

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Moritz C. Berger
aus Münsingen

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2013

Relaxometrische und echopfadefilterte neurofunktionelle Kernspintomographie

Gutachter:

Prof. Dr. Peter Bachert
Prof. Dr. Michael Bock

Relaxometrische und echopfadefilterte neurofunktionelle Kernspintomographie

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung zeitlich und räumlich hochauflösender Bildgebungstechniken für neurofunktionelle Untersuchungen am menschlichen Gehirn in der Hoch- und Ultra-Hochfeld-MRT. Neben herkömmlichen Aktivitätswahrscheinlichkeitskarten soll auch eine Quantifizierung des BOLD-Effekts ermöglicht werden. Hierzu werden echoplanare, echovolumare, Multi-Echo- und echopfadefilterte Messsequenzen entwickelt und anhand von Relaxationsmessungen optimiert. In Probandenmessungen zeigen sich bei um einen Faktor 2 verkürzter Messdauer und gleichbleibender Bildqualität Verbesserungen des SNR um 20 % bzw. 80 % und eine Reduktion der SAR (95 %) gegenüber der Standardbildgebungsmethode. Die Eignung der Messsequenzen zur Detektion neurofunktioneller Aktivität wird in Probandenmessungen verifiziert. BOLD-induzierte T_2^* -Änderungen unter visueller Stimulation werden zu $\Delta T_2^* = 2.0$ ms bei 3 T und $\Delta T_2^* = 0.9$ ms bei 7 T quantifiziert. Die Echopfadfilterung ($TE > TR$) wurde erfolgreich implementiert und evaluiert, zeigt jedoch um den Faktor 2 reduzierte Aktivitätswahrscheinlichkeiten gegenüber den Standardverfahren ($TE < TR$). Somit können durch die schnelle und präzise Detektion von Aktivität im gesamten Gehirn mit der echovolumaren Messsequenz, sowie der Quantifizierung des BOLD-Effekts mit der Multi-Echo-EPI-Sequenz neurofunktionelle Studien in der Ultra-Hochfeld-MRT durchgeführt werden.

Relaxometric and Echo-Shifted Neurofunctional Magnetic Resonance Imaging

The aim of this work is the development of temporally and spatially high-resolved imaging techniques for neurofunctional studies of the human brain in high- and ultra high field MRI. Besides conventional activation maps, a quantification of the BOLD-effect is to be achieved. For this purpose, echo-planar, echo-volumetric, multi-echo, and echo-shifted imaging sequences are developed and optimized by means of relaxation measurements. Volunteer examinations show a higher SNR (20 % upto 80 %) and a reduction of SAR (95 %) regarding standard imaging methods while reducing the acquisition time and maintaining image quality. The suitability of the imaging sequences to detect neurofunctional activity is shown in volunteer studies. BOLD induced changes of T_2^* induced by visual stimulation are quantified to $\Delta T_2^* = (2.0 \pm 0.1)$ ms at 3 T and $\Delta T_2^* = (0.9 \pm 0.1)$ ms at 7 T. The echo-shifting ($TE > TR$) is successfully implemented and evaluated, however, values of the activation maps are reduced by a factor of 2 compared to standard techniques ($TE < TR$). Thus, with the rapid and accurate detection of activity within the whole brain by the echo-volumetric imaging sequence, as well as quantification of the BOLD-effect by the multi-echo sequence, neurofunctional studies can be performed at ultra high field.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	xv
2 Theoretische Grundlagen	1
2.1 Kernspinresonanz	1
2.1.1 Kernspins im statischen Magnetfeld B_0	1
2.1.2 Besetzungszahlen der Energiezustände und makroskopische Magnetisierung der Probe	3
2.1.3 Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung	3
2.1.4 Manipulation der makroskopischen Magnetisierung	5
2.2 MR-Bildgebung	6
2.2.1 Schichtselektive Anregung	6
2.2.2 Ortscodierung des MR-Signals	9
2.2.3 Echo-Planare und Echo-Volumare Bildgebung	12
2.2.4 Beschleunigte Datenaufnahme	17
2.2.5 Eigenschaften von MR-Aufnahmen	20
2.3 Echopfadfilterung	21
2.3.1 Wirkung eines HF-Pulses mit beliebigem Flipwinkel auf die Magnetisierung	22
2.3.2 Das Echopfaddiagramm	23
2.3.3 Gradientenfilter	25
2.4 Besonderheiten der Bildgebung bei 7.0 T Feldstärke	29
2.4.1 Das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis	29
2.4.2 Radiofrequenzeffekte	30
2.4.3 Suszeptibilitätseffekte	31
2.5 Funktionelle Kernspintomographie	31
2.5.1 Physiologische Grundlagen	31
2.5.2 Der BOLD-Effekt	34
2.5.3 Das fMRI-Experiment	38
3 Material und Methoden	43
3.1 Messphantome und -geräte	43

3.1.1	HF-Spulen	43
3.1.2	Messphantome	44
3.1.3	Relaxationsphantom	45
3.1.4	Technische Messmethoden	48
3.2	Geräte und Verfahren neurofunktioneller Messungen	50
3.2.1	Beschreibung der Aufgaben	50
3.2.2	Software	51
3.2.3	Hardware	52
3.3	Entwicklung einer echoplanaren und echovolumaren MR-Bildgebungssequenz	56
3.3.1	Aufbau der Bildgebungssequenz	56
3.3.2	Verkürzung des Auslesegradientenzuges	58
3.3.3	Abgeleitete Bildgebungssequenzen	59
3.3.4	Experimentelle Überprüfung der geschalteten Gradienten	62
3.3.5	Experimentelle Verifikation	64
3.3.6	Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE-Technik	65
3.4	Relaxometrie	66
3.4.1	Messung von T_1 -Zeiten	66
3.4.2	Messung von T_2 -Zeiten	74
3.4.3	ROI-basierte Auswertung von Magnitudenbildern	74
3.4.4	Relaxationsmessungen im menschlichen Hirngewebe	75
3.5	Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung	76
3.5.1	Ungefilterte Bildgebung	77
3.5.2	Gefilterte Bildgebung	78
3.6	Neurofunktionelle Messungen	79
3.6.1	T_2^* -Änderungen bei neuronaler Aktivität	79
3.6.2	Ungefilterte und echopfadgefilterte neurofunktionelle 3D-Bildgebung	87
4	Ergebnisse	95
4.1	Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen	95
4.1.1	Überprüfung der geschalteten Gradienten	95
4.1.2	Verifikation der implementierten Techniken	100
4.1.3	Nachweis der Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE- Technik	105
4.2	Relaxometrische Messungen	108
4.2.1	Messungen am Relaxationsphantom	108
4.2.2	T_1 -Messungen mittels SSR-TFL	112
4.2.3	Relaxationszeiten im menschlichen Hirngewebe	117
4.3	Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung	121
4.3.1	Ungefilterte Bildgebung	121
4.3.2	Gefilterte Bildgebung	126
4.4	Neurofunktionelle Messungen	132
4.4.1	Charakterisierung des MR-kompatiblen Monitors	132
4.4.2	Änderung der T_2^* -Relaxationszeit unter visueller Stimulation . . .	139
4.4.3	Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung	149

5	Diskussion	163
5.1	Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen	163
5.1.1	Überprüfung der geschalteten Gradienten	163
5.1.2	Verifikation der implementierten Techniken	163
5.1.3	Nachweis der Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE- Technik	164
5.2	Relaxometrische Messungen	165
5.2.1	Messungen am Relaxationsphantom	165
5.2.2	SSR-TFL T_1 -Messungen	166
5.2.3	Relaxationszeiten im menschlichen Hirngewebe bei 3 T und 7 T Feldstärke	167
5.3	Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung	170
5.3.1	Ungefilterte Bildgebung	170
5.3.2	Gefilterte Bildgebung	171
5.4	Neurofunktionelle Messungen	172
5.4.1	Charakterisierung des MR-kompatiblen Monitors	172
5.4.2	Änderung der T_2^* -Relaxationszeit unter visueller Stimulation . . .	174
5.4.3	Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung	178
6	Zusammenfassung	185
A	Triggerung der Stimuluspräsentation	189
B	Einzelerggebnisse der Probanden in neurofunktionellen Experimenten	191
B.1	Übersicht über alle T_2^* -Verläufe	191
B.2	Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse .	208
	Literaturverzeichnis	221

Abkürzungsverzeichnis

ACQ	Datenaufnahme, <i>acquisition</i>
ASTM	American Society for Testing and Materials
BOLD	Blood-Oxygenation-Level-Dependent
BWTP	Bandwidth-Time-Product
CDMA	Code Division Multiple Access
CE-FAST	Contrast-Enhanced Fast Acquired Steady-State Technique
CNR	Kontrast-zu-Rauschen Verhältnis
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill
DICOM	standardisiertes Bildformat, <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
EEG	Elektroenzephalographie
EPI	Echo Planar Imaging
ES-FLASH	Echo-Shifted FLASH
ES-GRE	Echo-Shifted Gradient Recalled Echo
ETS	Echo-Train-Shifting
EVI	Echo Volumar Imaging
FID	freier Induktionszerfall, <i>Free Induction Decay</i>
FLASH	Fast Low Angle SHot
FOV	Gesichtsfeld, <i>Field Of View</i>
FWHM	Halbwertsbreite, <i>Full Width at Half Maximum</i>
GRAPPA	Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition
HF	Hochfrequenz
HID	Human Interface Device

Inhaltsverzeichnis

IDEA	Integrated Development Environment for Applications
KM	Kontrastmittel
LLS-Ausgleichsrechnung	lineare <i>least-squares</i> -Ausgleichsrechnung
LPT	Line Print Terminal
MC-EPI	<i>Multi-Contrast-EPI</i>
mIP	Minimum Intensity Projection
MIP	Maximum Intensity Projection
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NLLS-Ausgleichsrechnung	nichtlineare <i>least-squares</i> -Ausgleichsrechnung
NMR	Nuklear-Magnetische Resonanz
PDMS	Polydimethylsiloxan
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PRESS	<i>Point-RESolved Spectroscopy</i>
PRESTO	PRinciples of Echo Shifting with a Train of Observations
PSF	Point Spread Function
PSIF	Time-Reversed Fast Imaging with Steady-State Free Precession
PSIF-EVI	PSIF-Bildgebung mit 3D-Mehrzeilenauslese
PVC	Polyvinylchlorid
RF	Hochfrequenz, <i>radio frequency</i>
ROI	Region of Interest
SAR	Spezifische Absorptionsrate
SE-EPI	Spinecho-EPI
SENSE	SENSitivity Encoding
SMASH	SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics
SMD-LED	surface-mounted light-emitting diode

SNR	Signal-zu-Rauschen Verhältnis
SPAMM	SPatial Modulation of Magnetization
SSE	Summe der quadrierten Residuen, <i>Sum of Squared Errors</i>
SSFP-Echo	Echoähnlicher Teil des Steady-State-Free-Precession-Signals
SSR-TFL	SSegmented Saturation Recovery TurboFLASH"
TSE	Turbo-Spinecho
tSNR	zeitliches Signal-zu-Rauschen Verhältnis
TTL	Transistor-Transistor-Logik
USB	Universal Serial Bus
VAT	Volume Acquisition Time
VGA	Video Graphics Array
WOE	Water-Only Excitation

Abbildungsverzeichnis

2.1	Darstellung eines Sinc-HF-Pulses mit zugehörigem Schichtprofil	8
2.2	Frequenzaufspaltung bei der Schichtselektion	8
2.3	FLASH-Sequenzschema und k -Raum-Konzept	12
2.4	EPI-Sequenzschema und k -Raum-Trajektorie	13
2.5	Verschachtelte k -Raum-Segmentierung	16
2.6	k -Raumauslese mit paralleler Bildgebung	19
2.7	Veranschaulichung der F und Z -Zustände	23
2.8	Echopfaddiagramm für eine Spinecho-Auslese	24
2.9	Echopfadfilterung in einer Bildgebungssequenz	26
2.10	Gradientenfilter für den 0° und 180° -Pfad	27
2.11	Vergleich der Signalgleichungen der echopfadgefilterten Sequenzen	29
2.12	Diffusion um unterschiedlich große Gefäße	36
2.13	Prinzipielle BOLD-Antwort auf einen Delta-Stimulus	37
2.14	Prinzipieller Ablauf der fMRI-Auswertung	40
3.1	Verwendete HF-Spulen	43
3.2	Verwendete Messphantome	45
3.3	Flipwinkelkorrekturfaktoren im menschlichen Kopf bei $B_0 = 7.0$ T	49
3.4	k -Raumtrajektorienmessung	50
3.5	Orte erwarteter neuronaler Aktivität für zwei fMRI-Experimente	51
3.6	Übersicht über die für fMRI-Experimente verwendete Technik	54
3.7	Prinzip der selektiven Wasseranregung	58
3.8	EPI-Sequenz mit mehreren Echozeiten	60
3.9	Echopfadgefilterte Bildgebung mit Mehrzeilenauslese	62
3.10	SSR-TFL Sequenzschema	67
3.11	Hoch- und Tiefpassfilterung des k -Raums bei einer <i>centric-out saturation-recovery</i> -TurboFLASH-Messung	69
3.12	Simulationsablauf zur T_1 -Messqualität einer SSR-TFL-Auslese	71
3.13	Virtuelles Phantom in der SSR-TFL-Simulation	73
3.14	Schema einer CPMG-Bildgebungssequenz	74
3.15	Ablaufdiagramm der stimulusabhängigen T_2^* -Auswertung	85
3.16	Positionen der Auswerteregionen	91
3.17	Prinzipiskizze zum Zusammenhang von R^2 und CNR	92
4.1	Messung des Frequenzcodiergradientenzuges, niedrige Bandweite	96
4.2	Messung des Phasencodiergradientenzuges, niedrige Bandweite	96
4.3	Messung des Frequenzcodiergradientenzuges, hohe Bandweite	97

4.4	Messung des Phasencodiergradientenzuges, hohe Bandweite	97
4.5	Analyse der Überschinger des Frequenzcodiergradienten	98
4.6	Bildartefakte durch die Überschinger	99
4.7	Sinunsförmige Gradientenrampen bei hoher Bandweite	99
4.8	Auswirkung unterschiedlicher NYQUIST-Referenzaufnahmen auf die Bild- qualität	101
4.9	Zeitstabilität der NYQUIST-Korrektur	101
4.10	Experimentelle Bestätigung der ETS-Technik	102
4.11	Selektive Wasseranregung am Probanden bei $B_0 = 7.0\text{ T}$	104
4.12	Signalgleichung: EPI-Bildgebung	106
4.13	Signalgleichung: PRESTO-Bildgebung	106
4.14	Signalgleichung: ES-EVI-Bildgebung	107
4.15	Signalgleichung: PSIF-Bildgebung (gespoilt)	107
4.16	Signalgleichung: PSIF-Bildgebung (nicht gespoilt)	108
4.17	Übersichtsaufnahme des Relaxationsphantoms	109
4.18	T_1 - T_2 -Kombinationen des Relaxationsphantoms	110
4.19	Flipwinkelkorrekturfaktoren im Relaxationsphantoms	112
4.20	Fehlrichtung der hohen Ortsfrequenzen durch die TFL-Auslese	113
4.21	Wichtung der Phasencodierzeilen durch die TFL-Auslese	114
4.22	Simulierte T_1 -Messqualität der SSR-TFL-Technik	115
4.23	Vergleich der über SSR-TFL und IR-SE ermittelten T_1 -Zeiten	117
4.24	Vergleich der über SSR-TFL und IR-SE ermittelten T_1 -Zeiten; Auswerte- methode 1	119
4.25	T_1 - und T_2 -Übersichtskarten den menschlichen Hirns; Auswertemethode 1	120
4.26	Artefakte bei verschachtelter Segmentsortierung in SSR-TFL-Aufnahmen	121
4.27	Bildqualität bei unterschiedlichen Spulenkanalkombinationsverfahren . . .	123
4.28	Venographie: Vergleich zwischen 3D-FLASH und EVI	124
4.29	Venographie: Darstellung von Arterien und Venen	125
4.30	Artefakte der beschleunigten Bildgebung	126
4.31	Vergleich zwischen 0° -echopfadgefilterter und EVI-Bildgebung	128
4.32	Vergleich zwischen 180° -echopfadgefilterter PSIF-EVI- und SE-EPI-Bildgebung, Auslöschungen	130
4.33	Vergleich zwischen 180° -echopfadgefilterter PSIF-EVI- und SE-EPI-Bildgebung, Verzerrungen	131
4.34	Test auf stimuluskorrelierte Artefakte durch den MR-kompatiblen Monitor	133
4.35	Test auf SNR-Variationen, hervorgerufen durch den MR-kompatiblen Monitor	135
4.36	SNR-Variation in einer Probandenmessung	136
4.37	SNR-Variation in SPM-Parameterkarten	137
4.38	Probandentest des MR-kompatiblen Monitors	138
4.39	Abstandsabhängigkeit der prozentualen Signaländerung unter visueller Stimulation	139
4.40	Vormessung zur Flipwinkleinstellung	140
4.41	T_2^* -Karten eines Probanden	142
4.42	Beispielhafte ΔT_2^* -Einzelauswertung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$	144

4.43	Beispielhafte ΔT_2^* -Einzelauswertung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$	145
4.44	Mittlerer T_2^* -Zeitverlauf unter visueller Stimulation bei $B_0 = 3.0\text{ T}$	147
4.45	Mittlerer T_2^* -Zeit unter visueller Stimulation bei $B_0 = 7.0\text{ T}$	148
4.46	Mittlere Signaländerung bei visueller Stimulation gegen Echozeit	149
4.47	Simulationsergebnis des Zusammenhangs zwischen CNR und R^2 einer Stufenfunktion	150
4.48	Beispiele häufiger Artefakte	152
4.49	Beispielbilder zur Bildqualität, Sagittal- und Transversalschnitte	153
4.50	Bildverzerrungen in neurofunktionellen Aufnahmen	155
4.51	Funktionelle Parameterkarten, P10, $B_0 = 7.0\text{ T}$	156
4.52	Funktionelle Parameterkarten, P11, $B_0 = 7.0\text{ T}$	157
4.53	Funktionelle Parameterkarten, P13, $B_0 = 7.0\text{ T}$	158
4.54	Funktionelle Parameterkarten, P10, $B_0 = 7.0\text{ T}$	158
4.55	Funktionelle Parameterkarten, P13, $B_0 = 3.0\text{ T}$	160
4.56	Funktionelle Parameterkarten, P10, $B_0 = 3.0\text{ T}$	160
4.57	Funktionelle Parameterkarten, P13, $B_0 = 3.0\text{ T}$	161
4.58	Prozentuale Signaländerung und CNR in Abhängigkeit der Feldstärke	161
A.1	Schaltplan der fMRI-Triggerschaltung	189
B.1	Aufbau der T_2^* -Übersichtsgraphiken	192
B.2	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P1, 3.0 T	193
B.3	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P1, 7.0 T	194
B.4	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P2, 3.0 T	195
B.5	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P2, 7.0 T	196
B.6	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P2, 3.0 T	197
B.7	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P2, 7.0 T	198
B.8	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P4, 3.0 T	199
B.9	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P4, 7.0 T	200
B.10	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P4, 3.0 T	201
B.11	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P4, 7.0 T	202
B.12	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P5, 7.0 T	203
B.13	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P5, 3.0 T	204
B.14	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P5, 7.0 T	205
B.15	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P3, 7.0 T	206
B.16	T_2^* -Übersichtsgraphik, Proband P4, 7.0 T	207

Tabellenverzeichnis

3.1	Relaxationsparameter der Messphantome	44
3.2	Komponenten des Relaxationsphantom	47
3.3	Sequenzparameter für Messungen am Relaxationsphantom	48
3.4	Sequenzeinstellungen für den Nachweis der Echopfadfilterung	66
3.5	Sequenzparameter für den Vergleich zwischen SSR-TFL und IR-SE	73
3.6	Sequenzeinstellungen zur Relaxometrie des menschlichen Hirns	76
3.7	Startwerte und Grenzen der Regressionsrechnung der direkten T_2^* -Messung	82
3.8	Sequenzeinstellungen der neurofunktionellen Übersichtssequenzen	86
3.9	Einstellungsunterschiede der <i>Multi-Contrast-EPI</i> (MC-EPI) bei $B_0 = 3.0$ T und 7.0 T	87
3.10	Messparameter für neurofunktionelle Messungen	89
3.11	Aufteilung der neurofunktionellen 3D-Messungen	93
4.1	Quantitativer Vergleich von Fettartefaktreduktionsmethoden	103
4.2	Quantitative Werte des Relaxationsphantoms	111
4.3	Korrelation der über SSR-TFL und IR-SE bestimmten T_1 -Werte	116
4.4	Parameter der Kalibrationskurve für SSR-TFL und IR-SE T_1 -Werte; Aus- wertemethode 1	118
4.5	T_1 -Relaxationszeiten im menschlichen Hirn	119
4.6	T_2 -Relaxationszeiten im menschlichen Hirn	120
4.7	Venographie: SNR-Werte der Sequenzen	122
4.8	SNR-Vergleich zwischen EVI- und 0°-echopfadgefilterter Bildgebung	127
4.9	SNR-Vergleich zwischen Spinecho-EPI (SE-EPI)- und PSIF-EVI-Bildgebung	129
4.10	Einfluss des Monitors auf das Bild-SNR	134
4.11	T_2^* - und ΔT_2^* -Werte aller Probanden (Probandenkennung PK) bei neuro- naler Aktivität	143
4.12	Mittlere T_2^* - und ΔT_2^* -Werte aller Probanden unter visueller Stimulation .	146
4.13	Mittlere Ausleseeffizienzen der getesteten Bildgebungssequenzen	151
5.1	Vergleich der ermittelten T_1 -Zeiten mit der Literatur	168
5.2	Vergleich der ermittelten T_2 -Zeiten mit der Literatur	170
5.3	Vergleich der T_2 -Änderungen unter Stimulation mit der Literatur	177
B.1	Einzelerggebnisse: Bildqualität Proband P10	209
B.2	Einzelerggebnisse: Visueller Kortex, Proband P10	210
B.3	Einzelerggebnisse: Motorischer Kortex, Proband P10	211
B.4	Einzelerggebnisse: Bildqualität Proband P11	212

Tabellenverzeichnis

B.5 Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P11	213
B.6 Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P11	214
B.7 Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P12	215
B.8 Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P12	216
B.9 Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P12	217
B.10 Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P13	218
B.11 Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P13	219
B.12 Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P13	220

1 Einleitung

Die Bedeutung des Gehirns als zentrales Organ der körperlichen und geistigen Fähigkeiten eines Lebewesens war schon in der Antike bekannt, jedoch blieb dessen Studium für lange Zeit auf den anatomischen Aufbau beschränkt, welcher in Tierexperimenten oder durch Obduktionen auch am Menschen erforscht wurde. Der funktionelle Aufbau des Gehirns bleibt dabei jedoch unbekannt. Die einzige Möglichkeit diesen zu untersuchen blieb das Studium von räumlich scharf begrenzten Läsionen durch Erkrankungen oder Unfälle, welche bei den Betroffenen zu spezifischen Ausfällen körperlicher oder mentaler Fähigkeiten führten. Diese Korrelate legten eine Spezialisierung einzelner Bereiche des Gehirns auf eine bestimmte Aufgabe nahe. Die Funde waren jedoch diffus und die „Theorie der funktionalen Lokalisation“ blieb umstritten, bis Paul Broca (1824–1880) den sehr spezifischen Sprachverlust eines Patienten mit einer scharf begrenzten lokalen Hirnläsion in Verbindung bringen konnte [Dronkers u. a. 2007]. Mosso (1846–1910) wies über invasive Durchblutungsexperimente nach, dass unterschiedliche Teile des Gehirns abhängig von einer mentalen Aufgabe unterschiedlich stark durchblutet werden [Mosso 1881]. Brodmann (1868–1918) erkannte Unterschiede im mikroskopischen Aufbau von Hirnarealen, denen unterschiedlichen Funktionen zugeordnet werden [Brodmann 1909]. Der erste räumlich aufgelöste, nichtinvasive Nachweis der funktionellen Struktur des Gehirns war mit der 1924 von Berger (1873–1941) entwickelten Elektroenzephalographie (EEG) möglich [Berger 1929]. Das EEG entwickelte sich zu einem noch heute eingesetzten diagnostischen Standardverfahren der Neurologie und weist zeitliche und räumliche Auflösungen im Millisekunden- bzw. Zentimeterbereich auf. Seit den 1980er Jahren können mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)¹ auch höhere räumliche Auflösungen im Bereich mehrerer Millimeter erzielt werden [Phelps u. a. 1979]; die Zeitauflösung für einen Volumendatensatz liegt hierbei jedoch im Bereich mehrerer Minuten. Weiterhin muss bei diesem Verfahren ein radioaktiver Stoff verabreicht werden.

Eine Alternative bietet die Magnetresonanztomographie (MRT), welche von Lauterbur u. a. [1973] und Mansfield [1977] entwickelt wurde (Nobelpreis für Physiologie und Medizin 2003) und auf die von Bloch [Bloch u. a. 1946] und Purcell [Purcell u. a. 1946] unabhängig voneinander entdeckte Kernspin-Resonanz (Nobelpreis für Physik 1952) aufbaut. Bei diesem Verfahren wird die zu untersuchende Person in ein starkes magnetisches Grundfeld der Größenordnung $B_0 = 1.5\text{--}3.0\text{ T}$ eingebracht, wodurch die Spins der Protonen im Gewebe eine makroskopische Magnetisierung bilden. Durch zusätzliche geschaltete Magnetfelder und Einstrahlen von nicht ionisierenden Radiowellen (eine sogenannte Messequenz) kann die erzeugte Magnetisierung ortsabhängig manipuliert und codiert werden. Die Messung des entstehenden Kernspin-Resonanzsignals ermöglicht dann eine

¹Tomographie: Verfahren, welches die Darstellung einer Schnittebene ermöglicht.

Rekonstruktion der Magnetisierungsverteilung. Im Gegensatz zu anderen etablierten tomographischen Verfahren beruht die Kontrastgenerierung der MRT auf intrinsischen Relaxationseigenschaften der Protonen, welche stark vom molekularen Aufbau des Gewebes abhängen. Die Relaxationszeiten reichen dabei von mehreren Millisekunden bis in den Sekundenbereich. Neben anatomischen Aufnahmen, die durch diese Relaxationsprozesse gewichtet sind, ist darüber hinaus auch die Darstellung von Diffusionseigenschaften [Jensen u. Helpert 2010], Gefäßsystemen [Prince u. a. 2002], sowie physiologischer Parameter wie der Perfusion [Petersen u. a. 2006] und der Metabolitenverteilung [Tkac u. a. 2009] möglich. Die Dauer für die Messung eines Bildes wurde seit der Anfangszeit der MR-Bildgebung von mehreren Minuten auf den Sekundenbereich verkürzt. Insbesondere die von Mansfield vorgeschlagene echoplanare Bildgebung (EPI: Echo Planar Imaging) zählt zu den schnellsten Bildgebungstechniken [Mansfield 1977]. Die Idee war damals den technischen Möglichkeiten zwei Jahrzehnte voraus, weshalb sie erst Mitte der 1990er Jahre zur klinischen Anwendung gebracht werden konnte. Bereits Anfang der 1990er Jahre wurde von Ogawa der BOLD-Effekt (BOLD: Blood-Oxygenation-Level-Dependent) entdeckt [Ogawa u. a. 1992], welcher auf den von Pauling beschriebenen unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und deoxygeniertem Blut [Pauling u. Coryell 1936] beruht. Dadurch kann die erhöhte Konzentration von oxygeniertem Blut in aktiven Bereichen des Gehirns durch MR-Aufnahmen sichtbar gemacht werden; insbesondere die EPI-Bildgebung ist auf diesen Effekt sensitiv. Mit dieser rein zufälligen Koinzidenz war die Grundlage geschaffen, nichtinvasive, kontrastmittelfreie neurofunktionelle Bildgebung mit hoher räumlicher Auflösung im Millimeterbereich bei Aufnahmezeiten von wenigen Sekunden pro Volumendatensatz durchzuführen und dynamische Aufnahmen der neuronalen Antwort des Gehirns auf Aufgaben oder innere sowie äußere Reize anzufertigen. Die technische Weiterentwicklung der MR-Bildgebung führte von den im klinischen Routinebetrieb eingesetzten Tomographen mit einem Grundfeld bis 3 T zu höheren Feldstärken² von 7 T und darüber hinaus. Diese Geräte sind aktuell noch Gegenstand der Forschung und für die neurofunktionelle Bildgebung besonders interessant, da sie höhere Effektstärken erwarten lassen [van der Zwaag u. a. 2009]. Mit der höheren Feldstärke sind jedoch auch neue Herausforderungen verbunden. So entstehen beispielsweise durch Suszeptibilitätsunterschiede zwischen Geweben stärkere Verzerrungen und Signalauslöschungen in den EPI-Daten. Um die Person im Tomographen vor thermischen Gewebeschäden zu schützen, ist die Hochfrequenzstrahlung durch gesetzliche Grenzwerte der Spezifischen Absorptionsrate (SAR) reglementiert. Diese Einschränkungen führen in der EPI-Bildgebung zu Einbußen in der zeitlichen Auflösung oder der räumlichen Abdeckung des Untersuchungsgebietes.

Ziel dieser Arbeit war es, Messsequenzen zu entwickeln und zu optimieren, um zeitlich und räumlich hochaufgelöste funktionelle MR-Untersuchungen des gesamten menschlichen Gehirns mit hoher Bildqualität zu ermöglichen und zusätzlich den BOLD-Effekt zu quantifizieren. Die Messungen sollten außerdem mit den bestehenden Apparaturen und der Bildrekonstruktionssoftware des 7-Tesla-Tomographen des DKFZ (Deutsches Krebsfor-

²In Sprachgebrauch der MRT ist es üblich, wenn auch nicht physikalisch korrekt, die magnetische Flussdichte B als „magnetische Feldstärke“ zu bezeichnen.

schungszentrum) und innerhalb der gesetzlichen Grenzwerte am Menschen durchführbar sein.

Im Folgenden werden zunächst die theoretischen Grundlagen der Kernspin-Resonanz, MR-Bildgebung und der neurofunktionellen MRT erläutert (Kapitel 2). In Kapitel 3 folgt eine Übersicht über die verwendeten Methoden und durchgeführten Experimente. Zunächst werden die verwendeten Messphantome und Geräte (Abschnitt 3.1) sowie der Versuchsaufbau für die neurofunktionellen Experimente beschrieben (Abschnitt 3.2). Daran anschließend wird auf die Entwicklung der echoplanaren und echovolumaren Bildgebungssequenzen (Abschnitt 3.3) eingegangen. In Abschnitt 3.4 werden Simulationen und Messequenzanpassungen zur präzisen T_1 -Relaxometrie beschrieben. In Kapitel 3.5 wurden die entwickelten Sequenzen hinsichtlich ihrer anatomischen Bildgebungseigenschaften untersucht, an welche sich in Kapitel 3.6 die neurofunktionellen Messungen anschließen. In Kapitel 4 werden die Ergebnisse der durchgeführten Experimente beschrieben und anschließend in Kapitel 5 diskutiert. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung und einem Ausblick.

2 Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden unterschiedliche Themenbereiche behandelt: Zu Beginn werden die für MR-Experimente (MR: Magnetresonanz) verwendeten Magnetfelder und deren Wechselwirkungen mit Protonen beschrieben. Dann werden die Grundlagen der schnellen 2D- und 3D-MR-Bildgebung dargestellt. Es wird das Konzept der Echopfadfilterung eingeführt, welches das Verständnis der Kontrastgenerierung über Relaxationseffekte vertieft. Nachdem auf verschiedene Aspekte der Bildgebung bei Grundfeldstärken von 7 T eingegangen wurde, schließt das Kapitel mit der Beschreibung der neurofunktionellen Bildgebung, bei der Hämoglobin unterschiedlicher Oxygenierung als intrinsisches Kontrastmittel verwendet wird.

2.1 Kernspinresonanz

Viele Effekte der Kernspinresonanz von Spin- $\frac{1}{2}$ -Kernen können ohne direkten Rückgriff auf die Quantenmechanik erklärt und verstanden werden. Die Wechselwirkung eines einzelnen Spins mit einem äußeren Magnetfeld führt zwar zu diskreten Energiezuständen, jedoch können aufgrund der großen Zahl von zum Messsignal beitragenden Spins (in menschlichem Gewebe $\sim 10^{17} \text{ cm}^{-3}$ Protonenspins bei $B_0 = 1.5 \text{ T}$) große Ensembles betrachtet werden, deren Verhalten halbklassisch beschreibbar ist [Haacke u. a. 1999]. Diese Beschreibung erleichtert insbesondere das Verständnis der Vorgänge bei der Manipulation des Spinsystems durch HF-Pulse (HF: Hochfrequenz) und Magnetfeldgradienten.

2.1.1 Kernspins im statischen Magnetfeld B_0

Alle Atomkerne mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl besitzen neben den aus der klassischen Physik bekannten Eigenschaften wie Ladung, Masse, etc. eine weitere, rein quantenmechanische Eigenschaft: den intrinsischen Eigendrehimpuls \vec{I} oder *Kernspin*. Der Kernspin stellt einen quantenmechanischen Drehimpuls dar und wird deshalb entsprechend der Drehimpulsalgebra über einen Zustandsvektor $|I, m\rangle$ mit Spinquantenzahl I und der Magnetquantenzahl m beschrieben, wobei $m \in [-I, -I + 1, \dots, I - 1, I]$ gilt. Dadurch ist festgelegt, dass der Gesamtbetrag des Kernspins und eine weitere Komponente (üblicherweise als I_z bezeichnet) gleichzeitig messbar sind, also

$$\hat{I}^2 |I, m\rangle = \hbar^2 I(I + 1) |I, m\rangle, \quad (2.1)$$

$$\hat{I}_z |I, m\rangle = \hbar m |I, m\rangle. \quad (2.2)$$

2 Theoretische Grundlagen

Spin und magnetisches Moment des Kerns sind über das kernspezifische *gyromagnetische Verhältnis* γ miteinander verknüpft, er beträgt für Protonen ($\gamma_{\text{H}} = 2\pi \cdot 42.577 \text{ MHz/T}$):

$$\hat{\mu} = \gamma \hat{I}. \quad (2.3)$$

Das magnetische Moment eines Atomkerns mit nichtverschwindendem Spin kann mit einem äußeren Magnetfeld, z.B. $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$, in Wechselwirkung treten, was durch den HAMILTON-Operator

$$\hat{\mathcal{H}}_Z = -\hat{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\gamma \hat{I} \cdot \vec{B}_0 = -\gamma \hat{I}_z B_z \quad (2.4)$$

beschrieben wird. Da in diesem Fall $\hat{\mathcal{H}}_Z \propto \hat{I}_z$ gilt, sind die in 2.1 und 2.2 eingeführten Drehimpulseigenzustände auch Eigenzustände des HAMILTON-Operators. Über die zeitunabhängige SCHRÖDINGER-Gleichung $\hat{\mathcal{H}}_Z |I, m\rangle = E_m |I, m\rangle$ lässt sich mit 2.4 und 2.2 ein Ausdruck für die Energieniveaus des Kernspins im Magnetfeld finden:

$$\hat{\mathcal{H}}_Z |I, m\rangle = -\gamma B_z \hat{I}_z |I, m\rangle = -\gamma B_z \hbar m |I, m\rangle \implies E_m = -\gamma \hbar m B_z. \quad (2.5)$$

Die Entartung der $2I + 1$ Zustände wird durch das Magnetfeld aufgehoben; es kommt zu einer äquidistanten Aufspaltung in Energiewerte E_m , die in Anlehnung an das elektronische Pendant ebenfalls als ZEEMAN-Effekt bezeichnet wird. Der Abstand zweier benachbarter Niveaus liefert eine Bestimmungsgleichung für die LARMOR-Frequenz:

$$\Delta E = \hbar \omega_L = \hbar \gamma B_z \implies \omega_L = \gamma B_z. \quad (2.6)$$

Aufgrund der Äquidistanz der Energiezustände kann nur eine Spektrallinie beobachtet werden. Insbesondere gibt es bei Spin- $\frac{1}{2}$ -Kernen nur einen anregbaren Übergang.

Da jeder Einzelspin in die Nachbarschaft von vielen Spins eingebettet ist und die einzige Unterscheidungsmöglichkeit der „Spineinstellungen“ die Energie darstellt, kann die Gesamtheit aller Spins als *thermodynamisches Reservoir* betrachtet werden, in welchem die FERMI-DIRAC-Verteilung gilt. Diese geht für die im Experiment auftretenden Temperaturen an der FERMI-Kante in die BOLTZMANN-Verteilung über, welche dann die Besetzungszahlen der Zustände beschreibt. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Spin im Eigenzustand E_m befindet, ist

$$P(E_m) = \frac{e^{-E_m/kT}}{Z}, \quad (2.7)$$

$$Z = \sum_m e^{-E_m/kT}, \quad (2.8)$$

wobei der Normierungsfaktor 2.8 als *Zustandssumme* bezeichnet wird. Spin- $\frac{1}{2}$ -Kerne haben $2I + 1 = 2$ mögliche Energieniveaus, deren normierte Besetzungszahlen sich zu

$$\frac{N_{max}}{N} = \frac{e^{\frac{1}{2} \frac{\gamma \hbar B_z}{kT}}}{N}, \quad (2.9)$$

$$\frac{N_{min}}{N} = \frac{e^{-\frac{1}{2} \frac{\gamma \hbar B_z}{kT}}}{N}, \quad (2.10)$$

$$N = e^{\frac{1}{2} \frac{\gamma \hbar B_z}{kT}} + e^{-\frac{1}{2} \frac{\gamma \hbar B_z}{kT}}, \quad (2.11)$$

ergeben. Hieraus ergibt sich die relative Zahl der zum Signal beitragenden Spins zu

$$\eta = \frac{\Delta N}{N} = \frac{e^{\frac{\mu B_z}{kT}} - e^{-\frac{\mu B_z}{kT}}}{e^{\frac{\mu B_z}{kT}} + e^{-\frac{\mu B_z}{kT}}} =: \tanh \frac{\mu B_z}{kT} = \tanh \frac{\frac{1}{2} \gamma \hbar B_z}{kT} \stackrel{\text{Taylor}}{\approx} \frac{\gamma \hbar B_z}{2kT}, \quad (2.12)$$

wobei die TAYLOR-Entwicklung schon für Temperaturen $T > 10^{-4}$ K eine sehr gute Approximation darstellt. Diese sogenannte *Hochtemperaturnäherung* ist insbesondere bei *In-vivo*-Anwendungen immer erfüllt. Einsetzen typischer ($B_z = 1.5$ T, $T = 310$ K) und kernspezifischer Werte liefert $\eta_{\text{H}} = 4.9 \cdot 10^6$. Für $B_z = 7.0$ T erhöht sich der Wert entsprechend auf $\eta_{\text{H}} = 22.9 \cdot 10^6$.

2.1.2 Besetzungszahlen der Energiezustände und makroskopische Magnetisierung der Probe

Das Ergebnis der obigen Abschätzung zeigt das *Sensitivitätsproblem der NMR* (NMR: Nuklear-Magnetische Resonanz): Makroskopisch wird die Magnetisierung nur durch den sehr kleinen Besetzungszahlunterschied zwischen den Niveaus hervorgerufen.

Um die Magnetisierung zu berechnen, wird über die z -Komponente der Erwartungswerte $\langle \hat{\mu}_z \rangle$ aller magnetischen Momente im Volumen V summiert, wobei der BOLTZMANN-Faktor aus Gleichung 2.7 die Wahrscheinlichkeit angibt, den Spin im Energiezustand E_m vorzufinden. Hierbei ist $\rho_0 = N/V$ die Zahl der Spins pro Einheitsvolumen des Materials und $\beta = 1/kT$. Die Magnetisierung ist aus der Thermodynamik bekannt:

$$M_0 := \rho_0 \frac{1}{\beta} \frac{\partial}{\partial B_z} \ln \sum_{m=-I}^I e^{\beta m \hbar \gamma B_z} = \gamma \hbar \frac{N}{V} \frac{\sum_{m=-I}^I m e^{\beta m \hbar \gamma B_z}}{\sum_{m=-I}^I e^{\beta m \hbar \gamma B_z}}, \quad (2.13)$$

$$\implies M_0 = \rho_0 \frac{\hbar^2 I(I+1) \gamma^2 B_z}{3kT}. \quad (2.14)$$

Zur Vereinfachung wurde wieder die Hochtemperaturnäherung angenommen, so dass $e^{\beta m \hbar \gamma B_z} \approx 1 + \beta m \hbar \gamma B_z$ gilt und sich die Summen einfach berechnen lassen.

2.1.3 Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung

Die halbklassische Betrachtung von Systemen aus Spin- $\frac{1}{2}$ -Kernen gibt die Ergebnisse der quantenmechanischen Rechnung korrekt wieder. Die Begründung hierfür liegt im Zeitverhalten der Erwartungswerte der Spin-Komponenten, welche über das EHRENFEST-Theorem gerade das klassische Verhalten eines magnetischen Moments mit Drehimpuls liefern [Haacke u. a. 1999]. Da das halbklassische Bild besser zugänglich ist, wird es im Folgenden verwendet.

Aus der klassischen Elektrodynamik ist das in einem äußeren \vec{B} -Feld auf ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ wirkende Drehmoment $\vec{N} = \vec{\mu} \times \vec{B}$ bekannt. Ein an einem System mit Drehimpuls angreifendes Drehmoment ändert dessen Drehimpuls gemäß $\frac{d\vec{I}}{dt} = \vec{N}$. Die Kombination dieser Gleichungen und 2.3 liefert die Bewegungsgleichung eines magnetischen Moments mit Drehimpuls in einem äußeren Magnetfeld. Durch Summieren aller magnetischen Momente im betrachteten Volumen sowie Normierung auf das Volumen

ergibt sich die *Bewegungsgleichung* der Magnetisierung im Fall *nicht-wechselwirkender* Spins:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \vec{\mu} \times \gamma \vec{B} \xrightarrow{\text{Summieren}} \frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M} \times \gamma \vec{B}. \quad (2.15)$$

Geometrisch lässt sich Gleichung 2.15 als *Präzession* des Magnetisierungsvektors um das äußere \vec{B} -Feld interpretieren: $d\vec{M}$ liegt senkrecht zu der durch \vec{M} und \vec{B} aufgespannten Ebene. Dies bedeutet, dass \vec{M} die Richtung, nicht jedoch den Betrag ändert. Die Winkelgeschwindigkeit dieser Bewegung entspricht der LARMOR-Frequenz: $\frac{d\phi}{dt} = \gamma B = \omega_L = 2\pi \cdot f_L$.

In der Realität wechselwirken Spins jedoch sowohl untereinander, als auch mit der Umgebung, weshalb die Präzession abklingt. In 2.15 ist eine ungedämpfte Präzession beschrieben. Um die Einstellung der Gleichgewichtswerte zu erzwingen, wurden von BLOCH ad hoc Zerfallsterme eingeführt, die durch die Lebensdauern T_1 und T_2 parametrisiert werden. Dies führt auf Relaxationsterme enthaltende Differentialgleichungen für die Komponenten der Magnetisierung, die erstmals 1946 aufgestellten BLOCH-Gleichungen

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1}, \quad (2.16)$$

$$\frac{dM_x(t)}{dt} = \omega_L M_y(t) - \frac{M_x(t)}{T_2}, \quad (2.17)$$

$$\frac{dM_y(t)}{dt} = -\omega_L M_x(t) - \frac{M_y(t)}{T_2}. \quad (2.18)$$

Mit $M_0 := M(t \rightarrow \infty)$ wird die Gleichgewichtsmagnetisierung entlang der Feldrichtung bezeichnet. Die Lösungen der BLOCH-Gleichungen

$$M_{x+iy}(t) = M_{\perp}(t) = (M_x(0) + iM_y(0)) e^{-i\omega_L t} e^{-t/T_2} \quad (2.19)$$

$$= M_{\perp}(0) e^{-i\omega_L t} e^{-t/T_2}, \quad (2.20)$$

$$M_z(t) = M_{\parallel}(t) = M_z(0) e^{-t/T_1} + M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \quad (2.21)$$

zeigen das Verhalten des Magnetisierungsvektors im Magnetfeld: Die Komponente senkrecht zum äußeren \vec{B}_0 -Feld rotiert mit der LARMOR-Frequenz um die Feldrichtung, während ihr Betrag exponentiell mit der Zeitkonstanten T_2 abnimmt. Gleichzeitig wächst die z -Komponente parallel zum Feld an, wobei dies immer langsamer geschieht, je mehr sie sich dem energetischen Optimum $M_z = M_0$ annähert. Die Tatsache, dass es zwei unterschiedliche Zeitkonstanten für dieses Verhalten gibt, weist darauf hin, dass die zugrundeliegenden Prozesse unterschiedlich sind:

Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 : Durch die thermische Bewegung der Moleküle in der Umgebung¹ entsteht am Ort der Kernspins ein statistisch fluktuierendes B -Feld mit Komponenten senkrecht zu \vec{B}_0 . Der Netto-Effekt ist die allmähliche Einstellung (etwa $5 \cdot T_1$) der thermischen Besetzung 2.7 der Spinzustände.

¹Der Name ist auf die Struktur von Festkörpern zurückführbar, bei welchen die mit den Spins wechselwirkende Umgebung das Festkörpergitter ist.

Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 : Durch Wechselwirkung der Spins untereinander nimmt die Phasenkohärenz der präzedierenden Spinpakete ab. Im Gegensatz zur Spin-Gitter-Relaxation gibt es in diesem Fall keinen Energietransfer. Das Spinsystem strebt über Spin-Spin-Wechselwirkung nicht einem energetischen Minimum, sondern einem entropischen Maximum entgegen.

In beiden Fällen ist der Signlrückgang irreversibel. Theoretische wie experimentelle Analysen der zeitabhängigen B -Feldinhomogenitäten zeigen, dass die Zeitkonstanten auch von der statischen Grundfeldstärke \vec{B}_0 abhängen [Levitt 2008]. Es gilt stets $T_2 \leq T_1$.

Statische Grundfeldinhomogenitäten $\Delta\vec{B}_0(\vec{r})$ tragen zusätzlich zur Dephasierung der Spins bei, wodurch das Signal in noch kürzerer Zeit zerfällt: *effektive Zerfallszeit* $T_2^* \leq T_2$ mit $1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma\Delta B/2$, wobei diese Gleichung modellabhängig und deshalb nicht allgemein gültig ist. Bei zeitlich konstanten Inhomogenitäten und hinreichend unbeweglichen Spinpaketen ist der T_2^* -Zerfall reversibel und der reine, irreversible T_2 -Zerfall kann über ein sogenanntes Spin-Echo gemessen werden.

2.1.4 Manipulation der makroskopischen Magnetisierung

Um ein NMR-Signal aus einer Probe in einem statischen Grundfeld zu erhalten, muss das Spinsystem durch zeitabhängige Zusatzfelder $\vec{B}_1(t) \perp \vec{B}_0$ gestört werden. Zur besseren Beschreibung wird ein *rotierendes Koordinatensystem* (x', y', z') verwendet, dessen Rotationsachse $\vec{\Omega}$ parallel zu \vec{B}_0 verläuft. Der Magnetisierungsvektor im ruhenden Laborsystem (x, y, z) ist mit dem im rotierenden Koordinatensystem über

$$\left. \frac{d\vec{M}}{dt} \right|_{\text{rot}} = \vec{M} \Big|_{\text{Lab}} \times (\gamma\vec{B}_0 + \vec{\Omega}) = \vec{M} \Big|_{\text{Lab}} \times \gamma\vec{B}_{\text{eff}} \quad (2.22)$$

verknüpft. *\vec{B}_{eff}* ist ein stationäres Feld im rotierenden Koordinatensystem. Ist die *Resonanzbedingung* $|\vec{\Omega}| = -\gamma|\vec{B}_0| \implies \vec{B}_{\text{eff}} = 0$ erfüllt, so zeigt Gleichung 2.22, dass \vec{M} im rotierenden Koordinatensystem nicht rotiert, wodurch die Beschreibung der durch externe Felder hervorgerufenen Bewegung der Magnetisierung erheblich vereinfacht wird. Zur Erzeugung solcher B_1 -Felder werden in der NMR Hochfrequenzspulen verwendet, welche zirkular polarisierte Anregungsfelder in der Probe erzeugen. Die Auslenkung des Magnetisierungsvektors um das eingestrahlte Feld $B_1|_{\text{Lab}}$ folgt Gleichung 2.15. Relaxationseffekte während des Pulses können bei ausreichend kurzen Pulsdauern τ vernachlässigt werden. Bei ^1H -NMR-Experimenten an biologischen Proben ist diese Bedingung erfüllt: Typische Größenordnungen sind hierbei $T_2 \approx 100 \text{ ms}$ und $\tau \approx 2 \text{ ms}$. Für den Auslenkungswinkel (*Flipwinkel*) und die Rotationsachse des Magnetisierungsvektors ergibt sich

$$\alpha = \int_0^\tau \gamma B_1(t) dt \stackrel{B_1(t)=\text{const.}}{=} \gamma B_1 \tau, \quad (2.23)$$

$$\vec{r}_{\text{rot}} = -\frac{\gamma}{|\gamma|} (\vec{e}_x \cos \phi + \vec{e}_y \sin \phi), \quad (2.24)$$

wobei ϕ die Phase des HF-Pulses in Bezug auf die x' -Achse des rotierenden Koordinatensystems ist. Für die Entwicklung nach dem Puls gelten die BLOCH-Gleichungen. Da die Rotation im Koordinatensystem enthalten ist und nicht über die Gleichungen modelliert werden muss, vereinfacht sich Gleichung 2.20 im Resonanzfall zu einer reellen Exponentialfunktion, indem $\omega_L = 0$ gesetzt wird. Das nach dem Puls mit $S \propto e^{-t/T_2^*}$ abklingende Signal wird freier Induktionszerfall, *Free Induction Decay* (FID) genannt und stellt die Messgröße der NMR dar.

2.2 MR-Bildgebung

Die NMR hat Einzug in die klinische Diagnostik gefunden, weil sie orts aufgelöste Informationen des zu untersuchenden Gewebes liefert. Hierbei werden die Ortsinformationen der Spins durch von außen aufgeprägte lineare *Gradientenfelder* $\vec{G}(t)$ codiert, welche zu einer Ortsabhängigkeit von Gleichung 2.6 führen:

$$\vec{G}(t) = \vec{\nabla} B_z(t) , \quad (2.25)$$

$$\implies \omega_L(\vec{x}, t) = \gamma \left(B_z + \vec{x} \cdot \vec{G}(t) \right) . \quad (2.26)$$

Die Superposition dieser Gradientenfelder erlaubt es, die LARMOR-Frequenz in beliebigen Raumrichtungen vorzugeben. Im Folgenden werden deshalb neben den physikalischen Raumrichtungen x , y und z auch die logischen Richtungen *Schicht* (SS, *slice selection*) bzw. im 3D-Fall *Partition* (PART, *partition encoding*), *Phase* (PE, *phase encoding*) und *Frequenz* (RO, *read out*) verwendet, auf welche im Verlauf des Kapitels genauer eingegangen wird.

2.2.1 Schichtselektive Anregung

Aufgrund des oben genannten Superpositionsprinzips sei im Folgenden o. B. d. A. angenommen, dass die anzuregende Schicht in z -Richtung orientiert ist. Des Weiteren gelten die Betrachtungen mathematisch nur für kleine Winkel, d. h. $\sin \alpha \approx \alpha$ und $M_z \approx \text{const}$ (*Kleinwinkelnäherung*). In der Praxis stimmen die Ergebnisse auch noch für große Winkel bis zu 90° gut mit den Rechnungen überein.

Das Ziel der *sichtselektiven Anregung* ist es, die longitudinale Magnetisierung in einer Schicht an der Position z_0 mit der Dicke Δz um den Flipwinkel α auszulenken, und die Magnetisierung außerhalb der Schicht nicht zu beeinflussen. Hierzu wird entlang der z -Richtung ein Schichtselektions-Gradientenfeld der Stärke G_z geschaltet, welches nach Gleichung 2.26 zu einer linearen Variation der LARMOR-Frequenz führt. Hierdurch entspricht die Anregung der Schicht der gleichmäßigen Anregung des Frequenzbereichs $\Delta f = \frac{\gamma}{2\pi} G_z \Delta z$ um die Mittenfrequenz $f_S = \frac{\gamma}{2\pi} G_z z_0$ im rotierenden Koordinatensystem, beschrieben durch die Rechteckfunktion $\text{rect}(f_S/\Delta f)$. Diese Verteilung wird erreicht, indem die FOURIER-Transformierte der Rechteckverteilung als HF-Puls verwendet wird:

$$\mathcal{F} \left\{ \text{rect} \left(\frac{f_S}{\Delta f} \right) \right\} \sim \text{sinc}(\pi \Delta f t) := \frac{\sin(\pi \Delta f t)}{\pi \Delta f t} . \quad (2.27)$$

Im Experiment ist es nicht möglich, ein perfektes Rechteckprofil zu erzeugen, da hierfür ein unendlich langer HF-Puls benötigt wird. Vielmehr werden in NMR-Experimenten zeitlich begrenzte HF-Pulse verwendet, was einer Bandbegrenzung des Pulses entspricht und Seitenbänder sowie Intensitätsmodulationen des Schichtprofils hervorruft. Um diesem Effekt entgegenzuwirken werden die sinc-HF-Pulse typischerweise mit einer Fensterfunktion gefiltert. In Abbildung 2.1 sind ein sinc-Puls von 2.56 ms Dauer mit und ohne Fensterung und die resultierenden Schichtprofile dargestellt. Ein Parameter für die Frequenzschärfe und damit die Schichtqualität eines solchen Pulses ist das Bandwidth-Time-Product (BWTP):

$$\text{BWTP} = T \Delta f, \quad (2.28)$$

welches die Dauer T und die Frequenzbandweite Δf des Pulses in Beziehung setzt. In guter Näherung kann es mit der Anzahl der Nullstellen des sinc-Pulses gleichgesetzt werden. Eine genauere Analyse ist über die BLOCH-Gleichungen möglich.

Während des Sendens des HF-Pulses dephasiert der Schichtselektionsgradient die Spins. Diese Signalabschwächung wird aufgehoben, indem ein *Refokussierungsgradient* nach dem HF-Puls geschaltet wird. Für kleine Flipwinkel ist dies ein Gradient in Schichtrichtung, der das halbe Gesamtmoment des Schichtselektionsgradienten besitzt, jedoch mit negativem Vorzeichen:

$$M_0^S = \int_0^T G(t) dt \Rightarrow M_0^{\text{ref}} = -\frac{M_0^S}{2}, \quad (2.29)$$

wobei T die Gesamtdauer des Schichtselektionsgradienten bezeichnet. In Abbildung 2.2 sind die beschriebenen Momente grau unterlegt.

2 Theoretische Grundlagen

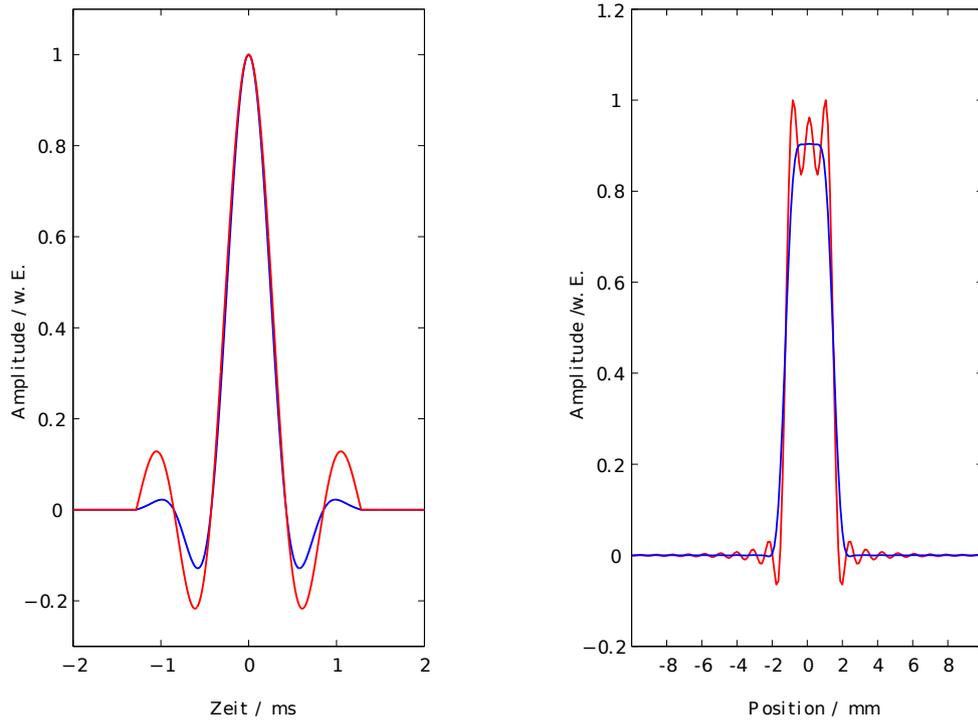


Abbildung 2.1: Links: Ein sinc-HF-Puls von 2.56 ms Dauer mit $BWTP = 6$ ohne (rot) und mit (blau) HAMMING-Fensterung. Rechts: Zugehörige Schichtprofile bei einer Gradientenamplitude von 20 mT/m. Unter geringen Einbußen der Schichtschärfe werden die unerwünschten Nebenbänder außerhalb der Schicht deutlich reduziert.

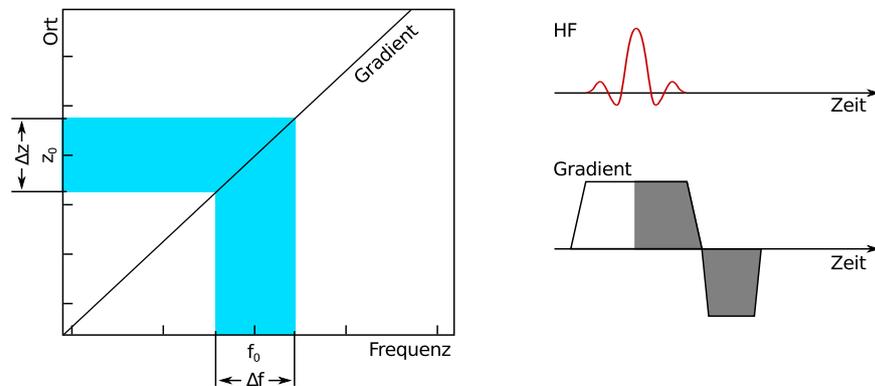


Abbildung 2.2: Links: Selektion einer Schicht der Dicke Δz bei Position z_0 durch einen Puls mit Mittenfrequenz f_0 und Bandweite Δf . Rechts: Darstellung der schichtselektiven Anregung in einem vereinfachten Sequenzdiagramm. Der dephasierende Effekt des grau unterlegten Anteils des Schichtselektionsgradienten wird durch den nachfolgenden Gradienten rückgängig gemacht.

2.2.2 Ortscodierung des MR-Signals

Allgemeine Betrachtungen

Nach der selektiven Anregung befindet sich die Magnetisierung $M_{\perp}(\vec{x}, t)$ innerhalb der Schicht in der Transversalebene. Die Codierung der z -Richtung ist durch die selektive Anregung abgeschlossen, wenn das Projektionsbild über Δz hinweg die gewünschten Informationen beinhaltet. Das Codierungsproblem wird dadurch auf die x - und y -Richtung beschränkt (2D-Bildgebung). Wurde ein größeres Volumen (engl. *slab*) angeregt, so muss die z -Richtung ebenfalls durch Gradienten codiert werden. Im Folgenden wird das resultierende Messsignal $S(t)$ allgemein durch

$$S(t) = C \iiint M_{\perp}(\vec{x}, t) B_{\perp}(\vec{x}) e^{-i\phi(\vec{x}, t)} dx dy dz \quad (2.30)$$

beschrieben und es wird später auf die Unterschiede zwischen 2D- und 3D-Bildgebung eingegangen. Die Konstante C beinhaltet sämtliche technisch begründeten Skalierungsfaktoren und das Sensitivitätsprofil der Empfangsspule $B_{\perp}(\vec{x})$ wird als konstant angenommen. Beide Werte sind im Folgenden irrelevant und werden nicht mehr aufgeführt.

Um Ortsinformationen zu codieren, wird durch das Gradientenfeld $\vec{G}(t)$ der Phasenfaktor $\phi(\vec{x}, t)$ gemäß

$$\phi(\vec{x}, t) = \int_0^t \omega_L(\vec{x}, t') dt' = \gamma \vec{x} \cdot \int_0^t \vec{G}(t') dt' = 2\pi \vec{x} \cdot \vec{k}(t) \quad (2.31)$$

variiert. In Gleichung 2.31 wurde ein *Wellenzahlvektor* (auch *k-Vektor* genannt)

$$\vec{k}(t) := \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad (2.32)$$

eingeführt, welcher den zum Ortsraum reziproken *k-Raum* aufspannt. Das Signal aus Gleichung 2.30 wird somit von der Schaltung des Gradientenfeldes abhängig:

$$S(\vec{k}(t), t) = \iiint M_{\perp}(\vec{x}, t) e^{-2\pi i \vec{x} \cdot \vec{k}(t)} dx dy dz. \quad (2.33)$$

Die Zeit t parametrisiert hierbei durch den Phasenfaktor die im k -Raum zurückgelegte Trajektorie und durch $M_{\perp}(\vec{x}, t)$ die Relaxationseigenschaften des Gewebes. Durch eine phasensensitive Signalaufnahme (engl. *quadrature detection*) wird zu jedem Zeitpunkt ein komplexes Signal aufgezeichnet. Das Messsignal ist somit die FOURIER-Transformierte der räumlichen Magnetisierungsverteilung, und die inverse Transformation

$$M_{\perp}(\vec{x}) \sim \iiint S(\vec{k}) e^{2\pi i \vec{x} \cdot \vec{k}} dk_x dk_y dk_z \quad (2.34)$$

rekonstruiert aus den Messdaten das komplexwertige MR-Bild des angeregten Volumens. Dieser kontinuierliche Zusammenhang zwischen Messdaten und Messobjekt wird im

2 Theoretische Grundlagen

Experiment diskretisiert, da es unmöglich ist, unendlich lang und beliebig fein aufgelöst zu messen. Aus der gradientenabhängigen maximalen Präzessionsfrequenz der Magnetisierung und dem NYQUIST-Kriterium folgen Zusammenhänge zwischen den Abtastpunkten im k -Raum und den Abmessungen des Messobjekts (FOV: Gesichtsfeld, *Field Of View*) sowie der eingestellten Ortsauflösung:

$$\Delta \vec{k} = \left(FOV_x^{-1}, FOV_y^{-1}, FOV_z^{-1} \right)^T, \quad (2.35)$$

$$2\vec{k}^{max} = \left(\Delta x^{-1}, \Delta y^{-1}, \Delta z^{-1} \right)^T. \quad (2.36)$$

Die Integrationsgrenzen von Gleichung 2.34 erstrecken sich hierbei von $-k_{max}$ bis $+k_{max}$ der jeweiligen Ortsfrequenz. Die Bandweite pro Pixel BW berechnet sich dann aus der benötigten Frequenzbandweite Δf des Empfängers, der Anzahl N der aufzunehmenden Datenpunkte und dem zeitlichen Abstand zweier Abtastpunkte (engl. *dwell time*) τ zu:

$$\Delta f = \frac{1}{\tau} \implies \frac{\Delta f}{N} = \frac{1}{N\tau} = \frac{1}{T_{acq}} = BW, \quad (2.37)$$

wobei T_{acq} die Gesamtzeit der Datenauslese ist. Mit den Gleichungen 2.35 und 2.32 findet sich die Verbindung zur Gradientenfeldamplitude und der Auflösung:

$$\frac{\gamma}{2\pi} G\tau = \Delta k = \frac{1}{FOV} \implies BW = \frac{\gamma}{2\pi} G\Delta x. \quad (2.38)$$

Die FLASH-Sequenz und der k -Raum

Bei der in Haase u. a. [1986] vorgestellten FLASH-Sequenz (FLASH: Fast Low Angle SHot) handelt es sich um eine der ersten *schnellen* MR-Bildgebungssequenzen, die die Aufnahme eines im Millimeterbereich aufgelösten Bildes innerhalb von Sekunden ermöglicht. Dies geschieht, indem ein kleiner Flipwinkel ($\alpha \ll 90^\circ$) nur einen kleinen Teil der Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene dreht. Dadurch werden die Spins im untersuchten Gewebe auch bei sehr kurzen HF-*Repetitionszeiten* TR nicht abgesättigt und der nächste Anregungs- und Codierungsschritt kann unmittelbar nach der vorangegangenen Auslese erfolgen. Die FLASH-Bildgebung liest den k -Raum in orthogonal zueinander stehenden Richtungen aus (*kartesische Aufnahmetechnik*). Aufgrund des Superpositionsprinzips der Gradientenfelder bedeutet dies, dass nur die *Frequenzcodierrichtung* (RO-Richtung) schnell codiert werden kann. Die zweite (und im 3D-Fall auch die dritte) Dimension muss schrittweise mit jeweils leicht unterschiedlichen PE-Gradientenmomenten codiert werden. Bei einer Rohdatenmatrixgröße von $N_{RO} \times N_{PE}$ Datenpunkten führt dies zu einer *Akquisitionszeit* $TA = N_{PE} \cdot TR$ pro Schicht.

In Abbildung 2.3a ist das Schaltschema einer 2D-FLASH-Sequenz dargestellt. Nach der in Abschnitt 2.2.1 beschriebenen Anregung einer Schicht wird ein *Prephasierungsgradient* (orange markiert) in RO-Richtung geschaltet. Dieser trägt der unteren Integrationsgrenze $-k_{RO,max}$ von Gleichung 2.34 Rechnung, wobei dies im k -Raum einer Bewegung an den zugehörigen Rand in dieser Richtung entspricht, was in 2.3b durch den orangenen Pfeil dargestellt ist. Zeitlich parallel wird in die zweite Raumrichtung der Phasencodiergradient

(blau markiert) mit einer von der zu messenden k -Raumlinie abhängigen Amplitude geschaltet. Da Gleichung 2.32 nur vom Integral der Gradientenform abhängt, wäre es auch möglich, die Amplitude konstant zu halten und die Dauer des PE-Codiergradienten zu variieren. Der gemeinsame Effekt ist eine schräge Bewegung im k -Raum, welche durch den zweifarbigen Pfeil dargestellt ist. Der anschließende RO-Gradient durchläuft den k -Raum auf einer Linie bis zur Position $k_{\text{RO,max}}$ (gelber Pfeil), während in der Zeit T_{acq} die Datenaufnahme (ACQ: Datenaufnahme, *acquisition*) erfolgt. Das resultierende *Echo* ist nach der *Echozeit* TE bei $k_{\text{RO}} = 0$ maximal. Abschließend wird die Wirkung des PE-Codiergradienten aufgehoben, um Artefakten vorzubeugen. Die schwarz markierten *Spoilergradienten* dephasieren die eventuell noch vorhandene Transversalmagnetisierung so weit, dass sie zu Beginn des folgenden HF-Pulses praktisch nicht mehr vorhanden ist. Des Weiteren wird ein akkumulativer Aufbau in der Transversalebene verhindert, indem die in Gleichung 2.24 beschriebene Einstrahlrichtung des nachfolgenden HF-Pulses im rotierenden Koordinatensystem geeignet geändert wird, so dass sich residuale Komponenten der Transversalmagnetisierung über mehrere TR -Intervalle hinweg destruktiv überlagern [Zur u. a. 1991]. Diese Technik wird als *RF-Spoiling* (RF: Hochfrequenz, *radio frequency*) bezeichnet.

Für das Signalverhalten der FLASH-Sequenz kann ein mathematischer Zusammenhang zwischen den Sequenzparametern TR und α sowie der T_1 -Relaxationszeit der Probe hergeleitet werden, wenn kleine Flipwinkel und reine Longitudinalmagnetisierung ($M_{\perp} = 0$) vor jedem HF-Puls angenommen werden. Die wechselnde Wirkung von HF-Anregung und Relaxation führt zu einem dynamischen Gleichgewichtszustand der Longitudinalmagnetisierung M_{\parallel} (engl. *steady state*), welcher die Stärke des Messsignals $S(\alpha, TR)$ bestimmt:

$$M_{\parallel} = M_0 \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) e^{-TR/T_1}} \quad (2.39)$$

$$\implies S(\alpha, TR) = \sin(\alpha) M_0 \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) e^{-TR/T_1}} e^{-TE/T_2^*} . \quad (2.40)$$

Der für eine feste T_1 -Zeit optimale Flipwinkel bei gegebener Repetitionszeit, der sogenannte ERNST-Winkel, kann durch das Maximum von Gleichung 2.40 bestimmt werden:

$$\alpha_{\text{E}} = \arccos e^{-TR/T_1} . \quad (2.41)$$

Durch entsprechende Wahl der Sequenzparameter ist es des Weiteren möglich, *relative* Unterschiede in den Relaxationszeiten im Bild darzustellen, d. h. *gewichtete* Bilder zu erstellen. Quantitative Messungen erfordern die Aufnahme unterschiedlich gewichteter Bilder.

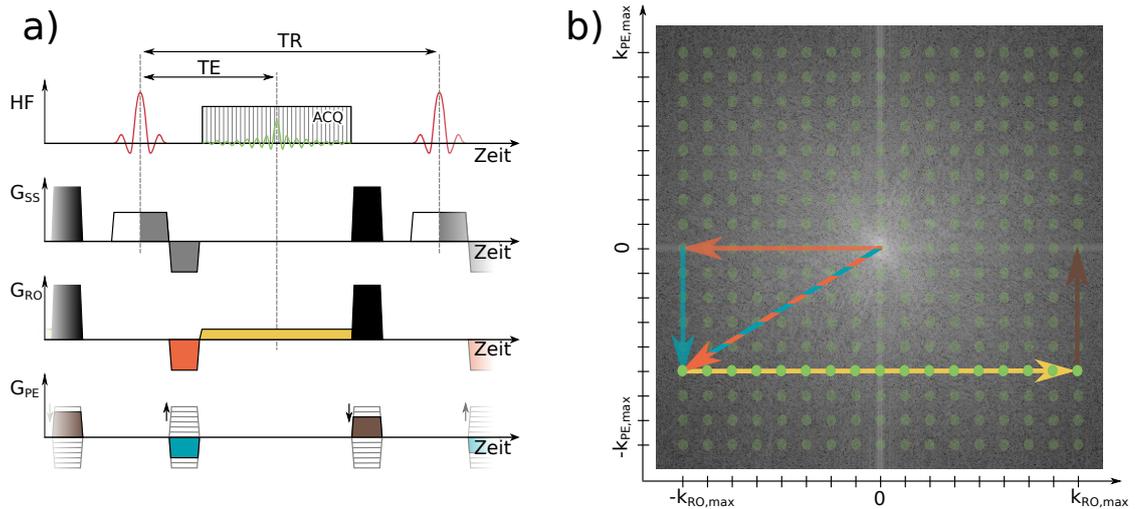


Abbildung 2.3: In a) ist das Sequenzschema der 2D-FLASH-Bildgebung dargestellt. In b) ist die Wirkung der Bildgebungsgradientenfelder im k -Raum veranschaulicht. Der zweifarbige Pfeil weist darauf hin, dass zwei Gradientenfelder in unterschiedliche Raumrichtungen gleichzeitig geschaltet sind.

2.2.3 Echo-Planare und Echo-Volumare Bildgebung

Für die schnelle MR-Bildgebung wurde von Mansfield [1977] das Konzept der echo-planaren Bildgebung (EPI: Echo Planar Imaging) vorgeschlagen, welches erheblich höhere Anforderungen an die Hardware stellt und deshalb erst in den 1990er Jahren Verbreitung fand.

Echo-Planare Bildgebung

Die EPI-Sequenz besteht aus einem schichtselektiven HF-Puls mit $\alpha \leq 90^\circ$, gefolgt von einem Gradientenzug, dessen Trajektorie den k -Raum vollständig abtastet. Das in dieser Arbeit ausschließlich verwendete *blipped EPI*-Sequenzschema sowie die zugehörige Trajektorie sind in Abbildung 2.4 dargestellt. Ein *Blip* bezeichnet hierbei den zwischen zwei Auslesegradienten in PE-Richtung geschalteten Gradientenpuls, der das Moment Δk_{PE} trägt und einem Sprung in die nächste k -Raumzeile entspricht. Präphasiergradienten in RO- und PE-Richtung setzen den Beginn der Datenauslese auf den k -Raumpunkt $(-k_{PE}^{max}, -k_{RO}^{max})$, von dem aus eine kartesische Datenauslese beginnt. Die Gradientenechos werden während der Plateauphasen des Auslesegradienten aufgenommen. Die Echozeit TE ist der zeitliche Abstand zwischen der Mitte des Anregungspulses und dem Zeitpunkt des Erreichens der k -Raumposition $k_{PE} = k_{RO} = 0$, weshalb die EPI-Sequenz im Vergleich zur FLASH-Sequenz intrinsisch eine stärkere T_2^* -Wichtung aufweist. Die Zeitersparnis gegenüber anderen Bildgebungssequenzen ergibt sich aus der kleineren Zahl der HF-Pulse und der Verwendung höherer Auslesebandweiten. Die 2D-EPI-Technik erlaubt die Aufnahme eines im Millimeterbereich aufgelösten Bildes in Aufnahmezeiten um 80 ms.

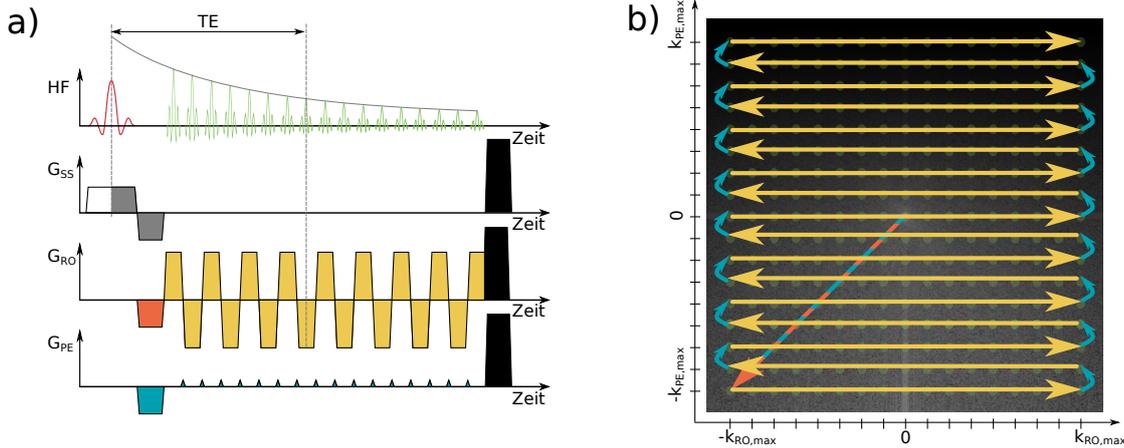


Abbildung 2.4: In a ist das Sequenzschema der EPI-Bildgebung dargestellt. Die Amplitude der Echos nimmt mit e^{-t/T_2^*} ab. Der k -Raumpunkt $k_{PE} = k_{RO} = 0$ wird nach der Zeit TE erreicht. In b ist die k -Raum-Trajektorie dargestellt. Die Krümmung der Trajektorie in PE-Richtung resultiert aus den linearen Rampen der RO- und PE-Gradienten.

Nyquist-Geist

Durch die unterschiedliche Polarität der Frequenzcodiergradienten müssen die aufgenommenen Daten jeder zweiten Zeile zeitlich invertiert werden. Dadurch entstehen auch bei zeitlich langsam variierenden Störungen Sprünge zwischen in Phasencodierichtung benachbarten k -Raumpunkten – diese Modulation der Position und Phase der Echos jeder zweiten Zeile führen dazu, dass nach der direkten inversen FOURIER-Transformation ein Bild entsteht, das mit einer um ein halbes FOV verschobenen Kopie seiner selbst überlagert ist. Dieser Artefakt wird häufig über eine zusätzliche dreimalige Aufnahme der zentralen k -Raumlinie nach dem Anregungspuls korrigiert, da die zusätzliche Zeit für diese Messung gegenüber 64–128 Zeilen für die Bildaufnahme nicht ins Gewicht fällt. Aufgrund des scharf ausgeprägten Maximums der k -Raummitte kann die Bestimmung des Versatzes und der zusätzlichen Phase robust erfolgen. Im Fall einer *segmentierten* EPI-Auslese werden diese Korrekturlinien nur einmal aufgenommen und für jedes Bild verwendet.

Der Artefakt kann gänzlich vermieden werden, wenn nur eine Gradientenpolarität zur Auslese verwendet wird. Dabei werden die Gradienten mit negativer Polarität möglichst schnell geschaltet, um die Anfangsposition in RO-Richtung im k -Raum vor jeder Auslese wieder zu erreichen. Dieses Vorgehen verliert an Bedeutung, je stärker die Auslesegradienten geschaltet werden, da dann eine schnelle Rückkehr zum Ausgangspunkt nicht möglich ist und die Ausleseeffizienz abnimmt.

Off-Resonanzartefakte

Im Gegensatz zur FLASH-Sequenz müssen bei der EPI Aufnahmetechnik zwei Bandweiten separat betrachtet werden. In Gleichung 2.37 wurde die Frequenzcodierbandweite

eingeführt, welche durch den zeitlichen Abstand τ benachbarter Punkte gegeben ist. Diese Formel ist auch für EPI-Sequenzen gültig (Zur Unterscheidung wird diese Bandweite in diesem Kapitel mit BW_{RO} bezeichnet). Eine zweite Zeitkonstante ist durch den Abstand t_{esp} (Echoabstand, engl. *echo spacing*) zweier aufeinander folgender Echomaxima gegeben, und die damit verbundene Bandweite (Gleichung 2.37) mit BW_{PE} bezeichnet:

$$\Delta f_{\text{PE}} = \frac{1}{t_{\text{esp}}} \implies \frac{\Delta f}{N} = \frac{1}{N t_{\text{esp}}} = BW_{\text{PE}}. \quad (2.42)$$

Da τ typischerweise um zwei Größenordnungen kleiner ist als t_{esp} , ist BW_{RO} um den selben Faktor größer als BW_{PE} . Dies hat zur Folge, dass sich z. B. durch Grundfeldinhomogenitäten oder Effekte der chemischen Verschiebung (engl. *chemical shift*) Frequenzverstimmungen in den Bildgebungsrichtungen unterschiedlich stark auswirken.

Die chemische Verschiebung entsteht durch Protonen, welche in anderen Molekülen als dem Wassermolekül enthalten sind. Durch die sie umgebende Elektronenwolke wird das Grundfeld B_0 lokal leicht verändert, so dass diese Protonen eine molekülspezifisch um Δf verschobene Resonanzlinie aufweisen. Die Verschiebung wird mit dem Parameter σ beschrieben, welcher die Abweichung von der Wasserresonanzlinie in ppm angibt:

$$f = \frac{\gamma}{2\pi}(1 - \sigma)B_0 \implies \Delta f = \frac{\gamma}{2\pi}\sigma B_0. \quad (2.43)$$

Neben Wasser trägt Fett mit $\sigma \approx 3.25$ ppm zum Protonensignal aus menschlichem Gewebe bei. Da die Ortskodierung auf der Wasserfrequenz beruht, wird das Fettsignal im Bild an einer verschobenen Pixelposition d_{px} dargestellt:

$$d = \frac{\sigma B_0}{G} \implies d_{\text{px}} = d \cdot \frac{1 \text{ px}}{\Delta x} \implies d_{\text{px}} = \frac{\gamma \sigma B_0}{2\pi BW} \quad (2.44)$$

Die Verschiebung in Frequenzcodierrichtung ist bei EPI-Sequenzen aufgrund der hohen Auslesebandweiten BW_{RO} im Bereich $d_{\text{px}} \leq 1$ px und vernachlässigbar. In Phasencodierrichtung ist das Fettbild aufgrund der geringen Bandweite BW_{PE} in der Größenordnung des Gesichtsfeldes verschoben. Wegen dieser erheblichen Beeinträchtigung der Bildqualität ist der Begriff *Chemical-Shift-Artefakt* geläufig. Des Weiteren tritt der Artefakt bei der selektiven Schichtenanregung auf: Aufgrund der Frequenzverschiebung sind das Wasser- und Fettanregungsvolumen gegeneinander verschoben. Das resultierende Bild kann in diesem Fall fetthaltige Strukturen darstellen, die nicht in dieser Schicht liegen.

Ein weiterer Off-Resonanzartefakt entsteht durch Gewebeübergänge mit unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten χ . Das B -Feld und damit verbunden die lokale Resonanzfrequenz ändern sich nahezu sprunghaft an diesen Übergängen. Durch dieses ΔB entstehen einerseits Fehlcodierungen d :

$$\Delta B = (\chi_1 - \chi_2) B_0 \implies d = \frac{\Delta B}{G} \quad (2.45)$$

und des Weiteren Signalauslöschungen, da die Isochromaten innerhalb des Voxels schneller dephasieren, wodurch ihre Vektorsumme im Vergleich zum umliegenden Gewebe

stärker abnimmt. Im Vergleich zu anderen MR-Bildgebungssequenzen wirkt sich dieser Effekt verstärkt bei EPI-Aufnahmen aus, da der lange Auslesezug starke Dephasierungen ermöglicht und die Gradientenfeldstärke G in Phasencodierrichtung klein ist. Signalauslösungen können durch die Verwendung dünner Schichten reduziert werden, geometrische Verzerrungen können durch stärkere Phasencodiergradienten verringert werden.

Auflösungsverlust durch k -Raumfilterung

Der lange Auslesegradientenzug der echo-planaren Bildgebung führt dazu, dass jede k -Raumlinie durch den exponentiellen T_2^* -Zerfall des Signals (Abbildung 2.4) in Phasencodierrichtung gewichtet wird. Nach dem Faltungstheorem entspricht dies nach der FOURIER-Transformation einer Faltung des rekonstruierten Bildes mit einer komplexwertigen Punktantwortfunktion (PSF: Point Spread Function). In Haacke u. a. [1999] wird im Rahmen einer allgemeinen Filterbetrachtung eine Abschätzung der Halbwertsbreite (FWHM: Halbwertsbreite, *Full Width at Half Maximum*) dieser zusätzlichen Punktantwortfunktion in Abhängigkeit der Auslesezugdauer und der durch die FOURIER-Codierung bestimmten Auflösung Δx gegeben:

$$FWHM_{T_2^*} \approx \frac{\sqrt{3}}{\pi} \left(\frac{N t_{\text{esp}}}{T_2^*} \right) \Delta x . \quad (2.46)$$

Segmentierung

Wie in den letzten Abschnitten aufgeführt, sind mit dem zeiteffizienten langen Auslesezug der echo-planaren Bildgebung Nachteile verbunden. Um kürzere Auslesen und stärkere Gradienten entlang der Phasencodierrichtung zu ermöglichen, wird von der Einzelanregung (engl. *single-shot*) zu einer m -fachen Mehrfachanregung (engl. *multi-shot*) übergegangen, wobei der Zuwachs der Gesamtauslesezeit gegen die Verringerung der Artefakte abgewogen werden muß. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, den k -Raum teilweise mit EPI-Trajektorien abzudecken, jedoch wird im Folgenden nur auf die in dieser Arbeit verwendete *verschachtelte* Segmentierung eingegangen.

Bei der m -fach verschachtelten Segmentierung wird der k -Raum in m Schritten aufgenommen, wobei jeder Schritt aus der Anregung der selben Schicht und der Auslese eines Teils bzw. eines *Segments* des k -Raums besteht. Hierzu wird das Moment des Phasenpräphasiergradienten des n -ten Segments um $(n - 1) \cdot \Delta k_{\text{PE}}$ mit $n = 1, \dots, m$ verringert und die Momente der Blips um den Faktor m erhöht. Im k -Raum wird dadurch nur jede m -te Linie pro Anregung ausgelesen, wobei der Versatz des Präphasiermoments sicherstellt, dass der vollständige k -Raum nach m Schritten abgetastet ist².

Wird die zeitliche Abfolge von RF-Pulsen und Gradientenschaltung für jedes Segment konstant gehalten, entstehen auch im Steady-State Unstetigkeiten in der aufgenommenen Signalintensität und -phase. Dies ist in Abbildung 2.5b, unterer Teil am Übergang von Linie eins, viertes Segment (brauner Punkt) zu Linie zwei, erstes Segment (gelber Punkt)

²Wird der Segmentierungsfaktor gleich der Anzahl der zu messenden Phasencodierschritte $m = N_{\text{PE}}$ gesetzt, entsteht das Ausleseschema der FLASH-Sequenz.

2 Theoretische Grundlagen

zu sehen. Unstetigkeiten entstehen ebenfalls im Phasenverlauf in der Mitte des k -Raums. Modulationen in diesem kontrastdefinierenden Bereich des k -Raums führen zu großflächigen Artefakten im Bild, ähnlich dem NYQUIST-Geist [Feinberg u. Oshio 1994; Hennel 1997]. Beide Modulationen können verringert werden, indem zwischen den Präphasiergradienten (grau, orange und blau in Abbildung 2.4) und dem Auslesegradientenzug eine segmentabhängige Wartezeit Δt_{ETS} eingefügt wird. Mit den oben definierten Variablen n und m sowie dem Echoabstand t_{esp} ist dieser berechenbar:

$$\Delta t_{ETS} = \frac{(n-1)}{m} t_{esp} . \quad (2.47)$$

Diese Verschiebung des Auslesezuges (engl. *Echo-Train-Shifting (ETS)*) sorgt dafür, dass zwischen benachbarten k -Raumlinien unterschiedlicher Segmente Relaxation und Offresonanzen wirken können und so insgesamt ein glatter Übergang aller Linien zueinander in der Mitte des k -Raums entsteht.

Ähnliche Bildartefakte können durch zu hohe Flipwinkel entstehen, wenn durch Relaxation nicht genügend Longitudinalmagnetisierung zwischen zwei Anregungspulsen aufgebaut wird und somit die k -Raum-Linien unterschiedliche Intensitäten aufweisen. Diesem Effekt kann für ein Gewebe im Bild mit angepassten variablen Flipwinkeln pro Segment entgegengewirkt werden. Generell nimmt die Artefaktintensität bei kleinen Flipwinkeln ab.

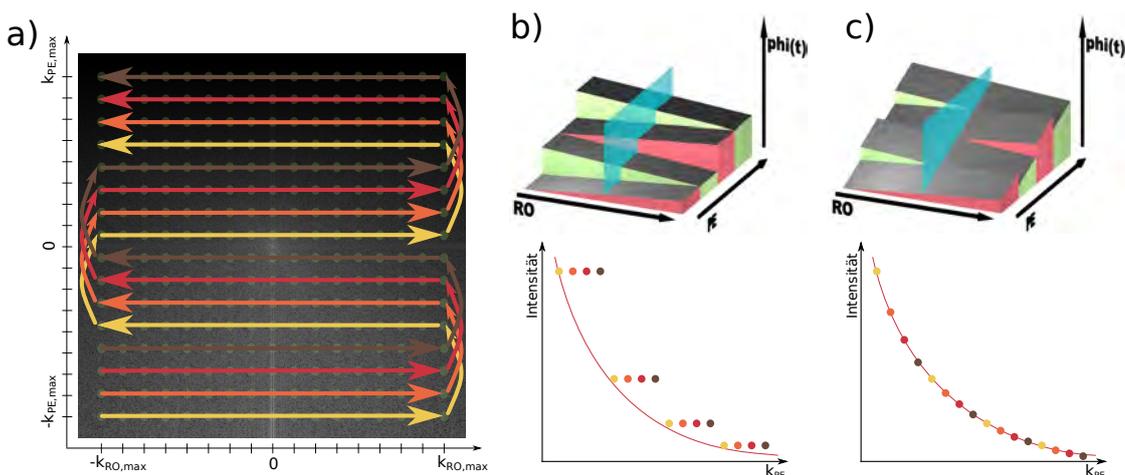


Abbildung 2.5: Auslese des k -Raums mit einer EPI-Trajektorie und 4-facher Segmentierung. Teil a: Nach jeweils einer Anregung wird ein Teil des k -Raums aufgenommen. In Teil b ist eine Auslese ohne Echo-Train-Shifting dargestellt: In der Phaseninformation entstehen Sprünge entlang der Phasencodierichtung in der kontrastdefinierenden k -Raummitte (oben, blaue Schnittebene zeigt die Stufenfunktion), sowie Intensitätsmodulationen entlang dieser Richtung (unten). Teil c zeigt die Situation mit Echo-Train-Shifting: Die Phasenunstetigkeiten werden an den Rand des k -Raums verschoben und der Intensitätsverlauf wird geglättet.

Echo-Volumare Bildgebung

Zur schnellen Darstellung eines ganzen Volumens wurde das EPI-Prinzip durch eine *Partitionscodierung* (Phasencodierung in Schichtrichtung) auf drei Raumdimensionen erweitert. Die oben beschriebenen Bildartefakte, die durch geringe Bandweiten in die Phasencodierrichtungen hervorgerufen werden, treten hierbei in zwei Richtungen mit unterschiedlicher Stärke auf. Ihnen kann ebenfalls durch Segmentierung entgegengewirkt werden. Ein Spezialfall entsteht durch die maximal mögliche Segmentierung in Partitionsrichtung, wenn pro Anregungspuls ein Partitionscodierungsschritt ausgeführt wird: In diesem Fall treten diese Artefakte nicht mehr auf, da die Partitionen nur unter einer Gradientenpolarität ausgelesen werden³. Diese segmentierte EVI-Sequenz (EVI: Echo Volumar Imaging) entsteht aus dem in Abbildung 2.4 dargestellten Sequenzschema, indem der Schichtphasierungsgradient (grau, negative Amplitude) durch eine Gradiententabelle (vgl. Abbildung 2.3a, blau) ersetzt wird, welche pro Partition um Δk_{PART} verändert wird. Bei nichtsegmentierter Phasencodierrichtung ist nach N_{PART} Schritten der k -Raum vollständig aufgenommen und eine zusätzliche FOURIER-Transformation rekonstruiert den Volumendatensatz.

Im Gegensatz zur EPI-Bildgebung bildet sich bei der 3D-Anregung ein Steady-State aus. Es ist daher sinnvoll, den Flipwinkel so zu wählen, dass er dem ERNST-Winkel des zu untersuchenden Gewebes entspricht. Dieser Winkel ist typischerweise kleiner als der Flipwinkel einer 2D-EPI-Aufnahme, wodurch das Signal-zu-Rauschen Verhältnis (SNR) verringert wird. Andererseits trägt das gesamte Volumen zum Messsignal bei, was sich auf das SNR positiv auswirkt:

$$\frac{SNR_{\text{EVI}}}{SNR_{\text{EPI}}} \propto \frac{\sin \alpha_{\text{EVI}}}{\sin \alpha_{\text{EPI}}} \sqrt{N_{\text{PART}}} . \quad (2.48)$$

2.2.4 Beschleunigte Datenaufnahme

Neben schnelleren Bildgebungssequenzen kann die Messung durch Auslassen von k -Raumzeilen beschleunigt werden. Die so gewonnenen Datensätze müssen vor der Bildrekonstruktion mit der FOURIER-Transformation über ein geeignetes mathematisches Modell vervollständigt werden. Im Folgenden sind die in dieser Arbeit verwendeten Methoden beschrieben.

Partial-Fourier-Technik

Um Messzeit einzusparen wird bei diesen Techniken ein hochfrequenter Teil des k -Raums in Phasencodierrichtung nicht gemessen. Das Ausmaß dieses k -Raumbereichs wird über den *Partial-Fourier-Factor* p (PFF) angegeben, welcher in der klinischen Bildgebung zwischen 0.55 und 1.00 liegt. Der gemessene Bereich liegt zwischen $-k_{\text{PE}}^{\text{max}}$ und $(2p - 1)k_{\text{PE}}^{\text{max}}$.

³Analog zum Übergang der EPI-Sequenz in die FLASH-Sequenz bei maximaler Segmentierung der Phasencodierrichtung.

Die Bildrekonstruktion macht sich zunutze, dass die FOURIER-Transformierte eines reellen Bildes HERMITE'sch ist, also $S(k_{\text{RO}}, k_{\text{PE}}) = \overline{S(-k_{\text{RO}}, -k_{\text{PE}})}$. Dadurch kann der nicht gemessene hochfrequente Teil durch den gemessenen ersetzt und das Bild rekonstruiert werden. Da bei realen Messungen jedoch B_1 -Feldinhomogenitäten, Suszeptibilitätssprünge an Gewebeübergängen und Offresonanzen dem Bild eine Anfangsphase aufprägen, ist diese Bedingung nur näherungsweise erfüllt und es werden aufwändigere Rekonstruktionsalgorithmen verwendet, welche diese Phasenfehler durch vorherige Filterung zu minimieren suchen. Die Partial-Fourier-Technik stellt keine zusätzlichen Anforderungen an die Messhardware.

Parallele Bildgebung

Bei der parallelen Bildgebung wird nur jede R -te k -Raumzeile gemessen, wobei R als *Reduktions-* bzw. *Beschleunigungsparameter* bezeichnet wird. Dies hat zur Folge, dass das FOV um den Faktor R verkleinert ist und Teile des Messobjekts, die über dieses reduzierte FOV hinausragen, in das Bild als Artefakt einfallen. Um das vollständige Bild wiederherzustellen, macht sich die *parallele Bildgebung* die Abhängigkeit von Gleichung 2.30 vom Sensitivitätsprofil der Spule zunutze: Es werden mehrere Spulen mit örtlich unterschiedlichen Sensitivitätsprofilen, eine sog. *phased-array*-Spulenanordnung, zum Empfang des Signals verwendet, so kann zwischen Artefakt und wahrer Bildinformation unterschieden werden.

Die unterschiedlichen Ansätze der parallelen Bildgebung beruhen auf dem gleichen Konzept und unterscheiden sich in der Domäne, in welcher die Rekonstruktion erfolgt: SENSE (SENSitivity Encoding, Pruessmann u. a. [1999]) arbeitet mit den Sensitivitätsprofilen der Spulen im Bildraum, während SMASH (SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics, Sodickson u. Manning [1997]) und die Weiterentwicklung GRAPPA (Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition, Griswold u. a. [2002]) im k -Raum angewendet werden.

Beim GRAPPA-Verfahren wird zusätzlich zu jeder R -ten Linie ein mittlerer Teil des k -Raums vollständig abgetastet. Aus diesen zusätzlichen *Referenzlinien* werden spulenabhängige Fitparameter bestimmt, welche die um $r \cdot \Delta k_{\text{PE}}$ mit $r = 1, \dots, (R - 1)$ versetzten fehlenden k -Raumlinien approximieren. Für jede Empfangsspule wird so ein vollständiger, komplexer k -Raumdatensatz berechnet, welcher mit den üblichen Spulenkombinationsalgorithmen (*Adaptive Combine* oder *Sum of Squares*) zu einem vollständigen Bild zusammengefügt werden kann. Abbildung 2.6 zeigt zwei mögliche Vorgehensweisen bei der Messung einer Zeitserie: Die Referenzlinien können einmalig (separat) aufgenommen und für alle folgenden Datensätze verwendet werden, oder sie werden in jedem Bild (intern) mitgemessen. Ersteres Vorgehen führt zu einer schnelleren Datenauslese, jedoch zu einem geringeren SNR sowie zu Artefakten bei Bewegung, die zweite Variante weist ein höheres SNR sowie höhere Robustheit gegenüber Bewegung auf, die Bildauslese ist jedoch langsamer.

Generell nimmt das SNR durch parallele Bildgebung ab und variiert örtlich. Eine Analyse im Kontext des SENSE-Algorithmus liefert

$$SNR_{\text{SENSE}} = \frac{SNR_{\text{normal}}}{g\sqrt{R}}, \quad (2.49)$$

wobei die Ortsabhängigkeit nicht explizit angegeben ist. Hierbei ist SNR_{normal} das SNR des konventionell aufgenommenen Bildes mit gleichen Aufnahmeparametern. Der *Geometriefaktor* g beschreibt SNR-Verluste, welche durch korrelierende Spulenprofile entstehen: Empfangen mehrere Spulen fast das selbe Signal, so ist das zu lösende Gleichungssystem für diesen Ort numerisch schlecht konditioniert und der Rauschanteil steigt. Dies ist ebenfalls bei der Wahl der Phasencodierichtung zu beachten. Im 3D-Fall kann entlang der Phasen- und Partitions-codierichtung mit unterschiedlichen Beschleunigungsfaktoren gemessen werden. Der Gesamtbeschleunigungsfaktor ist dann das Produkt beider Werte.

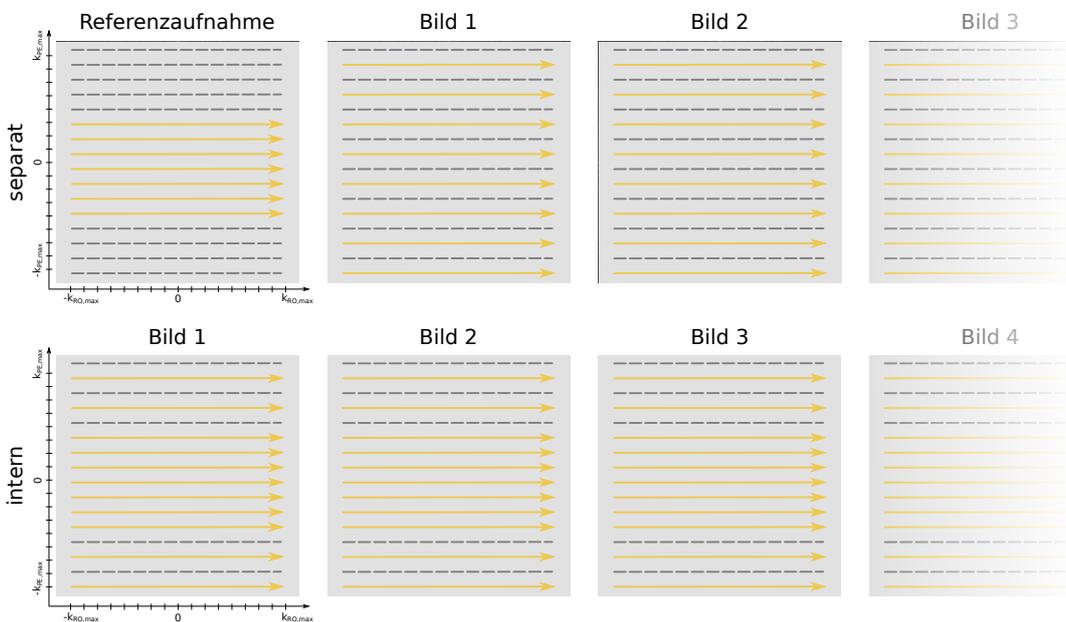


Abbildung 2.6: Zwei mögliche Vorgehensweisen zur Messung eines Zeitseriendatensatzes bei paralleler Bildgebung mit einem Beschleunigungsfaktor $R = 2$ und 7 Referenzlinien. Gelbe Pfeile entsprechen gemessenen Linien, gestrichelte graue Linien sind ausgelassen. Oben: Die Referenzlinien werden einmalig gemessen und für jedes weitere Bild verwendet. Unten: Die Referenzlinien werden in jedem Bild mitgemessen. Auf die Vor- und Nachteile wird im Text eingegangen.

2.2.5 Eigenschaften von MR-Aufnahmen

Bestimmung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses

Ein gebräuchliches Qualitätsmaß eines Signals ist das SNR. Es ist durch den in einer geeigneten Region bestimmten Signalmittelwert S und die Standardabweichung σ in einem Bereich mit reinem Rauschen gegeben als:

$$SNR = \frac{S}{\sigma}. \quad (2.50)$$

Auch in der Magnetresonanztomographie (MRT) ist dies ein gängiges Maß, es bedarf jedoch der Angabe des Messvorgangs, um vergleichbare Werte zu erhalten. Dabei müssen folgende Dinge beachtet werden:

Bestimmung des Signalmittelwertes Der Signalmittelwert ist in einem Bereich (ROI: Region of Interest) konstanten Signals zu bestimmen. Lügen unterschiedliche Gewebe innerhalb der ROI, so würde der Mittelwert verfälscht werden.

Bestimmung des Rauschens Die Standardabweichung des Signals ist in einer ROI mit konstantem Signalpegel zu bestimmen. Insbesondere ist hierbei ein artefaktfreier Bereich außerhalb des Messobjekts geeignet. Beim Quantifizieren von Magnitudenbildern gilt $\sigma \approx \sigma_{Mag}/0.66$. Der Faktor 0.66 berücksichtigt die RICE-Verteilung des Rauschens [Association u. a. 2001; Gudbjartsson u. Patz 1995].

Mehrkanalspulen und parallele Bildgebung Durch Verwendung von Kombinationsalgorithmen für Mehrkanalspulen sowie durch parallele Bildgebung variiert das Rauschen innerhalb des Bildes. Ein Vergleich zweier SNR-Werte macht nur noch qualitativ Sinn. Quantitative Aussagen sind nur durch Mehrfachaufnahmen möglich, welche jedoch nicht immer praktikabel sind, da beispielsweise Bewegungen das Ergebnis verfälschen.

Bildkontraste

Durch das Zusammenspiel mehrerer Relaxationsprozesse bietet die MRT im Vergleich zu anderen medizinischen bildgebenden Verfahren eine Vielzahl intrinsisch darstellbarer Kontraste. Da während der Bildaufnahme immer alle Relaxationsprozesse das Messsignal beeinflussen, muss zu einem MR-Bild der Parameter angegeben werden, welcher – durch entsprechende Sequenzeinstellungen – den Kontrast hauptsächlich beeinflusst. Sequenzen, welche der FLASH-Gleichung 2.40 genügen, können beispielsweise T_1 -, T_2^* - und protonendichtegewichtete Bilder liefern.

Magnetisierungspräparation zur Kontrastgenerierung

Der Bildkontrast wird nicht allein durch die Bildaufnahmetechnik bestimmt, sondern kann auch durch HF- und Gradientenschaltungen vor der Bildauslese festgelegt werden. Eine häufige Anwendung ist die T_1 -Kontrastgenerierung: Durch einen 180° -HF-Puls wird

die longitudinale Magnetisierung maximal aus dem thermischen Gleichgewicht gebracht und antiparallel zum Grundfeld ausgerichtet. Ein nachgeschalteter Spoilergradient dephasiert eventuell entstandene Transversalmagnetisierung und eine Leerlaufzeit beginnt. Die T_1 -Relaxation verläuft in unterschiedlichen Geweben unterschiedlich schnell. Nach einer geeigneten Wartezeit wird eine schnelle FLASH-Auslese mit kurzem TR und einem kleinen Flipwinkel ($\alpha \leq 10^\circ$) gestartet, die den k -Raum zeilenweise von der Mitte nach außen hin aufnimmt. Diese Umsortierung (engl. *centric-out k-space acquisition*) sorgt dafür, dass der kontrasthaltige mittlere k -Raumbereich zuerst ausgelesen wird und den präparierten Zustand möglichst gut widerspiegelt. Jeder Auslesepuls verschiebt diesen Zustand zum (präparationsunabhängigen) Steady-State, was in den höheren Ortsfrequenzen unproblematisch ist, da diese die Bildkanten enthalten. Nach der Bildaufnahme sollten ca. $5 \cdot T_1$ vergehen, bis das nächste Bild bzw. das nächste k -Raumsegment aufgenommen wird. Diese Technik wird *inversion-recovery turboFLASH* genannt. Schnellere Messungen sind mit der *saturation-recovery turboFLASH*-Technik möglich, bei welcher ein 90° -Puls das Spinsystem absättigt: Die Sättigung kann unabhängig vom Relaxationszustand des Systems erfolgen, wodurch die Wartezeit zwischen zwei Aufnahmen entfällt.

