

INAUGURAL - DISSERTATION

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

vorgelegt von
Diplom-Physiker Janis Maximilian Stiegeler
geboren in Herrenberg

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Juni 2022

Shearletbasierte
Suszeptibilitätskartenrekonstruktion mit
automatischer Parameterwahl

Janis Maximilian Stiegeler

11. April 2022

Erstgutachter : Prof.Dr.PeterBachert

Zweitgutachter : Prof.Dr.LoثارSchad

Kurzzusammenfassung

Die quantitative Suszeptibilitätsbildgebung (QSM) macht den Versuch die Suszeptibilitätsverteilung innerhalb eines Gewebes mit Hilfe von Magnetresonanzt Techniken zugänglich zu machen, sprich eine Karte der Suszeptibilitätsverteilung zu erstellen. Das Ziel dieser Arbeit ist es zum einen ein Bildqualitätsmaß aufzuzeigen, welches ein Überglätten der Suszeptibilitätskarten durch Optimierung der Parameter hinsichtlich dieses Maßes verhindert. Hierzu wird der Schärfeindex gewichtete strukturelle Similaritätsindex vorgestellt. Des weiteren wird ein Algorithmus zum Lösen des inversen Phase-Suszeptibilitätsproblems präsentiert, der nachweislich erprobte und mathematisch begründete Methoden verwendet, um die zugrunde liegende Suszeptibilitätsverteilung akkurat zu berechnen. Hierbei wird insbesondere von der Shearlettransformation, der verallgemeinerten Totalvariation und der Methode der iterativen Neugewichtung Gebrauch gemacht. Zusätzlich soll ein Schritt hin zur Anwendung in der klinischen Praxis realisiert werden, nämlich die automatische Wahl der Regularisierungsparameter. Hierzu wird die Methode des unverfälschten, voraussehenden Risikoschätzers verwendet. Die Werte der Bildqualitätsmaße der berechneten Suszeptibilitätskarten erreichen dabei durchweg Top Platzierungen im Vergleich mit den eingereichten Algorithmen beim 1. und 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb. Dabei sind die Suszeptibilitätskarten frei von stärkeren Artefakten und ihre visuelle Wahrnehmung ist im Einklang mit den guten Werten der Bildqualitätsmaße. Es liegt die Vermutung nahe, dass es genau die anisotropen Eigenschaften der Shearlets sind, die hierbei zur akkuraten Berechnung lokaler Suszeptibilitätsquellen führen.

Abstract

Quantitative susceptibility mapping (QSM) attempts to calculate the susceptibility distribution of tissue using magnetic resonance techniques. The purpose of this work is to find an image quality measure, which effectively prevents an over-smoothing of the susceptibility maps, when optimizing the parameters with regard to this measure. Moreover, an algorithm to solve the inverse phase to susceptibility problem is introduced, which uses verified and mathematically founded methods to compute the susceptibility distribution accurately. To achieve this the shearlet transform, the generalized total variation and the method of iterative re-weighting are used. Furthermore, a step is made towards application of QSM in clinical practise, namely the automatic selection of the regularization parameters. For this the method of unbiased predictive risk estimator is used. The values of the image quality measures of the calculated susceptibility maps achieve throughout top rankings in comparison with the submitted algorithms at the 1th and 2nd QSM reconstruction challenge. Furthermore, the calculated susceptibility maps are free from strong artefacts and their visual perception is in accordance with its good image quality values. Probably the anisotropic properties of the shearlets lead to such an accurate calculation of local susceptibility sources.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	9
1.1	QSM Rekonstruktionswettbewerb	9
1.1.0.1	1. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2016	10
1.1.0.2	2. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2019	10
1.2	Ziele dieser Arbeit	11
2	Theorie	13
2.1	Magnetismus	13
2.1.1	Materie	13
2.1.2	Makroskopischer Magnetismus	13
2.1.3	Atomarer Magnetismus	14
2.1.4	Spin Präzession	15
2.1.5	Elektronischer Magnetismus	16
2.2	Kern-Magnetresonanz-Tomographie	16
2.3	Quantitative Suszeptibilitätsbildgebung	18
2.3.1	Physikalische Grundlagen	18
2.3.2	Vorverarbeitung der Phasendaten	22
2.3.2.1	Hintergrundfeldentfernung	23
2.3.2.2	Phasenfaltung	24
2.3.2.3	Kombination von Mehrspulenkanälen	24
2.3.2.4	QSM:Prozess-Reihenfolge	25
2.3.3	Inverses Problem und Diskretisierung	25
2.3.4	Tensor-Suszeptibilitätsbildgebung (STI)	27
2.4	Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	28
2.4.1	Der Schärfe-Index	28
2.4.2	Der strukturelle Similaritätsindex: SSIM	29
2.4.3	Schärfe-Index gewichteter SSIM (SI-SSIM)	29
2.5	Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildgebung	30
2.5.1	Einführung	30
2.5.2	Compressed Sensing	31

2.5.3	Shearlets	32
2.5.3.1	Frame Theorie	32
2.5.3.2	Wavelets	33
2.5.3.3	Shearlets	34
2.5.4	Verallgemeinerte Totalvariation	36
2.5.5	Methode der iterativen Neugewichtung	37
2.5.6	Der Algorithmus	38
3	Methoden	43
3.1	Daten	43
3.2	Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	46
3.3	Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildgebung	47
3.3.1	Maskenbildung	48
3.3.2	Verwendete Hardware und Software	48
3.3.3	Bestimmung der iterativen Suszeptibilitätskarten χ_{well} und χ_{init} für den zusätzlichen Datenterm und zur Parameterbestimmung	49
3.3.4	Automatische Parameterwahl und Abbruchkriterium	51
3.3.5	Kombination von Multiechophasendaten	57
3.3.6	Artefaktreduktion	58
3.3.7	Nullerweiterung	58
4	Ergebnisse	59
4.1	Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	59
4.2	Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildgebung mit automatischer Parameterwahl	60
4.2.1	Evaluierung des Algorithmus	60
4.2.1.1	1. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2016	60
4.2.1.2	2. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2019	66
4.2.2	Automatische Parameterwahl	74
5	Diskussion und Ausblick	75
5.1	Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	75
5.2	Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung	76
5.3	Automatische Parameterwahl	78
6	Zusammenfassung	81
6.1	Einführung	81
6.2	Ziele dieser Arbeit	81
6.3	Theorie	82
6.4	Methoden	84

<i>INHALTSVERZEICHNIS</i>	9
6.4.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	84
6.4.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung	84
6.4.3 Automatische Parameterwahl	84
6.5 Ergebnisse	85
6.5.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	85
6.5.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung	85
6.5.3 Automatische Parameterwahl	85
6.6 Diskussion und Ausblick	85
6.6.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM	85
6.6.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung	85
6.6.3 Automatische Parameterwahl	86
7 Danksagungen	87
8 Eidesstattliche Versicherung	89
9 Publikationen	91
Literaturverzeichnis	91

1. Einführung

Die quantitative Suszeptibilitätsbildgebung (QSM) macht den Versuch die Suszeptibilitätsverteilung innerhalb eines Gewebes mit Hilfe von Magnetresonanzt Techniken zugänglich zu machen, sprich eine Karte der Suszeptibilitätsverteilung zu erstellen. Dieses Verfahren ist noch kein Standard in der klinischen Praxis, sondern aktuelles Forschungsthema. Aus bestimmten Phasendaten einer Magnetresonanz-Aufnahme einer Probe kann über verschiedene Präprozesse und eine Invertierung des Phase-Suszeptibilitätsproblems eine solche Suszeptibilitätskarte gewonnen werden.

1.1 QSM Rekonstruktionswettbewerb

Aktuell gibt es eine Fülle an unterschiedlichen QSM Algorithmen, die sich in ihrer Herangehensweise deutlich unterscheiden (iterative Regularisierung, Variationsregularisierung, Hybride Regularisierung, Maschinen-Lernmethoden) Bisher konnte sich die QSM-Gemeinschaft noch nicht auf eine grundsätzliche Vorgehensweise, geschweige denn auf einen breit anerkannten Algorithmus, entscheiden. Klar ist nur, wohin der Weg gehen soll:

Es ist das Ziel Suszeptibilitätskarten zu berechnen, mit denen sich strukturelle Details darstellen lassen. Daher soll insbesondere eine Überglättung vermieden werden und dennoch sollen die Karten, relativ frei von Artefakten sein. Dies bedeutet, dass die Regularisierungsparameter akkurat gewählt werden müssen, damit die Karten weder durch die eine noch durch die andere Degradierung gezeichnet sind. Detailreiche Suszeptibilitätskarten des Gehirns sind relevant für die klinische Bildgebung, da sich auf ihnen viele Strukturen des Gehirns, die im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen stehen mit hohem Kontrast darstellen lassen [13, 53].

1.1.0.1 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2016

Im Jahr 2016 fand der erste QSM Rekonstruktionswettbewerb [24] statt, der verschiedenen Algorithmen zur Lösung des Inversen Problems, anhand von einer Referenzkarte und verschiedenen Bildqualitätsmaßen, verglichen sollte. Verwendet wurden 3 T Gradientenecho in vivo Daten mit 1,06 mm isotroper Auflösung um die aus der Phase berechneten Suszeptibilitätskarten der teilnehmenden Wettbewerber und ihrer Algorithmen zu vergleichen. Eine Referenzkarte wurde mit einem Suszeptibilitäts-Tensorbildgebungsalgorithmus (STI), aus Gradientenecho Daten zu 12 verschiedenen Orientierungen des Kopfes des Probanden, berechnet. Hiermit wurden die eingereichten Suszeptibilitätskarten verglichen. Quantitativ erfolgte dieser Vergleich durch die Berechnung von verschiedenen klassischen Bildqualitätsmaßen. Von den besser abschneidenden Algorithmen nutzten die meisten eine 'Compressed sensing' -Herangehensweise zur Lösung des Inversen Problems. Die hinsichtlich der erzielten Werte der Bildqualitätsmaße etwa gleich gut abschneidenden Algorithmen unterschieden sich trotzdem in der visuellen Wahrnehmung ihrer rekonstruierten Suszeptibilitätskarten [24]. Da den teilnehmenden Wettbewerber die Referenzkarte vorab zur Verfügung stand, konnten die Algorithmen hierfür angepasst und hinsichtlich der Parameterwahl optimiert werden, um bestmögliche Werte bei den Bildqualitätsmaßen zu erzielen. Dies hatte jedoch den Effekt, dass die resultierenden Suszeptibilitätskarten überglättet und detailarm waren. Die Autoren von [24] zogen daraus den Schluss, dass bessere und geeignetere Bildqualitätsmaße zur Evaluierung der eingereichten Suszeptibilitätskarten notwendig seien. Da die Referenzkarte mit der Suszeptibilitätstensorbildgebungsmethode (STI) gewonnen wurde untersuchten die Autoren von [38] außerdem den Einfluss der anisotropen Beiträge des berechneten Suszeptibilitätstensors zur Referenzkarte, modifizierten die Referenzkarte um diese Beiträge und verglichen damit die eingereichten Suszeptibilitätskarten. Hierbei erzielten die eingereichten Suszeptibilitätskarten bessere Werte für die Bildqualitätsmaße wie mit der originalen Referenzkarte. Daraus zogen die Autoren das Fazit, dass die verwendeten Daten und die originale Referenzkarte mit ihren anisotropen Beiträgen des Suszeptibilitätstensors nicht zusammen passen. Sie schlugen, daher die Verwendung von simulierten Daten mit einhergehender Referenzkarte für einen weiteren QSM Rekonstruktionswettbewerb vor.

1.1.0.2 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2019

Bei dem zweiten QSM-Rekonstruktionswettbewerb 2019 [12] wurden die Algorithmen der teilnehmenden Wettbewerber dann mit simulierten Kopfdaten [36] getestet. Die zur Verfügung gestellten Multiecho-Gradientenechodaten mit

1 mm isotroper Auflösung wurden anhand von zwei verschiedenen (Sim1 und Sim2), computergenerierten Kopf Phantomen (siehe Abbildung 3.2) ohne Hintergrundsuszeptibilität simuliert. Im Gegensatz zu Sim1 hat Sim2 einen stärkeren Kontrast zwischen grauer und weißer Gehirns substanz. Zudem besitzt es eine große Kalzifizierung. Außerdem wurde zum ersten Mal ein realistischeres Szenario getestet:

Im ersten Teil des Wettbewerbs wurden den Teilnehmern nur die Daten, jedoch nicht die Referenzkarte, zur Verfügung gestellt. Damit war ein Justieren der Rekonstruktionsparameter hinsichtlich einer Optimierung der Werte der Bildqualitätsmaße nicht möglich und die teilnehmenden Wettbewerber konnten lediglich Parameterbestimmungsmethoden wie z.B. die L-Kurven Methode verwenden oder versuchen eine gute visuelle Wahrnehmung zu erzielen. Eine andere Möglichkeit wäre eine automatische Parameterwahl gewesen. Im zweiten Teil des Wettbewerbs wurde dann auch die Referenzkarte zur Verfügung gestellt und es konnte somit verglichen werden welche Algorithmen bei optimaler Parameterwahl die besten Werte bei den Bildqualitätsmaßen erreichten. Hierzu wurden 8 RMSE-basierte Bildqualitätsmaße verwendet (RMSE ist hierbei die über die L^2 -Norm gewonnene Metrik). Darüber hinaus wurden die eingereichten Suszeptibilitätskarten hinsichtlich ihrer visuellen Wahrnehmung bewertet. Insgesamt wurden 98 rekonstruierte Suszeptibilitätskarten im ersten Teil des Wettbewerbs eingereicht. Im zweiten Teil waren es noch 47 eingereichte Suszeptibilitätskarten. Am besten, hinsichtlich der erzielten Werte der Bildqualitätsmaße, schnitten klassische iterative Variationsverfahren ab und waren damit den eingereichten Deep Learning-Beiträgen und direkten Invertierungsmethoden überlegen. Es konnte außerdem festgestellt werden, dass die Verwendung von Informationen aus den Magnitudendaten zu besseren Werten der Bildqualitätsmaße führte. Die besten Resultate erzielten hierbei wiederum iterative Variationsmethoden in Verbindung mit TV-Regularisierung (Total Variation).

1.2 Ziele dieser Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war es zum einen ein Bildqualitätsmaß zu finden, welches ein Überglätten der Suszeptibilitätskarten durch Optimierung der Parameter hinsichtlich diesen Maßes verhindert. Das heißt es wurde ein Bildqualitätsmaß gesucht, das die Ähnlichkeit mit einer Referenzkarte bewertet und dabei ein besonderes Augenmerk auf Abweichungen von der Bildschärfe legt. Des weiteren sollte ein Algorithmus zum Lösen des inversen Phase-Suszeptibilitätsproblems gefunden werden, der nachweislich erprobte und mathematisch begründete Methoden verwendet, um die zugrunde liegende Suszeptibilitätsverteilung akkurat zu berechnen. Des weiteren sollte ein Schritt hin zur Anwendung in der klini-

schen Praxis realisiert werden, nämlich die automatische Wahl der Regularisierungsparameter.

Zusammenfassend hat diese Arbeit also drei Ziele:

1. Finden eines Bildmaßes zur Evaluierung von QSM-Karten mit besonderem Augenmerk auf einem Schärfevergleich.
2. Konstruktion eines QSM-Algorithmus basierend auf mathematischen Erkenntnissen und fortschrittlichen Methoden.
3. Entwicklung einer automatischen Parameterwahl für den Algorithmus in Punkt 2.

2. Theorie

2.1 Magnetismus

Die folgende Einführung in den Magnetismus und seine qualitativen Grundlagen basiert im wesentlichen auf der Darstellung in Kapitel 1 und 2 aus [26].

2.1.1 Materie

Die uns umgebende Materie setzt sich aus Atomen zusammen. Diese wiederum bestehen aus dem Atomkern, einem Gebilde aus Protonen und Neutronen (Nukleonen), und den Elektronen. Protonen und Neutronen sind im Gegensatz zum Elektron keine elementaren Teilchen, sondern Bindungszustände von Elementarteilchen (Quarks). Ihre Eigenschaften lassen sich daher auf die Eigenschaften der zugrunde liegenden Elementarteilchen zurückführen. Die Atomkerne und die Elektronen verfügen über eine Masse, eine elektrische Ladung, einen Spin und ein damit verbundenes magnetisches Moment. Protonen und Neutronen im Grundzustand, so wie sie in der uns umgebenden Natur vorliegen, haben Spin $I = \frac{1}{2}$. Atomkerne mit gerader Anzahl an Nukleonen besitzen ganzzahligen Spin und Atomkerne mit ungerader Anzahl an Nukleonen besitzen halbzahligen Spin. Dies ergibt sich aus der Additionsvorschrift für Spinquantenzahlen und dem Spin der Nukleonen. Ein Kernzustand hat einen bestimmten energetischen Grundzustand. Für eine Kern mit Spin S ist dieser $(2S+1)$ -fach entartet. In einem Magnetfeld spaltet sich der Grundzustand in $(2S+1)$ Zustände mit leicht unterschiedlicher Energie auf. Dies nennt man die Zeeman-Aufspaltung.

2.1.2 Makroskopischer Magnetismus

Die Elektrizität und der Magnetismus werden durch das elektromagnetische Feld beschrieben. Das elektromagnetische Feld wird formal korrekt als Quantenfeld mit den Photonen als Feldquanten beschrieben. Für makroskopische Phänomene genügt aber oft die klassische Beschreibung. Hierbei wird von einem elektrischen Feld \vec{E} und einem magnetischen Feld \vec{B} (formal korrekt heißt es 'magnetische

Flussdichte \vec{B}) gesprochen. Die Form der Felder ergibt sich hierbei als Lösung der Maxwell'schen Gleichungen. Jedwede Substanz ist magnetisch in dem Sinne, dass sie mit magnetischen Feldern interagiert. Auf makroskopischer Ebene wird der Substanz ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ zugeschrieben. Die magnetische Energie E_{mag} im Magnetfeld \vec{B} ist hierbei gegeben durch:

$$E_{mag} = -\vec{\mu} \cdot \vec{B} \quad (2.1)$$

Manche Substanzen (sogenannte Ferromagneten) weisen ein permanentes magnetisches Moment auf (Magnetit, Kompassnadel) und tendieren in einem äußeren Magnetfeld dazu die magnetische Energie des Objekts zu minimieren wodurch sich das magnetische Moment parallel zum Magnetfeld ausrichtet. Andere Substanzen zeigen ihre magnetischen Eigenschaften erst bei Anwesenheit eines äußeren magnetischen Feldes. Das magnetische Moment im Gleichgewichtszustand ist in diesem Fall dann meist proportional zum magnetischen Feld \vec{B} :

$$\vec{\mu} = \mu_0^{-1} V \chi \vec{B} \quad (2.2)$$

Man spricht dann auch von einem induzierten magnetischen Moment. Hierbei ist $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{Hm}^{-1}$ eine Konstante (Vakuum Permeabilität), V ist das Volumen des Objekts und χ ist die magnetische Suszeptibilität. Der Wert der magnetischen Suszeptibilität ist also ein Maß dafür, wie stark das Objekt auf ein externes Magnetfeld durch Bildung eines makroskopischen magnetischen Moments reagiert. Es gibt diamagnetische ($\chi < 0$) und paramagnetische Materialien ($\chi > 0$). Wasser ist eine diamagnetische Substanz mit $\chi = -9,05 \times 10^{-6}$. Diamagnetische Substanzen schwächen das Magnetfeld im Inneren der Substanz ab, paramagnetische Substanzen verstärken es. Der paramagnetische Effekt ist dabei meist stärker als der diamagnetische.

2.1.3 Atomarer Magnetismus

Magnetismus hat auf atomarer Ebene gesehen drei Ursachen:

1. elektrische Ströme
2. magnetische Momente der Elektronen
3. magnetische Momente der Atomkerne

Dabei sind die elektronischen Beiträge zum atomaren Magnetismus wesentlich größer wie die Beiträge der Atomkerne. Elektrische Ströme verursachen im Allgemeinen einen negativen Beitrag zur Suszeptibilität und sind bei diamagnetischen Substanzen maßgebend. Der Beitrag der magnetischen Momente ist paramagnetischer Natur. Der Beitrag der elektrischen Ströme zum magnetischen

Gesamtmoment lässt sich klassisch verstehen. Der Beitrag der magnetischen Momente ist intrinsischer Natur und basiert auf der Erkenntnis, dass die elementaren Bausteine des Universums neben einer Masse und einer elektrischen Ladung auch über einen Spin \vec{S} und ein damit verbundenes magnetisches Moment $\vec{\mu}$ verfügen:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{S} \quad (2.3)$$

Die Proportionalitätskonstante γ wird gyromagnetisches Verhältnis genannt. Das gyromagnetische Verhältnis des Elektrons lässt sich aus der Theorie der Quantenelektrodynamik herleiten. Das gyromagnetische Verhältnis der Nukleonen und Kerne basiert auf den magnetischen Momenten und Strömen der zugrundeliegenden elementaren Teilchen. Diamagnetische Substanzen liegen vor, wenn die magnetischen Momente der Elektronen sich gegenseitig aufheben. Paramagnetische und ferromagnetische Phänomene basieren auf ungepaarten Elektronenspins.

2.1.4 Spin Präzession

Die magnetischen Momente der subatomaren Teilchen einer Substanz zeigen im thermischen Gleichgewicht isotrop in alle Richtungen. Bei Anwesenheit eines externen Magnetfelds $\vec{B} = B_0 \vec{e}_z$ richtet sich eine Kompassnadel parallel zum Magnetfeld aus. Die magnetischen Kernmomente einer Probe jedoch beginnen um die Richtung des Magnetfelds zu präzessieren. Den Winkel, den der Präzessionskegel mit der Richtung des Magnetfelds einschließt, hängt von der Spinpolarisierung vor dem Einschalten des Magnetfelds ab. Die quantenmechanische Herleitung zeigt, dass die Präzessionsfrequenz ω_0 gegeben ist durch die Larmorfrequenz:

$$\omega_0 = -\gamma B_0 \quad (2.4)$$

Für positives γ ist die Larmorfrequenz negativ und die Präzession erfolgt in Uhrzeigersinn. Im thermischen Gleichgewicht (jedoch Präzession und thermische Bewegung auf mikroskopischer Ebene) ist die Wahrscheinlichkeit für eine Orientierung der magnetischen Kernmomente parallel zur Richtung des Magnetfeldes etwas größer als für die anti-parallele Ausrichtung. Diese Anisotropie ist nämlich für hohe Temperaturen nahezu proportional zu dem Verhältnis der magnetischen und thermischen Energie der Kerne und die thermische Energie $E_{therm} = k_B T$ ist bei Raumtemperatur mehr als vier Größenordnungen größer als die magnetische Energie $E_{mag} = \hbar \gamma B_0$ bei üblichen Magnetfeldstärken. Aufgrund dieser Anisotropie erhält die Probe eine makroskopische Magnetisierung M_z entlang der Magnetfeldrichtung. Die Relaxation in das neue thermische Gleichgewicht geschieht über die charakteristische Zeit T_1 , die sogenannte longi-

tudinale Relaxationszeit. Die longitudinale Magnetisierung ist sehr gering, etwa vier Größenordnungen kleiner als die diamagnetischen Effekte, hervorgerufen durch die Bewegung der Elektronen. Um sich der Magnetisierung experimentellen Zugang zu verschaffen wird, wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, der Einfluss eines zeitabhängigen elektromagnetischen Feldimpulses auf die Magnetisierung ausgenutzt. Makroskopisch gesehen, kann dabei die longitudinale Magnetisierung in eine präzessierende, transversale Magnetisierung übergeführt werden. Diese erzeugt dann ein messbares zeitabhängiges Signal. Diese transversale Magnetisierung zerfällt über die charakteristische Zeit T_2 , die sogenannte transversale Relaxationszeit. Die Ursache für den Rückgang der transversalen Magnetisierung ist ein Dephasierungsprozess durch die leicht unterschiedliche lokale Magnetfeldstärke am Ort der Kerne.

2.1.5 Elektronischer Magnetismus

Die Atome der meisten Substanzen haben im elektrischen Grundzustand als Folge des Pauli Prinzips keinen resultierenden Spin oder Drehimpuls und damit auch kein elektronisches magnetisches Moment. Diese Substanzen sind meist diamagnetisch aufgrund der, durch das Magnetfeld induzierten, elektrischen Ströme. Substanzen, die über ein elektrisches magnetisches Moment verfügen, sind in der Regel paramagnetisch. Hier sind dann im Prinzip auch Elektronen-Magnetresonanz Phänomene möglich, jedoch bei viel höheren Frequenzen als bei der Kern-Magnetresonanz. Durch Wechselwirkungen zwischen den elektronischen magnetischen Momenten bilden sich auch sogenannte Ferro- oder Antiferromagneten. Für Kern-Magnetresonanz Experimente ist der elektronische Magnetismus nahezu zu vernachlässigen. Nicht weil der Effekt gering ist, im Gegenteil, sondern weil der Effekt bei Kernmagnetresonanzphänomenen im Radio Frequenzbereich zeitunabhängig ist.

2.2 Kern-Magnetresonanz-Tomographie

Diese kurze, qualitative und sicherlich nicht vollständige Einführung in die Kern-Magnetresonanz-Tomographie ist im wesentlichen angelehnt an die Darstellung in Kapitel 2.1 aus [46]. Der formale Rahmen des Prinzips der Kern-Magnetresonanz (MR) und der damit verbundenen Bildgebung ist gegeben durch die Quantenmechanik, welche die Natur auf atomarem Maßstab adäquat beschreibt. Erst wenn eine Substanz Atomkerne mit einem kernmagnetischen Moment $\vec{\mu}$ in ausreichender Anzahl besitzt, ist es möglich MR-Bilder davon zu erstellen. Kerne mit einer ungeraden Anzahl an Nukleonen verfügen beispielsweise über ein solches magnetisches Moment. Das Wasserstoffatom mit einem

Proton als Kern ist das einfachste Element, das diese Eigenschaft besitzt. Es hat sogar von allen Kernen das größte magnetische Moment. Da es in der Natur und in organischem Gewebe in hoher Anzahl vorkommt, eignet es sich hervorragend für MR Untersuchungen. MR Untersuchungen sind, im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren, sehr Kontrast sensitiv. Die Grundlage dieses bildgebenden Verfahrens ist das Phänomen der Kern-Magnetresonanz:

In einem externen Magnetfeld $\vec{B} = B_0 \vec{e}_z$ spaltet sich der Grundzustand der Wasserstoffkerne in zwei Zustände mit eng beieinanderliegenden Energieniveaus auf. Die Wasserstoffkerne befinden sich dann in einem Überlagerungszustand dieser beiden Zustände. Im thermischen Gleichgewicht jedoch ist die Besetzungszahl für den Zustand mit niedriger Energie jedoch etwas größer. Dies resultiert in einer makroskopisch messbaren Magnetisierung parallel zu der Richtung des externen Magnetfelds. Die Energiedifferenz der beiden Zustände beträgt dabei

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0. \quad (2.5)$$

Hierbei ist γ das gyromagnetische Verhältnis und \hbar die Plancksche Konstante. Durch Einstrahlung eines zeitabhängigen elektromagnetischen Feldimpulses mit der Frequenz $\omega_0 = \gamma B_0$ kann der thermische Gleichgewichtszustand gestört werden und eine Besetzungsinversion herbeigeführt werden. Die Resonanzfrequenz ω_0 des Systems wird Larmorfrequenz genannt. Eingebettet in die Umgebung setzt ein dissipativer Prozess ein, der das thermische Gleichgewicht wieder herstellt. Die charakteristische Zeit für diese Wiederherstellung des thermischen Gleichgewichts wird T_1 -Relaxationszeit oder auch longitudinale Relaxationszeit genannt. Bei der MR-Bildgebung werden solche RF-Impulse (Radiofrequenz-Impulse), erzeugt durch eine Transmitterspule, genutzt um die Kerne anzuregen. Beim Übergang in das thermische Gleichgewicht kann eine Empfangsspule ein gedämpftes Zeitabhängiges Signal mit der Frequenz ω_0 empfangen. Dieses Signal wird der freie Induktionsabfall genannt (engl. free induction decay (FID)). Die sogenannte T_2 -Relaxationszeit bzw. die T_2^* -Relaxationszeit ist die charakteristische Größe für das gedämpfte Verhalten des Signals. Die T_2 -Relaxationszeit beschreibt den Abfall des Signal durch einen Dephasierungsprozess der abstrahlenden Kerne. Die T_2^* -Relaxationszeit ist demgegenüber jedoch maßgebend und wird durch die Feldinhomogenitäten der Apparatur bedingt. Die verschiedenen Relaxationszeiten des Gewebes haben je nach Bildgebungssequenz maßgeblichen Einfluss auf das zu empfangende Signal. Um ein ortsauflösendes Bild des MR-Objekts zu erhalten muss das Signal räumlich kodiert werden. Dies ist möglich durch ortsabhängige, magnetische Gradientenfelder, welche während des Bildaufnahmeprinzips in den drei räumlichen Richtungen zugeschaltet werden. Diese Gradientenfelder sind deutlich schwächer als das externe homogene Feld B_0

und werden durch Spulen im Kern des Magneten erzeugt. Dadurch unterscheidet sich das magnetische Feld von Voxel (ein Volumenelement) zu Voxel, und damit auch die Larmorfrequenz. Bei externer RF-Anregung mit bestimmter Frequenz ω_0 werden daher nur die Kerne in Voxeln mit derselben Resonanzfrequenz angeregt. Durch ein Ändern der Feldgradienten kann so das gesamte MR-Objekt abgetastet werden. Jedes Signal eines Voxels bestimmt dabei die Intensität eines Pixels im Bild. Weitere Methoden (2D-, 3D-, Phasenkodierungsmethoden, Halb-Fouriermethoden) werden angewandt um die komplette Bildaufnahmezeit auf einige Minuten zu beschränken. Neben den Relaxationszeiten sind dabei die Kerndichte und die Sequenzparameter für die Intensität des Signals entscheidend. Die Hauptkomponenten des MR-Scanners sind ein meist supraleitender Magnet, die Radiofrequenzeinheit und die Gradientenspulen. Ein eminent wichtiger Schritt auf dem Weg zur MR-Bildgebung war die Entwicklung der Fouriertransformationsbasierten Bildgebung und der Verfügung über moderne Computer zur Berechnung der schnellen diskreten Fouriertransformation.

