

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

**Berechnung von Variationen des Anregungs-
pulswinkels für eine optimierte Quermagnetisierungs-
ausbeute in der MPRAGE MR-Bildgebung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanwissenschaften

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Drobnitzky, Matthias

2018

Dekan

Professor Dr. I.B. Autenrieth

1. Berichterstatter

Professor Dr. U. Klose

2. Berichterstatter

Professor Dr. Dr. Fritz Schick

Tag der Disputation:

23.11.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Historie und Kontext	1
1.2. Motivation und Fragestellung.....	3
1.3. Gliederung der Arbeit.....	4
2. Grundlagen	5
2.1. Nuklearer Magnetismus und Kernspinresonanz.....	5
2.2. Blochsche Gleichungen und Relaxation.....	6
2.3. Kernresonanzexperiment.....	7
2.4. Schicht- und Volumenselektion	8
2.5. Ortskodierung und Bilderzeugung	9
2.6. Apparative Realisierung	9
2.7. Kontrasterzeugung und Pulssequenzen	10
2.8. Bildcharakteristik und k-Raum.....	12
2.9. T1-Wichtung mit der Inversion-Recovery-Snapshot-FLASH-Sequenz	14
2.10. Kontrastpräparation in der Magnitudenbildgebung.....	16
2.11. Transversale Kohärenzen	17
2.12. Stand der Technik.....	18
3. Material und Methoden	20
3.1. Begriffsbildungen und Prozessmodell.....	20
3.2. Stufenprozess und diskrete Optimierung.....	21
3.3. Kontinuierliche Betrachtung und optimale Steuerung	22
3.4. Pulssequenz und Variation des Anregungspulswinkels	24
3.5. MR-Tomograph und Kontrastphantom	30
3.6. Kontrolle der experimentellen Randbedingungen.....	31
3.7. Erfassung der Magnetisierungsentwicklung in 1D-Projektionen.....	35

3.8.	Erfassung von Signalintensitäten in Bildern	36
3.9.	Experimentell überprüfte HF-Anregungspulsfolgen	37
3.10.	Hirnbildgebung bei Probanden.....	37
3.11.	Registrierung und Segmentierung der in-vivo-Datensätze.....	38
3.12.	Statistische Auswertung und Beurteilung des Bildeindrucks.....	38
4.	Ergebnisse	40
4.1.	Geschlossene Lösungen durch algorithmisch geführte dynamische Programmierung.....	40
4.1.1.	Maximierung der ungewichteten Summe der Quermagnetisierung	40
4.1.2.	Maximierung der gewichteten Summe der Quermagnetisierung.....	44
4.2.	Diskrete Optimierung durch Verwendung tabellierter Zwischenergebnisse.....	45
4.3.	Optimale Steuerung zur Maximierung der Quermagnetisierung	46
4.3.1.	Lösung für ungewichtete Quermagnetisierung	46
4.3.2.	Lösung für gewichtete Quermagnetisierung.....	51
4.4.	Phantomexperimente zur Überprüfung der Simulation der Quermagnetisierungs- entwicklung bei verschiedenen Anregungspulsfolgen.....	54
4.5.	Bildgebende Phantomexperimente zur Überprüfung des Signalgewinns	68
4.6.	Analyse des Schärfeverlusts in der Partitionskodierichtung.....	70
4.7.	Validierung der Abbildungstechnik in der Hirnbildgebung.....	72
5.	Diskussion.....	81
6.	Zusammenfassung	85
A.	Anhang.....	87
A.1.	Berechnung des die Summe der ungewichteten Quermagnetisierung maximierenden konstanten Kippwinkels.....	87
A.2.	Beweis der Gültigkeit der Bellman-Anregungspulsfolge per vollständige Induktion	88
A.3.	Mathematische Herleitung optimaler Anregungspulsfolgen für maximale gewichtete Gesamtquermagnetisierung	90
A.4.	Tabellierte Suche nach optimalen Anregungspulsfolgen	91
	Literaturverzeichnis	95

Abkürzungen

α	Anregungspulswinkel
ADNI	Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative
a. u.	Arbitrary unit (Bezeichnung für Achsen ohne Einheit)
B_0	Magnetisches Grundfeld B_0
CFA	Constant Flip Angle
CT	Computertomographie
FISP	Fast Imaging with Steady State Precession
FLASH	Fast Low Angle Shot
FOV	Field Of View
EPI	Echo Planar Imaging
HF	Hochfrequenz
IR	Inversion-Recovery
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
MRT	Magnetresonanztomographie
M_{xy}	Quermagnetisierung, in der x-y Ebene liegend
M_z	Längsmagnetisierung, in z-Richtung zeigend
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
ROI	Region Of Interest
SE	Spinecho
T_1	Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1
T_2	Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T_2
TA	Aufnahmezeit
TE	Echozeit

TI	Inversionszeit
TI _{eff}	Effektive Inversionszeit, bis zum k-Raum-Zentrum
TR	Repetitionszeit
TGSE	Turbo Gradient Spinecho
TSE	Turbo Spin Echo
US	Ultraschall
VFA	Variable Flip Angle

1. Einleitung

1.1. Historie und Kontext

Die magnetische Kernspinresonanz (engl. Nuclear Magnetic Resonance, NMR) wurde 1945 unabhängig voneinander durch Bloch [1] und Purcell [2] entdeckt. Sie erkannten, dass die in einem externen Magnetfeld präzedierenden Wasserstoff-Atomkerne bei Einstrahlung elektromagnetischer Energie mit geeigneter Wellenlänge zur Energieabsorption und nachfolgender Aussendung eines Resonanzsignals gebracht werden können. 1952 erhielten beide dafür den Physik-Nobelpreis.

Zunächst brachte man der neuen Methode ausschließlich physikalisches Interesse entgegen. Man verwendete sie zur weiteren Erforschung des Atomkernparamagnetismus sowie der Wechselwirkung zwischen dem Kern und seiner Umgebung. Erst als 1950 Proctor und Yu die Abhängigkeit der Resonanzfrequenz von der molekularen Bindung der Nachbaratome – die sogenannte chemische Verschiebung – entdeckten, stand die Bedeutung als Strukturaufklärungswerkzeug für die gesamte analytische Chemie fest [3]. Wichtige weitere Anwendungsgebiete wurden Biochemie und Festkörperphysik. Eine dramatische Erhöhung von Sensitivität und Auflösung gelang Ernst im Jahre 1966 durch Übergang von der bis dahin zeitaufwendigen Vermessung von Spektren im Frequenzbereich zu gepulsten Hochfrequenz (HF)-Techniken mit anschließender Fourieranalyse des gemessenen Zeitsignals [4]. Für diesen methodischen Durchbruch in der Spektroskopie wurde er 1991 mit dem Chemie-Nobelpreis ausgezeichnet. Ihren vorläufigen Höhepunkt erreichte die NMR-Spektroskopie durch die von Wüthrich entwickelten Techniken zur zeit- und orts aufgelösten Strukturaufklärung von Proteinen in wässriger Lösung, wofür er 2002 mit dem Chemie-Nobelpreis ausgezeichnet wurde [5].

Da Wasserstoff das in der belebten Natur bei Weitem am häufigsten vorkommende Element ist, begannen sich mit der Blutflussbestimmung per NMR durch Singer erste medizinische Anwendungen schon in den späten 50er Jahren abzuzeichnen [6]. Doch erst die spektakuläre und kontrovers diskutierte Veröffentlichung von Damadian im Jahre 1971, dass Relaxationszeiten in Tumorgewebe von denen in gesunder Umgebung abweichen, weckte breites Interesse [7]. Einen Durchbruch auf dem Weg, die Kernspinresonanz als Bildgebungsverfahren für die Medizin einzusetzen, gelang 1973 durch

Lauterbur, der als erster vorschlug, den bis dahin üblichen homogenen Magnetfeldern zusätzliche lineare Feldgradienten zu überlagern, um so über die Frequenz kodiert eine Ortsauflösung in inhomogenen Proben zu ermöglichen [8].

Der systematische Einsatz von Magnetfeldgradienten für die Ortsauflösung durch präzise Zuordnung zu Frequenzen, sowie Methoden schneller Signalerzeugung, effektiver Signalempfang und Bildberechnung, gehen auf Mansfield zurück [9]. Der Beginn des klinischen Einsatzes wurde durch die erste *in-vivo*-Abbildung eines menschlichen Thorax 1977 durch Damadian [10] bzw. eines Handgelenkes durch Hinshaw markiert [11].

Seit dieser Zeit hat sich die Kernspin- oder Magnetresonanztomographie (MRT) einen festen Platz im Spektrum der radiologischen Bildgebungstechniken erarbeitet. Ohne die schädigende Wirkung ionisierender Strahlung liefert sie neue und zu konventionellen Röntgentechniken komplementäre Informationen. Als Schnittbildverfahren hat sie gegenüber der Computertomographie (CT) den entscheidenden Vorteil der beliebigen Angulierbarkeit bei der primären Bilderzeugung. Allerdings wird dieser Vorteil durch die neuen Multidetektor-Computertomographen relativiert, die Rekonstruktionen in beliebiger Schichtorientierung erlauben. Der hohe Weichteilkontrast der MRT und ihr Potential, neben morphologischer Information und Funktionsparametern im Rahmen der Spektroskopie auch Stoffwechselfvorgänge *in-vivo* darstellen zu können, hat ihr viele neue Einsatzgebiete ermöglicht. Für die zentralen Beiträge zur Entwicklung von effektiven Methoden für die klinische MR-Bildgebung wurden Lauterbur und Mansfield im Jahre 2003 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie ausgezeichnet.

Magnetresonanztomographische Schnellbildverfahren mit Messzeiten unter einer Sekunde sind eine wichtige Untersuchungstechnik bei radiologischen Fragestellungen, für die eine hohe Zeitauflösung zur Abbildung von schnell ablaufenden Vorgängen nötig ist. Dazu gehören die bewegungsartefaktfreie Bildgebung von Herz und Abdomen, sowie Funktionsdiagnostik, Darstellung von Kontrastmittelkinetik und Interventionen. Wegen ihrer moderaten Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Hardware von MR-Tomographen steht hierfür die T_1 -gewichtete Inversion-Recovery-Snapshot-Fast Low Angle Shot (FLASH) Technik verbreitet zur Verfügung [12-15]. Ihr Funktionsprinzip beruht auf der Trennbarkeit von Kontrasterzeugung und Signalerfassung: während ein nichtselektiver 180° HF-Puls zunächst die Längsmagnetisierung invertiert,

wird deren Relaxationskurve anschließend mit einer Kleinwinkel-basierten Gradientenecho-Technik abgetastet. Dazu wartet man zunächst eine gewisse Inversionszeit ab, bis sich durch die von T_1 abhängige unterschiedlich schnelle Relaxation der Längsmagnetisierungsanteile des Objekts der gewünschte T_1 -Kontrast aufgebaut hat [16].

In 3D-Sequenzablaufschemata eingebunden spricht man nicht mehr von Snapshot- sondern von Magnetization-Prepared-Rapid-Acquisition-of-Gradient-Echo (MPRAGE) - Bildgebung. Diese Technik ermöglicht die T_1 -gewichtete strukturelle Abbildung des menschlichen Gehirns mit einer räumlichen Auflösung im 1-Millimeter-Bereich, bei Messzeiten von 3 bis 5 Minuten [17-20].

1.2. Motivation und Fragestellung

Motivation für diese Arbeit ist das der Inversion-Recovery-Snapshot-FLASH-MR-Bildgebung eigene Dilemma: während sich die zunächst invertierte Längsmagnetisierung per T_1 -Relaxation wieder aufbaut, wird sie durch jeden HF-Anregungspuls der Gradientenecho-Datenerfassung wieder vermindert. Je größer ein HF-Anregungspulswinkel ist, desto größer ist die erzeugte Quermagnetisierung, desto mehr wird allerdings auch die Längsmagnetisierung reduziert. Damit ist dann im nächsten Repetitionsintervall weniger Quermagnetisierung erzeugbar, da die Längsmagnetisierung in der Zwischenzeit noch nicht genügend weit relaxieren konnte. Das Signal im Bild ergibt sich aus den Quermagnetisierungsbeiträgen aller aufeinanderfolgenden Repetitionsintervalle in Abhängigkeit von deren Position im k-Raum und ist so in komplizierter Form von der zeitlichen Abfolge und Größe der HF-Anregungspulse bestimmt. So kann es zu Artefakten durch Korrelation von Objektgröße und Kontrast kommen [21].

Fragestellung für diese Arbeit ist, die Auswirkungen der Variation des HF-Anregungspulswinkels auf die Akquisition der Rohdaten im Nichtgleichgewicht der Längsmagnetisierung zu analysieren. Eine Variation des Anregungspulswinkels während der erforderlichen mehrfachen Erfassung der Magnetisierung beeinflusst das in den folgenden Datenaufnahmeperioden messbare MR-Signal und gleichzeitig den Verlauf der mit T_1 relaxierenden Längsmagnetisierung. Die Maximierung der über die Messzeit verfügbaren gesamten Quermagnetisierung unter Berücksichtigung der Relaxationszeiten der untersuchten Strukturen ist nicht mehr durch den Ernst-Winkel wie in der Gleichgewichtsbildgebung möglich. Stattdessen stellt sie sich als diskretes Optimie-

rungs-Problem in einem Stufenprozess dar. Bellmans Prinzip der dynamischen Programmierung soll angewendet werden, um eine algorithmische Optimierung der Variation des Anregungspulswinkels zu finden [22]. Die sich beim klinischen Einsatz ergebenden Anforderungen an Bildkontrast und -schärfe sollen als einzuhaltende Randbedingungen für die Optimierung eingebracht werden. Ziel ist eine auf einen klinisch sinnvollen Parameterbereich ausgerichtete mathematisch robuste Optimierung, die technische Realisierung auf einem modernen MR-Tomographen, die Durchführung vergleichender Messungen an geeigneten Humangewebe-ähnlichen Phantomen sowie Messungen an Versuchspersonen.

1.3. Gliederung der Arbeit

In den nachfolgenden Kapiteln werden zunächst die Grundlagen der Kernspintomographie erläutert, gefolgt von einer Darstellung des Stands der Technik der Variation des Anregungspulswinkels bei schnellen Gradientenechosequenzen. Die sich anschließenden mathematischen Methoden und die prototypische Realisierung einer neuen MR-Pulssequenz bilden das Gerüst für das experimentelle Vorgehen in dieser Arbeit. Ergebnisse aus der mathematischen Diskussion und Simulation, aus Phantomexperimenten und *in-vivo*-Studien folgen. Deren Diskussion und eine Zusammenfassung schließen den Text ab.

2. Grundlagen

Wie andere bildgebende Verfahren in der medizinischen Diagnostik misst auch die Kernspintomographie die Wechselwirkung eines Strahlenfeldes mit dem abzubildenden menschlichen Körper. Die Eindringtiefe der dafür verwendeten elektromagnetischen Wellen ist stark von deren Frequenz abhängig. Biologische Gewebe zeigen sich transparent für den sehr kurzwelligen und damit energiereichen, ionisierenden Bereich der Röntgenstrahlung ($\lambda < 0,05 \text{ nm}$), jedoch opak für den Bereich des ultravioletten und sichtbaren Lichts bis ins Infrarote. Die Kernspintomographie nutzt ein weiteres Fenster der Transparenz jenseits der Mikrowellen im Bereich langwelliger, energieärmer Radiowellen ($\lambda > 0,3 \text{ m}$). Eine Begrenzung der Ortsauflösung durch die verwendete Wellenlänge wird dadurch vermieden, dass man ein ortsvARIABLES statisches Magnetfeld mit einem elektromagnetischen Hochfrequenzfeld im MHz-Bereich überlagert und die scharfe Resonanzabsorption magnetischer Kerne in biologischem Gewebe nutzt. Der kernspintomographische Abbildungsvorgang ist – entsprechend dem anderer Schnittbildverfahren wie Ultraschall (US) und Computertomographie (CT) – mehrstufig. Die Haltung und Führung des US-Messkopfes und die Lagerung des Patienten im kurzen Ringtunnel (Gantry) des CT legen die Position der späteren Bildschicht fest. In der MRT werden zur Messung des Kernresonanzsignals dagegen zusätzliche lineare Magnetfeldgradienten überlagert, sodass die Frequenz des Messsignals eine Funktion des Ortes wird, was eine elektronische Wahl der Schichtposition ermöglicht. Dem Wechsel zwischen Sende- und Empfangsbetrieb per Invertierung des piezoelektrischen Effektes im US-Sende- und Empfangssystem und der Aussendung von Röntgenstrahlung und Detektion ihrer Abschwächung im CT entsprechen die Erzeugung von Quermagnetisierung und die Messung des zugehörigen Kernresonanzsignals in der MRT. Analog zur Festlegung der Bildeigenschaften durch Wahl der US-Schallkopffrequenz und der Wahl der CT-Röhrenspannung lassen sich Kontrast und Auflösung durch MR-Spule und Wahl einer geeigneten Messtechnik, der sogenannten MR-Pulssequenz, bestimmen.

2.1. Nuklearer Magnetismus und Kernspinresonanz

Atome mit ungerader Nukleonenzahl besitzen im Grundzustand einen Eigendrehimpuls $\underline{J} = \hbar \cdot \underline{I}$. Mit dem Spin \underline{I} ist stets ein magnetisches Dipolmoment $\underline{\mu} = \gamma \cdot \hbar \cdot \underline{I}$ verbun-

den. Dabei ist \hbar das Plancksche Wirkungsquantum ($\hbar = 1,055 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$) und γ das gyromagnetische Verhältnis (für das Wasserstoff-Proton ist $\gamma = 2 \pi 42,577 \text{ MHz/T}$).

Dieses Dipolmoment hat in einem äußeren Magnetfeld B die potentielle Energie $H = -\underline{\mu} \cdot \underline{B}$. Für ein Wasserstoffproton mit Spinquantenzahl $I=1/2$ ergeben sich zwei diskrete Energieniveaus, deren Besetzungsverhältnis N^-/N^+ durch die Boltzmann-Verteilung festgelegt ist

$$\frac{N^-}{N^+} = e^{\frac{-\Delta E}{k_B \cdot T}} \quad (2.1)$$

Gewöhnlich ist die magnetische Energie $\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B$ etwa 6 Größenordnungen kleiner als die thermische Energie $k_B \cdot T$ ($k_B = 1,38066 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$). Dieses Ungleichgewicht führt zu einem Überschuss im unteren Energieniveau und so makroskopisch zu einer Magnetisierung \underline{M} der Probe in Richtung des äußeren Magnetfeldes \underline{B} .

Die Zeeman-Aufspaltung $\Delta E = E^- - E^+ = \gamma \cdot \hbar \cdot B$ steigt linear mit der Feldstärke B . Übergänge von Spins aus dem Grundzustand E^+ in den angeregten Zustand E^- können durchgeführt werden, indem Energiequanten mit $\hbar \cdot \omega = \Delta E$ eingestrahlt werden. Dies geschieht durch Anlegen eines elektromagnetischen Hochfrequenzfeldes mit der Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma \cdot B$. Die Rückkehr in das thermische Gleichgewicht erfolgt nach Abschalten des elektromagnetischen Hochfrequenzfeldes durch Aussendung elektromagnetischer Strahlung mit exakt gleicher Energie und Frequenz. Dies bezeichnet man als Kernresonanzeffekt [23-25].

2.2. Blochsche Gleichungen und Relaxation

Unter Hinweis auf das Bohrsche Korrespondenzprinzip, nach dem für große Teilchenzahlen die quantenmechanische in die makroskopische Beschreibung übergeht, lassen sich die grundlegenden Bewegungsgleichungen der Magnetisierung in einem klassischen Bild herleiten. Dabei wird gedanklich über die stets in der Größenordnung der Avogadro-Konstanten ($6,022 \cdot 10^{23}$) liegende Anzahl individueller Spins zu einem Stellvertreter, dem Spinisochromaten oder Magnetisierungsvektor \underline{M} , summiert. Dessen Bewegung in einem zeitlich variablen elektromagnetischen Feld $\underline{B} = (B_{1x}, B_{1y}, B_z +$

$G_x \cdot x + G_y \cdot y + G_z \cdot z$) wird durch die phänomenologischen Bloch-Gleichungen beschrieben [26]:

$$\frac{d}{dt}M_z = \gamma \cdot (\underline{M} \cdot \underline{B})_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.2)$$

und

$$\frac{d}{dt}M_{xy} = \gamma \cdot (\underline{M} \cdot \underline{B})_{xy} - \frac{M_{xy}}{T_2} \quad (2.3)$$

Durch einen HF-Puls lässt sich die Gleichgewichtsmagnetisierung \underline{M} kurzfristig auslenken. Das Experiment lehrt, dass nach dieser Störung des thermischen Gleichgewichts die Komponenten der Magnetisierung parallel (Längsmagnetisierung M_z) und senkrecht (Quermagnetisierung M_{xy}) zum äußeren Magnetfeld gegen ihre jeweiligen Gleichgewichtswerte M_0 und 0 streben. Dies geschieht mit Raten, die der jeweiligen Auslenkung proportional sind. T_1 ist hier die Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit, und T_2 die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit. Die Längsrelaxation entspricht einer thermodynamisch irreversiblen Wiederbesetzung der Kernniveaus [27]. Ihre Relaxationsgeschwindigkeit wird vom Kopplungsgrad des Atomkerns mit seiner molekularen Umgebung bestimmt. Für den Zerfall der Quermagnetisierung ist die gegenseitige Wechselwirkung der Kernspins untereinander verantwortlich, durch die deren Phasenbeziehungen untereinander verloren gehen. Die Querrelaxation ergibt sich somit als Kohärenzverlust und Entropieeffekt. In der großen Variabilität der Relaxationszeiten biologischer Gewebe liegt deren Bedeutung als zentraler Kontrastmechanismus in der klinischen Nutzung der Kernspintomographie.

2.3. Kernresonanzexperiment

Das Gleichgewicht der Magnetisierung wird in der Kernspintomographie mit HF-Pulsen gestört, die bei der Larmorfrequenz eingestrahlt werden. In einem mit dieser Frequenz rotierenden Bezugssystem wirkt damit eine magnetische Flussdichte B_1 , die die Magnetisierung gemäß der Blochschen Gleichungen zu einer Präzession um die Achse dieses Feldes veranlasst. Im Laborsystem ergibt sich eine kombinierte Präzessionsbewegung um das statische Grundfeld B_z und den umlaufenden Feldvektor B_1 . Dies entspricht anschaulich einer Schraubenlinie auf einer Kugeloberfläche.

HF-Pulse sind typischerweise nur wenige Millisekunden kurz, sodass Relaxationseffekte in dieser Zeit vernachlässigbar sind. Damit gilt für ihren Anregungspulswinkel $\alpha = \gamma \cdot B_1 \cdot \Delta t$, wobei Δt die HF-Pulsdauer ist. Für die präzedierende Quermagnetisierung nach Abschalten des HF-Pulses folgt als Lösung der Blochschen Gleichungen

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(t = 0) \cdot e^{\frac{-t}{T_2}} \quad (2.4)$$

Die Wiederherstellung der Längsmagnetisierung erfolgt gemäß

$$M_z(t) = M_0 + (M(t = 0) - M_0) \cdot e^{\frac{-t}{T_1}} \quad (2.5)$$

Der Nachweis des Kernresonanzeffektes geschieht durch Messung des in einer Hochfrequenzspule induzierten Signals, welches ein Abbild der präzedierenden und mit der effektiven Querrelaxationszeit T_2^* zerfallenden Quermagnetisierung ist. T_2^* berücksichtigt in pauschaler Weise den zusätzlich dephasierenden Einfluss von in praxi stets unvermeidlichen Feldinhomogenitäten

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \cdot \Delta B \quad (2.6)$$

Experimentell wird jedoch meist das sogenannte Spinecho erzeugt. Dazu strahlt man nach Abklingen des freien Induktionsabfalls einen weiteren HF-Puls ein, der die senkrecht zu seinem B_1 -Vektor stehenden Magnetisierungskomponenten im rotierenden Koordinatensystem um 180° klappt. Analog einer Zeitumkehr läuft der aufgrund statischer Feldinhomogenitäten bisher dephasierte Anteil der Quermagnetisierung wieder zusammen, zum Zeitpunkt der Echozeit (TE) beobachtet man das zuerst von Hahn beschriebene Spinecho [28]. Wendet man weitere 180° HF-Pulse im Abstand TE an, erscheinen in erster Näherung weitere Spinechos zwischen diesen HF-Pulsen, deren Amplitudenfolge eine Bestimmung von T_2 gestattet [29, 30].

2.4. Schicht- und Volumenselektion

Das Kernresonanzsignal kann aus räumlich beschränkten Regionen gewonnen werden, indem während der Einprägung des HF-Anregungspulses ein Magnetfeldgradient entlang der Normalen der zu definierenden Schicht geschaltet wird. Damit variiert die Re-

sonanzfrequenz $\omega(z) = \gamma \cdot (B_z + G_z \cdot z)$ in bekannter Weise entlang der z-Achse. Lage und Dicke der Bildschicht entlang dieses Schichtselektionsgradienten wird durch Mittelfrequenz und Breite des Spektrums des anregenden Hochfrequenzpulses definiert [9, 31-33]. Im Falle kleiner Pulswinkel verhalten sich die Bloch-Gleichungen linear und das Frequenzspektrum des anregenden HF-Pulses entspricht dem angeregten Schichtprofil [34, 35].

2.5. Ortskodierung und Bilderzeugung

Im Gegensatz zur Computertomographie, wo der Messvorgang die Radon-Transformierte der Röntgenabsorption des Objektes ermittelt, wird in der MRT die Fourier-Transformierte der Verteilung der Kernmagnetisierung im Objekt gemessen. Während der Aufnahme des Kernresonanzsignals wird dem Magnetfeld B ein Auslesegradient aufgeprägt. Damit erhält man eindimensionale Projektionen des Objektes auf eine durch diesen Gradienten definierte Frequenzkodierrichtung [29]. Bei der weitverbreiteten Spin-Warp Technik wird zwischen aufeinanderfolgenden Messungen eine inkrementierende Phasenverschiebung durch einen Phasenkodiergradienten in der noch aufzulösenden Raumrichtung eingepreßt, dessen Größe invers proportional zum abzubildenden Gesichtsfeld ist [36-38]. Dieser Prozess wird entsprechend der zu erzielenden Ortsauflösung so oft wiederholt, bis dem Shannonschen Abtasttheorem genügend viele Abtastwerte im Phasengradienten- oder k-Raum des Objektes ermittelt wurden [39, 40]. Alternativ lässt sich der k-Raum analog zur CT mit einer größeren Anzahl von Projektionen aus verschiedenen Richtungen abtasten [8, 41-44]. Der Übergang zu spiralförmigen k-Raum-Trajektorien verzichtet komplett auf rektile Projektionen [45]. Nach Abschluss der Datenaufnahme, einer Dichtekorrektur und Abbildung der Messdaten auf ein Gitter wird das Bild durch eine schnelle 2D-Fouriertransformation rekonstruiert [46-48].

2.6. Apparative Realisierung

Kernspintomographen im klinischen Einsatz ähneln den in der analytischen Chemie gebräuchlichen Fourier-NMR-Spektrometern. Zusätzlich werden Magnetfeldgradientenspulen und die zugehörige gepulste Stromversorgung benötigt. Die einzelnen Systemkomponenten sind in ihrer Ausführung den Belangen des Einsatzes am Menschen

angepasst. So wird das Grundmagnetfeld B_0 in der Regel durch eine supraleitend betriebene Spule mit ca. 1 m Innendurchmesser erzeugt. Magnetfeldstärken bis zu 3 Tesla haben sich als für den klinischen Einsatz geeignet erwiesen. Die über das gesamte Messvolumen nötige Homogenität des Grundfeldes wird durch passive und aktive Maßnahmen (Shim) erreicht: baulich bedingte Abweichungen des Magneten von der idealen Homogenität werden durch kontrollierte Einbringung zusätzlichen Eisens korrigiert, und eine resistiv aufgebaute Shim-Spule ermöglicht es patientenbedingte Abweichungen zu kontrollieren [49]. Eine zylinderförmige Magnetfeldgradientenspule ist konzentrisch in diese Öffnung eingepasst. Ihre drei unabhängigen Teilwicklungen erzeugen dem eingepprägten Strom proportionale Abhängigkeiten der z-Komponente des Grundfeldes entlang der drei Achsen eines kartesischen Koordinatensystems. Hierin wiederum zentriert befindet sich die Hochfrequenzspule. Im Sendebetrieb überträgt sie den HF-Anregungspuls, im Empfangsbetrieb empfängt sie das Kernresonanzsignal. Zur Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses kommen zusätzlich zu dieser Ganzkörperantenne noch Organ- und Körperteil-angepasste Lokalspulen zum Einsatz. Nach Quadraturdemodulation und Analog-Digital-Wandlung übernimmt das Rechnersystem des MR-Tomographen die empfangenen Signale und berechnet via schneller Fouriertransformation die darzustellenden Schnittbilder [50-52].

2.7. Kontrasterzeugung und Pulssequenzen

Die Aufgabe einer MR-Pulssequenz ist, den zeitlichen Ablauf des Einstrahlens von HF-Anregungspulsen, Schaltens von Magnetfeldgradienten und Aufrufe zur Signalerfassung vorzugeben. Dadurch wird gewährleistet, dass die gemessenen Kernresonanz-Signale zum Einen den erwünschten Kontrast besitzen. Zum Anderen wird deren Frequenz- und Phasenkodierung kontrolliert variiert, sodass nach Abschluss der Messung der komplette k-Raum des darzustellenden Objektes abgetastet vorliegt. Eine Unterscheidung der im klinischen Einsatz der Kernspintomographie benutzten Pulssequenzen kann nach Art der Echoerzeugung vorgenommen werden. Benutzt man für die Refokussierung der angeregten Quermagnetisierung einen 180° HF-Puls, so spricht man von Spinecho-Sequenzen. Alternativ kann auch lediglich ein Magnetfeldgradient benutzt werden, um eine Refokussierung in ein Gradientenecho zu erzeugen. Dies charakterisiert die Klasse der Gradientenecho-Sequenzen. Die zur Abtastung im k-Raum genutzte

rehtilinare Bewegung erfolgt gemäß der realisierten Gradientenpuls-Integrale. Ein 180° HF-Puls bewirkt eine Punktspiegelung am Ursprung [53].

Je nach Art des angeregten Bereichs unterscheidet man 2D- und 3D-Sequenztechniken. Multiple 2D-Schichten werden durch sukzessive Schichtanregung und Auslese realisiert. Regt man dagegen ein ausgedehntes Volumen an, so kann durch Einführung eines weiteren Phasenkodiergradienten die dritte Raumdimension über einen Phasenwinkel kodiert werden. Dieser wird Partitionskodiergradient genannt und definiert die Normale der per 3D-Fouriertransformation rekonstruierten Bilder.

Auf einen Anregungsvorgang hin können auch weitere Echos durch mehrere HF-Refokussierungspulse oder mehrere Gradienteninversionen erzeugt werden. Führt man für diese eine progressive Phasenkodierung ein, erreicht man eine signifikante Messzeitverkürzung und spricht von Turbo-Techniken, im Falle von Spinechos von Turbo Spinecho (TSE) oder RARE [54], bei Gradientenechos in Kombination mit einem HF-Refokussierungspuls und dadurch erzeugten Spinechos von Turbo Gradienten-Spinecho (GRASE) [55]. Die Erzeugung multipler Gradientenechos durch schnelle Gradienteninversionen in Anwesenheit eines konstanten Phasenkodiergradienten wird Echoplanar-Bildgebung (EPI) genannt [9].

Hat sich nach einigen Durchläufen eines kernspintomographischen Messverfahrens ein dynamischer Gleichgewichtszustand der Kernmagnetisierung eingestellt, so ergeben die Lösungen der Blochschen Gleichungen für diesen Gleichgewichtsfall Formeln, die die Signalintensität (S) als Funktion der Objekt- und Messparameter beschreiben. Dabei geht die Gleichgewichtsmagnetisierung (M_0) stets linear in die Signalintensität ein. Die Variation der Einstell-Parameter Echozeit (TE), Repetitionszeit (TR) und HF-Anregungspulswinkel (α) ermöglicht es dem Anwender, gezielt auf den Kontrast des resultierenden Bildes Einfluss zu nehmen. Für eine Spinecho-Technik gilt [34]:

$$S = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (2.7)$$

für eine Gradientenecho-Technik mit komplett gespoilter Quermagnetisierung (FLASH, [56]) gilt

$$S = M_0 \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}} \cdot \cos \alpha} \cdot \sin \alpha \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (2.8)$$

Dieses Signal wird durch den sogenannten Ernst-Winkel maximiert

$$\alpha_E = \cos^{-1} e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad (2.9)$$

Für eine Gradientenecho-Technik mit komplett refokussierter Quermagnetisierung (TrueFISP, [57]) gilt

$$S = M_0 \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - (e^{-\frac{TR}{T_1}} - e^{-\frac{TR}{T_2}}) \cdot \cos \alpha - e^{-\frac{TR}{T_1}} \cdot e^{-\frac{TR}{T_2}}} \cdot \sin \alpha \cdot e^{-\frac{TR}{T_2}} \quad (2.10)$$

2.8. Bildcharakteristik und k-Raum

Charakteristisch für die medizinische Bildgebung ist, dass der menschliche Körper in aller Regel nicht statisch in Ruhe ist. Bewusste und unbewusste Bewegungen, Peristaltik, Atmung, Herzaktion und Blutfluss sind unvermeidbare Quellen typischer MR-Bildartefakte [58] solange es nicht gelingt, den Abbildungsvorgang deutlich schneller als die störende Bewegung zu realisieren. Ist diese jedoch quasi-periodisch wie Herzaktion oder Atmung, lässt sich der Abbildungsvorgang damit synchronisieren. Technisch realisiert man dies durch Triggerung der Datenaufnahme per Elektrokardiogramm oder Gating per Respirationsmonitor. Schwankungen des MR-Signals können aber auch dadurch hervorgerufen werden, dass die zugrundeliegende Kernmagnetisierung nicht im Gleichgewicht ist. Dies tritt bei der Anflutung von Kontrastmittel auf, dessen T_1 -verkürzende Wirkung typischerweise nicht instantan über den gesamten Messbereich einsetzt. Analog kommt es bei MR-Sequenzen mit kurzen Repetitionszeiten dazu, dass in Anwesenheit langer T_1 -Komponenten zum Zeitpunkt der ersten HF-Pulse noch kein Gleichgewichtszustand der Längsmagnetisierung erreicht ist, was die erzielbare Quermagnetisierung zusätzlich moduliert. Alle diese Effekte haben Anwender und Entwickler von MR-Sequenzen sensibilisiert, dem Zusammenhang zwischen den objektgegebenen MR-Rohdaten, deren quantitativen Veränderung durch Störeinflüsse und

dem sich durch 2D-Fouriertransformation daraus ergebenden Bild besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Der Faltungssatz liefert dabei die mathematische Einsicht, welchen quantitativen Einfluss Veränderungen an den MR-Rohdaten auf das daraus rekonstruierbare MR-Bild haben [46]. Die wichtigste qualitative Aussage für die MR-Bildgebung ist, dass die zentral in der Mitte des k -Raums aufgenommenen MR-Signale im Wesentlichen den Kontrast und das Signal-zu-Rauschen des Bildes festlegen, während MR-Signale aus der k -Raum-Peripherie für die scharfen Objektkanten stehen [59]. Darauf bauen moderne MR-Sequenzen auf, die durch Verfahren des *centric k-space samplings* für kontrastmittelbasierte MR-Angiographie diese MR-Signale im Zentrum des k -Raum direkt während des ersten Anflutens des Kontrastmittels messen, um den dort noch erreichbaren stärksten Kontrast aufzunehmen, während die restlichen Teile des k -Raums im Anschluss in der Situation sich verteilenden Kontrastmittels und damit nachlassenden Kontrastes gemessen werden [60-62]. Diese besondere Bedeutung der im k -Raum zentralen MR-Signale macht es auch plausibel, wie es zu Bewegungsartefakten bei der Herzbildgebung kommt, wenn gerade zur Zeit der Aufnahme dieser MR-Signale die Herzaktion stark arrhythmisch ist [63].