Magnetisierungspräparation zur Fettsättigung

Neben der Kontrastgenerierung können durch spektralselektive Vorpulse fetthaltige Strukturen unterdrückt werden. Typischerweise geschieht dies durch einen um 3.25 ppm verschobenen 90° -Puls, welcher der Bildauslese vorausgeht und die Protonen des Fettgewebes absättigt. Der möglichst direkt darauf folgende Anregungspuls generiert kaum Signal in diesem Gewebe, wodurch es in den MR-Bildern *unterdrückt* ist. Insbesondere behebt dies den in Kapitel 2.2.3 beschriebenen Chemical-Shift-Artefakt der EPI-Bildgebung.

2.3 Echopfadfilterung

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Wirkung von HF-Pulsen auf die Longitudinalmagnetisierung der Probe besprochen und für FLASH-ähnliche Sequenzen die Signalgleichung 2.40 angegeben. Im Folgenden wird die Wirkung von HF-Pulsen in einem generelleren Rahmen dargestellt und das Konzept des Echopfaddiagramms (engl. *extended phase graph*) eingeführt, mit dessen Hilfe sich die Echoentstehung in komplexeren MR-Sequenzen verstehen lässt. Am Ende des Kapitels werden zwei echopfadgefilterte Bildgebungsverfahren vorgestellt.

2.3.1 Wirkung eines HF-Pulses mit beliebigem Flipwinkel auf die Magnetisierung

Die in Abschnitt 2.1.4 beschriebene Drehung der Magnetisierung innerhalb des rotierenden Koordinatensystems infolge eines in x' -Richtung eingestrahltten HF-Pulses mit Flipwinkel α kann durch die Rotationsgleichung

$$\begin{pmatrix} M_x^+ \\ M_y^+ \\ M_z^+ \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \\ 0 & \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x^- \\ M_y^- \\ M_z^- \end{pmatrix} \quad (2.51)$$

beschrieben werden. Der Index $-$ bzw. $+$ bezeichnet die Magnetisierungskomponenten vor bzw. nach dem als instantan angenommenen HF-Puls. Für die folgende Betrachtung ist es günstig, den in Abschnitt 2.1.3 beschriebenen Basiswechsel zu komplexwertigen Vektorkomponenten vorzunehmen, wobei die Transversalmagnetisierung mit F statt mit M_\perp und die longitudinale Komponente M_\parallel mit Z bezeichnet wird, um Konformität zu einem Großteil der Literatur zu wahren (z. B. [Scheffler 1999; Weigel u. a. 2010]). Mit

$$F = M_x + iM_y \implies M_x = \frac{F + \bar{F}}{2}, \quad M_y = \frac{F - \bar{F}}{2i} \quad (2.52)$$

und den trigonometrischen Umformungen

$$2 \sin^2 \alpha = 1 - \cos 2\alpha \quad (2.53)$$

$$2 \cos^2 \alpha = 1 + \sin 2\alpha \quad (2.54)$$

stellt sich die Wirkung des HF-Pulses in der neuen Basis dar als:

$$\begin{pmatrix} F^+ \\ \bar{F}^+ \\ Z^+ \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos^2 \alpha/2 & \sin^2 \alpha/2 & -i \sin \alpha \\ \sin^2 \alpha/2 & \cos^2 \alpha/2 & i \sin \alpha \\ -i/2 \sin \alpha & -i/2 \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} F^- \\ \bar{F}^- \\ Z^- \end{pmatrix}. \quad (2.55)$$

Hierbei ist \bar{F} das komplex Konjugierte von F , was einer Vertauschung der y -Komponenten der Magnetisierung entspricht. Die Stärke des zu erwartenden Echos entspricht der Vektorsumme der Transversalmagnetisierung der Isochromaten. Die Rechnungen vereinfachen sich erheblich, wenn angenommen wird, dass die transversale Magnetisierung vor einem HF-Puls durch Gradientenfelder vollständig dephasiert wurde. Für Bildgebungssequenzen ist diese Annahme durch die Auslesegradienten erfüllt, da sie über das gesamte FOV bei N Voxeln einen Phasenunterschied von $N/2 \cdot \pi$ aufprägen. Die Schaltung geeigneter Zusatzgradienten ist ebenfalls möglich. Die Zustände gehen aus 2.55 durch $F \rightarrow F_n, \bar{F}_n \rightarrow \bar{F}_{-n}$ und $Z \rightarrow Z_n$ hervor, wobei der Index den Grad der Dephasierung angibt. Hierbei entspricht $n = 0$ nicht dephasierten Isochromaten. In dieser kompakten Schreibweise ist Z_{-n} nicht aufgeführt, da $Z_n = -Z_{-n}$ gilt [Hennig 1991].

Eine Veranschaulichung der Zerlegung bietet Abbildung 2.7. In Teil a sind dephasierte Isochromaten gezeigt, auf die ein HF-Puls um die x -Achse wirkte. Die z -Komponenten bilden den Magnetisierungszustand Z_1 , die x - y -Komponenten bilden ein Oval, veranschaulicht durch die Projektion nach unten. Dieses Oval kann durch die Vektorsumme

zweier Isochromatenpopulationen F_1 und F_{-1} mit inversen Phasen und unterschiedlichen Besetzungszahlen (gegeben durch die Länge der Pfeile) konstruiert werden. Die Populationsunterschiede sind $\cos^2 \alpha/2$ und $\sin^2 \alpha/2$.

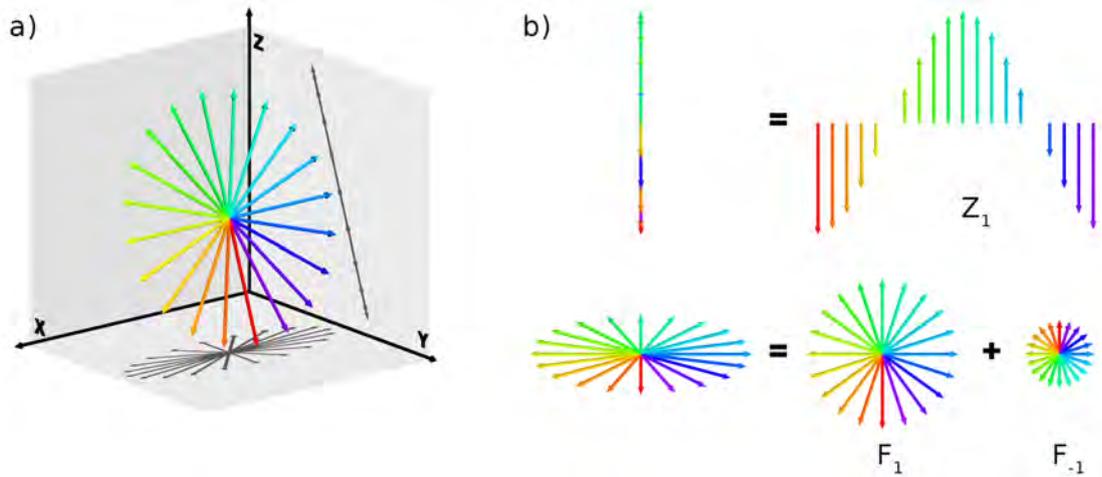


Abbildung 2.7: In Teil a) ist eine dephasierte Isochromatenverteilung nach der Wirkung eines HF-Pulses um die x -Achse dargestellt. In Bildteil b): Die z -Komponenten bilden den Zustand Z_1 . Die Verteilung in der Transversalebene kann durch zwei unterschiedlich besetzte Zustände F_1 und F_{-1} mit inversen Phasen dargestellt werden.

2.3.2 Das Echopfaddiagramm

Die Vorgänge lassen sich in das sogenannte Echopfaddiagramm einzeichnen, was in Abbildung 2.8 beispielhaft für eine Bildgebungssequenz mit mehrfacher Spinechoauslese dargestellt ist: Nach einem HF-Puls mit $\alpha_1 = 90^\circ$ ist die Longitudinalmagnetisierung vollständig in die Transversalebene geklappt ($Z_0 = 0$ und $F_0 = 1$ in normierter Schreibweise) und wird durch den orange dargestellten Präphasiergradienten in den Zustand $F_0 = 0$, $F_1 = 1$ dephasiert (roter Echopfad). Der folgende HF-Puls mit Flipwinkel $\alpha_2 = 180^\circ$ invertiert die Phasen der Isochromaten, aus F_1 wird F_{-1} . Der anschließende Auslesegradient dephasiert diesen Zustand über F_0 wieder nach F_1 . Der mit einem Punkt markierte Schnitt mit der Zeitachse ist der Zeitpunkt des Spinechomaximums. Ein weiterer Puls mit $\alpha_3 = 180^\circ$ überführt F_1 wieder in F_{-1} , die rote Linie wird periodisch fortgesetzt und weitere Echos können aufgenommen werden. Wenn die HF-Pulse nicht dem Schema $90^\circ-180^\circ-180^\circ-\dots$ entsprechen, so wird nicht nur der rote Echopfad, sondern auch die anderen Zustände besetzt. In Abbildung 2.8b soll dies für den zweiten Puls mit $\alpha_2 = 120^\circ$ verdeutlicht werden: Der HF-Puls trennt $F_1^- = 1$ in drei neue Komponenten auf, welche nach Gleichung 2.55 die Besetzungszahlen $F_1^+ = F_1^- \cos^2 60^\circ$, $F_{-1}^+ = F_1^- \sin^2 60^\circ$ und $Z_1^+ = -i/2 F_1^- \sin 120^\circ$ aufweisen. Der Puls würde zusätzlich einen neuen F_0 -Pfad anregen, dieser ist in der Abbildung jedoch nicht aufgeführt, da die Wirkung auf bestehende Magnetisierung dargestellt werden soll.

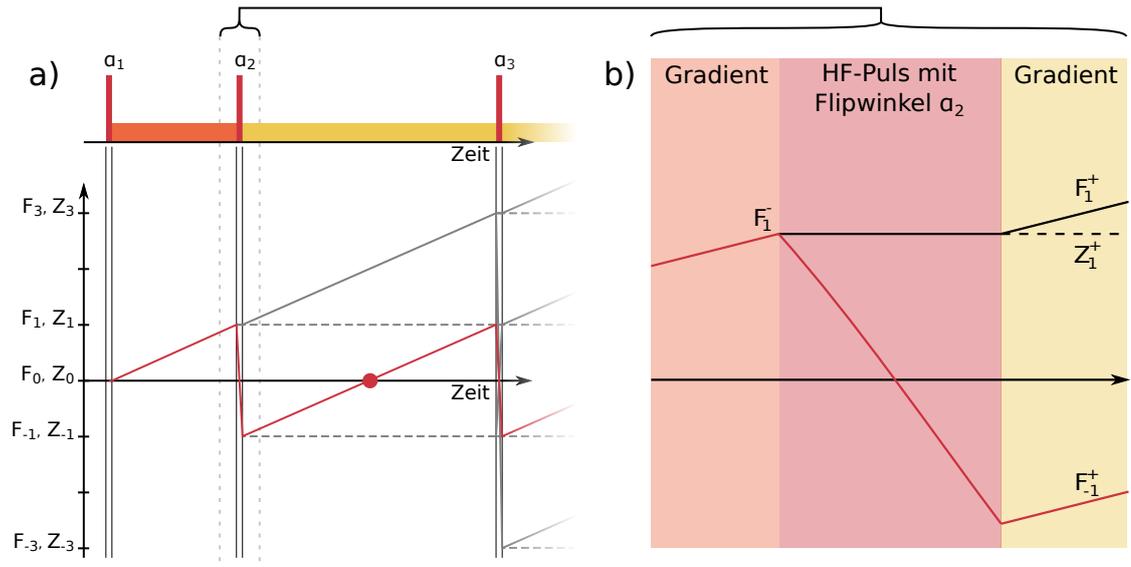


Abbildung 2.8: Teil a: Ein Multi-Spinecho-Experiment dargestellt im Echopfaddiagramm. Rot: 180° -Pfad, grau: 0° - und 90° -Komponenten. Nur die Pfade, die die Zeitachse während der Auslese schneiden, generieren ein detektierbares Echo. Teil b zeigt detailliert die Aufspaltung einer Magnetisierungskomponente in drei neue Anteile während des als instantan angenommenen HF-Pulses.

Die obige Betrachtung zeigt, dass die Wirkung eines HF-Pulses mit beliebigem Flipwinkel in drei Anteile aufgeteilt werden kann:

Wirkung des 0° -Anteils Der Übergang $F_1^- \rightarrow F_1^+$ ändert nichts an der Phase der Magnetisierungskomponente. Sie entwickelt sich weiter, als sei kein HF-Puls appliziert worden und erfährt dadurch weiterhin T_2^* -Wichtung. Gradienten bewirken eine Änderung des Dephasierungszustandes. Dieser Pulsanteil hat keine Wirkung auf die Longitudinalmagnetisierung.

Wirkung des 90° -Anteils Beim Übergang $F_1^- \rightarrow Z_1^+$ wird ein Teil der Magnetisierungskomponente in die Longitudinalrichtung geklappt. Dieser Anteil erfährt keine Änderung des Dephasierungszustandes durch Gradienten. Im Diagramm wird er deshalb als horizontale Linie eingezeichnet. Die Phaseninformation des Ausgangszustands bleibt gespeichert, zerfällt jedoch mit T_1 . Dieser Pulsanteil erzeugt neue Transversalkomponenten aus der Longitudinalmagnetisierung.

Wirkung des 180° -Anteils Der Austausch $F_1^- \rightarrow F_{-1}^+$ bewirkt eine Inversion der Phase des Ausgangszustands. Für diesen Teil der Magnetisierung werden durch statische Inhomogenitäten akkumulierte Phasen invertiert, wodurch dieser Echopfad einer T_2 -Wichtung unterliegt. Die Longitudinalmagnetisierung wird durch diesen Pulsanteil invertiert.

Die Anzahl der möglichen Echopfade wächst im Allgemeinen exponentiell mit der Anzahl der HF-Pulse. Für den praktisch relevanten Spezialfall zeitlich äquidistanter HF-Pulse re-

duziert sich dies auf ein lineares Anwachsen, da viele Echopfade zeitgleich auftreten. Durch geeignete Gradientenschaltung ist es möglich, einzelne Echopfade gezielt auszufiltern und zur Bildgebung zu verwenden.

2.3.3 Gradientenfilter

Im Folgenden wird die Echopfadfilterung anhand einer Einzeilenauslese, wie in Moonen u. a. [1992] vorgestellt, beschrieben. Hierzu wird die in Abbildung 2.3a dargestellte Sequenz zunächst vollständig *balanciert*, d.h. die Gradientenschaltung dahingehend verändert, dass das während eines TR -Intervalls pro Gradientenachse akkumulierte nullte Gradientenmoment Null ist. Dies ist in Abbildung 2.9a dargestellt, wobei ein zur Echopfadfilterung verwendeter Zusatzgradient G_F separat aufgeführt ist. Dieser Gradient kann entlang einer oder mehrerer Achsen zusätzlich geschaltet werden, was in Teil b der Abbildung gezeigt ist: Der Filtergradient wurde in Frequenzcodierichtung mit den Prä- und Rephasiergradienten zusammengelegt. Angeregte F_n -Zustände der Magnetisierung werden durch die Balance der zur Bildgebung benötigten Gradienten nicht verändert; lediglich die Echopfadfiltergradienten tragen ein Nettomoment und beeinflussen dadurch die F_n -Zustände. Im Echopfaddiagramm kann die Wirkung der Filtergradienten deshalb wie in Abbildung 2.9 separat betrachtet werden. Die dort vorgestellten Gradientenfilter wiederholen sich in jedem TR -Intervall (sie sind TR -periodisch), wodurch das Artefaktverhalten positiv beeinflusst wird [Bernstein u. a. 2004], da sich Fehler in den geschalteten Gradienten in jedem Intervall gleich auswirken.

In beiden Teilen der Abbildung 2.10 muss das betragsmäßig kleinste nullte Gradientenmoment so gewählt sein, dass die Transversalmagnetisierung eines Voxels dephasiert wird. Hierfür ist ein Dephasierungswinkel von mindestens 2π erforderlich, wodurch die Anforderung an das nullte Gradientenmoment M_0^F des Filtergradienten folgt:

$$\Delta\phi \geq 2\pi \implies |M_0^F| \geq |M_0^{\text{pre}}|. \quad (2.56)$$

Hierbei bezeichnet M_0^{pre} das nullte Moment des Vorphasiergradienten entlang der gewählten Achse. Das Vorzeichen der Gradientenamplitude ist frei wählbar. Des Weiteren ist der aufgeprägte Dephasierungswinkel zwischen dem ersten HF-Puls und dem Beginn der Auslese in jedem TR -Intervall gleich groß [Chung u. Duerk 1999], wodurch weitere Echopfade (Abbildung 2.10, blau) zu späteren Zeitpunkten die Echobedingung erfüllen. Spoiling durch Gradienten findet in diesen Schemata nicht statt und muss deshalb durch RF-Spoiling erzielt werden.

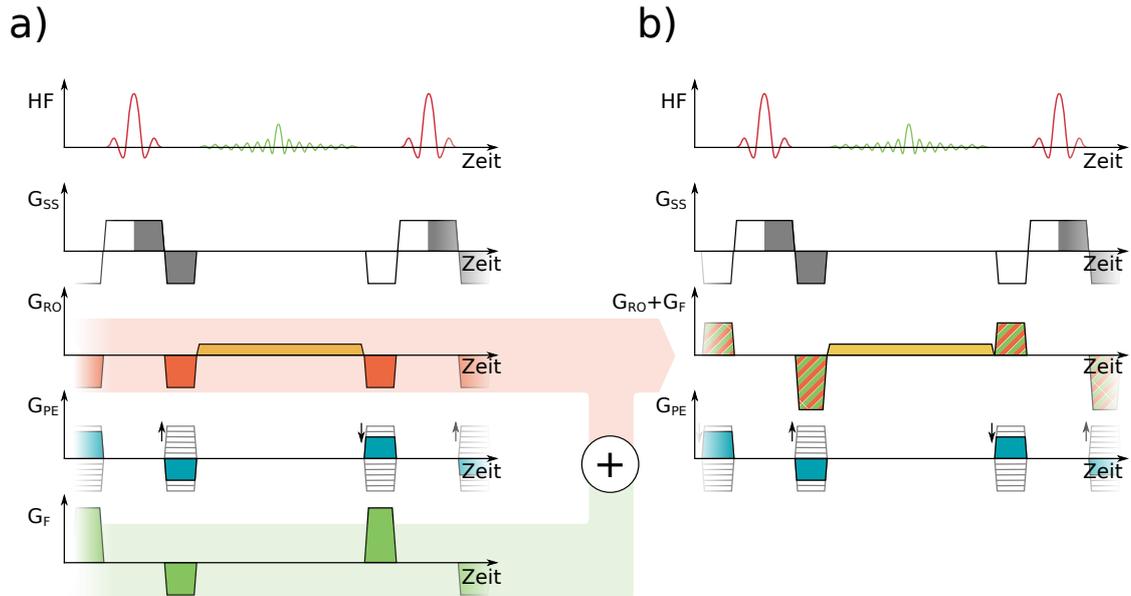


Abbildung 2.9: Teil a zeigt eine vollständig balancierte Bildauslese. Der zusätzliche Filtergradient G_F kann entlang einer oder mehrerer Achsen geschaltet werden. In Teil b wurde er mit den Prä- und Rephasiergradienten (orange) vereinigt. Die nullten Momente des Gradientenfilterpaares stehen im Verhältnis $M_0^F : -2M_0^F$, wobei M_0^F das nullte Moment des ersten Filtergradienten bezeichnet.

Filterung des 0° -Pfades

Zur Filterung des Teils der Magnetisierung, auf den der zweite HF-Puls wie ein 0° -Puls wirkt, wird nach dem ersten HF-Puls die Transversalmagnetisierung in den Zustand F_{-1} dephasiert, so dass während der anschließenden Auslese kein Signal detektiert werden kann. Der folgende Filtergradient hebt diese Dephasierung in der ersten Hälfte seiner Dauer wieder auf und dephasiert die Magnetisierung während der zweiten Hälfte in den Zustand F_1 . Die Phase des 0° -Pfades bleibt bis nach dem zweiten HF-Puls erhalten, weshalb der folgende Gradient rephasierend wirkt, wodurch F_1 in F_0 überführt und der 0° -Pfad messbar wird. Die Sequenz ohne Spoilingtechniken wird Echo-Shifted Gradient Recalled Echo (ES-GRE) und die Variante mit Spoilingtechniken Echo-Shifted FLASH (ES-FLASH) genannt [Chung u. Duerk 1999].

Filterung des 180° -Pfades

Zur Filterung dieses Teils wird die angeregte Transversalmagnetisierung in den Zustand F_1 dephasiert. Der zweite HF-Puls spaltet die Magnetisierung wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben auf, wobei die entstandene F_{-1} -Komponente durch den folgenden Gradienten vor der Auslese rephasiert und dadurch messbar wird. Diese Sequenz wird SSFP-Echo (SSFP-Echo: Echoähnlicher Teil des Steady-State-Free-Precession-Signals), PSIF (PSIF:

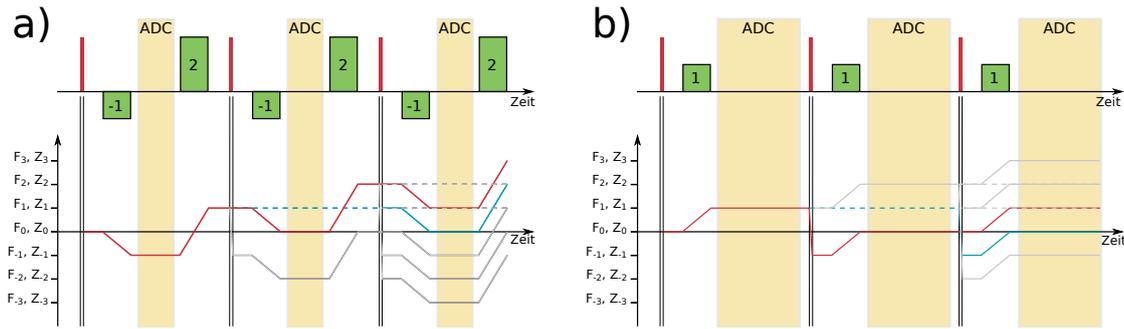


Abbildung 2.10: Zwei TR -periodische Gradientenfilter zur Filterung des 0° - (Teila) bzw. 180° -Pfades (Teil b). Die relativen Gradientenmomente sind als Zahlen angegeben. In beiden Fällen sind nur die Echopfade eingezeichnet, die aus dem ersten HF-Puls resultieren. Der rot markierte Pfad ist derjenige, der zur Signalgenerierung im zweiten TR -Intervall verwendet wird. In blau ist ein Pfad gezeigt, der im dritten TR -Intervall trotz Filterung ebenfalls ein Echo generieren kann. Die HF-Pulse und Gradienten sind vereinfacht dargestellt. Teil a entspricht dem in Abbildung 2.9 dargestellten Schema.

Time-Reversed Fast Imaging with Steady-State Free Precession) oder CE-FAST [Gyngell 1988] genannt und es werden typischerweise keine Spoilingtechniken verwendet.

Signalgleichungen echopfadgefilterter Sequenzen mit RF-Spoiling

Wie bei der FLASH-Gleichung wirkt bei den vorgestellten Echopfadfilterungstechniken eine periodische HF-Anregung auf das Probenvolumen, wodurch sich die in Gleichung 2.39 angegebene Gleichgewichtsmagnetisierung einstellt. Die gemessene Signalstärke ergibt sich aus dem Echopfaddiagramm und den zugehörigen Aufspaltungsanteilen aus Gleichung 2.55:

$$S_{\text{ES-FLASH}}(\alpha) = \sin(\alpha) \cos^2\left(\frac{\alpha}{2}\right) M_0 \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) e^{-TR/T_1}} e^{-(TR+TE)/T_2^*}, \quad (2.57)$$

$$S_{\text{ES-FLASH},180^\circ}(\alpha) = \sin(\alpha) \sin^2\left(\frac{\alpha}{2}\right) M_0 \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - \cos(\alpha) e^{-TR/T_1}} e^{-(TR+TE)/T_2} e^{-TE/T_2'}. \quad (2.58)$$

Hierbei ist $1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_2'$, wobei T_2' den durch Feldinhomogenitäten verursachten schnelleren Zerfall des Signals beschreibt. Im Gegensatz zu konventionellen Spinechomethoden, wie in Abbildung 2.8 gezeigt, wird dieser Einfluss nicht vollständig aufgehoben, da der residuale Hintergrundgradienten über ein TR -Intervall wirkt, jedoch nach einem halben TR -Intervall nach dem refokussierenden HF-Puls das Echomaximum auftritt. Das Verschieben des Echomaximums an das Ende der Signalauslese durch *Partial-Fourier*-Techniken verringert diesen Einfluss [Barth u. a. 2010].

Signalgleichungen echopfadefilterter Sequenzen ohne RF-Spoiling

Indem die Phase des HF-Pulses konstant gehalten wird, kann sich nicht nur in longitudinaler Richtung ein Steady-State ausbilden, sondern auch in der Transversalebene. Dies geschieht durch das zeitliche Zusammenfallen mehrerer Echopfade über die gesamte Akquisitionszeit des Bildes hinweg. Eine solcher Pfad ist in Abbildung 2.10 beispielhaft in blau dargestellt. Durch diese kohärenten Beiträge ändert sich die Singalgleichung einer solchen Bildgebungssequenz. Von Gyngell [1989] wurde das Signalverhalten durch (unendliche) Reihenausdrücke beschrieben, darauf aufbauend wurden von Hänicke u. Vogel [2003] die analytischen Lösungen

$$S_{\text{ES-GRE}}(\alpha) = M_0 \sin \alpha \frac{e^{-TE/T_2}}{q} \left[1 - E_1 \cos \alpha + (1 - 2E_2^2) (E_1 - \cos \alpha) - r \cdot \left((1 - E_1 \cos \alpha)^2 - 2E_2^2 (E_1 - \cos \alpha)^2 + (1 - E_1 \cos \alpha) (E_1 - \cos \alpha) \right) \right], \quad (2.59)$$

$$S_{\text{SSFP-Echo}}(\alpha) = M_0 \tan \frac{\alpha}{2} (1 - (1 - E_1 \cos \alpha) \cdot r), \quad (2.60)$$

vorgelegt, wobei zur Vereinfachung folgende Abkürzungen verwendet werden:

$$E_1 := e^{-TR/T_1}, \quad (2.61)$$

$$E_2 := e^{-TR/T_2}, \quad (2.62)$$

$$p := 1 - E_1 \cos \alpha - E_2^2 (E_1 - \cos \alpha), \quad (2.63)$$

$$q := E_2 (1 - E_1) (1 + \cos \alpha), \quad (2.64)$$

$$r := \frac{1 - E_2^2}{\sqrt{p^2 - q^2}} = \sqrt{\frac{1 - E_2^2}{(1 - E_1 \cos \alpha)^2 - E_2^2 (E_1 - \cos \alpha)^2}}. \quad (2.65)$$

Beispielhafte Kurvenverläufe der Gleichungen 2.57 – 2.60 sind in Abbildung 2.11 dargestellt. Es zeigt sich, dass sich RF-Spoiling unterschiedlich auf die gefilterten Echopfade auswirkt: Im Fall des 0°-Pfades liegt der Signalverlauf der ES-FLASH-Sequenz über dem der ES-GRE, bei dem Vergleich ES-FLASH mit 180°-Filter und PSIF verhält es sich umgekehrt. Die Parameter sind an die Relaxationszeiten im menschlichen Gehirn bei 7 T angelehnt.

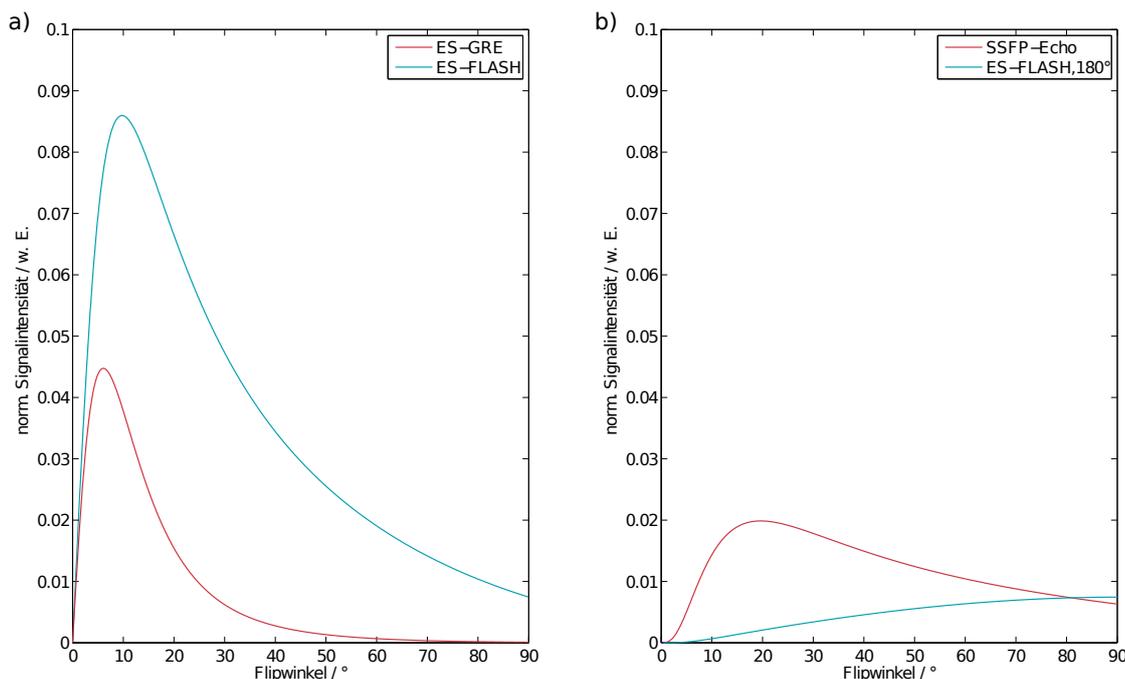


Abbildung 2.11: Vergleich der unterschiedlichen Signalgleichungen der echopfadgefilterten Sequenzen mit den Parametern $TR = 30$ ms, $TE = 15$ ms $\Rightarrow TE_{eff} = 45$ ms, $T_1 = 2000$ ms und $T_2 = 50$ ms. RF-Spoiling wirkt sich unterschiedlich auf den Signalverlauf aus: Wird der 0° -Pfad gefiltert (Teil a), liefert die gespoilte Sequenz ein höheres Signal, bei der 180° -Pfadfilterung (Teil b) verhält es sich umgekehrt.

2.4 Besonderheiten der Bildgebung bei 7.0 T Feldstärke

Die allgemeinen Beschreibungen der MR-Bildgebung der vorangegangenen Abschnitte sind bei 7 T Grundfeldstärke ebenfalls gültig, jedoch müssen sie auf die Gegebenheiten angepasst werden. Im Folgenden sind einige wichtige Punkte zusammengefasst dargestellt.

2.4.1 Das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis

Dem Sensitivitätsproblem der NMR wird im klinischen Kontext durch höhere Grundfeldstärken begegnet. Von Hoult u. Lauterbur [1979] wurde die Abhängigkeit

$$SNR \propto \frac{B_0^2}{(aB_0^{1/2} + bB_0^2)^{1/2}} \quad (2.66)$$

zwischen dem Signal-zu-Rauschenverhältnis und der Grundfeldstärke hergeleitet, in welche das Rauschen der HF-Hardware und Verluste in der Probe eingehen. Für die MR-Bildgebung ist der zweite Fall relevant, bei welchem der zweite Teil des Nenners dieser Gleichung überwiegt, wodurch das SNR linear mit der Feldstärke skaliert. Durch diesen

Zuwachs kann eine höhere Ortsauflösung erreicht oder die Messung durch Reduktion der benötigten Mittelungen beschleunigt werden. Auch höhere Beschleunigungsfaktoren bei der Parallelen Bildgebung sind möglich, solange der Einfluss des Geometriefaktors die Bildqualität nicht beeinflusst.

2.4.2 Radiofrequenzeffekte

Die Spezifische Absorptionsrate

Bei allen Feldstärken müssen gesetzliche Vorgaben bei Messungen am Menschen eingehalten werden, welche Grenzwerte für die Leistungsdeposition pro Gewebemasse der HF-Pulse definieren. Die hierfür verwendete Größe für elektromagnetische Strahlung ist die Spezifische Absorptionsrate (SAR). Sie kann über mehrere Wege berechnet werden, wobei für die NMR die Relationen

$$SAR = \frac{E}{m\tau} = \frac{\sigma}{2\rho} |E_1|^2 \propto |f_L B_1|^2 \quad (2.67)$$

aus praktischen Gründen relevant sind. Hierbei ist E die in einem Gewebe der Masse m von einem HF-Puls mit Dauer τ deponierte Energie, σ und ρ sind die elektrische Leitfähigkeit und die Dichte des Gewebes und E_1 sowie B_1 sind die elektrische Feldstärke bzw. magnetische Flussdichte des Anregungspulses. Dieser Wert steigt mit der Grundfeldstärke an, da die LARMOR-Frequenz f_L proportional zu B_0 ist. Dies führt zu Einschränkungen bei der Wahl von Flipwinkeln und Repetitionszeiten von Sequenzen.

Dielektrische Effekte

Für die Trägerwellenlänge der zur Anregung verwendeten HF-Pulse gilt $\lambda \propto B_0^{-1}$, was bei 7 T auf Wellenlängen im Raum von $\lambda_{\text{Luft}} \approx 1$ m führt. Im Gewebe ist die Wellenlänge um den Faktor $1/\sqrt{\epsilon_r}$ reduziert, wodurch sich mit der Abschätzung $\epsilon_r \approx 81$ für Wasser für Wellenlängen im Gewebe ein Wert von $\lambda \approx 11$ cm ergibt. Diese Wellenlänge liegt unterhalb der Abmessungen des menschlichen Kopfes, weshalb es zu Interferenzen zwischen Anregungsfeld und an der Schädeldecke reflektierten Wellen kommt, die sich im MR-Bild typischerweise als Aufhellung der Bildmitte manifestiert (engl. *central brightening*). Insbesondere bedeutet dies, dass der Flipwinkel innerhalb des untersuchten Bereiches nicht mehr konstant ist. Es existieren Techniken, über welche dennoch ein konstanter Flipwinkel erreicht werden kann, jedoch benötigen diese meist hohe Pulsleistungen, weshalb deren Verwendung durch SAR-Limitationen stark eingeschränkt ist.

Der Effekt des *central brightening* ist bei konventionellen Anregungsspulen immer vorhanden, wird bei Mehrkanalspulen jedoch gemindert. In diesen werden mehrere kleine Oberflächenspulen zur Signalaufnahme verwendet, deren Empfindlichkeitsprofil mit ihrem Radius skaliert. Dadurch werden die oberflächlich liegenden Signalquellen stärker betont, wodurch sich typischerweise ein MR-Bild ergibt, das an den Rändern hell und in zentralen Bereichen abgedunkelt ist. Auf die Inhomogenität des Flipwinkels hat dies jedoch keinen Einfluss.

2.4.3 Suszeptibilitätseffekte

Durch die hohe Grundfeldstärke B_0 wirken sich Suszeptibilitätsunterschiede zwischen Geweben sowie zwischen Gewebe und luftgefüllten Hohlräumen wie der Nasen- und Stirnhöhle bei 7T verstärkt auf die Bildqualität aus: Da die Feldinhomogenitäten $\Delta B = (\chi_1 - \chi_2)B_0$ der angeregten Magnetisierung lokal eine zusätzliche Phase aufprägen, entstehen Verzerrungen und Signalauslöschungen. Wegen der Heterogenität des menschlichen Gewebes sind diese lokalen Feldunterschiede ebenfalls stark vom Ort abhängig und können nicht durch zusätzlich schaltbare statische Magnetfelder beseitigt werden. Zur Minimierung dieser Einflüsse müssen stärkere Bildgebungsgradienten bzw. höhere räumliche Auflösungen verwendet werden.

2.5 Funktionelle Kernspintomographie

In den folgenden Abschnitten werden sowohl die physiologischen wie auch physikalischen Grundlagen der (neuro-)funktionellen Kernspintomographie dargelegt. Des Weiteren wird auf die Auswertung der Messdaten eingegangen, welche die Darstellung der stimuluskorrelierten aktiven Hirnareale als Wahrscheinlichkeitskarte erlaubt.

2.5.1 Physiologische Grundlagen

Das Gehirn

Das menschliche Gehirn ist im Durchschnitt 1.4 kg schwer und stellt somit ungefähr 2% der gesamten Körpermasse eines erwachsenen Menschen dar. Als Hauptorgan des zentralen Nervensystems ist es für die Verarbeitung aller Sinneseindrücke, Bewegungskoordination, Emotionen, Kommunikation und für die Erinnerung verantwortlich. Trotz des geringen Anteils am Gesamtgewicht benötigt es zur Verrichtung dieser Aufgaben 20% der dem Körper zur Verfügung stehenden Energie.

Das Gehirn kann trotz seiner stark individuellen Detailausprägungen in Windungen (lateinisiert *gyri*) und Gräben (lat. *sulci*) in mehrere Teile, sogenannte Lappen, aufgeteilt werden, welche sich durch tiefgehende Furchen (lat. *fissurae*) voneinander abgrenzen. Das Hirngewebe lässt sich ebenfalls unterteilen in die oberflächliche, etwa 2 – 4 mm dicke graue und die darunterliegende weiße Hirnsubstanz, welche den Großteil der Masse des Gehirns ausmacht. In der grauen Hirnsubstanz sind die Nervenzellen in einer Gewebematrix aus Gliazellen eingebettet, welche die Nervenzellen mit den Blutgefäßen verbinden. Die Nervenzellen selbst bestehen aus einem Zellkern und mehreren Gewebeverzweigungen, den *Dendriten*, welche den Signaleingang für benachbarte Nervenzellen darstellen. Der Signalausgang ist ein mit einer Myelinschicht umgebener Fortsatz, das *Axon*, über welchen Signale als elektrische Impulse geleitet werden. Die elektrischen Signale werden durch einen Ionenaustausch zwischen Intra- und Extrazellulärraum generiert, welcher in der Zeiträumen von 1 ms stattfindet. Der elektrische Potentialunterschied liegt bei ungefähr -70 mV. Die Enden des Axons bilden die *Synapsen*, welche als Reaktion auf die elektrischen Impulse chemische Botenstoffe, die *Neurotransmitter*, an die Dendriten der benachbarten Nervenzellen abgeben und diese dadurch erregen bzw. hemmen. Die weiße

Hirnsubstanz besteht hauptsächlich aus Axonen und ist weniger stark von Blutgefäßen durchsetzt [Duvernoy u. a. 1981] als die graue Hirnsubstanz, in welcher der Hauptteil der Signalgenerierung und -verarbeitung stattfindet. Die dafür benötigte Energie stammt aus dem aeroben Glukose-Adenosintriphosphat-Stoffwechsel [Roland 1997], was den für die nachfolgend beschriebene funktionelle Kernspintomographie wichtigen Zusammenhang darstellt: In aktiven Hirnarealen steigt der Energieumsatz und damit auch der Sauerstoffumsatz.

Zusammensetzung und Eigenschaften des Blutes

Menschliches Blut besteht aus zellulären Bestandteilen, welche im Blutplasma gelöst sind. Das Plasma selbst setzt sich aus ca. 90 % Wasser, 8 % Proteinen und 2 % kleinmolekularen Substanzen (Lipide, Glukose, Aminosäuren, etc.) zusammen. Die zellulären Bestandteile sind Thrombozyten (Blutplättchen), Leukozyten (weisse Blutkörper) und Erythrozyten (rote Blutkörper) und werden als Volumenbestandteil zusammenfassend als Hämatokrit (HCT) bezeichnet. Bei Frauen liegt der Hämatokrit bei ca. 42 %, bei Männern bei ca. 47 %. Die Erythrozyten stellen mit ungefähr 99 % den Hauptanteil des Hämatokrits dar, weshalb der Hämatokrit mit dem Anteil der Erythrozyten am Blutvolumen gleichgesetzt werden kann:

$$HCT = \frac{V_T + V_L + V_E}{V_{\text{Blut}}} \approx \frac{V_E}{V_{\text{Blut}}} . \quad (2.68)$$

Die Erythrozyten sind kernlose, bikonkave Scheibchen mit einem Durchmesser von $2 \mu\text{m}$, welche das für den Sauerstofftransport benötigte Protein Hämoglobin (Hb) enthalten. Das Hämoglobin ist ein aus 2×2 Untereinheiten bestehendes, kugelförmiges Protein mit einer Masse von ca. 64 500 u. Jede Untereinheit besteht aus einer Polypeptidkette, dem Globin, und einer kovalent gebundenen, aus Pyrrolringen bestehenden Häm-Gruppe, welche durch eingelagerte Stickstoffatome ein zweiwertiges Eisenatom komplex binden kann. An dieses wird bei der Oxygenierung des Häms ein Sauerstoffmolekül angelagert, wobei das Fe^{2+} nicht oxidiert wird⁴. Jedes Hämoglobinprotein kann maximal vier O_2 -Moleküle binden. Die Sauerstoffsättigung Y des Blutes ist durch die Konzentration $[\text{Hb}_{\text{oxy}}]$ des oxygenierten Hämoglobins an der Gesamtkonzentration $[\text{Hb}]$ gegeben und kann durch eine empirische Sigmoidalfunktion

$$Y = \frac{[\text{Hb}_{\text{oxy}}]}{[\text{Hb}]} = \frac{1}{1 + \zeta^{2.8}} \quad \text{mit } \zeta = \frac{p_{50}}{p\text{O}_2} \quad (2.69)$$

beschrieben werden, bei welcher $p\text{O}_2$ der Sauerstoffpartialdruck und $p_{50} = 27 \text{ mmHg}$ (3.6 kPa) der O_2 -Partialdruck bei 50 % Sauerstoffsättigung unter Standardbedingungen⁵

⁴Ein geringer Teil wird oxidiert und kann nicht mehr zum Sauerstofftransport beitragen. Dieses sogenannte Methämoglobin wird enzymatisch wieder in Hämoglobin umgewandelt. Dies und eine geringe CO_2 -Bindung des Hämoglobins sind die Ursache, dass die Blutsauerstoffsättigung nicht 100 % betragen kann.

⁵Eine Umgebung mit $\text{pH } 7.40$, $p\text{CO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ bei 37°C .

ist. Aus dem Oxygenierungsunterschied zwischen dem arteriellen und venösen Blut ist die Sauerstoffextraktion OEF (engl. *oxygen extraction fraction*)

$$OEF = \frac{[\text{Hb}_{\text{oxy}}^{\text{art}}] - [\text{Hb}_{\text{oxy}}^{\text{ven}}]}{[\text{Hb}_{\text{oxy}}^{\text{art}}]} = 1 - \frac{Y^{\text{ven}}}{Y^{\text{art}}} \approx 1 - Y^{\text{ven}} \quad (2.70)$$

definiert, wobei die Näherung $Y^{\text{art}} \approx 1$ bei gesunden Menschen gut erfüllt ist.

Magnetische Eigenschaften des Hämoglobins und des Blutes

Das im Hämoglobin komplex gebundene Fe^{2+} -Atom besitzt die Elektronenkonfiguration $[\text{Ar}] 3d^6$, wobei die Entartung der Energiezustände der d -Orbitale innerhalb des Komplexes aufgehoben ist. Mit der Ligandenfeldtheorie [Binnewies u. a. 2010] kann gezeigt werden, dass die Orbitale d_{z^2} und $d_{x^2-y^2}$ gegenüber den anderen d -Orbitalen energetisch leicht angehoben werden, was jedoch keine Auswirkung auf die Verteilung der Elektronen auf die Orbitale hat: Die Maximierung des Gesamtspins nach den HUND'schen Regeln ist energetisch am günstigsten und ergibt den Gesamtspin $S = 2$, wodurch das deoxygenierte Hämoglobinmolekül *paramagnetisch* ist. Durch die Oxygenierung des Fe^{2+} wird dieses innerhalb der Häm-Gruppe leicht verschoben [Schmidt 2011] und das Ligandenfeld verstärkt, wodurch es energetisch günstiger wird, die angehobenen Orbitale nicht mit Elektronen zu besetzen. Oxygeniertes Hämoglobin weist einen Gesamtspin $S = 0$ auf und ist deshalb *diamagnetisch*. Dieser Effekt wurde bereits von Pauling u. Coryell [1936] beschrieben.

Um die Suszeptibilitätsänderung des Blutes mit den Oxygenierungsänderungen des Hämoglobins in Verbindung zu bringen wird, in Weisskoff u. Kiihne [1992] das lineare Modell

$$\chi_{\text{Blut}} = HCT \cdot \chi_{\text{rbc}} + (1 - HCT) \cdot \chi_{\text{Plasma}} \quad (2.71)$$

$$\chi_{\text{rbc}} = Y \cdot \chi_{\text{rbc}}^{\text{oxy}} + (1 - Y) \cdot \chi_{\text{rbc}}^{\text{deoxy}} \quad (2.72)$$

$$\implies \chi_{\text{Blut}} = HCT \cdot (Y \cdot \chi_{\text{rbc}}^{\text{oxy}} + (1 - Y) \cdot \chi_{\text{rbc}}^{\text{deoxy}}) + (1 - HCT) \cdot \chi_{\text{Plasma}} \quad (2.73)$$

verwendet, in welchem die Suszeptibilität der Erythrozyten χ_{rbc} (*red blood cells*) linear von der Blutoxygenierung 2.69 abhängt. Werden die Suszeptibilitäten der Komponenten relativ zu der des Plasmas mit $\Delta\chi_i := \chi_i - \chi_{\text{Plasma}}$ angegeben, vereinfacht sich Gleichung 2.73 zu

$$\Delta\chi_{\text{Blut}} = HCT \left(Y \Delta\chi_{\text{rbc}}^{\text{oxy}} + (1 - Y) \Delta\chi_{\text{rbc}}^{\text{deoxy}} \right). \quad (2.74)$$

Von Weisskoff u. Kiihne [1992] wurden die Werte $\Delta\chi_{\text{rbc}}^{\text{oxy}} = 4\pi \cdot (0.157 \pm 0.007)$ ppm und $\Delta\chi_{\text{rbc}}^{\text{deoxy}} = 4\pi \cdot (-0.026 \pm 0.007)$ ppm gemessen. Der Faktor 4π stellt den Konvertierungsfaktor von cgs- zu SI-Einheiten dar. Durch den geringen Unterschied zwischen oxygeniertem Blut und Plasma bzw. Gewebe können die Gleichungen 2.70 und 2.74 kombiniert werden:

$$\Delta\chi_{\text{Blut}} \approx HCT \cdot OEF \cdot \Delta\chi_{\text{rbc}}^{\text{deoxy}}. \quad (2.75)$$

2.5.2 Der BOLD-Effekt

Der am häufigsten für neurofunktionelle Untersuchungen ausgenutzte Kontrast in der MR-Bildgebung ist der BOLD-Effekt (BOLD: Blood-Oxygenation-Level-Dependent), [Ogawa u. a. 1990; 1993b], welcher den in Abschnitt 2.5.1 dargelegten Zusammenhang zwischen Sauerstoff- und Energieumsatz zum indirekten Nachweis aktiver Hirnareale verwendet. Eine naive Sichtweise legt nahe, dass in Regionen höheren Sauerstoffumsatzes mehr deoxygeniertes Hämoglobin vorliegt, durch dessen Suszeptibilitätsgradienten zum umliegenden Gewebe die T_2^* -Zeit (vgl. Abschnitt 2.1.3) und somit das Signal in T_2^* -gewichteten Bildern abnimmt. Da dies nicht der Fall ist, ist der BOLD-Effekt entgegen seines Namens nicht allein vom Oxygenierungsgrad des Blutes abhängig, sondern ein komplexes Resultat unterschiedlicher physiologischer Prozesse, die durch den erhöhten Energiebedarf aktiver Hirnregionen ausgelöst werden. Dieser Zusammenhang soll im Folgenden dargelegt werden.

Signaländerung durch Suszeptibilitätsunterschiede

Bei neuronaler Aktivität steigt lokal die metabolische Sauerstoffumsatzrate $CMRO_2$ (engl. *cerebral metabolic rate for O_2*) an, welche über

$$CMRO_2 = OEF \cdot CBF \cdot [Hb_{oxy}^{art}] \quad (2.76)$$

mit dem zerebralen Blutfluss (CBF , engl. *cerebral blood flow*) und der Sauerstoffextraktion zusammenhängt. Messungen von Brown u. a. [2003] legen nahe, dass die absolute Änderung ΔCBF unabhängig von CBF ist. Würde der Blutfluss die Änderung von $CMRO_2$ genau kompensieren, so entstünde keine Suszeptibilitätsänderung und es könnte kein Kontrast generiert werden. Messungen zeigen, dass es zu einer Überkompensation durch den Blutfluss kommt, wodurch die effektive Sauerstoffextraktion OEF und somit auch $[Hb_{deoxy}^{ven}]$ sinkt, und das Gradientenechosignal des umliegenden Gewebes steigt. Im Vergleich zur Zunahme des Blutflusses CBF steigt das zerebrale Blutvolumen CBV geringer an. Durch das größere Volumen liegt lokal absolut mehr deoxygeniertes Hämoglobin vor, was die Signalerhöhung durch CBF abschwächt.

Die Wirkung des blutdurchströmten Gefäßes kann im Allgemeinen nicht analytisch beschrieben werden, da die Blutgefäße der grauen Hirnsubstanz zufällig orientiert, dicht verteilt und unterschiedlich dick sind. Deshalb wird der Spezialfall eines unendlich langen, dünnen Zylinders mit einem Suszeptibilitätsunterschied zwischen Innen- und Außenraum als Modell für eine einzelne Kapillare verwendet [Kennan u. a. 1994; Ogawa u. a. 1993a]. Die durch den Suszeptibilitätsunterschied zwischen Blut und Gewebe $\Delta\chi$ bedingte Feldänderung ΔB einer Kapillare mit Radius R berechnet sich in diesem Modell zu

$$\Delta B_{int} = \frac{2\pi}{3\gamma} \Delta\chi (1 - Y) B_0 \left(3 \cos^2(\theta) - 1 \right) \quad \text{für } (r \leq R) \quad (2.77)$$

$$\Delta B_{ext} = \frac{2\pi}{\gamma} \Delta\chi (1 - Y) B_0 \frac{R^2}{r^2} \sin^2(\theta) \cos(2\phi) \quad \text{für } (r > R) \quad (2.78)$$

wobei θ der Neigungswinkel zwischen der Zylinderachse und dem äußeren Feld B_0 ist und mit dem Polarwinkel ϕ und dem Abstand r ein Punkt außerhalb des Gefäßes beschrieben

wird. Innerhalb des Zylinders kommt es zu einer ortsunabhängigen Verschiebung des B -Feldes, im Außenraum variiert das Feld mit dem Abstand r vom Gefäß mit R^2/r^2 , was dazu führt, dass Gefäße mit großem Radius das BOLD-Signal beeinflussen und insbesondere abfließende Venen eine BOLD-Aktivität zeigen, obwohl sie vom Ort der neuronalen Aktivität entfernt sein können.

Eine Alternative bietet die Messung des BOLD-Kontrasts mittels Spinechotechnik (vgl. Abschnitt 2.3.2) unter Berücksichtigung von Diffusionseffekten. Wasser weist im Gewebe eine Diffusionskonstante von $D \approx 1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ auf. Die EINSTEIN'sche Diffusionslänge ist durch

$$\bar{r} = \sqrt{6D \cdot TE} \quad (2.79)$$

gegeben und liefert bei einer Echozeit von $TE = 30 \text{ ms}$ eine mittlere Ortsänderung von $\bar{r} \approx 13 \mu\text{m}$. Diese ist größer als der Durchmesser von Kapillaren, vergleichbar mit dem von Venolen und kleiner als der kleiner Venen, wodurch sich praktisch zwei Spezifitätsbereiche ergeben (Details zu diesen Betrachtungen finden sich in (Kennan u. a. [1994]; Moonen u. a. [2000])):

Ist die Diffusionslänge kleiner als die Längenskala der Feldänderungen (Abb. 2.12a), dann können die Spins als quasistationär angesehen werden. Der Feldgradient ändert die T_2^* -Zeit, wodurch sich ein starker Effekt bei Gradientenechomessungen ergibt, jedoch können die akkumulierten Phasen der Spins durch einen Refokussierungspuls invertiert werden. Diese Bedingung ist in der Umgebung von Venen erfüllt. Spinecho-BOLD-Messungen sind deshalb weniger sensitiv auf große Gefäße als Gradientenechomessmethoden.

Bei einer Diffusionslänge in der Größenordnung der Längenskala der Feldänderungen (Abb. 2.12b) erfahren die Spins vor und nach dem Refokussierungspuls unterschiedliche Phasenänderungen, wodurch sowohl das Gradienten- als auch das Spinechosignal abgeschwächt wird. Diese Voraussetzung ist im Bereich der Venolen und Kapillaren erfüllt.

Diese Betrachtung zeigt, dass die Spinecho-BOLD-Messung spezifischer für die Messung von Gefäßen ist, welche sich näher am Ort der neuronalen Aktivität befinden. Da jedoch $T_2^* \leq T_2$ gilt, ist die absolute Signaländerung im Vergleich zu Gradientenechomessungen geringer – die höhere Spezifität bedingt eine geringere Sensitivität. Vergleiche zwischen Gradienten- und Spinechoexperimenten finden sich unter anderem in [Yacoub u. a. 2005].

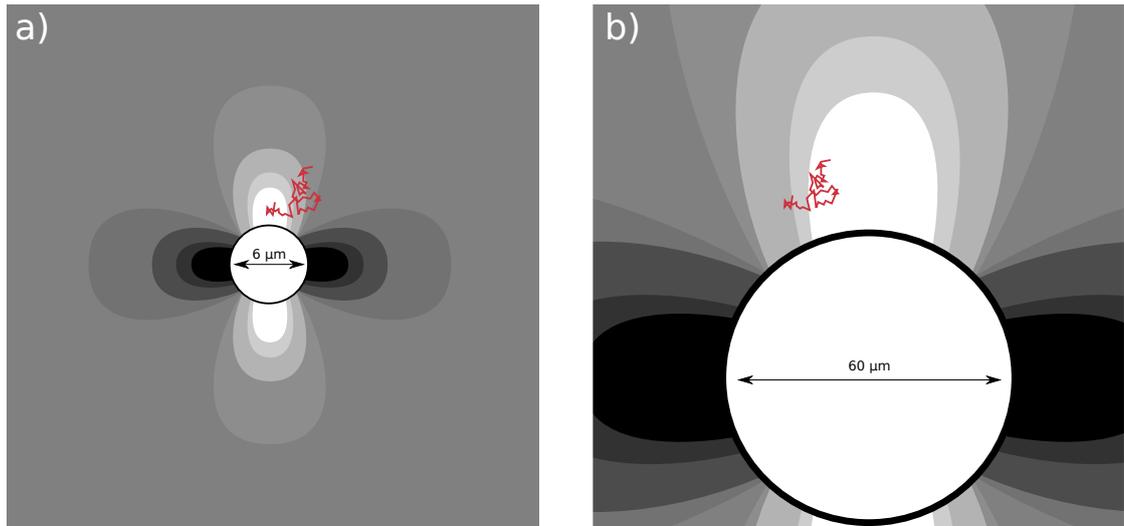


Abbildung 2.12: Skizze der durch Gleichung 2.78 gegebenen B -Feldänderungen in der Umgebung zweier Blutgefäße mit unterschiedlichen Durchmessern. Ein diffundierendes Wassermolekül erfährt trotz des gleichen Diffusionsweges (rot markiert) unterschiedliche Feldverteilungen im Fall einer Kapillare in Teil a) und einer kleinen Vene in Teil b). Der diffusionsbedingte Signalverlust kann durch die quasistatischen Verhältnisse in Teil b) durch eine Spinechomessung aufgehoben werden.

Die Hämodynamische Antwortfunktion

Das in den vorangegangenen Abschnitten beschriebene komplexe Zusammenspiel von physiologischen und physikalischen Prozessen führt zu einer typischen System-Antwortfunktion (HRF, engl. *hemodynamic response function*), deren prinzipieller Verlauf nach einem „ δ -Stimulus“ als blaue Kurve in Abbildung 2.13 dargestellt ist. Durch die im Vergleich zur neuronalen Aktivität langsamen vaskulären Prozesse tritt das Maximum der Signaländerung ungefähr 7 s nach dem Stimulus auf und fällt nach circa der doppelten Zeit wieder auf Null ab, unterschreitet dann diesen Wert für mehrere Sekunden, um danach wieder auf das Anfangsniveau zu steigen. Dieses Phänomen wird *post stimulus undershoot* genannt und ist in der Literatur bei vielen Experimenten nachweisbar. Ein weiterer kurzzeitiger Signalarückgang am Anfang der Antwortfunktion ist in Abbildung 2.13 rot gepunktet angedeutet und wird als *fast response* bzw. *initial dip* bezeichnet. Dieser weist eine hohe Variabilität zwischen unterschiedlichen Probanden auf und wird des Weiteren von der Dauer des gebotenen Stimulus beeinflusst (Hu u. a. [1997]). Obwohl die Vorgänge für das Maximum der Kurve verstanden sind, fehlen abschließende Erklärungen für beide Unterschwinger.

Das Balloon-Modell (Buxton u. a. [1998]) beschreibt die BOLD-Antwort beispielsweise mit mehreren parametrisierten Kurvenverläufen für CBF, CBV und CMRO₂, wobei der vaskuläre Anteil des Gefäßsystems als elastischer Ballon angenommen wird. Dies führt zu einer Abhängigkeit des ausströmenden Blutflusses vom Gefäßvolumen. Wird

für diesen Zusammenhang Linearität angenommen, ergibt sich eine BOLD-Antwort, welche nur einen positiven Ausschlag aufweist. Wird ein anwachsender Einfluss des Gefäßvolumens angenommen, entstehen die Ausschläge in den negativen Bereich. Eine bessere Übereinstimmung bei länger anhaltenden Stimuli ergibt sich, wenn der Fluss-Volumen-Zusammenhang zusätzlich eine Hysterese aufweist. Da diese Verbindungen unbekannt sind, hat das Modell nur qualitativen Charakter. Des Weiteren können auch andere Gründe Ursache für die Unterschinger sein: Eine Entkopplung zwischen CMRO₂ und CBF am Ende der neuronalen Aktivität kann einen *post stimulus undershoot* auslösen, während ein leicht verzögertes Einsetzen der Blutflusserrhöhung einen *initial dip* hervorrufen kann. In beiden Fällen liegt kurzzeitig mehr deoxygeniertes Hämoglobin im Gefäß vor. Diese Möglichkeit wird in der Literatur oft mit einer höheren räumlichen Spezifität der *fast response* in Verbindung gebracht (Hu u. a. [1997]).

Die analytischen Funktionen zur Beschreibung der hämodynamischen Antwortfunktion sind phänomenologisch motiviert. Eine typische Möglichkeit, welche auch in Standardauswertesoftware verwendet wird, ist die Definition

$$HRF(t) := (t/d)^a e^{-(t-d)/b} - c(t/d)^{a'} e^{-(t-d')/b'} \quad (2.80)$$

wobei t die Zeit in Sekunden, $d = ab$ die Zeit des Maximums und $d' = a'b'$ die Zeit des Unterschingers ist und die Variablen die Werte $a = 6$, $a' = 12$, $b = b' = 0.9$ s und $c = 0.35$ zugewiesen bekommen (Liao u. a. [2002]).

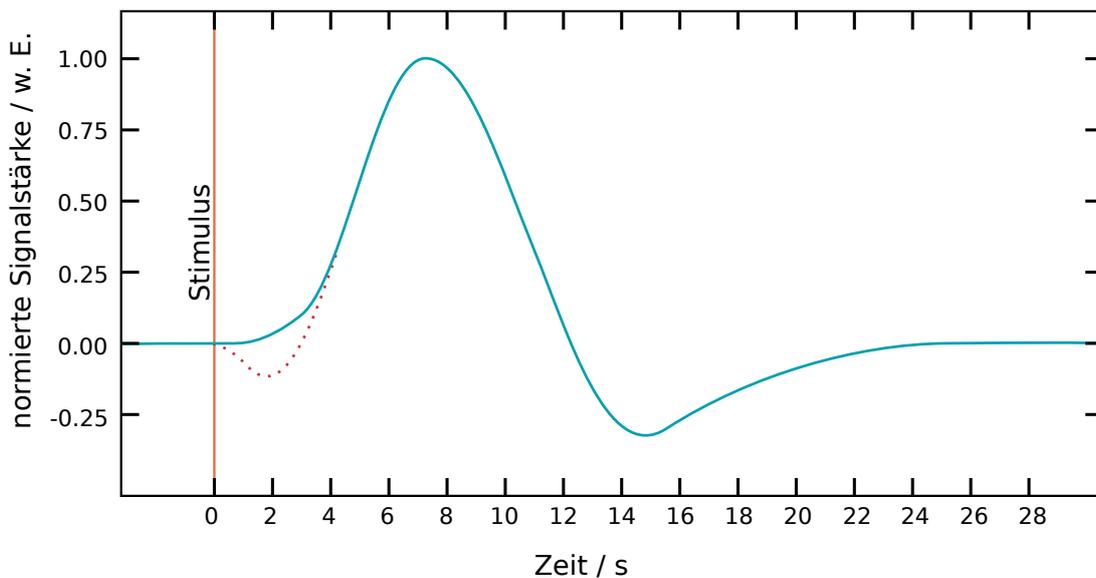


Abbildung 2.13: Prinzipieller Verlauf der BOLD-Antwort auf einen kurzen δ -Stimulus zum Zeitpunkt $t = 0$, normiert auf das Maximum der Kurve. Die blaue Kurve stellt die BOLD-Antwort ohne *initial dip* dar, wie sie auch in gängigen Auswerteprogrammen modelliert wird. Der in rot angedeutete alternative Signalverlauf am Anfang wird nicht immer beobachtet.

2.5.3 Das fMRI-Experiment

Die folgenden Abschnitte stellen den prinzipiellen Ablauf eines fMRI-Experiments sowie dessen Auswertung dar. Da sich die funktionelle Kernspintomographie zu einem Hauptarbeitsmittel der neurologischen Forschung entwickelt hat, wird ein einfaches, robustes visuelles Experiment beschrieben und lediglich eine der vielen Auswertemöglichkeiten dargestellt.

Visuelle Stimulation mit Blockdesign-Ablauf

Ziel des Experimentes ist es, Aktivität im visuellen Kortex nachzuweisen. Der Proband wird hierzu im MR-Tomographen gelagert und bekommt eine Sichthilfe (bspw. einen Spiegel) auf die Messspule gesteckt, mit welchem er aus der Röhre des Tomographen hinaus auf eine Leinwand sehen kann. Auf dieser wird im 30 s-Rhythmus abwechselnd ein schwarzes Bild (Ruhephase) oder ein Schachbrettmuster (Stimulusphase) gezeigt, welches durch einen wechselnden Kontrast mit einer Frequenz von ungefähr 7 Hz dargestellt wird (engl. *flickering checkerboard*). Da die Zeiten der einzelnen Phasen mit mehreren Sekunden ausgedehnt sind, wird dieser Ablauf als ein *Blockdesign* bezeichnet. Ruhe- und Stimulusphase werden gegebenenfalls mehrfach wiederholt. Während dieser Zeit werden die Daten mittels einer EPI-Sequenz möglichst rasch aufgenommen. Um eine hohe Synchronizität zwischen der visuellen Darbietung und der Datenaufnahme des MR-Tomographen zu erreichen, sendet der Tomograph zu Beginn der Messung über eine Glasfaser einen Lichtpuls an den Präsentationscomputer, welcher dann die Präsentation startet. In diesem Experiment besteht die Aufgabe des Probanden darin, immer die Leinwand mit den Augen zu fixieren.

Vorverarbeitung der Daten

Die Daten werden vor der statistischen Auswertung vorverarbeitet. Im ersten Schritt werden bei 2D-Aufnahmen mit mehreren Schichten die zeitlichen Unterschiede zwischen einzelnen Schichten festgelegt (Zeitversatzkorrektur, engl. *slice-timing*). Diese berücksichtigen, dass die Datenaufnahme nicht instantan erfolgen kann und somit der Zeitverlauf zu einem Stimulus in den unterschiedlichen Schichten einen Zeitversatz aufweist. Anschließend wird eine Bewegungskorrektur der Daten durchgeführt, welche Verschiebungen und Rotationen des Bildes umfasst (rigide Bewegungskorrektur). Die gewonnenen Parameter können in die weitere statistische Auswertung einfließen, um bewegungskorrelierte Scheinaktivitäten zu unterdrücken. Ein letzter Schritt ist die Weichzeichnung der Daten, bei welcher der GAUSS'sche Weichzeichnungsfilter eine FWHM von ungefähr dem Zwei- bis Dreifachen der Voxeldimension aufweist. Somit wird das SNR des Zeitverlaufs erhöht, was durch den Zentralen Grenzwertsatz dazu führt, dass das Rauschen des Zeitverlaufs sich mehr einer Normalverteilung annähert. Dies ist hilfreich, weil die nachfolgende Auswertung der Daten streng genommen nur für Daten mit normalverteiltem Rauschen gültig ist.

Modellbasierte Auswertung der Daten

Der überwiegende Teil der neurofunktionellen Messungen im Blockdesign wird modellbasiert ausgewertet. Die Grundannahme dieser Methodik ist, dass das Signal aktiver Hirnregionen mit der Stimuluspräsentationsfunktion $f(t)$ (0 für Ruhephase, 1 für Stimulusphase) korreliert ist. Obwohl gezeigt wurde, dass die BOLD-Antwort nicht linear ist [Glover 1999], wird das System als linear und zeitinvariant angenommen und die Funktion $p(t)$ mit der hämodynamischen Antwortfunktion gefaltet. Mit diesem Zeitverlauf $m_1(t)$ wird das Signal durch eine lineare Regression ausgewertet. Hierzu werden die numerischen Werte der Funktion

$$m_1(t) = f(t) * HRF(t) \quad (2.81)$$

zusammen mit anderen Funktionswerten $m_2(t), m_3(t), \dots, m_L(t)$, welche technische Drifts des Signals oder Bewegungsparameter beschreiben, spaltenweise als *Regressoren* in der *Designmatrix* $\mathbf{M} = (m_1^T(t), m_2^T(t), \dots)$ eingetragen. Für jedes Voxel wird der Zeitverlauf des Grauwerts zu dem Spaltenvektor \vec{y} zusammengefasst und als Linearkombination der Funktionen $m_i(t)$ zuzüglich des Rauschens $\vec{\epsilon}$ aufgefasst:

$$\mathbf{M}\vec{\beta} + \vec{\epsilon} = \vec{y}. \quad (2.82)$$

Um die Beiträge β_i der einzelnen Regressoren $m_i(t)$ zum Signal zu erhalten, muss das überbestimmte Gleichungssystem 2.82 gelöst werden. Bei normalverteiltem Rauschen mit Mittelwert 0 bietet sich die Lösung im Sinne der kleinsten Quadrate über die Pseudoinverse \mathbf{P} an, welche ausnutzt, dass die Matrix $\mathbf{M}^T\mathbf{M}$ quadratisch und somit bei hinreichender Kondition invertierbar ist:

$$\mathbf{M}\vec{\beta} \approx \vec{y} \implies \mathbf{M}^T\mathbf{M}\vec{\beta} \approx \mathbf{M}^T\vec{y} \implies \vec{\beta} \approx (\mathbf{M}^T\mathbf{M})^{-1}\mathbf{M}^T\vec{y} = \mathbf{P}\vec{y}. \quad (2.83)$$

Dieses Gleichungssystem wird für jedes Voxel des Datensatzes gelöst und die Werte β_i in einer Karte gespeichert.

Nachdem für alle Voxel die β_1 -Werte vorliegen, wird überprüft, welche Voxel statistisch signifikante Aktivität zeigen, wozu der hypothesenbasierte t -Test verwendet wird. Dieser vergleicht anhand einer vorgegebenen Signifikanzschwelle p die Nullhypothese H_0 , welche besagt, dass keine signifikante Aktivität ($\beta_{H_0} = 0$) vorliegt mit der alternativen Hypothese H_1 , welche besagt, dass signifikante Aktivität vorliegt. Der p -Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein vorliegendes oder extremeres Ergebnis eintritt, wenn die Nullhypothese H_0 wahr ist. Für jedes Voxel wird die Prüfgröße

$$t = \frac{\beta_1 - \beta_{H_0}}{\sigma_{\beta_1}} \sqrt{N} \quad (2.84)$$

berechnet und in einer Karte eingetragen. Aus der Zahl der Messpunkte N und der Zahl der Regressoren L kann der zu p gehörende kritische t -Wert t^* aus einer t -Verteilung mit $N - L$ Freiheitsgraden bestimmt werden. Die *Aktivitätskarte* ergibt sich dann aus allen Werten der t -Karte, welche größer oder gleich t^* sind und wird normalerweise einem

2 Theoretische Grundlagen

höher aufgelöstem Bilder überlagert, um die Verbindung zum anatomischen Ort der Aktivität herzustellen. Wichtig ist, darauf hinzuweisen, dass die Aktivitätskarte *nicht* die Stärke der Aktivität darstellt, sondern Wahrscheinlichkeit, *dass* an einem Ort eine stimuluskorrelierte Aktivität aufgetreten ist. Der Stärke der Aktivität entspricht die β_1 -Karte. Die Abläufe sind in Abbildung 2.14 dargestellt.

Der rein statistisch gebrauchte t -Wert kann auch physikalisch interpretiert werden. Wenn das Rauschen σ unabhängig von der Stimulationsphase ist, dann ist der t -Wert über den Signalpegelunterschied zwischen den Phasen gegeben, da β_1 die Amplitude der Stimuluspräsentationsfunktion darstellt:

$$t = \frac{S_S - S_R}{\sigma/\sqrt{N}} = \frac{\Delta S}{\sigma/\sqrt{N}} = \sqrt{N} (SNR_S - SNR_R) = \sqrt{N} CNR. \quad (2.85)$$

Damit ist der t -Wert auf die physikalische Größe des Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnisses zurückgeführt. Manche Autoren [Buxton 2009] bezeichnen auch diesen Wert als SNR, die Bezeichnung Kontrast-zu-Rauschen Verhältnis (CNR) ist jedoch korrekter, da eine Signaldifferenz (ein Kontrast) zwischen zwei Phasen in die Berechnung eingeht.

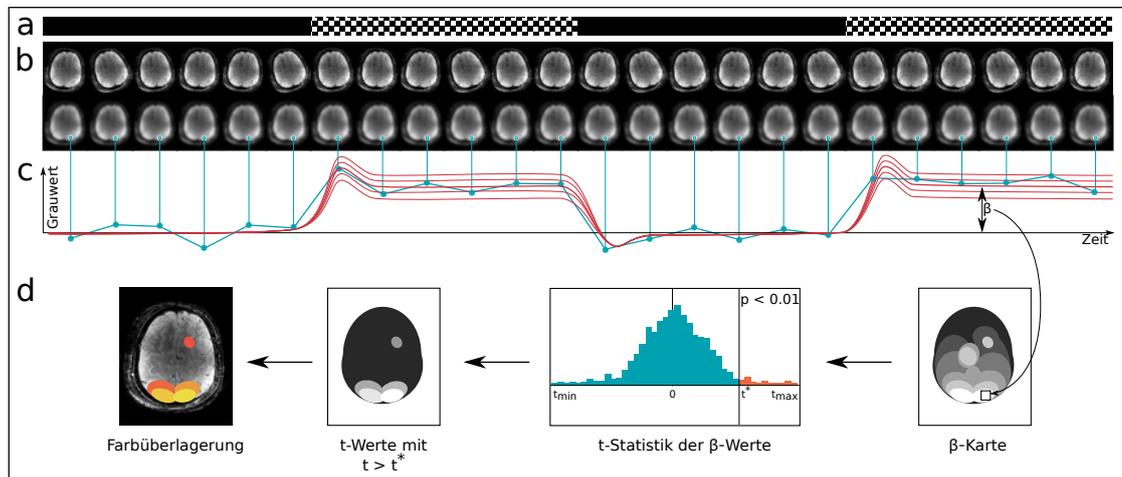


Abbildung 2.14: Prinzipieller Arbeitsablauf der fMRI-Datenauswertung: Teil a: Die Stimuluspräsentationsfunktion ist bekannt. Teil b: Bewegungskorrektur und Weichzeichnen der Daten. Teil c: Stimuluspräsentationsfunktion gefaltet mit der hämodynamischen Antwortfunktion wird an den Zeitverlauf eines Voxels (blau) angepasst und der Parameter β bestimmt. Teil d: Aus der β -Karte wird eine t -Statistik berechnet. Mit einem vorgegebenen Schwellwert t^* wird eine Aktivitätskarte berechnet und farbig einer anatomischen Aufnahme überlagert.

Physiologisches Rauschen

Im vorangegangenen Abschnitt wurde davon ausgegangen, dass das Rauschen unabhängig von der Stimulationsphase ist. Wie von Krüger u. Glover [2001] gezeigt, ist dies nur eingeschränkt der Fall: Physiologische Prozesse wie Änderungen im Blutfluss, Blutvolumen

oder in der metabolischen Sauerstoffumsatzrate etc. führen dazu, dass das Rauschen im Bild zunimmt und eine TE -Abhängigkeit aufweist. Von Triantafyllou u. a. [2005] wurde diese Änderung des Bild-SNR auf das SNR einer Zeitserie (tSNR) übertragen. Die Autoren zeigen, dass der an Phantomen gültige lineare Zusammenhang zwischen tSNR und SNR am Menschen nur für niedere SNR-Bereiche erfüllt ist und im allgemeinen durch

$$tSNR = \frac{SNR}{\sqrt{1 + \lambda^2 SNR^2}} \quad (2.86)$$

beschrieben wird. Hierbei ist $\lambda = \sqrt{c_1^2 \times \Delta R_2^{*2} \times TE^2 + c_2^2}$ mit Konstanten c_1 und c_2 . Das tSNR nähert sich mit steigendem SNR dem Grenzwert $1/\lambda$ an. Um in einem Bereich zu messen, der nicht von physiologisch bedingtem Rauschen dominiert ist, ist es sinnvoll, das SNR durch eine hohe Auflösung niedrig zu halten und bei der Datenvorverarbeitung diesen Verlust durch Weichzeichnung wieder auszugleichen. Als obere Grenze bei 7 T Feldstärke wird von den Autoren ein Voxelvolumen von 11.7 mm^3 vorgeschlagen, was einer Kantenlänge von ungefähr 2.2 mm bei isotroper Auflösung entspricht.

3 Material und Methoden

3.1 Messphantome und -geräte

3.1.1 HF-Spulen

Die Messungen zu dieser Arbeit erfolgten an zwei MR-Tomographen mit den Grundfeldstärken 3.0 T (Siemens Magnetom Trio) und 7.0 T (Siemens Magnetom 7T), weshalb mit unterschiedlichen HF-Spulen (Abbildung 3.1) gemessen wurde. Bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ stand eine Spule für Kopfuntersuchungen des Herstellers Siemens (Erlangen, Deutschland) mit 32 Empfangskanälen zur Verfügung. Diese Spule verfügt über Sichtöffnungen auf Höhe der Augen und ihr kann ein Kunststoffgestell mit einem Spiegel aufgesteckt werden, wodurch es dem Probanden im Tomographen ermöglicht wird, nach vorn oder hinten aus dem Tomographen zu blicken. Die HF-Anregung erfolgt über die im Tomographen eingebaute Körperspule.

Bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ wurde eine Sende-/Empfangsspule der Firma Nova Medical (Wilmington, Massachusetts, USA) verwendet, welche aus einem Senderesonator (*Birdcage*-Spule) und 24 Empfangskanälen besteht. Bei dieser Spule sind keine Sichtfenster oder anderweitige Sichthilfen vorhanden, welche den Blick aus dem Tomographen ermöglichen. Da sich die Empfangselemente innerhalb der Sendespule befinden, sind die Platzverhältnisse beengt und das Anbringen einer Spiegelhalterung im Innenraum der Spule ist nicht möglich.

Des Weiteren wurde für Vergleichsmessungen bei dieser Feldstärke eine einkanalige Sende-/Empfangsspule der Firma Invivo (Gainesville, Florida, USA) verwendet. Sie ist auch für Messungen am Menschen einsetzbar, ermöglicht jedoch keine parallele Bildgebung und ist deshalb für schnelle Messungen am Menschen weniger geeignet.



Abbildung 3.1: In dieser Arbeit verwendete HF-Spulen. Die 3.0 T-Spule (links) ist mit aufgestecktem Spiegel gezeigt.

3.1.2 Messphantome

Für technische Messungen wurden zwei unterschiedliche kugelförmige Messphantome (Durchmesser 170 mm) des Herstellers Siemens (Erlangen, Deutschland) verwendet, welche mit dem Silikonöl Polydimethylsiloxan (PDMS) bzw. mit Kontrastmittelversetztem Wasser (1.25 g NiSO_4 auf 1000 g H_2O) befüllt sind. Die Phantomme sind in Abbildung 3.2 dargestellt. Beide Messphantome zeigen eine einzelne Resonanzlinie im Spektrum. Ein ölbasiertes Messphantom mit einer niedrigeren relativen Dielektrizitätskonstante¹ reduziert bei höheren Feldstärken die dielektrischen Effekte und ermöglicht eine homogenere Anregung (vgl. 2.4.2). Die mit den Techniken aus Abschnitt 3.4 bestimmten Relaxationsparameter der Phantomme sind in Tabelle 3.1 aufgelistet.

Des Weiteren wurde ein zylindrisches Auflösungsphantom mit einem Durchmesser von 180 mm und einer Dicke von 80 mm verwendet, in welches unterschiedliche Strukturen (Linienkämme, Keile und Stufen), sowie Behälter unterschiedlicher Relaxationszeiten und chemischer Verschiebungen eingebracht sind. Abbildung 3.2e zeigt das Phantom in einer über die Dicke von 30 mm gemittelten MR-Aufnahme.

Das Relaxationsphantom wird in einem separaten Abschnitt beschrieben.

B_0 / T	Ölphantom		Wasserphantom	
	T_1 / ms	T_2 / ms	T_1 / ms	T_2 / ms
3.0	535 ± 2	103 ± 1	285 ± 3	223 ± 2
7.0	956 ± 5	54 ± 1	220 ± 10	148 ± 3

Tabelle 3.1: Relaxationsparameter der Messphantome bei zwei unterschiedlichen Feldstärken. Die angegebenen Fehler sind die Unsicherheiten aus der Ausgleichsrechnung.

¹Ein typischer Wert für Wasser ist $\epsilon_r \approx 81$ und $\epsilon_r \approx 3$ für PDMS.

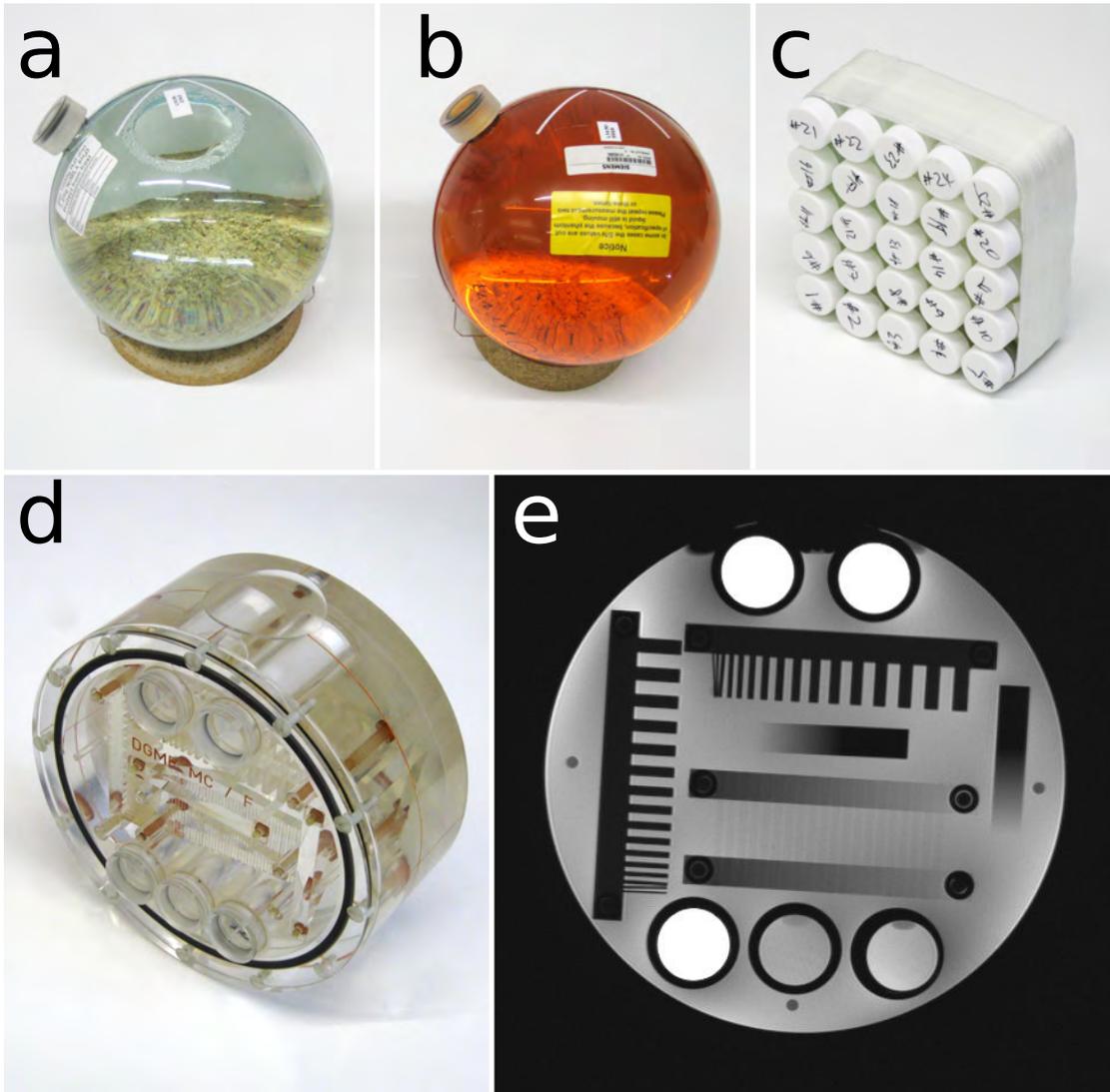


Abbildung 3.2: Die verwendeten Messphantome: kugelförmige Phantom mit Wasser- (a) und Silikonölfüllung (b), Relaxationsphantom mit 25 unterschiedlichen T_1 - T_2 -Kombinationen (c), Auflösungsphantom als Bild (d) und MR-Aufnahme (e).

3.1.3 Relaxationsphantom

Viele der in Abschnitt 2.2 angegebenen Signalgleichungen sind von der Relaxationszeit T_1 abhängig und manche, wie Gleichung 2.60, auch von T_2 . Um diese Signalgleichungen auch bei 7T untersuchen zu können und Vergleichsmöglichkeit zwischen unterschiedlichen Relaxometrieverfahren zu schaffen, wurde ein Messphantom entworfen, welches unterschiedliche T_1 - T_2 -Zeitkombinationen aufweist. Literaturwerte von Mitchell u. a. [1986]

3 Material und Methoden

konnten hierfür nicht verwendet werden, da diese nur für Feldstärken von 0.12 T und 1.4 T vorliegen.

Herstellung

Das Messphantom besteht aus 25 verschließbaren Plastikröhrchen (Volumen: 25 ml), welche mit Gel gefüllt wurden. Diese Gele bestehen aus entionisiertem Wasser, Agar-Agar (Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) in den Abstufungen 0.0, 0.5, 1.0, 2.0 und 4.0 Gew.-% zur Verfestigung, sowie 0.0, 0.5, 1.0, 2.0 und 4.0 mM CuSO_4 (Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland; molare Masse: 249.69 g/mol) als T_1 -verkürzendes Kontrastmittel (KM). Das Relaxationsphantom ist in Abbildung 3.2c gezeigt.

Zur Herstellung der einzelnen Gele wurden mehrere Portionen einer Agar-Agar-Ausgangsmischung mit einer Konzentration von 5 Gew.-% und eine 20 mM CuSO_4 -Ausgangslösung hergestellt. Beide wurden in separaten Bechergläsern in den in Tabelle 3.2 aufgelisteten Mengen zusammengebracht und mit entionisiertem Wasser verdünnt, so dass für jedes Röhrchen 100 g des entsprechenden Gels zur Verfügung standen.

Quantitative Messungen am Relaxationsphantom

Vor allen Messungen wurde das Relaxationsphantom so mit Schaumstoffkeilen in den entsprechenden Messspulen gelagert, dass sich Proberöhrchen 1 unten links in den Aufnahmen befindet. Da die hohe Viskosität der Gele zu unerwünschten Lufteinschlüssen während des Befüllens der Röhrchen führt, wurde vor allen quantitative Messungen ein suszeptibilitätsgewichteter 3D-Datensatz aufgenommen, um eine geeignete Schichtposition mit wenig Einschlüssen zu finden (vgl. Abbildung 4.17).

Die T_1 -Relaxationszeiten wurden mit der in Abschnitt 3.4.1 beschriebenen SSR-TFL-Technik bei den Feldstärken 1.5 T, 3.0 T mit jeweils 37 Stützstellen und 7.0 T mit 33 Stützstellen gemessen, wobei die Sättigungszeiten zwischen 20 ms und 5000 ms gewählt wurden und die Stützstellen im niederen Sättigungszeitbereich dichter lagen. Bei allen Feldstärken war eine Auflösung von $0.9 \text{ mm} \times 0.9 \text{ mm} \times 5.0 \text{ mm}$ und fünf Mittelungen eingestellt. Die Auswertung der T_1 -Zeiten der einzelnen Röhrchen erfolgte über 142 px große ROIs und mit der in Abschnitt 3.4.3 beschriebenen quadratischen Auswertemethode.

Probe	Sollwerte		Mischungskomponenten		
	CuSO ₄ /mM	Agar-Agar/%	KM/g	AG/g	Wasser/g
1	4.0	4.0	20.0	80	0.0
2	2.0	4.0	10.0	80	10.0
3	1.0	4.0	5.0	80	15.0
4	0.5	4.0	2.5	80	17.5
5	0.0	4.0	0.0	80	20.0
6	4.0	2.0	20.0	40	40.0
7	2.0	2.0	10.0	40	50.0
8	1.0	2.0	5.0	40	55.0
9	0.5	2.0	2.5	40	57.5
10	0.0	2.0	0.0	40	60.0
11	4.0	1.0	20.0	20	60.0
12	2.0	1.0	10.0	20	70.0
13	1.0	1.0	5.0	20	75.0
14	0.5	1.0	2.5	20	77.5
15	0.0	1.0	0.0	20	80.0
16	4.0	0.5	20.0	10	70.0
17	2.0	0.5	10.0	10	80.0
18	1.0	0.5	5.0	10	85.0
19	0.5	0.5	2.5	10	87.5
20	0.0	0.5	0.0	10	90.0
21	4.0	0.0	20.0	10	80.0
22	2.0	0.0	10.0	10	90.0
23	1.0	0.0	5.0	10	95.0
24	0.5	0.0	2.5	10	97.5
25	0.0	0.0	0.0	10	100.0

Tabelle 3.2: Zusammensetzung der Gele des Relaxationsphantoms. Die Sollwerte sind die Konzentrationen im Phantom, die Mischungskomponenten sind die Mengen an Wasser und Ausgangsmischungen (KM für CuSO₄, AG für Agar-Agar), welche zur Herstellung von 100 g Gel verwendet wurden.

Zur Messung der T_2 -Relaxationszeiten wurde eine Multi-Spinecho-Bildgebungssequenz verwendet, welche 32 Bilder mit unterschiedlichen, äquidistanten Echozeiten ($\Delta TE = 8.3$ ms bei 1.5 T und $\Delta TE = 8$ ms bei höheren Feldstärken) mit der Auflösung $1.1 \text{ mm} \times 1.1 \text{ mm} \times 5.0 \text{ mm}$ aufnahm. Zur Auswertung wurden die zu den ersten drei Echozeiten gehörigen Datenpunkte verworfen, da diese systematisch starke Schwankungen aufweisen. Die Auswertung der Bilder erfolgte wieder über 142 px große ROIs und die quadratische Auswertemethode.

Die relevanten Sequenzeinstellungen der Messsequenzen finden sich in Tabelle 3.3.

3 Material und Methoden

Sequenz	B_0 / T	α / \circ	Segmente	TR / ms	TE / ms	$BW / \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$
SSR-TFL	1.5	8	13	3.9	2.0	610
	3.0	8	13	3.9	2.0	610
	7.0	8	13	3.4	1.5	815
CPMG	1.5	$90_x, 180_y$	–	1500	<i>var.</i>	399
	3.0	$90_x, 180_y$	–	1500	<i>var.</i>	399
	7.0	$90_x, 180_y$	–	1500	<i>var.</i>	400

Tabelle 3.3: Einstellungen der Messsequenzen zur Bestimmung der Relaxationszeiten des Relaxationsphantoms bei unterschiedlichen Feldstärken.

Da die Signalgleichungen auch vom Anregungsflipwinkel abhängen, wurde die in Abschnitt 3.1.4 beschriebene Flipwinkelmessung durchgeführt: Der nominelle Ausleseflipwinkel der Bildgebungssequenz betrug $\alpha_{\text{nom}}^{\text{exc}} = 5^\circ$, die 20 nominellen Präparationsanregungen lagen zwischen 5° und 170° , bei einer Auflösung von $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$. Weitere Sequenzparameter waren: $TR = 3.1 \text{ ms}$, $TE = 1.3 \text{ ms}$, $BW = 500 \text{ Hz/px}$, keine Segmentierung (*single-shot* Aufnahme). Zwischen den einzelnen Präparationen wurde 4 s gewartet. Die Daten wurden mittels einer pixelweisen Ausgleichsrechnung mit Gleichung 3.1 ausgewertet.

3.1.4 Technische Messmethoden

Messung der Flipwinkelverteilung in Proben und Geweben

Wie in Abschnitt 2.4.2 beschrieben, kann bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$ nicht von einer homogenen Flipwinkelverteilung in der Probe ausgegangen werden. Die objektabhängige Flipwinkelverteilung kann durch eine Vormessung bestimmt werden. Hierzu wird die Probe mit einem nichtselektiven HF-Puls mit einem nominellen Flipwinkel α_{nom}^i präpariert, die Transversalmagnetisierung dephasiert und die Longitudinalmagnetisierung einer Schicht sofort durch eine *centric-out*-sortierte TurboFLASH-Auslese aufgenommen. Nach einer Wartezeit von mehreren Sekunden, in der die Magnetisierung der Probe wieder ausrelaxieren kann, wird mit dem nächsten Flipwinkel $\alpha_{\text{nom}}^{i+1}$ fortgefahren. Die Bildserie kann pixelweise durch die Gleichung

$$S(\alpha_{\text{nom}}) = M_0 \cos(\xi \alpha_{\text{nom}}) + N \quad (3.1)$$

beschrieben werden. Dabei berücksichtigt N das Rauschen in den Bildern und ξ ist der Korrekturfaktor, mit welchem der nominelle Flipwinkel α_{nom} in den tatsächlichen Flipwinkel α umgerechnet werden kann. Ist $\xi = 1$, so entspricht der eingestellte dem tatsächlichen Flipwinkel. Ist $\xi > 1$, so wird lokal ein größerer, für $\xi < 1$ ein kleinerer als der eingestellte Flipwinkel erreicht. Eine typische ξ -Verteilungskarte ist in Abbildung 3.3 über mehrere Schichten hinweg dargestellt. Der nominelle Flipwinkel wird im zentralen Bereich des Kopfes erreicht, die Werte fallen zu den Seiten auf circa 50 %, im Kleinhirn bis auf 20 % des Wertes ab.

Messung von Gradientenschaltungen

Um die am MR-Tomographen geschalteten Gradientenfelder direkt messen zu können, wurde die von Duyn u. a. [1998] vorgestellte Messtechnik verwendet. Bei dieser wird eine Schicht im Abstand r vom Isozentrum des Magneten entfernt angeregt (rote Linie in Abbildung 3.4a) und die zu vermessende Gradientenform (grün markiert in Abbildung 3.4b) entlang der Schichtselektionsrichtung geschaltet, während zeitgleich die Datenaufnahme erfolgt. Im Vergleich zum Auslesegradienten der FLASH-Sequenz wird hierbei *kein* Prephasierungsgradient geschaltet. Die Messung wird einmal ohne die zu vermessende Gradientenform wiederholt, um die Wirkung statischer Feldgradienten G_{stat} zu korrigieren. Aus der Phasendifferenz $\Delta\Phi(t)$ der zwei Messsignale kann über Gleichung 2.31 die k -Raumtrajektorie und aus dieser die am Ort des Messobjekts wirkende Gradientenform durch Ableitung bestimmt werden:

$$\Delta\Phi(t) = \gamma r \cdot \int_0^t G(t') + G_{\text{stat}} dt' - \gamma r \cdot \int_0^t G_{\text{stat}} dt' \quad (3.2)$$

$$= 2\pi r \cdot k(t) . \quad (3.3)$$

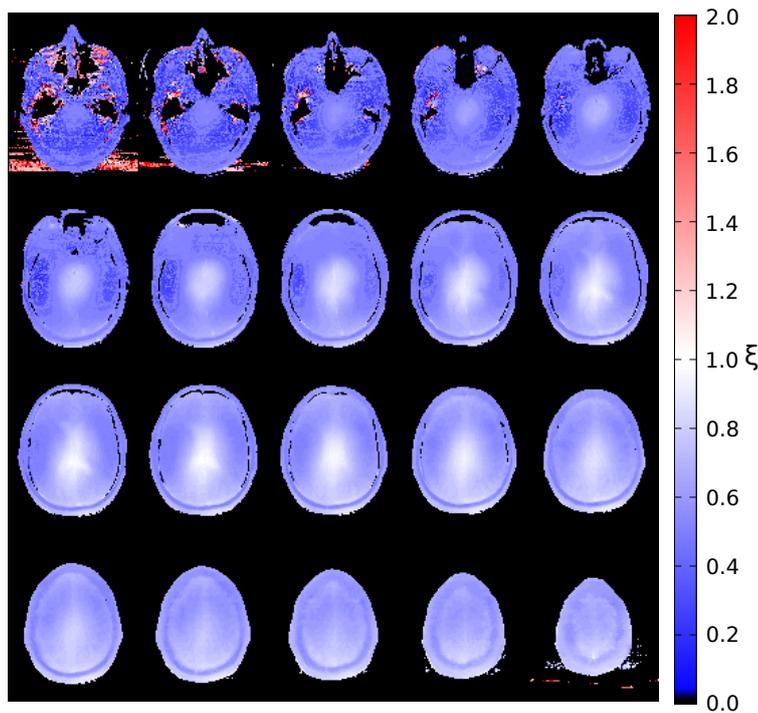


Abbildung 3.3: Flipwinkelkorrekturfaktoren ξ im menschlichen Kopf bei $B_0 = 7.0$ T. Nur im zentralen Bereich des Hirns wird der korrekte Flipwinkel erreicht, außerhalb fallen die Werte auf bis zu 30 % des nominellen Winkels ab.

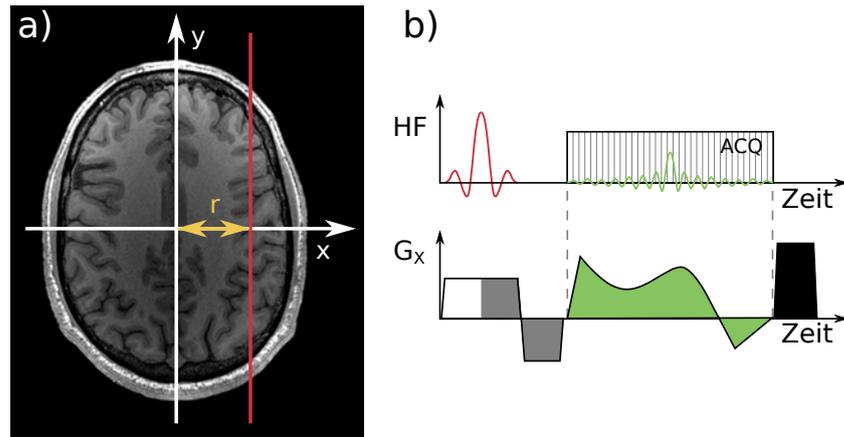


Abbildung 3.4: Ablauf der k -Raumtrajektorienmessung der in x -Richtung geschalteten Testgradientenform: Es wird eine Schicht im Abstand r außerhalb des Isozentrums angeregt (Teil a). Die zu vermessende Gradientenform (grün markiert in Teil b) wird in Schichtselektionsrichtung ausgespielt. Aus der dem Messsignal aufgeprägten Phase lässt sich über Gleichung 3.3 auf die k -Koordinate schließen.

3.2 Geräte und Verfahren neurofunktioneller Messungen

3.2.1 Beschreibung der Aufgaben

Um zu überprüfen, ob eine MR-Sequenz einen neurofunktionellen MR-Kontrast liefert, wurden zwei Aufgaben verwendet, welche verlässlich zu neuronaler Aktivität führen. Beide Aufgaben begannen mit einer Ruhephase der Zeit t_R , welcher eine Stimulusphase der Dauer t_S folgte. Die beschriebenen Aufgaben wurden N -fach wiederholt, um eine bessere statistische Detektierbarkeit der durch den BOLD-Effekt hervorgerufenen Signaländerung zu erreichen. Abkürzend wird dieser Ablauf im Folgenden in der Schreibweise $N[t_R - t_S]$ angegeben.

Visuelle Stimulation

Bei diesem Stimulationsexperiment wird dem Probanden ein kontrastinvertierendes Schachbrettmuster auf dem MR-kompatiblen Monitor präsentiert. In der Ruhephase ist der Bildschirm dunkel, während der Stimulusphase wird das mit 7.0 Hz flackernde schwarz-weiße Schachbrettmuster gezeigt. Diese Frequenz wird gewählt, da bekannt ist, dass sie eine besonders starke BOLD-Antwort hervorruft [Thomas u. Menon 1998]. Zusätzlich war während dieser Phase ein rotes Kreuz in der Mitte des Bildschirms als Fixationshilfe für den Probanden angezeigt.

Finger-Tapping

Bei dieser *finger-tapping*-Aufgabe berührt der Proband während der Stimulusphase in einer festgelegten Abfolge mit dem Daumen der rechten Hand die übrigen Finger der

gleichen Hand: Zeigefinger, Mittelfinger, Ringfinger, kleiner Finger und zurück. Diese Bewegung wird während der gesamten Stimulusphase wiederholt. Die Geschwindigkeit dieser Bewegung wurde nicht festgelegt. Der Proband wurde instruiert, dass der Wechsel so schnell als in noch angenehmem Maße möglich erfolgen solle und dass die Aufgabe unverzüglich fortzuführen sei, falls es zu einem Ablauffehler komme. Diese Aufgabe wurde nicht als eigenständige Aufgabe ausgeführt, sondern war immer mit der visuellen Aufgabe kombiniert, wobei die Fingerbewegung immer während der visuellen Stimulationsphasen zu erfolgen hatte.

Durch den strukturierten Aufbau des Kortex wird eine mit den Aufgaben verbundene neuronale Aktivität an unterschiedlichen Orten im Gehirn erwartet. In Abbildung 3.5 sind deren Hauptorte zur Übersicht farblich markiert (orange: motorischer Kortex, blau: visueller Kortex). Die Färbung ist diffus gehalten, da der genaue Ort stark vom Probanden und von der spezifischen Aufgabe abhängt.

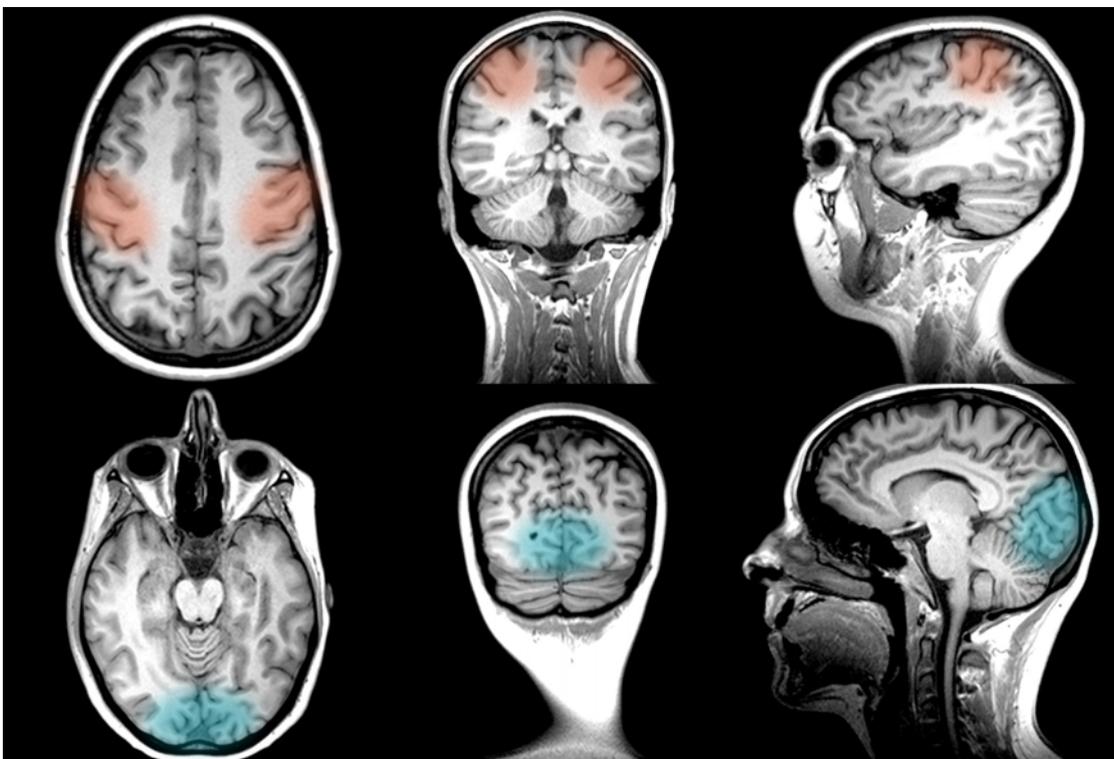


Abbildung 3.5: Orte erwarteter neuronaler Aktivität für die im Text beschriebenen Aufgaben (orange: motorische Aufgabe, blau: visuelle Aufgabe).

3.2.2 Software

Stimulusgenerierung

Zur Erzeugung eines kontrastinvertierenden Schachbrettmusters wurde das Open-Source-Framework PsychoPy (Version 1.66, Peirce [2007]) verwendet, welches auf der freien

3 Material und Methoden

Programmiersprache Python 2.6 aufbaut und dadurch unter allen gängigen Betriebssystemen ausgeführt werden kann. Die Stimuluspräsentation wird durch ein Mausklick-Event, welches aus einem vom Scanner ausgesendeten Lichtsignal generiert wird, gestartet. Eine darüber hinausgehende Synchronisation der Phasen an den Scanner findet nicht statt. Nach einem Experimentdurchlauf wird die Präsentation für 5 s pausiert, danach wird ein neuer Durchlauf beim Eintreffen des nächsten Mausklick-Events gestartet.