2.3 Quantitative Suszeptibilitätsbildgebung

2.3.1 Physikalische Grundlagen

Die magnetische Suszeptibilität eines Objekts beschreibt dessen Magnetisierung in einem externen Magnetfeld und führt zu einem zusätzlichen magnetischen Feld, dem sogenannten Demagnetisierungsfeld. Die Quantitative Suszeptibilitätsbildgebung (QSM) macht den Versuch, die dem Objekt zugrundeliegende magnetische Suszeptibilitätsverteilung, aus Magnetresonanz (MR) Phasendaten zu berechnen. Die folgende Herleitung der grundlegenden Gleichung der quantitativen Suszeptibilitätsbildgebung basiert auf der gegebenen Darstellungen in [49] und [50]. Alles beginnt mit der Resonanzfrequenz ω des Kernspins, die sich durch das gyromagnetische Verhältnis γ und die Norm $B_K = \|\vec{B}_K\|$ der magnetischen Induktion \vec{B}_K am Ort des Kerns ausdrücken lässt:

$$\omega = \frac{\gamma}{2\pi} B_K \quad (2.6)$$

Die magnetische Induktion am Ort des Kerns hängt sowohl linear vom makroskopischen Magnetfeld \vec{B}_m als auch von der, durch die Elektronenhülle erzeugten, Abschirmung σ (engl. chemical shift) ab:

$$\vec{B}_K = (1 - \sigma) \vec{B}_m \quad (2.7)$$

Das makroskopische Feld \vec{B}_m am Ort des Kerns ist proportional zur Magnetfeldstärke \vec{H} , die sich zusammensetzt aus der homogenen Magnetfeldstärke \vec{H}_0 des externen Magnetfelds und der inhomogenen Magnetfeldstärke \vec{h}_i (hervorgehoben durch die Apparatur sowie die MR-Probe und unzureichende Ausgleichsmagnetfelder (engl. shimming)) sowie dem Demagnetisierungsfeld \vec{h}_{obj} . Man betrachtet hierzu die Umgebung des Kerns innerhalb einer Lorentzspäre (Nahbereich), innerhalb derer die magnetischen Momente der Elektronen als diskret betrachtet werden müssen, und außerhalb der Lorentzspäre (Fernbereich), welche durch ein Kontinuum approximiert werden kann. Unter Annahme räumlich und zeitlich zufällig verteilter magnetischer Momente, kann der Beitrag von innerhalb der Lorentzspäre vernachlässigt werden. Das Feld, das von außerhalb der Lorentzspäre, am Ort des Kerns hervorgerufen wird, wird nun durch das Feld das von der gesamten, kontinuierlich verteilten, magnetischen Momentendichte des Objekts am Ort des Kerns hervorgerufen werden würde approximiert. Dieses Feld nennen wir das fiktive Demagnetisierungsfeld $\vec{h}_{obj,f}$. Da sich hierbei der fälschliche Ansatz einer Kontinuumsbeschreibung innerhalb einer Lorentzspäre versteckt, muss das Feld am Ort des Kerns $\vec{h}_{mis} = \frac{2}{3}\chi\vec{H}_0$, das von einer kontinuierlichen Suszeptibilitätsverteilung innerhalb der Lorentzspäre hervorgerufen würde, wieder abgezogen werden.

$$\vec{h}_{obj} = \vec{h}_{obj,f} - \vec{h}_{mis}. \quad (2.8)$$

Damit lautet das makroskopische Feld am Ort des Kerns

$$\vec{B}_m = (1 + \chi) \left(\vec{H}_0 + \vec{h}_i + \vec{h}_{obj,f} - \frac{2}{3}\chi\vec{H}_0 \right) \quad (2.9)$$

\vec{H}_0 zeigt konventionell in die Richtung des Einheitsvektors entlang der z-Achse. Die Komponenten von \vec{h}_i und \vec{h}_{obj} orthogonal zu \vec{H}_0 können dem gegenüber vernachlässigt werden. In erster Ordnung erhält man daher:

$$B_K \approx B_{K,z} = \left(1 - \sigma + \frac{1}{3}\chi \right) H_0 + h_{i,z} + h_{obj,f,z}. \quad (2.10)$$

Sei $\tilde{H} = \vec{H}_0 + \vec{h}_i + \vec{h}_{obj,f}$. Aufgrund vernachlässigbarer elektrischer Ströme im Objekt, gilt

$$\text{rot}\tilde{H} \approx 0. \quad (2.11)$$

Daher lässt sich \tilde{H} aus einem skalaren Potential Φ ableiten:

$$\tilde{H} = -\nabla\Phi \quad (2.12)$$

Des weiteren ist das magnetische Feld quellenfrei, ie. $\text{div}\tilde{\mathbf{B}} = 0$. Somit ergibt sich,

$$\nabla\tilde{\mathbf{B}} = \nabla\left[(1 + \chi)\tilde{\mathbf{H}}\right] = -\nabla\left[\left((1 + \chi)\nabla\Phi\right)\right] = 0. \quad (2.13)$$

Doch damit gilt:

$$\nabla\chi\nabla\Phi + (1 + \chi)\Delta\Phi = 0 \quad (2.14)$$

Mit dem skalaren Potential $\Phi = \Phi_0 + \phi_i + \phi_{obj,f}$ und $\Phi_0 = -H_0z$ folgt dann:

$$-H_0\frac{\partial\chi}{\partial z} - \nabla\chi\left(\vec{h}_i + \vec{h}_{obj,f}\right) + (1 + \chi)(\Delta\phi_i + \Delta\phi_{obj,f}) = 0. \quad (2.15)$$

Auch in Abwesenheit einer MR-Probe (i.e. $\chi = 0$, $\phi_{obj,f} = 0$) muss Gleichung 2.15 gelten. Daher gilt $\Delta\phi_i = 0$. In erster Ordnung ($\mathcal{O}(\chi) = 1e-4$, $\frac{h_{obj,f}}{H_0} < 1e-4$ und $\frac{h_i}{H_0} < 1e-6$) führt dies zu einer einfachen Gleichungsbedingung an die Suszeptibilität χ des Objekts und dessen fiktiven skalaren Feldes $\phi_{obj,f}$:

$$\Delta\phi_{obj,f} = H_0\frac{\partial\chi}{\partial z}. \quad (2.16)$$

Im Fourierraum ist Gleichung (2.16) äquivalent zu:

$$\mathbf{F}(\phi_{obj,f}) = -iH_0\frac{k_z}{k^2}\mathbf{F}(\chi) \quad (2.17)$$

Hierbei ist $k = \sqrt{k_x^2 + k_y^2 + k_z^2}$ und \mathbf{F} ist die Fouriertransformation. Mit

$$h_{obj,f,z} = -\frac{\partial\phi_{obj,f,z}}{\partial z} = -\mathbf{F}^{-1}\left[ik_z\mathbf{F}(\phi_{obj,f,z})\right] \quad (2.18)$$

und Gleichung (2.17) ergibt sich schlussendlich für das fiktive Demagnetisierungsfeld $h_{obj,f,z}$:

$$h_{obj,f,z} = -H_0\mathbf{F}^{-1}\left[\frac{k_z^2}{k_2}\mathbf{F}(\chi)\right] \quad (2.19)$$

Einsetzen von Gleichung (2.19) in (2.10) führt damit zur magnetischen Induktion B_K am Ort des Kerns:

$$B_K \approx (1 - \sigma)H_0 + h_{i,z} + H_0\mathbf{F}^{-1}\left[\left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k_2}\right)\mathbf{F}(\chi)\right] \quad (2.20)$$

Unter Vernachlässigung des chemischen Shifts σ und der inhomogenen Felder $h_{i,z}$ folgt aus Gleichung 2.20 für die magnetische Induktion am Ort des Kerns:

$$\frac{B_K - H_0}{H_0} = \mathbf{F}^{-1}\left[\left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k_2}\right)\mathbf{F}(\chi)\right] \quad (2.21)$$

Es gilt hierbei zu beachten, dass die rechte Seite von Gleichung 2.21 eine Multiplikation mit dem Dipolkern D im Fourierraum

$$D(\vec{k}) = \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k_x^2 + k_y^2 + k_z^2}, \quad \vec{k} \in \mathbb{R}^3 \quad (2.22)$$

darstellt. Daher ist Gleichung 2.21 im Bildraum gegeben durch eine Faltung mit dem Dipolkern

$$d(x) = \frac{3\cos^2(\theta(x)) - 1}{4\pi|x|^3} \quad x \neq 0, x \in \mathbb{R}^3 \quad (2.23)$$

$$d(0) = 0.$$

Dabei ist $\theta(x)$ der Winkel zwischen x und der z -Achse. Physikalisch gesehen ist d eine makroskopische Einheitsdipolfunktion. Mathematisch betrachtet ist d die Greensche Funktion des inversen Problems. In der Kernspintomographie wird nicht direkt die Larmorfrequenz ω im Labor gemessen, sondern die Larmorfrequenz im rotierenden Bezugssystem, Δf_{MR} :

$$\Delta f_{MR} = \langle \Omega \rangle_t - f_R. \quad (2.24)$$

Hierbei bedeutet $\langle \cdot \rangle_t$ eine Mittelung über die Signalaufnahmezeit. Die Demodulationsfrequenz f_R ist nahezu durch die Larmorfrequenz f_0 bezogen auf das externe Magnetfeld H_0 gegeben:

$$f_R = f_0 + \epsilon = \frac{\gamma}{2\pi} H_0 + \epsilon, \quad (2.25)$$

mit $\epsilon \ll 1$. Mit Gleichung 2.6 und 2.20 und $b_{i,z} = \mu_0 h_{i,z}$ und unter der Annahme, dass $b_{i,z}, b_{obj,z}$ sich während der Zeit der Signalaufnahme nicht ändern, folgt daher für die gemessene Frequenz :

$$\begin{aligned} \Delta f_{MR} &= \frac{\gamma}{2\pi} \langle (1 - \sigma)H_0 + h_{i,z} + H_0 d \otimes \chi \rangle_t - f_R \\ &= [f_0 (1 - \langle \sigma \rangle_t) - f_R] + \frac{\gamma}{2\pi} H_0 d \otimes \chi \\ &\approx [f_0 (1 - \langle \sigma \rangle_t) - f_0 - \epsilon] + \frac{\gamma}{2\pi} (b_{i,z} + H_0 d \otimes \chi) \\ &\approx \frac{\gamma}{2\pi} [b_{i,z} + H_0 d \otimes \chi]. \end{aligned} \quad (2.26)$$

Nun nutzt man, dass die Phase eines komplexwertigen Gradienten Echo (GRE) Signals, bei räumlich homogener und zeitlich konstanter, magnetischer Suszeptibilität innerhalb eines jeden Voxels, näherungsweise linear von der Frequenz Δf_{MR} und der Echozeit TE abhängt:

$$\phi(TE) \approx \phi^0 + 2\pi \Delta f_{MR} TE \quad (2.27)$$

Das Phasen Offset ϕ^0 , also die Phase des Signal zur Echozeit $TE^0 = 0$ ms resultiert aus dem RF Sende- und Empfangsprozess. Oft enthält das zu untersuchende, biologische Gewebe innerhalb eines Voxels unterschiedliche Zusammensetzungen und die magnetische Suszeptibilität ist intravoxel inhomogen. In diesem Fall ist der lineare Zusammenhang nicht gegeben und Gleichung 2.27 nur als erste Näherung zu betrachten. Den Echozeit unabhängigen Phasen Offset ϕ^0 kann man eliminieren, indem man die Phasendifferenzen zu verschiedenen Echozeiten TE verwendet oder man muss ihn separat bestimmen. Nach Entfernung des Hintergrundfeldes (siehe Abschnitt 2.3.2.1) und des Phasen Offsets ϕ^0 und unter Verwendung von Gleichung 2.27 erhält man das finale Phasen-Suszeptibilitätsproblem der quantitativen Suszeptibilitätsbildgebung:

$$\begin{aligned}\tilde{\phi} &\approx d \otimes \chi \\ &= K(\chi)\end{aligned}\tag{2.28}$$

Hierbei ist $\tilde{\phi} = \frac{\phi - \phi^0}{TE \cdot \gamma \cdot H_0}$. Und der Integraloperator K ist gegeben durch

$$K(\chi) = \int_{VOI} d(x - x', y - y', z - z') \chi(x', y', z') dx' dy' dz' \tag{2.29}$$

2.3.2 Vorverarbeitung der Phasendaten

Im vorangegangenen Abschnitt waren wir davon ausgegangen, dass wir das gesamte im MR Scanner befindliche Objekt betrachten. Tatsächlich betrachtet man aber stets nur einen Bruchteil davon, das sogenannte Gesichtsfeld (FOV, Field of View). Nur von diesem Bereich empfängt der Scanner die Signale. Doch auch außerhalb des FOV ist das äußere Magnetfeld vorhanden und es werden von dort aus lokale Demagnetisierungsfelder erzeugt. Diese und die Inhomogenitätsfelder mit Ursprung außerhalb des FOV fasst man in dem Hintergrundfeld B_H zusammen. Das Problem 2.28 ist damit physikalisch unterbestimmt. Es gibt mehr unbekannte Quellen, die zur Magnetfeldstörung innerhalb der ROI und damit schlussendlich zu der Phase des Signals beitragen, als Phasendaten innerhalb der ROI aufgenommen werden. Da die Suszeptibilitätsvariationen außerhalb des FOV oft ein oder zwei Größenordnungen größer sind als die innerhalb des FOV ist es ein eminent wichtiger Schritt im Rahmen der quantitativen Suszeptibilitätsbildgebung, diese Hintergrundfelder von der Gesamtmagnetfeldstörung zu entfernen. Erst dann ist es überhaupt möglich das inverse Phasen-Suszeptibilitätsproblem rechnerisch zu lösen (es ist auch möglich beide Schritte in einem vereinten Algorithmus zu lösen, Stichwort: Total field inversion).

2.3.2.1 Hintergrundfeldentfernung

Um den Beitrag des Störungsfeldes, dessen Ursache die Suszeptibilitätsverteilung außerhalb des FOV ist, zu bestimmen, wird meistens folgender Ansatz gemacht: Da die Suszeptibilitätsvariationen innerhalb des FOV um einige Größenordnungen kleiner sind als außerhalb des FOV, können diese in erster Näherung vernachlässigt werden. Demnach setzt ist das Störungsfeld approximativ gleich dem Hintergrundfeld, bei angenommener konstanter Suszeptibilität innerhalb des FOV.

Zwei verschiedene Methoden zur Hintergrundfeldentfernung sollen hier kurz beschrieben werden. Bei beiden wird ausgenutzt, dass die gesamte Störung des externen Magnetfelds hauptsächlich durch das Hintergrundfeld zustande kommt. Da wäre zum einen die PDF-Methode [31] (engl.: Projection onto Dipole Fields). Vernachlässigt man den Beitrag zum Störungsfeld von innerhalb der ROI, dann kann man die magnetische Suszeptibilität außerhalb der ROI berechnen (QSM-Algorithmus) und einen Rückschluss auf das Hintergrundfeld ziehen.

Die andere Methode heißt SHARP [51] (engl.: Sophisticated Harmonic Artifact Reduction for Phase) und nutzt aus, dass das Hintergrundfeld, bei Vernachlässigen der Suszeptibilitätsinhomogenität innerhalb der ROI, dort harmonisch ist, i.e. $\Delta B_H = 0$, wobei Δ hier der Laplace-Operator ist. Dies folgt aus den grundlegenden Maxwell-Gleichungen für das elektromagnetische Feld in Materie bei Abwesenheit von freien Ladungen und elektrischen Strömen.

Für das interne Feld darf die Suszeptibilitätsinhomogenität innerhalb der ROI nicht vernachlässigt werden, hier gilt daher die Poisson Gleichung, $\Delta B_{int} = poi$ mit $poi = \Delta B$. Das Theorem vom sphärischen Mittelwert (SMV, engl.: Spherical-mean-value) besagt, dass der Mittelwert einer harmonischen Funktion auf einer Sphäre gleich dem Wert der Funktion im Mittelpunkt der Sphäre ist:

$$B_H - S \otimes B_H \equiv S' \otimes B_H \approx 0. \quad (2.30)$$

Damit erhält man

$$B_{int} \approx S' \otimes^{-1} [\Lambda (S' \otimes B)], \quad (2.31)$$

wobei Λ noch eine zusätzliche binäre Maske ist um Artefakte durch Hintergrundfelder an den Rändern der ROI zu unterdrücken. Gleichung 2.31 ist numerisch zu lösen und entfernt hierdurch, das Hintergrundfeld. Der Übergang von der gemessenen Frequenz Δf_{MR} zur Frequenz $\Delta f_{MR_{int}}$ durch Entfernung des Hintergrundfeldes Δf_{MR_H} erlaubt es das Faltungsproblem 2.26 zu lösen, indem man die Integration auf die ROI einschränkt. Alternativ setzt man die Suszeptibilität außerhalb der ROI auf Null. Da der Dipolkern D bei $\vec{k} = 0$ undefiniert ist (siehe 2.22) bleiben beim Lösen des Faltungsproblems die Null-Frequenzen

der Suszeptibilität unbestimmt. In der Regel setzt man $D(0) = 0$. Daher werden die Suszeptibilitäten nur bis auf eine Konstante bestimmt. Die Berechnung der Suszeptibilitätsverteilung innerhalb der ROI, nach Entfernung des Hintergrundfeldes, erfolgt daher bei Annahme konstanter Suszeptibilität außerhalb der ROI.

2.3.2.2 Phasenfaltung

Die gemessene Phase Φ des komplexen Signals ist auf den Bereich $(-\pi, \pi]$ beschränkt. Der Zusammenhang zur entfalteten Phase φ ist:

$$\begin{aligned}\Phi &= \varphi \bmod 2\pi \\ &= [\varphi^0 + \theta] \bmod 2\pi\end{aligned}\tag{2.32}$$

Die gemessene Phase ist also zur tatsächlichen Phase θ um das Offset φ^0 verschoben und auf den Bereich $(-\pi, \pi]$ eingefaltet (engl. wrapped). Daher muss die gemessene Phase zunächst entfaltet werden (engl.: Unwrapping) und entweder das Offset φ^0 bestimmt werden oder mit Phasendifferenzen zu verschiedenen Echozeiten gearbeitet werden. Phasen-Entfaltungsalgorithmen müssen also von der gemessenen Phase $\Phi = \varphi \bmod 2\pi$ auf die Anzahl n der Phasenzyklen schließen, so dass gilt:

$$\varphi = \Phi + n \cdot 2\pi\tag{2.33}$$

Die sogenannten zeitlichen Entfaltungsalgorithmen schließen von der zeitlichen Entwicklung auf die korrekte Anzahl an Zyklen. Sie sind daher nur für Multi-Echo Daten geeignet. Zudem sind sie zunächst nur dann anwendbar, wenn zwischen den verschiedenen Echozeiten keine mehrfachen Einfaltungen stattfinden, d.h. wenn gilt: $\Delta f_{MR} < (\Delta TE)^{-1}$.

Räumliche Phasenfaltungsalgorithmen hingegen betrachten die Phasenwerte zwischen benachbarten Voxeln und bedürfen nicht der zeitlichen Phasenentwicklung. Sie sind daher auch für Single-Echo Daten verwendbar. Auch sie unterliegen einer Einschränkung und führen nur dann zur wahren Zyklenanzahl n , wenn die Phasendifferenz zwischen benachbarten Voxeln kleiner oder gleich π ist.

2.3.2.3 Kombination von Mehrspulenkanälen

Für die Erstellung von Suszeptibilitätskarten ist ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis äußerst vorteilhaft. Dazu werden Multikanalspulen benötigt. Die Kombination der Signale der Spulen ist daher ein weiteres, nichttriviales Feld, bei der Berechnung von Suszeptibilitätskarten. Für den Umgang mit den inhomogenen Spulensensitivitäten gibt es zahlreiche verschiedene Ansätze. Dabei sei auf [47]

verwiesen.

2.3.2.4 QSM:Prozess-Reihenfolge

Da das inverse Problem äußerst schlecht gestellt ist (siehe Abschnitt 2.3.3 „Theorie“) müssen die vorausgehenden Prozesse möglichst gut gelöst werden. Fehler und Rauschen in der bestimmten Feldverzerrung, können bei der Lösung des inversen Problems drastisch verstärkt werden und hierbei zu erheblichen Artefakten in der berechneten Suszeptibilitätsverteilung führen. In Abbildung 2.1 sind die einzelnen Schritte der QSM-Technik im Gehirn bildhaft dargestellt. Hierbei ist auch noch die Verwendung der Magnitudendaten und die Erstellung einer Maske des Objekts mit aufgeführt.

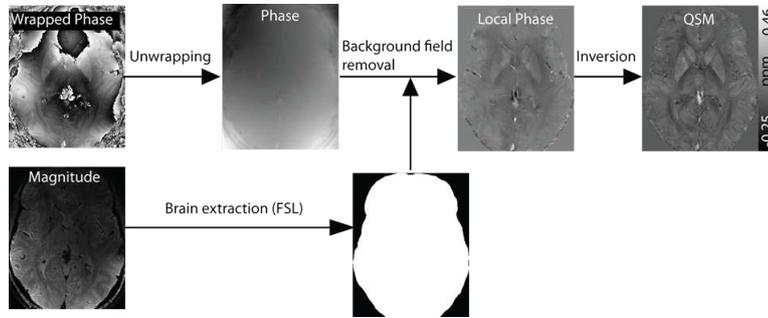


Abbildung 2.1: Prozesse bei der QSM Berechnung. Abbildung von Sina Straub

2.3.3 Inverses Problem und Diskretisierung

Dieser Abschnitt bezieht sich auf das Vorgehen in [54] und in [11]. Das Problem 2.28 ist ein klassisches Faltungsproblem. Im Fourierraum kann es formal durch punktweise Division durch den Dipolkern $D(\vec{k})$ gelöst werden. Jedoch ist $D(\vec{k}) = 0$ auf einem Kegel mit dem sogenannten magischen Winkel $\Psi = 54,74$ zwischen \vec{k} und B_0 und in der Nähe dieses Kegels gilt $D(\vec{k}) \ll 1$. Daher ist die punktweise Division für diese \vec{k} -Werte nicht gültig und die Lösung wäre in jedem Fall instabil bezüglich Störungen der Daten ϕ . Da die aufgenommenen Daten stets Rauschen beinhalten, muss Gleichung 2.28 um ein additives Rauschen η erweitert werden:

$$\tilde{\phi} = K(\chi) + \eta \quad (2.34)$$

Da MR Daten stets diskret, also nicht kontinuierlich, sind, liegen nur endlich viel Werte $\phi_i = \phi(x_i, y_i, z_i)$ vor:

$$\phi_{ijk} = \int_{VOI} d(x_i - x', y_j - y', z_k - z') \chi(x', y', z') dx' dy' dz' + \eta_i, \quad (2.35)$$

mit $i = 1, \dots, N_x \cdot N_y \cdot N_z$. Eine analytische Lösung von Gleichung 2.35 ist auf Grund des Rauschens und der schon angesprochenen Schlecht-Gestelltheit nicht möglich. Schlecht gestellt bedeutet in diesem Fall:

1. Nicht für jeden beliebig (simulierten) Datensatz ϕ gibt es eine Lösung χ mit $K(\chi) = \phi$.
2. Die Lösung χ ist nicht eindeutig, sondern es gibt mehrere Lösungen x_i mit $K(x_i) = \phi$, $i \in I$.
3. Die Lösung ist instabil in Bezug auf Störungen des Datensatzes ϕ (Rauschen, Fehler in der Datenverarbeitung).

Daher muss 2.35 numerisch gelöst werden. Man kann und muss sich daher auf diskrete Lösungen $\chi_{ijk} = \chi(x_i, y_j, z_k)$ einschränken. Dazu müssen auch d und der Integraloperator diskretisiert werden. Wir verwenden hierbei die Mittelpunkts-Quadratur Diskretisierung für die Integralgleichung 2.28 bzw. 2.29:

$$\phi_{ijk} = \sum_{\mu=0}^{n_x-1} \sum_{\nu=0}^{n_y-1} \sum_{\eta=0}^{n_z-1} d(x_i - x_\mu, y_j - y_\nu, z_k - z_\rho) \chi(x_\mu, y_\nu, z_\rho) \Delta x \Delta y \Delta z + \epsilon_{ijk}^{quad} \quad (2.36)$$

Mit $\phi_{ijk} = \phi(x_i, y_j, z_k)$ notieren wir dabei die Phase des Voxels mit Mittelpunkt (x_i, y_j, z_k) und ϵ_{ijk}^{quad} ist der Diskretisierungsfehler des Integrals, sowie $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ die Voxelgröße in den drei verschiedenen Richtungen. Das können wir nochmals anders schreiben:

$$\phi_{ijk} = \sum_{\mu=0}^{n_x-1} \sum_{\nu=0}^{n_y-1} \sum_{\rho=0}^{n_z-1} \tilde{k}_{i-\mu, j-\nu, k-\rho} \chi_{\mu, \nu, \rho} + \eta_{ijk} \quad (2.37)$$

Hierbei ist $\tilde{k} = k(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z) \Delta x \Delta y \Delta z$ der diskrete Dipolkern und η_{ijk} enthält sowohl den stochastischen Fehler als auch den Diskretisierungsfehler. Die Einführung von periodischen Randbedingungen - genauer, die fälschliche Annahme, dass sich die Suszeptibilitätsverteilung innerhalb des FOV außerhalb dessen periodisch fortsetzt, erleichtert die weitere Berechnung ungemein. Dann liegt das diskretisierte Problem 2.37 in BCCB-Form (engl.: Block circulant with circulant blocks) vor (siehe [54]) und lässt sich daher auch im diskreten Fourierraum als punktweise Multiplikation mit dem diskreten Dipolkern $D_{lmn} := \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{|\mathbf{k}_{lmn}|^2}$ schreiben:

$$\mathcal{F}(\phi)_{lmn} = D_{lmn} \cdot \mathcal{F}(\chi)_{lmn} \quad (2.38)$$

Hierbei ist \mathcal{F} die diskrete Fouriertransformation und $\mathcal{F}(x)_{lmn} = \mathcal{F}(x)(\mathbf{k}_{lmn})$. Da tatsächlich kein periodisches Problem vorliegt, müssen die Phasendaten in eine

Nullumgebung eingebettet werden um das Szenario der Periodizität vertretbar zu machen. Da MR-Bilder des Gehirns schon über eine solche Nullumgebung verfügen, ist hier nicht unbedingt eine weitere Einbettung notwendig. Anstatt den kontinuierlichen Dipolkern D im Fourierraum zu diskretisieren, kann auch der Dipolkern d im Bildraum diskretisiert werden. Via

$$D_{lmn}^{al} = \mathcal{F}(d_{ijk} \cdot \Delta x \Delta y \Delta z) \quad (2.39)$$

erhält man dann den alternativen diskreten Dipolkern D_{lmn}^{al} im diskreten Fourierraum. Man erhält dabei ähnliche, aber nicht exakt gleiche Ergebnisse wie bei der Verwendung von D_{lmn} .

Wie das kontinuierliche Problem ist auch das diskrete Problem 2.37 schlecht gestellt. Wie in [11] genauer beschrieben ist der diskrete Vorwärtsoperator K in 2.29 von unzureichendem Rang (engl.: rank deficient), da der Dipolkern auf dem magischen Kegel den Wert $D(\vec{k}) = 0$ hat. Deshalb ist die Lösung des diskreten Problems nicht eindeutig und weitere Informationen sind notwendig um eine eindeutige Lösung zu erhalten. Des weiteren ist eine Form der Regularisierung notwendig um Artefakte durch Verstärken von Rauschen und Fehlern in den Präprozessen zu vermeiden.

2.3.4 Tensor-Suszeptibilitätsbildung (STI)

Die magnetische Suszeptibilität (siehe 2.1.2) ist nicht immer durch einen Skalar wie in 2.2 gegeben. Das tatsächliche Verhalten ist in anisotropen Materialien etwas komplizierter. Das magnetische Moment ist hierbei im Allgemeinen nicht parallel oder antiparallel zum Magnetfeld ausgerichtet. Dies wird beschrieben durch die Einführung des Suszeptibilitätstensors $\vec{\chi}$. Dieser hat im Allgemeinen 9 unabhängige Komponenten. Im Falle eines symmetrischen Suszeptibilitätstensors sind es nur 6. Das Phase-Suszeptibilitätsproblem ist in diesem Fall linear in den Komponenten des Suszeptibilitätstensors. Das Problem ist damit deutlich unterbestimmt. Die Suszeptibilitätstensorbildung ([30], [9]) löst diese Problem durch mehrfache Datenaufnahme bei relativ rotierter Richtung des Magnetfeldes zum Objekt, um so mehr Gleichungen in den Unbekannten zu erlangen. Bei symmetrischem Suszeptibilitätstensor ist das Problem mit mindestens 6 Datenaufnahmen bei unterschiedlicher Rotation wohl definiert. Es kann daher eindeutig gelöst werden. Im anderen Fall bleibt das Problem unterbestimmt und weitergehende Informationen sowie Regularisierungen sind zu seiner Lösung notwendig.