Eine weitere Besonderheit der MR-Rohdaten im k -Raum ist, dass sie als Quelle eines Objektes mit reellwertiger Magnetisierungsverteilung eine komplex-konjugierte Symmetrie aufweisen. Im Idealfall der Abwesenheit sämtlicher Phasenfehler bei der MR-Bildgebung ist es theoretisch ausreichend, nur eine Hälfte des k -Raumes zu messen, da sich die andere Hälfte daraus direkt ableiten lässt. Auf dieser Redundanz beruhen viele MR-Sequenztechniken, die nach kürzerer Messzeit streben [64], oder die zur Erreichung kürzerer Echozeiten per Verkürzung des Vordephasiergradienten in Ausleserichtung das MR-Signal in Ausleserichtung asymmetrisch aufnehmen [65].

Die folgenden Darstellungen illustrieren den Beitrag des an unterschiedlichen k -Raum Bereichen gemessenen Signals zum Gesamtbild. Vertikal gegenübergestellt ist ein Signalbeitrag (schwarzer Punkt, in seiner Lage im k -Raum) und darunter das zugehörige durch Fouriertransformation erzeugte Teilbild (Abbildung 2.1). Die Gesamtheit aller Signalbeiträge im k -Raum korrespondiert in diesem Sinne mit einer großen Anzahl von unterschiedlich orientierten und in Ortsfrequenz und Amplitude sich unterscheidenden Wellenfeldern. Deren komplexwertige konstruktive Überlagerung stellt nach Magnitudenbildung das Abbild des Messobjektes dar (Abbildung 2.2).

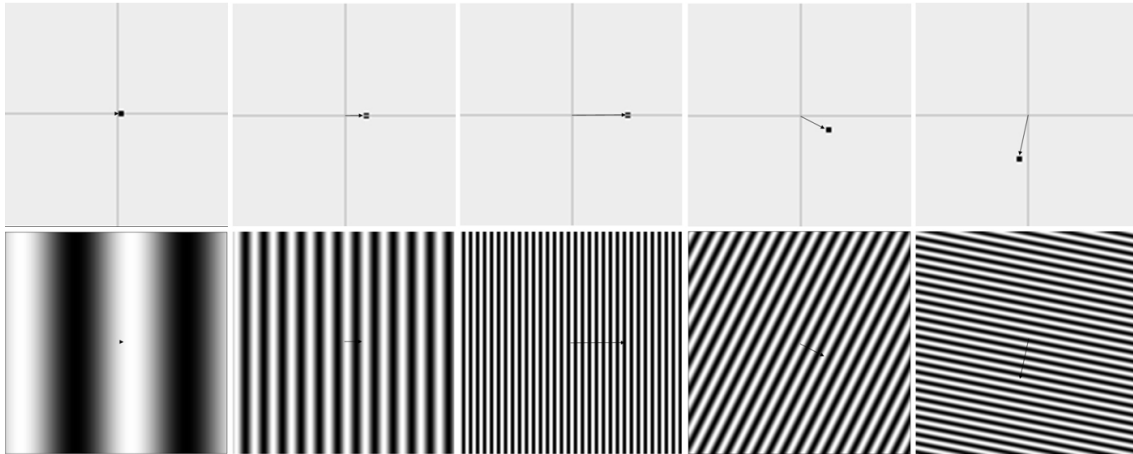


Abbildung 2.1: Prinzip der Kodierung eines Objektes (untere Reihe) durch korrespondierende Signale im k-Raum (obere Reihe).

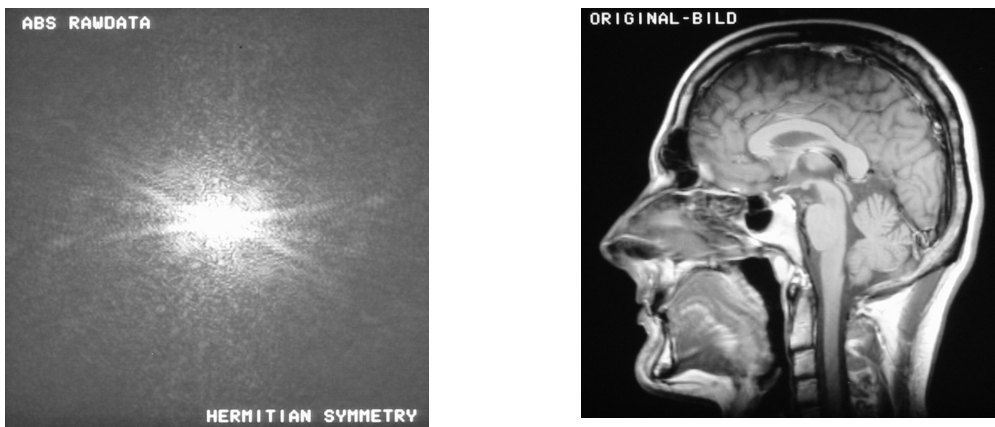


Abbildung 2.2: Gegenüberstellung von Rohdaten und rekonstruiertem Objekt. Links: Absolutwertdarstellung der Signale im k-Raum (MR-Rohdaten). Rechts: Absolutwertbild der komplex durchgeführten Fouriertransformation der MR-Rohdaten.

2.9. T1-Wichtung mit der Inversion-Recovery-Snapshot-FLASH-Sequenz

Unter Beibehaltung eines gewünschten Abbildungsbereiches (Field of View, FOV) und einer örtlichen Auflösung kann man die TR-Zeit einer Gradientenecho-Sequenz verkürzen, soweit es das Gradientensystem mit seiner maximalen Steilheit und Anstiegsgeschwindigkeit noch ermöglicht die notwendigen Gradientenintegrale zu realisieren. Dies bringt es jedoch mit sich, dass die Längsmagnetisierung immer stärker gesättigt ist, und in Folge dessen wenig Quermagnetisierung und damit Signal-zu-Rauschen für die Bildgebung zur Verfügung steht. Dazu kommt, dass diese Bilder faktisch nur noch Protodichte-Wichtung besitzen, was sie für die klinische Nutzung unattraktiv macht [66].

Haase schlug als erster vor, die gewünschte T_1 -Kontrasterzeugung von der eigentlichen Messung zu entkoppeln [14]. In der sogenannten Snapshot-FLASH-Bildgebung wird zunächst der Kontrast durch einen geeigneten HF-Puls präpariert, um dann nach einer Wartezeit die jetzt teilrelaxierte Längsmagnetisierung mit einem sehr schnellen FLASH-Modul und kleinen HF-Anregungspulswinkeln ($6-10^\circ$) zu erfassen. Invertiert man zum Beispiel die Längsmagnetisierung zunächst mit einem 180° HF-Puls und wartet dann die Inversionszeit TI ab, lässt sich ein starker T_1 -Kontrast erzeugen. Geeignete Vorpulse existieren auch für T_2 -Wichtung und Bildgebung zur Darstellung der chemischen Verschiebung [15]. Bei der T_1 -gewichteten Inversion-Recovery-Snapshot-FLASH-Bildgebung kommt es ebenfalls zu einer Beeinflussung der Längsmagnetisierung durch die zur Signalerzeugung eingepprägten HF-Anregungspulse. Dies verändert den Längsrelaxationsprozess, sodass man nicht mehr vereinfachend von einem während der Messung konstanten M_z ausgehen kann. Damit ist auch der Ernst-Winkel nicht mehr optimal im Sinne maximal erzielbaren Signals. Wegen des Nulldurchganges der Längsmagnetisierung variieren hier die Einzelexperimente weitaus stärker als in einer reinen FLASH-Sequenz. Die sich daraus ergebenden Filterwirkungen über die k-Raum-Zeilen führen zu einem unübersichtlichen, mit der Objektdetailgröße verkoppelten Kontrastverhalten [21, 67, 68]. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich dadurch, dass jede Akquisition eines Bildes von zwei Wartezeiten flankiert wird: die Inversionszeit TI zwischen 180° HF-Puls und dem Beginn der Datenerfassung, sowie der Wartezeit nach Abschluss der Datenaufnahme, bis genügend Längsmagnetisierung relaxiert ist, um das nächste Bild aus dieser Schicht aufnehmen zu können. Diese beiden Totzeiten werden abhängig vom Gewebeparameter T_1 bewusst eingestellt, was Gesamtmesszeiten pro Bild von deutlich unter 1 s prinzipiell unerreichbar macht, unabhängig von der Leistungsfähigkeit der verwendeten Gradienten-Hardware.

Die folgenden Formeln beschreiben das Relaxationsverhalten nach einem Inversionspuls für die T_1 -gewichtete Inversion Recovery Snapshot-FLASH MR-Bildgebung:

$$M_z(t) = M_0 \cdot \left(1 - 2 \cdot e^{-\frac{t}{T_1}}\right) \quad (2.11)$$

Der Nulldurchgang der invertierten Längsmagnetisierung erfolgt nach der Zeit t_N

$$M_z(t_N) = M_0 \cdot \left(1 - 2 \cdot e^{-\frac{t_N}{T_1}}\right) \stackrel{\text{def}}{=} 0 \quad (2.12)$$

$$\Rightarrow t_N = -T_1 \cdot \ln\left(\frac{1}{2}\right) \quad (2.13)$$

$$\Rightarrow t_N = T_1 \cdot \ln(2) \quad (2.14)$$

Ein Hochfrequenzpuls mit dem Kippwinkel α reduziert die Längsmagnetisierung zu

$$M_z^+ = M_z^- \cdot \cos \alpha \quad (2.15)$$

Dabei bezeichnen die Indices $-$ und $+$ die zeitliche Situation vor und nach Einstrahlung des HF-Pulses.

Die durch den Hochfrequenzpuls mit dem Kippwinkel α erzeugte Quermagnetisierung ist

$$M_{xy} = M_z \cdot \sin \alpha \quad (2.16)$$

2.10. Kontrastpräparation in der Magnitudenbildgebung

Die für die T_1 -gewichtete Inversion-Recovery-Snapshot-FLASH-Sequenz typischen Kontrastverhältnisse bei der Abbildung von sich in T_1 unterscheidenden Geweben als Funktion unterschiedlicher Inversionszeiten TI zeigt Abbildung 2.3 am Beispiel von Leber ($T_1 = 660$ ms) und Hämangiom ($T_1 = 1400$ ms) bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla.

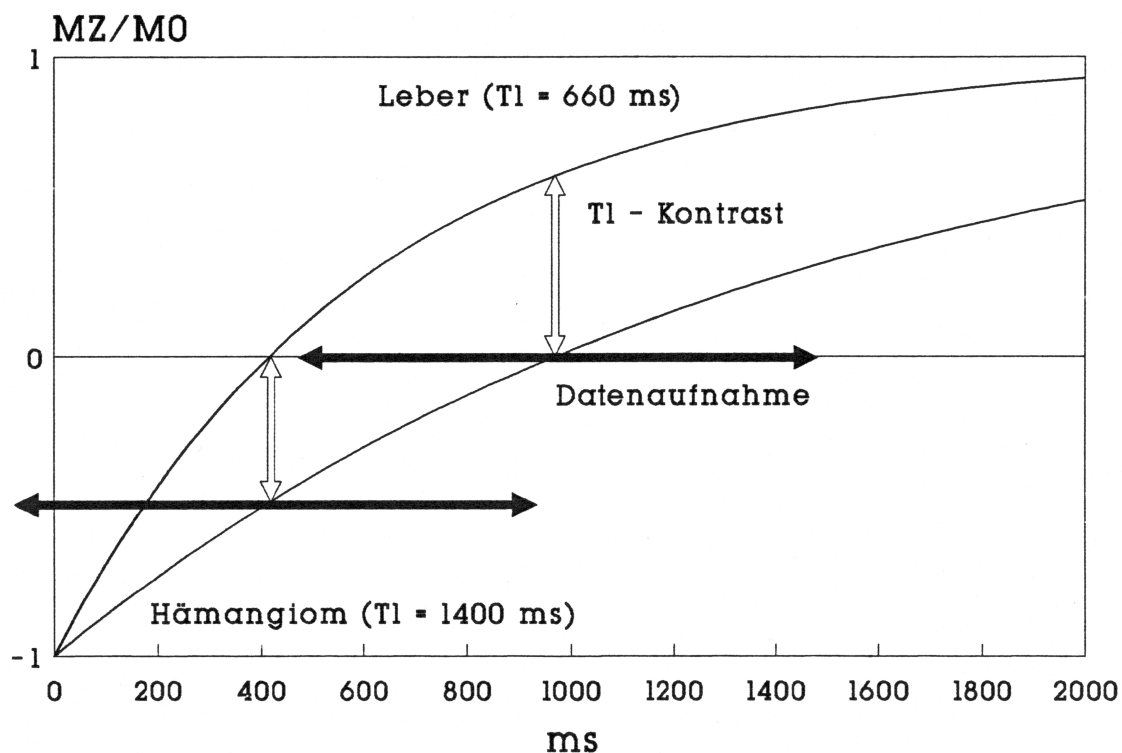


Abbildung 2.3: Prinzip der Kontrastvariation bei der T_1 -gewichteten Snapshot-FLASH MR-Bildgebung.

Dabei ist TI die durch den Anwender eingestellte Inversionszeit, gemessen vom Zeitpunkt der Einstrahlung des Inversionspulses bis zum Beginn der Datenaufnahme, und TI_{eff} gemessen zwischen Inversionspuls und dem Zeitpunkt der Aufnahme der zentral im k-Raum gelegenen MR-Signale. Mit der Variation der effektiven Inversionszeit TI_{eff} von 0,4 s nach 1 s kehren sich die Signalverhältnisse beim Hämangiom von hell nach dunkel, bzw. bei der Leber von dunkel nach hell um. Diese Interpretation wird durch die Einsicht möglich, dass der Betrag der Längsmagnetisierung (bzw. die zugehörige Quermagnetisierung) zum Zeitpunkt der Aufnahme des k-Raum-Zentrums den Kontrast und das Signal im Bild im Wesentlichen festlegt [15, 16, 61].

2.11. Transversale Kohärenzen

In Anwesenheit von Substanzen mit einer Querrelaxationszeit $T_2 \gg TR$ kann es bei der T_1 -gewichteten FLASH-Bildgebung zu Bildartefakten kommen, die als breite, helle Bänder ungefähr in der Mitte des Bildes und parallel zur Frequenzkodierrichtung erscheinen (Abbildung 2.4). Sie entstehen durch die ungewollte Etablierung eines dynamischen Gleichgewichts (*steady state*) der Quermagnetisierung, da diese zum Zeitpunkt

des nächsten HF-Anregungspulses noch nicht wieder vollständig zerfallen ist [69-71]. Zur Vermeidung können zusätzliche starke Spoiler-Gradienten in Schichtselektionsrichtung geschaltet werden die dazu dienen, die Kohärenz residualer Quermagnetisierung vor der nächsten Anregung aufzuheben. Alternativ wird mit kontrollierter Verschiebung der Sendephase aufeinanderfolgender HF-Anregungspulse gearbeitet (Phasen-Spoiling, [72]). Damit erreicht man eine über die Zeit möglichst komplette Dephasierung ungewollter Echopfade [73]. Beide Eingriffe können die T_2 -Relaxation zwar nicht beschleunigen, jedoch die Kohärenz der Quermagnetisierung aufheben. So lässt sich verhindern, dass der nächste HF-Anregungspuls zusätzliche Quermagnetisierung in die Längsrichtung dreht und so den dortigen *steady state* und die T_1 -Wichtung beeinflusst [74-76].

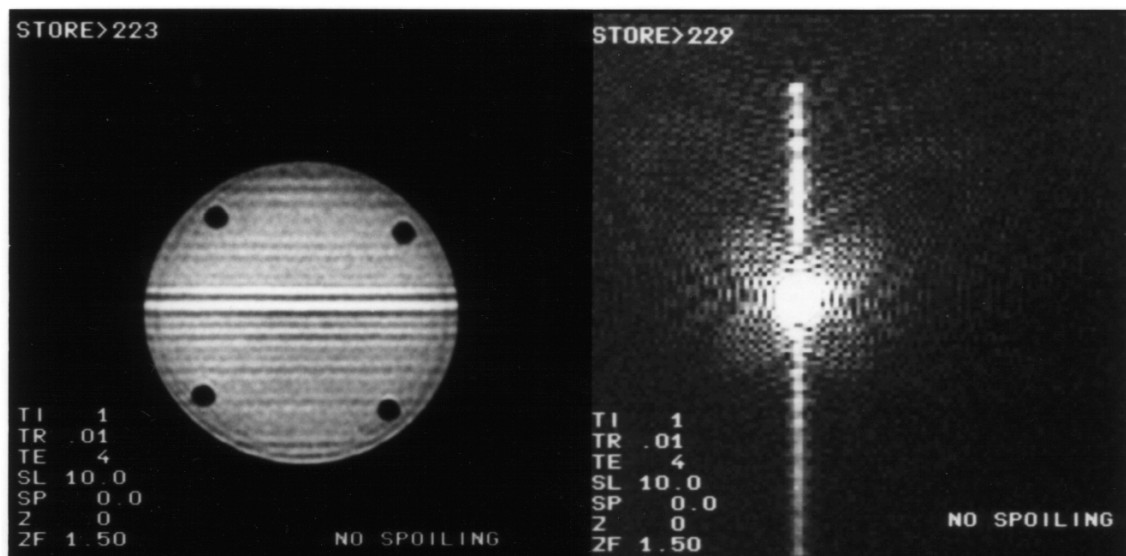


Abbildung 2.4: Ausgeprägter Artefakt parallel zur Frequenzkodierichtung (horizontal), verursacht durch den Aufbau transversaler Kohärenzen bei langem T_2 und kurzem TR im mit Leitungswasser gefüllten Phantom. Abbildung mit Snapshot-FLASH, TR/TE 8 ms/4 ms, 128x128 Erfassungsmatrix, Darstellung als Bild (links) und per Absolutwertdarstellung der Rohdaten (rechts).

2.12. Stand der Technik

Die Variation des HF-Anregungswinkels bei 2D- und 3D-Varianten der Snapshot-FLASH- und MPRAGE-Technik wurde auch durch andere Arbeitsgruppen untersucht. Ihnen ist gemeinsam einen flachen Verlauf der Quermagnetisierungsentwicklung anzustreben, um eine Filterwirkung auf das Bild zu vermeiden. Norris diskutierte die Hypothese, dass in einem aus n HF-Pulsen bestehenden Experiment genau dann maximale Gesamtquermagnetisierung entsteht, falls alle erzeugten Quermagnetisierungsbeiträge

gleiche Größe haben [77]. Die zugehörige Folge von Anregungspulsen war dafür schon durch Mansfield angegeben worden [78]:

$$\sin \alpha_k = \tan \alpha_{k-1} \quad (2.17)$$

mit

$$\alpha_n = 90^\circ \quad (2.18)$$

Dieses Resultat ist jedoch nur unter der Annahme verschwindenden T_1 -Einflusses gültig

$$\frac{T_R}{T_1} \rightarrow 0 \quad (2.19)$$

Unglücklicherweise gilt, dass so bei üblicher linearer k-Raum-Abtastung ein relativ kleiner Anregungspulswinkel für die Aufnahme der zentralen Anteile der Rohdaten genutzt wird, was das verfügbare Bildsignal in diesem Fall limitiert. Mugler machte explizite Vorgaben für die Quermagnetisierung und setzte numerische Optimierungsverfahren ein, um das Problem für realistische TR von 5-10 ms zu lösen [68, 79]. Stöcker schloss zusätzlich T_2 -Effekte in seine Berechnungen ein, indem er Phasengraph-Techniken einsetzte [80]. Eine Alternative wurde durch Stehling publiziert, die ebenfalls auf der Realisierung einer vorgeschriebenen Gestalt des M_{xy} -Verlaufs beruhte und rekursiv auf die damit verträgliche und maximale Gesamtquermagnetisierungssignal erzeugende Anregungspulsfolge schloss [81].

3. Material und Methoden

Für die Bearbeitung der Fragestellungen, die dieser Arbeit zugrundeliegen, wurden geeignete mathematische Optimierungstechniken identifiziert, eine MR-Messtechnik entwickelt und experimentelle Vorgehensweisen festgelegt. Dieses Kapitel beschreibt die gewählten Methoden und begründet deren Auswahl.

3.1. Begriffsbildungen und Prozessmodell

Im Folgenden soll das MPRAGE-Experiment als mehrstufiger Allokationsprozess verstanden werden, in dem eine Ressource (Längsmagnetisierung M_z) sukzessiv in Gewinn (Quermagnetisierung M_{xy}) umgewandelt wird, wobei hierfür Entscheidungen zu diskreten Zeitpunkten (Anregungspulswinkel α) in regelmäßigen Abständen (Pulswiederholzeit TR) notwendig sind. Gesucht wird die optimale Entscheidungsfolge (Variation des Anregungspulswinkels), um den Profit (gesamte aufsummierte Quermagnetisierung) unter gegebenen Randbedingungen (Startwert der Längsmagnetisierung $M_{z_0} > 0$) entlang der erlaubten zeitlichen Entwicklung des Prozesses (T_1 -Relaxation der Längsmagnetisierung und Reduktion der Längsmagnetisierung durch Anregungspulse) zu maximieren.

Der Prozess durchläufe n Schritte, indiziert durch $k=1, \dots, n$. Auf den Prozessstufen k werden Längs- und Quermagnetisierung betrachtet.

Der Anregungspulswinkel eines HF-Pulses ergibt sich als zeitliches Integral über das B_1 -Feld des eingestrahlten HF-Pulses [82]. Unter der Idealisierung rechteckiger Schichtprofile, ideal homogener B_1 -Felder und verschwindenden T_2 -Einflusses ergibt sich die Wirkung eines HF-Pulses auf die Längsmagnetisierung zu

$$M_{z_{k-1}}^+ = M_{z_{k-1}}^- \cos \alpha_k \quad (3.1)$$

Das MR-Signal wird per Faraday-Induktion von HF-Spulen aufgenommen. Nach Vorverstärkung und Demodulation wird die das Nutzsinal tragende Einhüllende digitalisiert und der Bildberechnung zugeführt [51, 52]. Für die Stärke des Quermagnetisierungssignals gilt

$$M_{xy_k} = M_{z_{k-1}} \sin \alpha_k \quad (3.2)$$

Die Entwicklung der Längsmagnetisierung wird beschrieben als

$$M_{z_k} = M_0 - (M_0 - M_{z_{k-1}} \cos \alpha_k) e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad (3.3)$$

für den Übergang vom (k-1)-ten zum k-ten Prozessschritt.

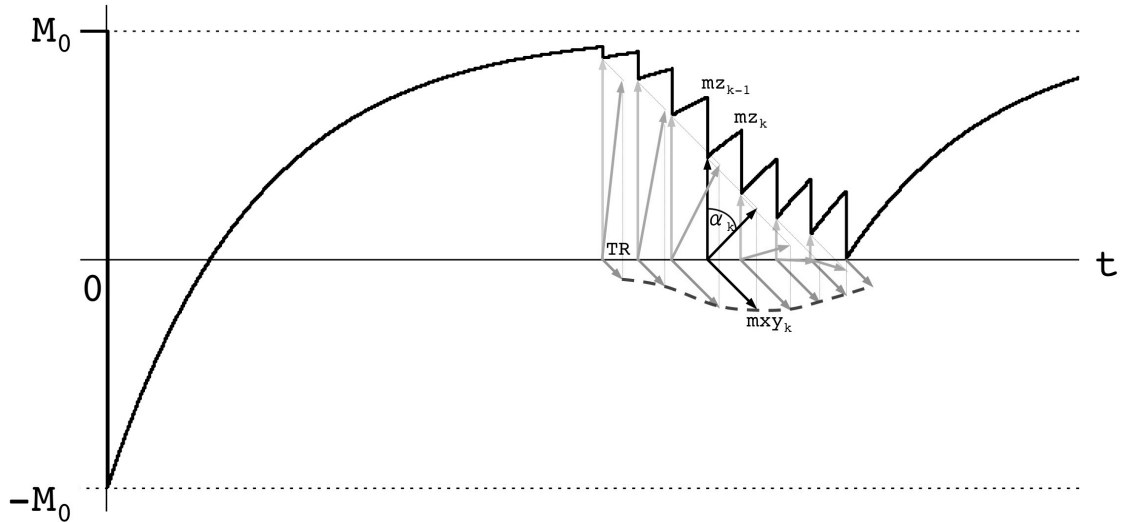


Abbildung 3.1: Zeitliche Entwicklung der kontrastpräparierten (invertierten) Längsmagnetisierung. Die Folge der HF-Anregungspulse im zeitlichen Abstand TR erzeugt messbare Quermagnetisierung und wirkt gleichzeitig auf den Verlauf der mit T_1 relaxierenden Längsmagnetisierung ein.

3.2. Stufenprozess und diskrete Optimierung

Stufenprozesse obiger Art werden in den Wirtschaftswissenschaften zu den Bellman-Problemen gezählt [22]. Charakterisch für sie ist das Auftreten überlappender parametrischer Teilprobleme, die jedes für sich lösbar sind. Hat das Problem eine optimale Substruktur (d.h. ist das Bellmansche Optimalitätsprinzip erfüllt), kann die optimale Lösung des gesamten Problems rekursiv durch Zusammenfassung von optimalen Teillösungen mit der Methode der dynamischen Programmierung gefunden werden [83]. Dieser Begriff geht auf den amerikanischen Mathematiker Richard Bellman zurück und steht für ein algorithmisches Muster zur Lösung solcher Optimierungsprobleme [84]. In diesem Fall spricht man bei der Lösung von der optimalen Politik zur Steuerung des zugrundeliegenden Prozesses. Das Problem der optimalen Anregungspulsfolge der MPRAGE-Sequenz stellt sich als zeitdiskretes Problem, mit endlichem Horizont, de-

terministisch und ohne Rückkopplung dar. Es wird – mit unterschiedlichen Zielfunktionen – in Kapitel 4.1 gelöst.

3.3. Kontinuierliche Betrachtung und optimale Steuerung

Das zeitdiskrete Optimierungsproblem der MPRAGE-Anregungspulsfolge lässt sich in eine zeitkontinuierliche Form überführen. Es stellt sich damit als Problem der optimalen Steuerung, mathematisch eine Erweiterung der Variationsrechnung [85, 86]. Ein verwandtes Beispiel aus den Wirtschaftswissenschaften ist Mertons Portfolio-Problem [87, 88]: Beschrieben wird das optimale Verhalten eines Investors, der sein Startkapital zeitkontinuierlich in momentanen Nutzen, sowie einen Split in risikobehaftetes Portfolio und risikolosen Wertzuwachs investieren muss. Zu maximieren ist das Gesamtguthaben am Ende der Investitionszeitspanne. Anwendungen optimaler Steuerung in der Kernspintomographie in Form der Kontrolle der HF-Pulse finden sich bei der Schichtselektion [89], Kontrastmaximierung [90], Breitband-Anregung [91] und dem Design von Mehrkanal-HF-Pulsen [92].

Im Fall der MPRAGE-Sequenz ist eine immer weitere Verkürzung der Zeit TR zwischen zwei aufeinanderfolgenden HF-Pulsen aufgrund technischer Limitationen des Gradientensystems aber auch aufgrund von Beschränkungen der zulässigen Magnetfeld-Änderungsrate durch die MR-Sicherheitsnorm ausgeschlossen [93]. Dennoch soll dieser Schritt hier – ungeachtet der fehlenden experimentellen Umsetzbarkeit – durchdacht werden.

Die Längsmagnetisierung $M_z(t)$ relaxiert mit der zeitunabhängigen Relaxationszeit T_1 gegen die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 , beschrieben durch die Bloch-Gleichung

$$\frac{d}{dt}M_z = \gamma \cdot (\underline{M} \cdot \underline{B})_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (3.4)$$

Die der MPRAGE-Sequenz zugrundeliegende FLASH-Technik erzeugt beobachtbare Quermagnetisierung

$$M_{xy} = M_z \cdot \sin \alpha_k \quad (3.5)$$

indem sie eine Folge von Anregungspulswinkeln α_k mit kurzer Wiederholzeit TR einstrahlt, mit

$$\frac{TR}{T_1} \ll 1 \quad (3.6)$$

Jeder Anregungspuls mit Kippwinkel α_k beeinflusst die Längsmagnetisierung

$$M_z \rightarrow M_z \cdot \cos \alpha_k \quad (3.7)$$

Die Rate diskreter HF-Pulse ist bei FLASH üblicherweise hoch im Vergleich zu $1/T_1$, d. h. während der Zeitspanne T_1 werden viele HF-Pulse gesendet. Typischerweise ist T_1 in der Größenordnung 100 ms, und TR ist typisch in der Größenordnung 1 ms, die HF-Puls-Rate damit typisch 1000 / s, bei einer Relaxationsrate von 10 / s. Es liegt damit nahe, diesen Vorgang kontinuierlich zu beschreiben, ungeachtet dessen dass dies nicht einer experimentelle Realisierung, bei der einzelne HF-Pulse je ein einzelnes Echo erzeugen, entspricht.

Da die Bloch-Gleichung ein Prozess ist, der durch eine Differentialgleichung erster Ordnung beschrieben wird, soll auch sein Äquivalent im Kontinuierlichen von erster Ordnung sein

$$\dot{M}_z(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta M_z}{\Delta t} \quad (3.8)$$

$$\Delta M_z = M_z - M_z \cdot \cos \alpha = M_z \cdot (1 - \cos \alpha) \quad (3.9)$$

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta M_z}{\Delta t} = \lim_{TR \rightarrow 0} \frac{1}{TR} \cdot M_z \cdot (1 - \cos \alpha) = \dot{M}_z(t) \quad (3.10)$$

mit

$$(1 - \cos \alpha) = 2 \cdot \sin^2 \left(\frac{\alpha}{2} \right) \quad (3.11)$$

$$\Rightarrow \lim_{TR \rightarrow 0} \frac{1}{TR} \cdot 2 \cdot \sin^2 \left(\frac{\alpha}{2} \right) = \frac{1}{TR} \cdot \frac{\alpha^2}{2} \quad (3.12)$$

denn für $\alpha \ll 1$ gilt

$$\sin^2 \left(\frac{\alpha}{2} \right) = \frac{\alpha^2}{4} \quad (3.13)$$

Das bedeutet, dass $\sin \frac{\alpha}{2}$ mit \sqrt{TR} skalieren muss, damit eine vorgegebene Rate von quasi-kontinuierlichem Verlust an Längsmagnetisierung erreicht wird.

Damit ist die Funktion $u(t)$ die gesuchte Steuerung

$$u(t) = \frac{2}{TR(t)} \cdot \sin^2\left(\frac{\alpha(t)}{2}\right) \approx \frac{2}{TR(t)} \cdot \frac{\alpha^2(t)}{4} = \frac{\alpha^2(t)}{2 \cdot TR(t)} \quad (3.14)$$

wobei die Funktionen $\alpha(t)$ und $TR(t)$ frei gewählt werden können, solange sie zusammen der Gleichung (3.14) genügen.

Die beobachtbare Quermagnetisierungsrate ist

$$M_{xy}(t) = \sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot M_z(t) \quad (3.15)$$

Die den quasi-kontinuierlichen FLASH-Fall beschreibende Differentialgleichung ist

$$\dot{M}_z(t) = \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1} - u(t) \cdot M_z(t) \quad (3.16)$$

Mit ihr als Bewegungsgleichung für die Längsmagnetisierung wird das zeitkontinuierliche Optimierungsproblem der optimalen MPRAGE-Anregungspulsfolge mit unterschiedlichen Zielfunktionalen in Kapitel 4.3 gelöst, und die Lösungen in diskretisierter Form mit der per dynamischen Programmierung gefundenen zeitdiskreten Lösung verglichen.

3.4. Pulssequenz und Variation des Anregungspulswinkels

Die 3D-MPRAGE-MR-Pulssequenz wurde 1990 erstmalig durch Mugler beschrieben [17]. Aufgrund ihrer moderaten Anforderungen an die Hardware findet sie sich im Produktumfang aller aktuellen klinischen MR-Tomographen. Optimierte Messprotokolle für ein breites Feld neuroradiologischer Anwendungen wurden seitdem publiziert [94-96]. Ihnen ist gemeinsam, dass ein konstanter HF-Anregungspulswinkel genutzt wird, dessen Größe, wie auch die weiterer Protokollparameter, auf die klinische Fragestellung hin optimiert wird.

Für die Durchführung der Experimente dieser Arbeit wurde die vorliegende 3D-MPRAGE-Sequenz (Software-Version syngo MR VE11C) für die Nutzung auf den 3 Tesla MR-Systemen MAGNETOM Skyra und MAGNETOM Prisma / Prisma^{fit} dahingehend modifiziert, dass der HF-Anregungspulswinkel in der innersten Schleife, die auf einen kontrasterzeugenden Inversionspuls folgend abläuft, von Echo zu Echo in seiner Größe variiert werden kann [97]. Die zu realisierende Folge von Anregungspulswinkeln konnte algorithmisch oder über einen externen Datensatz festgelegt werden.

Alle HF-Pulse hatten gleiche zeitliche Dauer und wurden zur Ladezeit der Sequenz auf HF-Spannungen passend zu den zu erreichenden Anregungspulswinkeln verrechnet. Wahlweise konnte eine fakultative Umskalierung von Anregungspulsen mit sehr großen Kippwinkeln nahe 90° durchgeführt werden, um das globale Abschneiden von zu hohen Sendespannungen durch das Messsystem des MR-Tomographen zu umgehen (Abbildung 3.5). Diese findet aus Gründen des Komponentenschutzes automatisch statt, und würde bei der gewählten prototypischen Realisierung zu nachfolgendem unerwünschten Skalieren aller Amplituden führen. Auf diese Weise wurde erreicht, dass selbst bei einer hohen Sendereferenzspannung für nichtselektive 180° Pulse bei kräftigen Patienten dennoch ein großer Anteil der zu realisierenden Anregungspulsfolge mit den nominellen Kippwinkeln realisiert wurde.

Die Realisierung der Variation des Anregungspulswinkels unterstützt selektive und nicht-selektive HF-Anregungspulse, beliebige Pulsdauern, 2D- und 3D-Ablaufstrukturen, Reordering-Techniken und HF-Spoiling. Sie ist transparent für die a priori sowie für die online durchgeführte Überwachung der spezifischen Energiedeposition [93] und folgt dem Sicherheitskonzept des MR-Systems.

Die Einflussnahme des Experimentators auf die Folge der Pulswinkel wurde wie folgt realisiert: auf einer neu eingeführten Protokollparameter-Karte der modifizierten 3D-MPRAGE-Sequenz (Abbildung 3.2) konnte die Variation des HF-Pulswinkels an- und abgeschaltet werden (Abbildung 3.3). Bei Anwahl der Variation konnte der Algorithmus *linear* mit Start- und Ziel-Winkel vorgegeben werden. Alternativ führte der Algorithmus *free* zur Einlese einer Pulswinkelfolge, die durch eine externe Textdatei vorgegeben wurde (Abbildung 3.4). In dieser Datei (*ini-file*, Abbildung 3.6) fanden sich mehrere Varianten von Pulswinkelfolgen in Form von *sections*. Die Aktivierung des gewünschten Datensatzes wurde durch Weglassen des „#“-Zeichens vor dem zugehörigen *section_name* und *no_of_pulses* realisiert. Diese Datei stand zur Laufzeit der Sequenz sowohl dem das Benutzer-Interface realisierenden Anlagen-Rechner (Host), als auch dem Rechner für die Sequenzablaufsteuerung (MaRS) zur Verfügung. Die eine Pulswinkelfolge repräsentierenden Zahlenwerte inklusive der beschreibenden Daten von *ini-files* wurde mit einer Mathematica-Prozedur (Mathematica 11.1., 2017, Wolfram Research, Inc., Champaign/IL, United States.) vor Beginn der Messungen erzeugt.

Um quantitative Vergleichbarkeit aufeinanderfolgender Messungen mit unterschiedlichen Anregungspulsfolgen garantieren zu können wurden diese mit standardisierten Protokollen durchgeführt. Diese vermieden alle Anlagenjustageschritte, um so stets identische Referenzwerte für das Sende- und das Empfangssystem zu nutzen.