Auswertung der fMRI-Daten

Die Datenauswertung erfolgte in dem Open-Source Programm SPM [Friston u. a. 1994], Version 8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, Großbritannien) welches auf dem Softwarepaket MATLAB (The MathWorks, Natick, USA) basiert und eines der Standardprogramme zur Auswertung funktioneller Magnetresonanz-, Elektroenzephalografie- und Positronenemmissions-Tomographie-Datensätzen ist. Die einzelnen Verarbeitungsschritte wurden in Abschnitt 2.5.3 beschrieben und sind bei den ausgewerteten Datensätzen angegeben.

3.2.3 Hardware

Zur Durchführung von fMRI-Experimenten werden spezielle Zusatzgeräte benötigt. Die für diese Arbeit erstellten und verwendeten Komponenten sind im Folgenden beschrieben.

Stimuluspräsentation

Zur Präsentation visueller Reize wurde im Rahmen dieser Arbeit ein spezieller MR-kompatibler TFT-Monitor entwickelt [Groebner u. a. 2013]. Er besteht aus einem 17"-TFT-Flüssigkristalldisplay (LTM170E4-L01, Samsung, Suwon, Südkorea), welches mit der Steuereinheit aus einem handelsüblichen Monitor (Samsung Syncmaster 770TFT, Samsung, Suwon, Südkorea) ausgebaut wurde. Die ferromagnetischen Bauteile wurden entfernt, die zur Hintergrundbeleuchtung verwendete Kaltkathodenfolie durch 100 weiße Leuchtdioden surface-mounted light-emitting diodes (SMD-LEDs) ersetzt. Das für die SMD-LEDs benötigte Netzteil wurde mit der Steuereinheit des Monitors in ein Gehäuse eingebaut, welches sich im Konsolenraum des MR-Tomographen befindet und über abgeschirmte 15 m lange CAT7 Netzkabel (Reichle & De-Massari AG, Wetzikon, Schweiz) mit dem Monitor im Untersuchungsraum verbunden ist. Der Aluminiumrahmen des Monitors blieb aus Stabilitätsgründen verbaut, das Gehäuse wurde jedoch durch eines aus Polyvinylchlorid (PVC) ersetzt, welches zur Abschirmung der HF-Abstrahlungen des Monitors mit selbstklebenden Kupferfolien und kupferbeschichtetem Gewebe überzogen wurde. Als Sichtfenster für das Display wurde eine metallbeschichtete Glasplatte (Sitec 15 AR 2, Glaswerke Haller GmbH, Kirchlegern, Deutschland) verwendet, welche bei der Frequenz 300 MHz ($B_0 = 7$ T) eine Dämpfung von 40 dB aufweist (123 MHz ($B_0 = 3$ T): 53 dB). Die Steuereinheit wird über eine VGA-Schnittstelle (VGA: Video Graphics Array) an den Präsentationsrechner angeschlossen. Bei $B_0 = 3.0$ T wurde ein auf dieselbe Weise angepasster Monitor verwendet. Die Monitore sind im rechten Teil der Abbildung 3.6 dargestellt.

Um dem Probanden den Blick auf den Monitor zu ermöglichen, können klinische HF-Spulen mit einem Umlenkspiegel ausgestattet werden. Am 7-Tesla-Tomographen ist dies nicht möglich, da der Resonator der 24-Kanalspule in einem geschlossenen Gehäuse verbaut ist (siehe Abbildung 3.1). Aus diesem Grund wurde eine Prismenbrille mit einem flexiblen Kunststoffgliederschlauch verbunden (vgl. Abbildung 3.6a) und dieser an der Oberseite der HF-Spule befestigt. Dadurch kann die Prismenbrille unter den HF-Anregungsresonator in das Blickfeld des Probanden gebracht und die Sicht auf den Monitor ermöglicht werden. Die MR-Kompatibilität der Prismenbrille wurde nach Standards der American Society for Testing and Materials (ASTM) nachgewiesen.

Triggerung der Stimuluspräsentation

Um die fMRI-Stimuluspräsentation mit der MR-Bildgebung zu synchronisieren, können Lichtpulse mit einstellbarer Pulsdauer vom MR-Tomographen ausgesendet werden, was typischerweise parallel zum HF-Anregungspuls geschieht. Um diese Lichtpulse dem Stimuluspräsentationscomputer zugänglich zu machen, wurde eine Schaltung entwickelt, welche das Signal in ein Mausklick-Event umwandelt, welches in der Stimuluspräsentationssoftware als Startsignal interpretiert wird. Die Schaltung ist in Anhang beschrieben.

Artefaktmessungen

Um eine stimuluskorrelierte Beeinflussung der Messung durch nicht vollständig abgeschirmte HF-Quellen, wie beispielsweise im Monitor verbaute Microcontroller, auszuschließen, wurde das wassergefüllte Kugelphantom bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ mit einer Multi-Kontrast-EPI-Bildgebungssequenz gemessen. Der Monitor stellte während dieser Zeit ein mit 7 Hz kontrastinvertierendes Schachbrettmuster mit der Zeitfolge $2[50\text{ s} - 50\text{ s}]$ dar. Die Sequenzparameter waren dieselben wie bei der Messung der T_2^* -Änderung unter visueller Stimulation (Abschnitt 3.6.1). Die Daten wurden pixelweise und für jede Echozeit über die in Gleichung 2.82 angegebene LLS-Ausgleichsrechnung ausgewertet. Als Regressoren wurde die mit der hämodynamischen Antwortfunktion gefaltete Stimuluspräsentationsfunktion verwendet, sowie ein Polynom dritten Grades zur Erfassung eventueller Drifts. Um die Auswertung auf zufällige Signalschwankungen im Rauschen zu untersuchen, wurden die Datensätze nochmals mit einem stimulusunkorrelierten $4[25\text{ s} - 25\text{ s}]$ -Regressor ausgewertet. Auch wenn ein echtes, stimuluskorreliertes Artefaktssignal in den Bildern vorläge, würde dieser Regressor in den scheinbar aktiven Regionen ein Minimum zeigen, da sich seine Beiträge aufgrund der doppelten Frequenz genau aufheben würden. Das Experiment wurde ohne HF-Anregung durch die Sequenz wiederholt, um den Einfluss des Monitors auf das Rauschen darzustellen. Des Weiteren wurde eine weiße statt einer schwarzen Anzeige in den Ruhephasen untersucht.

Neben der pixelweisen Auswertung wurde das SNR der Bilder bestimmt. Hierzu wurde das ölgefüllte Kugelphantom verwendet, der Monitor im Abstand von 1.3 m vom Isozentrum des Magneten positioniert, und es wurden Bilder mit einer 2D-EPI-Bildgebungssequenz mit folgenden Parametern aufgenommen: frequenzselektiver Fettsättigungspuls, isotrope räumliche Auflösung 2.3 mm^3 , 50 Schichten, Matrixgröße $96\text{ px} \times 86\text{ px}$,



Abbildung 3.6: Übersicht über die fMRI-spezifische Technik. Linker Bildteil: Prismenbrille mit Kunststoffgitterschlauch (a), Triggerschaltung (d) und zugehöriges Netzteil (b), sowie die zur Einlese des Triggersignals modifizierte USB-Maus (c). Bildteil oben rechts: MR-kompatibler Monitor für $B_0 = 7.0\text{ T}$ (e), geschirmtes Verbindungskabel (g) zwischen Monitor und Kontrolleinheit (h) inklusive metallischer Endkappen (f) für die Enden des Kabels. Bildteil unten rechts: MR-kompatibler Monitor für $B_0 = 3.0\text{ T}$ (i).

$TR = 2.6\text{ s}$, $TE = 26\text{ ms}$, Beschleunigungsfaktor $R = 2$, $BW = 2365\text{ Hz/px}$. Während der Messung war der Monitor entweder ausgeschaltet, zeigte ein schwarzes oder weißes Bild oder ein 7 Hz kontrastinvertierendes Schachbrettmuster. Während der Messung fand kein Umschalten zwischen diesen Zuständen statt. Die Messung umfasste 20 Aufnahmen des Volumens, die SNR-Auswertung fand mit der mittleren Schicht der zehnten Messwiederholung statt. Die ROI zur Bestimmung des Rauschens wurde neben dem Phantom im Bild in einer Region positioniert, welche keinen NYQUIST-Artefakt aufwies.

Experimente zur Präsentation visueller Stimuli

Neben der Phantommessung wurde bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ eine Probandenmessung durchgeführt, um die Präsentationstauglichkeit des Monitors in Kombination mit der Prismenbrille zu zeigen. Dem Probanden wurde ein mit 7 Hz kontrastinvertierendes Schachbrettmuster mit dem Zeitablauf $3[30\text{ s} - 30\text{ s}]$ mit einer schwarzen Anzeige in den Ruhephasen präsentiert. Die neurofunktionellen Daten wurden mit einer 2D-EPI-Bildgebungssequenz mit folgenden Parametern aufgenommen: frequenzselektivem Fettsättigungspuls, räumliche Auflösung $1.7\text{ mm} \times 1.7\text{ mm}$ mit 60 Schichten, Dicke 2.0 mm , Matrix: 128×128 ,

$TR = 3.51$ s, $TE = 26$ ms, Beschleunigungsfaktor $R = 3$, $BW = 1860$ Hz/px. Die Auswertung erfolgte in SPM 8 mit den Vorverarbeitungsschritten: Zeitversatzkorrektur, Bewegungskorrektur, GAUSS'scher Weichzeichner mit einer isotropen FWHM von 5 mm^3 . Um Artefaktaktivitäten sichtbar zu machen, erfolgte die statistische Auswertung mit einer vergleichsweise hohen unkorrigierten Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.01$, was auf einen kritischen t -Schwellwert $\hat{t} = 2.34$ führt. Das Experiment wurde einmal wiederholt, wobei der Proband angewiesen wurde, die Augen während des gesamten Experiments geschlossen zu halten.

Abstandsabhängigkeit der Reizreaktion

Die neuronale Aktivität beim Betrachten des kontrastinvertierenden Schachbrettmusters ist vom Augen-Monitor-Abstand abhängig: Die Fläche des auf der Netzhaut abgebildeten Bildes nimmt mit dem Abstand des Monitors ab, wodurch weniger Nervenzellen angesprochen werden. Des Weiteren nimmt die Auflösbarkeit der einzelnen Felder des Schachbrettmusters ab, was dazu führt, dass die Kontrastinversion schlechter wahrgenommen werden kann. Aus diesem Grund wurde ein neurofunktionelles Experiment an vier Probanden (2 weiblich, 2 männlich, Alter: 23–33 Jahre) mit einem 7 Hz kontrastinvertierenden 3[30 s–30 s]-Schachbrettstimulus durchgeführt. Die Messung fand an dem 3-Tesla-Tomographen statt, da es hier durch die vergleichsweise kurze Magnetbohrung möglich ist, den Monitor sehr dicht am Probanden (an der Rückseite des Tomographen) zu positionieren. Zwar wird bei $B_0 = 7.0$ T ein höhere BOLD-Effekt erwartet, was sich auf den Ausgangswert der Messung, jedoch nicht auf ihren Verlauf mit dem Monitorabstand auswirken sollte, da dieser durch die Reizwahrnehmung des Probanden entsteht. Weil der funktionelle Zusammenhang der neuronalen Aktivität mit dem Abstand unbekannt war, führte folgende Überlegung auf eine exponentiell abklingende Ausgleichskurve ohne additiven Term zur Auswertung der Daten: Je weiter der Monitor entfernt ist, desto geringer ist der visuelle Reiz – im Extremfall unendlicher Entfernung muss die neuronale Aktivität auf Null zurückgehen. Im Extremfall der größtmöglichen Nähe muss ein finiter Wert angenommen werden.

Zur Messung wurde der beschriebene Stimulus mit den Abständen 1.0, 2.1, 2.8, 3.5, 4.2 und 4.9 m präsentiert und mit einer 2D-EPI-Sequenz mit folgenden Einstellungen die neurofunktionelle Messung durchgeführt: frequenzselektivem Fettsättigungspuls, isotrope räumliche Auflösung von 3.0 mm^3 , Matrixgröße $64\text{ px} \times 64\text{ px}$, $TR = 2.15$ s, $TE = 30$ ms, Beschleunigungsfaktor $R = 2$, $BW = 2298$ Hz/px. Die Auswertung erfolgte in SPM 8 mit den Vorverarbeitungsschritten: Slice Timing, Bewegungskorrektur, GAUSS'scher Weichzeichner mit einer isotropen FWHM von 6 mm^3 . Die statistische Auswertung fand mit einer korrigierten Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.02$ statt, woraus ein t -Schwellwert von $\hat{t} = 4.97$ folgte. Zur Auswertung der Abstandsabhängigkeit des Signals wurde die t -Karte des zum geringsten Abstandes gehörenden Datensatzes verwendet, der visuelle Kortex grob ausgewählt und mit dem Schwellwert \hat{t} eine Maske erstellt, in welcher die prozentualen Signaländerungen aller Datensätze eines Probanden mittels Mittelwert und Standardabweichung erfasst wurden. Diese Mittelwerte wurden anschließend über alle Probanden linear und die Standardabweichungen quadratisch gemittelt, über dem

Augen-Monitor-Abstand aufgetragen und mittels NLLS-Ausgleichsrechnung die Funktion $p(x) = P \cdot e^{-x/\lambda}$ mit den Parametern P und X an die Daten angepasst.

3.3 Entwicklung einer echoplanaren und echovolumaren MR-Bildgebungssequenz

Zur ultraschnellen Bildgebung wurde eine flexible EPI-Bildgebungssequenz entwickelt, welche schichtselektive (2D) und volumenselektive (3D) Bildgebung ermöglicht. Von dieser Ausgangssequenz sind die echopfadefilterten Bildgebungssequenzen PRESTO und PSIF-EVI (PSIF-EVI: PSIF-Bildgebung mit 3D-Mehrzeilenauslese), sowie eine Multikontrast-EPI abgeleitet.

3.3.1 Aufbau der Bildgebungssequenz

Die im Folgenden beschriebenen Sequenzen wurden in der vom Tomographenhersteller bereitgestellten Sequenzentwicklungsumgebung Integrated Development Environment for Applications (IDEA) in Version B15 und B17 umgesetzt, welche die Steuerung des MR-Tomographen in der Programmiersprache C++ ermöglicht. Für in vielen MR-Sequenzen vorkommenden Schaltungen, wie bspw. schichtselektive sinc-HF-Pulse und Trapezgradienten, sind entsprechende Objekte in einer Programmbibliothek mitgeliefert, welche über Parameter und Methoden für den benötigten Einsatzzweck angepasst werden können.

Anregung und Fettunterdrückung

Die HF-Anregung geschieht in der Regel über einen sinc-förmigen HF-Puls, dessen Parameter vor der Messung festgelegt sind. In der EPI-Bildgebung ist es wichtig, den in Abschnitt 2.2.5 beschriebenen *Chemical-Shift*-Artefakt zu beseitigen. Dazu können zwei unabhängige Techniken verwendet werden: Zum einen kann ein auf die Frequenz der Fettprotonen selektiver GAUSS-förmiger HF-Puls eingesetzt werden. Zum anderen kann die Anregung auf mehrere Anregungspulse aufgeteilt werden, bei welchen die einzelnen Flipwinkel und die zeitlichen Abstände so gewählt sind, dass effektiv nur Wasser angeregt wird (Water-Only Excitation (WOE), Hore [1983]). Dies ist in Abbildung 3.7 gezeigt: In Teil a sind die Magnetisierungsvektoren von Wasser (blau) und Fett (gelb) in Richtung des B_0 -Feldes (z -Richtung) orientiert. Ein HF-Puls (rot) mit einem Flipwinkel von $\alpha_1 = 22.5^\circ$ lenkt beide Vektoren aus der Ruhelage aus. Durch die chemische Verschiebung präzediert der Magnetisierungsvektor des Fetts um B_0 . In Teil d der Abbildung wird der nächste HF-Puls mit einem Flipwinkel $\alpha_2 = 45^\circ$ eingestrahlt, wenn die Phasenverschiebung zwischen Fett und Wasser $n \cdot 180^\circ$ mit $n = 1, 3, \dots$ beträgt, was nach der Zeit

$$\tau_{\text{WOE}} = \frac{n}{2\sigma B_0 \gamma} \quad (3.4)$$

der Fall ist, wobei σ die chemische Verschiebung aus Abschnitt 2.2.3 bezeichnet. Es folgt eine weitere Pause der Länge τ_{WOE} (Teil e), nach welcher der letzte HF-Puls mit einem

3.3 Entwicklung einer echoplanaren und echovolumaren MR-Bildgebungssequenz

Flipwinkel α_1 eingestrahlt wird. Durch dieses Vorgehen wurden die Wasserprotonen effektiv mit $\alpha_{\text{eff}} = 2\alpha_1 + \alpha_2 = 90^\circ$ angeregt, während die Fettprotonen keine Anregung erfahren haben. In Abbildung 3.7g ist die zugehörige HF- und Gradientenschaltung dargestellt. Die weiß bzw. grau hinterlegten Gradientenmomente heben sich zu 0 auf. Der erste negative Gradient (grau) ist nicht zwingend notwendig und kann bei herkömmlichen MR-Bildgebungen weggelassen werden – für echopfadgefilterte Sequenzen ist er jedoch von Bedeutung, damit der Gradientenzug vollständig balanciert ist.

Das Verfahren ist nicht auf 90° -Anregungen beschränkt; es kann ein beliebiger effektiver Flipwinkel erzielt werden, wenn dieser in N Teilpulse gemäß

$$\alpha_k = \frac{\alpha_{\text{eff}}}{N} \cdot \binom{N-1}{k} \text{ für } k = 0, 1, \dots, N-1 \quad (3.5)$$

unterteilt wird.

Aufnahme der Nyquist-Referenzlinien

In Abschnitt 2.2.3 wurde der NYQUIST-Geist beschrieben. Dieser Artefakt wird korrigiert, indem aus nicht-phasencodierten Referenzlinien die Verschiebung des Echos berechnet wird. Typischerweise werden drei zusätzliche Linien direkt nach der Anregung aufgenommen. In herkömmlichen EPI-Sequenzen mit 64 Linien pro Anregung, stellt dies einen akzeptablen Zeitverlust von ca. 5% dar. Bei segmentierten Aufnahmen erhöht sich dieser Zeitverlust um den Segmentierungsfaktor m , wodurch dieses Vorgehen schnell zeitineffizient wird.

Um die notwendige Korrektur dennoch durchführen zu können, werden die benötigten Referenzlinien nur einmal zu Beginn der eigentlichen Messung aufgenommen, indem ein bis auf die Phasencodiergradienten vollständiger Sequenzablauf für eine Bildaufnahme durchlaufen wird. Dies ermöglicht eine zeiteffiziente Messung der Referenzlinien und erlaubt es, in echopfadgefilterten Sequenzen die Prä- und Rephasiergradienten der Bildgebungssequenz mit den Filtergradienten zu vereinen. Hierdurch wird das Gradientensystem des Tomographen weniger belastet, und es wird peripherer Nervenstimulation vorgebeugt. Die Wahrscheinlichkeit der Nervenstimulation steigt mit der Amplitude und Schaltgeschwindigkeit der Gradientenfelder und wird vor der Messung von der Steuersoftware des Tomographen abgeschätzt [Hebrank u. Gebhardt 2000]. Da die EPI-Bildgebung die Verwendung schneller und starker Gradientenfelder voraussetzt, erhöhen Gradientenzusammenlegungen nicht nur die Messeffizienz, sondern verringern zusätzlich die Wahrscheinlichkeit von Nervenstimulationen.

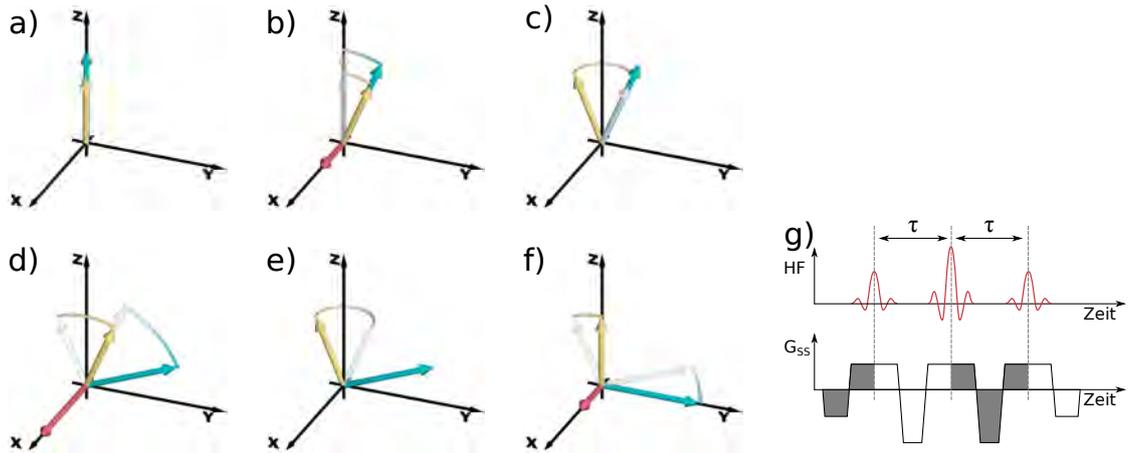


Abbildung 3.7: Prinzipskizze einer selektiven 90°-Wasseranregung. In den Teilen a–f ist Wasser blau, Fett gelb, eingestrahlte HF-Pulse rot und Ausgangslagen von Magnetisierungsvektoren weiß dargestellt. Die Vorgänge werden im Text erklärt. Teil g zeigt die zugehörige HF- und Gradientenschaltung.

3.3.2 Verkürzung des Auslesegradientenzuges

Segmentierung und Echo-Train-Shifting

Zur Verkürzung des Auslesegradientenzuges der EPI-Bildgebung wurde die Auslese des k -Raums in Segmenten ermöglicht. Im Gegensatz zu vielen MR-Sequenzen ist die Zahl der Segmente nicht auf ungerade Zahlen oder Teiler der Anzahl der Phasencodierschritte des k -Raums begrenzt, wodurch zusätzliche Flexibilität bei der Aufnahme separater Referenzlinien für die parallele Bildgebung erreicht wird. Der HF-Pulsabstand wird über das Segment mit den meisten auszulesenden Linien berechnet, der Auslesezug in Segmenten mit weniger Phasencodierschritten endet vorzeitig. Die segmentierte Auslese kann mit und ohne ETS erfolgen. Die Verschiebungszeit Δt_{ETS} der einzelnen Segmente wird über Gleichung 2.47 berechnet und auf ein durch die Tomographenhardware bedingtes Zeitraster gerundet. Wenn ETS aktiviert ist, wird die Echozeit über das Segment berechnet, welches den k -Raumpunkt $k_{RO} = k_{PE} = 0$ enthält; sie ist unverändert als der Zeitabstand zwischen der Mitte des zugehörigen Anregungs-HF-Pulses und dem Erreichen dieses Punktes definiert.

Die m -fach segmentierte Aufnahme des k -Raums wird erreicht, indem innerhalb eines Segmentes ein im Vergleich zur unsegmentierten Aufnahme das m -fach überhöhtes Moment des Blips zur Phasencodierung geschaltet wird. Bei der parallelen Bildgebung mit dem Beschleunigungsfaktor R gilt Entsprechendes. Zur Kombination beider Techniken wurde der durch die parallele Bildgebung vorgegebene Teil des k -Raums segmentiert. Der Sprung zwischen zwei aufeinanderfolgend aufgenommenen Linien erfolgt dann durch ein um den Faktor $m \cdot R$ zu hohes Moment des Gradientenblips. Die Berechnung von Δt_{ETS} ändert sich durch die gleichzeitige Verwendung der parallelen Bildgebungstechnik nicht.

Parallele Bildgebung mit interner Referenzlinienmessung

Die entwickelte Sequenz unterstützt die in Abschnitt 2.2.4 dargelegte separate als auch interne Aufnahmemöglichkeiten der Referenzlinien zur parallelen Bildgebung. Bei der internen Aufnahme wird das Moment des Phasencodierblips um den Faktor R verringert und im gleichen Maße die Anzahl der aufzunehmenden Linien erhöht. Nachdem der Bereich der Referenzlinien abgetastet wurde, wird wieder das ursprünglich überhöhte Moment zur Datenaufnahme verwendet. Der Nachteil dieser Methode besteht in der unterschiedlichen Phasenentwicklung zwischen den Zeilen der Referenzmessung und der eigentlichen Bildmessung, die sich als Unschärfe in den Bildern äußert. Bei der separaten Referenzlinienmessung wird dies vermieden.

Parallele Bildgebung mit separater Referenzlinienmessung

Damit die Phasenentwicklung der k -Raumlinien der parallel beschleunigten, unsegmentierten Bildgebung mit denen der Referenzlinienmessung übereinstimmt, müssen die im Abstand Δk_{PE} voneinander entfernt liegenden Referenzzeilen mit einem R -fach überhöhten Abstand abgetastet werden. Beides ist mit einer einzelnen Anregung und $R > 1$ nicht gleichzeitig möglich. Aus diesem Grund werden die Referenzlinien in der entwickelten Sequenz R -fach segmentiert aufgenommen. Soll die eigentliche Bildaufnahme parallel beschleunigt *und* segmentiert erfolgen, werden die Referenzlinien $(m \cdot R)$ -fach segmentiert aufgenommen. Bei dieser zusätzlichen *Supersegmentierung* des Referenzzeilen- k -Raums entstehen ebenfalls Intensitäts- und Phasensprünge zwischen den benachbarten Linien unterschiedlicher Segmente, weshalb auch dieser k -Raumbereich mit ETS aufgenommen wird. Da der Bereich der Referenzzeilen und der eigentliche k -Raum der Bildgebung jedoch unterschiedliche Segmentierungen aufweisen, ist der Wert für Δt_{ETS} für beide verschieden, was zu einer geringen Verlängerung von TR führt. Auf die korrekte Rekonstruktion der Bilddaten hat dies keinen Einfluss, jedoch können in den ersten aufgenommenen EPI-Bildern Artefakte entstehen, da der Steady-State aufgrund der unterschiedlichen Repetitionszeit leicht unterschiedlich ist. Um dem entgegenzuwirken, sind in der Sequenz Präparationsdurchläufe vorgesehen, während derer die HF- und Gradientenschaltung der wirklichen Bildaufnahme ausgeführt wird, jedoch keine Daten aufgenommen werden. Dadurch können sich sowohl die Tomographenhardware als auch das Spinsystem der Probe einschwingen. Die Zahl der Präparationsdurchläufe kann vor der Messung festgelegt werden. Die Präparationsdurchläufe werden mit dem jeweils korrekten TR vor und nach der Aufnahme der Referenzlinien ausgeführt.

3.3.3 Abgeleitete Bildgebungssequenzen

EPI-Bildgebungssequenz mit mehreren Echozeiten

Zur schnellen Messung der in Abschnitt 2.1.3 eingeführten effektiven Relaxationszeit T_2^* wurde die entworfene EPI-Sequenz um eine Mehrfachauslese der angeregten Magnetisierung zu unterschiedlichen Echozeiten TE_i erweitert (MC-EPI: *Multi-Contrast-EPI*). Die Segmentierung der Datenauslese ist dabei eine Grundvoraussetzung, um den Zerfall

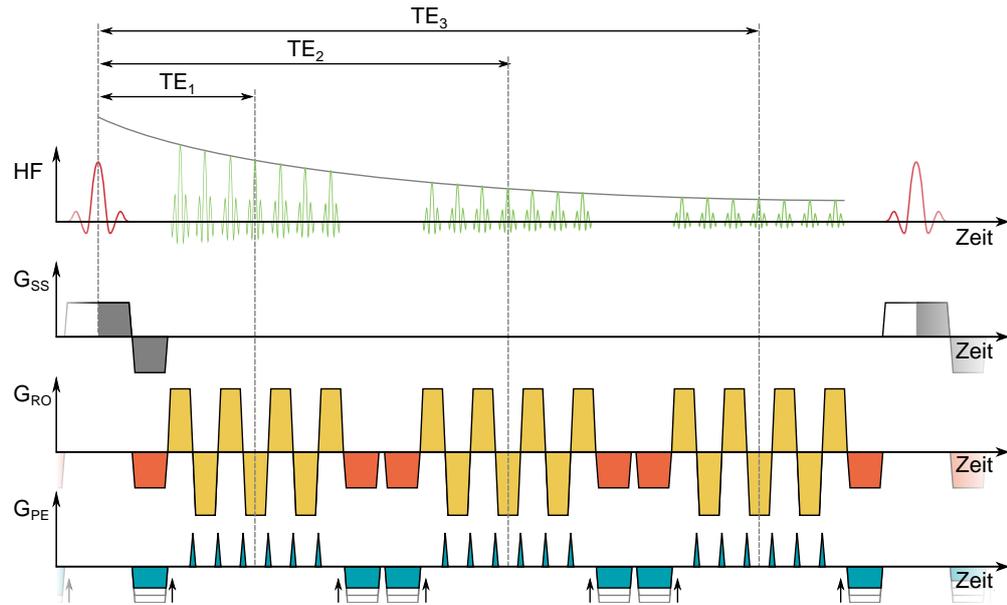


Abbildung 3.8: Echoplanare Auslese mehrerer Echos nach einer Anregung.

des Signals zu ausreichend vielen Zeitpunkten abtasten zu können: Eine unsegmentierte Datenauslese ohne Beschleunigung ist im Optimalfall in ca. $TA = 70$ ms möglich, was ungefähr dem zwei- bis dreifachen der erwarteten T_2^* -Zeiten im menschlichen Gehirn entspricht. Die Segmentierung des Auslesezugues erlaubt es, in dieser Zeit denselben Teil des k -Raums zu unterschiedlichen Zeitpunkten abzutasten. In Abbildung 3.8 ist die dafür implementierte MC-EPI schematisch dargestellt: Nach einem HF-Puls zur Schichtanregung wird im k -Raum die erste Linie des i -ten Segments durch den Phasenpräphasiergradienten als Startpunkt für die Datenauslese angefahren und der segmentierte EPI-Auslesezug mit überhöhten PE-Blipmomenten beginnt. An dessen Ende wird kein Spoilergradient geschaltet, sondern in Frequenz- und Phasencodierrichtung werden die nullten Gradientenmomente rephasiert. Der Auslesezug desselben Segments wird danach mehrfach wiederholt, wodurch weitere MR-Aufnahmen (*Kontraste* genannt) mit höheren Echozeiten $TE_2 < TE_3 < \dots$ aufgenommen werden. Nach Aufnahme des letzten Kontrasts wird die Schicht erneut angeregt und die gleichen Kontraste des nächsten Segments werden akquiriert. Dies wird so lange fortgesetzt, bis zu jedem Kontrast ein vollständiger k -Raum aufgenommen ist. Die Bilder der unterschiedlichen Kontraste werden dann unabhängig voneinander rekonstruiert. Auch diese Variante der Sequenz unterstützt ETS zur Artefaktminderung, wobei die benötigte Wartezeit nach der Schichtselektion eingefügt ist und einmal pro HF-Puls ausgeführt wird, da die Verschiebung auf den Auslesestart aller folgenden Kontraste wirkt.

Echopfadgefilterte Bildgebungssequenzen

Die grundlegenden Prinzipien der Echopfadfilterung sind in Abschnitt 2.3 beschrieben. Im Folgenden wird auf die Implementierung dieser Techniken in Kombination mit einer Mehrzeilenauslese eingegangen. In Abbildung 3.9 sind beide Versionen mit einer 3D-Datenauslese dargestellt. Die in Abschnitt 2.3.3 beschriebenen, zur Echopfadfilterung benötigten Gradienten sind mit den Prä- bzw. Rephasiergradienten der Bildgebungssequenz zusammengelegt, was durch die grüne Schraffur der entsprechenden Gradienten dargestellt ist. Die konkrete Filterrichtung in der Abbildung ist die Partitionstrichtung – die nullten Momente der übrigen Gradientenrichtungen sind innerhalb eines TR-Intervalls balanciert. Sowohl die Richtung als auch das Moment des Filtergradienten kann individuell vor der Messung vorgegeben werden. In Abbildung 3.9a ist die den 0° -Pfad filternde Variante der Bildgebungssequenz (PRESTO: PRinciples of Echo Shifting with a Train of Observations) dargestellt [Liu u. a. 1993], Teil b zeigt die Filterung des 180° -Pfades und wird im Folgenden in Anlehnung an die entsprechende Einzeilenauslese als PSIF-EPI bezeichnet. Ist in der PRESTO-Sequenz das *RF-spoiling* eingeschaltet, muss bei der Datenauslese im n -ten TR-Intervall mit der Phase des $n - 1$ -ten HF-Pulses erfolgen. Ist das *RF-spoiling* abgeschaltet, dann entspricht das Signalverhalten der in Abschnitt 2.3 beschriebenen ES-GRE-Sequenz. Angelehnt an diese Bezeichnung wird die entsprechende Sequenz mit Mehrzeilenauslese als ES-EVI-Sequenz bezeichnet. Bei den echopfadgefilterten Bildgebungssequenzen werden die NYQUIST-Korrekturzeilen und die Referenzaufnahme für die parallele Bildgebung ohne das zusätzliche Moment der Filtergradienten aufgenommen. Dadurch werden die Korrekturdaten mit hoher Signalintensität aufgenommen, um die Bildqualität zu verbessern. Die Präparationsdurchläufe vor der Datenaufnahme sind an dieses Vorgehen angepasst: Vor der Aufnahme der Korrektur- und Referenzdaten werden keine Filtergradienten geschaltet, nach deren Messung folgen weitere Präparationsdurchläufe mit zugeschalteten Filtergradienten, wodurch sich Gradientensystem und die Probe zu beiden Messzeitpunkten einschwingen können.

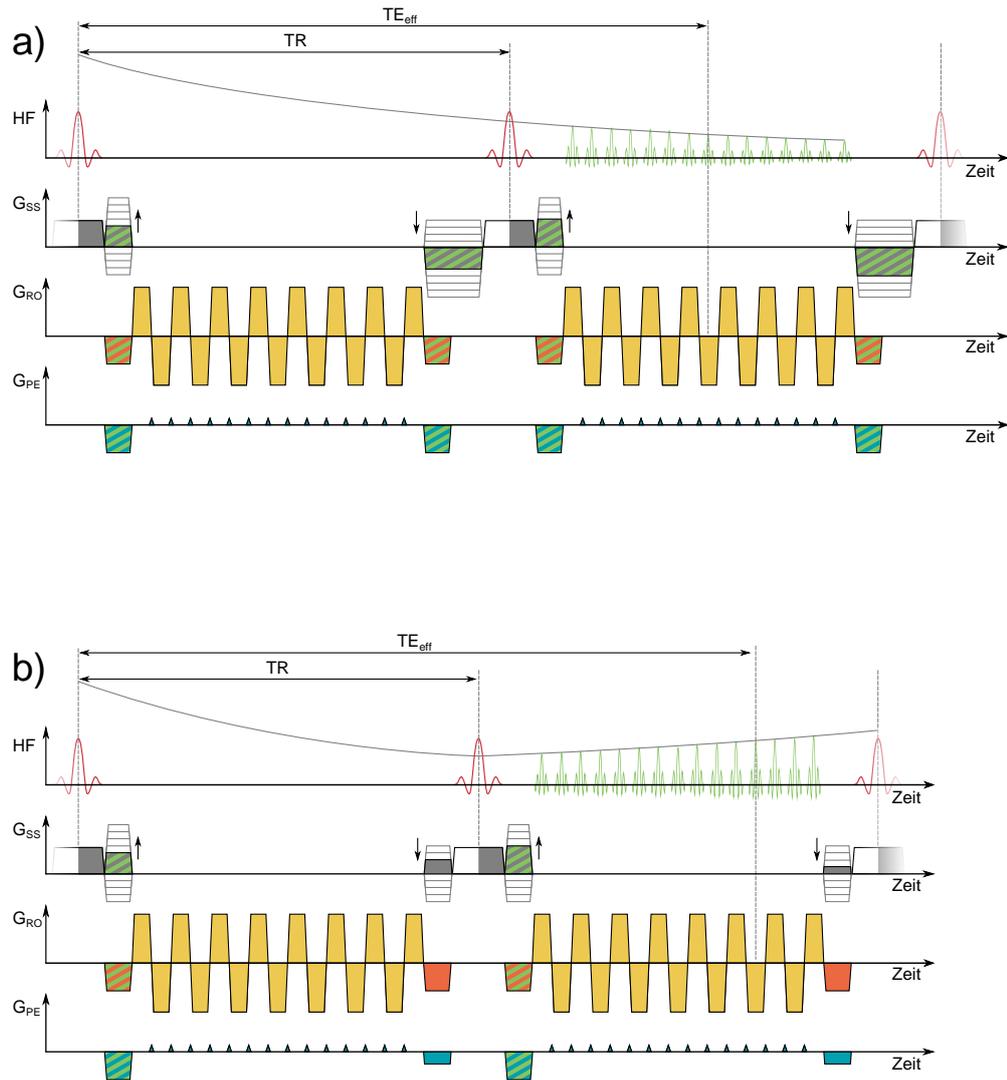


Abbildung 3.9: Zwei von der EPI-Sequenz ausgehend erstellte echopfadefilterte Bildgebungssequenzen mit Mehrzeilenauslese. In Teil a ist die Filterung des 0° -Pfad (PRESTO), in Teil b die des 180° -Pfad (PSIF-EVI) dargestellt. In beiden Fällen ist die Bildgebung im 3D-Modus gezeigt. Alle schraffierten Gradienten können zur Filterung genutzt werden; hier ist dies in Partitionsrichtung realisiert (grau-grün schraffierter Gradient). In Teil b ist die Auslese mit der Partial-Fourier-Technik in Phasencodierrichtung verkürzt.

3.3.4 Experimentelle Überprüfung der geschalteten Gradienten

Die ortscodierten Gradienten sind in der Abbildung 2.4 idealisiert dargestellt. Unterschiedliche Korrekturen, wie bspw. die Wirbelstromkompensation, werden von der Hardware des Tomographen automatisch zu den vorgegebenen Gradientenschaltungen hinzugefügt,

3.3 Entwicklung einer echoplanaren und echovolumaren MR-Bildgebungssequenz

um die idealen Gradientenschaltung möglichst gut zu approximieren. Um die Qualität der geschalteten Gradienten einschätzen zu können, wurde der zeitliche Verlauf der Gradientenfelder mit einer an die implementierte Sequenz angepassten Variante des in Abschnitt 3.1.4 beschriebenen Konzepts vermessen.

Anpassung des Messkonzepts an die entwickelte Sequenz

Die implementierte Sequenz ist in mehrere Verarbeitungsblöcke unterteilt, was der internen Struktur der Sequenzprogrammierung in IDEA entspricht. Insbesondere befindet sich jeder einzelne Auslesegradient des bipolaren Gradientenzuges innerhalb eines solchen Blocks. Durch diesen Aufbau und technische Limitationen der Hardware ergab sich die Notwendigkeit der Anpassung der Messmethode aus Abschnitt 3.1.4, bei der *eine* Datenauslese während der gesamten Schaltzeit des zu untersuchenden Gradienten erfolgt:

Aufteilung der Datenauslese Die Datenauslese muss innerhalb desselben Blocks enden, in dem sie begonnen hat. Es ist deshalb erforderlich, die Datenaufnahme auf mehrere Auslesen aufzuteilen und nachträglich wieder zusammzusetzen. Die Datenauslese beginnt und endet mit dem Verarbeitungsblock, damit der vollständige Gradientenverlauf innerhalb des Blocks gemessen werden kann.

Minimaler zeitlicher Abstand zwischen zwei Datenauslesen Zwischen dem Ende einer Datenauslese und dem Beginn der nächsten darf ein (von der Abtastrate abhängiger) minimaler Zeitabstand nicht unterschritten werden. Dies bedeutet, dass zwei aufeinanderfolgende Blöcke nicht direkt aufeinander folgend gemessen werden können. Es ist deshalb erforderlich, die Messung auf zwei Anregungen aufzuteilen, nach welchen jeweils nur in den ungeraden bzw. geraden Blöcken Daten aufgenommen werden, wodurch sichergestellt ist, dass zwischen den einzelnen Datenauslesen eine hinreichend lange Pause vorhanden ist.

Messung der tatsächlichen Ortscodiergradienten

Die Messung erfolgte mit den oben beschriebenen Modifikationen der Messmethode an einem mit Öl gefüllten Kugelphantom bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ mit einer Einkanalspule. Die angeregte, 0.6 mm dicke sagittale Schicht befand sich 40 mm außerhalb des Isozentrums des Magneten. Um trotz des T_2^* -Zerfalls des Signals den gesamten Gradientenverlauf darstellen zu können, wurde die Messung 50-mal wiederholt. Das Field of View betrug $256\text{ mm} \times 256\text{ mm}$ mit einer Matrixgröße von 128×128 , die Parameter TR und TE wurden jeweils minimal gewählt und lagen im Bereich $TR/TE \approx 110\text{ ms}/54\text{ ms}$. Die Auslese jedes Verarbeitungsblocks bestand aus 100 Datenpunkten, wobei die Auslesegradientenamplitude über die Bandweite variiert wurde. In einem Zusatzdatenfeld des Ausleseobjekts wurden des Weiteren die von der Steuersoftware berechneten Dauern der Flanken sowie die Amplitude des Gradienten (auf drei Nachkommastellen gerundet) abgespeichert. Diese idealen Werte wurden bei der Auswertung der Messdaten ausgelesen und den Messdaten überlagert, was einen direkten Vergleich zwischen Soll- und Ist-Wert ermöglicht.

Da Abweichungen von der idealen Gradientenschaltung festgestellt wurden, wurde die entwickelte Bildgebungssequenz mit einer Bildgebungssequenz des Tomographenherstellers mit ähnlichen Einstellungen ($TR/TE \approx 42 \text{ ms}/15 \text{ ms}$, 2.0 mm isotrope Auflösung, Matrixgröße $128 \text{ px} \times 128 \text{ px}$, 10° Anregungsflipwinkel, $BW = 2170 \text{ Hz/px}$, 4 Segmente) verglichen. Der einzig markante Unterschied liegt in der Datenaufnahme: Die entwickelte Sequenz akquiriert die k -Raumdaten nur während der Plateauphase des Gradienten, die des Herstellers startet und beendet die Datenaufnahme während der Rampen des Gradienten (sog. *ramp-sampling*). Die Gradientenfehler wirken sich deshalb in unterschiedlichen k -Raumbereichen, was ein unterschiedliches Artefaktverhalten hervorruft. Die Messungen erfolgten an dem ölfüllten Kugelphantom.

Des Weiteren wurde eine alternative Gradientenschaltung überprüft, welche aufgrund ihrer längeren Gradientenflanken [Bernstein u. a. 2004] geringere Gradientenfehler erwarten lässt. In dieser Variante der Sequenz sind bis auf den Phasencodiergradienten alle Gradientenzüge mit entsprechenden sinusförmigen Rampen ausgestattet.

3.3.5 Experimentelle Verifikation

Nyquist-Referenzlinien

Um nachzuweisen, dass die implementierte Aufnahme der NYQUIST-Referenzlinien ohne Echopfadfilterungsgradienten kompatibel zur echopfadgefilterten Bildgebung ist und die Bildqualität erhöht, wurde eine MR-Aufnahme des Auflösungsphantoms bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$ mit der Einkanalspule angefertigt. Die gemeinsamen Parameter der 3D-EPI- und PRESTO-Sequenzen waren 1.6 mm Auflösung innerhalb der Schicht, Schichtdicke 5 mm bei 32 Partitionen, 16-fach segmentierte Auslese, Matrix 256×256 , Bandweite 1500 Hz/px, wodurch die Auslesegradienten in derselben Stärke geschaltet wurden. Zur Auswertung wurden die Rohdaten der Aufnahmen in MATLAB rekonstruiert und die Korrekturlinien des PRESTO-Datensatzes durch die des EPI-Datensatzes ersetzt.

Echo-Train-Shifting

Zur Verifikation der ETS-Technik wurde am ölfüllten Kugelphantom eine Messung bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$ mit der 24-Kanalspule ohne Phasencodierung durchgeführt, wodurch die mittlere k -Raumzeile 128 Mal, aufgeteilt auf 16 Segmente aufgenommen wurde. Die Intensität der k -Raumzeile wurde dann gegen die Nummer des Auslesegradienten aufgetragen. Weitere Aufnahmeparameter waren: $TR = 14.3 \text{ ms}$, $TE = 5 \text{ ms}$, Schichtdicke 10 mm, 1.7 mm Auflösung innerhalb der Bildgebungsschicht, Matrix 128×128 , Bandweite 1700 Hz/px.

Water-Only Excitation

Die Verifikation der WOE-Technik erfolgte durch eine Probandenmessung mit folgenden Sequenzeinstellungen: isotrope räumliche Auflösung von 1.7 mm^3 bei 88 Partitionen mit transversaler Orientierung, Matrixgröße $128 \text{ px} \times 128 \text{ px}$, $BW = 1700 \text{ Hz/px}$. Die Messungen wurden ohne parallele Bildgebung durchgeführt. Um trotz des T_2^* -Zerfalls

des Fettsignals eine starke Beeinflussung des Bildes zu erreichen, wurde die Datenauslese achtfach segmentiert und dadurch die minimale Echozeit $TE = 8.5$ ms erreicht. Als nomineller Anregungsflipwinkel wurde $\alpha = 10^\circ$ bei einer Pulsdauer von $768 \mu\text{s}$ und ein BWTP = 10 gewählt. Mit diesen Einstellungen ist $n = 3$ in Gleichung 3.4, was bedeutet, dass die Magnetisierungsvektoren der Fettisochromaten 1.5 Phasendurchläufe zwischen den HF-Pulsen durchlaufen. Die Aufnahmen erfolgten mit vier unterschiedlichen Einstellungen der Fettunterdrückung bzw. Wasseranregung, für welche immer die kürzest mögliche Repetitionszeit TR gewählt wurde: normale Anregung ohne Reduktion des Fettartefakts ($TR = 18.6$ ms), Wasseranregung mit zwei ($TR = 20.2$ ms) und mit drei ($TR = 21.8$ ms) HF-Pulsen und die Bildgebung mit vorgeschaltetem frequenzselektivem Sättigungspuls ($TR = 29.1$ ms).

3.3.6 Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE-Technik

Zum Nachweis der Korrektheit der Echopfadfilterung und der Kompatibilität der WOE-Technik wurden die Signalverläufe der gespoilten EPI-Bildgebung sowie der gespoilten und ungespoilten PRESTO- und PSIF-Techniken in Abhängigkeit des Flipwinkels aufgenommen. Die Werte wurden anschließend mit den Signalgleichungen 2.57–2.60 verglichen.

Als Messobjekt wurde das Relaxationsphantom mit seinen 25 unterschiedlichen T_1/T_2 -Kombinationen verwendet (Abschnitt 3.1.3). Die Messungen fanden bei $B_0 = 7.0$ T mit der 24-Kanalspule statt. Zu Beginn wurde eine Flipwinkelkorrekturkarte aufgenommen und die Relaxationsparameter mittels SSR-TFL- und CPMG-Bildgebung ROI-basiert bestimmt. Diesen Vormessungen schlossen sich die unterschiedlich echopfadgefilterten Messungen an, wobei die Schichtpositionen und Geometrieparameter in allen Fällen dieselben waren: Aufnahmen im 3D-Modus, 1.7 mm isotrope Auflösung bei 88 Schichten, Matrixgröße $128 \text{ px} \times 128 \text{ px}$, Bandweite 1700 Hz/px, 8-fach segmentierte Auslese, Pulsdauer $768 \mu\text{s}$, BWTP 3.6, 400 Präparationsdurchläufe, Kanalkombination über die *Sum-of-Squares*-Methode. Die abweichenden Parameter sind in Tabelle 3.4 aufgelistet. Die nominell eingestellten Flipwinkel lagen zwischen $3^\circ, 5^\circ, 10^\circ, \dots, 75^\circ$.

Die Signalgleichungen wurden über eine NLLS-Ausgleichsrechnung an die Signalwerte angepasst. Die separat bestimmten Relaxationszeiten und Flipwinkelkorrekturen flossen als Anpassungsparameter in die Auswertung ein, durften von dem Algorithmus jedoch um nur maximal $\pm 5\%$ variiert werden (dies entspricht den Messfehlern der Größen). Die einzig freien Parameter der Rechnung waren der Skalierungsfaktor M_0 und ein additiver Rauschanteil.

Sequenz	Anregung	$TR_{\text{eff}} / \text{ms}$	$TE_{\text{eff}} / \text{ms}$
EPI	normal	19.70	8.50
	3-Puls-WOE	22.85	8.50
PRESTO	normal	20.50	29.80
	3-Puls-WOE	23.65	32.95
PSIF-EVI	normal	17.45	26.35
	3-Puls-WOE	20.61	29.51

Tabelle 3.4: Sequenzeinstellungen der unterschiedlichen Bildgebungssequenzen. In der Spalte „Anregung“ ist die Art der Probenanregung angegeben: mit einem HF-Puls (normal) oder mit der WOE-Technik mit 3 HF-Pulsen.

3.4 Relaxometrie

Zur Bestimmung der Relaxationszeiten in Phantomen und im menschlichen Gewebe wurden Relaxationsexperimente durchgeführt. Im Folgenden sind die zur orts aufgelösten T_1 -, T_2 - und T_2^* -Zeitbestimmung verwendeten Messmethoden sowie deren Auswertung aufgeführt.

3.4.1 Messung von T_1 -Zeiten

Messung von T_1 -Zeiten mittels IR-SE-Bildgebung

Die T_1 -Zeit eines untersuchten Gewebes ist für viele MR-Experimente ein wichtiger Parameter, da sie häufig in signal- und kontrastdefinierenden Gleichungen wie bspw. den Gleichungen 2.40 und 2.41 enthalten ist. Die Standardmethode zur Messung der T_1 -Zeit ist die IR-SE-Methode (*inversion-recovery spin-echo*): Ein 180° -HF-Puls invertiert die Longitudinalmagnetisierung und führt somit zu dem maximal erreichbaren energetischen Ungleichgewichtszustand, welcher mit der Zeitkonstante T_1 dem energetischen Minimum entgegenstrebt. Nach einer Wartezeit TI wird die vorhandene Longitudinalmagnetisierung durch einen 90° -HF-Puls in die Transversalebene gedreht und mit einer Spinecho-Technik (vgl. Abbildung 2.8) eine k -Raumzeile gemessen. Nach der Auslese muss circa $5 \times T_1$ gewartet werden, damit das System ausrelaxieren kann. Durch Variation der TI -Zeiten kann T_1 bestimmt werden. Für Messungen am Menschen – insbesondere bei einer Feldstärke von 7 T – ist dieses Verfahren jedoch ungeeignet: Die benötigte Gesamtmesszeit liegt bei mehreren Stunden und die in Abschnitt 2.4.2 beschriebenen Effekte verhindern im Allgemeinen eine perfekte Inversion der Magnetisierung über den Untersuchungsbereich hinweg. Werden Bilder mit unterschiedlichen Stützstellen $t = TI_1, TI_2, \dots$ aufgenommen, so kann T_1 über die Signalgleichung

$$S(t) = M_0 \left(1 + e^{-TR/T_1} - (1 - \cos \alpha_{\text{prep}}) e^{-t/T_1} \right) + N \quad (3.6)$$

durch pixelweise Auswertung der Bilder bestimmt werden. Werden Magnitudenbilder aufgenommen, muss $|S(t)|$ an die Daten angepasst werden. N ist der Beitrag des Rauschens zum Kurvenverlauf und α_{prep} ist der Präparationsflipwinkel, welcher im Fall einer inhomogenen B_1 -Verteilung aus den Daten mitbestimmt werden muss. Der Beitrag e^{-TR/T_1} berücksichtigt den Gleichgewichtszustand der Longitudinalmagnetisierung, der sich ausbildet, wenn Repetitionszeiten kürzer als ungefähr $5 \cdot T_1$ verwendet werden.

Messung von T_1 -Zeiten mittels SSR-TFL-Bildgebung

Eine Alternative zur IR-SE-Technik stellt die in Kapitel 2.2.5 genannte SSR-TFL-Bildgebung (*segmented saturation-recovery turboFLASH*) dar [Blüml u. a. 1993; Bock u. a. 2008]. Die in dieser Arbeit verwendete Variante der Bildgebungssequenz ist als Sequenz in Abbildung 3.10 gezeigt und sättigt das Spinsystem vor der Datenauslese durch fünf nichtselektive nominelle 90° -HF-Pulse von je $800 \mu\text{s}$ Pulsdauer ab. Jedem HF-Puls ist ein Spoilergradient in alle drei Raumrichtungen nachgeschaltet, dessen Amplitude konstant ist und dessen Dauer sich mit jedem ausgespielten HF-Puls von 1 ms ausgehend verdoppelt. Durch die anwachsenden Gradientenmomente wird verhindert, dass unerwünschte Echopfade in der anschließenden Datenaufnahme zum Signal beitragen [Hennig 1988]. Die Sättigung mit dieser nichtselektiven, aperiodischen Pulsfolge ist vorteilhaft, da sie robust gegen B_1 -Feldinhomogenitäten ist und keine Ungenauigkeiten durch unpräzise Schichtprofile entstehen. Eine Wartezeit zwischen aufeinanderfolgenden Bildaufnahmen wie bei der IR-SE-Methode ist unnötig, da das Spinsystem aus jedem beliebigen Zustand heraus in Sättigung gebracht werden kann – dies ergibt eine deutlich kürzere Gesamtmesszeit. Der präparierte Kontrast wird in den gemessenen Bildern durch eine *centric-out*-Auslese des k -Raums mit sehr kleinen Flipwinkeln gut wiedergegeben, eine zusätzliche Segmentierung verbessert diesen weiter. Die zugehörige Signalgleichung folgt aus Gleichung 3.6, indem $\alpha_{\text{prep}} = 90^\circ$ gesetzt wird (Sättigung) und der Term e^{-TR/T_1} gestrichen wird.



Abbildung 3.10: Sequenzschema der SSR-TFL-Messtechnik. Fünf nichtselektiven HF-Pulsen mit einem nominellen Flipwinkel von je 90° (rot) mit nichtäquidistanten Zeitabständen und dazwischen geschalteten Spoilergradienten (schwarz) folgt nach einer variablen Wartezeit TS eine FLASH-Auslese mit *centric-out*-sortierten k -Raumzeilen.

Filterung des k -Raums durch die FLASH-Auslese

In Kapitel 2.2.2 wurde der Steady-State der FLASH-Bildgebung angeführt, welcher sich nach einer hinreichenden Anzahl periodischer HF-Anregungen einstellt. Dieser ist nur von T_1 , dem Ausleseflipwinkel α und der maximalen Longitudinalmagnetisierung M_0 abhängig und insbesondere von der zu Beginn der Auslese vorhandenen Longitudinalmagnetisierung M_z^0 unabhängig. Im Steady-State trägt ein Voxel der Probe denselben Signalbeitrag zu jeder gemessenen k -Raumlinie bei. Bei der SSR-TFL-Bildgebung ist diese Bedingung nicht erfüllt: Die präparierte Longitudinalmagnetisierung stimmt im Allgemeinen nicht mit der des Steady-States überein, wodurch das Voxel unterschiedliche Beiträge zu den gemessenen k -Raumlinien liefert. Liegt der präparierte Zustand unterhalb des Steady-States der Longitudinalmagnetisierung, so nimmt der Signalbeitrag zu später gemessenen Zeilen zu, liegt er oberhalb, so nimmt der Beitrag ab. Werden die Linien in einer *centric-out*-Reihenfolge ausgelesen, ergibt sich im ersten Fall eine Hochpass- und im zweiten Fall eine Tiefpassfilterung des k -Raums des betrachteten Voxels, wie in Abbildung 3.11 dargestellt. Da diese Betrachtung für jedes Voxel des aufgenommenen Volumens gültig und die FOURIER-Transformation linear ist, kann der filternde Effekt der FLASH-Auslese auf das gesamte Bild bestimmt werden, indem jedes Voxel bzw. jede T_1 -Zeit separat wie beschrieben betrachtet wird und die komplexen k -Räume der Voxel anschließend zum k -Raum des vollständigen Bildes aufsummiert werden.

Der Einfluss dieses Filter-Effekts auf die Qualität der T_1 -Bestimmung wurde simuliert [Berger u. a. 2011], um eine für Probandenmessungen geeignete Abwägung zwischen T_1 -Messpräzision und der Gesamtmesszeit zu ermöglichen. Hierzu wurde die Entwicklung der Longitudinalmagnetisierung in einem SSR-TFL-Experiment in MATLAB simuliert, indem die gefilterten Bilder eines virtuellen Phantoms zu unterschiedlichen Sättigungszeiten TS berechnet wurden. Um nur den Filter-Effekt der Auslese zu charakterisieren, lagen der Simulation folgende Annahmen zugrunde:

1. Keine Offresonanzeffekte vorhanden
2. Perfekte Sättigung im gesamten Phantom
3. Keine Schichtprofilinhomogenitäten, perfekte Auslese (weder T_2^* -Zerfall noch Rauschen), perfektes Spoiling der Transversalmagnetisierung vor HF-Pulsen
4. Homogene Spindichten ($M_0 = 1$ für alle T_1 -Kompartimente)

Der gesamte Ablauf ist in Abbildung 3.12 schematisch dargestellt.

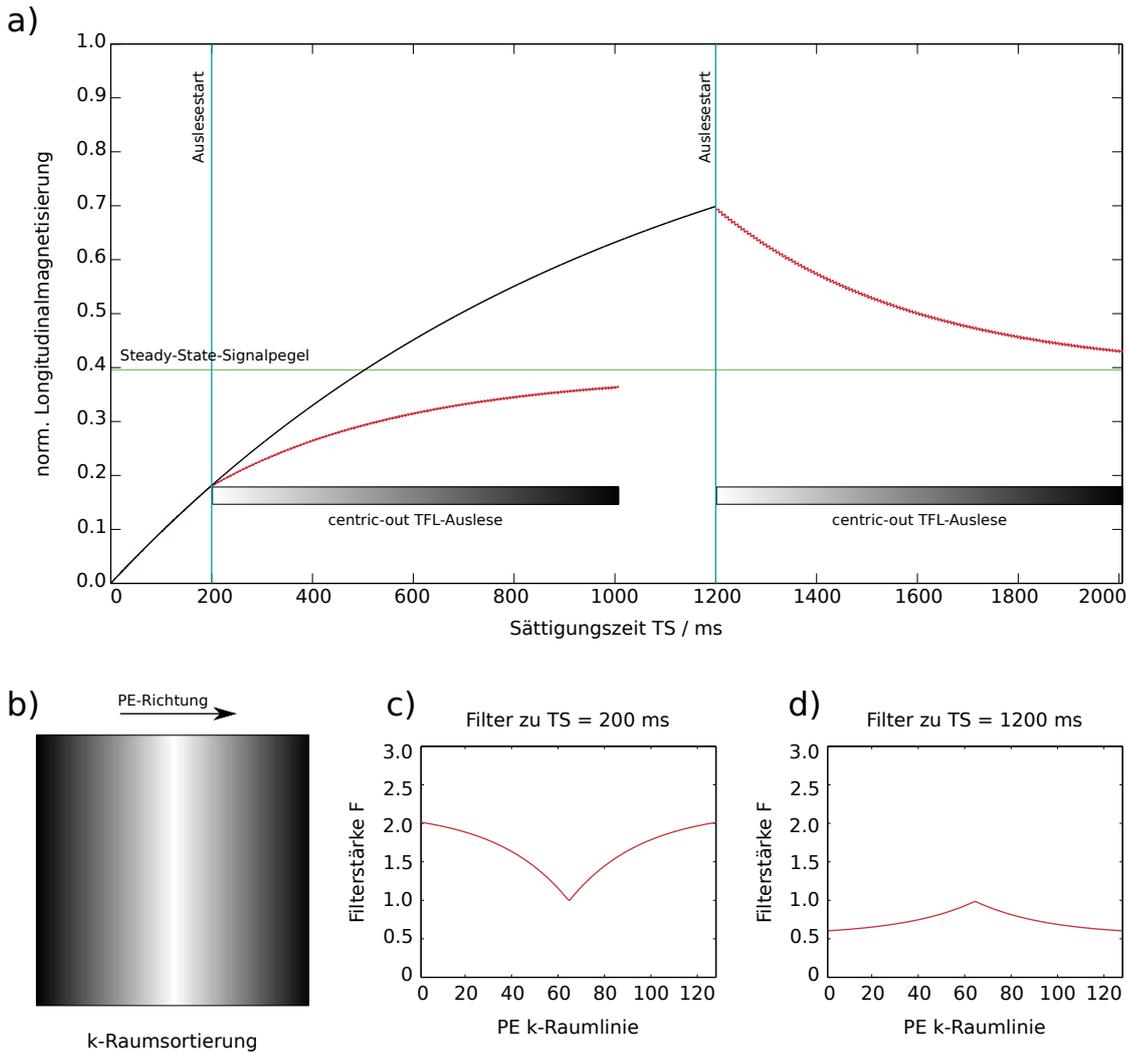


Abbildung 3.11: Hoch- und Tiefpassfilterung des k -Raums bei einer *centric-out saturation-recovery*-TurboFLASH-Messung. In Teil a sind zwei TurboFLASH-Auslesen in einem Diagramm dargestellt. Schwarze Linie: Aufbau der Longitudinalmagnetisierung M_{\parallel} nach Sättigung, rote Linie: Veränderung von M_{\parallel} durch die TurboFLASH-Auslese, grüne Linie: Signalpegel des *Steady-State*. Diesen Verläufen ist als Helligkeitsgradient der Zeitpunkt der Messung der k -Raumpositionen in Phasencodierrichtung unterlegt: frühe Messungen sind hell, dunkle erfolgen gegen Ende der Auslese. Die gleiche Information ist in Teil b nochmals als 2D- k -Raum dargestellt. Teil c stellt die Filterfunktion für $TS = 200$ ms (Hochpass), Teil d die für $TS = 1200$ ms (Tiefpass) dar. Simulationsparameter: $T_1 = 1000$ ms, 128 Phasencodierschritte pro Magnetisierungspräparation, $TR = 6.3$ ms, Ausleseflipwinkel $\alpha = 8^\circ$.

3 Material und Methoden

Zur Simulation wurden nacheinander Einzelbilder mit jeweils einer T_1 -Zeit aus dem virtuellen Phantom segmentiert und das zu einer Sättigungszeit TS_n gehörige Bild anhand Gleichung 3.6 mit $\alpha_{\text{prep}} = 90^\circ$ und $N = 0$ berechnet:

$$M_{z,n}^{m=1}(x, y; TS_n) = M_0 \left(1 - e^{-TS_n/T_1(x,y)} \right). \quad (3.7)$$

Das Bild $M_{z,n}^1$ stellt die korrekt präparierte Magnetisierung dar. Die erste ($m = 1$) nach der Wartezeit TS_n aufgenommene k -Raumlinie gibt diesen Zustand perfekt wieder, alle nachfolgenden Linien tasten die durch vorangegangene HF-Pulse und Relaxation veränderte Longitudinalmagnetisierung ab, welche zunehmend dem Steady-State entgegengetrieben wird. Diese veränderten Longitudinalmagnetisierungen wurden für jede Auslese iterativ berechnet:

$$M_{z,n}^{m+1}(x, y; TS_n) = M_{z,n}^m(x, y; TS_n) \cos \alpha e^{-TR/T_1(x,y)} + M_0 \left(1 - e^{-TR/T_1(x,y)} \right) \quad (3.8)$$

Um das gefilterte Bild zu erhalten, wurde der k -Raum des korrekt präparierten Bildes $M_{z,n}^1$ über die FOURIER-Transformation berechnet und die Zeilen in Phasencodierrichtung gemäß dem *centric-out*-Sortierschema mit dem Filterkoeffizienten

$$F_n^m := \frac{\sum_{x,y} M_{z,n}^m(x, y; TS_n)}{\sum_{x,y} M_{z,n}^1(x, y; TS_n)} \quad (3.9)$$

multipliziert. Dieser modulierte k -Raum wurde anschließend über die inverse FOURIER-Transformation zurück in den komplexen Bildraum überführt. Für jedes T_1 -Zeitkompartiment wurde ein komplexes Einzel-Bild erstellt. Das Gesamtbild zur Sättigungszeit TS_n ergibt sich aus der Summe dieser komplexen Bilder und anschließender Betragsbildung.

Durch die Filterung kommt es unter anderem zu GIBBS-Artefakten an Übergängen zwischen T_1 -Kompartimenten. Um deren Einfluss auf die Qualität der T_1 -Zeitmessung zu verringern, wurden aus den T_1 -Kompartimenten ROIs durch einen Erosionsfilter (runde Strukturmaske, 3 px Durchmesser) mit einem Durchmesser von 7 px erstellt. Die Verwendung etwas verkleinerter ROIs ist kein Spezifikum der Simulation, sondern auch in realen Experimenten gängig.

Des Weiteren wird der k -Raum in Phasencodierrichtung abhängig von der gewählten Segmentierung unterschiedlich weit nach außen abgetastet. Um in der Simulation unabhängig vom Zuschnitt zu sein, wurde das segmentierte T_1 -Bild vor der FOURIER-Transformation mit einem GAUSS'schen Weichzeichner der Größe $5 \text{ px} \times 5 \text{ px}$ und einer Halbwertsbreite von $\sigma = 0.8 \text{ px}$ gefiltert. Der modulierte k -Raum wurde mit einer Maske in Phasencodierrichtung multipliziert, welche einen ebenfalls GAUSS'schen Übergang mit $\sigma = 1.78$ zwischen 0 und 1 am Rand aufwies. Vor der Simulation wurde sichergestellt, dass dadurch die korrekten T_1 -Zeiten in den ROIs nicht beeinträchtigt wurden.

Die Summe der Intensitätswerte jeder ROI wurde gegen die Sättigungszeiten TS_n aufgetragen und über eine NLLS-Ausgleichsrechnung (NLLS-Ausgleichsrechnung: nichtlineare *least-squares*-Ausgleichsrechnung) der Betrag von Gleichung 3.6 an die Daten angepasst.

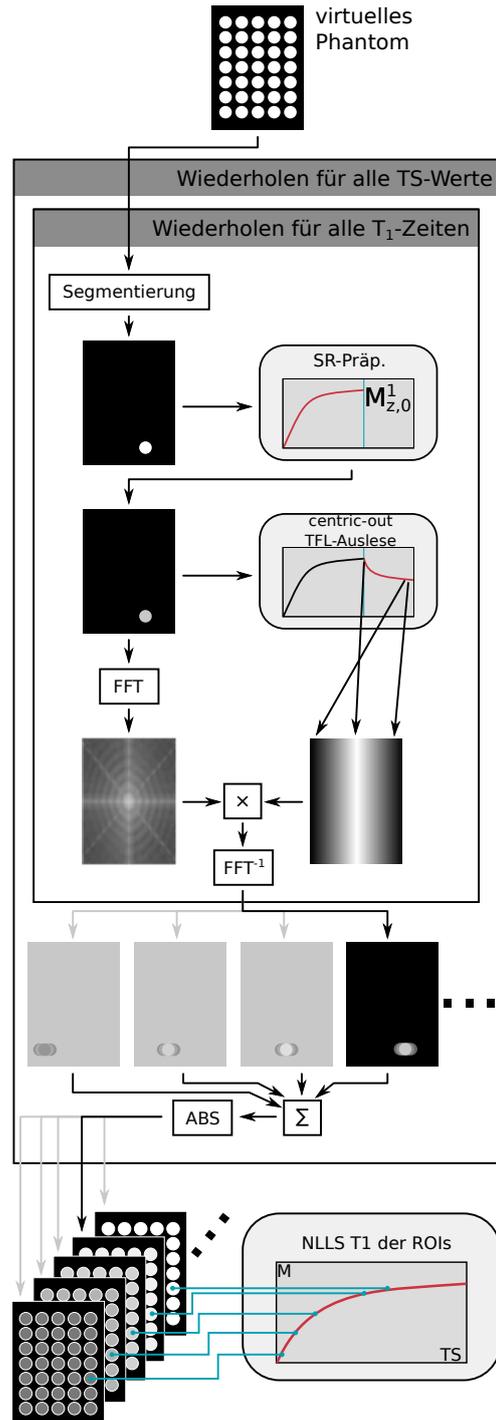


Abbildung 3.12: Simulationsablauf zur T_1 -Messqualität einer SSR-TFL-Auslese. Schwarze Pfeile: ein Schleifendurchlauf einer konkreten T_1 - bzw. TS -Zeit, graue Pfeile: Ergebnisse anderer Zeiten.

Verringerung von Bewegungsartefakten

Bei Messungen am Menschen können Bewegungsartefakte selbst bei guter Lagerung des Kopfes in der Messspule nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere bei Messzeiten in der Größenordnung von 30 min treten Nickbewegungen um die x -Achse auf, welche bei konventionellen Einzelschichtmessungen nicht mehr durch die Nachverarbeitung korrigiert werden können. Diese Bewegungen beeinflussen einzelne Messpunkte der T_1 -Messung stark.

Da die Messzeit mit der Zahl der aufgenommenen Segmente steigt, ist zu erwarten, dass Messungen, welche durch Verwendung vieler Segmente eine hohe T_1 -Genauigkeit erreichen sollten, durch Bewegungen stark beeinflusst werden können. Um diesem Effekt entgegenzuwirken, wurde durch Umsortierung der Sättigungszeiten TS_i mit $i = 1, \dots, I$ und der Segmente $n = 1, \dots, N$ die Bewegungsanfälligkeit der SSR-TFL-Technik reduziert: Im herkömmlichen Fall der *sequentiellen* Sortierung werden zuerst alle N Segmente gemessen, die zu einer Sättigungszeit TS_i gehören, wonach mit der nächsten Sättigungszeit TS_{i+1} ebenso verfahren wird. Eine Bewegung des Probanden führt dazu, dass die nach der Bewegung aufgenommenen Bilder nicht mehr mit den vorherigen Aufnahmen in Deckung gebracht werden können. Im Fall der geänderten, *verschachtelten* Sortierung wird zunächst Segment n für alle Sättigungszeiten TS_i aufgenommen und danach mit Segment $n + 1$ fortgefahren. Eine Bewegung des Probanden verstreicht sich somit gleichmäßig über alle aufgenommenen Bilder hinweg.

Simulation des Einflusses der TFL-Auslese auf die T_1 -Messgenauigkeit

Zur Simulation der filternden Wirkung der *centric-out*-sortierten TFL-Auslese auf die T_1 -Messqualität bei Saturation-Recovery-Messungen wurde die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebene Simulation mit den Sequenzparametern $TR = 2.9$ ms und $\alpha = 8^\circ$ durchgeführt. Das virtuelle Phantom wies eine Bildgröße von $256 \text{ px} \times 208 \text{ px}$ auf, in dem 121 linear zwischen 30–5000 ms verteilte T_1 -Zeiten in voneinander getrennten Bereichen in Form abgerundeter Quadrate mit 11 px Kantenlänge untergebracht waren. Diese Bereiche waren in eine homogene Umgebung mit $T_1 = 375$ ms eingebettet. Die Simulation umfasste $N = 27$ Sättigungszeiten mit $TS_n = 20$ ms, \dots , 5000 ms, welche im Bereich kurzer Sättigungszeiten dichter verteilt waren, um die Steigung des Kurvenverlaufs sinnvoll abzutasten. Um von der Anordnung der T_1 -Zeiten innerhalb des virtuellen Phantoms unabhängig zu sein, wurde die Simulation 256 Mal wiederholt und dabei die Position der T_1 -Kompartimente variiert – die T_1 -Zeit der homogenen Umgebung blieb unverändert. Eines dieser virtuellen Phantome ist in Abbildung 3.13 gezeigt. Die Auswertung der einzelnen ROIs erfolgte über Gleichung 3.7 und nicht über die in Abschnitt 3.4.3 beschriebene quadratische Auswertemethode, da kein Rauschen in die Simulation einfluss.

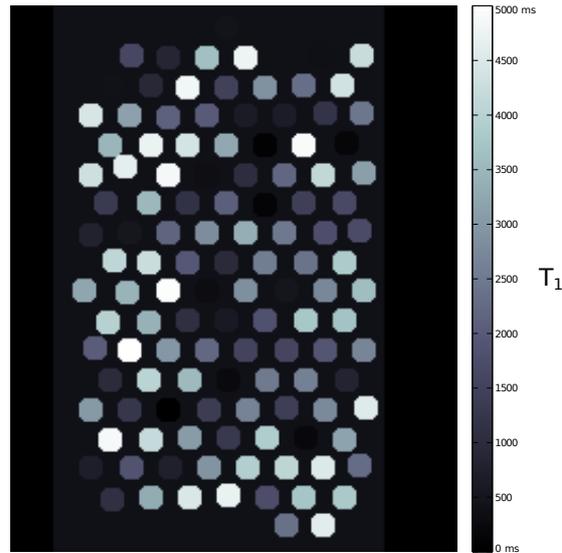


Abbildung 3.13: Virtuelles Phantom in der SSR-TFL-Simulation mit zufälliger Positionierung der T_1 -Kompartimente.

Experimenteller Vergleich zwischen SSR-TFL- und IR-SE-basierter Relaxometrie

Um die Messqualität der SSR-TFL-Technik mit der Standardmessmethode zu vergleichen und unerwünschte Effekte durch die in Abschnitt 3.4.1 beschriebene verschachtelte Sortierung der Segmente auszuschließen, wurde für $B_0 = 7.0$ T die sequentiell und die verschachtelte SSR-TFL-Technik (24 Stützstellen, 5 Mittelungen) mit der IR-SE-Bildgebung (13 Stützstellen, keine Mittelung) verglichen. Bei $B_0 = 3.0$ T wurde nur die verschachtelte Variante überprüft. Die Messparameter sind in Tabelle 3.5 zusammengestellt.

B_0 / T	Sequenz	α / °	Segmente	TR / ms	TE / ms	BW / $\frac{\text{Hz}}{\text{px}}$
3.0	SSR-TFL	7	11	5.6	2.3	710
	IR-SE	90, 180	–	10000	8.2	268
7.0	SSR-TFL	7	11	5.6	2.3	710
	IR-SE	90, 180	–	10000	11	130

Tabelle 3.5: Sequenzparameter der SSR-TFL- und IR-SE-Bildgebung.

Zum Vergleich wurden die Intensitätswerte zu den unterschiedlichen Präparationszeiten ROI-basiert gemäß Abschnitt 3.4.3 ausgewertet und die T_1 -Zeiten bestimmt. Die Auswertung der IR-SE-Datensätze beinhaltete die Bestimmung des in Gleichung 3.6 vorkommenden Präparationswinkel α_{prep} aus den Daten, um der in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Flipwinkelinhomogenität Rechnung zu tragen.

3.4.2 Messung von T_2 -Zeiten

Um die T_2 -Zeiten in Phantomen und dem menschlichen Gehirn zu bestimmen, wurde eine klinische CPMG-Spinesequenz (CPMG: Carr-Purcell-Meiboom-Gill, [Meiboom u. Gill 1958]) mit mehreren Kontrasten verwendet. Bei dieser Bildgebungssequenz wird die Longitudinalmagnetisierung über einen 90° -HF-Puls in x -Richtung in die Transversalebene gebracht und nach der Zeit $TE_1/2$ ein 180° -HF-Puls in y -Richtung eingestrahlt, welcher die transversale Magnetisierung zum Zeitpunkt TE_1 refokussiert. Weitere 180° -HF-Pulse und zwischengeschaltete Datenaufnahmen erlauben es, die Signalabnahme rasch abzutasten und über die Signalgleichung

$$S(t) = M_0 e^{-t/T_2} + N \quad (3.10)$$

die T_2 -Zeit zu bestimmen. Abbildung 3.14 zeigt das prinzipielle Ablaufdiagramm dieser Bildgebungssequenz. Da nach einem Anregungspuls immer dieselbe k -Raumzeile über die unterschiedlichen Kontraste hinweg aufgenommen wird, werden auch bei dieser Sequenz Bewegungen des Probanden über alle Kontraste hinweg verstrichen.

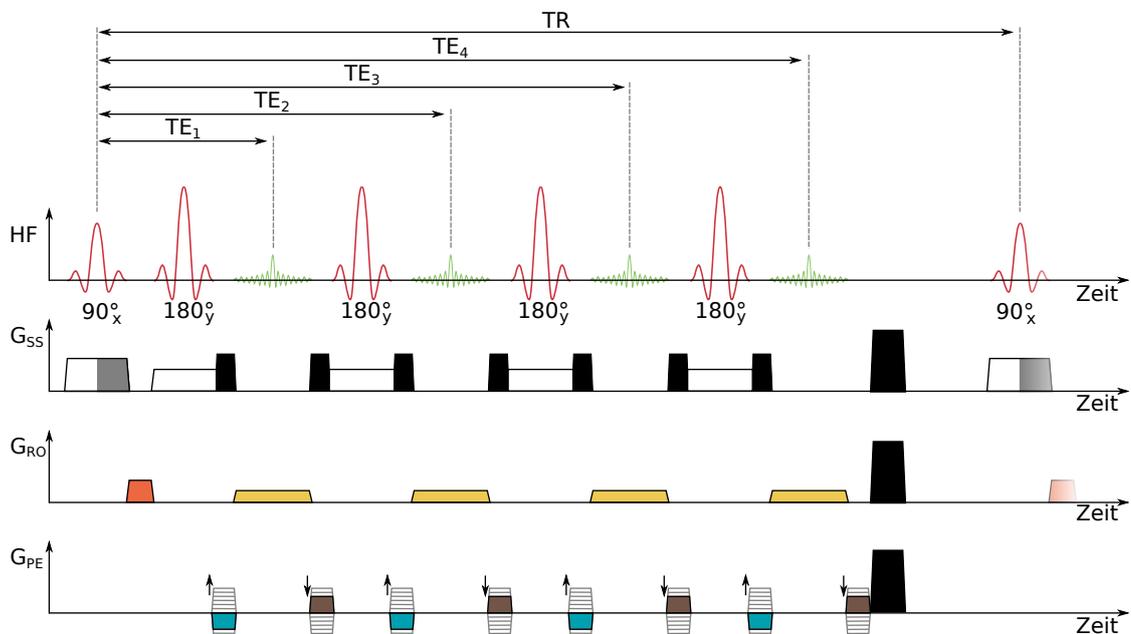


Abbildung 3.14: Schema einer CPMG-Bildgebungssequenz mit 4 Kontrasten. Die Schichtselektionsgradienten der 180° -HF-Pulse sind von *Crusher*-Gradienten umgeben, um Artefakten vorzubeugen. Der Schichtphasiergradient wurde mit dem ersten *Crusher*-Gradient zusammengefasst.

3.4.3 ROI-basierte Auswertung von Magnitudenbildern

Wie in Abschnitt 2.2.5 erwähnt, ändert sich die Rauschstatistik, wenn aus komplexwertigen MR-Bildern Magnitudenbilder berechnet werden. Das um Null normalverteilte, additive

Rauschen $n \sim \mathcal{N}(0, \sigma)$ des Real- und Imaginärteils würde sich in einer ROI über hinreichend viele Pixel herausmitteln, was in Magnitudenbildern durch die RICE-Verteilung des Rauschens nicht mehr der Fall ist. Durch die Nichtlinearität der Betragsbildung entsteht ein Fehler, wenn zur Berücksichtigung des Rauschens in einer ROI nur ein additiver Term, wie beispielsweise in Gleichung 3.6, angenommen wird.

Um diesen Effekt zu berücksichtigen, wurde von Miller u. Joseph [1993] vorgeschlagen, die ROI-Analyse auf quadrierten Magnitudendaten M anzuwenden und die quadrierte Signalgleichung S an diese Werte anzupassen, da das Rauschen dann wieder als additiver Term N behandelt werden kann:

$$M = \sqrt{(A_r + n_r)^2 + (A_i + n_i)^2} \quad (3.11)$$

$$\implies \langle M^2 \rangle = A_r^2 + A_i^2 + 2A_r \langle n_r \rangle + 2A_i \langle n_i \rangle + \langle n_r \rangle + \langle n_i \rangle \quad (3.12)$$

$$= \underbrace{A^2}_{S^2} + \underbrace{2\sigma^2}_N \quad (3.13)$$

In diesem Ausdruck beschreibt $\langle \cdot \rangle$ die Mittelwertbildung über die ROI.

3.4.4 Relaxationsmessungen im menschlichen Hirngewebe

Die Messung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten erfolgte an drei männlichen Probanden (Alter: 28–31 Jahre) bei $B_0 = 3.0$ und 7.0 T. Bei einem Probanden liegt eine bekannte Erkrankung an Multipler Sklerose vor, deren Areale aus der Auswertung großräumig ausgeschlossen wurden.

Um Bewegungsartefakte zu verringern, wurde der Kopf jedes Probanden mit Schaumstoffkeilen in der Messspule gelagert. Für jede Person wurde bei beiden Feldstärken manuell dieselbe Position der Messschicht gewählt, die Positionierung wurde zwischen den Probanden variiert. Die MR-Aufnahmen wurden in der Auflösung $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm} \times 2.5 \text{ mm}$ aufgenommen.

Zur Messung der T_1 -Zeiten wurden 24 Sättigungszeiten mit $TS = 105, \dots, 3912$ ms bei $B_0 = 3.0$ T und $TS = 184, \dots, 6846$ ms bei $B_0 = 7.0$ T aufgenommen. Die Stützstellendichte war höher bei kurzen Sättigungszeiten, um den Anstieg und die Krümmung des Signals gut abzutasten. Die Stützstellen wurden vor der Messung für die T_1 -Zeiten 1000 ms bei $B_0 = 3.0$ T und 1750 ms bei $B_0 = 7.0$ T berechnet, so dass die zu erwartende minimale bzw. maximale Bildintensität ungefähr 10 bzw. 98% beträgt.

Um die SAR-Grenzwerte während der CPMG-Messung einzuhalten, ohne die Messzeit unpraktikabel zu verlängern, wurden die HF-Pulse manuell auf geringere Flipwinkel eingestellt und parallele Bildgebung (GRAPPA, $R = 3$ mit 48 internen Referenzzeilen) verwendet. Die 32 Echozeiten lagen äquidistant verteilt zwischen $TE = 12.0, \dots, 384.0$ ms bei $B_0 = 3.0$ T und zwischen $TE = 8.7, \dots, 278.4$ ms bei $B_0 = 7.0$ T. Die Wahl der Stützstellen ist ein Kompromiss zwischen dem Stützstellenabstand, der Notwendigkeit der Verwerfung der ersten drei Punkte² und der Länge der abgetasteten Zerfallszeit. Das Intervall wurde bei $B_0 = 7.0$ T wegen einer erwarteten Verkürzung der T_2 -Zeit kleiner gewählt. Weitere relevante Sequenzparameter sind in Tabelle 3.6 zusammengestellt.

²Diese weisen systematisch starke Schwankungen auf.

3 Material und Methoden

Zur Auswertung beider Messungen wurden manuell ROIs definiert, in vier Regionen eingezeichnet: graue (g) und weiße (w) Hirnsubstanz, Basalganglien (B) und Zerebrospinalflüssigkeit (Z). In beiden Messreihen wurden Magnitudenbilder aufgenommen. Aufgrund der in Abschnitt 3.4.3 beschriebenen Veränderung des Rauschbeitrages sowie der gegenüber *Adaptive-Combine* rauschintensiveren *Sum-of-Squares*-Spulenanalkombination erfolgte die Datenauswertung auf zwei unterschiedliche Weisen:

Ausgleichsrechnung zuerst, danach Mittelwert bilden (Methode 1) Hierbei wird die Zeitkonstante des Signalverlaufs durch eine pixelweise Ausgleichsrechnung bestimmt und eine Karte der Zeitkonstanten erstellt. Anschließend werden für jeden Probanden über die ROIs der Mittelwert der Zeitkonstanten berechnet. Die quadratische Auswertemethode aus Abschnitt 3.4.3 wird *nicht* verwendet. Die pixelweise Analyse ist die Standardauswertemethode in der Literatur.

Zuerst Mittelwert bilden, danach Ausgleichsrechnung (Methode 2) Bei dieser Auswertestrategie werden die Signalverläufe der Pixel einer ROI innerhalb jedes präparierten Bildes gemittelt und der Zeitverlauf des Mittelwerts wird entsprechend Abschnitt 3.4.3 ausgewertet. Bei dieser Auswertung wird *keine* Karte der Zeitkonstanten erstellt.

Die Messungen des Relaxationsphantoms wurden mit beiden Methoden ausgewertet, woraus sich 25 Vergleichswerte ergaben, welche zur Kalibration der SSR-TFL- auf die IR-SE-Technik dienen.

Aus den gemessenen Relaxationszeiten der drei Probanden wurden der Mittelwert und die Standardabweichung³ berechnet.

Sequenz	B_0 / T	α / \circ	Seg.	Bilder	TR / ms	TE / ms	$BW / \frac{Hz}{px}$	Wdh.
SSR-TFL	3.0	7	11	24	5.6	2.3	710	5
	7.0	7	11	24	5.6	2.3	710	3
CPMG	3.0	$90_x, 180_y$	–	29 (32)	6000	<i>var</i>	399	1
	7.0	$90_x, 180_y$	–	29 (32)	6000	<i>var</i>	355	1

Tabelle 3.6: Einstellungen der Messsequenzen zur Bestimmung der Relaxationszeiten des menschlichen Gehirns bei unterschiedlichen Feldstärken. Unter „Bilder“ ist die Anzahl der zur Auswertung verwendeten unterschiedlich präparierten Kontraste (Stützstellen) gelistet. Für CPMG wurden die ersten 3 Bilder der Zeitserie verworfen. Die letzte Spalte der Tabelle enthält die Zahl der Messwiederholungen.

3.5 Ungefilterte und echopfadefilterte Bildgebung

In den folgenden Abschnitten werden Bildgebungsexperimente mit den entwickelten 3D-Messsequenzen beschrieben. Den Messungen bei $B_0 = 7.0 T$ ging eine Messung zur

³Aufgrund der immer vorhandenen interpersonellen Unterschiede ist es sinnvoller, die Schwankungsbreite der Werte zu charakterisieren, statt anzunehmen, dass es *einen* korrekten Wert gibt.

Einstellung der Referenzspannung des Flipwinkels voraus. Diese wurde so gewählt, dass in der Mitte des Hirns der nominelle dem tatsächlich applizierten Flipwinkel entsprach. Durch diese Festlegung wurde die interindividuelle Variation der Flipwinkelverteilung minimiert. Die Messungen wurden mit der 24-Kanalspule durchgeführt.

3.5.1 Ungefilterte Bildgebung

Das im Vergleich zu im klinischen Betrieb eingesetzten Feldstärken höhere SNR bei $B_0 = 7.0$ T erlaubt anatomische Messungen mit hoher räumlicher Auflösung. Um diese zu erreichen, werden hauptsächlich 3D-Messungen verwendet welche, wie in Abschnitt 2.2.3 beschrieben, SNR-Vorteile gegenüber 2D-Messverfahren haben können und es durch die Gradientencodierung in Schichtrichtung erlauben, die Auflösung isotrop zu erhöhen. Der damit verbundene erhöhte Codieraufwand führt zu längeren Messzeiten, wodurch die Wahrscheinlichkeit von Bewegungen des Patienten während der Messung zunimmt. Artefakte und der Auflösungsverlust durch Mittelung über die Bewegung hinweg verschlechtern die nominelle Auflösung in diesem Fall. Durch parallele Bildgebung kann dieser Effekt gemindert, aber nicht vollständig aufgewogen werden. Die benötigte weitere Messzeitverkürzungen kann durch die Auslese mehrerer k -Raumzeilen pro Anregung erreicht werden. Die damit verbundene Erhöhung der minimalen Echozeit TE verstärkt die T_2^* -Wichtung der MR-Aufnahmen, welche unter anderem zur Darstellung venöser Strukturen eingesetzt wird.

Messung zur hochauflösten Darstellung venöser Strukturen

Um die Eignung der entwickelten segmentierten EVI-Sequenz zur hochauflösten anatomischen Darstellung bei $B_0 = 7.0$ T zu überprüfen, wurde die bei einer Probandenmessung eine 3D-FLASH-Bildgebung mit starker T_2^* -Wichtung und die entwickelte EVI-Sequenz verglichen. Die Geometrieparameter und Echozeit wurden für beide Sequenzen gleich gewählt: isotrope räumliche Auflösung $(0.8 \text{ mm})^3$ mit 192 Partitionen, Matrixgröße $320 \text{ px} \times 320 \text{ px}$, $TE = 16 \text{ ms}$, Beschleunigungsfaktor $R = 2$ in Phasencodierichtung, $BW = 680 \text{ Hz/px}$, nomineller Flipwinkel $\alpha = 10^\circ$. Die Repetitionszeiten wurden bei beiden Sequenzen minimal gewählt: $TR = 19 \text{ ms}$ (3D-FLASH) und $TR = 36.7 \text{ ms}$ (EVI).

Derselbe Untersuchungsbereich wurde mit einer höherauflösenden EVI-Bildgebung mit folgenden Sequenzparametern dargestellt: isotrope räumliche Auflösung 0.5 mm^3 mit 320 Partitionen, Matrixgröße $512 \text{ px} \times 512 \text{ px}$, $TE = 21.1 \text{ ms}$, Beschleunigungsfaktor $R = 2 \times 2$, $BW = 500 \text{ Hz/px}$, nomineller Flipwinkel $\alpha = 13^\circ$, $TR = 46.6 \text{ ms}$.

Zum Vergleich erfolgte die Darstellung der MR-Aufnahmen als Minimum Intensity Projection (mIP), in welcher sich die venösen Gefäße mehrerer Schichten als Signalminimum darstellen. Über ROIs in der weißen Hirnsubstanz, der Zerebrospinalflüssigkeit, den Basalganglien und einer ROI im Rauschen wurde das SNR dieser Gewebe bestimmt.

Parallele Bildgebung in zwei Dimensionen

Die entwickelten 3D-Bildgebungssequenzen unterstützten parallele Bildgebung entlang der Phasen- und Partitionsrichtung. Zur Überprüfung der Rekonstruktionsqualität wurde eine Messung mit transversaler Schichtführung am mittig in der 32-Kanalspule positionierten ölgefüllten Kugelphantom durchgeführt. Die Messung erfolgte wegen der höheren Flipwinkelhomogenität bei $B_0 = 3.0$ T mit folgenden EVI-Sequenzparametern: isotrope räumliche Auflösung 1.7 mm^3 mit 88 Partitionen, Matrixgröße $128 \text{ px} \times 128 \text{ px}$, $TR = 44.4 \text{ ms}$, $TE = 19.9 \text{ ms}$, Beschleunigungsfaktor $R = 3 \times 2$ bei 48×72 separat aufgenommenen Referenzlinien in Phasen- bzw. Partitionsrichtung, $BW = 1700 \text{ Hz/px}$, Flipwinkel $\alpha = 10^\circ$, unsegmentierte Datenauslese.

Zum Vergleich wurden zwei 3D-FLASH-Aufnahmen des Phantoms mit folgenden Einstellungen erstellt: räumliche Auflösung $0.56 \text{ mm} \times 0.56 \text{ mm} \times 0.67 \text{ mm}$ mit 256 Partitionen, Matrixgröße $448 \text{ px} \times 448 \text{ px}$, $TR = 7.8 \text{ ms}$, $TE = 3.5 \text{ ms}$, $BW = 590 \text{ Hz/px}$, Flipwinkel $\alpha = 25^\circ$. Eine Aufnahme erfolgte ohne parallele Bildgebung, eine weitere mit einem Beschleunigungsfaktor $R = 2 \times 2$ mit 48×48 separat aufgenommenen Referenzlinien in Phasen- bzw. Partitionsrichtung.

Im Vergleich zu der EVI-Auslese, bei welcher sich der Auslesegradientenzug bei der parallelen Bildgebung verkürzt, ändert sich in der FLASH-Sequenz der Ablauf der Gradientenschaltung innerhalb eines TR-Intervalls nicht. Wenn Artefakte in den beschleunigten Bildern auftreten, sind diese allein auf die Bildrekonstruktion zurückzuführen. Es wurde überprüft, ob die Artefakte des beschleunigten FLASH-Datensatzes in vergleichbarer Weise in den EVI-Daten vorhanden sind.

3.5.2 Gefilterte Bildgebung

Filterung des 0° -Echopfads

EVI-Sequenzen mit langen Echozeiten können entweder mit niederen Auslesebandweiten und zusätzlichen Pausenzeiten oder mit niederen Auslesebandweiten ohne Akquisitionspausen betrieben werden. Im ersten Fall wird die Ausleseeffizienz durch Totzeiten gemindert, im zweiten Fall entstehen Verzerrungen und Signalauslöschungen, wie in Abschnitt 2.4.3 beschrieben wurde.

Um zu überprüfen, ob mit der Darstellung des 0° -Echopfads und der EVI-Bildgebung mit langen Echozeiten vergleichbare Gewebekontraste erzielt werden können, wurde ein Bildgebungsexperiment am Probanden durchgeführt. Bei diesem wurde bei $B_0 = 7.0$ T die EVI-Bildgebung und die in Abschnitt 2.3.3 beschriebenen PRESTO- und ES-GRE-Sequenzen verglichen, wobei die Sequenzen dieselben Geometrieparameter aufwiesen und die kontrastgebenden Parameter möglichst vergleichbar gehalten wurden. Die gemeinsamen Sequenzparameter waren: isotrope räumliche Auflösung 0.8 mm^3 mit 192 Partitionen, Matrixgröße $320 \text{ px} \times 320 \text{ px}$, 24-fach segmentierte Auslese, Beschleunigungsfaktor $R = 2$ in Phasencodierrichtung, $BW = 680 \text{ Hz/px}$, nomineller WOE-Flipwinkel $\alpha = 10^\circ$, aufgeteilt auf drei HF-Pulse. Die Repetitionszeiten wurden bei beiden Sequenzen minimal gewählt: $TR = 48.4 \text{ ms}$ (EVI) und $TR = 24.2 \text{ ms}$ (echopfadfilternde Sequenzen). Die (effektive) Echozeit betrug $TE = 33 \text{ ms}$.

Die Bilddaten wurden hinsichtlich ihres Kontrasts, auftretenden Artefakten und des erzielten SNRs verglichen. Über ROIs in der weißen Hirnsubstanz, der Zerebrospinalflüssigkeit, den Basalganglien und einer ROI im Rauschen wurde das SNR dieser Gewebe bestimmt.

Filterung des 180°-Echopfads

Die dreidimensionale PSIF-EVI-Bildgebung ohne *RF-spoiling* filtert das Signal des 180°-Pfades der Anregung, wodurch die resultierende MR-Aufnahme eine T_2 -Wichtung enthält, welche wegen des Beitrags stimulierter Echos und Spinechos höherer Ordnung nicht perfekt ist. Um zu überprüfen, ob unter diesen Voraussetzungen ein Bildkontrast erreicht werden kann, welcher mit einer SE-EPI-Auslese (SE-EPI: Spinecho-EPI) vergleichbar ist, wurde ein Bildgebungsexperiment am Probanden bei $B_0 = 7.0$ T durchgeführt. Dabei wurde die in Abschnitt 2.3.3 beschriebene PSIF-EVI-Sequenz ohne *RF-spoiling* mit einer SE-EPI-Sequenz verglichen, wobei die Geometrie- und die Kontrastparameter möglichst gleich gewählt wurden. Die gemeinsamen Einstellungen waren: Auflösung in der Schicht $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm}$ mit 128 Partitionen (PSIF-EVI) bzw. 128 Schichten mit 5% Schichtabstand (SE-EPI), Matrixgröße $256 \text{ px} \times 256 \text{ px}$, Beschleunigungsfaktor $R = 3$ (PSIF-EVI: Partitionsrichtung, SE-EPI: Phasencodierrichtung), $BW = 890 \text{ Hz/px}$. Die Repetitionszeiten wurden bei beiden Sequenzen minimal und die (effektiven) Echozeiten möglichst gleich gewählt: $TR = 31.5 \text{ ms}$ und $TE = 49.3 \text{ ms}$ im Fall der PSIF-EVI-Sequenz sowie $TR = 14.8 \text{ s}$ und $TE = 49 \text{ ms}$ für die SE-EPI-Bildgebung. Weitere PSIF-EVI-Parameter: nomineller WOE-Flipwinkel $\alpha = 47.7^\circ$ (maximal zulässiger Wert, aufgeteilt auf drei HF-Pulse), vierfache Segmentierung der Auslese und ein *Partial-Fourier*-Faktor von 0.75, welcher die Auslese der k -Raummitte näher an dem folgenden HF-Puls ermöglicht (vgl. Abschnitt 2.3.3). Weitere Einstellungen der SE-EPI-Sequenz: frequenzselektiver Fettsättigungspuls, nomineller Anregungs- und Refokussierflipwinkel: $\alpha_{\text{anr}} = 90^\circ$ und $\alpha_{\text{ref}} = 180^\circ$.

Als anatomische Referenz wurden mit einer schnellen Spinecho-Messesequenz (TSE: Turbo-Spinecho) mit der Echozeit $TE = 50 \text{ ms}$ T_2 -gewichtete MR-Aufnahmen angefertigt.

Die Aufnahmen wurden hinsichtlich ihres Kontrasts, auftretenden Artefakten und des erzielten SNRs verglichen. Über ROIs in der weißen Hirnsubstanz, der Zerebrospinalflüssigkeit, den Basalganglien und einer ROI im Rauschen wurde das SNR der dieser Gewebe bestimmt.

3.6 Neurofunktionelle Messungen

3.6.1 T_2^* -Änderungen bei neuronaler Aktivität

Die neuronale Aktivität ist mit einer T_2^* -Änderung im umliegenden Gewebe verbunden (vgl. Abschnitt 2.5.1). Neurofunktionelle MR-Aufnahmen geben diese Änderung nur als gewichtete Bilder wieder. Im Folgenden wird das experimentelle Vorgehen beschrieben, die Änderung der Relaxationszeit T_2^* in absoluten Einheiten zu quantifizieren.

Datenaufnahme

Zur Quantifizierung der Relaxationszeit T_2^* muss der Signalabfall gemäß Kapitel 2.2.2 zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen werden. Hierzu wurde die in Abschnitt 3.3.3 beschriebene Multi-Echo-EPI-Sequenz entworfen, welche mehrere gewichtete Bilder mit unterschiedlichen Echozeiten TE_1, TE_2, \dots misst. Da das Messsignal nach ungefähr 70 ms vollständig abgeklungen ist, wurde die Anzahl der benötigten k -Raumzeilen im Experiment durch Wahl eines in Phasencodierichtung eingeschränkten FOV verringert und zusätzlich die k -Raumtrajektorie segmentiert. Zur Minderung des *Chemical-Shift*-Artefakts wurde ein frequenzselektiver Fettstättigungs-HF-Puls verwendet.

Modell der Signalabnahme

Zur quantitativen Auswertung der Signalverläufe jedes Pixels wurden zwei unterschiedliche Modelle des Signalverlaufs verwendet. Das erste Modell ist ein monoexponentiell abklingender Signalverlauf gemäß Gleichung 3.10 (mit T_2^* anstelle T_2), was der Standardhypothese entspricht. Das zweite Modell stammt von Yang u. a. [2010] und berücksichtigt durch das Voxel verlaufende Feldgradienten nullter und erster Ordnung. Wird kein Feldgradient durch das Voxel angenommen, ergibt sich wiederum das Modell des monoexponentiellen Signalabfalls. Ein konstanter Feldgradient (lineare Änderung des B_0 -Feldes) moduliert den Signalverlauf mit einer zeitabhängigen sinc-Funktion. Werden auch lineare Feldgradienten (quadratische Änderung des B_0 -Feldes) berücksichtigt, dann ist die Transversalmagnetisierung entlang der Schicht in z -Richtung durch

$$M_{\perp}(z, t) = M_0(z) e^{-t/T_2^*} e^{-i\gamma(az^2+bz)t} \quad (3.14)$$

gegeben. Für ein perfektes Kastenprofil der Dicke $2z_0$ im Fall einer 2D-Bildaufnahme ergibt sich durch die FOURIER-Transformation von Gleichung 3.14 der Signalabfall

$$FID(t) = \sqrt{[C(m\sqrt{t}) + C(n\sqrt{t})]^2 + [S(m\sqrt{t}) + S(n\sqrt{t})]^2} \times \frac{A_0}{\sqrt{\gamma|a|t}} e^{-t/T_2^*} \quad (3.15)$$

$$\text{mit } m = \left(z_0 + \frac{b}{2a}\right) \sqrt{\gamma|a|}, \quad (3.16)$$

$$n = \left(z_0 - \frac{b}{2a}\right) \sqrt{\gamma|a|}, \quad (3.17)$$

$$S(x) = \int_0^x \sin \xi^2 d\xi, \quad (3.18)$$

$$C(x) = \int_0^x \cos \xi^2 d\xi. \quad (3.19)$$

Hierbei ist A_0 ein Skalierungsfaktor, a und b parametrisieren die Stärke der Feldgradienten und γ ist das gyromagnetische Verhältnis des untersuchten Kerns. Die Gleichungen 3.19 und 3.18 sind die sog. FRESNEL-Integrale und können im Allgemeinen nicht analytisch gelöst werden.

Auswertung der Messdaten

Die Auswertung der Messdaten ist ein mehrstufiger, in MATLAB implementierter⁴ Prozess. Zunächst wurden die Magnitudenbilder im DICOM-Format (DICOM: standardisiertes Bildformat, *Digital Imaging and Communications in Medicine*) geladen. Anschließend konnte eine zeitliche Filterung der Daten durchgeführt werden. Hierzu wurden die zu einer Echozeit gehörigen Bilddaten pixelweise FOURIER-transformiert und das Frequenzspektrum ab einer Schwellfrequenz f_{cut} auf Null gesetzt, die anschließende Rücktransformation in die Zeitdomäne lieferte dann den gefilterten Zeitverlauf. Dies wurde für alle Echozeiten wiederholt. Durch die Filterung konnten periodische Einflüsse der Atmung und des Herzschlags reduziert werden: Bei einer Repetitionszeit $TR \approx 1.44\text{ s}$ konnten durch das NYQUIST-Kriterium nur Frequenzen $f < \frac{1}{2}f_{\text{Nyq}} = \frac{1}{2 \cdot TR} = 0.69\text{ Hz}$ aufgelöst werden, darüber hinausgehende Frequenzen falteten auf niedrigere Frequenzen ein (*Alias*-Effekt bzw. -Artefakt). Die normale Atmung mit circa 12 Atemzügen pro Minute, also eine Atemfrequenz $f_{\text{Atem}} \approx 0.2\text{ Hz}$, war auflösbar, der Ruhepuls mit ungefähr 70 Herzschlägen pro Minute faltete jedoch auf $f_{\text{Puls}} \approx 0.47\text{ Hz}$ ein. Beide Beiträge wurden durch die Wahl $f_{\text{cut}} = 0.15\text{ Hz}$ unterdrückt. Eine nachteilige Beeinflussung der BOLD-Antwort war unwahrscheinlich, da die Stimuluspräsentationsfrequenz mit $f_{\text{Stim}} = \frac{1}{2 \cdot 50\text{ s}} = 0.01\text{ Hz}$ deutlich unterhalb der Filterschwelle lag.

Über eine Schwellwertmaske wurde der Außenbereich des Kopfes auf Null gesetzt und die auszuwertenden Bildpixel festgelegt. Über eine weitere, manuell festgelegte quadratische ROI wurde ein Bildteil ausgewählt, welcher nur Rauschen enthielt. Durch Mittelwertbildung über alle Bilder mit maximaler Echozeit TE wurde aus dieser der mittlere Grauwert des Rauschens ermittelt. Da es sich um Magnitudenbilder handelte, in denen das Rauschen RICE-verteilt war, war dieser Wert immer größer Null.