2.4 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

2.4.1 Der Schärfe-Index

Der Schärfe-Index [5] ist ein Bildmaß, welches, wie der Name schon sagt, die Schärfe bzw. dessen Unschärfe bemisst. Die folgenden Ausführungen sind für ein zweidimensionales Graustufenbild. Die Verallgemeinerung auf drei Dimensionen ist jedoch offensichtlich. Sei $\Omega = \mathbb{Z}^2 \cap \left(\left[-\frac{M}{2}, \frac{M}{2} \right) \times \left[-\frac{N}{2}, \frac{N}{2} \right) \right)$ der rechteckige Definitionsbereich des Graustufenbildes $u : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$. Der Gradient des Bildes u ist definiert als

$$\nabla u(x, y) \equiv \begin{pmatrix} \partial_x \dot{u}(x, y) \\ \partial_y \dot{u}(x, y) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dot{u}(x+1, y) - \dot{u}(x, y) \\ \dot{u}(x, y+1) - \dot{u}(x, y) \end{pmatrix} \quad (2.40)$$

Die Totalvariation von u ist gegeben durch

$$TV(u) \equiv \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} |\partial_x \dot{u}(\mathbf{x})| + |\partial_y \dot{u}(\mathbf{x})|, \quad (2.41)$$

und misst wie stark die Funktion \dot{u} oszilliert. Hierbei ist \dot{u} die periodische Erweiterung von u . Der Schärfe-Index SI (engl. sharpness index) ist definiert als

$$SI(u) \equiv -\log_{10} \phi \left(\frac{TV(u) - \mu}{\sigma} \right) \quad (2.42)$$

Hierbei ist $\phi(t) \equiv \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{s^2}{2}} ds$ für $t \in \mathbb{R}$ die Gaußsche Normalverteilung, $\mu = \mathbb{E}(TV(u * W))$, $\sigma^2 = \text{Var}(TV(u * W))$, und W ist Gaußsches Rauschen mit Standardabweichung $|\Omega|^{-\frac{1}{2}}$.

$$SI(u) \equiv -\log_{10} \phi \left(\frac{TV(u) - \mu}{\sigma} \right) \approx -\log_{10} \mathbb{P}(TV(U) \leq TV(u))$$

1. Das bedeutet, dass je höher der Schärfe-Index ist, desto kleiner ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Totalvariation bei einer Randomisierung von u abnimmt.
2. Intuitiv ist für ein scharfes Bild die Wahrscheinlichkeit, dass das randomisierte Bild eine geringere Totalvariation hat sehr klein. Dies führt zu einem hohen Schärfe-Index.
3. Für ein verschwommenes Bild ist diese Wahrscheinlichkeit größer und deswegen der Schärfe-Index kleiner.

2.4.2 Der strukturelle Similaritätsindex: SSIM

Der strukturelle Similaritätsindex (SSIM) [56] ist ein Bildmaß, welches ein Bildobjekt mit einem Referenzbild vergleicht. Sein Wertebereich W ist $W = [0, 1]$, wobei Werte nahe der 1 für eine große Ähnlichkeit des Bildobjekts und seines Referenzbildes stehen. Der Ähnlichkeitsvergleich des strukturellen Similaritätsindex teilt sich in drei separate Vergleiche eines Bildes u auf:

1. Helligkeit $\mu_u = \frac{1}{MN} \sum_{i,j}^{N,M} u(i, j)$.
2. Kontrast $\sigma_u = \left(\frac{1}{MN-1} \sum_{i,j}^{N,M} (u(i, j) - \mu_u)^2 \right)^{1/2}$.
3. Der Strukturvergleich $s(u, v)$ wird dann anhand des normalisierten Bildes $(u - \mu_u)/\sigma_u$ gemessen.

Zweier Bilder u und v werden mittels drei Funktionen l, c and s verglichen.

1. $l(u, v) = \frac{2\mu_u\mu_v + C_1}{\mu_u^2 + \mu_v^2 + C_1}$
2. $c(u, v) = \frac{2\sigma_u\sigma_v + C_2}{\sigma_u^2 + \sigma_v^2 + C_2}$
3. $s(u, v) = \frac{\sigma_{uv} + C_3}{\sigma_u\sigma_v + C_3}$

Hierbei ist $\sigma_{uv} = \frac{1}{MN-1} \sum_{i,j}^{M,N} (u(i, j) - \mu_u)(v(i, j) - \mu_v)$ und C_1, C_2, C_3 sind einzustellende Konstanten. Der strukturelle Similaritätsindex eines Bildes u_{deg} in Bezug auf ein Referenzbild u_{ref} wird dann folgendermaßen berechnet:

$$SSIM(u_{deg}, u_{ref}) = [l(u_{deg}, u_{ref})]^\alpha [c(u_{deg}, u_{ref})]^\beta [s(u_{deg}, u_{ref})]^\gamma \quad (2.43)$$

wobei $\alpha, \beta, \gamma > 0$ Parameter sind. Der SSIM Index wird dann lokal berechnet und der Mittelwert wird benutzt um die Qualität des gesamten Bildes zu bewerten.

2.4.3 Schärfe-Index gewichteter SSIM (SI-SSIM)

Der strukturelle Similaritätsindex basiert also auf einer statistischen Auswertung des Bildes. Er kann jedoch kleine Abweichungen in Kontrast und Beschaffenheit, wie sie die die visuelle Wahrnehmung des Menschen detektieren kann, nicht adäquat feststellen, da er nicht sensitiv genug auf Unschärfe reagiert [55]. Um die guten Bildqualitätsvergleichseigenschaften des strukturellen Similaritätsindex zu bewahren und gleichzeitig Unschärfe besser abzuwerten wurde in [55] ein neues Bildqualitätsmaß vorgestellt:

Die strukturelle Ähnlichkeit basierend auf globaler Phasen Kohärenz (GPC-SSIM). Hierbei wird der SSIM erweitert durch einen Vergleich der Phasencharakteristik im Frequenzraum. Die Autoren konnten dabei zeigen, dass sich

der dynamische Wertebereich dadurch erheblich vergrößert und der GPC-SSIM im Vergleich zum SSIM viel sensitiver auf Überglättungseffekte reagiert. In [Blanchet 2012] wurde gezeigt, dass der Schärfe Index, welcher anstatt von zufälligen Phasenbildern Gaußsche Zufallsbilder verwendet (siehe Abschnitt 2.4.1), theoretisch begründbar und experimentell nachweisbar, der globalen Phasenkohärenz sehr ähnlich ist. Die explizite Berechnungsformel liefert darüber hinaus aber einen effektiven, schnellen Algorithmus und daher ist der Schärfeindex für praktische Anwendungen geeigneter als die globale Phasenkohärenz. Der Schärfe-Index gewichtete SSIM (SI-SSIM) [I] wird hier daher analog zum GPC-SSIM definiert als:

$$\text{SI-SSIM} = \begin{cases} \text{SSIM} \frac{SI(u_{deg})}{SI(u_{ref})}, & SI(u_{deg}) \leq SI(u_{ref}) \\ \text{SSIM}, & SI(u_{deg}) > SI(u_{ref}). \end{cases} \quad (2.44)$$

2.5 Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildung

2.5.1 Einführung

Um das inverse QSM-Problem zu lösen, müssen bei einem Optimierungsansatz zusätzliche Informationen verwendet werden. Nur so kann eine eindeutige und artefaktfreie Lösung des Phase-Suszeptibilitätsproblems erreicht werden. Da Magnetresonanzbilder durch Anwendung einer Multiskalenoperation komprimierbar sind [35] kann die l_1 -Norm in Verbindung mit dieser Transformation als effektiver Regularisierungsterm verwendet werden um ein eindeutig lösbares Optimierungsproblem zu generieren. Shearlets sind eine natürliche Erweiterung der klassischen Wavelets. Sie gehen aus einigen wenigen generierenden Funktionen durch parabolisches skalieren, scheren und translatieren hervor. Sie sind geeignet um multivariate Funktionen zu approximieren, die anisotrope Eigenschaften wie Kanten aufweisen. In dieser Eigenschaft sind sie den isotropen Wavelets überlegen. Sogenannte cartoonähnliche Bilder werden durch Shearlets nahezu optimal approximiert [21].

Die Verwendung einer Multiskalentransformation als zusätzliche Informationsquelle, bei angenommener Komprimierbarkeit unter dieser Transformation (eng.: sparsity, sparse recovery), ist eine geläufige Praxis in den verschiedensten Bereichen wie der medizinischen Bildgebung [33], der Astronomie [25] oder der Elektronenmikroskopie [39]. Häufig wird dieses Verfahren, also die Minimierung der l^1 -Norm des transformierten Bildes, angewendet um aus unter abgetasteten (engl.: undersampling) Daten (bei kürzerer Datenaufnahmezeit) das komplette Bild wieder zu erlangen. Der mathematische Unterbau für dieses Vorgehen ist die Theorie des Compressed Sensing.

2.5.2 Compressed Sensing

Compressed sensing im Allgemeinen ist eine Methode um aus aufgenommenen Daten y_i (mit $i \in [1, \dots, m]$) und einem mathematischen Modell für das zugrundeliegende physikalische Problem, sozusagen, die Ursache x_i ($i \in [1, \dots, n]$) für die Daten y_i zu finden. Dabei ist das mathematische Modell meist durch einen linearen Zusammenhang gegeben:

$$y = Ax \quad (2.45)$$

Hierbei ist A eine $m \times n$ Matrix. Genau genommen ist Compressed Sensing [8, 14] eine mathematische Theorie, die zeigt, dass es möglich ist bei reduzierter Datenaufnahme bzw. Messung ($y_i, i \in [1, \dots, k], k < m$) und vorliegender Dünnbesetztheit (engl.: sparsity) der Ursache x ($x_i \neq 0$ für $i \in I$ und $|I| < n$) diese Ursache (oder das Signal) wieder vollständig aus den Messungen herzustellen. Damit das möglich ist muss die Matrix A die sogenannte RIP-Bedingung (engl.: Restricted Isometry Property) erfüllen [8]. Matrizen mit der RIP Eigenschaft streuen die Informationen in x auf mehrere Messungen y_i , womit jede Messung y_i auch Information über alle anderen x_i enthält. Damit sind viel weniger Messungen notwendig wie es das Nyquist-Shannon-Abtasttheorem [41] verlangt. Die Ursache x beziehungsweise die Lösung von Gleichung 2.45 erhält man durch folgendes Optimierungsproblem:

$$x = \arg \min_{\tilde{x}} \|\tilde{x}\|_1, \text{ so dass } y = A\tilde{x} \quad (2.46)$$

Die Verwendung der l^1 Norm ($\|\cdot\|_1$) führt hierbei zur spärlichsten Lösung des inversen Problems.

Tatsächlich liegen die wenigstens Signale in dünn besetzter Form vor. Sie sind aber komprimierbar. Das heißt, dass von den Koeffizienten, nach Anwendung einer Multiskalentransformation (Wavelets, Curvelets, Shearlets, etc.), nur wenige deutlich von null verschieden sind und der Absolutbetrag der Koeffizienten mindestens polynomial abfällt [25]. Die meisten natürlichen Signale und Bilder sind wohl auf diese Weise spärlich beziehungsweise komprimierbar. Anstatt des Problems 2.45 gilt es daher das um die Multiskalentransformation Ψ erweiterte Problem zu lösen:

$$x = \arg \min_{\tilde{x}} \|\Psi\tilde{x}\|_1, \text{ so dass } y = A\tilde{x} \quad (2.47)$$

Die RIP-Bedingung ist eine sehr strikte Bedingung an die Matrix A und wird so wohl meistens nicht erfüllt. Allerdings wurde in [7] gezeigt, dass eine Signalwiederherstellung auch möglich ist, wenn die gegenseitige Kohärenz $\mu_{A,\Psi}$ zwischen

der Matrix A und der Basis Ψ_k der Transformation niedrig genug ist.

$$\mu_{A,\Psi} = \max_{i,k} \langle A_i, \Psi_k \rangle \quad (2.48)$$

In diesem Sinne kann ein lineares inverses und unterbestimmtes Problem (ob aufgrund der physikalisch/mathematischen Problemstellung oder durch reduzierte Datenaufnahme), mit einem Compressed Sensing Algorithmus gelöst werden, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

1. Das Signal ist komprimierbar, das heißt es ist spärlich nach Anwenden einer Transformation.
2. Die gegenseitige Kohärenz $\mu_{A,\Psi}$ ist niedrig

Eine niedrige Kohärenz wird hierbei erreicht, wenn die Matrix A die verschiedenen x_i und damit auch die Koeffizienten $(\Psi x)_k$ auf alle Messwerte y_i verteilt. Einen solchen Effekt sollte zum Beispiel die Faltung der Messwerte mit einem weit streuenden Faltungskern D haben, der in Matrixform durch die Matrix A_D gegeben ist. Den Bedingungen 2.5.2 zufolge kann die Vorgehensweise des Compressed Sensing also zum Beispiel auch auf unterbestimmte inverse Faltungsprobleme mit natürlicher, sprich komprimierbarer Ursache, angewendet werden.

2.5.3 Shearlets

Die folgende kurze Einführung in die Theorie der Shearlets basiert auf [21] und [22].

2.5.3.1 Frame Theorie

Eine Folge von Funktionen $(\phi_i)_{i \in I}$ in einem Hilbertraum \mathcal{H} wird ein Frame für \mathcal{H} genannt, wenn es Konstanten $0 < A \leq B < \infty$ gibt, so dass

$$A \|x\|^2 \leq \sum_{i \in I} |\langle x, \phi_i \rangle|^2 \leq B \|x\|^2 \quad \text{für alle } x \in \mathcal{H} \quad (2.49)$$

Wenn es möglich ist $A = B$ zu wählen, dann sagt man das Frame ist straff. Für $A = B = 1$ redet man von einem Parseval Frame. Eine Orthonormalbasis ist ein Beispiel für ein solches Parseval Frame. Der Analysis Operator T bildet ein Element des Hilbertraums x auf seine Frame Koeffizienten $(\langle x, \phi_i \rangle)_{i \in I}$:

$$T : \mathcal{H} \rightarrow l^2(I), \quad x \mapsto (\langle x, \phi_i \rangle)_{i \in I} \quad (2.50)$$

Der adjungierte Operator T^* wird Synthese Operator genannt:

$$T^* : l^2(I) \rightarrow \mathcal{H}, \quad ((c_i)_{i \in I}) \mapsto \sum_{i \in I} c_i \phi_i \quad (2.51)$$

Der Frame Operator S ist definiert wie folgt:

$$S = T^*T : \mathcal{H} \rightarrow \mathcal{H}, \quad x \mapsto \sum_{i \in I} \langle x, \phi_i \rangle \phi_i \quad (2.52)$$

Im Falle eines Parseval Frames ist S die Identität auf \mathcal{H} und $x = \sum_{i \in I} \langle x, \phi_i \rangle \phi_i$.
Im Allgemeinen kann x aus seinen Frame Koeffizienten rekonstruiert werden:

$$x = \sum_{i \in I} \langle x, \phi_i \rangle S^{-1} \phi_i \quad (2.53)$$

Die Folge $(S^{-1} \phi_i)_{i \in I}$ bildet selbst ein Frame, welches das kanonisch duale Frame genannt wird. Es gilt auch:

$$x = \sum_{i \in I} \langle x, S^{-1} \phi_i \rangle \phi_i \quad (2.54)$$

Im allgemeinen Fall ist das Frame redundant, das heißt die Koeffizienten $\langle x, S^{-1} \phi_i \rangle$ sind nicht eindeutig. Für eine Basis sind sie natürlich eindeutig. Aber es ist genau diese Eigenschaft der Redundanz, die eine spärlichere Entwicklung innerhalb des Frames erlaubt.

2.5.3.2 Wavelets

Shearlets sind eine natürliche Erweiterung der klassischen Wavelets. Daher soll hier kurz das Wavelet Szenario geschildert werden. Ein diskretes Wavelet System in $L^2(\mathbb{R})$ ist eine Familie von Funktionen

$$\left\{ \Psi_{j,m} = D_2^{-j} T_m \Psi = 2^{j/2} \Psi(2^j \cdot -m) : j, m \in \mathbb{Z} \right\} \quad (2.55)$$

wobei $\Psi \in L^2(\mathbb{R})$ und D_2 der dyadische Dilationsoperator auf $L^2(\mathbb{R})$ ist,

$$D_2 \Psi(x) = 2^{-1/2} \Psi(2^{-1}x). \quad (2.56)$$

Des weiteren ist T_t der Translationsoperator auf $L^2(\mathbb{R})$ mit

$$T_t \Psi(x) = \Psi(x - t), \quad \text{für } t \in \mathbb{R} \quad (2.57)$$

Mit diesem Wavelet System ist die diskrete Wavelet Transformation \mathcal{W}_Ψ verbunden:

$$L^2(\mathbb{R}) \ni f \mapsto \mathcal{W}_\Psi f(j, m) = \langle f, \Psi_{j,m} \rangle, \quad j, m \in \mathbb{Z}. \quad (2.58)$$

Stellt das System 2.55 eine Orthonormalbasis von $L^2(\mathbb{R})$ dar, so nennt man es ein orthonormales Waveletsystem und nennt Ψ ein Wavelet. Es ist möglich lokalisierte Wavelets zu konstruieren, das heißt, dass die Wavelets sowohl im Raum als auch im Frequenzraum außerhalb einer kompakten Menge nur sehr kleine Koeffizienten haben (Lemarié-Meyer Wavelets) oder sogar kompakten Träger (Daubechies Wavelets) besitzen. Diese Eigenschaft der Lokalisierung hebt die Wavelets von einer Fourierbasis ab und ist der Grund für ihre guten Approximationseigenschaften. Wavelets sind geeignet um Funktionen mit punktweisen Singularitäten zu approximieren, für mehrdimensionale Singularitäten und anisotrope Eigenschaften in Funktionen sind sie jedoch weniger gut geeignet. Die sogenannte beste N-Term Approximation für ein $f \in L^2(\mathbb{R})$ durch ein Waveletsystem mit den N Wavelets $(\Psi_i)_{i \in [1, \dots, N]}$, der größten Waveletkoeffizienten $|\langle f, \Psi_k \rangle|$ ist gegeben durch

$$f_N = \sum_{i=1}^N \langle f, \Psi_i \rangle \Psi_i \quad (2.59)$$

Es kann gezeigt werden, dass für ein gegebenes Waveletsystem $(\Psi_j)_{j \in J}$, es innerhalb der Klasse der sogenannten cartoonähnlichen Funktionen in $L^2(\mathbb{R}^2)$ (Diese können Singularitäten entlang einer glatten Kurve enthalten) stets eine Funktion f und eine Konstante C gibt, sodass für die beste N-Term Approximation f_N durch $(\Psi_i)_{i \in [1, \dots, N]}$ gilt

$$CN^{-1} < \|f - f_N\|_{L^2}^2. \quad (2.60)$$

Optimal für diese Klasse von Funktionen ist jedoch folgendes asymptotisches Verhalten

$$\|f - f_N\|_{L^2}^2 \leq CN^{-2}, \quad N \rightarrow \infty \quad (2.61)$$

Davon ist die Waveletapproximation weit entfernt.

2.5.3.3 Shearlets

Um die Einschränkungen eines Waveletsystems zu überwinden benötigt man daher wellenförmige Analysefunktionen, die nach Skala, Orientierung und Lokalisierung verschieden sind und sich auch anisotrop ausdehnen können um zum Beispiel Singularitäten entlang von Kurven abzudecken. Um wellenförmige Gebilde mit anisotropen Support zu erzeugen wird daher der Dilationsoperator

D_{A_a} , $a > 0$ eingeführt:

$$D_{A_a} \Psi(x) = |\det|^{-1/2} \Psi(A_a^{-1}x). \quad (2.62)$$

Hierbei sind

$$A_a = \begin{pmatrix} a & 0 \\ 0 & a^{1/2} \end{pmatrix} \quad (2.63)$$

parabolische Skalierungsmatrizen. Anstatt Rotationen verwendet man zur Richtungsparametrisierung sogenannte Scherungsoperatoren D_{S_s} (engl.: shearing). Diese haben beim Übergang zum digitalen System den Vorteil, dass sie das \mathbb{Z}^2 -Gitter invariant lassen. Die Scherungsmatrix ist hierbei:

$$S_s = \begin{pmatrix} 1 & s \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.64)$$

Für ein gegebenes $\psi \in L^2(\mathbb{R}^2)$ ist dann

$$\text{SH} = \left\{ \psi_{j,k,m} = 2^{\frac{3}{4}j} \psi(S_k A_{2^j} \cdot -m) : j, k \in \mathbb{Z}, m \in \mathbb{Z}^2 \right\} \quad (2.65)$$

ein reguläres diskretes Shearletsystem. Wie bei den Wavelets kann eine generierende Funktion Ψ gewählt werden, so dass $\text{SH}(\Psi)$ ein Frame oder sogar ein Parseval Frame bildet und die Elemente darüber hinaus besondere Eigenschaften (Regularität, Lokalisierbarkeit etc.) haben. Die diskrete Shearlettransformation SH_ψ wird dann definiert als die Abbildung:

$$f \mapsto \text{SH}_\psi f(j, k, m) = \langle f, \psi_{j,k,m} \rangle, \quad (j, k, m) \in \mathbb{Z} \times \mathbb{Z} \times \mathbb{Z}^2 \quad (2.66)$$

Dabei wird die Funktion f auf die Koeffizienten $\text{SH}_\psi f(j, k, m)$ mit dem Skalenindex j , dem Orientierungsindex k und dem Positionsindex m abgebildet. Das reguläre diskrete Shearletsystem weist in dieser Form noch eine starke Richtungsabhängigkeit auf. So werden Funktionen, die im Frequenzbereich entlang der vertikalen Achse orientiert sind, von den Shearletkoeffizienten nur für $s \rightarrow \text{inf}$ erfasst. Um dies zu beheben wird der Fourierbereich in je zwei vertikale und zwei horizontale Kegel aufgeteilt. Hinzu kommt ein Bereich mit den niedrigen Frequenzen. Dann definiert man das Shearletsystem auf jedem Bereich (vertikale Kegel, horizontale Kegel und Niederfrequenzbereich) separat durch die drei erzeugenden Funktionen $\phi, \psi, \tilde{\psi} \in L^2(\mathbb{R}^2)$. Das sogenannte reguläre Kegel adaptierte, diskrete Shearletsystem wird dann wie folgt definiert:

$$\text{SH}(\phi, \psi, \tilde{\psi}; c) = \Phi(\phi; c_1) \cup \Psi(\psi; c) \cup \tilde{\Psi}(\tilde{\psi}; c), \quad (2.67)$$

mit

$$\begin{aligned}\Phi(\phi; \Delta) &= \{\phi_t = \phi(\cdot - c_1 m) : m \in \mathbb{Z}^2\}, \\ \Psi(\psi; c) &= \left\{ \psi_{j,k,m} = 2^{\frac{3}{4}j} \psi(S_k A_{2^j} \cdot - M_c m) : j \geq 0, |k| \leq \lceil 2^{j/2} \rceil, m \in \mathbb{Z}^2 \right\}, \\ \tilde{\Psi}(\tilde{\psi}; c) &= \left\{ \tilde{\psi}_{j,k,m} = 2^{\frac{3}{4}j} \tilde{\psi}(S_k^T \tilde{A}_{2^j} \cdot - \tilde{M}_c m) : j \geq 0, |k| \leq \lceil 2^{j/2} \rceil, m \in \mathbb{Z}^2 \right\}\end{aligned}\tag{2.68}$$

Hier bei ist $c = (c_1, c_2) \in (\mathbb{R}_+)^2$ und

$$\begin{aligned}\tilde{A}_a &= \begin{pmatrix} a^{\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & a \end{pmatrix}, \\ M_c &= \begin{pmatrix} c_1 & 0 \\ 0 & c_2 \end{pmatrix}, \\ \tilde{M}_c &= \begin{pmatrix} c_2 & 0 \\ 0 & c_1 \end{pmatrix}.\end{aligned}\tag{2.69}$$

Die generierende Funktion ϕ wird auch Skalenfunktion genannt und $\psi, \tilde{\psi}$ werden als Shearletgeneratoren bezeichnet. Man kann nun wieder zeigen, dass dieses Shearletsystem für bestimmte generierende Funktionen ein Parseval Frame bildet und, dass es eine Konstante $C > 0$ gibt, so dass für jede cartoonähnliche Funktion f außerdem gilt:

$$\|f - f_N\|_{L^2}^2 \leq CN^{-2}(\log N)^3, \quad N \rightarrow \infty\tag{2.70}$$

Bis auf den logarithmischen Faktor, der für große N vernachlässigt werden kann, ist dies die optimale Approximationsrate für diese Klasse von Funktionen. Im dreidimensionalen müssen sogar zweidimensionale Singularitäten detektiert werden. Dies ist mit einem dreidimensionalen Shearlet System möglich. Die Konstruktion erfolgt dabei im wesentlichen über die gleiche Idee wie im zweidimensionalen Fall.

2.5.4 Verallgemeinerte Totalvariation

Die Regularisierung über die Norm der total Variation (TV), also die Verwendung der l_1 -Norm des diskreten Gradienten einer diskreten Funktion f ist eine gängige Praxis in der optimierungsbasierten Lösung inverser Probleme. Der Regularisierungsterm ist in diesen Fällen durch

$$\mu_{TV} \mathbf{TV}(f) = \mu_{TV} \|\nabla^f(f)\|_{l_1}\tag{2.71}$$

gegeben. Mit einem Regularisierungsparameter μ_{TV} .

In der Anwendung führt dies zu Bildern mit scharfen Kanten aber leider auch zu stückweise konstanten Bildbereichen wie sie eigentlich nicht gegeben sind. Um die Vorteile von TV als Regularisierungsterm zu behalten und die Nachteile zu überwinden wurde die verallgemeinerte Totalvariation (Abk.: TGV, von engl.: Total generalized variation) eingeführt ([20]). Hierbei werden auch Ableitungsterme höherer Ordnung mit in den Regularisierungsterm aufgenommen. Hier und im folgenden verwenden wir dabei die TGV zweiter Ordnung:

$$\mathbf{TGV}_{\alpha_{1,2}}^2(f) = \alpha_1 \|\nabla^f(f) - v\|_{d1} + \alpha_2 \|\zeta^b(v)\|_{t1}, \quad (2.72)$$

mit Parametern $\alpha_{1,2}$ und mit der symmetrischen Ableitung

$$\zeta^b(v) = \begin{pmatrix} \nabla_x^b v_x & \frac{1}{2}(\nabla_y^b v_x + \nabla_x^b v_y) & \frac{1}{2}(\nabla_z^b v_x + \nabla_x^b v_z) \\ \frac{1}{2}(\nabla_y^b v_x + \nabla_x^b v_y) & \nabla_y^b v_y & \frac{1}{2}(\nabla_z^b v_y + \nabla_y^b v_z) \\ \frac{1}{2}(\nabla_z^b v_x + \nabla_x^b v_z) & \frac{1}{2}(\nabla_z^b v_y + \nabla_y^b v_z) & \nabla_z^b v_z \end{pmatrix}. \quad (2.73)$$

Dabei sind die l_1 -Normen gegeben durch:

$$\begin{aligned} \|u\|_{d1} &= \sum_l (|u_x(l)|^2 + |u_y(l)|^2 + |u_z(l)|^2)^{\frac{1}{2}}, \\ \|u\|_{t1} &= \sum_l \|u(l)\|_F, \end{aligned} \quad (2.74)$$

mit der Frobeniusnorm $\|A\|_F = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 A_{i,j}$ für Matrizen. Und der Index f, b steht jeweils für verwendete vorwärts (engl. forward) oder rückwärts (engl. backward) gerichtete Differenzen bei der Bildung des diskreten Gradienten mit periodischen Randbedingungen. Die Verwendung eines Compressed Sensing Ansatzes durch minimieren der l^1 -Norm der Shearletkoeffizienten in Verbindung mit einer TGV-Regularisierung wurde schon erfolgreich praktiziert. So zum Beispiel in [34] und in [18] zur Rekonstruktion von MR-Bildern aus unter abgetasteten Signalen.

2.5.5 Methode der iterativen Neugewichtung

Es sei x^* die wahre Lösung des inversen Problems, $Ax = y$ mit den Daten y und dem Vorwärtsoperator A . Dann werden die Lösungen des Minimierungsproblems

$$\min_x \|W\Psi x\|_1 + \frac{\beta}{2} \|y - Ax\|_2^2 \quad (2.75)$$

mit den Gewichten

$$W = \text{diag}(\sigma_1, \dots, \sigma_N) \quad \text{und} \quad \sigma_i = \begin{cases} \frac{1}{|\Psi x_i^*|}, & \Psi x_i \neq 0, \\ \infty, & \text{sonst,} \end{cases} \quad (2.76)$$

dünn besetzter (engl.: sparser) sein als die Lösungen des ungewichteten Problems [8]. Da die wahre Lösung in realen Situationen nicht bekannt ist, verwendet man eine Folge von Gewichten

$$\sigma_i^k = \frac{1}{|(\Psi x^k)_i| + \epsilon}. \quad (2.77)$$

Hierbei ist $\epsilon > 0$ sehr klein und $(x^k)_k \subset \mathbb{R}^N$ sind Approximationen an das wahre x^* , die durch

$$x^k = \underset{x}{\text{argmin}} \|W^{k-1} \Psi x\|_1 + \frac{\beta}{2} \|y - Ax\|_2^2. \quad (2.78)$$

berechnet werden. Diese Methode ist bekannt unter dem Namen Iterative Neugewichtung (engl.: Iterative Reweighting). Da die Koeffizienten einer Multiskalentransformation mit höheren Skalen abnehmen, wird die Gewichtsmatrix W skalenweise definiert um fälschliches auf Null setzen der Koeffizienten zu vermeiden [34],[35].

$$W_{k+1}^j d^j = \text{diag} \left(\frac{\lambda_j^{k+1}}{|(\Psi x_{k+1})_j| + \epsilon} \right) d^j, \quad (2.79)$$

wobei $\Psi x = (\Psi_j x)_{j=0, \dots, J} = (\langle \Psi_{j,l}, x \rangle)_{j=0, \dots, J, l=1, \dots, N_j}$, die Shearletkoeffizienten in J Skalen einteilt und $\lambda_j^{k+1} = \max_l (\langle \Psi_{j,l}, x_{k+1} \rangle)_l$ das Maximum der Shearletkoeffizienten von x_{k+1} zur Skala j ist.