Alle Ablaufvorgänge der prototypischen MPRAGE-Sequenz wurden zunächst innerhalb der IDEA-Sequenzentwicklungsumgebung getestet: Microsoft Visual C++ Debugger wurde zur Kontrolle der Erzeugung intern berechneter oder von extern eingelesener Anregungspulsfolgen genutzt, die *POET*-Umgebung in IDEA zur Kontrolle der Bedienbarkeit der neu geschaffenen Benutzerschnittstelle (*Sequence Special Task Card*), Unit Tests zur Kontrolle der Funktionsfähigkeit von Protokollparametern, und insbesondere der Funktionsfähigkeit der Energieberechnung über die neue variable Anregungspulsfolge. Innerhalb *POET* wurde die Sequenz-Simulation (*Sim*) zur Kontrolle des zeitlichen Ablaufs der Sequenz und der Abfolge der variablen Kippwinkel genutzt.

Es folgten ausführliche Tests auf der MR-Anlage: das Tool *Logviewer* wurde zur Kontrolle der korrekten Bereitstellung der neuen variablen Anregungspulsfolge zur Laufzeit der Sequenz auf Host- und MaRS-Computer genutzt. Mit *Twix* wurden gemessene Rohdaten gesichert und mit einem Rohdaten-Analysetool (*measdataviewer*) auf Artefakte untersucht. Aufnahmen mit dem ACR-Phantom dienten der Kontrolle der geometrischen Maßhaltigkeit der Abbildungseigenschaften, Schichtführung und -Dicke, Orts- und Kontrastauflösung (<http://www.acr.org>, Phantom Test Guidance for the ACR MRI Accreditation Program).



Abbildung 3.2: Realisierung der Benutzer-Kommunikation zur Auswahl einer Anregungspulsfolge über die Sequenz-Karte.

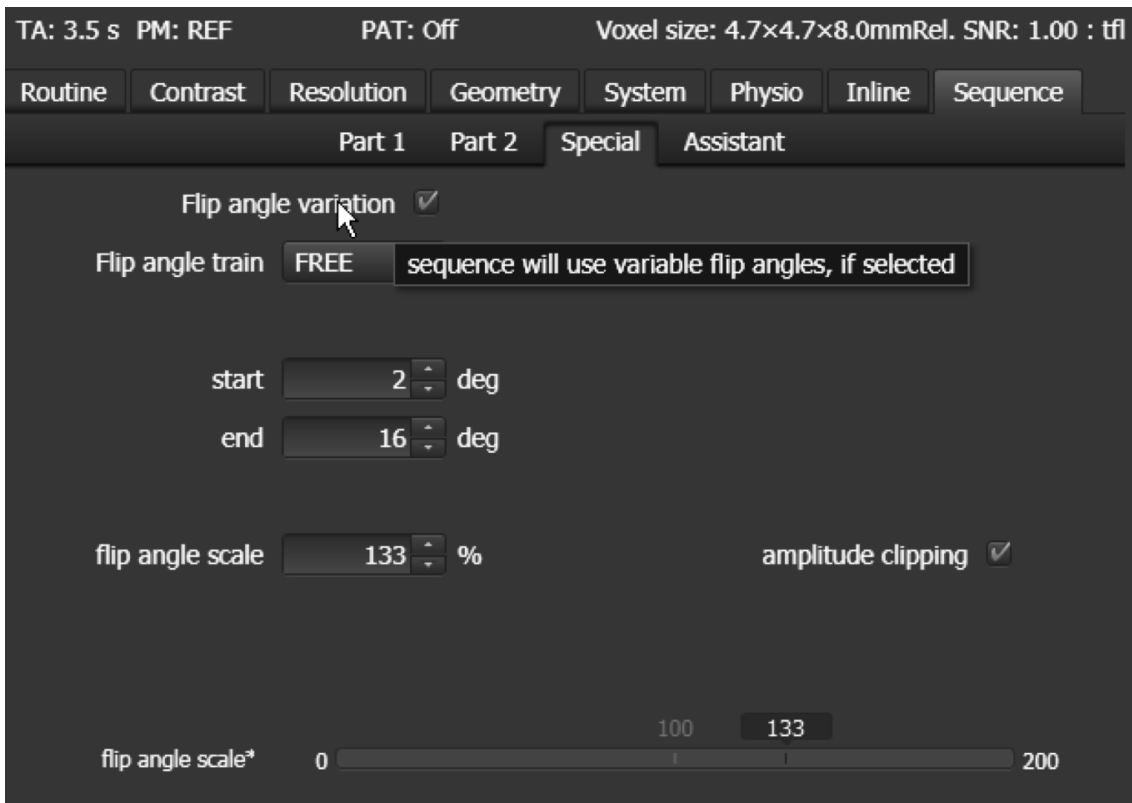


Abbildung 3.3: Gestaltung einer Benutzer-Schnittstelle auf der Sequence Special Task Card.

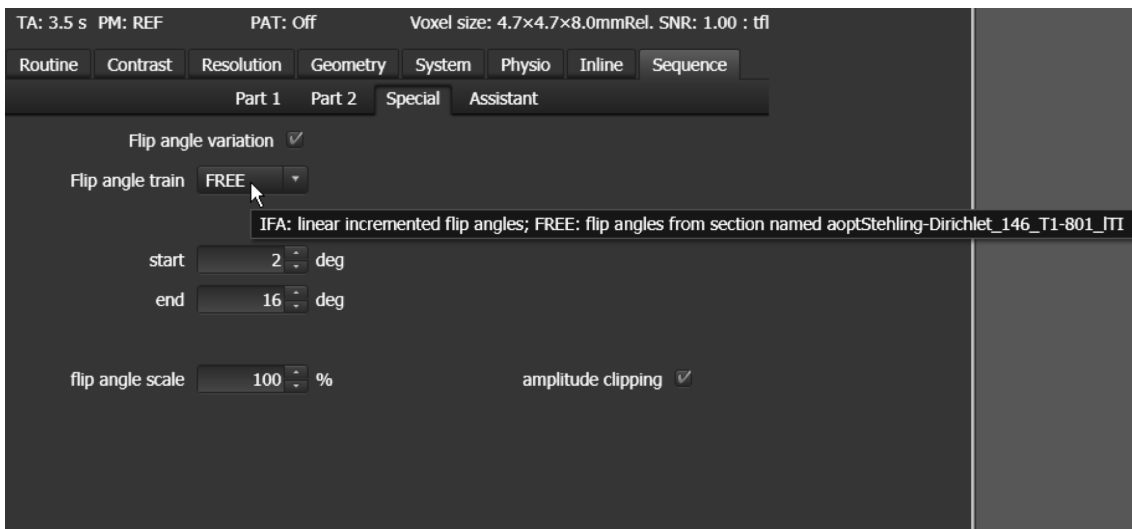


Abbildung 3.4: Realisierung der Auswahl von Anregungspulsfolgen im durch die modifizierte Pulssequenz erstellten Auswahlmenü.



Abbildung 3.5: Wahlweise Umskalierung von hohen Kippwinkeln der Anregungspulsfolge bei patientenbedingt hoch ausgefallener Sendeleistungsjustage, falls sonst die durch das Messsystem zugewiesenen Sendespannungen zu hoch würden.

```
[CFA_12deg_32]                [IFA_17to5_32]
# const angle: 12.000          # linear ramp start: 17.000
# number of rf-pulses: 32      # linear ramp end: 5.000
# strategy: all flip angles constant # number of rf-pulses: 32
# strategy: linear ramp distribution of flip angles

FA[0] = 12.000                FA[0] = 17.000
FA[1] = 12.000                FA[1] = 16.613
FA[2] = 12.000                FA[2] = 16.226
FA[3] = 12.000                FA[3] = 15.839
FA[4] = 12.000                FA[4] = 15.452
FA[5] = 12.000                FA[5] = 15.065
FA[6] = 12.000                FA[6] = 14.677
FA[7] = 12.000                FA[7] = 14.290
FA[8] = 12.000                FA[8] = 13.903
FA[9] = 12.000                FA[9] = 13.516
FA[10] = 12.000               FA[10] = 13.129
FA[11] = 12.000               FA[11] = 12.742
FA[12] = 12.000               FA[12] = 12.355
FA[13] = 12.000               FA[13] = 11.968
FA[14] = 12.000               FA[14] = 11.581
FA[15] = 12.000               FA[15] = 11.194
FA[16] = 12.000               FA[16] = 10.806
FA[17] = 12.000               FA[17] = 10.419
FA[18] = 12.000               FA[18] = 10.032
FA[19] = 12.000               FA[19] = 9.645
FA[20] = 12.000               FA[20] = 9.258
FA[21] = 12.000               FA[21] = 8.871
FA[22] = 12.000               FA[22] = 8.484
FA[23] = 12.000               FA[23] = 8.097
FA[24] = 12.000               FA[24] = 7.710
FA[25] = 12.000               FA[25] = 7.323
FA[26] = 12.000               FA[26] = 6.935
FA[27] = 12.000               FA[27] = 6.548
FA[28] = 12.000               FA[28] = 6.161
FA[29] = 12.000               FA[29] = 5.774
FA[30] = 12.000               FA[30] = 5.387
FA[31] = 12.000               FA[31] = 5.000

# TR time [s]: 0.007
# T1 time [s]: 0.345
# number of rf-pulses: 64
# strategy: Bellman max sum(Mxy) flip angle distribution

FA[0] = 11.963
FA[1] = 11.984
FA[2] = 12.005
FA[3] = 12.027
FA[4] = 12.050
FA[5] = 12.075
FA[6] = 12.100
FA[7] = 12.127

[GAUSS_S10p5_M55p7_X89.8_128]
# sigma flip [deg]: 10.500
# mean flip [deg]: 55.700
# max flip [deg]: 89.800
# number of rf-pulses: 128
# strategy: gaussian distribution of flip angles

FA[0] = 17.000
FA[1] = 16.613
FA[2] = 16.226
FA[3] = 15.839
FA[4] = 15.452
FA[5] = 15.065
FA[6] = 14.677
FA[7] = 14.290

[IFA_17to5_32]
# linear ramp start: 17.000
# linear ramp end: 5.000
# number of rf-pulses: 32
# strategy: linear ramp distribution of flip angles

FA[0] = 17.000
FA[1] = 16.613
FA[2] = 16.226
FA[3] = 15.839
FA[4] = 15.452
FA[5] = 15.065
FA[6] = 14.677
FA[7] = 14.290

[FREE]
#SECTION_NAME = IFA_17to5_32
#NO_OF_PULSES = 32

#SECTION_NAME = INF-GAUSS_S34.2_M60.7_X23.8_256
#NO_OF_PULSES = 256

#SECTION_NAME = CFA_8deg_128
#NO_OF_PULSES = 128

#SECTION_NAME =
#NO_OF_PULSES =

#SECTION_NAME = BOXCAR_8deg_64
#NO_OF_PULSES = 64

#SECTION_NAME = GAUSS_S10p5_M55p7_X89.8_128
#NO_OF_PULSES = 128

#SECTION_NAME = COMB_8deg_128
#NO_OF_PULSES = 128

#SECTION_NAME = COMB_8deg_64
#NO_OF_PULSES = 64

#SECTION_NAME = Bellman_TR_0p007_T1_0p345_64
#NO_OF_PULSES = 64

# - - - - -

[[CFA_8deg_128]
# const angle: 8.000
# number of rf-pulses: 128
# strategy: all flip angles constant

FA[0] = 8.000
FA[1] = 8.000
FA[2] = 8.000
FA[3] = 8.000
FA[4] = 8.000
FA[5] = 8.000
FA[6] = 8.000

[IFA_17to5_32]
# linear ramp start: 17.000
# linear ramp end: 5.000
# number of rf-pulses: 32
# strategy: linear ramp distribution of flip angles

FA[0] = 17.000
FA[1] = 16.613
FA[2] = 16.226
FA[3] = 15.839
FA[4] = 15.452
FA[5] = 15.065
FA[6] = 14.677
FA[7] = 14.290
```

Abbildung 3.6: Prinzipieller Aufbau eines Datensatzes für die Vorgabe externer variabler Anregungspulsfolgen.

3.5. MR-Tomograph und Kontrastphantom

Alle Phantomexperimente dieser Arbeit wurden bei einer Feldstärke von 3 Tesla mit MR-Systemen der Typen MAGNETOM Skyra und MAGNETOM Prisma (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen) unter der Software-Version syngo MR VE11C durchgeführt. Eingesetzt wurde eine 20-Kanal HF-Kopf-Nackenspule (Empfangsspule), in deren Zentrum mehrere Röhren des Eurospin II Kontrastphantoms platziert wurden (Abbildung 3.7). Hierbei handelt es sich um ein kommerziell erhältliches MR-Phantom (Diagnostic Sonar, Livingston, Schottland), das für Genauigkeits- und Reproduzierbarkeitsmessungen von T_1 und T_2 genutzt werden kann. Sein Design entstand in einem europäischen Forschungsprojekt zum Thema „Identification and Characterization of Biological Tissues by NMR“ im Jahr 1984, und wurde im Department of Medical Physics des Hammersmith Hospitals, London/UK, weiterentwickelt. Es besteht aus einem wassergefüllten Korpus (*Loader*) aus Plexiglas, und 18 Gadolinium-versetzten zylindrischen Glasröhren, die mit Agar-Gel gefüllt sind, mit Durchmessern von 20 mm, Länge 78 mm. Ihre T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten sind über einen weiten Bereich von Feldstärken und Temperaturen dokumentiert. Für die Messungen wurden Proben mit T_1 -Werten von 212 ms, 478 ms und 801 ms selektiert, mit nominellen T_2 -Werten von 45 ms, 80 ms und 89 ms, um so einen Bereich von Relaxationszeiten abzudecken, wie er im menschlichen Gehirn auftritt [98]. Die T_1 -Werte wurden mit einer Inversion-Recovery-Sequenz mit einer Vielzahl von Inversionszeiten, und T_2 mit einer Spinecho-Sequenz mit einer Vielzahl von Echozeiten bestimmt (G. Körzdörfer, persönliche Mitteilung).

In einzelnen Experimenten wurden weitere Röhren mit längeren T_1 -Zeiten von 1098 ms, 1354 ms und 1538 ms eingesetzt. Bezeichnungen und Relaxationszeiten der verwendeten Röhren sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

Tabelle 3.1: Bezeichnungen, T_1 - und T_2 -Zeiten der verwendeten Kontrastphantome, in der Reihenfolge ihrer Anordnung im experimentellen Aufbau.

Probe	P16	P9	P1	P5	P14	P12
T_1 [ms]	1354	801	212	478	1098	1538
T_2 [ms]	137	89	45	80	123	303

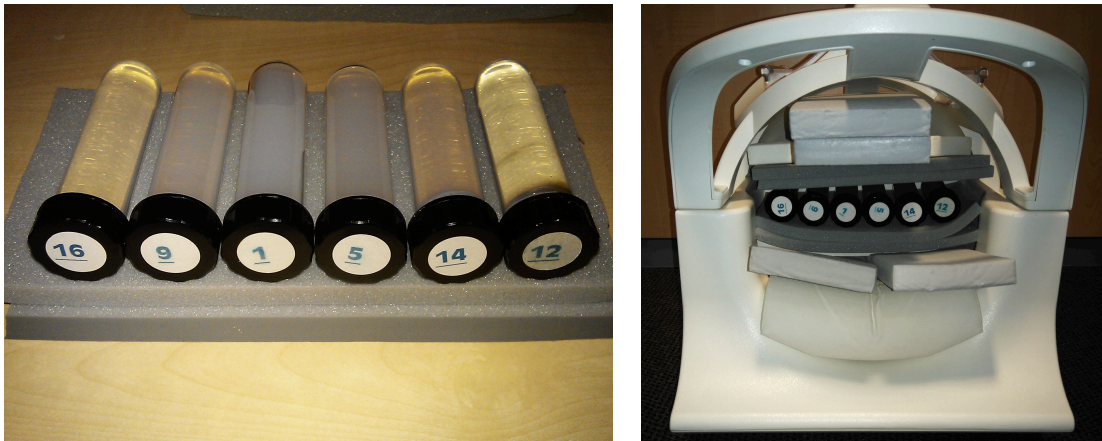


Abbildung 3.7: Lagerung der Röhren des Kontrastphantoms in der Kopf-Nackenspule.

3.6. Kontrolle der experimentellen Randbedingungen

Für die Messungen wurden alle Phantomproben vor und während der Experimente bei einer auf $\pm 1^\circ \text{C}$ genau geregelten Raumtemperatur gehalten, um so Verschiebungen der T_1 -Zeiten aufgrund von Temperaturschwankungen während der Messung zu vermeiden.

Um Roh- und Bilddaten aufeinanderfolgender Messungen zu unterschiedlichen Anregungspulsfolgen quantitativ untereinander vergleichen zu können, dürfen zwischenzeitlich keine Änderungen der Sende- und Empfangskenngrößen eintreten. Deshalb wurden alle Messungen mit standardisierten Protokollen durchgeführt, die jegliche Justagen des MR-Tomographen vermieden. Dies konnte durch Beobachtung des MR-Anlagen-Messwertspeichers mit der Applikation *Twix* kontrolliert werden. Bei der weiteren Analyse der zu vergleichenden Daten wurden zusätzlich die im Bildheader abgelegten Sende- (*transmitter voltage*) und Empfangsparameter (*receiver gain*) auf Gleichheit überprüft.

Um weitere Änderungen in der Empfangsverstärkung im Verlauf von Messungen mit unterschiedlichen Anregungspulsfolgen auszuschließen, wurde exemplarisch für eine ausgedehnte Messreihe mit den festgelegten Protokollen und dem Kontrastphantom das Rauschen in bildfreien Teilen der zugehörigen rekonstruierten 3D-Volumina analysiert. Für die Signalauswertung wurden Regions of Interest (ROIs) so an stets gleicher Stelle in objektsignalfreien Partitionen platziert, dass sie nicht mit den bei dem gewählten GRAPPA-Faktor 2 zu erwartenden Überfaltungsbereichen zusammenfielen [99]. Mit

dieser Heuristik wurde der Komplexität Rechnung getragen, dass bei gemeinsamer Nutzung vieler Arrayelementen von Mehrkanalspulen in Kombination mit Parallelbildrekonstruktionstechniken eine quantitative Erfassung des Bildrauschens faktisch unmöglich ist [100]. Zur Erzielung einer höheren Dynamik wurde das im Hintergrund sehr schwache rekonstruierte Signal durch manuelle Erhöhung eines in die Fourier-Bildrekonstruktion linear eingehenden Faktors (*image scale factor*) künstlich erhöht. Die Histogramme der rekonstruierten Signalamplituden zeigten – wie erwartet – keine Abhängigkeit von der Wahl der Anregungspulsfolge (Abbildung 3.8). In Verbindung mit der Übereinstimmung der statistischen Momente dieser Verteilungen (Tabelle 3.2) ließ dies den Schluss zu, dass sich beobachtbare Änderungen in den gemessenen MR-Signalen auf den Einfluss der Anregungspulsfolge zurückführen lassen.

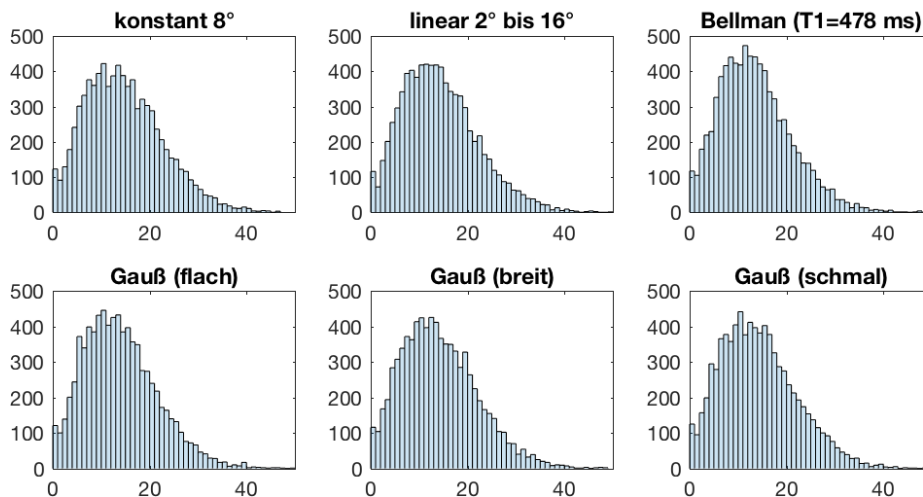


Abbildung 3.8: Die Verteilung der Signalintensität im Rauschen in objektfreien Partitionen (Kontrastphantom, aufgenommen mit einem auf 4.0 erhöhtem Bildskalierfaktor) ist unabhängig von der Anregungspulsfolge.

Tabelle 3.2: Die Unabhängigkeit des Bildrauschens von der Anregungspulsfolge lässt sich aus der Gleichheit der zentralen Momente bis zur 4ten Ordnung der Verteilung rekonstruierter Signalintensität aus objektfreien Partitionen ableiten.

Anregungspulsfolge	konstant 8°	linear 2° bis 16°	Bellman ($T_1=478$ ms)	Gauß (flach)	Gauß (breit)	Gauß (schmal)
Mittelwert	14,23	14,29	14,19	14,15	14,16	14,59
Standardabweichung	7,82	7,87	7,74	7,82	7,78	8,05
Varianz	61,14	62	59,89	61,19	60,58	64,83
Schiefe	0,63	0,65	0,64	0,67	0,64	0,65
Kurtosis	3,3	3,31	3,34	3,43	3,35	3,32

Die Realisierbarkeit definierter Kippwinkel im Objekt wurde durch die Analyse der Homogenität und Stärke des B_1 -Sendefeldes des Ganzkörper-Resonators untersucht. Dafür wurde eine Service-Sequenz genutzt, die die Erreichung eines nominellen 90° Kippwinkel im Objekt örtlich aufgelöst darstellt. Ihr Wirkprinzip entspricht der Senderjustage zur Ermittlung der B_1 -Feldstärke für die Erreichung der 180° Inversion der Magnetisierung [101].

Aus den im Rahmen ihres Rauschens übereinstimmenden Messungen von Empfang mit Ganzkörper-Resonator (Tabelle 3.3) und von Empfang mit Kopf-Spule (Tabelle 3.4) konnte geschlossen werden, dass die Nutzung der Kopf-Spule und insb. ihre dynamische Verstimmung während des Sendebetriebs des Ganzkörperresonators keinen Einfluss auf das B_1 -Feld im Objekt hat. Die Schwankungen des rekonstruierten Kippwinkels fallen bei Messung mit der Kopfspule aufgrund ihres besseren Signal-zu-Rausch-Verhaltens geringer aus als mit dem Ganzkörperresonator. Die Variation des B_1 -Feldes um den nominellen Kippwinkel von 90° blieb mit etwa 4 % über das gesamte Kontrastphantom hinweg flach, wobei die Abweichungen verfahrensbedingt mit kürzer werdendem T_1 abnahmen.

Tabelle 3.3: B1-Feldvermessung mit Empfang durch Ganzkörperresonator, mit einer Eichung, bei der ein Signalwert von 3072 gerade 90°, 2048 0° und 4095 180° entspricht. Der sich daraus ergebende im Objekt realisierte Kippwinkel (Winkel [°]) wird mit seiner prozentualen Abweichung zur 90° Vorgabe angegeben (delta [%]), und aus der Signalwertschwankung im abgebildeten Objekt (min bis max) wird eine Winkelschwankung (dWinkel [°]) berechnet.

Probe	P16	P9	P1	P5	P14	P12
T_1 [ms]	1354	801	212	478	1098	1538
Signal	3114	3058	3038	3039	3057	3104
Standard- abweichung	8,2	4,5	4,6	4,4	5,2	7,8
min	3095	3046	3025	3025	3042	3083
max	3133	3069	3049	3050	3070	3123
Winkel [°]	93,7	88,8	87,1	87,1	88,7	92,9
delta [%]	4,15	-1,32	-3,27	-3,18	-1,42	3,18
dWinkel [°]	3,3	2,0	2,1	2,2	2,5	3,5

Tabelle 3.4: B1-Feldvermessung mit Empfang durch Kopfspule, Bezeichnungen wie in Tabelle 3.3.

Probe	P16	P9	P1	P5	P14	P12
T_1 [ms]	1354	801	212	478	1098	1538
Signal	3116	3058	3039	3039	3056	3104
Standard- abweichung	6,6	2,9	1,9	1,8	2,9	6,5
min	3103	3050	3034	3035	3049	3090
max	3127	3062	3042	3043	3061	3114
Winkel [°]	93,9	88,8	87,1	87,1	88,6	92,9
delta [%]	4,35	-1,32	-3,18	-3,18	-1,51	3,18
dWinkel [°]	2,1	1,1	0,7	0,7	1,1	2,1

3.7. Erfassung der Magnetisierungsentwicklung in 1D-Projektionen

Wahlweise wurden bis zu 6 Phantomröhrchen in x-Richtung (Rechts-Links-Richtung) nebeneinander, mit ihrer Längsrichtung entlang der z-Achse (Kopf-Fuß-Richtung) in der Kopf-Nackenspule positioniert (Abbildung 3.7). Die 3D-MPRAGE-Prototypsequenz wurde mit einem HF-Pulsabstand TR von 6,8 ms und einer Echozeit TE von 2,11 ms genutzt. Die Anzahl individuell einstellbarer Anregungspulswinkel betrug 146, alle Anregungspulse wurden nichtselektiv und mit HF-Spoiling realisiert. Die Inversionszeit TI_{eff} zwischen nichtselektivem Inversionspuls und der Aufnahme des zentral im k-Raum liegenden Echos betrug 1,1 s um sicherzustellen, dass die Längsmagnetisierung der längsten verwendeten T_1 -Komponente zu Beginn der Datenaufnahme positiv war. Das FOV entlang der Achse des Auslesegradienten (x, Rechts-Links) betrug 240 mm. Das auf dem MR-System installierte Programm *IDEACmdTool* ermöglichte die temporäre Abschaltung aller Phasenkodiergradientenschaltungen. Im Fall der laufenden 3D-MPRAGE-Prototypsequenz führte dies zur Aufnahme von 1D-Projektionen der Phantomröhrchen, auf die Richtung des Auslesegradienten (x), mit

Integration des gesamten Probensignals über die beiden dazu senkrechten Raumrichtungen (y , Anterior-Posterior, und z , Kopf-Fuß). Die Rohdaten des Sequenzdurchlaufs wurden mit dem Anlagentool *Twix* gesichert und ihre Messwerte auf einem separaten Rechner per Matlab-Skript (MATLAB Release 2016a, The MathWorks, Inc., Natick/MA, United States) extrahiert [102]. Die komplexen Signale aller HF-Empfangselemente wurden separat fouriertransformiert und anschließend punktweise per Root-Sum-of-Squares-Berechnung kombiniert. Eine Amplitudenskalierung wurde individuell für jede Probe durchgeführt, um den Röhren-Füllstand und ihre Protonendichte zu berücksichtigen. Dies erlaubte den Zugriff auf die zeitliche Entwicklung der Quermagnetisierung jedes einzelnen Probenröhrchens und einen Vergleich mit der Simulation. Anschließend wurden diese Daten für die weitere Verarbeitung in eine Tabellenkalkulation (Microsoft Excel) konvertiert.

3.8. Erfassung von Signalintensitäten in Bildern

Ortsaufgelöste Bilder der Proben des Kontrastphantoms wurden mit üblicher, linear ansteigender Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen senkrecht zur Längsrichtung der Phantomröhrchen erzeugt, mit 192 Schichten und einer Ortsauflösung von $0,94 \times 0,94 \times 0,94 \text{ mm}^3$, 200 Hz/Pixel Bandbreite, ohne Bild- oder Rohdatenfilterung, und mit ansonsten identischen Parametern zur Aufnahme der 1D-Projektionen. Da die Phasenkodiertabellen für die Partitions- wie für die Phasenkodierichtung rephasiert waren trugen diese Gradientenpulse nicht zur Phasenentwicklung der Spinisochromaten bei und hatten damit auch keinen Einfluss auf Kontrast oder Signalstärke. Signalintensitätsprofile durch die Phantomröhrchen wurden entlang der Partitions- und der Phasenkodierichtung gemessen. Optimierte HF-Anregungspulsfolgen für die 3D-Akquisitionen wurden für ein mittleres $T_1=478 \text{ ms}$ erzeugt.

Die rekonstruierten Bilder wurden mit dem DICOM-Viewer OsiriX dargestellt und ausgewertet (<http://www.osirix-viewer.com>), [103]. Regions of interest (ROIs) wurden dazu manuell in abgebildete Röhrchendurchmesser eingezeichnet und die dort ermittelten Signalwerte in eine Tabellenkalkulation (Microsoft Excel) exportiert.

3.9. Experimentell überprüfte HF-Anregungspulsfolgen

Die folgenden HF-Anregungspulsfolgen wurden in Simulationen und Experimenten genutzt:

1. eine variable Anregungspulsfolge, basierend auf dem Algorithmus in Kapitel 4.1.1 und Kapitel 4.1.2, der die Gesamtsumme der Quermagnetisierung maximiert (Bellman, und Bellman (Hamming-gewichtet), sowie Varianten Gauß (flach, $\sigma=0,4$), Gauß (breit, $\sigma=0,2$) und Gauß (schmal, $\sigma=0,1$).
2. eine variable Anregungspulsfolge, wie von Stehling vorgeschlagen [81], mit der Randbedingung konstanter Quermagnetisierung (Stehling-Dirichlet), für ein vorgegebenes T_1 und TR, Startwert der Längsmagnetisierung und Anzahl der HF-Anregungspulse.
3. ein konstanter HF-Anregungspulswinkel, der die Gesamtquermagnetisierung maximiert (optCFA, Werte und Herleitung im Anhang A.1), numerisch für ein gegebenes T_1 und TR (HF-Pulsabstand), Startwert der Längsmagnetisierung und Anzahl der HF-Anregungspulse optimiert.
4. eine variable HF-Anregungspulsfolge, wie von Mansfield vorgeschlagen, nur von der Anzahl der HF-Anregungspulse abhängig (Mansfield).
5. linear ansteigende HF-Anregungspulsfolgen von 2° bis 16° , 20° , 24° , 28° oder 32° .

3.10. Hirnbildgebung bei Probanden

Eine *in-vivo*-Validierung der Eigenschaften der in dieser Arbeit entwickelten Abbildungstechnik sollte am Beispiel der Anwendung am menschlichen Gehirn durchgeführt werden. Mit Zustimmung der lokalen Ethikkommission wurden im Rahmen einer klinischen Studie des Universitätsklinikums Tübingen (ID: DRKS00011698 beim Deutschen Register Klinischer Studien) 5 gesunde Probanden (3 weiblich, 2 männlich, Alter 53, 18, 19, 18 und 19 Jahre) untersucht. Dafür stand ein 3 Tesla MR-System vom Typ MAGNETOM Prisma^{fit} mit der Software-Version syngo MR VE11C zur Verfügung. Nach Aufklärung, Information über die Studienziele und schriftlichem Einverständnis zur Teilnahme wurden zunächst Übersichtsaufnahmen angefertigt, auf denen dann ein das Gehirn umfassendes 3D-Volumen in sagittaler Schnittführung mit Frequenzkodiergradient in Kopf-Fuß-Richtung geplant wurde. Neben einem Referenzdatensatz mit 8° Anregungspulswinkel wurden weitere 3D-MPRAGE-Volumendatensätze mit unter-

schiedlichen Anregungspulsfolgen gemessen (konstant 10° und 12° , linear ansteigend von 2° bis 16° , 20° , 24° , 28° oder 32° , gaußförmig gewichtet mit unterschiedlichen Standardabweichungen). Messparameter waren: 192 Schichten, 0,94 mm Ortsauflösung (Erfassungsgröße 1,44 mm x 0,94 mm x 1,44 mm mit Interpolation auf isotrope Voxel), FOV 240 mm, 2,3 s Repetitionszeit zwischen den nichtselektiven Inversionspulsen, 200 Hz/Pixel Bandbreite, Echo-Echo-Abstand 6,8 ms, Echozeit 2,11 ms, HF-Spoiling und 2-fache GRAPPA-Beschleunigung in Phasenkodierrichtung. Die Inversionszeit T_{eff} wurde zu 0,9 s gewählt, in Übereinstimmung mit dem weitverbreiteten ADNI-2-Protokoll für die T_1 -gewichtete strukturelle Abbildung des Gehirns [104]. Dies resultierte in einer Messzeit von 3 Minuten und 40 Sekunden pro Volumen.

3.11. Registrierung und Segmentierung der in-vivo-Datensätze

Für die Nachverarbeitung der gemessenen Volumendatensätze wurde die *FreeSurfer Image Analysis Suite* (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) [105] eingesetzt. Mit der *standard reconstruction chain* wurde zunächst eine kortikale Rekonstruktion sowie eine volumetrische Rekonstruktion des Referenzvolumens durchgeführt. Die weiteren mit unterschiedlichen Anregungspulsfolgen gemessenen Volumina wurden anschließend per starrer Rotation und Verschiebung auf das Referenzvolumen registriert [106], um Einflüsse möglicher Kopfbewegungen der Probanden über die gesamte Untersuchungszeit auf die Auswertung zu minimieren. Bei der visuellen Inspektion der FreeSurfer Resultate wurden keine groben Segmentierungs- oder Registrierungsfehler gefunden.

3.12. Statistische Auswertung und Beurteilung des Bildeindrucks

Matlab-Skripte aus der *FreeSurfer Image Analysis Suite* wurden für die Extraktion der Bildintensitäten aus dem Referenz- und den weiteren Volumina genutzt. Eine Zuordnung zu segmentierten anatomischen Arealen erfolgte per Lookup über das segmentierte Referenzvolumen in die zu analysierenden, mit variablen Anregungspulsfolgen aufgenommenen Zielvolumina.

Alle Probandenbilder wurden durch einen erfahrenen Neuroradiologen auf Zufallsbefunde und prominente Artefakte hin durchmustert. Dazu wurde auf die ursprünglich in sagittaler Richtung aufgenommenen Bilder, sowie zusätzlich auf sekundär berechnete Rekonstruktionen zurückgegriffen. Die Abbildungsschärfe wurde mit Hilfe von Signal-

intensitäts-Profilen durch hochkontrastierte, fein gezeichnete Strukturen der frontobasalen Hirnwindungen im Bereich des olfaktorischen Cortex beurteilt.

4. Ergebnisse

Dieses Kapitel fasst die mit den gewählten Methoden ermittelten Resultate zusammen und formuliert Antworten auf die Fragestellungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen. Zunächst werden auf drei unterschiedlichen Wegen optimierte Anregungspulsfolgen ermittelt. Ihre Auswirkung auf die Quermagnetisierungsentwicklung wird in einem kontrollierten Phantomexperiment überprüft. Eine in-vivo Validierung der zentralen Einsichten erfolgt am Beispiel der Hirnbildgebung bei Probanden.

Die Resultate der Abschnitte 4.1, 4.4, 4.5 und 4.6 wurden schon während der Anfertigung dieser Arbeit in [107] veröffentlicht, und die aus Abschnitt 4.7 in [108]. Die Resultate der Abschnitte 4.2 und 4.3 wurden noch nicht veröffentlicht.

4.1. Geschlossene Lösungen durch algorithmisch geführte dynamische Programmierung

4.1.1. Maximierung der ungewichteten Summe der Quermagnetisierung

Mit den in Kapitel 3.1 festgelegten Begrifflichkeiten konstruieren wir als Übergangstransformation T_k für $k=1, \dots, n$

$$M_{z_k} = T_k(M_{z_{k-1}}) = M_0 - (M_0 - M_{z_{k-1}} \cos \alpha_k) \varepsilon \quad (4.1)$$

Mit

$$\varepsilon = e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad (4.2)$$

die die Entwicklung der Längsmagnetisierung unter dem Einfluss des Anregungspulswinkels α_k und der darauffolgenden T_1 -Relaxation über das zwei aufeinanderfolgende HF-Pulse trennende Intervall TR in Richtung Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 beschreibt. Der Anregungspulswinkel α_k ist die Entscheidungsvariable im k -ten Prozessschritt. Der Gewinn auf dieser Stufe ist die hier erzeugbare Quermagnetisierung

$$g_k(\alpha_k, M_{z_{k-1}}) = M_{z_{k-1}} \sin \alpha_k \quad (4.3)$$

Der Gesamtgewinn des Prozesses ist die Summe über alle seine Stufen

$$G = \sum_{k=1}^n g_k(\alpha_k, M_{z_{k-1}}) \quad (4.4)$$

und die optimale Politik die Reihe der α_k , $k=1,\dots,n$, die maximalen Gesamtgewinn erzeugen.