Dem Filterungsschritt folgte eine NLLS-Rechnung, welche sich in den Initialisierungs- und den nachfolgenden Auswertungsschritt aufteilte. Für den Initialisierungsschritt wurde durch Mittelung jeder Echozeit über alle aufgenommenen Bilder hinweg ein Datensatz erstellt, der der mittleren Signalabnahme entsprach. Die Ausgleichsrechnung wurde mit den in Tabelle 3.7 aufgeführten Werten und Grenzen durchgeführt. Um das Auftreten stark oszillierender Kurven zu mindern, wurden die Startwerte der Parameter a und b in mehreren Schritten variiert und die Regressionsergebnisse abgespeichert, deren a - b -Kombination die kleinste Summe der quadrierten Residuen, *Sum of Squared Errors* (SSE) aufwies.

Im anschließenden Auswertungsschritt wurden alle gemessenen Datensätze einzeln analysiert. Der Ablauf der Regressionsrechnung war derselbe wie im Initialisierungsschritt, jedoch wurden die Startwerte und Grenzen der Parameter anders gesetzt: Als Startwerte wurden die im Initialisierungsschritt errechneten Ergebnisse der einzelnen Parameter verwendet, die unteren Parametergrenzen für a , b und M_0 wurden auf Null gesetzt, die oberen auf den doppelten Initialisierungswert. Die Grenzen der T_2^* -Zeit bleiben unverändert. In beiden Regressionsschritten wurde das Rauschen formal in die Regressionsrechnung miteinbezogen, jedoch durfte der Wert nur um maximal 1 % vom

⁴Zur numerischen Berechnung der FRESNEL-Integrale wurde das frei erhältliche *FresnelS and FresnelC*-Skript verwendet (MATLAB Central, John D'Errico)

3 Material und Methoden

Parameter	Startwert	untere Grenze	obere Grenze	Einheit
M_0	$M(TE_1)$	0	200000	–
T_2^*	30 (7 T), 40 (3 T)	0	500	ms
a	$1 \times 10^{-9} \dots 1 \times 10^{-6}$	1×10^{-12}	2×10^{-6}	T/mm ²
b	$5 \times 10^{-10} \dots 1 \times 10^{-7}$	1×10^{-12}	1×10^{-6}	T/mm

Tabelle 3.7: Startwerte und Grenzen der Parameter der direkten T_2^* -Messung im Initialisierungsschritt der nichtlinearen Regressionsrechnung. Der T_2^* -Startwert wird feldstärkenabhängig gesetzt, die Parameter a und b werden mit unterschiedlichen Startwerten durchlaufen.

zuvor über die ROI bestimmten Wert vom Ausgleichsalgorithmus variiert werden. Der Einengung der Parametergrenzen lag der Gedanke zugrunde, dass sich makro- bzw. mesoskopische Feldgradienten und die Signalstärke während der Messung nicht fundamental ändern und engere Grenzen dadurch die Konvergenzgeschwindigkeit und -qualität des Algorithmus verbessern sollten.

Das Zwischenergebnis der Auswertung war ein 4D-Datensatz, welcher zu Vielfachen der Repetitionszeit TR eine 2D-Karte der ermittelten Parameter enthielt. Um aus diesen die Änderung der T_2^* -Zeit zu bestimmen, wurde der T_2^* -Verlauf durch eine lineare *least-squares*-Ausgleichsrechnung (LLS-Ausgleichsrechnung) ausgewertet, welche eine Erweiterung von Gleichung 2.82 um Wichtungsfaktoren darstellte [Gentle u. a. 2012]. Dazu wurde die aus dem Experiment bekannte Stimuluspräsentationsfunktion (Stufenfunktion mit 0 während Ruhe- und 1 während Präsentationsphasen) mit der in Gleichung 2.80 angegebenen hämodynamischen Antwortfunktion gefaltet und somit ein BOLD-Regressor erstellt. Als weitere Regressoren wurde in der Matrix \mathbf{M} ein Polynom dritten Grades in der Zeit verwendet. In Phantommessungen zeigte sich dieser Polynomgrad als ausreichend zur Beschreibung von Drifts. Die Regressoranteile $\vec{\beta}$ wurden nach Gleichung 2.82 durch

$$\mathbf{M}\vec{\beta} + \vec{\epsilon} = \vec{y} \implies \vec{\beta} \approx (\mathbf{M}^T \mathbf{W} \mathbf{M})^{-1} \mathbf{M}^T \mathbf{W} \vec{y} \quad (3.20)$$

bestimmt. Hierbei ist \mathbf{W} die Wichtungsmatrix der einzelnen Einträge von \vec{y} . Sie trägt die Gewichte der Punkte auf ihrer Diagonalen und ist im Fall ungewichteter Punkte die Einheitsmatrix $\mathbf{W} = \mathbf{1}$. Die Fehler dieser errechneten Anteile können über die Residuen $\vec{\epsilon}$ berechnet werden:

$$\Sigma^2 = \frac{1}{\nu} (\vec{\epsilon}^T \cdot \mathbf{W} \cdot \vec{\epsilon}) (\mathbf{M}^T \mathbf{W} \mathbf{M})^{-1}, \quad (3.21)$$

$$\sigma_\beta = \sqrt{\text{diag}(\Sigma^2)}, \quad (3.22)$$

wobei die Zahl der Freiheitsgrade ν die Anzahl der Messpunkte minus die Anzahl der Regressoren ist, und $\text{diag}(\Sigma^2)$ die Matrix der Diagonaleinträge von Σ^2 bezeichnet.

Nach dieser linearen Ausgleichsrechnung lagen die T_2^* -Änderungen ΔT_2^* des Datensatzes orts aufgelöst vor⁵. Mit dem Vorfaktor M_0 wurde auf die gleiche Weise verfahren.

Zur Bestimmung der mittleren T_2^* -Änderung unter visueller Stimulation wurden zunächst die Bilder zur Echozeit $TE_5 = 32.9$ ms mit SPM 8 ausgewertet, wobei der einzige Vorverarbeitungsschritt aus einer Weichzeichnung der Daten mit einem isotropen GAUSS'schen Filter mit einer FWHM von 4 mm bestand. Die weitere Auswertung lieferte mit einer vorgegebenen unkorrigierten Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 1 \cdot 10^{-5}$ den t -Schwellwert $\hat{t} = 4.27$. Die Auswahl der Pixel zur Bestimmung des mittleren T_2^* -Verlaufs in den Probandenmessungen erfolgte dann über mehrere Bedingungen, welche gleichzeitig in allen vier Auswertemethoden (FRESNEL-modulierte und monoexponentielle, sowie gefilterte und ungefilterte Auswertung) erfüllt sein mussten:

Vorliegen neuronaler Aktivität Für den t -Wert des betrachteten Pixels musste $t \geq 1.5 \cdot \hat{t}$ gelten, damit dieser in der Auswertung berücksichtigt wurde. Der Faktor 1.5 wurde empirisch festgelegt und unterdrückt zum einen Scheinaktivität und berücksichtigt, dass durch die Weichzeichnung der Daten in der SPM-Auswertung stimuluskorrelierte Signalschwankungen aktiver Voxel in nicht-aktive Voxel „hineininterpoliert“ wurde.

Beschränkte Signaländerung in der Konstanten M_0 Das fMRI-Signal kann in der Nähe von Blutgefäßen durch einströmendes, frisches Blut beeinflusst werden, was sich in einer Modulation des Parameters M_0 zeigt (*Inflow*-Effekte). Die maximal erlaubte Änderung dieses Parameters wurde ebenfalls empirisch auf 3.5 % festgelegt.

Hinreichende Anpassungsgüte von ΔT_2^* Für die lokale Änderung ΔT_2^* und deren Fehler musste $\Delta T_2^* \geq \Lambda \Delta T_2^*$ gelten, damit der Pixel in die Auswertung mit einfluss.

Kleine Residuen und Fehler Die Standardabweichung der Größe $T_2^* - \mathbf{M}\vec{\beta}$ musste für eine Berücksichtigung des Pixels kleiner als 10 ms sein. Hierbei ist $\mathbf{M}\vec{\beta}$ der aus dem LLS-Ausgleichsverfahren aus Gleichung 3.20 an die Daten angepasste Signalverlauf. Für den mittleren Fehler der NLLS-Rechnungen musste $\overline{\Lambda \Delta T_2^*} < 20$ ms gelten.

Richtiger Bereich der Aktivität Der Bereich der Aktivität musste in der hinteren Hälfte des Gehirns liegen. Diese Restriktion war notwendig, da bei manchen Probanden die Augen von der Messschicht geschnitten wurden und dort stimuluskorrelierte Artefaktaktivität vorlag.

Die einzelnen T_2^* -Zeitverläufe der selektierten Pixel wurden gemittelt und die zugehörigen Fehlerwerte durch die quadratische Mittelung der Fehler ΛT_2^* der NLLS-Ausgleichsrechnung bestimmt. Die Berechnung der mittleren Größen T_2^* und ΔT_2^* erfolgte zwischen den Zeitpunkten 61–600 s des Experiments über eine gewichtete LLS-Ausgleichsrechnung, in welche die inversen mittleren Fehler jedes Zeitschritts als Gewichte

⁵Im Zusammenhang mit der Änderung der Größe T_2^* unter neurofunktioneller Aktivität bezeichnet ΔT_2^* nicht deren Fehler, sondern die Änderung. Als Fehlersymbol wird das optisch ähnliche Λ in den entsprechenden Abschnitten verwendet.

3 Material und Methoden

eingingen. Der Ausschluss der ersten Pausenphase erfolgte, da sie sich von den Folgenden dahingehend unterschied, dass ihr keine Stimulusphase vorausging und bekannt ist, dass dadurch der Signalwert in gewichteten Bildern sowie der T_2^* -Wert über dem der folgenden Pausenphasen liegen kann (vgl. u. a. Speck u. Hennig [1998]). Durch das Auslassen der ersten 60 s ist keine Phase des Experiments gegenüber einer anderen ausgezeichnet und eine Verzerrung der Resultate durch diesen Effekt wird umgangen.

Des Weiteren wurden die absoluten Signaländerungen der zu den einzelnen Echozeiten gehörigen MR-Aufnahmen durch eine pixelweise LLS-Ausgleichsrechnung berechnet und über die Probanden gemittelt. Dieser Verlauf gibt über der Echozeit aufgetragen eine Kurve wieder, bei welcher ohne Modellparameter die Echozeit mit dem maximalen Signalunterschied zwischen den Ruhe- (R) und Stimulusphasen (S) in der Bildgebungssequenz erreicht wird. Es ist bekannt, dass im Spezialfall des monoexponentiellen Signalmodells dieses Maximum der Echozeit mit den T_2^* -Zeiten der Ruhe- und Stimulusphasen in Verbindung gebracht werden kann:

$$\Delta S(TE) = M_0 \left(e^{-TE/T_{2,S}^*} - e^{-TE/T_{2,R}^*} \right) \quad (3.23)$$

$$\implies TE_{\max} \approx \left(\frac{T_{2,S}^*}{T_{2,R}^*} - 1 \right)^{-1} T_{2,S}^* \ln \frac{T_{2,S}^*}{T_{2,R}^*} \quad (3.24)$$

$$TE_{\max} \approx \frac{T_{2,R}^* + T_{2,S}^*}{2}. \quad (3.25)$$

Hierbei geht Gleichung 3.24 aus 3.23 durch Berechnung des Maximums über die Ableitung der Gleichung hervor. Der folgende, auf Gleichung 3.25 führende Schritt beinhaltet die TAYLOR-Entwicklung der Logarithmusfunktion mit der Annahme $T_{2,R} \approx T_{2,S}$.

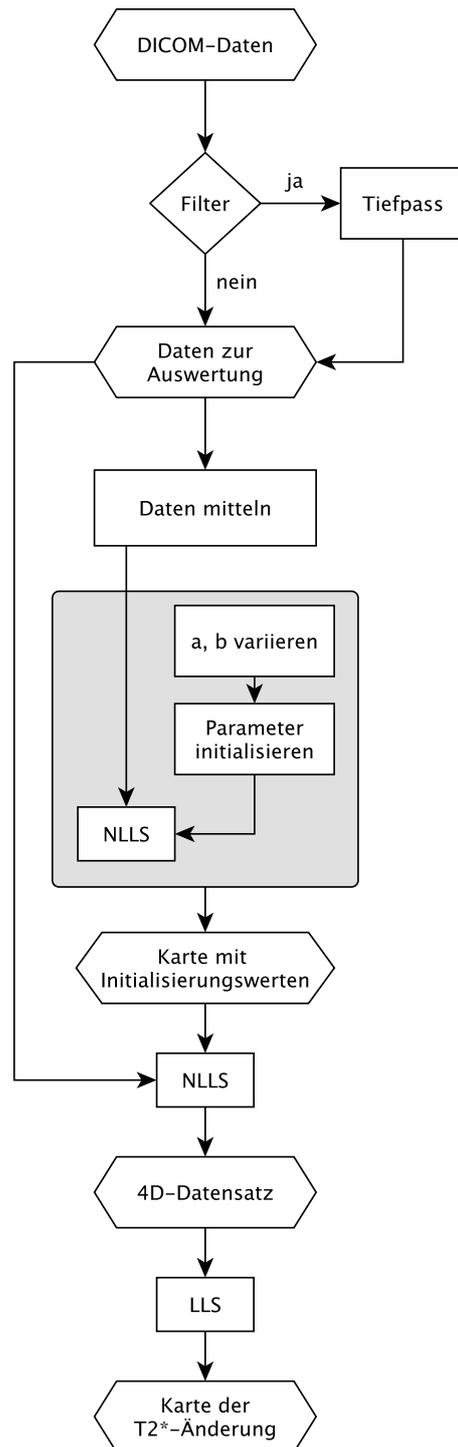


Abbildung 3.15: Ablaufdiagramm der stimulusabhängigen T_2^* -Auswertung. Im grau hinterlegten Bereich werden die Parameter a und b variiert und der Parametersatz mit dem kleinsten Anpassungsfehler an den nächsten Schritt weitergegeben.

Experimentelle Durchführung

Fünf gesunde Probanden (3 weiblich, 2 männlich, im Alter von 27–31 Jahren) wurden zu unterschiedlichen Zeiten an Tomographen mit den Grundfeldstärken 3.0 und 7.0 T gemessen. Der Kopf jedes Probanden wurde in der jeweiligen Kopfspule mit Schaumstoffkeilen gelagert, um Bewegungen während des Experiments zu reduzieren. In beiden Geräten wurde den Probanden durch einen Umlenkspiegel bzw. eine Prismenbrille (Zavarius/PEARL GmbH, Buggingen, Deutschland) der Blick aus dem Tomographen zum Fußende der Patientenliege ermöglicht, wo sich der in Abschnitt 3.2.3 beschriebene MR-kompatible Monitor zur Stimuluspräsentation befand. An dem 3.0-Tesla-Tomographen wäre es möglich gewesen, den Monitor näher am Probanden auf der Rückseite der Spule aufzubauen, jedoch wurde diese Option nicht wahrgenommen, da diese Positionierung an dem 7.0-Tesla-Tomographen nicht möglich war und sich so deutlich unterschiedliche Augen-Monitor-Abstände bei den zwei Feldstärken ergeben hätten.

Um eine für das Experiment geeignete Schicht zu wählen, wurde zu Beginn eine anatomische Übersichtsaufnahme angefertigt. Daran anschließend folgte eine verkürzte Version des im Hauptteil des Experiments verwendeten visuellen Stimulus mit einem $2[10\text{s}-10\text{s}]$ -Ablauf, währenddessen neurofunktionelle Aufnahmen mehrerer Schichten im Bereich des visuellen Kortex mit einer herkömmlichen EPI-Bildgebung erstellt wurden (neurofunktionelle Übersichtsaufnahme). Schichtdicke und Ortsauflösung entsprachen denen der MC-EPI des eigentlichen Experiments. Die Sequenzparameter sind in Tabelle 3.8 aufgelistet. Eine schnelle fMRI-Auswertung wurde durch die Bildrekonstruktionssoftware des Tomographen berechnet und eine Schicht, welche möglichst viele aktive Voxel enthielt, für die quantitative Messung manuell ausgewählt. Die neurofunktionellen Messungen erfolgten zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten mit unterschiedlichen Schichtführungen: annähernd transversale Orientierung und gekippte Orientierung, parallel zum *Sulcus calcarinus*.

B_0 / T	α / \circ	TR / ms	TE / ms	$BW / \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$	$\Delta x / \text{mm}^3$	Matrix / px^2	R_{GRAPPA}
3.0	90	500	40	1698	2.0	128×96	3
7.0	35	500	26	1910	2.0	108×88	3

Tabelle 3.8: EPI-Sequenzeinstellungen der neurofunktionellen Übersichtsaufnahmen für beide Feldstärken B_0 . Die geometrischen Parameter sind gleich gehalten, die kontrastgebenden an den BOLD-Kontrast sowie die SAR-Limitationen angepasst.

Bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$ schloss sich dieser funktionellen Übersichtsaufnahme bei jedem Probanden eine Messung zur Bestimmung des geeigneten nominellen Flipwinkels an. Die Messung bestand aus mehreren identischen Kopien der eigentlichen MC-EPI-Sequenz mit ansteigenden nominellen Flipwinkeln $\alpha_i \in [3^\circ, 5^\circ, 7^\circ, 10^\circ, 15^\circ, 20^\circ, \dots, 60^\circ]$. Der Signalaufnahme gingen 80 Präparationsanregungen voraus. Um das Experiment zeitnah nach der Flipwinkelmessung zu starten, wurden die Bilder in MATLAB nicht gemäß der FLASH-Gleichung 2.40, sondern über zwei einfachere Verfahren ausgewertet: pixelweise

Auftragung des Flipwinkel, bei welchem das Signalmaximum auftrat, sowie Auftragung des Scheitelpunktes einer linear an den ansteigenden Teil der Messpunkte angepassten quadratischen Funktion (vgl. Abschnitt 3.6.1). Mit dieser Auswertung ließ sich der Flipwinkel, welcher das höchste Signal im Untersuchungsbereich erzielte, schnell und robust abschätzen. Ein Beispiel einer solchen Messung ist in Abbildung 4.40 dargestellt. Bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ wurde nicht bei jedem Probanden eine solche Messung durchgeführt, da die Flipwinkelverteilung im Gehirn bei dieser Feldstärke kleineren Schwankungen unterliegt und die Ergebnisse der Flipwinkelbestimmung des ersten Probanden dadurch auf die anderen übertragbar waren.

Zur Bestimmung der T_2^* -Änderung bei neurofunktionaler Aktivität wurde mit den Probanden ein visuelles fMRI-Experiment mit dem in Abschnitt 3.2.1 beschriebenen Aufbau durchgeführt. Die Ruhephase bestand aus einem schwarzen Bild, die Stimulusphase aus einem mit 7 Hz kontrastinvertierenden Schachbrettmuster mit rotem Fixationskreuz in der Mitte. Das gewählte 6[50 s–50 s]-Präsentationsschema ergab eine Gesamtdauer des Experiments von 600 s. Die Dauer einer einzelnen Phase wurde so gewählt, dass die BOLD-Antwort durch eine ausgedehnte Stimulusphase möglichst stark ausgeprägt ist und während der Ruhephase genug Zeit vergeht, damit das Signal auf den Anfangspegel zurückkehren kann, und die Stimulusphasen kurz genug sind, um Habituationseffekten⁶ vorzubeugen.

Zur Bildgebung wurden an beiden Feldstärken möglichst ähnliche Parametersätze der MC-EPI gewählt: Die Daten wurden mit einer Anregungspulsdauer $\tau = 1.92\text{ ms}$, $BWTP = 4.2$, frequenzselektive Fettsättigung, 16-fache Segmentierung mit ETS, fünf Präparationsdurchläufen, 2.0 mm^3 isotroper Auflösung (Matrixgröße $128 \times 96\text{ px}^2$) und 11 Kontrasten mit einer Echozeitdifferenz von $\Delta TE = 6.9\text{ ms}$ beginnend bei $TE_1 = 5.3\text{ ms}$ aufgenommen. Die wegen unterschiedlicher Versionen der Tomographensteuersoftware voneinander abweichenden Sequenzparameter sind in Tabelle 3.9 gelistet. Die Anzahl der Aufnahmen wurde so gewählt, dass die Gesamtzeit des Experiments von 600 s nicht geändert werden musste.

B_0 / T	$TR_{\text{eff}} / \text{ms}$	$BW / \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$	Aufnahmen
3.0	92.0	1698	406
7.0	89.4	1700	420

Tabelle 3.9: Einstellungsunterschiede der MC-EPI bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und 7.0 T . Die Spalte „Aufnahmen“ gibt die Zahl der Datensätze im funktionellen Experiment an.

3.6.2 Ungefilterte und echopfadgefilterte neurofunktionelle 3D-Bildgebung

Mit den nach Abschnitt 3.3 entwickelten 3D-Bildgebungsmethoden wurden neurofunktionellen Bildgebungsexperimente an Probanden durchgeführt. Im Folgenden ist der experimentelle Ablauf und die Auswertung der gewonnenen Daten beschrieben. Zur

⁶Gewöhnung des Probanden an den Reiz und ein damit verbundener Rückgang der neuronalen Aktivität.

Begründung der Wahl des CNRs des funktionellen Signals als Maßzahl wird der Zusammenhang zwischen der über das Bestimmtheitsmaß R^2 charakterisierten Anpassungsgüte des Blockdesign-Regressors und dem CNR des Messsignals hergeleitet.

Experimentelle Durchführung

Mit den entwickelten 3D-Messesequenzen wurden an vier gesunden Probanden (1 weiblich, 3 männlich, im Alter von 28–31 Jahren) bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und 7.0 T neurofunktionelle Messungen durchgeführt. Den Probanden wurde ein mit 7 Hz kontrastinvertierenden Schachbrettmuster mit dem Zeitverlauf $2[45\text{ s} - 45\text{ s}]$ und einer dunklen Anzeige während den Pausen über den MR-kompatiblen Monitor präsentiert. Zusätzlich wurden die Probanden instruiert, während der Stimulusphase mit der rechten Hand die in Abschnitt 3.2.1 beschriebene motorische Aufgabe durchzuführen. Durch diese Kombination ist ein weiteres Areal aktiv, welches zusätzlich unabhängig von der Stärke der neurofunktionellen Antwort auf den visuellen Stimulus ist.

Die identischen Messparameter aller funktionellen 3D-Sequenzen waren: isotrope räumliche Auflösung 1.7 mm^3 mit 88 Partitionen, Matrixgröße $128\text{ px} \times 128\text{ px}$, $BW = 1700\text{ Hz/px}$ und WOE-Anregung mit drei HF-Pulsen. Die PSIF-EVI-Sequenzen nutzten einen *Partial-Fourier*-Faktor von 0.75 in Phasencodierrichtung, um das Signalecho nahe am folgenden HF-Puls auszulesen (vgl. Abschnitt 2.3.3). Weitere Messparameter sind in Tabelle 3.10 gelistet. Die für die Bildgebung der grauen Hirnsubstanz theoretisch optimalen Flipwinkel wurden numerisch über die Signalgleichungen aus den Abschnitten 2.2.2 und 2.3.3 sowie den Relaxationszeiten des Hirngewebes bestimmt. Sie betragen ca. 12° für die EVI-, ca. 5° für die PRESTO- und ca. 22° für die PSIF-EVI-Bildgebung. Durch die inhomogenen Flipwinkelverteilung im Hirn bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ Hirn (vgl. Abbildung 3.3) und die in Abschnitt 3.5 beschriebene Festlegung des Flipwinkels wird in der grauen Hirnsubstanz ca. der halbe Wert des nominellen Flipwinkels erreicht. Deshalb wurde bei den PRESTO-Messungen $\alpha = 10^\circ$ gewählt und bei den PSIF-EVI-Sequenzen der maximal mögliche, SAR-limitierte Wert verwendet, welcher bei ca. $\alpha = 40^\circ$ lag und damit in der grauen Hirnsubstanz auf $\alpha \approx 20^\circ$ führt. Für die EVI-Messungen wurde $\alpha = 10^\circ$ verwendet.

Um die Echozeitabhängigkeit der Signale zu prüfen, wurden auch zeitineffizientere Messungen mit langen Repetitionszeiten durchgeführt, welche eine Variation der Echozeiten erlauben. Die Echozeiten unterschiedlicher Sequenzen überschneiden sich teilweise, um das Kontrastverhalten zu vergleichen. Die Maximal- und Minimalwerte sind in Tabelle 3.10 gelistet, in Tabelle 3.11 findet sich die Aufteilung der Messungen auf die Probanden.

Zum Vergleich wurde ein neurofunktioneller Referenzdatensatz mit einer 2D-EPI-Sequenz des Herstellers aufgenommen (als ep2d im Folgenden bezeichnet). Die an beiden Feldstärken identischen Messparameter waren: Schichtauflösung $1.7\text{ mm} \times 1.7\text{ mm}$ bei 78 Schichten, $TE = 26\text{ ms}$ Echozeit, Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$ (ggf. geringer, um SAR-Limitationen einzuhalten) mit frequenzselektivem Fettsättigungspuls und ein Beschleunigungsfaktor $R = 3$ in Phasncodierrichtung. Die bei $B_0 = 3.0/7.0\text{ T}$ unterschiedlichen Einstellungen: Repetitionszeit $TR = 5560/4580\text{ ms}$, Bandweite $BW = 1560/1955\text{ Hz/px}$, Schichtdicke $1.9/1.8\text{ mm}$.

Die Messzeit pro Proband war auf ungefähr eine Stunde begrenzt. Die Reihenfolge der Messequenzen war zufällig, um Habituationseffekte in den Daten auszuschließen. Die Aufteilung der 3D-Messungen auf die Probanden ist in Tabelle 3.11 angegeben. Zusätzlich zu den neurofunktionellen Messungen wurden hochaufgelöste anatomische Aufnahmen angefertigt.

Seq.	TR / ms	Segm.	R	$TE_{\text{eff}}^{\text{min}}$ / ms	$TE_{\text{eff}}^{\text{max}}$ / ms	VAT / s
ep2d	<i>var</i>	1	3×1		19.9	<i>var</i>
evi1	44.4	1	3×2		19.9	2.13
evi2	100	2	2×3	15.5	30.4	3.2
evi3	100	3	2×3	10.8	17.7	3.2
presto1	16.6	8	2×3		22.4	4.26
presto2	30	8	2×3	35.8	49.1	7.68
presto3	18.4	7	2×3		24.7	4.12
presto4	30	7	2×3	36.3	47.9	6.72
psif5	28.9	4	1×3		44.9	3.7
psif6	37.5	4	1×3	53.5	62.1	4.8
psif7	25.5	5	1×3		38.7	4.09
psif8	30	5	1×3	43.2	47.7	4.8

Tabelle 3.10: Messparameter bzw. deren Grenzen für die neurofunktionalen 3D-Messequenzen. Der Beschleunigungsfaktor ist aufgetrennt nach Phasen- und Partitionsrichtung angegeben ($R = R_P \times R_{\text{Part}}$).

Datenauswertung

Aufgrund der erheblichen Datenmenge pro Proband (ca. 55000 MR-Aufnahmen, 5.5 GB) wurde die Auswertung größtenteils automatisiert. Die Auswertung teilt sich in mehrere Schritte auf.

Zunächst wurden die DICOM-Daten in MATLAB geladen und manuell eine 80 px große ROIs für jeden Zeitpunkt t_i in einen möglichst homogenen Bereich der weißen Hirnsubstanz ($S(x, y, t_i)$) gelegt. Über diese wurden dann das zeitliche SNR ($tSNR$, Triantafyllou u. a. [2005]) berechnet:

$$S_t(x, y) = \langle S(x, y, t_i) \rangle_{t_i} \quad \text{und} \quad \sigma_t(x, y) = \sigma(S(x, y, t_i))_{t_i}$$

$$\implies tSNR = \left\langle \frac{S_t(x, y)}{\sigma_t(x, y)} \right\rangle_{(x, y)}, \quad (3.26)$$

wobei $\langle \cdot \rangle_p$ den Mittelwert und $\sigma(\cdot)_p$ die Standardabweichung über den Parameter p des Arguments bezeichnet. Die Ausleseeffizienz κ wurde als

$$\kappa := \frac{tSNR}{\sqrt{VAT}} \quad (3.27)$$

definiert, da das tSNR quadratisch von der Messzeit abhängt.

Anschließend wurden die Daten über ein MATLAB-Skript sortiert und automatisch ein SPM 8-Arbeitsablauf generiert, welcher folgende Verarbeitungsschritte für die Daten enthielt: Bewegungskorrektur, Koregistrierung eines anatomischen Datensatzes, Weichzeichnung der funktionellen Daten mit einem GAUSS'schen Weichzeichner (5 mm FWHM isotrop, dreifachen Voxelkantenlänge, gewählt nach [Friston u. a. 1996; Van Hecke u. a. 2010]), erstellen des Regressors aus dem 2[45 s–45 s]-Zeitablauf und den ermittelten Bewegungsparametern des ersten Schritts.

Die statistisch analysierten Bilder wurden anschließend halbautomatisch in SPM 8 und MATLAB weiter ausgewertet. Hierzu wurden in der ep2d-Aufnahme des Probanden vier aktive Hirnareale ausgewählt: ROIs links (VL) und rechts (VR) im visuellen Kortex sowie oberflächlich (MO) und tiefergelegen (MT) im motorischer Kortex, beispielhaft in Abbildung 3.16 dargestellt. An diesen Koordinatenpunkten wurden dann aus allen Datensätzen des Probanden die von SPM berechneten t -Werte, die β -Parameter des linearen Modells (vgl. Gleichung 2.83) ausgelesen und daraus die prozentuale Signaländerung der Grauwerte, über Gleichung 3.28 das Bestimmtheitsmaß R^2 der angepassten Kurve und das CNR über Gleichung 3.34 bestimmt. Die Signalwerte wurden mit mehreren Sekunden zeitlichem Abstand von den Flanken während der Plateauphase der BOLD-Antwort gemessen. Fehlerangaben berechnen sich über Fehlerfortpflanzung bzw. die Standardabweichung über die Einzelzeitverläufe innerhalb der betrachteten ROI. Der zu den funktionellen Karten gehörige t -Schwellwert \hat{t} wurde in SPM mit der unkorrigierten Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 10^{-3}$ bei $B_0 = 3.0$ T und $p \leq 10^{-5}$ bei $B_0 = 7.0$ T berechnet und ebenfalls ausgelesen. Es wurde mit einer unkorrigierten Wahrscheinlichkeit gerechnet, da bekannt ist, dass die BONFERRONI-Korrektur wegen der örtlichen Korrelation des Signals zu konservativ ist [Logan u. a. 2004].

Des Weiteren wurden die neurofunktionellen Aufnahmen manuell mit den hochauflösenden Gradientenecho-Datensätzen verglichen. Über in beiden Datensätzen sichtbare Strukturen wurde die Bildverzerrung in den neurofunktionellen Aufnahmen abgeschätzt.

Um die HF-Belastung des Probanden während einer entwickelten Messsequenz mit der Standardbildgebung (mit frequenzselektiver Sättigung anstatt der WOE-Technik) zu vergleichen, wurden die vom Tomographen ermittelten SAR-Werte der Aufnahmen mit denen der Standardbildgebung verglichen. Die zum Vergleich gewählten Messungen sind EVI1, PRESTO1, PSIF7 aus Tabelle 3.11

Zusammenhang zwischen CNR und dem Bestimmtheitsmaß R^2

Für Vergleiche zwischen unterschiedlichen neurofunktionalen Bildgebungssequenzen stellt der t -Wert ein ungeeignetes Maß dar, da er von der Anzahl der Datenpunkte abhängig ist (vgl. Gleichung 2.84 und Geissler u. a. [2007]). Das mit dem t -Wert verbundene CNR ist unabhängig von der Anzahl der Datenpunkte und ist direkt mit der Güte der LLS-Anpassung einer Funktion verbunden. Als Qualitätsmaß wird dabei häufig das *Bestimmtheitsmaß* R^2 verwendet, dessen Zusammenhang mit dem CNR für eine Stufenfunktion im Folgenden hergeleitet wird.

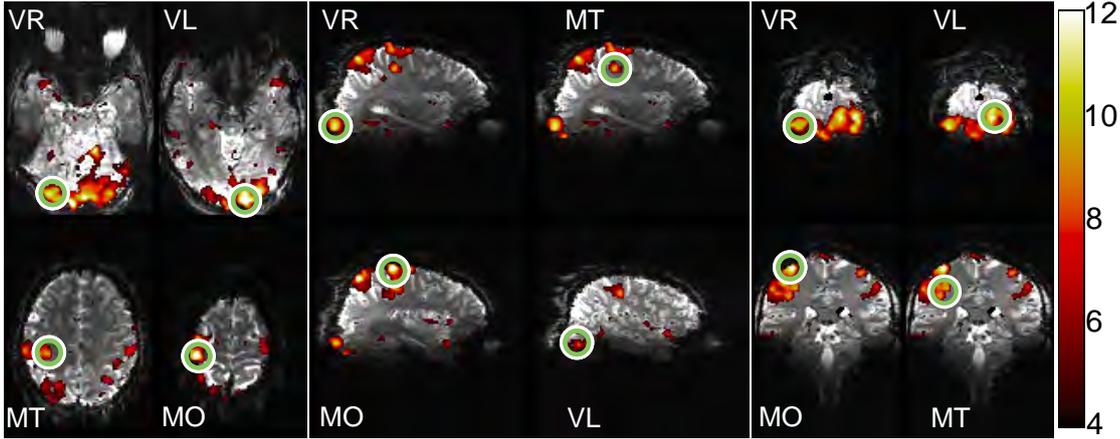


Abbildung 3.16: Positionen der Auswerteregionen in mehreren Schichten. ROIs: links (VL) und rechts (VR) im visuellen Kortex, oberflächlich (MO) und tiefergelegen (MT) im motorischer Kortex.

In Abbildung 3.17 ist dies beispielhaft dargestellt. Es gelten folgende Voraussetzungen: Das Signal ist eine Stufenfunktion mit dem Signalunterschied ΔS zwischen dem LOW- und HIGH-Zustand, wobei beide Zustände durch gleichviele Messpunkte abgetastet wurden. Das um Null normalverteilte Rauschen ist mit $\sigma_L = \sigma_H = \sigma$ in beiden Bereichen gleich. Die Messdatenpunkte sind mit Y_i , die Werte der angepassten Funktion mit \hat{Y}_i bezeichnet. Das Bestimmtheitsmaß [Hartung u. a. 2009] berechnet sich dann über

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_i - \langle Y_i \rangle)^2}. \quad (3.28)$$

Die Definitionsgleichung der Varianz σ^2 als zweites Moment einer Verteilung ermöglicht die abschnittsweise Umformung

$$\sum_{i=1}^M (Y_i - \hat{Y}_i)^2 + \sum_{i=M+1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2 = N\sigma^2, \quad (3.29)$$

da \hat{Y}_i abschnittsweise dem Mittelwert der Datenpunkte entspricht. Des Weiteren kann die Vereinfachung

$$\sum_{i=1}^N (Y_i - \langle Y_i \rangle)^2 = \sum_{i=1}^N (Y_i^2 - 2Y_i \langle Y_i \rangle + \langle Y_i \rangle^2) \quad (3.30)$$

$$= \sum_{i=1}^N (Y_i^2 \pm 2Y_i \sigma_i + \sigma_i^2 - Y_i \langle Y_i \rangle \pm \sigma_i \langle Y_i \rangle + \langle Y_i \rangle^2) \quad (3.31)$$

$$= N\sigma^2 + \frac{N}{4} \Delta S^2 \quad (3.32)$$

3 Material und Methoden

verwendet werden. In Schritt 3.31 wird durch die Substitution $Y_i \rightarrow (Y_i \pm \sigma_i)$ das Rauschen der Datenpunkte explizit berücksichtigt, wodurch bei der Summation die mit σ_i multiplizierten Terme nicht zur Summe beitragen, da sie sich statistisch gegenseitig aufheben. Im letzten Schritt wurde $\langle Y_i \rangle = \Delta S/2$ eingesetzt. Für das Bestimmtheitsmaß der angepassten Stufenfunktion und das CNR der Messreihe gilt dann der Zusammenhang:

$$R^2 = 1 - \frac{N\sigma^2}{N\sigma^2 + N\left(\frac{\Delta S}{2}\right)^2} = 1 - \frac{1}{1 + \left(\frac{\Delta S}{2\sigma}\right)^2} = 1 - \frac{1}{1 + \frac{CNR^2}{4}}. \quad (3.33)$$

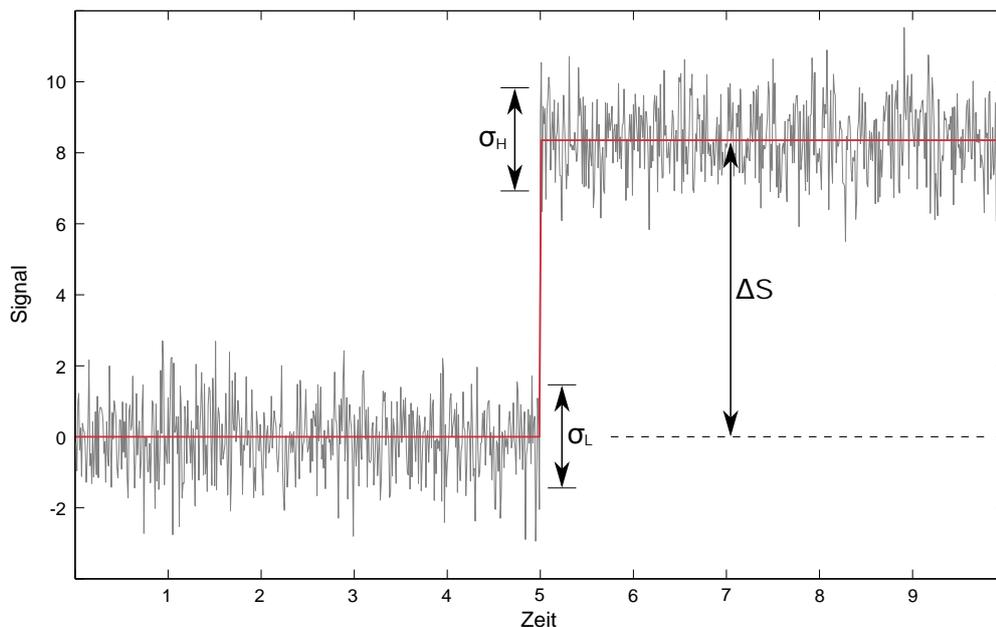


Abbildung 3.17: Prinzipskizze zum Zusammenhang von R^2 und CNR. Das wahre Signal (grau) mit dem Pegelunterschied ΔS wird durch eine Kastenfunktion (rot) beschrieben. Das Rauschen im LOW- und HIGH-Bereich ist mit σ_L und σ_H bezeichnet. Beide Bereiche haben dieselbe Dauer.

Dieser Zusammenhang wurde anhand von Simulationen überprüft. In diesen wurde 1000 Mal eine Stufenfunktion mit jeweils 500 Datenpunkten in der LOW- und der HIGH-Phase erstellt, deren Signalhub ΔS gleichverteilt in jedem Simulationdurchgang im Bereich 0–10 lag. Diesem wurde normalverteiltes Rauschen um $\mu = 0$ mit der Standardabweichung $\sigma = 1$ überlagert. Das CNR dieser Kurve wurde über

$$CNR = \frac{\mu_H - \mu_L}{\sqrt{\sigma_L \sigma_R}} \quad (3.34)$$

berechnet, wobei die Mittelwerte μ_L und μ_H sowie die Standardabweichungen σ_L und σ_R während der LOW- und HIGH-Phasen aus den jeweiligen Datenpunkten bestimmt wurden. Das Bestimmtheitsmaß R^2 wurde sowohl über die Gleichungen 3.28 und 3.33 bestimmt. Die Simulationsergebnisse befinden sich in Abschnitt 4.4.3.

Seq.	TE / ms	3.0 T				7.0 T			
		P10	P11	P12	P13	P10	P11	P12	P13
EVI1	19.9	•	•	•		•	•	•	•
EVI2	15.5				•		•		•
	16.0		•						
	17.7			•				•	
	20.8				•				•
	25.0			•				•	
	29.3		•				•		
	30.4		•				•		
EVI3	10.8		•			•			•
	13.1	•				•			
	15.5	•	•		•		•		•
	17.7		•				•		
PRESTO1	22.4	•		•	•	•	•	•	
PRESTO2	35.8				•				•
	36.3			•			•		
	39.3				•			•	
	43.3			•			•		
	47.9	•				•			
PRESTO3	24.7	•					•	•	
	36.3					•			
	39.3				•				•
PRESTO4	43.3				•				•
	47.7	•				•			
PSIF-EVI5	44.9		•	•	•	•	•	•	•
PSIF-EVI6	53.6	•	•	•	•	•	•	•	•
	57.0	•	•	•		•	•	•	
	62.1	•	•	•		•	•	•	
PSIF-EVI7	38.7	•	•	•	•	•	•	•	•
PSIF-EVI8	43.2	•		•	•	•	•	•	•
	45.5	•	•	•		•	•	•	
	47.7	•		•	•	•		•	•

Tabelle 3.11: Aufteilung der neurofunktionellen 3D-Messungen auf die Probanden. Ein Punkt steht für eine durchgeführte Messung.

4 Ergebnisse

4.1 Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen

Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse sind analog zum vorherigen Kapitel strukturiert dargestellt.

4.1.1 Überprüfung der geschalteten Gradienten

Im Folgenden sind die Ergebnisse zu den Verifikationsmessungen aus Abschnitt 3.3.4 der real geschalteten Gradientenfelder dargestellt. In den Abbildungen 4.1 und 4.2 sind Messungen bei $B_0 = 7.0$ T mit einer Bandweite von $BW = 1500$ Hz/px gezeigt. Die über 50 Messungen gemittelten Messdaten sind als schwarze Punkte dargestellt, deren graue Fehlerbalken den mittleren Fehler des Mittelwerts für jeden Punkt darstellen. In rot ist die ideale Gradientenform überlagert, wie sie von der Tomographensoftware berechnet wurde. Vereinzelt herausstechende Messpunkte können an den Übergängen zwischen Verarbeitungsblocken entstehen und sind ein Artefakt der Messdatenauswertung. Die Abbildungen zeigen, dass die reale Gradientenform der idealen Vorgabe folgt. Abweichungen treten während des Plateaus der Vorphasiergradienten in Phasencodierrichtung sowie zwischen den Phasencodierblips auf. Letztere nehmen in mit der Zeit ab. Für den Frequenzcodiergradientenzug ist dieses Verhalten umgekehrt: Das Plateau ist in den ersten geschalteten Gradienten konstant, es treten jedoch mit der Zeit vermehrte Schwankungen hinzu.

4 Ergebnisse

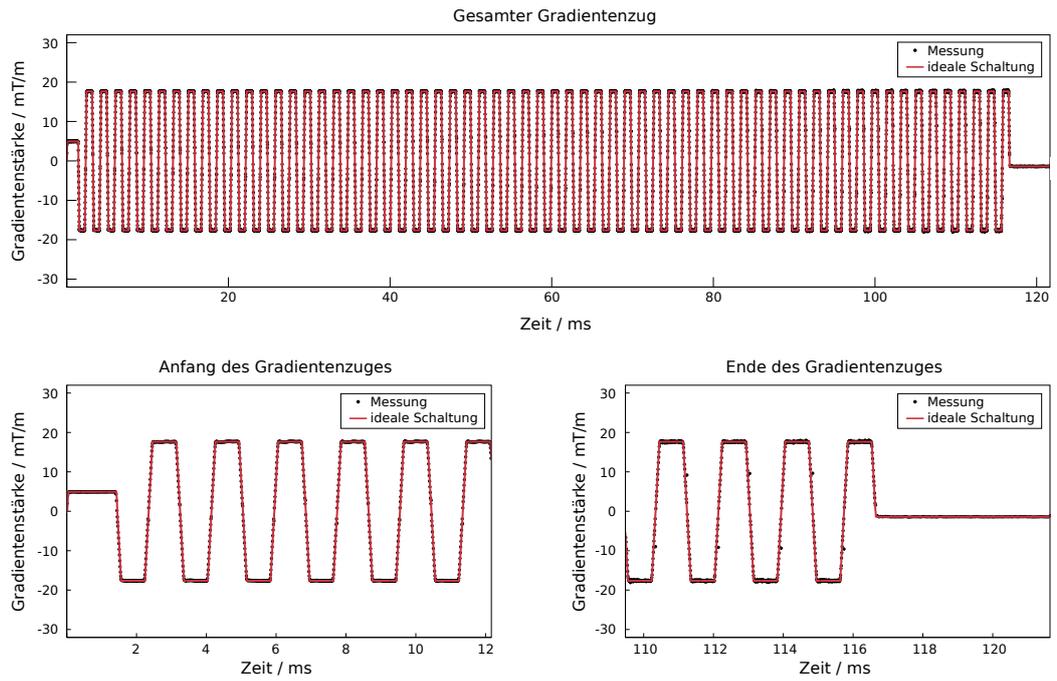


Abbildung 4.1: Frequenzcodiergradientenzug bei einer Bandweite von $BW = 1500 \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$.

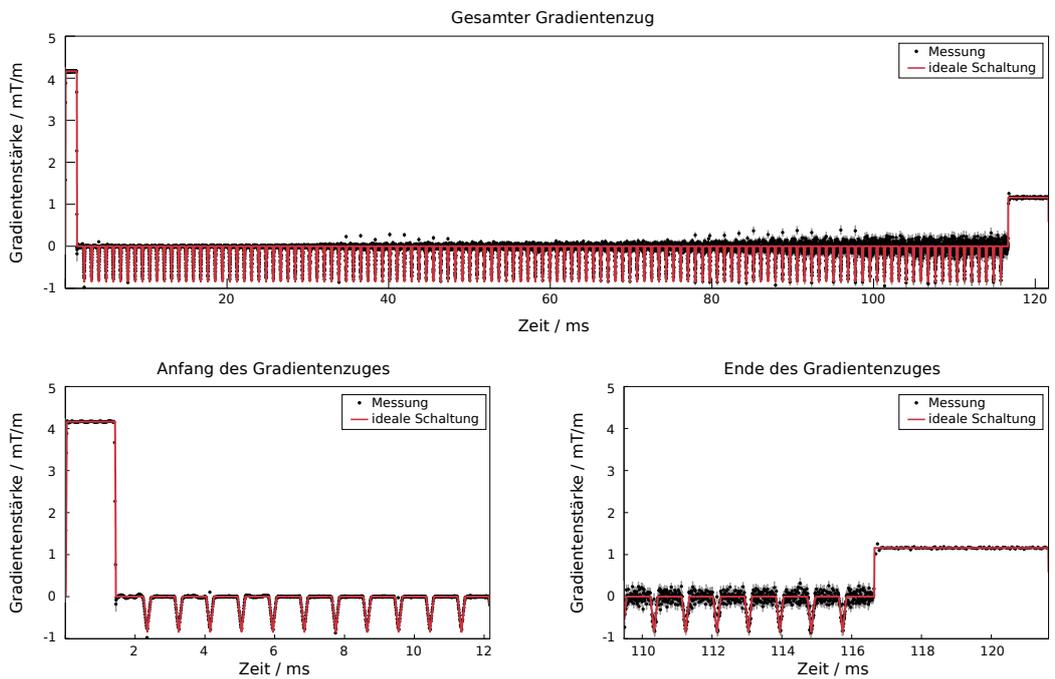


Abbildung 4.2: Phasencodiergradientenzug bei einer Bandweite von $BW = 1500 \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$.

4.1 Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen

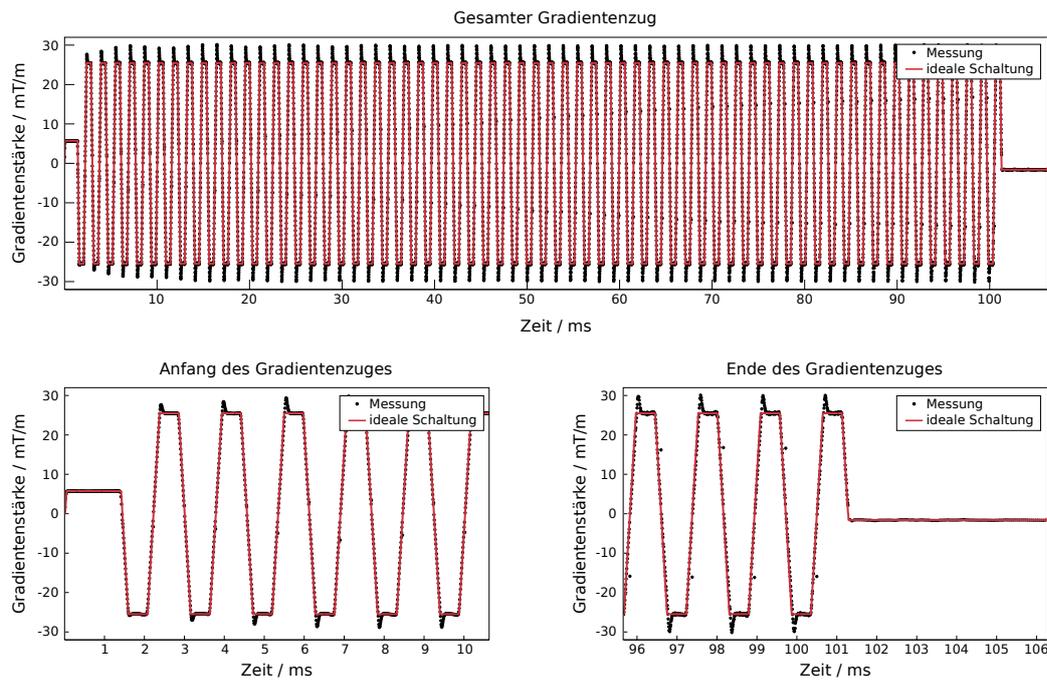


Abbildung 4.3: Frequenzcodiergradientenzug bei einer Bandweite von $BW = 2170 \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$.

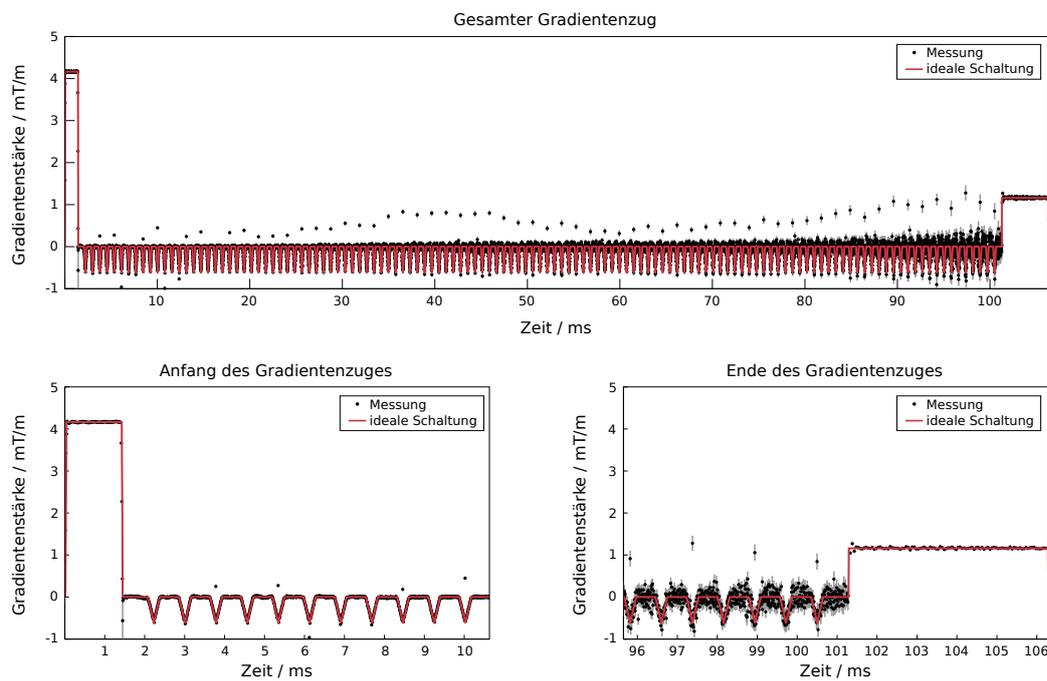


Abbildung 4.4: Phasencodiergradientenzug bei einer Bandweite von $BW = 2170 \frac{\text{Hz}}{\text{px}}$.

4 Ergebnisse

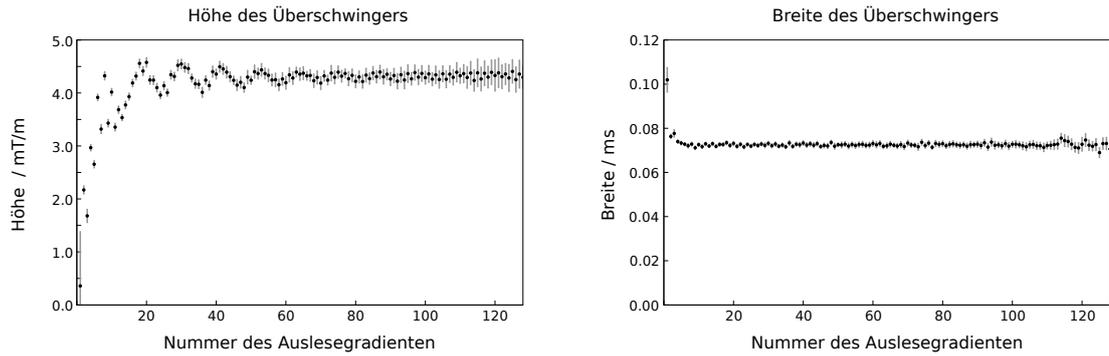


Abbildung 4.5: Analyse der Überschinger des Frequenzcodiergradienten für die Bandbreite $BW = 2170 \text{ Hz/px}$. Die Amplitude des Überschingers baut sich über mehrere Auslesegradienten hinweg zu einem Maximalwert auf. Der Verlauf zeigt bis zum Erreichen des Maximalwerts ein Einschwingverhalten. Die Breite des Überschingers bleibt über die gesamte Auslese nahezu konstant. Der erste Datenpunkt weist einen größeren Fehler auf, da beim ersten Auslesegradienten der Überschinger noch nicht stark ausgeprägt und die Ausgleichsrechnung deshalb mit größeren Unsicherheiten behaftet ist.

Des Weiteren wurden MR-Aufnahmen mit der entwickelten und einer vergleichbaren Sequenz des Tomographenherstellers erstellt. Diese sind in Abbildung 4.6 gezeigt. Die entwickelte Bildgebungssequenz zeigt geringere Artefakte.

Das unerwünschte Überschwingen ist vermeidbar, indem niedrigere Auslesebandweiten oder längere Rampenzeiten verwendet werden. Eine alternative Gradientenschaltung mit sinusförmigen Rampen verlängert ebenfalls die Zeit bis zum Erreichen der Maximalamplitude, und es werden zusätzlich Vibrationen des Tomographen gemindert, was zu geringeren Heliumverlusten im Kühlkreislauf des Tomographen führt [Speck u. a. 2008]. Eine Abbildung der Gradientenform ist in Abbildung 4.7 dargestellt.

4.1 Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen

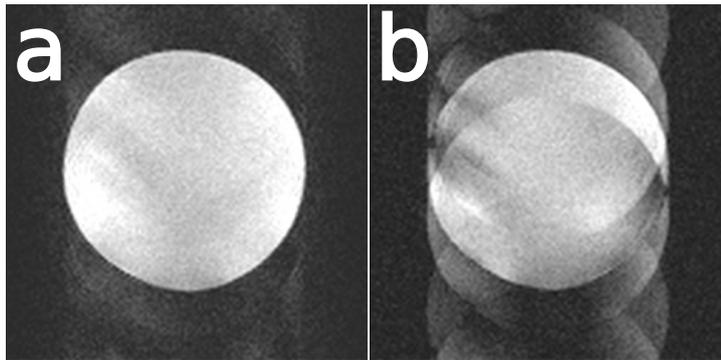


Abbildung 4.6: Die Abbildung zeigt ein Ölphantom, aufgenommen mit der entwickelten EPI-Sequenz (a) und der Produktsequenz des Herstellers (b). Auf die Unterschiede wird im Text eingegangen. Die Bilder bestätigen die dort erwähnte Erwartung, dass die Produktsequenz stärkere Artefakte durch den Überschwinger zeigt.

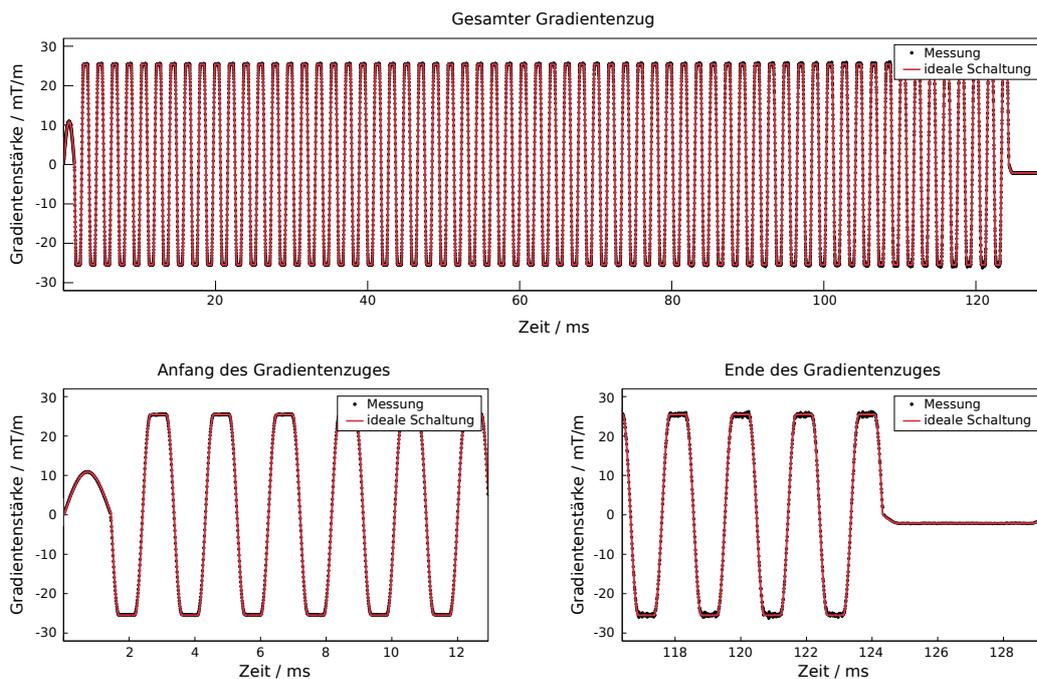


Abbildung 4.7: Frequenzcodiergradientenzug bei einer Bandweite von $BW = 2170 \text{ Hz/px}$, bei welchem die linearen Rampen der Trapezgradienten durch Sinusviertelwellen ersetzt wurden.

4.1.2 Verifikation der implementierten Techniken

Nyquist-Referenzlinien

Im Folgenden sind die Ergebnisse der in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Messungen dargestellt. Abbildung 4.8a zeigt einen EPI-Datensatz, bei dem die Bildzeilen nicht korrigiert wurden. Der EPI-typische $n/2$ -Geist ist nicht zu sehen, da die Bildaufnahme 16-fach segmentiert war, was zu einer mehrfachen Überlagerung des Bildes durch Segmentierungsartefakte [Reeder u. a. 1997] führt. Teil b zeigt denselben Datensatz mit der entsprechenden Korrektur. Der untere Bildteil zeigt dieselbe Schicht, aufgenommen mit der PRESTO-Sequenz. Die Korrekturzeilen in Teil c wurden mit Echopfadfilterung aufgenommen. Es sind deutliche Artefakte im Bild vorhanden. In Teil d ist derselbe PRESTO-Datensatz dargestellt, jedoch unter Verwendung der Korrekturlinien der EPI-Messung, was zu einer Verringerung des Artefakt-zu-Rausch-Verhältnis um ca. 35 % in der Artefaktregion außerhalb des Objekts führte. Dies zeigt, dass es bei der echopfadefilterten Bildgebung günstig ist, die Korrekturlinien ohne Filterung separat aufzunehmen. Die einmalige Aufnahme während der Präparationsdurchläufe ist ausreichend: Abbildung 4.9 zeigt eine Schicht aus einer mehrminütigen Zeitserie. Es treten über die gesamte Dauer der Messung keine $n/2$ -Geister auf.

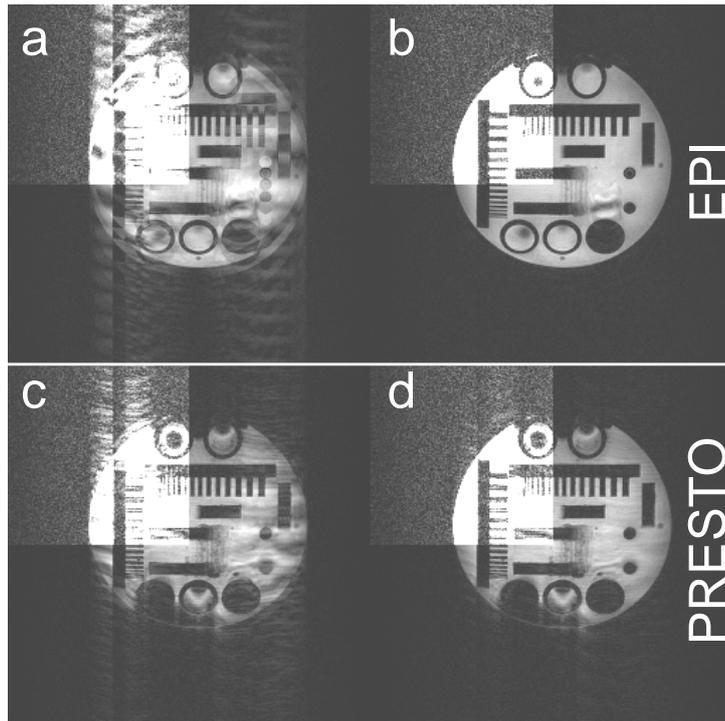


Abbildung 4.8: Auswirkung unterschiedlicher Aufnahme-strategien der NYQUIST-Referenzlinien auf die resultierende Bildqualität: EPI-Daten rekonstruiert ohne (a) und mit (b) mit Korrektur der Linienverschiebung. PRESTO-Daten derselben Schicht, rekonstruiert mit echopfadefilterten Referenzlinien (c) sowie den Referenzlinien aus den EPI-Daten (d). Oben links in den Bildern: Artefaktbetonte Darstellung durch harten Kontrast.

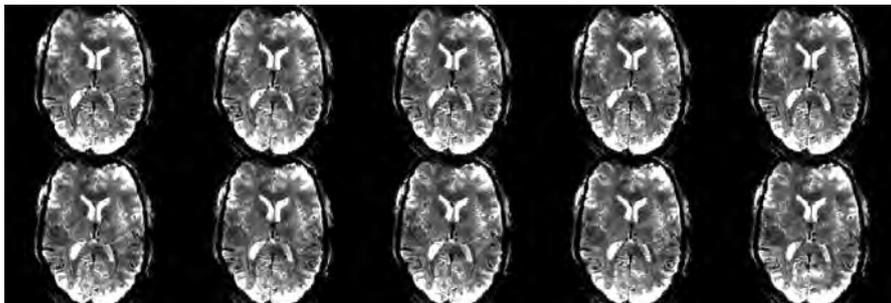


Abbildung 4.9: Ausschnitt aus einer EPI-Zeitserie über 180 s. Die Korrektur des NYQUIST-Geists mittels der einmalig aufgenommenen Referenzlinien bleibt stabil.

Echo-Train-Shifting

Die in Abbildung 2.5 skizzierte Wirkung des ETS ist wurde mit den in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Experimenten überprüft. Abbildung 4.10 (Teil a und b) ist das aus den Messungen erstellte Pendant zu Abbildung 2.5: Die Intensitätssprünge in der mittleren k -Raumzeile werden durch das ETS weitgehend geglättet. In MR-Aufnahmen führen die Intensitätssprünge ohne ETS (Teil c) zu Artefakten außerhalb des Messobjekts (artefaktbetonte Darstellung im Ausschnitt oben links), als auch innerhalb (grüner Pfeil) und können durch ETS deutlich reduziert werden (Teil d).

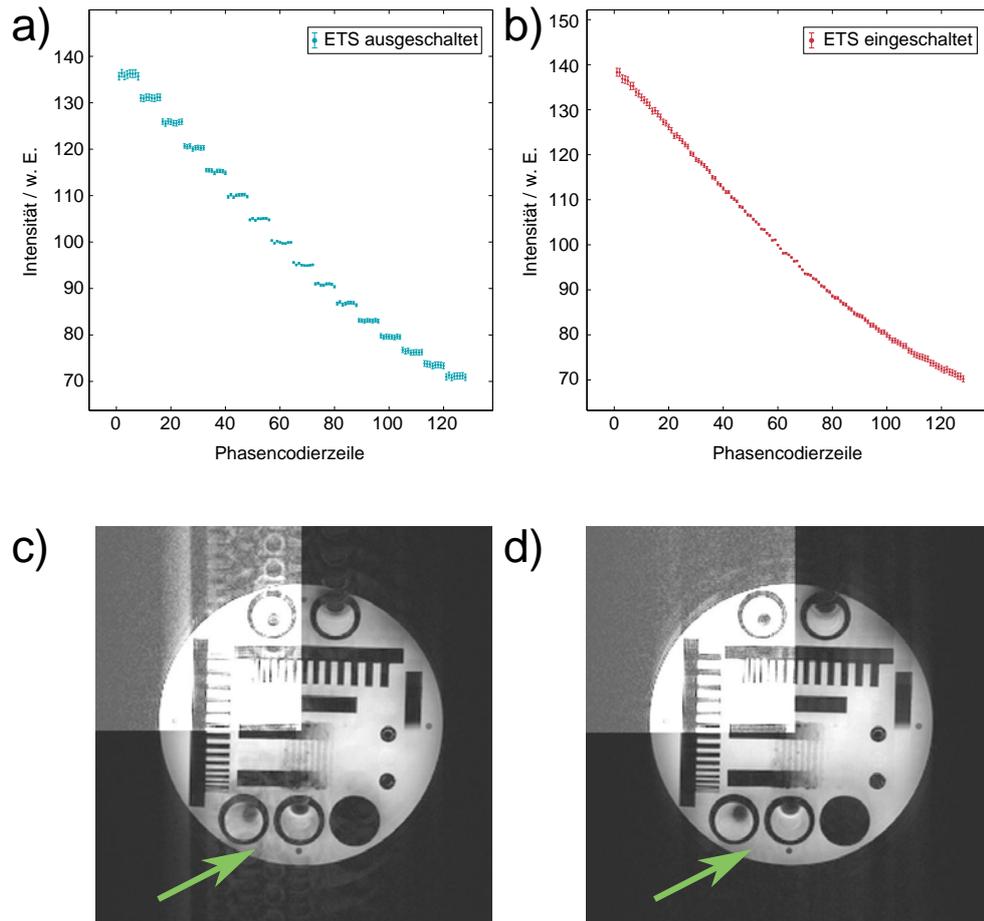


Abbildung 4.10: Die Auswirkung des ETS-Verfahrens. Bildteil a und b stellen die Intensität der zentralen k -Raumzeile dar. Die Ausbildung von Intensitätssprüngen zwischen Linien und Segmenten wird durch ETS unterdrückt. Teil c und d zeigen die Verbesserungen im Bild. Grüne Pfeile zeigen auf Inhomogenitäten im Bild.

Water-Only Excitation

In Abbildung 4.11 ist die Wirkung der selektiven Wasseranregung bei $B_0 = 7.0$ T in einer Probandenmessung dargestellt. In den Sagittalschnitten ist die Position des Fettartefakts aus der MR-Aufnahme ohne Fettunterdrückung durch grüne Pfeile markiert. Grauwerte der weißen Hirnsubstanz und des Fettartefakts der cranialen Schädelschwarte sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst. Als Fehlerwerte sind Standardabweichungen innerhalb der ROIs angegeben. Da der Fettartefakt außerhalb des Kopfes im Rauschen liegt, liegen die Standardabweichungen hier im selben Wertebereich wie die Mittelwerte. Die Werte zeigen, dass die WOE-Technik mit drei HF-Pulsen den Fettartefakt in gleichem Maße reduziert wie der frequenzselektive Vorpuls. Orange markiert ist eine Signalreduktion im Bereich starker B_0 -Inhomogenitäten über der Nasenhöhle, welche bei höheren HF-Pulszahlen weiter zunimmt. Auffällig ist ein stärkerer Kontrast zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz in den MR-Aufnahmen, wenn der frequenzselektive Fettsättigungspuls zur Artefaktreduktion verwendet wird. Da der Kontrast zwischen den zwei Hirnsubstanzen im Fall der Anregung ohne WOE und Vorsättigung in Abbildung 4.11a mit dem Kontrast der Aufnahmen mit WOE-Technik vergleichbar ist, stellt die fettgesättigte Aufnahme nicht den intrinsischen, sondern einen modifizierten Kontrast dar.

Methode	S_w	S_{Fett}	S_{Fett}/S_w
keine	377 ± 13	203 ± 203	0.54 ± 0.54
2 Puls WOE	388 ± 16	123 ± 106	0.32 ± 0.28
3 Puls WOE	399 ± 17	72 ± 48	0.18 ± 0.13
freq. sel. Vorpuls	293 ± 20	48 ± 30	0.16 ± 0.11

Tabelle 4.1: Quantitativer Vergleich unterschiedlicher Fettartefaktreduktionsmethoden. Die angegebenen Fehler sind Standardabweichungen der Signale (S) der weißen (w) Hirnsubstanz und des Fettartefakts (Fett).

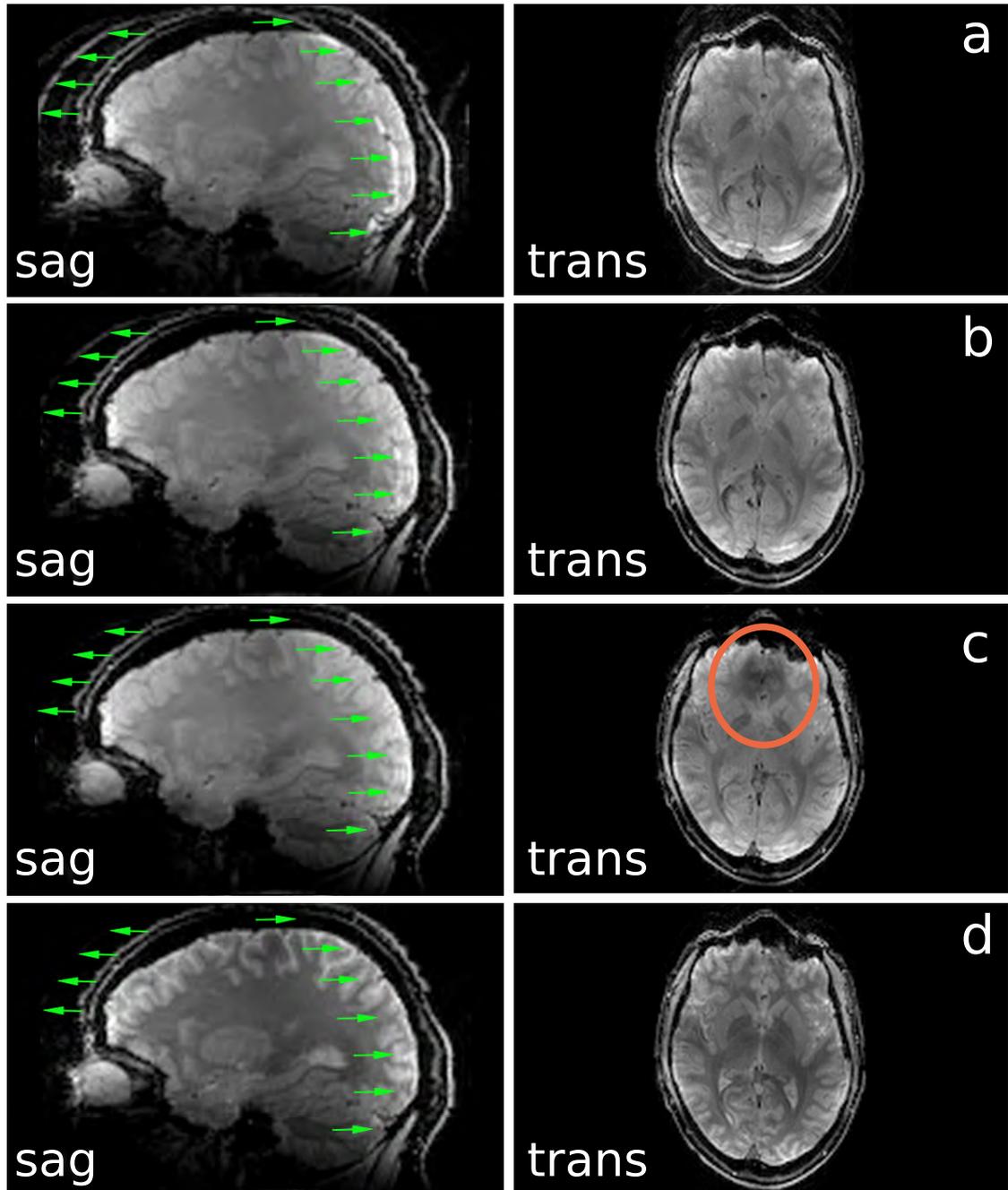


Abbildung 4.11: Selektive Wasseranregung an einem Probanden bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ ohne Fettartefaktreduktion (a), WOE-Technik mit zwei (b) und drei (c) HF-Pulsen, sowie die Wirkung eines frequenzselektiven Sättigungspulses vor der Datenaufnahme (d). Grüne Pfeile markieren im Sagittalschnitt die Position des Fettartefakts im ersten Bild. Orange markiert ist eine mit der Zahl der HF-Pulse zunehmende Signalauslöschung im Bereich großer Suszeptibilitätssprünge.

4.1.3 Nachweis der Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE-Technik

Bei allen Messungen ohne WOE-Technik konnte wegen SAR-Limitationen nur bis zu einem (nominellen) Flipwinkel bis 40° gemessen werden. Die Kurvenverläufe für beide Anregungen können durch die Theorie beschrieben werden. Die Abbildungen 4.12 bis 4.16 zeigen die über dem nominellen Flipwinkel aufgetragene Signalintensität der jeweiligen Sequenz bei normaler Anregung (rote Kreise) und Water-Only Excitation (blaue Dreiecke). Die unterschiedlichen Diagramme entsprechen den unterschiedlichen ROIs aller 25 Proberöhrchen des Phantoms. Die Anordnung der einzelnen Diagramme entspricht der Anordnung der Röhren in Abbildung 4.17.

In allen Signalgleichungen zeigt sich, dass der Parameter T_1 das Signalverhalten dominiert¹. Für die EPI-Bildgebung liegt das Signalmaximum für beide Anregungstechniken bei Flipwinkeln im Bereich 10° – 20° (Abbildung 4.12). Bei der PRESTO-Technik (Abbildung 4.13) findet sich ein ähnliches Signalverhalten bei allen T_1 - T_2 -Kombinationen. Dieselbe Bildgebungssequenz ohne Spoiling (Abbildung 4.14) weist bei $T_2 \gtrsim 250$ ms einen deutlich breiteren Signalverlauf auf, jedoch reduziert sich dieser für kürzere T_2 -Zeiten auf einen schärfer begrenzteren Bereich bei niederen Signalwerten und Flipwinkeln.

Die gespoilte PSIF-EPI-Bildgebung weist sehr niedrige Signalwerte auf, weswegen die Signalachse in Abbildung 4.15 anders skaliert ist als die der anderen Abbildungen. In keinem der 25 Proberöhrchen konnte das Signalmaximum erreicht werden, hohe Signalwerte finden sich nur bei Proben mit $T_1 \lesssim 300$ ms. Dieselbe Sequenz ohne HF-Spoiling zeigt einen Signalgewinn bei $T_2 \gtrsim 100$ ms (Abbildung 4.16). Durch diese Abhängigkeit ist diese Sequenz die einzige der getesteten, welche in diesem T_2 -Zeitbereich mit $T_1 \gtrsim 1000$ ms hohe Signalwerte liefert.

¹Die T_1 -Werte der Proben nehmen von links nach rechts in den Abbildungen zu, die T_2 -Werte von unten nach oben.

4 Ergebnisse

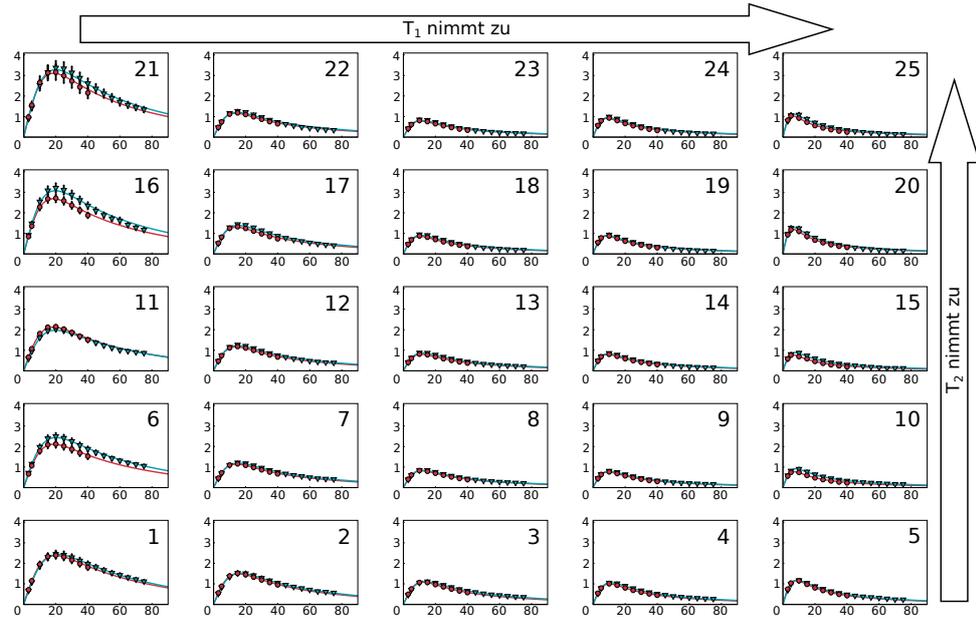


Abbildung 4.12: Signalverlauf in Abhängigkeit des Flipwinkels bei der EPI-Bildgebung ohne (rot) und mit (blau) WOE. Die Werte der x -Achse sind in Grad, die der y -Achse in willkürlichen Einheiten angegeben. Die Achsenbeschriftung wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht an den Diagramme angegeben.

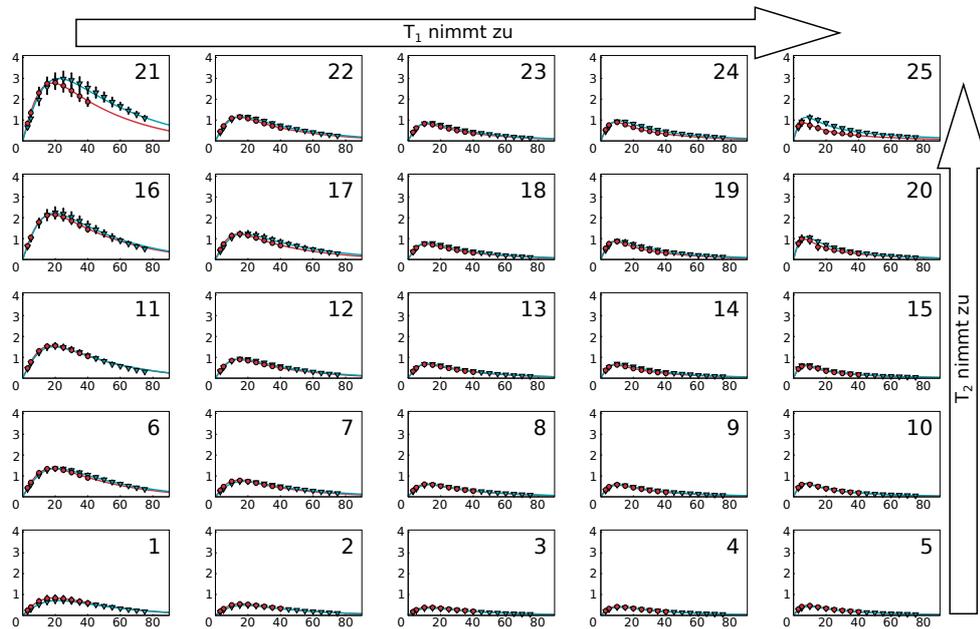


Abbildung 4.13: Signalverlauf der PRESTO-Bildgebung.

4.1 Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen

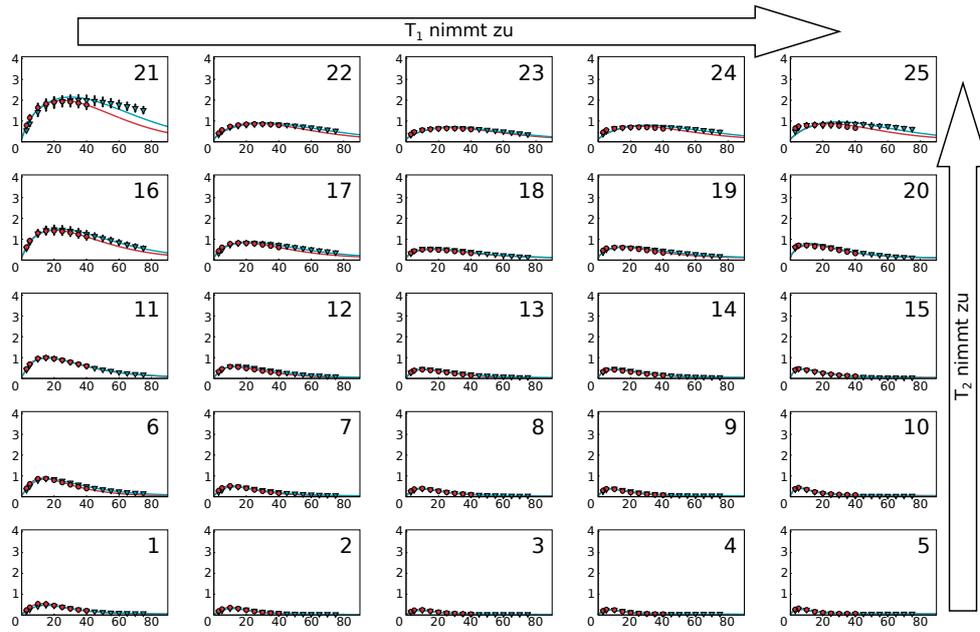


Abbildung 4.14: Signalverlauf der ES-EVI-Bildgebung.

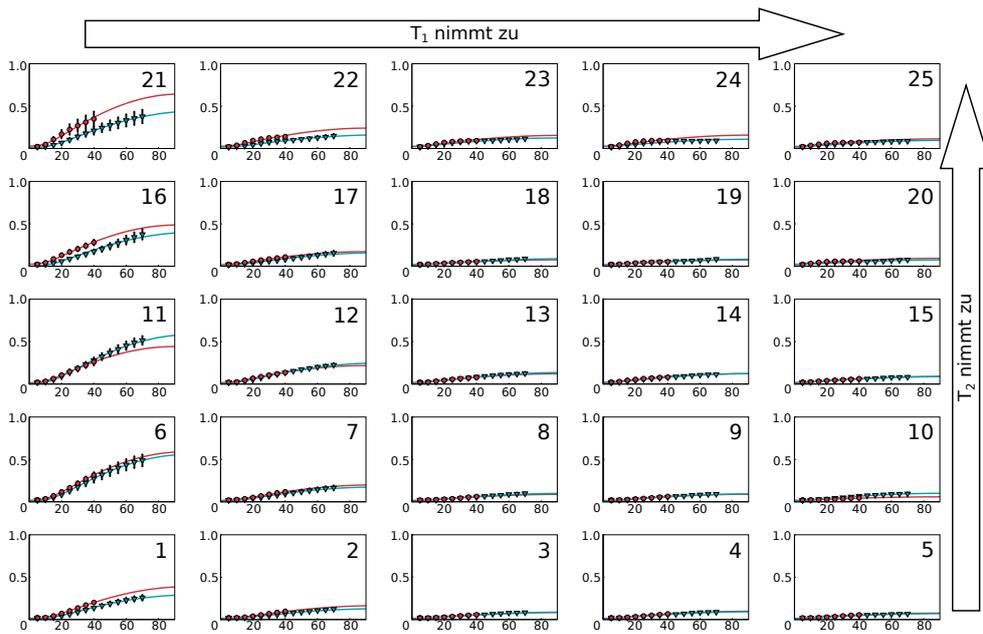


Abbildung 4.15: Signalverlauf der PSIF-Bildgebung.

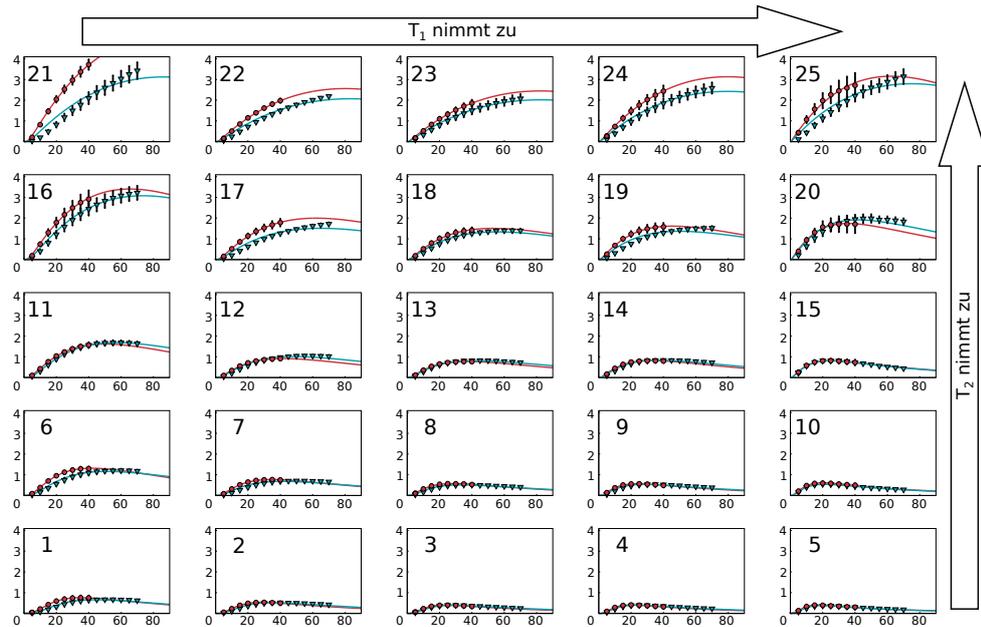


Abbildung 4.16: Signalverlauf der PSIF-Bildgebung.

4.2 Relaxometrische Messungen

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse relaxometrischer Simulationen und Messungen dargestellt. Zunächst wird auf die Messungen am Relaxationsphantom eingegangen, anschließend werden die Simulationsergebnisse der SSR-TFL-Technik beschrieben und über das Relaxationsphantom mit Standardmesstechniken verglichen. Dann werden die Relaxationszeiten des menschlichen Hirngewebes präsentiert.

4.2.1 Messungen am Relaxationsphantom

Charakterisierung

Das Relaxationsphantom wurde nach den in Abschnitt 3.1.3 genannten Vorgaben hergestellt. Der in Abbildung 4.17 gezeigte Transversalschnitt ist eine mIP über acht Schichten hinweg, deren Dicke im Sagittalschnitt durch grüne Linien eingezeichnet ist. Diese Dicke entspricht ungefähr der Dicke der Schicht, in welcher die Relaxationsparameter gemessen wurden. Durch die Suszeptibilitätswichtung der MR-Aufnahme sind Luftsinschlüsse in diesen Bildern (vergrößert) als schwarze Punkte in den Gelen sichtbar. Die Anzahl der Einschlüsse ist höher in den Gelen mit hoher Agar-Agar-Konzentration. Im Sagittalschnitt ist eine großräumige Signalinhomogenität in einem der Röhrrchen zu erkennen (gelber Pfeil), welche in der gesamten Agar-Agar-Konzentrationsreihe mit 0.5 Gew.-% vorhanden ist. Des Weiteren treten durch das Phantom hinweg vereinzelte räumlich stark begrenzte Signalhyperintensitäten auf (rote Pfeile).

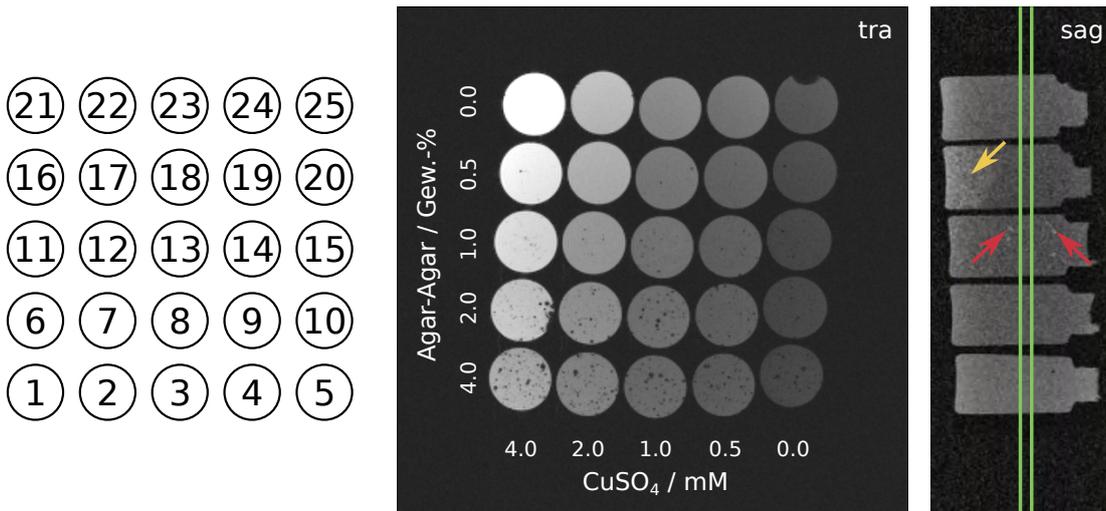


Abbildung 4.17: Skizze der Probenpositionierung und 3D-FLASH-Aufnahme des Relaxationsphantoms mit kombiniertem T_1 -Suszeptibilitätskontrast bei $B_0 = 3\text{ T}$. Die Transversalschicht (links) ist eine mIP über acht Schichten, was der Schichtdicke in den Relaxationsmesssequenzen entspricht. Dieser Bereich ist im Sagittalschnitt (rechts) durch zwei grüne Linien dargestellt. Signalhyperintensitäten sind mit Pfeilen markiert (rot: Agar-Agar-Gelklümpchen, orange: ausgedehnte Signalinhomogenität).

Quantitative Messungen am Relaxationsphantom

Die Ergebnisse der Relaxationszeitmessung und deren Zusammenhang mit dem entsprechenden Agar-Agar- CuSO_4 -Verhältnis sind in Abbildung 4.18 graphisch dargestellt und in Tabelle 4.2 aufgeführt.

In allen Proben nehmen die T_1 -Relaxationszeiten wie erwartet mit der Grundfeldstärke B_0 zu, wobei die Unterschiede in den T_1 -Zeiten der einzelnen Proben in unterschiedlichen Grundfeldern mit der Agar-Agar-Konzentration zunehmen. Proberöhrchen 25 enthält reines Wasser und weist mit $T_1 \approx 3000\text{ ms}$ die längste T_1 -Zeit auf, deren Wert nahezu von der Feldstärke unabhängig ist. Eine vergleichbare Abhängigkeit der T_2 -Relaxationszeit besteht nicht; die Werte sind von der Grundfeldstärke unabhängig. Der Einfluss der CuSO_4 -Konzentration auf die T_2 -Zeiten der Proben nimmt mit steigender Agar-Agar-Konzentration ab. Die angegebenen Fehler der langen T_2 -Zeiten überschätzen den wahren Fehler um ca. einen Faktor 10, was in Abschnitt 5.2.1 diskutiert wird.

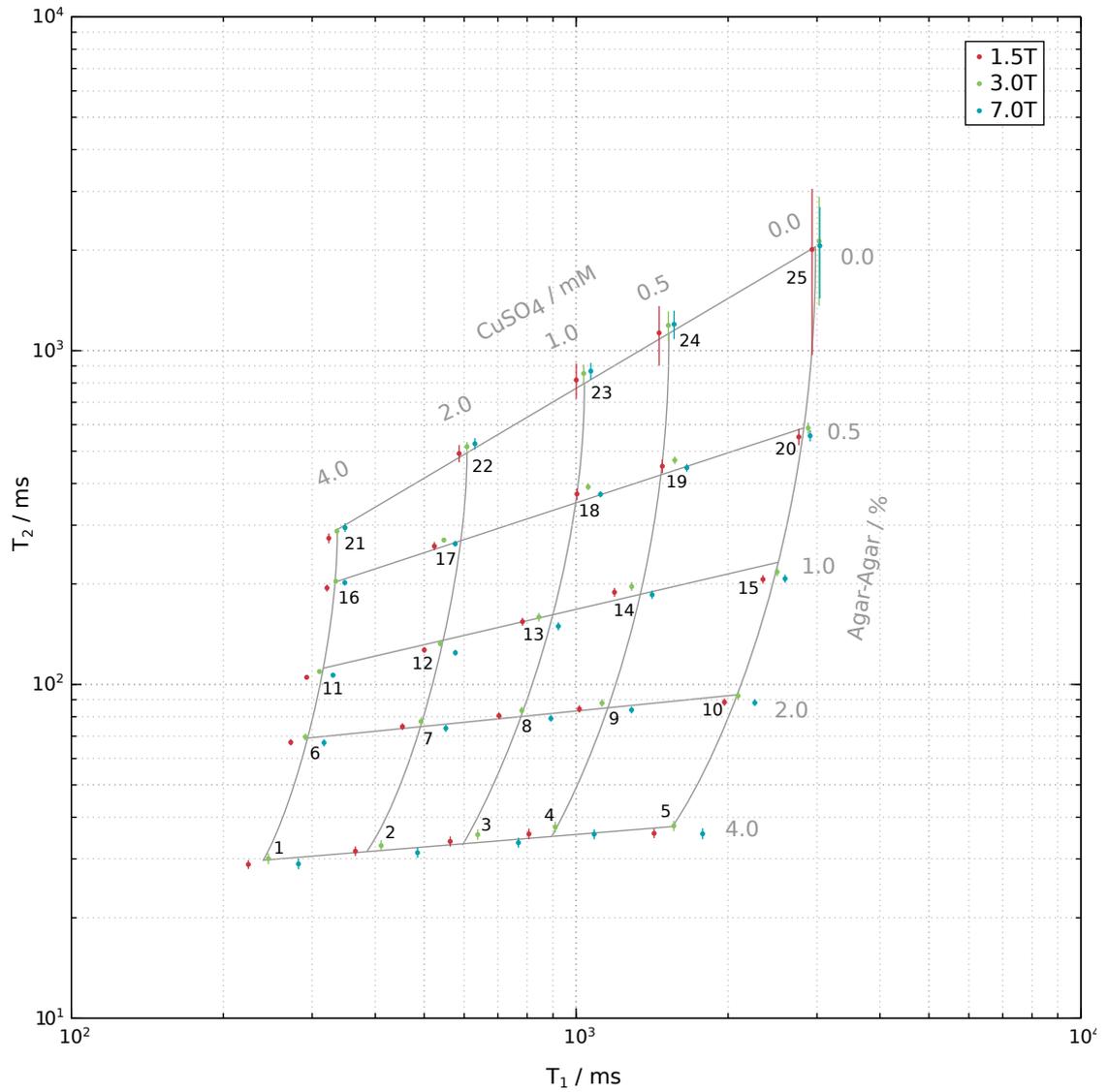


Abbildung 4.18: T_1 - T_2 -Kombinationen des Relaxationsphantoms für unterschiedliche Grundfeldstärken in doppeltlogarithmischer Darstellung. Die Messergebnisse sind mit der Probennummer von Tabelle 4.2 beschriftet. Das zusätzliche Gitternetz zeigt qualitativ die entsprechende Agar-Agar- CuSO_4 -Kombination.

Probe	Relaxationszeiten					
	1.5 T		3.0 T		7.0 T	
	T_1 / ms	T_2 / ms	T_1 / ms	T_2 / ms	T_1 / ms	T_2 / ms
1	224 ± 1	29 ± 1	246 ± 1	30 ± 2	282 ± 1	29 ± 1
2	365 ± 2	32 ± 1	411 ± 2	33 ± 2	485 ± 1	31 ± 2
3	563 ± 2	34 ± 2	638 ± 2	35 ± 2	769 ± 1	34 ± 2
4	806 ± 2	36 ± 2	909 ± 3	37 ± 2	1086 ± 2	36 ± 2
5	1427 ± 4	36 ± 2	1561 ± 5	38 ± 2	1781 ± 3	36 ± 2
6	272 ± 2	67 ± 2	291 ± 1	70 ± 2	317 ± 1	67 ± 2
7	453 ± 2	75 ± 2	493 ± 2	77 ± 2	552 ± 2	74 ± 2
8	703 ± 3	81 ± 2	781 ± 3	84 ± 2	891 ± 2	79 ± 2
9	1015 ± 3	84 ± 2	1125 ± 4	88 ± 3	1288 ± 3	84 ± 2
10	1968 ± 6	89 ± 3	2094 ± 10	92 ± 3	2260 ± 5	88 ± 2
11	293 ± 1	105 ± 2	310 ± 1	109 ± 2	330 ± 1	107 ± 2
12	500 ± 2	127 ± 3	538 ± 2	133 ± 3	576 ± 2	124 ± 3
13	783 ± 5	154 ± 4	844 ± 5	159 ± 5	922 ± 4	149 ± 4
14	1191 ± 6	189 ± 6	1289 ± 6	197 ± 6	1414 ± 6	186 ± 5
15	2346 ± 6	207 ± 6	2501 ± 13	217 ± 7	2595 ± 8	208 ± 6
16	321 ± 1	195 ± 5	334 ± 1	204 ± 3	348 ± 1	202 ± 4
17	524 ± 2	260 ± 7	547 ± 2	271 ± 4	576 ± 1	264 ± 5
18	1004 ± 3	372 ± 14	1056 ± 4	391 ± 8	1117 ± 2	371 ± 7
19	1482 ± 5	451 ± 21	1568 ± 6	469 ± 12	1658 ± 4	446 ± 11
20	2761 ± 8	552 ± 30	2883 ± 14	586 ± 22	2909 ± 9	556 ± 20
21	324 ± 1	274 ± 9	336 ± 1	288 ± 5	349 ± 1	295 ± 9
22	586 ± 2	492 ± 28	608 ± 2	516 ± 16	630 ± 1	526 ± 20
23	1001 ± 3	817 ± 96	1035 ± 3	855 ± 52	1070 ± 2	869 ± 47
24	1460 ± 4	1130 ± 225	1523 ± 5	1191 ± 119	1564 ± 3	1200 ± 115
25	2934 ± 8	2010 ± 1037	3030 ± 16	2127 ± 760	3039 ± 10	2063 ± 627

Tabelle 4.2: Relaxationszeiten der in Tabelle 3.2 genannten Agar-Agar-CuSO₄-Konzentrationen des Relaxationsphantoms. Die T_1 -Zeiten wurden mit der SSR-TFL-Technik, die T_2 -Zeiten mit einer klinischen CPMG-Sequenz bestimmt. Die angegebenen Fehler sind die Unsicherheiten aus der NLLS-Ausgleichsrechnung, wobei die Fehler für lange T_2 -Zeiten um mindestens einen Faktor 10 überschätzt sind.

Die dielektrischen Einflüsse auf den erreichbaren Flipwinkel sind in der ξ -Abweichungskarte in Abbildung 4.19 dargestellt. Der Flipwinkel schwankt um $\pm 6\%$ innerhalb des gesamten Phantoms. Innerhalb der einzelnen Proberöhrchen ist eine glatte Verteilung zu erkennen. Bei den Proberöhrchen ohne CuSO₄-Zusatz (rechte Probenreihe in der Abbildung) wird der nominelle Flipwinkel übertroffen, bei Proben ohne Agar-Agar-Beimengung wird er nicht erreicht (obere Probenreihe). Diese Effekte kompensieren sich gegenseitig annähernd, wodurch die Flipwinkelabweichung innerhalb der restlichen Proben kleiner als die oben angegebene maximale Abweichung ist. Die Werte außerhalb der Proben (insbesondere auf der linken Seite des Phantoms) entstehen, da in diesen

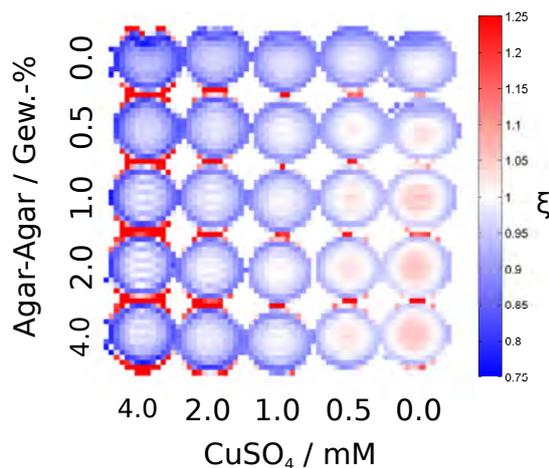


Abbildung 4.19: Karte des Flipwinkelkorrekturfaktors ξ aus Gleichung 3.1 im Relaxationsphantom bei $B_0 = 7.0$ T. Die Karte zeigt Bereiche zu hohen Flipwinkels rot und zu niedrigen Flipwinkels blau. Hohe ξ -Werte außerhalb von Proberöhrchen entstehen durch artefaktbedingte Maskierungsfehler.

Bereichen die Daten durch Artefakte in Phasencodierrichtung unzureichend maskiert wurden.

4.2.2 T_1 -Messungen mittels SSR-TFL

Simulationsergebnis des Einflusses der TFL-Auslese auf die T_1 -Messgenauigkeit

In Abbildung 4.21 sind beispielhaft die durch die TFL-Auslese entstehenden k -Raumwichtungen in Phasencodierrichtung für unterschiedliche T_1 -Zeiten und Segmentierungen dargestellt. Der Filterwert 1 stellt die korrekte Intensitätswiedergabe der präparierten Magnetisierung im k -Raum dar. Zu jeder T_1 -Zeit gibt es eine TS -Zeit, bei welcher der k -Raum keiner Filterung unterworfen ist; dies ist der Fall, wenn der präparierte Zustand der Longitudinalmagnetisierung mit dem Steady-State der TFL-Auslese übereinstimmt (näherungsweise in Abbildung 4.21, $T_1 = 2000$ ms, $TS = 250$ ms (gelbe Linie)). Im Allgemeinen ist dies jedoch nicht erfüllt, was in einer von der Sättigungszeit abhängigen Scharf- (kurze TS) bzw. Weichzeichnung (lange TS) des Bildes in Phasencodierrichtung resultiert. Die Filterung durch die Auslese wirkt sich qualitativ auf unterschiedliche T_1 -Zeiten gleich aus: Die um ca. einen Faktor 2 zu hohe bzw. zu geringe Wichtung hoher Ortsfrequenzen im k -Raum bei kurzen bzw. langen Sättigungszeiten TS nimmt mit der Zahl der Segmente schnell ab und nähert sich asymptotisch dem idealen Wert 1, wie in Abbildung 4.20 exemplarisch für $T_1 = 600$ ms mit zwei Sättigungszeiten und mehrere Segmentierungen gezeigt ist. Die verbleibende Abweichung in den hohen Ortsraumfrequenzen ist durch entsprechende Wahl der Segmentierung auf Kosten der Messzeit kontrollierbar. Bei 11 Segmenten beläuft sich die Modulation der inneren 64 k -Raumzeilen auf 5%, wodurch das kontrastgebende k -Raumzentrum die präparierte Magnetisierung hinreichend gut

wiedergibt. Die feine Stufung der Wichtungsfunktionen zeigte in den Simulationen keine negativen Auswirkungen.