2.5.6 Der Algorithmus

Der hier vorgestellte Algorithmus STGV (Shearlet-TGV) [II, III, IV]¹ zur Suszeptibilitätsbildgebung betrifft lediglich die Inversion des üblicherweise zu lösenden schlecht gestellten inversen Problems (2.38), um aus der lokalen Phase ϕ die Suszeptibilitätskarte χ des Gewebes zu erstellen. Die vorausgehenden notwendigen Prozesse der Suszeptibilitätsbildgebung wurden in Kapitel 2.3.2 beschrieben. Unter der Annahme, dass sich die Suszeptibilitätsverteilung innerhalb des Field of View (engl. Abk.: FOV) außerhalb dessen periodisch fortsetzt, liegt das diskretisierte Problem in BCCB-Form (engl.: Block circulant with circulant blocks) vor [54] und lässt sich daher im Fourierraum als Multiplikation mit dem diskreten Dipol-Kern $D(\mathbf{k}) := \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{|\mathbf{k}|^2}$ schreiben:

$$\mathcal{F}(\phi)(\mathbf{k}) = D(\mathbf{k}) \mathcal{F}(\chi)(\mathbf{k}) \quad (2.80)$$

¹Mit römischen Ziffern werden in dieser Arbeit die eigenen Publikationen bezeichnet

Hierbei ist \mathcal{F} die diskrete Fouriertransformation. Da tatsächlich kein periodisches Problem vorliegt, müssen die Phasendaten in eine Nullumgebung eingebettet werden um das Szenario der Periodizität vertretbar zu machen. Da MR-Bilder des Gehirns schon über eine solche Nullumgebung verfügen, ist hier nicht immer unbedingt eine weitere Einbettung notwendig. Um eine eindeutige Lösung des diskreten Phase-Suszeptibilitätsproblem zu erlangen verwendet der vorgeschlagene Algorithmus als Regularisierungsterm die l1-Norm der diskreten Shearlettransformation Ψ der zu bestimmenden Suszeptibilitätskarte. Der streuende Effekt des Dipolkerns D sollte hierbei zu einer niedrigen gegenseitigen Kohärenz (siehe Abschnitt 2.5.2 führen. Des weiteren ist das Problem aufgrund der physikalischen/mathematischen Problemstellung (D verschwindet auf dem magischen Kegel) unterbestimmt und auch die Annahme, dass die Suszeptibilitätskarte komprimierbar ist sollte zutreffen. Damit ist ein Lösen des Problems mit einem Compressed Sensing Ansatz qualitativ durch die Erfüllung der CS-Bedingungen 2.5.2 gerechtfertigt.

Des weiteren wird zusätzlich ein TGV-Term zweiter Ordnung (engl.: Total generalized variation) zugeschaltet (siehe auch Abschnitt 2.5.4). Es wird daher das folgende Minimierungsproblem gelöst:

$$\min_{\chi} \frac{\beta_1}{2} \|\phi - \mathcal{F}^* D \mathcal{F} \chi\|_2^2 + \frac{\alpha_0}{2} \|\Psi(\chi)\|_1 + \mathbf{TGV}_{\alpha_{1,2}}^2(\chi) \quad (2.81)$$

In [19] wurde gezeigt, dass es von Vorteil ist das wohl gestellte Problem im Fourierbereich $\{k : |D(k)| > \delta\}$ für eine festzulegende Schwelle δ zu lösen und diese reduzierte Suszeptibilitätskarte χ_{well} als Datenterm zu verwenden. Der vorgestellte Algorithmus behält jedoch den ursprünglichen Datenterm bei und ergänzt ihn lediglich um den zusätzlichen neuen Term. Daher betrachten wir nun folgende Optimierungsaufgabe:

$$\min_{\chi} \frac{\beta_1}{2} \|\phi - \mathcal{F}^* D \mathcal{F} \chi\|_2^2 + \frac{\beta_2}{2} \|\chi_{well} - \mathcal{F}^* R \mathcal{F} \chi\|_2^2 + \frac{\alpha_0}{2} \|\Psi(\chi)\|_1 + \mathbf{TGV}_{\alpha_{1,2}}^2(\chi) \quad (2.82)$$

Hierbei ist

$$R := \begin{cases} 1 & \text{falls } D(k) \geq \delta, \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases} \quad (2.83)$$

eine binäre Maske im Fourierraum und χ_{well} die Suszeptibilitätskarte, welche aus den Daten $\phi' := \mathcal{F}^* R \mathcal{F} \phi$ berechnet wird. Bei Verwendung des TGV-Terms zweiter Ordnung [34] (siehe auch Abschnitt 2.5.4) wird folgendermaßen verfahren um das Optimierungsproblem (6.3) zu lösen: Es wird die Methode 'alternating direction of multipliers' (engl., Abk.: ADMM) wie in [34] angewandt. Hierbei werden zusätzliche Hilfsvariablen $w = \Psi \chi, d = \nabla^f \chi - v, t = \zeta^b v, b^w, b^d, b^t$ und

neue Parameter $\mu = (\mu_1, \mu_2, \mu_3) > 0$ eingeführt. Dabei wird das Problem in mehrere kleinere Subprobleme aufgeteilt, die einzeln einfacher zu lösen sind:

$$\begin{aligned}
\chi_{k+1} &= \arg \min_{\chi, v} \frac{\beta_1}{2} \|E\chi - \psi\|_2^2 + \frac{\beta_2}{2} \|\chi_{well} - Mx\|_2^2 + \frac{\mu_1}{2} \|w_k - \Psi\chi - b_k^w\|_2^2 \\
&\quad + \frac{\mu_2}{2} \|d_k - (\nabla^f \chi - v) - b_k^d\|_2^2 + \frac{\mu_3}{2} \|t_k - \zeta^b v - b_k^t\|_2^2 \quad (a) \\
w_{k+1} &= \arg \min_d \alpha_0 \|w\|_1 + \frac{\mu_1}{2} \|w - \Psi\chi_{k+1} - b_k^w\|_2^2 \quad (b) \\
d_{k+1} &= \arg \min_d \alpha_1 \|d\|_1 + \frac{\mu_2}{2} \|d - (\nabla^f \chi_{k+1} - v_{k+1}) - b_k^d\|_2^2 \quad (c) \\
t_{k+1} &= \arg \min_t \alpha_2 \|t\|_1 + \frac{\mu_3}{2} \|t - \zeta^b v_{k+1} - b_k^t\|_2^2 \quad (d) \\
b_{k+1}^w &= b_k^w + \Psi\chi_{k+1} - w_{k+1} \quad (e) \\
b_{k+1}^d &= b_k^d + (\nabla^f \chi_{k+1} - v_{k+1}) - d_{k+1} \quad (f) \\
b_{k+1}^t &= b_k^t + \zeta v_{k+1} - t_{k+1} \quad (g)
\end{aligned} \tag{2.84}$$

Das χ -update (2.84a) wird gelöst indem der Gradient der zu minimierenden Funktion gleich null gesetzt wird. Das dabei entstehende lineare Gleichungssystem kann im diskreten Fourierraum diagonalisiert (wegen der periodischen Randbedingungen der diskreten Gradienten und des verwendeten diskreten Shearlet Systems von ShearLab 3D) und somit exakt gelöst werden. Die Lösung von (2.84b) liefert die Shearletkoeffizienten und die Methode der iterativen Neugewichtung (engl.: Iterative reweighting) kann in dieses Subproblem eingebunden werden [34]. Dabei wird Gleichung (2.84b) ersetzt durch

$$w_{k+1} = \arg \min_w \alpha_0 \|W_{k+1}w\|_1 + \frac{\mu_1}{2} \|w - \Psi\chi_{k+1} - b_k^w\|_2^2, \quad (2.85)$$

und dann explizit gelöst durch ein sogenanntes 'shrinking' (engl.: Schrumpfen)(siehe auch [34]):

$$w_{k+1} = \text{shrink} \left(\Psi\chi_{k+1} + b_k^w, \frac{\alpha_0}{\mu_1} W \right). \quad (2.86)$$

Die Funktion shrink ist dabei gegeben durch

$$\text{shrink}(u, \omega) = \begin{cases} \max(|u| - \omega, 0) \frac{u}{|u|}, & u \neq 0 \\ 0, & u = 0 \end{cases} \quad (2.87)$$

und wird elementweise angewendet. Das Gewicht W ist dabei gegeben durch

$$W_{k+1}^j d^j = \text{diag} \left(\frac{\lambda_j^{k+1}}{|\langle \Psi x_{k+1} \rangle_j| + \epsilon} \right) d^j, \quad (2.88)$$

wobei $\Psi x = (\Psi_j x)_{j=0, \dots, J} = (\langle \Psi_{j,l}, x \rangle)_{j=0, \dots, J, l=1, \dots, N_j}$, die Shearletkoeffizienten in J Skalen einteilt und $\lambda_j^{k+1} = \max_l (\langle \Psi_{j,l}, x_{k+1} \rangle)_l$ das Maximum der Shearletkoeffizienten von x_{k+1} bezüglich der Skala j ist.

Die Gleichungen (2.84c,d) werden ähnlich gelöst:

$$\begin{aligned} d_{k+1}(x) &= \text{shrink}_d \left(\nabla^f \chi_k(x) - v(x) + b_k^d(x), \frac{\alpha_1}{\mu_2} \right) \\ t_{k+1}(x) &= \text{shrink}_t \left(\zeta^b v_k(x) + b_k^t(x), \frac{\alpha_2}{\mu_3} \right) \end{aligned}, \quad (2.89)$$

mit

$$\begin{aligned} \text{shrink}_d(u, \omega) &= \begin{cases} \max(\|u\|_2 - \omega, 0) \frac{u}{\|u\|_2}, & u \neq 0 \\ 0, & u = 0 \end{cases} \\ \text{shrink}_t(u, \omega) &= \begin{cases} \max(\|u\|_F - \omega, 0) \frac{u}{\|u\|_F}, & u \neq 0 \\ 0, & u = 0 \end{cases} \end{aligned} \quad (2.90)$$

Die Gleichungen (2.84 a,b,c) werden wie in [34] jeweils vier mal hintereinander gelöst, anschließend werden die Variablen b^w, b^d, b^t durch die Gleichungen (2.84 e,f,g) neu gesetzt. Dieser Prozess wird so oft wiederholt, bis das Abbruchkriterium erfüllt ist.

3. Methoden

Im diesem Kapitel werden die Daten aufgeführt, welche zur Evaluierung dieser Arbeit herangezogen wurden. Anschließend wird das methodische Vorgehen zur Verwirklichung der, in Abschnitt 1.2 genannten, Ziele, beschrieben.

3.1 Daten

Zur Evaluierung dieser Arbeit werden verschiedene Datensätze verwendet.

- **Daten 1:** Zur Evaluierung der Metriken werden Gradientenecho Phasendaten (Scanner) verwendet, aufgenommen bei 7 T mit 0,5 mm isotroper Auflösung verwendet. Die Repetitionszeit betrug $TR = 15$ ms und die Echozeit $TE = 10,5$ ms. Der Flipwinkel war $\alpha = 10$. Die Kombination der Mehrspulenkanäle erfolgte mit MCPC-3D-S [15]. Es erfolgte ein Laplace basiertes räumliches Unwrapping 2.3.2.2 und die Hintergrundfeldentfernung der SHARP-Methode (siehe Abschnitt 2.3.2.1). Implizit wurde dabei die Software der STI Suite Software [57, 60, 27, 58] verwendet. Folgendes MR-Gerät wurde verwendet: 7 T Ganzkörper-MR-Tomograph (MAGNETOM 7 T, Siemens Healthineers, Germany) mit a 8Tx/32 Rx-Kanal Kopfspule (Nova Medical Inc., Wakefield, MA, USA) und einer eigens im DKFZ konstruierten Butler Matrix.
- **Daten 2:** Die in vivo Daten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs (siehe Abbildung 3.1) wurden bei 3 T mit einem Siemens System (Tim Trio, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany) aufgenommen. Dabei wurden 3D Gradientenecho Magnituden- und Phasendaten erworben. Verwendet wurden in dieser Arbeit, die ebenfalls zur Verfügung gestellten, entfaltenen und um das Hintergrundfeld bereinigten, Phasendaten. Die Hintergrundfeldentfernung wurde dabei mit der LBV-Methode (engl.: Laplacian boundary value) [63] (siehe auch Abschnitt 2.3.2.1) durchgeführt. Ebenso wurde eine Gehirnmaske zur Verfügung gestellt, die mit der FSL-Software (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>) berechnet wurde. Als Referenzkarte

diente die, mit einem STI-Verfahren (siehe Abschnitt 2.3.4 gewonnene Komponente χ_{33} . Dabei wurden 3D Gradientenecho (wave-CAIPI Aufnahme [4]) Bilder des Kopfes mit 1,06 mm isotroper Auflösung in 12 verschiedenen Orientierungen zum Hauptmagnetfeld aufgenommen. Die Echozeit (TE) betrug $TE = 25$ ms, die Repetitionszeit $TR = 35$ ms, bei einer Bandbreite von $BW = 100$ Hz/Pixel und 94 s Aufnahmezeit für jede Kopforientierung with 15-facher Beschleunigung und einer 32 Kanal Kopfspule (Siemens Healthcare GmbH). Zur Kanalkombination wurde die Roemer Methode [48, 43] benutzt. Die ebenfalls zur Verfügung gestellte MPRAGE [40] Aufnahme wurde hier nicht verwendet.

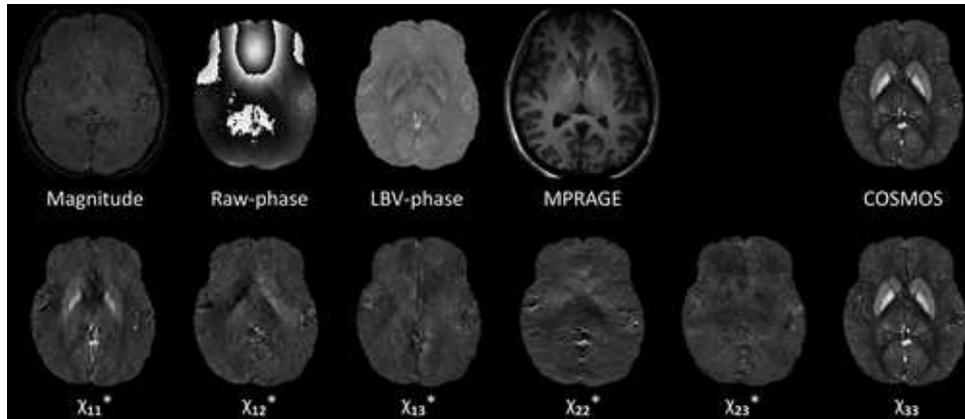


Abbildung 3.1: Die zur Verfügung gestellten Daten bei dem 1. QSM-Rekonstruktionswettbewerb. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.25]$ skaliert. Die Phasen-Rohdaten sind auf $[-\pi, \pi]$ und die LBV-Phase ist auf $[0.05, 0.05]$ rad skaliert. Von den Suszeptibilitätstensorkarten wurde den Teilnehmern lediglich die χ_{33} -Karte zur Verfügung gestellt. Abbildung aus [24].

- **Daten 3:** Beim 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb wurden simulierte Daten [36] verwendet (siehe Abbildung 3.3). Hierbei wurden zwei verschiedene Suszeptibilitätsmodelle (siehe Abbildung 3.2) verwendet (SIM1 und SIM2). Sie unterschieden sich vor allem durch eine intrahemisphärische Kalzifizierung (bei SIM2) und durch einen unterschiedlich starken Suszeptibilitätskontrast zwischen grauer und weißer Gehirnsubstanz. SIM2 wies hier einen deutlich höheren Kontrast auf. Die MR Daten wurden nur unter Verwendung der Suszeptibilitäten des Kopfes simuliert und wiesen somit kein Hintergrundfeld auf. Die zur Verfügung gestellten MR Daten bestanden aus der Magnitude und der Phase einer simulierten Gradientenechoaufnahme. Dabei betrug die Echozeit TE jeweils 4/12/20/28 ms und die Repetitionszeit $TR = 50$ ms. Der Flipwinkel betrug $= 15^\circ$, das FOV war

FOV = 164205205mm^3 und die Voxelgröße betrug isotrop $0,65\text{ mm}$. Zu den komplexen Daten wurde ein Gaußsches Rauschen aufaddiert. Einmal mit Spitzen-SNR = 100 (SNR1) und einmal mit Spitzen-SNR = 1000 (SNR2). Wobei beim Teil des Wettbewerbs ohne zur Verfügung stehende Referenzkarte, nur die Daten mit geringerem SNR zur Verfügung gestellt wurden. Das Spitzen-SNR wurde dabei jeweils beim ersten Echo erreicht. Durch ein 'downsample' im Fourierraum wurde die Auflösung von $0,65\text{ mm}$ auf 1 mm reduziert. Bei den Suszeptibilitätsreferenzkarten führte dies zu Gibbsschen Ringartefakten. Diese wurden daher wieder entfernt [36]. Es wurde den Teilnehmern auch eine aus allen Phasendaten gemittelte Phase zur Verfügung gestellt, diese wird hier aber nicht benutzt.

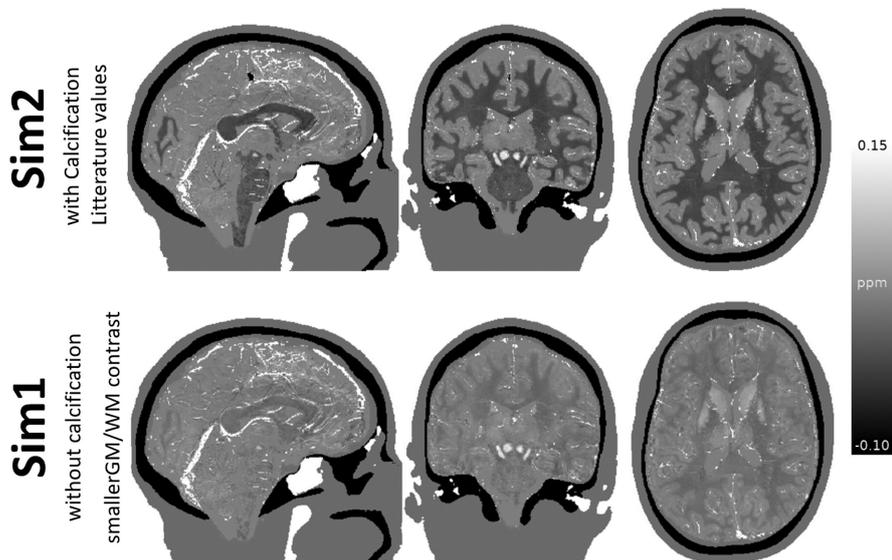


Abbildung 3.2: Verwendete Referenzkarten Sim1 und Sim2 beim zweiten QSM-Rekonstruktionswettbewerb. Im Gegensatz zu Sim1 hat Sim2 einen stärkeren Kontrast zwischen grauer und weißer Gehirnsubstanz. Zudem besitzt es eine große Kalzifizierung mit großem Suszeptibilitätskontrast zum umliegenden Gewebe. Abbildung aus [12].

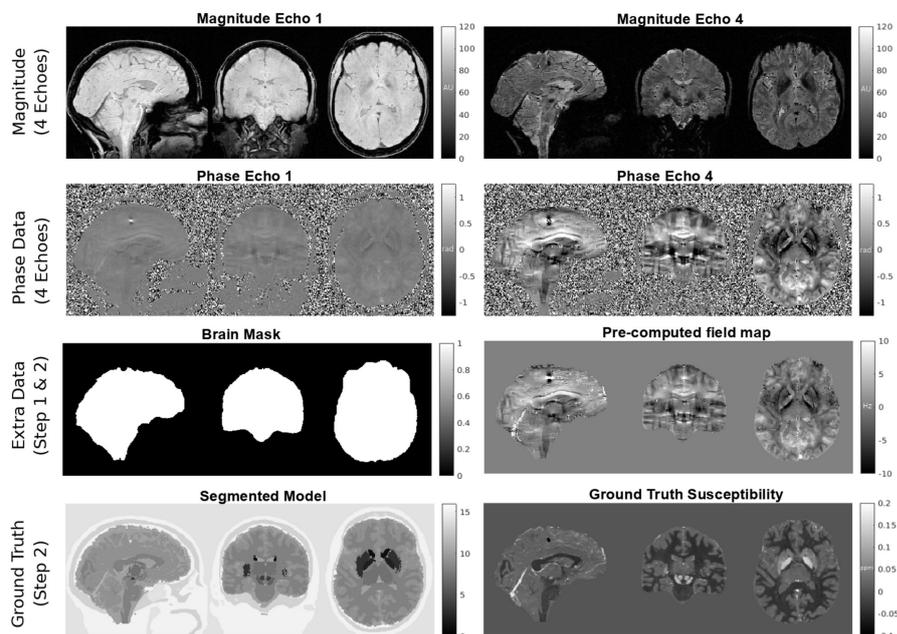


Abbildung 3.3: In obiger Abbildung sind die bereit gestellten Daten des zweiten QSM-Rekonstruktionswettbewerbs zu sehen. Die ersten beiden Zeilen zeigen die Magnituden- und Phasendaten wie sie im ersten Teil des Wettbewerbs zur Verfügung gestellt wurden. Des weiteren wurden eine kombinierte Phasenkarte und eine Maske, wie sie in der Evaluierung verwendet wurde, bereit gestellt. Dies sind in der dritten Zeile zu sehen. In der vierten Zeile sind die für den zweiten Teil zur Verfügung gestellten Referenzkarten und ein Segmentierungsmodell, wie es für die Auswertung der Bildqualitätsmaße in ausgewählten Regionen verwendet wurde, zusehen. Abbildung aus [12].

3.2 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

Aus den Daten 1 werden QSM-Rekonstruktionen erstellt und diese und Degradierungen derer benutzt um einen Vergleich zwischen einigen klassischen Bildqualitätsmaßen und dem mit dem Schärfeindex gewichteten SSIM (SI-SSIM) herzustellen [1]. Dabei werden folgende QSM-Rekonstruktionen bzw. deren Degradierungen benutzt:

1. Eine TKD-Rekonstruktion (engl.: threshold-based k-space division) [59] wird als Referenz verwendet.
2. Eine L^2 -regularisierte QSM [3],
3. Das Referenzbild wird mit einem Gaußschen Glättungsfilter mit Standardvariation $\sigma = 2$ und einem Mittelungsfilter der Größe $[3, 3]$ geglättet.

4. Gaußsches Rauschen wird zum Referenzbild addiert (Mittelwert $\mu = 0$ und Varianz $\sigma^2 = 0.001$).
5. Ein mit TKD rekonstruiertes Bild mit niedriger k-Raum Schwelle (0,03 verglichen mit 0,19 für das Referenzbild) und starken Streifenartefakten

Ausgewertet werden die Bilder durch Berechnung verschiedener Bildqualitätsmaße (RMSE, HFEN, SSIM (siehe Abschnitt 3.3) und dem SI-SSIM (siehe Abschnitt 2.4.3): Dabei gilt: $SI-SSIM \in [0, 1]$ und der Optimalitätswert von SI-SSIM ist Eins.

3.3 Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildgebung

Der in Abschnitt 2.5.6 vorgestellte Algorithmus [II, III, IV] wird an den simulierten Daten [36] des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs [12] (Daten 3) und den in vivo Daten des 1. QSM Rekonstruktionswettbewerbs [24] (Daten 2) getestet.

Sowohl der erste als auch der zweite QSM Rekonstruktionswettbewerb stellen Metriken zur Evaluierung zur Verfügung. Bei dem ersten Wettbewerb waren dies:

1. RMSE (engl. Root mean squared error), die (normalisierte) sogenannte L^2 -Norm mit $RMSE \in [0, \text{inf})$ und Optimalitätswert $RMSE = 0$.
2. SSIM (engl. Structural similarity index) [56] mit $SSIM \in [0, 1]$ und Optimalitätswert $SSIM = 1$. Auch hierbei wurde eine genormte Version verwendet.
3. HFEN (engl. High frequency error norm) [44] mit $HFEN \in [0, \text{inf})$ und Optimalitätswert $HFEN = 0$.
4. SI-SSIM, mit $SI-SSIM \in [0, 1]$ und Optimalitätswert $SI-SSIM = 1$.
5. ROI-error Δ_{ROI} , der absolute RMSE-Fehler in ausgewählten Regionen weißer und grauer Gehirnschubstanz mit $\Delta_{ROI} \in [0, \text{inf})$ und Optimalitätswert $\Delta_{ROI} = 0$.

Im zweiten Wettbewerb wurden lediglich RMSE-basierte Metriken verwendet [12]:

1. NRMSE (normalisierter RMSE), die Normalisierung erfolgt hierbei durch die L^2 -Norm der Referenzsuszeptibilität.
2. dNRMSE (engl.: demeaned and detrended NRMSE), die rekonstruierte Suszeptibilitätskarte χ wird verwendet um per linearem Fit die Suszeptibilitätskarte χ_d zu finden, $\chi_d = \alpha\chi + \beta$, die am besten an die Referenzsuszeptibilitätskarte χ_{true} fittet.

3. $dNRMSE_{Tissue}$, ist der dNRMSE bezogen auf die weiße und graue Hirnsubstanz
4. $dNRMSE_{DGM}$, ist der dNRMSE bezogen auf die tiefe graue Hirnsubstanz
5. $dNRMSE_{blood}$, ist der dNRMSE bezogen auf Regionen mit Blut
6. Slope error (Deviation from linear slope), ist tatsächlich die absolute Abweichung des multiplikativen Faktors α vom Wert 1 bei der linearen Anpassung der rekonstruierten Suszeptibilitätskarte χ an χ_{true} .
7. CalcStreak (Calcification streaking), basiert auf der Standardabweichung innerhalb der Nachbarschaft um die Kalzifizierung, gemessen in der Differenzkarte zur Referenzkarte.
8. Dev. f. Calc. m. (Deviation from calcification moment), ist der Fehler in der Quantifizierung der Kalzifizierung (gleich dem Volumen der rekonstruierten Kalzifizierung, multipliziert mit ihrer mittleren Suszeptibilität).

3.3.1 Maskenbildung

Mit dem BET (Brain Extraction Tool)-Werkzeug [52] wurden von jeder Magnitude eines jeden Echos Gehirnmasken erstellt und damit eine Gehirnmaske erzeugt, die zur Bestimmung der Parameter und Abbruchkriterien verwendet wurde. Da die zur Verfügung gestellte lokale Phase de 1. QSM Rekonstruktionswettbewerbs schon mit einer Maske multipliziert war wurde hier die zur Verfügung gestellte Maske verwendet.

3.3.2 Verwendete Hardware und Software

Die vorgestellten Rechnungen wurden auf einer virtuellen Linux (Centos) Maschine mit 25 CPU-Kernen und jeweils 1995 MHz und insgesamt 200 GB RAM durchgeführt. Alle Rechnungen wurden mit MATLAB R2019a ausgeführt. Es wurde weiterhin die digitale Shearlet Transformation von ShearLab 3D [22] verwendet. In ShearLab 3D ist ein diskretes Kegel- bzw. Pyramiden adaptiertes (je nach Dimension) Shearletsystem basierend auf kompakt definierten Shearlets implementiert. Der Algorithmus hierzu wurde in [29] veröffentlicht. Dabei werden für eine Funktion $f \in l^2(\mathbb{Z}^2)$ oder $f \in l^2(\mathbb{Z}^3)$ (je nach Dimension) und für jedes Shearlet die Shearletkoeffizienten $\langle \psi_{j,k,m}, f \rangle$ mit dem Skalenindex j , dem Shearindex k und dem Translationsindex m berechnet. Implementiert ist dies durch eine Faltung mit dem konjugierten digitalen Shearletfilter. Für die inverse Operation wird entsprechend der duale digitale Shearletfilter für die Faltung verwendet. Im Fourierraum ist dies lediglich eine punktweise Multiplikation mit

dem entsprechenden Fourierfilter. Die Berechnung der digitalen Shearlettransformation bzw. ihrer Inversen oder auch adjungierten Transformation beschränkt sich daher auf mehrfache Anwendungen der schnellen diskreten Fouriertransformation. Für die Suszeptibilitätskartenrekonstruktion wurden stets 4 Skalen mit einem 'Shear'-Level verwendet.

3.3.3 Bestimmung der iterativen Suszeptibilitätskarten χ_{well} und χ_{init} für den zusätzlichen Datenterm und zur Parameterbestimmung

Der zusätzliche Daten-Term benötigt die reduzierte Suszeptibilitätskarte χ_{well} die sich wie die vollständige Suszeptibilitätskarte berechnet, jedoch nur die lokale Phase in dem wohldefiniertem Bereich $\phi' := \mathcal{F}^* R \mathcal{F} \phi$ benutzt. Die binäre Maske R im Fourierraum ist dabei gegeben durch

$$R(k) = \begin{cases} 1, & |D(k)| < \delta, \\ 0, & |D(k)| \geq \delta. \end{cases} \quad (3.1)$$

Die Schwelle δ wurde im weiteren zu $\delta = 0,2$ gesetzt. Zur weiteren Parameterbestimmung wird auch noch eine initiale Suszeptibilitätskarte berechnet. Beide Berechnungen werden analog durchgeführt, indem mit dem LSQR-Löser [42] eine minimale-Quadrate Lösung (engl.: least square solution) durch minimieren der euklidischen Norm $\|Ax-b\|_2$ gefunden wird (Hier ist A der Vorwärtsoperator und b der Datensatz). Der LSQR Algorithmus basiert auf dem Bidiagonalisationsprozess von Golub und Kahan, ist jedoch dem Konjugierten Gradientenverfahren analytisch äquivalent. Allerdings soll er diesem in seinen numerischen Eigenschaften überlegen sein [42].