Für die Bestimmung der optimalen Folge der HF-Anregungspulswinkel beginnt man mit der Betrachtung des im letzten Prozessschritt $k=n$ maximal erreichbaren Stufengewinns

$$F_n(M_{z_{n-1}}) = \max_{\alpha_n} (g_n(\alpha_n, M_{z_{n-1}})) = \max_{\alpha_n} (M_{z_{n-1}} \sin \alpha_n) \quad (4.5)$$

mit der sich direkt ergebenden Lösung

$$\hat{\alpha}_n = \frac{\pi}{2} \forall M_{z_{n-1}} > 0 \quad (4.6)$$

und

$$F_n(M_{z_{n-1}}) = M_{z_{n-1}} \quad (4.7)$$

$\hat{\alpha}_n$ ist die im letzten Prozessschritt optimale Entscheidung, und $F_n(M_{z_{n-1}})$ ist der zugehörige maximale Gewinn als Funktion der Zustandsgröße $M_{z_{n-1}}$ zu Beginn des letzten Schrittes.

Die Größe F_k ist eine Funktion von Mz_{k-1} und quantifiziert die maximal erzielbare Quermagnetisierung über alle verbleibenden Prozessschritte, falls alle verbleibenden Anregungspulswinkel optimal gewählt werden. Die letzte Anregung ist $k=n$, sie liefert $F_n(M_{z_{n-1}})$ als Quermagnetisierung im letzten Schritt. Das ist gerade $M_{z_{n-1}} \sin \alpha_n$, was maximal für $\alpha_n = 90^\circ$ ist.

Der Nachweis der Optimalität im Sinne maximalen Stufengewinns erfolgt durch Betrachtung der 1. und 2. Ableitung von F_n als Funktion von α_n .

Die für die letzte Anregung gefundene optimale Lösung wird als Funktion $F_n(M_{z_{n-1}}) = M_{z_{n-1}}$ geschrieben. Sie quantifiziert den Gewinn M_{xy_n} im letzten Schritt, als Funktion der Längsmagnetisierung $M_{z_{n-1}}$ die in diesen Schritt eingeht. Auf diese Weise taucht sie in der Optimierung des vorletzten Schritts, $k=n-1$, als tabellierte Lösung für ein zu analysierendes Unterproblem wieder auf. Hier wird betrachtet

$$F_{n-1}(M_{z_{n-2}}) = \max_{\alpha_{n-1}} (g_{n-1}(\alpha_{n-1}, M_{z_{n-2}}) + F_n(M_{z_{n-1}})) \quad (4.8)$$

$$= \max_{\alpha_{n-1}} \left(M_{z_{n-2}} \sin \alpha_{n-1} + F_n \left(T_{n-1} (M_{z_{n-2}}) \right) \right) \quad (4.9)$$

$$= \max_{\alpha_{n-1}} \left(M_{z_{n-2}} \sin \alpha_{n-1} + F_n (M_0 - M_0 \varepsilon + M_{z_{n-2}} \cos \alpha_{n-1} \varepsilon) \right) \quad (4.10)$$

$$= \max_{\alpha_{n-1}} \left(M_{z_{n-2}} \sin \alpha_{n-1} + M_0 - M_0 \varepsilon + M_{z_{n-2}} \cos \alpha_{n-1} \varepsilon \right) \quad (4.11)$$

$$\Rightarrow \hat{\alpha}_{n-1} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon} \quad (4.12)$$

Optimalität wird wieder durch Inspektion von erster und zweiter Ableitung nachgewiesen.

Der Gesamtgewinn kann durch Einsetzen ermittelt werden

$$F_{n-1}(M_{z_{n-2}}) = M_{z_{n-2}} \sin \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon} + M_0 - M_0 \varepsilon + M_{z_{n-2}} \varepsilon \cos \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon} \quad (4.13)$$

$$= M_{z_{n-2}} \frac{\frac{1}{\varepsilon}}{\sqrt{1 + \frac{1}{\varepsilon^2}}} + M_0 - M_0 \varepsilon + M_{z_{n-2}} \frac{\varepsilon}{\sqrt{1 + \frac{1}{\varepsilon^2}}} \quad (4.14)$$

$$\Rightarrow F_{n-1}(M_{z_{n-2}}) = M_{z_{n-2}} \sqrt{1 + \varepsilon^2} + M_0 (1 - \varepsilon) \quad (4.15)$$

Dies ist der maximale Gewinn der während der letzten beiden Prozessschritte erzielt werden kann, als Funktion der Längsmagnetisierung $M_{z_{n-2}}$.

Für den optimalen Auslenkungswinkel findet man für aufeinanderfolgende Prozessschritte

$$\hat{\alpha}_n = \frac{\pi}{2} \quad (4.16)$$

$$\hat{\alpha}_{n-1} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon} \quad (4.17)$$

$$\hat{\alpha}_{n-2} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon \sqrt{1 + \varepsilon^2}} \quad (4.18)$$

$$\hat{\alpha}_{n-3} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \varepsilon^4}} \quad (4.19)$$

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \dots + \varepsilon^{2(k-1)}}} \quad (4.20)$$

Mit vollständiger Induktion (Anhang A.2) kann gezeigt werden, dass die allgemeine Lösung für den optimalen Kippwinkel ist

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \sqrt{\frac{\varepsilon^2 - 1}{\varepsilon^{2k+2} - \varepsilon^2}} \quad (4.21)$$

Dieser Ausdruck ist unabhängig von der initialen Längsmagnetisierung $M_{z_0} > 0$, aber abhängig von T_1 des Objekts. Die obige Ableitung von (4.21) aus der Folge der Gleichungen (4.18) bis (4.20) resultiert aus der Nutzung der Partialsummen der geometrischen Reihe. Die Kippwinkelfolge in (4.21) wird ab jetzt Bellman-Folge genannt. Es ist wichtig festzuhalten, dass diese unabhängig von M_0 und vom Startwert M_{z_0} der Längsmagnetisierung ist. Sie bleibt sogar in der Situation der Sättigung der verbleibenden Gleichgewichtsmagnetisierung gültig. Diese Situation tritt bei der klinischen Nutzung der 3D-MPRAGE-Sequenz immer dann auf, wenn die Wiederholzeit des Inversionspulses nicht länger als 3- bis 5-mal die T_1 -Zeit von Hirngewebe ist. Allerdings ist der Wert abhängig von T_1 , weshalb Vorwissen darüber benötigt wird.

Im Grenzwert $TR/T_1 \rightarrow 0$ wird ε gleich 1, woraus folgt

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \frac{\sqrt{k}}{k} \quad (4.22)$$

was numerisch dem Resultat von Mansfield und Norris gleichkommt.

$\hat{\alpha}_{n-k}$ stellt die optimale Politik dar, die für gegebenes T_1 und TR die über das Experiment erzeugte gesamte Quermagnetisierung maximiert.

Als gesamt erreichbaren Gewinn erhält man

$$F_n(M_{z_{n-1}}) = M_{z_{n-1}} \quad (4.23)$$

$$F_{n-1}(M_{z_{n-2}}) = M_{z_{n-2}} \sqrt{1 + \varepsilon^2} + M_0(1 - \varepsilon) \quad (4.24)$$

$$F_{n-2}(M_{z_{n-3}}) = M_{z_{n-3}} \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \varepsilon^4} + M_0(1 - \varepsilon) (\sqrt{1 + \varepsilon^2} + 1) \quad (4.25)$$

$$F_{n-3}(M_{z_{n-4}}) = M_{z_{n-4}} \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \varepsilon^4 + \varepsilon^6} \quad (4.26)$$

$$+ M_0(1 - \varepsilon) (\sqrt{1 + \varepsilon^2 + \varepsilon^4} + \sqrt{1 + \varepsilon^2} + 1)$$

Mit vollständiger Induktion und Nutzung der Partialsumme zeigt man

$$F_{n-k}(M_{z_{n-k-1}}) = M_{z_{n-k-1}} \sqrt{\frac{\varepsilon^{2k+2}-1}{\varepsilon^2-1}} + M_0(1-\varepsilon) \frac{1}{\sqrt{\varepsilon^2-1}} \sum_{j=1}^k \sqrt{\varepsilon^{2j}-1} \quad (4.27)$$

$F_{n-k}(M_{z_{n-k-1}})$ ist der maximal erreichbare Prozessgewinn mit M_{z_0} als Startwert der Längsmagnetisierung, falls optimale Kippwinkel gemäß (4.21) genutzt werden.

4.1.2. Maximierung der gewichteten Summe der Quermagnetisierung

Bisher wurde bei der Ermittlung der optimalen Folge der HF-Anregungspulswinkel im Sinne maximalen Gesamtsignals das in jeder k-Raum-Zeile akquirierte Signal in der Gewinnfunktion gleichgewichtet behandelt. Durch Einführung eines mit dem Prozessschritt k variierenden Wichtungsfaktors w_k für den individuellen Beitrag M_{xy_k} kann dies verallgemeinert werden. So ist es z. B. möglich, das Messsignal im Zentrum des k-Raumes höher zu bewerten als an dessen Rand, und dennoch eine Maximierung über die Summe durchzuführen. Dieses Vorgehen ist konzeptionell ähnlich aber invers zur Nutzung einer *Penalty*-Funktion in der numerischen Optimierung. Im Vergleich zur bisherigen Herleitung ist nun der Stufengewinn gegeben durch

$$g_k(\alpha_k, w_k, M_{z_{k-1}}) = w_k M_{z_{k-1}} \sin \alpha_k \quad (4.28)$$

und der Gesamtgewinn wird

$$G = \sum_{k=1}^n g_k(\alpha_k, w_k, M_{z_{k-1}}) \quad (4.29)$$

In Analogie zum ungewichteten Fall kann gezeigt werden, dass für die optimale Politik gilt

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \sqrt{\frac{w_{n-k}^2}{\sum_{l=0}^{k-1} \varepsilon^{2l+2} w_{n-k+1+l}^2}} \quad (4.30)$$

was wieder unabhängig vom Startwert M_{z_0} der Längsmagnetisierung ist. Die von (4.30) beschriebene Anregungspulsfolge wird im Folgenden gemäß der M_{xy} - Wichtungsfunktion benannt. Setzt man alle Wichtungsfaktoren $w_k = 1$, $k=1, \dots, n$, dann ergibt sich wieder Gleichung (4.21), die optimale Anregungspulsfolge für die maximale Summe der ungewichteten aufgenommenen Quermagnetisierung. Die Herleitung von (4.30) findet sich im Anhang A.3.

4.2. Diskrete Optimierung durch Verwendung tabellierter Zwischenergebnisse

Die Zusammenfassbarkeit der Folge optimaler Anregungspulswinkel zur geschlossenen Form in Gleichung (4.21) ist ein mathematischer Glücksfall. So wie dynamische Programmierung in Kapitel 4.1 als algorithmische Vorgehensweise eingesetzt wurde, kann sie auch in ihrer ursprünglich publizierten Form als exhaustive Tabellensuche numerisch betrieben werden [109].

Zur Kontrolle der analytisch hergeleiteten Gleichungen (4.21) und (4.30) wurden damit erzielte Resultate exemplarisch mit Resultaten aus einer in Mathematica umgesetzten Tabellensuche verglichen. Während die numerische Auswertung der geschlossenen Formeln instantane Resultate lieferte, benötigte die Tabellensuche in Abhängigkeit der durch die Parameter dMz - und $dWinkel$ -Schrittweite gegebenen Komplexität viele Sekunden bis zu einigen Stunden Rechenzeit (2,5 GHz Intel Core I5 basierter Macintosh, 8 GB RAM). Der Vergleich in Abbildung 4.1 offenbart die Übereinstimmung der auf diesen beiden Wegen erzielten Resultate. Eine Realisierung in Mathematica findet sich im Anhang A.4.

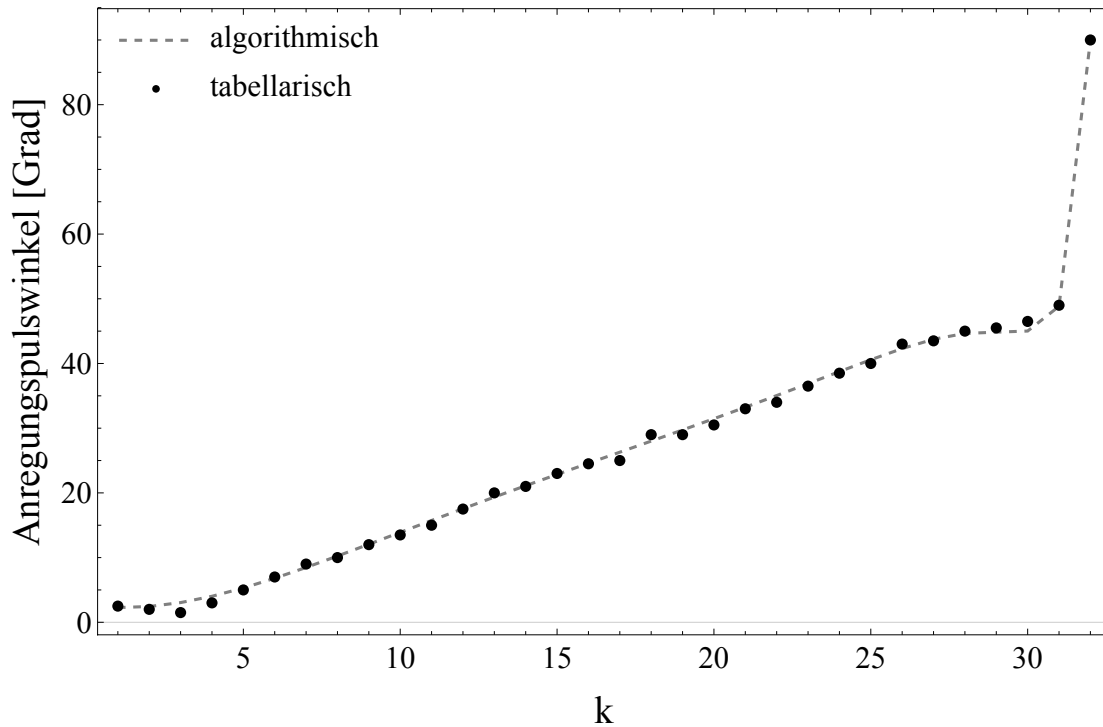


Abbildung 4.1: Vergleich der Resultate von algorithmischer zu tabellarisch durchgeführter dynamischer Programmierung, am Beispiel der optimalen HF-Anregungspulsfolge, die die Hamming-gewichtete Summe der Quermagnetisierung maximiert, für einen exemplarischen Satz von Werten ($M_{z0}=0,8$, $T_1=0,212$ s und $TR=6,8$ ms), für $n=32$, und Schrittweiten $dM_z=0,001$ und $d\text{Alpha}=0,5^\circ$.

4.3. Optimale Steuerung zur Maximierung der Quermagnetisierung

Im Folgenden werden zeitkontinuierliche Formen optimaler HF-Anregung zur Maximierung der ungewichteten und der gewichteten Quermagnetisierungsausbeute ermittelt. Dazu werden Methoden der optimalen Steuerung eingesetzt [110-112]. In beiden Fällen wird zunächst das zu maximierende Funktional formuliert. Anschließend muss die Existenz einer optimalen Steuerung begründet werden. Über die Aufstellung der Hamilton-Funktion, der kanonischen Gleichungen und die Auswertung der Randbedingungen ergibt sich die Ko-Zustandsfunktion als Lösung einer Differentialgleichung. Damit schließt man auf die optimale Steuerung.

4.3.1. Lösung für ungewichtete Quermagnetisierung

Mit den in Kapitel 3.3 festgelegten Begrifflichkeiten betrachten wir die Längsmagnetisierung $M_z(t)$ als Zustand des Systems. Die Steuerung übernimmt die eingeprägte Abfolge von Anregungspulswinkeln, der im Kontinuierlichen die Steuerung $u(t)$ entspricht. Unabhängige Variable ist die Zeit t , das Experiment verläuft über die Zeit $t \in [0, T]$.

Außerhalb dieses Zeitintervalls verfügbare Längs- oder Quermagnetisierung bleibt unbeachtet. Zu den Randbedingungen gehört der Startwert der Längsmagnetisierung $M_{z_0} = M_z(t = 0)$.

Zu maximieren ist das Funktional $J(u)$, welches das mit der gesuchten optimalen Steuerung $u(t)$ erreichbare Integral der Quermagnetisierung über die Experimentdauer T maximiert.

$$J(u) = \int_0^T dt M_{xy}(t) = \int_0^T dt \sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot M_z(t) \stackrel{!}{=} \max \quad (4.31)$$

Die den quasi-kontinuierlichen FLASH-Fall beschreibende Differentialgleichung ist

$$\dot{M}_z(t) = \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1} - u(t) \cdot M_z(t) \quad (4.32)$$

Nimmt man $u(t)$ als beschränkt an, dann hat das vorliegende Problem eine optimale Lösung (Theorem 2, S. 66, [110]). Es lässt sich als „Typ C“ Problem wie folgt lösen.

Für die Hamilton-Funktion gilt

$$H = \sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot M_z(t) + \lambda(t) \cdot \left(\frac{1}{T_1} - \frac{M_z(t)}{T_1} - u(t) \cdot M_z(t) \right) \quad (4.33)$$

Aus dem Verschwinden ihrer partiellen Ableitung nach u (Transversalitätsbedingung)

$$\frac{\partial H}{\partial u} = \frac{M_z(t)}{\sqrt{2 \cdot u(t)}} - \lambda(t) \cdot M_z(t) \stackrel{!}{=} 0 \quad (4.34)$$

folgt das optimale Steuergesetz

$$\Rightarrow u(t) = \frac{1}{2 \cdot \lambda^2(t)} \quad (4.35)$$

Die Differentialgleichung für die Ko-Zustandsvariable $\lambda(t)$ ergibt sich mit der partiellen Ableitung der Hamilton-Funktion nach dem Zustand M_z

$$-\frac{\partial H}{\partial M_z} = - \left(\sqrt{2 \cdot u(t)} - \frac{\lambda(t)}{T_1} - \lambda(t) \cdot u(t) \right) = \dot{\lambda}(t) \quad (4.36)$$

zu

$$\Rightarrow \dot{\lambda}(t) = \frac{\lambda(t)}{T_1} - \frac{1}{2\lambda(t)} \quad (4.37)$$

Dies ist eine gewöhnliche nichtlineare Differentialgleichung erster Ordnung vom Bernoulli-Typ. Sie kann durch Substitution linearisiert und anschließend durch Integration beider Seiten gelöst werden. Mit der Randbedingung, dass $\lambda(T) = 0$ ist, folgt

$$\lambda(t) = \sqrt{\frac{T_1}{2}} \cdot \sqrt{1 - e^{\frac{2}{T_1}(t-T)}} \quad (4.38)$$

Differentiation nach t zeigt, dass die zugehörige Differentialgleichung erfüllt wird.

Das Steuergesetz ergibt sich zu

$$u(t) = \frac{1}{T_1} \cdot \frac{1}{1 - e^{\frac{2}{T_1}(t-T)}} \quad (4.39)$$

Hier ist ersichtlich, dass $u(t)$ am Rand seines Definitionsbereichs einen Pol für $t = T$ hat.

Die zugehörige optimale HF-Anregung ergibt sich mit einer aus der zeitlichen Diskretisierung $TR = T/n$ folgenden Eichung zu

$$\alpha(t) = \sqrt{2 \cdot \frac{T}{n} \cdot \frac{1}{T_1} \cdot \frac{1}{1 - e^{\frac{2}{T_1}(t-T)}}} \quad (4.40)$$

Am Rand des Definitionsbereichs für $t = T$ geht $\alpha \rightarrow \infty$. Dies hat im Diskreten die Analogie, dass im letzten Schritt alle noch verfügbare Längsmagnetisierung in die Querebene zu klappen ist, wofür $\alpha_n = \pi/2$ als größtmöglicher Kippwinkel folgt.

Der Verlauf von $\alpha(t)$ und der sich damit ergebenden zeitlichen Entwicklung von Quermagnetisierung $M_{xy}(t)$ und Längsmagnetisierung $M_z(t)$ sind in Abbildung 4.2 und Abbildung 4.3 für ein exemplarisch gewähltes $T_1=400$ ms und $M_{z_0} = 0,8$ den aus der per diskreter dynamischen Programmierung erzielten Resultaten für $n=48$ gegenübergestellt.

Die Effektivität der kontinuierlichen optimalen Steuerungslösung im Vergleich zur diskreten dynamischen Programmierung für unterschiedliche Anzahl von HF-Pulsen zeigt der untere Teil von Abbildung 4.3. Es wird deutlich, dass sich die auf beiden Wegen erzielten Resultate für die gesamte Quermagnetisierung mit größer werdendem n annähern.

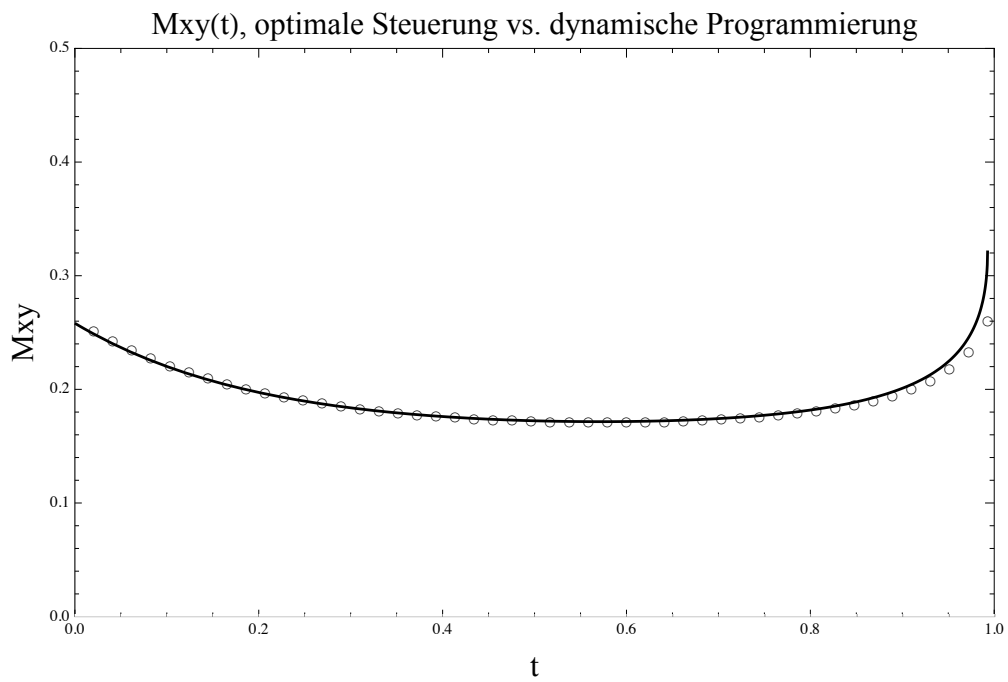
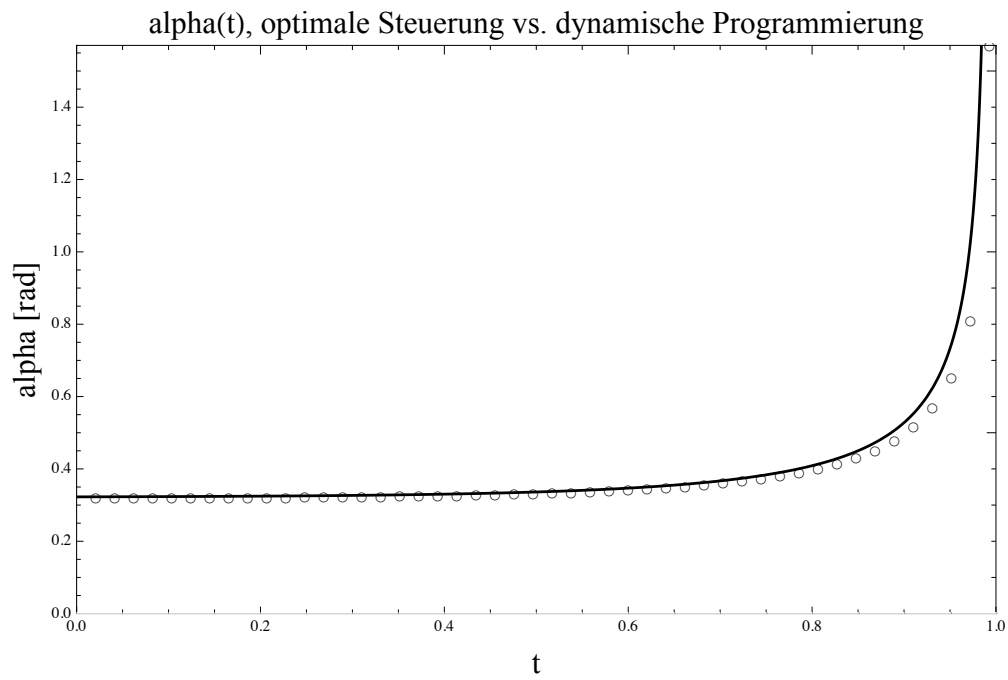


Abbildung 4.2: Vergleichende Darstellung des Verlaufs von $\alpha(t)$ (oben) und $M_{xy}(t)$ (unten) aus der kontinuierlichen optimalen Steuerung (Linie), mit den entsprechenden Resultaten aus der diskreten dynamischen Programmierung (Kreise), für $T_1=400$ ms, $M_{z_0} = 0,8$ und $n=48$.

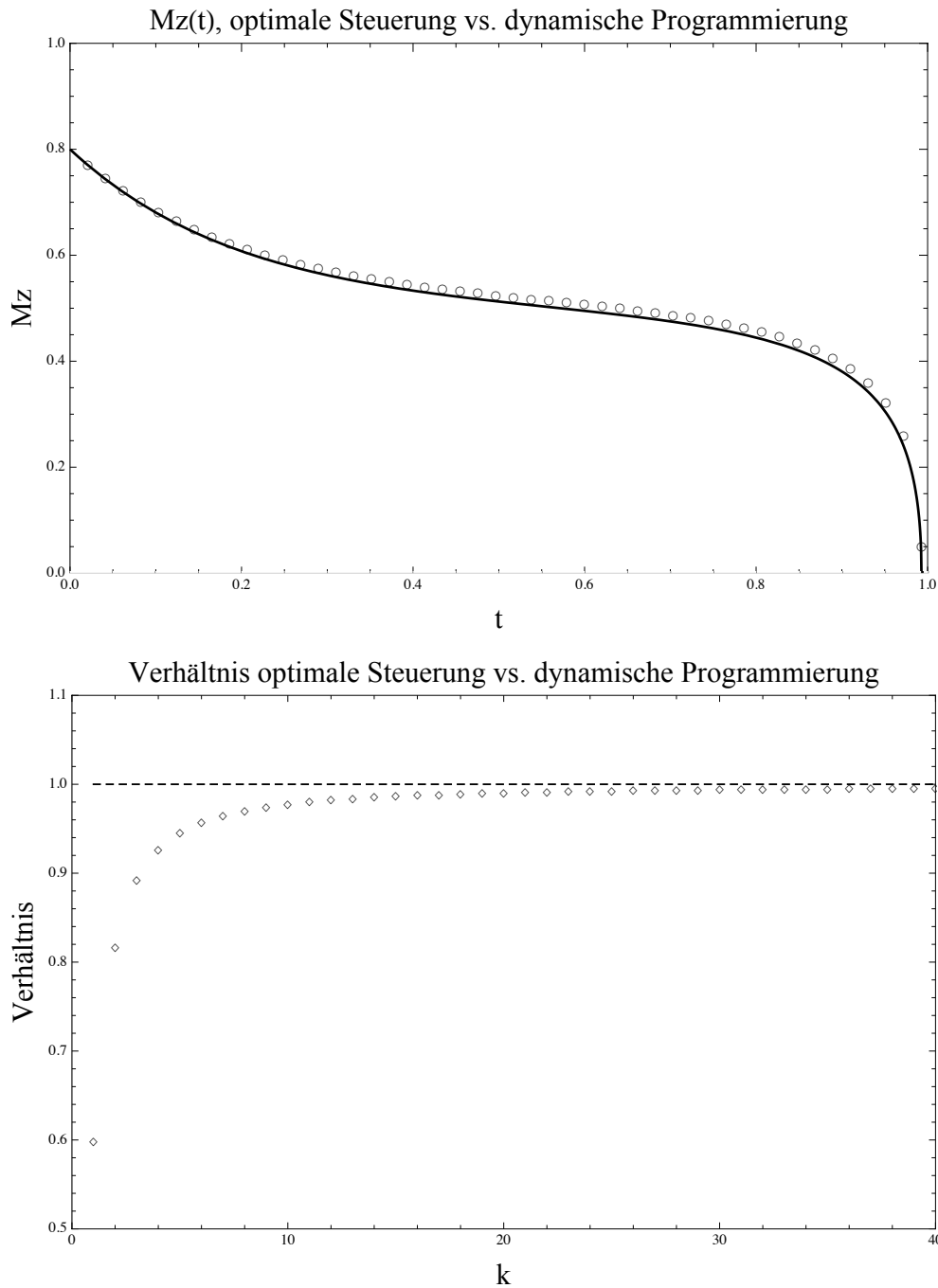


Abbildung 4.3: Vergleichende Darstellung des Verlaufs $M_z(t)$ (oben) aus der kontinuierlichen optimalen Steuerung (Linie), mit den entsprechenden Resultaten aus der diskreten dynamischen Programmierung (Kreise), für $T_1=400$ ms, $M_{z_0} = 0,8$ und $n=48$. Die untere Darstellung zeigt das Verhältnis der erzielbaren Gesamtquermagnetisierung aus kontinuierlicher optimaler Steuerung (gestrichelt) und diskreter dynamischer Programmierung (Rauten), als Funktion der Anzahl k von HF-Pulsen.

4.3.2. Lösung für gewichtete Quermagnetisierung

Analog zum Vorgehen in Kapitel 4.3.1 wichtet man nun die Quermagnetisierung und findet das Funktional $J(u)$, welches das mit der gesuchten optimalen Steuerung $u(t)$ erreichbare Integral der Quermagnetisierung über die Experimentdauer T maximiert.

$$J(u) = \int_0^T dt \sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot M_z(t) \cdot w(t) \stackrel{!}{=} \max \quad (4.41)$$

Nimmt man $u(t)$ als beschränkt an, dann hat das vorliegende Problem eine optimale Lösung (Theorem 2, S. 66, [110]). Es lässt sich als „Typ C“ Problem wie folgt lösen.

Für die Hamilton-Funktion gilt

$$H = \sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot M_z(t) \cdot w(t) + \lambda(t) \cdot \left(\frac{1}{T_1} - \frac{M_z(t)}{T_1} - u(t) \cdot M_z(t) \right) \quad (4.42)$$

Aus dem Verschwinden ihrer partiellen Ableitung nach u (Tranversalitätsbedingung)

$$\frac{\partial H}{\partial u} = \frac{M_z(t) \cdot w(t)}{\sqrt{2 \cdot u(t)}} - \lambda(t) \cdot M_z(t) \stackrel{!}{=} 0 \quad (4.43)$$

folgt das optimale Steuergesetz

$$\Rightarrow u(t) = \frac{w^2(t)}{2 \cdot \lambda^2(t)} \quad (4.44)$$

Die Differentialgleichung für die Ko-Zustandsvariable $\lambda(t)$ ergibt sich mit der partiellen Ableitung der Hamilton-Funktion nach dem Zustand M_z

$$-\frac{\partial H}{\partial M_z} = - \left(\sqrt{2 \cdot u(t)} \cdot w(t) - \frac{\lambda(t)}{T_1} - \lambda(t) \cdot u(t) \right) = \dot{\lambda}(t) \quad (4.45)$$

zu

$$\Rightarrow \dot{\lambda}(t) = \frac{\lambda(t)}{T_1} - \frac{w^2(t)}{2\lambda(t)} \quad (4.46)$$

Dies ist eine gewöhnliche nichtlineare Differentialgleichung erster Ordnung vom Bernoulli-Typ. Sie kann durch Substitution linearisiert und anschließend durch Integration beider Seiten gelöst werden. Mit der Randbedingung, dass $\lambda(T) = 0$ ist, folgt

$$\lambda(t) = e^{\frac{t}{T_1}} \cdot \sqrt{\int_t^T dk e^{\frac{-2}{T_1} \cdot k} \cdot w^2(k)} \quad (4.47)$$

Differentiation nach t zeigt, dass die zugehörige Differentialgleichung erfüllt wird.

Das Steuergesetz ergibt sich zu

$$u(t) = \frac{1}{2} \cdot e^{\frac{-2}{T_1}t} \cdot w^2(t) \cdot \frac{1}{\int_t^T dk e^{\frac{-2}{T_1}k} w^2(k)} \quad (4.48)$$

Die zugehörige optimale HF-Anregung ergibt sich mit einer aus der zeitlichen Diskretisierung $TR = T/n$ folgenden Eichung zu

$$\alpha(t) = \sqrt{\frac{T}{n} \cdot e^{\frac{-2}{T_1}t} \cdot w^2(t) \cdot \frac{1}{\int_t^T dk e^{\frac{-2}{T_1}k} \cdot w^2(t)}} \quad (4.49)$$

Setzt man $w(t) \equiv 1$ so reproduziert sich das Resultat (4.40) für $\alpha(t)$ für ungewichtete Quermagnetisierung aus dem vorherigen Kapitel.

Der Verlauf von $\alpha(t)$ für gaußförmige Wichtung mit Mittelwert 0,5 und Standardabweichung 0,2 und der sich damit ergebenden zeitlichen Entwicklung von Quermagnetisierung $M_{xy}(t)$ und Längsmagnetisierung $M_z(t)$ sind in Abbildung 4.4 für exemplarisch gewählte T_1 von 212 ms, 478 ms und 801 ms den aus der per diskreter dynamischen Programmierung erzielten Resultaten für $n=146$ gegenübergestellt. Der Verlauf des optimalen Kippwinkels ist für diese breite Streuung von T_1 -Werten annähernd linear ansteigend.

