

## Echtzeit-MRT: die Zweite

(vorgetragen in der Plenarsitzung am 15. Oktober 2010)

JENS FRAHM, MARTIN UECKER

Die Magnetresonanz-Tomografie (MRT) ist weltweit eines der wichtigsten Verfahren für die diagnostische Bildgebung. Ein breites Spektrum an unterschiedlichen MRT-Untersuchungen bietet dabei Zugang sowohl zu strukturell-anatomischen Informationen mit variablen Kontrasten als auch zu dynamisch-funktionellen Charakterisierungen des Gewebes. Letzteres gilt beispielsweise für die Visualisierung von Hirnfunktionen oder die Quantifizierung der Durchblutung nach Gabe eines paramagnetischen MRT-Kontrastmittels. Den meisten MRT-Techniken ist jedoch gemein, dass sie empfindlich auf Bewegungen reagieren und bei entsprechenden Störungen während der Datenaufnahme Bilder mit fehlerhaften Darstellungen liefern.

Vor einem Jahr hat unsere Arbeitsgruppe eine Messmethode vorgestellt, die sich durch eine Resistenz gegenüber Bewegungen auszeichnet und darüber hinaus die Aufnahme schneller Bildserien oder MRT-Filme ermöglicht (Zhang et al. 2010a; Frahm und Zhang 2010). Die erhöhte Toleranz gegenüber Bewegungen beruht auf einer im Vergleich zur kommerziell verwendeten MRT veränderten Ortskodierung: statt den Datenraum für ein MRT-Bild zeilenweise in einem rechtwinkligen Raster unter Nutzung von Frequenz und Phasenlage der MRT-Signale abzutasten, geschieht dies in radialer Form wie die Speichen eines Rades; vgl. Abbildung 1 in Frahm und Zhang (2010). Die radiale Abtastung beruht auf einer reinen Frequenzkodierung der MRT-Signale, die die durch Bewegungen beeinflussbare Phasenkodierung vollständig vermeidet. Die Rekonstruktion eines MRT-Bildes aus radial kodierten Daten kann nach Interpolation der Datenpunkte auf ein rechtwinkliges Raster (*gridding*) wie für die konventionell ortskodierte MRT mittels einer zweidimensionalen diskreten Fourier Transformation erfolgen.

Für die dynamische Bildgebung in Echtzeit ist es neben der Bewegungsresistenz wichtig, möglichst kurze Messzeiten zu erzielen. Da die physikalischen – und physiologisch zulässigen – Grenzen mit der heutigen MRT-Gerätetechnik bereits erreicht werden, ist eine Verkürzung der Messzeit

nur noch durch eine Reduktion der für eine Bildrekonstruktion notwendigen Datenmenge möglich: je weniger Daten aufgenommen werden, desto kürzer die Messzeit. In dieser Hinsicht bietet die radiale gegenüber der rechtwinkligen Abtastung des Datenraumes erhebliche Vorteile, die auf der Gleichwertigkeit aller Speichen beruhen. Da der Informationsgehalt jeder Speiche, der einer eindimensionalen Projektion („Schattenbild“) des untersuchten Objektes entspricht, in seiner Bedeutung für das zu berechnende zweidimensionale Bild gleich ist, kann auf einen großen Teil der radialen Daten verzichtet werden, ohne dass sich dies im rekonstruierten Bild durch wirkliche Fehler bemerkbar machen würde. Bei der im vergangenen Jahr vorgestellten Technik (Zhang et al. 2010a) betrug die auf diese Weise maximal erreichbare Reduktion der Messzeit einen Faktor 2 bis 3. Bei weiterer Datenreduktion ergeben sich mit der *gridding*-Technik Bildfehler wie in Abb. 1. Der Ansatz erlaubt daher zwar dynamische Aufnahmen von langsamen Prozessen wie beispielsweise Gelenkbewegungen, bei Untersuchungen des Herzens führt das Verfahren aber noch zu unzureichend langen Messzeiten von mindestens 150 Millisekunden.

