

Effiziente Rekonstruktion und alternative Spulentopologien für Magnetic-Particle-Imaging

Tobias Knopp

Institut für Medizintechnik
Universität zu Lübeck
knopp@imt.uni-luebeck.de

Abstract: Das bildgebende Verfahren Magnetic-Particle-Imaging (MPI) ermöglicht es, die örtliche Verteilung super-paramagnetischer Eisenoxid-Nanopartikel mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung zu bestimmen. Die Doktorarbeit „Effiziente Rekonstruktion und alternative Spulentopologien für Magnetic-Particle-Imaging“ von Tobias Knopp unterteilt sich in zwei Gebiete. Zum einen werden effiziente Rekonstruktionsalgorithmen entwickelt und ein neues Verfahren für die Bestimmung der MPI-Systemmatrix vorgeschlagen. Zum anderen werden zwei neuartige Spulentopologien eingeführt. Während die eine Spulentopologie einen offener Patientenzugang ermöglicht, wird bei der anderen eine vollkommen neue Form der Bildkodierung genutzt, welche die Sensitivität von MPI deutlich steigern kann.

1 Einleitung

Magnetic-Particle-Imaging (MPI) ist ein neues bildgebendes Verfahren, das es ermöglicht, die örtliche Verteilung super-paramagnetischer Eisenoxid-Nanopartikel mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung zu bestimmen. Zudem verspricht MPI eine hohe Sensitivität. Das Verfahren wurde von B. Gleich und J. Weizenecker in den Philips Forschungslaboratorien Hamburg erfunden und 2005 zum ersten mal veröffentlicht [GW05]. Seitdem die generelle Machbarkeit von MPI durch einen experimentellen Aufbau gezeigt werden konnte, ist das Verfahren stetig weiterentwickelt worden. Im Jahr 2009 wurden die ersten *in-vivo*-Aufnahmen durchgeführt, in denen ein schlagendes Mäuseherz in Echtzeit abgebildet werden konnte [WGR⁺09].

In seiner Doktorarbeit „Effiziente Rekonstruktion und alternative Spulentopologien für Magnetic-Particle-Imaging“ behandelt Tobias Knopp verschiedene Themen im Umfeld der MPI-Bildgebung. Neben der Entwicklung effizienter Rekonstruktionsalgorithmen [KBS⁺09, KRS⁺10] ist ein Schwerpunkt der Arbeit die Bestimmung der Systemmatrix auf Grundlage eines Modells der Signalkette [KSB⁺10, KBS⁺10]. Weiterhin werden zwei neuartige Spulentopologien vorgeschlagen. Während die eine Spulentopologie einen offener Patientenzugang ermöglicht [SKB⁺09], wird bei der anderen eine vollkommen neue Form der Bildkodierung genutzt, welche die Sensitivität von MPI deutlich steigern kann [KSBB10, KEB⁺10].

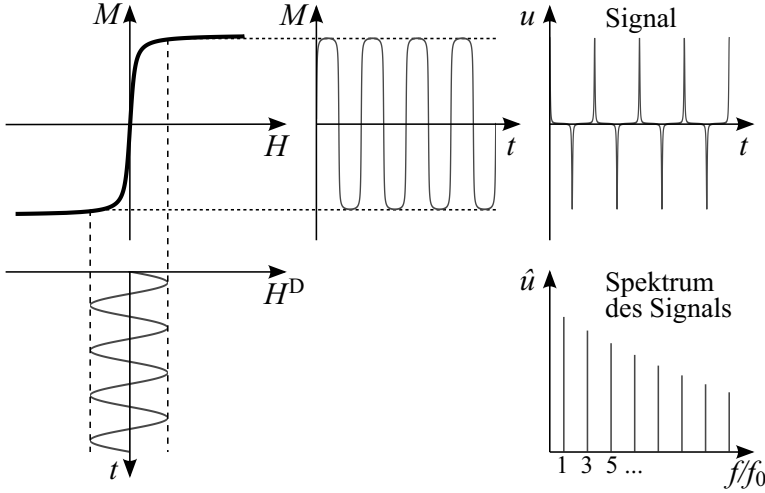


Abbildung 1: Grundprinzip der Signalkodierung von MPI. Die super-paramagnetischen Nanopartikel werden in ein Anregungsfeld $H^D(t)$ gebracht. Aufgrund der Nichtlinearität des Magnetisierungsverlaufs $M(H)$ enthält die resultierende zeitliche Magnetisierung $M(t)$ und die induzierte Spannung $u(t)$ nicht nur die Anregungsfrequenz, sondern zusätzlich Oberwellen, die für die Bildgebung genutzt werden.