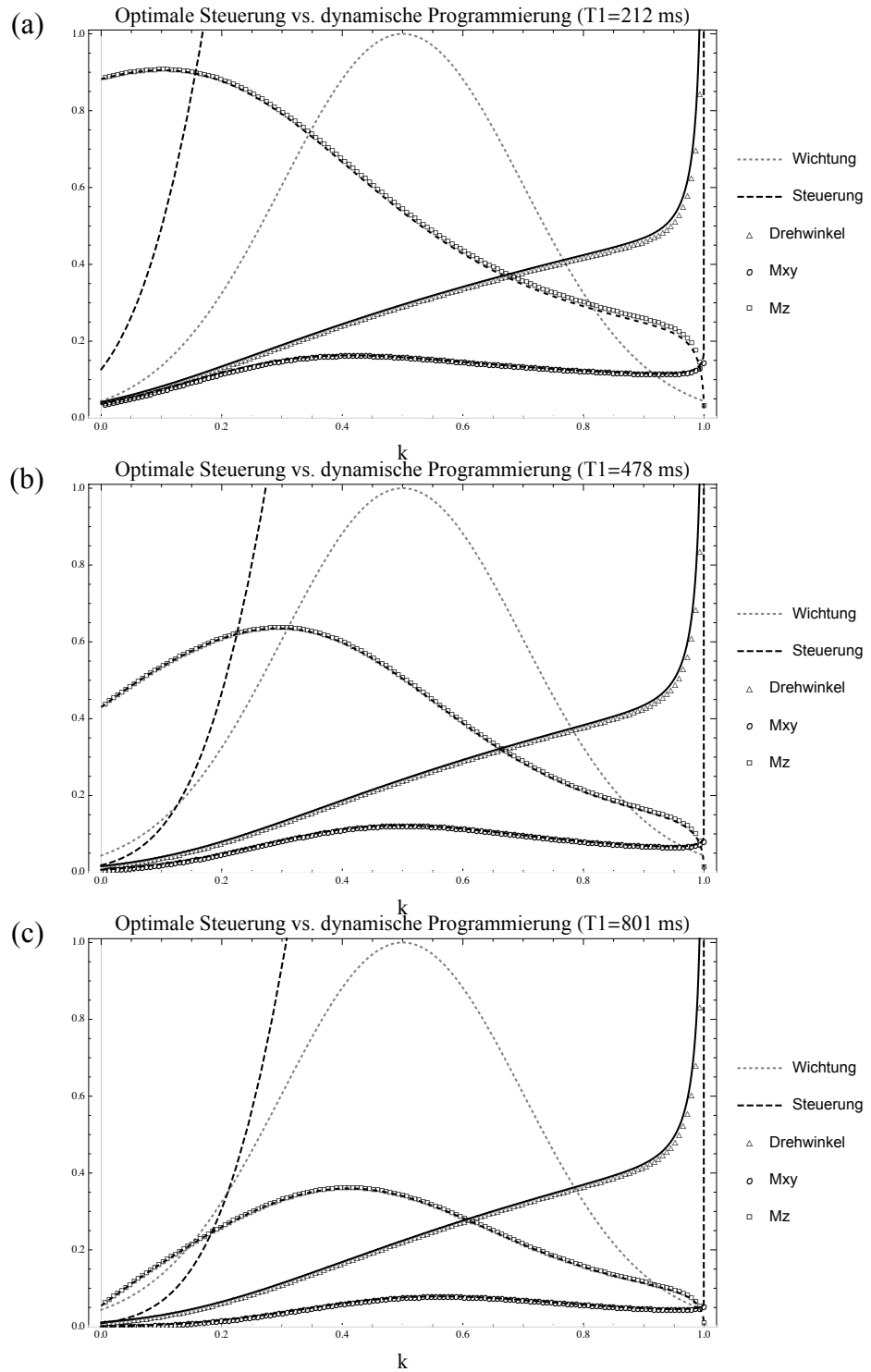


Abbildung 4.4: Vergleich von $\alpha(t)$, $M_{xy}(t)$ und $M_z(t)$ aus kontinuierlicher optimaler Steuerung und diskreter dynamischer Programmierung für $n=146$ und $T_I=1,1$ s, und $T_1=212$ ms (oben), $T_1 = 478$ ms (Mitte) und $T_1=801$ ms (unten). Über den gesamten Bereich der betrachteten T_1 -Werte ist die linear ansteigende Anregungspulsfolge optimal für gaußförmige k -Raum Wichtung bei linearer Phasenkodierung.

4.4. Phantomexperimente zur Überprüfung der Simulation der Quermagnetisierungsentwicklung bei verschiedenen Anregungspulsfolgen

Die Varianten der HF-Anregungspulsformen und ihr Effekt auf die Phantomröhrchen mit unterschiedlichen T_1 -Werten werden als Zeitreihen für α_k und M_{z_k} , sowohl für die Simulationen (Abbildung 4.5, Abbildung 4.6, Abbildung 4.7 und Abbildung 4.8, (a) und (b)), als auch für die zeitliche Entwicklung der Quermagnetisierung M_{xy_k} im Vergleich von Messungen und Simulationen, (c)) dargestellt.

Die Gestalt der Anregungspulsfolgen für Typ Bellman (Abbildung 4.5, (a)) und Stehling-Dirichlet (Abbildung 4.6, (a)) sind T_1 -abhängige Varianten des Mansfield-Typs (Abbildung 4.8, (a)) und damit ähnlich. Per Konstruktion enden sie alle mit einem 90° -Winkel für den letzten HF-Puls. Stehling-Dirichlet zeigt die stärkste T_1 -Abhängigkeit im Verlauf, während Mansfield sich nicht mit T_1 ändert. Alle beginnen mit sehr kleinen Winkeln, abhängig von der Anzahl der HF-Pulse. Alle nutzen die zum Ende des Experiments noch verbleibende Längsmagnetisierung komplett aus (Abbildung 4.5, Abbildung 4.6, Abbildung 4.8, (b)).

Während Stehling-Dirichlet einen T_1 -abhängigen aber konstanten M_{xy} -Verlauf bewirkt (Abbildung 4.6, (c)), ist dies für Bellman (Abbildung 4.5, (c)) und Mansfield (Abbildung 4.8, (c)) nicht der Fall. Dennoch gehen beide mit einer glatten M_{xy} -Entwicklung einher, die bei Bellman einen deutlichen Einfluss von T_1 zeigt (Abbildung 4.5 (c)). Der Typ optCFA repräsentiert die 3D-MPRAGE-Sequenz, die mit konstantem Anregungspuls arbeitet und als Referenz angeführt ist (Abbildung 4.7). Es fällt auf, dass der Verlauf der genannten Anregungspulsfolgen sich über den selektierten T_1 -Bereich nicht abrupt ändert, genausowenig wie die M_{xy} - und die M_z -Entwicklung.

Simulationen und Experimente der zeitlichen M_{xy} -Entwicklung sind in guter Übereinstimmung. Bei Stehling-Dirichlet sieht man einige Oszillationen zu Beginn, für die Probe mit dem längsten T_1 von 801 ms. Diese können durch den relativ hohen Startwert der Anregungspulsfolge von etwa 30° erklärt werden (Abbildung 4.6, (a), Abbildung 4.6, (c)), der zu transversalen Kohärenzen führt noch bevor das HF-Spoiling Wirkung zeigt. Die letzten zwei oder drei Messwerte in Anregungspulsfolgen die sich 90° nähern zei-

gen unerwartete M_{xy} -Messwertsprünge, bedingt durch die automatische Limitierung der HF-Pulsspannung zum Zwecke des Komponentenschutzes. Die verwendete 3D-MPRAGE-Sequenz nutzt einen adiabatischen Inversionspuls, der unter SAR-Aspekten, HF-Spitzenspannung und -Bandbreite optimiert ist [113]. Während dies zu Lasten einer kompletten Inversion geht, ermöglicht es damit dennoch einen weiten Bereich von HF-Lastzuständen unterschiedlicher Patienten abzudecken. Sein Inversionsfaktor von etwa 92 % resultiert darin, dass M_{z0} vor dem ersten HF-Puls etwas höher als bei einer kompletten Inversion ist. Dies wiederum beeinflusst die M_{xy} Entwicklung für Spezies mit langer T_1 -Zeit, die so einen Startwert M_{z0} nahe bei null für die im Experiment genutzte Inversionszeit haben. Spezies mit kurzer T_1 -Zeit sind dagegen schon fast komplett relaxiert und bleiben davon unberührt. Deshalb werden – im Vergleich zur Simulation – in den Daten etwas höhere M_{xy} Werte für Spezies mit langer T_1 -Zeit erwartet. Dieser Effekt ist in Abbildung 4.5, (c), Abbildung 4.7, (c) und Abbildung 4.8, (c) für $T_1=801$ ms sichtbar.

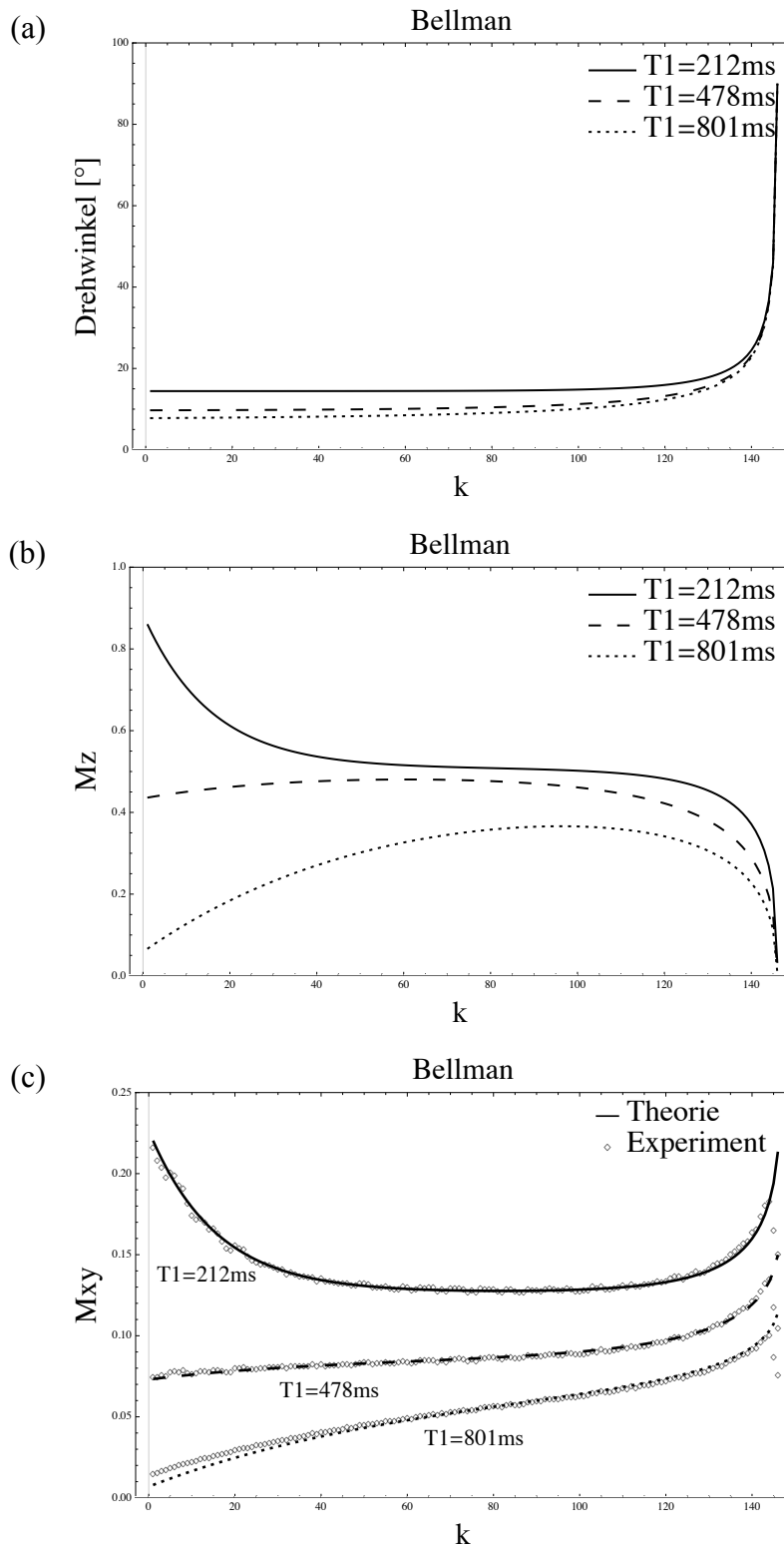


Abbildung 4.5: Bellman-Anregungspulsfolge (a), mit simulierter Längsmagnetisierungsentwicklung (b), und Vergleich von simulierter und gemessener Quermagnetisierungsentwicklung (c).

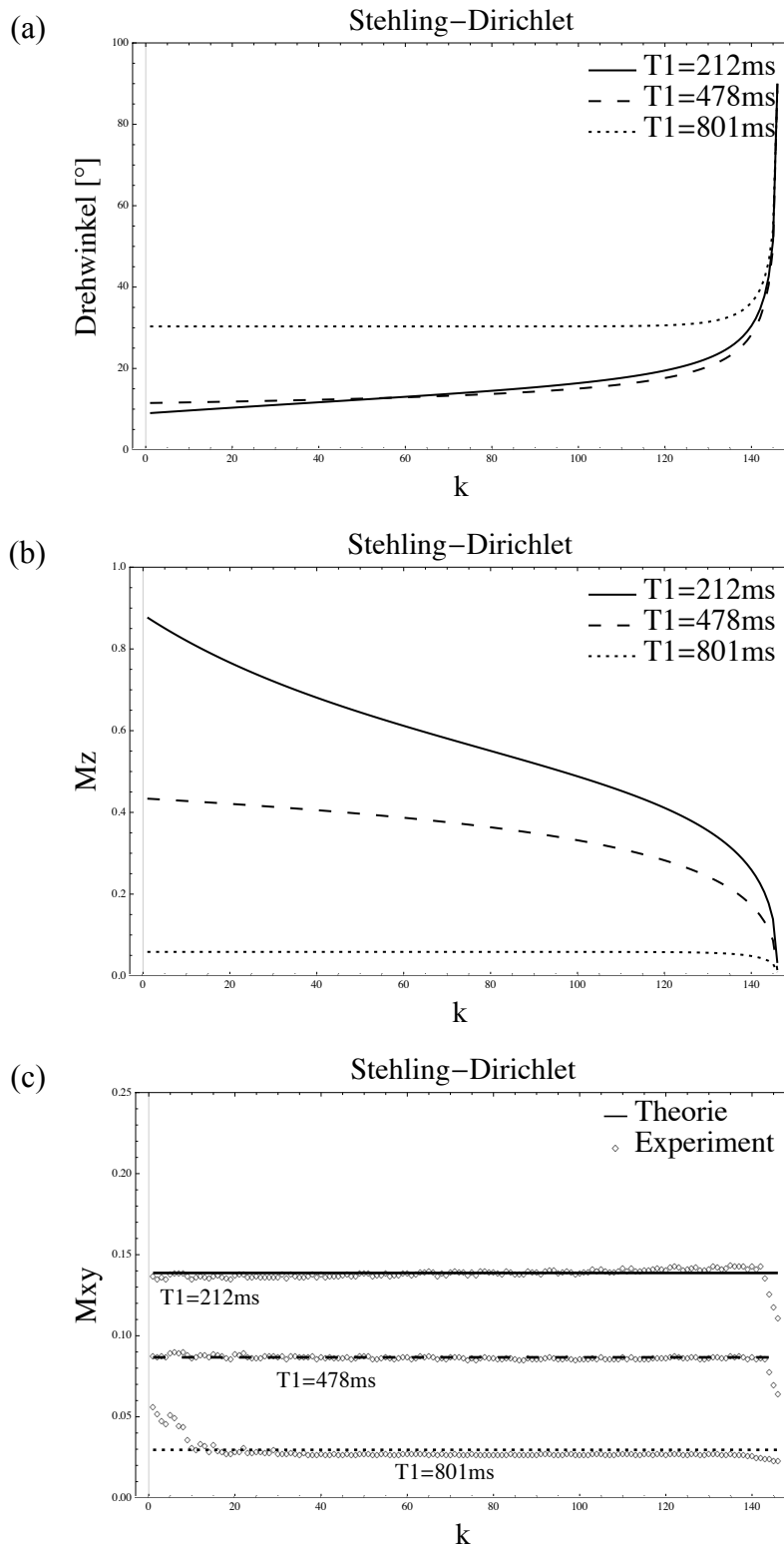


Abbildung 4.6: Stehling-Dirichlet-Anregungspulsfolge (a), mit simulierter Längsmagnetisierungsentwicklung (b), und Vergleich von simulierter und gemessener Quermagnetisierungsentwicklung (c).

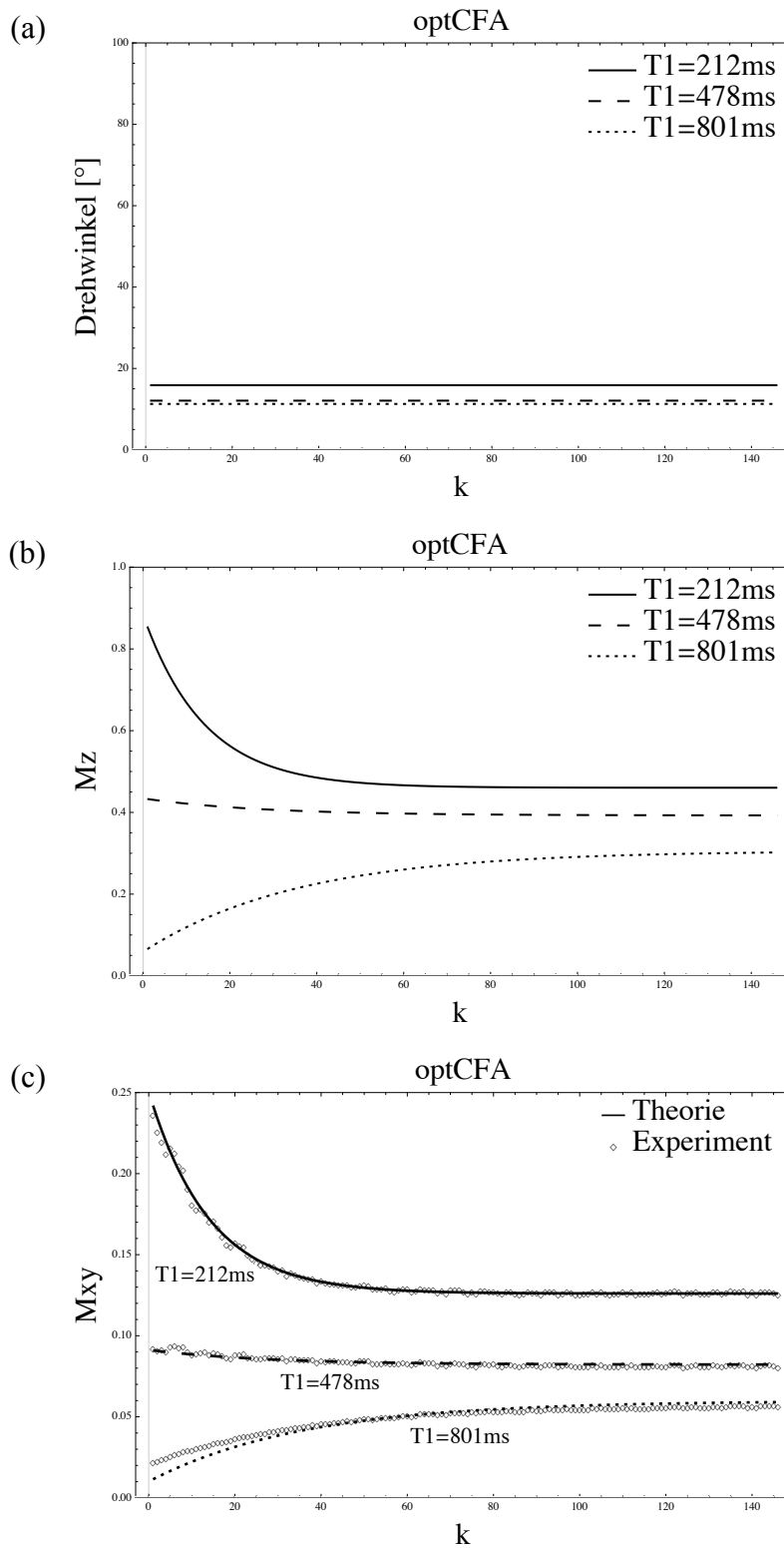


Abbildung 4.7: optCFA-Anregungspulsfolge (a), mit simulierter Längsmagnetisierungsentwicklung (b), und Vergleich von simulierter und gemessener Quermagnetisierungsentwicklung (c).

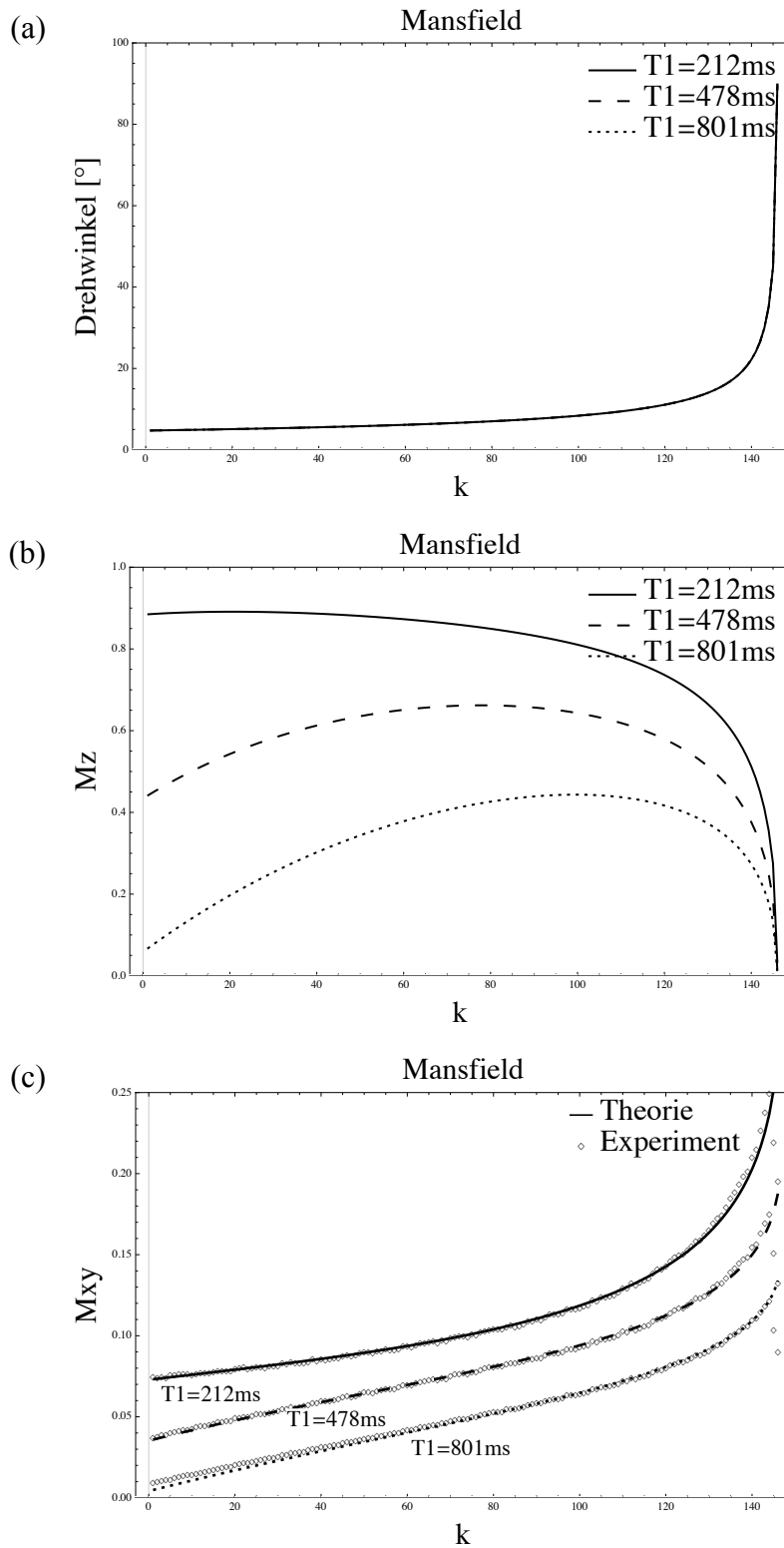


Abbildung 4.8: Mansfield-Anregungspulsfolge (a), mit simulierter Längsmagnetisierungsentwicklung (b), und Vergleich von simulierter und gemessener Quermagnetisierungsentwicklung (c).

Ein Vergleich der Summe gemessener und simulierter Quermagnetisierung wird in Tabelle 4.1 gelistet, und in Abbildung 4.9 dargestellt.

Die Summe der gesamten Quermagnetisierung ist für Bellman durchgängig am höchsten, gefolgt von Stehling-Dirichlet oder Mansfield, mit einer Effektgröße von etwa 3 %, jedoch T_1 -abhängig. Mansfield und Stehling-Dirichlet tauschen die Plätze für längeres T_1 , denn hier geht Mansfield in die Bellman-Folge über.

Bellman übertrifft optCFA um 3 % für kürzestes T_1 , und um bis zu 10 % für längstes betrachtetes T_1 .

Tabelle 4.1: Vergleich der Summen der Quermagnetisierung für Simulation vs. Messungen [a. u.], für ausgewählte T_1 -Werte, mit Differenz der Messwerte zu Bellman in %.

T_1 [%]	Bellman		Stehling-Dirichlet			optCFA			Mansfield		
	sim	exp	sim	exp	Δ [%]	sim	exp	Δ [%]	sim	exp	Δ [%]
212	20.75	20.77	20.25	20.24	-2.6	20.09	20.11	-3.2	16.54	16.55	-20.3
478	13.05	13.06	12.66	12.64	-3.2	12.24	12.24	-6.3	12.11	12.14	-7.0
801	7.72	7.87	4.32	4.18	-46.9	7.02	7.11	-9.7	7.53	7.68	-2.4

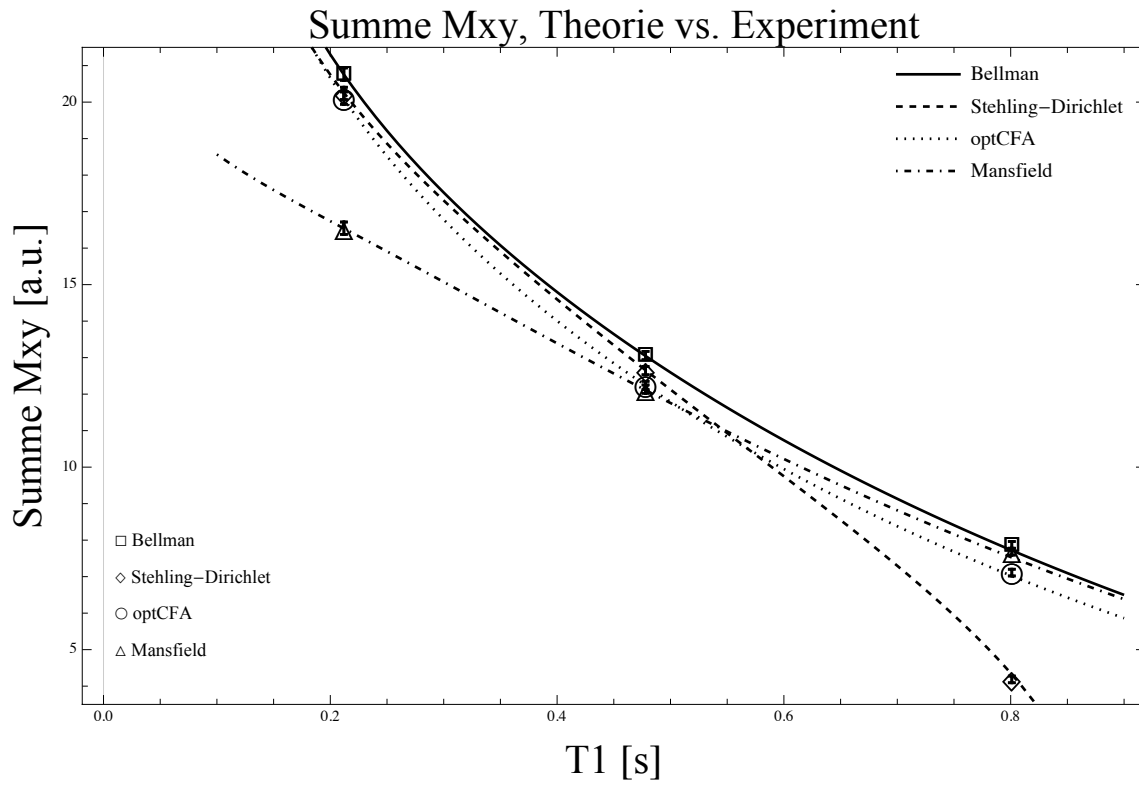


Abbildung 4.9: Vergleich der Summen der Gesamtquermagnetisierung, aus Messungen der drei Proben mit unterschiedlichem T_1 (Datenpunkte), und aus Simulationen als Funktionen von T_1 (Kurven), für Anregungspulsfolgen vom Typ Bellman, Stehling-Dirichlet, optCFA und Mansfield.

1D-Projektionsexperimente wurden mit linear ansteigenden Anregungspulsfolgen durchgeführt (linear 2° bis 32° , Abbildung 4.10, (a)). Interessanterweise entwickelt sich der zugehörige M_{xy} -Verlauf nahezu gaußförmig (Abbildung 4.11, (a)). Das motivierte nach drei Varianten ähnlicher M_{xy} Gewichtung zu schauen: Hamming (Abbildung 4.11, (b)) und Gauß (breit) mit $\sigma=0,2$ (Abbildung 4.13, (b)), sowie Gauß (schmal) mit $\sigma=0,1$, (Abbildung 4.11, (c)), alle um den mittleren HF-Puls zentriert, an der Position $k=n/2$, $n=146$. Diese Anregungspulsverläufe wurden mit Gleichung (4.30) für das mittlere $T_1=478$ ms berechnet, und entsprechend dem genutzten Wichtungsschema bezeichnet. Wie erwartet liefern Letztere quasi-linear ansteigende Anregungspulswinkel.

Der Vollständigkeit halber sei notiert, dass – wie zu erwarten war – die Summe der Quermagnetisierung in diesen gewichteten 1D-Experimenten (Tabelle 4.2) stets geringer als Bellman ist (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.2: Vergleich der Summen der Quermagnetisierung aus Simulation und Messung [a. u.], für $T_1=478$ ms, in gewichteten 1D-Projektions-Experimenten.

	linear 2° bis 32°		Bellman (Hamming)		Gauß (breit)		Gauß (schmal)	
	sim	exp	sim	exp	sim	exp	sim	exp
T_1 [ms]								
478	11.36	11.35	11.73	11.72	11.43	11.42	8.44	8.42

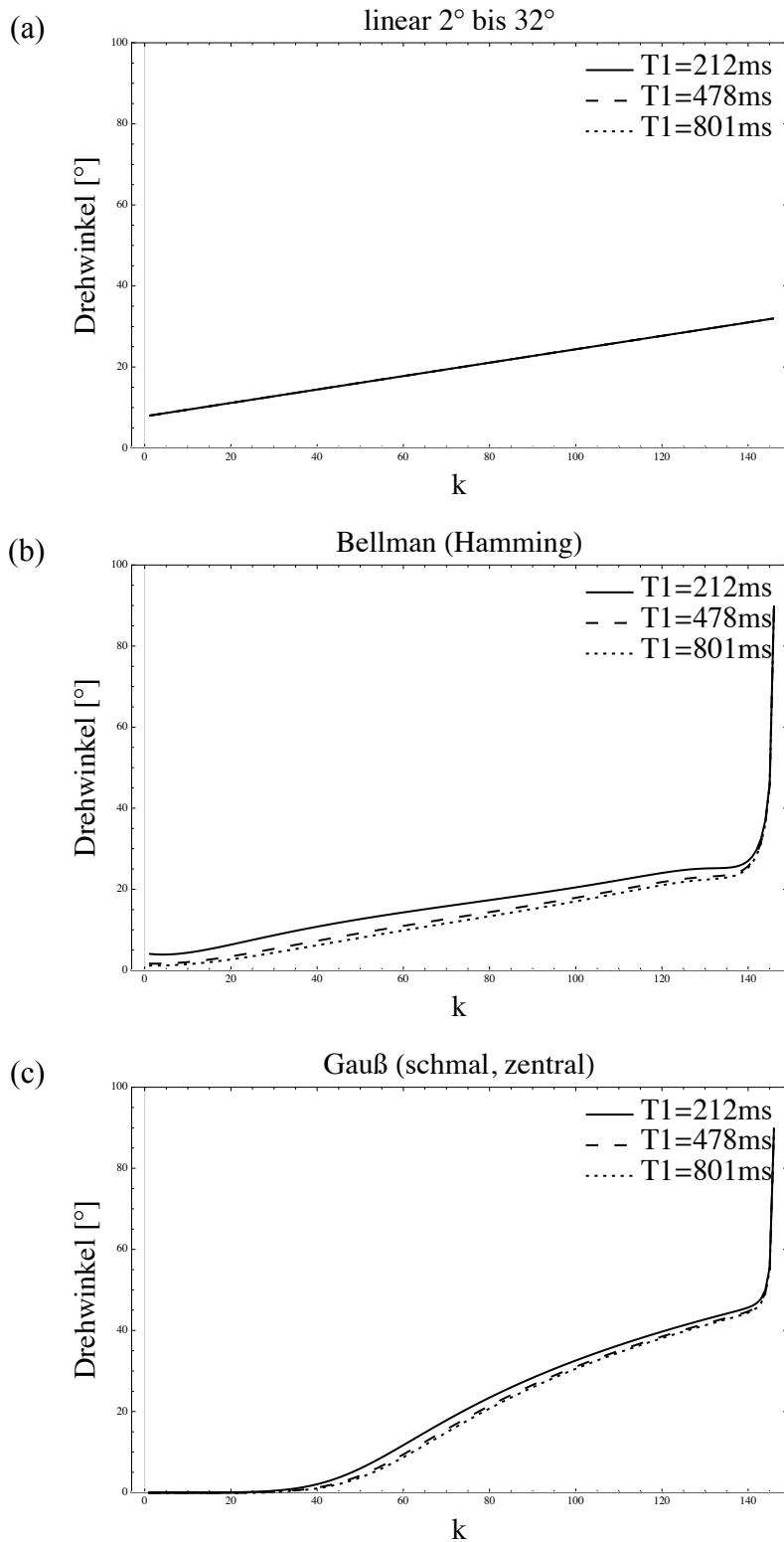


Abbildung 4.10: Anregungspulsfolge vom Typ linear 2° bis 32° (a), Bellman (Hamming) (b) und Gauß (schmal) mit $\sigma=0,1$ (c).

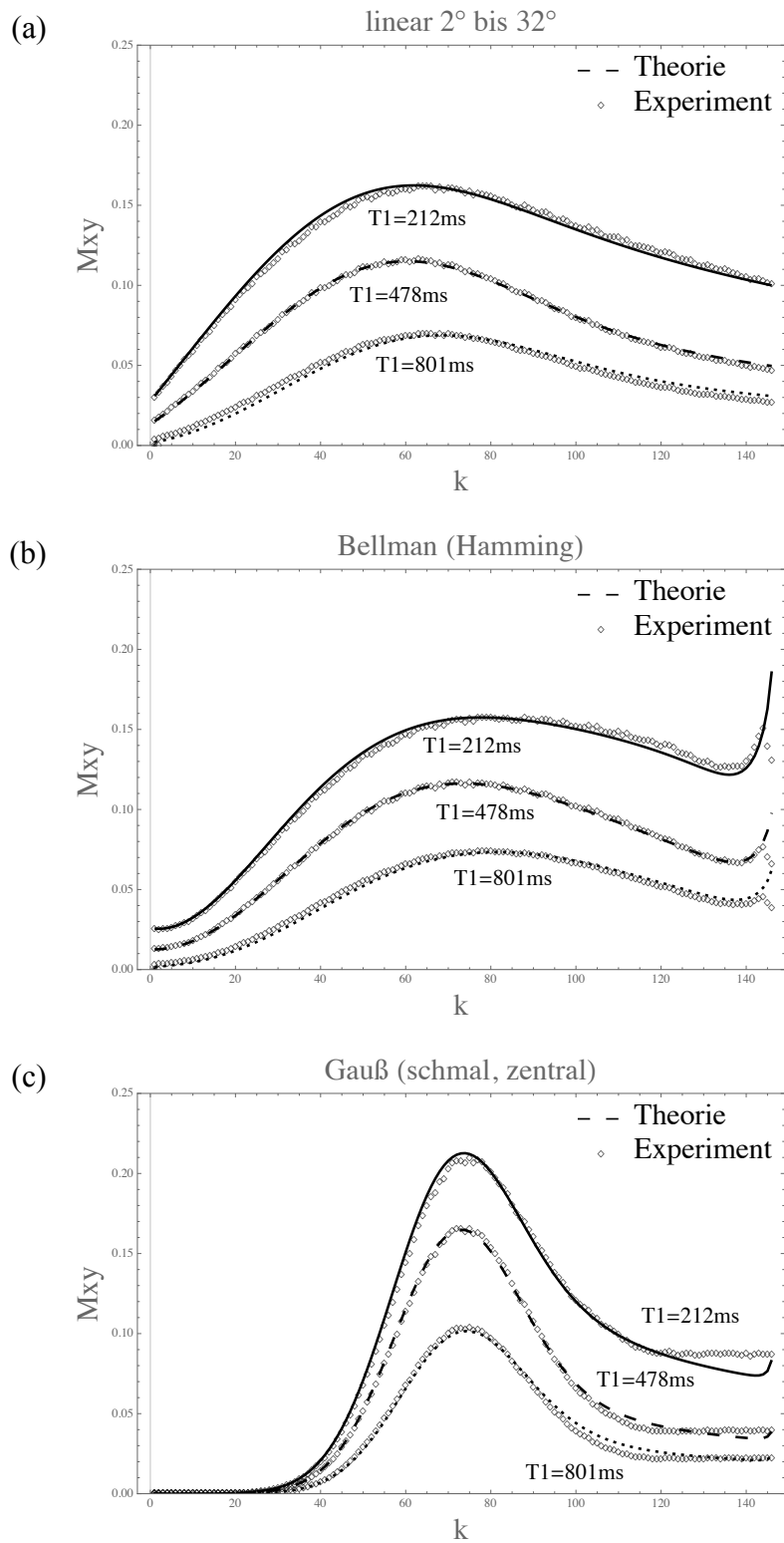


Abbildung 4.11: Vergleich der zu Abbildung 4.10 korrespondierenden simulierten und gemessenen Quermagnetisierungsentwicklung (a, b, c).