Führt man noch das Gewicht $W = \frac{1}{F\sigma_{ph}}$ ein - hierbei ist σ_{ph} die Standardabweichung des Rauschens der lokalen Phase und $F = (2\pi\gamma B_0 TE)^{-1}$, TE notiert hier die Echozeit- so ist die so gewonnene Lösung minimaler Quadrate sogar der beste lineare, unverzerrte Schätzer (engl.: BLUE (best linear unbiased estimator)). Strenggenommen gilt das natürlich nur für Gaußsches Rauschen. Für hohes SNR (engl. Signal to noise ratio) ist dies aber in guter Näherung gegeben [16]. Da die lokale Phase noch fehlerhafte Werte durch unvollständige Phasen-Entfaltung (engl. phase unwrapping) aufweisen kann wird zusätzlich zum Gewicht W ein weiteres Gewicht W_{I_1} wie in [28] eingeführt. Sprunghafte Änderungen des Phasengradienten weisen auf solche inakkuraten Phasen-Entfaltungen hin. Daher

setzt man:

$$\begin{aligned}
W_{I_1}(x) &= 0, & \Delta\phi(x) &\geq \Delta_{max}, \\
W_{I_1}(x) &= \frac{\Delta_{max} - \Delta\phi(x)}{\Delta_{max} - \Delta_{min}}, & \Delta_{min} &\leq \Delta\phi(x) \leq \Delta_{max}, \\
W_{I_1}(x) &= 1, & \Delta\phi(x) &< \Delta_{min}.
\end{aligned} \tag{3.2}$$

Hierbei wurde zur Bestimmung von Δ_{max} , diejenige Perzentile p gewählt, für die gilt $\Delta\phi > 10 \cdot \text{Perzentile}(\Delta\phi, 90)$ für $\Delta\phi > \text{Perzentile}(\Delta\phi, p)$ sowie Δ_{min} gleich der 60,0 Perzentile von $\Delta\phi$ gesetzt. Analog wird zur Unterdrückung von Streaking Artefakten ein Gewicht W_{I_2} eingeführt:

$$\begin{aligned}
W_{I_2}(x) &= 0, & \nabla_{iso}\phi(x) &\geq \nabla_{iso_{max}}, \\
W_{I_2}(x) &= \frac{\nabla_{iso_{max}} - \nabla_{iso}\phi(x)}{\nabla_{iso_{max}} - \nabla_{iso_{min}}}, & \nabla_{iso_{min}} &\leq \nabla_{iso}\phi(x) \leq \nabla_{iso_{max}}, \\
W_{I_2}(x) &= 1, & \nabla_{iso}\phi(x) &\leq \nabla_{iso_{min}}.
\end{aligned} \tag{3.3}$$

Hierbei ist $\nabla_{iso} = \sqrt{(\partial_1\phi)^2 + (\partial_2\phi)^2 + (\partial_3\phi)^2}$ und für $\partial_i\phi(x)$ ($i = 1, 2, 3$) wird das Minimum des Vorwärts- und Rückwärtsdifferenzenquotienten genommen um nicht fälschlicherweise scharfe Kanten zu unterdrücken. Und es wird $\nabla_{iso_{max}}$ analog zu Δ_{max} gewählt, sowie $\nabla_{iso_{min}}$ gleich der 60,0 Perzentile von $\nabla_{iso}\phi$ gesetzt. Anschließend wird $W_{I_3} = \min\{W_{I_1}, W_{I_2}\}$ gesetzt. Mit der matlab Funktion `imclose` wird $W_{I_3} = 0$ gesetzt wenn sich ein Voxel, innerhalb einer Umgebung befindet, in welcher $W_{I_3} = 0$ gilt. Eine lineare Reskalierung durch Einführung des Gewichts W_I mit,

$$W_I = \begin{cases} 0 & \text{falls } W_{I_3} < \delta_W, \\ \frac{W_{I_3} - \delta_W}{1 - \delta_W} & \text{sonst,} \end{cases} \tag{3.4}$$

und mit $\delta_W = 0.5$ vervollständigt das finale Gewicht. In Abbildung 3.4 ist das Gewicht W_I für die Daten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs zu sehen und in Abbildung 3.5 analog für die zu SIM2 gehörigen Daten des 2. Rekonstruktionswettbewerbs. Bei letzterem ist deutlich zu erkennen, dass die Kalzifizierung hier besonders betroffen ist.

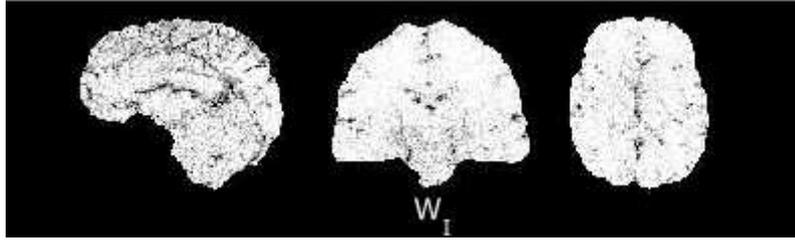


Abbildung 3.4: Das Gewicht W_I für die Phasendaten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs. Die Karten sind hierbei auf den Wertebereich $[0, 1]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

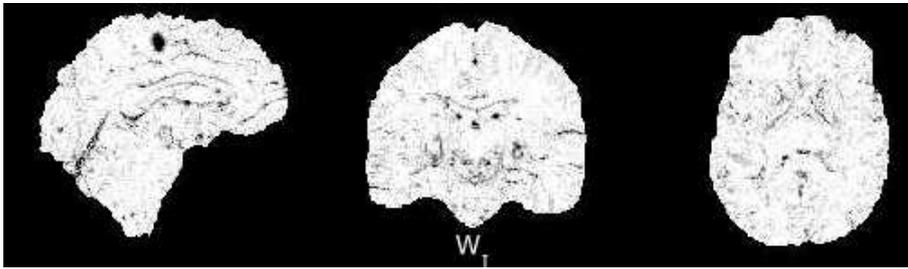


Abbildung 3.5: Das Gewicht W_I für die Phasendaten (SIM2) des 2. Rekonstruktionswettbewerbs. Die Karten sind hierbei auf den Wertebereich $[0, 1]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

Ebenso wie in [28] wird der Dipol-Kern als Vorkonditionierer benutzt und somit wird schlussendlich das Problem

$$\min_{\chi} \|\mathcal{F}^* DFWW_I \phi - \mathcal{F}^* DFWW_I \mathcal{F}^* D\mathcal{F}\chi\|_2 \quad (3.5)$$

beziehungsweise

$$\min_{\chi} \|\mathcal{F}^* DRFWW_I \phi - \mathcal{F}^* DFWW_I \mathcal{F}^* D\mathcal{F}\chi\|_2 \quad (3.6)$$

iterativ und approximativ gelöst. Die beiden Lösungen werden im folgenden mit χ_{well} und χ_{init} bezeichnet.

3.3.4 Automatische Parameterwahl und Abbruchkriterium

Alle Regularisierungsparameter des vorgestellten Algorithmus werden sukzessive automatisch gewählt [IV]. Dazu verwenden wir auch die Standardabweichung des Rauschens auf der lokalen Phase. Für ein Singleecho 1-Kanalsignal gilt nach

[16]:

$$\begin{aligned}\sigma_{ph} &\approx \sqrt{\frac{\pi^2}{3}}, & A = 0, \\ \sigma_{ph} &\approx \frac{\sigma_{mag}}{A}, & A \gg \sigma_{mag}.\end{aligned}\tag{3.7}$$

Hierbei ist A das rauschfreie Magnitudenbild. Mit der in [16] angegebenen Verteilung für das Rauschen der Phase berechnet sich außerdem

$$\begin{aligned}\sigma_{ph} &\approx \sqrt{\frac{(1 + 1.52\sqrt{2\pi e}/4)\frac{2}{3}\pi^3}{2\pi\sqrt{e}}}, & A = \sigma_{mag}, \\ \sigma_{ph} &\approx \sqrt{\frac{(1 + \sqrt{2\pi e^2})\frac{2}{3}\pi^3}{2\pi}}, & A = 2\sigma_{mag}.\end{aligned}\tag{3.8}$$

Damit kann σ_{ph} im unteren SNR-Bereich linear extrapoliert werden und wird ansonsten durch Gleichung 3.7 festgelegt. Für Multiechophasendaten und Mehrkanalsignale gilt diese einfache Näherung für die Standardabweichung des Rauschens der lokalen Phase im Allgemeinen nicht. Doch wird diese Näherung im folgenden auch für solche Signale verwendet. Das rauschfreie Magnitudenbild A und die Standardabweichung des Rauschens σ_{mag} auf dem Magnitudenbild werden aus dem Magnitudenbild M gewonnen bestimmt. Hierzu wird nach [1] verfahren: Dabei wird A mit der Methode des linearen minimalen mittleren Quadrat Fehler Schätzers (engl.: linear minimum mean square error (LMMSE)) bestimmt. Verwendet werden hierbei die empirischen Momente und die Standardabweichung des Rauschens σ_{mag} auf dem Magnitudenbild. Diese wiederum erhält man durch

$$\sigma_{mag} = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \text{mode}(\hat{\mu}_{i,j})\tag{3.9}$$

aus den empirischen lokalen Mittelwerten $\hat{\mu}_{i,j}$ des Magnitudenbilds M . Im Falle von elliptisch aufgenommenen Daten, wie dem ersten Rekonstruktionswettbewerb wurde σ_{mag} jedoch aus dem zweiten Peak der lokalen Mittelwerten des Magnitudenbildes bestimmt, dieser entspricht in etwa dem Maximum der Mittelwert ausgewählter Bildregionen ohne Signal. Zur Parameterbestimmung wird nun folgendermaßen vorgegangen:

1. Aus der initialen LSQR-Lösung χ_{init} werden die Shearletkoeffizienten $D = \Psi\chi_{init}$ berechnet. Dann wird $\mu_1 = \text{Perzentile}(\frac{W}{D}, 99)$ gesetzt mit $\epsilon = \min_{j,k,l} D_{j,k,l}$ in W .
2. Anschließend werden für jeden Datenterm einzeln und bei ausschließlicher Shearlet-Regularisierung die Datenparameter β_1 und β_2 bestimmt. Hierbei wird die Methode [54] des unverzerrten, Risiko voraussehenden Schätzers (engl.: Unbiased predictive risk estimator method (UPREM)) verwendet.

Diese Methode basiert auf einem Schätzer für das Quadrat der Norm des voraussehenden Fehlers

$$\frac{1}{n} \|\mathcal{F}^* K \mathcal{F} \chi_\beta - \mathcal{F}^* K \mathcal{F} \chi_{true}\|_2^2, \quad (3.10)$$

Hierbei ist K entweder $K = D$ oder $K = R$ und χ_β die regularisierte, approximative Lösung zum Daten-Fit-Parameter β , und χ_{true} ist die unbekannte, wahre Suszeptibilitätsverteilung. Es wird hierbei angenommen, dass das Rauschen ein Zufallsvektor ist und damit auch die Größen wie die verwendete Phase ϕ , die regularisierte Lösung χ_α und der voraussehende Fehler (engl.: predictive risk) Zufallsvektoren oder Variablen sind. Das lineare Gleichungssystem, das aus 2.84a folgt kann für das χ -Update durch Diagonalisierung im Fourierraum gelöst werden. Daher ist die regularisierte Lösung $\chi_\alpha = R_\alpha d$, mit einem linearen Regularisierungsoperator R_α und $d = \phi$ oder $d = \chi_{well}$. Der prädiktive Fehler besteht aus einem deterministischen und einem stochastischen Anteil:

$$p_\alpha = (A_\alpha - I) K \chi_{true} + A_\alpha \eta. \quad (3.11)$$

Hierbei ist $A_\alpha = K R_\alpha$ und η ist das Rauschen. Da A_α selbst adjungiert ist und das Rauschen approximativ Gauss verteilt ist (für hohes SNR im Magnitudenbild) und unter Vernachlässigung von Kovarianztermen im Falle der Bestimmung von β_2 , kann der UPRE U über die regularisierte Lösung ausgedrückt werden [54]:

$$U(\beta) = \frac{1}{n} \|\phi - \mathcal{F}^* D \mathcal{F} \chi_\beta\|_2^2 + \frac{2}{n} \text{trace}(A_\beta \cdot \sigma^2) - \frac{1}{n} \sum_x \sigma(x)^2 \quad (3.12)$$

Das Minimierungsproblem

$$\arg \min_{\tilde{\beta}} U(\tilde{\beta}) \quad (3.13)$$

wird gelöst, indem mit der matlab Funktion `fzero` die kleinste Nullstelle größer Null der Ableitung $U'(\beta)$ gesucht wird. Dabei ist

$$A_\beta = \beta \mathcal{F}^* M_\beta \mathcal{F} \quad (3.14)$$

mit

$$M_\beta = \frac{\beta K \cdot D}{\text{mult}_\beta}, \quad (3.15)$$

wobei $\beta = \beta_1$ oder $\beta = \beta_2$, $\text{mult}_\beta = \beta K^2 + \mu_1 \text{tog}$ mit tog , gegeben durch $\Psi^* \Psi(x) = \mathcal{F}^* \text{tog} \mathcal{F}(x)$. Im Falle der Bestimmung von β_1 ist $\sigma = \sigma_{ph}$,

andernfalls wird die Standardabweichung des Rauschens σ_{well} auf χ_{well} berechnet (iterativ, LSQR) und $\sigma = \sigma_{well}$. Abbildung 3.6 zeigt die verwendete Approximation σ_{ph} für die Standardabweichung des Rauschens auf der normierten Phase, sowie die LSQR-Lösung für die Standardabweichung σ_{well} des Rausches auf χ_{well} .

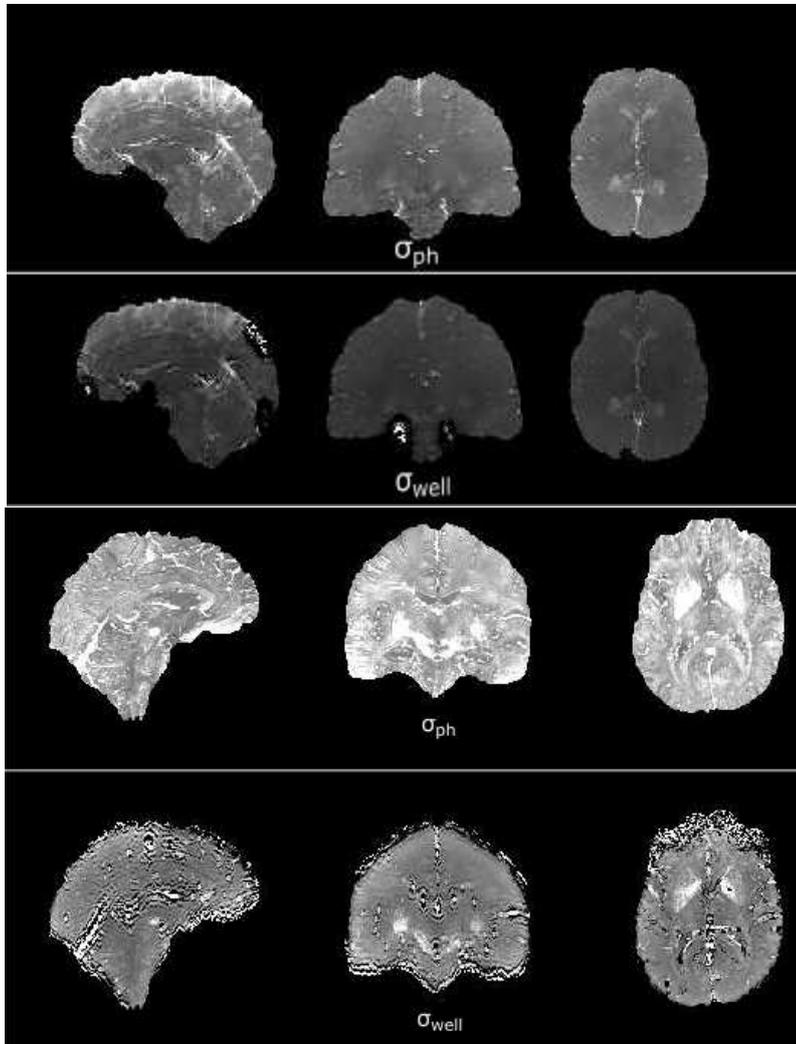


Abbildung 3.6: In der ersten Zeile ist die berechnete Standardabweichung σ_{ph} des Rauschens auf der normierten Phase zu sehen. Die zweite Zeile zeigt die Approximation σ_{well} für die Standardabweichung des Rauschens auf χ_{well} . Beides mal sind die Berechnungen für die Phasendaten des 1. QSM Rekonstruktionswettbewerbs gezeigt. Die Karten sind hierbei auf den Wertebereich $[0; 0, 01]$ bzw. auf $[0; 0, 05]$ skaliert. In der dritten und vierten Zeile sind analog σ_{ph} und σ_{well} für die zu SIM2 gehörigen Phasendaten des 2. Rekonstruktionswettbewerbs zu sehen. Für die letzteren ist der Wertebereich auf $[0; 0, 001]$ und $[0; 0, 005]$ skaliert. Von links nach rechts sind der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

Die Artefakte in σ_{well} stellten dabei keine Einschränkung dar, da sowie so nur mit Mittelwerten gerechnet wurde und die oberen 3 % der Werte von σ_{well} vernachlässigt wurden. Zur Vereinfachung der Rechnung wird die voxelabhängige Varianz $\sigma_p h^2$, im Falle von hohem SNR, durch dessen Maximalwert (99,9 Perzentile) oder, im Falle von niedrigem SNR, durch den Mittelwert im VOI (bei Vernachlässigung der größten 1 Promille Werte) approximiert. Dabei testet der Algorithmus automatisch ob die Ableitung von U bei $\beta = 0$ für die Wahl des Maximalwerts von σ_{ph}^2 negativ ist. Ist sie negativ, dann wird mit diesem Wert für $\sigma_p h$ fortgefahren, ansonsten wird der Mittelwert verwendet. Für die Bestimmung von β_2 muss beachtet werden, dass bei obiger Herleitung für den UPRE U die Kovarianzterme vernachlässigt wurden. Daher wird bei der Bestimmung von β_2 sukzessive eine Abschätzung getroffen, indem die voxelabhängige Varianz σ_{well} durch ihre Perzentilen (97 bis 90) und durch ihren Mittelwert bei Vernachlässigung der oberen 3 Prozent der Werte ersetzt wird. Dabei wird mit dem größten Wert begonnen und sobald, die Ableitung $U'(0)$ negativ ist, wird der Wert beibehalten.

3. Für die gewählten Parameter β_1, μ_1 und mit $\beta_2 = 0$ werden ebenfalls mit der UPRE-Methode die TGV-Parameter $\mu_{1,2}$ sukzessive bestimmt (erst μ_1 und dann für festes μ_1, μ_2). Hierbei ist

$$M_{\mu_{TGV}} = \frac{\beta_1 D^2}{mult_{\mu_{TGV}}}, \quad (3.16)$$

und $mult$ ist wieder gegeben durch das χ -update im Fourierraum

$$\beta_1 D \cdot \mathcal{F}\phi = mult_{\mu_{TGV}} \cdot \mathcal{F}\chi. \quad (3.17)$$

Hierbei wurde für die Bestimmung von μ_1 zunächst

$\mu_2 = \text{Perzentile}((\sum_i \zeta_i (\nabla(\chi_{init}))^2)^{\frac{1}{2}}, 10)^{-1}$ gewählt. Die Bestimmung von μ_1 erwies sich jedoch als größtenteils unabhängig von dem vorab gewählten μ_2 .

4. Mithilfe des Minimierungsproblems $\tilde{s} = \arg \min_s U_1(s\beta_1) + U_2((1-s)\beta_2)$ wird der Skalierungsfaktor \tilde{s} bestimmt und die Parameter werden reskaliert:

$$\begin{aligned} \tilde{\beta}_1 &= \tilde{s}\beta_1, \\ \tilde{\beta}_2 &= (1 - \tilde{s})\beta_2 \\ \tilde{\mu}_{2,3} &= \tilde{s}\mu_{2,3}. \end{aligned} \quad (3.18)$$

5. Die Parameter α_i , ($i = 1, 2, 3$) werden folgendermaßen festgelegt:

- $\alpha_0 = \frac{1}{5}$,
- $\alpha_1 = \text{Perzentile} \left((\sum_i \nabla_i (\chi_{init})^2)^{\frac{1}{2}}, 5 \right) \mu_1$
- $\alpha_2 = \text{Perzentile} \left((\sum_i \zeta_i (\nabla (\chi_{init}))^2)^{\frac{1}{2}}, 10 \right) \mu_2$.

Dabei ist anzumerken, dass die Parameter α_i lediglich die Schwelle in der Shrinking-Gleichung festlegen. Hier ist im Prinzip eine Bandbreite von Einstellungen möglich. Jedoch führen zu groß gewählte Parameter, dazu, dass die Shrink-Funktion trivial wird und alle Eingabedaten auf null setzt. Dies führt dann zu überglätteten Bilder.

6. Alle iterativen Lösungsprozesse werden nach dem Diskrepanz-Prinzip abgebrochen, das heißt sie werden abgebrochen wenn gilt,

$$\text{Diskrepanz} = \frac{1}{n} \|Ax_{Iter} - y\|_2^2 - \bar{\sigma}^2 \approx 0. \quad (3.19)$$

Hierbei ist A der Vorwärtsoperator, σ die Standardabweichung des Rauschens auf den Daten y und $\bar{\sigma}^2$ der Mittelwert der Varianz des Rauschens. Die skalierte Norm des regularisierten Residuums $\frac{1}{n} \|Ax_{Iter} - y\|_2^2$, sinkt dabei anfänglich. Sobald sie wieder anfängt zu steigen (bei nicht vorhandenem Rauschen, i.e. bei der Berechnung von σ_{well}) oder wenn diese Norm kleiner wird wie der Mittelwert der Standardabweichung des Rauschens ins Quadrat (bei vorhandenem Rauschen) wird das iterative Verfahren beendet. Für die iterative LSQR Berechnungen von χ_{init} und χ_{well} wird eine maximale Iterationszahl $N_{LSQR} = 10^4$ verwendet und für den Hauptteil des Algorithmus (Shearletteil) wird eine maximale Iterationszahl von $N_{Haupt} = 100$. Außerdem wird noch ein alternatives Abbruchkriterium verwendet: Dabei erfolgt der Abbruch sobald die relative Diskrepanzänderung zwischen zwei Iterationen kleiner ist als 10^{-4} . Zudem wurde das Diskrepanzprinzip für den Hauptteil des shearletbasierten Algorithmus so abgeändert, dass erst abgebrochen wird, wenn die Diskrepanz in zwei aufeinanderfolgenden Iterationen wächst.

3.3.5 Kombination von Multiechophasendaten

Bei Verwendung von Multiechophasendaten werden die Phasen der verschiedenen Echos mit dem Gewicht W aus der Standardabweichung des Rauschens der lokalen Phase und dem Gewicht W_I (siehe Abschnitt 3.3.3 „Methoden“ auf Seite 49) und einer binären Maske multipliziert und anschließend addiert. Die resultierende Phase wird dann mit der Summe der Gewichte normiert. Allerdings wird hier für die Reskalierung die Schwelle $\delta_W = 0.1$ verwendet. Die verwendeten Masken werden aus der Magnitude der letzten Echozeit gewonnen. Die

Maske ist Eins wenn der Magnitudenwert größer oder gleich dem minimalen lokal gemittelten Magnitudenwert innerhalb der Gehirnmaske ist und ansonsten null. Außerdem wird die Maske überall wo gilt, dass die Magnitude kleiner als dreimal die Standardabweichung des Magnitudensignals ist, ebenfalls auf Null gesetzt. Anschließend werden für Voxel bei denen für alle Echos die Gewichte W_I Null sind, die Werte analog zur Vorgehensweise oben ergänzt, jedoch ohne die Gewichte W_I . Dabei wird angenommen, dass wenn der Gradient oder die Änderung des Gradienten der lokalen Phase bei einem Voxel für alle Echos groß ist, es sich dann hierbei um keine fehlerhaften Phasenwerte handelt. Streakingartefakte, welche von diesen Voxeln ausgehen könnten werden durch eine Änderung der Phasenwerte an diesen Voxeln verhindert (siehe Abschnitt 3.3.6)

3.3.6 Artefaktreduktion

Wie im Abschnitt 3.3.5 beschrieben wird eine gemittelte Phase aus den Phasendaten der verschiedenen Echos berechnet. Für diese mittlere Phase werden wiederum das Gewicht W_{0_m} aus der Standardabweichung σ_{ph} der Phase und das Gewicht W_{I_m} , zur Unterdrückung von Streakingartefakten durch sehr hohe Gradienten oder Gradientenänderungen in der Phase, berechnet. Hierbei werden allerdings $\nabla_{iso_{max}}$ und Δ_{max} gleich der 99,9 Perzentile von $\nabla_{iso\phi}$ beziehungsweise von $\Delta\phi$ gesetzt. Für die Reskalierung wird wiederum $\delta_W = 0,1$ verwendet. Mit diesen Gewichten werden nun die gemittelte Phase zur Bestimmung der regularisierten Suszeptibilitätskarten χ_{STGV} angepasst: Bei Voxeln mit $W_I < 0.1$ werden die Phasenwerte der originalen Phase (1 Echo) bzw. der gemittelten Phase (mehrere Echos) durch die entsprechenden Phasenwerte, wie sie aus der iterativ gewonnenen LSQR-Lösung durch das Vorwärtsmodell berechnet werden können, ersetzt.

3.3.7 Nullerweiterung

Für die iterative LSQR-Berechnung wurden alle Daten in eine doppelt so große Nullumgebung (engl. Zeropadding) eingebettet um die Auswirkung der fälschlicherweise angenommenen periodischen Randbedingungen abzumildern. Für den anschließenden Hauptteil des Algorithmus wurde auf diese Nullerweiterung weiter verzichtet um die Rechenzeit zu minimieren.

4. Ergebnisse

4.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

In der Abbildung 4.1 werden in der ersten Zeile die verschiedenen Suszeptibilitätskarten und ihre Degradierungen dargestellt. In der zweiten Zeile ist jeweils die Differenz zur Referenzkarte zu sehen. In Tabelle 4.1 sind sowohl die Werte der klassischen Bildqualitätsmaße wie auch der Schärfe-Index und der mit dem Schärfeindex gewichtete SI-SSIM für die in Abbildung 4.1 gezeigten Suszeptibilitätskarten bzw. deren Degradierungen aufgelistet. Wie die Zahlen belegen, können die klassischen Bildqualitätsmaße die überglätteten Karten nicht effektiv abwerten. Der Schärfe-Index und der mit dem Schärfe-Index gewichteten SSIM (SI-SSIM) führen dahingegen zu einer drastischen Abwertung dieser (degradierten) Suszeptibilitätskarten.

(Degradierte) QSM	RMSE (%)	HFEN (%)	SSIM (0-1)	SI	SI-SSIM (0-1)
TKD-Referenz	0	0	1	1036	1
L^2 -regularisierte QSM	99,6	59,7	0,77	607	0,45
Gauss-geglättete TKD	44,7	71,4	0,65	68	0,04
Mittelwert-geglättete TKD	30,3	28,4	0,83	11	0,22
TKD mit Gaußschem Rauschen	56,7	48,6	0,38	11	0,004
TKD mit niedriger Schwelle	165,6	177,9	0,5	649	0,32

Tabelle 4.1: Von links nach rechts werden die Werte der Bildqualitätsmaße der QSM-Rekonstruktionen bzw. ihrer Degradierungen gezeigt. Die grünen Zahlen verdeutlichen die Unfähigkeit der klassischen Bildqualitätsmaße Überglättung und Rauschen abzuwerten. Die blauen Zahlen zeigen hingegen die Effizienz des Schärfe-Index und des SSIM (SI-SSIM) eben diese Bilder abzuwerten

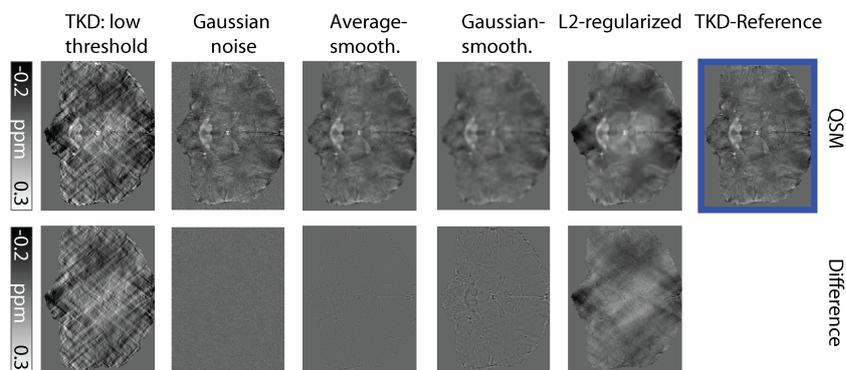


Abbildung 4.1: In der ersten Zeile werden die verschiedenen QSM-Rekonstruktionen bzw. ihre Degradiierungen gezeigt. In der zweiten Zeile wird jeweils die Differenz derer mit dem Referenzbild gezeigt.