Dieses Problem konnte vor kurzem in unserer Arbeitsgruppe auf eine überraschend erfolgreiche Weise gelöst werden. Die Bildrekonstruktion durch das *gridding*-Verfahren wurde dabei durch eine iterative Berechnung mit Methoden der numerischen Mathematik ersetzt, bei der das gewünschte Bild als die Lösung eines inversen Problems definiert wird. Die außergewöhnliche Leistungsfähigkeit des verwendeten Algorithmus zeigt die Abbildung 1 am Beispiel eines MRT-Bildes aus der besonders schnellen, post-systolischen Expansionsphase des Herzens: die beiden Rekonstruktionen mit konventionellem *gridding* und der neu entwickelten Technik wurden aus den selben Daten gewonnen, die aus nur noch 15 Speichen bestanden und in einer Messzeit von 30 Millisekunden aufgezeichnet wurden.

### *Bildrekonstruktion als inverses Problem*

Die Abbildung 1 zeigt, dass eine erhebliche Reduktion der Datenmenge, die in diesem Beispiel einer etwa 14-fachen Unterabtastung und damit einer Beschränkung auf etwa 7% der eigentlich notwendigen Datenmenge entspricht, es nicht mehr erlaubt, mit konventionellen Methoden ein fehlerfreies Bild zu rekonstruieren. In der MRT wird diese Berechnung durch eine schnelle Fourier Transformation geleistet, die nur einen geringen rechnerischen Aufwand verlangt und damit sehr effizient bereits auf einfachen Computern ausgeführt werden kann. Wie in der Abbildung 2 schematisch

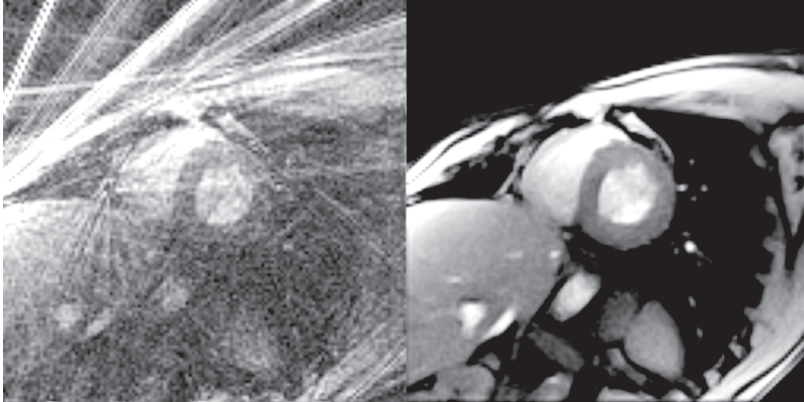


Abbildung 1: Unterschiedliche Bildrekonstruktionen derselben Daten einer MRT-Messung des schlagenden Herzens in Echtzeit (gesunde Versuchsperson, postsystolische Expansionsphase, Kurzachsenblick der rechten und der linken Herzkammer). Die Messzeit des Bildes betrug 30 Millisekunden bei einer Datenmenge von nur noch 15 Speichen. (links) Rekonstruktion durch ein konventionelles *gridding* und (rechts) mittels regulärerer nichtlinearer Inversion.

angedeutet, verfährt der aus der numerischen Mathematik bekannte Ansatz der inversen Lösung genau umgekehrt: wenn das Bild nicht korrekt aus den Daten berechnet werden kann, dann schätzt man das Bild und berechnet die dazugehörigen Daten durch eine gegenüber der normalen Bildberechnung umgekehrte Rechenvorschrift. Da nach einem beliebigen Startbild kaum die richtigen Daten an denjenigen Stellen entstehen werden, an denen gemessene Daten vorliegen, wird das Bild so lange in einem iterativen Prozess verändert, bis berechnete und gemessene Daten gut übereinstimmen.