Weitere 1D-Projektionsexperimente wurden mit einer Anregungspulsfolge durchgeführt, die die k-Raum Signale gaußförmig ($\sigma=0,2$) wichtet. Drei Varianten wurden genutzt, die das Zentrum stärkster Wichtung an unterschiedlichen Positionen realisierten ($c=-0,3, 0,0$ und $+0,3$). Abbildung 4.12, (a), Abbildung 4.12, (b) and Abbildung 4.12, (c) zeigen, dass dies stets quasi-lineare Anregungspulsfolgen erfordert, die jedoch unterschiedliche Offsets haben: um eine nach vorne verschobene gaußförmige M_{xy} -Wichtung zu realisieren (Abbildung 4.13, (a)) wird ein positiver Offset benötigt. Dagegen erfordert eine nach hinten verschobene gaußförmige M_{xy} -Wichtung (Abbildung 4.13, (c)) einen negativen Offset, realisiert durch einen zeitlich späten Start von Kippwinkeln >0 . Die zentrierte gaußförmige M_{xy} -Wichtung (Abbildung 4.13, (b)) wird in guter Näherung durch eine einfache Rampe realisiert (Abbildung 4.12, (b)), (wie linear 2° bis 32°), durch eine HF-Anregungspulsfolge mit geringer T_1 -Abhängigkeit des Verlaufs.

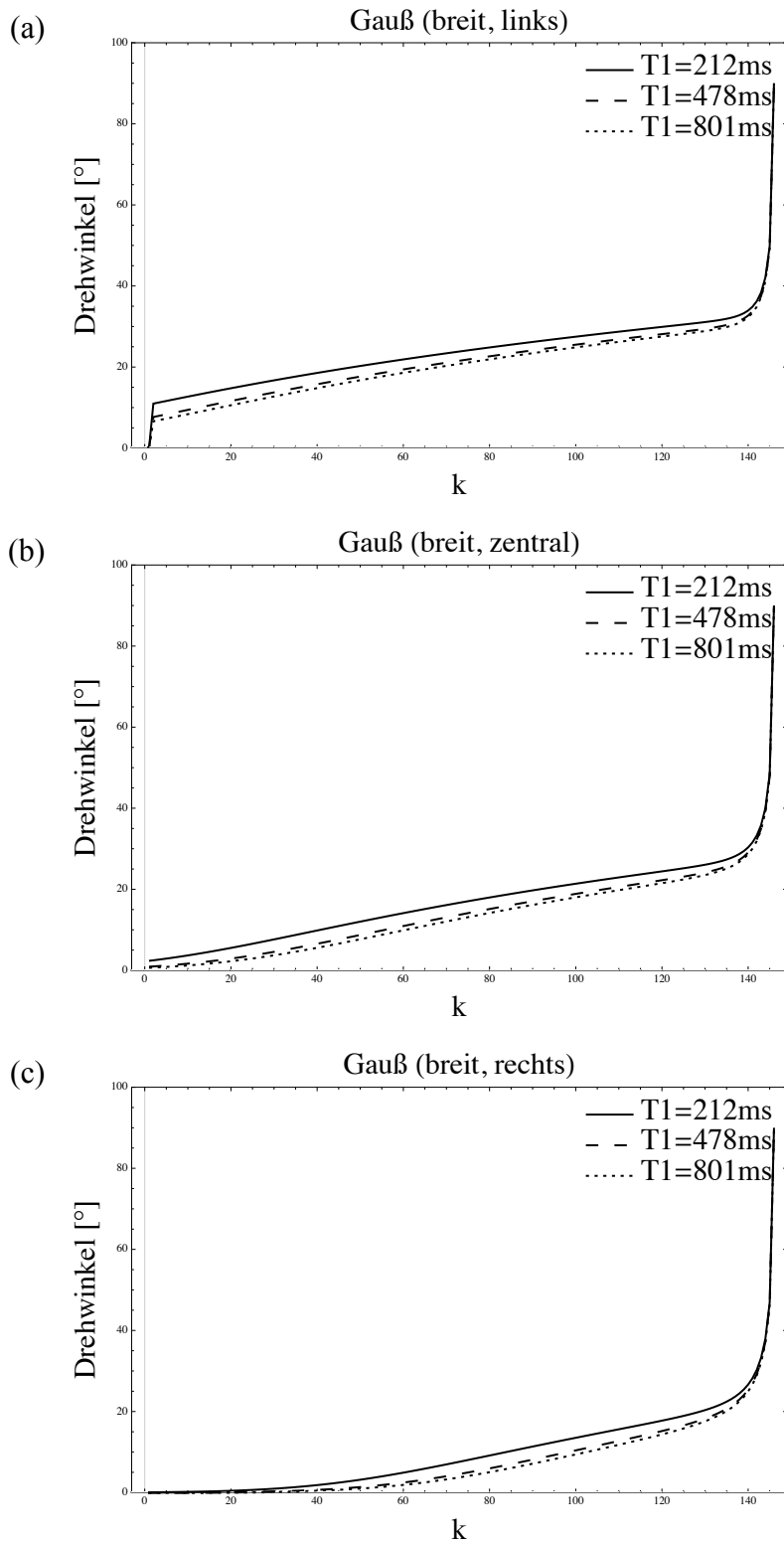


Abbildung 4.12: Anregungspulsfolge vom Typ Gauß (breit) mit $\sigma=0,2$, nach links geschoben zu $-0,3$, zentriert und nach rechts geschoben zu $+0,3$ (a, b, c).

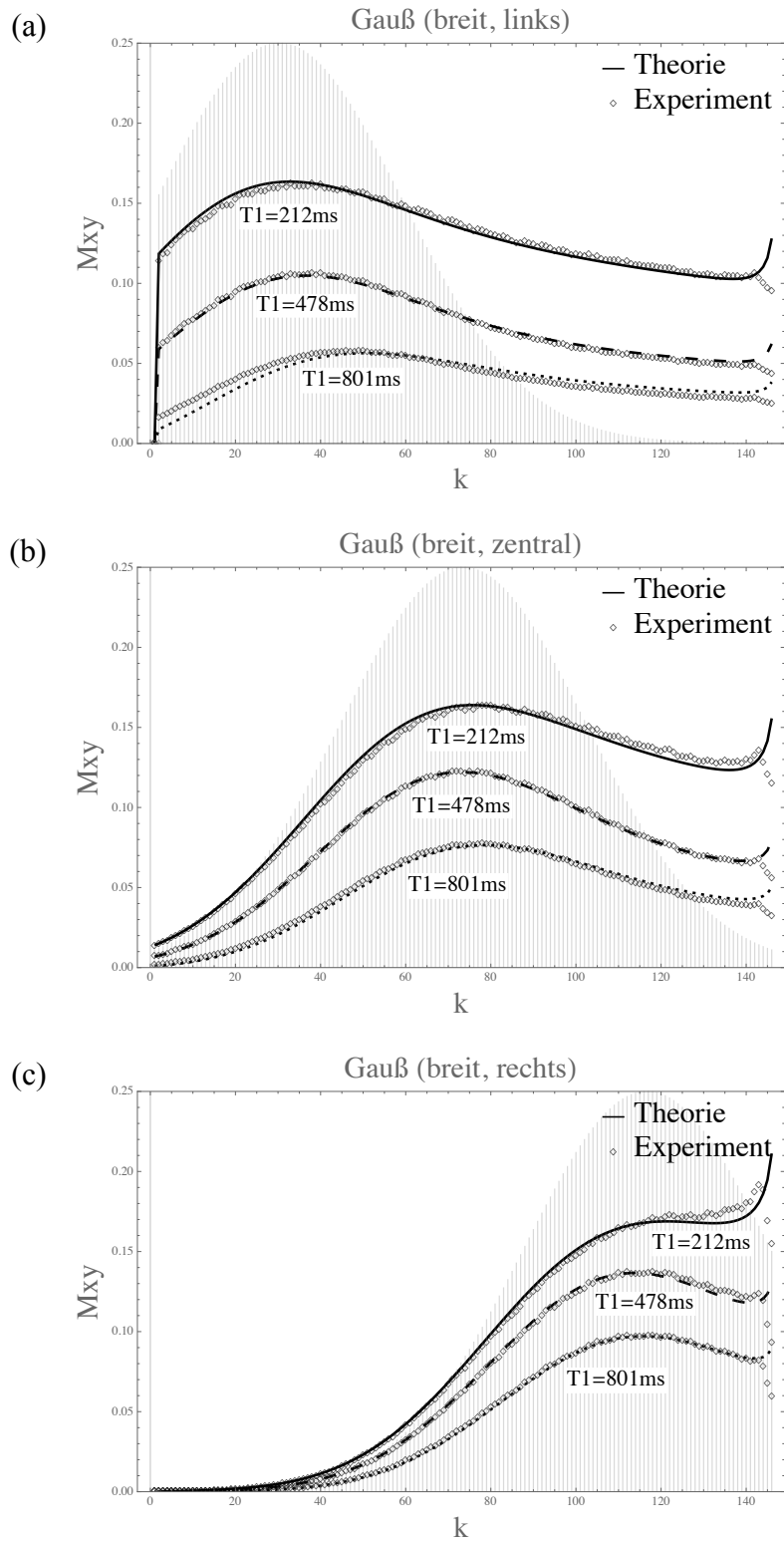


Abbildung 4.13: Vergleich der zu Abbildung 4.12 korrespondierenden simulierten und gemessenen Quermagnetisierungsentwicklung (a, b, c).

4.5. Bildgebende Phantomexperimente zur Überprüfung des Signalgewinns

Ortskodierte Bilder wurden mit Anregungspulsfolgen aufgenommen, die für das mittlere $T_1=478$ ms berechnet wurden. Damit wird das realistische Bildgebungsszenario betrachtet, in dem eine Mischung von vielen unterschiedlichen T_1 -Spezies nur einen gemeinsamen HF-Puls erfährt. Abbildung 4.14 vergleicht mittleres Signal und Standardabweichung, für alle drei Proben, für eine Vielzahl unterschiedlicher Anregungspulsfolgen. Bellman liefert mehr Signal als optCFA, mit Ausnahme für das kürzeste T_1 . Stehling-Dirichlet überragt beide, mit Ausnahme für das längste T_1 , und Mansfield bleibt unterhalb aller anderen. Diese Verhältnisse können im Licht der 1D-Projektionsexperimente zur Darstellung des M_{xy} -Verlaufs verstanden werden (Abbildung 4.5, Abbildung 4.6, Abbildung 4.7 und Abbildung 4.8, (c)), für ein Objekt mit Signalanteilen, die im Wesentlichen im Zentrum des k-Raums liegen. Die anderen 4 Anregungspulsfolgen (linear 2° bis 24° , linear 2° bis 32° , Gauß (breit) mit $\sigma=0,2$ und Gauß (schmal) mit $\sigma=0,1$, beide zentriert) zeigen zunehmend stärker werdende Wichtung der zentralen k-Raum-Anteile, sichtbar im Vergleich von Abbildung 4.11, (a), Abbildung 4.13, (b), und Abbildung 4.11, (c). Wie erwartet resultiert dies in erhöhtem Signal, unabhängig von T_1 .

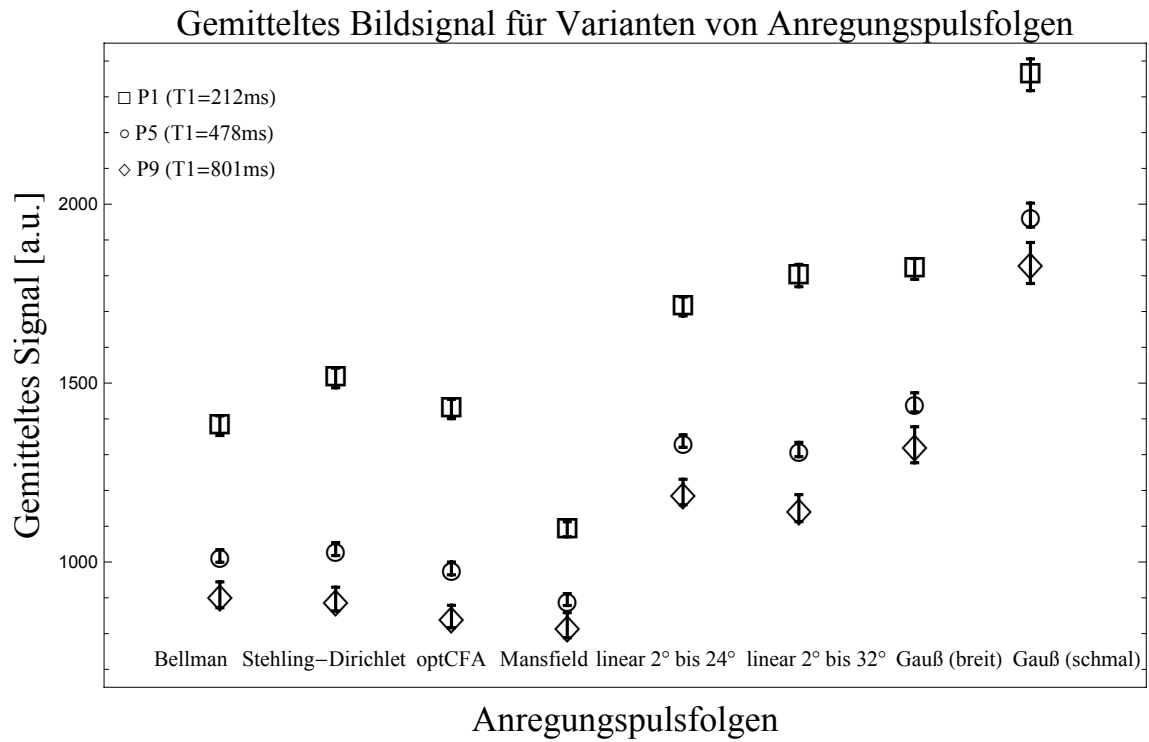


Abbildung 4.14: Vergleich gemessener Signale (Mittelwert, Standardabweichung), für die Proben P1, P5 und P6, für unterschiedliche Anregungspulsfolgen.

4.6. Analyse des Schärfeverlusts in der Partitionskodierrichtung

Die betrachtete 3D-MPRAGE-Sequenz inkrementiert den Partitionskodiergradienten in der innersten Schleife: auf einen nichtselektiven Inversionspuls folgend werden 146 Gradientenechos aufgenommen und konsekutiv phasenkodiert, während die Längsmagnetisierung mit T_1 relaxiert. Die Anregungspulsfolge erzeugt einerseits die Quermagnetisierungsbeiträge für diese 146 Gradientenechos, andererseits beeinflusst sie die relaxierende Längsmagnetisierung. Dieses Wechselspiel moduliert die Entwicklung der Quermagnetisierung und wird – zusammen mit dem angewendeten Reordering-Schema – als Unschärfe in Signalprofilen an scharfen Objektkanten gegenüber dem Hintergrund in Partitionskodierrichtung sichtbar. Dieser Effekt wird nicht in der dazu orthogonalen Richtung erwartet, die durch den Phasenkodiergradienten aufgelöst wird, der in der äußeren Schleife der 3D-MPRAGE-Sequenz geschaltet wird.

Bilder senkrecht zur Längsachse der Phantomröhrchen zeigen diese als kreisförmige Scheiben ohne weitere Struktur, gleichbedeutend damit, dass ihr Signal im k-Raum im Wesentlichen zentriert ist. Abbildung 4.15 zeigt, dass sich Signalprofile entlang des Partitionskodiergradienten (a,c,e) bei unterschiedlichen Anregungspulsfolgen unterscheiden: das Gibbs-Phänomen an der Objektkante wird durch die Anregungspulsfolge mit gaußförmiger k-Raum Wichtung tiefpassgefiltert (Abbildung 4.11, (c)). Das ist nicht der Fall für die Bellman Anregungspulsfolge, die viel weniger Wichtung des k-Raums erzeugt (Abbildung 4.5, (c)). Wie erwartet zeigen sich keine Unterschiede in der Form der Signalprofile in der orthogonalen Richtung, entlang des Phasenkodiergradienten (Abbildung 4.15, (b,d,f)). In beiden Richtungen hat das Profil zur gaußförmig wichtenden Anregungspulsfolge mehr Signal als Bellman, bedingt durch die bewusste höhere Wichtung der zentralen k-Raum Anteile, die in diese Anregungspulsfolge eingebaut ist. Die Konsequenz aus der Nutzung von solchen HF-Anregungspulsfolgen zur Erzielung höheren Signals ist allerdings die oben beschriebene Tiefpassfilterung über die Schichten hinweg, entlang der Partitionskodierrichtung.

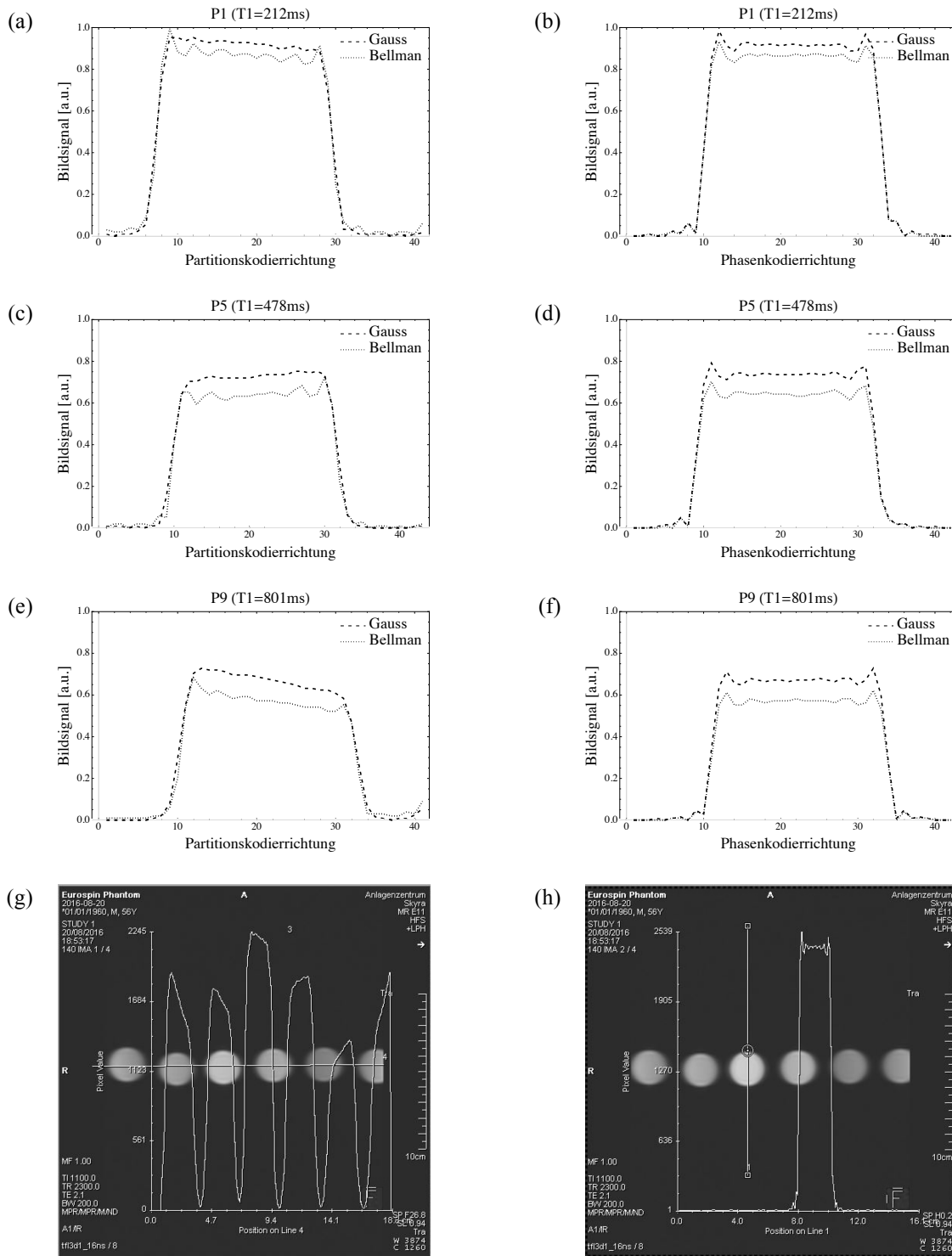


Abbildung 4.15: Vergleich von Signalintensitätsprofilen durch die Proben P1, P5 und P9 (3., 4. und 2. Position von links), entlang der Partitionskodierrichtung (a, c, e), und entlang der Phasenkodierrichtung (b, d, f). Das Messprinzip ist mit Bildern illustriert, die mit einer Anregungspulsfolge vom Typ Gauß (schmal, zentriert) aufgenommen wurden. Verglichen werden Profile entlang der horizontalen Partitionskodierrichtung (g) und entlang der vertikalen Phasenkodierrichtung (h).

4.7. Validierung der Abbildungstechnik in der Hirnbildgebung

3D-Volumina, die mit linear ansteigenden Anregungspulsfolgen gemessen wurden, zeigten konsistent höheres Signal, sowohl für graue als auch für weiße Substanz, im Vergleich mit dem Referenzvolumen, das mit einem konstanten Kippwinkel von 8°, 10° oder 12° aufgenommen wurde (Abbildung 4.16, Tabelle 4.3, Abbildung 4.17).

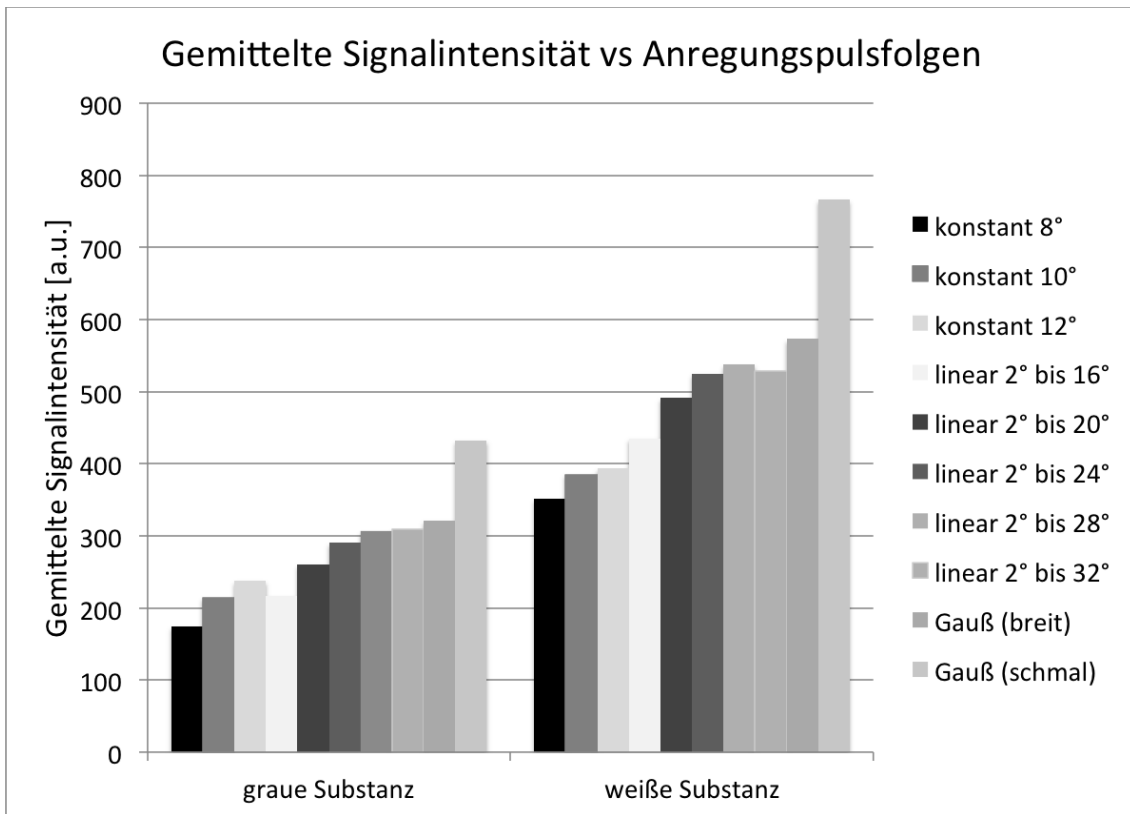


Abbildung 4.16: Die mittlere Signalintensität in segmentierten Arealen von grauer und weißer Substanz steigt mit steiler werdender Anregungspulsfolge.

Tabelle 4.3: Der Vergleich von konstant 8° und linear 2° bis 20° zeigt starken Gewinn im Signal, für graue und weiße Substanz, bei unveränderten Werten für Kurtosis und für Schiefe. Dies ist charakteristisch für Werteverteilungen, die sich durch Skalierung voneinander unterscheiden.

Gewebe	Anregungspulsfolge	Gemitteltetes Signal [a. u.]	Kurtosis	Schiefe	Signaländerung [%]
graue Substanz	konstant 8°	175	3,11	0,29	0
	konstant 10°	214	3,02	0,18	22
	konstant 12°	238	3,12	0,1	36
	linear 2° bis 16°	217	3,09	0,28	24
	linear 2° bis 20°	260	3,08	0,2	49
	linear 2° bis 24°	290	3,18	0,18	66
	linear 2° bis 28°	307	3,43	0,27	75
	linear 2° bis 32°	309	3,85	0,4	77
	Gauß (breit)	321	3,12	0,23	84
	Gauß (schmal)	433	3,09	0,33	148
weiße Substanz	konstant 8°	352	2,75	-0,01	0
	konstant 10°	385	2,77	-0,04	9
	konstant 12°	394	2,96	0	12
	linear 2° bis 16°	435	2,76	0	24
	linear 2° bis 20°	491	2,76	-0,08	40
	linear 2° bis 24°	524	2,84	-0,18	49
	linear 2° bis 28°	538	3,03	-0,1	53
	linear 2° bis 32°	528	3,49	0,08	50
	Gauß (breit)	573	2,81	-0,14	63
	Gauß (schmal)	766	3,04	-0,34	118

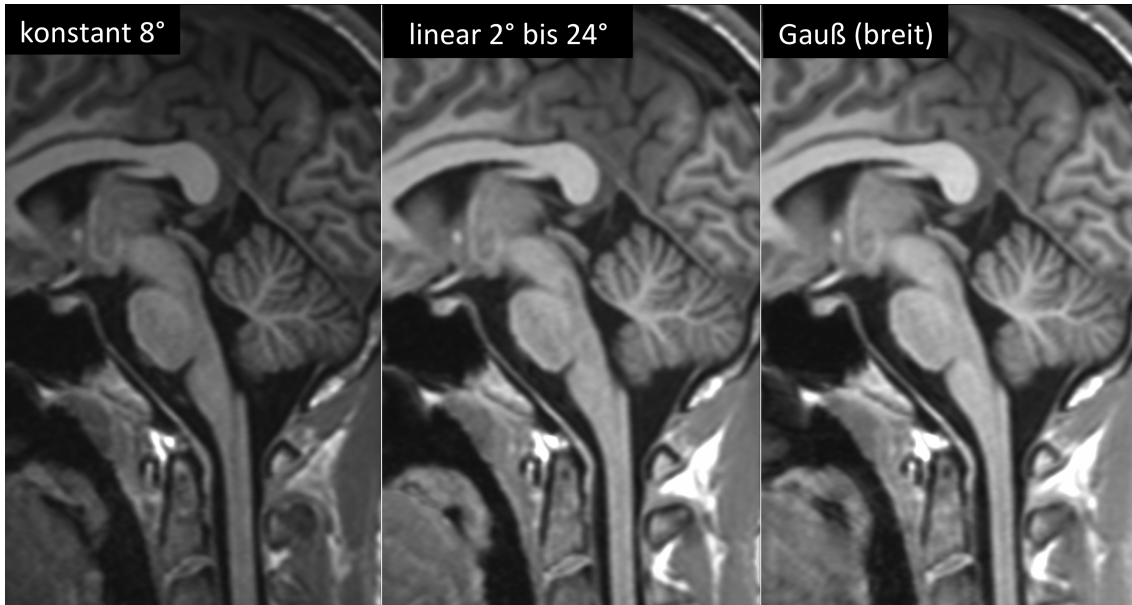


Abbildung 4.17: Zunehmende Signalintensität von konstant 8° (links), über linear 2° bis 24° (Mitte), bis Gauß (breit) (rechts) Anregungspulsfolgen, bei identischer Grauwert-Fensterung.

Eine Rampe von 2° bis 20° lieferte schon etwa 40 % mehr Signal für graue und für weiße Substanz, ohne dass Unschärfen entlang der Richtung des Partitionskodiergradienten auftraten. Gleichzeitig blieben die Kurtosis und die Schiefe der Signalhistogramme gleich, was charakteristisch für Werteverteilungen ist, die sich nur durch eine Skalierung voneinander unterscheiden (Abbildung 4.18, Tabelle 4.4). Dieses Verhalten ist nicht nur im segmentierten Großhirn, sondern auch in anderen Anteilen über das gesamte Gehirn verteilt messbar (Abbildung 4.19).

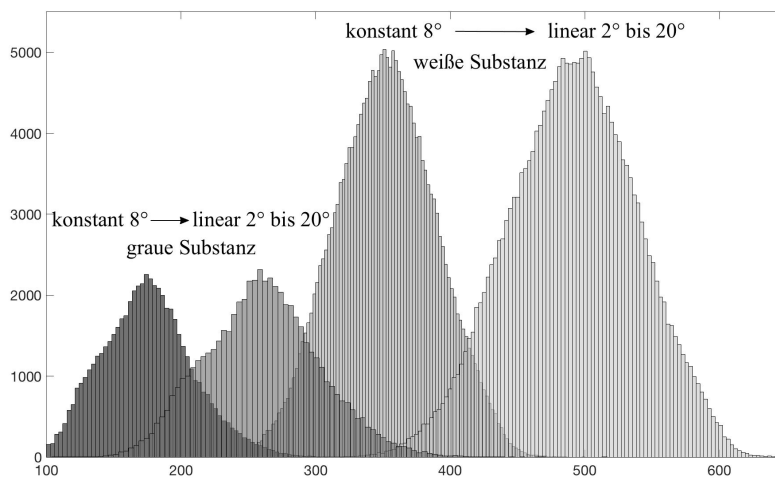


Abbildung 4.18: Histogramme der Signalintensität für graue und weiße Substanz, im segmentierten Großhirn, konstant 8° im Vergleich zu linear 2° bis 20° Anregungspulsfolge.

Tabelle 4.4: Mittlere Signalintensität und Kurtosis der Verteilung, für den in Abbildung 4.18) gezeigten Vergleich.

Gewebe	graue Substanz			weiße Substanz		
	konstant 8°	linear 2° bis 20°		konstant 8°	linear 2° bis 20°	
Anregungspulsfolge						
mittleres Signal	174,7	260,5	+ 49%	351,8	491,1	+ 40%
Kurtosis	3,11	3,08		2,75	2,76	

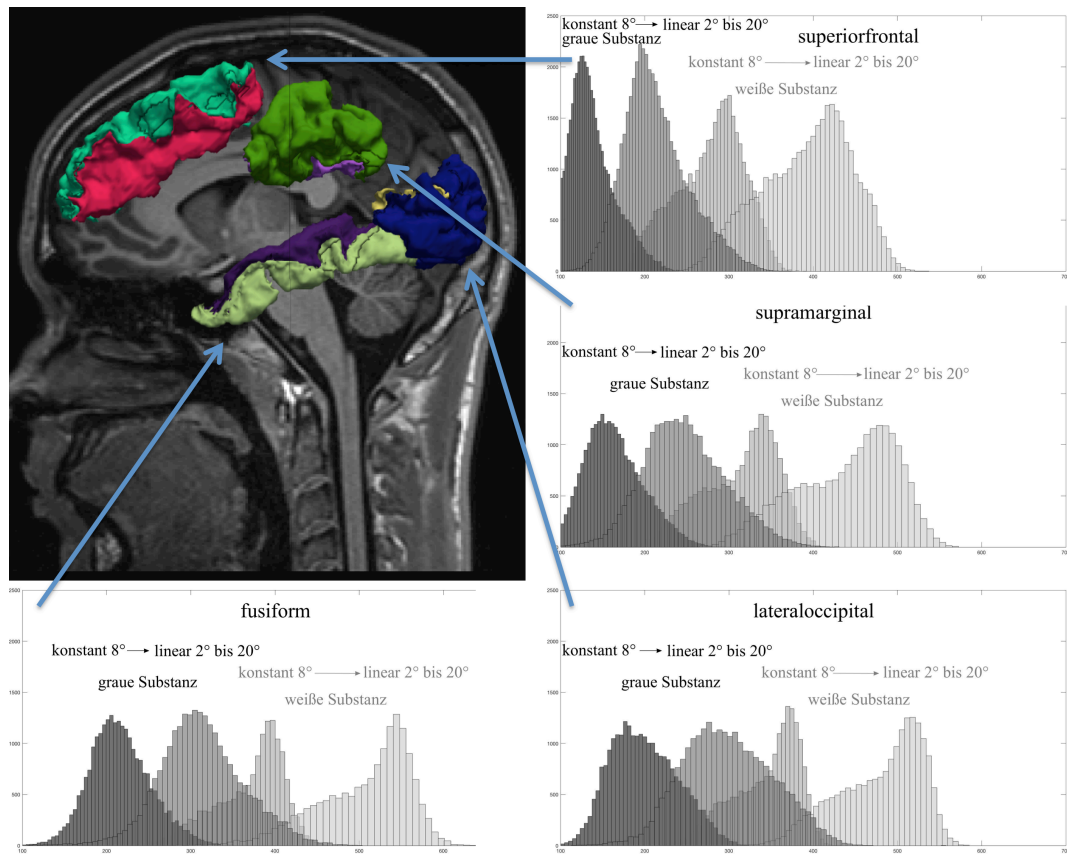


Abbildung 4.19: Histogramme der Signalintensität für eine Auswahl segmentierter Areale, von denen jedes graue und weiße Substanz enthält. Der Vergleich der Histogramme für konstant 8° und linear 2° bis 20° Anregungspulsfolge zeigt gleiches Verhalten über das gesamte segmentierte Gehirn hinweg.

Solange der Partitionskodiergradient senkrecht zu den rekonstruierten Bildern verlief, war selbst mit einem linearen Anstieg von 2° auf 32° oder sogar Gauß (breit) kein Verlust an Bildschärfe feststellbar (Abbildung 4.20).