4.2 Shearlet-basierte Suszeptibilitätsbildgebung mit automatischer Parameterwahl

4.2.1 Evaluierung des Algorithmus

4.2.1.1 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2016

Abbildung 4.2 zeigt die verschiedenen Suszeptibilitätskarten, die der vorgestellte Algorithmus (STGV) [I, II, IV] berechnet: Die iterativen LSQR-Lösungen χ_{init} und χ_{well} (3.3.3), sowie die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} . Der iterative Verlauf der verschiedenen normierten Bildqualitätsmaße und der Verlauf der Diskrepanz ist in Abbildung 4.3 gezeigt. Damit alle Werte sich in einem Bereich von $[0, 1]$ befinden wurden alle Werte bis auf den SSIM-Wert durch das Maximum während des iterativen Verlaufs geteilt. Während der SSIM-Wert nahezu konstant bleibt und der Wert für RMSE und HFEN sich schon nach etwa 10 Iterationen auf einem nahezu konstanten Level befindet, fällt der Fehler Δ_{ROI} noch länger mit der Anzahl der Iterationen ab. In Tabelle 4.2 sind die erzielten Werte der Bildqualitätsmaße, wie sie im 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb [24] verwendet wurden, für die drei berechneten Suszeptibilitätskarten zu sehen. Ebenso ist in Klammern die Platzierung des vorgestellten Algorithmus STGV unter den teilnehmenden Wettbewerbern angegeben. Der vorgestellte Algorithmus erzielt durchweg Platzierungen innerhalb der Top 5 und einen herausragenden 1. Platz in der Kategorie ROI-Fehler.

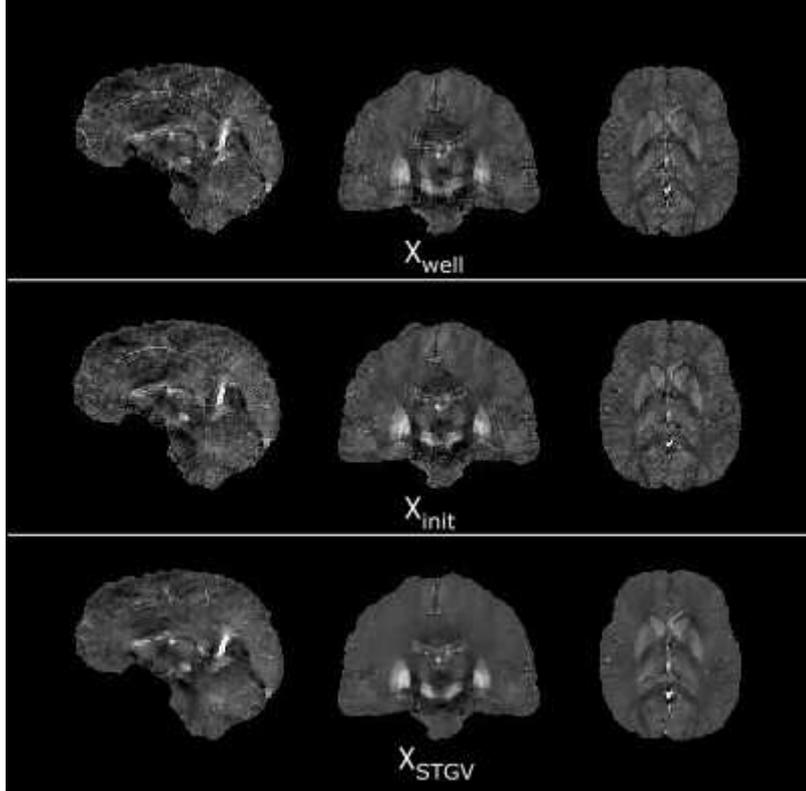


Abbildung 4.2: Es ist oben die Suszeptibilitätskarte χ_{well} , die aus den Phasendaten im wohl gestellten Foruierbereich berechnet wurde, zu sehen. In der Mitte ist die Suszeptibilitätskarte χ_{init} zu sehen, die für die Parameterschätzungen und die Ersetzung der Phasenwerte bei $W_I = 0$ benutzt wurde. Sowohl χ_{init} als auch χ_{well} wurden mit dem iterativen LSQR-Algorithmus berechnet. Unten ist die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} zu sehen. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.25]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

QSM	RMSE (%)	HFEN (%)	SSIM (0-1)	Δ_{ROI}
χ_{well}	86,40	82,16	0,77	0,0224
χ_{init}	88,16	83,03	0,77	0,0174
χ_{STGV}	71,76 (3)	69,39 (4)	0,83 (5)	0,0146 (1)

Tabelle 4.2: Für die drei berechneten Suszeptibilitätskarten χ_{well} , χ_{init} und χ_{STGV} sind die erreichten Werte der vier Bildqualitätsmaße RMSE (%), HFEN (%), SSIM (0-1) und Δ_{ROI} angegeben. Für die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} ist in Klammern noch die Platzierung unter den teilnehmenden QSM-Algorithmen bei dem 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb angeführt

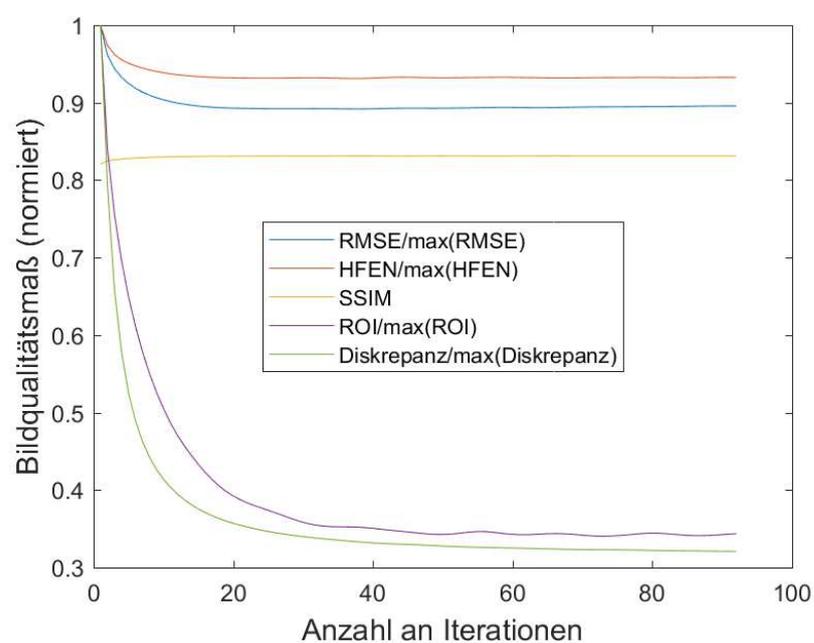


Abbildung 4.3: Iterativer Verlauf der Bildqualitätsmaße und der Diskrepanz. Zur übersichtlicheren Darstellung wurden alle Werte, durch Division mit dem jeweiligen Maximum des iterativen Verlaufs, auf den Wertebereich des SSIM $([0, 1])$ reskaliert.

4.2. SHEARLET-BASIERTE SUSZEPTIBILITÄTSBILDGEBUNG MIT AUTOMATISCHER PARAMETERWA

Die Abbildung 4.4 zeigt die gemittelten Absolutbeträge der Shearletkoeffizienten vor und nach dem 'Shrinking'. Wie zu sehen ist, ist die Schwelle gegenüber den Koeffizienten klein gewählt um ein Überglätten der Suszeptibilitätskarten zu vermeiden. Es erfolgt dabei ein gleichmäßiges 'Shrinking' im Verlauf der Iterationen.

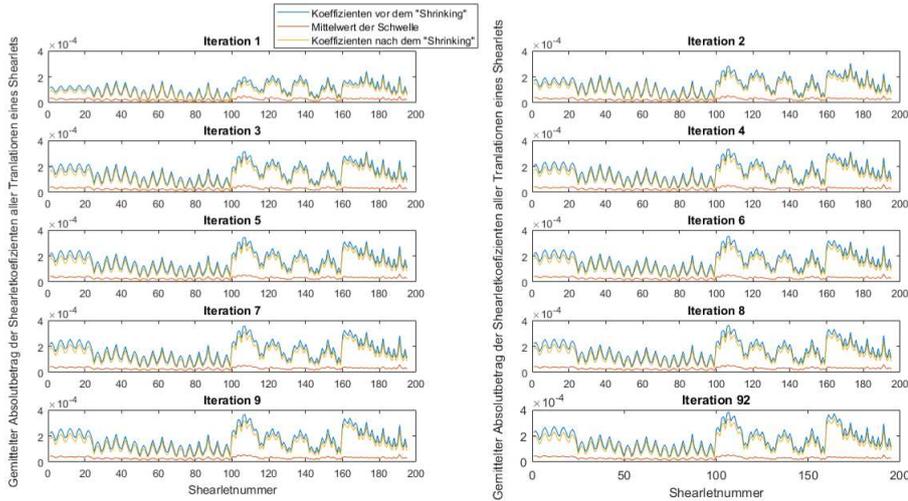


Abbildung 4.4: Es sind für die ersten neun und für die letzte Iteration die gemittelten Absolutbeträge der Shearletkoeffizienten aller Translationen eines jeden Shearlets und die gemittelte Schwelle für das 'Shrinking' gezeigt. Die Koeffizienten vor dem Shrinking sind in blauer Farbe, die Koeffizienten nach dem Shrinking in gelber Farbe und die Schwelle ist in oranger Farbe dargestellt

Abbildung 4.6 zeigt die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} und zum Vergleich die Referenzkarte χ_{33} . Die gute visuelle Wahrnehmung des vorgestellten Algorithmus bestätigt die hervorragenden Werte der verwendeten Bildqualitätsmaße. Zum weiteren Vergleich werden in Abbildung 4.5 die Suszeptibilitätskarten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs gezeigt, die in den jeweiligen Kategorien am besten abschnitten. Führend in den Kategorien HFEN und SSIM war der Algorithmus JHU-XMU SFCR2 [2] (niedrigster HFEN-Wert (HFEN = 63,5 %) und größter SSIM-Wert (SSIM = 0,94)). Hierbei erfolgt eine L1 und L2 regularisierte Rekonstruktion in zwei Schritten, wobei die Magnitudendaten und eine Zwischenlösung für die Suszeptibilität verwendet werden. Den besten, weil niedrigsten, Wert (RMSE = 69,0 %) in der Kategorie RMSE erzielte der Algorithmus VANC UBC [19]. Er nutzt ebenfalls eine zweischrittige Vorgehensweise. Wie im vorgestellten Algorithmus benutzt er einen Datenterm mit der Suszeptibilitätslösung aus dem wohl gestellten Fourier Bereich (siehe Abschnitt 3.3.3). Anschließend wird das Problem auf dem ganzen Fourierbereich durch einen Minimierungsansatz mit TV Regularisierung gelöst. Der MATV [17] Algorithmus er-

reichte den niedrigste Fehler $\Delta_{ROI} = 0,016$ in ausgewählten Regionen der grauen und weißen Substanz. Dabei unterscheidet der Algorithmus zwischen glatten und nicht glatten Regionen, indem er die Gradientenkarte des Magnitudenbilds verwendet. Daraus werden Regularisierungsgewichte, abhängig von dieser morphologischen Information, definiert und ein TV regularisiertes Minimierungsproblem gelöst. Für die Berechnung der Suszeptibilitätskartenrekonstruktion für die Phasendaten des 1. QSM Rekonstruktionswettbewerbs nach dem vorgeschlagenen Algorithmus STGV reichte ein Arbeitsspeicher von 200 GB aus. Die Rechenlaufzeit betrug bei der in Abschnitt 3.3.2 beschriebenen und verwendeten Hardware, in etwa 7,5 Stunden. Verwendet man ein alternatives Abbruchkriterium und zwar erfolgt hier der Abbruch sobald die relative Diskrepanzänderung kleiner als 10^{-4} ist, dann bricht der Algorithmus ebenfalls nach 92 Iterationen ab.

4.2. SHEARLET-BASIERTE SUSZEPTIBILITÄTSBILDGEBUNG MIT AUTOMATISCHER PARAMETERWA

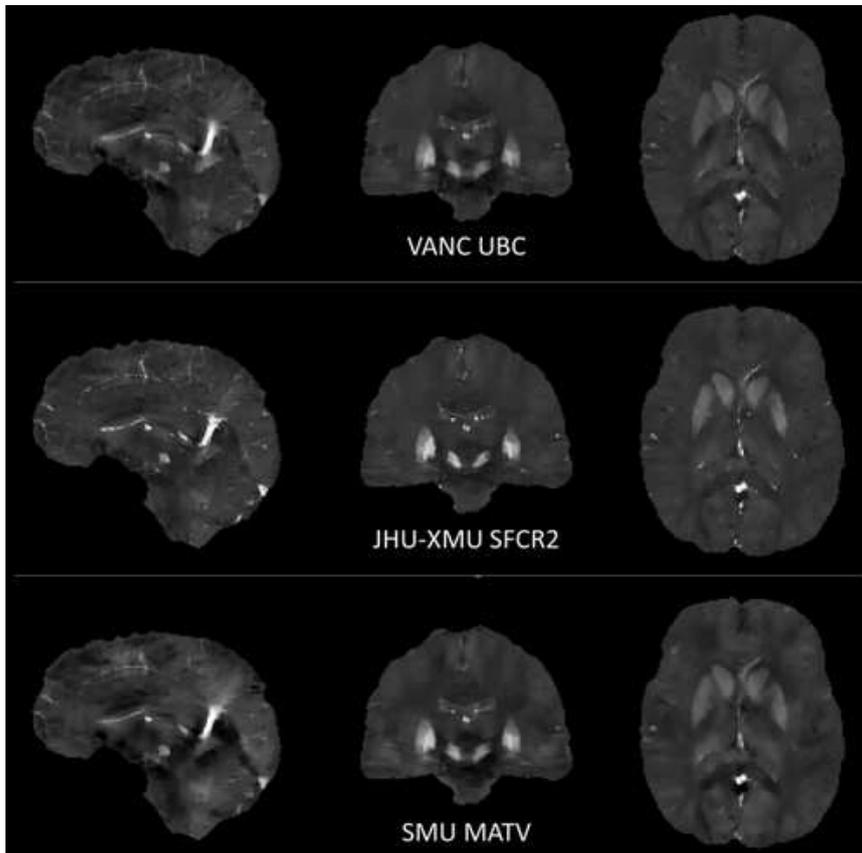


Abbildung 4.5: Die Gewinner Suszeptibilitätskarten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs (RMSE (VANC UBC), HFEN und SSIM, (JHU-XMU SFCR2) und ROI-Fehler (SMU MATV)). Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.25]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen. Abbildung aus [24]

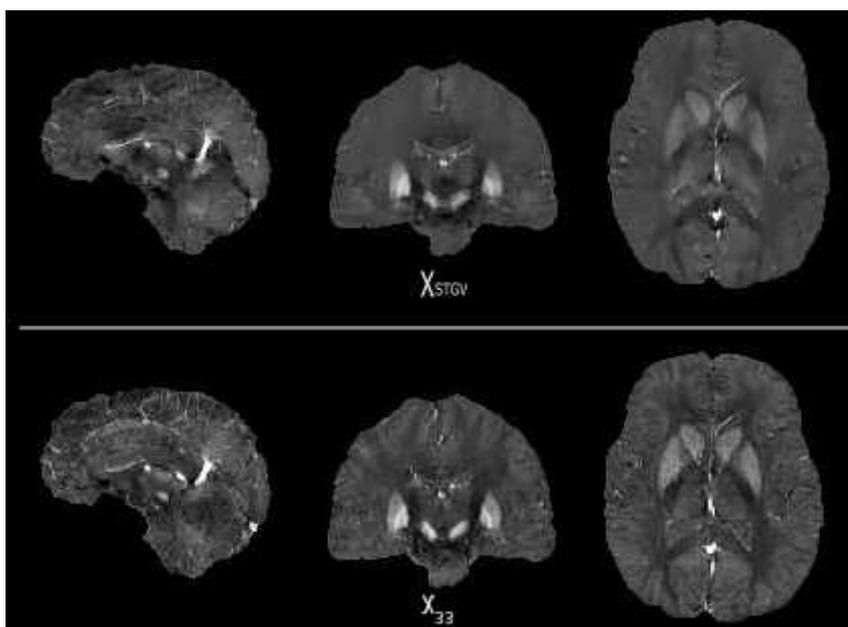


Abbildung 4.6: Es ist oben die berechnete Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} zu sehen und darunter die Referenzkarte χ_{33} . Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.25]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

4.2.1.2 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb 2019

Die Abbildungen 4.7 und 4.8 zeigen die verschiedenen Suszeptibilitätskarten, die der vorgestellte Algorithmus (STGV) für die zwei Suszeptibilitätsmodelle SIM1 und SIM2 berechnet: Die iterativen LSQR-Lösungen χ_{init} und χ_{well} (siehe Abschnitt 3.3.3), sowie die finalen Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} .

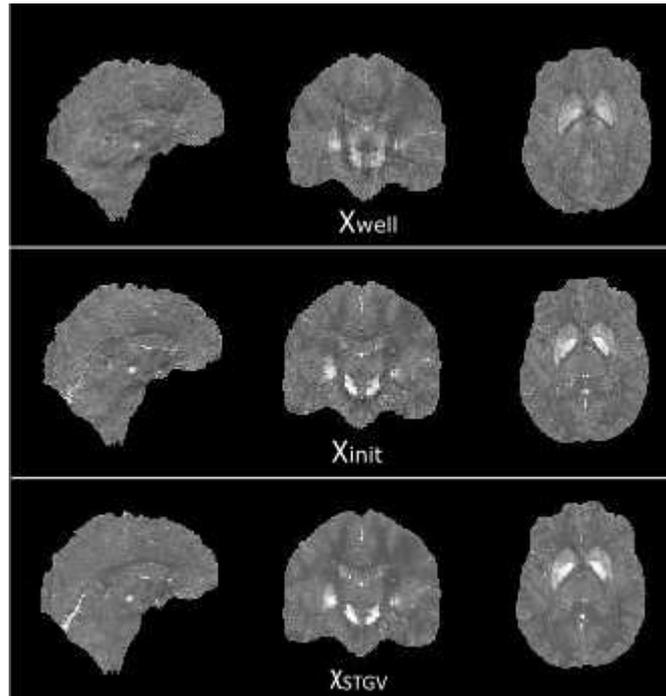


Abbildung 4.7: Die Abbildung zeigt die verschiedenen Suszeptibilitätskartenrekonstruktionen für das SIM1 Suszeptibilitätsmodell. Es ist oben die Suszeptibilitätskarte χ_{well} , die aus den Phasendaten im wohl gestellten Fourierbereich berechnet wurde, zu sehen. In der Mitte ist die Suszeptibilitätskarte χ_{init} zu sehen, die für die Parameterschätzungen und die Ersetzung der Phasenwerte bei $W_I = 0$ benutzt wurde. Sowohl χ_{init} als auch χ_{well} wurden mit dem iterativen LSQR-Algorithmus berechnet. Unten ist die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} zu sehen. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.12]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

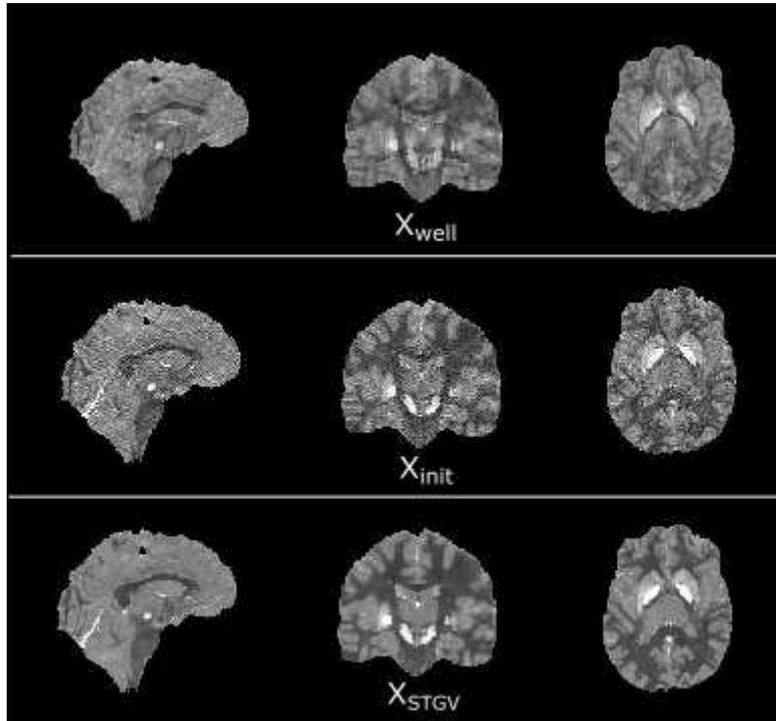


Abbildung 4.8: Die Abbildung zeigt die verschiedenen Suszeptibilitätskartenrekonstruktionen für das SIM2 Suszeptibilitätsmodell. Es ist oben die Suszeptibilitätskarte χ_{well} , die aus den Phasendaten im wohl gestellten Fourierbereich berechnet wurde, zu sehen. In der Mitte ist die Suszeptibilitätskarte χ_{init} zu sehen, die für die Parameterschätzungen und die Ersetzung der Phasenwerte bei $W_I = 0$ benutzt wurde. Sowohl χ_{init} als auch χ_{well} wurden mit dem iterativen LSQR-Algorithmus berechnet. Unten ist die finale Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} zu sehen. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.12]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

Der iterative Verlauf für einige ausgewählte Bildqualitätsmaße und der Verlauf der Diskrepanz ist in der Abbildung 4.9 separat für die zu SIM1 bzw. SIM2 gehörigen Datensätze dargestellt. Damit alle Werte sich in einem Bereich von $[0, 1]$ befinden wurden alle Werte bis auf den SSIM-Wert durch das Maximum während des iterativen Verlaufs geteilt. Es ist zu sehen, dass die meisten Bildqualitätsmaße bereits nach etwa 10 Iterationen ihren optimalen Wert annehmen und dann auf gleichbleibendem Level stagnieren. Auch die Diskrepanz fällt erst rasch ab, doch nach etwa 20 Iterationen ist sie nahezu konstant. In Tabelle 4.3 sind die erzielten Werte der Bildqualitätsmaße, wie sie unter anderem im 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb [12] verwendet wurden, für die finalen Suszeptibilitätskarten zu sehen. Hierbei wurden die Werte für SIM1 und SIM2, wie auch im

Wettbewerb, gemittelt. Lediglich das Maß für die Streifenartefakte (CalcStreak) und die Abweichung vom Kalzifizierungsmoment (Deviation from Calcium moment) stehen ausschließlich für das SIM2 Modell. Der vorgestellte Algorithmus erzielt durchweg sehr gute Platzierungen (siehe Abbildung 4.3: Angabe in Klammern in folgender Reihenfolge: 1. Platzierung innerhalb der Algorithmen mit den besten 10 Platzierungen in der Kategorie NRMSE, 2. Platzierung innerhalb der 10 Algorithmen mit den meisten Top 5 Platzierungen unter allen berechneten Bildqualitätsmaßen, 3. Gesamtplatzierung in jeder Kategorie innerhalb der besten 10 Algorithmen). Insbesondere die sehr guten ersten und zweiten Plätze in den RMSE-basierten Maßen in ausgewählten Gehirnregionen (Gewebe, tiefe graue Substanz, Blut) sind hierbei hervorzuheben.

NRMSE (%)	dNRMSE (%)	dNRMSE _{Tissue} (%)	dNRMSE _{DGM} (%)
32,38 (2,1,1)	34,12 (2,1,2)	40,44 (2,1,2)	19,39 (1,1,1)
dNRMSE _{Blood} (%)	slope error	CalcStreak	Dev. f. Calc. m.
56,22 (1,1,1)	0,0078 (1,2,5)	0,0319 (6,5,7)	11,55 (7,7,-)

Tabelle 4.3: Für die berechnete Suszeptibilitätskarten χ_{STGV} sind die erreichten Werte diverser Bildqualitätsmaße (siehe Abschnitt 3.3 aufgeführt. In Klammern ist noch die Platzierung unter den teilnehmenden QSM-Algorithmen des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs angegeben. Die Angabe erfolgt dabei innerhalb dreier verschiedenen Mengen an Algorithmen: 1. Platzierung innerhalb der Algorithmen mit den besten 10 Platzierungen in der Kategorie NRMSE, 2. Platzierung innerhalb der 10 Algorithmen mit den meisten Top 5 Platzierungen unter allen berechneten Bildqualitätsmaßen (Kategorie Robustheit), 3. Gesamtplatzierung in jeder Kategorie innerhalb der besten 10 Algorithmen in der jeweiligen Kategorie.

4.2. SHEARLET-BASIERTE SUSZEPTIBILITÄTSBILDGEBUNG MIT AUTOMATISCHER PARAMETERWA

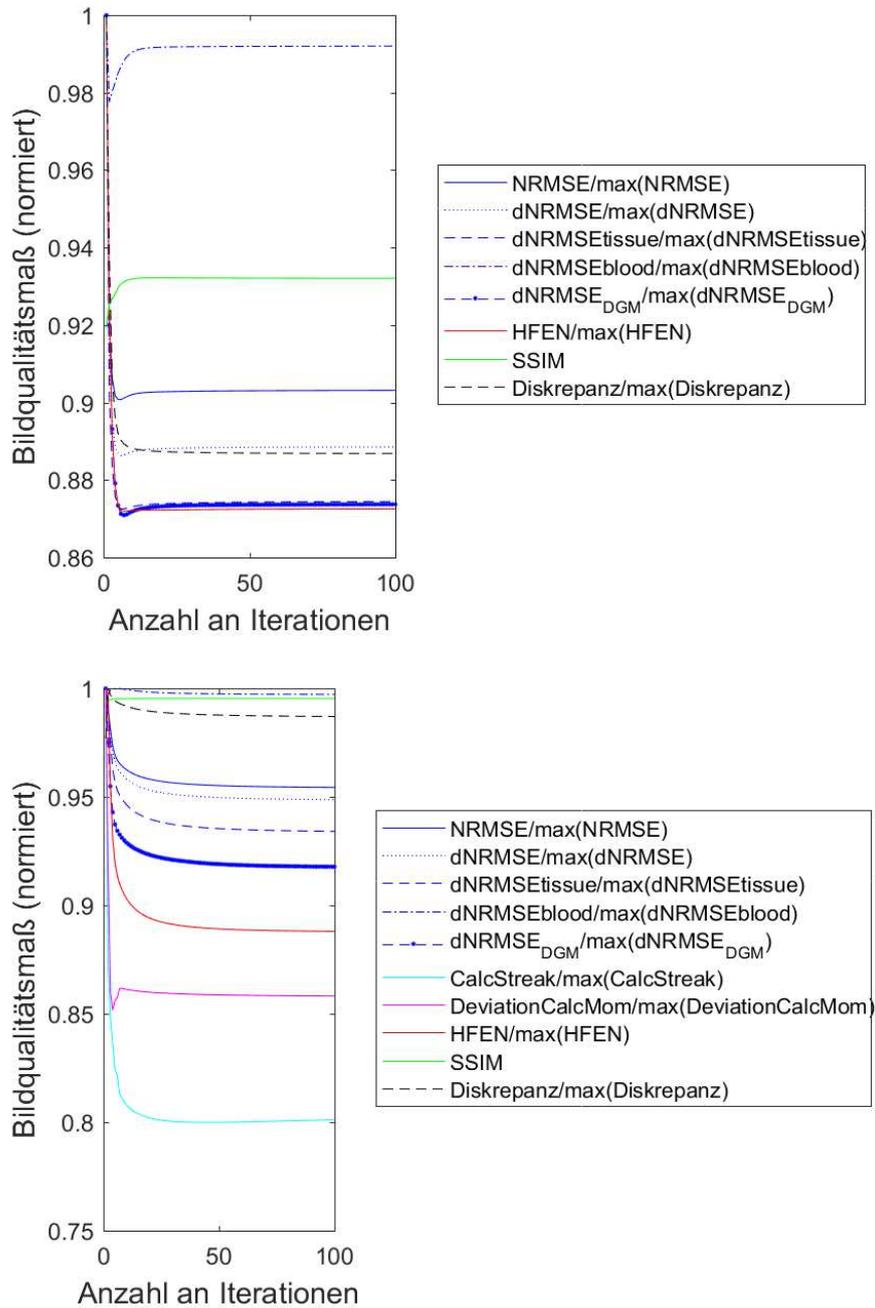


Abbildung 4.9: Iterativer Verlauf der Bildqualitätsmaße und der Diskrepanz. Oben: Für den zu SIM1 gehörenden Datensatz und unten entsprechend für SIM2. Zur übersichtlicheren Darstellung wurden alle Werte, durch Division mit dem jeweiligen Maximum des iterativen Verlaufs, auf den Wertebereich [0,1] reskaliert.

Die Abbildung 4.10 zeigt die gemittelten Absolutbeträge der Shearletkoeffizienten vor und nach dem 'Shrinking' für den Fall der aus SIM2 generierten Daten. Wie zu sehen ist, ist die Schwelle gegenüber den Koeffizienten klein gewählt um ein Überglätten der Suszeptibilitätskarten zu vermeiden. Es erfolgt dabei ein gleichmäßiges 'Shrinking' im Verlauf der Iterationen.