Nach einer Einführung in das Grundprinzip von MPI, werden in diesem Beitrag die vier wichtigsten Originalbeiträge der Doktorarbeit zusammengefasst.

2 Grundprinzip von MPI

Zur Bildgebung nutzt MPI den nichtlinearen Magnetisierungsverlauf super-paramagnetischer Eisenoxid-Nanopartikel. Die Partikel bestehen aus einem Eisenoxid-Kern und einer Hülle, die das Agglomerieren der Partikel verhindert. Trotz des ferromagnetischen Kerns, verhalten sich die Partikel aufgrund ihrer Größe im Nanometerbereich super-paramagnetisch. Jedes Partikel besteht demnach aus einer einzigen magnetischen Domäne und verhält sich wie ein Atom eines paramagnetischen Materials. Der Zusatz „super“ besagt, dass die Partikel ein hohes magnetisches Moment besitzen, das wesentlich größer als das atomare magnetische Moment ist.

Zur Bildgebung werden die magnetischen Nanopartikel mit einem sinusförmigen magnetischen Wechselfeld $H^D(t) = A^D \sin(2\pi f_0 t)$ angeregt (siehe Abbildung 1). Dabei bezeichnet t die Zeit, f_0 die Anregungsfrequenz und A^D die Amplitude des Magnetfeldes. Die Partikel antworten auf das Anregungsfeld mit einer zeitlichen Änderung ihrer Magnetisierung $M(t)$. Um diese Magnetisierungsänderung messen zu können, wird bei MPI eine Empfangsspule verwendet, in der die zeitliche Ableitung der Magnetisierung als Spannungssignal induziert wird. Wegen der Nichtlinearität des Magnetisierungsverlaufs der

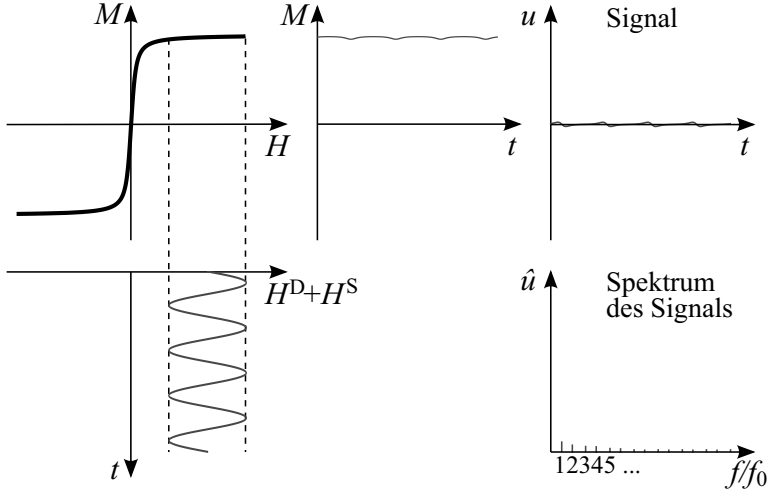


Abbildung 2: Wird das Anregungsfeld $H^D(t)$ mit einem statischen Selektionsfeld H^S überlagert, verbleiben die Partikel in Sättigung. Da die resultierende Magnetisierung fast konstant ist, wird kein messbares Signal in der Empfangsspule induziert.

Partikel enthält das Spektrum der induzierten Spannung nicht nur die Anregungsfrequenz f_0 , sondern auch harmonische Frequenzen $f_k = k f_0$, $k \in \mathbb{N}$ (sogenannte Oberwellen).