Für Anwendungen in der MRT gestaltet sich die geschilderte inverse Berechnung etwas schwieriger: einerseits sind die MRT-Daten im mathematischen Sinne komplex, andererseits zeichnen die modernen MRT-Geräte ihre Daten mit sehr vielen (z. B. 32) räumlich komplementären Hochfrequenzantennen (Spulen) auf, die jeweils ein eigenes Empfindlichkeitsprofil besitzen. Es ist daher notwendig, sowohl das Bild als auch die Spulenprofile gleichzeitig aus z. B. 32 aufgenommenen Datensätzen zu bestimmen. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Schätzung der richtigen Lösung am besten gelingt, wenn der Optimierungsprozess nicht wie für die heute übliche „parallele“ MRT nacheinander (erst die Spulenprofile, dann das Bild) erfolgt, sondern gleichzeitig für die Spulenprofile und das

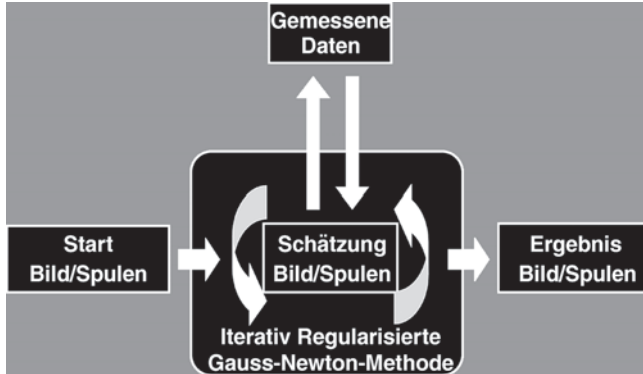


Abbildung 2: Das Prinzip der iterativen Bild-Rekonstruktionen durch regularisierte nicht-lineare Inversion. Bei dieser Berechnung werden ein MRT-Bild und die Intensitätsprofile der eingesetzten Empfangsspulen geschätzt und die dazu gehörenden Daten berechnet. Anschließend wird das Schätzbild durch iterativen Abgleich der synthetischen mit den gemessenen Daten gezielt verändert und in mehreren Schritten optimiert. Dieser Prozess kann erheblich verbessert werden, wenn sich die Lösungsvielfalt durch eine Regularisierung des Iterationsprozesses mit Zusatzkenntnissen über das gewünschte Bild und die Spulenprofile einschränken lässt.

Bild realisiert werden kann (Uecker et al. 2008): damit ergibt sich allerdings ein *nichtlineares* inverses Problem, das mit einem gegenüber dem linearen Problem erheblich größeren Rechenaufwand gelöst werden muss.

Die Abbildung 3 enthält eine mathematische Formulierung des inversen Problems. Im Fall der MRT-Rekonstruktion besteht die Aufgabe darin, die gewünschte Information  $x$  (ein Bild und  $n$  Spulenprofile) zu schätzen, die Vorwärtsoperation  $\mathcal{A}$  auszuführen und das Ergebnis  $\mathcal{A}x$  mit  $y$ , den  $n$  gemessenen Datensätzen, zu vergleichen. Anschließend verändert man in einem

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{1}{2} \|\mathcal{A}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + \sum_i \lambda_i \cdot R_i(\mathbf{x}) \quad \mathbf{x} = \underset{\mathbf{x}}{\operatorname{argmin}} \Phi(\mathbf{x})$$

Abbildung 3: Die mathematische Formulierung der iterativen Bild-Rekonstruktionen durch regularisierte nicht-lineare Inversion. Die Information  $x$  aus Bild und Empfangsspulen wird der Vorwärtsoperation  $\mathcal{A}$  unterworfen, um die berechneten Daten mit den Originaldaten  $y$  vergleichen. Die numerische Optimierung durch ein iteratives Gauss-Newton-Verfahren verändert die Bild- und die Spuleninformation  $x$ , um das Funktional  $\Phi(x)$  zu minimieren. Zusätzliche Regularisierungsterme  $R$  mit entsprechenden Wichtigkeitsfaktoren  $\lambda$  helfen, die Lösungsvielfalt einzuschränken.

iterativen Prozess die Bild- und die Spuleninformation  $x$  so lange, bis das Funktional  $\Phi(x)$ , also die Differenz von  $\mathcal{A}x$  und  $y$ , ausreichend minimiert wurde, mit anderen Worten, bis  $\mathcal{A}x$  mit den Messdaten  $y$  weitestgehend übereinstimmt.