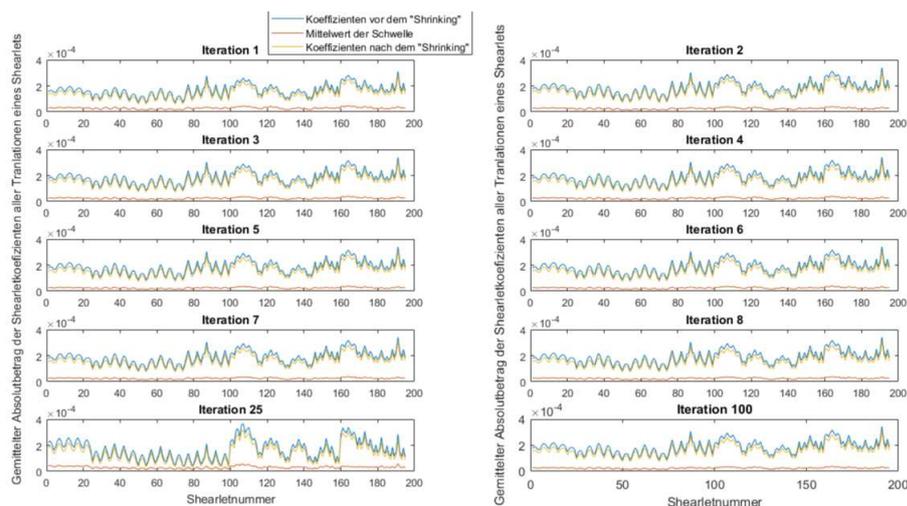


Abbildung 4.10: Für die zu SIM2 gehörenden Daten, sind für die ersten acht und für die Iteration 25 sowie für die letzte Iteration die gemittelten Absolutbeträge der Shearletkoeffizienten aller Translationen eines jeden Shearlets und die gemittelte Schwelle für das 'Shrinking' gezeigt. Die Koeffizienten vor dem Shrinking sind in blauer Farbe, die Koeffizienten nach dem Shrinking in gelber Farbe und die Schwelle ist in oranger Farbe dargestellt

Die Abbildungen 4.11 und 4.12 zeigen die finale Suszeptibilitätskarte STGV im Vergleich mit den jeweiligen die Referenzkarte SIM1 oder SIM2 und den beiden Suszeptibilitätskarten des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs, die in der Kategorie 'Bester NRMSE' und in der Kategorie 'Robustheit' am besten abschnitten. In der Kategorie 'Robustheit' wurde gezählt wie viele Top 5 Platzierungen ein Algorithmus bezüglich aller Bildqualitätsmaße erreichte. Der Algorithmus wL1L2 [23] erzielte den besten, weil niedrigsten, NRMSE-Wert und der Algorithmus mcTFI [61] war führend in der Kategorie 'Robustheit'. Der wL1L2 Algorithmus benutzte eine Kombination aus einem L1-Norm und einem L2-Norm Daten-Term zusammen mit einem R_2^* gewichteten TV Regularisierung (FANSI toolbox [37]). Der mcTFI Algorithmus basiert auf einer totalen Feld Inversion, bei der die Suszeptibilitätskarte direkt von den Multiecho Gradientenecho Bildern berechnet wird. Diese wurden aus den Magnituden- und Phasendaten generiert. Ebenfalls wurde eine R_2^* -Karte als Präkonditionierer und verwendete und eine morphologisch verstärkte TV Regularisierung durchgeführt

4.2. SHEARLET-BASIERTE SUSZEPTIBILITÄTSBILDGEBUNG MIT AUTOMATISCHER PARAMETERWA

(MEDI toolbox [32]). Die gute visuelle Wahrnehmung des vorgestellten Algorithmus bestätigt die hervorragenden Werte der verwendeten Bild-Qualitätsmaße.

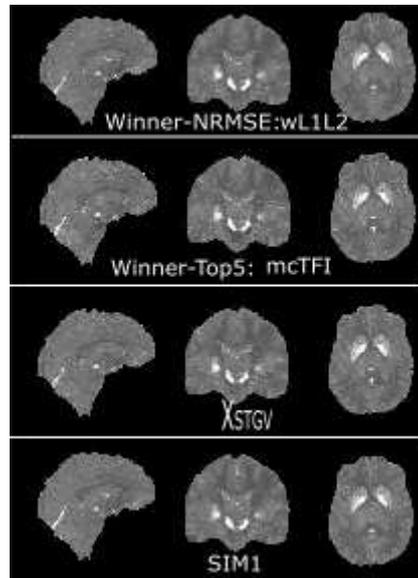


Abbildung 4.11: Von oben nach unten sind zu sehen: 1. Die Gewinner Suszeptibilitätskarte (wL1L2) des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs in der Kategorie NRMSE, die Gewinner Suszeptibilitätskarte (mcTFI) in der Kategorie 'Most Top 5', die Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} des vorgeschlagenen Algorithmus und die Referenzkarte SIM1. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.12]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

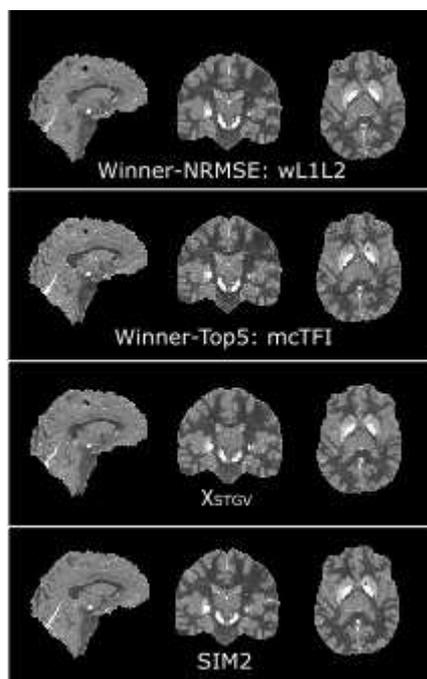


Abbildung 4.12: Von oben nach unten sind zu sehen: 1. Die Gewinner Suszeptibilitätskarte (wL1L2) des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs in der Kategorie NRMSE, die Gewinner Suszeptibilitätskarte (mcTFI) in der Kategorie Robustheit (meiste Top 5 Platzierungen), die Suszeptibilitätskarte χ_{STGV} des vorgeschlagenen Algorithmus und die Referenzkarte SIM2. Die Suszeptibilitätskarten sind hierbei auf den Wertebereich $[-0.1, 0.12]$ skaliert und es sind von links nach rechts der sagittale, coronale und axiale Schnitt zu sehen.

In Tabelle 4.4 sind die Platzierungen zu ausgewählten Bildqualitätsmaßen im Vergleich mit den Einreichungen im zweiten Teil des Wettbewerbs aufgeführt. Hierbei standen den Teilnehmern die Referenzkarten zur Verfügung und sie konnten ihre Regularisierungsparameter anpassen um die Werte der Bildqualitätsmaße zu optimieren. Die Angabe erfolgt dabei innerhalb dreier verschiedenen Mengen an Algorithmen: 1. Platzierung innerhalb der Algorithmen mit den besten 10 Platzierungen in der Kategorie NRMSE, 2. Platzierung innerhalb der 10 Algorithmen mit den meisten Top 5 Platzierungen unter allen berechneten Bildqualitätsmaßen (Kategorie Robustheit), 3. Gesamtplatzierung in jeder Kategorie innerhalb der besten 10 Algorithmen in der jeweiligen Kategorie. Auch hier erreicht der vorgeschlagene Algorithmus fast durchweg Top 10 Platzierungen und ist bei den Werten des dNRMSE in der tiefen grauen Gehirns substanz (dNRMSE = 19,39 %) sogar führend. Dies zeigt auch, dass die automatische Parameterwahl gut funktioniert, denn der Algorithmus mit automatischer Parameterwahl muss sogar keinen Vergleich mit den, durch Kenntnis

4.2. SHEARLET-BASIERTE SUSZEPTIBILITÄTSBILDGEBUNG MIT AUTOMATISCHER PARAMETERWAHL

der Referenzkarten, optimierten Algorithmen scheuen.

NRMSE (%)	dNRMSE (%)	dNRMSE _{Tissue} (%)	dNRMSE _{DGM} (%)
(8,8,8)	(8,8,8)	(7,7,7)	(1,1,1)
dNRMSE _{Blood} (%)	slope error	CalcStreak	Dev. f. Calc. m.
(6,6,6)	(5,4,7)	(9,9,-)	(8,8,-)

Tabelle 4.4: Für die berechnete Suszeptibilitätskarten χ_{STGV} aus den zu SIM1 und SIM2 gehörigen Daten sind die Platzierungen unter den teilnehmenden QSM-Algorithmen im zweiten Teil des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs angegeben. Hierbei standen den Teilnehmern die Referenzkarten zur Verfügung und sie konnten ihre Regularisierungsparameter anpassen um die Werte der Bildqualitätsmaße zu optimieren. Die Angabe erfolgt dabei innerhalb dreier verschiedenen Mengen an Algorithmen: 1. Platzierung innerhalb der Algorithmen mit den besten 10 Platzierungen in der Kategorie NRMSE, 2. Platzierung innerhalb der 10 Algorithmen mit den meisten Top 5 Platzierungen unter allen berechneten Bildqualitätsmaßen (Kategorie Robustheit), 3. Gesamtplatzierung in jeder Kategorie innerhalb der besten 10 Algorithmen in der jeweiligen Kategorie.

In Tabelle 4.5 sind noch die erreichten Bildqualitätsmaße der Suszeptibilitätskarten des vorgeschlagenen Algorithmus, berechnet aus den zu SIM1 und SIM2 gehörigen Daten mit höherem SNR (Snr2), aufgelistet. Die Ergebnisse variieren leicht im Vergleich zu den Suszeptibilitätskarten, berechnet aus den Daten mit niedrigerem SNR (Snr1). Aber auch hier zeigt sich, dass die automatische Parameterwahl, insbesondere die Verwendung des maximalen Werts von σ_{ph} (siehe Abschnitt 3.3.4 zur Parameterwahl bei hohem SNR, zu guten Ergebnissen führt.

NRMSE (%)	dNRMSE (%)	dNRMSE _{Tissue} (%)	dNRMSE _{DGM} (%)
30,98	32,47	37,33	18,79
dNRMSE _{Blood} (%)	slope error	CalcStreak	Dev. f. Calc. m.
58,15	0,0129	0,0393	11,07

Tabelle 4.5: Für die berechnete Suszeptibilitätskarten χ_{STGV} aus den zu SIM1 und SIM2 gehörigen Daten mit dem Rauschen Snr2 sind die erreichten Werte diverser Bildqualitätsmaße (siehe Abschnitt 3.3 aufgeführt.

Für die Berechnung der Suszeptibilitätskartenrekonstruktion für die Phasendaten des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs nach dem vorgeschlagenen Algorithmus STGV reichte ein Arbeitsspeicher von 200 GB aus. Die Rechenlaufzeit betrug bei der in Abschnitt 3.3.2 beschriebenen und verwendeten Hardware, in etwa 43,5 Stunden (SIM2) und 18,6 Stunden (SIM1). Verwendet man ein alternatives Abbruchkriterium und zwar erfolgt hier der Abbruch sobald die relative Diskrepanzänderung kleiner als 10^{-4} ist, dann bricht der Algorithmus schon nach 25 (SIM2) bzw. 14 (SIM1) Iterationen ab und die Rechenzeit

verkürzt sich entsprechend.

4.2.2 Automatische Parameterwahl

Die guten Ergebnisse der berechneten Suszeptibilitätskarten mit dem vorgeschlagenen Algorithmus STGV (siehe Abschnitt 4.2.1) wurden mit der in Abschnitt 3.3.4 beschriebenen automatischen Parameterwahl nach der Methode des UPRE und dem Diskrepanzprinzip durchgeführt. Die automatische Parameterwahl funktioniert gut für Daten mit unterschiedlich hohem SNR (siehe Tabelle 4.5 und Tabelle 4.3). Für die Daten mit niedrigem SNR liefert sie insbesondere in ausgewählten Regionen (Gewebe, Blut, graue Tiefensubstanz) sehr gute Ergebnisse (Platz 1 oder 2 in diesen Kategorien, siehe Tabelle 4.3). Sie liefert aber auch im Vergleich mit den Algorithmen welche, durch Kenntnis der Referenzkarten, bezüglich der Bildqualitätsmaße optimierten wurden, akkurat berechnete Suszeptibilitätskarten (siehe Tabelle 4.4). Hier werden in den Kategorien NRMSE und in der Kategorie Robustheit ausschließlich Top 10 Platzierungen erreicht und sogar Platz 1 in der grauen Tiefensubstanz ($d\text{NRMSE}_{\text{DGM}} = 19, 39\%$). Diese Ergebnisse bestätigen damit ebenfalls, dass die Methode des UPRE geeignet ist um eine automatische Parameterwahl zu treffen. Die Rechenzeit für die Parameterbestimmung ist hierbei gegenüber der Gesamtlaufzeit des Algorithmus zu vernachlässigen. Das Diskrepanzprinzip funktioniert ebenso, führt jedoch in seiner Anwendung zu unnötig vielen Iterationen im Hauptteil des shearletbasierten Algorithmus, da bis zu einer maximalen Iterationszahl von $N = 100$ kein Abbruch erfolgt. Ein alternatives Abbruchkriterium bei welchem abgebrochen wird, wenn die relative Diskrepanzänderung kleiner als $\epsilon = 10^{-4}$ ist führt hier jedoch bei den Daten des 2. Rekonstruktionswettbewerbs zu einem deutlich früheren Abbruch (nach Iteration 14 (SIM1) bzw. nach Iteration 25 (SIM2)) bei ähnlich guten Werten der Bildqualitätsmaße (siehe Abbildung 4.9).

5. Diskussion und Ausblick

5.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

Diese Arbeit zeigt, dass im Vergleich zu den im 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb verwendeten Bildqualitätsmaßen, geeignetere Bildqualitätsmaße existieren [I]. Der Schärfe-Index scheint ein geeignetes Maß um überglättete Bilder abzuwerten. Der kombinierte SI-SSIM behält die Eigenschaften des klassischen SSIM, aber ist ebenfalls geeignet um solche Degradierungen und Mangelrekonstruktionen zu detektieren. Die Kombination des Schärfe-Index mit anderen Bildqualitätsmaßen, wie exemplarisch am strukturellen Similaritätsindex gezeigt, kann diese in einfacher Weise um die Eigenschaft der deutlichen Abwertung von überglätteten Bildern ergänzen. Die im Fazit von [24] geäußerte Notwendigkeit von solchen Bildqualitätsmaßen, kann damit als zufriedenstellend gelöst betrachtet werden. Bei dem 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb wurden im wesentlichen RMSE-basierte Bildqualitätsmaße verwendet (jedoch wurden auch zusätzliche Maße, wie der SSIM und eine QSM-spezifische Variante XSIM [6], HFEN, der Korrelationskoeffizient, die 'mutual information' und weitere verwendet). Dabei wurde insbesondere eine hohe Korrelation der RMSE-basierten Maße mit anderen globalen Maßen und der visuellen Wahrnehmung festgestellt [12]. Um ein unbeabsichtigtes Überglätten der Suszeptibilitätskarten zu verhindern, wäre jedoch eine Kombination der RMSE-basierten Maße mit dem Schärfeindex sicherlich empfehlenswert. Einen weiteren vielversprechenden Ansatz bieten hier aber sicherlich auch Bildqualitätsmaße basierend auf Maschinen-Lernmethoden wie zum Beispiel in [10]. In dieser Arbeit wird ein Bildqualitätsmaß vorgestellt, welches basierend auf einem erlernten Klassifizierungsprozess die menschliche visuelle Wahrnehmung wieder spiegelt. Auch existieren mittlerweile Wavelet-basierte Bildqualitätsmaße wie der 'Haar wavelet-based perceptual similarity index', der sehr gut mit der visuellen Wahrnehmung übereinstimmen soll [45].

5.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildung

Die guten Werte der Bildqualitätsmaße, der durch den vorgestellten STGV-Algorithmus [II, III] berechneten Suszeptibilitätskarten, deuten darauf hin, dass die Verwendung, der den Wavelets überlegenen Shearlets in Kombination mit der Methode der iterativen Neugewichtung und die zusätzliche Regularisierung mit der verallgemeinerten Totalvariation (TGV) eine in diesem Sinne einbringende Vorgehensweise zur Rekonstruktion von Suszeptibilitätskarten ist. Hierbei erweisen sich die geforderte 'Dünnbesetztheit' (eng. sparsity) im Shearletraum und die TGV Regularisierungsteme als geeignet das schlecht gestellte inverse Problem der quantitativen Suszeptibilitätsbildung mit einem Optimierungsansatz zu lösen. Insbesondere die guten Ergebnisse ($\Delta_{ROI} = 0,0146$ und damit bester Algorithmus in dieser Kategorie) in ausgewählten Regionen in der rekonstruierten Suszeptibilitätskarte aus den in vivo Daten des 1. Rekonstruktionswettbewerbs zeigen, dass diese mathematisch fortschrittlichen Methoden, zu akkuraten Suszeptibilitätskarten führen. Auch für die simulierten Daten des 2. Rekonstruktionswettbewerbs werden durch diesen Algorithmus qualitativ hochwertige Suszeptibilitätskarten berechnet. Die erzielten, exzellenten Werte der Bildqualitätsmerkmale, insbesondere wieder die Ergebnisse in ausgewählten Regionen (Je nach Mengenvergleich Platzierung 1 oder 2 im Vergleich mit den teilnehmenden Algorithmen in den Kategorien dNRMSE in Gewebe (40,44 %), Blut (56,22 %) und Graue Tiefensubstanz (19,39 %)), sind dabei in Übereinstimmung mit der subjektiven visuellen Wahrnehmung. Es liegt die Vermutung nahe, dass es genau die anisotropen Eigenschaften der Shearlets sind, die zur akkuraten Berechnung lokaler Suszeptibilitätsquellen führen. Hier könnten bei ausreichend zur Verfügung stehendem Arbeitsspeicher insbesondere für Daten mit hoher Auflösung auch noch mehr Skalen (in dieser Arbeit 4) und mehr Shear-Level (in dieser Arbeit 2) verwendet werden, was eine weitere Verbesserung der Ergebnisse bedeuten sollte. Sowohl beim 1. wie auch beim 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb basierten die Algorithmen mit den besten Platzierungen fast ausschließlich auf iterativen Optimierungsansätzen mit TV- oder TGV- Regularisierung. Dabei wurden oft auch zusätzliche Informationen aus den Magnitudendaten oder die R_2^* -Karte verwendet. Bei der Verwendung der Magnitudendaten sind sich die Autoren von [12] jedoch nicht sicher ob diese eher als ein Gewicht im Datenterm, welches das Rauschen auf den Daten wieder spiegelt, verwendet werden sollten oder ob es sinnvoll ist deren morphologische Information als zusätzliche Bedingungen in das Optimierungsproblem einzubinden. Für den vorgeschlagenen Algorithmus wurde die erste Vorgehensweise bei der LSQR-Berechnung der beiden initialen Suszeptibilitätskarten χ_{well} und χ_{init} gewählt, da diese Methode mathematisch gesehen den besten unverfälschten linearen Schätzer (BLUE)

für die Suszeptibilität liefert. Da das χ -Update im Hauptteil des shearletbasierten Algorithmus jedoch durch eine Multiplikation im Fourierraum erfolgt (was eine deutlich schneller ist als eine iterative Lösung) kann im Hauptteil des Algorithmus keine multiplikative Maske, zur Unterdrückung von stark veräuschten Phasendaten, im Bildraum erfolgen, da dies eine Faltung im Fourierraum wäre und somit die multiplikative Form des χ -Updates verloren gehen würde. Somit geht die Korrektur durch die Phasendaten nur indirekt über den zusätzlichen Datenterm mit der reduzierten Suszeptibilitätskarte χ_{well} ein. Eine Verbesserungsmöglichkeit des bestehenden Algorithmus besteht aus demselben Problem auch in der Darstellung um die Kalzifizierung (Sim2). Die Stelle um die Kalzifizierung (SIM2) wurde von den Algorithmen, die Präkonditionierung oder Voxelverwerfungsmethoden verwendeten, am besten rekonstruiert. Auch der vorgeschlagene Algorithmus STGV verwendet ein Voxelverwerfungsmethode bei Voxeln mit hohen Gradienten- oder Gradientenänderungen in der lokalen Phase. Doch aus den oben genannten Gründen der multiplikativen Struktur des χ -Updates wird im vorgeschlagenen Algorithmus im shearletbasierten Hauptteil der Umweg über die Ersetzung der Phasendaten bei Voxeln mit hohen Gradienten oder Gradientenänderungen gegangen. Die Ersetzung erfolgt dabei durch die entsprechende Vorwärtsdaten aus χ_{init} . Eine akkuratere Berechnung von χ_{init} und eine damit verbundene genauere Ersetzung der Phasenwerte um die Kalzifizierung könnten hier zu einer weiteren Verbesserung führen. Hier könnten die Methoden, derjenigen Algorithmen, welche bessere Ergebnisse rund um die Kalzifizierung ergeben haben genauer studiert und bei der initialen Berechnung von χ_{init} angewandt werden. Da hier im zweiten Teil des Wettbewerbs, bei dem den Teilnehmern die Referenzkarten zur Verfügung standen, insbesondere der Algorithmus mcTFI [61] sehr gute Ergebnisse um die Kalzifizierung lieferte (erster Platz in den Kategorie CalcStreak und DeviationfromCalcMoment), sind dessen Ansätze und ihre mögliche Kombination mit dem vorgeschlagenen Algorithmus zu prüfen. Die teilnehmenden Algorithmen bei dem 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb, welche Maschinen-Lernmethoden verwenden schnitten zwar in der Regel nicht so gut ab wie die herkömmlichen Rekonstruktionen mit Optimierungsansatz. Dennoch zeigte das noch junge Feld dieser Vorgehensweise zukunftssträchtige Möglichkeiten auf. Der Maschinen-Lernalgorithmus FINE [62] verwendete zum Beispiel das physikalische Suszeptibilität-Phasen-Modell in seinem Lernnetzwerk und konnte damit ähnlich gute Resultate wie die besser abschneidenden iterativen Methoden erzielen. Mit demselben Ansatz könnte auch die Dünnbesetztheit im Shearletraum in ein Lernnetzwerk integriert werden. Damit würden die vielversprechenden Ansätze beider Seiten kombiniert werden. Dies wäre auch technisch möglich, da es ShearLab 3D jetzt auch in einer Python-Implementierung (pyShearLab)

und einer TensorFlow-Implementierung (tfShearlab) gibt. Damit sind den Anwendungen von Shearletbasierten Maschinen-Lernmethoden die Türen geöffnet. Natürlich würde die kombinierte Anwendung des vorgeschlagenen Algorithmus mit Maschinen-Lernmethoden sicherlich auch zu einer deutlichen Verkürzung der Rechenzeit führen.

5.3 Automatische Parameterwahl

In dieser Arbeit wurde zur automatischen Parameterwahl die Methode des unverfälschten, voraussehenden Risiko Schätzers (UPRE) und als Abbruchkriterium das Diskrepanzprinzip gewählt. Die UPRE Methode verfügt gegenüber der 'Generalized Cross Validation' Methode über bessere Konvergenzeigenschaften [54]. Ebenso übertreffen die Konvergenzeigenschaften des Diskrepanzprinzips diejenigen, der 'L-curve' Methode [54]. Die Methode des UPRE geht allerdings von diskretem weißem Rauschen auf den Phasendaten aus und es wird die Kenntnis der Varianz des Rauschens benötigt. Die letztere wird auch für das Diskrepanzprinzip benötigt. Auch wenn bei den lokalen Phasendaten zur Suszeptibilitätskartenrekonstruktion die Annahme des diskreten weißen Rauschens nur approximativ für hohes SNR vorliegt, zeigt diese Arbeit jedoch [IV], dass die Methode des UPRE zur Parameterwahl innerhalb eines optimierungsbasierten Algorithmus zur Suszeptibilitätskartenrekonstruktion angewendet werden kann und zu guten bis sehr guten Ergebnissen führt (Durchweg Top 5 Platzierungen beim 1. QSM Rekonstruktionswettbewerb in den Kategorien der verwendeten Bildqualitätsmaße und ein herausragender erster Platz in der Kategorie ROI-Fehler, sowie ebenfalls herausragende erste und zweite Plätze in den RMSE-basierten Maßen in ausgewählten Regionen (Gewebe, Blut, graue Tiefensubstanz)). Die wahlweise und automatische Verwendung des Mittelwerts der Standardabweichung des Rauschens auf den Phasendaten beziehungsweise ihres Maximalwerts, führt sowohl bei hohem wie auch bei niedrigem SNR nur zu geringfügigen Unterschieden in den Werten der Bildqualitätsmaße (NRMSE: 32,38 % für niedrigeres SNR und 30,98 % für hohes SNR). Eine genauere Betrachtung des Rauschens auf den Phasendaten bei Mehrkanalsignalen könnte hier zu einer weiteren Verbesserung führen. Eine Ungenauigkeit bei der praktizierten Vorgehensweise waren zudem die Vernachlässigten Kovarianzterme bei der Bestimmung des UPRE Schätzers für den Parameter des χ_{well} -Datenterms aus der Varianz des Rauschens auf der lokalen Phase. Hier könnte die Methode des UPRE eventuell ebenfalls durch geeignete Maschinen-Lernansätze ergänzt werden. Des weiteren ist anzumerken, dass die gewählte Vorgehensweise so nur dann anwendbar ist, wenn die regularisierte Lösung linear von den Daten abhängt. Die Verwendung des Diskrepanzprinzips als Abbruchkriterium erwies sich ins-

besondere im Hauptteil des shearletbasierten Algorithmus als zu Rechenzeit intensiv. Eine Abwandlung, bei der schon abgebrochen wird wenn die relative Diskrepanzänderung zwischen zwei Iterationen kleiner ist als eine fest gewählte Schwelle (in dieser Arbeit lag diese bei 10^{-4}) führte zu gleichwertigen Ergebnissen, die Bildqualitätsmaße betreffend, bei deutlich kürzerer Rechenzeit. Es zeigte sich weiterhin, dass für die simulierten Daten des 2. Rekonstruktionswettbewerbs dann nur wenige Iterationen des shearletbasierten Teils des Algorithmus bis zum Erreichen des Abbruchkriteriums notwendig sind. Eine mögliche Erklärung hierfür kann in dem ,bei der Datensimulation begangenen 'Inverse Crime', gesehen werden. Zur Simulation der Daten wurde nämlich das selbe physikalische Modell (Phase = Faltung der Suszeptibilität mit dem Dipolkern) verwendet [36] mit dem dann auch die Suszeptibilitätskarten rekonstruiert wurden.

6. Zusammenfassung

6.1 Einführung

Die quantitative Suszeptibilitätsbildgebung (QSM) macht den Versuch die Suszeptibilitätsverteilung innerhalb eines Gewebes mit Hilfe von Magnetresonanz-Techniken zugänglich zu machen, sprich eine Karte der Suszeptibilitätsverteilung zu erstellen. Dabei wird von einem physikalischen Modell ausgegangen, welches die lokale Magnetresonanzphase ϕ und die zugrundeliegende Suszeptibilitätsverteilung χ über ein Faltungsproblem zueinander in Beziehung setzt. Im Fourierraum ist dieses durch eine punktweise Multiplikation mit dem Dipolkern D gegeben:

$$F(\phi) = D \cdot F(\chi) \quad (6.1)$$

Mit

$$D(\vec{k}) = \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k_x^2 + k_y^2 + k_z^2}, \quad \vec{k} \in \mathbb{R}^3 \quad (6.2)$$

Da der Dipolkern D auf einem Kegel im Fourierraum den Wert Null annimmt und in der Nähe des Kegels sehr kleine Werte hat, liegt ein schlecht gestelltes inverses Problem vor und zusätzliche Information sowie Regularisierung wird benötigt um Suszeptibilitätskarten zu berechnen.

6.2 Ziele dieser Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es zum einen ein Bildqualitätsmaß aufzuzeigen, welches ein Überglätten der Suszeptibilitätskarten durch Optimierung der Parameter hinsichtlich diesen Maßes verhindert. Das heißt es wird ein Bildqualitätsmaß benötigt, das die Ähnlichkeit mit einer Referenzkarte bewertet und dabei ein besonderes Augenmerk auf Abweichungen von der Bildschärfe legt. Hierzu wird der Schärfeindex gewichtete strukturelle Similaritätsindex (SI-SSIM) vorgestellt [5, 55, 56] und [I]¹. Des weiteren wird ein Algorithmus zum Lösen des inver-

¹Mit römischen Ziffern werden in dieser Arbeit die eigenen Publikationen bezeichnet

sen Phase-Suszeptibilitätsproblems präsentiert, der nachweislich erprobte und mathematisch begründete Methoden verwendet, um die zugrunde liegende Suszeptibilitätsverteilung akkurat zu berechnen. Hierbei wird insbesondere von der Shearlettransformation [21, 22], der verallgemeinerten Totalvariation (TGV) [20] und der Methode der iterativen Neugewichtung [8] Gebrauch gemacht. Siehe auch [II,III]. Zusätzlich soll ein Schritt hin zur Anwendung in der klinischen Praxis realisiert werden, nämlich die automatische Wahl der Regularisierungsparameter. Hier wird die Methode des unverfälschten, voraussehenden Risikoschätzers (engl. UPRE, unbiased predictive risk estimator) verwendet [54]. Siehe auch [IV].

Zusammenfassend hat diese Arbeit also drei Ziele:

1. Vorstellen eines Bildmaßes zur Evaluierung von QSM-Karten mit besonderem Augenmerk auf einem Schärfevergleich.
2. Konstruktion eines QSM-Algorithmus basierend auf mathematischen Erkenntnissen und fortschrittlichen Methoden.
3. Entwicklung einer automatischen Parameterwahl für den Algorithmus in Punkt 2.