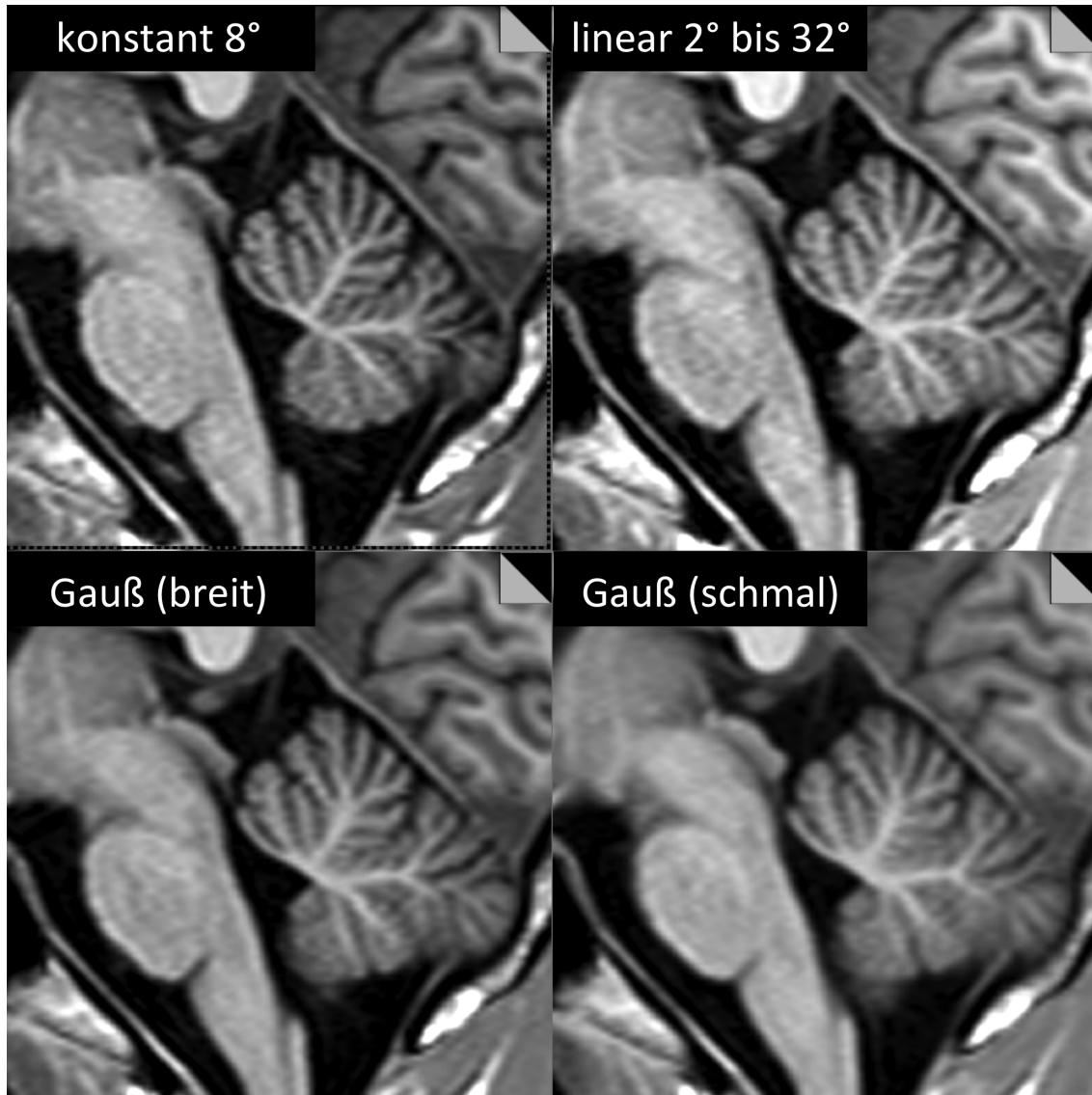


Abbildung 4.20: Vergleich der Ortsauflösung in sagittalen Bildern, senkrecht zur Partitionskodierrichtung, für konstant 8° , linear 2° bis 32° , Gauß (breit) und Gauß (schmal). Nur geringfügige Unschärfe, sogar für die Gauß (schmal) gewichtete Anregungspulsfolge sichtbar.

Lag der Partitionskodiergradient in der Bildebene (Abbildung 4.21, Abbildung 4.22), dann zeigten sich mit linear 2° bis 32° Schärfeverluste in seiner Raumrichtung.

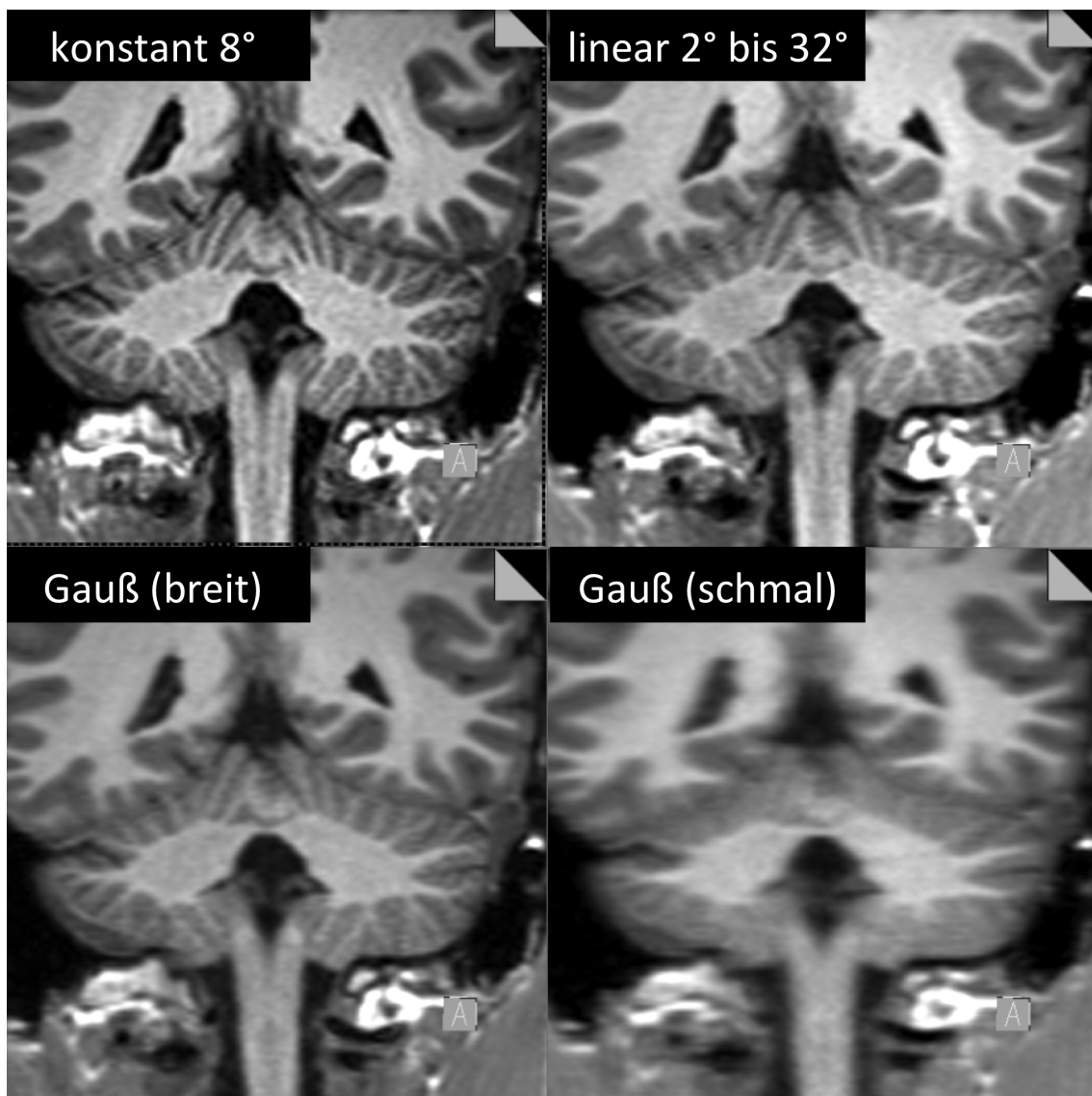


Abbildung 4.21: Vergleich der Ortsauflösung in sekundär rekonstruierten Bildern des Kleinhirns, die Partitionskodierrichtung verläuft von links nach rechts, für konstant 8° , linear 2° bis 32° , Gauß (breit) und Gauß (schmal). Zunehmende Unschärfe in Partitionskodierrichtung.

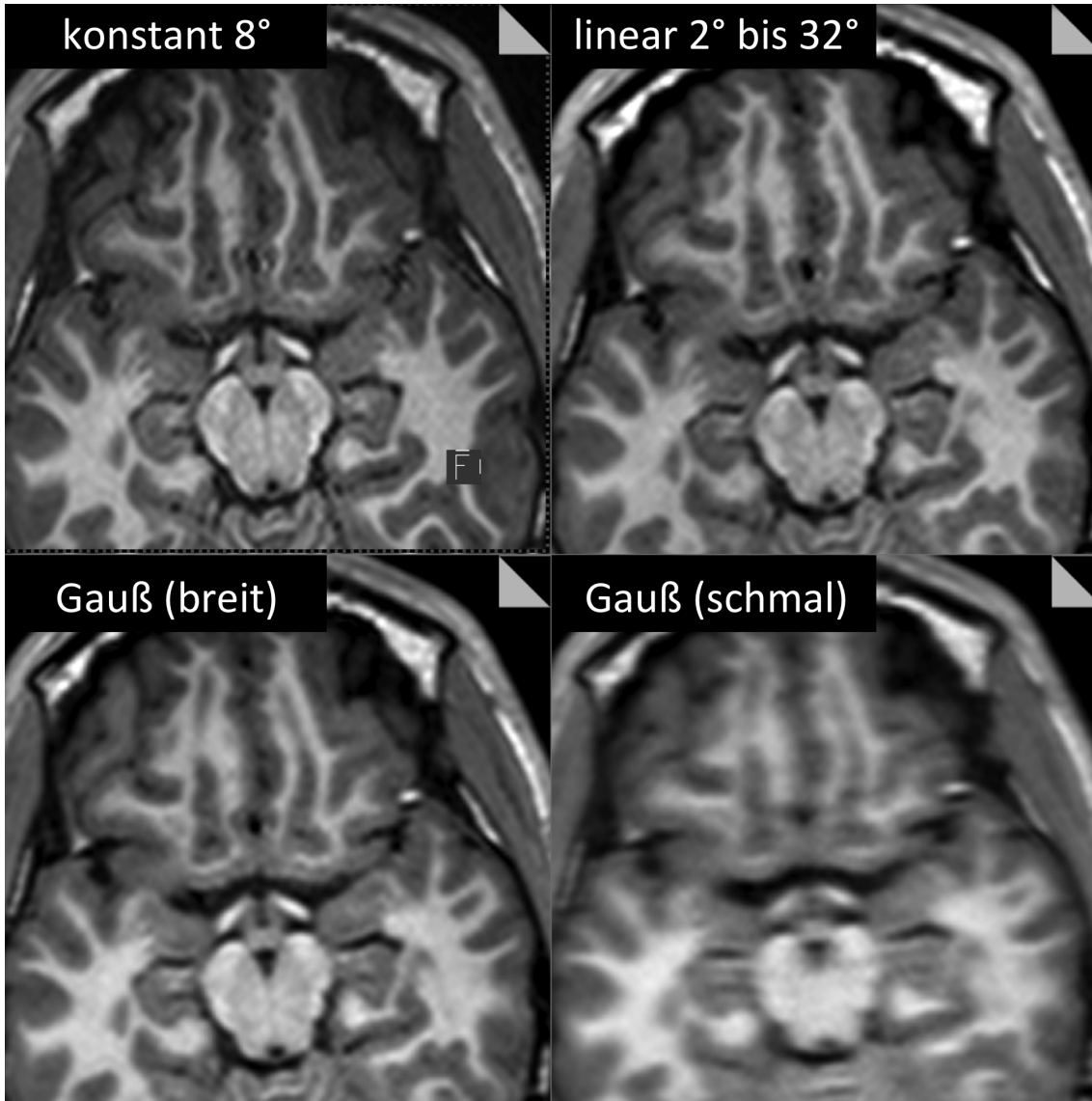
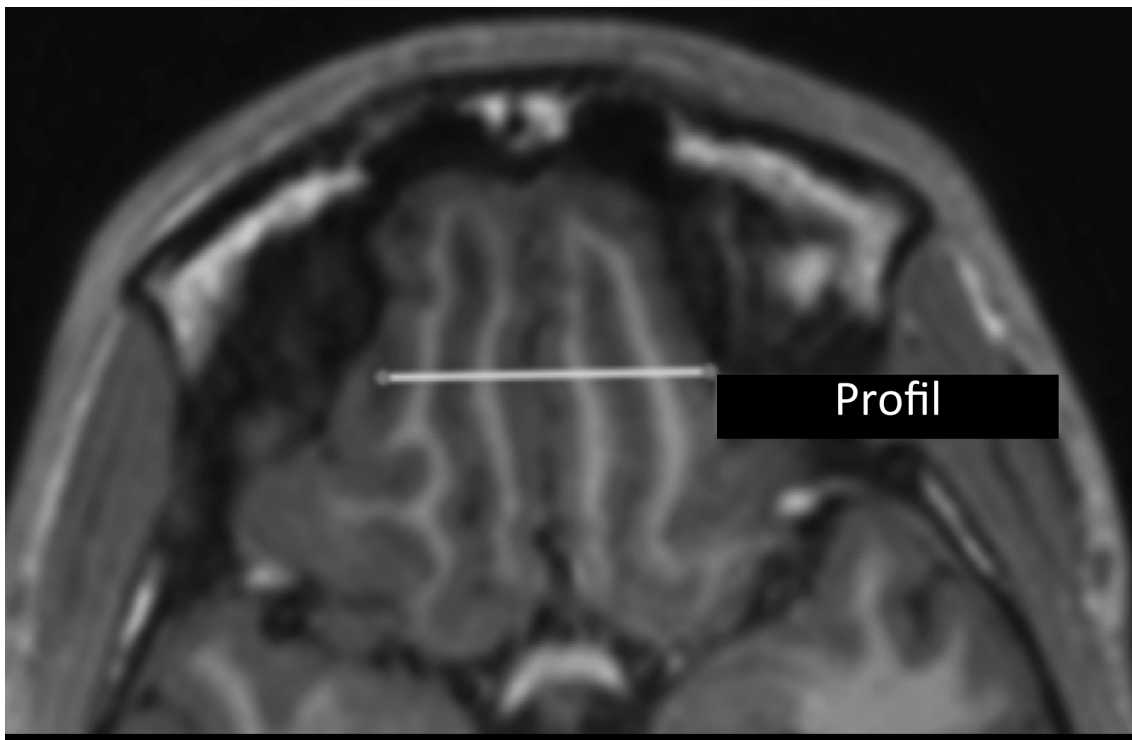


Abbildung 4.22: Vergleich der Ortsauflösung in sekundär rekonstruierten Bildern des olfaktorischen Cortex, die Partitions-kodierrichtung verläuft von links nach rechts, für konstant 8°, linear 2° bis 32°, Gauß (breit) und Gauß (schmal). Zunehmende Unschärfe in Partitions-kodierrichtung.

Eine semiquantitative Beurteilung der Abbildungsschärfe entlang der Partitions-kodier-richtung gelingt mit Signalintensitätsprofilen durch feine anatomische Strukturen. Ab-bildung 4.23 zeigt Anschnitte der frontobasalen Hirnwindungen: zur Mitte hin der je-weilige Gyrus rectus, und nach außen (lateral) daran angrenzend ein orbitofrontaler Gyrus. Ihre Wechsel von grauer und weißer Substanz stellen ein „natürliches“ Auf-lösungsphantom dar. Signalintensitätsprofile zu Bildern, die mit unterschiedlichen Anre-gungspulsfolgen gemessen wurden, zeigen, dass ein linearer Anstieg von 2° bis 20°

noch keine Schärfeverluste in Form gefilterter Kanten zeigt, wohl aber die steileren 2° bis 32°, bzw. Gauß (schmal).



Profil

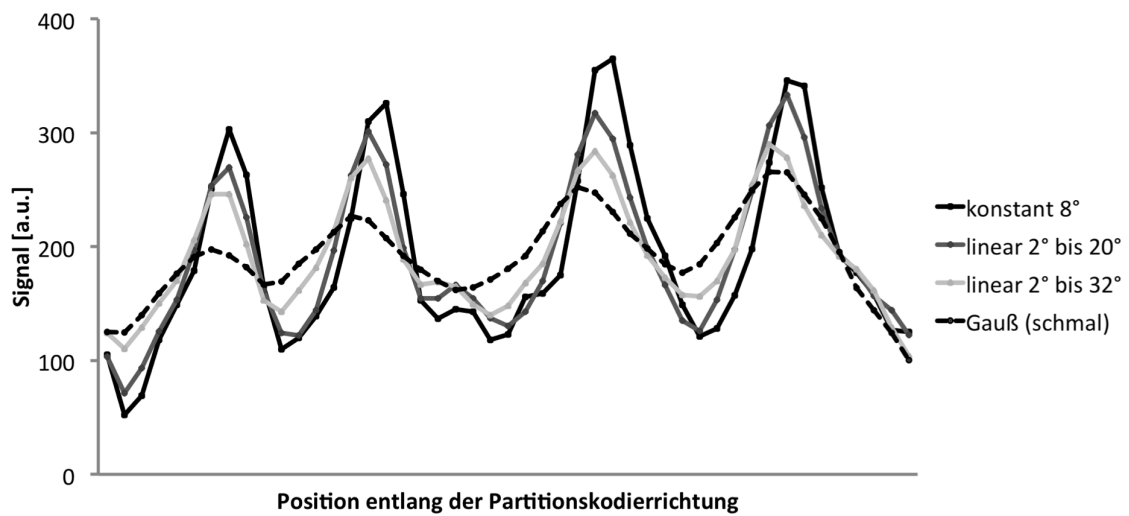


Abbildung 4.23: Profil der Bildintensität durch den olfaktorischen Cortex, entlang der Partitionskodierrichtung, für vier Anregungspulsfolgen. Zur besseren Vergleichbarkeit sind die Verläufe auf ihren gemeinsamen Mittelwert normiert.

5. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Algorithmen entwickelt, die HF-Anregungspulsfolgen für klinisch relevante Werte von TR und T_1 liefern um die gesamte Quermagnetisierung in MPRAGE-Experimenten zu maximieren. Die Ableitung basiert auf vereinfachten Annahmen für das modellierte Experiment wie ideale Schichtprofile, genau einen T_1 -Wert und die Abwesenheit von Kohärenzen residualer Quermagnetisierung. Der geschlossene Ausdruck für die diskrete Bellman-Anregungspulsfolge ist per Konstruktion optimal. Günstigerweise variiert die Gestalt der Folge nur wenig bei Variation von T_1 über einen breiten Bereich. Das macht sie anwendbar in der Situation, wo T_1 im Objekt nicht konstant ist. Die glatte Entwicklung der zugehörigen Quermagnetisierung vermindert eine eventuelle Filterung bei Anwendung für 2D-oder 3D-Bildgebung. In der Näherung $TR/T_1 \rightarrow 0$ konvergiert sie numerisch gegen publizierte Spezialfälle anderer Autoren.

Die unter verallgemeinerten, experimentell nicht realisierbaren Randbedingungen per optimaler Steuerung gefundene kontinuierliche Lösung ist konsistent mit ihrem diskreten Gegenstück. Dieses Vorgehen ist mathematisch eleganter und erlaubt es, weitere zukünftige Optimierungskriterien in die Optimierung einzubringen.

Der Vergleich mit experimentellen Daten zeigt Übereinstimmung mit der Theorie über den betrachteten Bereich von T_1 -Zeiten. Abweichungen sind in der Situation langer T_2 -Spezies zu erwarten, wenn sich aufgrund dieser transversale Kohärenzen aufbauen. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass deren Beitrag gering ausfällt solange HF-Spoiling eingesetzt wird, und vorrangig mit kleinen Anregungspulswinkeln über das Experiment gearbeitet wird. Wesentlich ist, dass die Bellman-Anregungspulsfolge mit sehr kleinen Winkeln beginnt und sich deren Amplitude nur langsam erhöht. Dies führt dazu, dass nur wenige zusätzliche Echo-Pfade mit signifikanten Beiträgen angeregt werden, welche zu später entstehenden Echos beitragen. Gleichzeitig macht dies diese Anregungspulsfolge robuster gegenüber praktisch auftretenden Inhomogenitäten der HF-Anregung im Objekt.

Der in 1D-Experimenten gefundene absolute Signalverstärkungs-Effekt von 3 % ist klein, aber konsistent sichtbar in den Experimenten über die untersuchten T_1 -Werte.

Wie erwartet übertrifft die Bellman-Anregungspulsfolge ihre Mitbewerber Stehling-Dirichlet und Mansfield, einschließlich der Variante mit optimalem konstanten Anregungspulswinkel (optCFA).

Die Bellman-Anregungspulsfolgen, beschrieben in den Gleichungen (4.21) und (4.30), sind nur von T_1 und TR und gegebenenfalls den Wichtungsfaktoren abhängig. Deshalb liefern sie maximale Gesamtquermagnetisierung unabhängig von der gewählten Präparation der Magnetisierung. Die experimentelle Bestätigung in dieser Arbeit wurde nur für die Inversion der Längsmagnetisierung durchgeführt. Aber auch ein Saturation-Recovery-Experiment könnte realisiert werden indem ausgenutzt wird, dass der letzte Anregungspuls der Bellman-Folge stets 90° beträgt. Dies würde ein dezidiertes Präparationsmodul in der Pulssequenz unnötig machen.

Bei Anwendung der Bellman-Anregungspulsfolge in orts aufgelösten 3D-Messungen ist das sich ergebende mittlere Bildsignal geringer im Vergleich zu Phantombildern, die mit linear ansteigenden Anregungspulsen aufgenommen wurden (Abbildung 4.14). Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Signal des Phantomröhrchens im Wesentlichen zentriert im k-Raum liegt. Deshalb ist die Summe gleichgewichteter Quermagnetisierung im Fall der Bellman-Anregungspulsfolge geringer als mit linear ansteigenden Anregungspulswinkeln, denn diese bewerten das Zentrum des k-Raums höher (vergleiche Abbildung 4.5, (c) mit Abbildung 4.11, (a)). Aus diesem Grund profitieren realistische Bildgebungszenarios nicht von der Bellman-Anregungspulsfolge.

Aus den 1D-Projektionsexperimenten in Abbildung 4.10 und Abbildung 4.11, sowie Abbildung 4.12 und Abbildung 4.13 wird klar, dass die Steilheit der linear ansteigenden Anregungspulsfolge die Breite einer gaußförmigen Wichtung des k-Raums beeinflusst. Der Offset dagegen kann zum Verschieben ihres Zentrums genutzt werden. Beide Effekte können nutzbringend in der Bildgebung eingesetzt werden: Das Setzen der Breite der Wichtungsfunktion ist eine Möglichkeit Signalgewinn gegen Auflösung einzutauschen, während die Verschiebung des Zentrums vorteilhaft in Reordering-Anwendungen sein kann.

Die Einführung eines Wichtungsschemas im k-Raum eröffnet Freiheiten für die Weiterentwicklung der Bildgebung. Experimentell wurde nachgewiesen, dass die Gestalt der M_{xy} -Entwicklung aktiv durch Vorgabe einer Anregungspulsfolge beeinflusst

werden kann. Signal von ausgewählten Anteilen des Objektfrequenzspektrums kann verstärkt werden, entweder eng oder weit um das k-Raum-Zentrum entlang der Partitionskodierichtung verteilt oder sogar aus dem Zentrum weg verschoben, um frühere Signalaufnahme bei Reordering-Techniken zu erlauben.

Die über einen breiten T_1 -Bereich linear ansteigende Anregungspulsfolge wirkt als ein in den Akquisitionsprozess eingebautes Filter des Nutzsignals. Als optimale Lösung zu gaußförmig gewichteter maximaler Gesamtquermagnetisierung verbindet sie die Eigenschaft eines k-Raum Filters mit dem Anspruch das Gesamtsignal zu maximieren. Sie kann daher als verallgemeinertes Optimalfilter verstanden werden das dort die stärkste Durchlässigkeit hat, wo Spektralanteile mit dem größten Signal-zu-Rauschen liegen. Umgekehrt sperrt sie dort, wo das gegebene Rauschen dominiert. Gegenüber simpler Apodisierung von Signal und Rauschen hat sie die Eigenschaft, das Signal (unter Randbedingungen) zu maximieren während das Rauschen gleich bleibt.

Ausgangspunkt der in dieser Arbeit durchgeführten Optimierung der Anregungspulsfolge ist das ADNI-Protokoll, mit dem die 3D-MPRAGE-Sequenz für T_1 -gewichtete strukturelle Hirnbildgebung klinisch eingesetzt wird [104]. Mit konstantem Kippwinkel, linearem k-Raum-Durchlauf und GRAPPA-Faktor 2 liefert es hohe räumliche Auflösung zu akzeptabler Messzeit von unter 5 min. Der wesentliche Unterschied der Vorgehensweise dieser Arbeit gegenüber anderen Gruppen ist der Verzicht auf die Festlegung der zeitlichen Entwicklung der Quermagnetisierung. Für die Maximierung der gesamten Quermagnetisierung wird ein vereinfachtes Signalmodell eingesetzt, das T_2 -Effekte unberücksichtigt lässt. Motiviert ist dies durch die im Experiment mit modernen MR-Scannern verwendbaren sehr kurzen TR-Zeiten von unter 7 ms und dem Einsatz von HF-Spoiling, während die Resultate anderer Arbeitsgruppen mit TR-Zeiten von 10 bis 14 ms erzielt wurden [68, 80]. Mit dem kurzen TR geht auch ein kleinerer Ernst-Winkel einher was dazu führt, dass weniger Energie in zusätzliche Echo-Pfade gesteckt wird, die zu späteren Zeiten refokussiert zu Signaloszillationen beitragen könnten [73]. In der Summe liefern die in dieser Arbeit eingesetzten Methoden Anregungspulsfolgen mit sehr viel kleineren Kippwinkeln und sehr glatten Quermagnetisierungsverläufen im Vergleich zu den Lösungen der anderer Arbeitsgruppen. Kürzeres TR und kleinere Kippwinkel ermöglichen – unter Beibehalt des robusten linearen k-Raum Durchlaufs – auch Gewebe mit kürzeren T_1 -Zeiten zu unterdrücken.

Somit kann auf die zentrische k-Raumabtastung verzichtet werden, die andere Arbeitsgruppen früher als zwingend notwendig für die Erzeugung starker T_1 -Kontraste angesehen haben [19].

Der klinische Nutzen von linear ansteigenden Anregungspulsfolgen konnte in vivo aufgezeigt werden. Die Steilheit ihres Anstiegs führt zu einem Signalgewinn für graue und weiße Substanz, mit zunehmender Tiefpassfilterung entlang der Partitionskodierichtung. Eine moderate Wahl (linear 2° bis 20°) führte zu 40% Signalgewinn, ohne Verlust an Ortsauflösung und unabhängig von der Raumrichtung.

Der grundlegende Ansatz dieser Arbeit ist der Verzicht auf eine Vorgabe für die zeitliche Entwicklung der zu maximierenden gesamten Quermagnetisierung. Dies führte auf ein mathematisches Optimierungsproblem, das experimentnah im Diskreten wie auch verallgemeinert im Kontinuierlichen geschlossen gelöst werden konnte. Die zugehörigen Lösungen sind unkomplizierte Anregungspulsfolgen, die in klinisch realistischen Situationen zu glatten Magnetisierungsverläufen mit vorteilhaften Abbildungseigenschaften führen. Dies muss als besonderer mathematischer Glücksfall angesehen werden.

6. Zusammenfassung

3D-MPRAGE-Sequenzen werden typischerweise für die T_1 -gewichtete strukturelle Hirnbildgebung eingesetzt. Ein kontrastpräparierender Hochfrequenzpuls geht der nachfolgenden Datenerfassung voraus, die im Nichtgleichgewicht der relaxierenden Längsmagnetisierung passiert. Die Variation des HF-Anregungspulswinkels kann als Einflussgröße für die Maximierung des gesamten Quersignals genutzt werden. Dieses Problem wurde bisher durch numerische Optimierung iterativ behandelt. Die Maximierung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses für klinische Bildgebungssituationen wurde dabei unter der Randbedingung einer vorgegebenen Quermagnetisierungsentwicklung durchgeführt. In dieser Arbeit wurde eine davon unabhängige Optimierungsstrategie vorgeschlagen, die aus dem Bereich des Operations Research kommt. Eine via dynamischer Programmierung gewonnene neue Lösung lieferte geschlossene Ausdrücke für die optimale Variation des HF-Anregungspulswinkels. Diese wurde verallgemeinert durch eine alternative zeitkontinuierliche Lösung, die mit den Methoden der optimalen Steuerung gefunden wurde.

Damit ließen sich Anregungspulsfolgen entwickeln, die die gesamte Quermagnetisierung (M_{xy}) über einen klinisch relevanten Bereich von T_1 maximieren. Numerisch entsprachen sie den Resultaten anderer Autoren, wenn man sie unter den von diesen gewählten vereinfachten Bedingungen auswertet. Die vorhandene Längsmagnetisierung (M_z) wird komplett genutzt, ohne dass Sprünge im erzeugten MR-Signal entstehen, was eine Voraussetzung für artefaktfreie Bilder ist. Eine 3D-MPRAGE-Sequenz wurde dahingehend modifiziert, dass der neue Freiheitsgrad kontrolliert genutzt werden kann. Bei einer Feldstärke von 3 Tesla wurden Experimente mit einem Kontrastphantom durchgeführt. Das Abschalten der Phasenkodierung erlaubte 1D-Projektionen, die die Verfolgung der zeitlichen Entwicklung der Quermagnetisierung möglich machen. Mittleres Signal und dessen Standardabweichung wurden in Bildgebungsexperimenten für unterschiedliche Anregungspulsfolgen verglichen. Signalprofile entlang scharfer Phantomkanten erlaubten es, die mit der Variation des Anregungspulswinkels einhergehende Bildfilterung zu analysieren, die mit der Quermagnetisierungsentwicklung einhergeht. In vivo am Probanden eingesetzt reproduzierte die neue Technik den am Phantom er-

mittelten Gewinn an Signal. Eine Beurteilung der Bildschärfe an feinen Hirnstrukturen erlaubte es, einen Kompromiss zwischen Signalgewinn und Filterung entlang der Partitionskodierrichtung zu finden. Während das Signal mit der Steilheit der Anregungspulsfolge steigt, bewirkt dies auch eine Reduktion der Auflösung entlang der Partitionskodierrichtung. Ein linearer Anstieg der Anregungspulswinkel von 2° nach 20° lieferte etwa 40 % mehr an Signal für graue und weiße Hirnsubstanz, während der Liquor weiterhin dunkel bleibt und keine Einschränkung in der Schärfe der dargestellten Strukturen auftritt.

Die Beschreibung der Signalakquisition der MPRAGE-Technik als Bellman-Problem ist ein neues Konzept. Dynamische Programmierung gestattet die rekursive Lösung einer Folge von überlappenden Teilproblemen. Dies lässt sich mathematisch elegant zu einer geschlossenen Lösung des Problems der Maximierung der Gesamtquermagnetisierung formulieren. Eine solche Darstellung vermeidet die Komplexität sonst üblicher numerischer Optimierung und kann die Diskussion potenzieller neuer klinischer Anwendungen vereinfachen.

A. Anhang

A.1. Berechnung des die Summe der ungewichteten Quermagnetisierung maximierenden konstanten Kippwinkels

Um die Summe der gesamten ungewichteten Quermagnetisierung zu berechnen, muss die Übergangstransformation wiederholt auf den Startwert der Längsmagnetisierung angewendet werden. Eine geschlossene Gleichung für diese Summe lässt sich für konstantes α und für n Schritte als Lösung eines Rekursionsschemas finden

$$\sum_{k=1}^n M_{xy_k} = \frac{M_0 \sin \alpha}{(\varepsilon \cos \alpha - 1)^2} [n - 2\beta + \varepsilon - n\varepsilon + (-\varepsilon - n\varepsilon + 2\beta\varepsilon + n\varepsilon^2) \cos \alpha + (2\beta\varepsilon^n - \varepsilon^{n+1}) \cos^n \alpha + (\varepsilon^{n+1} - 2\beta\varepsilon^{n+1}) \cos^{n+1} \alpha] \quad (\text{A.1})$$

mit der Abkürzung

$$\varepsilon = e^{-\frac{\text{TR}}{T_1}} \quad (\text{A.2})$$

und

$$\beta = \frac{M_0 - M_{z0}}{2M_0} \quad (\text{A.3})$$

Der die transzendente Funktion in Gleichung (A.1) maximierende Wert von α wird numerisch gefunden:

Tabelle A.1: Konstanter Anregungspulswinkel der die ungewichtete Gesamtquermagnetisierung maximiert, für selektierte T_1 -Werte, übrige Messparameter wie in Kapitel 3.7 beschrieben.

T_1 [ms]	212	478	801
α_{optCFA} [°]	15.89	12.09	11.28

A.2. Beweis der Gültigkeit der Bellman-Anregungspulsfolge per vollständige Induktion

Beweis der Bellman-Anregungspulsfolge in Gleichung (4.21) zur Erreichung maximaler Summe ungewichteter Quermagnetisierung.

Induktionsanfang:

Ausdruck für den optimalen Anregungspulswinkel in Gleichung (4.20)

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \frac{\sqrt{1 + \varepsilon^2 + \varepsilon^4 + \dots + \varepsilon^{2k-2}}}{\varepsilon + \varepsilon^3 + \varepsilon^5 + \dots + \varepsilon^{2k-1}} \quad (\text{A.4})$$

$$= \tan^{-1} \frac{\sqrt{1 + \sum_{l=1}^{k-1} \varepsilon^{2l}}}{\sum_{l=1}^k \varepsilon^{2l-1}} \quad (\text{A.5})$$

und für den maximalen Gesamtgewinn in Gleichung (4.26)

$$F_{n-k}(M_{z_{n-k-1}}) \quad (\text{A.6})$$

$$= M_{z_{n-k-1}} \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \dots + \varepsilon^{2k}} + M_0(1 - \varepsilon)(1 + \sqrt{1 + \varepsilon^2} + \dots + \sqrt{1 + \varepsilon^2 + \dots + \varepsilon^{2k-2}})$$

$$= M_{z_{n-k-1}} \sqrt{1 + \sum_{l=1}^k \varepsilon^{2l}} + M_0(1 - \varepsilon) \sum_{j=1}^k \sqrt{1 + \sum_{l=1}^{j-1} \varepsilon^{2l}} \quad (\text{A.7})$$

wurde schon nachgewiesen für $k=1,2,3$.

Induktionsannahme:

Gleichungen (A.5) und (A.7) gelten für beliebiges k .

Induktionsschritt (von k nach $k+1$):

Berechne den maximalen Gewinn für $k+1$, unter obiger Hypothese und zeige, dass die optimale Lösung wieder die Hypothese erfüllt, jetzt mit $k+1$ statt k :

$$\begin{aligned}
F_{n-(k+1)}(M_{z_{n-(k+1)-1}}) & \tag{A.8} \\
&= \max_{\alpha_{n-(k+1)}} \left(g_{n-(k+1)}(\alpha_{n-(k+1)}, M_{z_{n-(k+1)-1}}) \right. \\
&\quad \left. + F_{n-k}(M_{z_{n-(k+1)-1}}) \right)
\end{aligned}$$

hat die optimale Lösung

$$\hat{\alpha}_{n-(k+1)} = \tan^{-1} \frac{1}{\varepsilon \sqrt{1 + \sum_{l=1}^k \varepsilon^{2l}}} \tag{A.9}$$

die umgeformt werden kann zu

$$\hat{\alpha}_{n-(k+1)} = \tan^{-1} \frac{\sqrt{1 + \sum_{l=1}^k \varepsilon^{2l}}}{\sum_{l=1}^{k+1} \varepsilon^{2l-1}} \tag{A.10}$$

q.e.d.