Wichtig für die Berechnung des „richtigen“ Bildes aus möglichst wenigen Daten zur maximalen Beschleunigung der MRT-Messung ist dabei die Tatsache, dass die Optimierung mit Hilfe von Rahmenbedingungen „regularisiert“ werden kann. Die mathematische Formulierung in Abbildung 3 enthält daher zusätzliche Terme  $R(x)$ , die sich auf allgemeine Kenntnisse über das Bild und die Spulenprofile beziehen. Wenn diese Terme gemeinsam mit der eigentlichen Lösung minimiert werden, lässt sich die theoretisch hohe Anzahl aller möglichen Lösungen des inversen Problems stark einschränken. Für die Echtzeit-MRT, die einer Serie von aufeinanderfolgenden Bildern entspricht, hat sich eine zeitliche Regularisierung der aktuellen Lösung mit dem unmittelbar vorhergehenden Bild, das eine große Ähnlichkeit mit dem aktuellen Bild besitzen muss, als besonders effizient herausgestellt. Auf diese Weise garantiert der erste Term in Abbildung 3, dass die Lösung des inversen Problems mit den Messdaten kompatibel ist (Datenkonsistenz), während der zweite Term sicherstellt, dass aus der Vielzahl möglicher Lösungen diejenige gefunden wird, die dem vorhergehenden Bild nahekommt.

Die technisch-mathematische Berechnung erfolgt mit einer iterativ regularisierten Gauss-Newton-Methode, bei der die Wichtungsfaktoren  $\lambda$  für die Regularisierung bei jedem Iterationsschritt verkleinert – z. B. halbiert – werden. So führt eine anfänglich starke Regularisierung schnell in die Nähe der richtigen Lösung (hier im Hinblick auf die Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden Bild), während eine sich stetig abschwächende Regularisierung für eine immer stärkere Gewichtung der tatsächlich gemessenen Daten sorgt. In der Regel sind für die MRT-Berechnungen 8 bis 10 Iterationsschritte ausreichend.

### *Kardiovaskuläre MRT in Echtzeit*

Die Möglichkeiten der Echtzeit-MRT lassen sich besonders eindrucksvoll bei der Untersuchung des menschlichen Herzens demonstrieren. Aufgrund der sehr schnellen Kontraktions- und Expansionsbewegungen des Herzmuskels ist mindestens eine zeitliche Auflösung von 50 Millisekunden erforderlich, um eine angemessene, d. h. in zeitlicher Hinsicht genaue Darstellung zu erzielen.