In Abbildung 4.22 sind die aus 256 Simulationen bestimmten T_1 -Werte gegen die korrekten Ausgangswerte für acht verschiedene Segmentierungen aufgetragen. Die Prozentzahlen in der Legende geben den pro Sättigung ausgelesenen Anteil des k -Raums an. Die zusätzlich eingezeichneten Linien sind prozentuale Fehlerbereiche. Wie in Abbildung 4.21 ergeben niedrigere Segmentierungsfaktoren eine Verbesserung der T_1 -Messqualität, höhere Segmentierungen verbessern das Ergebnis weiter, jedoch streben die bestimmten T_1 -Werte ebenfalls asymptotisch dem Optimum entgegen. Die Simulation zeigt, dass bei unzureichender Segmentierung die Relaxationszeiten für $T_1 \lesssim 350$ ms überschätzt und ansonsten unterschätzt werden. Ab sieben Segmenten stimmen alle bestimmten T_1 -Zeiten innerhalb eines Fehlers von 5% mit den vorgegebenen Werten überein.

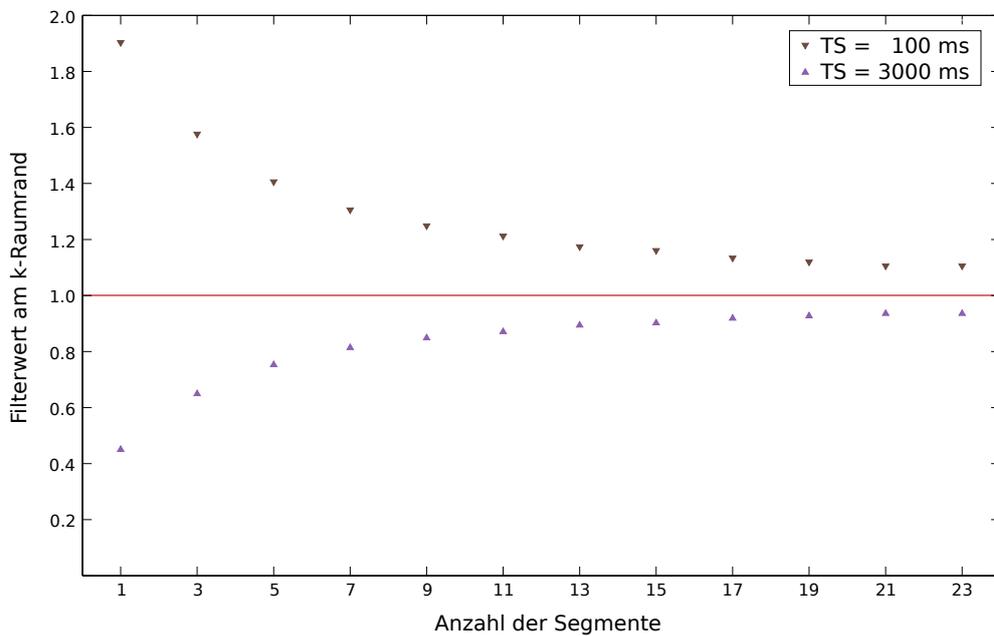


Abbildung 4.20: Fehlrichtung der äußeren k -Raumbereiche in Abhängigkeit der Anzahl der aufgenommenen Segmente für zwei Sättigungszeiten. Rote Linie: ideale k -Raumwichtung.

4 Ergebnisse

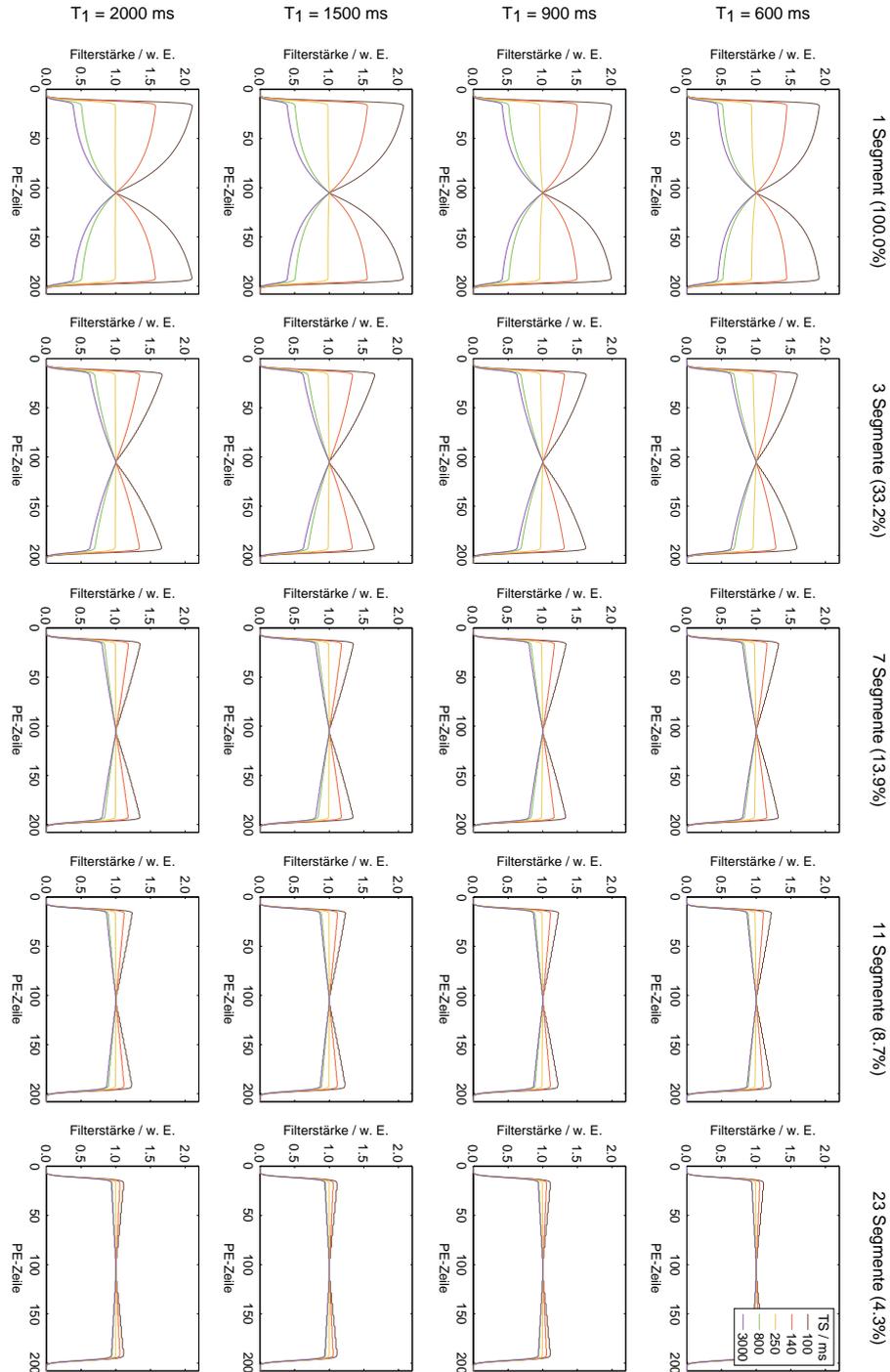


Abbildung 4.21: Durch die TFL-Auslese hervorgerufene Wichtungsfunktionen für unterschiedliche T_1 -Zeiten, Segmentierungen und Sättigungszeiten TS , aufgetragen über den Phasencodierzeilen. Der weiche Übergang auf Null an den Rändern ist simulationsbedingt und auf Seite 70 beschrieben.

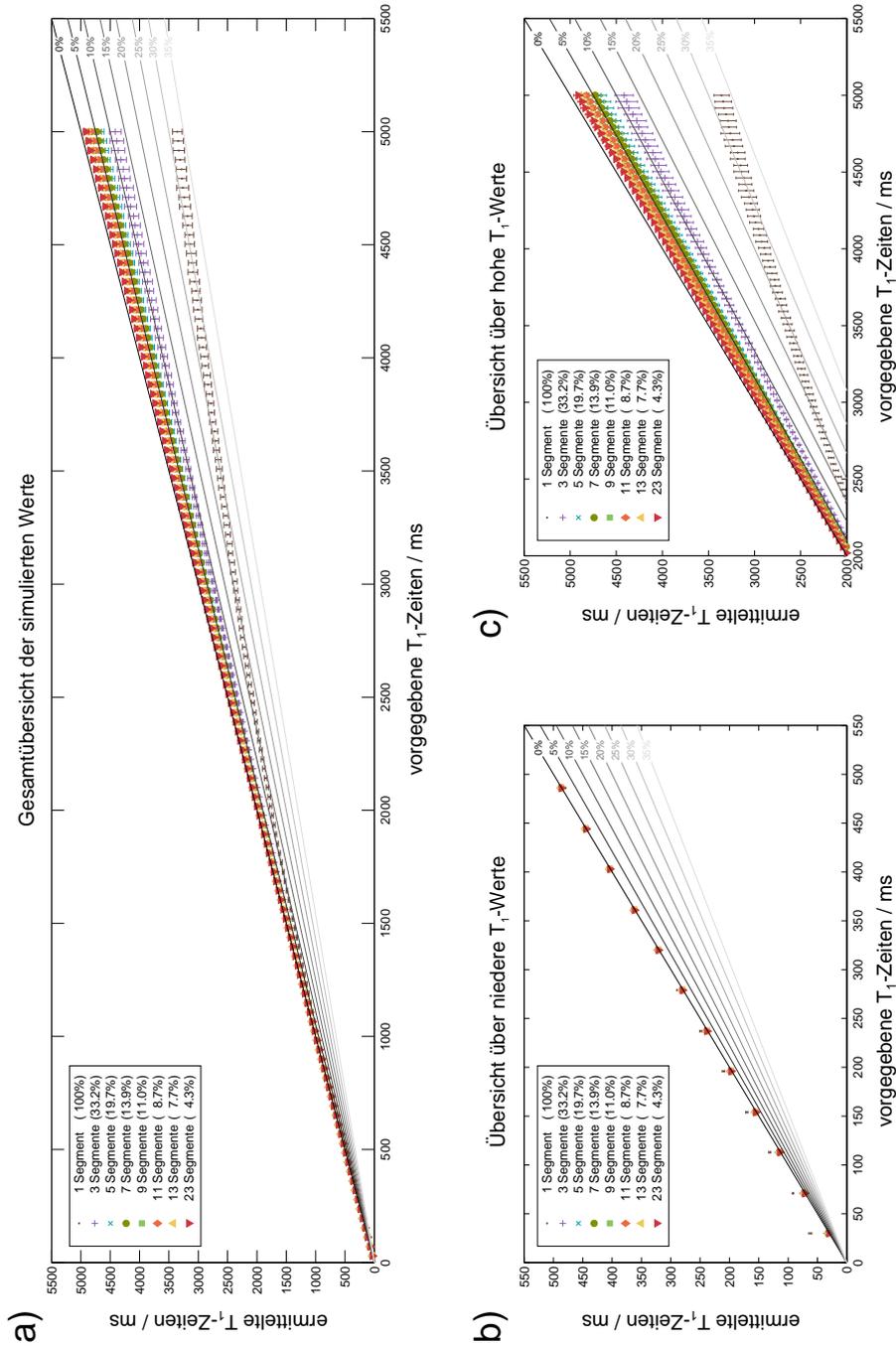


Abbildung 4.22: Simulierte T_1 -Messqualität der SSR-TFL-Technik. Aufgetragen sind die mit unterschiedlichen Segmentierungen bestimmten T_1 -Zeiten gegen die vorgegebenen Werte. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung des zugehörigen T_1 -Werts über 256 Simulationen, bei welchen die Position der T_1 -Kompartimente variiert wurde. Teil a: Gesamtüberblick, Teil b und c: Detailansicht kurzer bzw. langer T_1 -Zeiten. Die zusätzlichen durchgezogenen Linien sind prozentuale Fehlerbereiche. Prozentzahlen in der Legende geben den pro Magnetisierungspräparation ausgelesenen Teil des k -Raums an.

Vergleich zwischen SSR-TFL- und IR-SE-basierter Relaxometrie

Die Ergebnisse der in Abschnitt 3.4.1 beschriebenen Messungen sind im Folgenden dargestellt.

In Abbildung 4.23 sind die mit der IR-SE- und der verschachtelten bzw. herkömmlich sortierten SSR-TFL-Technik gemessenen und ROI-basiert ausgewerteten T_1 -Zeiten des Relaxationsphantoms gegeneinander aufgetragen. Über eine NLLS-Ausgleichsrechnung wurde für alle Grundfeldstärken die lineare Funktion $T_1^{\text{TFL}} = p \cdot T_1^{\text{SE}}$ an die Daten angepasst, deren Ergebnisse in Tabelle 4.3 aufgeführt sind. Für beide Feldstärken stimmen die über die SSR-TFL-Technik bestimmten T_1 -Werte sehr gut mit denen der Standardmessmethode überein. Bei $B_0 = 7.0$ T zeigt sich innerhalb der Fehler der Ausgleichsrechnung kein Unterschied zwischen den T_1 -Messungen der sequentiellen und verschachtelten SSR-TFL-Sequenz, wodurch eine negative Beeinflussung der Messung durch die Umsortierung der Auslese ausgeschlossen ist. Die IR-SE-Methode weist für die zwei längsten T_1 -Zeiten vergleichsweise große Fehler auf (vgl. Abbildung 4.23).

Bei niedrigen Feldstärken wurde die segmentierte SSR-TFL-Technik mit sequentieller Segmentsortierung in der Literatur beschrieben [Blüml u. a. 1993], weshalb bei $B_0 = 3.0$ T nur die verschachtelte Sortierung mit der IR-SE-Methode verglichen wurde.

B_0 / T	Sortierung	p
3.0	verschachtelt	0.984 ± 0.002
7.0	sequentiell	1.002 ± 0.003
7.0	verschachtelt	1.005 ± 0.003

Tabelle 4.3: Lineare Korrelation der über SSR-TFL und IR-SE bestimmten T_1 -Werte. Der angegebene Fehler ist der Fehler der Ausgleichsrechnung. Graphische Darstellung: Abbildung 4.23.

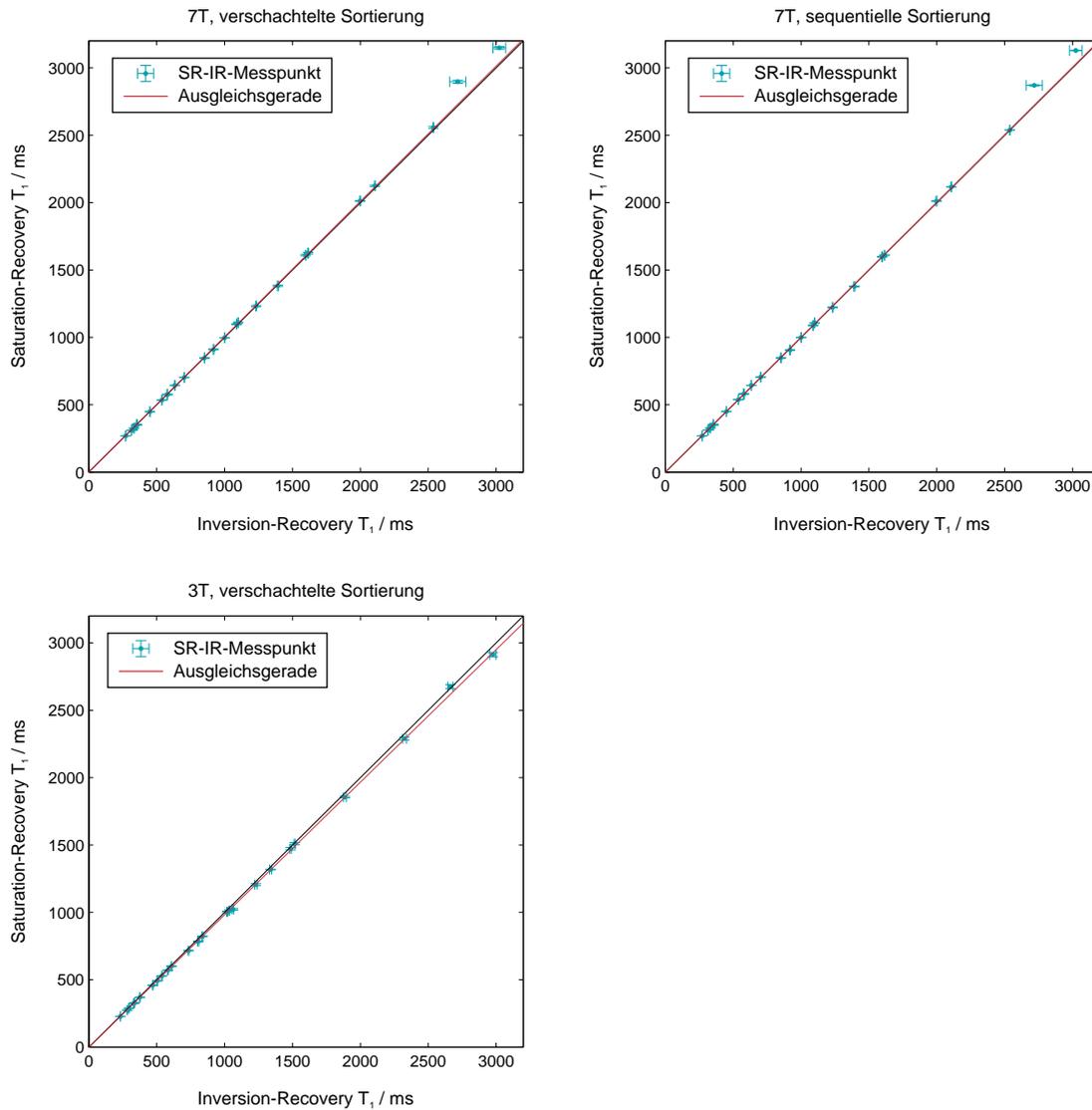


Abbildung 4.23: Auftragung der über SSR-TFL ermittelten T_1 -Zeiten gegen die über IR-SE bestimmten T_1 -Zeiten des Relaxationsphantoms für zwei Grundfeldstärken. Rote Linie: Ausgleichsgerade, schwarze Linie: Einheitsgerade.

4.2.3 Relaxationszeiten im menschlichen Hirngewebe

Dieser Abschnitt gibt die Ergebnisse des in Abschnitt 3.4.4 beschriebenen Experiments zur Messung der Relaxationszeiten im menschlichen Hirn wieder. Zur Auswertung wurden beide dort vorgestellten Auswertemethoden verwendet. Da nur Methode 1 als Zwischenergebnis eine Karte der Relaxationsparameter liefert, wurde diese Methode ebenfalls am Relaxationsphantom überprüft und eine Kalibrationskurve aus diesen Messungen erstellt.

Für Methode 1 sind die Kalibrationskurven des Relaxationsphantoms in Abbildung 4.24, für Methode 2 im vorherigen Abschnitt in Abbildung 4.23 dargestellt. Bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ weichen die über Methode 1 bestimmten Werte von der Winkelhalbierenden des Diagramms ab, insbesondere ist der Verlauf nicht linear. Die Fehlerbalken in Abbildung 4.24 stellen die Standardabweichung innerhalb der zugehörigen ROI dar. Bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ tritt die Abweichung ebenfalls, aber deutlich schwächer auf. Zur Kalibration von Auswertemethode 1 wurde eine Parabel $T_1^{\text{TFL}} = (p \cdot T_1^{\text{SE}} + q) \cdot T_1^{\text{SE}}$ an die Datenpunkte angepasst. Als Fehlerwichtung dienten die aufsummierten SR- und IR-Standardabweichungen jedes Messpunkts. Die Kurvenparameter sind in Tabelle 4.4 aufgeführt. Die entsprechend korrigierten T_1 - und die T_2 -Karten sind in Abbildung 4.25 zur Übersicht dargestellt. Die Daten wurden vor der Ausgleichsrechnung über einen Signalschwellwert maskiert, um Bereiche reinen Rauschens von der Auswertung auszuschließen. Vereinzelt Maskenfehler sind als unerwünschte Rauschanteile an Gewebegrenzen erkennbar. Einige exemplarische Multiple-Sklerose-Läsionen eines Probanden sind in der Abbildung durch rote Pfeile markiert. Sie weisen in beiden Parametern im Vergleich zum umgebenden Gewebe verlängerte Relaxationszeiten auf. Die Läsionen wurden aus der Auswertung ausgeschlossen.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Relaxationsparameter über die Probanden sind in den Tabellen 4.5 (T_1) und 4.6 (T_2) für die unterschiedlichen Feldstärken und Auswertemethoden aufgelistet. Für beide Relaxationsparameter weichen die über die beiden Auswertemethoden bestimmten Zahlenwerte systematisch voneinander ab: Im Fall der T_1 -Zeit liegen die über Methode 1 bestimmten Werte über denen von Methode 2, für die T_2 -Zeit verhält es sich umgekehrt. Die für Auswertemethode 1 über die Kalibrationskurve des Relaxationsphantoms bestimmten T_1 -Werte liegen trotz dieser Abweichungen im selben Wertebereich wie die Zahlenwerte aus Auswertemethode 2.

B_0 / T	$p / 10^{-4} / \text{ms}$	q
3.0	3.24 ± 0.28	0.903 ± 0.034
7.0	0.10 ± 0.03	0.990 ± 0.004

Tabelle 4.4: Parameter der quadratischen Kalibrationskurve der über SSR-TFL und IR-SE bestimmten T_1 -Werte des Relaxationsphantoms für zwei Grundfeldstärken. Der angegebene Fehler ist der Fehler der Ausgleichsrechnung. Graphische Darstellung: Abbildung 4.24.

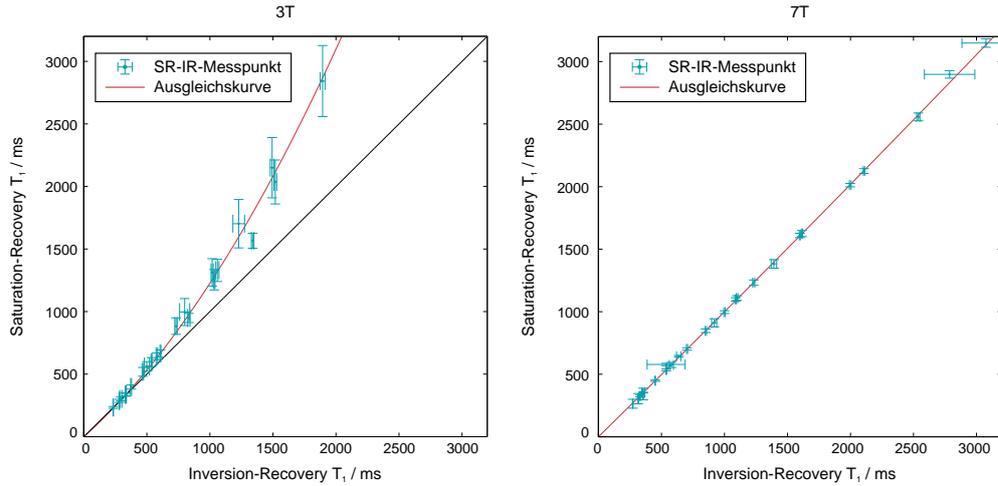


Abbildung 4.24: Auftragung der über SSR-TFL ermittelten T_1 -Zeiten gegen die über IR-SE bestimmten T_1 -Zeiten des Relaxationsphantoms für zwei Grundfeldstärken. Die Auswertung erfolgte über Methode 1 (siehe Text). Bei $B_0 = 3.0$ T ist eine deutliche systematische Abweichung zwischen den über die zwei Messverfahren ermittelten T_1 -Werten erkennbar.

B_0 / T	Methode	SNR	T_1 / ms			
			g	w	B	Z
3.0	1	6.5–14.5	1494 ± 27	1018 ± 38	1459 ± 70	5881 ± 534
	2		1418 ± 27	931 ± 15	1334 ± 26	3707 ± 766
7.0	1	7.2–25.6	2188 ± 66	1525 ± 10	1984 ± 33	6130 ± 1315
	2		1921 ± 62	1355 ± 58	1733 ± 66	4333 ± 1011

Tabelle 4.5: T_1 -Relaxationszeiten im menschlichen Hirn bei zwei unterschiedlichen Feldstärken. Die Auswertemethoden sind im Text erklärt. Die angegebenen SNR-Werte sind die mittleren in den Bildern erzielten Werte für den Kontrast mit dem meisten/wenigsten Signal. Indizes: g: graue Substanz, w: weiße Substanz, B: Basalganglien, Z: Zerebrospinalflüssigkeit.

4 Ergebnisse

B_0 / T	Methode	SNR	T_2 / ms			
			g	w	B	Z
3.0	1	7.4–73.0	90 ± 4	76 ± 3	63 ± 12	973 ± 214
	2		105 ± 6	81 ± 4	70 ± 13	1456 ± 290
7.0	1	13.1–172.3	62 ± 7	58 ± 5	43 ± 6	770 ± 117
	2		67 ± 7	61 ± 6	45 ± 6	928 ± 125

Tabelle 4.6: T_2 -Relaxationszeiten im menschlichen Hirn bei zwei unterschiedlichen Feldstärken. Die Daten sind analog zu Tabelle 4.5 dargestellt.

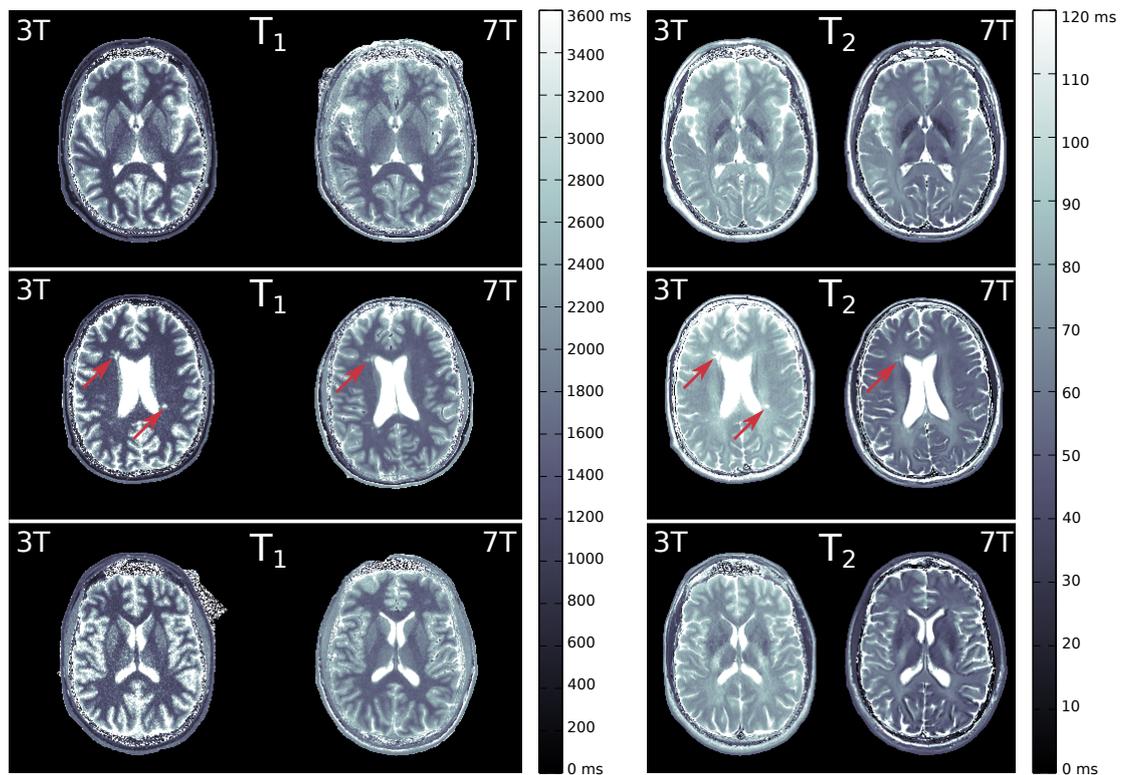


Abbildung 4.25: T_1 - und T_2 -Übersichtskarten des menschlichen Hirns, erstellt mit Auswertemethode 1. Die Daten wurden vor der Auswertung über den Signalmittelwert maskiert, wodurch Rauschbereiche an Gewebegrenzen entstehen können. Bekannte Multiple-Sklerose-Läsionen eines Probanden sind durch rote Pfeile markiert.

Zur Messung der T_1 -Zeiten wurde die in Abschnitt 3.4.1 beschriebene verschachtelte SSR-TFL-Technik verwendet. Im Vergleich zu einer herkömmlich sortierten Messung, in welcher bei vergleichbaren Messzeiten Verschiebungen bis zu 3 mm und Verkippungen aus der Messschicht heraus zwischen einzelnen Kontrasten auftraten, zeigten die verschachtelt

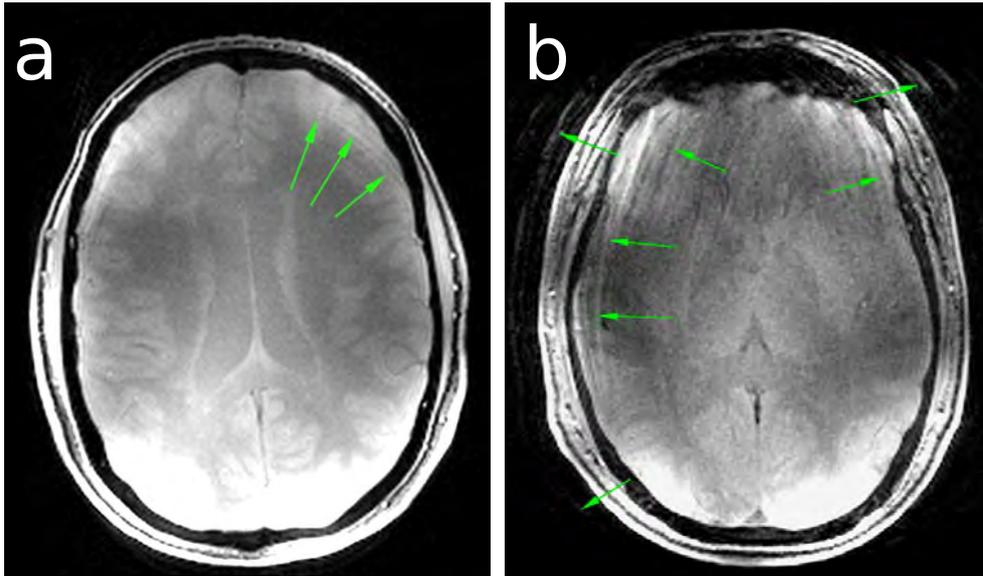


Abbildung 4.26: In den SSR-TFL-Aufnahmen vorhandene Ringingartefakte (grüne Pfeile). Teil a: auswertbares Bild, Teil b: nicht auswertbare Daten.

aufgenommenen Bilddaten keine Bewegung, jedoch leichte *Ringing*-Artefakte, welche in den pixelweise ausgewerteten Karten nicht mehr vorhanden waren. Die *Ringing*-Artefakte nehmen bei starken Bewegungen zu: In Abbildung 4.26 ist einen solcher Artefakt einer MR-Aufnahme dargestellt, wobei Teil a eine auswertbare und Teil b eine nicht auswertbare Messung zeigt. Der Proband aus Teil b berichtete nach der MR-Messung, dass er sich während der Messung bewegte.

4.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

4.3.1 Ungefilterte Bildgebung

Im Folgenden ist die in Abschnitt 3.5.1 beschriebene hochaufgelöste MR-Messung des Hirns eines Probanden im Vergleich zu einer suszeptibilitätsgewichteten 3D-FLASH-Aufnahme gezeigt (Abbildung 4.28). Die MR-Aufnahmen sind als mIP dargestellt und zeigen im Wesentlichen denselben Kontrast. Hypointense Bereiche sind in den EVI-Bildern stärker ausgeprägt. Eine Signalzunahme in den EVI-Aufnahmen gegenüber der FLASH-Aufnahme ist für die Zerebrospinalflüssigkeit zu erkennen. Die Signalüberhöhung an den Rändern ist durch die Mehrkanalempfangsspule bedingt. Die SNR-Werte und die benötigten Aufnahmezeiten TA sind in Tabelle 4.7 aufgelistet.

Im Vergleich zu der 3D-FLASH-Aufnahme finden sich in den EVI-Datensätzen lokale Verzerrungen der Größenordnung 0.4–0.7 mm im Bereich der Nasenhöhlen und des Hinterkopfes. Großräumige Verzerrungen sind nicht vorhanden. Die in Abschnitt 4.1.2 beschriebenen Signalauslöschungen durch statische B_0 -Feldgradienten in Zusammenhang

4 Ergebnisse

Sequenz	TA / s	Gewebe	Signal / w. E.	Rauschen / w. E.	SNR / w. E.
3D-FLASH	582	w	225.2 ± 13.6	15.0 ± 2.9	51.2
		B	104.8 ± 9.2	15.4 ± 3.2	21.6
		Z	145.0 ± 10.9	15.2 ± 3.2	29.9
EVI (niederaufgel.)	70	w	553.5 ± 55.5	32.8 ± 4.8	76.1
		B	194.8 ± 23.9	38.4 ± 6.9	18.6
		Z	502.7 ± 44.3	36.6 ± 5.8	57.2
EVI (hochaufgel.)	143	w	544.3 ± 79.1	66.4 ± 12.3	29.2
		B	209.3 ± 41.0	75.9 ± 16.3	8.5
		Z	540.6 ± 73.9	75.1 ± 14.6	24.4

Tabelle 4.7: SNR-Werte der Messungen für ROIs in der weißen Hirnsubstanz (w), den Basalganglien (B) und der Zerebrospinalflüssigkeit (Z). Zusätzlich angegeben ist die Messzeit zur Datenaufnahme.

mit der WOE-Technik über der Nasenhöhle sind in beiden EVI-Datensätzen vorhanden und führen zu einer ca. 1.7-fach größeren Auslöschung im Vergleich zu der 3D-FLASH-Sequenz. In dieser ist im beschriebenen Bereich zwar Signal vorhanden, jedoch ist es von Verzerrungen betroffen, welche die diagnostische Qualität dieses Bereichs ebenfalls einschränkt.

Im geometrisch identischen, niedrig aufgelösten EVI-Datensatz sind dieselben anatomischen Strukturen wie im FLASH-Datensatz zu erkennen. Das SNR der weißen Hirnsubstanz ist um ca. 50 % erhöht, was einen Kontrastgewinn gegenüber den Venen bedeutet. Die Messzeit wurde gegenüber der 3D-FLASH-Methode um 88 % auf 70 s reduziert (linkes und mittleres Teilbild in Abbildung 4.28). Ein Teil der gewonnenen Messzeit wurde zur Erhöhung der Auflösung verwendet, was im rechten Teilbild von Abbildung 4.28 dargestellt ist: Eine höhere Echozeit TE erlaubt mit der höheren räumlichen Auflösung die Darstellung deutlich feinerer Strukturen (siehe Detailausschnitten in Abbildung 4.28). Insbesondere sind in diesem Datensatz Details des *Plexus choroideus* dargestellt (orangener Pfeil), welche in den niederaufgelösten MR-Aufnahmen nicht identifizierbar sind.

Um das SNR der hochaufgelösten EVI-Aufnahmen zu steigern, wurde die *Sum-of-Squares*-Spulenkombination durch die *Adaptive-Combine*-Methode [Walsh u. a. 2000] ersetzt. Die Rekonstruktion einer Schicht mit beiden Verfahren desselben hochaufgelösten Datensatzes ist in Abbildung 4.27 dargestellt. Die *Adaptive-Combine*-Methode führt jedoch zu Artefakten in der MR-Aufnahme.

Ein Unterschied zwischen der 3D-FLASH- und der EVI-Technik ist die Darstellung arterieller Gefäße, was in Abbildung 4.29 gezeigt ist. In den 3D-FLASH-Datensätzen erscheinen Arterien hell, weshalb sie in der mIP nicht dargestellt werden. In beiden EVI-Datensätzen ist dies nicht der Fall.

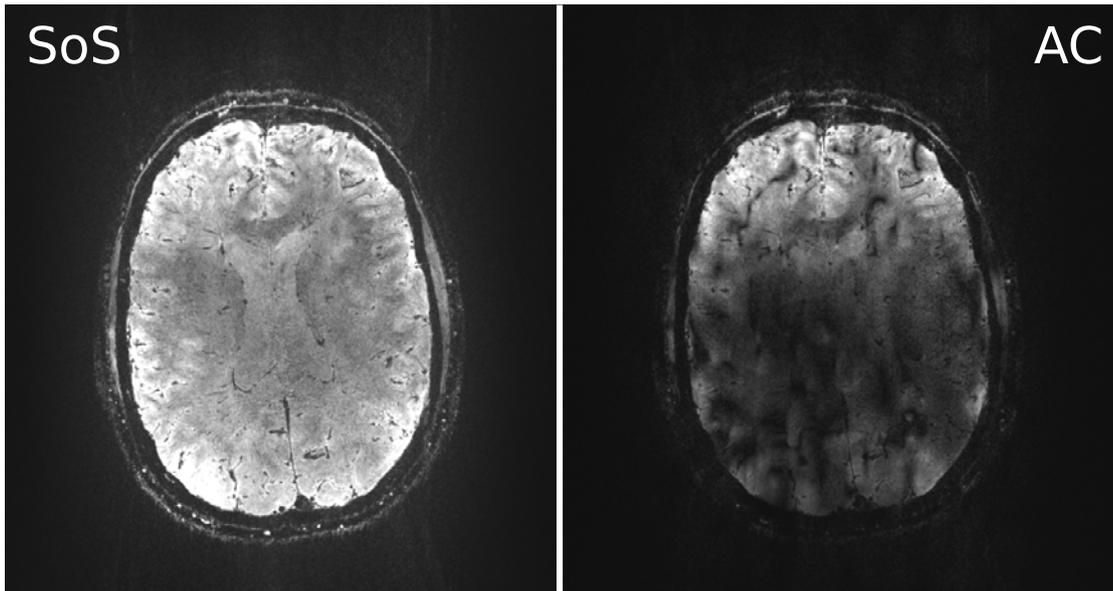


Abbildung 4.27: Eine Schicht des hochaufgelösten EVI-Datensatzes, bei welchem die Spulenkanäle mittels *Sum-of-Squares* (SoS) und *Adaptive-Combine* (AC) zusammengefügt wurden. Die Aufnahmen sind im selben Grauwertbereich abgebildet. Die Rekonstruktion mittels *Adaptive-Combine* führt zu inakzeptablen Bildartefakten.

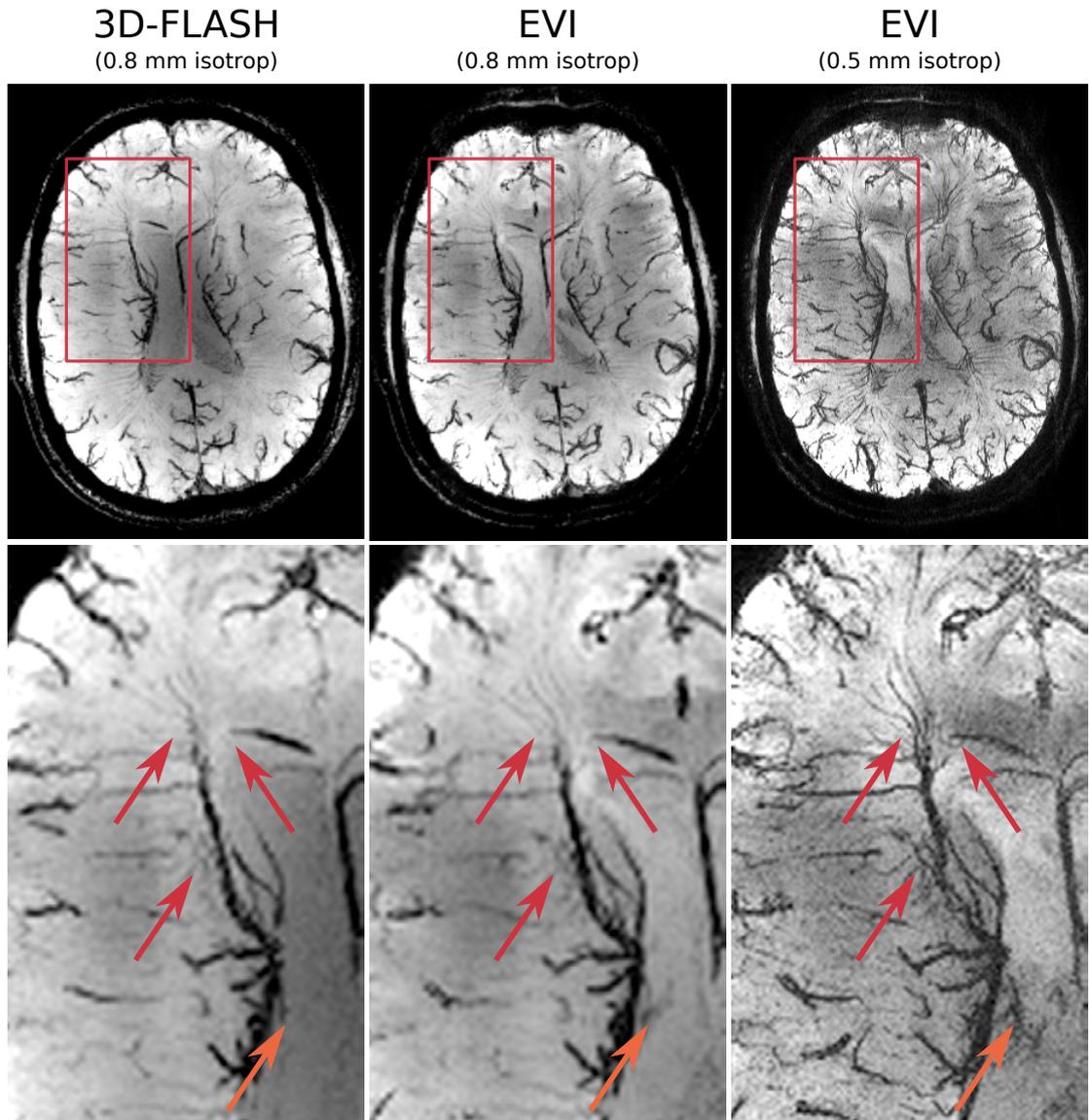


Abbildung 4.28: Venographische Aufnahmen, erstellt mittels suszeptibilitätsgewichteter 3D-FLASH- und segmentierter EVI-Bildgebung, dargestellt als mIP über eine Schicht von 8 mm Dicke. Die rote Markierung zeigt die Position des vergrößerten Ausschnitts. Die FLASH-Aufnahme (linkes Teilbild) und die erste EVI-Aufnahme (mittleres Teilbild) haben dieselbe Auflösung und zeigen dieselben anatomischen Strukturen. Die zweite EVI-Aufnahme (rechts Teilbild) wurde mit einer längeren Echozeit und höherer räumlicher Auflösung aufgenommen und zeigt anatomische Details, welche in den anderen Aufnahmen nicht aufgelöst werden konnten (rote und orangene Pfeile). Insbesondere sind Teile des *Plexus choroideus* mit der hohen Auflösung darstellbar (orangener Pfeil).

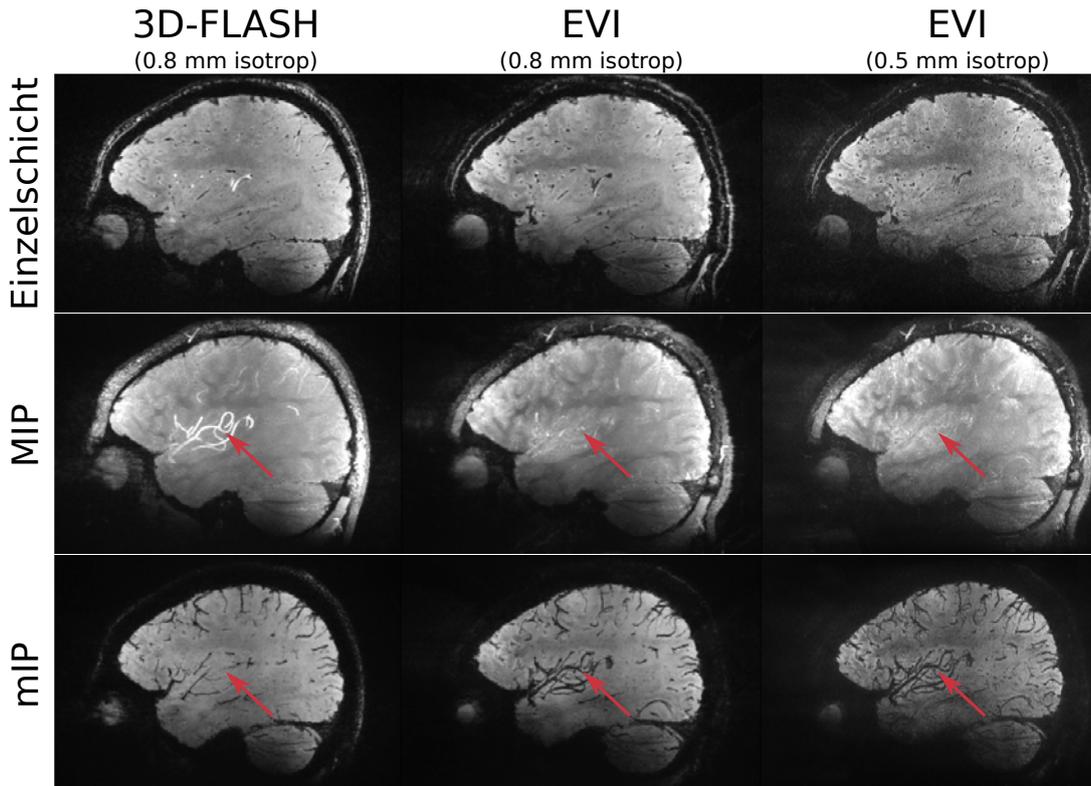


Abbildung 4.29: Dargestellt sind eine Einzelschicht, die MIP und eine mIP über einen Bereich von 8 mm. In der 3D-FLASH-Aufnahme werden arterielle Gefäße (Pfeile) hell dargestellt. In den EVI-Aufnahmen ist dies nicht der Fall.

Parallele Bildgebung in zwei Dimensionen

Im diesem Abschnitt wird der in Abschnitt 3.5.1 beschriebene Vergleich zwischen beschleunigt und unbeschleunigt aufgenommenen FLASH-Daten sowie beschleunigt aufgenommenen EVI-Daten gezogen. Jeweils eine transversal und eine koronar rekonstruierte Schicht der Datensätze sind in Abbildung 4.30 dargestellt. Die unbeschleunigte FLASH-Aufnahme ist bis auf Signalinhomogenitäten, welche durch die gewählte Grauwertzuordnung betont werden, artefaktfrei. Im Koronarschnitt der beschleunigten FLASH-Aufnahme ist eine Signalinhomogenität vorhanden, deren Grenzlinie durch rote Pfeile markiert wurde. Im Transversalschnitt stellt sich diese kreisförmig dar, weshalb der Artefakt ähnlich zu einer Einfaltung der oberen Hälfte des Phantoms in die untere Hälfte ist. Von diesem Rekonstruktionsartefakt ist ausschließlich die Partitionsrichtung betroffen. Der Artefakt ist in den EVI-Datensätzen ebenfalls vorhanden und in Abbildung 4.30 ebenfalls durch rote Pfeile markiert.

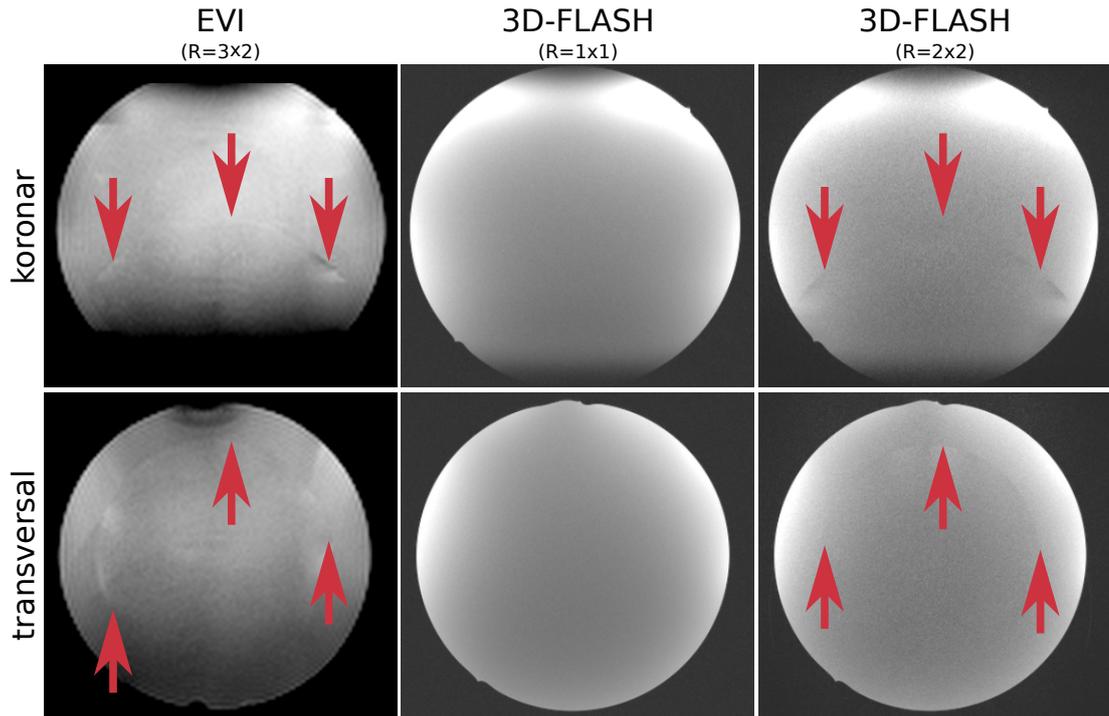


Abbildung 4.30: Vergleich der Artefakte eines beschleunigt aufgenommenen EVI-Datensatzes (links), eines nicht beschleunigten (mitte) und eines beschleunigten (rechts) FLASH-Datensatzes. Rote Pfeile markieren Artefaktgrenzen. Der Datensatz ist als Transversal- und Koronarschnitt dargestellt.

4.3.2 Gefilterte Bildgebung

Filterung des 0°-Echopfads

Im Folgenden sind die Ergebnisse des in Abschnitt 3.5.2 beschriebenen Vergleichs der EVI-Bildgebung mit langen Echozeiten und den 0°-echopfadgefiltertenden Bildgebungssequenzen dargestellt. Abbildung 4.31 zeigt zwei unterschiedliche Schichten der drei Datensätze zum Vergleich. Die echopfadgefilterten Aufnahmen sind im selben Grauwertbereich dargestellt, die Darstellung der EVI-Aufnahme ist an die PRESTO-Aufnahme angepasst. Die SNR-Werte und die benötigten Aufnahmezeiten TA der Sequenzen sind in Tabelle 4.7 aufgelistet. Das SNR der PRESTO-Sequenz übertrifft die Werte der ES-EVI-Bildgebung. In den echopfadgefilterten Aufnahmen treten Artefakte in Bereichen auf, welche in der EVI-Aufnahme artefaktfrei sind (rote Pfeile in Abbildung 4.31). Artefakte an den Übergängen zu Schädelhöhlen sind in allen Datensätzen vorhanden und treten in den echopfadgefilterten Aufnahmen neben den Auslöschungen zusätzlich als Ringstruktur (grüne Pfeile in Abbildung 4.31) auf, welche in den ES-EVI-Datensätzen einen größeren Bereich einnehmen (orange Markierung in Abbildung 4.31): 30 mm (EVI),

4.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

43 mm (ES-EVI), 30 mm (PRESTO). In den echopfadgefilterten Datensätzen treten keine zusätzlichen geometrischen Verzerrungen auf.

Der ES-EVI-Datensatz weist in der gesamten weißen Hirnsubstanz ein um ca. 40 % geringeres Signal gegenüber dem PRESTO-Datensatz auf, die Zerebrospinalflüssigkeit zeigt im Vergleich einen Unterschied von ca. 11 %, die Signalintensität der Basalganglien unterscheidet sich nicht.

Sequenz	TA / s	Gewebe	Signal / w. E.	Rauschen / w. E.	SNR / w. E.
EVI	223	w	374.7 ± 29.3	36.9 ± 5.3	46.7
		B	70.8 ± 12.1	35.8 ± 5.6	8.3
		Z	514.7 ± 34.0	42.8 ± 8.6	39.5
ES-EVI	111	w	172.4 ± 23.8	36.7 ± 4.8	23.7
		B	71.6 ± 11.3	40.7 ± 7.1	6.7
		Z	307.1 ± 38.1	46.6 ± 8.0	25.3
PRESTO	111	w	295.9 ± 30.5	43.8 ± 6.8	28.7
		B	96.2 ± 27.4	40.1 ± 7.1	8.9
		Z	276.1 ± 28.7	43.9 ± 6.1	29.9

Tabelle 4.8: SNR-Werte der EVI- und 0°-echopfadgefilterten Datensätze für ROIs in der weißen Hirnsubstanz (w), den Basalganglien (B) und der Zerebrospinalflüssigkeit (Z). Die Messzeit der Datensätze ist zusätzlich angegeben.

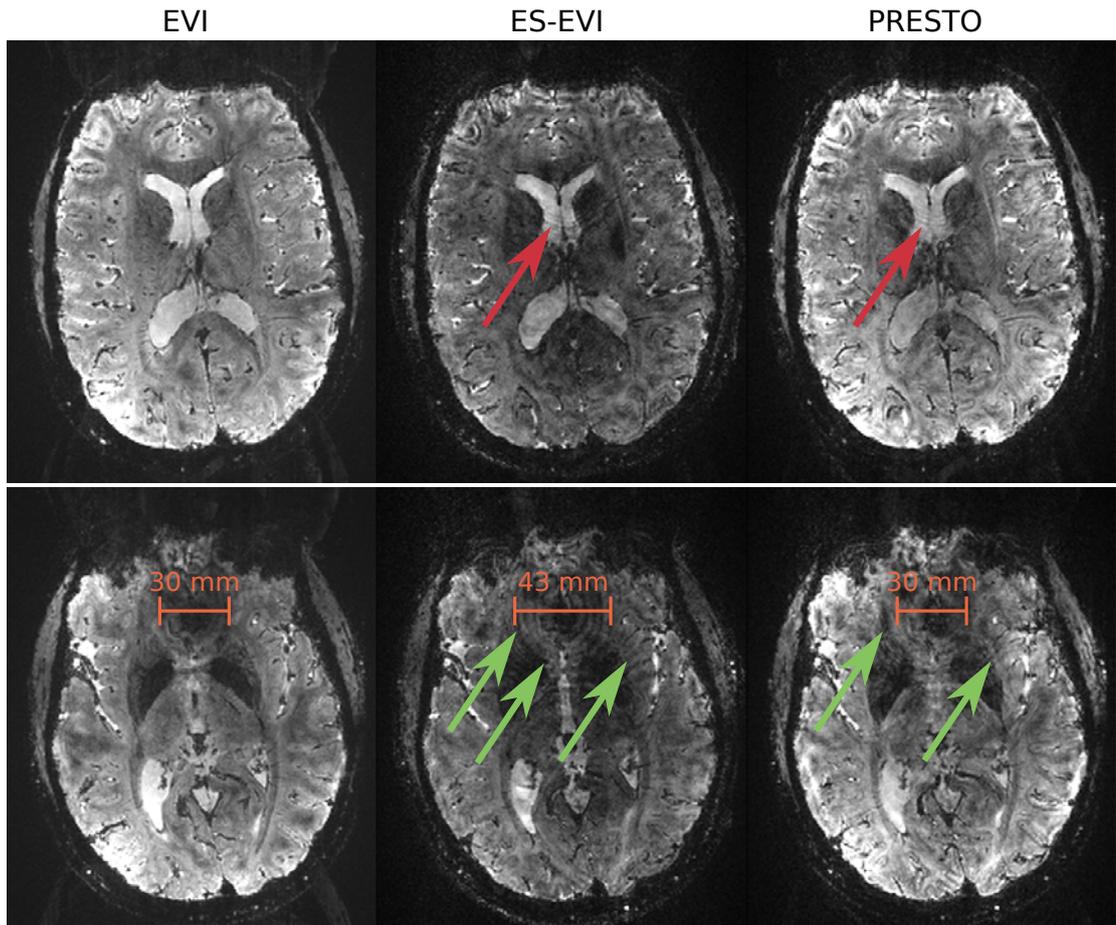


Abbildung 4.31: Vergleich zwischen EVI- und 0° -echopfadgeilterter Bildgebung. Die echopfadgefilterten Aufnahmen sind im selben Grauwertbereich dargestellt, die Darstellung der EVI-Aufnahme ist an die der PRESTO-Aufnahme angepasst. Artefakte durch suszeptibilitätsbedingte Phasenakkumulation sind mit Pfeilen markiert und erstrecken sich in Bereiche, welche in den EVI-Aufnahmen artefaktfrei sind (rote Pfeile). Die Signalauslöschung über der Nasenhöhle ist in allen Aufnahmen vorhanden, Phasenartefakte sind in den echopfadgefilterten Aufnahmen vorhanden (grüne Pfeile). Die Größe des Auslöschungsartefakts ist orange markiert.

Filterung des 180° -Echopfads

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse des in Unterkapitel 3.5.2 beschriebenen Vergleichs zwischen SE-EPI- und PSIF-EVI-Bildgebung dargestellt. Abbildung 4.32 zeigt die erstellten Aufnahmen. Der Grauwertbereich der SE-EPI-Daten wurde zur Darstellung an die PSIF-EVI-Daten angepasst. Die SNR-Werte und Aufnahmezeiten sind in Tabelle 4.9 zusammengefasst. Das SNR der PSIF-EVI-Datensätze liegt um bis zu 17% über dem der SE-EPI-Aufnahmen. Beide Datensätze weisen Signalauslöschungen vergleichbarer

4.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

Größe auf, welche in den SE-EPI-Aufnahmen zusätzlich von Signalüberhöhungen durch Verzerrungen begleitet werden (rote Pfeile in Abbildung 4.32). In Bereichen geringer Sendeeffizienz der verwendeten HF-Spule ist ein Rückgang der Signalstärke vorhanden: ca. -64% in den TSE- und SE-EPI-Aufnahmen, -9% in den PSIF-EVI-Aufnahmen (blaue Pfeile in Abbildung 4.32).

In den PSIF-EVI-Aufnahmen treten Artefakte in Phasencodierrichtung auf, welche von der Zerebrospinalflüssigkeit in den Gyri ausgehen (grüne Pfeile in Abbildung 4.32) und ein SNR von ca. 1.6 aufweisen.

Zum Vergleich der Bildverzerrungen sind in Abbildung 4.33 jeweils vier Schichten des PSIF-EVI- und SE-EPI-Datensatzes den zugehörigen TSE-Aufnahmen in rot überlagert dargestellt. Beide Aufnahmetechniken zeigen Verzerrungen in Phasencodierrichtung, welche im Frontalbereich des Hirns mit ca. 34 mm in den SE-EPI-Daten und 16 mm in den PSIF-EVI-Daten stärker ausgeprägt sind als am Hinterkopf mit ca. 8 mm in den SE-EPI-Daten und 4 mm in den PSIF-EVI-Daten.

Sequenz	TA / s	Gewebe	Signal / w. E.	Rauschen / w. E.	SNR / w. E.
TSE	375	w	146.6 ± 6.8	17.5 ± 1.9	50.9
		B	89.7 ± 8.4	17.7 ± 1.8	32.9
		Z	523.7 ± 33.3	17.4 ± 2.0	172.8
SE-EPI	14.8	w	414.5 ± 54.9	72.2 ± 15.7	17.4
		B	238.1 ± 101.2	79.2 ± 17.3	9.1
		Z	2492.4 ± 248.6	73.0 ± 16.5	99.7
PSIF-EVI	5.4	w	114.8 ± 14.4	18.2 ± 4.3	17.6
		B	62.2 ± 19.9	17.7 ± 3.9	10.5
		Z	692.2 ± 65.1	17.4 ± 3.9	117.1

Tabelle 4.9: SNR-Werte der SE-EPI- und PSIF-EVI-Datensätze für ROIs in der weißen Hirnsubstanz (w), den Basalganglien (B) und der Zerebrospinalflüssigkeit (Z). Die Messzeit der Datensätze ist zusätzlich angegeben.

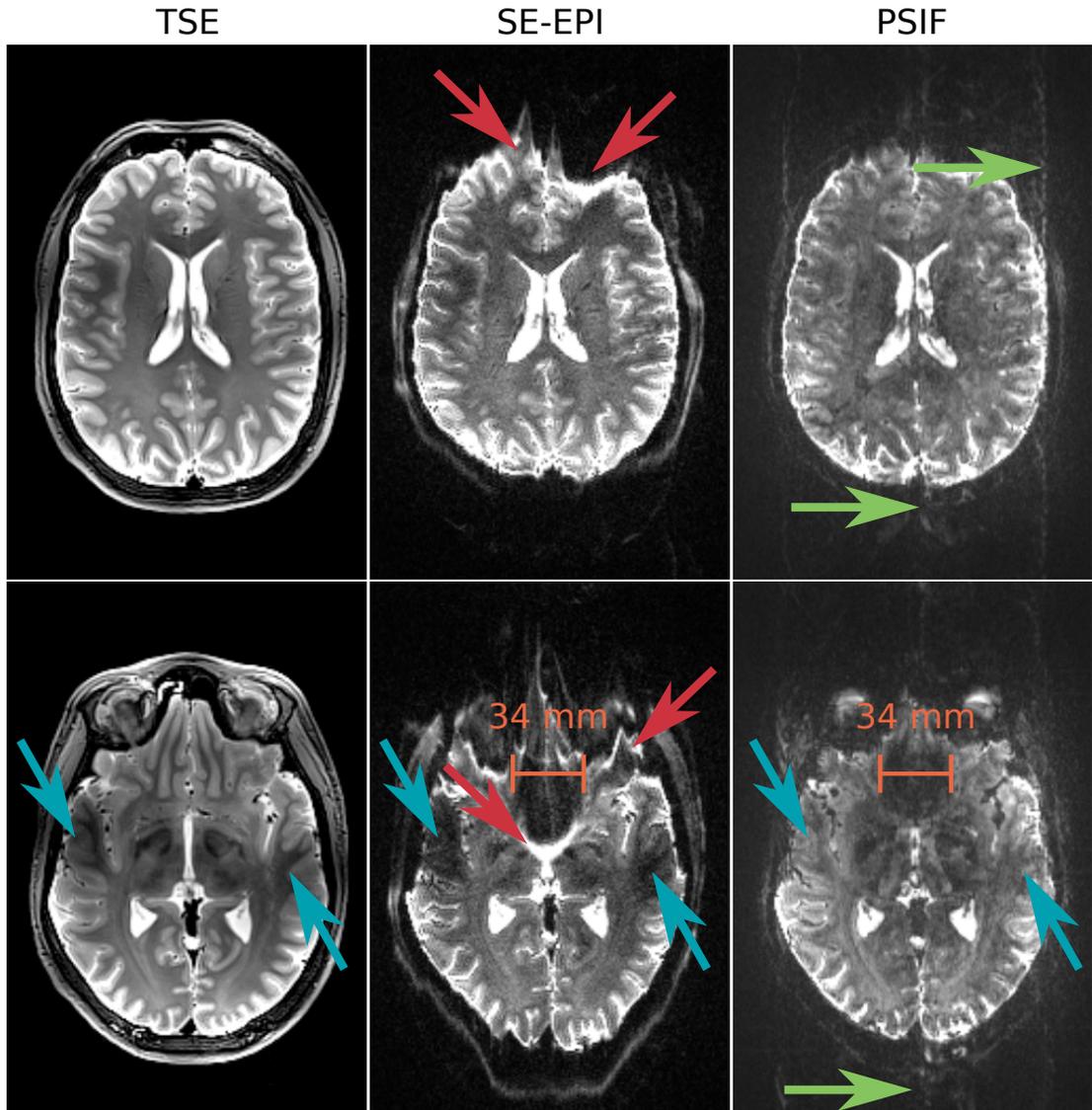


Abbildung 4.32: Vergleich der Signalinhomogenitäten zwischen 180°-echopfadgefilterter PSIF-EVI- und SE-EPI-Bildgebung. Links: TSE-Aufnahme als anatomische Referenz, mitte: SE-EPI-Aufnahme, rechts: PSIF-EVI-Daten. Rote Pfeile markieren Signal erhöhungen durch Verzerrungen, grüne Pfeile Artefaktssignale. Blaue Pfeile weisen auf einen Signlrückgang durch Inhomogenitäten des Sendefelds der verwendeten Spule hin. Die Größe des Auslöschungsartefakts ist orange markiert.

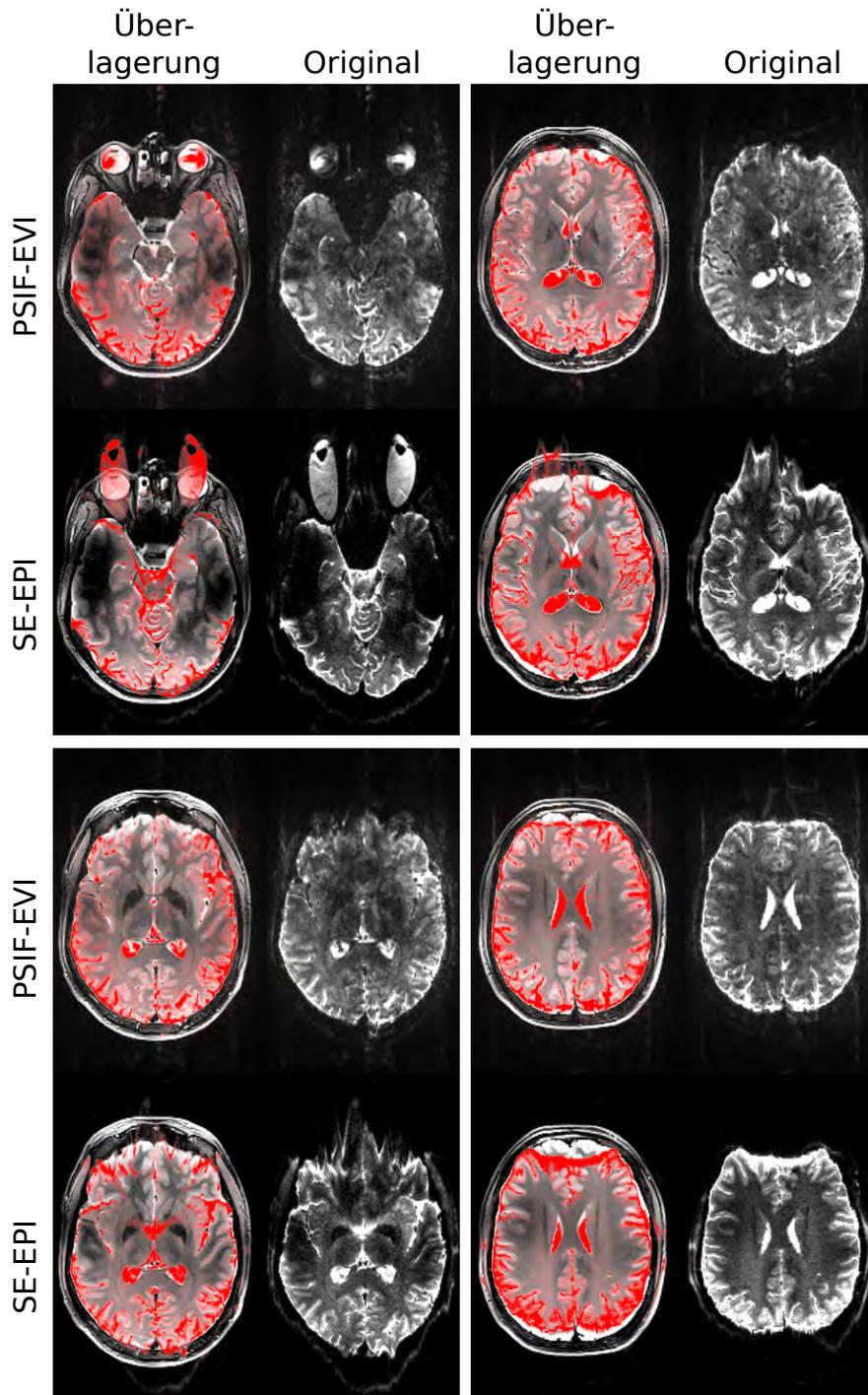


Abbildung 4.33: Vergleich der Verzerrungen zwischen 180°-echopfadgefilterter PSIF-EVI- und SE-EPI-Bildgebung. Die jeweiligen Datensätze sind im linken Bildbereich in rot einer Schicht aus dem TSE-Datensatz überlagert.

4.4 Neurofunktionelle Messungen

4.4.1 Charakterisierung des MR-kompatiblen Monitors

In den folgenden Abschnitten sind die Ergebnisse der mit dem MR-kompatiblen Monitor durchgeführten Testmessungen beschrieben. Diese hatten zum Ziel, die Tauglichkeit des MR-kompatiblen Monitors zur Stimuluspräsentation in neurofunktionellen MR-Experimenten festzustellen. Zunächst wurde überprüft, ob der Monitor durch HF-Einstrahlung die neurofunktionelle Messung beeinflusst. Auf diese wird über eine Phantommessung mit Einzelpixel- und ROI-basierter Auswertung eingegangen. Daran anschließend werden die Einflüsse in Probandenmessungen beschrieben. Der Abschnitt schließt mit der Betrachtung der Abhängigkeit des neurofunktionellen Signals mit dem Augen-Monitor-Abstand der Probanden.

Artefakte und Scheinaktivitäten in neurofunktionellen Aufnahmen

Abbildung 4.34 stellt die Ergebnisse des Experiments zur Beeinflussung des Messobjekts durch den Monitor dar (Abschnitt 3.2.3). Die Abbildung teilt sich auf in einen Bereich ohne und mit HF-Anregung. Das mittlere Rauschbild in Teil a der Abbildung zeigt Streifenartefakte in Phasencodierichtung. Der Signalabfall am oberen und unteren Rand ist technisch bedingt und auch vorhanden, wenn sich der Monitor nicht im Untersuchungsraum befindet. Die Bildteile b und c stellen die Auswertung des Rauschdatensatzes mit einem stimulusunkorrelierten 4[25 s–25 s]- und einem stimuluskorrelierten 2[50 s–50 s]-Regressor dar. Beide Auswertungen ergeben nur Rauschen, wodurch gezeigt ist, dass die störende Einstrahlung nicht stimuluskorreliert erfolgt. Die Bildteile d und e zeigen, dass die Intensität der Einstrahlung unterhalb der Signalintensität des Messobjekts liegt und somit in der MR-Aufnahme weder bei normaler (Teil d), noch bei artefaktbetonter Darstellung (Teil e) sichtbar sind. Da die Streifenartefakte bei der Auswertung mit einem stimuluskorrelierten 2[50 s–50 s]-Regressor nicht in Erscheinung treten (vgl. Bildteile c und g), ist davon auszugehen, dass sie inkohärent zur Präsentation des visuellen Reizes sind.

In der Zeitserie mit HF-Anregung sind ebenfalls keine stimuluskorrelierten Artefakte oder Signalschwankungen erkennbar und die stimuluskorrelierten Änderungen schwanken um Null (Bildteil g). Diese Schwankungen liegen im Bereich des Rauschens (Bildteil f); hier wurden die Daten mit einem Regressor ohne Stimuluskorrelation ausgewertet, weshalb dieses Parameterbild reines Rauschens zeigt. Vergleichbare Experimente mit einer weißen statt einer schwarzen Anzeige in der Ruhephase zeigten dieselben Resultate.

Die Ergebnisse der SNR-Messungen am Ölphantom sind in Tabelle 4.10 aufgelistet. Es zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit des Bild-SNR vom Zustand des Monitors: je mehr Weißanteile das präsentierte Bild aufwies, desto schlechter war das Bild-SNR. Die Bilder weisen ansonsten keine spezifischen, dem Monitor zuzuordnenden Artefakte auf. Das SNR der Bilder sank, da die Standardabweichung des Rauschens stieg und der Signalwert S stabil blieb. Dieselben Beobachtungen treffen auch auf die SNR-Werte anders gewichteter Aufnahmen zu.

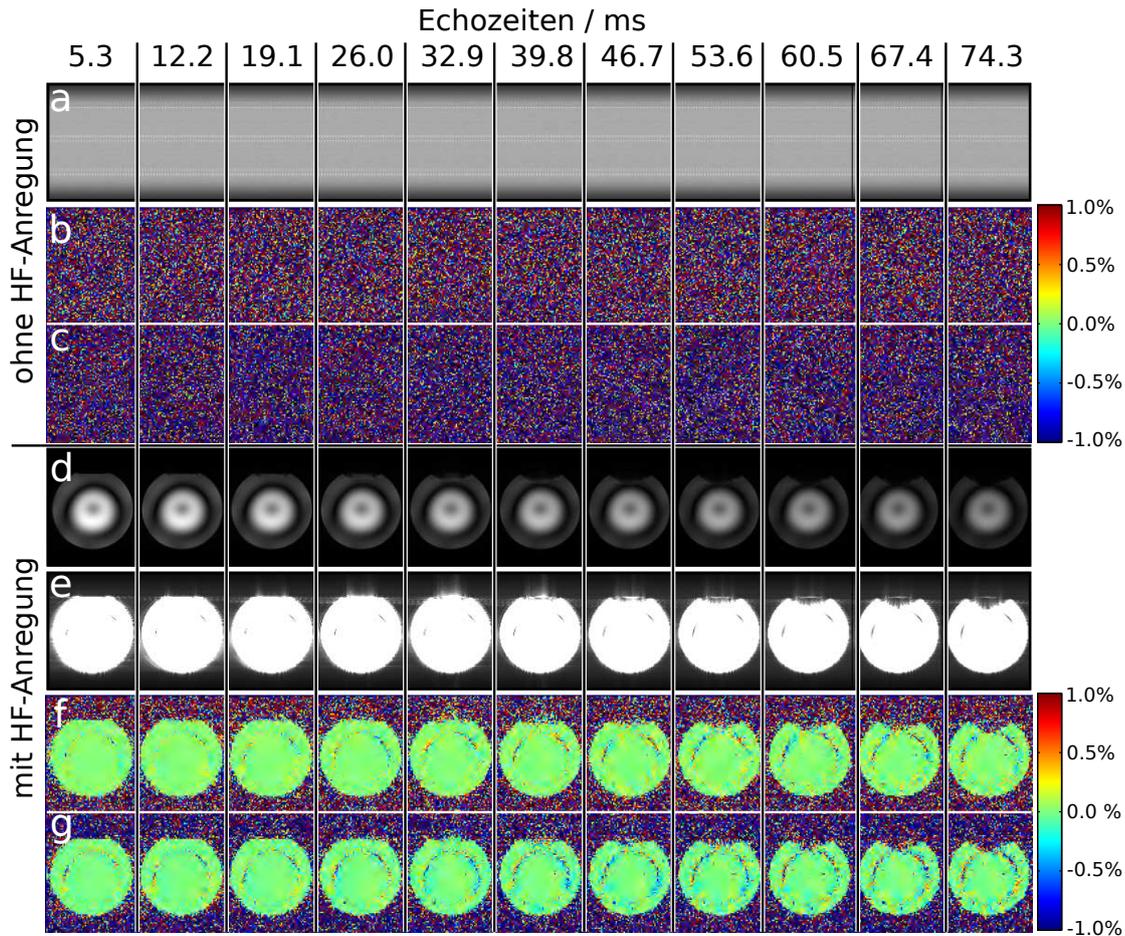


Abbildung 4.34: Test auf echozeitabhängige, stimuluskorrelierte Artefakte durch den MR-kompatiblen Monitor. Teile a bis c wurden ohne HF-Anregung der Sequenz aufgenommen. Teil a zeigt das über alle Bilder gemittelte Rauschsignal. Die prozentuale Signaländerung ist in Teil b für den 4[25s–25s]-Regressor und in Teil c für den stimuluskorrelierten 2[50s–50s]-Regressor dargestellt. Bildteile d und e zeigen die mittleren Bilder der verschiedenen Echozeiten in normaler bzw. artefaktbetonter Darstellung. Bildteile f und g stellen wiederum die prozentuale Signaländerung dar. Die Regressor Reihenfolge entspricht der der oberen Bilder. Der schwarze Ring innerhalb des Phantoms in Teil d entsteht durch eine inhomogene Flipwinkelverteilung (vgl. Abschnitt 2.4.2).

Anzeige	$S / \text{w.E.}$	$N / \text{w.E.}$	SNR
ausgeschaltet	775.0 ± 33.8	20.1 ± 11.4	45.1
schwarz	776.5 ± 32.2	23.2 ± 13.4	38.3
Schachbrettmuster	776.9 ± 35.4	28.3 ± 16.4	31.4
weiß	776.8 ± 35.3	41.3 ± 24.7	20.8

Tabelle 4.10: Einfluss des Monitors auf das Bild-SNR. Die erste Spalte gibt den Zustand bzw. die Anzeige des Monitors während der gesamten Messung an.

Da während der neurofunktionellen Messungen ein Wechsel zwischen unterschiedlichen Monitoranzeigen stattfindet, wurden sowohl die Phantombilder als auch die Probandenmessungen auf mögliche SNR-Variationen untersucht. In Abbildung 4.35 ist der Zeitverlauf des Signals sowie dessen Standardabweichung über der Messzeit für drei der elf Echozeiten dargestellt. Die Auswerteregion ist im Übersichtsbild grün dargestellt. Es zeigt sich, dass sowohl der Signalmittelwert als auch dessen Standardabweichung über die verschiedenen Echozeiten hinweg einen korrelierten Verlauf aufweisen. Des Weiteren zeigen die Messungen ohne HF-Anregung durch die Bildgebungssequenz und die Messung des Rauschens außerhalb des Messobjekts in einem Bild mit HF-Anregung durch die Sequenz quantitativ vergleichbare Werte. Der geringfügig niedrigere Signalmittelwert aus der ROI des Bildes mit HF-Anregung entsteht durch den oben erwähnten Abfall der Signalintensität an den Bildrändern. Beide Regionen zeigen keine mit der Monitoranzeige synchronen Änderungen der Werte. Eine systematische, über die Echozeiten hinweg kohärente Variation der Signalwerte um circa 0.4% weist die ROI innerhalb des Messobjekts auf, wobei diese Änderung nicht mit dem Stimulus übereinstimmt, sondern höherfrequente Anteile und einen linearen Drift aufweist.

Alle Datensätze aus dem in Abschnitt 3.6.1 beschriebenen Experiment wurden auf SNR-Schwankungen untersucht. Alle Messungen bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$ sowie eine Messung bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$ waren frei von stimuluskorrelierten SNR-Variationen. Eine Messung ist in Abbildung 4.36 dargestellt. Die Auswerteregion im Rauschen zeigt stimuluskorrelierte Variationen des Mittelwerts und der Standardabweichung um jeweils 5.7%. Die zweite ROI wurde in einen Teil des Signalbereichs gelegt, von dem ausgegangen werden kann, dass in ihm keine durch den Stimulus hervorgerufene neuronale Aktivität vorhanden ist. Die Schwankungen des Mittelwerts zeigen eine Echozeitabhängigkeit in allen Datensätzen der betroffenen Probanden, bei welcher die letzten drei bis vier Bilder stimuluskorrelierte Schwankungen aufweisen. Der lineare Drift des Signalmittelwerts ist ebenfalls in der ersten Echozeit erkennbar. Der niedrige Signalwert während der ersten Pausenphase ist bei mehreren, aber nicht allen der Messungen vorhanden.

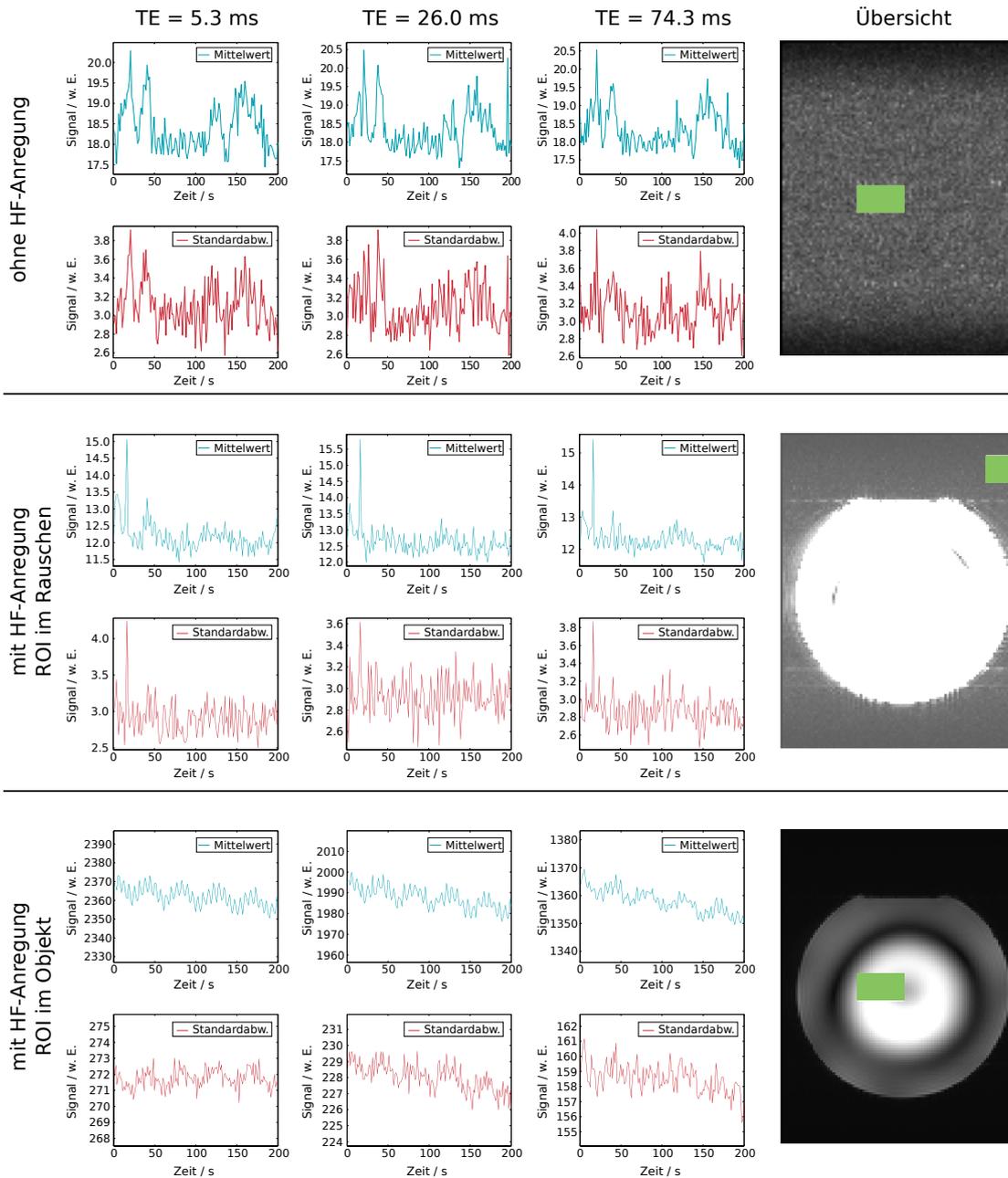


Abbildung 4.35: Test auf SNR-Variationen, hervorgerufen durch den MR-kompatiblen Monitor. Aus den elf aufgenommenen Kontrasten sind drei stellvertretend ausgewählt. Die Diagramme zeigen den Mittelwert (blau) und die Standardabweichung (rot) in unterschiedlich positionierten ROIs (grün in den Übersichtsbildern). In allen Fällen sind die Kurvenverläufe der Mittelwerte korreliert. Nur die Auswerteregion im Signalbereich zeigt eine periodische Signalvariation um ca. 0.4%, welche nicht stimuluskorreliert ist.

4 Ergebnisse

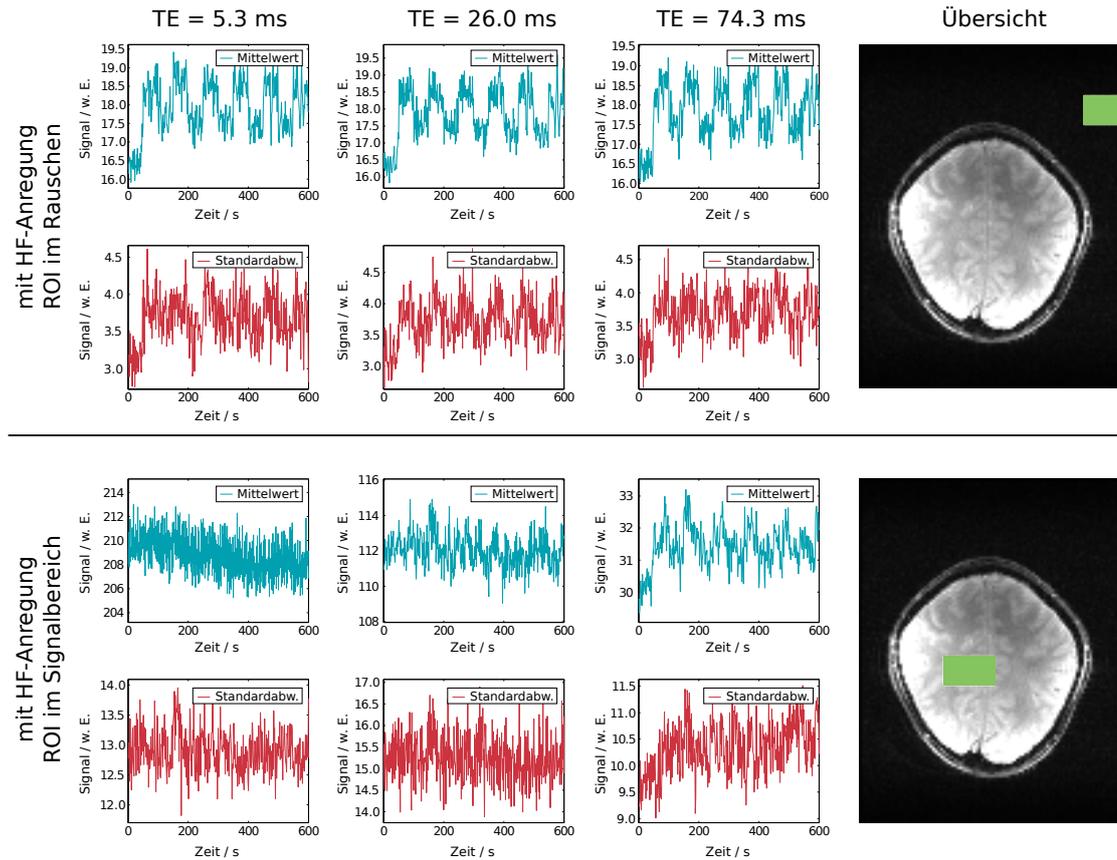


Abbildung 4.36: Proband P4 (gekippte Schichtorientierung) aus den Messdaten zu Abschnitt 3.6.1. SNR-Variationen sind im Rauschen in allen Bildern und im Signal in den Bildern zu den letzten Echozeiten zu finden. Auswerteregionen sind grün markiert.

Abbildung 4.37 stellt die in SPM 8 berechneten t -Parameterkarten aller Echozeiten der Probanden P1, P2 und P4 dar. Die Parameterkarten wurden mit den Schwellwerten $\hat{t} = 2.0$ und $\hat{t} = 4.3$ berechnet, was den unkorrigierten Irrtumswahrscheinlichkeitsschwellen $p = 2 \cdot 10^{-2}$ bzw. $p = 1 \cdot 10^{-5}$ entspricht. Sie sind einem EPI-Bild als anatomischer Referenz überlagert. Die gezeigten Parameterkarten wurden mit einem GAUSS'schen Weichzeichner mit einer isotropen FWHM von 4 mm vor der Auswertung gefiltert, wodurch die Schwankungen nochmals verstärkt werden. Für Proband P4 ist die gezeigte Schicht mit der aus Abbildung 4.36 identisch. Bei Proband P1 traten die beschriebenen SNR-Variationen nicht auf. Am Beispiel der Probanden P2 und P4 ist zu sehen, dass die stimuluskorrelierte SNR-Schwankung außerhalb des visuellen Kortex in den Bildern mit langen Echozeiten in Erscheinung treten. Die Wahl höherer Schwellwerte führt dazu, dass die Scheinaktivität weitgehend unterdrückt wird. Insbesondere gilt dies für neurofunktionelle Messungen bei $B_0 = 7.0\text{T}$ üblichen Echozeitbereich von 20–30 ms, welcher auch bei niederen Schwellen weitgehend artefaktfrei ist.

Abbildung 4.37 stellt die zu allen Echozeiten zugehörigen in SPM 8 berechneten t -Parameterkarten der in Abbildung 4.36 gezeigten Schicht von Proband P4 dar. Zum Vergleich sind des Weiteren Proband P1 und P2 aufgeführt. Bei Proband P1 traten die beschriebenen SNR-Variationen nicht auf. Die Parameterkarten sind einem EPI-Bild als anatomischer Referenz überlagert und beginnen bei dem kritischen t -Wert $\hat{t} = 2.0$, was einer unkorrigierten Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0.02$ entspricht. Die Wahl höherer, für neurofunktionelle Auswertungen üblicher, Schwellwerte führt dazu, dass praktisch nur noch der Bereich des visuellen Kortex als aktiv gilt. Am Beispiel der Probanden P2 und P4 ist zu sehen, dass die stimuluskorrelierte SNR-Schwankung außerhalb des visuellen Kortex in den Bildern mit langen Echozeiten in Erscheinung treten. Die gezeigten Parameterkarten wurden mit einem GAUSS'schen Weichzeichner mit einer isotropen FWHM von 4 mm vor der Auswertung gefiltert, wodurch die Schwankungen nochmals verstärkt werden.

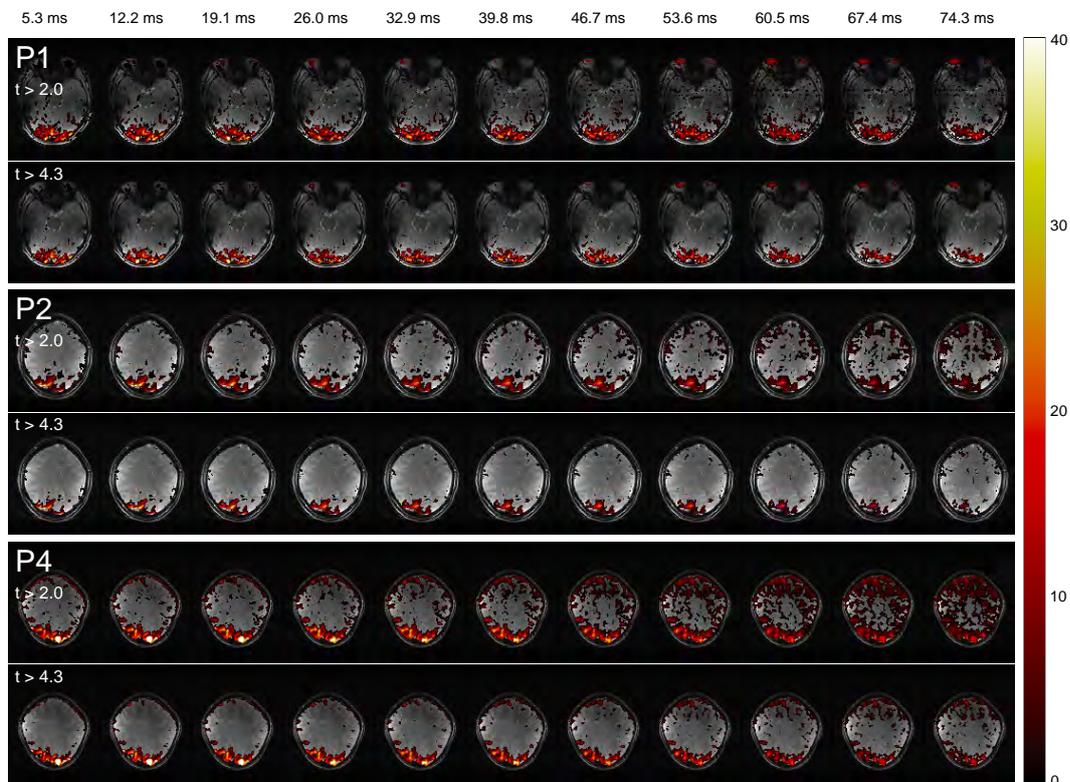


Abbildung 4.37: SNR-Variation in SPM-Parameterkarten: Im Gegensatz zu den Probanden P2 und P4 wurde bei Proband P1 keine echozeitabhängige SNR-Schwankung festgestellt. Die Parameterkarten zeigen Aktivität im visuellen Kortex, in den letzten Bildern zunehmend Scheinaktivität in unbeteiligten Hirnregionen der grauen und weißen Hirnsubstanz. Artefaktaktivitäten sind erwartungsgemäß auch bei Proband P1 auffindbar. Eine höhere t -Schwelle kann die zusätzliche Aktivität unterdrücken. In der oberen Zeile ist die Echozeit der darunter liegenden Bilder angegeben.

Eignung des Aufbaus zur Präsentation visueller Reize

Die Parameterkarten des in Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Experiments zum Nachweis der Tauglichkeit des Gesamtaufbaus zur Präsentation visueller Stimuli sind in Abbildung 4.38 gezeigt. Die Karten sind einer EPI-Bilddatei als anatomischen Referenz überlagert. Die obere Grenze der t -Karten wurde niedrig gewählt, da sonst die Aktivitäten bei geschlossenen Augen nicht mehr darstellbar wären. Die Messungen zeigen deutliche Aktivität in den erwarteten Regionen des visuellen Kortex bei geöffneten Augen (grüne Parameterkarte in Abbildung 4.38), sowie vereinzelte kleine Cluster von Scheinaktivitäten, welche im gesamten Hirn, insbesondere in den Regionen unzureichender Sende- und Empfangseffizienz der Messspule unterhalb der Augen vorkommen. Der Durchlauf, bei dem der Proband die Augen geschlossen hielt (rote Parameterkarte), zeigt keine Aktivitäten in den entsprechenden Bereichen. Kleine Cluster von Artefaktaktivitäten sind ebenfalls in verschiedenen Regionen vorhanden. Im Bereich der Augentrückseite wurden Aktivität über mehrere Schichten gefunden.

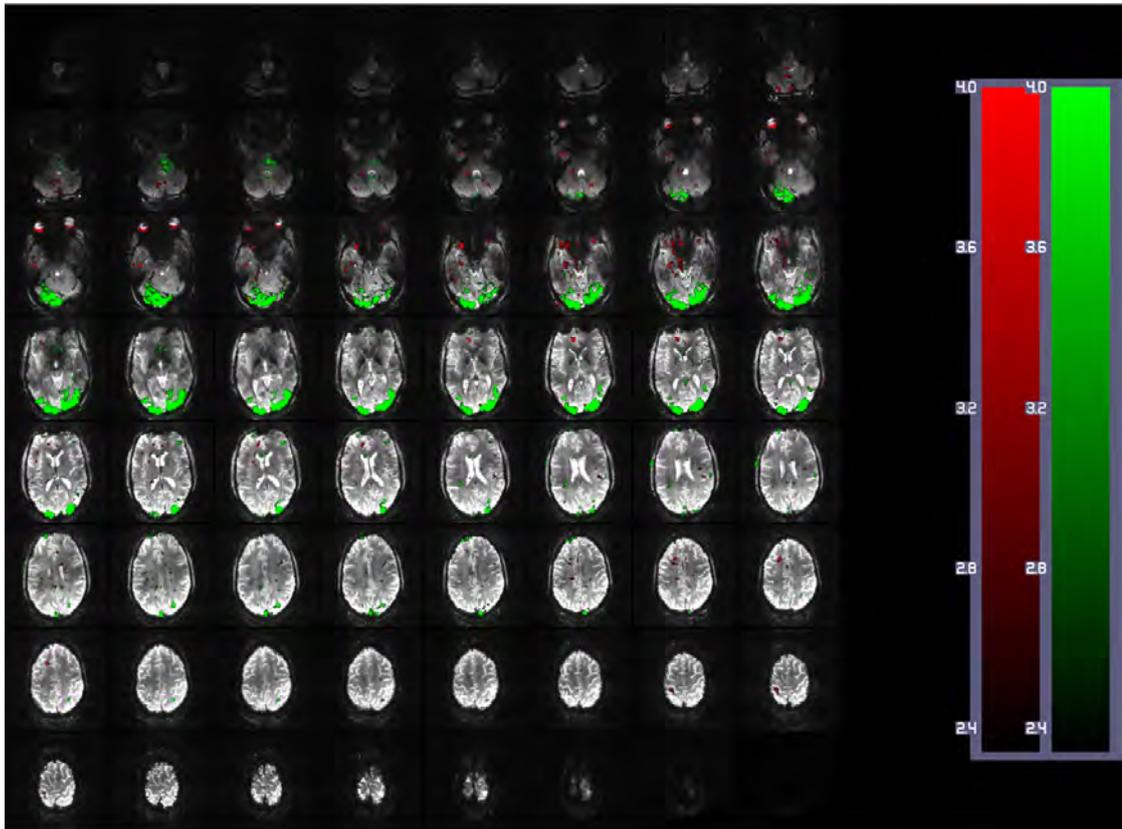


Abbildung 4.38: Probandenmessung bei $B_0 = 7.0$ T mit dem MR-kompatiblen Monitor. Das Experiment wurde zweifach durchgeführt: mit geöffneten (grüne Parameterkarte) und geschlossenen (rote Parameterkarte) Augen. Sind Pixel in beiden Auswertungen aktiv, sind diese in der Mischfarbe gelb dargestellt.

Abstandsabhängigkeit der Reizreaktion

In Abbildung 4.39 sind die Ergebnisse der in Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Messungen dargestellt. Die ermittelten Parameter der angepassten Funktion $p(x) = P \cdot e^{-x/\lambda}$ sind die maximale Signaländerung $P = (2.3 \pm 0.2) \%$ und die Abklingkonstante $\lambda = (4.8 \pm 0.7) \text{ m}$. Dies bedeutet, dass sich die detektierte prozentuale Signaländerung in aktiven Hirnarealen pro $(3.3 \pm 0.5) \text{ m}$ halbiert. Dieser Wert gilt im Mittel und kann, wie an den großen Schwankungen der Datenpunkte ersichtlich, im Einzelfall von diesem abweichen.

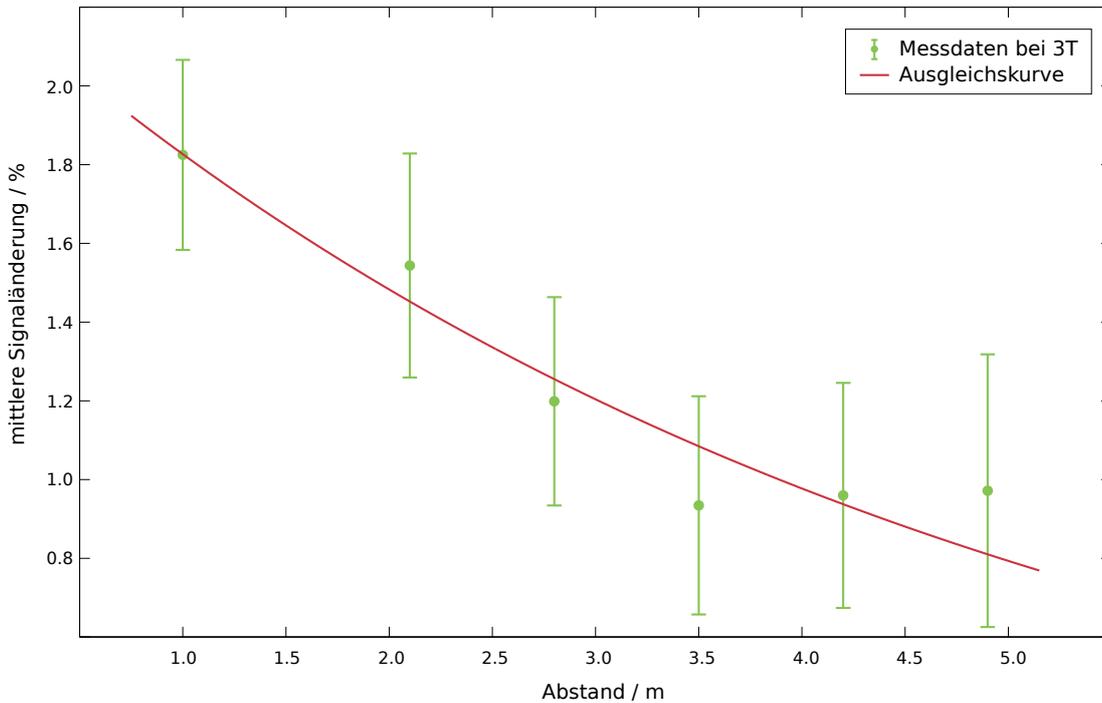


Abbildung 4.39: Abstandsabhängigkeit der prozentualen Signaländerung unter visueller Stimulation, gemittelt über vier Probanden.

4.4.2 Änderung der T_2^* -Relaxationszeit unter visueller Stimulation

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Experiments zur Bestimmung der T_2^* -Änderung unter neuronaler Aktivität beschrieben (Abschnitt 3.6.1).

Flipwinklereinstellung

Vor der neurofunktionellen Messung wurde der Flipwinkel bestimmt, der das maximale Signal im Untersuchungsbereich des visuellen Kortex erzielte. Beispielhaft ist für beide Feldstärken das Ergebnis der Auswertung in Abbildung 4.40 dargestellt. Der Maximum- und der Parabelscheitelkarte liegen dieselben Messdaten zugrunde. Die Artefakte außerhalb des Kopfes entstehen durch eine unzureichende Maskierung der Datensätze über

4 Ergebnisse

einen Schwellwert. Die Streuung der Winkelwerte in der Maximumkarte resultiert aus der vergleichsweise geringen Winkelauflösung von nur 5° und Rauschen. Die Parabel-Scheitelkarte ist glatter und rauschärmer, da sie die Werte über die gesamte ansteigende Flanke der Signalgleichung interpoliert: In der weißen Hirnsubstanz liegt der optimale Flipwinkel in der über das Signalmaximum bestimmten Karte bei $\alpha_{\text{opt}} = (32.5 \pm 4.3)^\circ$, in der über die Parabelanpassung bestimmten Karte bei $\alpha_{\text{opt}} = (32.5 \pm 2.3)^\circ$ (Standardabweichung über die ROI).