6.3 Theorie

Um das inverse QSM-Problem zu lösen, müssen bei einem Optimierungsansatz zusätzliche Informationen verwendet werden. Nur so kann eine eindeutige und artefaktfreie Lösung des Phase-Suszeptibilitätsproblems erreicht werden. Da Magnetresonanzbilder durch Anwendung einer Multiskalenoperation komprimierbar sind [35] kann die l_1 -Norm in Verbindung mit dieser Transformation als effektiver Regularisierungsterm verwendet werden um ein eindeutig lösbares Optimierungsproblem zu generieren. Shearlets sind eine natürliche Erweiterung der klassischen Wavelets. Sie gehen aus einigen wenigen generierenden Funktionen durch parabolisches skalieren, scheren und translatieren hervor. Sie sind geeignet um multivariate Funktionen zu approximieren, die anisotrope Eigenschaften wie Kanten aufweisen. In dieser Eigenschaft sind sie den isotropen Wavelets überlegen. Sogenannte cartoonähnliche Bilder werden durch Shearlets nahezu optimal approximiert [21]. Die Verwendung einer Multiskalentransformation als zusätzliche Informationsquelle, bei angenommener Komprimierbarkeit unter dieser Transformation (eng.: sparsity, sparse recovery), ist eine geläufige Praxis in den verschiedensten Bereichen wie der medizinischen Bildgebung [33], der Astronomie [25] oder der Elektronenmikroskopie [39]. Häufig wird dieses Verfahren, also die Minimierung der l^1 -Norm des transformierten Bildes, angewendet um aus unter abgetasteten (engl.: undersampling) Daten (bei kürzerer

Datenaufnahmezeit) das komplette Bild wieder zu erlangen. Der mathematische Unterbau für dieses Vorgehen ist die Theorie des Compressed Sensing. Zur Konstruktion von Shearlets benötigt man wellenförmige Analysefunktionen, die nach Skala, Orientierung und Lokalisierung verschieden sind und sich auch anisotrop ausdehnen können um zum Beispiel Singularitäten entlang von Kurven abzudecken. Die Regularisierung über die Norm der total Variation (TV), also die Verwendung der l_1 -Norm des diskreten Gradienten einer diskreten Funktion f ist eine gängige Praxis in der optimierungsbasierten Lösung inverser Probleme. In der Anwendung führt dies zu Bildern mit scharfen Kanten aber auch zu stückweise konstanten Bildbereichen wie sie eigentlich nicht gegeben sind. Um die Vorteile von TV als Regularisierungsterm zu behalten und die Nachteile zu überwinden wurde die verallgemeinerte Totalvariation (Abk.: TGV, von engl.: Total generalized variation) eingeführt ([20]). Hierbei werden auch Ableitungsterme höherer Ordnung mit in den Regularisierungsterm aufgenommen. Die Methode der iterativen Neugewichtung führt bei der Lösung des Problems zu dünn besetzteren Lösungen als die Lösungen des ungewichteten Problems [8]. Da die Koeffizienten einer Multiskalentransformation mit höheren Skalen abnehmen, wird die Gewichtsmatrix W skalenweise definiert um fälschliches auf Null setzen der Koeffizienten zu vermeiden [34],[35]. In [19] wurde gezeigt, dass es von Vorteil ist das wohl gestellte Problem im Fourierbereich $\{k : |D(k)| > \delta\}$ für eine festzulegende Schwelle δ zu lösen und diese reduzierte Suszeptibilitätskarte χ_{well} als Datenterm zu verwenden. Der vorgestellte Algorithmus [II,III] behält jedoch den ursprünglichen Datenterm bei und ergänzt ihn lediglich um den zusätzlichen neuen Term. Daher betrachten wir nun folgende Optimierungsaufgabe:

$$\min_{\chi} \frac{\beta_1}{2} \|\phi - \mathcal{F}^* D \mathcal{F} \chi\|_2^2 + \frac{\beta_2}{2} \|\chi_{well} - \mathcal{F}^* R \mathcal{F} \chi\|_2^2 + \frac{\alpha_0}{2} \|\Psi(\chi)\|_1 + \mathbf{TGV}_{\alpha_{1,2}}^2(\chi) \quad (6.3)$$

Hierbei ist

$$R := \begin{cases} 1 & \text{falls } D(k) \geq \delta, \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases} \quad (6.4)$$

eine binäre Maske im Fourierraum und χ_{well} die Suszeptibilitätskarte, welche aus den Daten $\phi' := \mathcal{F}^* R \mathcal{F} \phi$ berechnet wird. Hierbei ist ϕ die lokale Phase, Ψ die Shearlettransformation und $\mathbf{TGV}_{\alpha_{1,2}}^2$ der TGV-Term zweiter Ordnung [34] (siehe auch Abschnitt 2.5.4). Hierbei kann die Methode 'alternating direction of multipliers' (engl., Abk.: ADMM) wie in [34] angewandt werden um das Optimierungsproblem zu lösen. Dabei werden zusätzliche Hilfsvariablen und neue Parameter eingeführt. Dann wird das Problem in mehrere kleinere Subprobleme aufgeteilt, die einzeln einfacher zu lösen sind. Das χ -update kann im diskreten Fourierraum diagonalisiert und somit exakt gelöst werden. Die Methode der

iterativen Neugewichtung kann direkt in das Subproblem, welches die Shearletkoeffizienten berechnet eingebunden werden [34].

6.4 Methoden

6.4.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

Aus MR Daten werden QSM-Rekonstruktionen erstellt und diese und Degradierungen derer benutzt um einen Vergleich zwischen einigen klassischen Bildqualitätsmaßen und dem mit dem Schärfeindex gewichteten SSIM (SI-SSIM) herzustellen [I].

6.4.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung

Der vorgestellte Algorithmus [II, III] wird an den simulierten Daten [36] des 2. QSM Rekonstruktionswettbewerbs [12] (Daten 3) und den in vivo Daten des 1. QSM Rekonstruktionswettbewerbs [24] (Daten 2) getestet und mit den zur Verfügung gestellten Bildqualitätsmaßen ausgewertet.

6.4.3 Automatische Parameterwahl

Alle Regularisierungsparameter des vorgestellten Algorithmus werden sukzessive automatisch gewählt [IV]. Dazu verwenden wir auch eine Approximation für die Standardabweichung des Rauschens auf der lokalen Phase. Für Mehrkanalsignale gilt die verwendete einfache Näherung für die Standardabweichung des Rauschens der lokalen Phase im Allgemeinen nicht. Doch wird diese Näherung im folgenden auch für solche Signale verwendet. Sukzessive werden die Regularisierungsparameter bestimmt. Hierbei wird die Methode des unverzerrten, Risiko voraussehenden Schätzers (engl.: Unbiased predictive risk estimator method (UPREM)) verwendet [54]. Siehe auch [IV]. Es wird hierbei angenommen, dass das Rauschen ein Zufallsvektor ist und damit auch die Größen wie die verwendete Phase ϕ , die regularisierte Lösung χ_α und der voraussehende Fehler (engl.: predictive risk) Zufallsvektoren oder Variablen sind. Da das χ -Update durch Diagonalisierung im Fourierraum gelöst werden kann, hängt die regularisierte Lösung linear von den Daten ab. Daher kann der UPRE U über die regularisierte Lösung ausgedrückt werden [54]. [54]: Durch Minimieren des UPRE werden die erforderlichen Parametergrößen bestimmt. Alle iterativen Lösungsprozesse werden nach dem Diskrepanz-Prinzip abgebrochen, das heißt sie werden abgebrochen wenn die quadrierte Norm des regularisierten Residuums in etwa dem Mittelwert der Varianz des Rauschens auf den Phasendaten entspricht.

6.5 Ergebnisse

6.5.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

Die klassischen Bildqualitätsmaße können die überglätteten Karten nicht effektiv abwerten. Der Schärfe-Index und der mit dem Schärfe-Index gewichteten SSIM (SI-SSIM) führen dahingegen zu einer drastischen Abwertung dieser (degradierten) Suszeptibilitätskarten [I].

6.5.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung

Die Werte der Bildqualitätsmaße der berechneten Suszeptibilitätskarten χ_{STGV} erreichen durchweg Top Platzierungen im Vergleich mit den eingereichten Algorithmen beim 1. und 2. QSM Rekonstruktionswettbewerb. Dabei sind die Suszeptibilitätskarten frei von stärkeren Artefakten und ihre visuelle Wahrnehmung ist im Einklang mit den guten Werten der Bildqualitätsmaße [II, III].

6.5.3 Automatische Parameterwahl

Die Methode des unverfälschten, voraussehenden Risiko Schätzers (UPRE) kann effektiv zur Parameterwahl innerhalb eines optimierungsbasierten Algorithmus zur Suszeptibilitätskartenrekonstruktion angewendet werden und führt zu guten bis sehr guten Ergebnissen [IV].

6.6 Diskussion und Ausblick

6.6.1 Geeignete Metriken zur Evaluierung von QSM

Der SI-SSIM erweist sich dabei als besonders effektiv um überglättete Bilder abzuwerten. Gleichzeitig verfügt er über die Eigenschaften des klassischen SSIM. Auf dieselbe Weise ließe sich der Schärfeindex mit anderen Bildqualitätsmaßen kombinieren. Die im Fazit von [24] geäußerte Notwendigkeit eines Bildqualitätsmaßes, welches überglättete Suszeptibilitätskarten abwertet, kann damit als zufriedenstellend gelöst betrachtet werden. Einen weiteren vielversprechenden Ansatz bieten hier aber sicherlich auch Bildqualitätsmaße basierend auf Maschinen-Lernmethoden wie zum Beispiel in [10].

6.6.2 Shearletbasierte Suszeptibilitätsbildgebung

Die erzielten, exzellenten Werte der Bildqualitätsmerkmale des vorgeschlagenen Algorithmus STGV, insbesondere wieder die Ergebnisse in ausgewählten Regionen, sind in Übereinstimmung mit der subjektiven visuellen Wahrnehmung. Die

Verwendung, der den Wavelets überlegenen Shearlets in Kombination mit der iterativen Neugewichtung und die zusätzliche Regularisierung mit der verallgemeinerten Totalvariation (TGV) sind in diesem Sinne eine einbringende Vorgehensweise zur Rekonstruktion von Suszeptibilitätskarten [II, III]. Es liegt die Vermutung nahe, dass es genau die anisotropen Eigenschaften der Shearlets sind, die zur akkuraten Berechnung lokaler Suszeptibilitätsquellen führen. Eine Verbesserungsmöglichkeit des bestehenden Algorithmus besteht hier jedoch noch in der Darstellung um die Kalzifizierung (Sim2). Hier können eventuell Methoden aus dem mcTFI-Algorithmus [61], der sehr gute Ergebnisse um die Kalzifizierungsstelle lieferte, mit dem bestehenden Algorithmus STGV kombiniert werden, indem zum Beispiel Teile dieses Algorithmus in die Berechnung der initialen Suszeptibilitätskarte χ_{init} integriert werden. Auch gibt es vielversprechende Maschinen-Lernmethoden [62], bei denen das physikalische Modell in das Lernnetzwerk integriert ist. Ebenso könnte die geforderte Dünnbesetztheit im Shearlettraum in das Lernnetzwerk eingebunden werden. Die dafür notwendige Software (ShearLab 3D) liegt hierfür mittlerweile in den entsprechenden Programmiersprachen vor.

6.6.3 Automatische Parameterwahl

Diese Arbeit zeigt weiterhin, dass die Methode des unverfälschten, voraussehenden Risiko Schätzers (UPRE) zur Parameterwahl innerhalb eines optimierunsbasierten Algorithmus zur Suszeptibilitätskartenrekonstruktion angewendet werden kann und zu guten bis sehr guten Ergebnissen führt. Etwaige Ungenauigkeiten in der Herangehensweise (zum Beispiel Vernachlässigung von Kovarianztermen und die Verwendung von Perzentilen) könnten hier allerdings ebenso durch eine kombinierte Methode des UPRE mit Maschinen-Lernansätzen verbessert werden.

7. Danksagungen

Hiermit möchte ich mich bei Dr. Sina Straub für die geduldige Betreuung und Hilfestellung bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanken. Weiterer Dank geht an Herrn Prof. Dr. Bachert und Herrn Prof. Dr. Schad für die Begutachtung der Arbeit. Auch Herrn Prof. Ladd bin ich dankbar, dass er mich solange in Brot und Lohn gehalten hat. Dank gebührt auch allen meinen Kollegen, die ich während meiner Zeit am DKFZ kennengelernt habe und die ab und an ein gutes Wort für mich übrig hatten. Dank gilt auch Dr. Jackie Ma, der mir seinen Code zur Verfügung gestellt hat und mich ein paar nützliche Informationen wissen ließ. Zu guter Letzt gilt mein Dank meiner Familie und insbesondere meiner Frau und Freundin Corinna, die mich über all die Jahre hinweg unterstützt und ertragen hat. Vielen Dank Ihnen/euch allen. J.M.S.

8. Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung gemäß § 8 der Promotionsordnung für die Gesamtfakultät für Mathematik, Ingenieur- und Naturwissenschaften der Universität Heidelberg / Sworn Affidavit according to § 8 of the doctoral degree regulations of the Combined Faculty of Mathematics, Engineering and Natural Sciences at the Heidelberg University:

- Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema / The thesis I have submitted entitled *Shearletbasierte Suszeptibilitätskartenrekonstruktion mit automatischer Parameterwahl* handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung / is my own work.
- Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht. / I have only used the sources indicated and have not made unauthorised use of services of a third party. Where the work of others has been quoted or reproduced, the source is always given.
- Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt. / I have not yet presented this thesis or parts thereof to a university as part of an examination or degree.
- Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich. / I confirm that the declarations made above are correct.
- Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. / I am aware of the importance of a sworn affidavit and the criminal prosecution in case of a false or incomplete affidavit Ich

versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe. / I affirm that the above is the absolute truth to the best of my knowledge and that I have not concealed anything.

Rheinhausen, 11. April 2022

Janis Maximilian Stiegeler

9. Publikationen

- I Suitable image quality measures to evaluate quantitative susceptibility maps (Abstract #2205), Janis Stiegeler und Sina Straub, Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018, Paris Expo Porte de Versailles, Paris, France
- II Shearlet-based susceptibility map reconstruction with iterative reweighting and nonlinear data fitting (Abstract #3246), Janis Stiegeler und Sina Straub, ISMRM & SMRT Virtual Conference & Exhibition 08-14 August 2020
- III Shearlet-based susceptibility map reconstruction with additional TGV regularization (Abstract #1837), Janis Stiegeler und Sina Straub, 2021 ISMRM & SMRT Annual Meeting & Exhibition 15-20 May 2021
- IV Automatic parameter selection for quantitative susceptibility mapping (QSM) with regard to Shearlet/TGV-regularization (Abstract #3198) , Janis Stiegeler und Sina Straub, Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT 31st Annual Meeting, 07-12 May 2022 in London, England, UK.
- V A novel gradient echo data based vein segmentation algorithm and its application for the detection of regional cerebral differences in venous susceptibility, Autoren: Sina Straub, Janis Stiegeler, Edris El-Sanousy, Martin Bendszus, Mark E. Ladd, Till M. Schneider. NeuroImage, Volume 250, 2022, 118931, ISSN 1053-8119, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118931>.
- VI Shearlet-based susceptibility map reconstruction with additional TGV regularization and automatic parameter selection, Janis Stiegeler und Sina Straub (Publikation in Arbeit, geplante Einreichung 05/2022)

Literaturverzeichnis

- [1] Santiago Aja-Fernandez, Carlos Alberola-Lopez und Carl-Fredrik Westin. “Noise and Signal Estimation in Magnitude MRI and Rician Distributed Images: A LMMSE Approach”. In: *IEEE Transactions on Image Processing* 17.8 (Aug. 2008), S. 1383–1398. ISSN: 1941-0042. DOI: 10.1109/TIP.2008.925382.
- [2] Lijun Bao u. a. “Quantitative Susceptibility Mapping Using Structural Feature Based Collaborative Reconstruction (SFCR) in the Human Brain”. In: *IEEE transactions on medical imaging* 35.9 (Sep. 2016), S. 2040–2050. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/tmi.2016.2544958. URL: <https://europepmc.org/articles/PMC5495149>.
- [3] Berkin Bilgic u. a. “Fast image reconstruction with L2-regularization”. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 40.1 (2014), S. 181–191. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.24365>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmri.24365>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmri.24365>.
- [4] Berkin Bilgic u. a. “Rapid multi-orientation quantitative susceptibility mapping.” In: *Neuroimage* (2015). ISSN: 1095-9572. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.015.
- [5] Gwendoline Blanchet und Lionel Moisan. “An explicit sharpness index related to global phase coherence”. In: *2012 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)* (2012), S. 1065–1068.
- [6] Milovic C, Tejos C und Irarrazaval P. “Structural similarity index metric setup for QSM applications (XSIM).” In: *5th International Workshop on MRI Phase Contrast Quantitative Susceptibility Mapping, Seoul, Korea, 2019*. ().
- [7] Emmanuel J. Candes und Yaniv Plan. “A Probabilistic and RIPless Theory of Compressed Sensing”. In: *IEEE Transactions on Information Theory* 57.11 (Nov. 2011), S. 7235–7254. DOI: 10.1109/tit.2011.2161794.

- [8] Emmanuel J. Candès, Michael B. Wakin und Stephen P. Boyd. “Enhancing Sparsity by Reweighted l_1 Minimization”. In: *Journal of Fourier Analysis and Applications* 14.5 (2008), S. 877–905. ISSN: 1531-5851. DOI: 10.1007/s00041-008-9045-x. URL: <https://doi.org/10.1007/s00041-008-9045-x>.
- [9] Steven Cao u. a. “Asymmetric susceptibility tensor imaging”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 86.4 (2021), S. 2266–2275. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.28823>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.28823>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.28823>.
- [10] Christophe Charrier, Olivier Lézoray und Gilles Lebrun. “Machine learning to design full-reference image quality assessment algorithm”. In: *Signal Processing: Image Communication* 27.3 (2012), S. 209–219. ISSN: 0923-5965. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.image.2012.01.002>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923596512000033>.
- [11] J Chung und Lars Ruthotto. “Computational methods for image reconstruction”. In: *NMR in Biomedicine* 30.4 (2016), S. 1–13. DOI: 10.1002/nbm.3545. URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nbm.3545](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nbm.3545/full%20doi%20:%2010.1002/nbm.3545).
- [12] QSM Challenge 2.0 Organization Committee u. a. “QSM reconstruction challenge 2.0: Design and report of results”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 86.3 (2021), S. 1241–1255. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.28754>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.28754>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.28754>.
- [13] Andreas Deistung u. a. “High-Resolution MR Imaging of the Human Brainstem In vivo at 7 Tesla.” eng. In: *Frontiers in human neuroscience* 7 (2013), S. 710.
- [14] D.L. Donoho. “Compressed sensing”. In: *IEEE Transactions on Information Theory* 52.4 (2006), S. 1289–1306. DOI: 10.1109/TIT.2006.871582.
- [15] Korbinian Eckstein u. a. “Computationally Efficient Combination of Multi-channel Phase Data From Multi-echo Acquisitions (ASPIRE).” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 79 (6 Juni 2018), S. 2996–3006.
- [16] HáKon Gudbjartsson und Samuel Patz. “The rician distribution of noisy mri data”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 34.6 (1995), S. 910–914. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340618>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.1910340618>.

- URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.1910340618>.
- [17] Li Guo u. a. “Morphology-adaptive total variation for the reconstruction of quantitative susceptibility map from the magnetic resonance imaging phase”. In: *PLOS ONE* 13.5 (Mai 2018). Hrsg. von Dzung Pham, e0196922. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196922>.
- [18] Weihong Guo, Jing Qin und Wotao Yin. “A New Detail-Preserving Regularization Scheme”. In: *SIAM Journal on Imaging Sciences* 7.2 (2014), S. 1309–1334. DOI: 10.1137/120904263. eprint: <https://doi.org/10.1137/120904263>. URL: <https://doi.org/10.1137/120904263>.
- [19] Christian Kames, Vanessa Wiggermann und Alexander Rauscher. “Rapid two-step dipole inversion for susceptibility mapping with sparsity priors”. In: *NeuroImage* 167 (2018), S. 276–283. ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.018>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811917309254>.
- [20] Florian Knoll u. a. “Second order total generalized variation (TGV) for MRI.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 65 (2 Feb. 2011), S. 480–91.
- [21] Kutyniok. *Shearlets*. Springer Basel AG, 2012. ISBN: 978-0-8176-8315-3. URL: <https://www.ebook.de/de/product/16572062/shearlets.html>.
- [22] Gitta Kutyniok, Wang-Q Lim und Rafael Reisenhofer. “ShearLab 3D: Faithful Digital Shearlet Transforms Based on Compactly Supported Shearlets”. In: *ACM Trans. Math. Softw.* 42.1 (2016). ISSN: 0098-3500. DOI: 10.1145/2740960. URL: <https://doi.org/10.1145/2740960>.
- [23] Mathias Lambert, Carlos Milovic und Cristián Tejos. “Hybrid Data fidelity term approach for Quantitative Susceptibility Mapping”. In: *In Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2020, p. 3205*. ().
- [24] Christian Langkammer u. a. “Quantitative susceptibility mapping: Report from the 2016 reconstruction challenge”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 79.3 (2018), S. 1661–1673. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.26830>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.26830>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.26830>.
- [25] A. Leonard, F.-X. Dupé und J.-L. Starck. “A compressed sensing approach to 3D weak lensing”. In: *Astronomy & Astrophysics* 539 (Feb. 2012), A85. ISSN: 1432-0746. DOI: 10.1051/0004-6361/201117642. URL: <http://dx.doi.org/10.1051/0004-6361/201117642>.

- [26] Malcolm H. Levitt. *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*. 2nd. Wiley John + Sons, 2008, S. 744. 744 S. ISBN: 978-0-470-51117-6. URL: https://www.ebook.de/de/product/6622123/malcolm_h_levitt_spin_dynamics.html.
- [27] Wei Li, Bing Wu und Chunlei Liu. “Quantitative susceptibility mapping of human brain reflects spatial variation in tissue composition.” eng. In: *NeuroImage* 55 (4 Apr. 2011), S. 1645–56.
- [28] Wei Li u. a. “A method for estimating and removing streaking artifacts in quantitative susceptibility mapping”. In: *NeuroImage* 108 (2015), S. 111–122. ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.043>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811914010350>.
- [29] Wang-Q Lim. “Nonseparable Shearlet Transform”. In: *IEEE Transactions on Image Processing* 22.5 (2013), S. 2056–2065. DOI: 10.1109/TIP.2013.2244223.
- [30] Chunlei Liu. “Susceptibility tensor imaging”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 63.6 (2010), S. 1471–1477. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.22482>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.22482>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.22482>.
- [31] Tian Liu u. a. “A novel background field removal method for MRI using projection onto dipole fields (PDF).” eng. In: *NMR in biomedicine* 24 (9 Nov. 2011), S. 1129–36.
- [32] Tian Liu u. a. “Nonlinear formulation of the magnetic field to source relationship for robust quantitative susceptibility mapping”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 69.2 (2013), S. 467–476. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.24272>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.24272>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.24272>.
- [33] Michael Lustig, David Donoho und John M. Pauly. “Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 58.6 (2007), S. 1182–1195. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.21391>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.21391>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.21391>.
- [34] Jackie Ma und Maximilian März. *A multilevel based reweighting algorithm with joint regularizers for sparse recovery*. 2017. arXiv: 1604.06941 [math.OA].

- [35] Jackie Ma u. a. “Shearlet-based compressed sensing for fast 3D cardiac MR imaging using iterative reweighting”. In: *CoRR* abs/1705.00463 (2017). arXiv: 1705.00463. URL: <http://arxiv.org/abs/1705.00463>.
- [36] José P. Marques u. a. “QSM reconstruction challenge 2.0: A realistic in silico head phantom for MRI data simulation and evaluation of susceptibility mapping procedures.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 86 (1 Juli 2021), S. 526–542.
- [37] Carlos Milovic u. a. “Fast nonlinear susceptibility inversion with variational regularization.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 80 (2 Aug. 2018), S. 814–821.
- [38] Carlos Milovic u. a. “The 2016 QSM Challenge: Lessons learned and considerations for a future challenge design.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 84 (3 Sep. 2020), S. 1624–1637.
- [39] Dorothea Mucke-Herzberg u. a. “Practical Implementation of Compressive Sensing for High Resolution STEM”. In: *Microscopy and Microanalysis* 22.S3 (2016), S. 558–559. DOI: 10.1017/S1431927616003640.
- [40] John P. Mugler III und James R. Brookeman. “Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE)”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 15.1 (1990), S. 152–157. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910150117>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.1910150117>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.1910150117>.
- [41] H. Nyquist. “Certain Topics in Telegraph Transmission Theory”. In: *Transactions of the American Institute of Electrical Engineers* 47.2 (1928), S. 617–644. DOI: 10.1109/T-AIEE.1928.5055024.
- [42] Christopher C. Paige und Michael A. Saunders. “LSQR: An Algorithm for Sparse Linear Equations and Sparse Least Squares”. In: *ACM Trans. Math. Softw.* 8.1 (März 1982), S. 43–71. ISSN: 0098-3500. DOI: 10.1145/355984.355989. URL: <https://doi.org/10.1145/355984.355989>.
- [43] K. P. Pruessmann u. a. “SENSE: sensitivity encoding for fast MRI.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 42 (5 Nov. 1999), S. 952–62.
- [44] Saiprasad Ravishankar und Yoram Bresler. “MR Image Reconstruction From Highly Undersampled k-Space Data by Dictionary Learning”. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 30.5 (2011), S. 1028–1041. DOI: 10.1109/TMI.2010.2090538.

- [45] Rafael Reisenhofer u. a. “A Haar wavelet-based perceptual similarity index for image quality assessment”. In: *Signal Processing: Image Communication* 61 (2018), S. 33–43. ISSN: 0923-5965. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.image.2017.11.001>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923596517302187>.
- [46] Maximilian F. Reiser, Wolfhard Semmler und Hedvig Hricak, Hrsg. *Magnetic Resonance Tomography*. Springer Berlin Heidelberg, 2008. DOI: 10.1007/978-3-540-29355-2.
- [47] Simon Daniel Robinson u. a. “An illustrated comparison of processing methods for MR phase imaging and QSM: combining array coil signals and phase unwrapping.” eng. In: *NMR in biomedicine* 30 (4 Apr. 2017).
- [48] P. B. Roemer u. a. “The NMR phased array.” eng. In: *Magnetic resonance in medicine* 16 (2 Nov. 1990), S. 192–225.
- [49] Rares Salomir, Baudouin Denis de Senneville und Chrit TW Moonen. “A fast calculation method for magnetic field inhomogeneity due to an arbitrary distribution of bulk susceptibility”. In: *Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering* 19B.1 (2003), S. 26–34. DOI: <https://doi.org/10.1002/cmr.b.10083>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/cmr.b.10083>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cmr.b.10083>.
- [50] Ferdinand Schweser, Andreas Deistung und Jürgen R. Reichenbach. “Foundations of MRI phase imaging and processing for Quantitative Susceptibility Mapping (QSM).” eng. In: *Zeitschrift für medizinische Physik* 26 (1 März 2016), S. 6–34.
- [51] Ferdinand Schweser u. a. “Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: An approach to in vivo brain iron metabolism?” In: *NeuroImage* 54.4 (2011), S. 2789–2807. ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.070>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910013789>.
- [52] Stephen M. Smith. “Fast robust automated brain extraction.” eng. In: *Human brain mapping* 17 (3 Nov. 2002), S. 143–55.
- [53] Sina Straub u. a. “Mapping the human brainstem: Brain nuclei and fiber tracts at 3 T and 7 T.” eng. In: *NMR in biomedicine* 32 (9 Sep. 2019), e4118.

- [54] Curtis R. Vogel. *Computational Methods for Inverse Problems*. Society for Industrial und Applied Mathematics, 2002. DOI: 10.1137/1.9780898717570. eprint: <https://epubs.siam.org/doi/pdf/10.1137/1.9780898717570>. URL: <https://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/1.9780898717570>.
- [55] Dan Wang u. a. “A joint image quality assessment method based on global phase coherence and structural similarity”. In: *2010 3rd International Congress on Image and Signal Processing*. Bd. 5. 2010, S. 2307–2311. DOI: 10.1109/CISP.2010.5647786.
- [56] Zhou Wang u. a. “Image quality assessment: from error visibility to structural similarity.” eng. In: *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* 13 (4 Apr. 2004), S. 600–12.
- [57] Hongjiang Wei, Wei Li und Chunlei Liu. *STI Suite software package*. URL: <https://people.eecs.berkeley.edu/~chunlei.liu/software.html>.
- [58] Hongjiang Wei u. a. “Joint 2D and 3D phase processing for quantitative susceptibility mapping: application to 2D echo-planar imaging”. English (US). In: *NMR in Biomedicine* 30.4 (Feb. 2016). Funding Information: This study was supported in part by the National Institutes of Health through grants NIMH R01MH096979, NINDS R01NS079653, NIMH R24MH106096 and NHLBI R21HL122759, and by the National Multiple Sclerosis Society through grant RG4723. Publisher Copyright: Copyright © 2016 John Wiley Sons, Ltd., e3501. ISSN: 0952-3480. DOI: 10.1002/nbm.3501.
- [59] Sam Wharton, Andreas Schäfer und Richard Bowtell. “Susceptibility mapping in the human brain using threshold-based k-space division”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 63.5 (2010), S. 1292–1304. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.22334>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.22334>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.22334>.
- [60] Bing Wu u. a. “Whole brain susceptibility mapping using compressed sensing”. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 67.1 (2012), S. 137–147. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.23000>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.23000>.
- [61] Wen Y u. a. “Improved signal modeling in quantitative susceptibility mapping using multi-echo complex Total Field Inversion (mcTFI)”. In: . *In Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2020, p. 3200.* ().

- [62] Jinwei Zhang u. a. “Fidelity imposed network edit (FINE) for solving ill-posed image reconstruction”. In: *NeuroImage* 211 (2020), S. 116579. ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116579>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811920300665>.
- [63] Dong Zhou u. a. “Background field removal by solving the Laplacian boundary value problem”. In: *NMR in Biomedicine* 27.3 (2014), S. 312–319. DOI: <https://doi.org/10.1002/nbm.3064>. eprint: <https://analytical-sciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.3064>.