Bei einem homogenen Anregungsfeld ist der Magnetisierungsverlauf aller Partikel im Raum gleich, so dass die örtliche Verteilung der Partikelkonzentration nicht bestimmt werden kann. Um eine Ortskodierung zu erreichen, wird bei MPI ein statisches magnetisches Selektionsfeld $H^S(x) = Gx$ verwendet, das linear mit der Gradientenstärke G im Raum ansteigt. An einem bestimmten Punkt ist das Selektionsfeld gleich null, weswegen diese Stelle als feldfreier Punkt (FFP) bezeichnet wird. Da die Magnetisierung der Nanopartikel schon bei geringen Feldstärken in Sättigung gelangt, antworten nur Nanopartikel in direkter Nachbarschaft des FFPs auf das Anregungsfeld. An allen anderen Punkten im Raum verbleiben die Partikel in Sättigung, wie in Abbildung 2 dargestellt ist. Folglich kann das Messsignal genau den Partikeln in direkter Nähe des FFPs zugeordnet werden.

Um den gesamten Messbereich zu erfassen, wird der FFP durch den Raum bewegt. Interessanterweise werden dazu keine weiteren Felder benötigt. Betrachtet man das Gesamtmagnetfeld

$$H(x, t) = H^D(t) + H^S(x) = A^D \sin(2\pi f_0 t) + Gx, \quad (1)$$

sieht man, dass der FFP entlang einer Linie im Intervall $[-A^D/G, A^D/G]$ oszilliert. Bei einer Sprungfunktion als Magnetisierungsverlauf antworten zum Zeitpunkt t nur Partikel an der Stelle $x = -\frac{A^D}{G} \sin(2\pi f_0 t)$. Somit besteht in diesem Fall ein direkter Zusammenhang zwischen dem Messsignal und der örtlichen Verteilung der Partikel.

In der Realität ist der Magnetisierungsverlauf der Partikel keine Sprungfunktion. Stattdessen hat der Magnetisierungsverlauf einen steilen Anstieg um den Nullpunkt herum und

geht bei einer gewissen Feldstärke in Sättigung. Dies hat zur Folge, dass nicht nur Partikel am FFP ein Signal in der Empfangsspule induzieren, sondern genau genommen alle Partikel in einem bestimmten Bereich um den FFP. Das Signal besteht daher aus einer Faltung der Partikelverteilung mit einem Kern, der von der Steilheit des Magnetisierungsverlaufs und dem Gradienten des Selektionsfeldes abhängt. Folglich ist auch die erreichbare Auflösung von MPI beschränkt und hängt von den zuvor genannten Parametern ab.

Allgemein kann der Zusammenhang zwischen der Partikelverteilung und den Messdaten durch eine lineare Integralgleichung beschrieben werden. Nach der Diskretisierung entsteht ein lineares Gleichungssystem

$$Sc = \hat{u}, \quad (2)$$

das zur Rekonstruktion der Partikelverteilung zu lösen ist.

3 Effiziente Rekonstruktion

Zur Lösung des linearen Gleichungssystems (2) wird in der Doktorarbeit von Tobias Knopp ein gewichteter, regularisierter Kleinste-Quadrate-Ansatz verwendet. Statt, wie bislang bei MPI üblich, eine Singulärwertzerlegung (SVD) zur Bestimmung der Kleinste-Quadrate-Lösung zu nutzen, wird in der Arbeit erstmals die Verwendung iterativer Algorithmen, wie dem CGNR-Verfahren und dem Kaczmarz-Verfahren, vorgeschlagen. Es wird gezeigt, dass beide iterative Verfahren durch eine spezielle Zeilengewichtung in nur wenigen Iterationen konvergieren und eine Lösung liefern, die einer Rekonstruktion mittels Singulärwertzerlegung gleichwertig ist. Folglich kann die Rekonstruktionszeit durch iterative Verfahren signifikant reduziert werden, so dass Echtzeit-Bildgebung ermöglicht wird. In Abbildung 3 ist der NRMS-Fehler (englisch: Normalized Root Mean Square Error) des CGNR-Verfahrens und des Kaczmarz-Verfahrens gegenüber der SVD-Lösung in Abhängigkeit von der Iterationsanzahl dargestellt.