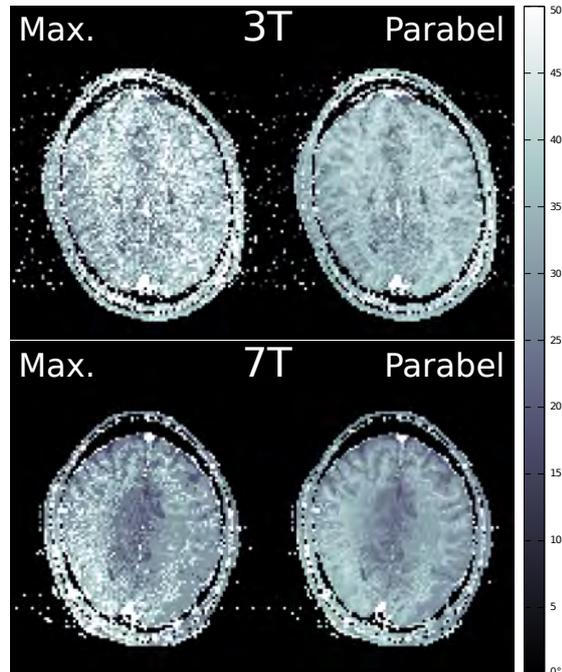


Abbildung 4.40: Beispiel einer Flipwinkelvormessung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ (oben) und 7.0 T (unten). Die Karten auf der linken Seite sind durch die Position des Signalmaximums bestimmt, die Karten der rechten Seite aus der Position des Scheitelpunkts einer linear an die ansteigenden Signalwerte angepassten Parabel.

Ergebnisse der Relaxationsmessungen unter visueller Stimulation

Die SNR-Werte der verschiedenen Kontraste der Probandenmessungen lagen im Mittel zwischen 4.5 und 32.3. Im Folgenden sind Auswertungen von ungefilterten Datensätzen des Probanden P4 exemplarisch dargestellt; die Beobachtungen sind auf die Auswertungsergebnisse anderer Probanden übertragbar.

In Abbildung 4.41a sind die T_2^* -Karten für beide Feldstärken und Auswertemethoden dargestellt. In Teil b der Abbildung sind die über die unterschiedlichen Auswertemethoden bestimmten T_2^* -Werte für $B_0 = 7.0\text{ T}$ gegeneinander aufgetragen, wobei die auf dem FRESNEL-Modell basierenden Werte erwartungsgemäß leicht höhere Werte liefert als das monoexponentielle Modell. In den T_2^* -Zeiten ist eine hohe Streuung zu erkennen, welche

sich in Teil a der Abbildung beispielsweise an den Gyri im Frontalbereich in deutlich erhöhten Relaxationszeiten wiederfindet.

Die Abbildungen 4.42 und 4.43 zeigen oben die T_2^* -Auswertung mit dem FRESNEL-Modell und mit dem monoexponentiellen Signalmodell. Links ist zur Übersicht die jeweilige t -Parameterkarte gezeigt, gefolgt von der ΔM_0 - und der T_2^* -Änderung sowie deren Fehlern. Die Karten sind für jede Auswertestrategie zweifach dargestellt: Einmal das vollständige Auswertergebnis, sowie die Überlagerung über die M_0 -Karte als anatomische Referenz. Alle ΔM_0 -Karten zeigen im Bereich des visuellen Kortex Signaländerungen von mehreren Prozent, im übrigen Hirngewebe sind bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ Schwankungen um Null und einzelne Cluster mit größeren Änderungen vorhanden. Bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ ist eine Tendenz zu negativen Änderungen in der Größenordnung von -1% im frontalen Bereich des Hirns vorhanden – diese Beobachtung ist spezifisch für den gezeigten Datensatz und ist nicht allgemeingültig. Die zugehörigen Fehlerkarten $\Lambda\Delta M_0$ unterscheiden sich stärker: Bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ ist der mittlere Fehler bei der Auswertung über das FRESNEL-Modell um ca. die Hälfte geringer als im Fall des monoexponentiell ausgewerteten Datensatzes, bei welchem der Fehlerwert von bis zu 1.2% nach außen zur grauen Hirnsubstanz auf niedrigere Werte im Bereich 0.4% abfällt. Bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ ist dieser Unterschied nicht vorhanden. In den Fehlerkarten ist bei beiden Feldstärken des FRESNEL-Modells ein schmaler Streifen mit einem doppelt so großen Fehler wie im umliegenden Gewebe enthalten. Dieser Streifen ist in den einzelnen MR-Aufnahmen als periodisch veränderliche Signalinhomogenität bei allen Probanden sichtbar. Die berechneten ΔT_2^* -Karten zeigen deutliche Änderungen im visuellen Kortex an. Für beide Signalmodelle sind diese Bereiche identisch, jedoch ergibt das FRESNEL-Modell bei beiden Feldstärken höhere Änderungen als das monoexponentielle Modell. Die Änderungen im monoexponentiellen Modell sind auf den visuellen Kortex beschränkt, im restlichen Hirn treten Schwankungen um Null auf. Die zugehörigen Fehlerkarten zeigen bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ einen großen mittleren Fehler im Bereich von 1.0 ms , bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ beträgt der mittlere Fehler nur 0.5 ms . Große ΔT_2^* -Werte außerhalb des visuellen Kortex weisen ebenfalls große Fehler auf. Bei der Auswertung über das FRESNEL-Modell ist die Werteverteilung anders: Es treten vermehrt auch negative ΔT_2^* -Werte, insbesondere an den Übergängen des Vorderhirns zum Schädelknochen auf. Wie bei den monoexponentiell ausgewerteten Signalverläufen gehen große Änderungen außerhalb des visuellen Kortex mit größeren Fehlern einher. Die Streifenartefakte in der Mitte des Hirns bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ entstehen vermutlich durch Pulsationen des ausgedehnten Blutgefäßes, welches im Hemisphärenschnitt liegt (helle Linie in den anatomischen Referenzaufnahmen).

Aus den einzelnen T_2^* -Verläufen wurde ein mittlerer Verlauf über die in Abschnitt 3.6.1 genannten Auswahlkriterien erstellt. Zur Korrektur des Drifts des mittleren Verlaufs war ein Polynom ersten Grades ausreichend. Die mittleren T_2^* -Verläufe der Probanden² sind als Einzelübersichten in Anhang B.1 graphisch dargestellt und in Tabelle 4.11 aufgelistet.

²Besonderheiten: Bei zwei Probanden konnte der T_2^* -Verlauf der gefilterten Datensätze nicht erstellt werden. Der Proband P3 konnte nur bei der Feldstärke 7.0 T gemessen werden. Der Proband P5 wurde bei 7.0 T zweimal mit gekippter Messschicht an unterschiedlichen Tagen gemessen. Proband P5 zeigte bei der Messung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ mit transversaler Schichtorientierung für eine Auswertung zu wenig pixelweise übereinstimmende aktive Areale in den Einzelauswertungen.

4 Ergebnisse

Die Werte für T_2^* und ΔT_2^* stimmen zwischen den Probanden meist nicht überein. Mit etwas größeren Fehlertoleranzen (bspw. 0.5 ms für T_2^* und 0.2 ms für ΔT_2^*) lassen sich mehrere Übereinstimmungen zwischen den Probanden, wie auch für denselben Probanden finden: Beispielsweise stimmen für die Auswertung der ungefilterten Datensätze mit dem FRESNEL-moduliertem Signalmodell beide Parameter für Proband P4 in allen Messungen bei $B_0 = 7.0$ T überein. Eine zweifache Übereinstimmung dieses Datensatzes findet sich bei der Auswertung über die monoexponentielle Signalgleichung. Ähnliche Übereinstimmungen finden sich auch für Proband P2. Für beide Probanden stimmen die ermittelten Parameter innerhalb der oben genannten Grenzen nicht überein. Des Weiteren streuen die ermittelten ΔT_2^* -Werte bei $B_0 = 3.0$ T für alle Auswertemethoden mehr als bei $B_0 = 7.0$ T.

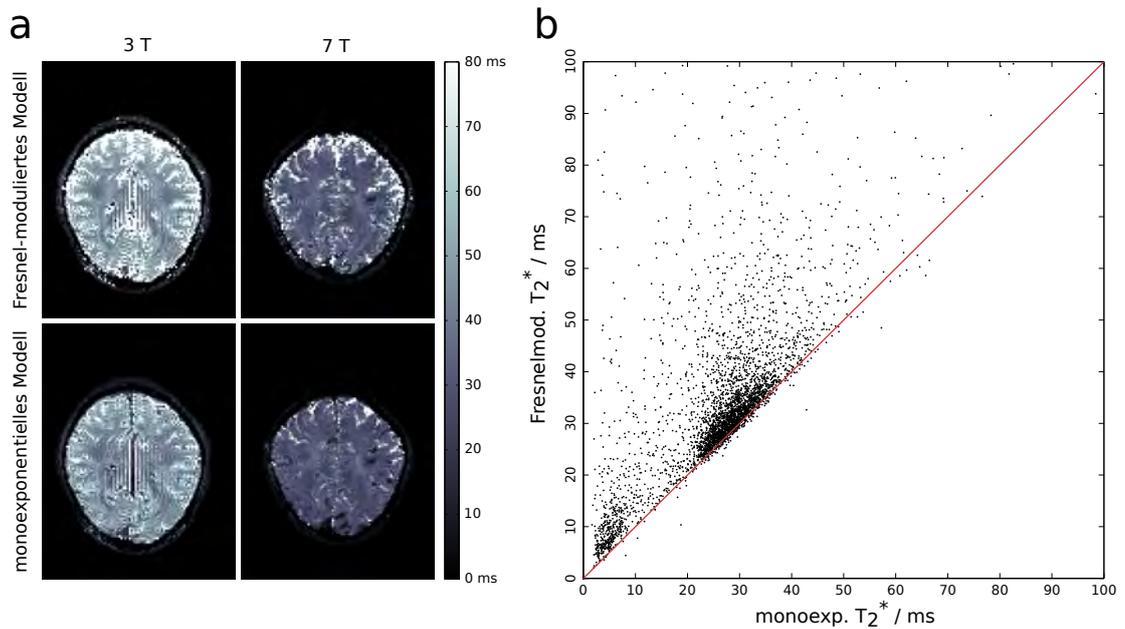


Abbildung 4.41: Teil a: T_2^* -Karten des Probanden P4 bei beiden Feldstärken, ausgewertet über das monoexponentielle und das FRESNEL-modulierte Signalmodell. Teil b: Auftragung der T_2^* -Zeiten aus beiden Auswertungen für $B_0 = 7.0$ T. Die rote Linie ist die Winkelhalbierende des Diagramms.

SO	PK	B_0/T	gefiltert, FRESNEL-mod.			ungefiltert, FRESNEL-mod.			gefiltert, exponentiell			ungefiltert, exponentiell			
			T_2^*/ms	$\Delta T_2^*/ms$	R^2	T_2^*/ms	$\Delta T_2^*/ms$	R^2	T_2^*/ms	$\Delta T_2^*/ms$	R^2	T_2^*/ms	$\Delta T_2^*/ms$	R^2	
transversal	P1	3	31.2 ± 0.2	2.5 ± 0.1	0.76	31.7 ± 0.2	2.5 ± 0.2	0.66	28.1 ± 0.1	1.8 ± 0.1	0.74	27.9 ± 0.1	1.8 ± 0.1	0.69	
		7	27.8 ± 0.1	1.3 ± 0.1	0.84	28.1 ± 0.1	1.4 ± 0.1	0.62	22.0 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.82	22.0 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.71	
	P2	3	31.5 ± 0.3	2.8 ± 0.2	0.45	32.1 ± 0.3	2.9 ± 0.3	0.30	26.2 ± 0.2	2.5 ± 0.2	0.53	26.1 ± 0.3	2.4 ± 0.2	0.33	
		7	30.1 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.59	30.8 ± 0.4	1.7 ± 0.1	0.44	25.4 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.67	25.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.65	
	P4	3	39.8 ± 0.3	2.2 ± 0.1	0.75	40.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	0.54	35.6 ± 0.1	1.8 ± 0.1	0.80	35.4 ± 0.2	1.8 ± 0.1	0.60	
		7	33.3 ± 0.1	2.0 ± 0.1	0.78	33.7 ± 0.2	2.0 ± 0.1	0.66	23.4 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.80	23.4 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.75	
	gekippt	P5	7	29.3 ± 0.2	1.3 ± 0.1	0.42	29.8 ± 0.2	1.3 ± 0.2	0.24	22.6 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.46	22.5 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.40
			3				31.7 ± 0.4	4.1 ± 0.3	0.44				29.4 ± 0.4	4.4 ± 0.3	0.45
P2		7	30.3 ± 0.1	1.5 ± 0.1	0.70	31.0 ± 0.2	1.6 ± 0.2	0.30	24.7 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.76	24.5 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.49	
		3	38.8 ± 0.3	6.7 ± 0.3	0.79	39.0 ± 0.4	6.7 ± 0.3	0.68	28.5 ± 0.2	4.9 ± 0.2	0.85	28.4 ± 0.2	5.0 ± 0.2	0.81	
P4		7	33.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.81	34.2 ± 0.1	1.8 ± 0.1	0.72	25.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.84	25.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.75	
		3				30.7 ± 0.6	3.0 ± 0.4	0.43				24.4 ± 0.3	2.6 ± 0.2	0.53	
P5		7	30.9 ± 0.1	1.4 ± 0.1	0.83	31.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1	0.71	23.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.81	23.5 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.71	
		7	29.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.40	29.3 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.21	24.2 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.48	24.1 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.31	
P4	7	33.3 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.80	33.8 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.74	25.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.85	25.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.65		

Tabelle 4.11: T_2^* - und ΔT_2^* -Werte aller Probanden bei neuronaler Aktivität. Es sind zwei Experimente mit unterschiedlichen Schichtorientierungen (SO) der Messschicht zusammengefasst.

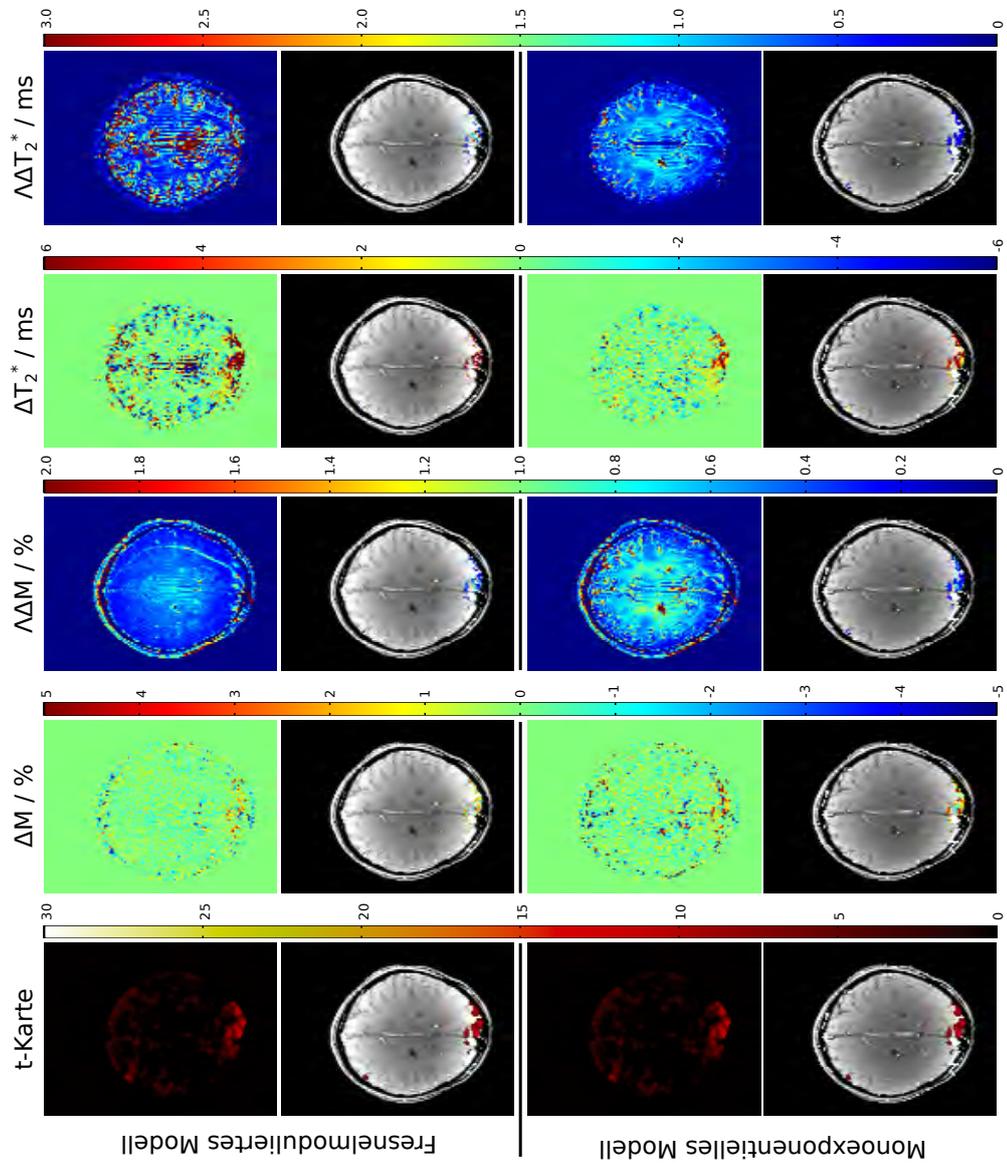


Abbildung 4.42: Einzelauswertung von Proband P4 bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$. Beschreibung im Text.

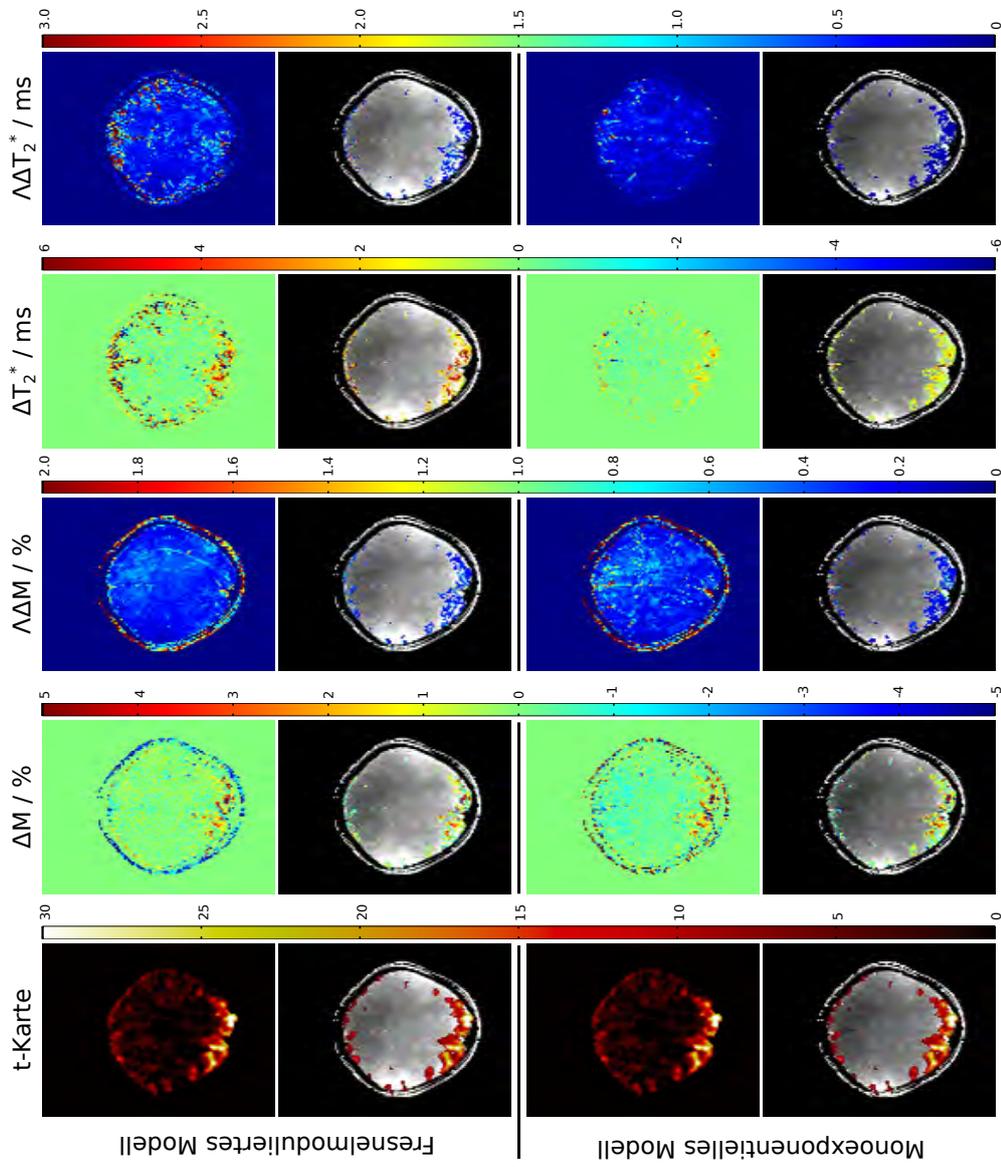


Abbildung 4.43: Einzelauswertung von Proband P4 bei $B_0 = 7.0$ T. Beschreibung im Text.

4 Ergebnisse

Die über alle Probanden und Experimente gemittelten T_2^* -Verläufe sind in den Abbildungen 4.44 für $B_0 = 3.0$ T und 4.45 für $B_0 = 7.0$ T dargestellt und in Tabelle 4.12 angegeben. Die Bestimmung der mittleren Größen T_2^* und ΔT_2^* über alle Probanden hinweg erfolgte auf die gleiche Weise wie für die mittleren Verläufe der Einzelpersonen. Die mittleren Signalverläufe bestimmen sich bei $B_0 = 3.0$ T aus insgesamt 100 Pixeln, bei $B_0 = 7.0$ T aus 1049 Pixeln.

Auswertemethode	B_0					
	3.0 T			7.0 T		
	T_2^* / ms	ΔT_2^* / ms	R^2	T_2^* / ms	ΔT_2^* / ms	R^2
gefiltert, FRESNEL-mod.	35.0 ± 0.1	2.6 ± 0.1	0.861	31.3 ± 0.1	1.5 ± 0.1	0.880
ungefiltert, FRESNEL-mod.	35.6 ± 0.2	2.7 ± 0.1	0.776	31.8 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.849
gefiltert, exponentiell	31.0 ± 0.1	2.0 ± 0.1	0.873	24.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.883
ungefiltert, exponentiell	30.8 ± 0.1	2.0 ± 0.1	0.817	24.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.857

Tabelle 4.12: Mittlere T_2^* - und ΔT_2^* -Werte aller Probanden unter visueller Stimulation, gerundet auf eine Nachkommastelle. Unter R^2 ist das Bestimmtheitsmaß der angepassten LLS-Kurve angegeben. Die graphische Darstellung befindet sich in den Abbildungen 4.44 und 4.45.

Die bestimmten Werte der T_2^* -Zeit für Ruhephasen unterscheiden sich für beide Feldstärken in der gefilterten und ungefilterten Auswertung um mehrere zehntel Millisekunden, wobei die Schwankung im monoexponentiell modellierten Signalverlauf innerhalb der Fehlergrenzen der Ausgleichsrechnung liegt. Die Änderung ΔT_2^* ist von der Filterung nicht betroffen. Die Bestimmtheitsmaße R^2 erreichen hohe Werte bei der Auswertung gefilterter Daten sowie bei $B_0 = 7.0$ T.

In den Datenpunkten der Auswertestrategie mit Filterung ist bei beiden Feldstärken eine aufmodulierte Schwingung vorhanden, welche in beiden Fällen eine vergleichbare Amplitude und Periode aufweist. Die Fehler der Datenpunkte sind bei beiden Feldstärken im Fall der monoexponentiell ausgewerteten Daten kleiner, was mit den Einzelmessungen aus den Abbildungen 4.42 und 4.43 im visuellen Kortex übereinstimmt. Die Amplitude der aufmodulierten Schwingung ist größer als die Fehler der Datenpunkte.

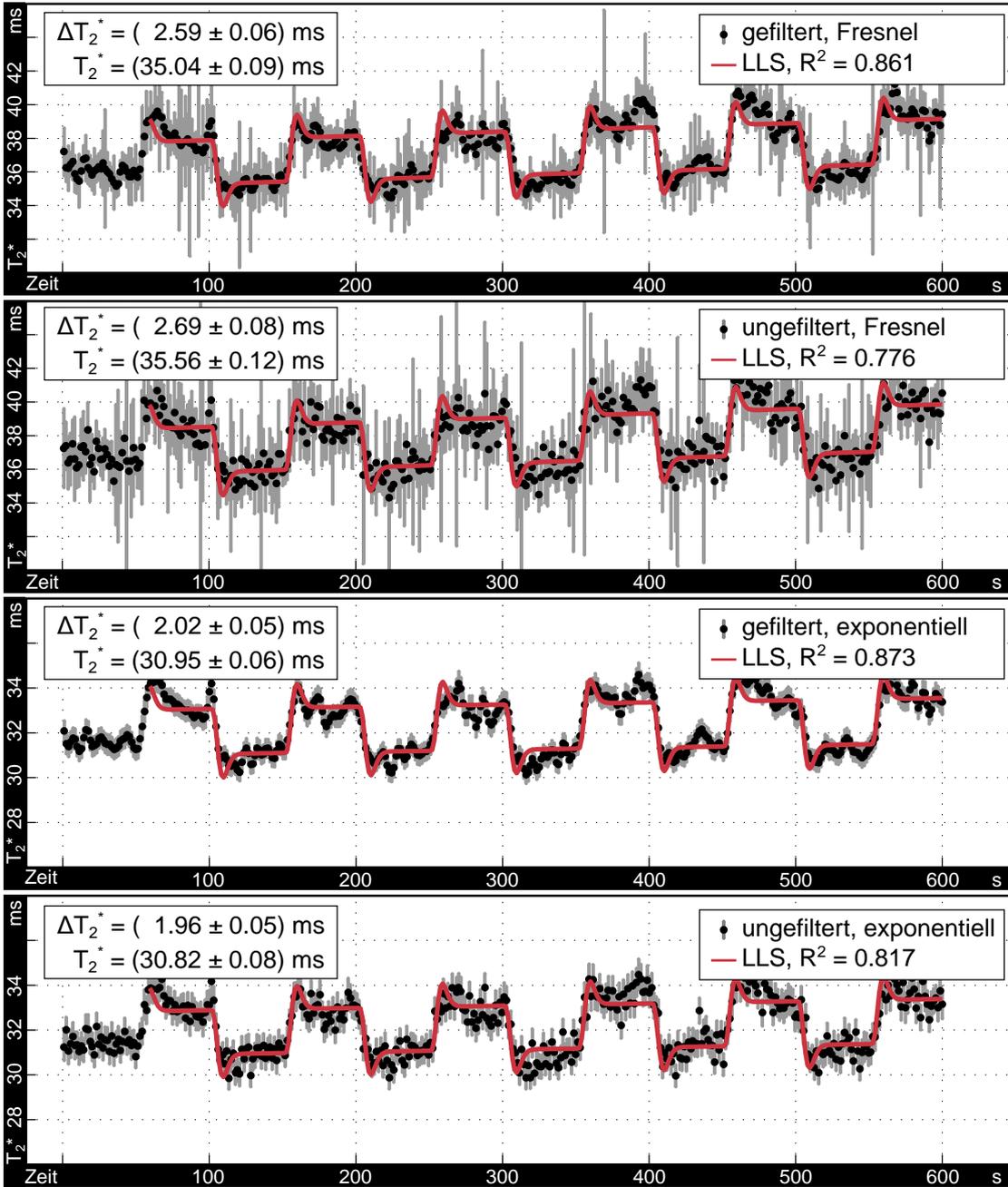


Abbildung 4.44: Mittlerer T_2^* -Zeitverlauf unter visueller Stimulation der Probanden bei $B_0 = 3.0$ T.

4 Ergebnisse

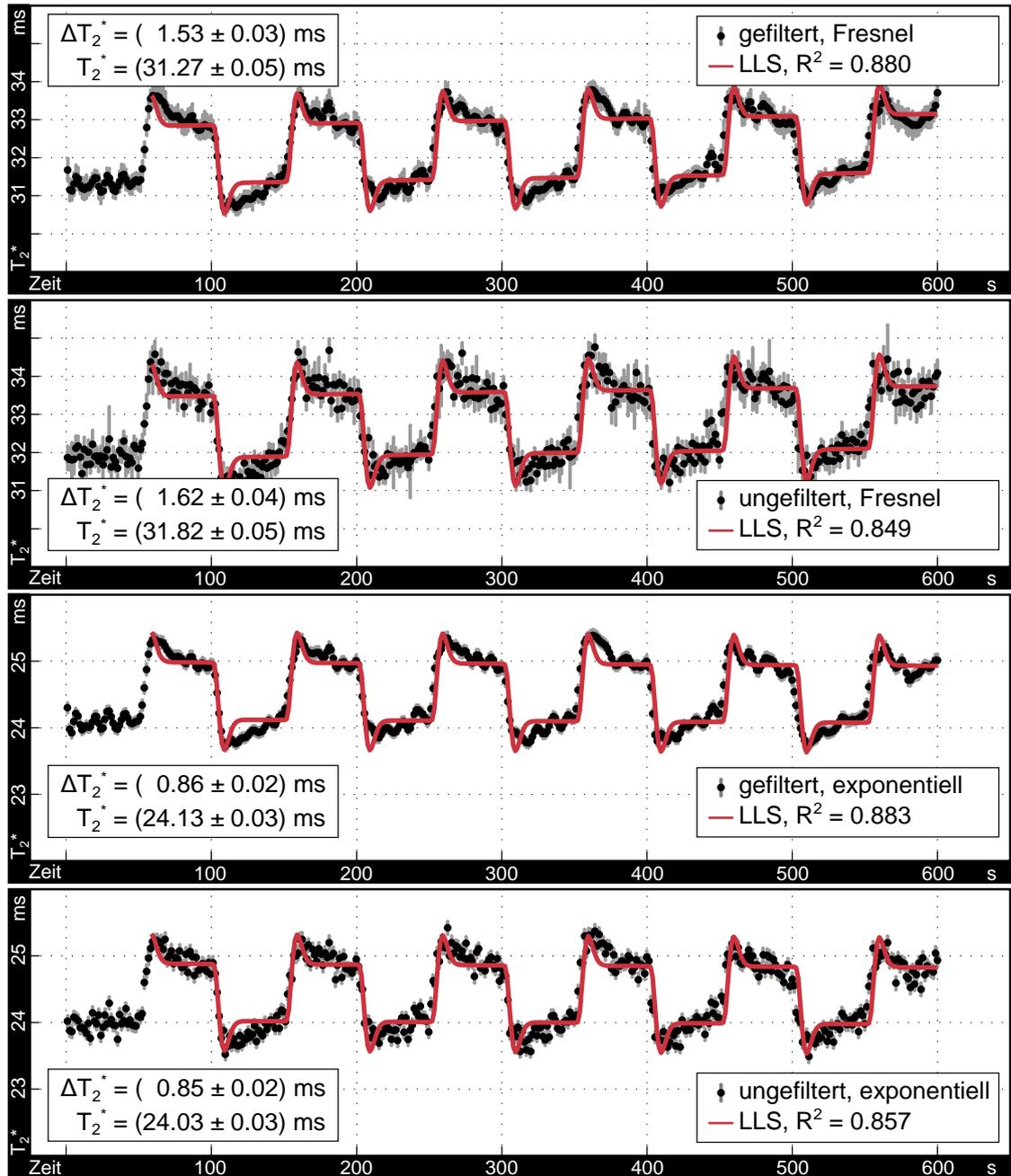


Abbildung 4.45: Mittlerer T_2^* -Zeit unter visueller Stimulation der Probanden bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

Signaländerung in Abhängigkeit der Echozeit

Im Folgenden wird der Verlauf absoluter Signaländerungen über der Echozeit dargestellt (siehe Abschnitt 3.6.1). Die Auswertebereiche im visuellen Kortex entsprechen denen des

vorherigen Abschnittes. In Abbildung 4.46 sind die Verläufe der ungefiltert ausgewerteten Datensätze beider Feldstärken gezeigt. Die Datenpunkte stellen die Mittelwerte und deren Fehler über alle Probanden dar. Beide Verläufe zeigen ein ausgeprägtes Maximum; dieses liegt bei $B_0 = 3.0$ T im Echozeitbereich von 26–33 ms und bei $B_0 = 7.0$ T ungefähr bei 12–19 ms.

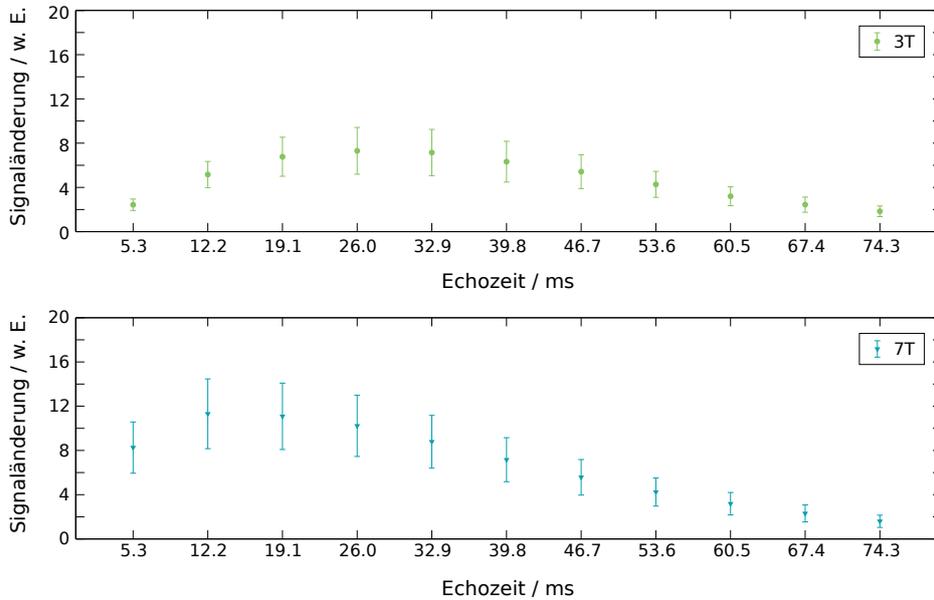


Abbildung 4.46: Mittlere absolute Signaländerung bei visueller Stimulation, aufgetragen gegen die Echozeit der zugehörigen MR-Aufnahme.

4.4.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

Zusammenhang zwischen CNR und dem Bestimmtheitsmaß R^2

In Abschnitt 3.6.2 wurde der Zusammenhang zwischen dem CNR einer Stufenfunktion und dem Bestimmtheitsmaß R^2 der entsprechenden Ausgleichskurve hergeleitet und die Simulation des Zusammenhangs beschrieben. Abbildung 4.47 zeigt das Simulationsergebnis. Schwarze Punkte stellen simulierte Werte, die rote Linie den analytischen Zusammenhang aus Gleichung 3.33 dar. Im Allgemeinen zeigen die simulierten Daten eine gute Übereinstimmung mit dem analytischen Zusammenhang. Mit einer höheren Statistik ist die Simulation mit der Theorie in Deckung zu bringen.

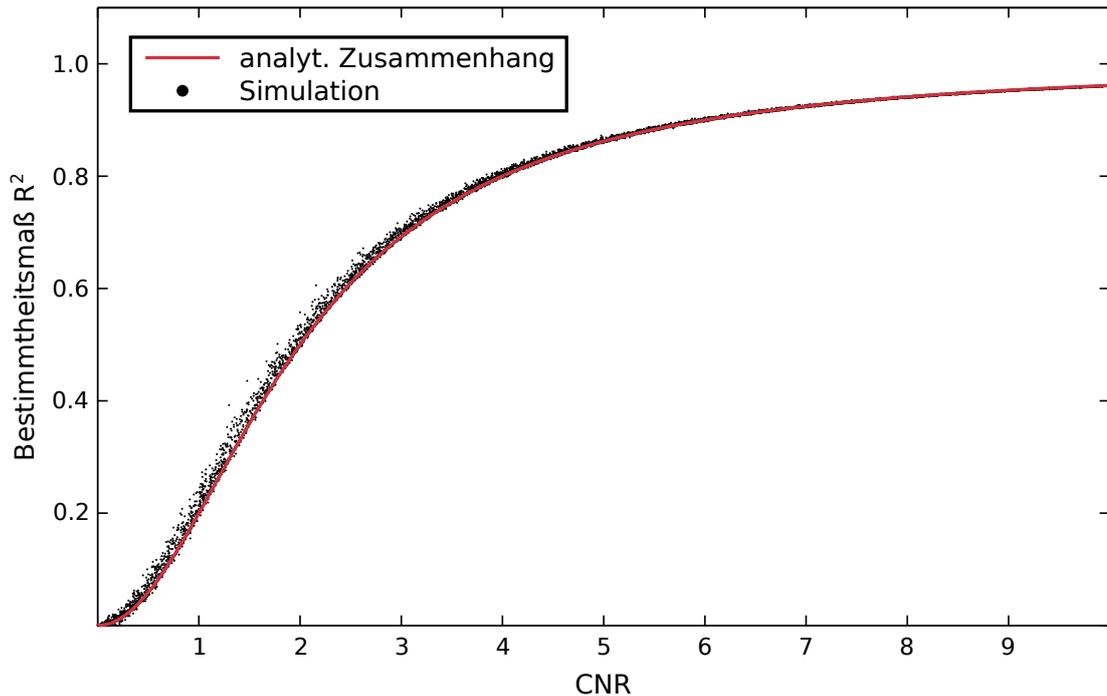


Abbildung 4.47: Simulationsergebnis des Zusammenhangs zwischen CNR und R^2 einer Stufenfunktion. Schwarze Punkte: numerisch aus der Simulation bestimmte Werte; rote Linie: analytischer Zusammenhang $R^2(\text{CNR})$.

Ergebnisse der neurofunktionellen Messungen

In diesem Unterkapitel werden die Ergebnisse der in Abschnitt 3.6.2 beschriebenen Probandenmessungen vorgestellt. Die Einzelergebnisse der in Tabelle 3.11 angegebenen Probandenmessungen sind in Anhang B.2 aufgeführt.

Bildqualität und Artefakte Die Probandenmessungen umfassen insgesamt 126 Datensätze. Von diesen erfüllten 65 Datensätze das Qualitätskriterium der ausreichenden Artefaktfreiheit und dem Vorliegen neuronaler Aktivität in mindestens zwei der vier in Abschnitt 3.6.2 beschriebenen Bereiche.

Alle Aufnahmen entstanden bei einer geringeren SAR-Belastung des Probanden. Die auf die ep2d-Sequenz bezogene relative SAR-Belastung des Probanden durch die entwickelten Sequenzen sind bei beiden Feldstärken identisch. Über alle Probanden gemittelt sind dies für die EVI1-, PRESTO1- und PSIF-EVI7-Einstellungen: 5.0 %, 16.3 % und 67.3 %.

Häufig in den Aufnahmen beobachtete Artefakte sind in Abbildung 4.48 in transversaler und sagittaler Orientierung gezeigt. Die ep2d-Aufnahme zeigt einen Extremfall von Bildverzerrung. Grüne Pfeile markieren Auslöschungen in der Höhe des Kleinhirns, welche in unterschiedlichen Bildgebungssequenzen auftraten, rote Pfeile kennzeichnen Wellenmuster, welche im ganzen Hirn auftraten. In PRESTO-Aufnahmen befinden sich

diese Wellenmuster häufig in den Bereichen von Schädelhöhlen und damit Verbundenen B_0 -Feldinhomogenitäten. Des Weiteren enthalten PRESTO-Bilder oft kleinschrittige Geister in Phasencodierrichtung, welche sich destruktiv dem Bild überlagern und sowohl innerhalb als auch außerhalb des dargestellten Objekts zu einem inhomogenen Signaluntergrund führen.

Weitere Artefakte finden sich in den PSIF-EVI-Aufnahmen in der Hirnsubstanz. Diese stehen mit einfaltungsähnlichen Artefakten in Verbindung: Das blaue Pfeilpaar zeigt auf einen flüssigkeitsgefüllten Bereich im Hirn, welcher an der Unterseite des Bildes als Geist erscheint.

In der sagittalen Schicht der FLASH-Aufnahme ist ein Signalabfall ab der Höhe des Kleinhirns nach unten zu erkennen. Die Signalüberhöhung in der Transversalschicht entsteht durch die räumliche Nähe zu den dortigen Oberflächenspulen.

Anstatt des üblichen bildbasiert ermittelten SNR wurde das in Abschnitt 3.6.2 definierte zeitliche tSNR verwendet, da u. a. wegen des in Abschnitt 4.4.1 beschriebenen Signalabfalls am Rand keine ausreichend homogene Region mit Rauschen in den Bildern vorhanden war. Die Ausleseeffizienz wurde ebenfalls über das tSNR berechnet.

In Tabelle 4.13 sind die mittleren Ausleseeffizienzen der getesteten 3D-Bildgebungssequenzen aufgelistet. Die Ausleseeffizienz der EVI- und PRESTO-Bildgebung ist bei $B_0 = 7.0$ T um ca. 30 % höher als bei $B_0 = 3.0$ T, während sie für die ep2d-Vergleichssequenz um 16 % und für die PSIF-EVI-Sequenz 35 % geringer ist. In den tSNR-Werten besteht der gleiche Trend bezüglich der Grundfeldstärke wie für die Ausleseeffizienzen. Insbesondere übertrifft das mittlere tSNR der EVI-Bildgebung das der ep2d-Sequenz bei $B_0 = 7.0$ T um bis zu 100 % (Datensatz von Proband P12); bei der niedrigeren Feldstärke besteht jedoch kein Unterschied.

B_0 / T	ep2d	EVI	PRESTO	PSIF-EVI
3.0	11.14 ± 0.63	13.33 ± 0.94	5.26 ± 0.62	6.40 ± 0.68
7.0	9.35 ± 0.69	16.99 ± 1.58	6.96 ± 1.04	4.16 ± 0.53

Tabelle 4.13: Mittlere Ausleseeffizienzen der getesteten Bildgebungssequenzen mit mehr als einem aktiven Areal in der statistischen Auswertung.

In Abbildung 4.49 sind exemplarisch unterschiedliche MR-Aufnahmen abgebildet, die bei $B_0 = 7.0$ T aufgenommen wurden. Als anatomische Referenz dient eine FLASH-Aufnahme. Die ep2d-Sequenz und die EVI-Sequenzen zeigen vergleichbare Kontraste. In der PSIF-EVI-Aufnahme weisen Flüssigkeiten ein im Vergleich zum umliegenden Hirngewebe höheres Signal auf. In den Transversalschnitten ist das erhöhte Rauschniveau um den Schädel herum erkennbar.

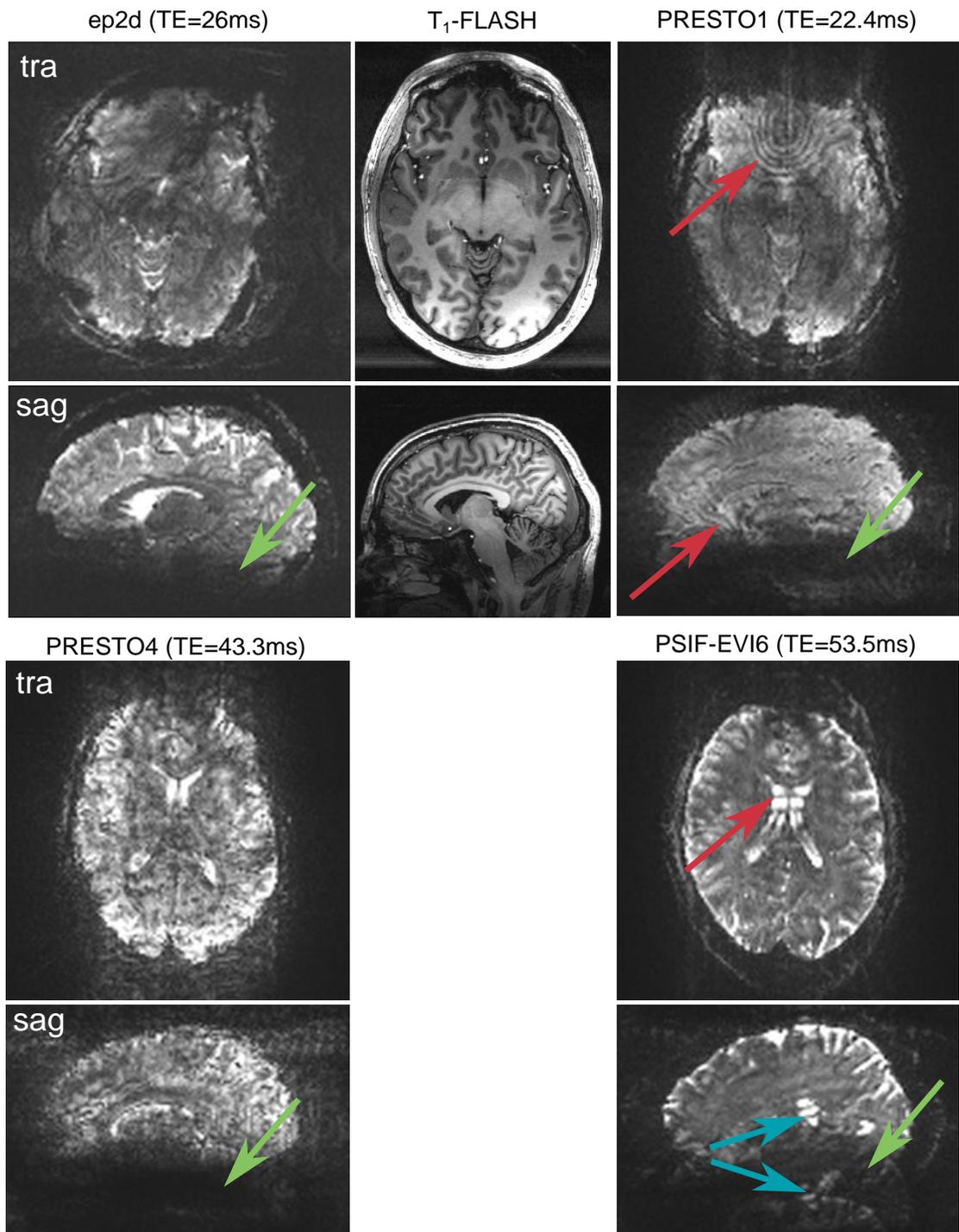


Abbildung 4.48: Beispiele häufiger Artefakte. Grüne Pfeile zeigen eine Auslöschung auf Höhe des Kleinhirns, rote Pfeile markieren Streifenartefakte unterschiedlichen Ursprungs, blaue Pfeile stellen Bildgeister dar.

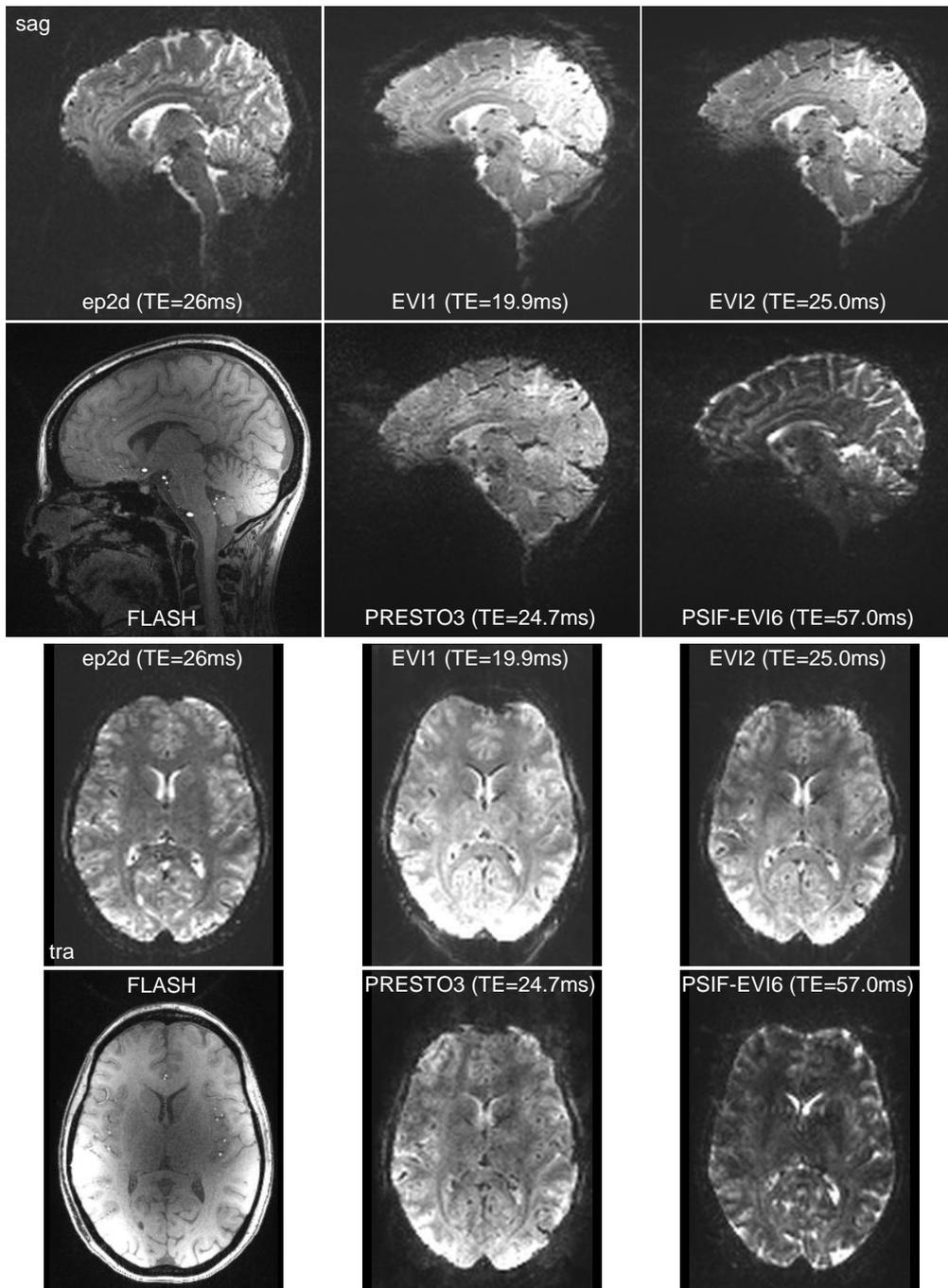


Abbildung 4.49: Beispielbilder zur Bildqualität in sagittaler und transversaler Schichtorientierung. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Die FLASH Aufnahme dient als anatomische Referenz. Die ep2d und die EVI-Sequenzen zeigen einen vergleichbaren Kontrast während die PSIF-EVI Flüssigkeiten hyperintens betont.

Verzerrungen In allen angefertigten neurofunktionellen MR-Aufnahmen traten Bildverzerrungen auf. Da viele der 3D-Aufnahmen einen geringen Kontrast zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz aufweisen, sind in Abbildung 4.50 neurofunktionelle Aufnahmen (ep2d und EVI1: nicht segmentiert, EVI3: dreifach segmentiert) einem FLASH-Bild in rot überlagert dargestellt. An Konturen und einzelnen kontrastierten Geweben sind Verzerrungen sichtbar, insbesondere an der Vorderseite des *Corpus callosum* und im Bereich des Hinterkopfes (grüne Pfeile). Die Verzerrungen der gezeigten Datensätze sind vergleichbar stark ausgeprägt. Dies trifft ebenso auf die nicht dargestellten, teils höher segmentierten echopfadgefilterten Datensätze zu. Die an anatomischen Strukturen bestimmten Verzerrungen belaufen sich auf 0.4–0.6 mm.

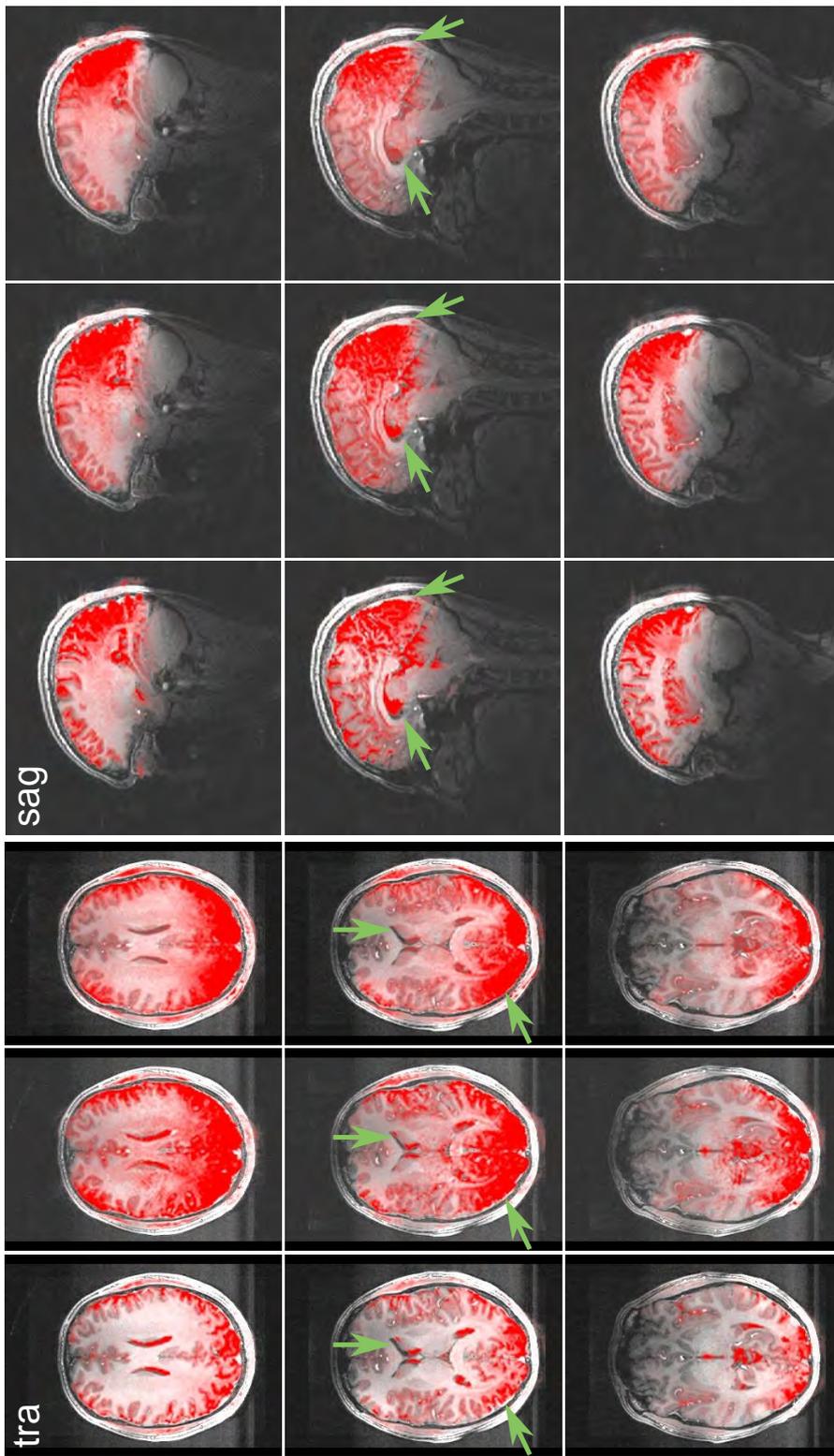


Abbildung 4.50: Visualisierung großräumiger Verzerrungen: Überlagerung unterschiedlicher neurofunktioneller Aufnahmen in rot über einer FLASH-Referenzaufnahme. Grüne Pfeile: Verzerrungen im Bereich des *Corpus callosum*.

Neurofunktionelle Aufnahmen: EVI-Bildgebung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ In den folgenden Abbildungen sind unterschiedliche funktionelle Datensätze der Probanden dargestellt. Die funktionellen Karten sind den zugrundeliegenden Daten überlagert. Als Schwellwert der neurofunktionalen Karten wurde $\hat{t} = 4$ verwendet, was unterhalb der individuellen t -Schwelle der Aufnahmen liegt. Die Aufnahmen sind entgegen der radiologischen Konvention dargestellt, d. h. die linke Bildseite entspricht der linken Seite des Gehirns von einem *außenstehenden* Betrachter aus gesehen.

In Abbildung 4.51 ist eine mit der ep2d-Sequenz aufgenommene neurofunktionelle Karte einem EVI1-Datensatz gegenübergestellt. Trotz der Echozeitdifferenz von 6.1 ms zeigen die Karten im Wesentlichen dieselben aktiven Hirnareale mit vergleichbaren t -Werten und räumlicher Ausprägung, insbesondere den visuellen und den linken motorischen Kortex. Zusätzlich sind in diesem Datensatz sekundäre Areale des rechten Motorkortex und supplementar-motorische Areale aktiv, welche durch grüne Pfeile markiert sind. Artefaktaktivität geringer Stärke ist in Bereichen über den Nasenhöhlen vorhanden. Derselbe Vergleich ist in Abbildung 4.52 für den Probanden P11 gezeigt. In diesem Fall weisen die berechneten Wahrscheinlichkeitskarten im visuellen Kortex Unterschiede auf: Die aktiven Areale sind kleiner und weisen geringere t -Werte auf. Beidseitige Aktivität in den motorischen und supplementar-motorischen Arealen ist nicht vorhanden, jedoch ein zusätzliches Areal im Parietallappen (grüner Pfeil).

Die gezeigten Bilder sind repräsentativ für die übrigen EVI-Aufnahmen. Geringe Unterschiede zwischen Probanden und unterschiedlichen Sequenzeinstellungen sind vorhanden. In den EVI-Aufnahmen zeigten sich die vier Auswerteregionen als ein reproduzierbares Aktivitätsmuster für alle Probanden.

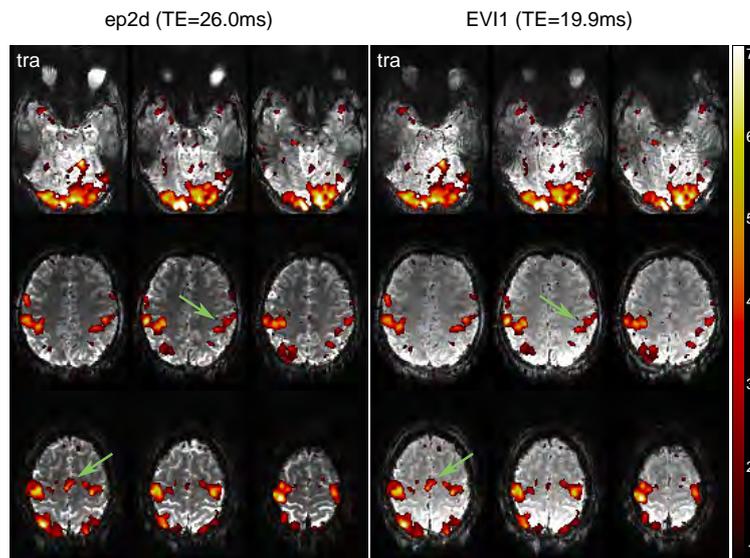


Abbildung 4.51: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P10 bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ für die ep2d- und die EVI1-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Grüne Pfeile markieren Aktivitäten im Motorkortex und supplementar-motorischen Arealen.

Neurofunktionelle Aufnahmen: PRESTO-Bildgebung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ Es ist die Aktivitätskarte einer EVI1-Bildgebungssequenz und einer PRESTO1-Messung in Abbildung 4.53 gegenübergestellt. Eine um 2.5 ms längere Echozeit der PRESTO-Sequenz erzeugt keinen von der EVI1-Sequenz verschiedenen Kontrast. Die bestimmten Karten zeigen Aktivität im visuellen und motorischen Kortex, die EVI1-Karten stellen zusätzliche Aktivitäten anderer Areale dar, insbesondere des supplementar-motorischen Areals (grüner Pfeil). Die aus der PRESTO1-Bildgebung bestimmte Parameterkarte stellt die aktiven Areale im visuellen und motorischen Kortex deutlich lokalisierter und einem um ca. einen Faktor 2 geringeren t -Wert dar. Weitere Aktivitäten sind nicht vorhanden.

Neurofunktionelle Aufnahmen: PSIF-EVI-Bildgebung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ Abbildung 4.54 zeigt zwei aus PSIF-EVI-Datensätzen bestimmte Aktivitätskarten. Die Echozeiten der Sequenzen weisen einen Unterschied von 2.8 ms auf. In beiden Karten finden sich räumlich stark lokalisierte Aktivitäten im visuellen und motorischen Kortex mit ungefähr gleichen t -Werten. In der PSIF-EVI8-Auswertung sind wenige Voxel in einem zusätzlichen Areal aktiv, welches in den vorangegangenen EVI-Messungen, z.B. in Abbildung 4.51, ebenfalls aktiv ist (blauer Pfeil). Trotz des geringen Echozeitunterschiedes sind diese Aktivitäten in der PSIF-EVI5-Karte nicht enthalten. Diese zusätzlichen Areale wurden in den Daten der echopfadefilterten Sequenzen nur vereinzelt als neuronal aktiv gekennzeichnet. Ihr Vorhandensein in diesem Datensatz stellt deshalb eine Ausnahme dar.

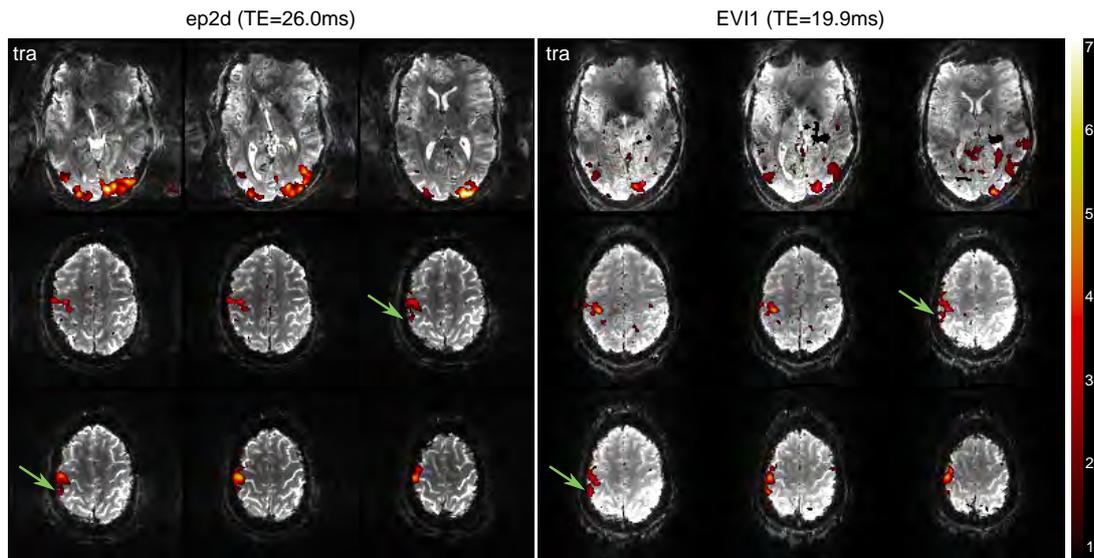


Abbildung 4.52: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P11 bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ für die ep2d- und die EVI1-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Aktive Areale im motorischen und supplementar-motorischen Kortex (grüne Pfeile) sind kleiner und haben einen geringeren t -Wert als in Abbildung 4.51.

4 Ergebnisse

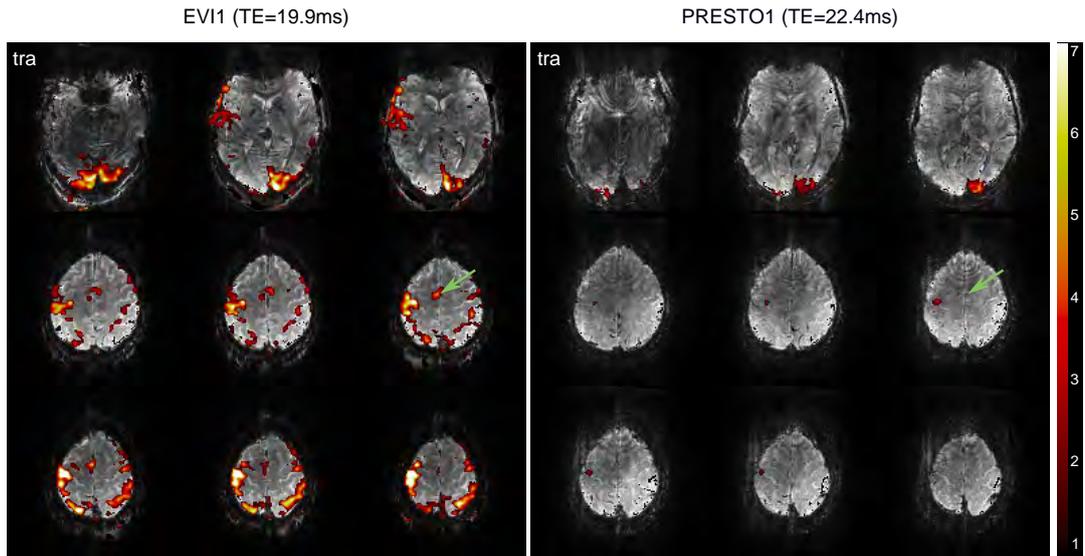


Abbildung 4.53: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P13 bei $B_0 = 7.0$ T für die EVI1- und die PRESTO1-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Die EVI1-Aufnahme zeigt Ergebnisse analog zu Abbildung 4.51 mit zusätzlichen Aktivitäten im supplementar-motorischen Areal (grüner Pfeil). Die PRESTO1-Bildgebung weist lokalisierte aktive Areale im visuellen und motorischen Kortex mit kleinen t -Werten auf.

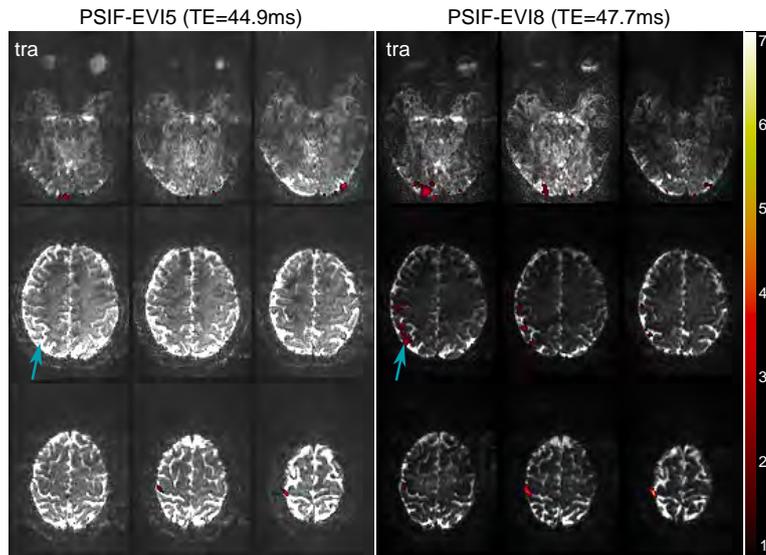


Abbildung 4.54: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P10 bei $B_0 = 7.0$ T für die PSIF-EVI5- und die PSIF-EVI8-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Der blaue Pfeil markiert ein zusätzliches aktives Areal.

Neurofunktionelle Aufnahmen: EVI-Bildgebung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ Im Folgenden sind unterschiedliche neurofunktionelle Parameterkarten dargestellt. Die Darstellungsschwelle der Karten ist $\hat{t} = 3$, was wiederum unterhalb der mit SPM für die Einzelkarten bestimmten t -Schwelle liegt.

Abbildung 4.55 stellt die Parameterkarten aus der ep2d- und der EVI2-Bildgebung gegenüber. Der Echozeitunterschied beträgt 5.2 ms. Aktivität im visuellen und motorischen Kortex sind in beiden Aufnahmen vorhanden; die EVI2-Karte weist jedoch höhere t -Werte und größere Aktivitätsareale auf. Insbesondere ist in dieser Parameterkarte das supplementar-motorische Areal und ein Bereich im Parietallappen aktiv, was in den ep2d-Karten nicht der Fall ist.

Neurofunktionelle Aufnahmen: PRESTO-Bildgebung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ Ein Wiederholungsexperiment mit der PRESTO3-Bildgebungssequenz ist in Abbildung 4.56 dargestellt. Die Bildqualität und der Kontrast ist in beiden Aufnahmen identisch. Die bestimmten Parameterkarten zeigen deutliche Unterschiede: Im visuellen Kortex wurden im Wiederholungsfall kaum aktive Pixel detektiert, insbesondere fallen ganze Aktivitätscluster aus (blaue Pfeile). Der motorische Kortex wird in beiden Fällen als aktiv dargestellt, wobei im ersten Durchlauf ein um 12 % höherer t -Wert erreicht wird. In diesem Durchlauf zeigen sich ebenfalls große Cluster an Scheinaktivität zentral über und im Kleinhirn (grüne Pfeile).

Neurofunktionelle Aufnahmen: PSIF-EVI-Bildgebung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ Ein Vergleich zweier PSIF-EVI-Sequenzen ist in Abbildung 4.57 dargestellt. Die Echozeitdifferenz beträgt 2.8 ms. In beiden Karten ist räumlich stark lokalisierte Aktivität im visuellen Kortex vorhanden, während der motorische Kortex keine Aktivierung zeigt. Vereinzelt finden sich scharf abgetrennte, kleine Aktivitätscluster im Hirn und größere im Bereich der Augen. Die Bildqualitäten und Kontraste sind vergleichbar.

Änderungen der statistischen Parameter zwischen den Feldstärken Aus den gemessenen Signalverläufen der einzelnen Auswerteregionen in den ep2d-, EVI1-, PRESTO1-, PSIF-EVI5 und PSIF-EVI7-Datensätzen wurde das CNR und die prozentuale Signaländerung der Grauwerte bestimmt. Die über die Probanden und Auswerteregionen gemittelten Werte sind in Abbildung 4.58 graphisch aufgetragen. Es zeigt sich eine uneinheitliche Änderung der Werte in Abhängigkeit von der Feldstärke B_0 . Die prozentuale Signaländerung steigt in allen betrachteten Datensätzen an, wobei der mit 6 % geringste Anstieg in den ep2d-Daten vorlag, der höchste mit 480 % in den PSIF-EVI7-Daten. In den EVI1-Daten liegt dieser Wert bei 117 %. Das CNR der Kurven zeigt geringere Anstiege, welche zwischen -17 % und 20 % liegen. Das CNR steigt in allen Datensätzen, bis auf die der EVI1-Messungen, an.

4 Ergebnisse

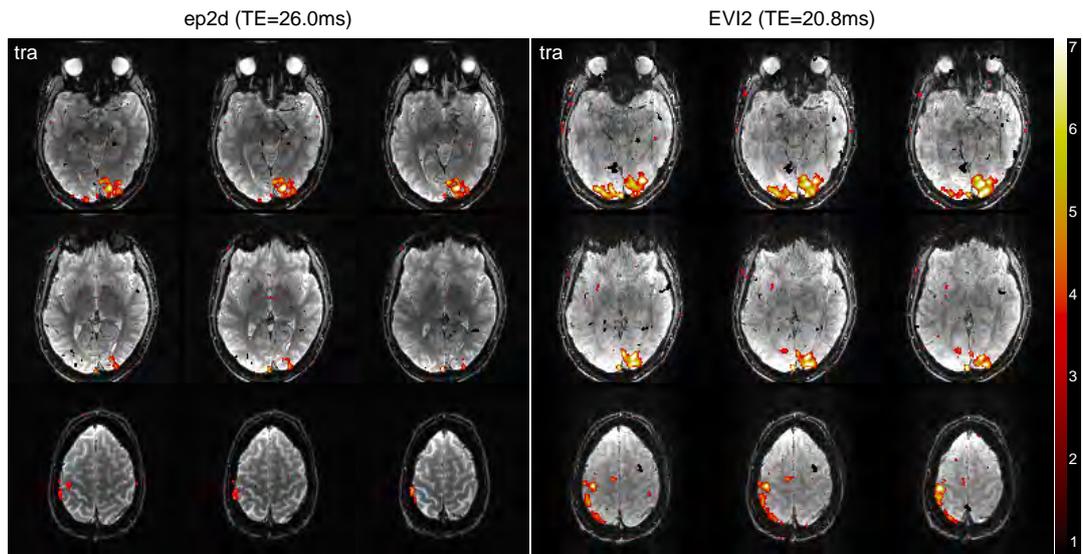


Abbildung 4.55: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P13 bei $B_0 = 3.0$ T für die ep2d- und die EVI2-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben.

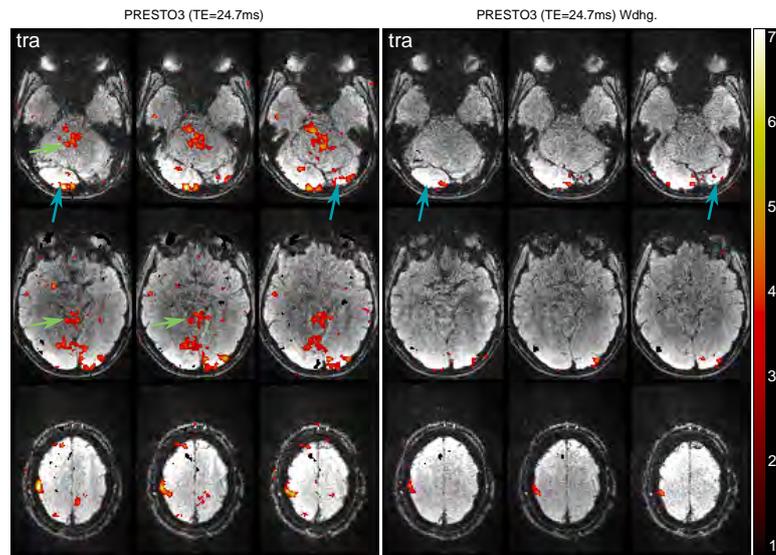


Abbildung 4.56: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P10 bei $B_0 = 3.0$ T für zwei identische PRESTO3-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben. Die Aufnahmen weisen bei unterschiedlichen Echozeite signifikante Unterschiede auf; Ausfall von Aktivitätscluster im vusellen Kortex (blaue Pfeile), Scheinaktivitäten zentral über dem Kleinhirn (grüne Pfeile).

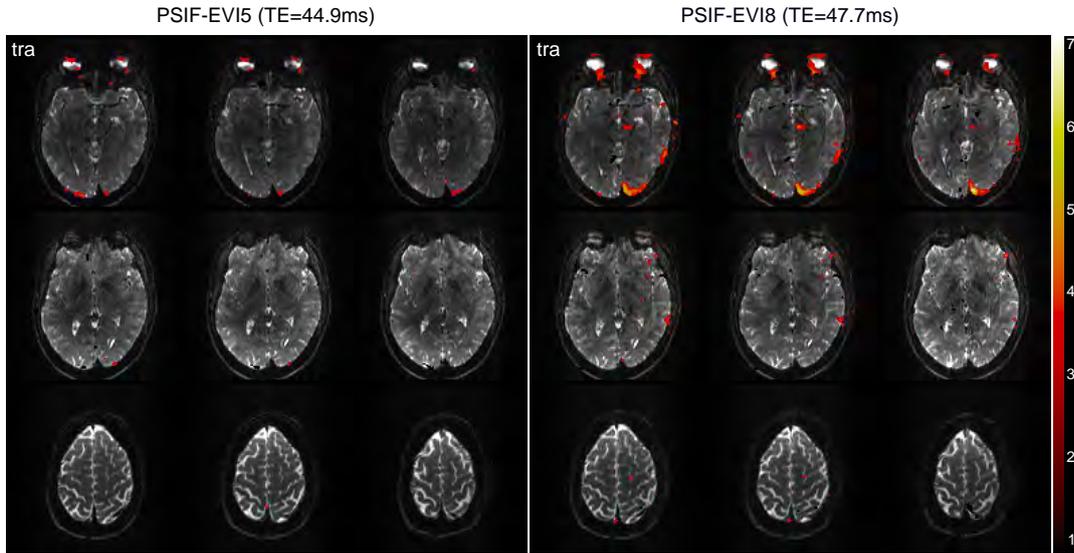


Abbildung 4.57: Auswahl funktioneller t -Parameterkarten von Proband P13 bei $B_0 = 3.0$ T für die PSIF-EVI5- und PSIF-EVI8-Bildgebungssequenzen. In Klammern ist die effektive Echozeit der Aufnahmen angegeben.

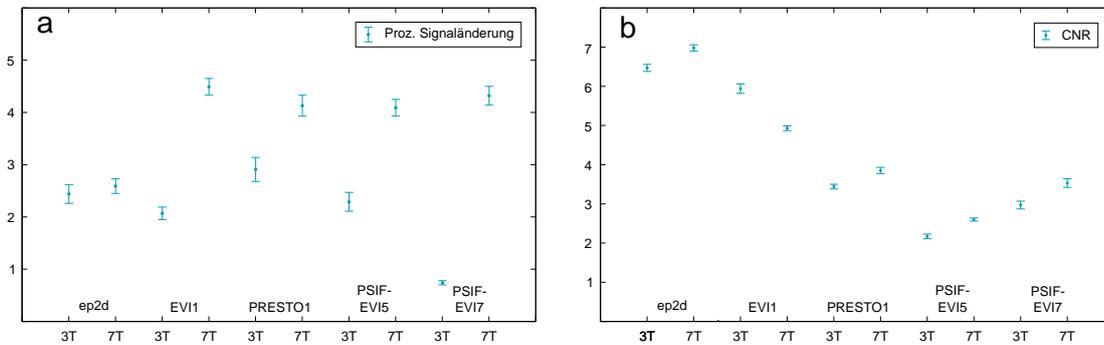


Abbildung 4.58: Prozentuale Signaländerung (a) und CNR (b) in Abhängigkeit der Feldstärke. Die angegebenen Werte sind über alle Probanden und Auswertebereiche gemittelt.

5 Diskussion

5.1 Eigenschaften der entwickelten Bildgebungssequenzen

5.1.1 Überprüfung der geschalteten Gradienten

Die Ergebnisse in Abschnitt 4.1.1 dargelegten Beobachtungen zeigen, dass die idealen Gradientenformen nur bedingt von der Hardware realisiert werden und insbesondere von der geschalteten Gradientenamplitude abhängig sind. Dies stellt eine technisch bedingte Limitation der Messtechnik dar. Die Abweichungen haben Auswirkungen auf die Qualität der MR-Aufnahmen, wenn sie während der Datenaufnahme auftreten. Die Limitationen müssen bei der Wahl der Geometrieparameter in den MR-Messungen berücksichtigt werden.

Es konnten Bildartefakte in Bildgebungssequenzen des Tomographenherstellers hervorgerufen werden, welche stärker ausfielen als in der entwickelten MR-Sequenz. Dies bestätigt die Hypothese, dass der Fehler unabhängig von der Bildgebungssequenz und der Bildrekonstruktion ist und der Grund in der Tomographenhardware zu suchen ist.

Eine alternative Gradientenschaltung mit sinusförmigen Gradientenflanken wies keine Überschwinger auf und stellt deshalb eine Möglichkeit dar, die Bildartefakte zu verringern. In der Arbeit wurden dennoch trapezförmige Gradienten wegen der geringeren Schaltzeiten verwendet, jedoch wurde nicht die maximal mögliche Auslesebandweite eingesetzt.

Diese Probleme um technische Limitationen können durch ein leistungsfähigeres Gradientensystem behoben werden. Alternativ bestünde die Möglichkeit, vor jeder Messung die tatsächliche k -Raumtrajektorie zu vermessen und entweder die Bilddaten [Duyn u. a. 1998] oder das geschaltete Gradientenfeld [Hennel 1998] mit zu korrigieren. Beide Möglichkeiten bedürfen einer umfangreichen Änderung der Bildrekonstruktion bzw. der Aufnahmesequenz.

5.1.2 Verifikation der implementierten Techniken

Die in Abschnitt 4.1.2 dargestellten Messergebnisse zeigen, dass die implementierten Techniken die Bildqualität verbessern. Die ungefilterte, Aufnahme der NYQUIST-Korrekturzeilen verbessert die Bildqualität des rekonstruierten Bildes deutlich. In Zeitserienaufnahmen über mehrere Minuten konnte keine Beeinflussung der Bildqualität, etwa durch Erwärmung des Gradientensystems, festgestellt werden. Dies zeigt, dass die einmalige Aufnahme der Referenzzeilen zu Beginn der Aufnahmen ausreichend ist und insbesondere nicht für jedes Segment erneut erfolgen muss.

Die ETS-Technik [Feinberg u. Oshio 1994] reduziert die durch Intensitätssprünge im k -Raum entstehenden Geister in segmentierten Aufnahmen wie erwartet, vermeidet diese

jedoch nicht vollständig. Der Grund hierfür ist zum einen die Verlagerung der Intensitätssprünge in die äußeren Bereiche des k -Raums (vgl. Abbildung 2.5). Zum anderen kann die in Gleichung 2.47 angegebene benötigte Zeitdifferenz nur näherungsweise umgesetzt werden, da die am Tomographen realisierten Gradienten auf einem festen Zeitraster liegen müssen. Trotz dieser Limitierung wird die Bildqualität durch die Verwendung von ETS erhöht.

Es konnte gezeigt werden, dass die WOE-Technik den Fettartefakt reduziert. Die Aufteilung des Flipwinkels auf drei Einzelpulse zeigt eine mit der frequenzselektiven Vorsättigung vergleichbare Wirkung. In Bereichen hoher Suszeptibilitätsunterschiede, z. B. nahe der Schädelhöhlen, treten Signalauslöschungen im Gewebe auf, da durch die dortige Frequenzverstimmung der Wasserprotonen keine phasenkohärente Anregung mehr erfolgt und die HF-Pulse zunehmend sättigend wirken. Neben der Wirkung auf die Fettprotonen zeigte sich, dass der Kontrast zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz im Fall des frequenzselektiven Sättigungspulses steigt. Ein Grund hierfür könnte sein, dass der frequenzselektive Sättigungspuls Teile der lipidreichen Myelinmembranen der Axone absättigt, welche hauptsächlich in der weißen Hirnsubstanz vorkommen. Des Weiteren ist ein Magnetisierungstransfer-Effekt denkbar, bei welchem ein mit dem Wasserpool des Gewebes austauschender Makromolekülpool offresonant gesättigt wird, was nach dem Protonenaustausch des Pools ebenfalls zu einer Änderung des Bildkontrasts führt.

5.1.3 Nachweis der Echopfadfilterung und Kompatibilität der WOE-Technik

In Abschnitt 4.1.3 wurden für alle echopfadfilternden Sequenzen die Signalverläufe bestätigt. Da in Anpassungsrechnungen lediglich der Skalierungsparameter M_0 und der Rauschbeitrag N als freie Parameter eingingen und die übrigen Größen aus vorausgegangenen Messungen stammende, quasi-feste Werte darstellten, ist über diese Übereinstimmung der Nachweis erbracht, dass die Messwerte der entwickelten Sequenzen den zugehörigen Signalgleichungen folgen. In allen Fällen konnten die gemessenen mit den theoretischen Signalverläufen in Deckung gebracht werden. Neben der Echopfadfilterung gilt diese Übereinstimmung ebenfalls in Messungen, in denen die Anregung über WOE erfolgte. Durch die Aufteilung des HF-Anregungspulses auf drei HF-Pulse mit kleineren Amplituden kann die SAR gemäß Gleichung 3.4 reduziert werden. Durch ihre quadratische Abhängigkeit von der Amplitude des HF-Pulses ergibt sich trotz der Verdreifachung der Anzahl an HF-Pulsen eine SAR-Reduktion. Dadurch konnte in allen Fällen der Bereich realisierbarer Flipwinkel durch die WOE-Technik erweitert werden. Die Abweichung der Datenpunkte und angepassten Signalkurven für die unterschiedlichen Anregungen stellt keinen Widerspruch zu der Korrektheit der Sequenzen dar: Die WOE-Technik verlängert das TR-Intervall der Sequenzen, was sich in einem entsprechend veränderten Signalverlauf niederschlägt.

5.2 Relaxometrische Messungen

5.2.1 Messungen am Relaxationsphantom

Charakterisierung

Das Relaxationsphantom mit 25 T_1 - T_2 -Kombinationen war trotz vorhandener B_0 -Inhomogenitäten für die Kalibration von Sequenzen geeignet. Abweichungen von den Mischungsollwerten aus Tabelle 3.2 und Inhomogenitäten resultieren aus der Wasserverdunstung während des Erhitzens der Agar-Agar-Ausgangsmischung, sowie aus Messungenauigkeiten bei der Mischung der Gele und beginnender Verfestigung dieser. Ausgedehnte inhomogene Bereiche sind durch schlechte Vermischung der Komponenten, vermutlich aufgrund zu großer Temperaturunterschiede der Ausgangslösungen (gelber Pfeil) entstanden, kleinere Bereiche durch Klümpchenbildung in der Agar-Agar-Mischungen (rote Pfeile). Beide Inhomogenitäten stellen kein Problem für die Messungen dar, solange die Messschicht in zu vergleichenden Messungen gleich gewählt wird. Die kleinen Signalinhomogenitäten und Lufteinschlüsse stören aufgrund ihrer geringen Größe nicht bei relaxometrischen T_1 - und T_2 -Aufnahmen, insbesondere wenn deren Auswertung über eine ROI geschieht.

Quantitative Messungen

Die Relaxationszeiten der Proben konnten gut bestimmt werden. Lediglich die Messungen für lange T_2 -Zeiten weisen einen großen Fehler auf. Diese stark anwachsenden Fehler entstehen, da das exponentiell abklingende Signal nicht lange genug abgetastet wurde. Durch eine zusätzliche Messung mit größeren Abständen ΔTE wurden die bestimmten Werte verifiziert: Die T_2 -Zeit wird korrekt aus den Daten bestimmt, wenn die ROI-basierte Auswertung über das Signalquadrat verwendet wird [Miller u. Joseph 1993]. Diese zusätzlichen Messungen zeigen, dass die Fehler ΔT_2 der drei längsten T_2 -Zeiten in Abschnitt 4.2.1 um mindestens einen Faktor 10 überschätzt wurden. Die korrekte Bestimmung von T_2 ist in diesem Fall nicht der korrekten Berücksichtigung des Rauschens der Magnitudenbilder, sondern der zusätzlichen Betonung der Kurvenkrümmung zuzuschreiben. Die T_2 -Zeiten für $B_0 = 3.0$ T in Abbildung 4.18 liegen systematisch über denen der anderen Feldstärken. Diese Variation ist vermutlich auf einen geringen Versatz bei der Schichtpositionierung und oben angesprochenen ausgedehnten Inhomogenitäten mancher Proben zurückzuführen.

Trotz der geringen Abmessungen der Proberöhrchen wurde gezeigt, dass die Flipwinkelverteilung nicht außer Acht gelassen werden kann und bei der Verifikation von Signalgleichungen berücksichtigt werden muss. Die Aufteilung des Phantoms in einzelne Kompartimente ist sinnvoll, da sich dielektrische Resonanzen so nicht über mehrere Proberöhrchen erstrecken, und zu einer (partiellen) Signalauslöschung führen können, wie sie beispielsweise im wassergefüllten Kugelphantom in Abbildung 4.34 zu sehen sind.

5.2.2 SSR-TFL T_1 -Messungen

Simulation der TFL-Auslese auf die T_1 -Messgenauigkeit

Bei den Simulationen in Abschnitt 4.2.2 wurden die äußeren Kanten des k -Raums in Phasencodierrichtung mit einer glatten Wichtungsfunktion über mehrere Phasencodierschritte auf Null gesetzt, um bei den unterschiedlichen Segmentierungen die gleichen Verläufe am k -Raumrand zu erhalten und keine von der Segmentierung abhängigen Artefakte in den Bildern bzw. daraus bestimmten T_1 -Zeiten zu erzeugen. Alternativ wäre die Simulation eines deutlich größeren k -Raums in Phasencodierrichtung möglich, aus dem ein verkleinerter Ausschnitt in der FOURIER-Transformation zur Bildberechnung verwendet wird. Auch dabei wird der Messprozess nicht perfekt abgebildet, da die Möglichkeit besteht, dass Zeilen, die in der Realität nicht gemessen werden, zur Auswertung als gemessen hinzugezählt werden. Bei Verwendung der multiplikativen Wichtungsfunktion entsteht zwar ein in Phasencodierrichtung schlechter aufgelöstes Bild, jedoch ist es möglich, für alle Segmentierungen denselben k -Raumbereich auszuwählen. Aus diesem Grund fiel die Wahl auf die verwendete Methode zur Reduktion von Kantenartefakten in den T_1 -gewichteten Zwischenbildern.

Trotz dieses Vorgehens wiesen die T_1 -Zeiten Schwankungen auf, die von der Position im Phantom abhängig sind. Dicht benachbarte T_1 -Kompartimente führen zu residualen *Ringling*-Artefakten in den Teilbildern, welche in Phasencodierrichtung benachbarte Kompartimente kontaminierten. Eine Korrekturmöglichkeit wäre die Verwendung eines anders strukturierten virtuellen Phantoms mit größeren Abständen bzw. einer geringeren Zahl an T_1 -Kompartimenten. Die Wahl der in Abbildung 3.13 gezeigten Geometrie war von einem real existierenden Probenhalter übernommen.

In den Simulationen [Berger u. a. 2011] wurde die Messgenauigkeit in Abhängigkeit der Segmentierung untersucht. Ein weiterer Parameter ist der Flipwinkel der TurboFLASH-Auslese, welcher in den Simulationen auf einen typischen Wert gesetzt wurde. Die Störung des präparierten Zustands ist umso kleiner, je kleiner dieser Flipwinkel ist [Deoni 2007]. Eine hohe Messgenauigkeit ist deshalb auch erzielbar, wenn dieser Flipwinkel auf einen sehr kleinen Wert (typisch $5-8^\circ$) gesetzt und die Messungen bis zum Erreichen eines ausreichenden Bild-SNR gemittelt werden. Dieses Vorgehen ist in der Praxis unüblich, da es durch die Mittelungen erhebliche Messzeiten bedingt, während derer Bewegungen des Probanden nicht auszuschließen sind. Für Messungen an Phantomen wäre dieses Vorgehen geeignet, jedoch sind bei zeitunkritischen Messungen auch Standardmessmethoden wie die IR-SE-Bildgebung eine Option.

Die Simulationen der SSR-TFL-Messtechnik aus Abschnitt 4.2.2 zeigen, dass die Technik geeignet ist, um einen breiten Bereich von T_1 -Relaxationszeiten zu messen, und dass mit einer Verringerung der ausgelesenen Zeilen pro Magnetisierungspräparation die Messgenauigkeit zu Lasten der Gesamtaufnahmedauer verbessert werden kann. Die Technik ist flexibel genug, um auch schnelle T_1 -Messungen zu ermöglichen, wenn die durch den Zeitvorteil entstandenen Abweichungen der T_1 -Messwerte von den wahren Werten in der Anwendung tolerierbar sind [Bock u. a. 2008].

Vergleich zwischen SSR-TFL- und IR-SE-basierter Relaxometrie

In Abschnitt 4.2.2 wurde die SSR-TFL-Technik mit der IR-SE-Bildgebung als Standardmethode zur T_1 -Relaxometrie verglichen. Es wurden sowohl die zur Bewegungsartefaktminderung in der SSR-TFL-Technik verwendete verschachtelte, sowie die sequentielle Sortierung der Segmente betrachtet.

Die Übereinstimmung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und $B_0 = 7.0\text{ T}$ betragen 1.6 % bzw. 0.5 %. Die etwas bessere Übereinstimmung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ in Tabelle 4.3 ist auf das höhere SNR der Bilder und die damit verbundene bessere Statistik in der Anpassung der Relaxationsfunktion zurückzuführen.

5.2.3 Relaxationszeiten im menschlichen Hirngewebe bei 3 T und 7 T Feldstärke

In Abschnitt 4.2.3 sind die Messungen der Relaxationsparameter des menschlichen Hirns dargestellt. Für die Relaxationsparameter wurden ROIs zur Auswertung verwendet, welche sich über den Großteil des entsprechenden Gewebes erstreckten. Örtliche Unterschiede in den Relaxationszeiten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt, da sie zum Ziel hatten, jeweils einen für das gesamte Hirn gültigen Mittelwert zu bestimmen.

Zur Messung der T_1 -Zeiten wurde die entwickelte SSR-TFL-Bildgebung mit verschachtelter Sortierung der Segmente verwendet, wodurch Bewegungen in den MR-Aufnahmen verringert werden konnten. Die Bewegungskompensation gelingt nicht perfekt: In den MR-Aufnahmen treten *ringing*-Artefakte auf, welche in den pixelweise bestimmten T_1 -Karten nicht mehr in Erscheinung treten. Bei starken Bewegungen bzw. Verkippungen des Kopfes aus der Messschicht heraus, ist die Korrektur nicht mehr ausreichend und es entstehen nicht auswertbare Datensätze wie im Fall der sequentiellen Sortierung. Die Technik ist demnach geeignet, unwillkürliche kleine Bewegungen des Probanden während der Messung auf alle Bilder zu verstreichen und die Auswertbarkeit der Daten in diesem Fall zu verbessern. Eine deutlich aufwändigere, aber effektivere Alternative ist, die Bewegungsparameter messtechnisch zu ermitteln und die Gradientenschaltung des Tomographen entsprechend nachzuführen. Eine geeignete Technik wurde von Welch u. a. [2002] vorgestellt: Hierbei wird eine Kugeloberfläche im k -Raum abgetastet und aus dieser die sechs Bewegungsparameter (drei Parameter für je Translation und Rotation) zu einer vorherigen Messung bestimmt. Das Verfahren wäre einsetzbar, indem beispielsweise nach der Aufnahme eines Segments die Bewegungskorrekturaufnahme erfolgt. Die Auswerteregionen wurden manuell festgelegt, da das Ergebnis der computergestützten Segmentierung über die Software FAST [Zhang u. a. 2001] aufgrund von Fehlklassifikation der Gewebe unzureichend war.

Die in Abschnitt 3.4.4 beschriebenen Auswertemethoden liefern systematisch unterschiedliche Werte für die Relaxationszeiten. Die theoretisch richtige Auswertemethode ist Methode 2, weil Magnitudendaten aufgenommen wurden. Die zugehörigen Kalibrationskurven sind annähernd winkelhalbierende Ursprungsgeraden im zugehörigen Diagramm, was die Zuverlässigkeit dieser Auswertemethode nahelegt. Zusätzlich wurden die Daten mit Auswertemethode 1 ausgewertet, welches die Standardauswertemethode ist und eine

T_1 -Karte liefert. Die Kalibrationskurve zu Auswertemethode 1 zeigt ein nichtlineares Verhalten bei $B_0 = 3.0$ T, jedoch nicht bei $B_0 = 7.0$ T. Bis auf die oben beschriebenen Einschränkungen bei $B_0 = 7.0$ T, sind die über die IR-SE-Bildgebung ermittelten T_1 -Zeiten als korrekt anzusehen, was bedeutet, dass bei $B_0 = 3.0$ T die Auswertemethode die T_1 -Zeiten überschätzt. Die große Streuung der aus den SSR-TFL-Messungen bestimmten T_1 -Zeiten in Abbildung 4.24 zeigt, dass die pixelbasierten Einzelauswertungen fehlerbehaftet sind: Proberöhrchen mit langen T_1 -Zeiten sind stärker von Rauschen betroffen, da ihr Signal in den meisten Kontrasten durch die langsame Relaxation niedrig bleibt, bei langen Relaxationszeiten ist die Messkurve wenig gekrümmt – dies führt zu einer Überschätzung der Relaxationszeit in den einzelnen Pixeln. Die Mittelung über die entsprechenden ROIs führt dann ebenfalls zu systematisch zu hohen Werten, was in Abbildung 4.24 der Fall ist. Die gewählte Anpassung einer quadratischen Funktion ohne additiven Term ist nicht theoretisch begründet, sondern wurde ad hoc als einfachste Erweiterung der Ursprungsgeraden eingeführt. Durch das größere Messsignal bei $B_0 = 7.0$ T wird der Einfluss des Rauschens gemindert und die pixelweise Ausgleichsrechnung der Relaxationszeiten sollte Ergebnisse liefern, welche sich den theoretisch richtigen Werten annähern. Dennoch stimmen die T_1 Werte innerhalb ihrer Schwankungsbreiten nicht überein.

Bei beiden Feldstärken wurde gezeigt, dass die Ergebnisse der ROI-basierten Auswertung der SSR-TFL-Daten mit der Anpassung der quadrierten Signalgleichung (Auswertemethode 2) mit den Messergebnissen der Standardmessmethode übereinstimmen. Die über diese Auswertemethode bestimmten Relaxationszeiten im menschlichen Hirn sind deshalb gegenüber den Auswertungen über Methode 1 vorzuziehen. In Tabelle 5.1 sind die ermittelten Werte für graue und weiße Hirnsubstanz zusammen mit auf unterschiedliche Weisen bestimmten Literaturwerten aufgeführt. Alle dort genannten Verfahren beruhen auf der *Inversion-Recovery*-Präparation (IR), welche bei $B_0 = 7.0$ T zum einen durch die B_1 -Inhomogenität der Anregung ortsabhängig die bestimmten Werte verfälschen und zum anderen durch die langen Wartezeiten zwischen den Inversionspulsen nur zur Aufnahme weniger Stützstellen verwendet werden kann.

B_0 / T	T_1 / ms		Methode	Quelle
	g	w		
3.0	1763 ± 60	847 ± 43	LookLocker	Gelman u. a. [2001]
	1209 ± 109	699 ± 38	IR-GRASE	Lu u. a. [2005]
	1600 ± 100	840 ± 50	IR-MPRAGE	Wright u. a. [2008]
	1418 ± 27	931 ± 15	SSR-TFL	diese Arbeit
7.0	2007 ± 45	1357 ± 22	IR-EPI	Ikonomidou u. a. [2006]
	2132 ± 103	1220 ± 36	LookLocker	Rooney u. a. [2007]
	1940 ± 150	1130 ± 100	IR-MPRAGE	Wright u. a. [2008]
	1921 ± 62	1355 ± 58	SSR-TFL	diese Arbeit

Tabelle 5.1: Vergleich der ermittelten T_1 -Zeiten für graue (g) und weiße (w) Hirnsubstanz mit Literaturwerten.

Schnellere 3D-Messtechniken mit hoher Ortsauflösung, wie das DESPOT-Verfahren [Deoni u. a. 2003] können bei $B_0 = 7.0$ T noch nicht eingesetzt werden. Ein erster Versuch [Li u. Deoni 2006] resultierte zwar in plausiblen Werten ((2.0 ± 0.1) s und (1.5 ± 0.1) s für graue bzw. weiße Hirnsubstanz), welche in eigenen Messungen mit dem beschriebenen Auswerteverfahren jedoch nicht reproduziert werden konnten.

Zur Messung der T_2 -Relaxationszeiten wurde die CPMG-Sequenz des Herstellers verwendet. Vergleichswerte mit der Literatur sind in Tabelle 5.2 aufgeführt. In Bartha u. a. [2002] berichten die Autoren die ungewöhnliche Beobachtung $T_2^g < T_2^w$, welche sie mit dieser Methode auch bei $B_0 = 4$ T erhielten. Auch hier ist Auswertemethode 2 die korrekte Wahl, weshalb diese Werte in Tabelle 5.2 aufgenommen wurden. Die T_2 -Literaturwerte bei $B_0 = 3.0$ T weisen eine breite Spanne an T_2 -Werten auf, wobei die T_2 -Zeiten in dieser Arbeit an den jeweiligen oberen Grenzen der Bereiche liegen. In der Messsequenz des Herstellers ist das in Abbildung 3.14 dargestellte Sequenzschema umgesetzt, in welchem die *Crusher*-Gradienten vor und nach den Frequenzcodiergradienten zeitlich konstant sind. Von Hennig [1988] wurde darauf hingewiesen, dass diese Gradientenschaltung nicht nur den 180° -Echopfaden, sondern auch weitere, unerwünschte Echopfäden in der Bildgebung erfasst [Deene u. a. 2000]. Es ist deshalb möglich, dass die wahren T_2 -Zeiten von den gemessenen abweichen. Ein Hinweis auf diese zusätzlichen, unerwünschten Echopfäden ist die Beobachtung, dass die ersten drei Datenpunkte jeder T_2 -Messreihe wegen Schwankungen verworfen werden mussten. Dies war bei beiden Feldstärken der Fall, obwohl bei $B_0 = 7.0$ T stärkere Beiträge erwartet werden, da diese mit steigender B_1 -Inhomogenität zunehmen. Es ist deshalb möglich, dass die bestimmten T_2 -Werte bei dieser Feldstärke von den wahren Werten abweichen, obwohl sie mit der Standardmethode für diesen Relaxationsparameter gemessen wurden. In Michaeli u. a. [2002] wurden Metabolite mittels *Single-Voxel*-Spektroskopie im visuellen Cortex von Probanden bei $B_0 = 7.0$ T untersucht. In dieser Veröffentlichung ist eine über *Point-RESolved Spectroscopy* (PRESS) bestimmte T_2 -Zeit von (60 ± 5) ms für H_2O angegeben, welches aufgrund des verwendeten Voxelvolumens eine Mittelung über die graue und weiße Hirnsubstanz darstellt. Die in dieser Arbeit bestimmten Werte liegen nahe bei diesem Wert, wobei eine Verfälschung des Werts durch die beschriebenen Einflüsse zusätzlicher Echopfadenbeiträge nicht ausgeschlossen werden kann.

B_0 / T	T_2^g / ms	T_2^w / ms	Methode	Quelle
3.0	99 ± 7	69 ± 3	CPMG	Stanisz u. a. [2005]
	71 ± 10	56 ± 4	GESFIDE	Gelman u. a. [1999]
	110 ± 2	79.6 ± 0.6	CPMG	Wansapura u. a. [1999]
	105 ± 6	81 ± 4	CPMG	diese Arbeit
7.0	50 ± 3	55 ± 4	LASER	Bartha u. a. [2002]
	70 ± 6	75 ± 11	CP-LASER	
	55.0 ± 4.1	45.9 ± 1.9	EPI mit var. TE	Yacoub u. a. [2003]
	67 ± 7	61 ± 6	CPMG	diese Arbeit

Tabelle 5.2: Vergleich der ermittelten T_2 -Zeiten für graue (g) und weiße (w) Hirnsubstanz mit Literaturwerten.

5.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

5.3.1 Ungefilterte Bildgebung

In der in Abschnitt 4.3.1 dargestellten Messung konnte gezeigt werden, dass die segmentierte EVI-Technik geeignet ist, bei identischen geometrischen Parametern das SNR der MR-Aufnahmen der venographischen Standardbildgebung zu übertreffen und die Messzeit um nahezu eine Größenordnung zu reduzieren. Spezialisierte venographische Darstellungen mit einer vergleichbaren Bildauflösung benötigen Messzeiten im Bereich von 10 min und erzielen vergleichbare Auflösungen [Deistung u. a. 2008]. Bildqualitätseinbußen durch geringe Verzerrungen an den Grenzflächen zu Schädelhöhlen sind vorhanden, schränken die diagnostische Qualität jedoch nicht generell ein, da die Verzerrungen räumlich begrenzt auftreten. Das höhere SNR entsteht durch die längere Repetitionszeit TR der EVI-Bildgebung, während der die Longitudinalmagnetisierung relaxieren kann. Eine Erklärungshypothese für das Signalverhalten der Zerebrospinalflüssigkeit ist das in Abschnitt 2.4.2 beschriebene *central brightening*: Da der wahre Flipwinkel in der Mitte des Messobjekts größer als an dessen Rändern ist, wird die langsam relaxierende Zerebrospinalflüssigkeit (vgl. Tabelle 4.5) in einen *Steady-State* getrieben, welcher in einem niederen Signalbereich liegt. Eine Erhöhung des Signalwerts ist dann bei längeren Repetitionszeiten zu erwarten und wurde im Experiment bestätigt (vgl. Tabelle 4.7).

