# Rekonstruktion von Magnetic Particle Imaging Daten mittels einer modellierten Systemfunktion

Tobias Knopp<sup>1</sup>, Sven Biederer<sup>1</sup>, Timo F. Sattel<sup>1</sup>, Jürgen Weizenecker<sup>2</sup>, Bernhard Gleich<sup>2</sup>, Jörn Borgert<sup>2</sup>, Thorsten M. Buzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck, Lübeck <sup>2</sup>Philips Technologie GmbH Forschungslaboratorien, Hamburg knopp@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** Magnetic Particle Imaging ist ein neues quantitatives Bildgebungsverfahren, das es erlaubt, die örtliche Verteilung super-paramagnetischer Nanopartikel zu bestimmen. Zur Rekonstruktion wird die Systemfunktion benötigt, die den Zusammenhang zwischen dem Messsignal und der Partikelverteilung beschreibt. Hierzu wird bislang eine zeitintensive Kalibrierungsmessung verwendet, bei der eine kleine Deltaprobe durch das Messvolumen bewegt und die Partikelantwort an jedem Ort gemessen wird. In dieser Arbeit wird gezeigt, dass statt dieser Kalibrierungsmessung auch ein Modell der Signalkette genutzt werden kann, um die Systemfunktion zu ermitteln. Die Genauigkeit der modellierten Systemfunktion wird anhand von rekonstruierten 2D-MPI-Bildern evaluiert.

## 1 Einleitung

Das bildgebende Verfahren Magnetic Particle Imaging (MPI) ermöglicht es, die örtliche Verteilung von super-paramagnetische Eisenoxid-Nanopartikeln (sogenannten SPIOs) zu bestimmen. Es wurde von Gleich und Weizenecker entwickelt und zum ersten Mal in [1] veröffentlicht. Seitdem wurde der erste experimentelle Aufbau weiterentwickelt, so dass die Echtzeitfähigkeit von MPI gezeigt werden konnte [2]. In [3] wurden die ersten 3D *in-vivo*-Aufnahmen veröffentlicht, die Details von einem schlagenden Mäuseherzen zeigen.

Zur Bildgebung nutzt MPI die nichtlineare Magnetisierungskurve der Nanopartikel. Werden diese mit einem sinusförmigen Wechselfeld angeregt, so hat die zeitliche Änderung der Magnetisierung näherungsweise die Form einer Rechteckfunktion. Mit einer Empfangsspule kann diese Magnetisierungsänderung gemessen werden. Aufgrund der Nichtlinearität enthält das Spektrum der induzierten Spannung nicht nur die Anregungsfrequenz sondern auch harmonische Frequenzen, die für die Bildgebung genutzt werden können. Zur Ortskodierung verwendet MPI ein statisches Gradientenfeld, dessen Feldstärke nur an einem bestimmten Ort - dem feldfreien Punkt (FFP) - gleich Null ist und ansonsten linear im Raum ansteigt.

Der lineare Zusammenhang zwischen dem Empfangssignal und der Partikelverteilung kann durch die Systemfunktion beschrieben werden, welche die

#### 2 Knopp et al.

Partikeldynamik, die Spulengeometrie und die Messparameter enthält [1]. Zur Rekonstruktion der Partikelverteilung muss die Systemfunktion bekannt sein. Hierzu wird bislang eine zeitintensive Kalibrierungsmessung durchgeführt, die eine Deltaprobe nutzt, welche mit den später in der Anwendung verwendeten Nanopartikeln gefüllt ist. Die Deltaprobe repräsentiert einen Voxel und wird zu jedem Ortspunkt bewegt, an dem die Partikelkonzentration rekonstruiert werden soll. Dabei wird jeweils eine Messung durchgeführt, so dass die Systemfunktion sukzessive ermittelt werden kann.

Obwohl dieses messbasierte Verfahren zu guten Ergebnissen führt [1, 3, 4], hat es einige Nachteile. Zum einen ist die gemessene Systemfunktion rauschbehaftet, wodurch die Bildqualität beeinträchtigt wird. Da das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) von der Größe der Deltaprobe abhängt, ist die Bildauflösung bei dem Verfahren beschränkt. Zum anderen ist das Verfahren sehr zeitaufwendig und benötigt für ein 3D-Gitter der Größe  $34 \times 20 \times 28$  ca. 6 Stunden Messzeit [3].

Kürzlich wurde ein alternatives Verfahren vorgeschlagen [5], das die Systemfunktion auf Grundlage eines physikalischen Modells der Signalkette berechnet. Erste 1D-Ergebnisse zeigen, dass eine modellierte Systemfunktion gegenüber einer gemessenen vergleichbare Ergebnisse liefert. In dieser Arbeit wird zum ersten Mal die Genauigkeit der modellbasierten Rekonstruktion für 2D-MPI-Daten untersucht.