Des Weiteren hat die Gewichtung einen positiven Einfluss auf die Qualität der Kleinste-Quadrate-Lösung und führt zu einer Auflösungsverbesserung (siehe Abbildung 4).

4 Modellbasierte Rekonstruktion

Um ein Bild rekonstruieren zu können, muss die Systemmatrix, die sowohl die Partikeldynamik als auch alle Messparameter enthält, bekannt sein. Bislang wird bei MPI hierzu eine zeitintensive Kalibrierungsmessung verwendet, bei der eine kleine Punktprobe durch das Messvolumen bewegt und die Partikelantwort an jedem Ortspunkt gemessen wird [GW05, WGR⁺09]. Obwohl sich dieses messbasierte Verfahren schon bewährt hat und zu guten Rekonstruktionsergebnissen führt, hat es einige Nachteile. Zum einen dauert die Kalibrierungsmessung sehr lange, so dass für eine feine Voxelauflösung Monate nötig sind. Zum anderen enthält die gemessene Systemmatrix Rauschen, das durch den elektrischen Widerstand der Empfangskette verursacht wird. Dies kann zu einer Verschlechterung der

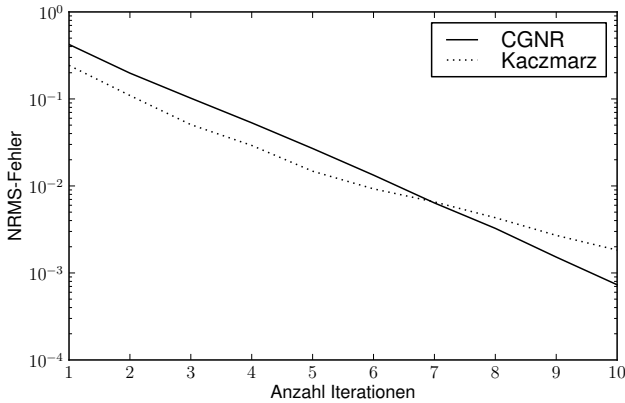


Abbildung 3: NRMS-Fehler der iterativen Lösungen im Vergleich zur SVD-Lösung in Abhängigkeit von der Iterationsanzahl.

Bildqualität führen. Des Weiteren hat der Ansatz einen sehr hohen Speicherbedarf, da jeder einzelne Eintrag der Systemmatrix explizit abgespeichert werden muss. Aufgrund dieser Nachteile wird in der Doktorarbeit von Tobias Knopp erstmals die Verwendung einer modellbasierten Systemmatrix vorgeschlagen. In 1D- und 2D-Experimenten wird gezeigt, dass die modellierte Systemmatrix im Vergleich zur gemessenen nahezu vergleichbare Ergebnisse liefert (siehe Abbildung 5). Dabei benötigt die Bestimmung der modellierten Systemmatrix gegenüber der gemessenen nur einen Bruchteil der Zeit. Bei den betrachteten 2D-MPI-Daten dauerte die Messung der Systemmatrix 45 Minuten, während die Berechnung auf Grundlage des Modells nur 15 Sekunden benötigte.

5 Single-Sided-Spulenordnung

Neben Fragestellungen im Umfeld der Rekonstruktion von MPI-Daten beschäftigt sich die Arbeit mit neuen Spulentopologien. Der in der Entwicklungschronologie erste entwickelte MPI-Scanner besteht aus mehreren Spulenpaaren, die symmetrisch um ein zylindrisches



Abbildung 4: Rekonstruktionsergebnisse gemessener 2D-MPI-Daten mit und ohne Normierungsgewichte. Zum Vergleich ist eine schematische Zeichnung des verwendeten Phantoms dargestellt.

