof. Dr. Dr. Wolfhard Semmler für die Unterstützung der Promotion in der medizinischen Physik in der Radiologie am DKFZ und die Möglichkeit, meine Arbeit auf internationalen Konferenzen zu präsentieren.

Ein ganz herzlicher Dank gilt allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe. Als erstes nenne ich Barbara Dillenberger, denn durch ihre praktischen Einfälle, ihre Zuverlässigkeit und aufmunternden Gespräche ist sie einfach die "gute Seele" der Gruppe. Jessica Schulz korrigierte große Teile meiner Arbeit und auch sonst hatte sie stets ein offenes Ohr für Diskussionen. Aber auch den anderen möchte ich herzlich für das angenehme Klima und allerlei Hilfe danken: André de Oliveira (es lebe POCC!), Axel Krafft und Florian Maier (für das gemeinsame Verzweifeln an Mücke), Stefan Alt (der Girl's Day boy), Ann-Kathrin Homagk (für kurzweilige Tierversuche), Matthias Korn (noch n Gehängten?), Marco Müller (für "Genieß das schöne Wetter, Jaane!"), Ke Zang (fürs China erklären), Dr. Sebastian Schmitter (Kaffee!) und Dr. Reiner Umathum (für kleine und große Tipps).

Ebenso danke ich den ehemaligen Gruppenmitgliedern, allen voran natürlich das Dr. Sven Müller für seine Hilfsbereitschaft und Diskussionszügellosigkeit, sowie Nurzhas Nurpeissov, Sebastian Brenner, Eissa Agour, Stefan Ueltzhöffer, Robert Dürichen und Emilia Kawa.

Für die gute Zusammenarbeit und Problemaustüftelungen möchte ich mich bei allen Beteiligten der Firma Innomedic bedanken.

Danken möchte ich auch Prof. Dr. Hubert Bardenheuer, Dr. Peter Hallscheidt, Dr. Patrik Zamecnik, Dr. Marc-André Weber und Roland Galmbacher für die Unterstützung bei den Tierversuchen.

Herzlichen Dank an Anne Bollen für die orthographische Unterstützung.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die stets an mich glaubt und sowohl Trost spendet als auch Ergeiz fördert. Antonio danke ich für sein Mitdenken, Mitfühlen, Mitverzweifeln und Mitfeiern in allen Hochs und Tiefs der Promotion.

# ERKLÄRUNG

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt zu haben. Die verwendete Literatur und sonstige Hilfsmittel sind vollständig angegeben.

Heidelberg, 02.10.08