A.3. Mathematische Herleitung optimaler Anregungspulsfolgen für maximale gewichtete Gesamtquermagnetisierung

In Analogie zum Vorgehen in Kapitel 4.1.1 findet man bei der Maximierung der gesamten gewichteten Quermagnetisierung für die Folge der optimalen Auslenkungswinkel in aufeinanderfolgenden Prozessschritten

$$\hat{\alpha}_n = \frac{\pi}{2} \quad (\text{A.11})$$

und in der Folge

$$\hat{\alpha}_{n-1} = \tan^{-1} \frac{W_{n-1}}{\varepsilon W_n} \quad (\text{A.12})$$

$$\hat{\alpha}_{n-2} = \tan^{-1} \frac{W_{n-2}}{\varepsilon \sqrt{W_{n-1}^2 + \varepsilon^2 W_n^2}} \quad (\text{A.13})$$

$$\hat{\alpha}_{n-3} = \tan^{-1} \frac{W_{n-3}}{\varepsilon \sqrt{W_{n-2}^2 + \varepsilon^2 W_{n-1}^2 + \varepsilon^4 W_n^2}} \quad (\text{A.14})$$

Für beliebige $k=1,2, \dots, n-1$ gilt

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \frac{W_{n-k}}{\varepsilon \sqrt{W_{n-k+1}^2 + \varepsilon^2 W_{n-k+2}^2 + \varepsilon^4 W_{n-k+3}^2 + \dots + \varepsilon^{2k-2} W_n^2}} \quad (\text{A.15})$$

Dies lässt sich zur Bellman Formel (4.30) für den gewichteten Fall zusammenfassen

$$\hat{\alpha}_{n-k} = \tan^{-1} \sqrt{\frac{W_{n-k}^2}{\sum_{l=0}^{k-1} \varepsilon^{2l+2} W_{n-k+1+l}^2}} \quad (\text{A.16})$$

Der Beweis gelingt analog zu A.2 mit vollständiger Induktion über k . Eine schrittweise Herleitung der Gleichungen (A.12 bis A.15) findet sich im elektronischen Supplement zu [107].

A.4. Tabellierte Suche nach optimalen Anregungspulsfolgen

Dynamic programming solution using tabulated search

This worksheet derives the flip angle train that maximizes the Hamming weighted sum of the total transverse magnetization, for sample values of M_z0 , T_1 , TR , n . Its performance is steered by the step sizes dmz (longitudinal magnetization) and $d\alpha$ (flip angle). Results are compared to the closed form solution, derived from analytic dynamic programming.

```
In[1]:= Remove["Global`*"];
... Remove: There are no symbols matching "Global`*".

In[2]:= (* access the optimization package *)

In[3]:= AppendTo[$Path,
  ToFileName[{$UserDocumentsDirectory, "/Tuebingen/Progress/aoptpackage"}]];

In[4]:= << aoptPackage`

In[5]:= Names["aoptPackage`*"]
Out[5]= {aCFA, aIFA, aMansfield, aoptBellman, aoptCFA, aoptsqrBellman, aoptStehling,
  aoptT1contrast, aoptWeightedBellman, aoptWeightedT1contrast, asimulate,
  errorBar, fftoptmode, ftopt, g, g2, idobject, invftopt, readcsv0siriXroi,
  readexcelmeas, readxml0siriXprofile, ssfpEPG, ssfpEPGfpa, uwdf}

In[6]:= starttime = AbsoluteTime[];(* to monitor program execution time *)

In[7]:= mz0 = .8;(* starting longitudinal magnetization *)
M0 = 1.;(* equilibrium longitudinal magnetization *)
TR = 0.0068;
T1 = 0.212;
eps = Exp[-TR/T1];(* rf pulse repetition time TR and T1 of probe *)
dmz = 0.001;(* longitudinal magnetization discretization step size *)
n = 32;(* number of process steps *)
maxalpha = 90.°;(* maximum allowed flip angle *)
dalpha = 0.5°;(* flip angle discretization step size *)

(* define the benefit as mxy on the process steps *)
benefit[mz_, alpha_] := benefit[mz, alpha] = mz Sin[alpha];

(* define the transfer function for mz, from step to step,
influenced by flip angle and T1 relaxation *)
transfer[mz_, alpha_] :=
  transfer[mz, alpha] = Round[M0 - (M0 - mz Cos[alpha]) eps, dmz];

(* define helper function g2 *)
g2[index_, ishift_, in_] := Module[
  {ni = index, ns = ishift, nn = in},
  Return[Mod[ni + ns - 1, nn] + 1];
```

```

(* define helper function g *)
g[index_, minindex_, maxindex_, mode_] := Module[
  {ng = maxindex - minindex + 1},
  If[OddQ[ng], Return[Chop[Rescale[index, {minindex, maxindex}, {-0.5, .5}]]],
  Which[mode == "periodic", Return[Chop[
    Rescale[index, {minindex, maxindex + 1}, {-0.5, .5}]]], mode == "symmetric",
  Return[Chop[Rescale[index, {minindex, maxindex}, {-0.5, .5}]]],
  mode # "periodic" && mode # "symmetric", Return["unknown option"]]]];

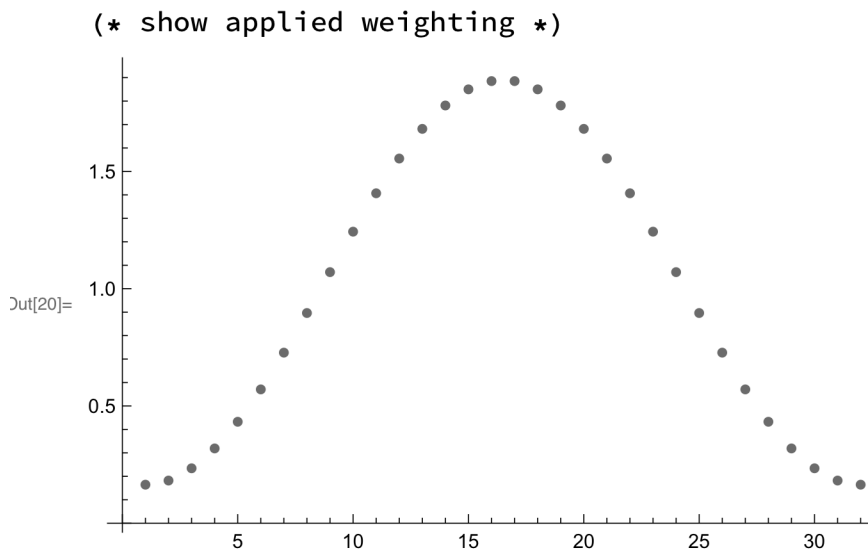
(* define type of weighting for mxy values *)
modeo = "Hamming"; paramo = .1; nsft = 0; sw = 0;

(* fill weighting function according to selected type *)
For[k = 1, k ≤ n, k++,
  Which[
    modeo == "Dirichlet", w[k] = DirichletWindow[g[k, 1, n, "symmetric"]],
    modeo == "Hamming", w[k] = HammingWindow[g[k, 1, n, "symmetric"]],
    modeo == "KaiserBessel", w[k] = KaiserBesselWindow[g[k, 1, n, "symmetric"]],
    modeo == "Hann", w[k] = HannWindow[g[k, 1, n, "symmetric"], paramo],
    modeo == "Kaiser", w[k] = KaiserWindow[g[k, 1, n, "symmetric"], paramo],
    modeo == "Gaussian",
    w[k] = GaussianWindow[g[g2[k, nsft, n], 1, n, "symmetric"], paramo],
    modeo < 1 || modeo > 6, Print["error " ]
  ];
  If[Chop[w[k]] == 0, w[k] = 10^-10, w[k]];
  (* to avoid division by zero *)
  sw += w[k]
];

(* display normalized weighting function *)
For[k = 1, k ≤ n, k++, w[k] = n / sw w[k]];
ListPlot[Table[w[k], {k, 1, n}]]

(* define memoized function h that tabulates the
flip angle to reach maximum sum of mxy for a given mz *)
h[k_, mz_] := h[k, mz] = (
  kind = k;
  result =
    ((w[k] benefit[mz, #] + If[k < n, h[k + 1, transfer[mz, #]]][[1]], 0) & /@
    Range[0, maxalpha, dalpha]);
  nm = Ordering[result, -1][[1]];
  {result[[nm]], a = dalpha (nm - 1)});

```

In[22]:= (* show progress during lengthy calculation *)

In[23]:= ProgressIndicator[Dynamic[kind], {0, n}]

Out[23]=

In[24]:= (* Apply range of mz and range of k values
to function h in order to fill its table memory *)

In[25]:= Monitor[Outer[h, Range[n, 1, -1], Range[0., M0, dmz]], kind];

In[26]:= (* report program execution time *)

In[27]:= stoptime = AbsoluteTime[];

In[28]:= Print["processing time [s]: ", Round[stoptime - starttime, 1]];

processing time [s]: 39

In[29]:= (* set mz0 value for lookup into table *)

In[30]:= mz[0] = mz0; rd = 180/Pi;

In[31]:= (* iterate over all k=1,..,n; lookup optimum flip angle,
calculate next Mz by feeding it into transfer function *)

In[32]:= (alphaopt[#] = h[#, mz[# - 1]][[2]]);

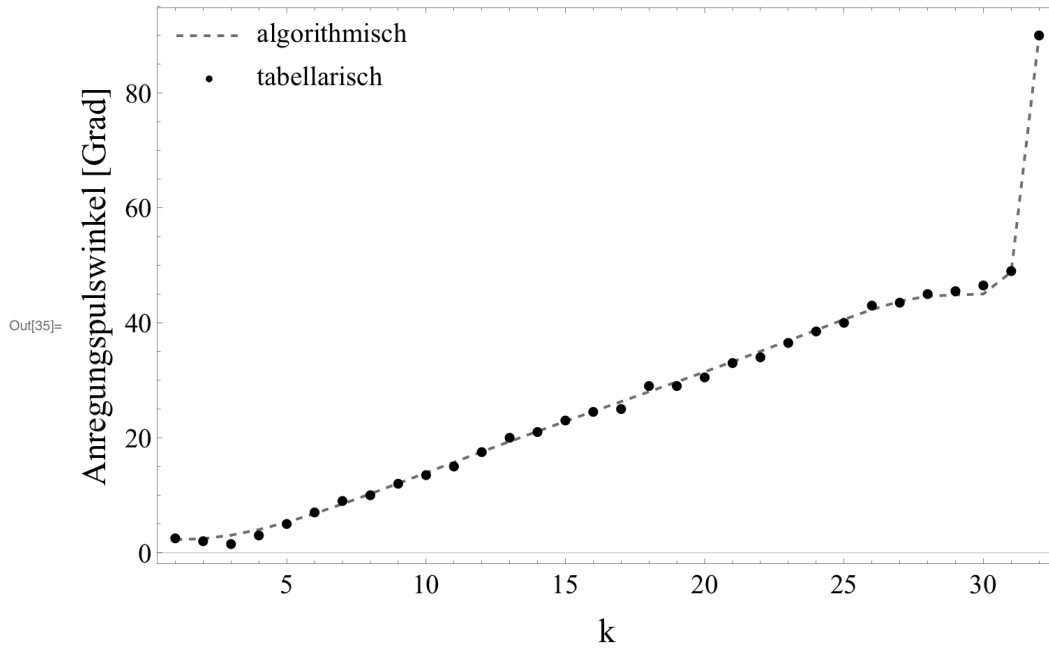
mz[#] = transfer[mz[# - 1], alphaopt[#]] & /@ Range[1, n];

In[33]:= r = aoptWeightedBellman[TR, T1, M0, mz0, n, modeo, paramo];

(* setup comparison with closed form solution *)

```
In[34]:= (* compare numerical and closed form derived flip angle train *)
```

```
In[35]:= ListPlot[{Table[r[[1]][k] rd, {k, 1, n}], Table[alphaopt[k] rd, {k, 1, n}]],  
  Joined -> {True, False}, PlotStyle -> {{Dashed, Gray}, Black},  
  PlotRange -> All, ImageSize -> Large, PlotTheme -> "Scientific", FrameLabel ->  
  {Style["k", FontSize -> 20], Style["Anregungspulswinkel [Grad]", FontSize -> 20]},  
  PlotLegends -> Placed[{"algorithmisch", "tabellarisch"}, {Left, Top}],  
  LabelStyle -> Directive[FontFamily -> "Times New Roman", Black, FontSize -> 16]]
```



Literaturverzeichnis

1. Bloch, F., Hansen, W.W., und Packard, M., *Nuclear induction*. Physical Review, 1946. 69(3-4): S. 127-127.
2. Purcell, E.M., Torrey, H.C., und Pound, R.V., *Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid*. Physical Review, 1946. 69(1-2): S. 37-38.
3. Proctor, W.G. und Yu, F.C., *The dependence of a nuclear magnetic resonance frequency upon chemical compound*. Physical Review, 1950. 77(5): S. 717-717.
4. Ernst, R.R. und Anderson, W.A., *Application of fourier transform spectroscopy to magnetic resonance*. Review of Scientific Instruments, 1966. 37(1): S. 93-102.
5. Wüthrich, K., Wider, G., Wagner, G., und Braun, W., *Sequential resonance assignments as a basis for determination of spatial protein structures by high-resolution proton nuclear magnetic resonance*. Journal of Molecular Biology, 1982. 155(3): S. 311-319.
6. Singer, J.R., *Blood flow rates by nuclear magnetic resonance measurements*. Science, 1959. 130(3389): S. 1652-1653.
7. Damadian, R., *Tumor detection by nuclear magnetic resonance*. Science, 1971. 171(3976): S. 1151-1153.
8. Lauterbur, P.C., *Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance*. Nature, 1973. 242(5394): S. 190-191.
9. Mansfield, P., *Multi-planar image formation using NMR spin echoes*. Journal of Physics C-Solid State Physics, 1977. 10(3): S. L55-L58.
10. Damadian, R., Goldsmith, M., und Minkoff, L., *NMR in cancer: XVI. Fonar image of live human body*. Physiological Chemistry and Physics, 1977. 9(1): S. 97-100.
11. Hinshaw, W.S., Bottomley, P.A., und Holland, G.N., *Radiographic thin-section image of human wrist by nuclear magnetic resonance*. Nature, 1977. 270(5639): S. 722-723.
12. Atkinson, D.J., Burstein, D., und Edelman, R.R., *First-pass cardiac perfusion: evaluation with ultrafast MR imaging*. Radiology, 1990. 174(3): S. 757-762.
13. Frahm, J., Merboldt, K.D., Bruhn, H., Gyngell, M.L., Haenicke, W., und Chien, D., *0.3-second FLASH MRI of the human heart*. Magnetic Resonance in Medicine, 1990. 13(1): S. 150-157.

14. Haase, A., Matthaei, D., Bartkowski, R., Duhmke, E., und Leibfritz, D., *Inversion recovery snapshot FLASH MR imaging*. Journal of Computer Assisted Tomography, 1989. 13(6): S. 1036-1040.
15. Haase, A., *Snapshot FLASH MRI. Applications to T1, T2, and chemical-shift imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, 1990. 13(1): S. 77-89.
16. Klose, U., Nagele, T., Grodd, W., und Petersen, D., *Variation of contrast between different brain tissues with an MR snapshot technique*. Radiology, 1990. 176(2): S. 578-581.
17. Mugler, J.P., 3rd und Brookeman, J.R., *Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE)*. Magnetic Resonance in Medicine, 1990. 15(1): S. 152-157.
18. van den Hauwe, L., Parizel, P.M., Van Goethem, J.W., und De Schepper, A.M., *Clinical usefulness of contrast-enhanced MP-RAGE of the brain*. Neuroradiology, 1996. 38 Suppl 1: S. S14-S19.
19. Deichmann, R., Good, C.D., Josephs, O., Ashburner, J., und Turner, R., *Optimization of 3-D MP-RAGE sequences for structural brain imaging*. Neuroimage, 2000. 12(1): S. 112-127.
20. Wetzel, S.G., Johnson, G., Tan, A.G., Cha, S., Knopp, E.A., Lee, V.S., Thomasson, D., und Rofsky, N.M., *Three-dimensional, T1-weighted gradient-echo imaging of the brain with a volumetric interpolated examination*. AJNR: American Journal of Neuroradiology, 2002. 23(6): S. 995-1002.
21. Brant-Zawadzki, M., Gillan, G.D., und Nitz, W.R., *Mp Rage - a 3-Dimensional, T1-Weighted, Gradient-Echo Sequence - Initial Experience in the Brain*. Radiology, 1992. 182(3): S. 769-775.
22. Bellman, R., *Dynamic programming*. Rand Corporation. 1957, Princeton: Princeton University Press.
23. Abragam, A., *The principles of nuclear magnetism*. 1961, Oxford: Oxford University Press.
24. Ernst, R.R., Bodenhausen, G., und Wokaun, A., *Principles of nuclear magnetic resonance in one and two dimensions*. 1987, Oxford: Clarendon Press.
25. Morris, P.G., *Nuclear magnetic resonance imaging in medicine and biology*. 1986, Oxford: Clarendon Press.
26. Bloch, F., *Nuclear Induction*. Physical Review, 1946. 70(7-8): S. 460-474.
27. Slichter, C.P., *Principles of Magnetic Resonance: with examples from solid state physics*. 1963, New York: Harper & Row.
28. Hahn, E.L., *Spin Echoes*. Physical Review, 1950. 80(4): S. 580-594.

29. Carr, H.Y. und Purcell, E.M., *Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments*. Physical Review, 1954. 94(3): S. 630-638.
30. Meiboom, S. und Gill, D., *Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times*. Review of Scientific Instruments, 1958. 29(8): S. 688-691.
31. Garroway, A.N., Grannell, P.K., und Mansfield, P., *Image-formation in NMR by a selective irradiative process*. Journal of Physics C-Solid State Physics, 1974. 7(24): S. L457-L462.
32. Hoult, D.I., *Zeugmatography: A criticism of the concept of a selective pulse in the presence of a field gradient*. Journal of Magnetic Resonance, 1977. 26(1): S. 165-167.
33. Hoult, D.I., *Solution of the Bloch equations in the presence of a varying B1 field - approach to selective pulse analysis*. Journal of Magnetic Resonance, 1979. 35(1): S. 69-86.
34. Mansfield, P. und Morris, P.G., *NMR imaging in biomedicine*. Advances in Magnetic Resonance, ed. Waugh, J.S. 1982, New York: Academic Press.
35. Morris, G.A. und Freeman, R., *Selective excitation in Fourier-transform nuclear magnetic resonance*. Journal of Magnetic Resonance, 1978. 29(3): S. 433-462.
36. Edelstein, W.A., Hutchison, J.M., Johnson, G., und Redpath, T., *Spin warp NMR imaging and applications to human whole-body imaging*. Physics in Medicine and Biology, 1980. 25(4): S. 751-756.
37. Hutchison, J.M.S., Sutherland, R.J., und Mallard, J.R., *NMR imaging - image recovery under magnetic-fields with large nonuniformities*. Journal of Physics E-Scientific Instruments, 1978. 11(3): S. 217-221.
38. Kumar, A., Welte, D., und Ernst, R.R., *NMR Fourier zeugmatography*. Journal of Magnetic Resonance, 1975. 18(1): S. 69-83.
39. Jerri, A.J., *Shannon sampling theorem - its various extensions and applications: a tutorial review*. Proceedings of the IEEE, 1977. 65(11): S. 1565-1596.
40. Nyquist, H., *Certain topics in telegraph transmission theory*. Transactions of the A. I. E. E., 1928. 47(Feb): S. 617-644.
41. Natterer, F. und Wang, G., *The mathematics of computerized tomography*. Medical Physics, 2002. 29(1): S. 107-108.
42. Radon, J., *Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten*. Berichte über die Verhandlungen der Königlich-Sächsischen Akademie der Wissenschaften, 1917. 69: S. 262-277.
43. Rasche, V., Holz, D., und Schepper, W., *Radial turbo spin-echo imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, 1994. 32(5): S. 629-638.

44. Shepp, L.A., *Computerized tomography and nuclear magnetic resonance*. Journal of Computer Assisted Tomography, 1980. 4(1): S. 94-107.
45. Meyer, C.H., Hu, B.S., Nishimura, D.G., und Macovski, A., *Fast spiral coronary artery imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, 1992. 28(2): S. 202-213.
46. Bracewell, R.N., *The Fourier transform and its applications*. 2000, Singapore: McGraw-Hill.
47. Champeney, D.C., *Fourier transforms and their physical applications*. 1973, London: Academic Press.
48. Cooley, J.W. und Tukey, J.W., *An algorithm for machine calculation of complex Fourier series*. Mathematics of Computation, 1965. 19(90): S. 297-301.
49. Romeo, F. und Hoult, D.I., *Magnet field profiling - analysis and correcting coil design*. Magnetic Resonance in Medicine, 1984. 1(1): S. 44-65.
50. Hoult, D.I., Chen, C.N., und Sank, V.J., *Quadrature detection in the laboratory frame*. Magnetic Resonance in Medicine, 1984. 1(3): S. 339-353.
51. Oppelt, A., ed. *Imaging systems for medical diagnostics: fundamentals, technical solutions and applications for systems applying ionizing radiation, nuclear magnetic resonance and ultrasound*. 2005, Publicis Corporate Publishing: Erlangen.
52. Vlaardingerbroek, M.T. und den Boer, J.A., *Magnetic resonance imaging: theory and practice*. 1996, Berlin: Springer.
53. Ljunggren, S., *A simple graphical representation of Fourier-based imaging methods*. Journal of Magnetic Resonance, 1983. 54(2): S. 338-343.
54. Hennig, J., Nauerth, A., und Friedburg, H., *RARE imaging - a fast imaging method for clinical MR*. Magnetic Resonance in Medicine, 1986. 3(6): S. 823-833.
55. Oshio, K. und Feinberg, D.A., *GRASE (Gradient- and Spin-Echo) imaging - a novel fast MRI technique*. Magnetic Resonance in Medicine, 1991. 20(2): S. 344-349.
56. Bernstein, M.A., King, K.F., und Zhou, X.J., *Handbook of MRI pulse sequences*. 2004: Elsevier Academic Press.
57. Oppelt, A., Graumann, R., Barfuss, H., Fischer, H., Hartl, W., und Schajor, W., *FISP: eine neue schnelle Pulssequenz fuer die Kernspintomographie*. electromedica, 1986. 54(1): S. 15-18.
58. Wood, M.L. und Henkelman, R.M., *Suppression of respiratory motion artifacts in magnetic resonance imaging*. Medical Physics, 1986. 13(6): S. 794-805.

59. Fuderer, M., *The information-content of MR images*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1988. 7(4): S. 368-380.
60. Bampton, A.E.H., Riederer, S.J., und Korin, H.W., *Centric phase-encoding order in 3-dimensional MP-RAGE sequences - application to abdominal imaging*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1992. 2(3): S. 327-334.
61. Holsinger, A.E. und Riederer, S.J., *The importance of phase-encoding order in ultra-short TR snapshot MR imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, 1990. 16(3): S. 481-488.
62. Laub, G., Gaa, J., Drobnitzky, M., *Techniken der Magnetresonanztomographie*. electromedica, 1998. 66(2): S. 62-69.
63. Drobnitzky, M., *Fehlermodelle für Bildunschärfen bei der magnetresonanztomographischen Abbildung sich bewegender Organe*, in 34. Jahrestagung GMDS, in Informatik und Statistik, Giani G, Reppes R, Springer Verlag. 1989. S. 283-286.
64. Margosian, P.M., Schmitt, F., Purdy, D., *Faster MR imaging: imaging with half the data*. Health Care Instrumentation, 1986. 1: S. 195-197.
65. Mugler, J.P., 3rd und Brookeman, J.R., *Evaluation of a simple method for reconstructing asymmetrically sampled echo data*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1991. 1(4): S. 487-491.
66. Atkinson, D.J. und Edelman, R.R., *Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented TurboFLASH sequence*. Radiology, 1991. 178(2): S. 357-360.
67. Chien, D., Atkinson, D.J., und Edelman, R.R., *Strategies to improve contrast in turboFLASH imaging: reordered phase encoding and k-space segmentation*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1991. 1(1): S. 63-70.
68. Mugler, J.P., 3rd, Epstein, F.H., und Brookeman, J.R., *Shaping the signal response during the approach to steady state in three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging using variable flip angles*. Magnetic Resonance in Medicine, 1992. 28(2): S. 165-185.
69. Carr, H.Y., *Steady-state free precession in nuclear magnetic resonance*. Physical Review, 1958. 112(5): S. 1693-1701.
70. Crawley, A.P., Wood, M.L., und Henkelman, R.M., *Elimination of transverse coherences in FLASH MRI*. Magnetic Resonance in Medicine, 1988. 8(3): S. 248-260.
71. Frahm, J., Hanicke, W., und Merboldt, K.D., *Transverse coherence in rapid FLASH NMR imaging*. Journal of Magnetic Resonance, 1987. 72(2): S. 307-314.

72. Darasse, L., Mao, L., Saint-Jalmes, H., *Spoiling techniques in very fast TR imaging*. Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, San Francisco, CA, 1988, S. 611
73. Weigel, M., *Extended phase graphs: dephasing, RF pulses, and echoes - pure and simple*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2015. 41(2): S. 266-295.
74. Wood, M.L. und Runge, V.M., *Artifacts due to residual magnetization in 3-dimensional magnetic resonance imaging*. Medical Physics, 1988. 15(6): S. 825-831.
75. Zur, Y., Bendel, P., *Elimination of the steady state transverse magnetization in short TR imaging*. Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York City, USA, 1987, S. 440
76. Zur, Y., Wood, M.L., und Neuringer, L.J., *Spoiling of transverse magnetization in steady-state sequences*. Magnetic Resonance in Medicine, 1991. 21(2): S. 251-263.
77. Norris, D.G., *Excitation angle optimization for snapshot FLASH and a signal comparison with EPI*. Journal of Magnetic Resonance, 1991. 91(1): S. 190-193.
78. Mansfield, P., *Spatial mapping of the chemical shift in NMR*. Magnetic Resonance in Medicine, 1984. 1(3): S. 370-386.
79. Epstein, F.H., Mugler, J.P., 3rd, und Brookeman, J.R., *Optimization of parameter values for complex pulse sequences by simulated annealing: application to 3D MP-RAGE imaging of the brain*. Magnetic Resonance in Medicine, 1994. 31(2): S. 164-177.
80. Stöcker, T. und Shah, N.J., *MP-SAGE: A new MP-RAGE sequence with enhanced SNR and CNR for brain imaging utilizing square-spiral phase encoding and variable flip angles*. Magnetic Resonance in Medicine, 2006. 56(4): S. 824-834.
81. Stehling, M.K., *Improved signal in "snapshot" FLASH by variable flip angles*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1992. 10(1): S. 165-167.
82. Pauly, J., Nishimura, D., und Macovski, A., *A k-space analysis of small-tip-angle excitation*. Journal of Magnetic Resonance, 1989. 81(1): S. 43-56.
83. Bellman, R.E. und Dreyfus, S.E., *Applied dynamic programming*. Rand Corporation. 1962, Princeton: Princeton University Press.
84. Bellman, R.E., *Eye of the hurricane: an autobiography*. 1984, Singapore: World Scientific.
85. Dreyfus, S.E., *Dynamic programming and the calculus of variations*. 1965, RAND Corporation.

86. Pontryagin, L.S., Boltyanskii, V.G., Gamkrelidze, R.V., und Mishchenko, E.F., *The Mathematical Theory of Optimal Processes*. 1962, New York: Wiley Interscience.
87. Merton, R.C., *Lifetime portfolio selection under uncertainty - continuous-time case*. Review of Economics and Statistics, 1969. 51(3): S. 247-257.
88. Merton, R.C., *Optimum consumption and portfolio rules in a continuous-time model*. Journal of Economic Theory, 1971. 3(4): S. 373-413.
89. Conolly, S., Nishimura, D., und Macovski, A., *Optimal-Control Solutions to the Magnetic-Resonance Selective Excitation Problem*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1986. 5(2): S. 106-115.
90. Bonnard, B., Cots, O., Glaser, S.J., Lapert, M., Sugny, D., und Zhang, Y., *Geometric Optimal Control of the Contrast Imaging Problem in Nuclear Magnetic Resonance*. IEEE Transactions on Automatic Control, 2012. 57(8): S. 1957-1969.
91. Skinner, T.E., Reiss, T.O., Luy, B., Khaneja, N., und Glaser, S.J., *Tailoring the optimal control cost function to a desired output: application to minimizing phase errors in short broadband excitation pulses*. Journal of Magnetic Resonance, 2005. 172(1): S. 17-23.
92. Xu, D., King, K.F., Zhu, Y., McKinnon, G.C., und Liang, Z.P., *Designing multichannel, multidimensional, arbitrary flip angle RF pulses using an optimal control approach*. Magnetic Resonance in Medicine, 2008. 59(3): S. 547-560.
93. IEC, *IEC 60601-2-33 Particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis*. 2015.
94. Jack, C.R., Bernstein, M.A., Fox, N.C., Thompson, P., Alexander, G., Harvey, D., Borowski, B., Britson, P.J., Whitwell, J.L., Ward, C., Dale, A.M., Felmlee, J.P., Gunter, J.L., Hill, D.L.G., Killiany, R., Schuff, N., Fox-Bosetti, S., Lin, C., Studholme, C., DeCarli, C.S., Krueger, G., Ward, H.A., Metzger, G.J., Scott, K.T., Mallozzi, R., Blezek, D., Levy, J., Debbins, J.P., Fleisher, A.S., Albert, M., Green, R., Bartzokis, G., Glover, G., Mugler, J., Weiner, M.W., und Study, A., *The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI methods*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2008. 27(4): S. 685-691.
95. Bender, B., Manz, C., Korn, A., Nagele, T., und Klose, U., *Optimized 3D magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo: identification of thalamus substructures at 3T*. AJNR: American Journal of Neuroradiology, 2011. 32(11): S. 2110-2115.
96. Falkovskiy, P., Brenner, D., Feiweier, T., Kannengiesser, S., Marechal, B., Kober, T., Roche, A., Thostenson, K., Meuli, R., Reyes, D., Stoecker, T., Bernstein, M.A., Thiran, J.P., und Krueger, G., *Comparison of accelerated T1-*

- weighted whole-brain structural-imaging protocols*. Neuroimage, 2016. 124: S. 157-167.
97. IDEA, *Integrated Development Environment for Applications, syngo MR E11C*. 2015, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany.
 98. Lu, H.Z., Nagee-Poetscher, L.M., Golay, X., Lin, D., Pomper, M., und van Zijl, P.C.M., *Routine clinical brain MRI sequences for use at 3.0 Tesla*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2005. 22(1): S. 13-22.
 99. Griswold, M.A., Jakob, P.M., Heidemann, R.M., Nittka, M., Jellus, V., Wang, J., Kiefer, B., und Haase, A., *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magnetic Resonance in Medicine, 2002. 47(6): S. 1202-1210.
 100. Robson, P.M., Grant, A.K., Madhuranthakam, A.J., Lattanzi, R., Sodickson, D.K., und McKenzie, C.A., *Comprehensive quantification of signal-to-noise ratio and g-factor for image-based and k-space-based parallel imaging reconstructions*. Magnetic Resonance in Medicine, 2008. 60(4): S. 895-907.
 101. van der Meulen, P. und van Yperen, G.H., *A novel method for rapid pulse angle optimisation*. Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, Montreal, Canada, 1986, S. 1129
 102. Ehses, P. *mapVBVD: Reads Siemens raw.dat file from VB/VD MRI raw data*. URL: <https://github.com/CIC-methods/FID-A/tree/master/inputOutput/mapVBVD> [Zugriff: 01.03.2016].
 103. Rosset, A., Spadola, L., und Ratib, O., *OsiriX: An open-source software for navigating in multidimensional DICOM images*. Journal of Digital Imaging, 2004. 17(3): S. 205-216.
 104. Jack, C.R., Bernstein, M.A., Borowski, B.J., Gunter, J.L., Fox, N.C., Thompson, P.M., Schuff, N., Krueger, G., Killiany, R.J., DeCarli, C.S., Dale, A.M., Carmichael, O.W., Tosun, D., Weiner, M.W., und Initiative, A.s.D.N., *Update on the Magnetic Resonance Imaging core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*. Alzheimers & Dementia, 2010. 6(3): S. 212-220.
 105. Fischl, B., *FreeSurfer*. Neuroimage, 2012. 62(2): S. 774-781.
 106. Reuter, M., Schmansky, N.J., Rosas, H.D., und Fischl, B., *Within-subject template estimation for unbiased longitudinal image analysis*. Neuroimage, 2012. 61(4): S. 1402-1418.
 107. Drobnitzky, M. und Klose, U., *Closed-form expressions for flip angle variation that maximize total signal in T1-weighted rapid gradient echo MRI*. Medical Physics, 2017. 44(3): S. 873-885.
 108. Drobnitzky, M. und Klose, U., *Flip angle variation for maximum total signal in 3D MPRAGE: in vivo validation of simulation and phantom results*. Proceedings

- of the European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology, Barcelona, Spain, 2017, S. 178.
109. Steffen, P. und Giegerich, R., *Table design in dynamic programming*. Information and Computation, 2006. 204(9): S. 1325-1345.
 110. Geering, H.P., *Optimal control with engineering applications*. 2007, Berlin Heidelberg New York: Springer.
 111. Lee, E.B. und Markus, L., *Foundations of optimal control theory*. 1967, New York: John Wiley & Sons.
 112. Kirk, D.E., *Optimal control theory - an introduction*. 1970, Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
 113. Kellman, P., Herzka, D.A., und Hansen, M.S., *Adiabatic inversion pulses for myocardial T1 mapping*. Magnetic Resonance in Medicine, 2014. 71(4): S. 1428-1434.

Erklärung zum Eigenanteil

Diese Arbeit wurde als externe Promotion in Zusammenarbeit mit dem Bereich MR-Forschung der Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt und von Prof. Dr. Uwe Klose betreut.

Das Konzept der Studie wurde von mir entworfen und durch Prof. Klose erweitert. Alle mathematischen Herleitungen und numerischen Simulationen wurden von mir durchgeführt. Bei der Planung der Versuche hat mich Prof. Klose beraten. Die zugehörigen Auswertungen wurden von mir erstellt und dokumentiert. Bei der Aufstellung der Differentialgleichung für den kontinuierlichen FLASH-Fall hat mich Dr. Oliver Heid (ehemals Siemens Healthcare) beraten. Alle darauf basierenden Lösungen zur optimalen Steuerung wurden von mir ermittelt.

Die Probandenuntersuchungen wurden im Rahmen einer klinischen Studie am Universitätsklinikum Tübingen aufgenommen. Bei der Diskussion der Bildqualität der Probandenbilder haben Prof. Klose, Dr. med. Benjamin Bender und Dr. med. Tobias Lindig mitgewirkt.

Teile dieser Arbeit wurden schon publiziert: [107, 108]. Darin wurden sämtliche Ergebnisse durch mich erzeugt. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach Diskussion mit Prof. Klose durch mich.

Ich versichere, dieses Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Erlangen, den 15. März 2018

Eigene Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Drobnitzky, M. und Klose, U., *Closed-form expressions for flip angle variation that maximize total signal in T1-weighted rapid gradient echo MRI*. Medical Physics, 2017. 44(3): S. 873-885.

Drobnitzky, M. und Klose, U., *Flip angle variation for maximum total signal in 3D MPRAGE: in vivo validation of simulation and phantom results*. Proceedings of the European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology, Barcelona, Spain, 2017, S. 178.

Danksagung

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Uwe Klose für die Betreuung dieser Arbeit und für den Impuls zu ihrem Zustandekommen, für stete Diskussionsbereitschaft, fachlichen Rat und geduldige Lenkung, und für sehr viel Motivation.

Meinen Kollegen Dr. Thorsten Feiweier und Dr. Wilfried Landschütz danke ich für fruchtbare Diskussionen zur Interpretation meiner Daten, sowie Unterstützung zum Verständnis der Architektur der genutzten MR-Systeme.

Lebenslauf

- Zur Person: Matthias Drobnitzky
geboren am 13.6.1959 in Gütersloh, Deutschland
- Ausbildung: Abitur am Evangelisch Stift. Gymnasium in Gütersloh, 1978
Wehr- und Zivildienst, 1978 bis 1979
Physikstudium in Göttingen, Paris und Aachen, Diplom 1987
- Berufliche Tätigkeiten: Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Radiologische Diagnostik des Klinikums der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, 1987 bis 1995
Mitarbeiter von Siemens Healthcare Erlangen im Bereich Magnetresonanz, 1995 bis heute