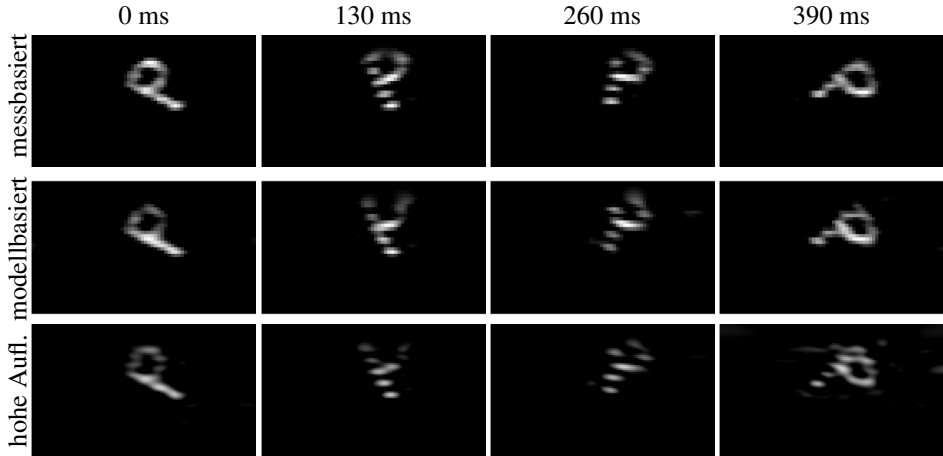


Abbildung 5: 2D-Rekonstruktionsergebnisse einer dynamischen Bildsequenz an vier verschiedenen Zeitpunkten. Zur Rekonstruktion wurden zwei modellierte Systemmatrizen mit unterschiedlichen Auflösungen und eine gemessene Systemmatrix verwendet.

Messfeld angeordnet sind. Alle bislang realisierten MPI-Scanner verwenden diese Anordnung, bei der die maximale Objektgröße durch die Größe der Bohrung beschränkt wird. Der in [WGR⁺09] vorgestellte MPI-Scanner hat einen Bohrungsdurchmesser von 32 mm und erlaubt damit das Messen von Kleintieren wie zum Beispiel Mäusen. In der Doktorarbeit von Tobias Knopp wird eine neuartige Spulenanordnung vorgestellt, bei der alle felderzeugenden Elemente von nur einer Seite an das Messobjekt herangeführt werden (siehe Abbildung 6). Diese als „Single-Sided“ bezeichnete Anordnung ermöglicht es, Objekte beliebiger Größe zu messen. Die Messfeldgröße bleibt aber auch bei Single-Sided-MPI beschränkt. Im Rahmen der Arbeit sind Beiträge zur Realisierung des ersten Prototyps eines Single-Sided-MPI-Scanners entstanden, mit dem die Machbarkeit des neuen Konzeptes gezeigt werden konnte. In Abbildung 7 sind Rekonstruktionsergebnisse zweier 1D-Phantome dargestellt, die in einer dynamischen Sequenz von der Scanner-Front weg bewegt wurden.

6 Bildgebung mit einer feldfreien Linie

In der ursprünglich in [GW05] vorgestellten Idee wird ein FFP für die MPI-Bildgebung verwendet. Die FFP-Bildgebung hat jedoch das Problem, dass die Sensitivität von der Schärfe des FFPs abhängt. Die Anzahl der zum Signal beitragenden Partikel hängt dabei von der dritten Potenz der Gradientenstärke des FFP-Feldes ab. Je höher die Gradientenstärke, desto höher ist das potenzielle Auflösungsvermögen, aber desto niedriger ist die Sensitivität. Eine hohe Auflösung kann jedoch nur bei einer hohen Signalqualität erreicht werden, weswegen auch eine hohe Sensitivität notwendig ist.

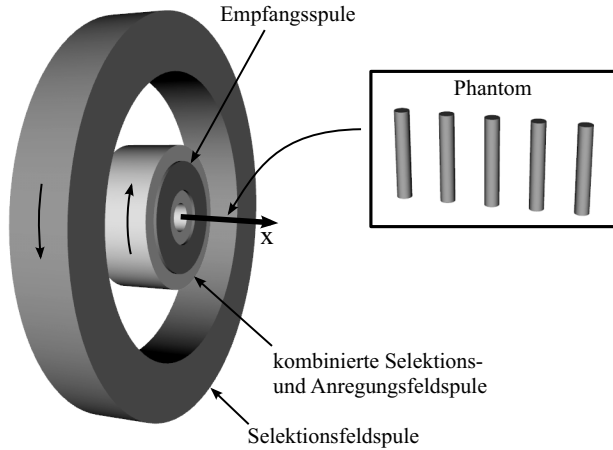


Abbildung 6: Spulenaufbau des realisierten Single-Sided-MPI-Scanners. Die Richtungen der Ströme in den Spulen sind durch Pfeile angedeutet. Der resultierende 1D-Messbereich liegt direkt vor den Spulen auf deren Hauptachse. Neben den Spulen ist eines der verwendeten Phantome dargestellt.