Ein Nachteil der EVI-Bildgebung ist der negative Kontrast der Arterien, wodurch Arterien als Venen fehlklassifiziert werden können. Dieses Problem ist für venographische Aufnahmen mit der PRESTO-Technik bei $B_0 = 1.5$ T bekannt [TSUBOYAMA u. a. 2008] und wird dort auf flussbedingte Dephasierung des Signals zurückgeführt, stellt jedoch keine Einschränkung dar, da dedizierte MR-Techniken zur Darstellung von Arterien existieren.

Die Inhomogenitäten der weißen Hirnsubstanz entstehen durch eine heterogene T_2^* -Verteilung, welche in der Literatur [Li u. a. 2006] beschrieben ist. Eine Betonung dieser hypointensen Areale ist intrinsisch mit der mIP-Erzeugung verbunden und ist in den

3D-FLASH- und den EVI-Aufnahmen gleicher Auflösung gleichermaßen vorhanden. Durch die stärkere T_2^* -Wichtung im hochaufgelösten EVI-Datensatz treten sie dort stärker hervor. Die höhere Auflösung erlaubt es, feine Gefäße präziser darzustellen. Durch die Verwendung von paralleler Bildgebung in Partitionsrichtung konnte mit einer Verdoppelung der Messzeit die Auflösung vervierfacht werden. Mit diesen Eigenschaften kann die vorgestellte schnelle Alternative zur venographischen Standardbildgebung die Diagnostik, insbesondere bei unkooperativen Patienten, deutlich verbessern.

Eine SNR-Steigerung in dieser Messung konnte durch *Adaptive-Combine* nicht erreicht werden, da der Algorithmus großflächige Signalauslöschungen ergab, welche in der einfacheren *Sum-of-Squares*-Methode vollständig fehlten. Dieses Verhalten ist kein Spezifikum dieser Messung, weshalb der Spulenkombinationsalgorithmus nicht eingesetzt wurde und alle Datensätze dieser Arbeit mit der *Sum-of-Squares*-Methode rekonstruiert werden mussten.

Parallele Bildgebung in zwei Dimensionen

Die Ergebnisse des Abschnitts 4.3.1 zeigen, dass bei der Rekonstruktion parallel beschleunigt aufgenommener MR-Aufnahmen Artefakte entstehen können, welche einer Einfaltung ähneln. Da es in der 3D-FLASH-Sequenz keinen Unterschied zwischen Phasen- und der Partitionsodierrichtung gibt und der Artefakt nur in Partitionsrichtung auftritt, folgt, dass die Bildrekonstruktionssoftware des Tomographen die Codierrichtungen unterschiedlich behandelt, weshalb der beschriebene Artefakt prinzipiell in jeder in Partitionsrichtung beschleunigten Bildgebungssequenz auftritt, insbesondere ebenfalls in den in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen. Die im Anschluss durchgeführte EVI-Messung bestätigt diese Hypothese.

5.3.2 Gefilterte Bildgebung

Filterung des 0° -Echopfads

Die Bildgebungssequenzen mit Mehrzeilenauslese ergeben MR-Aufnahmen, deren Gewebekontrast mit der ungefilterten EVI-Bildgebung vergleichbar ist, wenn die effektiven Echozeiten vergleichbar gewählt sind. Artefakte in den echopfadgefilterten Aufnahmen, können unterschiedlichen Ursprungs sein: Die Filtergradienten führen zu Signalminderung bei Bewegung, ähnlich der Wirkung von Geschwindigkeitscodiergradienten (*velocity-encoding*, Moran [1982]), und erzeugen Verzerrungen durch unerwünschte, jedoch unvermeidbare Gradientenfeldkomponenten (sog. *concomitant fields*). Letztere sind intrinsisch mit der Gradientenschaltung verbunden und unumgänglich. Insbesondere kann die Wirkung der unerwünschten Gradientenfeldkomponenten nur durch einen refokussierenden HF-Puls aufgehoben werden. Des Weiteren können die in Abschnitt 4.1.1 beschriebenen Fehler der Gradientenschaltung die Echopfadfilterung beeinflussen, wenn sich das zusätzliche Moment der Überschwinger nicht symmetrisch auf die Filtergradienten aufteilt. Es konnte gezeigt werden, dass die Amplitude des Überschwingers im Laufe der Auslese zunimmt, was eine asymmetrische Wirkung vermuten lässt.

Die PRESTO- und die ES-EVI-Sequenz unterscheiden sich in ihrem Signal- und Artefaktverhalten: In der ES-EVI-Sequenz wird das Signal nicht gespoilt und stimulierte Echos sowie Spinechos höherer Ordnung [Hennig 1991] tragen zur MR-Aufnahme bei. Diese Echopfade können durch B_0 -Inhomogenitäten unterschiedliche Phasen akkumulieren und sich in der Summe destruktiv überlagern, wodurch Auslöschungen durch Feldinhomogenitäten weiter ausgedehnt in Erscheinung treten als in den PRESTO-Aufnahmen. Des Weiteren zeigte sich in der PRESTO-Sequenz ein höheres Signal des Hirngewebes. Der Unterschied in der weißen Hirnsubstanz beträgt 40 %, weshalb die PRESTO-Bildgebung gegenüber der ES-EVI-Sequenz in weiteren Untersuchungen vorgezogen wurde.

Filterung des 180°-Echopfads

Die Ergebnisse in Abschnitt 4.3.2 zeigen, dass die Filterung des 180°-Echopfads mit einer SE-EPI-Sequenz vergleichbare Bildkontraste liefert, wenn die (effektiven) Echozeiten vergleichbar sind. Die PSIF-EVI-Daten enthalten Streifen- bzw. Geisterartefakte; geometrische Verzerrungen fallen um mindestens einen Faktor 2 geringer aus. Auch bei der PSIF-EVI-Sequenz können die im vorangegangenen Abschnitt angeführten Gradientenfehler eine Ursache dieser Bildfehler sein.

Der höhere Signalpegel der PSIF-EVI-Aufnahmen im Vergleich zu den TSE- und SE-EPI-Aufnahmen in Bereichen niedriger Sendeleistung der Spule ist vermutlich der 3D-Datenauslese der Sequenz zuzuschreiben: In diesen Bereichen wird zwar nur ein geringer Flipwinkel erreicht, jedoch addieren sich die Beiträge jeder Anregung dieses Bereichs auf, da immer das gesamte Bildgebungsvolumen angeregt und ausgelesen wird. Des Weiteren wirkt der 180°-HF-Puls der SE-EPI- und TSE-Sequenz in diesen Arealen nicht mehr vollständig refokussierend, wodurch ein Signalverlust durch Dephasierung der Spinisochromaten erfolgt.

Die Bildverzerrung in den PSIF-EVI-Aufnahmen ist ungefähr um einen Faktor 2 kleiner als in den SE-EPI-Bildern. Dieser Unterschied ist auf die unterschiedlichen Auslesezeiten zurückführbar: Die Auslesebandweiten waren gleich gewählt, jedoch war die SE-EPI-Sequenz in Phasencodierrichtung dreifach beschleunigt, die PSIF-EVI-Sequenz wies in Phasencodierrichtung eine vierfache Segmentierung und zusätzlich eine Verkürzung des Auslezugs mittels *Partial-Fourier*-Technik um den Faktor 0.75 auf. Die Auslese der PSIF-EVI-Sequenz war damit um einen Faktor $4/(3 \cdot 0.75) = 1.78 \approx 2$ kürzer. Diese Abschätzung berücksichtigt nicht, dass in der SE-EPI-Sequenz des Herstellers auch während der Gradientenrampen Datenpunkte aufgenommen werden (vgl. Abschnitt 3.3.4).

5.4 Neurofunktionelle Messungen

5.4.1 Charakterisierung des MR-kompatiblen Monitors

Artefakte und Scheinaktivitäten in neurofunktionellen Aufnahmen

In Abschnitt 5.4.1 wurde auf verschiedene Aspekte einer möglichen Beeinflussung der neurofunktionellen Messungen durch den MR-kompatiblen Monitor eingegangen. Die Ergebnisse zeigen, dass der Monitor das mittlere Rauschen während einer Messung

stimuluskorreliert erhöhen kann. Es wurde experimentell an einem wassergefüllten Kugelphantom gezeigt, dass der Monitor keine stimuluskorrelierten Änderungen in einzelnen Pixeln hervorruft. Später durchgeführte SNR-Messungen zeigen, dass eine von der Anzeige des Monitors abhängige Beeinflussung des Messobjekts vorliegt. Eine entsprechende Überprüfung der Messreihe des wassergefüllten Kugelphantoms bestätigte dies nicht, zeigte jedoch, dass der Mittelwert und die Standardabweichung des Rauschens über die Echozeiten hinweg korreliert sind. In vollständig unbeeinflussten Ergebnissen wären diese Werte ebenfalls korreliert, jedoch würden die Zeitverläufe wegen der RICE-Verteilung des Rauschens um einen konstanten Wert schwanken. In Abbildung 4.35 ist zu sehen: bei allen Echozeiten sind mehrere Ausschläge bzw. Signalvariationen zu sehen, welche nicht auf Rauschen zurückzuführen sind. Dies beeinflusst die Messungen nicht, da die Störung nicht stimuluskorreliert ist.

In den Probandenmessungen zu Abschnitt 4.4.2 konnten stimuluskorrelierte SNR-Variationen bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ nachgewiesen werden, der Monitor für Messungen bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ störte die entsprechenden Messungen nicht. Da die quantitativen Einzelpixelauswertungen nicht in ungewöhnlichem Maße Scheinaktivität in Hirnregionen außerhalb des visuellen Kortex zeigen, ist davon auszugehen, dass die quantitativen Messungen durch den Monitor nicht beeinflusst wurden. Für diese Beobachtung gibt es zwei mögliche Erklärungen: Entweder zeigen sich die Signalkorrelationen über die Echozeiten nur im gemittelten Signal, dann sind die Störbeiträge zu den Einzelzeitverläufen als zusätzliches Rauschen interpretierbar, wodurch der Fehler der Relaxationszeiten steigt, jedoch der Wert selbst unverändert bleibt. Wenn andererseits die Signalkorrelation in den Einzelzeitverläufen ebenfalls existiert, so wirkt sie sich wie ein zusätzlicher Offset in den Daten aus, was die berechnete Relaxationszeit wiederum unverändert lässt.

Im Gegensatz zu quantitativen Messungen werden herkömmlich ausgewertete, auf gewichteten Daten beruhende neurofunktionelle MR-Aufnahmen durch den Monitor beeinflusst. Dies ist insbesondere der Fall, wenn die Daten vor der statistischen Auswertung weichgezeichnet werden, da dies ein zur ROI-basierter Auswertung vergleichbarer Prozess ist: Es werden für jeden Pixel Informationen aus benachbarten Pixeln gewichtet zu diesem hinzuaddiert, was bedeutet, dass die SNR-Variationen im betrachteten Pixel betont werden. In Abbildung 4.37 ist der experimentelle Nachweis dafür dargestellt: Mit längeren Echozeiten treten die SNR-Variationen stärker hervor und an der visuellen Verarbeitung unbeteiligte Hirnregionen erscheinen aktiv. Da in den Aufnahmen keine abgrenzbaren Artefakte vorhanden sind, ist zu vermuten, dass die Signalvariation durch eine breitbandige Einstrahlung im Bereich von 300 MHz entsteht.

Da die Phantommessungen und eine Probandenmessung bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ frei von stimuluskorrelierten Artefakten sind, liegt der Schluss nahe, dass der MR-kompatible Monitor zwar prinzipiell zur Stimuluspräsentation geeignet ist, jedoch ein bisher nicht identifizierter Fehler vorliegt oder Defekt an der Abschirmung im Laufe der Zeit auftrat, welcher bei der Interpretation von neurofunktionalen Messungen berücksichtigt werden muss. Weil nur Bilder mit niedrigem SNR von den Schwankungen betroffen sind, ist davon auszugehen, dass es sich um einen additiven Beitrag zum mittleren Signal handelt. Insbesondere sind neurofunktionale Messungen von schwachen aktiven Hirnarealen in Regionen mit schlechter Sende- bzw. Empfangsqualität der verwendeten Kopfspule von

diesen Problemen betroffen. Dies ist beispielsweise für den seitlichen Kniehöcker (lat. *Corpus geniculatum laterale*) der Fall, welcher Teil des visuellen Systems ist.

Eignung des Aufbaus zur Präsentation visueller Reize

Die Eignung des Gesamtaufbaus aus Prismenbrille und Monitor zur Präsentation visueller Stimuli wurde in einer Probandenmessung gezeigt. Die Auswertung zeigt neuronale Aktivität im Bereich des visuellen Kortex und keine Auffälligkeiten.

Bei der Vergleichsmessung mit geschlossenen Augen fällt auf, dass die Augenseite eine ausgedehnte Scheinaktivität zeigt. Aufgrund der Ausdehnung und des beidseitigen Auftretens kann dies nicht als Artefakt betrachtet werden. Eine Erklärungshypothese ist, dass der Proband den Wechsel zwischen einem dunklen Pausenbild und dem hellen Schachbrettmuster als leichte Helligkeitsänderung durch die geschlossenen Augenlider wahrnahm und versuchte, die Augen „fester“ zu schließen, wodurch es im Bereich der Augen zu einer stimuluskorrelierten Bewegung kommt, welche dann in der neurofunktionellen Auswertung als neuronale Aktivität in Erscheinung tritt.

Abstandsabhängigkeit der Reizreaktion

Aus den Messungen zur Abstandsabhängigkeit der prozentualen Signaländerung bei visueller Stimulation kann gefolgert werden, dass aufgrund des großen Augen-Monitor-Abstands von circa 2.0 m die detektierte prozentuale Signaländerung um ungefähr 34 % gegenüber dem theoretischen Maximalwert reduziert ist. Der Maximalwert wäre durch MR-kompatible Projektionsbrillen erreichbar, welche den Stimulus direkt vor den Augen des Probanden anzeigen, was aufgrund der Geometrie der Kopfspule nicht möglich war.

Die Größe der Fehlerbalken der Datenpunkte in Abbildung 4.39 entsteht durch die ROI-basierte Auswertung: Da die Auswerteregionen im visuellen Cortex über einen Schwellwert festgelegt wurden, trug eine breite Verteilung an unterschiedlich stark aktiven Voxeln zu den Datenpunkten bei, was eine starke Streuung der Daten bedingt.

5.4.2 Änderung der T_2^* -Relaxationszeit unter visueller Stimulation

Flipwinkelseinstellung

Vor den neurofunktionellen Messungen wurde über ein in Abschnitt 3.6.1 beschriebenes Verfahren der Flipwinkel ermittelt, welches das maximale Signal im Untersuchungsbereich erzielt. Die zwei dort beschriebenen Verfahren zur schnellen Auswertung der Daten über den Maximalwert und durch Anpassung einer Parabel lieferten vergleichbare Werte. Der Genauigkeitsgewinn durch die Auswertung über die Position des Parabelscheitels ist für die Messungen nicht relevant, da mehrere Punkte aus dem visuellen Kortex zur Bestimmung des Flipwinkels der Messung verwendet wurden und deshalb nur ein mittlerer Wert verwendet wurde, jedoch erwies sich dieses Verfahren robuster gegenüber Artefakten, was die Auswertbarkeit der Untersuchungsregion erhöht. Dies wird in Abbildung 4.40 für die Flipwinkelkarte bei 3.0 T deutlich: Die anatomischen Details sind in der über den Parabelscheitel ausgewerteten Karte deutlich besser erkennbar.

Bei einer herkömmlichen Flipwinkelkarte besteht das Interesse, die wahre Flipwinkelverteilung in Bezug auf einen Referenzwert zu erhalten. Anatomische Details sind in solchen Karten nicht erwünscht, da die Flipwinkelverteilung nur durch die Sendespule und die dielektrischen Eigenschaften des darzustellenden Objekts vorgegeben ist. Im Fall des Verfahrens aus Abschnitt 3.6.1 bestätigt das Vorhandensein anatomischer Details seine Richtigkeit, da der (nominelle) Winkel dargestellt wird, welcher für die lokale T_1 -Zeit das maximale Signal bei vorgegebenem TR liefert. Die Karte stellt demnach den in Gleichung 2.41 definierten (nominellen) ERNST-Winkel dar. Seine T_1 -Abhängigkeit erklärt das Vorhandensein anatomischer Strukturen in den Karten.

Ergebnisse der Relaxationsmessungen unter visueller Stimulation

Für die Auswertungen der Messdaten wurden zwei unterschiedliche Signalmodelle verwendet: Das Standardmodell des monoexponentiellen Signalverlaufs und eine Erweiterung dessen, welches den Signalverlauf über FRESNEL-Integrale moduliert und damit Signalverluste von durch das Voxel verlaufenden Gradienten des B_0 -Feldes berücksichtigt.

Die Auswertung der Daten der einzelnen Probanden über die NLLS- und eine nachfolgende LLS-Ausgleichsrechnung lieferten Änderungen im visuellen Kortex in den M_0 - sowie T_2^* -Karten. Neben diesem Kortex zeigen andere Bereiche des Hirns auch Änderungen der Parameter. Da diese Änderungen unterschiedlich ausgeprägt sind, ist anzunehmen, dass sie durch Ungenauigkeiten beim Initialisieren der Ausgleichsparameter oder unzureichender Konvergenz des NLLS-Algorithmus entstehen. Da die LLS-Fehlerkarten der Parameter an den betreffenden Stellen ebenfalls hohe Werte aufwiesen, konnten solche Artefakte größtenteils aus den Auswertungen der mittleren T_2^* -Änderung automatisiert ausgeschlossen werden (vgl. Abschnitt 3.6.1).

Das FRESNEL-Modell liefert prinzipiell größere T_2^* -Werte; dies wurde in allen Auswertungen bestätigt. In Abbildung 4.41 sind die T_2^* -Werte einer Messung exemplarisch gegenübergestellt. Neben der Vergrößerung der Relaxationswerte fällt die starke Streuung in der FRESNEL-basierten Auswertung auf, was nochmals die Hypothese eines Fehlers in der NLLS-Auswertung unterstreicht: Läge der Fehler in der LLS-Ausgleichsrechnung, wiesen beide T_2^* -Werte die entsprechende Streuung auf.

Die Werte für T_2^* und ΔT_2^* können für Probanden, die mehrfach an dem Experiment teilnahmen, zwischen den unterschiedlichen Messungen verglichen werden (intrapersoneller Vergleich), oder es kann ein interpersoneller Vergleich ermittelt werden. Wie in Abschnitt 4.4.2 dargelegt, stimmen beide Vergleiche innerhalb der Fehlergrenzen nicht überein. Für die Unterschiede können drei Gründe angeführt werden: Erstens beziehen sich die angegebenen Fehlerwerte auf die Statistik der LLS-Ausgleichsrechnung und geben an, wie gut die Daten durch die Ausgleichskurve beschrieben werden. Dieser Wert gibt nicht die inter- oder intrapersonellen Schwankungen wieder. Zweitens ist bekannt, dass die BOLD-Antwort auf einen Stimulus von der Aufmerksamkeit der Probanden abhängt [O'Craven u. a. 1997]. Da die Probandenmessungen an unterschiedlichen Tagen zu unterschiedlichen Uhrzeiten stattfanden, ist eine Beeinflussung der Messung durch die Aufmerksamkeit bzw. Konzentrationsfähigkeit des Probanden möglich. Drittens ist die Zahl der Probanden (6 Messungen bei $B_0 = 3.0$ T und 9 Messungen bei $B_0 = 7.0$ T,

inklusive Wiederholungsmessungen) klein und die Quantifizierung der mittleren Werte damit Unsicherheiten unterworfen.

Eine weitere statistische Schwäche bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ ist die um den Faktor 10 kleinere Anzahl der zum mittleren Verlauf beitragender Einzelverläufe. Der Grund für diesen Unterschied liegt in dem Auswahlkriterium der in SPM erstellte t -Karte: Die Daten beider Feldstärken wurden mit derselben Irrtumswahrscheinlichkeit p analysiert, was auf denselben Schwellwert \hat{t} führte. Damit wurde die Verteilung aktiver Voxel bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ stärker eingeschränkt als bei $B_0 = 7.0\text{ T}$, was zu einer systematischen Verzerrung der Datenauswahl zu „stärker aktiven“ Voxeln führt.

Des Weiteren wurden die Daten gefiltert und ungefiltert ausgewertet. Ziel der Filterung ist es, periodische physiologische Schwankungen aus den Daten zu entfernen, jedoch weisen die mittleren Zeitverläufe periodische Modulationen auf. Die wahrscheinlichste Ursache für diese Modulation ist eine ungenügende Implementierung des Filters. Werden beispielsweise die Frequenzen oberhalb der Abschneidfrequenz f_{cut} hart auf Null gesetzt, statt über einen weichen Übergang über eine feste Frequenzbreite glatt auf Null gebracht zu werden. Alternative Ursachen für diese Modulation wären tatsächlich mit dieser Frequenz auftretende physiologische Prozesse oder ein Störeinfluss des Monitors auf die Messdaten. Beide Hypothesen sind auszuschließen: Im Falle eines physiologischen Prozesses ist es unwahrscheinlich, dass sich die Zeitverläufe der Probanden alle konstruktiv überlagern und ein Störeinfluss des Monitors kann ausgeschlossen werden, da in den Datensätzen der Messungen bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ keine Störungen vorhanden sind (vgl. Abschnitt 4.4.1), jedoch die gleiche Modulation in diesen Auswertungen auftritt.

Da die Auswertung der gefilterten und ungefilterten Daten keine grundlegend verschiedenen Ergebnisse liefert, ist die Auswertung von periodischen physiologischen Störeinflüssen weitgehend unbeeinflusst und die Filterung für die Datenauswertung nicht notwendig. Aus diesem Grund wurden zum Vergleich mit Literaturwerten (Tabelle 5.3) nur ungefilterte Daten verwendet. Die T_2^* -Werte wurden aus den in der Literatur veröffentlichten Relaxationsraten $R_2^* = 1/T_2^*$ berechnet, um einen Vergleich zu ermöglichen. Die Literaturwerte wurden alle über ein monoexponentielles Signalmodell bzw. dessen Linearisierung ermittelt. In Barth u. a. [1999] wurden acht Kontraste nach der Anregung ausgelesen, die restlichen Werte entstanden aus der mehrfachen Wiederholung der neurofunktionellen Messung mit unterschiedlichen Echozeiten. Für $B_0 = 3.0\text{ T}$ liegen die ermittelten ΔT_2^* -Werte im Bereich der Literaturwerte, wobei die T_2^* -Zeit in beiden Fällen unterhalb der Literaturwerte liegt. Die oben genannte Auswahlverzerrung durch einen zu hohen Schwellwert \hat{t} bei dieser Feldstärke kann dazu führen, dass Regionen um größere Blutgefäße bevorzugt in die Auswertung eingeschlossen werden. Diese zeigen gegenüber der grauen Hirnsubstanz verkürzte T_2^* - und größere ΔT_2^* -Werte (s. Yacoub u. a. [2001]). Diagramm 4.46 bestätigt diese Vermutung, da die Echozeiten mit maximaler Signaländerung zu kurzen Echozeiten verschoben sind. Im Fall einer rein monoexponentiellen Abhängigkeit gilt Gleichung 3.25. Für $B_0 = 3.0\text{ T}$ ist dies mit dem in Tabelle 5.3 notierten T_2^* -Wert näherungsweise erfüllt, bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ jedoch nicht, was gegen die Annahme eines rein monoexponentiellen Signalverlaufs bei dieser Feldstärke spricht. In Abbildung 4.42 ist nur die Aktivität des visuellen Kortexes der linken Hirnhälfte (rechte Seite in der Überlagerungsansicht) in die Auswertung aufgenommen, obwohl auch in

der rechten Hälfte ΔT_2^* -Werte vorhanden sind, welche sich vom Hintergrundrauschen abheben. Dies stützt die Hypothese eines systematischen Fehlers in der Auswahl der aktiven Voxel bei $B_0 = 3.0$ T und könnte eine Ursache für die beobachtete zu kleine T_2^* -Zeit sein. Die Auswertung über das FRESNEL-Modell liefert einen höheren Wert, da es einen Teil des Signalverlusts dem Suszeptibilitätsgradienten zwischen Blutgefäßen und umliegendem Gewebe zuschreibt. Bei $B_0 = 7.0$ T liegen wenige Vergleichswerte vor. Der große Fehlerwert für ΔT_2^* für die Werte aus Yacoub u. a. [2001] entsteht aus Umrechnung aus dem vergleichsweise hohen Fehler von T_2^* . Vernachlässigt man diesen, so verringert sich der Fehlerwert auf 0.3 ms. Die T_2^* -Werte der beiden Literaturwerte stimmen mit den in dieser Arbeit bestimmten Werten gut überein. Insbesondere wurden die Werte aus Yacoub u. a. [2001] im visuellen Kortex bestätigt. Die Messungen am motorischen Kortex von van der Zwaag u. a. [2009] lieferten höhere Werte, welche eher dem FRESNEL-Modell entsprechen.

In den Zeitverläufen aus den Abbildungen 4.44 und 4.45 ist ein negativer bzw. positiver Trend in den Datenpunkten in den Stimulus- bzw. Ruhephasen vorhanden, was auf eine abnehmende neuronale Aktivität durch den visuellen Reiz schließen lässt (Habituation). Der Trend ist im stimuluskorrelierten Regressor nicht modelliert, jedoch ist die Übereinstimmung zwischen den Ausgleichskurven und den Messdaten für eine Auswertung hinreichend gut. Da dieser Trend in den Störsignalen des Monitors nicht vorhanden ist (vgl. Abbildung 4.36), sind die Ergebnisse weitgehend von Störsignalen des Monitors unbeeinflusst und die Auswertungen beschreiben einen physiologischen Prozess.

B_0 / T	T_2^* / ms	ΔT_2^* / ms	Kortex	Quelle
3.0	46.1 ± 4.5	0.9 ± 0.5	motorisch	Barth u. a. [1999]
	55.2 ± 1.3	3.2 ± 1.9	motorisch	van der Zwaag u. a. [2009]
	54.7 ± 0.5	3.3 ± 0.7	visuell	Schwarzbauer u. a. [1999]
	30.8 ± 0.1	2.0 ± 0.1	visuell	diese Arbeit, monoexp.
	35.6 ± 0.2	2.7 ± 0.1	visuell	diese Arbeit, FRESNEL-mod.
7.0	32.5 ± 1.1	2.9 ± 1.7	motorisch	van der Zwaag u. a. [2009]
	25.1 ± 3.5	1.0 ± 5.2	visuell	Yacoub u. a. [2001]
	24.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	visuell	diese Arbeit, monoexp.
	31.8 ± 0.1	1.6 ± 0.1	visuell	diese Arbeit, FRESNEL-mod.

Tabelle 5.3: Vergleichswerte für T_2^* und ΔT_2^* aus der Literatur. Gegebenenfalls wurden die publizierten Relaxationsraten in Relaxationszeiten umgerechnet, um Vergleichbarkeit zu schaffen.

Anhand der Ergebnisse aus Abschnitt 4.4.2 ist es nicht möglich zu entscheiden, ob die Auswertung über das FRESNEL-Modell dem monoexponentiellen Modell vorzuziehen ist. Zwar sollte sich das FRESNEL-Modell auf das monoexponentielle Modell reduzieren, wenn keine Feldgradienten im Voxel existieren, jedoch stellt es deutlich höhere Anforderungen

an die Initialisierung der zusätzlichen Anpassungsparameter und bedarf deshalb auch der Aufnahme mehrerer Datenpunkte. Dies war in den vorliegenden Messungen nicht möglich, da die Zeit zur Aufnahme eines Datensatzes nicht länger sein durfte, um Einfaltungen physiologischer Prozesse in den Bereich der Stimuluspräsentationsfrequenz zu verhindern. Eine minimale Reduktion der Auslesedauer eines Segments wäre möglich gewesen, jedoch war die Wahl höherer Auslesebandbreiten durch Gradientenfehler limitiert (s. 3.3.4). Ein spezielles Kopfgradientensystem mit höheren Maximalgradientenamplituden und schnelleren Schaltzeiten könnte zu einer Verkürzung der Segmentauslesedauer beitragen und die Aufnahme zusätzlicher Datenpunkte erlauben. Ebenso ist die Verwendung einer nicht-kartesischen Datenauslese wie einer Spiralauslese möglich, bei welcher keine harten Übergänge zwischen linearen Abschnitten der Gradienten-Zeit-Kurve existieren. In Abschnitt 3.3.4 wurde gezeigt, dass glattere Übergänge die Gradientenfehler reduzieren. Des Weiteren werden bei dieser während der gesamten Zeit Daten aufgenommen, was die Ausleseeffizienz steigern und damit die Auslesedauer eines Segments verkürzen kann.

5.4.3 Ungefilterte und echopfadgefilterte Bildgebung

Zusammenhang zwischen CNR und dem Bestimmtheitsmaß R^2

Der in Abschnitt 3.6.2 beschriebene analytischen Zusammenhangs zwischen dem Bestimmtheitsmaß R^2 und dem CNR einer Stufenfunktion wurde in einer numerischen Simulation bestätigt. Die simulierten Werte werden durch die analytische Funktion sehr gut beschrieben. Abweichungen sind statistischem Ursprungs und können durch Hinzufügen zusätzlicher Stützstellen in der LOW- und HIGH-Phase des Signals reduziert werden.

Die Verbindung der Größen ist nur bei einer exakten Stufenfunktion und normalverteiltem Rauschen gültig, welche eine Idealisierung des neurofunktionalen Signalverlaufs darstellt. Die Anwendung des Zusammenhangs auf diese Zeitverläufe liefert deshalb Abweichungen, welche bei der Interpretation der Kennzahlen bedacht werden müssen. Für neurofunktionelle Signalverläufe aus Blockdesign-Experimenten ist der Zusammenhang gültig, da eine die Stufenfunktion eine ausreichende Approximation des Signalverlaufs darstellt.

Der hergeleitete Zusammenhang gibt eine Verbindung zwischen den in Messungen zugänglichen Größen Signalpegel und Rauschen bzw. der statistischen Kennzahl des t -Werts für die Anpassungsgüte einer Ausgleichskurve an und bestätigt die Eignung des CNRs als geeignetes Vergleichsmaß.

Diskussion der neurofunktionellen Messungen

Bildqualität und Artefakte Alle angefertigten Aufnahmen entstanden mit einer geringeren SAR-Belastung des Probanden in Bezug auf die ep2d-Bildgebung. Der Rückgang der SAR-Belastung ist auf die Verwendung der WOE-Technik zurückzuführen, welche den benötigten Flipwinkel über drei HF-Pulse erzeugt. Durch die Verlängerung der effektiven Pulszeit und die gleichzeitige Reduktion der HF-Amplitude wird das SAR-Verringert. Des Weiteren werden für die 3D-Bildgebung mit kurzen Repetitionszeiten kleinere Flipwinkel

verwendet als in der schichtselektiven EPI-Bildgebung, wodurch das SAR im Vergleich nochmals reduziert wird. Die höheren Werte der PRESTO1- und PSIF7-Sequenzen entstehen durch die kürzeren Repetitionszeiten TR und den höheren Flipwinkel im Fall der PSIF-EVI7-Sequenz.

In allen MR-Aufnahmen traten Artefakte auf, welche für unterschiedliche Sequenztypen und -einstellungen unterschiedlich stark ausgeprägt waren. Ein bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ für zwei Probanden über alle Sequenztypen hinweg auftretender Artefakt ist eine abrupte Auslöschung auf Höhe des Kleinhirns. Dieser ist als Signalabfall ebenfalls in den FLASH-Aufnahmen enthalten, was nahelegt, dass es sich hierbei um einen durch die verwendete Kopfspule hervorgerufenen Effekt handelt. Die Abdeckung des Bereichs mit in der Kopfspule verbauten Oberflächenspulen ist geringer, des Weiteren nimmt die Anregung des Gewebes durch die Volumenspule in dieser Region nimmt ab (vgl. Abbildung 3.3) und gleichzeitig führen die zur neurofunktionellen Bildgebung benötigten Echozeiten zu einem erheblichen, durch T_2^* bedingten Signalverlust, was bei manchen Probanden zu einer vollständigen Auslöschung des Signals in diesem Bereich führen kann.

Die Streifenartefakte in PRESTO-Aufnahmen entstehen weitläufig um Bereichen von B_0 -Inhomogenitäten. Senkrecht zu dieser Richtung erscheinen sie in den Magnitudenbildern wie Äquipotentiallinien. In unbearbeiteten Phasenbildern ist dieses Verhalten bekannt, die Linien stellen in diesen einen Übergang der Phase zwischen 0° und 360° dar. Vermutlich wird diese Phaseninformation durch die WOE-Anregung den Magnitudenbildern aufgeprägt, indem die Kombination aus HF-Pulsen und dem suszeptibilitätsbedingten Feldverlauf in Bereichen konstruktiv und in anderen destruktiv auf das Signal wirkt, ähnlich der SPAMM-Technik ((SPAMM: SPAtial Modulation of Magnetization), Axel u. Dougherty [1989]). Die wolkenartigen Artefakte in manchen PRESTO-Sequenzen entstehen vermutlich durch die in Abschnitt 4.1.1 beschriebenen Gradientenfehler. Die hohe Segmentierung in Phasencodierrichtung und der Beschleunigungsfaktor der parallelen Bildgebung führen zu großen Unterschieden in den Präphasiergradienten der Phasencodierrichtung. Durch die Abhängigkeit des Überschwingers in der fehlerhaften Gradientenschaltung kann es zu einer Fehlcodierung der einzelnen Segmente kommen, was Artefakte in Phasencodierrichtung bedingt [Reeder u. a. 1997].

Die Ursache der Artefakte in der PSIF-EVI-Sequenz ist unbekannt. Eine Erklärungshypothese liefern ebenfalls die Gradientenfehler: Der Artefakt tritt in Partitionscodierrichtung auf, welche durch einen zeitabhängigen Gradientenpuls codiert wird. Da der Überschwinger in der wahren Gradientenschaltung von der Amplitude des Gradienten abhängig ist, besteht die Möglichkeit, dass dieser in jedem Partitionscodierschritt ein leicht unterschiedliches Moment aufweist, welches einen oder mehrere der unterschiedlichen Echopfade fehlcodiert, was sich in den Bildern als Artefakt manifestiert. Da hauptsächlich flüssigkeitsreiche Strukturen einfallen unterstützt diese Annahme, da in ihnen die Relaxationszeiten lang im Vergleich zum umgebenden Gewebe sind. In ihnen zerfallen die angeregten Echopfade deshalb nur langsam, wodurch Fehlcodierungen dieser Bereiche deutlich hervortreten. Des Weiteren nimmt die Zahl der Artefakte bei paralleler Bildgebung zu, was zum Teil den in Abschnitt 4.3.1 beschriebenen Rekonstruktionsfehlern zuzuschreiben ist.

Beide echopfadgefilterten Sequenzen schalten Gradienten, deren Wirkung sich nach einem TR-Intervall wieder aufhebt. Die Schaltstruktur ähnelt damit bewegungsempfindlichen MR-Experimenten (bspw. für Diffusionswichtung [Tanner u. Stejskal 1968] oder Flussmessungen [Moran 1982]), wodurch beide Sequenztypen anfälliger für Bewegungsartefakte sind als die EVI- und EPI-Sequenzvarianten. Insbesondere während der PRESTO-Sequenzen erzeugt die Gradientenschaltung Vibrationen im Tomographen, welche von den Probanden wahrgenommen wurden. Auch diese können durch die beschriebene Bewegungssensitivität zu den oben beschriebenen Artefakten beitragen.

Für die unterschiedlichen Messungen wurde die Ausleseeffizienz bestimmt. Die erhöhte Ausleseeffizienz der EVI-Bildgebung bei $B_0 = 7.0$ T ist auf die höhere Grundmagnetisierung bei dieser Feldstärke zurückzuführen. Der Grund für die geringere Ausleseeffizienz der ep2d-Bildgebung bei $B_0 = 7.0$ T ist zum Teil in den unterschiedlichen Auslesebandweiten zu suchen. Werden diese mitberücksichtigt, verringert sich der Unterschied. Das Verhalten der echopfadgefilterten Bildgebungen ist überraschend: Die PRESTO-Sequenz weist bei $B_0 = 7.0$ T eine höhere Ausleseeffizienz und im Mittel ein höheres tSNR auf. Dies ist vermutlich ebenfalls auf die höhere Grundmagnetisierung der Probe bei dieser Feldstärke zurückführbar, welche durch die Verkürzung der T_2^* -Zeiten (vgl. Abschnitt 4.4.2 oder van der Zwaag u. a. [2009]) noch nicht kompensiert wurde. Im Fall der PSIF-EVI ist ein Rückgang der Ausleseeffizienz durch eine Verringerung des tSNR gegeben. Für diese Aufnahmen wurden im Vergleich zu den anderen 3D-Bildgebungssequenzen um den Faktor vier höhere Flipwinkel verwendet, wodurch das Gewebe im *Steady-State* ein geringeres Signal lieferte.

Die beobachteten Kontraste entsprechen den Erwartungen. EVI-Sequenzen zeigen nur einen geringen Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz, was auf die Unterschiede in den Relaxationskonstanten T_1 und T_2^* und deren Zusammenspiel im *Steady-State* zurückzuführen ist. Dies ist auch der Grund für die schlechtere Abgrenzbarkeit der einzelnen Gyri und Furchen in den EVI-Aufnahmen im Vergleich zu den ep2d-Datensätzen. Bei letzterer ist wegen der höheren Protonendichte der grauen Substanz und der Zerebrospinalflüssigkeit zwischen den Gyri eine bessere Abgrenzbarkeit gegeben.

Die PRESTO-Bildgebung wurde gemäß den Ausführungen in Abschnitt 4.3.2 wegen ihres mit der EVI-Bildgebung vergleichbaren Kontrastverhaltens gewählt, welches ebenfalls in den niedriger aufgelösten neurofunktionellen Aufnahmen vorlag. Die neurofunktionellen PSIF-EVI-Datensätze zeigen ebenfalls das in Abschnitt 4.3.2 beschriebene Verhalten.

Bildverzerrungen Die Bildverzerrungen der verschiedenen 3D-Bildgebungssequenzen unterscheiden sich trotz Segmentierungsfaktoren zwischen 1 und 8 nur geringfügig. Der Grund hierfür liegt in der parallelen Bildgebung, welche bei jeder Messung verwendet wurde. Durch sie werden Bildverzerrungen durch Verkürzung des Auslesezugues gemindert [Jaermann u. a. 2004]. Der zusätzliche, relative Beitrag der Segmentierung ist dann nur noch gering, da die Stärke der Verzerrungen im reziproken Verhältnis zum Gesamtbeschleunigungsfaktor steht. Es ist dadurch jedoch für spezielle Fragestellungen möglich, eine Abwägung zwischen der minimalen Zeitauflösung und dem SNR der Bilder zu treffen, ohne die Verzerrung der entstehenden Aufnahmen zu verändern.

Durch die weiter oben beschriebenen geringen Kontraste zwischen grauer und weißer Substanz ist eine Beurteilung der Verzerrungen schwierig und nur an ausgewählten anatomischen Strukturen möglich. Der so bestimmte Wert ist durch die im Vergleich zu der FLASH-Aufnahme geringen Auflösung der neurofunktionellen Datensätze nur eine Abschätzung. Eine bessere Vergleichbarkeit unterschiedlicher Sequenzen könnte beispielsweise mittels elastischen Registrierungsverfahren [Crum u. a. 2004] erzielt werden, indem die verzerrten Bilder auf ein unverzerrtes registriert werden und anschließend die Summe der Magnituden des Verzerrungsfeldes als Verzerrungsmaß verwendet wird. Dieses Verfahren konnte auf die vorliegenden Daten nicht erfolgreich angewendet werden, vermutlich wegen des für dieses Verfahren unzureichenden Kontrasts der MR-Aufnahmen.

Neurofunktionelle Aufnahmen: EVI-Bildgebung Die EVI-Aufnahmen zeigen im Vergleich mit den ep2d-Aufnahmen keine wesentlichen Unterschiede in der räumlichen Ausdehnung und den erzielten t -Werten in diesen Bereichen, jedoch wurden sie ungefähr doppelt so schnell und mit weniger SAR-Belastung für den Probanden aufgenommen. Weitere Beschleunigungen durch *Partial-Fourier*-Technik in Partitionsrichtung oder höhere Beschleunigungsfaktoren können die Geschwindigkeit nochmals um einen Faktor 2–3 steigern.

Die aus den Daten der EVI-Sequenzen bestimmten aktiven Areale entsprechen den Erwartungen: Es sind der visuelle und linke motorische Kortex aktiv, zusätzlich sind bei vielen Datensätzen weitere Areale wie das supplementär-motorische Areal, der primäre sensorimotorischen Kortex in der gegenüberliegenden Hirnhälfte und Teile des Parietallappens aktiv. Diese (beidseitigen) Aktivitäten werden bei einseitigem *finger-tapping*-Experiment aus Abschnitt 3.2.1 erwartet [Ulmer u. Jansen 2010].

Neurofunktionelle Aufnahmen mit echopfadefilterten Bildgebungssequenzen Die in Abschnitt 4.4.3 dargestellten neurofunktionellen Aktivitätskarten sind alle ab derselben t -Wertschwelle dargestellt. Sowohl die PRESTO- als auch die PSIF-EVI-Aufnahmen stellen die erwarteten Hirnareale dar. In beiden Aktivitätskarten erscheinen sie mit niedrigeren t -Werten als in den Karten der ep2d- oder EVI-Daten und sind räumlich stark auf wenige Voxel lokalisiert. Dies erweckt den Anschein einer hohen Spezifität bzw. Sensitivität dieser neurofunktionellen Bildgebung, was mit den vorliegenden Daten jedoch nicht endgültig entschieden werden kann, jedoch lassen sich Indizien gegen die Hypothese einer hohen Spezifität bzw. Sensitivität in den Daten finden. Zum einen erscheinen die aktiven Areale in diesen Parameterkarten wieder vergrößert, wenn die Darstellung mit niedrigerer t -Schwelle erfolgt. Dies bewirkt jedoch ebenfalls, dass zusätzliche Scheinaktivitäten an Stellen sichtbar werden, deren Existenz mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, beispielsweise neuronale Aktivität in der Haut, den Augen oder dem Schädelknochen. Des Weiteren lassen sich vergleichbare Karten aus den EVI-Daten erstellen, indem diese mit einer höheren t -Schwelle dargestellt werden. Gegen eine erhöhte Sensitivität für neurofunktionelle Prozesse spricht, dass insbesondere die zusätzlichen Areale wie das supplementär-motorische Areal, etc. in den entsprechenden echopfadefilterten Karten

mit einer Aktivitätswahrscheinlichkeit enthalten sind, welche mit den oben genannten Artefakten vergleichbar ist.

Um mit den echopfadgefilterten Bildgebungssequenzen Zeitaufösungen in der Größenordnung von 5 s zu erreichen, insbesondere bei der PRESTO-Sequenz, sind hohe Beschleunigungsfaktoren durch parallele Bildgebung erforderlich. Diese kompensieren den Zeitverlust durch die Notwendigkeit der Verwendung hoher Segmentierungsfaktoren (PRESTO1: 8 Segmente), welche nötig sind um eine geeignete (effektive) Echozeit im Bereich von 20–30 ms zu erzielen. Durch diese hohe Beschleunigung sinkt das SNR der Bilder gemäß Gleichung 2.49, wodurch das CNR des Zeitverlaufs eines aktiven Voxels abnimmt und die neurofunktionellen Signale entsprechend Gleichung 3.33 schlechter detektiert werden können.

Die PSIF-EVI-Sequenz kann nur eingeschränkt mit den EVI- und PRESTO-Sequenzen verglichen werden, da sie einen von T_2 dominierten Echopfad [Gyngell 1988] darstellt, wohingegen die EVI- und PRESTO-Bildgebung über T_2^* Kontrast generieren [Liu u. a. 1993]. Die Aufnahme der PSIF-EVI-Sequenz enthält eine residuale T_2^* -Komponente (vgl. Abschnitt 2.3.3 sowie [Barth u. a. 2010]). Es ist möglich, dass diese zum Bild beiträgt, da die Auslese des k -Raumzentrums nicht beliebig nahe an den folgenden HF-Puls platziert werden kann. Dennoch zeigte die PSIF-EVI-Sequenz mit der PRESTO-Sequenz vergleichbare Resultate: Die aktiven Areale erstrecken sich auf einen engeren Raum mit niedererem t -Wert. Auch bei ihr fehlen in den Karten Areale, in welchen Aktivität erwartet wird. Dies kann auch bei diesen Aufnahmen durch eine geringere t -Schwelle in der Darstellung sichtbar gemacht werden, wodurch ebenfalls Artefaktaktivitäten sichtbar gemacht werden.

Die Messungen bei $B_0 = 3.0$ T zeigen wie erwartet [van der Zwaag u. a. 2009] dieselben neuronal aktiven Areale mit geringeren erzielten t -Werten. Die Echozeiten der Sequenzen wurden nicht an die geänderte T_2^* -Zeit angepasst. Dies ist für den BOLD-Kontrast nicht optimal (optimal wäre $TE \approx T_2^*$), jedoch ist es sowohl bezüglich des Bild-SNRs theoretisch sinnvoll [Haacke u. a. 1999] als auch in der Praxis umgesetzt [Frick u. a. 2012]. Die für diese Feldstärke gezeigten EVI-Aufnahmen entsprechen sich untereinander und sind mit den Ergebnissen der ep2d-Sequenz vergleichbar. Die PRESTO- und PSIF-EVI-Datensätze zeigen Unterschiede, welche in Abschnitt 4.4.3 beschrieben sind. Sie sind ein weiterer Hinweis darauf, dass die echopfadgefilterten Sequenzen weniger robuste, reproduzierbare Ergebnisse liefern als die EVI-Bildgebung.

Änderungen der statistischen Parameter zwischen den Feldstärken Die gemessenen Änderungen der statistischen Parameter des mittleren Zeitverlaufs ergeben für die prozentuale Signaländerung sowie für das erzielte CNR ein uneinheitliches Bild. Im Vergleich zwischen $B_0 = 3.0$ T und $B_0 = 7.0$ T steigen die prozentualen Signaländerungen in den Datensätzen an, was der Erwartung entspricht. Für den mittleren EVI-Zeitverlauf entspricht der Anstieg von ca. 117 % dem unter Annahme einer linearen Abhängigkeit von der Feldstärke erwarteten 133 % [van der Zwaag u. a. 2009]. Der Grund für den kaum vorhandenen Anstieg in den ep2d-Daten ist unbekannt.

Das CNR der mittleren Zeitverläufe steigt ebenfalls an, bis auf das des EVI-Datensatzes. Der Grund für dieses Verhalten ist nicht bekannt, kann jedoch seine Ursache in der inhomogenen Flipwinkelverteilung bei $B_0 = 7.0$ T haben: Der nominelle Flipwinkel fällt auf ungefähr die Hälfte des Werts in den Bereichen der grauen Hirnsubstanz, wodurch in diesen Bereichen weniger Signal vorhanden ist. Des Weiteren steigt die Relaxationszeit T_1 an, wodurch der *Steady-State* relativ zum maximal möglichen Signal geringer ist. Beide Effekte führen zu einem geringeren Signalpegel, wodurch der Einfluss des Rauschens auf das Signal steigt.

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden mehrere Themenbereiche im Rahmen der relaxometrischen und neurofunktionellen Bildgebung bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und $B_0 = 7.0\text{ T}$ behandelt. Insbesondere wurden dazu schnelle Bildgebungssequenzen entwickelt, optimiert und auf ihre Funktion getestet.

Zunächst wurde an einem Messphantom mit unterschiedlichen Relaxationseigenschaften gezeigt, dass im Gegensatz zur frequenzselektiven Fettsättigung die Water-Only Excitation (WOE) mit der echovolumaren und echopfadefilterten Bildgebung kompatibel ist. Dadurch wird auch die HF-Belastung des Probanden bzw. Patienten um über 90 % reduziert, so dass selbst bei sehr schnellen Messungen die Limitation bezüglich der Spezifischen Absorptionsrate (SAR) eingehalten wird. Weiterhin wird in den Bildern der PSIF-EVI-Bildgebung mit 180° -Echopfadfilterung der nutzbare Flipwinkelbereich vergrößert, was zu einer höheren Signalausbeute führt. Als mögliche Quelle für Bildartefakte konnte das Gradientensystem identifiziert und Lösungsmöglichkeiten evaluiert werden.

Zur Vorbereitung der T_1 -Relaxationszeitmessungen wurde eine SSR-TFL Messsequenz simuliert und die Auswirkung der Segmentierung der Bildauslese auf die T_1 -Messgenauigkeit untersucht. Bei einer Auslese des k -Raums von ca. 10 % pro Sättigungsschritt zeigte sich auch bei langen T_1 -Zeiten ein Fehler kleiner 5 %. Zur Minimierung der Bewegungsartefakte bei längeren Probandenmessungen wurde in der Messsequenz eine Umsortierung der Messreihenfolge vorgenommen, so dass Bewegungen über alle Kontraste gemittelt werden. Kleinere Bewegungen, die zuvor die Auswertbarkeit der Daten einschränkten, konnten damit kompensiert und ein stationäres Bild erzeugt werden. Mit den Ergebnissen der Simulation wurden die Messprotokolle optimiert und in Phantomexperimenten bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und $B_0 = 7.0\text{ T}$ validiert. Die Vergleichsmessungen zeigten eine gute Übereinstimmung mit der Referenzmessung; die Abweichungen bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und $B_0 = 7.0\text{ T}$ lagen unter 1.6 % bzw. 0.5 %. An Probanden wurden die T_1 -Relaxationszeiten von grauer und weißer Hirnsubstanz bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ zu $(1418 \pm 27)\text{ ms}$ und $(931 \pm 15)\text{ ms}$ bzw. bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ zu $(1921 \pm 62)\text{ ms}$ und $(1355 \pm 58)\text{ ms}$ bestimmt. Aus diesen T_1 - und den ebenfalls gemessenen T_2 -Zeiten wurde der optimale Flipwinkel für die neurofunktionellen Bildgebungssequenzen ermittelt.

Durch anatomische Messungen am Menschen wurden die Bildqualität und das Artefaktverhalten der entwickelten Bildgebungssequenzen überprüft. Hierbei zeigte sich die Eignung der EVI-Sequenz zur hochaufgelösten Darstellung venöser Strukturen im Gehirn. Des Weiteren wurden die PRESTO- und ES-GRE-Sequenzen mit 0° -Echopfadfilterung verglichen. Für anschließende neurofunktionelle Messungen wurde die PRinciples of Echo Shifting with a Train of Observations (PRESTO)-Sequenz ausgewählt, da diese ein höheres SNR und geringere Auslöschungsartefakte in den Bildern zeigte. Ebenso wurden

eine SE-EPI und eine PSIF-EVI verglichen, wobei die PSIF-EVI-Sequenz bei ähnlichem Kontrastverhalten geringere Verzerrungen aufwies.

Bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ und $B_0 = 7.0\text{ T}$ wurden in einer Schicht durch den visuellen Kortex relaxometrische T_2^* -Messungen unter visueller Stimulation durchgeführt. Dazu wurde eine EPI-Bildgebungssequenz entwickelt, die durch hohe Segmentierung die Aufnahme mehrerer Kontraste mit unterschiedlichen Echozeiten ermöglicht.

Im Gegensatz zu vergleichbaren, in der Literatur veröffentlichten Methoden, die verschiedene Echozeiten durch Wiederholung des Experimentes akquirieren, konnten mit der in dieser Arbeit entwickelten EPI alle Echozeiten nach einer einzelnen Anregung segmentiert aufgenommen werden. Die gemessenen Datensätze wurden mit zwei unterschiedlichen Signalmodellen ausgewertet. Die mit dem herkömmlichen Modell der Signalabnahme ermittelten T_2^* -Werte und deren Änderung unter visueller Stimulation wurden bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ zu $T_2^* = (30.8 \pm 0.1)\text{ ms}$ mit einer Änderung von $\Delta T_2^* = (2.0 \pm 0.1)\text{ ms}$ bzw. bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ zu $T_2^* = (24.0 \pm 0.1)\text{ ms}$ mit einer Änderung von $\Delta T_2^* = (0.9 \pm 0.1)\text{ ms}$ bestimmt. Die Ergebnisse des zweiten Modells, welches zusätzlich Feldinhomogenitäten berücksichtigt, belaufen sich bei $B_0 = 3.0\text{ T}$ auf $T_2^* = (35.6 \pm 0.2)\text{ ms}$ mit einer Änderung von $\Delta T_2^* = (2.7 \pm 0.1)\text{ ms}$ bzw. bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ auf $T_2^* = (31.8 \pm 0.1)\text{ ms}$ mit einer Änderung von $\Delta T_2^* = (1.6 \pm 0.1)\text{ ms}$. Der eingesetzte Monitor führte bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ zu Störungen, welche analysiert wurden. Der eingesetzte Monitor führte bei $B_0 = 7.0\text{ T}$ zu Störungen, deren Analyse ergab, dass eine Beeinflussung der zugehörigen relaxometrischen Messergebnisse möglich, jedoch unwahrscheinlich ist.

An beiden Feldstärken wurden die entwickelten Bildgebungssequenzen mit einer EPI-Sequenz in einem neurofunktionellen Finger-Tapping-Experiment unter gleichzeitiger visueller Stimulation miteinander verglichen. Hierbei konnte das gesamte Gehirn mit einer hohen isotropen räumlichen Auflösung von $(1.7\text{ mm})^3$ bei einer Volumenakquisitionszeit von 2.13 s gemessen werden.

Bei beiden Feldstärken übertrafen die Daten der entwickelten EVI-Messesequenz das zeitliche SNR der EPI-Daten und neuronale Aktivitäten wurden von beiden Sequenzen mit vergleichbarer Aktivitätswahrscheinlichkeit und räumlicher Ausdehnung dargestellt. In den Daten der PRESTO- und PSIF-EVI-Bildgebungssequenzen konnten bei beiden Feldstärken neuronal aktive Areale identifiziert werden, welche im Vergleich zu den EVI-Messungen jedoch im Schnitt um einen Faktor 2 geringere Aktivitätswahrscheinlichkeiten aufwiesen. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die scheinbar höhere Spezifität der echopfadgefilterten Sequenzen gegenüber der EVI-Bildgebung nicht vorhanden ist.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Bildgebungssequenzen, insbesondere die EVI-Sequenz, sich zur hochaufgelösten sowie zeit- und SAR-effizienten Messung aktiver Hirnareale eignen. Während die Echopfadfilterung keinen Vorteil gegenüber der ungefilterten neurofunktionellen Bildgebung aufwies, konnte in den relaxometrischen Messungen der BOLD-Effekt quantifiziert werden. Somit ermöglichen die hier vorgestellten Techniken eine schnellere und präzise Messung neurofunktioneller Aktivitäten am Menschen in der Hochfeld-MRT.

A Triggerung der Stimuluspräsentation

Der vom MR-Tomographen ausgesendete Synchronisationslichtpuls wird über eine elektronische Schaltung in ein TTL-Signal (TTL: Transistor-Transistor-Logik) umgewandelt. In dieser Arbeit wurde hierzu ein R2523-Empfänger- sowie ein als Monoflop beschalteter NE555-Timerbaustein verwendet, deren Beschaltung in Abbildung A.1 dargestellt ist. Um auch sehr kurze Lichtpulse, wie sie in den Produktsequenzen des Herstellers verwendet werden, sicher detektieren zu können, wurde der Timerbaustein um einen Kondensator mit Entladewiderstand erweitert. Dadurch wird die Dauer des HIGH-Zustandes des Monoflops von der Zeitkonstanten $\tau_v = C_v R_{\text{ent}}$ abhängig. Der Entladewiderstand R_{ent} besteht aus einem Potentiometer und einem zusätzlichen, überbrückbaren Widerstand R_z in Reihe, wodurch der HIGH-Zustand im Bereich 20–360 ms gehalten werden kann.

In gängigen Stimuluspräsentationsprogrammen wie z. B. Presentation (Neurobehavioral Systems, San Francisco, USA) wird das TTL-Signal über die LPT-Schnittstelle (LPT: Line Print Terminal) des Rechners eingelesen. Diese Schnittstelle ist jedoch in modernen Rechnern nicht mehr vorhanden. Um dennoch mit demselben Computer (MacBook Pro, Apple Inc., Cupertino, USA) an allen MR-Tomographen die Experimente steuern zu können, wurde durch das TTL-Signal über einen Optokoppler in einer modifizierten USB-Maus (USB: Universal Serial Bus) ein Mausklick-Event ausgelöst und dieses im Präsentationsprogramm als Startsignal interpretiert. Durch diesen Aufbau kann prinzipiell jeder HID-fähige Computer (HID: Human Interface Device) mit USB-Anschluss ohne weitere Treiberinstallation für die Stimuluspräsentation verwendet werden.

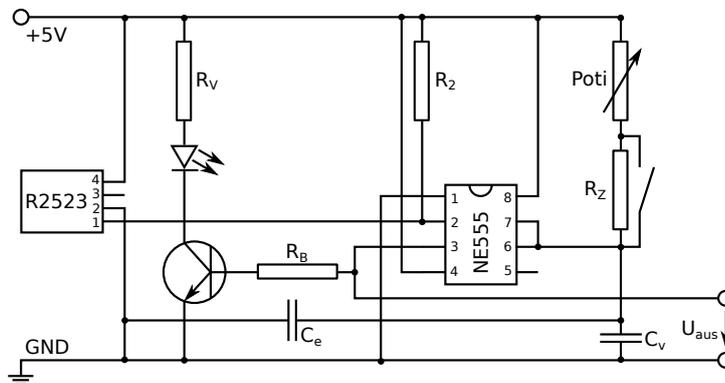


Abbildung A.1: Schaltplan der fMRI-Triggerschaltung. Über den Empfängerbaustein R2523 wird der Lichtpuls des Scanners in ein TTL-Signal umgewandelt. Der Kondensator C_e ist ein Entstörkondensator, C_v bestimmt mit den Widerständen im Entladekreis die Dauer der Ausgangsspannung U_{aus} und die Leuchtzeit der Status-LED.

B Einzelergebnisse der Probanden in neurofunktionellen Experimenten

B.1 Übersicht über alle T_2^* -Verläufe

Auf den folgenden Seiten sind die mittleren T_2^* -Verläufe aller Probanden des in den Abschnitten 3.6.1 und 4.4.2 beschriebenen Experiments zur Bestimmung der Änderung der T_2^* -Zeit unter visueller Stimulation aufgeführt. Die Ergebnisse jedes Probanden sind zur Übersichtlichkeit in Diagrammen zusammengefasst, deren Aufbau in Abbildung B.1 dargestellt ist. Die Abbildungen sind in vier Bereiche aufgeteilt:

Bereich 1 Anatomische Übersichtsaufnahme mit grün eingezeichneter Lage der funktionellen Messschicht. Zusätzlich sind oben links die Feldstärke und die Probandennummer angegeben.

Bereich 2 Eine über SPM erstellte t -Karte, welche in allen Graphiken zwischen 0 und 30 farbcodiert ist und die Wahrscheinlichkeit neuronaler Aktivität anzeigt.

Bereich 3 Dieser Bereich zeigt die zur Auswertung herangezogenen Pixel in der SPM-Karte, deren Anzahl oben links angegeben ist. Die Kriterien zur Wahl dieser Pixel sind in Abschnitt 4.4.2 genannt. Die Auswertung erfolgte nur in Pixeln, welche die dort genannten Kriterien in allen Auswertemethoden erfüllt haben, weshalb für jede Auswertemethode die selbe Karte pro Proband angezeigt wird.

Bereich 4 In diesem Bereich sind die mittleren T_2^* -Verläufe aller Pixel während der Zeit des Experiments als schwarze Punkte dargestellt. Die grauen Fehlerbalken zeigen die quadratisch gemittelten Fehler aus der NLLS-Ausgleichsrechnung aller Einzelverläufe des zugehörigen Zeitpunkts. In rot ist das Ergebnis der in Abschnitt 3.6.1 beschriebenen LLS-Ausgleichsrechnung dargestellt, aus welcher die in jedem Diagramm oben links angegebenen Parameter T_2^* und ΔT_2^* bestimmt wurden. In der Legende rechts befindet ist das Bestimmtheitsmaß R^2 für die rote LLS-Kurve angegeben. Die Wichtung der Messpunkte in der LLS-Ausgleichsrechnung erfolgte über den inversen Fehlerwert. Die vier Diagramme unterscheiden sich zum einen darin, ob die Bilddaten vor der T_2^* -Auswertung gefiltert wurden oder nicht, und nach der Art der T_2^* -Auswertung gemäß Gleichung 3.14 (FRESNEL-Modulation des freier Induktionszerfall, *Free Induction Decays* (FIDs)) oder der Annahme eines exponentiellen Signalabfalls. Die verwendete Kombination findet sich oben rechts in der Legende jedes Diagramms. Die y -Achsen der vier Diagramme sind so skaliert, dass jeweils die Auswertungen mit FRESNEL-moduliertem Signalabfall und rein

B Einzelergebnisse der Probanden in neurofunktionellen Experimenten

exponentiellem Signalabfall untereinander gleich sind, wodurch der Singalhub ΔT_2^* in beiden Fällen deutlich abgebildet wird.

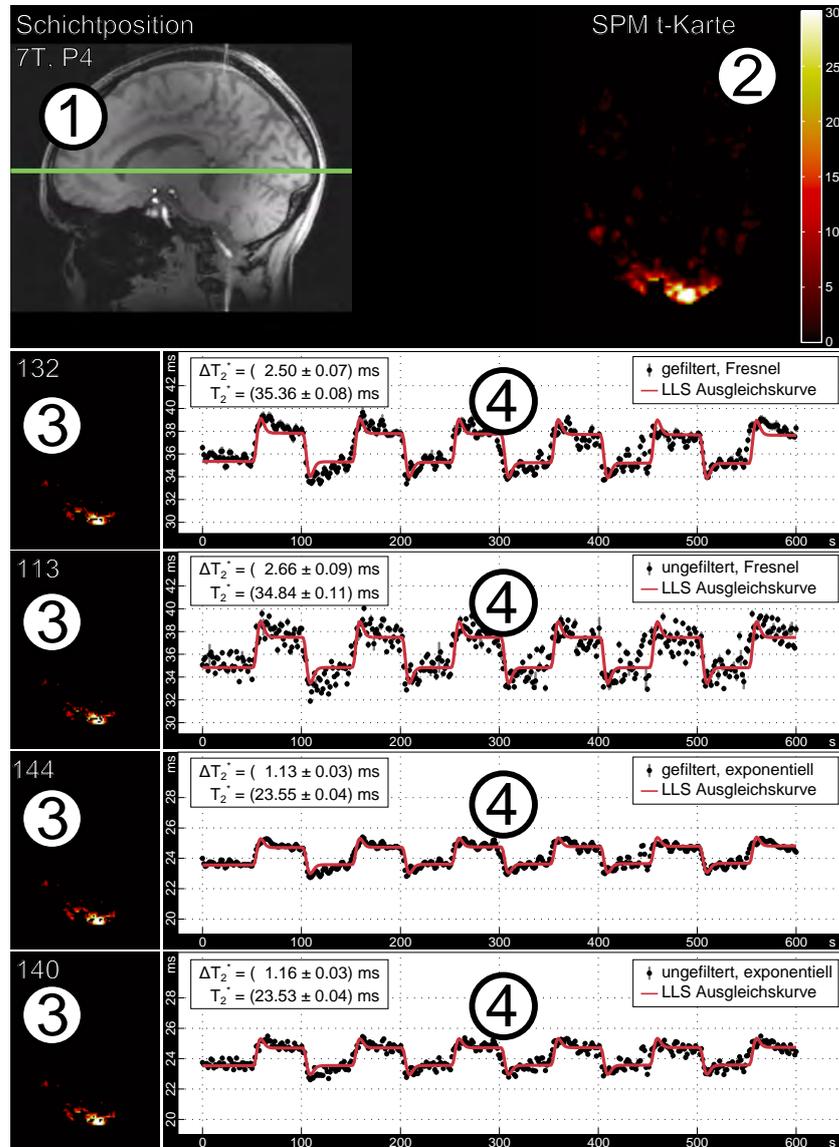


Abbildung B.1: Aufbau der T_2^* -Übersichtsgraphiken. 1: Übersicht zur Schichtpositionierung, 2: SPM t -Karte, 3: Ausgewählte Pixel für die Auswertung, 4: Zeitverlauf der T_2^* -Zeit während des Experiments mit LLS-Auswertung. Die y -Achsen sind unterschiedlich skaliert, um ΔT_2^* gut abzubilden. Weitere Informationen finden sich im Text.

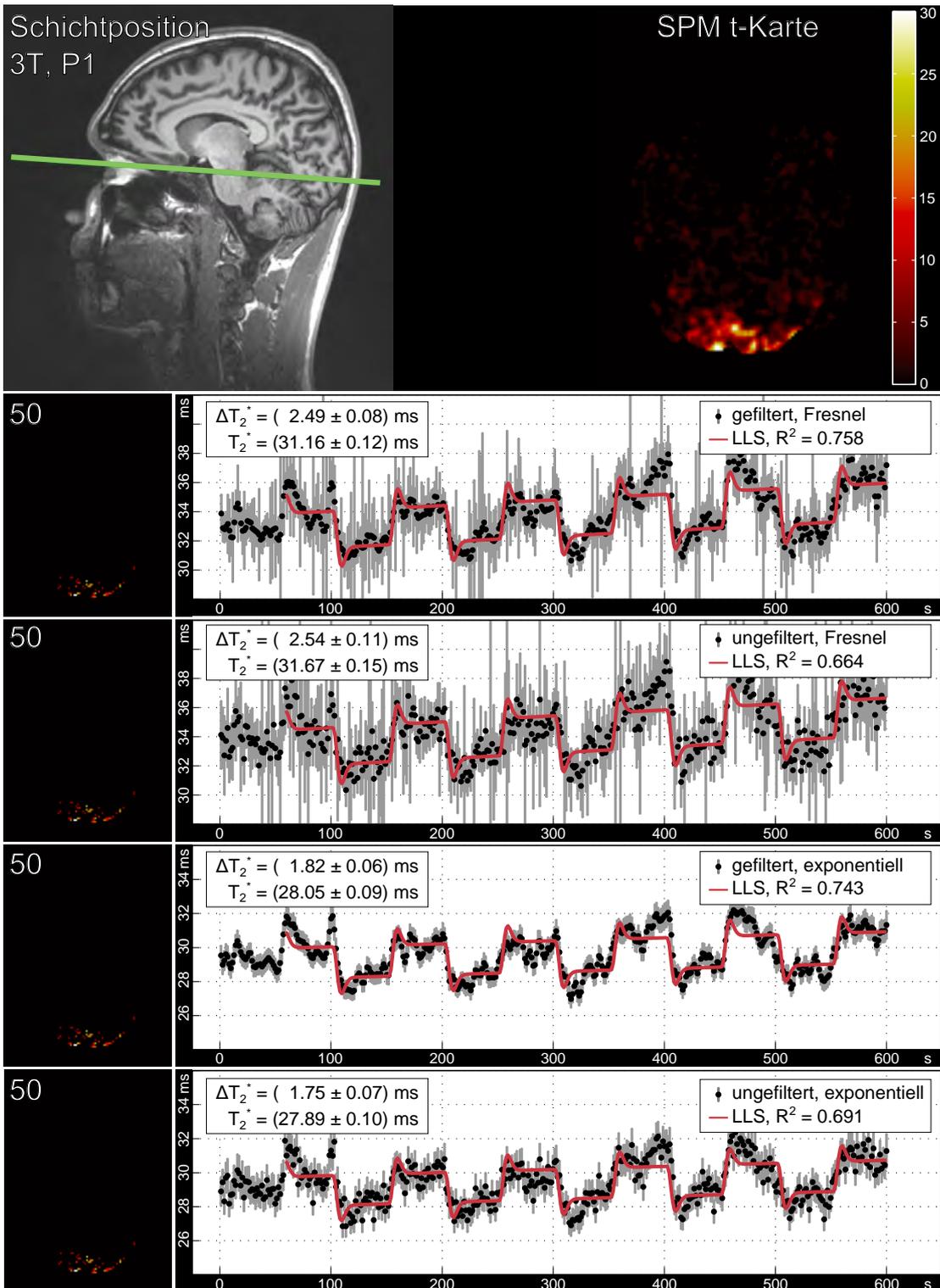


Abbildung B.2: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P1 bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$.

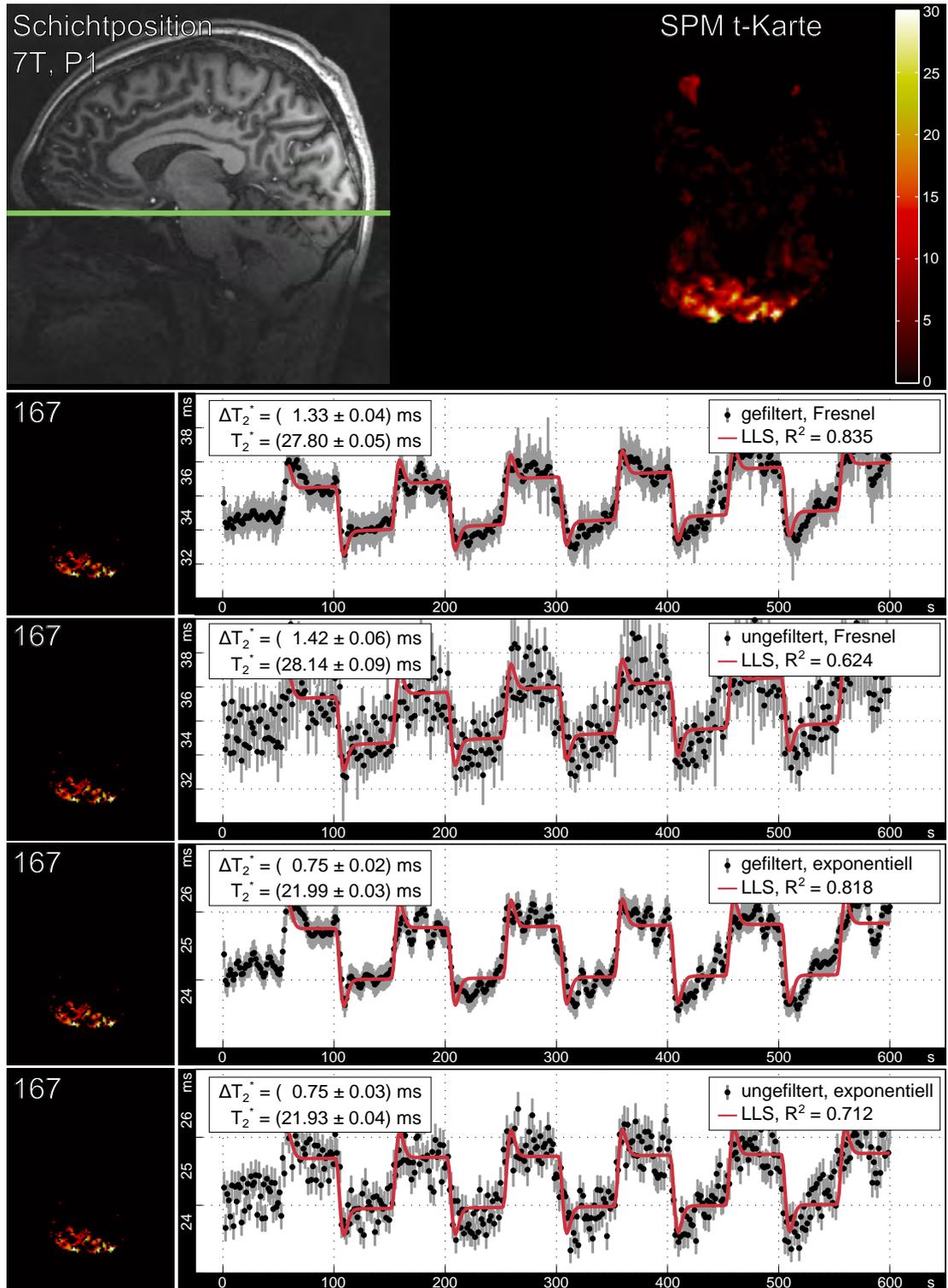


Abbildung B.3: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P1 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

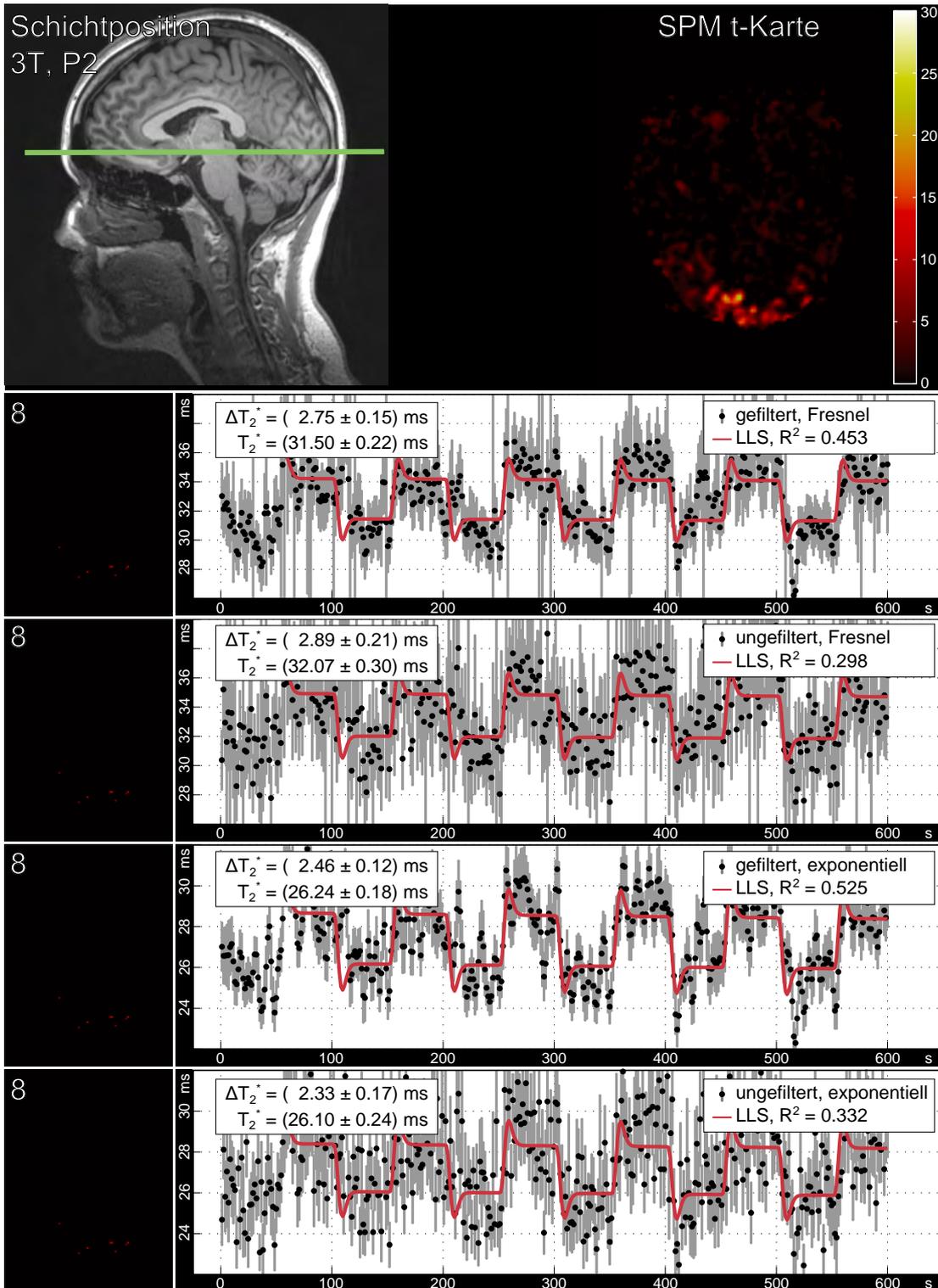


Abbildung B.4: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P2 bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$.

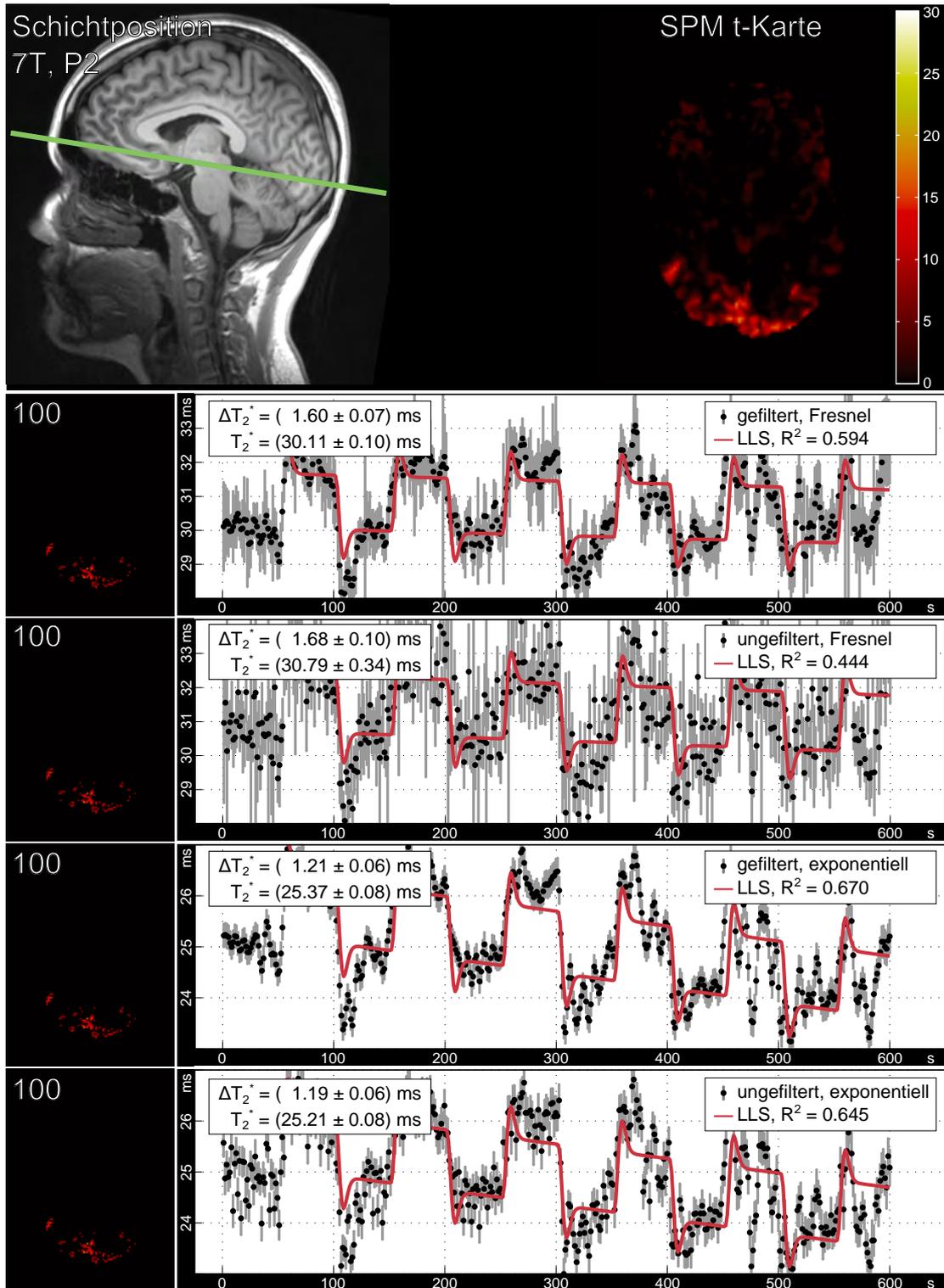


Abbildung B.5: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P2 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

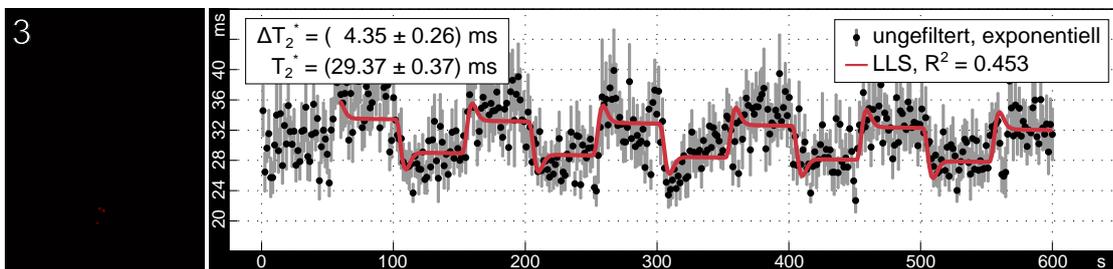
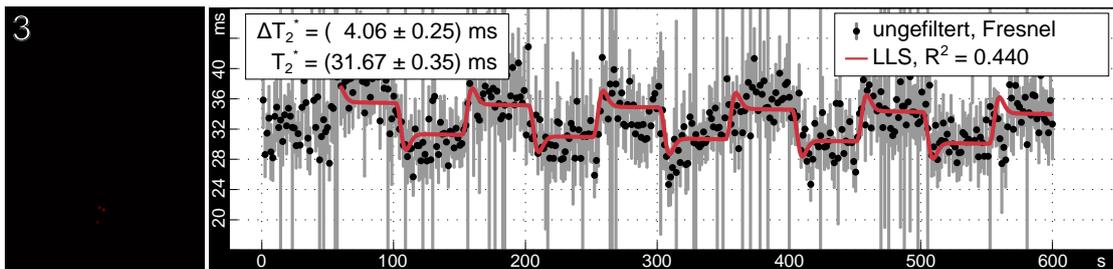
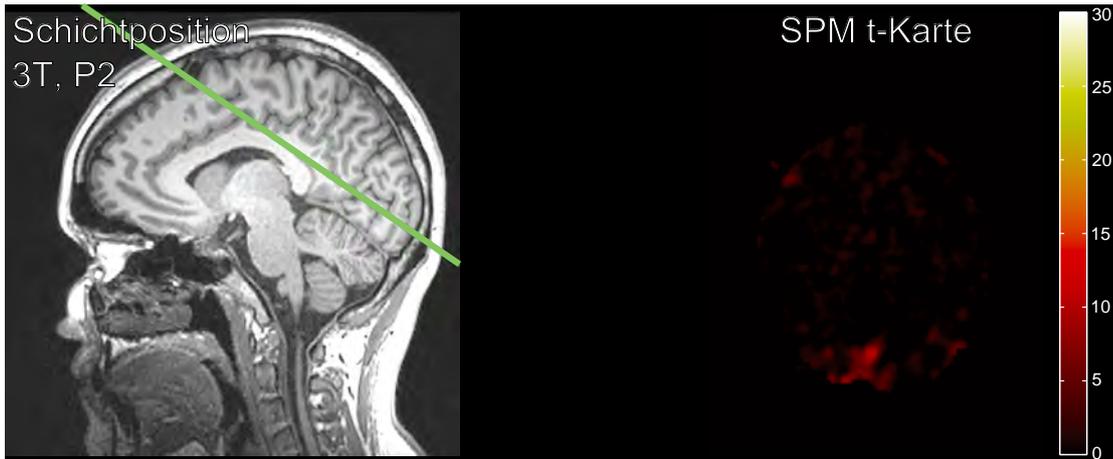


Abbildung B.6: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P2 bei $B_0 = 3.0$ T.

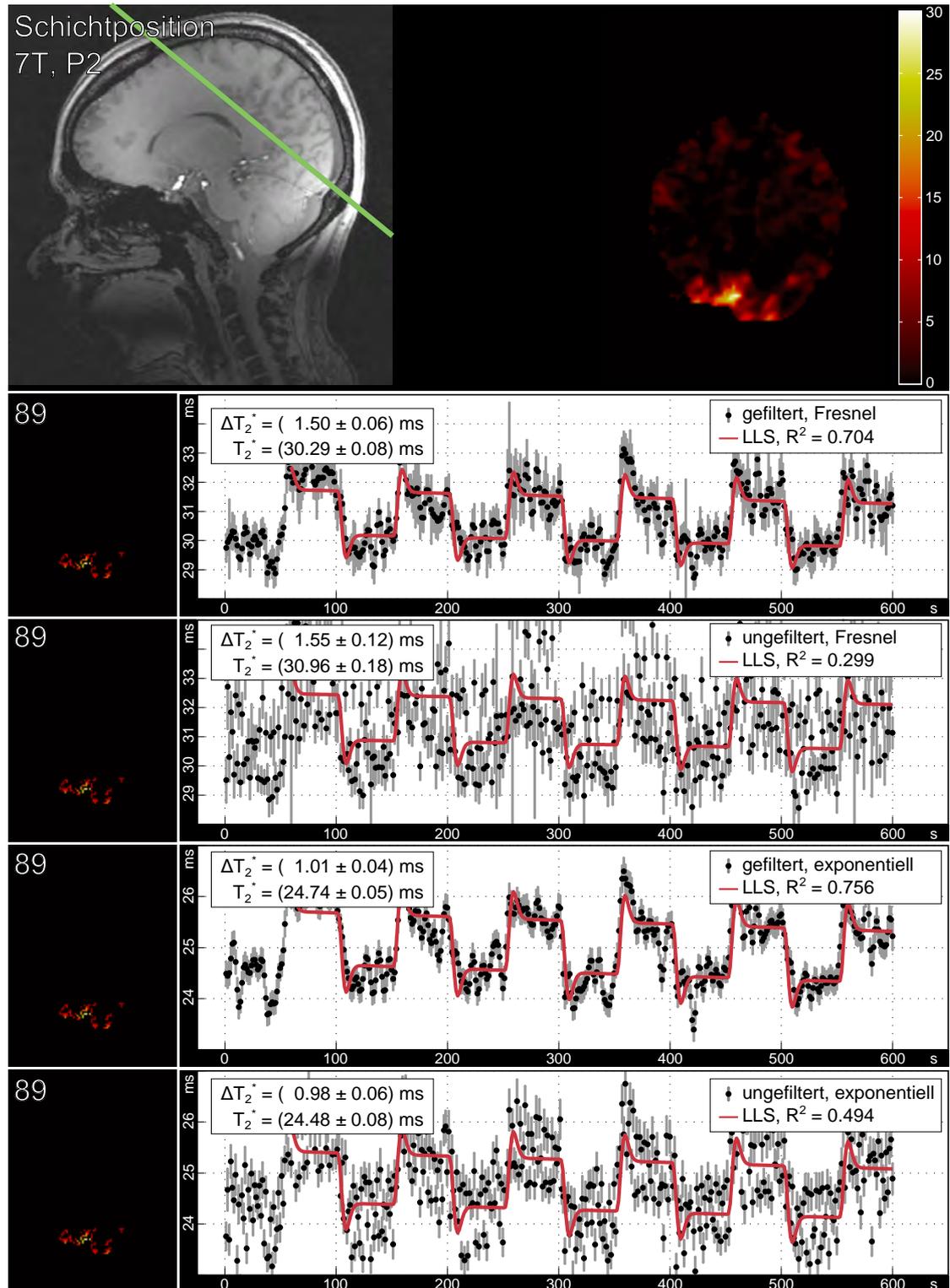


Abbildung B.7: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P2 bei $B_0 = 7.0$ T.

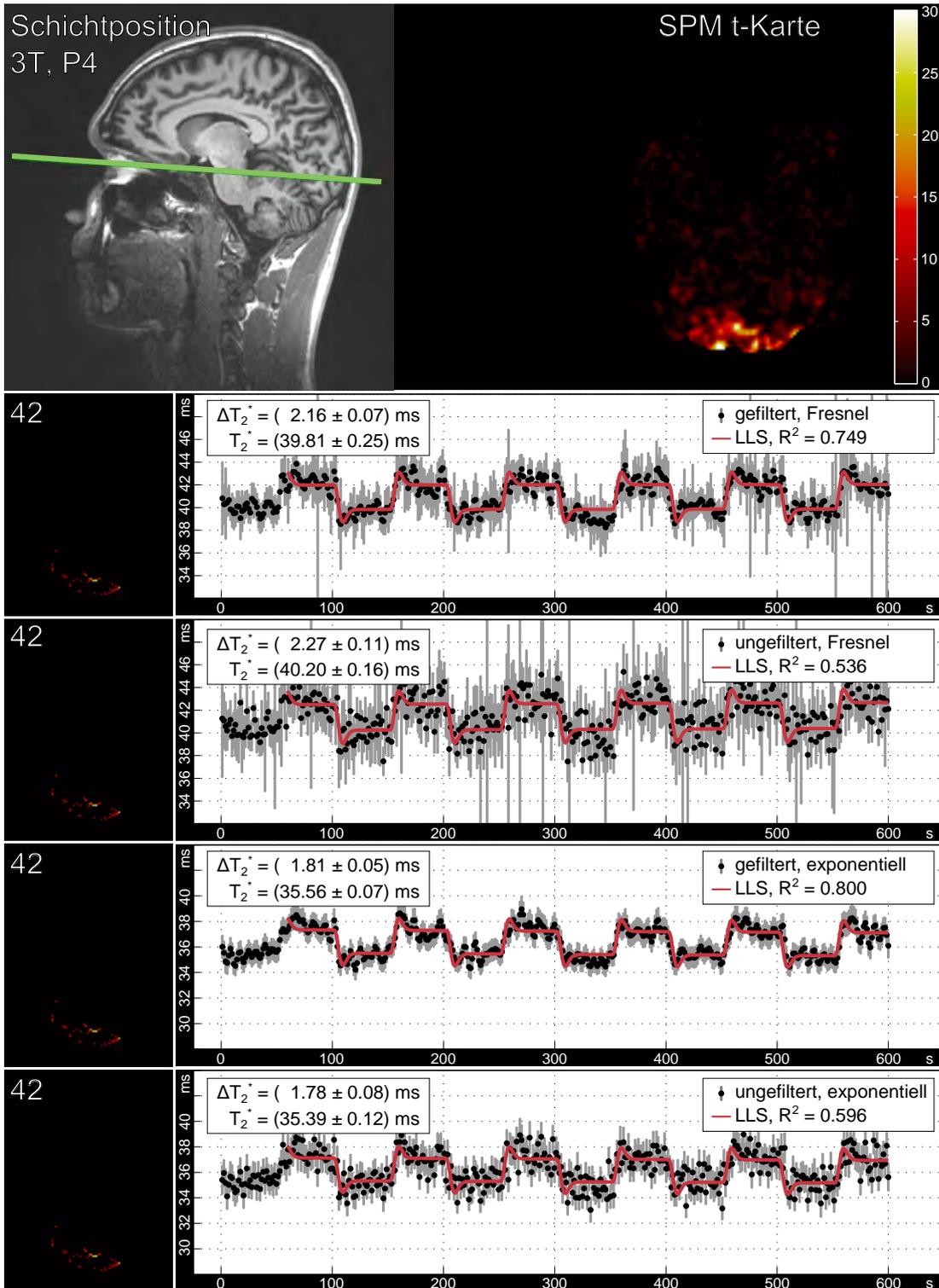


Abbildung B.8: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P4 bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$.

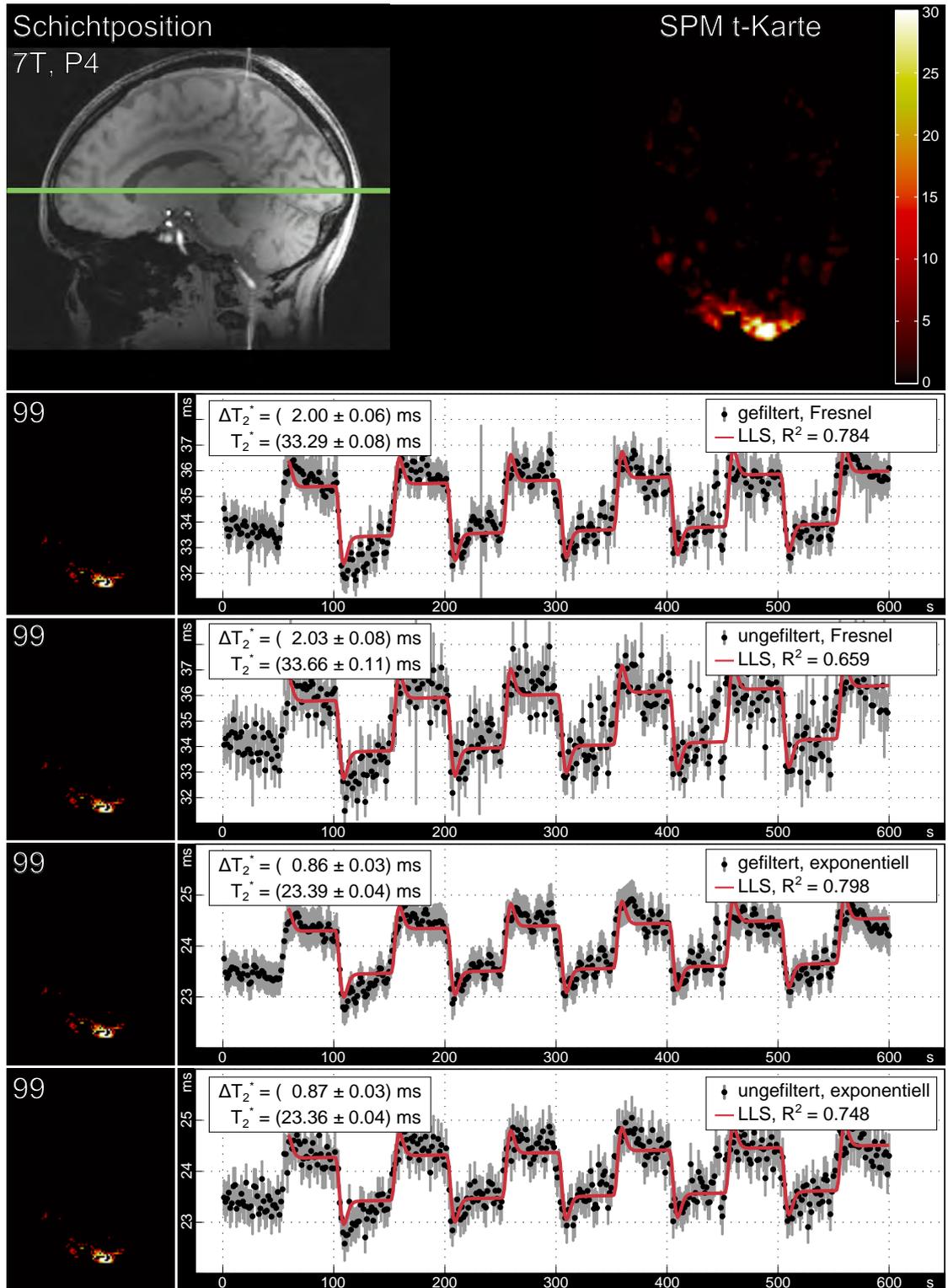


Abbildung B.9: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P4 bei $B_0 = 7.0$ T.

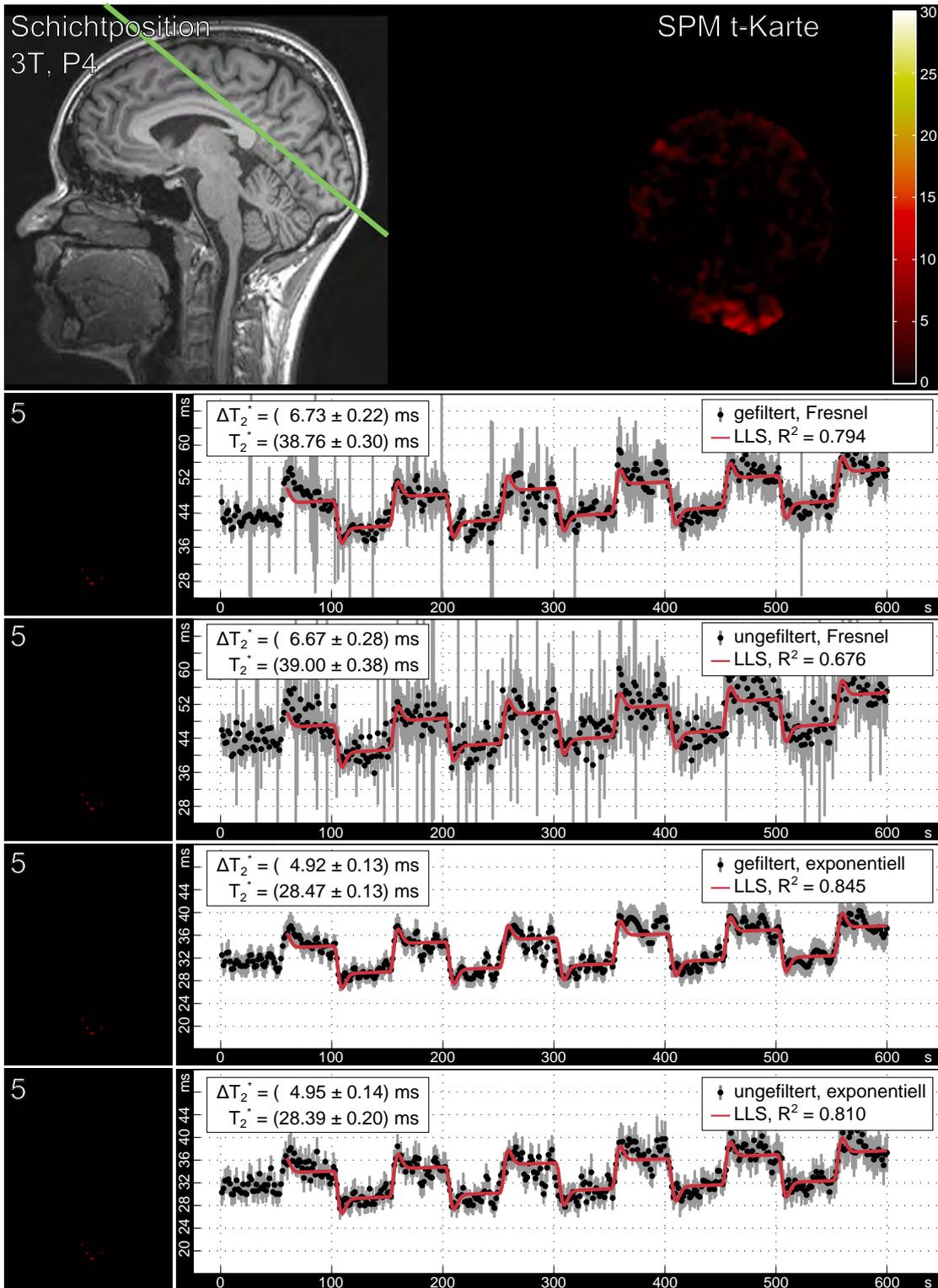


Abbildung B.10: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P4 bei $B_0 = 3.0 \text{ T}$.

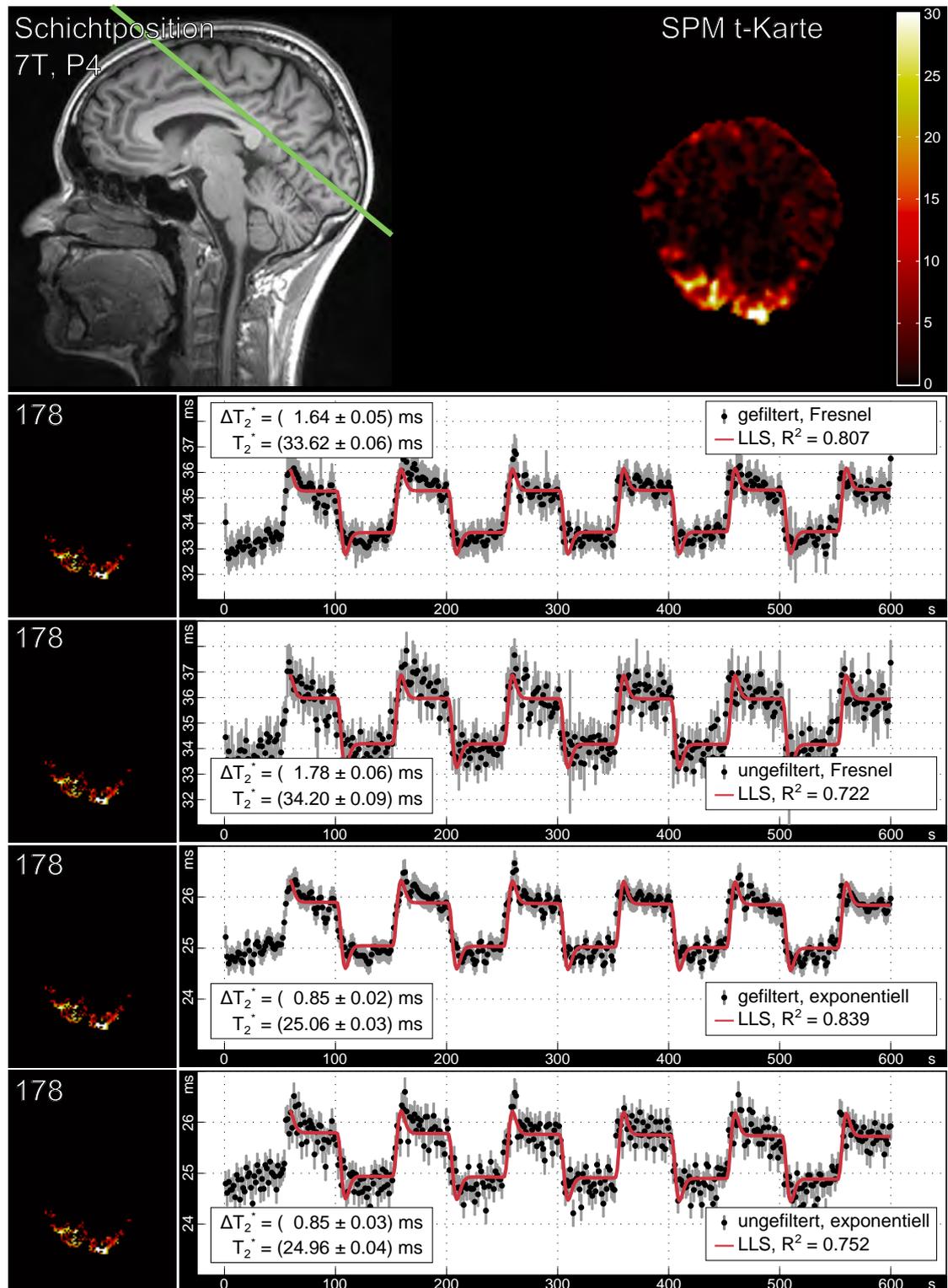


Abbildung B.11: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P4 bei $B_0 = 7.0$ T.

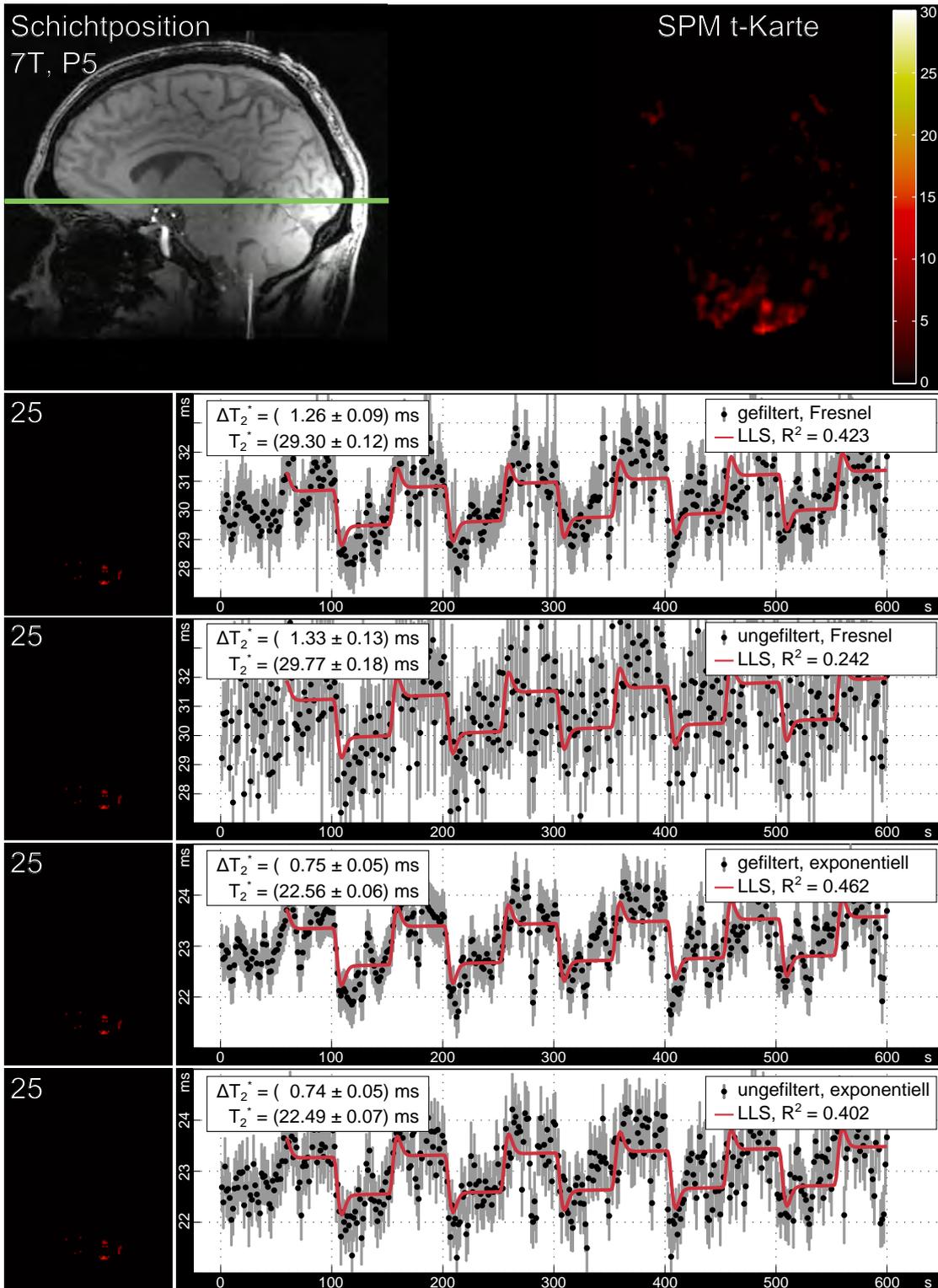


Abbildung B.12: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P5 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

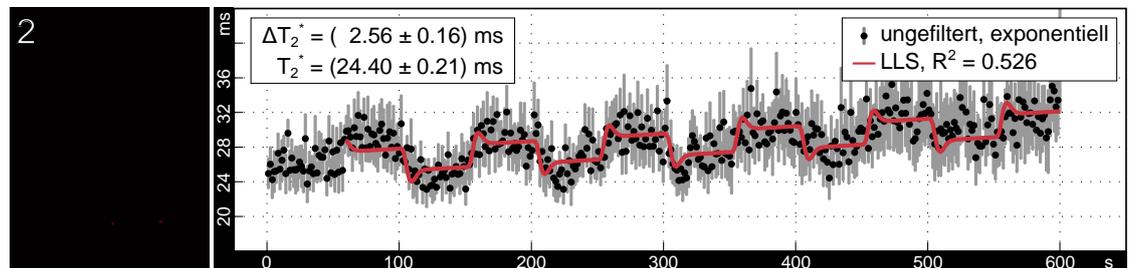
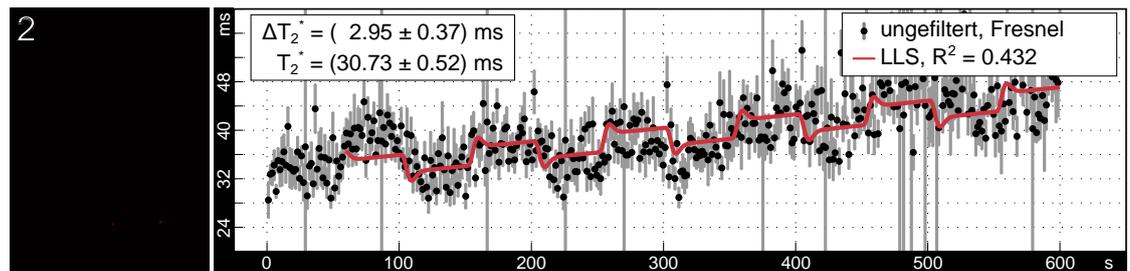
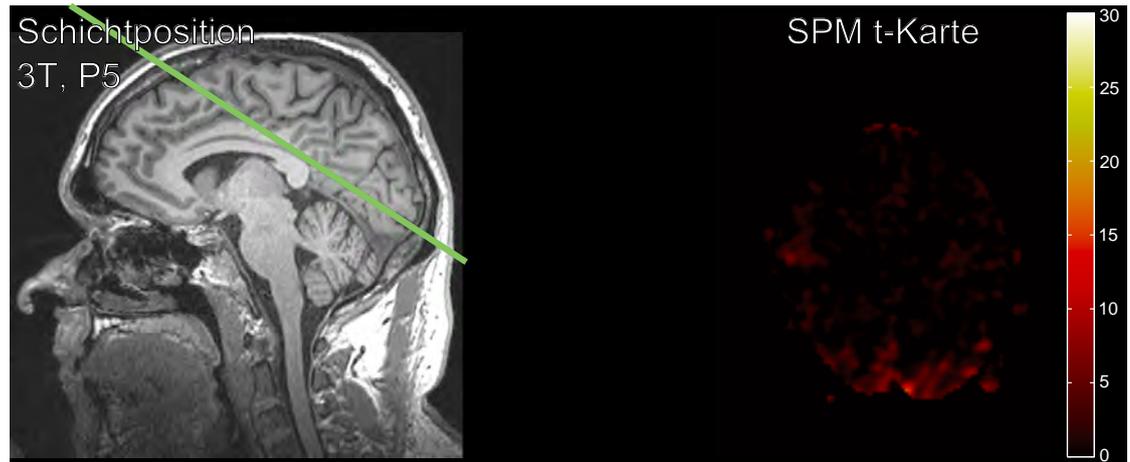


Abbildung B.13: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P5 bei $B_0 = 3.0$ T.

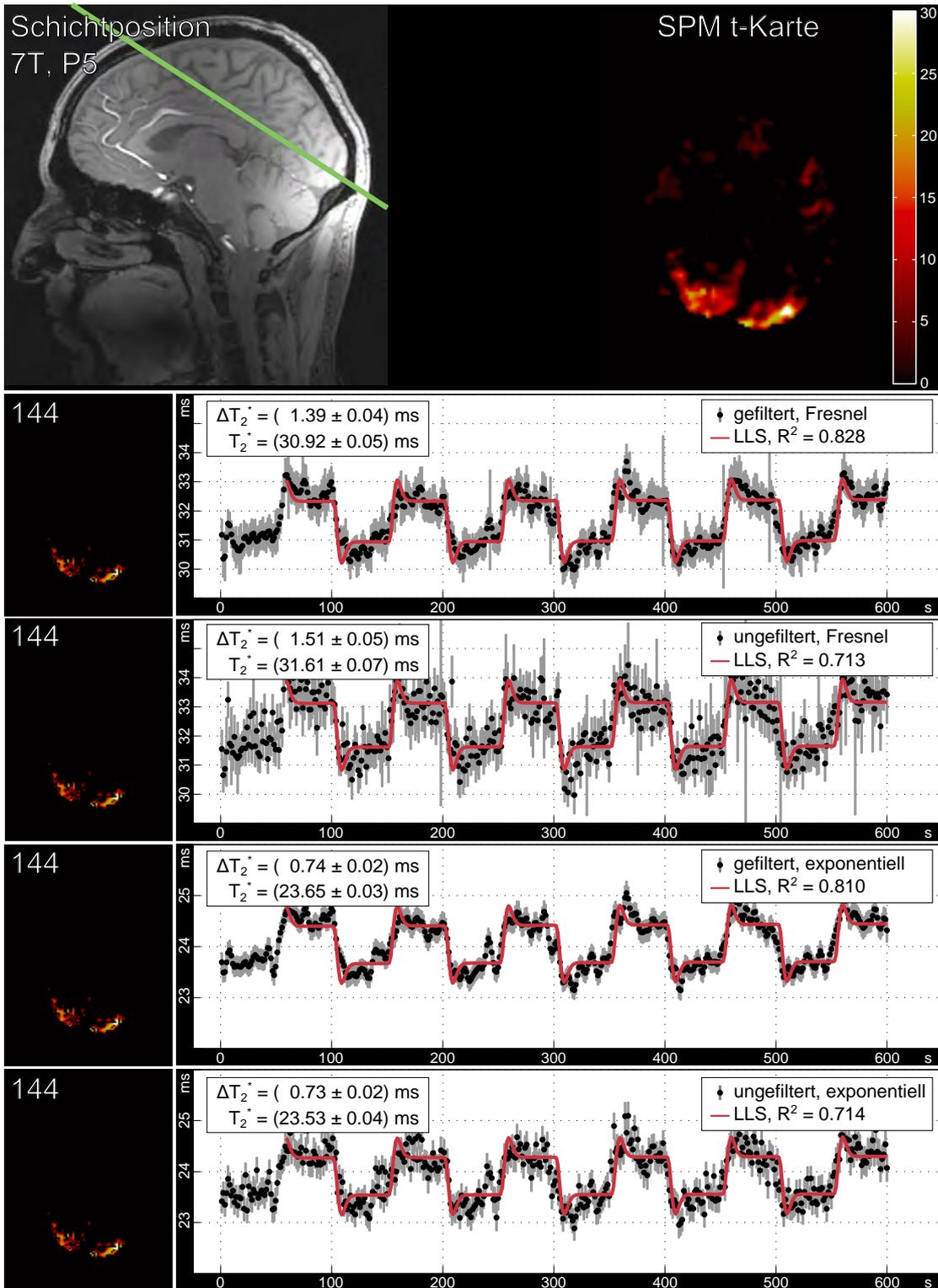


Abbildung B.14: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P5 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

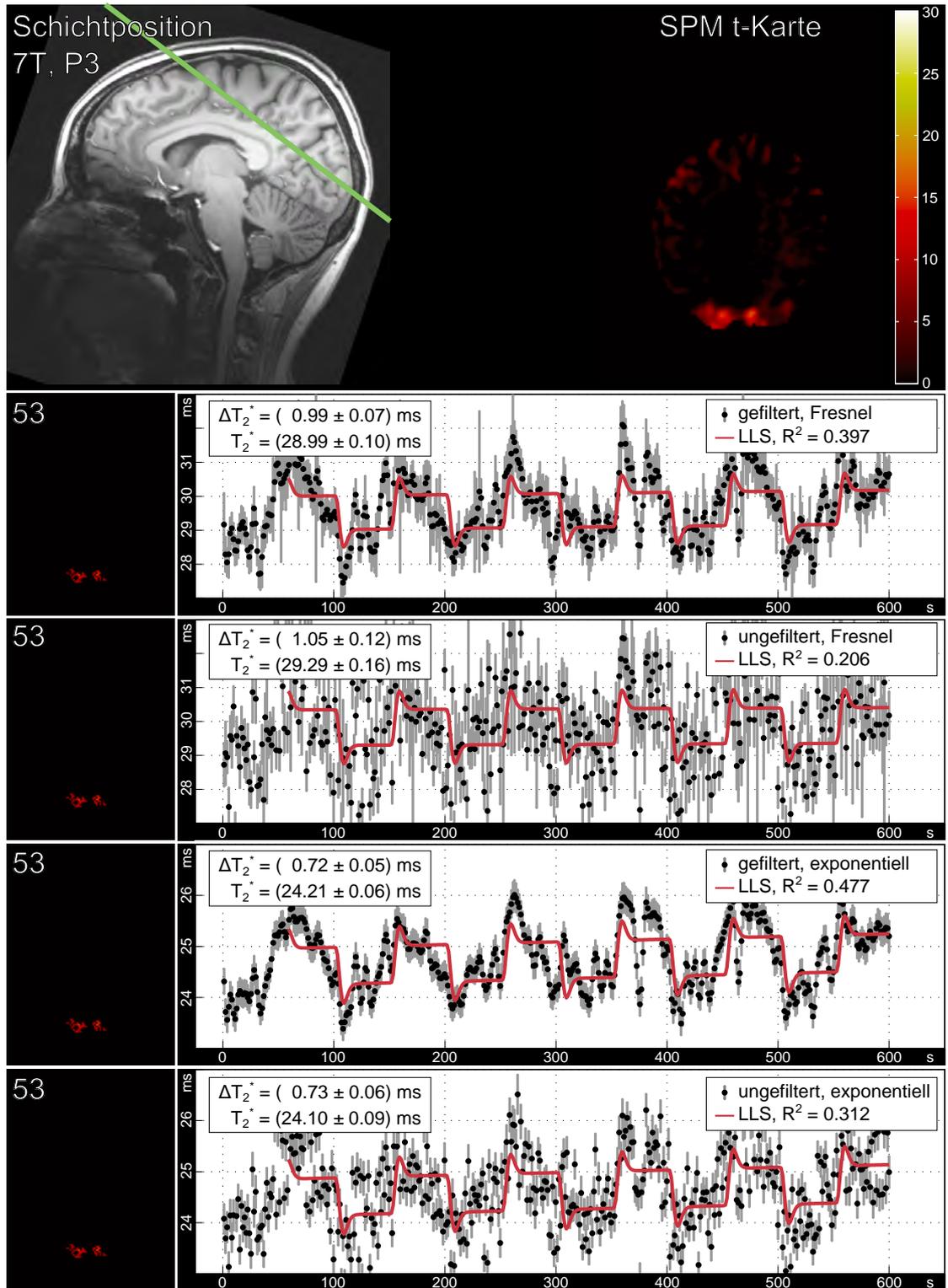


Abbildung B.15: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P3 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

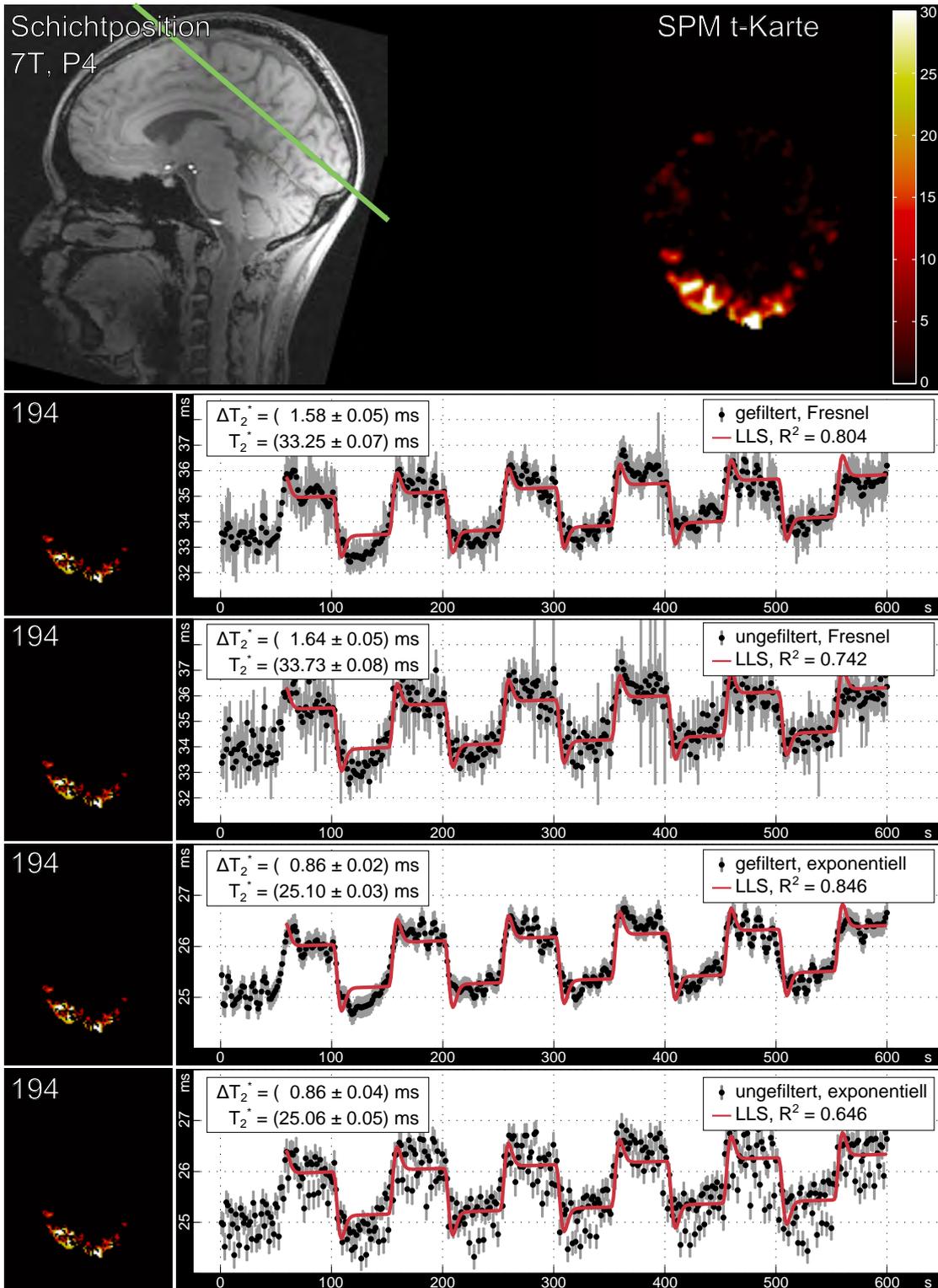


Abbildung B.16: T_2^* -Übersichtsgraphik von Proband P4 bei $B_0 = 7.0 \text{ T}$.

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

Im Folgenden sind die Einzelergebnisse der Probandenmessungen des Abschnitts 3.6.2 in jeweils drei Tabellen pro Proband aufgelistet.

Die in der ersten Tabelle gelisteten Parameter sind neben der Feldstärke und der Sequenzbezeichnung die Echozeit TE , die Gesamtaufnahmezeit für einen Volumendatensatz (VAT: Volume Acquisition Time), die in SPM ermittelte t -Schwelle \hat{t} , das über einen Zeitverlauf bestimmte zeitliches Signal-zu-Rauschen Verhältnis (tSNR) und die mit diesen Parametern verbundene Messeffizienz $\kappa := tSNR/\sqrt{VAT}$. Die fett markierten Messsequenzen wiesen die zur Auswertung benötigte Bildqualität (insbesondere Artefaktfreiheit) auf und zeigten nach neurofunktionellen Auswertung mindestens zwei der vier betrachteten Areale als aktiv an. Die zweite (visueller Kortex) und dritte Tabelle (motorischer Kortex) geben die Messwerte der durch den Stimulus hervorgerufenen Signaländerungen wieder. Sie beinhalten die über eine kugelförmige Region of Interest (ROI) (Radius 2 mm) bestimmten Werte des von SPM ermittelten t -Werts, des CNRs des Signalverlaufs, des über Gleichung 3.28 ermittelten Bestimmtheitsmaßes der angepassten Kurve, sowie der aus den SPM-Parametern bestimmten prozentualen Signaländerungen der Grauwerte der Bilder. Nicht ausgefüllte Zellen bedeuten, dass keine signifikante Aktivität in der ROI des betrachteten Datensatzes vorlag. Lag bei einem Sequenztyp keinerlei Aktivität vor, ist der Tabellenabschnitt mit „keine Aktivität“ gekennzeichnet.

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0 / T	Seq.	TE / ms	VAT / s	\hat{t}	tSNR	$\kappa / \text{s}^{-\frac{1}{2}}$
3	ep2d	26.0	5.56	3.48	24.58 ± 3.67	10.42 ± 1.56
	evi1	19.9	2.13	3.25	24.09 ± 2.27	16.50 ± 1.55
	evi3	13.1	3.20	3.27	25.34 ± 2.94	14.17 ± 1.64
	evi3	15.5	3.20	3.27	24.65 ± 2.70	13.78 ± 1.51
	presto1	22.4	4.26	3.35	6.94 ± 0.74	3.36 ± 0.36
	presto2	47.9	7.68	3.78	7.41 ± 1.36	2.67 ± 0.49
	presto3	24.7	4.12	3.24	11.10 ± 1.33	5.47 ± 0.65
	presto3	24.7	4.12	3.34	9.51 ± 1.32	4.68 ± 0.65
	presto4	47.7	6.72	3.64	5.30 ± 0.91	2.05 ± 0.35
	psif6	53.5	4.80	3.40	7.06 ± 1.33	3.22 ± 0.61
	psif6	57.0	4.80	3.40	6.62 ± 1.06	3.02 ± 0.48
	psif6	62.1	4.80	3.41	11.17 ± 3.28	5.10 ± 1.50
	psif7	38.7	4.07	3.35	7.24 ± 1.97	3.59 ± 0.97
	psif8	43.2	4.07	3.40	13.75 ± 4.27	6.82 ± 2.21
	psif8	45.5	4.07	3.41	13.33 ± 3.21	6.61 ± 1.59
	psif8	47.7	4.07	3.41	7.62 ± 1.37	3.78 ± 0.68
7	ep2d	26.0	4.58	5.05	22.67 ± 2.90	10.59 ± 1.36
	evi1	19.9	2.13	4.55	24.76 ± 2.90	16.97 ± 1.99
	evi3	10.8	3.20	4.74	25.35 ± 2.28	14.17 ± 1.27
	evi3	13.1	3.20	4.74	23.52 ± 2.82	13.15 ± 1.58
	presto1	22.4	4.26	4.97	9.19 ± 1.71	4.45 ± 0.83
	presto2	47.9	7.68	6.29	5.76 ± 1.36	2.08 ± 0.49
	presto4	36.3	6.72	5.83	5.72 ± 1.49	2.20 ± 0.57
	presto4	47.7	6.72	5.83	5.03 ± 0.80	1.94 ± 0.31
	psif5	44.9	3.70	4.85	6.33 ± 1.31	3.29 ± 0.68
	psif6	53.5	4.80	5.12	5.72 ± 1.05	2.61 ± 0.48
	psif6	57.0	4.80	5.12	5.02 ± 0.85	2.29 ± 0.39
	psif6	62.1	4.80	5.12	4.18 ± 0.60	1.91 ± 0.27
	psif7	38.7	4.07	4.95	5.16 ± 1.01	2.56 ± 0.50
	psif8	43.2	4.80	5.12	5.09 ± 0.89	2.32 ± 0.41
	psif8	45.5	4.80	5.12	6.10 ± 1.32	2.78 ± 0.60
	psif8	47.7	4.80	5.12	5.28 ± 0.97	2.41 ± 0.44

Tabelle B.1: Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P10. Fett markiert: Mehr als zwei Auswerteregionen zeigen neuronale Aktivität.

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI links				ROI rechts			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	6.73	6.82 ± 0.10	0.93 ± 0.01	2.79 ± 0.42	4.47	6.60 ± 0.11	0.86 ± 0.01	2.46 ± 0.26
	evi1	19.9	2.13	9.03	6.24 ± 0.14	0.89 ± 0.01	2.23 ± 0.19	9.24	8.82 ± 0.27	0.90 ± 0.01	2.54 ± 0.26
	evi3	13.1	3.20	7.62	4.96 ± 0.04	0.84 ± 0.01	1.29 ± 0.15	6.65	4.04 ± 0.27	0.77 ± 0.06	1.87 ± 0.23
	evi3	15.5	3.20								
	presto1	22.4	4.26	3.85	2.28 ± 0.07	0.59 ± 0.03	1.69 ± 0.23	4.29	2.80 ± 0.06	0.63 ± 0.02	2.76 ± 0.31
	presto2	47.9	7.68								
	presto3	24.7	4.12	4.92	3.67 ± 0.31	0.68 ± 0.06	2.29 ± 0.26	4.11	2.73 ± 0.12	0.65 ± 0.03	2.84 ± 0.54
	presto3	24.7	4.12	5.47	4.78 ± 0.14	0.83 ± 0.03	2.95 ± 0.28	3.85	3.87 ± 0.10	0.71 ± 0.02	2.00 ± 0.20
	presto4	47.7	6.72								
	psif6	53.5	4.80								
	psif6	57.0	4.80	6.01	3.60 ± 0.12	0.61 ± 0.06	3.86 ± 0.39	5.94	3.41 ± 0.31	0.63 ± 0.09	4.44 ± 0.40
	psif7	38.7	4.07					5.39	3.78 ± 0.18	0.71 ± 0.03	5.91 ± 1.04
psif8	43.2	4.07									
psif8	45.5	4.07									
psif8	47.7	4.07									
7	ep2d	26.0	4.58	12.09	8.03 ± 0.13	0.90 ± 0.01	6.91 ± 0.70	11.20	8.71 ± 0.14	0.89 ± 0.01	9.72 ± 0.62
	evi1	19.9	2.13	9.21	3.23 ± 0.16	0.71 ± 0.07	4.17 ± 0.45	10.75	4.02 ± 0.20	0.78 ± 0.04	5.43 ± 0.49
	evi3	10.8	3.20	7.55	4.87 ± 0.08	0.77 ± 0.02	3.45 ± 0.42	9.29	4.85 ± 0.19	0.82 ± 0.03	5.00 ± 0.60
	evi3	13.1	3.20	15.17	5.55 ± 0.25	0.88 ± 0.04	4.44 ± 0.67	12.82	6.61 ± 0.31	0.88 ± 0.01	5.82 ± 1.11
	presto1	22.4	4.26	7.33	2.61 ± 0.12	0.67 ± 0.05	3.88 ± 0.36	9.76	3.68 ± 0.48	0.71 ± 0.12	3.78 ± 1.00
	presto2	47.9	7.68	11.92	6.45 ± 0.93	0.87 ± 0.06	11.75 ± 1.43	6.90	5.77 ± 0.41	0.82 ± 0.02	11.90 ± 1.12
	presto4	36.3	6.72								
	presto4	47.7	6.72	9.35	6.47 ± 0.61	0.86 ± 0.03	8.06 ± 0.57	8.56	7.06 ± 0.52	0.85 ± 0.02	13.63 ± 1.17
	psif5	44.9	3.70	7.37	2.45 ± 0.26	0.56 ± 0.14	7.17 ± 1.33	6.79	4.20 ± 0.28	0.62 ± 0.06	8.83 ± 0.55
	psif6	53.5	4.80								
	psif6	57.0	4.80	7.04	4.14 ± 0.29	0.73 ± 0.09	8.92 ± 1.56				
	psif7	38.7	4.07								
psif8	43.2	4.80									
psif8	45.5	4.80	5.40	2.83 ± 0.34	0.60 ± 0.11	9.36 ± 1.07					
psif8	47.7	4.80	5.34	3.36 ± 0.19	0.62 ± 0.04	7.82 ± 0.87	6.75	4.06 ± 0.17	0.72 ± 0.03	8.90 ± 1.43	

Tabelle B.2: Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P10

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI oberflächlich				ROI tief			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	5.09	8.36 ± 0.73	0.88 ± 0.03	2.12 ± 0.49	4.72	6.65 ± 0.40	0.82 ± 0.05	1.29 ± 0.21
	evi1	19.9	2.13	9.95	6.20 ± 0.34	0.90 ± 0.02	2.42 ± 0.37	5.75	3.78 ± 0.14	0.74 ± 0.03	1.58 ± 0.13
	evi3	13.1	3.20	7.96	5.17 ± 0.09	0.85 ± 0.01	2.39 ± 0.49	5.15	3.13 ± 0.16	0.64 ± 0.08	1.02 ± 0.16
	evi3	15.5	3.20	5.83	3.74 ± 0.42	0.70 ± 0.12	1.71 ± 0.30	3.89	3.09 ± 0.18	0.62 ± 0.05	1.07 ± 0.10
	presto1	22.4	4.26	7.33	4.88 ± 0.26	0.82 ± 0.04	4.50 ± 0.78	5.44	3.14 ± 0.21	0.69 ± 0.07	2.52 ± 0.38
	presto2	47.9	7.68	7.14	8.56 ± 0.63	0.93 ± 0.02	5.23 ± 0.73				
	presto3	24.7	4.12	5.41	4.18 ± 0.22	0.74 ± 0.03	4.19 ± 0.60				
	presto3	24.7	4.12	6.18	5.55 ± 0.14	0.85 ± 0.02	5.99 ± 0.62				
	presto4	47.7	6.72								
	psif6	53.5	4.80								
	psif6	57.0	4.80								
	psif6	62.1	4.80	5.15	3.15 ± 0.18	0.65 ± 0.06	4.80 ± 0.41	4.26	2.60 ± 0.13	0.60 ± 0.05	5.23 ± 0.99
psif7	38.7	4.07									
psif8	43.2	4.07									
psif8	45.5	4.07									
psif8	47.7	4.07									
7	ep2d	26.0	4.58	13.70	8.87 ± 0.15	0.92 ± 0.01	10.31 ± 1.14	10.17	7.63 ± 0.12	0.87 ± 0.01	3.87 ± 0.35
	evi1	19.9	2.13	16.43	6.62 ± 0.38	0.89 ± 0.02	6.79 ± 0.79	14.87	6.13 ± 0.26	0.87 ± 0.02	3.59 ± 0.40
	evi3	10.8	3.20	13.61	8.42 ± 0.21	0.91 ± 0.01	7.97 ± 1.36	10.46	5.84 ± 0.29	0.83 ± 0.04	2.69 ± 0.20
	evi3	13.1	3.20	16.59	11.78 ± 0.33	0.93 ± 0.01	9.04 ± 1.34	11.14	5.25 ± 0.23	0.85 ± 0.02	3.50 ± 0.17
	presto1	22.4	4.26	9.15	4.52 ± 0.13	0.80 ± 0.02	7.13 ± 0.73	6.02	2.78 ± 0.23	0.55 ± 0.10	3.14 ± 0.51
	presto2	47.9	7.68	6.57	8.74 ± 0.56	0.80 ± 0.04	9.56 ± 1.61				
	presto4	36.3	6.72								
	presto4	47.7	6.72	7.93	6.32 ± 0.37	0.83 ± 0.04	7.67 ± 1.04				
	psif5	44.9	3.70	7.28	3.52 ± 0.19	0.66 ± 0.09	7.22 ± 1.57				
	psif6	53.5	4.80	9.35	5.99 ± 0.40	0.86 ± 0.04	13.89 ± 1.30				
	psif6	57.0	4.80	6.12	2.93 ± 0.13	0.69 ± 0.05	8.63 ± 1.06				
	psif6	62.1	4.80								
psif7	38.7	4.07									
psif8	43.2	4.80									
psif8	45.5	4.80	8.86	4.80 ± 0.37	0.82 ± 0.04	15.72 ± 1.21					
psif8	47.7	4.80	11.55	5.92 ± 0.44	0.85 ± 0.06	10.57 ± 0.93					

Tabelle B.3: Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P10

B Einzelergebnisse der Probanden in neurofunktionellen Experimenten

B_0 / T	Seq.	TE / ms	VAT / s	\hat{t}	tSNR	$\kappa / \text{s}^{-\frac{1}{2}}$	
3	ep2d	26.0	5.56	3.48	19.16 ± 2.39	8.13 ± 1.01	
	evi1	19.9	2.13	3.25	24.37 ± 3.95	16.70 ± 2.70	
	evi2	16.0	3.20	3.27	22.96 ± 3.16	12.84 ± 1.77	
	evi2	30.4	3.20	3.27	23.17 ± 3.06	12.95 ± 1.71	
	evi3	10.8	3.20	3.27	28.16 ± 3.42	15.74 ± 1.91	
	evi3	15.5	3.20	3.27	25.86 ± 4.05	14.46 ± 2.26	
	evi3	17.7	3.20	3.28	20.25 ± 3.21	11.32 ± 1.80	
	psif5	44.9	3.70	3.31	16.21 ± 1.74	8.43 ± 0.90	
	psif6	53.5	4.80	3.40	10.54 ± 1.42	4.81 ± 0.65	
	psif6	57.0	4.80	3.40	12.21 ± 2.19	5.57 ± 1.00	
	psif6	62.1	4.80	3.40	13.18 ± 2.60	6.02 ± 1.19	
	psif7	38.7	4.07	3.34	18.53 ± 2.57	9.18 ± 1.27	
	psif8	45.5	4.07	3.40	17.05 ± 2.79	8.45 ± 1.38	
	7	ep2d	26.0	4.58	5.05	21.85 ± 3.17	10.21 ± 1.48
		evi1	19.9	2.13	4.55	25.87 ± 2.96	17.73 ± 2.03
evi2		15.5	3.20	4.74	32.14 ± 4.74	17.97 ± 2.65	
evi2		29.3	3.20	4.74	20.35 ± 3.50	11.38 ± 1.96	
evi2		30.4	3.20	4.74	21.28 ± 4.10	11.90 ± 2.29	
evi3		10.8	3.20	4.74	27.70 ± 5.87	15.48 ± 3.28	
evi3		15.5	3.20	4.74	26.39 ± 5.72	14.75 ± 3.19	
evi3		17.7	3.20	4.74	27.61 ± 4.26	15.43 ± 2.38	
presto1		22.4	4.26	4.97	10.43 ± 1.52	5.05 ± 0.74	
presto3		24.7	4.12	4.94	10.33 ± 1.94	5.09 ± 0.96	
psif5		44.9	3.70	4.85	9.51 ± 1.54	4.94 ± 0.80	
psif5		44.9	3.70	4.85	14.67 ± 4.29	7.63 ± 2.23	
psif6		53.5	4.80	5.12	10.30 ± 2.08	4.70 ± 0.95	
psif6		57.0	4.80	5.12	9.04 ± 1.59	4.13 ± 0.73	
psif6		62.1	4.80	5.12	10.73 ± 2.29	4.90 ± 1.05	
psif7	38.7	4.07	4.94	14.82 ± 4.03	7.35 ± 2.00		
psif8	43.2	4.80	5.12	13.62 ± 2.33	6.21 ± 1.06		
psif8	45.5	4.80	5.12	13.95 ± 2.52	6.37 ± 1.15		

Tabelle B.4: Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P11. Fett markiert: Mehr als zwei Auswerteregionen zeigen neuronale Aktivität.

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0/T	Seq.	TE/ms	VAT/s	ROI links				ROI rechts			
				t	CNR	R^2	$\Delta S/\%$	t	CNR	R^2	$\Delta S/\%$
3	ep2d	26.0	5.56	5.74	6.08 ± 0.38	0.89 ± 0.04	3.25 ± 0.39	5.21	6.56 ± 0.40	0.89 ± 0.03	3.51 ± 0.34
	evi1	19.9	2.13	6.28	5.03 ± 0.24	0.81 ± 0.03	1.69 ± 0.24	5.59	4.74 ± 0.24	0.80 ± 0.03	1.48 ± 0.18
	evi2	16.0	3.20	6.14	2.63 ± 0.10	0.61 ± 0.06	1.34 ± 0.21	9.44	4.82 ± 0.26	0.80 ± 0.04	1.66 ± 0.16
	evi2	30.4	3.20	6.94	3.33 ± 0.19	0.74 ± 0.06	1.73 ± 0.29	6.37	3.16 ± 0.15	0.73 ± 0.06	1.94 ± 0.37
	evi3	10.8	3.20	4.33	3.11 ± 0.12	0.58 ± 0.05	0.85 ± 0.10	5.63	3.74 ± 0.14	0.71 ± 0.04	0.79 ± 0.09
	evi3	15.5	3.20	5.35	2.30 ± 0.12	0.56 ± 0.07	0.80 ± 0.15	8.52	3.58 ± 0.21	0.73 ± 0.06	1.05 ± 0.16
	evi3	17.7	3.20	5.94	2.85 ± 0.15	0.62 ± 0.08	0.85 ± 0.12	5.14	2.69 ± 0.07	0.58 ± 0.04	0.98 ± 0.10
	psif5	44.9	3.70	6.32	4.27 ± 0.22	0.76 ± 0.05	3.00 ± 0.48	5.56	3.73 ± 0.15	0.72 ± 0.03	2.74 ± 0.32
	psif6	53.5	4.80	5.12	3.16 ± 0.33	0.57 ± 0.10	2.10 ± 0.41				
	psif6	57.0	4.80	4.55	2.73 ± 0.06	0.53 ± 0.05	2.22 ± 0.24	5.18	2.74 ± 0.21	0.56 ± 0.10	2.34 ± 0.61
	psif6	62.1	4.80					5.16	2.55 ± 0.13	0.54 ± 0.05	1.74 ± 0.23
	psif7	38.7	4.07	11.00	5.08 ± 0.15	0.84 ± 0.03	3.18 ± 0.37	5.64	2.53 ± 0.18	0.54 ± 0.12	1.21 ± 0.26
	psif8	45.5	4.07								
7	ep2d	26.0	4.58	9.99	5.72 ± 0.27	0.84 ± 0.04	2.63 ± 0.16	10.74	6.80 ± 0.42	0.87 ± 0.02	2.81 ± 0.20
	evi1	19.9	2.13	7.97	3.76 ± 0.06	0.74 ± 0.02	4.89 ± 0.57	6.48	3.00 ± 0.07	0.65 ± 0.02	3.68 ± 0.37
	evi2	15.5	3.20	7.55	4.86 ± 0.17	0.80 ± 0.03	3.40 ± 0.63	6.38	3.67 ± 0.17	0.73 ± 0.04	2.95 ± 0.71
	evi2	29.3	3.20	13.29	5.47 ± 0.49	0.83 ± 0.07	4.77 ± 0.81	8.68	3.52 ± 0.26	0.69 ± 0.09	3.25 ± 0.52
	evi2	30.4	3.20	9.69	5.38 ± 0.17	0.85 ± 0.02	6.05 ± 0.38	7.43	3.65 ± 0.34	0.68 ± 0.14	3.71 ± 0.35
	evi3	10.8	3.20	7.11	2.98 ± 0.27	0.64 ± 0.12	1.59 ± 0.24	7.34	4.10 ± 0.06	0.73 ± 0.02	3.50 ± 0.53
	evi3	15.5	3.20	6.18	3.30 ± 0.16	0.68 ± 0.05	2.17 ± 0.24	7.54	4.56 ± 0.21	0.78 ± 0.03	2.49 ± 0.31
	evi3	17.7	3.20	6.98	3.99 ± 0.24	0.71 ± 0.06	2.12 ± 0.20	8.29	4.82 ± 0.12	0.79 ± 0.03	2.70 ± 0.37
	presto1	22.4	4.26	6.34	3.95 ± 0.14	0.71 ± 0.04	5.26 ± 0.82				
	presto3	24.7	4.12	7.24	4.13 ± 0.28	0.70 ± 0.05	4.36 ± 0.83				
	psif5	44.9	3.70	6.62	2.76 ± 0.19	0.58 ± 0.06	3.28 ± 0.35	4.90	2.15 ± 0.09	0.49 ± 0.05	2.35 ± 0.21
	psif5	44.9	3.70	8.43	4.57 ± 0.10	0.76 ± 0.03	4.82 ± 0.71	7.14	3.48 ± 0.12	0.60 ± 0.06	5.36 ± 0.51
	psif6	53.5	4.80	7.81	4.36 ± 0.22	0.76 ± 0.04	6.44 ± 0.69				
psif6	57.0	4.80									
psif6	62.1	4.80	5.98	3.09 ± 0.22	0.65 ± 0.11	6.94 ± 0.70	7.13	4.00 ± 0.29	0.70 ± 0.09	8.68 ± 1.84	
psif7	38.7	4.07	7.84	3.23 ± 0.15	0.70 ± 0.06	3.36 ± 0.25	5.94	2.81 ± 0.17	0.63 ± 0.05	3.32 ± 0.13	
psif8	43.2	4.80	7.48	4.21 ± 0.43	0.76 ± 0.09	3.02 ± 0.91					
psif8	45.5	4.80	5.79	2.64 ± 0.26	0.63 ± 0.10	4.61 ± 0.49					

Tabelle B.5: Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P11

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI oberflächlich				ROI tief			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	5.56	7.47 ± 0.19	0.90 ± 0.02	5.76 ± 1.70	3.77	4.21 ± 0.12	0.80 ± 0.04	3.02 ± 0.30
	evi1	19.9	2.13	9.82	7.69 ± 0.72	0.89 ± 0.05	3.82 ± 1.53	6.22	4.99 ± 0.33	0.79 ± 0.06	1.62 ± 0.25
	evi2	16.0	3.20	15.84	7.25 ± 0.38	0.90 ± 0.03	4.16 ± 1.21	7.52	3.48 ± 0.22	0.67 ± 0.08	1.60 ± 0.23
	evi2	30.4	3.20	7.94	4.34 ± 0.22	0.78 ± 0.05	2.90 ± 0.90	5.45	2.81 ± 0.14	0.64 ± 0.05	1.89 ± 0.15
	evi3	10.8	3.20	9.63	6.01 ± 0.48	0.85 ± 0.04	2.08 ± 0.54	3.72	2.05 ± 0.09	0.49 ± 0.07	0.77 ± 0.10
	evi3	15.5	3.20	13.29	7.58 ± 0.34	0.89 ± 0.02	3.72 ± 1.03	7.65	3.22 ± 0.24	0.64 ± 0.08	1.34 ± 0.25
	evi3	17.7	3.20	9.83	5.41 ± 0.23	0.84 ± 0.03	4.18 ± 1.16	4.44	1.64 ± 0.24	0.38 ± 0.14	0.76 ± 0.23
	psif5	44.9	3.70	4.43	2.70 ± 0.16	0.60 ± 0.06	3.15 ± 0.43				
	psif6	53.5	4.80	9.68	5.60 ± 0.25	0.81 ± 0.05	6.64 ± 0.86	4.17	2.12 ± 0.15	0.47 ± 0.06	2.15 ± 0.28
	psif6	57.0	4.80	10.93	6.19 ± 0.44	0.86 ± 0.03	6.46 ± 0.53				
	psif6	62.1	4.80	4.50	2.85 ± 0.23	0.45 ± 0.08	2.52 ± 0.37				
	psif7	38.7	4.07	6.71	3.48 ± 0.36	0.61 ± 0.10	2.16 ± 0.36	3.38	1.59 ± 0.07	0.33 ± 0.06	1.12 ± 0.08
	psif8	45.5	4.07								
	7	ep2d	26.0	4.58	10.20	7.46 ± 0.29	0.88 ± 0.01	7.16 ± 0.75	6.80	4.34 ± 0.19	0.73 ± 0.05
evi1		19.9	2.13	6.48	3.00 ± 0.07	0.65 ± 0.02	3.68 ± 0.37	9.61	4.37 ± 0.28	0.73 ± 0.06	2.67 ± 0.32
evi2		15.5	3.20	6.07	3.57 ± 0.16	0.68 ± 0.04	2.86 ± 0.53	7.85	4.24 ± 0.23	0.78 ± 0.04	2.22 ± 0.42
evi2		29.3	3.20	10.41	4.84 ± 0.16	0.79 ± 0.05	7.76 ± 1.03	5.91	2.94 ± 0.17	0.59 ± 0.07	3.34 ± 0.38
evi2		30.4	3.20	6.31	4.29 ± 0.16	0.73 ± 0.03	5.78 ± 0.98	5.61	3.02 ± 0.12	0.65 ± 0.04	3.20 ± 0.23
evi3		10.8	3.20	7.57	4.69 ± 0.13	0.75 ± 0.02	3.06 ± 0.78	5.30	2.72 ± 0.07	0.59 ± 0.02	1.65 ± 0.10
evi3		15.5	3.20	6.17	4.65 ± 0.11	0.73 ± 0.02	2.76 ± 0.43	5.08	2.62 ± 0.06	0.62 ± 0.04	1.83 ± 0.19
evi3		17.7	3.20	8.11	3.96 ± 0.16	0.77 ± 0.04	4.09 ± 0.80	5.53	3.15 ± 0.04	0.66 ± 0.02	2.46 ± 0.15
presto1		22.4	4.26								
presto3		24.7	4.12					6.17	3.12 ± 0.16	0.63 ± 0.06	3.76 ± 0.25
psif5		44.9	3.70	6.34	2.75 ± 0.19	0.59 ± 0.08	4.96 ± 0.57				
psif5		44.9	3.70	8.13	3.97 ± 0.20	0.73 ± 0.04	6.42 ± 0.65				
psif6		53.5	4.80	7.40	3.44 ± 0.23	0.70 ± 0.07	3.98 ± 0.76				
psif6		57.0	4.80	7.96	5.64 ± 0.54	0.79 ± 0.07	8.81 ± 1.09				
psif6	62.1	4.80	9.84	4.38 ± 0.46	0.78 ± 0.09	8.45 ± 1.19					
psif7	38.7	4.07	8.67	4.83 ± 0.39	0.77 ± 0.05	6.41 ± 0.92	5.65	3.19 ± 0.33	0.58 ± 0.11	3.22 ± 0.45	
psif8	43.2	4.80	7.05	3.96 ± 0.43	0.74 ± 0.13	6.26 ± 0.85					
psif8	45.5	4.80	5.75	3.04 ± 0.18	0.68 ± 0.04	5.52 ± 1.12					

Tabelle B.6: Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P11

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0 / T	Seq.	TE / ms	VAT / s	\hat{t}	SNR	tSNR	$\kappa / \text{s}^{-\frac{1}{2}}$
3	ep2d	26.0	5.56	3.48	24.87 ± 3.92	10.55 ± 1.66	
	evi1	19.9	2.13	3.25	24.38 ± 2.26	16.70 ± 1.55	
	evi1	19.9	2.13	3.25	23.45 ± 2.16	16.07 ± 1.48	
	evi2	17.7	3.20	3.27	26.20 ± 3.07	14.65 ± 1.71	
	evi2	25.0	3.20	3.27	21.76 ± 2.38	12.17 ± 1.33	
	presto1	22.4	4.26	3.36	11.22 ± 2.29	5.44 ± 1.11	
	presto2	36.3	7.68	3.79	5.84 ± 1.06	2.11 ± 0.38	
	presto2	43.3	7.68	3.79	4.60 ± 0.87	1.66 ± 0.31	
	psif5	44.9	3.70	3.31	14.40 ± 2.79	7.48 ± 1.45	
	psif6	53.5	4.80	3.40	9.82 ± 1.34	4.48 ± 0.61	
	psif6	57.0	4.80	3.41	9.19 ± 1.61	4.19 ± 0.74	
	psif6	62.1	4.80	3.40	10.29 ± 1.90	4.70 ± 0.87	
	psif7	38.7	4.07	3.40	7.05 ± 1.04	3.50 ± 0.52	
	psif7	38.7	4.07	3.40	13.18 ± 2.11	6.53 ± 1.04	
	psif7	38.7	4.07	3.40	13.96 ± 2.17	6.92 ± 1.08	
	psif8	43.2	4.07	3.40	8.83 ± 1.27	4.38 ± 0.63	
	psif8	45.5	4.07	3.40	12.04 ± 1.65	5.97 ± 0.82	
	psif8	47.7	4.07	3.40	11.86 ± 2.43	5.88 ± 1.20	
	7	ep2d	26.0	4.58	5.05	17.98 ± 3.13	8.40 ± 1.46
evi1		19.9	2.13	4.55	30.40 ± 3.53	20.83 ± 2.42	
evi2		17.7	3.20	4.74	34.01 ± 3.76	19.01 ± 2.10	
evi2		25.0	3.20	4.74	21.38 ± 2.76	11.95 ± 1.54	
presto1		22.4	4.26	4.97	12.24 ± 2.22	5.93 ± 1.08	
presto2		36.3	7.68	6.28	14.66 ± 3.76	5.29 ± 1.36	
presto2		43.3	7.68	6.29	12.38 ± 3.00	4.47 ± 1.36	
presto3		24.7	4.12	4.94	12.69 ± 2.15	6.25 ± 1.06	
psif5		44.9	3.70	4.85	9.69 ± 2.29	5.04 ± 1.19	
psif6		53.5	4.80	5.12	7.91 ± 1.15	3.61 ± 0.52	
psif6		57.0	4.80	5.12	7.26 ± 1.26	3.32 ± 0.57	
psif6		62.1	4.80	5.12	7.35 ± 1.75	3.36 ± 0.80	
psif7		38.7	4.07	4.94	9.33 ± 2.34	4.63 ± 1.16	
psif8		43.2	4.80	5.12	8.46 ± 1.86	3.86 ± 0.85	
psif8		45.5	4.80	5.12	9.68 ± 2.07	4.42 ± 1.94	
psif8		47.7	4.80	5.12	9.69 ± 2.77	4.42 ± 1.26	

Tabelle B.7: Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P12. Fett markiert: Mehr als zwei Auswerteregionen zeigen neuronale Aktivität.

B_0/T	Seq.	TE/ms	VAT/s	ROI links				ROI rechts			
				t	CNR	R^2	$\Delta S/\%$	t	CNR	R^2	$\Delta S/\%$
3	ep2d	26.0	5.56	6.52	8.35 ± 0.44	0.88 ± 0.01	1.66 ± 0.10	4.91	7.23 ± 0.44	0.81 ± 0.02	1.55 ± 0.31
	evi1	19.9	2.13	ausgeschlossen: Synchronisation zwischen Tomograph und Stimuluspräsentation fehlerhaft							
	evi1	19.9	2.13								
	evi2	17.7	3.20	4.62	3.56 ± 0.18	0.68 ± 0.05	0.98 ± 0.09	3.41	2.65 ± 0.09	0.55 ± 0.04	0.74 ± 0.08
	evi2	25.0	3.20	6.10	5.11 ± 0.14	0.80 ± 0.02	1.88 ± 0.17	5.81	3.64 ± 0.29	0.69 ± 0.09	1.35 ± 0.31
	presto1	22.4	4.26	4.16	2.61 ± 0.11	0.60 ± 0.05	2.06 ± 0.21				
	presto2	36.3	7.68								
	presto2	43.3	7.68					6.53	10.04 ± 1.45	0.81 ± 0.09	2.36 ± 0.27
	psif										
7	ep2d	26.0	4.58	7.74	5.88 ± 0.23	0.82 ± 0.02	4.72 ± 0.56	8.90	5.55 ± 0.23	0.85 ± 0.02	4.75 ± 0.99
	evi1	19.9	2.13	8.13	3.77 ± 0.22	0.69 ± 0.05	3.12 ± 0.48	13.09	4.69 ± 0.15	0.82 ± 0.03	3.98 ± 0.46
	evi2	17.7	3.20	6.07	3.38 ± 0.13	0.69 ± 0.03	3.02 ± 0.36	8.11	4.64 ± 0.13	0.82 ± 0.02	3.59 ± 0.28
	evi2	25.0	3.20	10.47	7.46 ± 0.37	0.84 ± 0.04	3.74 ± 0.29	9.46	5.19 ± 0.39	0.77 ± 0.06	3.01 ± 0.56
	presto1	22.4	4.26	6.94	3.30 ± 0.23	0.66 ± 0.05	3.06 ± 0.51	6.23	3.62 ± 0.40	0.61 ± 0.08	2.36 ± 0.17
	presto2	36.3	7.68								
	presto2	43.3	7.68								
	presto3	24.7	4.12	6.63	3.53 ± 0.26	0.64 ± 0.05	2.84 ± 0.19	8.43	4.11 ± 0.58	0.65 ± 0.10	3.61 ± 0.39
	psif5	44.9	3.70	8.89	3.62 ± 0.25	0.71 ± 0.06	6.02 ± 0.87	9.01	4.04 ± 0.15	0.77 ± 0.04	5.74 ± 0.52
	psif6	53.5	4.80	6.49	4.30 ± 0.25	0.73 ± 0.03	7.32 ± 0.98	6.16	2.75 ± 0.33	0.58 ± 0.13	4.69 ± 0.70
psif6	57.0	4.80					7.26	3.34 ± 0.34	0.67 ± 0.10	5.72 ± 0.62	
psif6	62.1	4.80					7.15	3.13 ± 0.51	0.58 ± 0.14	5.88 ± 0.79	
psif7	38.7	4.07					9.39	4.16 ± 0.43	0.71 ± 0.07	5.10 ± 0.67	
psif8	43.2	4.80					7.45	3.52 ± 0.16	0.72 ± 0.06	6.95 ± 0.63	
psif8	45.5	4.80	7.18	2.71 ± 0.28	0.66 ± 0.13	4.16 ± 0.96	7.83	4.04 ± 0.23	0.76 ± 0.04	6.14 ± 0.73	
psif8	47.7	4.80					7.47	4.73 ± 0.28	0.78 ± 0.03	7.65 ± 0.52	

Tabelle B.8: Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P12

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI oberflächlich				ROI tief			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	5.31	7.78 ± 0.41	0.84 ± 0.01	2.37 ± 0.41	5.34	7.08 ± 0.39	0.83 ± 0.01	1.71 ± 0.15
	evi1	19.9	2.13								
	evi1	19.9	2.13								
	evi2	17.7	3.20	5.08	4.23 ± 0.11	0.76 ± 0.02	1.89 ± 0.21	4.45	3.25 ± 0.21	0.68 ± 0.05	1.11 ± 0.13
	evi2	25.0	3.20	8.84	5.09 ± 0.34	0.82 ± 0.05	2.07 ± 0.40	7.05	4.69 ± 0.18	0.81 ± 0.04	2.07 ± 0.18
	presto1	22.4	4.26	5.61	3.48 ± 0.19	0.69 ± 0.04	2.65 ± 0.35	3.42	2.60 ± 0.10	0.49 ± 0.07	1.92 ± 0.26
	presto2	36.3	7.68								
	presto2	43.3	7.68								
	psif										
						keine Aktivität					
7	ep2d	26.0	4.58	16.18	14.93 ± 0.84	0.95 ± 0.01	8.03 ± 1.38	11.13	11.19 ± 0.43	0.90 ± 0.01	5.78 ± 0.71
	evi1	19.9	2.13	29.30	10.31 ± 0.19	0.96 ± 0.01	8.52 ± 1.37	20.81	7.48 ± 0.42	0.91 ± 0.02	4.11 ± 0.51
	evi2	17.7	3.20	16.03	8.97 ± 0.41	0.94 ± 0.02	5.95 ± 1.26	7.82	4.12 ± 0.14	0.80 ± 0.02	4.32 ± 0.40
	evi2	25.0	3.20	15.83	11.76 ± 0.24	0.94 ± 0.01	8.73 ± 1.31	10.47	6.20 ± 0.26	0.86 ± 0.03	5.25 ± 0.64
	presto1	22.4	4.26	15.93	8.00 ± 0.54	0.90 ± 0.03	5.93 ± 1.39	6.09	3.41 ± 0.20	0.67 ± 0.05	4.94 ± 0.32
	presto2	36.3	7.68								
	presto2	43.3	7.68	10.70	12.09 ± 1.23	0.85 ± 0.04	7.99 ± 0.73				
	presto3	24.7	4.12	14.22	6.49 ± 0.38	0.87 ± 0.03	7.34 ± 0.83	9.69	4.46 ± 0.21	0.76 ± 0.06	5.03 ± 0.61
	psif5	44.9	3.70	6.62	3.48 ± 0.25	0.58 ± 0.07	5.45 ± 0.59				
	psif6	53.5	4.80	7.73	3.92 ± 0.12	0.66 ± 0.09	7.52 ± 0.78				
psif6	57.0	4.80	7.26	3.23 ± 0.20	0.71 ± 0.06	7.47 ± 1.30					
psif6	62.1	4.80	7.72	3.61 ± 0.28	0.65 ± 0.09	7.26 ± 2.00					
psif7	38.7	4.07	4.96	2.57 ± 0.12	0.53 ± 0.05	5.68 ± 0.46					
psif8	43.2	4.80									
psif8	45.5	4.80									
psif8	47.7	4.80	5.25	2.79 ± 0.16	0.59 ± 0.07	3.99 ± 0.48					

Tabelle B.9: Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P12

B Einzelergebnisse der Probanden in neurofunktionellen Experimenten

B_0 / T	Seq.	TE / ms	VAT / s	\hat{t}	tSNR	$\kappa / s^{-\frac{1}{2}}$	
3	ep2d	26.0	5.56	3.48	26.06 ± 3.76	11.05 ± 1.59	
	evi2	15.5	3.20	3.27	23.94 ± 2.86	13.39 ± 1.60	
	evi2	20.8	3.20	3.27	15.98 ± 1.55	8.93 ± 0.87	
	evi3	15.5	3.20	3.27	19.51 ± 2.17	10.90 ± 1.22	
	presto1	22.4	4.26	3.36	10.37 ± 1.30	5.02 ± 0.63	
	presto2	35.8	7.68	3.79	5.78 ± 1.27	2.09 ± 0.46	
	presto2	39.3	7.68	3.79	6.79 ± 1.60	2.45 ± 0.58	
	presto4	39.3	6.72	3.79	8.57 ± 1.27	3.31 ± 0.49	
	presto4	43.3	6.72	3.65	8.59 ± 1.49	3.31 ± 0.58	
	psif5	44.9	3.70	3.31	13.77 ± 1.80	7.16 ± 0.93	
	psif6	53.5	4.80	3.40	12.38 ± 1.93	5.65 ± 0.88	
	psif7	38.7	4.07	3.35	14.26 ± 1.86	7.07 ± 0.92	
	psif8	43.2	4.07	3.41	11.71 ± 1.81	5.80 ± 0.92	
	psif8	47.7	4.07	3.41	12.79 ± 1.92	6.34 ± 0.95	
	7	ep2d	26.0	4.58	5.05	17.52 ± 2.56	8.19 ± 1.19
		evi1	19.9	2.13	4.55	30.62 ± 6.28	20.98 ± 4.30
evi2		15.5	3.20	4.74	43.64 ± 8.58	24.40 ± 4.80	
evi2		20.8	3.20	4.74	31.78 ± 5.24	17.77 ± 2.93	
evi3		15.5	3.20	4.74	37.32 ± 7.98	20.86 ± 4.46	
presto1		22.4	4.26	4.97	15.83 ± 3.69	7.67 ± 1.79	
presto2		35.8	7.68	6.29	19.18 ± 3.68	6.92 ± 1.33	
presto2		39.3	7.68	6.29	17.94 ± 4.45	6.47 ± 1.61	
presto4		39.3	6.72	5.82	11.38 ± 2.88	4.39 ± 1.11	
presto4		43.3	6.72	5.83	9.34 ± 2.14	3.60 ± 0.83	
psif5		44.9	3.70	4.85	15.11 ± 3.30	7.85 ± 1.72	
psif6		53.5	4.80	5.12	11.88 ± 3.27	5.42 ± 1.49	
psif7		38.7	4.07	4.95	14.35 ± 3.98	7.11 ± 1.97	
psif8		43.2	4.80	5.12	11.15 ± 2.38	5.09 ± 1.09	
psif8		47.7	4.80	5.12	12.05 ± 3.84	5.50 ± 1.75	

Tabelle B.10: Einzelergebnisse: Bildqualität Proband P13. Fett markiert: Mehr als zwei Auswerteregionen zeigen neuronale Aktivität.

B.2 Übersicht über die echopfadgefilterten und ungefilterten Messergebnisse

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI links				ROI rechts			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	9.48	6.56 ± 0.28	0.90 ± 0.02	1.87 ± 0.28	5.61	4.13 ± 0.08	0.81 ± 0.02	4.49 ± 0.87
	evi2	15.5	3.20	5.95	4.09 ± 0.19	0.74 ± 0.04	1.37 ± 0.23	6.97	5.33 ± 0.21	0.81 ± 0.03	2.84 ± 0.51
	evi2	20.8	3.20	5.72	2.99 ± 0.08	0.61 ± 0.03	1.06 ± 0.14	8.39	4.70 ± 0.19	0.74 ± 0.05	2.81 ± 0.67
	evi3	15.5	3.20	6.30	3.59 ± 0.17	0.75 ± 0.04	1.58 ± 0.27	7.87	4.43 ± 0.18	0.81 ± 0.03	3.21 ± 0.60
	presto1	22.4	4.26	6.72	5.44 ± 0.24	0.75 ± 0.04	2.61 ± 0.25	8.43	5.42 ± 0.29	0.85 ± 0.03	3.88 ± 0.57
	presto2	35.8	7.68								
	presto2	39.3	7.68								
	presto4	39.3	6.72								
	presto4	43.3	6.72								
	psif5	44.9	3.70	4.46	1.61 ± 0.14	0.39 ± 0.09	1.02 ± 0.24	4.31	2.32 ± 0.08	0.49 ± 0.03	3.25 ± 0.44
	psif6	53.5	4.80								
	psif7	38.7	4.07	7.69	3.57 ± 0.13	0.71 ± 0.05	2.18 ± 0.20	6.09	2.44 ± 0.12	0.55 ± 0.07	2.49 ± 0.18
psif8	43.2	4.07									
psif8	47.7	4.07	4.78	3.06 ± 0.08	0.62 ± 0.04	2.48 ± 0.31	4.65	3.18 ± 0.94	0.57 ± 0.05	2.98 ± 0.23	
ep2d	26.0	4.58	9.20	6.22 ± 0.24	0.87 ± 0.02	2.61 ± 0.23	8.75	7.10 ± 0.46	0.86 ± 0.02	3.00 ± 0.33	
evi1	19.9	2.13	12.20	4.74 ± 0.16	0.80 ± 0.03	5.33 ± 0.84	11.30	3.85 ± 0.21	0.78 ± 0.04	3.85 ± 0.48	
evi2	15.5	3.20	8.37	3.59 ± 0.16	0.75 ± 0.04	3.25 ± 0.40	5.68	3.12 ± 0.06	0.65 ± 0.02	1.57 ± 0.29	
evi2	20.8	3.20	9.13	5.44 ± 0.09	0.80 ± 0.02	3.05 ± 0.32	6.96	3.15 ± 0.18	0.66 ± 0.05	2.09 ± 0.41	
evi3	15.5	3.20	8.01	4.02 ± 0.16	0.70 ± 0.06	2.93 ± 0.20	9.88	4.19 ± 0.26	0.78 ± 0.05	2.58 ± 0.46	
presto1	22.4	4.26	6.19	2.93 ± 0.12	0.67 ± 0.04	2.24 ± 0.50	5.69	3.62 ± 0.07	0.69 ± 0.02	3.36 ± 0.37	
presto2	35.8	7.68	8.30	6.76 ± 0.44	0.87 ± 0.06	3.48 ± 0.52	7.44	6.39 ± 0.53	0.79 ± 0.11	2.15 ± 0.35	
presto2	39.3	7.68	7.28	6.63 ± 0.96	0.80 ± 0.09	2.58 ± 0.51					
presto4	39.3	6.72									
presto4	43.3	6.72									
psif5	44.9	3.70	10.07	4.66 ± 0.50	0.78 ± 0.08	4.79 ± 0.38	6.69	3.61 ± 0.15	0.73 ± 0.04	4.81 ± 0.44	
psif6	53.5	4.80									
psif7	38.7	4.07	10.81	4.89 ± 0.29	0.78 ± 0.06	5.52 ± 0.69	5.58	2.51 ± 0.12	0.56 ± 0.05	3.84 ± 0.31	
psif8	43.2	4.80	7.83	3.62 ± 0.22	0.68 ± 0.06	4.63 ± 0.38	6.28	2.62 ± 0.15	0.61 ± 0.09	2.18 ± 0.22	
psif8	47.7	4.80	6.43	4.47 ± 0.33	0.73 ± 0.09	5.06 ± 0.57					

Tabelle B.11: Einzelergebnisse: Visueller Kortex, Proband P13

B_0/T	Seq.	TE / ms	VAT / s	ROI oberflächlich				ROI tief			
				t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$	t	CNR	R^2	$\Delta S / \%$
3	ep2d	26.0	5.56	5.30	4.92 ± 0.33	0.78 ± 0.03	2.27 ± 0.23	6.38	4.78 ± 0.21	0.81 ± 0.05	1.29 ± 0.20
	evi2	15.5	3.20	4.38	3.10 ± 0.13	0.64 ± 0.03	1.04 ± 0.07	4.38	3.10 ± 0.13	0.64 ± 0.03	1.04 ± 0.07
	evi2	20.8	3.20	6.21	3.20 ± 0.10	0.63 ± 0.03	3.97 ± 0.83	6.83	3.58 ± 0.18	0.65 ± 0.05	1.79 ± 0.20
	evi3	15.5	3.20	6.59	4.26 ± 0.16	0.74 ± 0.03	3.05 ± 0.64	4.55	2.63 ± 0.11	0.60 ± 0.04	1.38 ± 0.16
	presto1	22.4	4.26	4.84	2.78 ± 0.16	0.63 ± 0.06	3.93 ± 0.34	3.82	1.75 ± 0.18	0.45 ± 0.12	1.91 ± 0.51
	presto2	35.8	7.68								
	presto2	39.3	7.68								
	presto4	39.3	6.72								
	presto4	43.3	6.72								
		psif									
7	ep2d	26.0	4.58	6.96	7.33 ± 0.20	0.81 ± 0.01	3.80 ± 0.44	6.86	6.86 ± 0.36	0.78 ± 0.04	3.20 ± 0.38
	evi1	19.9	2.13	18.68	6.42 ± 0.42	0.88 ± 0.04	4.88 ± 1.04	10.37	3.54 ± 0.16	0.73 ± 0.04	3.23 ± 0.58
	evi2	15.5	3.20	10.79	5.02 ± 0.33	0.82 ± 0.06	3.74 ± 1.03	7.05	4.29 ± 0.45	0.65 ± 0.12	1.93 ± 0.52
	evi2	20.8	3.20	9.44	4.58 ± 0.07	0.80 ± 0.02	5.01 ± 0.84	6.79	3.68 ± 0.22	0.62 ± 0.06	3.31 ± 0.39
	evi3	15.5	3.20	7.80	4.70 ± 0.12	0.78 ± 0.02	5.30 ± 0.93	7.46	3.74 ± 0.34	0.64 ± 0.09	2.48 ± 0.48
	presto1	22.4	4.26	8.06	3.89 ± 0.23	0.74 ± 0.06	4.02 ± 0.67				
	presto2	35.8	7.68	7.89	5.53 ± 0.53	0.80 ± 0.11	4.51 ± 1.16				
	presto2	39.3	7.68	8.90	7.88 ± 0.59	0.86 ± 0.05	4.82 ± 0.70				
	presto4	39.3	6.72								
	presto4	43.3	6.72								
	psif5	44.9	3.70	5.76	2.78 ± 0.08	0.65 ± 0.04	4.28 ± 0.57				
	psif6	53.5	4.80								
	psif7	38.7	4.07	9.40	3.75 ± 0.26	0.73 ± 0.06	4.47 ± 0.37				
	psif8	43.2	4.80	7.30	3.71 ± 0.30	0.71 ± 0.09	6.78 ± 1.39	6.42	3.15 ± 0.14	0.66 ± 0.04	6.74 ± 0.46
	psif8	47.7	4.80	7.52	4.41 ± 0.35	0.77 ± 0.06	5.51 ± 0.40				

Tabelle B.12: Einzelergebnisse: Motorischer Kortex, Proband P13

Literaturverzeichnis

- [Association u. a. 2001] ASSOCIATION, National Electrical M. u. a.: NEMA Standards Publication MS 1-2001: Determination of Signal-to-Noise Ratio (SNR) in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging. 2001. – Forschungsbericht. – 36 S.
- [Axel u. Dougherty 1989] AXEL, L ; DOUGHERTY, L: MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. In: *Radiology* 171 (1989), Juni, Nr. 3, S. 841–845
- [Barth u. a. 1999] BARTH, Markus ; METZLER, Alexander ; KLARHÖFER, Markus ; RÖLL, Stefan ; EWALD, Moser ; LEIBFRITZ, Dieter: Functional MRI of the Human Motor Cortex using Single-Shot, Multiple Gradient-Echo Spiral Imaging. In: *Magnetic Resonance Imaging* 17 (1999), Nr. 9, S. 1239–1243
- [Barth u. a. 2010] BARTH, Markus ; MEYER, Heiko ; KANNENGIESSER, Stephan A R. ; POLIMENI, Jonathan R. ; WALD, Lawrence L. ; NORRIS, David G.: T2-weighted 3D fMRI using S2-SSFP at 7 Tesla. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 63 (2010), April, Nr. 4, S. 1015–1020
- [Bartha u. a. 2002] BARTHA, Robert ; MICHAELI, Shalom ; MERKLE, Hellmut ; ADRIANY, Gregor ; ANDERSEN, Peter ; CHEN, Wei ; UGURBIL, Kamil ; GARWOOD, Michael: In Vivo 1H2O T2 Measurement in the Human Occipital Lobe at 4T and 7T by Carr-Purcell MRI : Detection of Microscopic Susceptibility Contrast. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 47 (2002), S. 742–750
- [Berger 1929] BERGER, Hans: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. In: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 87 (1929), Nr. 1, S. 527–570
- [Berger u. a. 2011] BERGER, MC ; SEMMLER, W ; BOCK, M: Simulation of the Filtering Effect of the FLASH Readout on Saturation Recovery T1 Evaluation. In: *Proc Intl Soc Mag Reson Med* Bd. 21, 2011
- [Bernstein u. a. 2004] BERNSTEIN, Matt A. ; KING, Kevin F. ; ZHOU, Xiaohong J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. 1. Elsevier, 2004. – 1017 S. – ISBN 978–0–12–092861–3
- [Binnewies u. a. 2010] BINNEWIES, Michael ; JÄCKEL, Manfred ; WILLNER, Helge ; RAYNER-CANHAM, Geoff: *Allgemeine und Anorganische Chemie*. 2. Spektrum Akademischer Verlag, 2010. – ISBN 9–783–82742533–1
- [Bloch u. a. 1946] BLOCH, Felix ; HANSEN, WW ; PACKARD, Martin: The nuclear induction experiment. In: *Physical Review* 70 (1946), Nr. 7-8, S. 474–485

- [Blüml u. a. 1993] BLÜML, Stefan ; SCHAD, Lothar R. ; STEPANOW, Boris ; LORENZ, Walter J.: Spin-Lattice Relaxation Time Measurement by Means of a TurboFLASH Technique. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 30 (1993), September, Nr. 3, S. 289–295. – ISSN 0740–3194
- [Bock u. a. 2008] BOCK, Michael ; SCHULZ, Jessica ; UELTZHOEFFER, Stefan ; GIESEL, Frederik ; VOTH, Matthias ; ESSIG, Marco: Intravascular contrast agent T1 shortening: fast T1 relaxometry in a carotid volunteer study. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 21 (2008), September, Nr. 5, S. 363–368. – ISSN 0968–5243
- [Brodmann 1909] BRODMANN, Korbinian: *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Barth, 1909. – 324 S.
- [Brown u. a. 2003] BROWN, Gregory G. ; ZORRILLA, Lisa T E. ; GEORGY, Bassem ; KINDERMANN, Sandra S. ; WONG, Eric C. ; BUXTON, Richard B.: BOLD and Perfusion Response to Finger-Thumb Opposition after Acetazolamide Administration: Differential Relationship to Global Perfusion. In: *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 23 (2003), Juli, Nr. 7, S. 829–837. – ISSN 0271–678X
- [Buxton 2009] BUXTON, Richard B.: *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques*. 2. Cambridge University Press, 2009. – 439 S.
- [Buxton u. a. 1998] BUXTON, Richard B. ; WONG, Eric C. ; FRANK, Lawrence R.: Dynamics of Blood Flow and Oxygenation Changes During Brain Activation: The Balloon Model. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 39 (1998), Juni, Nr. 6, S. 855–864. – ISSN 0740–3194
- [Chung u. Duerk 1999] CHUNG, Yiu-Cho ; DUERK, Jeffrey L.: Signal Formation in Echo-Shifted Sequences. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 42 (1999), Nr. 5, S. 864–875. – ISSN 1522–2594
- [Crum u. a. 2004] CRUM, WR ; HARTKENS, T ; HILL, DLG: Non-rigid image registration: theory and practice. In: *British Journal of Radiology* 77 (2004), Dezember, S. S140–S153. – ISSN 0007–1285
- [Deene u. a. 2000] DEENE, Y D. ; WAGTER, C D. ; NEVE, W D. ; ACHTEN, E: Artefacts in multi-echo T2 imaging for high-precision gel dosimetry: II. Analysis of B1-field inhomogeneity. 45 (2000), S. 1825–1839
- [Deistung u. a. 2008] DEISTUNG, Andreas ; RAUSCHER, Alexander ; SEDLACIK, Jan ; STADLER, Jörgg ; WITOSZYNSKYJ, Stephan ; REICHENBACH, Jürgen R.: Susceptibility Weighted Imaging at Ultra High Magnetic Field Strengths: Theoretical Considerations and Experimental Results. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 60 (2008), November, Nr. 5, S. 1155–1168. – ISSN 1522–2594

- [Deoni u. a. 2003] DEONI, Sean C L. ; RUTT, Brian K. ; PETERS, Terry M.: Rapid Combined T1 and T2 Mapping using Gradient Recalled Acquisition in the Steady State. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), März, Nr. 3, S. 515–526. – ISSN 0740–3194
- [Deoni 2007] DEONI, Sean C.: High-resolution T1 mapping of the brain at 3T with driven equilibrium single pulse observation of T1 with high-speed incorporation of RF field inhomogeneities (DESPOT1-HIFI). In: *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 26 (2007), Oktober, Nr. 4, S. 1106–11. – ISSN 1053–1807
- [Dronkers u. a. 2007] DRONKERS, Nina F. ; PLAISANT, Odile ; IBA-ZIZEN, Marie T. ; CABANIS, Emmanuel A.: Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. In: *Brain* 130 (2007), Mai, Nr. Pt 5, S. 1432–1441. – ISSN 1460–2156
- [Duvernoy u. a. 1981] DUVERNOY, Henri M. ; DELON, S ; VANNSON, JL: Cortical Blood Vessels of the Human Brain. In: *Brain Research Bulletin* 7 (1981), November, Nr. 5, S. 519–79. – ISSN 0361–9230
- [Duyn u. a. 1998] DUYN, Jeff H. ; YANG, Yihong ; FRANK, Joseph A. ; VEEN, Jan W. d. u. a.: Simple correction method for k-space trajectory deviations in MRI. In: *Journal of Magnetic Resonance* 132 (1998), Mai, Nr. 1, S. 150–153. – ISSN 1090–7807
- [Feinberg u. Oshio 1994] FEINBERG, David A. ; OSHIO, Koichi: Phase Errors in Multi-Shot Echo Planar Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* (1994), S. 535–539
- [Frick u. a. 2012] FRICK, Carina ; LANG, Simone ; KOTCHOUBEY, Boris ; SIESWERDA, Simkje ; DINU-BIRINGER, Ramona ; BERGER, Moritz ; VESER, Sandra ; ESSIG, Marco ; BARNOW, Sven: Hypersensitivity in borderline personality disorder during mindreading. In: *PloS one* 7 (2012), Januar, Nr. 8, S. e41650. – ISSN 1932–6203
- [Friston u. a. 1996] FRISTON, Karl J. ; HOLMES, A ; POLINE, Jean-Baptiste ; PRICE, Cathy J. ; FRITH, CD u. a.: Detecting activations in PET and fMRI: levels of inference and power. In: *NeuroImage* 4 (1996), Dezember, Nr. 3, S. 223–235. – ISSN 1053–8119
- [Friston u. a. 1994] FRISTON, Karl J. ; HOLMES, Andrew P. ; WORSLEY, Keith J. ; POLINE, J-P ; FRITH, Chris D. ; FRACKOWIAK, Richard S.: Statistical Parametric Maps in Functional Imaging: A General Linear Approach. In: *Human Brain Mapping* 2 (1994), S. 189–210
- [Geissler u. a. 2007] GEISSLER, Alexander ; GARTUS, Andreas ; FOKI, Thomas ; TAHAMTAN, Amir R. ; BEISTEINER, Roland ; BARTH, Markus: Contrast-to-Noise Ratio (CNR) as a Quality Parameter in fMRI. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 25 (2007), Juni, Nr. 6, S. 1263–1270. – ISSN 1053–1807
- [Gelman u. a. 2001] GELMAN, Neil ; EWING, James R. ; GORELL, Jay M. ; SPICKLER, Eric M. ; SOLOMON, Enez G.: Interregional Variation of Longitudinal Relaxation

- Rates in Human Brain at 3.0 T: Relation to Estimated Iron and Water Contents. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 45 (2001), Januar, Nr. 1, S. 71–79. – ISSN 0740–3194
- [Gelman u. a. 1999] GELMAN, Neil ; GORELL, Jay M. ; BARKER, Peter B. ; SAVAGE, Ralph M. ; SPICKLER, Eric M. ; WINDHAM, Joseph P. ; KNIGHT, Robert A.: MR imaging of Human Brain at 3.0 T: Preliminary Report on Transverse Relaxation Rates and Relation to Estimated Iron Content. In: *Radiology* 210 (1999), März, Nr. 3, S. 759–767. – ISSN 0033–8419
- [Gentle u. a. 2012] GENTLE, James E. (Hrsg.) ; HÄRDLE, Wolfgang K. (Hrsg.) ; MORI, Yuichi (Hrsg.): *Handbook of Computational Statistics*. Springer, 2012. – 1167 S.
- [Glover 1999] GLOVER, Gary H.: Deconvolution of Impulse Response in Event-Related BOLD fMRI. In: *NeuroImage* 9 (1999), April, Nr. 4, S. 416–429. – ISSN 1053–8119
- [Griswold u. a. 2002] GRISWOLD, Mark A. ; JAKOB, Peter M. ; HEIDEMANN, Robin M. ; NITTKA, Mathias ; JELLUS, Vladimir ; WANG, Jianmin ; KIEFER, Berthold ; HAASE, Axel: Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). In: *Magnetic Resonance in Medicine* 47 (2002), Nr. 6, S. 1202–1210. – ISSN 1522–2594
- [Groebner u. a. 2013] GROEBNER, Jens ; BERGER, Moritz C. ; UMATHUM, Reiner ; BOCK, Michael ; RAUSCHENBERG, Jaane: 7 Tesla compatible in-bore display for functional magnetic resonance imaging. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* (2013), Januar, S. 1–5. – ISBN 1033401203632
- [Gudbjartsson u. Patz 1995] GUDBJARTSSON, HáKon ; PATZ, Samuel: The Rician Distribution of Noisy MRI Data. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 34 (1995), Nr. 6, S. 910–914
- [Gyngell 1988] GYNGELL, Michael L.: The Application of Steady-State Free Precession in Rapid 2DFT NMR Imaging: Fast and CE-FAST Sequences. In: *Magnetic Resonance Imaging* 6 (1988), S. 415–419
- [Gyngell 1989] GYNGELL, Michael L.: The Steady-State Signals in Short-Repetition-Time Sequences. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 81 (1989), Nr. 3, S. 474–483
- [Haacke u. a. 1999] HAACKE, E M. ; BROWN, Robert W. ; THOMPSON, Michael R. ; VENKATESAN, Ramesh: *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Bd. 82. Wiley-Liss New York, 1999. – 944 S. – ISBN 0471351288
- [Haase u. a. 1986] HAASE, A ; FRAHM, J ; MATTHAEI, D ; HÄNICKE, W ; MERBOLDT, K-D: FLASH imaging: Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 67 (1986), Dezember, S. 258–266. – ISSN 1096–0856
- [Hartung u. a. 2009] HARTUNG, Joachim ; ELPELT, Bärbel ; KLÖSENER, Karl-Heinz: *Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik*. München : Oldenbourg Verlag, 2009. – 1145 S. – ISBN 9783486590289

- [Hebrank u. Gebhardt 2000] HEBRANK, Franz X. ; GEBHARDT, Matthias: SAFE Model - A New Method for Predicting Peripheral Nerve Stimulation in MRI. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Res. Med* 8 (2000), S. 91050
- [Hennel 1997] HENNEL, Franciszek: Multiple-Shot Echo-Planar Imaging. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 9 (1997), Nr. 1, S. 43–58
- [Hennel 1998] HENNEL, Franciszek: Image-based reduction of artifacts in multishot echo-planar imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance* 134 (1998), Nr. 2, S. 206–213
- [Hennig 1988] HENNIG, J: Multiecho Imaging Sequences with Low Refocusing Flip Angles. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 78 (1988), Nr. 3, S. 397–407. – ISSN 0022–2364
- [Hennig 1991] HENNIG, Jürgen: Echoes - How to Generate, Recognize, Use or Avoid Them in MR-imaging sequences. Part I: Fundamental and Not So Fundamental Properties of Spin Echoes. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 3 (1991), Nr. 3, S. 125–143. – ISSN 1099–0534
- [Hore 1983] HORE, PJ: Solvent Suppression in Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 55 (1983), November, Nr. 2, S. 283–300. – ISSN 00222364
- [Hoult u. Lauterbur 1979] HOULT, DI ; LAUTERBUR, Paul C.: The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 34 (1979), Nr. 2, S. 425–433
- [Hu u. a. 1997] HU, Xiaoping ; LE, Tuong H. ; UGURBIL, Kamil: Evaluation of the Early Response in fMRI in Individual Subjects Using Short Stimulus Duration. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 37 (1997), Juni, Nr. 6, S. 877–884. – ISSN 0740–3194
- [Hänicke u. Vogel 2003] HÄNICKE, Wolfgang ; VOGEL, Horst U.: An Analytical Solution for the SSFP Signal in MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), April, Nr. 4, S. 771–775. – ISSN 0740–3194
- [Ikonomidou u. a. 2006] IKONOMIDOU, V ; GELDEREN, Pv ; ZWART, JD u. a.: T1 measurements at 7T with application to tissue specific imaging. In: *Proc Int Soc Mag Reson Med, Seattle* Bd. 251, 2006, S. 920
- [Jaermann u. a. 2004] JAERMANN, T ; CRELIER, G ; PRUESSMANN, KP ; GOLAY, X ; NETSCH, T ; MUISWINKEL, AMC van ; MORI, S ; ZIJL, PCM van ; VALAVANIS, A ; KOLLIAS, S u. a.: SENSE-DTI at 3 T. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 51 (2004), Februar, Nr. 2, S. 230–236. – ISSN 0740–3194
- [Jensen u. Helpert 2010] JENSEN, Jens H. ; HELPERN, Joseph A.: Progress in diffusion-weighted imaging: concepts, techniques and applications to the central nervous system. In: *NMR in Biomedicine* 23 (2010), August, Nr. 7, S. 659–660. – ISSN 1099–1492

- [Kennan u. a. 1994] KENNAN, Richard P. ; ZHONG, Jianhui ; GORE, John C.: Intravascular Susceptibility Contrast Mechanisms in Tissues. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 31 (1994), Januar, Nr. 1, S. 9–21. – ISSN 0740–3194
- [Krüger u. Glover 2001] KRÜGER, Gunnar ; GLOVER, Gary H.: Physiological Noise in Oxygenation-Sensitive Magnetic Resonance Imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 46 (2001), S. 631–637
- [Lauterbur u. a. 1973] LAUTERBUR, Paul C. u. a.: Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. In: *Nature* 242 (1973), Nr. 5394, S. 190–191
- [Levitt 2008] LEVITT, Malcom H.: *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*. 2. Wiley, 2008. – 713 S. – ISBN 978–0–470–51117–6
- [Li u. Deoni 2006] LI, T ; DEONI, C: Fast T1 Mapping of the Brain at 7T with RF Calibration Using Three Point DESPOT1 Method. In: *Proc Int Soc Mag Reson Med, Seattle* Bd. 14, 2006, S. 2643
- [Li u. a. 2006] LI, Tie-Qiang ; GELDEREN, Peter van ; MERKLE, Hellmut ; TALAGALA, Lalith ; KORETSKY, Alan P. ; DUYN, Jeff: Extensive heterogeneity in white matter intensity in high-resolution T2*-weighted MRI of the human brain at 7.0 T. In: *NeuroImage* 32 (2006), September, Nr. 3, S. 1032–1040. – ISSN 1053–8119
- [Liao u. a. 2002] LIAO, CH ; WORSLEY, KJ ; POLINE, J-B ; ASTON, JAD ; DUNCAN, GH ; EVANS, AC: Estimating the Delay of the fMRI Response. In: *NeuroImage* 16 (2002), Juli, Nr. 3, S. 593–606. – ISSN 10538119
- [Liu u. a. 1993] LIU, Guoying ; SOBERING, Geoffrey ; DUYN, Jeff ; MOONEN, Chrit T.: A Functional MRI Technique Combining Principles of Echo-Shifting with a Train of Observations (PRESTO). In: *Magnetic Resonance in Medicine* 30 (1993), Nr. 6, S. 764–768. – ISSN 1522–2594
- [Logan u. a. 2004] LOGAN, Brent R. ; ROWE, Daniel B. u. a.: An evaluation of thresholding techniques in fMRI analysis. In: *NeuroImage* 22 (2004), Mai, Nr. 1, S. 95–108. – ISSN 1053–8119
- [Lu u. a. 2005] LU, Hanzhang ; NAGAE-POETSCHER, Lidia M. ; GOLAY, Xavier ; LIN, Doris ; POMPER, Martin ; ZIJL, Peter van: Routine Clinical Brain MRI Sequences for Use at 3.0 Tesla. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 22 (2005), Juli, Nr. 1, S. 13–22. – ISSN 1053–1807
- [Mansfield 1977] MANSFIELD, Peter: Multi-planar image formation using NMR spin echoes. In: *Journal of Physics C: Solid State Physics* 10 (1977), Nr. 3, S. 55
- [Meiboom u. Gill 1958] MEIBOOM, S ; GILL, D: Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. In: *Review of Scientific Instruments* 29 (1958), Nr. 8, S. 688–691. – ISSN 00346748

- [Michaeli u. a. 2002] MICHAELI, Shalom ; GARWOOD, Michael ; ZHU, Xiao-hong ; DELABARRE, Lance ; ANDERSEN, Peter ; ADRIANY, Gregor ; MERKLE, Hellmut ; UGURBIL, Kamil ; CHEN, Wei: Proton T2 Relaxation Study of Water , N-acetylaspartate , and Creatine in Human Brain Using Hahn and Carr- Purcell Spin Echoes at 4T and 7T. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 47 (2002), Nr. 4, S. 629–633
- [Miller u. Joseph 1993] MILLER, Aaron J. ; JOSEPH, Peter M.: The use of power images to perform quantitative analysis on low SNR MR images. In: *Magnetic Resonance Imaging* 11 (1993), Nr. 7, S. 1051–1056
- [Mitchell u. a. 1986] MITCHELL, Matthew D. ; KUNDEL, Harold L. ; AXEL, Leon ; JOSEPH, Peter M.: Agarose as a Tissue Equivalent Phantom Material. In: *Magnetic Resonance Imaging* 4 (1986), S. 263–266
- [Moonen u. a. 1992] MOONEN, Chrit T. ; LIU, Guoying ; GELDEREN, Peter V. ; SOBERING, Geoffrey: A Fast Gradient-Recalled MRI Technique with Increased Sensitivity to Dynamic Susceptibility Effects. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 26 (1992), Juli, Nr. 1, S. 184–9. – ISSN 0740–3194
- [Moonen u. a. 2000] MOONEN, CTW ; BANDETTINI, PA ; BAERT, AL: *Functional MRI*. 1. Springer, 2000. – 575 S. – ISBN 3–540–67215–X
- [Moran 1982] MORAN, Paul R.: A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. In: *Magnetic Resonance Imaging* (1982), S. 197–203
- [Mosso 1881] MOSSO, Angelo: *Ueber den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn*. Veit, 1881
- [O’Craven u. a. 1997] O’ CRAVEN, Kathleen M. ; ROSEN, Bruce R. ; KWONG, Kenneth K. ; TREISMAN, Anne ; SAVOY, Robert L.: Voluntary Attention Modulates fMRI Activity in Human MT-MST. In: *Neuron* 18 (1997), April, Nr. 4, S. 591–598. – ISSN 0896–6273
- [Ogawa u. a. 1993a] OGAWA, S ; MENON, RS ; TANK, DW ; KIM, SG ; MERKLE, H ; ELLERMANN, JM ; UGURBIL, K: Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. In: *Biophysical Journal* 64 (1993), März, Nr. 3, S. 803–812. – ISSN 0006–3495
- [Ogawa u. a. 1990] OGAWA, Seiji ; LEE, T M. ; KAY, AR ; TANK, DW: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 87 (1990), Nr. 24, S. 9868–9872
- [Ogawa u. a. 1993b] OGAWA, Seiji ; LEE, TM ; BARRERE, Bertrand: The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 29 (1993), Februar, Nr. 2, S. 205–210. – ISSN 0740–3194

- [Ogawa u. a. 1992] OGAWA, Seiji ; TANK, David W. ; MENON, Ravi ; ELLERMANN, Jutta M. ; KIM, Seong-Gi ; MERKLE, Hellmut ; UGURBIL, Kamil: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 89 (1992), Juli, Nr. 13, S. 5951–5955
- [Pauling u. Coryell 1936] PAULING, Linus ; CORYELL, Charles D.: The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 22 (1936), Nr. 4, S. 210–216
- [Peirce 2007] PEIRCE, Jonathan W.: PsychoPy–Psychophysics Software in Python. In: *Journal of Neuroscience Methods* 162 (2007), Mai, Nr. 1, S. 8–13. – ISSN 0165–0270
- [Petersen u. a. 2006] PETERSEN, ET ; ZIMINE, Ivan ; HO, YC L. ; GOLAY, Xavier: Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. In: *The British journal of radiology* 79 (2006), August, Nr. 944, S. 688–701. – ISSN 1748–880X
- [Phelps u. a. 1979] PHELPS, ME ; HUANG, SC ; HOFFMAN, EJ ; SELIN, C ; SOKOLOFF, L ; KUHL, DE: Tomographic Measurement of Local Cerebral Glucose Metabolic Rate in Humans with (F-18)2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose: Validation of Method. In: *Annals of Neurology* 6 (1979), Nr. 5, S. 371–388
- [Prince u. a. 2002] PRINCE, Martin R. ; GRIST, Thomas M. ; DEBATIN, Jörg F.: *3D contrast MR angiography*. Springer Verlag, 2002
- [Pruessmann u. a. 1999] PRUESSMANN, Klaas P. ; WEIGER, Markus ; SCHEIDEGGER, Markus B. ; BOESIGER, Peter u. a.: SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 42 (1999), November, Nr. 5, S. 952–962. – ISSN 0740–3194
- [Purcell u. a. 1946] PURCELL, Edward M. ; TORREY, HC ; POUND, Robert V.: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. In: *Physical Review* 69 (1946), Nr. 1-2, S. 37
- [Reeder u. a. 1997] REEDER, Scott B. ; ATALAR, Ergin ; BOLSTER, Bradley D. ; McVEIGH, Elliot R.: Quantification and reduction of ghosting artifacts in interleaved echo-planar imaging. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 38 (1997), September, Nr. 3, S. 429–439
- [Roland 1997] ROLAND, Per E.: *Brain Activation*. 1. Wiley-Liss, 1997. – 578 S. – ISBN 0–471–18441–1
- [Rooney u. a. 2007] ROONEY, William D. ; JOHNSON, Glyn ; LI, Xin ; COHEN, Eric R. ; KIM, Seong-Gi ; UGURBIL, Kamil ; SPRINGER, Charles S.: Magnetic Field and Tissue Dependencies of Human Brain Longitudinal 1H2O Relaxation in Vivo. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 57 (2007), Februar, Nr. 2, S. 308–318. – ISSN 0740–3194

- [Scheffler 1999] SCHEFFLER, Klaus: A Pictorial Description of Steady-States in Rapid Magnetic Resonance Imaging. In: *Concepts in Magnetic Resonance* 11 (1999), Nr. 5, S. 291–304. – ISSN 1043–7347
- [Schmidt 2011] SCHMIDT, Robert F. ; SCHMIDT, Robert F. (Hrsg.) ; LANG, Florian (Hrsg.) ; HECKMANN, Manfred (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 31. 2011. – ISBN 978-3-642-01651-6
- [Schwarzbauer u. a. 1999] SCHWARZBAUER, Christian ; HEINKE, Wolfgang u. a.: Investigating the Dependence of BOLD Contrast on Oxidative Metabolism. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 41 (1999), März, Nr. 3, S. 537–543. – ISSN 0740–3194
- [Sodickson u. Manning 1997] SODICKSON, Daniel K. ; MANNING, Warren J.: Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 38 (1997), Oktober, Nr. 4, S. 591–603. – ISSN 0740–3194
- [Speck u. Hennig 1998] SPECK, Oliver ; HENNIG, Jürgen: Functional Imaging by I0- and T2*-Parameter Mapping using Multi-Image EPI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 40 (1998), August, Nr. 2, S. 243–248. – ISSN 0740–3194
- [Speck u. a. 2008] SPECK, Oliver ; STADLER, J ; ZAITSEV, M: High resolution single-shot EPI at 7T. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 21 (2008), März, Nr. 1-2, S. 73–86. – ISSN 0968–5243
- [Stanisz u. a. 2005] STANISZ, Greg J. ; ODOBINA, Ewa E. ; PUN, Joseph ; ESCARAVAGE, Michael ; GRAHAM, Simon J. ; BRONSKILL, Michael J. ; HENKELMAN, R M.: T1, T2 Relaxation and Magnetization Transfer in Tissue at 3T. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 54 (2005), September, Nr. 3, S. 507–512. – ISSN 0740–3194
- [Tanner u. Stejskal 1968] TANNER, JE ; STEJSKAL, Edward O.: Restricted Self-Diffusion of Protons in Colloidal Systems by the Pulsed-Gradient, Spin-Echo Method. In: *The Journal of Chemical Physics* 49 (1968), Nr. 4, S. 1768. – ISSN 00219606
- [Thomas u. Menon 1998] THOMAS, Christopher G. ; MENON, Ravi S.: Amplitude Response and Stimulus Presentation Frequency Response of Human Primary Visual Cortex using BOLD EPI at 4 T. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 40 (1998), August, Nr. 2, S. 203–209. – ISSN 0740–3194
- [Tkac u. a. 2009] TKAC, Ivan ; OZ, Gülin ; ADRIANY, Gregor ; UGURBIL, Kamil ; GRUETTER, Rolf: In vivo 1H NMR spectroscopy of the human brain at high magnetic fields: metabolite quantification at 4T vs. 7T. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 62 (2009), Oktober, Nr. 4, S. 868–879. – ISSN 1522–2594
- [Triantafyllou u. a. 2005] TRIANTAFYLLOU, C ; HOGE, RD ; KRUEGER, G ; WIGGINS, CJ ; POTTHAST, A ; WIGGINS, GC ; WALD, LL: Comparison of physiological noise at 1.5 T, 3 T and 7 T and optimization of fMRI acquisition parameters. In: *NeuroImage* 26 (2005), Nr. 1, S. 243–250. – ISSN 1053–8119

- [TSUBOYAMA u. a. 2008] TSUBOYAMA, Takahiro ; IMAOKA, Izumi ; SHIMONO, Taro ; NAKATSUKA, Takayuki ; ASHIKAGA, Ryuichiro ; OKUAKI, Tomoyuki ; KOYAMA, Nozomu ; MURAKAMI, Takamichi: T2*-sensitized High-Resolution Magnetic Resonance Venography Using 3D-PRESTO Technique. In: *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 7 (2008), Nr. 2, S. 73–77
- [Ulmer u. Jansen 2010] ULMER, Stephan (Hrsg.) ; JANSEN, Olav (Hrsg.): *fMRI: Basics and Clinical Applications*. 2010. Springer, 2010. – ISBN 9783540681311
- [Van Hecke u. a. 2010] VAN HECKE, Wim ; LEEEMANS, Alexander ; DE BACKER, Steve ; JEURISSEN, Ben ; PARIZEL, Paul M. ; SIJBERS, Jan: Comparing isotropic and anisotropic smoothing for voxel-based DTI analyses: A simulation study. In: *Human Brain Mapping* 31 (2010), Januar, Nr. 1, S. 98–114. – ISSN 1097–0193
- [Walsh u. a. 2000] WALSH, David O. ; GMITRO, Arthut F. ; MARCELLIN, Michael W.: Adaptive Reconstruction of Phased Array MR Imagery. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 43 (2000), Mai, Nr. 5, S. 682–690. – ISSN 0740–3194
- [Wansapura u. a. 1999] WANSAPURA, Janaka P. ; HOLLAND, Scott K. ; DUNN, R S. ; BALL, William S.: NMR Relaxation Times in the Human Brain at 3.0 Tesla. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 9 (1999), April, Nr. 4, S. 531–538. – ISSN 1053–1807
- [Weigel u. a. 2010] WEIGEL, M ; SCHWENK, S ; KISELEV, V G. ; SCHEFFLER, K ; HENNIG, J: Extended phase graphs with anisotropic diffusion. In: *Journal of Magnetic Resonance* 205 (2010), August, Nr. 2, S. 276–285. – ISSN 1096–0856
- [Weisskoff u. Kiihne 1992] WEISSKOFF, Robert M. ; KIIHNE, Suzanne: MRI Susceptometry: Image-Based Measurement of Absolute Susceptibility of MR Contrast Agents and Human Blood. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 24 (1992), Nr. 2, S. 375–383
- [Welch u. a. 2002] WELCH, Edward B. ; MANDUCA, Armando ; GRIMM, Roger C. ; WARD, Heidi A. ; JACK, Clifford R.: Spherical Navigator Echoes for Full 3D Rigid Body Motion Measurement in MRI. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 47 (2002), Nr. 1, S. 32–41
- [Wright u. a. 2008] WRIGHT, PJ ; MOUGIN, OE ; TOTMAN, JJ ; PETERS, AM ; BROOKES, MJ ; COXON, R ; MORRIS, PE ; CLEMENCE, M ; FRANCIS, ST ; BOWTELL, RW u. a.: Water proton T 1 measurements in brain tissue at 7, 3, and 1.5 T using IR-EPI, IR-TSE, and MPRAGE: results and optimization. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 21 (2008), März, Nr. 1-2, S. 121–130. – ISSN 0968–5243
- [Yacoub u. a. 2003] YACOUB, Essa ; DUONG, Timothy Q. ; VAN DE MOORTELE, Pierre-Francois ; LINDQUIST, Martin ; ADRIANY, Gregor ; KIM, Seong-Gi ; UGURBIL, Kamil ; HU, Xiaoping: Spin-echo fMRI in humans using high spatial resolutions and high magnetic fields. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 49 (2003), April, Nr. 4, S. 655–664. – ISSN 0740–3194

- [Yacoub u. a. 2001] YACOUB, Essa ; SHMUEL, Amir ; PFEUFFER, Josef ; DE MOORTELE, Pierre-Francois Van D. ; ADRIANY, Gregor ; ANDERSEN, Peter ; VAUGHAN, J T. ; MERKLE, Hellmut ; UGURBIL, Kamil ; HU, Xiaoping u. a.: Imaging Brain Function in Humans at 7 Tesla. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 45 (2001), Nr. 4, S. 588–594
- [Yacoub u. a. 2005] YACOUB, Essa ; VAN DE MOORTELE, Pierre-Francois ; SHMUEL, Amir ; UGURBIL, Kamil: Signal and noise characteristics of Hahn SE and GE BOLD fMRI at 7 T in humans. In: *NeuroImage* 24 (2005), Nr. 3, S. 738–750
- [Yang u. a. 2010] YANG, Xiangyu ; SAMMET, Steffen ; SCHMALBROCK, Petra ; KNOPP, Michael V.: Postprocessing correction for distortions in T2* decay caused by quadratic cross-slice B0 inhomogeneity. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 63 (2010), Mai, Nr. 5, S. 1258–1268. – ISSN 1522–2594
- [Zhang u. a. 2001] ZHANG, Yongyue ; BRADY, Michael ; SMITH, Stephen: Segmentation of Brain MR Images Through a Hidden Markov Random Field Model and the Expectation-Maximization Algorithm. In: *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 20 (2001), Januar, Nr. 1, S. 45–57. – ISSN 0278–0062
- [Zur u. a. 1991] ZUR, Y ; WOOD, ML ; NEURINGER, LJ: Spoiling of transverse magnetization in steady-state sequences. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 21 (1991), Oktober, Nr. 2, S. 251–263. – ISSN 0740–3194
- [van der Zwaag u. a. 2009] ZWAAG, Wietske van d. ; FRANCIS, Susan ; HEAD, Kay ; PETERS, Andrew ; GOWLAND, Penny ; MORRIS, Peter ; BOWTELL, Richard: fMRI at 1.5, 3 and 7 T: Characterising BOLD Signal Changes. In: *NeuroImage* 47 (2009), Oktober, Nr. 4, S. 1425–1434. – ISSN 1095–9572

Danke!

Ich möchte mich ganz herzlich bei all den Personen bedanken, die während der letzten Jahre zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Als erstes möchte ich mich bei Herrn Prof. Peter Bachert für die Betreuung während der Arbeit und die Gespräche zu und neben dem Thema bedanken.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Michael Bock für gute Ideen sowie Einblicke in die Welt der MR-Bildgebung.

Besonders danke ich Herrn Prof. Wolfhard Semmler dafür, dass ich diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen konnte und für viel Unterstützung in administrativen Belangen. Auch Frau Fritz danke ich hierbei für schnelle und gute Hilfen bei allerlei Fragen und Problemen.

Auch Herrn Prof. Sven Barnow vom Psychologischen Institut Heidelberg danke ich herzlich für die Kooperation mit dem DKFZ.

Liebe 7-Tesla-Arbeitsgruppe... was soll ich sagen. Ich danke Euch allen ganz, ganz herzlich für die schöne und interessante Zeit der letzten Jahren! Es hat Spaß gemacht!

Lieber Mathies, vielen, vielen Dank für die viele Unterstützung der letzten Zeit und dass Du mit mir die Praktikumsbetreuung überstanden hast. Auch Dir Stefan Alt für die Unterstützung und die hessischen Lebensweisheiten, die den Schwaben wohl auf den „besseren Weg“ bringen sollten... ob es wohl funktioniert hat?

Liebe Ann-Kathrin, danke für viele Tipps, Deine Bemühungen während meiner Schreibphase und davor für die vielen, vielen Code-Reviews. Und die Erklärung der mathematischen Hintergründe (Abgründe?) des Jonglierens! Auch Dir, Armin, danke ich für die Gespräche abseits der Protonenbildgebung, die aufmunternden Worte und Unterstützung. Reiner, vielen Dank für die Einblicke in die Hochfrequenztechnik – nicht nur bezüglich MR-Tomographen, sondern auch der handelsüblichen Überhorizontradartechnik! Fred, vielen Dank für die Einblicke in andere und ganz andere Bereiche der MR-Physik. Lieber Jens, danke für viel gute Laune im HF-Labor (und außerhalb) und einige Lebensweisheiten (ob sie wohl besser wirken, als die hessischen?). Für vielerlei kleine und große Hilfen und Unterstützungen aller Art danke ich Barbara Dillenberger, Nadia, Manuela, Christine, Mona, Anja, Takako, Christian Kindtner, Axel, Alexander Brunner, Alex Radbruch, Stefan Hoffmann, Florian Maier, Florian Meise, Nico und Patrik Zamecnik.

Auch Euch danke ich, Ramona, Carina, Rosa, Adelheid und Simone. Mit Euch waren die Messungen im Rahmen des Kooperationsprojekts wirklich schön, abwechslungsreich und angenehm (wenn auch manchmal früh morgens).

Persönlicher Dank gilt meiner Familie, für die Unterstützung während der gesamten Zeit und Dir Rebecca, für alles was du für mich in den letzten Jahren getan hast - und das war alles andere als wenig!

Erklärung:

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Heidelberg, den 24. April 2013, Moritz C. Berger