## 2 Material and Methoden

Bei der 2D-MPI-Bildgebung werden in zwei Empfangsspulen Spannungssignale  $u_l(t), l = 0, 1, t \in [0, T)$  gemessen. Der Zusammenhang zwischen der Partikelkonzentration c an der Position r und der Frequenzkomponente  $\hat{u}_{l,k} = \int_0^T u_l(t) e^{2\pi i k t/T} dt$  kann durch

$$\hat{u}_{l,k} = \int_{\Omega} \hat{s}_{l,k}(\boldsymbol{r}) c(\boldsymbol{r}) \mathrm{d}\boldsymbol{r}$$
(1)

beschrieben werden. Dabei bezeichnet  $\Omega$  das Volumen, in dem sich Nanopartikel befinden und  $\hat{s}_{l,k}(\mathbf{r})$  die Systemfunktion. Wie in [5] vorgeschlagen, kann die Systemfunktion durch

$$\hat{s}_{l,k}(\boldsymbol{r}) = -\hat{a}_{l,k}\mu_0 \boldsymbol{p}_l^{\mathrm{R}}(\boldsymbol{r}) \cdot \int_0^T \frac{\partial}{\partial t} \widehat{\boldsymbol{M}}(\boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t)) \mathrm{e}^{-2\pi \mathrm{i}kt/T} \mathrm{d}t$$
(2)

modelliert werden. Dabei bezeichnet  $\boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t)$  die orts- und zeitabhängige magnetische Feldstärke,  $\widehat{\boldsymbol{M}}(\boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t))$  die Partikelmagnetisierung bei Einheitskonzentration,  $\boldsymbol{p}_l^{\mathrm{R}}(\boldsymbol{r})$  die Sensitivität der *l*-ten Empfangsspule,  $\hat{a}_{l,k}$  die Übertragungsfunktion des *l*-ten Empfangspfads, *T* die Messzeit und  $\mu_0$  die Permeabilität im Vakuum.

Zur Berechnung der magnetische Feldstärke und der Empfangsspulensensitivitäten wird das Biot-Savart-Gesetz verwendet. Hierzu ist es notwendig, die

3

genaue Geometrie aller felderzeugenden Elemente zu kennen. Die Partikelmagnetisierung kann durch die Langevin-Theorie des Paramagnetismus modelliert werden [6]. Einzig für die Übertragungsfunktion wird eine kurze Kalibrierungsmessung verwendet. Dazu wird, wie in [5] beschrieben, die Systemfunktion an einigen wenigen Ortspunkten gemessen und die Übertragungsfunktion mittels eines Kleinste-Quadrate-Ansatzes optimiert. In dieser Arbeit werden hierzu 24 Ortspunkte verwendet, so dass die Kalibrierungsmessung 15 Sekunden benötigt.

Als Messaufbau wird der MPI-Scanner verwendet, der in [3] vorgestellt wurde. Eine Übersicht über die Scanner-Geometrie ist in Abb. 1 gegeben. Alle geometrischen Parameter wurden vermessen, um die magnetische Feldstärke simulieren zu können. Das verwendete Phantom besteht aus 12 Bohrungen mit einem Durchmesser von 0.5 mm und einer Länge von 1 mm und stellt den Buchstaben "P" dar (Abb. 1). Die Bohrungen sind mit unverdünntem Resovist<sup>®</sup> (Bayer Schering Pharma AG) gefüllt, einem kommerziell erhältlichen SPIO Kontrastmittel, das üblicherweise in der Magnetresonanztomographie genutzt wird.



Abb. 1. Aufbau des 2D-MPI-Scanners, der aus zwei Permanentmagneten, zwei Sendespulenpaaren, und zwei Empfangsspulenpaaren besteht. Des Weiteren ist die Lissajous Abtasttrajektorie und das verwendete Phantom gezeigt.

#### 4 Knopp et al.

Als Referenz für die modellierte Systemfunktion wird eine gemessene Systemfunktion genutzt. Hierzu wird eine Deltaprobe in der Form eines Würfels der Größe  $(0.6 \text{ mm})^3$ , gefüllt mit unverdünntem Resovist<sup>®</sup>, durch den Messbereich gefahren. Die Systemfunktion wird an 2720 Positionen innerhalb eines Messbereichs von 20, 4 mm × 12,0 mm auf einem Gitter der Größe 68 × 40 ausgewertet. Diese Kalibrierungsmessung benötigt 45 Minuten. Neben der gemessenen werden zwei modellierte Systemfunktionen genutzt. Die erste verwendet dieselbe Gittergröße wie die gemessene Systemfunktion. Die zweite nutzt ein Gitter mit doppelter Auflösung (136 × 80). Während die modellierte Systemfunktion auf einem beliebigen Gitter ausgewertet werden kann, ist die Gittergröße bei der gemessenen Systemfunktion beschränkt, da das Messsignal und somit auch die Systemfunktion umso verrauschter ist, je kleiner die Deltaprobe gewählt wird.

Zur Rekonstruktion wird das Gleichungssystem, das durch Diskretisierung von (1) entsteht, mittels eines regularisierten Kleinste-Quadrate-Ansatzes gelöst. Hierzu wird der Kaczmarz-Algorithmus verwendet, der bei MPI eine hohe Konvergenzgeschwindigkeit aufweist [3].

## 3 Ergebnisse

In Abb. 2 sind die Rekonstruktionsergebnisse einer dynamischen Bildsequenz an vier verschiedenen Zeitpunkten gezeigt. Die Ergebnisse bei Verwendung der modellierten Systemfunktion sind in großen Bildbereichen vergleichbar mit denen bei Verwendung der gemessenen Systemfunktion. Lediglich am Bildrand sind die Ergebnisse, die mit der gemessenen Systemfunktion rekonstruiert wurden,



**Abb. 2.** Ergebnisse der Rekonstruktion mit unterschiedlichen Systemfunktionen an vier ausgewählten Zeitpunkten. Verwendet wurden eine gemessene Systemfunktion (Gittergröße  $68 \times 40$ ) und zwei modellbasierte Systemfunktionen (Gittergrößen  $68 \times 40$  und  $136 \times 80$ ).

besser. Die Bilder, die mit der hochaufgelösten Systemfunktion rekonstruiert wurden, zeigen zusätzliche Artefakte. Allerdings können im ersten und letzten Bild der Sequenz mehr Punkte unterschieden werden als bei der Verwendung der gemessenen Systemfunktion. Diese Auflösungsverbesserung macht das Potential der modellbasierten Rekonstruktion deutlich.

### 4 Diskussion

Die Rekonstruktionsergebnisse zeigen, dass eine modellierte Systemfunktion nahezu vergleichbare Ergebnisse wie eine gemessene Systemfunktion liefert. Die modellierte Systemfunktion wurde inklusive Kalibrierungsmessung für die Übertragungsfunktion in nur 15 Sekunden bestimmt, während die gemessene Systemfunktion 45 Minuten benötigte. Wenn man bedenkt, dass eine 3D-Systemfunktion auf einem  $128^3$  ( $256^3$ )-Gitter einen Monat (sechs Monate) Messzeit benötigt, wird deutlich, wie wichtig eine modellbasierte Rekonstruktion für MPI ist.

Um das auf einer Kalibrierungsmessung basierte Verfahren endgültig abzulösen, muss die Genauigkeit der modellierten Systemfunktion allerdings noch verbessert werden. Vermutlich ist das genutzte Partikelmodel zu ungenau, da es keine Anisotropien der Partikel berücksichtigt [7]. Bei einem direkten Vergleich der modellierten und der gemessenen Systemfunktion haben wir weiter festgestellt, dass die gemessene Systemfunktion geometrische Verzerrungen am Bildrand aufweist, die bei der modellierten Systemfunktion nicht auftreten. Eine Möglichkeit, diese Verzerrungen näher zu untersuchen, ist die Verwendung einer Bildregistrierung zwischen der gemessenen und der modellierten Systemfunktion. Durch Einführen eines geeigneten Verrückungsfelds, könnte die Genauigkeit der modellbasierten Systemfunktion weiter verbessert werden.

## Literaturverzeichnis

- 1. Gleich B, Weizenecker J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. Nature. 2005;435(7046):1214–7.
- Gleich B, Weizenecker J, Borgert J. Experimental results on fast 2D-encoded magnetic particle imaging. Phys Med Biol. 2008;53(6):N81–N84.
- 3. Weizenecker J, Gleich B, Rahmer J, et al. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. Phys Med Biol. 2009;54(5):L1–L10.
- Sattel T, Knopp T, Biederer S, et al. Single-Sided device for magnetic particle imaging. J Phys D Appl Phys. 2009;42(1):1–5.
- 5. Knopp T, Sattel T, Biederer S, et al. Model-based reconstruction for magnetic particle imaging. IEEE Trans Med Imag. 2009;published online.
- 6. Chikazumi S, Charap S. Physics of Magnetism. New York: Wiley; 1964.
- Biederer S, Knopp T, Sattel T, et al. Magnetization response spectroscopy of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging. J Phys D Appl Phys. 2009;42(20):7pp.