Ein vielversprechendes Konzept zur Steigerung der Sensitivität ist die Verwendung einer feldfreien Linie (FFL) anstatt eines FFPs (siehe Abbildung 8). In der bislang einzigen Arbeit über die FFL-Bildgebung konnte in einer Simulationsstudie eine deutliche

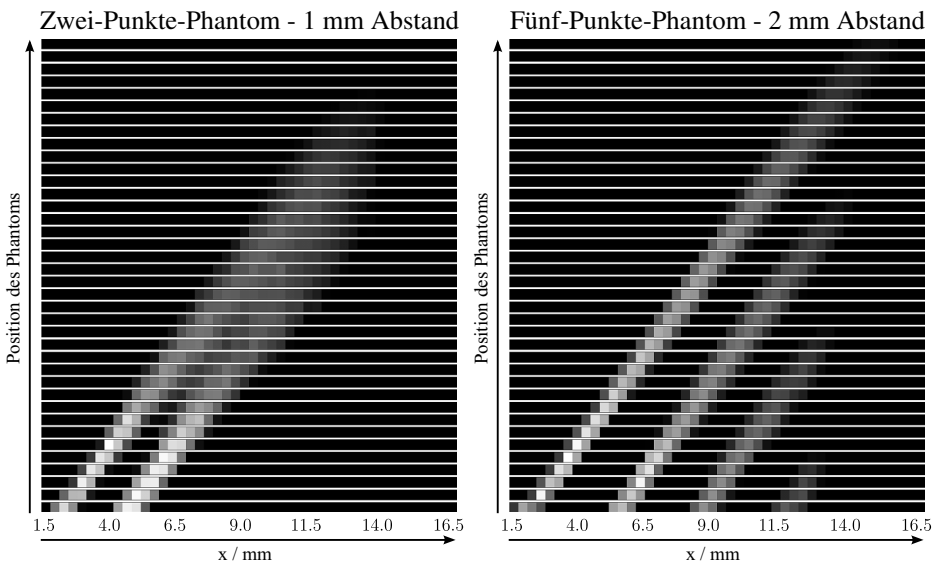


Abbildung 7: Rekonstruierte 1D-Bilder zweier Punkt-Phantome. Jedes Phantom wurde in $\frac{1}{3}$ mm-Schritten von der Scanner-Front wegbewegt. Die Auflösung und Sensitivität nehmen mit Abstand zum Scanner ab, so dass nur vier Punkte des Fünf-Punkte-Phantoms erkennbar sind.

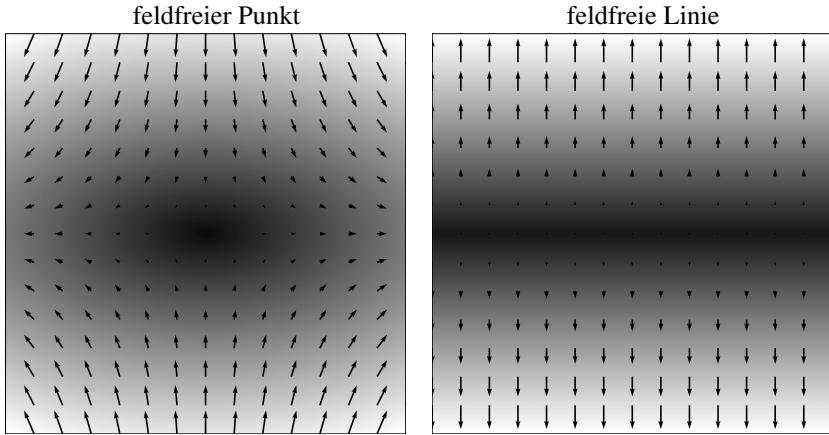


Abbildung 8: Vergleich eines FFP-Feldes mit einem FFL-Feld, wobei schwarz die Feldstärke null und weiß hohe Feldstärken kodiert.