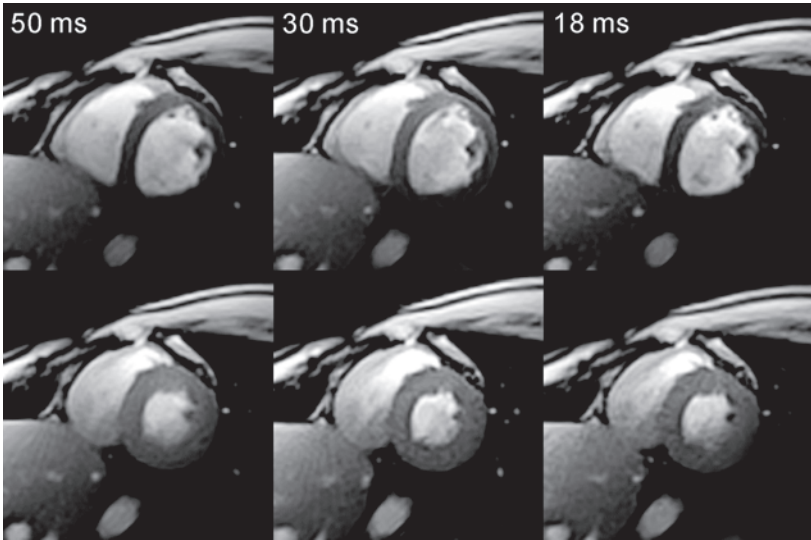


Abbildung 4: Echtzeit-MRT des Herzens einer gesunden Versuchsperson mit unterschiedlichen Messzeiten bzw. Datenreduktionen pro Bild. Die Aufnahmen (2 mm Auflösung, 8 mm Schichtdicke) zeigen jeweils einen Kurzachsenblick der rechten und der linken Herzkammer in der (oben) diastolischen bzw. (unten) der systolischen Phase des Herzschlags. Die Bildqualität der inversen Rekonstruktion wird kaum durch eine Verkürzung der Messzeit von 50 auf 30 oder 18 Millisekunden entsprechend einer Datenmenge von 25, 15 oder nur noch 9 Speichen beeinträchtigt. Die helleren Signalanteile entsprechen dem fließenden Blut.

Die Abbildung 4 zeigt die erreichbare Qualität in der diastolischen und der systolischen Phase bei einer Messzeit pro Einzelbild von 50, 30 und 18 Millisekunden entsprechend einer Datenmenge von 25, 15 oder 9 Speichen. Die Abbildung 5 zeigt von links oben nach rechts unten einen 0.72 Sekunden langen Ausschnitt aus einem MRT-Film mit einer zeitlichen Auflösung von 30 Millisekunden, der die Bewegungen des Herzmuskels während eines einzelnen Herzschlages darstellt.

Der Vorteil der Echtzeit-MRT des Herzens und der großen Gefäße besteht für die Patienten vor allem in der Tatsache, dass die Messung ohne das heute notwendige Anhalten des Atems erfolgen kann (üblicherweise werden ca. 15 Sekunden gefordert). Auf der klinischen Seite verbessern sich die diagnostischen Möglichkeiten um die Betrachtung einzelner Herzschläge und ihrer Variabilität. Als Stand der Technik wird bisher ein MRT-Film analysiert, der durch Synchronisation von einzelnen MRT-Messungen als

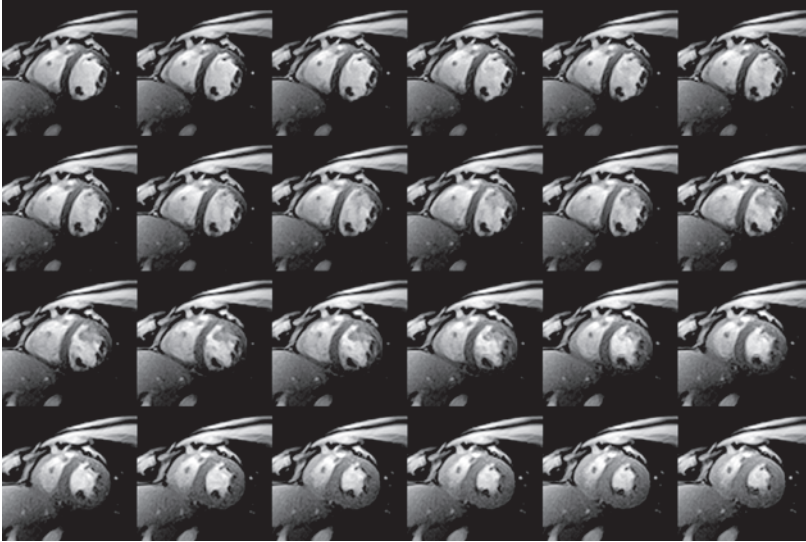


Abbildung 5: Echtzeit-MRT des Herzens einer gesunden Versuchsperson mit einer Messzeit von 30 Millisekunden pro Bild (Kurzachsenblick der rechten und der linken Herzkammer). Die Abbildung zeigt 24 aufeinanderfolgende Bilder, die einen 0.72 Sekunden langen Ausschnitt aus einem einzelnen Herzschlag repräsentieren: die Sequenz reicht von der Diastole (links oben) bis zur systolischen Kontraktion und Verdickung des Herzmuskels (rechts unten).

Mittelwert aus 10 bis 15 Herzschlägen zusammengesetzt ist und einen einzigen synthetischen Herzzyklus repräsentiert.

### *Ausblick*

Ein wichtiges praktisches Ziel der aktuellen Arbeit ist die Reduktion der Rechenzeit, so dass die MRT-Filme nicht nur in Echtzeit gemessen, sondern auch in Echtzeit rekonstruiert und dargestellt werden können. Zur Zeit ist die unmittelbare Berechnung und Beobachtung nur durch eine Kombination mehrerer aufeinanderfolgender Datensätze möglich, die dann mit der *gridding*-Technik berechnet werden. Je nach Umfang benötigen die mit der inversen Rekonstruktionstechnik berechneten Filme einer kompletten MRT-Untersuchung etwa bis zu 1 Stunde. Durch den Einsatz von Rechnern, die mit mehreren Grafikkarten für besonders schnelles paralleles Rechnen ausgestattet sind, sowie nach einer technischen Optimierung des Algorithmus ist davon auszugehen, dass das Problem der Rechenzeit inner-

halb eines Jahres gelöst sein wird. Ein weiteres Element für die klinische Nutzung der neuen Verfahren ist die Anpassung der Auswerteverfahren der Herzfilme an die Bedingungen der Echtzeit-MRT. Für diese Softwareentwicklungen sind bis zu zwei Jahre zu veranschlagen.

Insgesamt ist zu erwarten, dass sich die Möglichkeiten der Echtzeit-MRT in der Zukunft erheblich erweitern werden. Unsere Arbeitsgruppe hat für die Herzuntersuchung inzwischen erste quantitative Echtzeitmessungen der Blutflussgeschwindigkeit in den großen Herzgefäßen (Aorta, Pulmonararterie) mit einer Auflösung von 50 Millisekunden realisiert (Joseph et al. 2011). Darüber hinaus beschäftigen wir uns mit den physiologischen Abläufen anderer schneller Prozesse, wie sie beispielsweise beim Schlucken, Sprechen oder Singen auftreten. Schließlich wird auch die sogenannte „interventionelle“ MRT von den hier vorgestellten Möglichkeiten profitieren, da sie für den Ersatz der Röntgenkontrolle bei minimal-invasiven Eingriffen durch eine MRT-Kontrolle eine möglichst robuste und schnelle Bildgebung in Echtzeit benötigt.

### *Literatur*

- Frahm J, Zhang S. Magnetresonanz-Tomografie in Echtzeit. Jahrbuch der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen 2009, de Gruyter, Berlin, 2010, pp. 367–376.
- Joseph AT, Zhang S, Uecker M, Voit D, Merboldt KD, Lotz J, Frahm J. Real-time phase-contrast MRI of cardiovascular blood flow at 50 ms resolution. In Vorbereitung.
- Uecker M, Hohage T, Block KT, Frahm J. Image reconstruction by regularized nonlinear inversion – Joint estimation of coil sensitivities and image content. *Magn Reson Med* 60, 674–682, 2008.
- Uecker M, Zhang S, Frahm J. Nonlinear inverse reconstruction for real-time MRI of the human heart using undersampled radial FLASH. *Magn Reson Med* 63, 1456–1462, 2010a.
- Uecker M, Zhang S, Voit D, Karaus A, Merboldt KD, Frahm J. Real-time MRI at a resolution of 20 ms. *NMR Biomed* 23, 986–994, 2010b.
- Zhang S, Block KT, Frahm J. Magnetic resonance imaging in real time – Advances using radial FLASH. *J Magn Reson Imaging* 31, 101–109, 2010a.
- Zhang S, Uecker M, Voit D, Merboldt KD, Frahm J. Real-time cardiovascular magnetic resonance at high temporal resolution: Radial FLASH with nonlinear inverse reconstruction. *J Cardiovasc Magn Reson* 12, 39, 2010b.