Steigerung der Sensitivität gezeigt werden [WGB08]. Allerdings waren die Erfinder der FFL-Bildgebung skeptisch, ob das FFL-Konzept überhaupt umsetzbar sei. Dies lag daran, dass die von ihnen vorgestellte Spulentopologie, bestehend aus 32 auf einem Kreis angeordneten kleinen Spulen, etwa tausendmal mehr Leistung benötigt, als ein klassischer FFP-Scanner vergleichbarer Größe und Gradientenstärke. Weder das Erzeugen der benötigten Ströme, noch das Abführen der entstehenden Wärmeverluste, sind mit vertretbarem Aufwand realisierbar.

In der Doktorarbeit von Tobias Knopp wird erstmals mathematisch bewiesen, dass die vorgeschlagene Spulenordnung tatsächlich eine FFL erzeugt. Weiterhin wird die bisherige FFL-Spulenordnung verallgemeinert, so dass gezeigt werden kann, dass eine rotierende FFL schon mit nur drei Spulenpaaren erzeugt werden kann. In Abbildung 9 ist die vorgeschlagene Spulengeometrie für vier Spulenpaare dargestellt.

Durch die Verringerung der Spulenzahl wird die Verlustleistung deutlich reduziert. Auch die Qualität des erzeugten Magnetfeldes wird besser. Der in der Arbeit vorgestellte FFL-Scanner benötigt nur geringfügig mehr Leistung als ein vergleichbarer FFP-Scanner. Dies ist ein entscheidender Schritt in Richtung der Realisierung des FFL-Konzeptes, der die zukünftige Entwicklung von MPI nachhaltig beeinflussen könnte.

7 Ausblick

In der Doktorarbeit von Tobias Knopp wurden verschiedene Gebiete der MPI-Bildgebung erforscht. Im Folgenden wird ein Ausblick für zwei der zentralen Themen gegeben.

Bei der modellbasierten Rekonstruktion konnten vielversprechende Ergebnisse gezeigt werden. Die Ergebnisse bei der 2D-Bildgebung waren mit der modellbasierten Rekon-

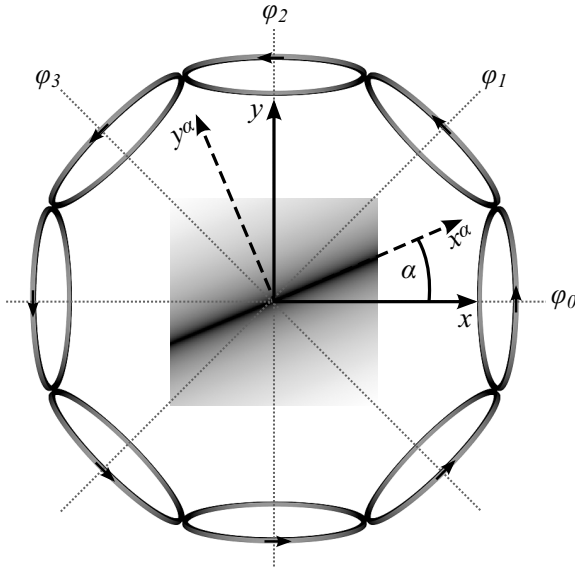


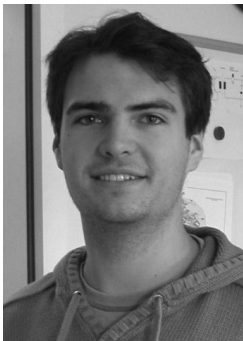
Abbildung 9: Spulenordnung zum Erzeugen einer sich drehenden FFL mit vier Maxwell-Spulenpaaren. Die Richtungen der Ströme sind durch Pfeile angedeutet. Weiterhin ist das erzeugte FFL-Feld sowie das gedrehte Koordinatensystem dargestellt.

struktion aber teilweise noch schlechter als mit der messbasierten Rekonstruktion. Die Verbesserung des Modells ist daher eine wichtige zukünftige Aufgabe. Großes Potential liegt dabei in dem Partikelmodell. Durch Verfeinerung des Modells, indem beispielsweise eine Partikelanisotropie berücksichtigt wird, könnte die Diskrepanz zwischen der gemessenen und der modellierten Systemmatrix verringert werden.

Im Bereich der Bildgebung mit einer feldfreien Linie konnten in der Arbeit die Grundlagen dafür geschaffen werden, dass eine FFL-Bildgebung überhaupt mit vertretbarem Aufwand möglich wird. Dies ist aber erst der Beginn eines ganz neuen Forschungsfeldes innerhalb der MPI-Bildgebung. Zunächst stellt sich die Frage, ob die Spulenkonfiguration noch weiter optimiert werden kann, um die Leistung weiter zu senken. Aus theoretischer Sicht ist es interessant zu erörtern, wie viele Spulen benötigt werden, um eine FFL nicht nur in einer Ebene, sondern völlig frei im 3D-Raum bewegen zu können. Weiterhin stellt sich die Frage, ob eine effiziente Rekonstruktion implementiert werden kann, die ausnutzt, dass die Daten im Radonraum aufgenommen werden. Der wichtigste Schritt für die FFL-Spulenordnung ist aber sicherlich die erste Realisierung eines FFL-Scanners und damit die Validierung der in der Doktorarbeit von Tobias Knopp entwickelten theoretischen Grundlagen.

Literatur

- [GW05] B. Gleich und J. Weizenecker. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. *Nature*, 435(7046):1214–1217, June 2005.
- [KBS⁺09] T. Knopp, S. Biederer, T. Sattel, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug. Trajectory Analysis for Magnetic Particle Imaging. *Phys. Med. Biol.*, 54(2):385–397, Jan. 2009.
- [KBS⁺10] T. Knopp, S. Biederer, T. F. Sattel, J. Rahmer, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug. 2D Model-based reconstruction for magnetic particle imaging. *Med. Phys.*, 37(2):485–491, 2010.
- [KEB⁺10] T. Knopp, M. Erbe, S. Biederer, T. F. Sattel und T. M. Buzug. Efficient Generation of a Magnetic Field-Free Line. *Med. Phys.*, 37(7):3538–3540, 2010.
- [KRS⁺10] T. Knopp, J. Rahmer, T. F. Sattel, S. Biederer, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug. Weighted iterative reconstruction for magnetic particle imaging. *Phys. Med. Biol.*, 55(8):1577–1589, 2010.
- [KSB⁺10] T. Knopp, T. F. Sattel, S. Biederer, J. Rahmer, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug. Model-based reconstruction for magnetic particle imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 29(1):12–18, 2010.
- [KSBB10] T. Knopp, T. F. Sattel, S. Biederer und T. M. Buzug. Field-Free line formation in a magnetic field. *J. Phys. A: Math. Theor.*, 43(1):9pp, 2010.
- [SKB⁺09] T. F. Sattel, T. Knopp, S. Biederer, B. Gleich, J. Weizenecker, J. Borgert und T. M. Buzug. Single-Sided Device for Magnetic Particle Imaging. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 42(1):1–5, 2009.
- [WGB08] J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert. Magnetic particle imaging using a field free line. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 41(10):3pp, 2008.
- [WGR⁺09] J. Weizenecker, B. Gleich, J. Rahmer, H. Dahnke und J. Borgert. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. *Phys. Med. Biol.*, 54(5):L1–L10, 2009.



Tobias Knopp wurde 1982 in Lübeck geboren. In den Jahren 2002–2007 studierte er an der Universität zu Lübeck Informatik mit dem Nebenfach Medieninformatik. Er schloss das Studium 2007 als Diplom-Informatiker ab. Seine Diplomarbeit schrieb Tobias Knopp bei Philips Forschung über die simultane Schätzung und Korrektur von Relaxationseffekten in der Magnetresonanz-bildgebung. In den Jahren 2007–2010 promovierte Tobias Knopp mit dem Prädikat „summa cum laude“ bei Prof. Thorsten M. Buzug am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck über das bildgebende Verfahren Magnetic-Particle-Imaging. Seit 2010 ist Tobias Knopp Projektleiter für das BMBF-geförderte MAPIT-Projekt am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck.