

INAUGURAL - DISSERTATION

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

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Tristan Anselm Kuder
geboren in Mannheim-Neckarau

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Januar 2014

Diffusions-Poren-Bildgebung mittels kernmagnetischer Resonanz

Gutachter: Prof. Dr. Peter Bachert
Prof. Dr. Dirk Dubbers

Diffusions-Poren-Bildgebung mittels kernmagnetischer Resonanz

Diffusionsmessungen mittels Magnetresonanztomographie finden vielfältige Anwendung bei der Untersuchung biologischen Gewebes. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von Methoden, um aus der nicht-gaußschen Diffusion Rückschlüsse auf die Mikrostruktur einer Probe zu ziehen. Ein indirekt mit den Diffusionshindernissen verbundener Parameter ist die Kurtosis, deren Abhängigkeit von der Diffusionszeit sowie dem Grad der Diffusionseinschränkung theoretisch und experimentell untersucht wurde.

Die neu eingeführte Diffusions-Poren-Bildgebung ermöglicht erstmals eine direkte Bestimmung der Form von geschlossenen Poren oder Zellen unter Verwendung einer Kombination eines langen und eines kurzen Diffusionsgradienten. Das Signal des gesamten Meßvolumens trägt zu einem Porenbild bei; dies löst weitgehend das bei konventioneller MR-Bildgebung auftretende Problem der Signalabnahme bei Verbesserung der Auflösung. Für eine Probe mit verschiedenen Porenformen kann eine gemittelte Porengeometrie gemessen werden. Diese Technik wurde theoretisch hinsichtlich auftretender Bildgebungsartefakte untersucht.

Die Diffusions-Poren-Bildgebung wurde erstmals experimentell demonstriert unter Verwendung von hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas, wobei sich eine gute Übereinstimmung mit Simulationen des Diffusionsprozesses zeigte.

Ferner wurde gezeigt, daß eine Diffusions-Poren-Bildgebung auch mit mehreren kurzen Gradientenpulsen realisiert werden kann. Diese Methoden bieten Vorteile hinsichtlich der anwendbaren Sequenztechnik, jedoch Nachteile bezüglich des erforderlichen Signals und des Verhaltens in Gegenwart von Porenverteilungen.

Die Diffusions-Poren-Bildgebung könnte verwendet werden, um nichtinvasiv Parameter wie Zellgröße, Zelldichte oder Axonintegrität zu bestimmen.

Diffusion Pore Imaging by Nuclear Magnetic Resonance

Magnetic resonance diffusion measurements are widely employed to gain insight into biological tissues. The aim of this work was to develop methods to derive information about the measurement object from the non-gaussian diffusion propagator.

First, the dependence of the diffusional kurtosis, a parameter indirectly related to diffusion restrictions, on the diffusion time and on the degree of diffusion restrictions was investigated.

Second, the diffusion pore imaging technique was introduced, which allows for direct imaging of the shape of closed pores using a combination of a long and a short diffusion gradient. Diffusion pore imaging mainly eliminates the problem of vanishing signal at increasing resolution of conventional MR imaging since an average pore image is detected. Occurring artifacts were investigated and the technique was demonstrated experimentally for the first time using hyperpolarized xenon-129 gas. Simulations and experiments were in good agreement.

Furthermore, methods for an approach to diffusion pore imaging using short gradient pulses only were developed. These methods exhibit advantages regarding the applicable sequence techniques, but disadvantages regarding the required signal and the performance in the presence of pore distributions.

Diffusion pore imaging could be used to noninvasively obtain parameters such as cell size, cell density or axon integrity.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen der Kernspinresonanz	4
2.1	Kernspin und magnetisches Moment	4
2.1.1	Wechselwirkung mit einem statischen Magnetfeld	4
2.1.2	Zeitentwicklung der Magnetisierung	5
2.1.3	Hochfrequenzanregung	5
2.2	Relaxationsprozesse und Bloch-Gleichungen	6
2.3	Spinecho	7
3	Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung	8
3.1	Gradientenfelder und Ortskodierung	8
3.2	Schichtselektion	9
3.3	MR-Meßsequenzen	9
3.4	Spinecho-Sequenz	10
4	Grundlagen der Diffusionsbildgebung	12
4.1	Freier Diffusionsprozeß	12
4.1.1	Zufallsbewegung und zentraler Grenzwertsatz	12
4.1.2	Ficksche Gesetze	15
4.2	MR-Diffusionsmessungen	16
4.2.1	Meßprinzip	16
4.2.2	MR-Signal unter Berücksichtigung der Diffusion	17
4.2.3	Bestimmung der Diffusionskonstante	18
4.2.4	Diffusionshindernisse in biologischem Gewebe	19
4.3	Anisotrope Diffusion	20
4.3.1	Diffusionstensor	21
4.3.2	MR-Signal bei anisotroper Diffusion	22
4.3.3	Messung des Diffusionstensors	23
4.3.4	Rotationsinvariante DTI-Parameter	23
5	Einfluß von Diffusionshindernissen: Nicht-gaußsche Diffusion	25
5.1	Diffusionsgewichtetes MR-Signal	25
5.1.1	Gaußsche Phasennäherung	26
5.1.2	Diffusion im Kurzzeitlimit	27
5.1.3	Diffusion im Langzeitlimit	28
5.2	Biexponentielles Modell	28
5.3	Kumulantenentwicklung des MR-Signals und Kurtosis	29
5.3.1	Diffusions-Kurtosis-Bildgebung	30
5.3.2	Diffusions-Kurtosis-Tensor	32
5.4	q-Raum-Bildgebung	34
5.5	Modellierung des diffusionsgewichteten Signals	35
5.6	Porenformen und Trommelproblem	36

5.7	Lösung des MR-Trommelproblems	37
5.8	Simulation des Diffusionsprozesses	38
5.8.1	Lösung der diskretisierten Bloch-Torrey-Gleichungen	39
5.8.2	Monte-Carlo-Methoden	39
5.8.3	Matrixansatz zur Berechnung des diffusionsgewichteten Signals	39
	Berechnung des Signals	43
	Verbindung zu den Momenten	45
6	Hyperpolarisation von Xenon-129-Gas	47
6.1	Das Edelgas Xenon	47
6.1.1	Gewinnung und Anwendungsbereiche von Xenon	47
6.1.2	MR-Eigenschaften von Xenon	48
6.2	Hyperpolarisationsverfahren	48
6.2.1	MEOP	48
6.2.2	SEOP	49
	Optischer Pumpprozeß	49
	Übertragung der Rb-Elektronenspin-Polarisation auf die Xe-Kernspins	52
	Polarisationsgrad	53
6.3	Anwendungen von hyperpolarisierten Edelgasen	54
7	Material und Methoden	56
7.1	Experimenteller Aufbau für Messungen an hyperpolarisiertem Xenon-Gas	56
7.1.1	Erzeugung des hyperpolarisierten Gases	56
7.1.2	Magnetresonanztomograph und Spule	59
7.1.3	Meßphantome	59
7.2	Simulation des Diffusionsprozesses	60
7.3	Fourier- und Radontransformation	61
7.4	Messungen der Kurtosis	61
8	Ergebnisse: Diffusions-Kurtosis-Bildgebung	63
8.1	Einfluß der Diffusionszeit auf die Kurtosis	63
8.2	Einfluß von Permeabilität	65
8.3	Einfluß höherer Ordnungen der Kumulantenentwicklung auf die Kurtosis	67
8.4	Messung der Kurtosis bei Vorliegen von Pathologien	70
8.4.1	Kurtosis-Messung bei Prostatakarzinom	71
8.4.2	Kurtosis-Messung bei Multipler Sklerose	72
9	Ergebnisse: Diffusions-Poren-Bildgebung	75
9.1	Theoretische Analyse des lang-kurz-Gradientenprofils	75
9.1.1	Gemittelte Porenform	75
9.1.2	Phaseninformation des Signals und Symmetrie der Geometrien	78
	Punktsymmetrie	79
	Phaseninformation bei beliebigen Gradientenformen	81
	Verhalten bei Spiegelung der Geometrie	82
	Zeitlich antisymmetrisches Gradientenprofil	82
	Analogie zur Licht- oder Röntgenbeugung	84
9.1.3	Einfluß endlicher Dauer der Gradientenpulse	85
	Gaußsche Phasennäherung	85
	Einfluß der Dauer des langen Gradienten	88
	Einfluß der Dauer des kurzen Gradientenpulses	93

Endliche Werte für δ_1 und δ_2	94
9.1.4 Modifikationen des lang-kurz-Gradientenprofils	96
Magnetfeldinhomogenitäten durch Suszeptibilitätsunterschiede	96
Weitere Variationsmöglichkeiten der Poren-Bildgebungs-Sequenz	99
9.1.5 Oberflächenrelaxation	102
9.2 Experimentelle Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung	104
9.2.1 Experimentelle Anforderungen der Poren-Bildgebung	104
9.2.2 Messungen mit thermisch polarisiertem Xenon	107
9.2.3 Hyperpolarisiertes Xenon-129-Gas	108
9.2.4 Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Xenon im Meßgasgemisch	110
9.2.5 Diffusions-Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas	111
9.3 Andere Ansätze zur Diffusions-Poren-Bildgebung	120
Methode 1: Lang-kurz-Ansatz	120
9.3.1 Diffusions-Poren-Bildgebung mit Doppel-Wellenvektor-Messungen	120
Methode 2: Lösung für punktsymmetrische Geometrien	121
Methode 3: Vorzeichen aus Doppel-Wellenvektor-Messung	122
Methode 4: Phasenschätzung aus dem Doppel-Wellenvektor-Signal	122
Methode 5: Zusätzliche Magnitudenschätzung	123
9.3.2 Vergleich der verschiedenen Poren-Bildgebungstechniken	124
Einfluß endlicher Zeitparameter	127
Einfluß des Rauschens	129
9.3.3 Poren-Bildgebung mit verallgemeinerten Gradientenprofilen	132
Verallgemeinerung der Methode 5	132
Methode 6: Direkte Transformation des Signals in den Ortsraum	133
Einfluß der Anzahl der Gradientenpulse auf rekonstruierte Porenbilder	134
9.4 Poren-Bildgebung in Gegenwart von Verteilungen der Porengrößen und -formen	137
9.4.1 Effekte auf die Poren-Bildgebung mit kurzen Gradientenpulsen	138
Signalverlauf bei q-Raum- und Doppel-Wellenvektor-Messungen	138
Signalverlauf bei kleinen q-Werten	139
Einfluß von Porengrößenverteilungen auf rekonstruierte Porenbilder	140
Unterschätzung des Anteils großer Poren bei Methode 2	141
Unterschätzung des Anteils großer Poren bei Methode 3 und 4	142
Probleme bei Verwendung von Methode 5 für Porenverteilungen	142
Anwendung von Methode 6 bei Porengrößenverteilungen	143
9.4.2 Porenverteilungen: Simulationen unter idealen Bedingungen	143
9.4.3 Poren-Rotationen	154
9.4.4 Einfluß endlicher Diffusionszeit und Gradientenpulsdauer	155
9.4.5 Einfluß des Rauschens bei Porengrößenverteilungen	157
9.5 Anwendung der Poren-Bildgebung auf offene Geometrien	158
9.5.1 Bestimmung der Phaseninformation des Formfaktors	158
9.5.2 Simulationen für offene Geometrien	159
10 Diskussion	163
10.1 Diffusions-Kurtosis-Bildgebung	164
10.2 Diffusions-Poren-Bildgebung	166
10.3 Potentielle Anwendungsgebiete der Diffusions-Poren-Bildgebung	170

Abbildungsverzeichnis

2.1	Entstehung eines Spinechos	7
2.2	Signalverlauf Spinecho	7
3.1	Spinecho-Sequenz	10
3.2	Einfluß von TR und TE auf den Bildkontrast	11
3.3	Bildkontraste: T_1 - und T_2 -gewichtete MR-Aufnahmen	11
4.1	Zufallsbewegung bei freiem Diffusionsprozeß	15
4.2	Meßprinzip der Diffusionsbildgebung	17
4.3	Diffusionsgewichtetes Signal in Wasserphantom und Gehirn	19
4.4	Einschränkungen in biologischem Gewebe	20
4.5	Anisotrope Diffusion: Richtungsabhängigkeit im Gehirn	20
4.6	Schematische Darstellung eines Axons	20
4.7	Diffusionsellipsoid	21
4.8	Darstellung von Nervenfasern (Fibertracking)	24
5.1	Kurzzeitlimit	27
5.2	q -Raum-Gradienten: Zwei kurze Gradientenpulse	30
5.3	Kurtosis verschiedener Funktionen	31
5.4	MR-Signal und Kurtosis	33
5.5	q -Raum-Bildgebung bei geschlossener Pore	35
5.6	Trommelproblem: Verschiedene Geometrien mit gleichem Eigenwertspektrum	36
5.7	Lang-kurz-Gradientenschema	37
6.1	Pumpzelle zur Erzeugung von hyperpolarisiertem Xenon-Gas	49
6.2	Energieniveaus von Rubidium	50
6.3	Anomaler Zeeman-Effekt	51
6.4	Optischer Pumpprozeß	52
7.1	Hyperpolarisationsanlage	56
7.2	Schematischer Aufbau der Hyperpolarisationsanlage	57
7.3	Erzeugung von zirkular polarisiertem Licht	58
7.4	Diffusionsphantome für hyperpolarisiertes Gas	59
8.1	Kurtosis in geschlossenen Poren	64
8.2	Kurtosis in offenen Geometrien	65
8.3	Einfluß der Permeabilität auf $D_{\text{app}}(T)$ und $K_{\text{app}}(T)$	66
8.4	Einfluß von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$: Zylinder	68
8.5	Einfluß von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$: Parallele Platten	68
8.6	Einfluß von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$ in offenen Geometrien	69
8.7	Einfluß von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$: Permeabilität	69
8.8	Messung in einem Faser-Diffusionsphantom: Einfluß von b_{max}	69
8.9	Messung im Corpus callosum (Gehirn): Einfluß von b_{max}	70
8.10	Diffusions-Kurtosis-Bildgebung bei Prostatakarzinom	71

8.11	Messung des Diffusions-Kurtosis-Tensors bei Multipler Sklerose	73
9.1	Lang-kurz-Gradientenprofil: Gemittelte Porenform	77
9.2	q -Raum- und Diffusions-Poren-Bildgebung: Zylinder und Dreieck	79
9.3	q -Raum- und Diffusions-Poren-Bildgebung: Diffusionsgewichtetes Signal	80
9.4	Signal für gleichseitiges Dreieck bei horizontaler Gradientenrichtung	80
9.5	Imaginärteil des Signals und Symmetrie der Geometrien	81
9.6	Spiegelsymmetrie bei mehreren Poren	83
9.7	Analogie von Diffusionsmessungen und Lichtbeugung	84
9.8	Übergang zwischen gaußscher Phasennäherung und Diffusions-Poren-Bildgebung	86
9.9	Gaußsche Phasennäherung bei gleichseitigem Dreieck	87
9.10	Gaußsche Phasennäherung und q -Raum-Bildgebung	87
9.11	Endliche Gradientendauer: Verteilung des Schwerpunktes $x_{cm,1}$	90
9.12	Parallele Platten: Einfluß von δ_1 auf die rekonstruierte Porenform	91
9.13	Verkleinerung der rekonstruierten Porengröße	91
9.14	Porenbilder: Unschärfe aufgrund von Reduktion von δ_1	92
9.15	Parallele Platten: Einfluß von δ_2 auf die rekonstruierte Porenform	94
9.16	Porenbilder: Randverstärkungseffekt bei Vergrößerung von δ_2	95
9.17	Parallele Platten: Einfluß von endlichen Werten für δ_1 und δ_2	95
9.18	Porenbilder: Endliche Werte für δ_1 und δ_2	96
9.19	Modifizierte lang-kurz-Gradientenprofile	97
9.20	Vergleich lang-kurz-Gradientenschema und CPMG-Version	98
9.21	Unterbrechen des langen Gradienten im lang-kurz-Gradientenschema	100
9.22	Variation des zeitlichen Verlaufes des langen Gradienten	100
9.23	Variation des langen Gradienten bei einer dreieckigen Geometrie	101
9.24	Einfluß der Position des kurzen Bildgebungsgradienten	101
9.25	Einfluß der Oberflächenrelaxation auf die rekonstruierte Porenform	102
9.26	Diffusions-Poren-Bildgebung für ausgewählte, realistische Parameter	107
9.27	Glasphantom: MR-Spektrum für thermisch polarisiertes Xenon-Gas	107
9.28	Plattenphantom: MR-Spektrum für thermisch polarisiertes Xenon-Gas	108
9.29	Laserspektrum und von Laserlicht durchstrahlte Pumpzelle.	108
9.30	Hyperpolarisiertes Xenon-Gas: Kunststoff-Phantomflasche	109
9.31	Hyperpolarisiertes Xenon-Gas: Plattenphantom	109
9.32	Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Xenon im Meßgasgemisch	110
9.33	Gradientenprofile für Messungen mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas	112
9.34	Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe für parallele Platten	113
9.35	Gemittelte Porenform für parallele Platten	114
9.36	Gemittelte Porenform: Variation der Diffusionszeit	115
9.37	Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe für dreieckige Poren	115
9.38	Drehung der Gradientenrichtung für dreieckige Porengeometrie	116
9.39	Diffusions-Poren-Bildgebung: Dreiecksphantom mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe -Gas	117
9.40	Einfluß der Gradientenform auf das gemessene Signal	118
9.41	Zusatzfelder (concomitant fields) für eine Messung an einem Wasserphantom.	119
9.42	Poren-Bildgebung: Doppel-Wellenvektor-Gradientenprofil	121
9.43	Diffusions-Poren-Bildgebung mit kurzen Gradientenpulsen: Zylinder	124
9.44	Diffusions-Poren-Bildgebung mit kurzen Gradientenpulsen: Dreieck	125
9.45	Phasenschätzung für dreieckige Geometrie	125
9.46	Komplexe Iteration für dreieckige Geometrie	126
9.47	Porenbilder für Methode 4 und 5 für $T \rightarrow \infty$ und $\delta \rightarrow 0$	126
9.48	Vergleich der Poren-Bildgebungsmethoden für endliche Zeitparameter	127

9.49	Variation der Zeitparameter für $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$	128
9.50	Einfluß des Rauschens bei Methode 3	130
9.51	Einfluß des Rauschens auf die Poren-Bildgebungstechniken	130
9.52	Einfluß des Rauschens bei reduzierter Auflösung auf $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$	131
9.53	Verallgemeinertes Gradientenprofil mit insgesamt fünf Gradientenpulsen	132
9.54	Diffusions-Poren-Bildgebung mit verallgemeinerten Gradientenprofilen	135
9.55	Getrennte und gemittelte oder überlagerte Porenform	137
9.56	Verhalten des Formfaktors bei großen q -Werten	142
9.57	Zwei getrennte Poren (parallele Platten) und gemittelte Porenform	144
9.58	Zwei Poren: Methode 5	145
9.59	Breite und schmale Verteilung für parallele Platten	146
9.60	Verteilung paralleler Platten: Methode 5	148
9.61	Breite und schmale Größenverteilung (punktsymmetrische Geometrien)	149
9.62	Doppel-Wellenvektor-Signal für Zylinder	150
9.63	Breite und schmale Größenverteilung für Dreiecke	151
9.64	Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ für Dreieck und Zylinder	152
9.65	Übergang von Punktsymmetrie zu nicht punktsymmetrischen Geometrien	153
9.66	Einfluß von Poren-Orientierungsverteilungen	154
9.67	Unstetigkeiten in $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ bei Orientierungsverteilung	155
9.68	Endliche Werte für T und δ (Dreiecke, breite Verteilung)	155
9.69	Endliche Werte für T und δ (Platten, breite Verteilung)	156
9.70	Endliche Werte für T und δ (Dreiecke, schmale Verteilung)	157
9.71	Einfluß des Rauschens für schmale Porengrößenverteilungen	157
9.72	Zufallsbewegung in offenen Geometrien	159
9.73	Rekonstruktion der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ (hexagonales Gitter von Zylindern)	160
9.74	Rekonstruktion der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ (kubisches Gitter von Dreiecken)	161

Abkürzungsverzeichnis

<i>ADC</i>	Apparent Diffusion Coefficient
<i>a.u.</i>	Willkürliche Einheiten (arbitrary units)
<i>BW</i>	Bandbreite (Bandwidth)
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill (-Sequenz)
CT	Computertomographie
$\delta_D(t)$	Diracsche Deltafunktion
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DKI	Diffusions-Kurtosis-Bildgebung (Diffusion Kurtosis Imaging)
DKT	Diffusions-Kurtosis-Tensor
DTI	Diffusionstensor-Bildgebung (Diffusion Tensor Imaging)
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung (Diffusion Weighted Imaging)
EPI	Echoplanare Bildgebung (Echo Planar Imaging)
<i>FA</i>	Fraktionelle Anisotropie
FID	Freier Induktionszerfall (Free Induction Decay)
<i>FOV</i>	Sichtfeld (Field of View)
<i>FT</i>	Fouriertransformation
<i>iFT</i>	Inverse Fouriertransformation
FWHM	Halbwertsbreite (full width at half maximum)
$\mathbf{G}(t)$	Zeitabhängiger Gradientenvektor
HF	Hochfrequenz
M_D	Mittlerer Diffusionskoeffizient
MCF	Mehrfach-Korrelationsfunktion (Multiple Correlation Function)
MEOP	Metastability Exchange Optical Pumping
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NAA	N-Acetyl-Aspartat
NMR	Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
<i>PFF</i>	Partial Fourier Factor
SE	Spinecho
SEOP	Spin Exchange Optical Pumping
<i>SNR</i>	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (Signal to Noise Ratio)
STEAM	Stimulated Echo Acquisition Mode
T_1	Longitudinale Relaxationszeit
T_2	Transversale Relaxationszeit
T_2^*	Effektive transversale Relaxationszeit
<i>TE</i>	Echozeit (Echo Time)
<i>TM</i>	Mischungszeit (Mixing Time)
<i>TR</i>	Repetitionszeit (Repetition Time)

1 Einleitung

Die **Magnetresonanztomographie** (MRT) hat sich in den vergangenen Jahrzehnten zu einem wichtigen bildgebenden Verfahren in der radiologischen Diagnostik entwickelt. Im Gegensatz zu anderen Bildgebungstechniken wie der Computertomographie (CT) oder der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) stützt sich die MRT nicht auf die Detektion ionisierender Strahlung, sondern auf die Magnetisierbarkeit des Kernspin-Ensembles im Meßobjekt, welches von Atomkernen mit von Null verschiedenem Spin gebildet wird. Als weiterer Vorteil der MRT gegenüber der CT, welche jedoch typischerweise eine höhere räumliche Auflösung bietet, ist der hervorragende Weichteilkontrast zu nennen. Darüber hinaus ermöglicht die Manipulation des Spinsystems mit Hilfe von zeitlich veränderlichen Magnetfeldgradienten und Hochfrequenzpulsen nicht nur die Aufnahme von morphologischen Bildern mit verschiedenen Bildkontrasten, sondern auch die nichtinvasive Bestimmung verschiedener funktioneller Parameter wie beispielsweise der Gewebeperfusion [HTL⁺99] oder der Blutflußgeschwindigkeit [MCH92]. Während für Magnetresonanzbildgebung üblicherweise das Signal von Wasserstoffprotonen in Wassermolekülen verwendet wird, besteht die Möglichkeit, das Signal anderer spinbehafteter Kerne, wie etwa das Signal von Natriumkernen [NLW⁺09] zu verwenden, um zusätzliche Informationen über physiologische Prozesse zu erhalten. Durch Hyperpolarisationsverfahren [CSW63, WH97] konnte sogar die Magnetisierung von Gasen soweit über das thermische Gleichgewicht hinaus erhöht werden, daß Ventilationsmessungen durch die Darstellung hyperpolarisierter Edelgase in der menschlichen Lunge möglich wurden [BSB⁺96, DRM⁺12]. Darüber hinaus bietet die MRT die Möglichkeit, *in vivo* Informationen über Prozesse auf molekularer Ebene zu gewinnen, beispielsweise mit Hilfe der Magnetresonanzspektroskopie oder mit Hilfe von Diffusionsmessungen.

Die diffusionsgewichtete MRT (Diffusion-Weighted Imaging, DWI) ermöglicht die Untersuchung der Selbstdiffusionsbewegung von Atomen oder Molekülen im Meßobjekt, indem die diffundierenden Spinpakete mit Hilfe von Gradientenpulsen markiert werden. Während bereits erste Magnetresonanz-Diffusionsmessungen in den 1960er Jahren durchgeführt werden konnten [ST65], wurde durch die Verbesserung der Gradientensysteme eine Anwendung in der klinischen Routine erst in jüngerer Vergangenheit möglich. In biologischem Gewebe liegen Hindernisse vor, wie beispielsweise Zellmembranen, Nervenfasern und Makromoleküle, welche die Bewegung der diffundierenden Wassermoleküle einschränken. Daher ermöglicht die Untersuchung des Diffusionsprozesses Rückschlüsse auf die Mikrostruktur des Gewebes. Einen in dieser Hinsicht sehr erfolgreichen Ansatz stellt die Diffusions-Tensor-Bildgebung dar [BML94, Jon11]. Aufgrund der anisotropen Struktur des Nervengewebes ist die Wasserdiffusion in der weißen Substanz parallel zu den Nervenfasern weitgehend frei, während senkrecht zu Faserbündeln massive Diffusionshindernisse bestehen [Bea02]. Daher ermöglichen Diffusionsmessungen im menschlichen Gehirn die Bestimmung der Faserorientierungen und letztlich die dreidimensionale Rekonstruktion von Nervenbahnen im Gehirn [MvZ02, SKvZ⁺01].

Die wichtigste Anwendung der Diffusionsbildgebung in der klinischen Routine stellt die Schlaganfalldiagnostik dar, da in ischämischen Gebieten des Gehirns eine frühzeitige und drastische Änderung des Diffusionskoeffizienten zu verzeichnen ist [MCM90, MBM⁺00, Hui03]. Auch abseits der medizinischen Bildgebung finden MR-Diffusionsmessungen vielfältige Anwendung, insbesondere bei der Untersuchung der physikalischen Eigenschaften von porösen Medien, wie beispielsweise Zement, Katalysatoren oder insbesondere Gestein mit ölfüllten Poren [CCM⁺91, VNG⁺06, KKD⁺96, SRS00].

Die konventionelle Diffusionsbildgebung nutzt jedoch nur einen Teil der Informationen, die prinzipiell aus Diffusionsmessungen gewonnen werden können, da angenommen wird, daß eine gaußförmige Propagatorfunktion zur Beschreibung des Diffusionsprozesses ausreichend ist. Aufgrund von Diffusionseinschränkungen treten jedoch Abweichungen von der freien, gaußförmigen Diffusion auf [CLB00]. In der Literatur wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um die Abweichungen von der freien Diffusion zu quantifizieren, beispielsweise durch Modellierung des Gewebes durch mehrere Kompartimente mit unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten [NDN⁺96] oder durch die Verwendung einer Überlagerung von Signalen verschiedener Diffusionstensenoren [JBB09]. Einen Nachteil von solchen Mehrkompartiment-Modellen stellt der Sachverhalt dar, daß sie nur unterschiedliche Diffusionskoeffizienten berücksichtigen, jedoch nicht direkt den Einfluß von Diffusionshindernissen auf die Propagatorfunktion. Erweiterte Modelle wurden für die weiße Substanz beispielsweise zur Abschätzung von Parametern wie der Axondichte entwickelt [AB05, ABKYB08].

Einen neuerer Ansatz ist die **Diffusions-Kurtosis-Bildgebung** (Diffusional Kurtosis Imaging, DKI) [JHR⁺05], welche die durch Hindernisse hervorgerufenen Diffusionseinschränkungen durch den Parameter Kurtosis beschreibt. Die Kurtosis quantifiziert die Abweichung von einer gaußförmigen Propagatorfunktion. Die Kurtosis-Bildgebung ermöglicht beispielsweise, die beiden Fälle der Reduktion des gemessenen Diffusionskoeffizienten aufgrund von einer Erhöhung der Viskosität des Mediums und aufgrund eingeschränkter Diffusionsbewegung zu unterscheiden, ohne hierbei Modellannahmen bezüglich des Aufbaus der Probe zu treffen. Erste vielversprechende Messungen wurden bei Schlaganfallpatienten [HFJ⁺12], neurologischen Erkrankungen [LJH⁺06, GWC⁺13] und Tumorerkrankungen [RHF⁺10, RSJ⁺12] durchgeführt.

Die Kurtosis-Bildgebung stellt einen ersten Schritt dar, Zusatzinformationen aus der Form des Diffusionspropagators zu nutzen. Ein wichtiges Ziel ist es, über einen solchen Parameter hinausgehende Strukturinformationen aus der nicht-gaußschen Diffusion zu extrahieren.

Seit langer Zeit allerdings ungeklärt ist die Frage, ob die prinzipielle Möglichkeit besteht, mit Hilfe von MR-Diffusionsmessungen eindeutig die Form von geschlossenen Poren oder Zellen zu ermitteln, welche mit einem MR-sichtbaren Medium gefüllt sind [Gre07]. Eine Antwort auf diese Frage ist von hohem Interesse, da eine derartige **Diffusions-Poren-Bildgebung** weit über die konventionelle Diffusionsbildgebung hinausgehende Informationen über die Mikrostruktur der Probe zu liefern geeignet wäre. Auf diese Weise wäre es möglich, direkt Porengrößenverteilungen und die in einem Volumenelement gemittelte Porenform zu bestimmen. Hierbei könnten weit kleinere Längenskalen untersucht werden als diejenigen, welche konventioneller MR-Bildgebung zugänglich sind. Die Auflösung konventioneller MR-Bildgebung ist nicht nur durch die verfügbare Gradientenstärke begrenzt, sondern hauptsächlich durch das verfügbare Signal-zu-Rausch-Verhältnis (*SNR*). Diese *SNR*-Begrenzung der erreichbaren Auflösung könnte durch die Diffusions-Poren-Bildgebung weitgehend aufgehoben werden.

Die genannten Parameter könnten nicht nur zur Charakterisierung von porösen Medien verwendet werden, sondern letztlich auch im medizinischen Bereich, um auf nichtinvasive Weise Informationen wie Zellform, Zelldichte oder Axonintegrität zu erhalten, welche üblicherweise mit Hilfe histologischer Methoden ermittelt werden müssen. Derartige Parameter sind von hohem Interesse, da sie direkt mit pathologischen Veränderungen verbunden sind und beispielsweise bei der Tumorcharakterisierung oder der Untersuchung degenerativer Erkrankungen von großer Bedeutung sind.

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, inwiefern die zusätzlichen Informationen, welche sich aus MR-Diffusionsmessungen über die gaußsche Phasennäherung hinaus gewinnen lassen, verwendet werden können, um Rückschlüsse zu ziehen auf die Mikrostruktur des untersuchten Meßobjektes.

Hinsichtlich der Kurtosis-Bildgebung wurden insbesondere Zusammenhänge der gemessenen

Kurtosis-Werte und der zugrundeliegenden einschränkenden Geometrien untersucht sowie der Effekt von permeablen Membranen und der Einfluß der Diffusionszeit (Kapitel 8).

Das Hauptaugenmerk jedoch wurde auf die Entwicklung von Ansätzen zur Diffusions-Poren-Bildgebung gelegt (Kapitel 9). Es konnte gezeigt werden, daß die Verwendung eines Gradientenprofils, bestehend aus einem langen und einem kurzen Diffusionsgradientenpuls, die Messung einer gemittelten Porenform tatsächlich ermöglicht. Ferner wurde untersucht, ob weitere Gradientenprofile existieren, die ebenfalls für die Ermittlung von Porenformen mittels Diffusionsmessungen geeignet sind. Darüber hinaus wurden erste Experimente mit hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas durchgeführt, um die prinzipielle experimentelle Realisierbarkeit der Diffusions-Poren-Bildgebung zu demonstrieren. Während die hier entwickelten Methoden der Diffusions-Poren-Bildgebung unter idealen Bedingungen die exakte Form geschlossener Poren bestimmen können, wurden die Effekte typischer experimenteller Parameter auf die rekonstruierten Porenbilder untersucht, insbesondere der Einfluß der zeitlichen Beschränkungen der angewendeten Gradientenprofile. Des weiteren wurde überprüft, inwiefern die verschiedenen Poren-Bildgebungsmethoden Einblick in Proben mit Verteilungen verschiedener Porengrößen und -formen gewähren können.

2 Grundlagen der Kernspinresonanz

Grundlage der Magnetresonanztomographie (MRT) ist die Kernspinresonanz (NMR, Nuclear Magnetic Resonance), die um die Möglichkeit erweitert wird, Ortsinformationen über die Spins zu erhalten, von denen das Kernspinsignal ausgeht. Dieses Kapitel geht in sehr kurzer Form auf die Grundlagen der NMR ein (modifiziert aus [Kud10]); ausführlichere Darstellungen findet man in [HBTv99] und [Abr61].

2.1 Kernspin und magnetisches Moment

Kerne mit einer ungeraden Protonen- und/oder Neutronenanzahl besitzen einen von Null verschiedenen Kernspin $\mathbf{I}$, welcher mit einem magnetischen Moment $\boldsymbol{\mu}$ verbunden ist:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{I} = g_I \mu_N \mathbf{I} / \hbar \quad (2.1)$$

Hierbei ergibt sich das **gyromagnetische Verhältnis** $\gamma = g_I \mu_N / \hbar$ des Kerns aus dem Kern-Landé-Faktor g_I und dem Kernmagneton $\mu_N = 5,05 \cdot 10^{-27} \text{ J/T}$. Für das Proton gilt $g_I \approx 5,59$ und somit für das gyromagnetische Verhältnis $\gamma_{\text{H}} = 2,675 \cdot 10^8 \text{ 1/Ts}$. Für das in dieser Arbeit bei den Experimenten mit hyperpolarisiertem Gas verwendete Xenon-Isotop ^{129}Xe gilt $\gamma_{^{129}\text{Xe}} = -7,452 \cdot 10^7 \text{ 1/Ts}$.

In der quantenmechanischen Betrachtung wird der Kernspin durch den Drehimpulsoperator $\hat{\mathbf{I}}$ beschrieben, der Zustand eines Spins durch die Eigenfunktionen $|I, m\rangle$ zu den Operatoren $\hat{\mathbf{I}}^2$ und $\hat{I}_z$ mit der Quantisierungsachse in z-Richtung.

$$\hat{\mathbf{I}}^2 |I, m\rangle = I(I+1) \hbar^2 |I, m\rangle, \quad \hat{I}_z |I, m\rangle = m \hbar |I, m\rangle, \quad (2.2)$$

wobei $I = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \dots$ und $m = -I, \dots, I$ die zugehörigen Quantenzahlen darstellen.

2.1.1 Wechselwirkung mit einem statischen Magnetfeld

Befindet sich ein Spin in einem äußeren Magnetfeld¹ $\mathbf{B}$, ergibt sich für die Wechselwirkung der Hamiltonoperator

$$\hat{H} = -\hat{\boldsymbol{\mu}} \cdot \mathbf{B} = -\gamma \hat{\mathbf{I}} \cdot \mathbf{B}. \quad (2.3)$$

Weist ein statisches Magnetfeld in z-Richtung, $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$, sind die Eigenfunktionen $|I, m\rangle$ aus Gleichung (2.2) ebenfalls Eigenfunktionen zu $\hat{H} = -\gamma \hat{I}_z B_0$ mit den Eigenwerten E_m :

$$\hat{H} |I, m\rangle = E_m |I, m\rangle, \quad \text{wobei } E_m = -\gamma \hbar B_0 m \quad (2.4)$$

Aus der Energiedifferenz benachbarter Energieniveaus $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ ergibt sich die **Larmorfrequenz**

$$\omega_0 = \frac{\Delta E}{\hbar} = \gamma B_0. \quad (2.5)$$

¹Die magnetische Flußdichte $\mathbf{B}$ wird hier - wie im Bereich der MR-Bildgebung üblich - vereinfachend Magnetfeld genannt.

Für die häufig in der MR-Bildgebung eingesetzte Magnetfeldstärke von $B_0 = 1,5 \text{ T}$ erhält man für Protonen die Frequenz $\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = 63,9 \text{ MHz}$ und für ^{129}Xe ergibt sich $17,8 \text{ MHz}$. Ein senkrecht zu B_0 gerichtetes mit der Larmorfrequenz ω_0 oszillierendes Magnetfeld kann Übergänge zwischen den Energieniveaus E_m induzieren.

Wird eine Probe, die Kerne mit magnetischem Moment enthält, in ein äußeres Magnetfeld gebracht, stellt sich in den Zuständen niedrigerer Energie eine höhere Besetzungszahl ein als in denjenigen höherer Energie. Daraus resultiert eine zum äußeren Feld $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ parallel gerichtete Magnetisierung $\mathbf{M}$. Für Protonen ergibt sich bei Körpertemperatur eine relative Besetzungszahldifferenz zwischen den Zuständen mit $m = +1/2$ und $m = -1/2$ in der Größenordnung $(N_{m=+1/2} - N_{m=-1/2})/N_{\text{gesamt}} \propto 10^{-6}$, wobei N_{gesamt} die Gesamtzahl der Protonen und N_m die Anzahl in den jeweiligen Zuständen darstellt. In einem typischen NMR-Experiment gilt die Hochtemperaturnäherung $kT \gg \gamma\hbar B_0$, für welche die Auswertung der kanonischen Zustandssumme für die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 das **Curie-Gesetz** ergibt:

$$M_0 \approx \frac{N}{V} \frac{\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3kT} B_0, \quad (2.6)$$

wobei N/V die Spindichte ist. Das Proton besitzt das größte gyromagnetische Verhältnis aller stabilen Kerne. Aus diesem Grunde und wegen der großen Protonendichte, bedingt durch den hohen Wasseranteil im menschlichen Körper, wird in der Regel der Kern ^1H in der MR-Bildgebung eingesetzt. Bei der Verwendung von Gasen ist die Dichte der MR-sichtbaren Kerne um Größenordnungen geringer. Außerdem führt das bei ^{129}Xe um den Faktor $\gamma_{^1\text{H}}/\gamma_{^{129}\text{Xe}} \approx 3,6$ kleinere gyromagnetische Verhältnis zu einer Erniedrigung der Besetzungszahldifferenz im Vergleich zu Protonen. Daher werden bei Gasen für die Verwendung in der MR-Bildgebung in der Regel Hyperpolarisationsverfahren angewendet, die es ermöglichen, weit größere Besetzungszahldifferenzen als im thermischen Gleichgewicht zu erreichen.

2.1.2 Zeitentwicklung der Magnetisierung

Unter Verwendung des Ehrenfestschen Theorems $\frac{d\langle \hat{A} \rangle}{dt} = \frac{1}{i\hbar} \langle [\hat{A}, \hat{H}] \rangle + \left\langle \frac{\partial \hat{A}}{\partial t} \right\rangle$ [Sch05] für einen Operator $\hat{A}$ ergibt sich für die Zeitentwicklung des Erwartungswertes des magnetischen Moments

$$\frac{d\langle \hat{\boldsymbol{\mu}} \rangle}{dt} = \left\langle -\frac{i}{\hbar} [\hat{\boldsymbol{\mu}}, \hat{H}(t)] \right\rangle = \langle \hat{\boldsymbol{\mu}} \rangle \times \gamma \mathbf{B}(t), \quad (2.7)$$

wobei $\hat{H}(t) = -\gamma \hat{\mathbf{I}} \cdot \mathbf{B}(t)$ verwendet wurde. Für ein Ensemble von N Spins ergibt sich für die Zeitentwicklung der Magnetisierung $\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}_i \rangle$ in einem Magnetfeld $\mathbf{B}(t)$

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B}(t). \quad (2.8)$$

Diese Gleichung hat die Struktur der klassischen Kreiselgleichung und beschreibt die Präzession der makroskopischen Magnetisierung um das äußere Magnetfeld. Für ein zeitlich konstantes Magnetfeld in z -Richtung $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ präzediert $\mathbf{M}(t)$ mit der Larmorfrequenz ω_0 aus Gl. (2.5), falls $\mathbf{M}$ nicht parallel zu $\mathbf{B}$ gerichtet ist.

2.1.3 Hochfrequenzanregung

Befinden sich die Spins zusätzlich zum statischen Grundfeld $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)$ in einem zirkular polarisierten Hochfrequenz(HF)-Feld $\mathbf{B}_1 = B_1(\cos(\omega_1 t), \sin(\omega_1 t), 0)$, lautet Gl. (2.8)

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}(t) \times (B_1 \cos(\omega_1 t), B_1 \sin(\omega_1 t), B_0). \quad (2.9)$$

Es erweist sich als sinnvoll, in ein mit der Frequenz ω_1 um die z -Achse rotierendes Koordinatensystem (x', y', z') überzugehen, in dem $\mathbf{B}_1$ auf der x' -Achse ruht:

$$\frac{d\mathbf{M}'(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}'(t) \times \left(B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma} \right) = \gamma \mathbf{M}'(t) \times \mathbf{B}_{\text{eff}} \quad (2.10)$$

Für ein resonantes HF-Feld mit $\omega_1 = \gamma B_0$ gilt $\mathbf{B}_{\text{eff}} = (B_1, 0, 0)$ und $\mathbf{M}'$ präzediert in der y' - z -Ebene um das effektive Feld. Somit ergibt sich die Möglichkeit, durch Einstrahlen eines HF-Pulses der Dauer t_p den von der Magnetisierung mit der z -Achse eingeschlossenen Winkel α zu festzulegen. Der Winkel α wird als **Flipwinkel** bezeichnet:

$$\alpha = \gamma B_1 t_p \quad (2.11)$$

Nach Abschalten des HF-Pulses präzediert die entstandene Transversalmagnetisierung im Laborsystem mit ω_0 um die z -Achse und erzeugt in einer Empfangsspule das Kernsignal.

2.2 Relaxationsprozesse und Bloch-Gleichungen

Experimentell wird in Flüssigkeiten und Gasen beobachtet, daß die nach Einstrahlen eines HF-Pulses vorhandene Transversalmagnetisierung exponentiell als Funktion der Zeit zerfällt, und sich ferner die ursprüngliche Longitudinalmagnetisierung M_0 in z -Richtung wieder aufbaut. Dies wurde von BLOCH durch eine phänomenologische Erweiterung der Bewegungsgleichung (2.8) für die makroskopische Magnetisierung berücksichtigt [Blo46]. Für die einzelnen Komponenten des Magnetisierungsvektors gilt:

$$\frac{dM_x(t)}{dt} = \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{B})_x - \frac{M_x(t)}{T_2} \quad (2.12)$$

$$\frac{dM_y(t)}{dt} = \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{B})_y - \frac{M_y(t)}{T_2} \quad (2.13)$$

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = \gamma(\mathbf{M}(t) \times \mathbf{B})_z + \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1} \quad (2.14)$$

T_1 ist die **longitudinale** oder **Spin-Gitter-Relaxationszeit** und beschreibt die Wiederherstellung der longitudinalen Gleichgewichtsmagnetisierung $M_z = M_0$. Die Ursache für die longitudinale Relaxation sind durch die thermische Bewegung der Moleküle entstehende fluktuierende Magnetfelder, die Frequenzkomponenten bei ω_0 besitzen und Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus induzieren.

T_2 bezeichnet die **transversale** oder **Spin-Spin-Relaxationszeit**. Nach einem HF-Puls existiert eine kohärente Überlagerung der Spinzustände. Aufgrund dieser Kohärenz ergibt sich aus der Summe der magnetischen Momente der Spins eine makroskopische Transversalmagnetisierung. Dipol-Dipol-Wechselwirkungen führen zu einer Dephasierung der Spins, so daß die transversale Magnetisierung mit T_2 zerfällt. Hierbei handelt es sich um einen irreversiblen Prozeß. Zusätzlich führen statische Magnetfeldinhomogenitäten zu einer Dephasierung mit der Zeitkonstanten T_2' . Zusammengefaßt wird die Dephasierung der Transversalmagnetisierung in der effektiven transversalen Relaxationszeit T_2^* , für die $\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$ gilt.

Befindet sich das Objekt nach Erzeugen einer Transversalmagnetisierung mit Betrag $M_{xy}(0)$ im Grundfeld $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)$, ergibt sich aus den Blochschen Gleichungen der Freie Induktionszerfall (Free Induction Decay, FID):

$$M_{xy}(t) = M_x(t) + iM_y(t) = M_{xy}(0)e^{-i\omega_0 t}e^{-\frac{t}{T_2^*}}, \quad M_z(t) = M_0 - (M_0 - M_z(0))e^{-\frac{t}{T_1}} \quad (2.15)$$

2.3 Spinecho

Im Gegensatz zum T_2 -Zerfall läßt sich die durch statische Feldinhomogenitäten verursachte Dephasierung durch ein Spinecho [Hah50] kompensieren (Abb. 2.1). Zum Zeitpunkt 0 wird ein 90° -Puls eingestrahlt, zum Zeitpunkt $TE/2$ ein 180° -Puls, wobei TE die Echozeit ist. Nach Erzeugen der Transversalmagnetisierung dephasieren die Spinpakete. Ein Spinpaket, das aufgrund der Feldinhomogenitäten mit der Frequenz $\omega_0 + \Delta\omega$ präzediert, hat zur Zeit $TE/2$ die zusätzliche Phase $\Delta\varphi = \Delta\omega \frac{TE}{2}$ im Vergleich zu mit ω_0 präzedierenden Spinpaketen. Durch den 180° -Puls werden die Magnetisierungsvektoren der Spinpakete um die x' -Achse gedreht, so daß das besagte Spinpaket nun die relative Phase $\Delta\varphi = -\Delta\omega \frac{TE}{2}$ besitzt. Da die betrachteten Inhomogenitäten statisch sind, beträgt die Präzessionsfrequenz weiterhin $\omega_0 + \Delta\omega$, und es gilt zur Zeit TE $\Delta\varphi = 0$.

In Abb. 2.2 ist der Signalverlauf schematisch dargestellt. Während der freie Induktionszerfall nach der Anregung durch einen 90° -Puls mit der Zeitkonstanten T_2^* erfolgt, ist die Amplitude des zum Zeitpunkt TE auftretenden Spin-Echos durch T_2 bestimmt.

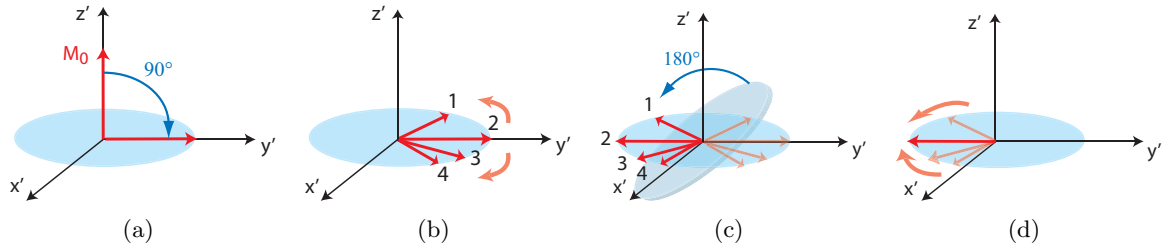


Abbildung 2.1: Entstehung eines Spinechos: (a) Ein 90° -Puls erzeugt eine Transversalmagnetisierung. (b) Dephasierung der Spins durch Feldinhomogenitäten. (c) Invertieren der Magnetisierung durch 180° -Puls zur Zeit $TE/2$ (d) Vollständige Rephasierung zur Echozeit TE . In der Darstellung ist nur die Dephasierung durch statische Inhomogenitäten berücksichtigt. Modifiziert aus [Huf07].

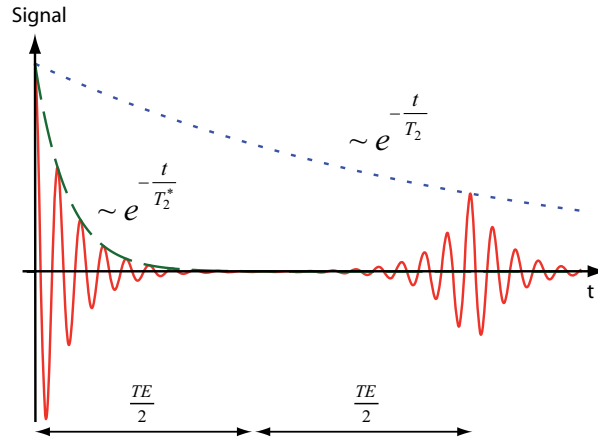


Abbildung 2.2: Signalverlauf an der Empfangsspule bei einem Spinecho-Experiment (rot). Grün gestrichelt: Einhüllende des Freien Induktionszerfalls mit der Zeitkonstanten T_2^* . Nach dem 180° -Puls zum Zeitpunkt $\frac{TE}{2}$ erfolgt eine Rephasierung, so daß bei TE die Dephasierung durch die statischen Magnetfeldinhomogenitäten aufgehoben ist, und das Spinecho auftritt, dessen Signalamplitude durch den T_2 -Zerfall bestimmt ist (blau gepunktet).

3 Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung

Während ein Kernspinresonanz-Experiment keine Aussage über den Ort der das Signal hervorruhenden Spins liefert, ermöglicht die MR-Bildgebung, auf welche dieses Kapitel eingeht, eine räumlich aufgelöste Darstellung der Signalverteilung (modifiziert aus [Kud10]). Für eine detailliertere Betrachtung sei auf [VdB03] oder [HBTv99] verwiesen. In diesen Lehrbüchern wird auch auf die Aspekte der technischen Realisierung eines MR-Bildgebungssystems eingegangen.

3.1 Gradientenfelder und Ortskodierung

Um dem MR-Signal Ortsinformationen aufzuprägen, werden magnetische Gradientenfelder verwendet. Ein Gradientenfeld $\mathbf{G}$ modifiziert den Betrag des statischen Hauptfeldes $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)$, nicht jedoch dessen Richtung¹:

$$\mathbf{G} = (G_x, G_y, G_z) = \left(\frac{\partial B_z}{\partial x}, \frac{\partial B_z}{\partial y}, \frac{\partial B_z}{\partial z} \right) \quad (3.1)$$

Üblicherweise werden ausschließlich räumlich konstante $\mathbf{G}$ geschaltet, so daß die Magnetfeldstärke linear vom Ort abhängt. Zu diesem Zwecke stehen Gradientenspulensysteme zur Verfügung. Damit ist auch die Larmorfrequenz der Spins ortsabhängig:

$$\mathbf{B}(\mathbf{x}, t) = (0, 0, B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t)), \quad \omega(\mathbf{x}, t) = \gamma B_z(\mathbf{x}, t) = \gamma(B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t)), \quad \mathbf{x} : \text{Ortsvektor} \quad (3.2)$$

Die zusätzliche Phase, die sich durch das Gradientenfeld im Vergleich zur Präzession mit ω_0 ergibt, beträgt

$$\varphi(\mathbf{x}, t) = \gamma \int_0^t dt' \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t') = \left(\gamma \int_0^t dt' \mathbf{G}(t') \right) \cdot \mathbf{x} = \mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x}. \quad (3.3)$$

Hierbei wurde der Wellenzahlvektor $\mathbf{k}(t)$ eingeführt:

$$\mathbf{k}(t) := \gamma \int_0^t dt' \mathbf{G}(t') \quad (3.4)$$

Wurde durch einen HF-Puls eine Transversalmagnetisierung mit dem Betrag $M_{xy}(0)$ erzeugt, ergibt sich im rotierenden Koordinatensystem aus Abschnitt 2.1.3 für die Magnetisierung $M'_{xy}(t)$ unter Vernachlässigung des die Relaxation beschreibenden Faktors $\exp(-t/T_2^*)$:

$$M'_{xy}(t) = M_x(t) + i M_y(t) = M_{xy}(0) e^{-i\varphi(\mathbf{x}, t)} = M_{xy}(0) e^{-i\mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x}} \quad (3.5)$$

Das detektierte Signal ergibt sich aus der Integration über das Probenvolumen V :

$$S(\mathbf{k}(t)) \propto \int_V d\mathbf{x} M_{xy}(\mathbf{x}, 0) e^{-i\mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x}} \quad (3.6)$$

¹Hierbei wird davon ausgegangen, daß $|\mathbf{G} \cdot \mathbf{x}| \ll B_0$ gilt, da anderenfalls notwendigerweise auch Magnetfeldkomponenten in anderen Raumrichtungen auftreten, wie aus den Maxwellgleichungen ersichtlich wird [BZP⁺98].

Hierbei sei $M_{xy}(\mathbf{x}, 0)$ die durch ein Spinpaket am Ort $\mathbf{x}$ erzeugte Magnetisierung, die zur Zeit $t = 0$ durch einen HF-Puls erzeugt werde. Formal ist das im sog. **k -Raum** gemessene Signal $S(\mathbf{k})$ somit die Fouriertransformierte der räumlichen Verteilung der Magnetisierung, welche sich daher bei Kenntnis von $S(\mathbf{k})$ durch Fouriertransformation rekonstruieren läßt:

$$M_{xy}(\mathbf{x}, 0) \propto \int d\mathbf{x} S(\mathbf{k}) e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{x}} \quad (3.7)$$

$S(\mathbf{k}(t))$ ist eine komplexe Zahl, die sich mit Hilfe eines Quadraturdetektors aus dem Signal der Empfangsspule ermitteln läßt [VdB03]. Mit Hilfe der drei Gradientenspulensysteme können durch Variation des zeitlichen Verlaufes der Gradientenströme beliebige Punkte im k -Raum angesteuert werden. Durch Abtasten des k -Raums auf einem kartesischen Gitter entsteht ein sog. **Hologramm**, aus welchem man durch numerische **Fouriertransformation** eine orts aufgelöste Darstellung der Magnetisierung erhält.

3.2 Schichtselektion

Um ein Bild einer bestimmten Schicht des Probenvolumens zu erstellen, besteht die Möglichkeit einer schichtselektiven Anregung. Zu diesem Zweck wird ein Schichtselektionsgradient, der senkrecht zur gewünschten Schichtebene weist, während der Einstrahlung des HF-Pulses angelegt. Für eine Anregung in der x - y -Ebene wird ein Gradient in z -Richtung geschaltet, der zu einer Ortsabhängigkeit der Larmorfrequenz $\omega = \gamma(B_0 + G_z z)$ führt. Die Anregung erfolgt somit nur in einer Schicht der Dicke Δz , die durch die HF-Bandbreite $\Delta\omega$ bestimmt wird. Die Mittenfrequenz ω_S bestimmt die Position der Schicht in z -Richtung. Eine genauere Betrachtung zeigt, daß im Grenzfall kleiner Flipwinkel das Anregungsprofil senkrecht zur Schichtebene durch die Fouriertransformierte der Einhüllenden $B_1(t)$ des HF-Pulses gegeben ist. Für die Realisierung eines rechteckigen Anregungsprofils der Dicke d ergibt sich in der Kleinwinkelnäherung durch Fouriertransformation als Einhüllende des HF-Pulses [VdB03]

$$B_1(t) \propto \text{sinc}(a_1 t) = \frac{\sin(a_1 t)}{a_1 t}, \quad \text{wobei } a_1 = \frac{d\gamma G_z}{2}. \quad (3.8)$$

3.3 MR-Meßsequenzen

Eine Meßsequenz hat die Aufgabe, die für die Rekonstruktion des gewünschten MR-Bildes nötigen k -Raumpunkte anzusteuern und so das Hologramm aufzunehmen. Im einfachsten Fall wird der k -Raum auf einem kartesischen Gitter zeilenweise durchlaufen. Aufgrund der diskreten Abtastung des k -Raums ist das Sichtfeld (Field of View, FOV) beschränkt, wobei im folgenden die x -Richtung betrachtet wird. Da Punkte im Ortsraum, deren Phasendifferenz für alle abgetasteten k_x -Werte $2\pi j$ mit $j \in \mathbb{Z}$ beträgt, bei der Messung nicht unterscheidbar sind, ergibt sich im Bildraum eine periodische Folge der Magnetisierungsverteilung des Objektes, jeweils zentriert bei $x_j = \frac{2\pi j}{\Delta k}$, $j \in \mathbb{Z}$ [BKZ04]. Δk stellt den Abstand zwischen den abgetasteten k -Raumpunkten dar. Ragen Teile des Objektes über das Sichtfeld

$$FOV = \frac{2\pi}{\Delta k} \quad (3.9)$$

hinaus, kommt es zu Überlagerungen der periodisch auftretenden Bilder, den **Einfaltungen** („Aliasing-Artefakte“).

Aus dem FOV und der Anzahl N der Punkte in der k -Raumzeile folgt für die Auflösung $\Delta x = \frac{FOV}{N} = \frac{\pi}{k_{max}}$, wobei $k_{max} = \frac{N}{2} \Delta k$. Die Detailinformationen werden durch die äußeren k -Raumbereiche bestimmt, während das Zentrum den Hauptkontrast liefert.

3.4 Spinecho-Sequenz

Als Beispiel stellt Abbildung 3.1 eine einfache Spinecho-Sequenz mit zeilenweiser k -Raumauslese dar. Der Gradient G_{Schicht} legt die Anregungsschicht für den 90° - und den 180° -Puls fest; nach Schalten des Gradienten G_{Phase} weist im k -Raum der Vektor $\mathbf{k}$ aus Gl. (3.4) in die auszulesende k -Raumzeile. G_{Auslese} legt in diesem Beispiel die Komponente k_x von $\mathbf{k}$ fest, so daß $\mathbf{k}$ zunächst auf den Beginn dieser Zeile weist und während der Datenaufnahme dieselbe durchläuft. Die doppelte Zeitspanne zwischen 90° - und 180° -Puls ist die Echozeit TE , die Zeit zwischen zwei 90° -Anregungen die Repetitionszeit TR . Oft ist $TR \gg TE$, um eine ausreichende Relaxation des Spinsystems zu ermöglichen.

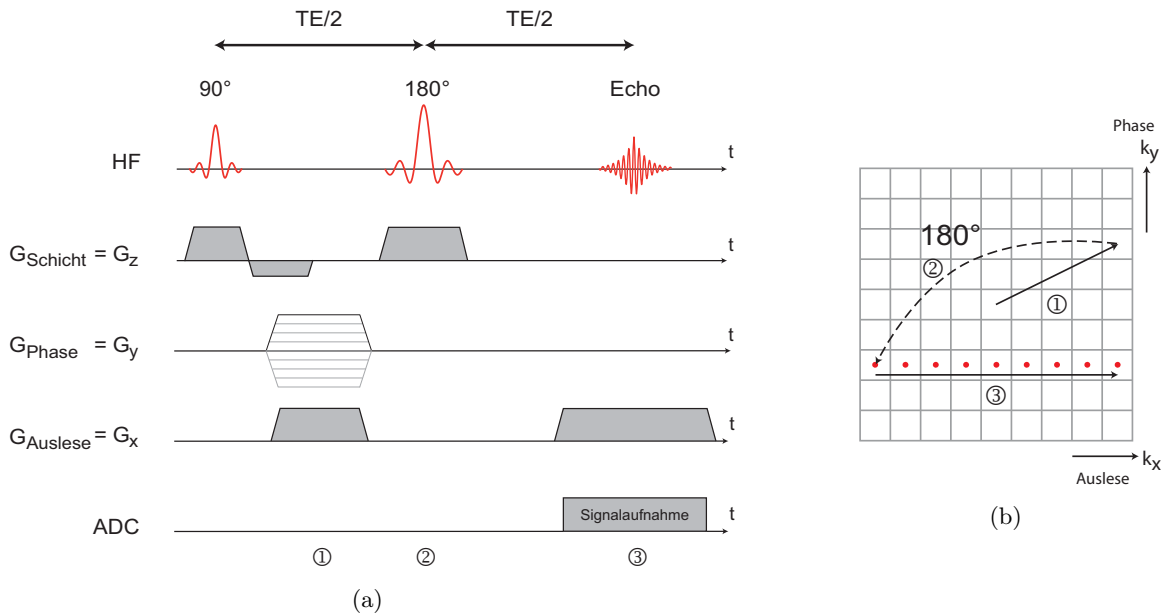


Abbildung 3.1: Schema einer einfachen Spinechosequenz. (a) Schaltung der Gradienten und der HF-Pulse, (b) k -Raumtrajektorie. Nach Applikation des 90° -Pulses bezweckt der negative Teil von G_{Schicht} eine Rephasierung der Spins senkrecht zur Schichtebene. Mit Hilfe des Phasenkodierers G_{Phase} wird eine bestimmte Zeile und durch den Frequenzkodierer G_{Auslese} eine bestimmte Spalte im k -Raum angewählt (1). Der 180° -Puls invertiert das Vorzeichen der Phase und somit die k -Raumposition (2). Während der Auslese (unter Verwendung des Analog-Digital-Wandlers (ADC)) wird durch G_{Auslese} die k -Raumzeile durchlaufen (3).

Bildkontraste

Der **Bildkontrast** einer Spinecho-Sequenz resultiert stets aus einer Überlagerung der Spindichte ρ , die in vielen Bereichen relativ wenig variiert (Gewebswasser), sowie der durch die T_1 - und T_2 -Relaxation bedingten Signaländerungen. In Abb. 3.2 sind schematisch die aus der Wahl von TR und TE resultierenden Bildkontraste dargestellt. Bei langer Repetitionszeit TR und kurzer Echozeit TE führen unterschiedliche Relaxationszeiten nur zu geringen Signaländerungen, so daß der Bildkontrast hauptsächlich durch ρ bestimmt ist. Kurzes TR und TE führen zu T_1 -Gewichtung, langes TR und TE zu T_2 -Gewichtung. Bei MR-Bildgebungssequenzen, die auf den refokussierenden 180° -Puls verzichten (sogenannte Gradientenecho-Sequenzen), ist in dieser Betrachtung die Zeit T_2 durch die effektive transversale Relaxationszeit T_2^* zu ersetzen.

Beispiele für T_1 - und T_2 -gewichtete MR-Bilder des menschlichen Gehirns sind in Abbildung 3.3 in jeweils zwei Schnittebenen zu sehen. Die Relaxationszeiten T_1 und T_2 sind spezifisch für bestimmte Gewebearten. Beispielsweise weist die graue Substanz des Nervengewebes im Gehirn

höhere T_1 - und T_2 -Zeiten auf als die weiße Substanz. Aus diesem Grund stellt die vergleichende Betrachtung von T_1 - und T_2 -gewichteten MR-Bildern wichtige Informationen für die klinische Diagnostik bereit. Tabelle 3.1 enthält einige Beispiele für Relaxationszeiten.

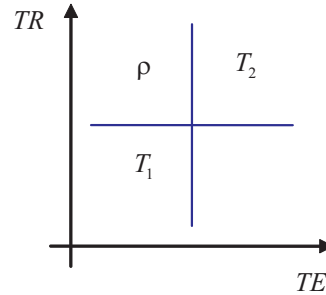


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung des Einflusses von TR und TE auf den dargestellten Bildkontrast. Durch die Wahl von TR und TE kann eine T_1 -Gewichtung, T_2 -Gewichtung oder Spindichtegewichtung (ρ) erreicht werden.

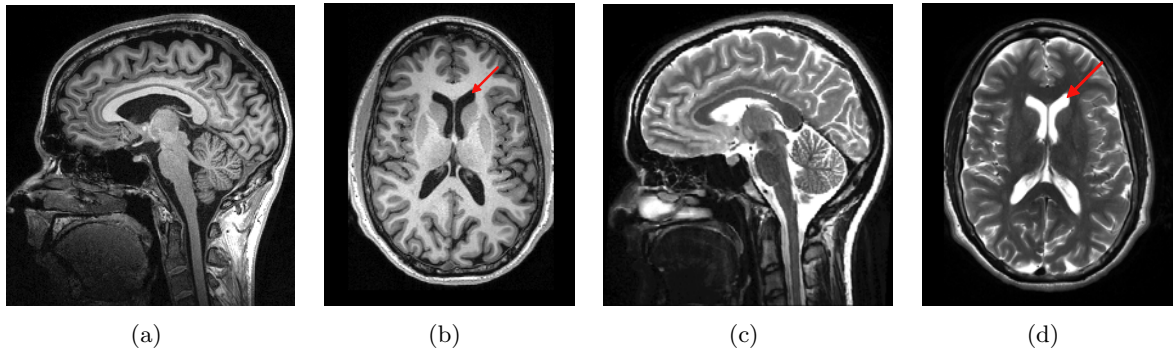


Abbildung 3.3: Bildkontraste: T_1 - und T_2 -gewichtete MR-Aufnahmen des Kopfes von Probanden. (a) Sagittale und (b) transversale T_1 -gewichtete Bilder, (c) sagittale und (d) transversale T_2 -gewichtete Aufnahmen. Der Liquor (Zerebrospinalflüssigkeit, Pfeile in b, d) weist lange T_1 - und T_2 -Zeiten auf und erscheint daher in den T_1 -Bildern dunkel und in den T_2 -Bildern hell. Die graue Substanz erscheint in den T_1 -Bildern dunkler als die weiße Substanz, in den T_2 -Bildern stellt sich dieser Kontrast umgekehrt dar (vgl. Tabelle 3.1). *Messung: T_1 -gewichtete MP Rage-Sequenz und T_2 -gewichtete Turbo-Spinecho-Sequenz, Siemens Magnetom Trio ($B_0 = 3\text{ T}$) (DKFZ Heidelberg).*

	T_1 [ms] (1,5 T)	T_2 [ms] (1,5 T)	T_1 [ms] (3,0 T)	T_2 [ms] (3,0 T)
Weißer Substanz	884 ± 50	72 ± 4	1084 ± 45	69 ± 3
Graue Substanz	1124 ± 50	95 ± 8	1820 ± 114	99 ± 7

Tabelle 3.1: T_1 - und T_2 -Zeiten bei 1,5 T und 3,0 T aus [SOP⁺05].

4 Grundlagen der Diffusionsbildgebung

Die MRT eröffnet die einzigartige Möglichkeit, nichtinvasiv die Selbstdiffusionsbewegung von Atomen oder Molekülen *in vivo* zu untersuchen. Das vorliegende Kapitel geht kurz auf die für eine Beschreibung von Diffusionsprozessen grundlegenden Gleichungen ein. Des weiteren erläutert dieses Kapitel das Meßprinzip der konventionellen MR-Diffusionsbildgebung und gibt eine kurze Einführung in die Diffusions-Tensor-Bildgebung [Kud10, Lau08, Lem10]. Ausführlichere Darstellungen findet man in zahlreichen Werken, beispielsweise in [vK07, Mor07, JBB09, Jon11].

Häufig werden Diffusionsprozesse im Zusammenhang von Transportprozessen betrachtet, welche Unterschiede in der räumlichen Verteilung von Teilchenkonzentrationen abbauen. Bei der MR-Diffusionsbildgebung wird jedoch der **Selbstdiffusionsprozeß** von Teilchen beobachtet: Auch in Abwesenheit von Konzentrationsgefällen führt die thermische Bewegung (Brownsche Molekularbewegung) zu fortwährendem Ortswechsel der Teilchen. Die MR-Bildgebung ermöglicht die Detektion dieser Brownschen Molekularbewegung, indem die Teilchen durch Aufprägen von ortsabhängigen Spinphasen mittels Gradientenpulsen „markiert“ werden.

Eine grundlegende Voraussetzung der konventionellen Diffusionsbildgebung, wie sie in der klinischen Routine eingesetzt wird, stellt die Annahme dar, daß bei Zugrundelegen einer gaußförmigen Verteilung der akkumulierten Phase der diffundierenden Spinpakete eine ausreichende Beschreibung des gemessenen diffusionsgewichteten Signals erreicht werden kann. Diese Annahme einer gaußschen Phasenverteilung ist für den Fall freier Diffusion exakt erfüllt. Abweichungen von der gaußförmigen Phasenverteilung treten in Gegenwart von Diffusionshindernissen auf, welche zu einer nicht-gaußschen Propagatorfunktion der diffundierenden Teilchen führen. Für die in diesem Kapitel beschriebene konventionelle Diffusionsbildgebung ist die zugrundegelegte gaußsche Phasenverteilung typischerweise näherungsweise erfüllt (sogenannte **gaußsche Phasennäherung**, [ZS03, Gre07]).

Mit Abweichungen von der freien gaußschen Diffusion bzw. von der gaußschen Phasennäherung und den daraus zu erhaltenden Zusatzinformationen, welche das Hauptthema dieser Arbeit darstellen, beschäftigt sich das nachfolgende Kapitel 5.

4.1 Freier Diffusionsprozeß

Von freier Diffusion spricht man, falls sich die Teilchen in einem homogenen Medium bewegen, in dem keine ortsfesten Hindernisse wie etwa Zellmembranen vorliegen. Falls nun die betrachtete Diffusionszeit t , während derer die Teilchen die Brownsche Molekularbewegung ausführen, groß ist gegen die typische Zeit τ zwischen zwei Stößen, ergibt sich eine gaußförmige Propagatorfunktion $P(X, t)$, welche die Wahrscheinlichkeit für eine Teilchenverschiebung X in der Zeit t angibt. Dies ist eine direkte Folgerung aus dem Zentralen Grenzwertsatz, welcher im folgenden Abschnitt hergeleitet wird.

4.1.1 Zufallsbewegung und zentraler Grenzwertsatz

Die Einschnitt-Propagatorfunktion wird mit $p_1(x_0, x_1)$ bezeichnet und gibt die Wahrscheinlichkeit für eine Verschiebung des die Zufallsbewegung ausführenden Teilchens von x_0 nach x_1 an. Es wird davon ausgegangen, daß die Einzelschritte der Weite x_n voneinander unabhängig sind

(Markov-Prozeß) und durch p_1 beschrieben werden. Da freie Diffusion in einem homogenen Medium betrachtet wird, ist p_1 translationsinvariant und es gilt $p_1(x_0, x_1) = p(x)$ mit $x = x_1 - x_0$. Das Teilchen starte am Ursprung und führe N Einzelschritte x_n aus, wodurch es sich am Ort

$$X_N = \sum_{n=1}^N x_n \quad (4.1)$$

befindet. $P_N(X)$ bezeichne nun die Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Teilchens nach N Schritten, welche somit durch

$$P_N(X) = \int dx p(x) P_{N-1}(X - x) = (p * P_{N-1})(X) \quad (4.2)$$

$$= \underbrace{(p * p * \dots * p * P_0)(X)}_{N\text{-fache Faltung}} \stackrel{P_0(X)=\delta(X)}{=} (p * \dots * p)(X) \quad (4.3)$$

gegeben ist, wobei ein Start der Teilchen am Ursprung angenommen wurde.

Nach dem Faltungstheorem erhält man im Fourierraum mit $\tilde{P}_N(k) = \int dx P_N(x) e^{ikx}$:

$$\tilde{P}_N(k) = (\tilde{p}(k))^N, \quad \text{wobei } \tilde{p}(k) = \int dx p(x) e^{ikx} \quad (4.4)$$

$\tilde{p}(k)$ wird auch **momenterzeugende** oder **charakteristische Funktion** genannt, da man durch Ableiten die Momente $\langle x^n \rangle$ der Funktion $p(x)$ erhält:

$$\langle x^n \rangle = \frac{1}{i^n} \frac{\partial^n \tilde{p}}{\partial k^n} \Big|_{k=0}, \quad \text{wobei } \langle x^n \rangle = \int dx p(x) x^n. \quad (4.5)$$

Des weiteren wird der Logarithmus der momenterzeugenden Funktion

$$\psi(k) = \ln \tilde{p}(k) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} \langle x^n \rangle_c \quad (4.6)$$

als **kumulantenerzeugende Funktion** bezeichnet, da sich in Analogie zu den Momenten durch Ableiten die Kumulanten $\langle x^n \rangle_c$ ergeben:

$$\langle x^n \rangle_c = \frac{1}{i^n} \frac{\partial^n \psi}{\partial k^n} \Big|_{k=0} \quad (4.7)$$

Durch Einsetzen in Gleichung (4.7) unter Verwendung von (4.5) sieht man, daß zwischen den ersten beiden Kumulanten und den Momenten die folgenden Beziehungen gelten:

$$\langle x \rangle_c = \langle x \rangle \quad \text{Mittelwert} \quad (4.8)$$

$$\langle x^2 \rangle_c = \langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2 = \langle (x - \langle x \rangle)^2 \rangle = \sigma_1^2 \quad \text{Varianz} \quad (4.9)$$

Mit diesen Definitionen läßt sich mit Hilfe von Gl. (4.7) und (4.9) wegen $\ln(P_N(k)) = N\psi(k)$ die Beziehung der zwischen Varianz σ_N^2 der Verteilung $P_N(X)$ nach N Schritten und Varianz σ_1^2 der Einzschrittfunktion $p(x)$ herstellen:

$$\sigma_N^2 = N\sigma_1^2 \quad \Rightarrow \quad \sigma_N = \sqrt{N}\sigma_1 \quad (4.10)$$

Für die weitere Auswertung wird $P_N(X)$ mit Hilfe der kumulantenerzeugenden Funktion $\psi(k)$ ausgedrückt:

$$P_N(X) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dk e^{-ikX} P_N(k) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dk e^{-ikX} e^{N\psi(k)} \quad (4.11)$$

Wegen Gl. (4.10) verbreitert sich $P_N(X)$ mit zunehmendem N und $\tilde{P}_N(k)$ wird entsprechend schmaler. Aufgrund von $\tilde{p}(k=0) = \int_{-\infty}^{\infty} p(x)dx = 1$ und $|\tilde{p}(k \neq 0)| \leq \int_{-\infty}^{\infty} |e^{ikx}p(x)| dx = 1$ sind $\tilde{p}(k)$ und somit $\psi(k)$ bei $k=0$ maximal. Nun wird der Grenzfall großer N betrachtet. In der Integration in Gl. (4.11) werden die Beiträge bei größeren $|k|$ aufgrund des schnellen Abfalls von $P_N(k) = e^{N\psi(k)}$ unbedeutend und es genügt, die Integration in einem kleinen Bereich ($\epsilon > 0$) um den Ursprung auszuführen:

$$P_N(X) \approx \frac{1}{2\pi} \int_{|k|<\epsilon} dk e^{-ikX} e^{N\psi(k)} \approx \frac{1}{2\pi} \int_{|k|<\epsilon} dk e^{-ikX} e^{N\left(ik\langle x \rangle_c - \frac{k^2}{2}\langle x^2 \rangle_c\right)} \quad (4.12)$$

Hierbei wurde im zweiten Schritt die Entwicklung von $\psi(k)$ gemäß Gl. (4.6) für kleines $|k|$ eingesetzt. Da $e^{N\left(ik\langle x \rangle_c - \frac{k^2}{2}\langle x^2 \rangle_c\right)}$ schnell für wachsendes $|k|$ abfällt, kann die Integration wieder über den gesamten Raum ausgedehnt und direkt ausgeführt werden:

$$P_N(X) \approx \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} dk e^{-ik(X-N\langle x \rangle_c)} e^{-N\langle x^2 \rangle_c \frac{k^2}{2}} = \frac{1}{\sqrt{2\pi N\sigma_1^2}} e^{-\frac{(X-N\langle x \rangle_c)^2}{2N\sigma_1^2}}. \quad (4.13)$$

Im Grenzfall vieler Schritte geht somit die N -Schrittpropagatorfunktion in eine Gaußfunktion über, die sich mit zunehmender Schrittzahl verbreitert. Dies ist unabhängig vom Verlauf von $p(x)$ und stellt die Aussage des Zentralen Grenzwertsatzes dar.

Die Diffusionskonstante wird auf mikroskopischer Ebene mit den Parametern Standardabweichung σ_1 und Stoßzeit τ der Einschriftfunktion als

$$D = \frac{\sigma_1^2}{2\tau} \quad (4.14)$$

definiert. Mit Gl. (4.10) folgt damit für die Standardabweichung $\sigma(t)$ in Abhängigkeit der Diffusionszeit t

$$\boxed{\sigma(t) = \sqrt{2Dt}} \quad (1\text{-dim.}) \quad (4.15)$$

Bei Start am Ursprung $P((X, t=0) = \delta(X))$ und ohne kollektive Drift ($\langle x \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} dx p(x)x = 0$), ergibt sich (vgl. Gl. (4.13)) eine Gaußlocke (Abb. 4.1) der Breite $\sigma(t) = \sqrt{2Dt}$

$$P(X, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{X^2}{4Dt}}. \quad (4.16)$$

Analoge Überlegungen ergeben für den dreidimensionalen Fall isotroper Diffusion:

$$P(\mathbf{X}, t) = \frac{1}{(4\pi Dt)^{3/2}} e^{-\frac{\mathbf{X}^2}{4Dt}}, \quad (4.17)$$

$$\sigma^2(t) = \langle \mathbf{X}^2 \rangle = 6Dt \quad (3\text{-dim.}) \quad (4.18)$$

Da die Zeit zwischen zwei Stößen der Moleküle in freiem Wasser klein ist (Größenordnung 10^{-11} s) gegen die Zeitskala im ms-Bereich, auf der ein typisches MR-Experiment abläuft, ist die obige Bedingung großer N erfüllt. Da außerdem nach vielen Stößen keine Korrelationen mit den vorangegangenen Kollisionen mehr relevant sind, beobachtet man, in Übereinstimmung mit dem Zentralen Grenzwertsatz, in einem MR-Experiment in freiem Wasser eine gaußförmige Propagatorfunktion. *In vivo* ist zwar weiterhin die Zahl der Stöße während der Diffusionszeit groß, jedoch ist die Bedingung einer ortsunabhängigen Einschriftfunktion $p(x)$ aufgrund der Diffusionshindernisse nicht mehr gegeben, wodurch die Propagatorfunktion nicht mehr gaußförmig ist. Bei Körpertemperatur liegt die Diffusionskonstante in Wasser bei $D \approx 3 \cdot 10^{-9} \frac{\text{m}^2}{\text{s}} = 3 \frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}$ [LB95]. Für eine Diffusionszeit von $t = 50$ ms erhält man eine typische Distanz $\sigma(t) = \sqrt{2Dt} \approx 17 \mu\text{m}$, welche in der Größenordnung der Ausdehnung von Zellen liegt. Für reines Xenon-Gas liegt die Diffusionskonstante bei ungefähr $6000 \frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}$.

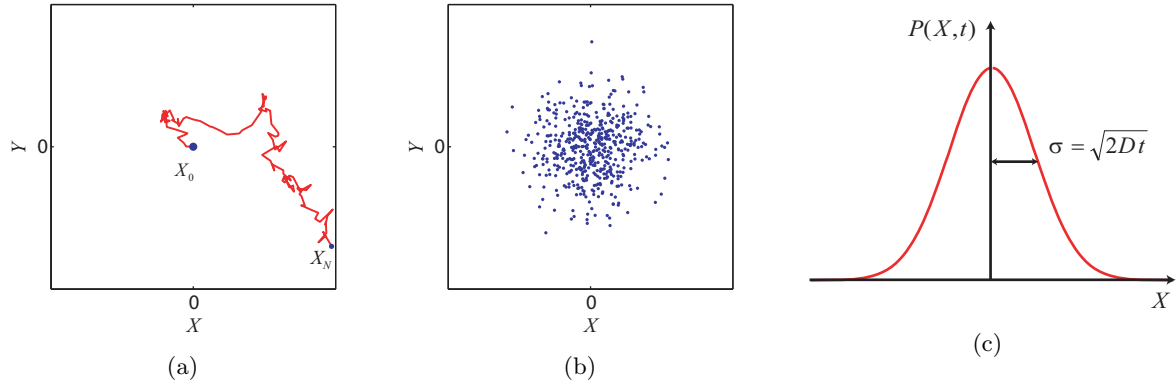


Abbildung 4.1: Zufallsbewegung bei freiem Diffusionsprozeß. (a) Die Teilchen starten am Ursprung und führen Zufallsbewegungen aus (Beispiel: Rote Linie). (b) Nach der Diffusionszeit t sind die Teilchen gaußförmig um den Ursprung verteilt. Dies gilt sowohl für den reinen Selbstdiffusionsprozeß als auch für Diffusion in Gegenwart von Konzentrationsgradienten (z.B. Tintentropfen in Wasser). (c) Eindimensionale Darstellung der resultierenden gaußförmigen Verteilungsfunktion der Endpunkte von Zufallspfaden mit vielen Schritten, deren Breite durch $\sigma = \sqrt{2Dt}$ bestimmt ist.

4.1.2 Ficksche Gesetze

Allgemeiner läßt sich der Diffusionsprozeß beschreiben mit Hilfe einer partiellen Differentialgleichung, der Diffusionsgleichung. Mit der Stoßzeit τ erhält man ausgehend von Gl. (4.2) :

$$P(X, t + \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} dx p(x) P(X - x, t) \quad (4.19)$$

$$\approx \int_{-\infty}^{\infty} dx p(x) \left(P(X, t) - x \frac{\partial P(X, t)}{\partial X} + \frac{x^2}{2} \frac{\partial^2 P(X, t)}{\partial X^2} \right) \quad (4.20)$$

Da $p(x)$ nur für kleine x einen wesentlichen Beitrag bei der Integration darstellt, wurde die Taylorentwicklung nach dem in x quadratischen Term abgebrochen. Die Integration ergibt unter der Voraussetzung, daß $p(x)$ eine gerade Funktion ist ($\langle x \rangle = 0 \Rightarrow \langle x^2 \rangle_c = \langle x^2 \rangle = \sigma_1^2$):

$$P(X, t + \tau) \approx P(X, t) + \frac{\langle x^2 \rangle_c}{2} \frac{\partial^2 P(X, t)}{\partial X^2} \quad (4.21)$$

$$\Rightarrow \frac{P(X, t + \tau) - P(X, t)}{\tau} \approx D \frac{\partial^2 P(X, t)}{\partial X^2} \quad \text{mit } D = \frac{\langle x^2 \rangle_c}{2\tau} \quad (4.22)$$

Damit erhält man die Diffusionsgleichung, welche die Entwicklung der Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines diffundierenden Teilchens beschreibt:

$$\frac{\partial P(X, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial X} \left(D \frac{\partial P(X, t)}{\partial X} \right) \quad (1\text{-dim.}) \quad (4.23)$$

$$\frac{\partial P(\mathbf{X}, t)}{\partial t} = \nabla (D \nabla P(\mathbf{X}, t)) \quad (3\text{-dim.}) \quad (4.24)$$

Die Lösung von Gl. (4.23) ohne Randbedingungen ergibt wieder die Gaußfunktion (4.16), welche die freie Diffusion beschreibt. In Gegenwart von Diffusionshindernissen werden die möglichen Lösungen durch das Hinzufügen von Randbedingungen zu Gl. (4.23) bzw. (4.24) modifiziert.

Wird statt der Selbstdiffusionsbewegung die Konzentration $C(\mathbf{x}, t)$ von bestimmten Teilchen betrachtet, ergeben sich die beiden Fickschen Gesetze, die mit Hilfe der Kontinuitätsgleichung

$\frac{\partial C}{\partial t} = -\operatorname{div} \mathbf{j}(\mathbf{x}, t)$ ineinander überführt werden können. Hierbei bezeichnet $\mathbf{j}$ die Teilchenstromdichte.

$$\mathbf{j}(\mathbf{x}, t) = -D \nabla C(\mathbf{x}, t) \quad (1. \text{ Ficksches Gesetz}) \quad (4.25)$$

$$\frac{\partial C(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = \nabla(D \nabla C(\mathbf{x}, t)) \quad (2. \text{ Ficksches Gesetz}) \quad (4.26)$$

Die zeitliche Änderung $\frac{\partial C(\mathbf{x}, t)}{\partial t}$ der Konzentration an einem bestimmten Ort ist proportional zur räumlichen Krümmung der Konzentration.

4.2 MR-Diffusionsmessungen

Für die Diffusionsbildgebung wird in der Regel eine Spinecho-Sequenz verwendet, die um zwei Diffusionsgradienten erweitert ist, welche den 180°-Puls einschließen (Abbildung 4.2). Der im Sequenzschema in Teil (a) dargestellte 90°-Puls erzeugt zunächst die Transversalmagnetisierung. Die Spinpakete präzedieren in Phase; dies ist in Teil (b) symbolisch im rotierenden Koordinatensystem gezeigt. Durch Anwenden des ersten Diffusionsgradienten wird die Larmorfrequenz ortsabhängig, so daß die Spinpakete nach Ende dieses Gradienten unterschiedliche Phasen besitzen. Die Transversalmagnetisierung ist somit dephasiert. Der nun eingestrahlte 180°-Puls invertiert die Phasen aller Spinpakete. Anschließend wird ein zweiter Diffusionsgradient geschaltet, der im zeitlichen Verlauf mit dem ersten Diffusionsgradienten übereinstimmt. Falls keine Diffusionsbewegung vorliegt, und sich die Spins somit am selben Ort befinden wie bei Anlegen des ersten Gradienten, macht der zweite Gradient die Dephasierung durch den ersten Gradienten vollständig rückgängig. In diesem Fall führt somit das Hinzufügen von Diffusionsgradienten nicht zu einer Signalabnahme. In Abb. 4.2 ist dies schematisch dargestellt ohne Berücksichtigung der Relaxationsprozesse.

4.2.1 Meßprinzip

Nun wird der Fall betrachtet, daß die Moleküle, welche die fraglichen Spins enthalten, eine Diffusionsbewegung ausführen. Haben Spins im Zeitraum zwischen dem Anlegen der beiden Diffusionsgradienten ihren Ort gewechselt, befinden sie sich zum Zeitpunkt des zweiten Diffusionsgradienten in einem Magnetfeld anderer Stärke als bei Schaltung des ersten Gradienten. Daher ist in diesem Fall die Rephasierung durch den zweiten Gradienten nicht vollständig. Die Transversalmagnetisierung ergibt sich aus der Summe der magnetischen Momente der einzelnen Spinpakete. Daher ist die Transversalmagnetisierung und somit auch das gemessene Signal abgeschwächt im Vergleich zum Fall ohne Diffusion. Durch Vergleich des Signals mit und ohne Anlegen der Diffusionsgradienten kann die Diffusionskonstante bestimmt werden. Dies ist Gegenstand des nächsten Abschnitts.

Die Richtung der Diffusionsgradienten, die beliebig gewählt werden kann, legt fest, in welcher Raumrichtung die Diffusionskonstante gemessen wird. Im Falle anisotroper Diffusion (Abschnitt 4.3) ist eine Messung der Richtungsabhängigkeit des Diffusionsprozesses von Bedeutung.

Die Sequenz aus Abb. 4.2 wird häufig auch als Stejskal-Tanner-Spinecho-Sequenz (nach [ST65]) bezeichnet. Prinzipiell kann die Diffusionsmessung auch mit Hilfe einer Gradientenecho-Sequenz, d.h. ohne den 180°-Puls erfolgen. In diesem Fall sind bipolare Diffusionsgradienten zu verwenden, der zweite Diffusionsgradient ist also mit negativem Vorzeichen anzulegen. Da hier jedoch das Signal mit der Zeitkonstanten T_2^* zerfällt statt mit T_2 , und zusätzlich stärkere Bildverzerrungen durch lokale Feldinhomogenitäten auftreten, wird diese Variante in der Regel nicht angewendet.

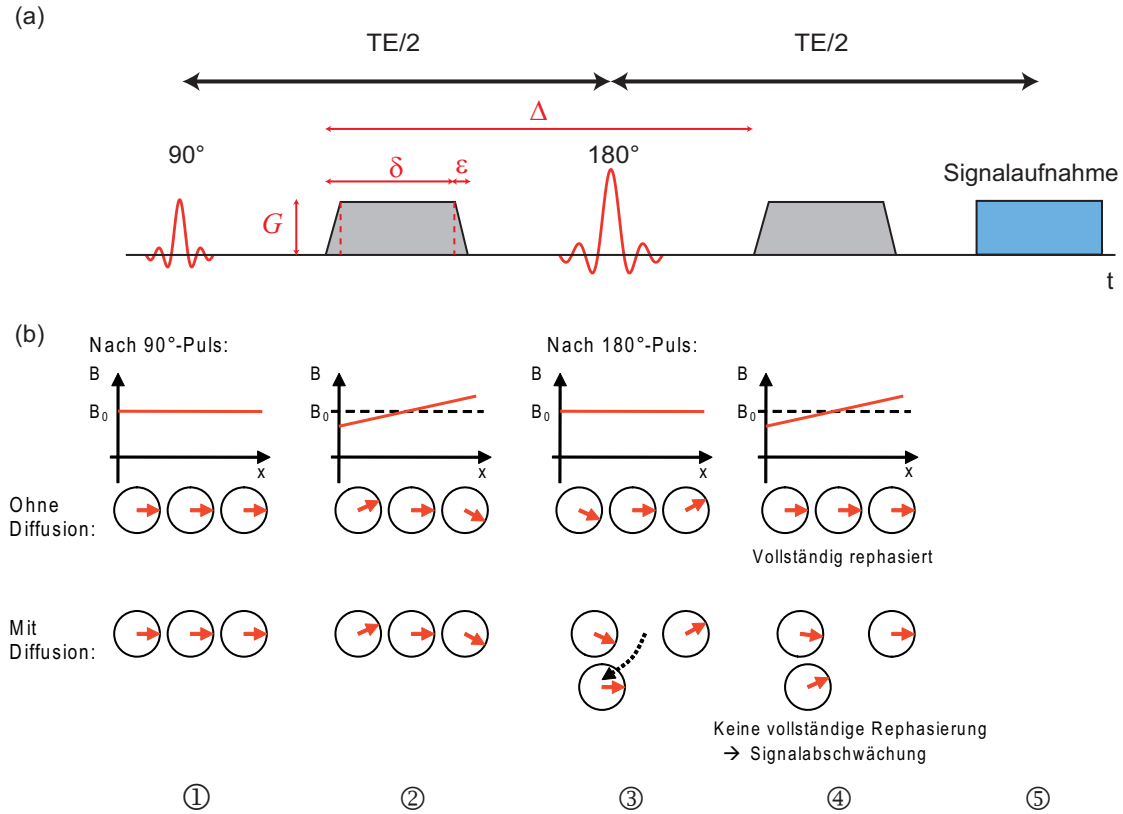


Abbildung 4.2: Meßprinzip der Diffusionsbildgebung mit Hilfe einer Spinechosequenz. (a) Schema einer diffusionsgewichteten Spinechosequenz. Grau unterlegt dargestellt sind die Diffusionsgradienten. Die Bildgebungsgradienten sind nicht gezeigt. (b) Ursache der Signalabnahme durch Diffusion. Die roten Pfeile in den Kreisen symbolisieren die Spinpakete an unterschiedlichen Orten im rotierenden Koordinatensystem. Darüber ist jeweils das lokale Magnetfeld angegeben, das sich aus dem Hauptfeld B_0 und ggf. aus den Gradientenfeldern zusammensetzt. (1) Transversalmagnetisierung erzeugt durch 90°-Puls. (2) Dephasierung der Spinpakete durch Anlegen des ersten Diffusionsgradienten. (3) Invertieren der Phase der Magnetisierung durch 180°-Puls. (4) Rephasierung durch zweiten Diffusionsgradienten. Während ohne Diffusion vollständige Rephasierung erfolgt, ergibt sich eine Signalabschwächung zum Zeitpunkt der Auslese (5) bei Diffusion in Gradientenrichtung (aus [Kud10]).

4.2.2 MR-Signal unter Berücksichtigung der Diffusion

Zur Herleitung eines Zusammenhanges zwischen dem MR-Signal und dem Verlauf der Diffusionsgradienten werden die Blochschen Gleichungen (2.12) - (2.14) um einen Diffusionsterm erweitert, wobei das Hauptfeld $\mathbf{B}_0$ in z -Richtung weist. Der Diffusionsterm entspricht der rechten Seite von Gl. (4.26) (2. Ficksches Gesetz), wobei C durch $\mathbf{M}$ zu ersetzen ist. Hierbei wird angenommen, daß freie Diffusion vorliegt somit (4.26) ohne Randbedingungen zu verwenden ist.

$$\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \begin{pmatrix} M_x/T_2 \\ M_y/T_2 \\ (M_z - M_0)/T_1 \end{pmatrix} + \underbrace{\nabla (D \nabla \mathbf{M})}_{\text{Diffusionsterm}} \quad (4.27)$$

Dieses Resultat wird in der Literatur als Bloch-Torrey-Gleichungen bezeichnet. In komplexer Schreibweise ergibt sich für die Transversalmagnetisierung $M_{xy} = M_x + iM_y$ durch Einsetzen von $\mathbf{B} = (0, 0, B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t))$ mit einem Feldgradienten $\mathbf{G}(t)$:

$$\frac{\partial M_{xy}}{\partial t} = -i\gamma M_{xy}(B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t)) - \frac{M_{xy}}{T_2} + \nabla (D \nabla M_{xy}) \quad (4.28)$$

Durch Einsetzen des Ansatzes $m_{xy}(\mathbf{x}, t) = M_{xy}(\mathbf{x}, t)e^{i\gamma B_0 t + t/T_2}$, um die Präzession mit der Larmorfrequenz ω_0 (Gl. 2.5) und die T_2 -Relaxation abzuspalten, vereinfacht sich die Gleichung zu

$$\frac{\partial m_{xy}(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -i\gamma \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t) m_{xy}(\mathbf{x}, t) + \nabla (D \nabla m_{xy}(\mathbf{x}, t)). \quad (4.29)$$

Im folgenden wird ein kleines Volumenelement betrachtet, in dem die Diffusion stattfindet, und in welchem die Protonendichte und damit der Betrag der transversalen Magnetisierung nach dem 90° -Puls räumlich konstant ist. Dies ermöglicht eine Aufteilung von m_{xy} in diesem Volumenelement in einen ortsunabhängigen Magnitudenanteil $M(t)$ und einen Phasenanteil:

$$m_{xy}(\mathbf{x}, t) = M(t) e^{-i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)}, \quad \text{wobei } \mathbf{k}(t) = \gamma \int_0^t d\tilde{t} \mathbf{G}(\tilde{t}) \quad (4.30)$$

$$\Rightarrow M(t) = m_{xy}(\mathbf{x}, t) e^{i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)} \quad (4.31)$$

$$\frac{\partial M(t)}{\partial t} = \left(\frac{\partial m_{xy}}{\partial t} + m_{xy} i\mathbf{x} \cdot \frac{\partial \mathbf{k}(t)}{\partial t} \right) e^{i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)} \quad (4.32)$$

$$= \left(\frac{\partial m_{xy}}{\partial t} + m_{xy} i\gamma \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t) \right) e^{i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)} \stackrel{\text{Gl. (4.29)}}{=} (\nabla [D \nabla m_{xy}(\mathbf{x}, t)]) e^{i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)} \quad (4.33)$$

$$= \left(\nabla [D \nabla (M(t) e^{-i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)})] \right) e^{i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)} = -M(t) \mathbf{k}^\top(t) D \mathbf{k}(t) \quad (4.34)$$

Durch Integration der Differentialgleichung erhält man zur Echozeit TE für den durch die Diffusion bedingten Signalabfall

$$\frac{M(TE)}{M(0)} = e^{(-D \int_0^{TE} \mathbf{k}(t') \cdot \mathbf{k}(t') dt')} = e^{-bD}, \quad (4.35)$$

wobei

$$b = \int_0^{TE} \mathbf{k}^2(t') dt' \quad (4.36)$$

die Stärke der Diffusionswichtung angibt und in der Literatur üblicherweise als b -Wert bezeichnet wird. Der b -Wert läßt sich mit Gleichung (4.36) und (4.30) direkt aus dem zeitlichen Verlauf der Gradienten berechnen. Für die in Abbildung 4.2a dargestellten trapezförmigen Diffusionsgradienten kann der b -Wert mit den dort eingeführten Bezeichnungen explizit angegeben werden:

$$b = \gamma^2 G^2 (\delta^2 (\Delta - \delta/3) + \epsilon^3/30 - \delta\epsilon^2/6), \quad (4.37)$$

während für rechteckige Gradienten ($\epsilon = 0$) gilt:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3). \quad (4.38)$$

4.2.3 Bestimmung der Diffusionskonstante

Für freie Diffusion kann die Diffusionskonstante somit unabhängig von Gradientenform und Diffusionszeit bestimmt werden. Für das Signal $S(b)$ in Abhängigkeit des b -Wertes folgt aus Gl. (4.35)

$$S(b) = S_0 e^{-bD} \quad (4.39)$$

$$\Leftrightarrow \ln \frac{S(b)}{S_0} = -bD, \quad (4.40)$$

wobei $S_0 = S(b = 0)$ das Signal ohne Anwendung von Diffusionsgradienten bezeichnet. Dieser lineare Zusammenhang zwischen logarithmischem Signal und dem b -Wert gilt für den Fall freier Diffusion, die bei der Herleitung im vorangegangenen Abschnitt vorausgesetzt wurde durch Einsetzen von $\nabla(D\nabla\mathbf{M})$ als Diffusionsterm und Lösen der Blochschen Gleichungen ohne Randbedingungen. Die einzige für die Signalabnahme relevante Größe ist in diesem Fall der b -Wert.

In der Anwendung werden häufig nur zwei verschiedene b -Werte b_1 und b_2 verwendet:

$$D = \frac{1}{b_1 - b_2} \ln \frac{S(b_2)}{S(b_1)} \quad (4.41)$$

In der Regel wird $b_1 = 0$ gesetzt. In diesem Falle zeigt die Minimierung des relativen Fehlers von $\ln(S(b_2)/S(0))$ unter Verwendung von Fehlerfortpflanzung, daß für die optimale Wahl von b_2 die Bedingung $b_2 D \approx 1,1$ gilt.

Die Signalabnahme aufgrund der Diffusionsgradienten ist in Abb. 4.3 anhand eines Wasserphantoms und des menschlichen Gehirns demonstriert.

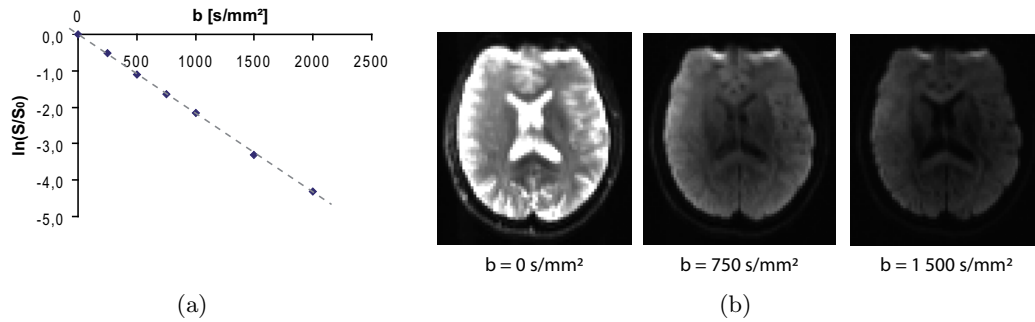


Abbildung 4.3: Einfluß der Diffusionswichtung auf das MR-Signal. (a) Das Diffusionssignal in einem Wasserphantom nimmt als Funktion des b -Wertes exponentiell ab. (b) MR-Bild einer transversalen Schicht im Gehirn eines Probanden, aufgenommen bei drei verschiedenen Diffusionswichtungen. Der Diffusionsgradient ist senkrecht zur Zeichenebene orientiert. Im Bereich des Liquors nimmt das Signal wegen des großen Diffusionskoeffizienten sehr schnell ab. (Messung: Spinecho-EPI-Sequenz, Siemens Magnetom Trio, DKFZ Heidelberg)

4.2.4 Diffusionshindernisse in biologischem Gewebe

In biologischem Gewebe werden in der Regel deutlich niedrigere Diffusionskoeffizienten gemessen als in freiem Wasser. Die Ursache hierfür sind die dort vorhandenen Strukturen wie Zellmembranen, Nervenfasern und Markomoleküle, welche Hindernisse für die Diffusionsbewegung der betrachteten Moleküle darstellen (Abb. 4.4), so daß die typischerweise zurückgelegte Distanz kleiner wird als bei freier Diffusion. Daher ist die Herleitung in Abschnitt 4.2.2 nicht mehr gültig, und die Signalabnahme und der gemessene Diffusionskoeffizient sind nicht nur vom b -Wert, sondern auch von Diffusionszeit und Gradientenform abhängig.

Der gemessene Diffusionskoeffizient (Gl. 4.40) wird sowohl von der Viskosität des Mediums als auch von den Diffusionseinschränkungen beeinflusst. Um auf diese Abweichungen von der freien Diffusionskonstanten hinzuweisen, werden in der Literatur die Bezeichnungen Apparent Diffusion Coefficient (ADC) oder D_{app} bezeichnet. Außerdem findet sich die Bezeichnung $D(T)$, falls die Abhängigkeit des gemessenen Diffusionskoeffizienten von der Diffusionszeit T betont werden soll. Da ADC in der Literatur häufig den „Analog-Digital-Converter“ bezeichnet und auch in der DTI im Zusammenhang mit dem Diffusionstensor Verwendung findet (Abschnitt 4.3.4), wird im folgenden D_{app} oder $D(T)$ benutzt. Aufgrund des Einflusses der Bewegungseinschränkungen auf das Diffusionssignal besteht somit prinzipiell die Möglichkeit, Informationen über Strukturen zu erhalten, die weit kleiner sind, als die typische räumliche Auflösung der MR-Bildgebung.

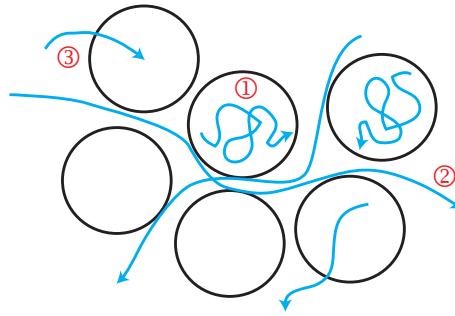


Abbildung 4.4: Einschränkungen der Mobilität von Wassermolekülen in biologischem Gewebe: Begrenzung (1) oder Verlängerung (2) der Diffusionspfade, Austausch zwischen Kompartimenten (3). Die Hindernisse führen zu einer Reduktion des gemessenen Diffusionskoeffizienten D_{app} .

4.3 Anisotrope Diffusion

Bei Diffusionsmessungen in Nervengewebe wird in vielen Bereichen eine Abhängigkeit von D_{app} (Abb. 4.5) von der Richtung des Diffusionsgradienten beobachtet [CBP90]. Diese Anisotropie

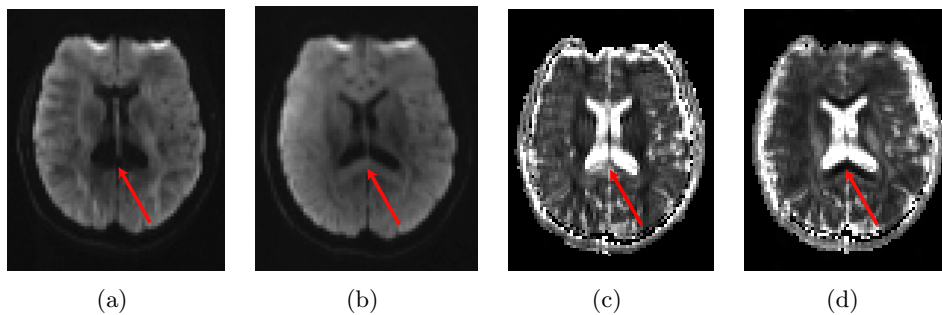


Abbildung 4.5: Anisotrope Diffusion: Richtungsabhängigkeit im Gehirn. (a,b) Diffusionsgewichtete MR-Bilder ($b = 1000 \text{ s/mm}^2$) sowie (c,d) D_{app} -Karten im Gehirn eines Probanden bei Schaltung des Diffusionsgradienten in (a,c) horizontaler Richtung und (b,d) senkrecht zur Zeichenebene. In manchen Bereichen sind der Signalabfall und D_{app} stark richtungsabhängig. Dies liegt in der Anisotropie der weißen Substanz begründet (Pfeile: Corpus callosum). (Messung: *Spinecho-EPI-Sequenz*, Siemens Magnetom Trio, DKFZ Heidelberg)

der Diffusion wird verursacht durch die in Nervenfasern parallel verlaufenden Axone. Axonmembran und Myelinscheide sind in Faserrichtung orientiert, so daß die Diffusionskonstante parallel zur Axonrichtung deutlich größer ist als in senkrechter Richtung dazu (Abb. 4.6). Aus der Anisotropie der Diffusion lassen sich Rückschlüsse auf die Integrität von Nervenfasern ziehen [SSD⁺06]. Pathologische Veränderungen, beispielsweise bei Multipler Sklerose, spiegeln sich in einer Reduktion der Diffusionsanisotropie der Faserstruktur wider [CW02].

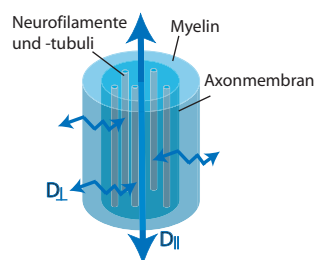


Abbildung 4.6: Schematische Darstellung der longitudinal orientierten Strukturen eines Axons, die zu einer Anisotropie der Diffusion führen ($D_{\perp} < D_{\parallel}$). (Aus [Huf07])

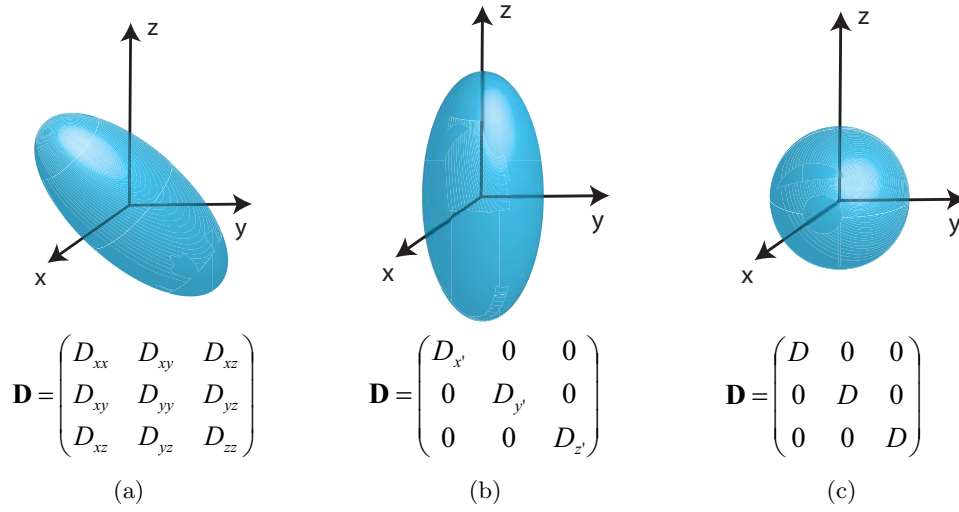


Abbildung 4.7: Diffusionsellipsoid (a) im allgemeinen Fall anisotroper Diffusion, (b) im Hauptachsensystem mit den Eigenwerten $D_{x'}$, $D_{y'}$, $D_{z'}$ ($D_{x'} = D_{y'} < D_{z'}$), (c) bei isotroper Diffusion (nach [Huf07]).

4.3.1 Diffusionstensor

Anisotrope Diffusion wird häufig mit Hilfe des Diffusionstensors, eines Tensor zweiter Stufe, beschrieben.

Mit $P(\mathbf{X}, T)$ werde die Propagatorfunktion des Diffusionsprozesses bezeichnet, welche die Wahrscheinlichkeit für eine Teilchenverschiebung $\mathbf{X} = \mathbf{x}(T) - \mathbf{x}(0)$ in der Zeitspanne T angibt und $\langle \mathbf{X}(T) \rangle = \int d\mathbf{X} \mathbf{X} P(\mathbf{X}, T) = 0$ erfüllt. Es wird weiterhin angenommen, daß eine gaußförmige Propagatorfunktion trotz der Diffusionshindernisse zur Beschreibung des Meßsignals ausreichend ist.

Unter Berücksichtigung von Gleichung (4.15) läßt sich der Diffusionskoeffizient $D(T)$ in einer bestimmten Meßrichtung $\mathbf{n}$ durch Projektion des Verschiebungsvektors $\mathbf{X}$ auf $\mathbf{n}$ berechnen:

$$D(T) = \frac{1}{2T} \langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^2 \rangle, \quad \text{wobei} \quad \langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^n \rangle = \int d\mathbf{X} (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^n P(\mathbf{X}, T) \quad (4.42)$$

$$\begin{aligned} D(T) &= \frac{1}{2T} \left\langle \left(\sum_{i=1}^3 n_i X_i \right)^2 \right\rangle \\ &= \frac{1}{2T} \sum_{i,j=1}^3 n_i n_j \langle X_i X_j \rangle = \sum_{i,j=1}^3 n_i n_j \mathbf{D}_{ij}(T) = \mathbf{n}^T \mathbf{D}(T) \mathbf{n} \end{aligned} \quad (4.43)$$

Hierbei wurde der Diffusionstensor $\mathbf{D}(T)$ mit

$$\mathbf{D}_{ij}(T) = \frac{1}{2T} \langle X_i X_j \rangle \quad (4.44)$$

eingeführt, aus dem sich wiederum der Diffusionskoeffizient $D(T)$ (Gl. 4.43) berechnen läßt.

Gleichung (4.44) zeigt, daß der Diffusionstensor als symmetrische 3×3 -Matrix darstellbar ist (s.a. Abb. 4.7). Daher besitzt der Diffusionstensor sechs unabhängige Elemente. Wie für jede reelle symmetrische Matrix existiert eine orthogonale Matrix R , welche $\mathbf{D}$ diagonalisiert (unter Weglassen der Zeitabhängigkeit):

$$\mathbf{D}' = R \mathbf{D} R^T, \quad \mathbf{n}' = R \mathbf{n} \quad (4.45)$$

Die Eigenwerte $D_{x'}, D_{y'}, D_{z'}$ geben die Diffusionskonstanten in Richtung der drei Hauptachsen an, welche durch die Eigenvektoren bestimmt werden. Es existiert stets ein Orthonormalsystem aus Eigenvektoren. Die drei verbliebenen Freiheitsgrade des Diffusionstensors beschreiben dessen Orientierung im Raum.

Der Diffusionstensor wird häufig durch ein Diffusionsellipsoid dargestellt. Im Hauptachsensystem (x', y', z') läßt sich die gaußförmige Propagatorfunktion wie folgt darstellen:

$$P(\mathbf{X}', T) = N_1 \cdot e^{-\frac{1}{4T}(X'^2/D_{x'} + Y'^2/D_{y'} + Z'^2/D_{z'})}, \quad (N_1 : \text{Normierungskonstante}) \quad (4.46)$$

Betrachtet man nun eine Oberfläche konstanter Wahrscheinlichkeit $P(\mathbf{X}, T) = \text{const.}$, ergibt sich die Gleichung für das Diffusionsellipsoid, welches für jede Richtung die mittlere quadratische Teilchenverschiebung angibt:

$$\frac{X'^2}{2D_{x'}t} + \frac{Y'^2}{2D_{y'}t} + \frac{Z'^2}{2D_{z'}t} = 1 \quad (4.47)$$

Abbildung 4.7a zeigt ein Diffusionsellipsoid für den Fall anisotroper Diffusion, während Abb. 4.7b das entsprechende Ellipsoid im Hauptachsensystem zeigt. Bei isotroper Diffusion genügt der Diffusionskoeffizient zur Parametrisierung einer gaußförmigen Propagatorfunktion (Abb. 4.7c).

4.3.2 MR-Signal bei anisotroper Diffusion

Voraussetzung für die folgende Berechnung des MR-Signals [Mor07, BKZ04] ist wieder die Annahme, daß keine Randbedingungen in Gleichung (4.27) vorliegen, der Diffusionsprozeß also durch eine anisotrope gaußförmige Propagatorfunktion beschrieben werden kann. Das Signal kann dann wie in Kapitel 4.2.2 berechnet werden, wenn in Gl. (4.27) der Diffusionstensor $\mathbf{D}$ statt des skalaren D eingesetzt wird. Es folgt

$$\frac{S(b)}{S_0} = \frac{S(b)}{S(b=0)} = e^{-\int_0^{TE} dt \mathbf{k}^\top(t) \mathbf{D} \mathbf{k}(t)}. \quad (4.48)$$

Für eine zeitlich konstante Diffusionsgradientenrichtung $\mathbf{n}$ mit $\mathbf{G}(t) = \mathbf{n}G(t)$ gilt:

$$S(b) = S_0 e^{-b \mathbf{n}^\top \mathbf{D} \mathbf{n}}, \quad (4.49)$$

$$\text{wobei } b = \int_0^{TE} dt k^2(t) \text{ und } k(t) = \int_0^t d\tilde{t} G(\tilde{t})$$

Beachtet man $\mathbf{n}^\top \mathbf{D} \mathbf{n} = n_x^2 D_{xx} + n_y^2 D_{yy} + n_z^2 D_{zz} + 2n_x n_y D_{xy} + 2n_x n_z D_{xz} + 2n_y n_z D_{yz}$, läßt sich $S(b)$ darstellen als:

$$S_i = S_0 e^{-b \mathbf{g} \cdot \mathbf{d}} \quad (4.50)$$

mit

$$\mathbf{g}^\top = (n_x^2, n_y^2, n_z^2, 2n_x n_y, 2n_x n_z, 2n_y n_z) \quad (4.51)$$

$$\mathbf{d}^\top = (D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yz}). \quad (4.52)$$

Während die Beschreibung des Signals durch Gl. (4.49) exakt nur für den Fall freier Diffusion gilt, ist bei ausreichend kleinen b -Werten auch in Gegenwart von eingeschränkter Diffusion *in vivo* häufig eine ausreichende Beschreibung des Signals mit dieser Näherung möglich. Für stärkere Diffusionswichtungen sind Abweichungen von Gl. (4.49) festzustellen (s.a. Kapitel 5), welche es erlauben, weitere Rückschlüsse auf die Diffusionshindernisse zu ziehen, und Hauptgegenstand der vorliegenden Arbeit sind.

4.3.3 Messung des Diffusionstensors

Da der Diffusionstensor sechs Freiheitsgrade besitzt, sind Messungen in mindestens sechs Gradientenrichtungen und eine Messung mit $b = 0$ zur Bestimmung des Tensors nötig. Ein einfacher Ansatz für die Berechnung des Diffusionstensors wird hier beschrieben. Eine Übersicht über Berechnungsverfahren findet sich beispielsweise in [Kin06]. Für die i -te Richtung mit dem Gradientenvektor $\mathbf{g}_i$ (Gl. 4.51) gilt:

$$S_i(b) = S_0 e^{-b \mathbf{g}_i \cdot \mathbf{d}} \quad (4.53)$$

$$D_{\text{app},i} = \mathbf{g}_i \cdot \mathbf{d} = -\frac{1}{b} \ln \left(\frac{S_i(b)}{S_0} \right) \quad (4.54)$$

In Matrixschreibweise erhält man für Messungen in m Richtungen die Gleichung:

$$\mathbf{y} = \begin{pmatrix} D_{\text{app},1} \\ D_{\text{app},2} \\ \vdots \\ D_{\text{app},m} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{g}_1^\top \\ \mathbf{g}_2^\top \\ \vdots \\ \mathbf{g}_m^\top \end{pmatrix} \cdot \mathbf{d} = \mathbf{A} \mathbf{d} \quad (4.55)$$

Die Matrix $\mathbf{A}$ ist eine $m \times 6$ -Matrix und ergibt sich aus den Gradientenrichtungen. Dieses lineare Gleichungssystem kann für $m = 6$ mit der inversen Matrix $\mathbf{A}^{-1}$ und für $m > 6$ mit einer pseudoinversen Matrix $\mathbf{A}^\psi = (\mathbf{A}^\top \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^\top$ näherungsweise gelöst werden [Kin06].

Bezüglich der Anzahl der zu verwendenden Diffusions-Gradientenrichtungen für eine optimale Bestimmung des Diffusionstensor existieren in der Literatur verschiedene Empfehlungen [Jon04, PMH⁺00, HPA01]. Häufig wird die Verwendung von mindestens 20 Gradientenrichtungen empfohlen für eine stabile Diffusionstensorbestimmung.

4.3.4 Rotationsinvariante DTI-Parameter

Die bekanntesten aus dem Diffusionstensor abgeleiteten rotationsinvarianten Größen sind die mittlere Diffusionskonstante („Apparent Diffusion Coefficient“ oder „Mean Diffusivity“), in der Literatur mit ADC oder M_D bezeichnet, und die Fraktionelle Anisotropie FA , welche aus den Eigenwerten $D_{x'}, D_{y'}, D_{z'}$ des Diffusionstensors berechnet werden.

$$ADC = M_D = \frac{1}{3} \text{Spur}(\mathbf{D}) = \frac{D_{x'} + D_{y'} + D_{z'}}{3}, \quad (4.56)$$

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{\sqrt{(D_{x'} - M_D)^2 + (D_{y'} - M_D)^2 + (D_{z'} - M_D)^2}}{D_{x'}^2 + D_{y'}^2 + D_{z'}^2}}, \quad 0 \leq FA \leq 1 \quad (4.57)$$

FA ist 0 für isotrope Diffusion und nähert sich 1, falls die Diffusion nur entlang einer Richtung möglich ist.

Der Eigenvektor des Diffusionstensors zum größten Eigenwert, der Haupteigenvektor, gibt die Hauptdiffusionsrichtung an, die im Bereich von Nervenfasern der Faserorientierung entspricht. Abbildung 4.8a zeigt eine farbkodierte Darstellung der Nervenfasern in einer transversalen Schicht im Gehirn eines Probanden. Rot dargestellt sind Nervenbahnen, die in horizontaler Richtung verlaufen, grün diejenigen, welche in vertikaler Richtung orientiert sind, blau deutet eine Hauptrichtung senkrecht zur Schichtebene an. In dunklen Bereichen ist die Anisotropie gering, es liegt also keine ausgeprägte Faserstruktur vor, wie beispielsweise in grauer Substanz oder in Liquorräumen.

Durch Verfolgen der Orientierung der Haupteigenvektoren ergibt sich die Möglichkeit einer dreidimensionalen Berechnung des Faserverlaufes bestimmter Strukturen des Gehirns [SKvZ⁺01].

Dies wird häufig als Fibertracking bezeichnet. Für die Berechnung des Faserverlaufes existieren viele verschiedene Ansätze. Beispielsweise kann zu diesem Zweck eine Startregion für die zu verfolgenden Fasern in der interessierenden Struktur definiert werden. Von dieser ausgehend werden unter Verwendung der volumenelementweise berechneten Diffusionstensoren die Fasern verfolgt, die sodann dreidimensional dargestellt werden können (Abb. 4.8b,c).

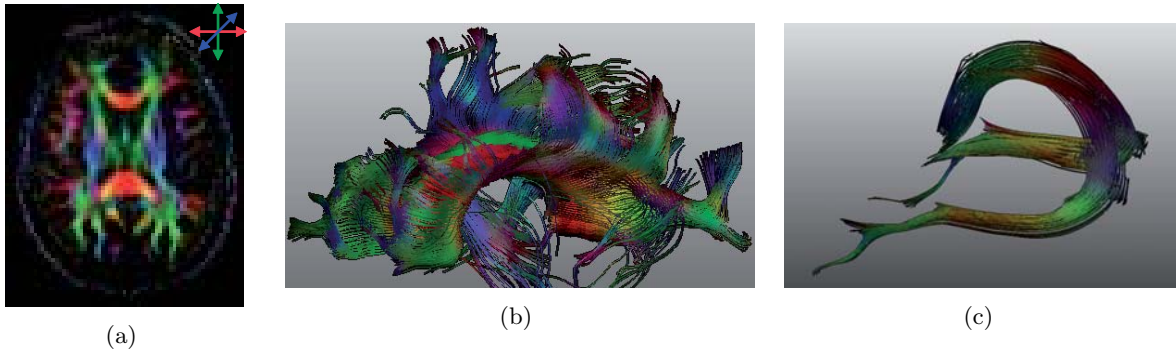


Abbildung 4.8: (a) Farbkodierte Darstellung der Haupteigenvektoren in einer transversalen Schicht im Gehirn. (Messung: *Spinecho-EPI-Sequenz*, 30 Richtungen, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, Siemens Magnetom Trio, DKFZ Heidelberg). Fibertracking für Gehirnstrukturen, die aus weißer Substanz bestehen: (b) Ausgangspunkt des Fibertrackings: Corpus callosum, (c) Fornix. Beim Corpus callosum handelt es sich um eine Faserstruktur der weißen Hirnsubstanz, welche die beiden Gehirnhemisphären miteinander verbindet. Der Fornix ist ebenfalls eine Struktur der weißen Substanz, welche zum Limbischen System gehört.

5 Einfluß von Diffusionshindernissen: Nicht-gaußsche Diffusion

Wie bereits mehrfach erwähnt, ist eine grundlegende Annahme der in Kapitel 4 beschriebenen konventionellen Diffusionsbildgebung, daß das Signal durch die Annahme einer gaußförmigen Phasenverteilung der diffundierenden Spinpakete beschrieben werden kann. Diese Annahme ist aufgrund der gaußförmigen Propagatorfunktion nur bei freier Diffusion exakt erfüllt. Nur bei Gültigkeit dieser Voraussetzung ist der lineare Zusammenhang $\ln S/S_0 = -bD$ zwischen logarithmiertem Signal und dem b -Wert in Gleichung (4.40) (S. 18) gegeben.

In zahlreichen Veröffentlichungen wurde über Abweichungen von Gl. (4.40) in Gegenwart von Diffusionshindernissen berichtet (z.B. [CCM⁺91, AC98, CLB00, JHR⁺05]), meist bei starker Diffusionswichtung b . Ebenfalls zahlreiche Arbeiten hatten das Ziel, den Verlauf des diffusionsgewichteten MR-Signals mit der zugrundeliegenden Geometrie der die Diffusion einschränkenden Mikrostruktur in Verbindung zu bringen. Übersichten zu den bekannten Ansätzen findet man beispielsweise in [Sen04, Cal91, Cal11]. Eine besonders ausführliche Übersichtsarbeit, welche auf die theoretischen Aspekte der Verbindung des diffusionsgewichteten MR-Signals mit den Diffusionshindernissen, insbesondere bei geschlossenen Poren, fokussiert ist, stellt [Gre07] dar.

Dieses Kapitel geht auf einige bekannte Zusammenhänge zwischen Diffusionshindernissen, dem MR-Signal und dem gemessenen Diffusionskoeffizienten ein, sowie auf die theoretischen Grundlagen der Kurtosis-Bildgebung [JHR⁺05, LJRH06, JH10, Kud10] und auf die Voraussetzungen, welche die Entwicklung der Diffusions-Poren-Bildgebung im Rahmen dieser Arbeit ermöglichten.

5.1 Diffusionsgewichtetes MR-Signal

Betrachtet wird hier der allgemeine, nicht auf freie Diffusion beschränkte Fall einer Zufallsbewegung von spintragenden Teilchen. Gegeben sei ein zeitabhängiges Gradientenprofil $\mathbf{G}(t)$ mit einer Gesamtdauer T , wobei die Rephasierungsbedingung

$$\int_0^T dt \mathbf{G}(t) = \mathbf{0} \quad (5.1)$$

erfüllt sei, so daß ruhende Spinpakete keine Signalabschwächung erfahren. Die von Spinpaketen auf dem Zufallspfad $\mathbf{x}(t)$ aufgrund der Diffusionsgradienten $\mathbf{G}(t)$ im rotierenden Koordinatensystem (Abschnitt 2.1.3) akkumulierte Phase φ ist gegeben durch

$$\varphi = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t). \quad (5.2)$$

Hierbei wird angenommen, daß möglicherweise angewendete 180° -HF-Pulse durch das Vorzeichen von $\mathbf{G}(t)$ berücksichtigt sind. Ein entlang der x' -Achse des rotierenden Koordinatensystems angewendeter 180° -Puls invertiert das Vorzeichen der Spin-Phase (vgl. Abb. 2.1). Folglich ist das tatsächlich durch die Gradientenspulen angelegte Gradientenprofil $\mathbf{G}_1(t)$ zu multiplizieren mit einer Vorzeichenfunktion $\alpha(t)$, welche die 180° -Pulse berücksichtigt, so daß sich das effektive Gradientenprofil

$$\mathbf{G}(t) = \mathbf{G}_1(t)\alpha(t) \quad (5.3)$$

ergibt. Wird ein 180° -Puls zur Zeit t_1 angewendet, ist das Gradienten-Vorzeichen für $t < t_1$ zu invertieren:

$$\alpha(t) = \begin{cases} -1 & \text{für } t < t_1, \\ 1 & \text{für } t \geq t_1 \end{cases} \quad (5.4)$$

Ferner wird angenommen, daß die Richtung $\mathbf{n}$ des Gradientenvektors zeitlich konstant ist, also $\mathbf{G}(t) = \mathbf{n} G(t)$.

Die Signalabnahme aufgrund der Diffusionswichtung durch $\mathbf{G}(t)$ wird nun mit S bezeichnet und ergibt sich als Quotient aus dem diffusionsgewichteten Signal $s_{\mathbf{G}(t)}$ und dem Signal ohne Diffusionswichtung $s_{\mathbf{G}=0}$. Die Signalabnahme¹ kann als Erwartungswert $\langle \cdot \rangle$ über alle möglichen Zufallspfade $\mathbf{x}(t)$ dargestellt werden:

$$S = \frac{s_{\mathbf{G}(t)}}{s_{\mathbf{G}=0}} = \langle e^{i\varphi} \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{i^n}{n!} \langle \varphi^n \rangle \quad (5.5)$$

Gibt $P_\varphi(\varphi)$ die durch Berücksichtigen aller möglichen Zufallspfade erhaltene Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Phase φ an, folgt für die Signalabnahme

$$S = \int_{-\infty}^{\infty} d\varphi P_\varphi(\varphi) e^{i\varphi}. \quad (5.6)$$

5.1.1 Gaußsche Phasennäherung

Für freie Diffusion kann die Phase φ als Summe von identisch verteilten Zufallsvariablen aufgefaßt werden, da die einzelnen Schritte der Zufallsbewegung unkorreliert sind und jede Teilchenposition einen Beitrag zu dem Integral in Gl. (5.2) liefert. Nach dem Zentralen Grenzwertsatz ist somit $P_\varphi(\varphi)$ gaußverteilt

$$P_\varphi(\varphi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi \langle \varphi^2 \rangle}} e^{-\frac{\varphi^2}{2\langle \varphi^2 \rangle}}. \quad (5.7)$$

$P_\varphi(\varphi)$ hängt nur vom zweiten Moment ab:

$$\langle \varphi^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} d\varphi \varphi^2 P_\varphi(\varphi) \quad (5.8)$$

Somit hängt auch das Signal nur von $\langle \varphi^2 \rangle$ ab, wie man durch Einsetzen in (5.6) sieht:

$$S = e^{-\frac{1}{2}\langle \varphi^2 \rangle} \quad (5.9)$$

$\langle \varphi^2 \rangle$ kann explizit mit Hilfe von Gl. (5.2) angegeben werden. Bei Annahme von $\mathbf{G}(t) = (G(t), 0, 0)$ folgt:

$$\langle \varphi^2 \rangle = \left\langle \left(-\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t) \right)^2 \right\rangle = \gamma^2 \left\langle \left(\int_0^T dt G(t) x(t) \right)^2 \right\rangle \quad (5.10)$$

$$= \gamma^2 \int_0^T dt \int_0^T dt' G(t) G(t') \langle x(t) x(t') \rangle \quad (5.11)$$

¹Dieses normierte Signal S wird im folgenden teilweise vereinfachend als Signal bezeichnet.

Wird nun die Stärke der Diffusionswichtung durch Ändern der maximalen Amplitude G_0 bei unverändertem zeitlichen Verlauf $F(t)$ ($-1 \leq F(t) \leq 1$) des Gradientenprofils

$$G(t) = G_0 F(t) \quad (5.12)$$

variiert, gilt nach Gl. (5.11)

$$\langle \varphi^2 \rangle \propto G_0^2. \quad (5.13)$$

Nach Gl. (4.36) ist ebenso der b -Wert proportional zu G_0^2 , folglich gilt

$$\ln S = -\frac{1}{2} \langle \varphi^2 \rangle \propto G_0^2 \propto b. \quad (5.14)$$

Dies bestätigt erneut, daß bei gaußscher Phasenverteilung der lineare Zusammenhang (4.40) zwischen logarithmiertem Signal und b -Wert gilt unabhängig von dem verwendeten Gradientenprofil, und daß bei freier Diffusion die Diffusionskonstante, welche die Breite der Phasenverteilung $\langle \varphi^2 \rangle$ beeinflusst, das Signal bei vorgegebenen Diffusionsgradienten $\mathbf{G}(t)$ vollständig bestimmt.

Die besondere Bedeutung des zweiten Moments der Phasenverteilung liegt darin, daß die Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ nicht nur für freie Diffusion gaußförmig ist sondern auch bei eingeschränkter Diffusion für eine Vielzahl von experimentellen Parametern [Gre07], insbesondere im **Kurz-** und **Langzeitlimit** sowie bei ausreichend **kleiner Diffusionswichtung**, also kleinen Werten für G_0 bzw. b [ZS03]. Die Näherung von $P_\varphi(\varphi)$ durch eine Gaußfunktion ist die der konventionellen Diffusions-Tensor-Bildgebung zugrundeliegende **gaußsche Phasennäherung**, in der Literatur oft mit „Gaussian Phase Approximation“ (GPA) bezeichnet.

Bei Gültigkeit der gaußschen Phasennäherung kann das diffusionsgewichtete Signal stets durch $\langle \varphi^2 \rangle$ mit Hilfe des einfachen Zusammenhangs (5.9) bzw. (5.14) beschrieben werden, wie bei der DTI in Gl. (4.49) angenommen.

5.1.2 Diffusion im Kurzzeitlimit

Um die typische Diffusionsdistanz im Verhältnis zur typischen Längenskala L der einschränken- den Geometrie zu quantifizieren, wird der dimensionslose Parameter

$$p = \frac{D_0 T}{L^2} \quad (5.15)$$

eingeführt, welcher angibt, ob sich der Diffusionsprozeß im Kurz- oder Langzeitbereich befindet. Mit L würde beispielsweise bei quadratischen, mit dem diffundierenden Medium gefüllten Poren die Kantenlänge bezeichnet werden, mit D_0 die freie Diffusionskonstante des Mediums.

Für $p \ll 1$ ist während der Diffusionszeit T nur ein sehr kleiner Teil der diffundierenden Spins an die Hindernisse gestoßen (Abb. 5.1), so daß die Diffusion weiterhin als weitgehend frei betrachtet werden kann und die gaußsche Phasennäherung (und somit Gl. (5.9)) gültig ist.

In diesem Fall ($p \ll 1$) kann die Reduktion des gemessenen Diffusionskoeffizienten $D(T)$ durch die Einschränkungen in Abhängigkeit der Diffusionszeit durch das Verhältnis $\frac{S}{V}$ der Oberfläche S der Hindernisse und dem Volumen des MR-sichtbaren Mediums V ausgedrückt werden [Sen04]:

$$D(T) = \frac{\langle (x(T) - x(0))^2 \rangle}{2T} = D_0 \left(1 - \frac{4}{9\sqrt{\pi}} \frac{S}{V} \sqrt{D_0 T} \right) + \mathcal{O}(D_0 T) \quad (3\text{-dim.}) \quad (5.16)$$

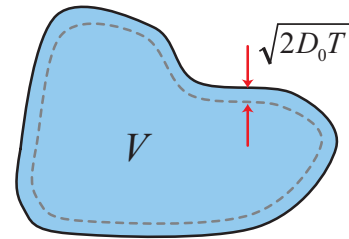


Abbildung 5.1: Für $p \ll 1$ stoßen während der Diffusionszeit nur diejenigen Teilchen an die Begrenzung der Geometrie, deren Abstand von der Wand in der Größenordnung der typischen Diffusionsdistanz $\sqrt{2D_0T}$ liegt.

Hierbei ist $S\sqrt{D_0T}/V$ proportional zu demjenigen Anteil der Teilchen, welche die Diffusionshindernisse erfahren, und somit zu einer Reduktion des zeitabhängigen Diffusionskoeffizienten $D(T)$ führen. Die Messung der Zeitabhängigkeit von $D(T)$ ermöglicht es somit, das in porösen Medien wichtige Verhältnis $\frac{S}{V}$ zu ermitteln.

5.1.3 Diffusion im Langzeitlimit

Für $p \gg 1$ haben die Teilchen die Geometrie auf der gesamten Längenskala L mehrfach durchlaufen. Im Falle geschlossener Geometrien ist die maximale Teilchenverschiebung durch die Längenskala der Geometrie beschränkt,

$$\langle (x(T) - x(0))^2 \rangle \propto L^2. \quad (5.17)$$

Daher geht der Diffusionskoeffizient für $p \gg 1$ gegen 0 :

$$D(T \rightarrow \infty) \rightarrow 0 \quad (5.18)$$

In biologischen Geweben liegt häufig eine Permeabilität der Zellmembranen für die diffundierenden Moleküle vor; außerdem existiert extrazelluläres Wasser, so daß die Annahme von geschlossenen Poren im Langzeitlimit nicht mehr gerechtfertigt ist. Ebenso sind die einzelnen Hohlräume in porösen Medien oft miteinander verbunden. Im Falle dieser nicht-geschlossenen Geometrien gilt $D \rightarrow 0$ nicht mehr, sondern D konvergiert gegen einen endlichen Wert $D_\infty = D_0/\kappa$, der durch die Gewundenheit κ (engl. tortuosity) der Geometrie bestimmt ist:

$$D(T) \rightarrow D_\infty + \frac{\kappa_1}{T} + \frac{\kappa_{3/2}}{T^{3/2}} + \dots, \quad (5.19)$$

wobei κ_1 und, $\kappa_{3/2}$ geometrieabhängige Konstanten sind. Im Langzeitlimit durchläuft jeder Spin die gesamte relevante Geometrie mehrfach. Daher können die Zufallspfade dargestellt werden durch unabhängige Sprünge zwischen zufällig gewählten Punkten in der Geometrie. Für ausreichend lange Dauer der Diffusionsgradienten oder hinreichend kleine Diffusionswichtung [ZS03] kann wieder der Zentrale Grenzwertsatz angewendet werden, so daß die gaußsche Phasennäherung (5.7) gültig ist und das Signal durch Gl. (5.9) approximiert werden kann.

Gleichungen (5.16) und (5.19) verdeutlichen, daß Diffusionsmessungen tatsächlich Parameter der zugrundeliegenden Geometrie liefern können. Bei einer typischen Diffusionsdistanz von einigen $10 \mu\text{m}$ (vgl. S. 14) in der medizinischen Bildgebung befindet sich der Diffusionsprozeß im Übergangsbereich zum Langzeitlimit.

5.2 Biexponentielles Modell

Da in biologischem Gewebe mindestens zwei Kompartimente bestehen, nämlich der intra- und der extrazelluläre Raum, wurde die Verwendung eines biexponentiellen Modells zur Beschreibung des Signals vorgeschlagen [NDN⁺96, CLB00]:

$$S = f_1 e^{-bD_1} + f_2 e^{-bD_2}, \quad (5.20)$$

wobei D_1 und D_2 jeweils die Diffusionskonstante im Medium des entsprechenden Kompartiments angeben. f_1 und f_2 bezeichnen die Anteile der beiden Kompartimente am Signal. Mit diesem Ansatz ist häufig eine gute Beschreibung des gemessenen Signalverlaufs möglich. Allerdings spiegeln die mit obiger Gleichung ermittelten Volumenanteile f_i nicht die Erwartungen für den intra- und extrazellulären Raum wider [CHM02, CLB00, FOK06]. Darüber hinaus wird der Einfluß von Diffusionshindernissen nicht explizit berücksichtigt. Die Annahme von mehreren Kompartimenten mit verschiedenen Diffusionskonstanten ist nicht notwendig für eine Abweichung von monoexponentiellem Signalzerfall. Auch bei Vorliegen von nur einem Kompartiment in Gegenwart von Diffusionshindernissen liegt im allgemeinen kein monoexponentieller Signalzerfall vor.

5.3 Kumulantenentwicklung des MR-Signals und Kurtosis

Die Entwicklung des logarithmierten Signals $\ln S$ in Kumulanten der Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ ermöglicht es zu zeigen, daß die gaußsche Phasennäherung grundsätzlich für kleine Diffusionswichtungen gültig ist, und daß eine direkte Verbindung zur Kurtosis der Propagatorfunktion besteht. Um die Stärke der Diffusionswichtung zu quantifizieren, wird der dimensionslose Parameter

$$q_G = \gamma G_0 L T \quad (5.21)$$

eingeführt [Gre07], welcher die Dephasierung der Spins über die Längenskala L bei Anlegen eines konstanten Gradienten G_0 während der gesamten Diffusionszeit T angibt².

Nimmt man wieder ein Gradientenprofil wie in Gl. (5.12) mit zeitlichen Verlauf $F(t)$ und Amplitude G_0 an, wird die Signalabnahme (5.5) zu

$$S = \langle e^{iq_G \phi} \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{i^n}{n!} q_G^n \langle \phi^n \rangle \quad (5.22)$$

mit $\phi = -\frac{1}{TL} \int_0^T dt F(t) x(t)$.

Somit werden die höheren Momente $\langle \varphi^n \rangle = q_G^n \langle \phi^n \rangle$ mit zunehmender Diffusionswichtung q_G bedeutend.

Nach [Gre07] erhält man für die Entwicklung des logarithmierten Signals³

$$\ln S = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{(2n)!} \langle \varphi^{2n} \rangle_c = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-q_G^2)^n}{(2n)!} \langle \phi^{2n} \rangle_c. \quad (5.23)$$

Mit $\langle \varphi^{2n} \rangle_c$ werden die Kumulanten der Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ bezeichnet, welche in Gl. (4.7) (S. 13) eingeführt wurden. Somit werden auch die höheren Kumulanten erst mit wachsendem q_G relevant. Ist q_G hinreichend klein, sind nur die beiden niedrigsten Ordnungen relevant:

$$\ln S = -\frac{1}{2} q_G^2 \langle \phi^2 \rangle_c + \frac{1}{24} q_G^4 \langle \phi^4 \rangle_c + \mathcal{O}(q_G^6) \quad (5.24)$$

In der Darstellung unter Verwendung der Momente $\langle \phi^n \rangle$ wird hieraus

$$\ln S = -\frac{1}{2} q_G^2 \langle \phi^2 \rangle + \frac{1}{24} q_G^4 \left(\langle \phi^4 \rangle - 3 \langle \phi^2 \rangle^2 \right) + \mathcal{O}(q_G^6). \quad (5.25)$$

Da $q_G^2 \propto b$, zeigt dies, daß für genügend kleine b -Werte $\ln S \propto b \langle \phi^2 \rangle$, so daß die gaußsche Phasennäherung (5.14) generell für hinreichend kleine Diffusionswichtungen auch in Gegenwart von Diffusionshindernissen gültig ist. In diesem Bereich relativ kleiner b -Werte bewegt sich die konventionelle DTI, welche den Signalverlauf (5.9) annimmt.

²Der Parameter q_G ist nicht mit dem Parameter $q = \gamma G_0 \delta$ (Einheit $1/m$) zu verwechseln, der im Zusammenhang mit der sogenannten q -Raum-Bildgebung (Abschnitt 5.4) eingeführt wird (für kurze Gradientenpulse der Dauer δ und Amplitude G_0).

³Hierbei wird angenommen, daß die ungeraden Momente $\langle \varphi^n \rangle$ (n ungerade) Null sind. $\langle \varphi \rangle = 0$ gilt stets aufgrund der Rephasierungsbedingung (5.1), falls keine makroskopische Driftbewegung vorliegt ($\Rightarrow \langle x(t) \rangle = \langle x(0) \rangle$) und daher $\langle \varphi \rangle = \gamma \int_0^T dt G(t) \langle x(t) \rangle = \gamma \langle x(0) \rangle \int_0^T dt G(t) = 0$). Folglich gilt Gl. (5.23) bis einschließlich $\mathcal{O}(q_G^2)$ stets. Für zeitlich antisymmetrische Gradienten ($G(t) = -G(T-t)$) jedoch sind alle ungeraden Momente stets Null [LKW⁺12, Gre07]. Bei Diffusionsmessungen werden üblicherweise solche antisymmetrischen Gradienten verwendet. Dann gilt (5.23) für alle Ordnungen von q_G . Eine ausführlichere Betrachtung bezüglich der Phaseninformation findet sich in Abschnitt 9.1.2 (S. 78).

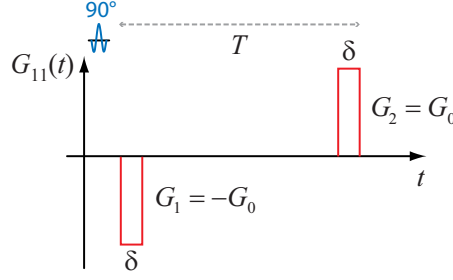


Abbildung 5.2: q -Raum-Gradienten: Zwei kurze Gradientenpulse der Amplitude G_0 und der Dauer δ werden zu Beginn und am Ende der Diffusionszeit T angewendet, welche den dem Wellenvektor $\mathbf{k}$ entsprechenden q -Raum-Vektor $\mathbf{q} = \gamma \mathbf{G}_0 \delta$ erzeugen.

Nun wird der Grenzfall von zwei kurzen Gradientenpulsen der Dauer δ und der Amplitude G_0 betrachtet, die zu den Zeitpunkten $t = 0$ und $t = T - \delta$ angelegt werden. Dieses Gradientenschema ist Abb. 5.2 dargestellt. Hierbei wird der q -Raum-Parameter⁴

$$q = \gamma G_0 \delta \quad (5.26)$$

eingeführt, welcher der Fläche unter einem der Gradientenpulse entspricht und ursprünglich im Rahmen der sogenannten q -Raum-Bildgebung [CMPZ90, CG90, CCM⁺91] eingeführt wurde. Bei dem betrachteten Grenzfall ($\delta \rightarrow 0$) wird q konstant gehalten, so daß

$$G(t) = \frac{1}{\gamma} q (-\delta_D(t) + \delta_D(t - T)) \quad (5.27)$$

gilt, wobei $\delta_D(t)$ die Diracsche Deltafunktion bezeichnet. Für den b -Wert folgt nach (4.36)

$$b = q^2 T \quad (5.28)$$

Da für $\delta \rightarrow 0$ nur die Teilchenpositionen zu Beginn und am Ende der Diffusionszeit relevant sind, gilt

$$q_G^2 \langle \phi^2 \rangle = \langle \varphi^2 \rangle = q^2 \langle (x(T) - x(0))^2 \rangle = q^2 \langle X(T)^2 \rangle, \quad (5.29)$$

wobei $X(T)$ die Teilchenverschiebung bezeichnet. Setzt man diese Beziehungen in Gl. (5.24) ein und berücksichtigt nur die quadratische Ordnung, folgt

$$\ln S = -\frac{q^2}{2} \langle X(T)^2 \rangle = -b \frac{\langle X(T)^2 \rangle}{2T} = -b D(T). \quad (5.30)$$

Somit ist gezeigt, daß unabhängig von vorliegenden Hindernissen bei genügend kleinen b -Werten der zeitabhängige Diffusionskoeffizient $D(T)$ aus der logarithmierten Signalabnahme ermittelt werden kann. Für endliche Gradienten ist die einfache Beziehung (5.29) nicht mehr richtig, so daß in Gegenwart von Diffusionshindernissen der b -Wert nicht mehr ausreicht, um den Effekt der Diffusionsgradienten vollständig zu charakterisieren.

5.3.1 Diffusions-Kurtosis-Bildgebung

Die **Kurtosis** (Wölbung) einer Verteilungsfunktion $P(X, T)$ ist definiert als

$$K := \frac{\langle X^4 \rangle_c}{\langle X^2 \rangle_c^2} \quad (5.31)$$

⁴Auf die q -Raum-Bildgebung wird in Abschnitt 5.4 eingegangen.

mit den Kumulanten aus Gl. (4.7) mit $\psi(k, T) = \ln \tilde{P}(k, T)$, wobei $\tilde{P}_N(k, T) = \int dX P_N(X, T) e^{ikX}$ gilt. In der Schreibweise mit den Momenten folgt⁵

$$K = \frac{\langle X^4 \rangle}{\langle X^2 \rangle^2} - 3. \quad (5.32)$$

Für die Gaußfunktion aus Gl. (4.16) (S. 14) läßt sich nachrechnen, daß alle höheren Kumulanten jenseits $\langle X^2 \rangle_c$ verschwinden:

$$\langle X^n \rangle_c = 0 \quad \forall n \geq 3 \quad \text{für die Gaußfunktion.} \quad (5.33)$$

Dies zeigt unmittelbar

$$\boxed{K = 0 \quad \text{für die Gaußfunktion}}. \quad (5.34)$$

Folglich stellt die Kurtosis ein Maß für die Abweichung des Diffusionspropagators von der freien gaußförmigen Diffusion dar. Abbildung 5.3 gibt für einige Funktionen $P(X, T)$ die Kurtosis an, welche besonders stark von den Funktionswerten bei großen X wegen des $\langle X^4 \rangle$ -Terms beeinflusst wird.

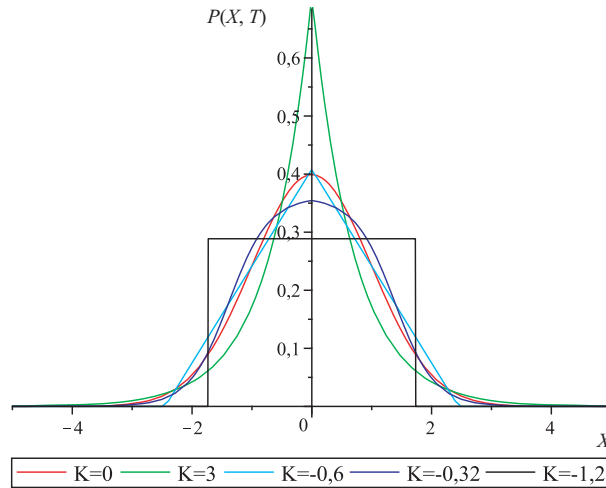


Abbildung 5.3: Kurtosis verschiedener Verteilungen $P(X, T)$, die alle eine Varianz von $\langle X^2 \rangle_c = \langle X^2 \rangle = 1$ haben. Die Normalverteilung (rot) hat eine Kurtosis von $K = 0$. Das Verhalten von $P(X, T)$ bei großen X hat besonders starken Einfluß auf $\langle X^4 \rangle$ und K . Verteilungen mit breiteren „Ausläufern“ als die Normalverteilung haben eine positive Kurtosis, solche mit schmaleren eine negative (aus [Kud10]).

Verbindung zum MR-Signal

Wird in Gl. (5.24) wieder das Gradientenprofil (5.27) mit zwei kurzen Pulsen verwendet, erhält man

$$\begin{aligned} \ln S &\approx -b D(T) + \frac{1}{24} q^4 \langle X(T)^4 \rangle_c \\ &= -b D(T) + \frac{1}{6} b^2 \frac{\langle X(T)^2 \rangle_c^2 \langle X(T)^4 \rangle_c}{4T^2 \langle X(T)^2 \rangle_c^2} \\ &= -b D(T) + \frac{1}{6} b^2 D(T)^2 K(T) \end{aligned} \quad (5.35)$$

⁵Im allgemeinen hängt die Kurtosis $K = K(T)$ von der Diffusionszeit T ab. Zur Vereinfachung der Schreibweise wird die Zeitabhängigkeit hier teilweise weggelassen.

mit $X(T) = x(T) - x(0)$. Folglich kann die Kurtosis K unter der Annahme, daß das Abbrechen der Entwicklung (5.23) nach der in b quadratischen Ordnung gerechtfertigt ist, direkt aus einem gemessenen Verlauf von $\ln S$ in Abhängigkeit von b bestimmt werden. Dies ermöglicht eine direkte Unterscheidung zwischen einer Reduktion des Diffusionskoeffizienten aufgrund einer Erhöhung der Viskosität des Mediums, wobei jedoch freie Diffusion vorliegt ($K = 0$), und aufgrund von hinzugefügten Diffusionshindernissen ($K \neq 0$). Diese beiden Fälle sind jedoch nicht mit der konventionellen Diffusionsbildgebung unterscheidbar [JHR⁺05], welche die Entwicklung nach der in b linearen Ordnung abbricht ($\ln S = -b D(T)$). Diese Zusammenhänge sind schematisch in Abb. 5.4 dargestellt.

Wegen der beschränkten maximalen Gradientenamplitude ist bei einer experimentellen Realisierung nur die Verwendung von Gradienten mit beträchtlicher Dauer δ möglich. Bei Ganzkörperpertomographen finden häufig Gradienten Verwendung, die über die gesamte Diffusionszeit ausgedehnt sind, um eine ausreichende Diffusionswichtung zu erzielen. Im Falle endlicher Gradienten ist die Ersetzung (5.29) von $\langle \phi^n \rangle_c$ durch $\langle X(T)^n \rangle_c$ nicht mehr möglich, so daß sich die exakte Kurtosis der Propagatorfunktion aus dem Signalverlauf nicht mehr ermitteln läßt. Wird der zeitliche Gradientenverlauf $F(t)$ wieder unverändert belassen und nur die Amplitude G_0 verändert, gilt $b = c_1 q_G^2$ mit einer Konstante c_1 . Damit wird Gl. (5.24) zu

$$\ln S \approx -\frac{1}{2} \frac{b}{c_1} \langle \phi^2 \rangle_c + \frac{1}{24} \frac{b^2}{c_1^2} \langle \phi^4 \rangle_c \quad (5.36)$$

$$= -\frac{1}{2} \frac{b}{c_1} \langle \phi^2 \rangle_c + \frac{1}{6} b^2 \frac{\langle \phi^2 \rangle_c^2 \langle \phi^4 \rangle_c}{4c_1^2 \langle \phi^2 \rangle_c^2}. \quad (5.37)$$

Um auf den Einfluß der endlichen Gradientendauer hinzuweisen, wird die gemessene Diffusionskonstante nun mit $D_{\text{app}} = \langle \phi^2 \rangle_c / 2c_1$ bezeichnet und die gemessene Kurtosis mit

$$K_{\text{app}} = \frac{\langle \phi^4 \rangle_c}{\langle \phi^2 \rangle_c^2} = \frac{\langle \varphi^4 \rangle_c}{\langle \varphi^2 \rangle_c^2}. \quad (5.38)$$

Der Index „app“ steht hierbei für „apparent“ (scheinbar, sichtbar). D_{app} und K_{app} können folglich unmittelbar aus dem gemessenen Verlauf der Signalabschwächung ermittelt werden:

$$\ln S = -b D_{\text{app}} + \frac{1}{6} b^2 D_{\text{app}}^2 K_{\text{app}}$$

(5.39)

5.3.2 Diffusions-Kurtosis-Tensor

Bei anisotroper Diffusion sind sowohl D_{app} als auch K_{app} von der Gradientenrichtung $\mathbf{n}$ abhängig. Um die Richtungsabhängigkeit der Kurtosis zu beschreiben, wurde in Analogie zum Diffusionstensor der Diffusions-Kurtosis-Tensor eingeführt [JHR⁺05, LJRH06]. Die Kurtosis in der Richtung $\mathbf{n}$ läßt sich ausdrücken mit Hilfe der Projektion des Verschiebungsvektors $\mathbf{X}$ auf $\mathbf{n}$:

$$K(T) = \frac{\langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^4 \rangle}{\langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^2 \rangle^2} - 3 \quad \text{mit} \quad \langle (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^n \rangle = \int d\mathbf{X} P(\mathbf{X}, T) (\mathbf{n} \cdot \mathbf{X})^n$$

(5.40)

In der Schreibweise unter Verwendung der einzelnen Komponenten von X erhält man

$$K(T) = \frac{\sum_{i,j,k,l=1}^3 n_i n_j n_k n_l \langle X_i X_j X_k X_l \rangle}{\left(\sum_{i,j=1}^3 n_i n_j \langle X_i X_j \rangle \right)^2} - 3 \quad (5.41)$$

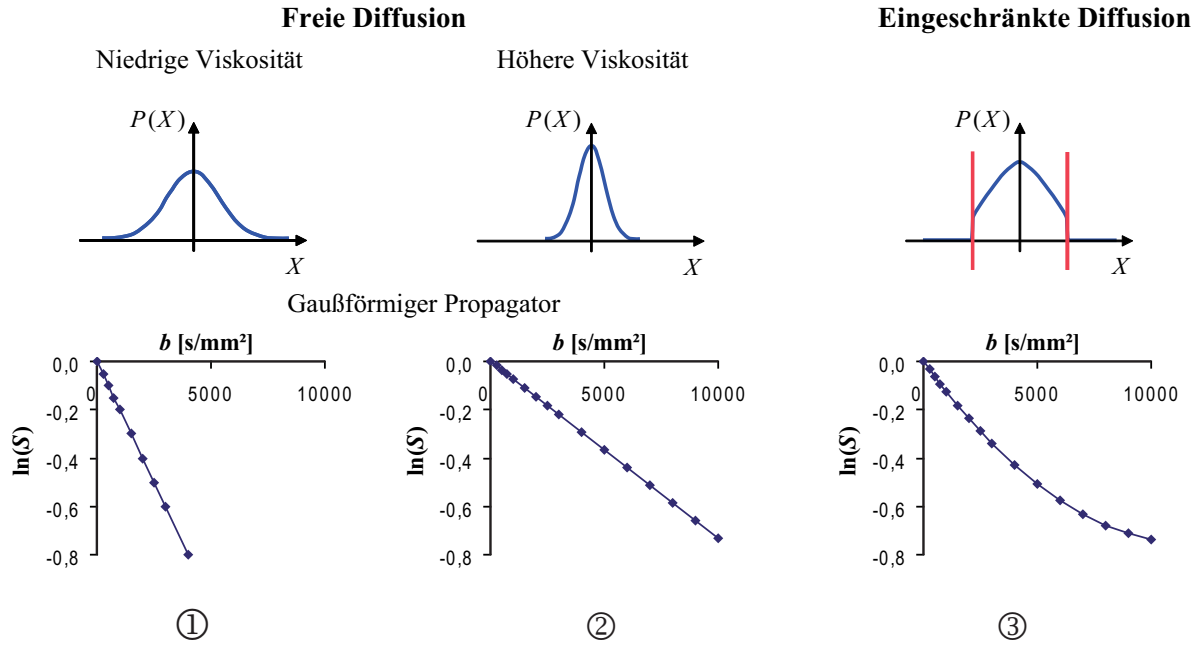


Abbildung 5.4: MR-Signal und Kurtosis. Bei (1) und (2) liegt freie Diffusion vor, so daß die Propagatorfunktion gaußförmig ist; der Signalzerfall ist monoexponentiell und es gilt $K = 0$. Im Fall (2) ist die Diffusionskonstante im Vergleich zu (1) aufgrund der Viskosität reduziert. Ein anderer Grund für die Reduktion von D können Einschränkungen der Molekülbeweglichkeit sein (3). Der Signalzerfall ist dann nicht mehr monoexponentiell; im dargestellten Fall gilt $K > 0$. Im Gegensatz zu konventioneller DTI ist mit der Kurtosis-Bildgebung eine Unterscheidung von (2) und (3) möglich (Schematische Darstellung, insbesondere keine Simulation des Signals für die gezeigten Propagatorfunktionen, aus [Kud10]).

Unter Verwendung von Gl. (4.42) und

$$M_D^2(T) = \frac{1}{9} \frac{1}{(2T)^2} \langle \mathbf{X} \cdot \mathbf{X} \rangle^2 \quad (5.42)$$

für die in Gl. (4.56) definierte mittlere Diffusionskonstante M_D , läßt sich obige Gleichung umformen zu

$$K(T) = \frac{9M_D^2(T)}{D^2(T) \langle \mathbf{X} \cdot \mathbf{X} \rangle^2} \sum_{i,j,k,l=1}^3 n_i n_j n_k n_l [\langle X_i X_j X_k X_l \rangle - 3 \langle X_i X_j \rangle \langle X_k X_l \rangle] \quad (5.43)$$

Nun werden die Erwartungswerte in Gl. (5.43) durch den vollständig symmetrischen Diffusions-Kurtosis-Tensor (DKT) $\mathbf{W}$ ausgedrückt [JHR⁺05, LJRH06, Kud10]

$$W_{ijkl}(T) = 9 \frac{\langle X_i X_j X_k X_l \rangle - \langle X_i X_j \rangle \langle X_k X_l \rangle - \langle X_i X_k \rangle \langle X_j X_l \rangle - \langle X_i X_l \rangle \langle X_j X_k \rangle}{\langle \mathbf{X} \cdot \mathbf{X} \rangle^2}, \quad (5.44)$$

so daß sich die Kurtosis in Richtung $\mathbf{n}$ darstellen läßt durch

$$K(T) = \frac{M_D^2(T)}{D^2(T)} \sum_{i,j,k,l=1}^3 n_i n_j n_k n_l W_{ijkl}(T), \quad (5.45)$$

Der DKT $\mathbf{W}$ ist ein vollständig symmetrischer Tensor mit 15 unabhängigen Elementen. Für das MR-Signal erhält man unter Verwendung von Gl. (5.39) in der Schreibweise mit dem Diffusions-

und dem Diffusions-Kurtosis-Tensor

$$\ln S = -b \sum_{i,j=1}^3 n_i n_j D_{ij}^{\text{app}} + \frac{1}{6} b^2 \left[\frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 D_{ii}^{\text{app}} \right]^2 \sum_{i,j,k,l=1}^3 n_i n_j n_k n_l W_{ijkl}^{\text{app}} \quad (5.46)$$

Hierbei deutet der hochgestellte Vermerk „app“ darauf hin, daß bei der Verwendung von endlicher Gradientendauer die gemessenen Parameter von denjenigen der Propagatorfunktion $P(\mathbf{X}, T)$ abweichen. Ferner wird wiederum vorausgesetzt, daß die Beiträge höherer Ordnungen als b^2 vernachlässigbar sind. Durch Messung von $\ln S$ in Abhängigkeit von b für mindestens 15 Richtungen können der Diffusions- und der Kurtosis-Tensor bestimmt werden. Neben dem ursprünglichen Vorschlag zur Berechnung des DKT in [LJRH06] wurden mittlerweile mehrere verbesserte Berechnungsverfahren entwickelt [KSB⁺12, TJAH11, VPVH⁺11].

Die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung stellt eine erste Korrektur im Vergleich zur konventionellen Diffusionsbildgebung dar, um Informationen aus der nicht-gaußschen Form der Propagatorfunktion im Falle von eingeschränkter Diffusion zu erhalten. Die Kurtosis-Bildgebung erfordert eine maßvolle Erhöhung der b -Werte im Vergleich zur konventionellen DTI. Weitergehende Informationen über die Propagatorfunktion und somit den Diffusionsprozeß lassen sich mit Hilfe der q -Raum-Bildgebung erhalten.

5.4 q -Raum-Bildgebung

Es wird erneut von dem in Abb. 5.2 (S. 30) gezeigten Gradientenprofil ausgegangen, welches aus zwei kurzen Gradientenpulsen (5.27) besteht, wobei der Gradient in Richtung $\mathbf{n}$ zeigt:

$$\mathbf{G}(t) = \frac{1}{\gamma} \mathbf{q} (-\delta_D(t) + \delta_D(t - T)) \quad (5.47)$$

Für den q -Raum-Vektor gilt $\mathbf{q} = q \mathbf{n}$, für den q -Wert im Falle endlicher Gradienten $q = \gamma G_0 \delta$ nach Gl. (5.26). Für die bei Teilchenverschiebung von $\mathbf{x}_1 = \mathbf{x}(0)$ nach $\mathbf{x}_2 = \mathbf{x}(T)$ während der Diffusionszeit T akkumulierte Phase φ gilt dann

$$\varphi = -\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1). \quad (5.48)$$

Wird die anfängliche Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Spins mit $p_1(\mathbf{x})$ bezeichnet und mit $P_b(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, T)$ die bedingte Wahrscheinlichkeit für eine Verschiebung nach $\mathbf{x}_2$, falls das Teilchen bei $\mathbf{x}_1$ startet, gilt für das Signal [CMPZ90, CG90, CCM⁺91]

$$S(\mathbf{q}) = \langle e^{i\varphi} \rangle = \int d\mathbf{x}_2 \int d\mathbf{x}_1 p_1(\mathbf{x}_1) P_b(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, T) e^{-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1)}. \quad (5.49)$$

Mit einer Substitution unter Verwendung des Verschiebungsvektors $\mathbf{X} = \mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1$ folgt

$$S(\mathbf{q}) = \int d\mathbf{X} P(\mathbf{X}, T) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{X}}, \quad (5.50)$$

mit $P(\mathbf{X}, T) = \int d\mathbf{x}_1 p_1(\mathbf{x}_1) P_b(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_1 + \mathbf{X}, T)$. Die Signalabnahme ist somit die Fouriertransformierte der Propagatorfunktion $P(\mathbf{X}, T)$, gemittelt über das betrachtete Volumenelement. Aufgrund der Analogie zum k -Raum (Gl. 3.6) wird der Raum, in welchem $S(\mathbf{q})$ gemessen wird, als q -Raum bezeichnet. Folglich besteht die Möglichkeit, die Propagatorfunktion durch Abtasten des q -Raumes zu bestimmen. Hierbei sind sehr viel höhere Diffusionswichtungen erforderlich als bei der konventionellen DTI oder der Kurtosis-Bildgebung, da bei der q -Raum-Bildgebung eine Beschränkung auf die niedrigsten Momente der Propagatorfunktion nicht möglich ist. Durch die höhere Diffusionswichtung wird eine klinische Anwendung erschwert, jedoch sind weitergehende Informationen über den Diffusionsprozeß und damit über die einschränkende Mikrostruktur zugänglich.

Nun wird eine geschlossene Pore oder Zelle betrachtet, welche mit einem MR-sichtbaren Medium, das die diffundierenden Spins enthält, gefüllt ist und durch die Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$ beschrieben wird (Abb. 5.5). Falls die Spindichte in der Pore konstant ist, gilt für die Porenfunktion:

$$\rho(\mathbf{x}) = \begin{cases} \frac{1}{V} & \text{falls } \mathbf{x} \text{ in der Pore liegt,} \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (5.51)$$

$S(\mathbf{q})$ ist wieder durch Gl. (5.49) gegeben mit $p_1(\mathbf{x}) = \rho(\mathbf{x})$. Wird eine sehr lange Diffusionszeit verwendet ($p \gg 1$), gehen die Korrelationen zwischen $\mathbf{x}_1$ und $\mathbf{x}_2$ verloren. Ferner ist außer dem Startpunkt $\mathbf{x}_1$ auch der Endpunkt gleichverteilt innerhalb der Pore. Für $T \rightarrow \infty$ kann somit in Gl. (5.49) $P_b(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, T) = \rho(\mathbf{x}_2)$ gesetzt werden und es folgt

$$S(\mathbf{q}) = \int d\mathbf{x}_2 \rho(\mathbf{x}_2) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2} \int d\mathbf{x}_1 \rho(\mathbf{x}_1) e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_1} = \tilde{\rho}(\mathbf{q}) \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}) \quad (5.52)$$

$$\boxed{S(\mathbf{q}) = |\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2} \quad (5.53)$$

mit der Fouriertransformierten

$$\tilde{\rho}(\mathbf{q}) = \int d\mathbf{x} \rho(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}} \quad (5.54)$$

der Porenfunktion. In Analogie zur Röntgenbeugung wird $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ auch als Formfaktor der Pore bezeichnet. Daher besteht die Möglichkeit, das Betragsquadrat $|\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2$ der Fouriertransformierten der Porenfunktion zu bestimmen, nicht jedoch die Phaseninformation. Folglich kann eine inverse Fouriertransformation nicht verwendet werden, um $\rho(\mathbf{x})$ direkt zu ermitteln.

Um dennoch beispielsweise Porengrößen zu bestimmen, ist somit in der Regel die Annahme eines Modells erforderlich, welches die einschränkenden Geometrien beschreibt und es ermöglicht, das Signal $S(\mathbf{q})$ in Abhängigkeit von Modellparametern zu berechnen, so daß eine Abschätzung dieser Parameter durch Anpassung an gemessene Signalverläufe erfolgen kann.

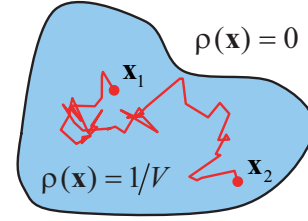


Abbildung 5.5: q -Raum-Bildgebung für geschlossene Pore, beschrieben durch die Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$. Bei der q -Raum-Bildgebung, welche zwei kurze Gradientenpulse anwendet, wird die akkumulierte Phase ausschließlich durch den Anfangspunkt $\mathbf{x}_1$ und den Endpunkt $\mathbf{x}_2$ des Zufallspfades bestimmt.

5.5 Modellierung des diffusionsgewichteten Signals

Der Ansatz der Modellierung des diffusionsgewichteten Signals zur Ermittlung freier Parameter wurde in der Literatur vielfach verfolgt. Als ein Beispiel mit dem Ziel der Anwendung im menschlichen Gehirn sei hier nur auf das „composite hindered and restricted model of diffusion“ (CHARMED) verwiesen [AFRB04, AB05]. In diesem Modell wird das diffusionsgewichtete Signal zusammengesetzt aus einem Anteil, der durch einen Diffusionstensor modelliert wird und den intra- und extrazellulären Raum repräsentiert, und einem Signalanteil, welcher die Diffusion in impermeablen Zylindern beschreibt und der Diffusion innerhalb der als für Wassermoleküle undurchlässig angenommenen Axone zugeordnet wird.

In der Grundversion von CHARMED können der extra-axonale Volumenanteil und der extra-axonale Diffusionskoeffizient abgeschätzt werden. Das Modell wurde vielfach erweitert, auch

hinsichtlich des MR-Aufnahmeprotokolls, um weitere Parameter zu ermitteln. In [ABKYB08] wurde beispielsweise neben Stärke und Richtung der Diffusionsrichtung auch die Diffusionszeit T variiert mit dem Ziel, Informationen über die Größenverteilung der Axone zu gewinnen.

Einen Nachteil dieser Modellansätze stellt die Tatsache dar, daß relativ detaillierte Annahmen getroffen werden müssen bezüglich der Geometrie der zugrundeliegenden Diffusionshindernisse. Daher stellt sich die bereits in der Einleitung erwähnte entscheidende Frage, ob eine Möglichkeit existiert, Porenformen und -größen ohne derartige Modellannahmen mittels Diffusionsmessungen zu untersuchen.

5.6 Porenformen und Trommelproblem

Von grundlegender Bedeutung also ist die Beantwortung der Frage, ob die Form einer geschlossenen Pore oder Zelle, die mit einem Medium gefüllt ist, welches diffundierende MR-sichtbare Teilchen enthält, eindeutig bestimmt werden kann unter Verwendung von MR-Diffusionsmessungen [Gre07].

Diese Überlegung ist verwandt mit einem über lange Zeit ungelösten Problem in der Mathematik, das im Jahre 1966 von KAC formuliert wurde in einer mit „Can One Hear the Shape of a Drum?“ betitelten Veröffentlichung [Kac66]. Ziel ist es also, aus dem Frequenzspektrum einer beliebig geformten Trommel deren Geometrie zu bestimmen.

Die möglichen Eigenfrequenzen sind gegeben durch die Wellengleichung

$$\left(\frac{\partial^2}{\partial t^2} - v_{\text{ph}}^2 \Delta \right) A(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (5.55)$$

mit der Schwingungsamplitude $A(\mathbf{x}, t)$ und der Phasengeschwindigkeit v_{ph} . Die Lösungen lassen sich mit Hilfe der Eigenfunktionen des Laplace-Operators darstellen, wobei die Form der Trommel durch Randbedingungen die Eigenwerte und Eigenfunktionen bestimmt.

Erst in den neunziger Jahren konnte gezeigt werden [GWW92], daß eine eindeutige Bestimmung der Trommelgeometrie aus dem Eigenwertspektrum nicht möglich ist, da sich verschiedene Trommelgeometrien mit identischen Frequenzspektren konstruieren lassen (Abb. 5.6).

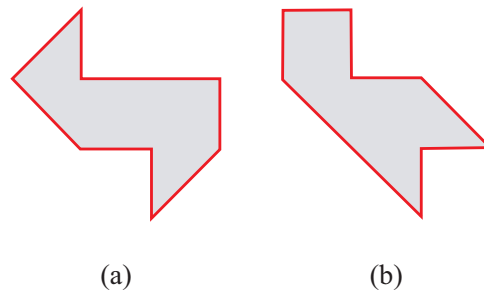


Abbildung 5.6: Trommelproblem: Die beiden in (a) und (b) gezeigten verschiedenen Geometrien weisen dasselbe Eigenwertspektrum auf, so daß eine eindeutige Lösung des Trommelproblems nicht möglich ist (nach [Gre07]).

Das diffusionsgewichtete MR-Signal wird durch die Bloch-Torrey-Gleichungen (4.28) beschrieben, hier dargestellt mit der komplexen transversalen Magnetisierung $M_{xy}(\mathbf{x}, t)$ unter Weglassen der Relaxation

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} - D\Delta + i\gamma B(\mathbf{x}, t) \right) M_{xy}(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (5.56)$$

mit dem Magnetfeld $B(\mathbf{x}, t)$ am jeweiligen Ort der Spins. Es bestehen offensichtliche formale Analogien zwischen Gl. (5.55) und (5.56), da die Lösungen beider Gleichungen mit Hilfe

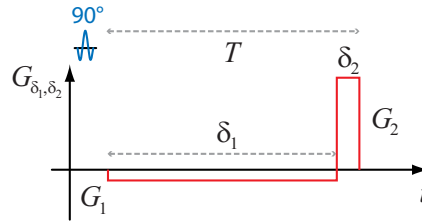


Abbildung 5.7: Lang-kurz-Gradientenschema: Ein Gradientenschema, das aus einem sehr langen, schwachen Gradienten ($\delta_1 \rightarrow \infty$) und einem zweiten kurzen, starken Gradienten ($\delta_2 \rightarrow 0, G_2 \rightarrow \infty, q = \gamma\delta_2 G_2 = -\gamma\delta_1 G_1 = \text{const.}$) besteht, ermöglicht es, die Form einer geschlossenen Pore mittels MR-Diffusionsmessungen zu bestimmen, so daß das MR-Analogon des Trommelproblems gelöst werden kann. Eine genauere Analyse der Eigenschaften dieses Gradientenprofils findet sich in Abschnitt 9.1; ebenso werden mögliche Modifikationen dort diskutiert.

von Produkten aus den Eigenfunktionen des Laplace-Operators für die jeweilige Geometrie und zeitabhängigen Anteilen dargestellt werden können. Aufgrund des zusätzlichen Phasen-Terms $i\gamma B(\mathbf{x}, t)$ in Gl. (5.56), welcher experimentell frei gewählt werden kann, können im Vergleich zur Wellengleichung zusätzliche Informationen aus dem Diffusionsprozeß gewonnen werden, so daß die Unlösbarkeit des Trommelproblems nicht die Unmöglichkeit der Bestimmung von Porengeometrien impliziert.

5.7 Lösung des MR-Trommelproblems

Im folgenden wird gezeigt, daß die Form einer geschlossenen Pore oder Zelle mit Hilfe von MR-Diffusionsmessungen tatsächlich prinzipiell bestimmt werden und somit das MR-Analogon zum Trommelproblem gelöst werden kann⁶.

Es wird von einer Pore ausgegangen, deren Geometrie durch $\rho(\mathbf{x})$ definiert ist, und deren Schwerpunkt im Ursprung liegt:

$$\mathbf{x}_{\text{cm}} = \int d\mathbf{x} \mathbf{x} \rho(\mathbf{x}) = 0 \quad (5.57)$$

Betrachtet wird das in Abb. 5.7 dargestellte Gradientenschema. Während in der Literatur praktisch ausschließlich zeitlich antisymmetrische Gradientenprofile, welche $G(t) = -G(T-t)$ erfüllen, verwendet wurden, liegt hier ein nicht-antisymmetrischer Verlauf vor. Das Gradientenprofil ist gegeben durch

$$\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t) = \begin{cases} \mathbf{G}_1 = -\frac{\delta_2}{\delta_1} \mathbf{G}_2 & \text{für } 0 \leq t \leq \delta_1, \\ \mathbf{G}_2 & \text{für } \delta_1 < t \leq T, \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.58)$$

mit $T = \delta_1 + \delta_2$ und $\int_0^T dt \mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t) = 0$, der q -Wert wird durch $\mathbf{q} = \gamma \mathbf{G}_2 \delta_2$ definiert. Für die Signalabnahme gilt dann:

$$\begin{aligned} S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q}) &= \left\langle e^{-i\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t) \cdot \mathbf{x}(t)} \right\rangle = \left\langle e^{-i\gamma \left(\int_0^{\delta_1} dt \mathbf{G}_1 \cdot \mathbf{x}(t) + \int_{\delta_1}^T dt \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}(t) \right)} \right\rangle \\ &= \left\langle \exp \left[-i \left(-\gamma \frac{\delta_2}{\delta_1} \mathbf{G}_2 \cdot \int_0^{\delta_1} dt \mathbf{x}(t) + \gamma \delta_2 \mathbf{G}_2 \cdot \frac{1}{\delta_2} \int_{\delta_1}^T dt \mathbf{x}(t) \right) \right] \right\rangle \\ &= \left\langle \exp \left[-i \mathbf{q} \cdot \left(-\frac{1}{\delta_1} \int_0^{\delta_1} dt \mathbf{x}(t) + \frac{1}{\delta_2} \int_{\delta_1}^T dt \mathbf{x}(t) \right) \right] \right\rangle \end{aligned} \quad (5.59)$$

⁶Die in diesem Abschnitt gezeigte Lösung des Trommelproblems wurde in *F.B. Laun, T.A. Kuder, et al., PRL, 2011, [LKSS11]* veröffentlicht.

$$\boxed{S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q}) = \left\langle e^{i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_{\text{cm},1} - \mathbf{x}_{\text{cm},2})} \right\rangle} \quad (5.60)$$

Hierbei können

$$\mathbf{x}_{\text{cm},1} = \frac{1}{\delta_1} \int_0^{\delta_1} dt \mathbf{x}(t) \quad \text{und} \quad \mathbf{x}_{\text{cm},2} = \frac{1}{\delta_2} \int_{\delta_1=T-\delta_2}^T dt \mathbf{x}(t)$$

als Schwerpunkte der jeweiligen Teiltrajektorien von $\mathbf{x}(t)$ in der Zeitspanne $t = 0$ bis $t = \delta_1$ während der erste Gradient $\mathbf{G}_1$ angelegt wird, bzw. $t = T - \delta_2$ bis $t = T$ während Applizierens des zweiten Gradienten $\mathbf{G}_2$, aufgefaßt werden [MH95].

Nun wird der Grenzfall eines langen ersten und kurzen zweiten Gradienten betrachtet, wobei der generierte q -Wert konstant gehalten wird:

$$\delta_1 \rightarrow \infty, \quad T \rightarrow \infty, \quad \delta_2 \rightarrow 0, \quad \mathbf{q} = \gamma \delta_2 \mathbf{G}_2 = -\gamma \delta_1 \mathbf{G}_1 = \text{const.} \quad (5.61)$$

In diesem Grenzfall eines sehr langen und schwachen ersten Gradienten konvergiert der Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ für jede Trajektorie $\mathbf{x}(t)$ gegen den Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}} = 0$. Hierbei muß vorausgesetzt werden, daß δ_1 so groß ist, daß jeder Zufallspfad die Geometrie der Pore weitgehend durchlaufen hat.

Für einen kurzen zweiten Gradienten ($\delta_2 \rightarrow 0$) hängt die aufgrund dieses Gradienten akkumulierte Phase nur vom Endpunkt $\mathbf{x}_2 = \mathbf{x}(T)$ des jeweiligen Zufallspfades ab, so daß $\mathbf{x}_{\text{cm},2} \rightarrow \mathbf{x}_2$ gilt. Daher gilt mit dem Gradientenschema $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ für das Signal

$$\boxed{S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{\text{cm}}} \left\langle e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2} \right\rangle} \quad \underset{(\mathbf{x}_{\text{cm}}=0)}{\overset{\uparrow}{=}} \int d\mathbf{x}_2 \rho(\mathbf{x}_2) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2} = \tilde{\rho}(\mathbf{q}). \quad (5.62)$$

Folglich kann die Form einer geschlossenen Pore prinzipiell direkt durch Fouriertransformation von $S_{\infty,0}(\mathbf{q})$ ermittelt werden; die Verwendung des lang-kurz-Gradientenschemas (Abb. 5.7) stellt eine Lösungsmöglichkeit des MR-Trommelproblems dar. Im Gegensatz zur q -Raum-Bildgebung, welche es im Limit $T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$ ermöglicht, das Betragsquadrat $|\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2$ der Fouriertransformierten der Porenfunktion zu ermitteln, welches stets reell und positiv ist, bleibt die Phaseninformation in Gl. (5.62) vollständig erhalten, wodurch eine inverse Fouriertransformation ermöglicht wird.

Im Gegensatz zu der in der Literatur häufig auftretenden Annahme, daß das diffusionsgewichtete MR-Signal stets reell sei [Gre07], kann das Signal folglich im allgemeinen einen Imaginärteil ($\text{Im}(S) \neq 0$) besitzen. Offensichtlich wird auch, daß die Vernachlässigung der ungeraden Momente $\langle \varphi^n \rangle$ in Gl. (5.23) nicht allgemeingültig ist, da ein Imaginärteil nur in Gegenwart ungerader Momente auftreten kann.

Die hier für eine einzelne Pore betrachtete Lösung des Trommelproblems ist zunächst eher von theoretischem Interesse, da sich – falls nur ein einziger geschlossener Hohlraum betrachtet wird – keinerlei experimentelle Vorteile im Vergleich zur konventionellen MR-Bildgebung ergeben. Auf experimentelle Vorteile des lang-kurz-Gradientenprofils bei Anwendung auf ein Medium mit vielen Poren und auf die daraus resultierende **Diffusions-Poren-Bildgebung** wird im Ergebnisteil dieser Arbeit (Kapitel 9, S. 75) eingegangen, ebenso wie auf deren Verhalten bei realistischen experimentellen Parametern, auf eine experimentelle Realisierung, sowie auf alternative Poren-Bildgebungs-Ansätze.

5.8 Simulation des Diffusionsprozesses

Ein wichtiges Hilfsmittel zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem diffusionsgewichteten MR-Signal und der zugrundeliegenden Mikrostruktur der Probe ist die Simulation des Diffusionsprozesses unter Verwendung vorgegebener Randbedingungen zur Berechnung des Signals.

Derartige Simulationen ermöglichen es, einerseits Vorhersagen hinsichtlich der Anwendbarkeit von Meßtechniken auf bestimmte Proben zu treffen sowie die Meßparameter, wie beispielsweise den zeitlichen Verlauf der angelegten Magnetfeldgradienten, zu optimieren, andererseits aber auch durch Anpassen an Meßdaten, freie Parameter der Mikrostruktur abzuschätzen.

Es existieren drei in der Literatur vielfach verfolgte Ansätze, um das diffusionsgewichtete Signal für eine vorgegebene Konfiguration von Hindernissen zu berechnen.

5.8.1 Lösung der diskretisierten Bloch-Torrey-Gleichungen

Beim ersten Ansatz handelt es sich um die numerische Lösung der Bloch-Torrey-Gleichungen (5.56). Hierbei wird die Magnetisierung $M_{xy}(\mathbf{x}, t)$ diskretisiert auf einem Gitter dargestellt und die Entwicklung in kleinen Zeitschritten τ unter Berücksichtigung der jeweiligen Randbedingungen sukzessive für die einzelnen Gitterplätze berechnet (Finite-Elemente-Methoden).

5.8.2 Monte-Carlo-Methoden

Monte-Carlo-Simulationen stellen das zweite Verfahren dar, welches für viele Teilchen Zufallspfade $\mathbf{x}(t)$ simuliert, indem für kleine Zeitschritte die Einzelschritte der jeweiligen Zufallsbewegung simuliert werden mit reflektierenden Randbedingungen und – im Falle von Oberflächenrelaxation – unter Umständen auch absorbierenden Randbedingungen. Auf diese Weise wird für jedes betrachtete Teilchen die akkumulierte Phase φ berechnet. Durch Simulation einer hinreichenden Anzahl an Zufallspfaden kann daraus die Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ ermittelt werden und somit das Signal $S = \langle e^{i\varphi} \rangle$.

Einen Nachteil der beiden vorgenannten Verfahren stellt die Tatsache dar, daß für relativ exakte Signalberechnungen ein sehr hoher Rechenaufwand erforderlich ist. Insbesondere die Berücksichtigung starker Magnetfeldgradienten erfordert eine hohe Auflösung bei der numerischen Lösung der Bloch-Torrey-Gleichungen, und die Konvergenz von Monte-Carlo-Simulationen mit steigender Teilchenzahl ist sehr langsam. In beiden Fällen ist die Simulation sehr langer Diffusionszeiten problematisch.

5.8.3 Matrixansatz zur Berechnung des diffusionsgewichteten Signals

In diesem Abschnitt wird ein effizienter Matrixansatz vorgestellt (siehe [Bar99, AS01] und insbesondere [Gre08, Gre07]), der eine Signalberechnung mit hoher Genauigkeit für geschlossene Geometrien zuläßt, falls die Eigenfunktionen des Laplace-Operators für die entsprechende Geometrie berechnet werden können. Eng verbunden ist dieser Ansatz mit der „Multiple Correlation Function“ (MCF)-Technik, welche eine Beziehung zwischen den Momenten der Phasenverteilung und den Eigenfunktionen der jeweiligen Geometrie herstellt [Gre07]. Der hier vorgestellte Simulationsansatz kann für beliebige Gradientenprofile eingesetzt werden, beispielsweise für das q -Raum-Profil (Abb. 5.2) oder das lang-kurz-Gradientenprofil (Abb. 5.7).

Ausgangspunkt ist wieder die Bloch-Torrey-Gleichung (5.56), hier ausgedrückt mit der transversalen Magnetisierung $m_{xy}(\mathbf{x}, t)$ im rotierenden Koordinatensystem

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} - D\Delta + i\gamma B_G(\mathbf{x}, t) \right) m_{xy}(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (5.63)$$

mit dem durch das Gradientenfeld am Ort $\mathbf{x}$ zusätzlich erzeugten Magnetfeld $B_G(\mathbf{x}, t)$, im Falle eines linearen Gradienten $B_G(\mathbf{x}, t) = \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}$. Die Diffusionshindernisse werden mit Hilfe von Randbedingungen berücksichtigt. Falls keine Oberflächenrelaxation an den die Poren begrenzenden Wänden vorliegt, sind Neumannsche Randbedingungen zu verwenden:

$$\frac{\partial}{\partial n} m_{xy}(\mathbf{x}, t) \Big|_{\partial\Omega} = 0 \quad (5.64)$$

Hierbei bezeichnet $\partial\Omega$ den Rand des Gebietes Ω , welches die diffundierenden Spins in dem betrachteten Medium enthält und $\frac{\partial}{\partial n}$ die Ableitung in Normalenrichtung auf dem Rand. Gl. (5.64) stellt sicher, daß kein Fluß von Magnetisierung in den Rand erfolgen kann und entspricht einer vollständigen Reflexion der Zufallspfade am Rand. Paramagnetische Verunreinigungen auf Wänden der Diffusionshindernisse können zu einem Verlust der transversalen Magnetisierung von in der Nähe diffundierenden Spinpaketen führen. Ausgeprägt ist dies in manchem Gestein, in biologischem Gewebe spielt diese Oberflächenrelaxation eine eher geringe Rolle. In Gegenwart einer Oberflächenrelaxivität R wird die Randbedingung zu

$$D \frac{\partial}{\partial n} m_{xy}(\mathbf{x}, t) + R m_{xy}(\mathbf{x}, t) \Big|_{\partial\Omega} = 0. \quad (5.65)$$

Hierbei entspricht die Oberflächenrelaxations-Länge $L_h = D/R$ derjenigen Strecke, die ein Spinpaket im Mittel in einer Oberfläche diffundieren muß, damit die transversale Magnetisierung relaxiert.

Ohne Gradientenfeld ($B_G(\mathbf{x}, t) = 0$) geht Gl. (5.63) in die Diffusionsgleichung über:

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} - D\Delta \right) m_{xy}(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (5.66)$$

Formal besteht eine äußerst große Ähnlichkeit der Bloch-Torrey-Gleichung (5.63) zur Schrödingergleichung

$$\left(i\hbar \frac{\partial}{\partial t} + \frac{\hbar^2}{2m} \Delta - V(\mathbf{x}, t) \right) \psi(\mathbf{x}, t) = 0. \quad (5.67)$$

Daher erscheint es sinnvoll, zur Lösung der Bloch-Torrey-Gleichungen bewährte Verfahren zur Lösung der Schrödingergleichung anzuwenden. Insbesondere wird eine Entwicklung der Magnetisierung nach Eigenfunktionen des Laplace-Operators verwendet, entsprechend einer Entwicklung der Wellenfunktion $\psi(\mathbf{x}, t)$ nach Eigenfunktionen des Hamiltonoperators.

Verwendet werden die Eigenfunktionen $u_n(\mathbf{x})$ des Laplaceoperators mit den jeweiligen Randbedingungen (5.64) oder (5.65). Die Funktionen $u_n(\mathbf{x})$ entsprechen dem Ortsanteil der Lösungen von Gl. (5.66). Dies entspricht einer Lösung der freien Schrödingergleichung, allerdings mit Randbedingungen (z.B. freies Teilchen in Zylinder, $V(\mathbf{x}, t) = 0$ innerhalb des Zylinders). Der Gradienten-Term $i\gamma B_G(\mathbf{x}, t)$ kann als Störterm aufgefaßt werden in Analogie zu einer Störung der Schrödingergleichung durch einen Zusatzterm im Hamiltonoperator.

Mit L wird wieder die charakteristische Längenskala der jeweiligen Geometrie bezeichnet, beispielsweise die Kantenlänge einer quadratischen Pore. Die Eigenwerte λ_n zu den Eigenfunktionen $u_n(\mathbf{x}, t)$ werden dimensionslos gewählt:

$$\Delta u_n(\mathbf{x}, t) = -\frac{\lambda_n}{L^2} u_n(\mathbf{x}, t) \quad (5.68)$$

Die zugehörige zeitabhängige Lösung von Gl. (5.66) mit $B_G(\mathbf{x}, t) = 0$ ist dann durch

$$u_n(\mathbf{x}, t) = u_n(\mathbf{x}) e^{-Dt\lambda_n/L^2} \quad (5.69)$$

gegeben. Dies sieht man direkt durch Einsetzen von $u_n(\mathbf{x}, t)$ für $m_{xy}(\mathbf{x}, t)$ in Gl. (5.66). Aufgrund der Vollständigkeit der Eigenfunktionen des Laplaceoperators läßt sich mit ihrer Hilfe direkt der Diffusionspropagator $P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t)$ darstellen, der die Verschiebungswahrscheinlichkeit von $\mathbf{x}$ nach $\mathbf{x}'$ in der Zeit t angibt und in diesem Zusammenhang auch als Greensche Funktion bezeichnet wird.

$$P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t) = \sum_{n=0}^{\infty} u_n(\mathbf{x}') u_n^*(\mathbf{x}) e^{-Dt\lambda_n/L^2} \quad (5.70)$$

$P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t)$ erfüllt die Anfangsbedingung $P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', 0) = \delta_D(\mathbf{x}' - \mathbf{x})$ und die Differentialgleichung (5.66). Die Randbedingungen sind erfüllt, da dies für die Eigenfunktion $u_n(\mathbf{x})$ gilt. $P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t)$ stellt die Verteilung von am Punkt $\mathbf{x}$ startenden Teilchen nach der Zeit t dar. Folglich ist bei einer anfänglichen Aufenthaltswahrscheinlichkeit $p(\mathbf{x})$ von Teilchen die Verteilung nach der Zeitspanne t durch $\int d\mathbf{x} p(\mathbf{x}) P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t)$ gegeben.

Die Normierung der Magnetisierung wird so gewählt, daß das Integral die Signalabschwächung ergibt. Zum Zeitpunkt $t = 0$ gilt demzufolge

$$S = \int_{\Omega} d\mathbf{x} m_{xy}(\mathbf{x}, 0) = 1. \quad (5.71)$$

Die Magnetisierung kann nach den Eigenfunktionen entwickelt werden

$$m_{xy}(\mathbf{x}, t) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n(t) u_n(\mathbf{x}) \quad (5.72)$$

mit den Entwicklungskoeffizienten $c_n(t)$.

Ferner wird wieder die dimensionslose Zeitskala $p = \frac{DT}{L^2}$ (Gl. 5.15) und die dimensionslose Stärke der Diffusionswichtung $q_G = \gamma G_0 L T$ (Gl. 5.21) verwendet mit der maximalen Amplitude $G_0 = |\mathbf{G}_0|$ des zeitlichen Gradientenprofils

$$\mathbf{G}(t) = \mathbf{G}_0 F(t), \quad \max_t |F(t)| = 1. \quad (5.73)$$

Damit wird Gl. (5.63) zu

$$\left(T \frac{\partial}{\partial t} - p L^2 \Delta + i q_G \frac{B_G(\mathbf{x}, T)}{G_0 L} \right) m(\mathbf{x}, t) = 0. \quad (5.74)$$

Setzt man in diese Gleichung die Entwicklung (5.72) nach den Eigenfunktionen ein, multipliziert mit $u_m^*(\mathbf{x})$ und integriert über das betrachtete Gebiet und verwendet sodann die Orthogonalität

$$\int d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) u_m^*(\mathbf{x}) = \delta_{n,m} \quad (5.75)$$

der Eigenfunktionen, erhält man Gleichungen für die Zeitentwicklung der Koeffizienten $c_n(t)$:

$$T \frac{\partial c_m(t)}{\partial t} + p \lambda_m c_m(t) + i \frac{q_G}{G_0 L} \sum_{n=0}^{\infty} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_m^*(\mathbf{x}) B_G(\mathbf{x}, t) u_n(\mathbf{x}) c_n(t) = 0 \quad (5.76)$$

Diese Gleichungen lassen sich in Matrixform darstellen. Zu diesem Zweck werden die (unendlichdimensionalen) Matrizen Λ und $\mathcal{B}^t$ eingeführt:

$$\Lambda_{m,n} = \lambda_m \delta_{m,n} \quad \text{und} \quad (5.77)$$

$$\mathcal{B}_{m,n}^t(t) = \frac{1}{G_0 L} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_m^*(\mathbf{x}) B_G(\mathbf{x}, t) u_n(\mathbf{x}) \quad (5.78)$$

Für das Gradientenprofil (5.73) kann der zeitabhängige Anteil abgespaltet werden und $\mathcal{B}^t$ mit der zeitunabhängigen Matrix $\mathcal{B}$ dargestellt werden:

$$\mathcal{B}^t(t) = \mathcal{B} F(t) \quad \text{mit} \quad (5.79)$$

$$\mathcal{B}_{m,n} = \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_m^*(\mathbf{x}) \frac{\mathbf{G}_0 \cdot \mathbf{x}}{G_0 L} u_n(\mathbf{x}) \quad (5.80)$$

Diese Matrizen sind dimensionslos; wegen der Normierung (5.75) haben die Eigenfunktionen $u_m(\mathbf{x})$ die Dimension $1/\sqrt{V}$ mit dem Volumen V des MR-sichtbaren Mediums in der Pore. Damit wird Gl. (5.76) zu

$$T \frac{\partial c_m(t)}{\partial t} + \sum_{n=0}^{\infty} (p\Lambda_{m,n} + iq_G \mathcal{B}_{m,n}^t(t)) c_n(t) = 0. \quad (5.81)$$

Diese Gleichung läßt sich in Matrixschreibweise darstellen:

$$\boxed{T \frac{\partial C(t)}{\partial t} = - (p\Lambda + iq_G \mathcal{B}^t(t)) C(t)} \quad (5.82)$$

Die Anfangsbedingungen für die Koeffizienten erhält man unter erneuter Ausnutzung der Orthogonalität der Eigenfunktionen

$$c_m(0) = \int_{\Omega} d\mathbf{x} m_{xy}(\mathbf{x}, 0) u_m^*(\mathbf{x}), \quad (5.83)$$

wobei im Falle homogener Anregung die anfängliche Magnetisierung $m_{xy}(\mathbf{x}, 0)$ bis auf Normierungskonstanten gleich der Spindichte ist, angegeben durch die in Gl. (5.51) definierte Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$.

Gleichung (5.82) beschreibt die Zeitentwicklung der Koeffizienten $c_n(t)$, welche zu einem unendlichdimensionalen Vektor $C(t) = (c_0(t), c_1(t), c_2(t), \dots)^T$ zusammengefaßt wurden. Ohne Gradientenfeld reduziert sich der Operator auf der rechten Seite auf die diagonale Matrix $p\Lambda$, so daß sich die Zeitabhängigkeit der Koeffizienten direkt angeben läßt (vgl. (5.69)):

$$c_m(t) = c_m(0) e^{-tp\lambda_m/T} = c_m(0) e^{-tD\lambda_m/L^2} \quad (5.84)$$

Dies entspricht der Zeitentwicklung der stationären Zustände der ungestörten Schrödingergleichung mit dem Unterschied, daß im Falle der Schrödingergleichung ein oszillatorisches statt des abklingenden Verhaltens auftritt. Ohne Oberflächenrelaxation ist $\lambda_0 = 0$ und $u_0(\mathbf{x})$ konstant, die übrigen Eigenwerte sind größer als null. Gleichung (5.84) zeigt dann, daß alle Beiträge zur Magnetisierung in (5.72) mit wachsender Zeit abklingen außer dem konstanten Beitrag von $u_0(\mathbf{x})$, so daß sich aufgrund der Diffusion mit wachsender Diffusionszeit erwartungsgemäß eine homogene Magnetisierung einstellt. $\mathcal{B}$ ist im allgemeinen nicht diagonal und resultiert folglich in einer „Vermischung“ der Koeffizienten entsprechend einer Zustandsmischung in der Quantenmechanik durch einen Störoperator.

Für eine infinitesimale Zeitdifferenz dt folgt aus Gl. (5.82) für den Koeffizientenvektor

$$C(t + dt) = \left(\mathbf{1} - (p\Lambda + iq_G \mathcal{B}^t(t)) \frac{dt}{T} \right) C(t). \quad (5.85)$$

Zunächst wird der Fall eines konstanten Gradienten betrachtet, also einer zeitunabhängigen Matrix $\mathcal{B}^t(t) = \mathcal{B}$. Für eine endliche Zeitspanne t läßt sich die Zeitentwicklung formal mit Hilfe der Exponentialfunktion darstellen, indem t in kleine Zeitschritte $\frac{t}{k}$ zerlegt wird und die infinitesimale Zeitentwicklung k -mal angewendet wird:

$$C(t) = \lim_{k \rightarrow \infty} \left(\mathbf{1} - (p\Lambda + iq_G \mathcal{B}) \frac{t}{Tk} \right)^k C(0) = e^{-(p\Lambda + iq_G \mathcal{B}) \frac{t}{T}} C(0) \quad (5.86)$$

Dies entspricht der Zeitentwicklung in der Quantenmechanik für einen zeitunabhängigen Hamiltonoperator $\hat{H}$ mit dem Zeitentwicklungsoperator $e^{-\frac{i}{\hbar} t \hat{H}}$. Für ein zeitabhängiges Gradientenprofil $\mathbf{G}(t)$ und damit eine zeitabhängige Matrix $\mathcal{B}^t(t)$ muß Gl. (5.86) modifiziert werden unter

Verwendung des Zeitordnungsoperators $\mathcal{T}$, da die Operatoren $p\Lambda + iq_G \mathcal{B}^t(t_n)$ für verschiedene Zeiten t_n nicht notwendigerweise kommutieren.

$$C(T) = \mathcal{T} e^{-\frac{1}{T} \int_0^T dt (p\Lambda + iq_G \mathcal{B}^t(t))} C(0) \quad (5.87)$$

$\mathcal{T}$ stellt sicher, daß die Anwendung von Termen, welche $\mathcal{B}^t(t_1)$ enthalten, auf $C(0)$ vor Faktoren erfolgt, die $\mathcal{B}^t(t_2)$ enthalten, falls $t_1 < t_2$. Daher kann auch die Integration im Exponenten nicht direkt ausgeführt werden. Man beachte erneut die Analogie zum quantenmechanischen Zeitentwicklungsoperator $W(t, t_0)$ für einen zeitabhängigen Hamiltonoperator $\hat{H}(t')$

$$W(t, t_0) = \mathcal{T} e^{-\frac{i}{\hbar} \int_{t_0}^t dt' \hat{H}(t')}. \quad (5.88)$$

Berechnung des Signals

Für $R = 0$ gilt $u_0(\mathbf{x}) = 1/\sqrt{V}$ und $\lambda_0 = 0$. Im Falle einer homogenen anfänglichen Anregung der transversalen Magnetisierung $m_{xy}(\mathbf{x}, 0) = \rho(\mathbf{x})$ in der Pore folgt aus Gl. (5.83) $c_m(0) = \frac{1}{\sqrt{V}} \delta_{m,0}$. Um den Vorfaktor zu eliminieren, wird der dimensionslose Vektor $U = \sqrt{V} C(0)$ zur Beschreibung des Anfangszustandes eingeführt, für welchen $U_m = \delta_{m,0}$ für homogene Magnetisierung gilt. Falls Oberflächenrelaxation vorliegt ($R \neq 0$), ist auch die Eigenfunktion zum kleinsten Eigenwert nicht konstant, so daß der anfängliche Zustandsvektor nach

$$U_m = \sqrt{V} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_m^*(\mathbf{x}) m_{xy}(\mathbf{x}, 0) \quad (5.89)$$

berechnet werden muß. Die Zeitentwicklung erfolgt dann durch Anwenden des entsprechenden Operators gemäß Gl. (5.86) bzw. (5.87) auf den Anfangszustand U . Aus dem auf diese Weise erhaltenen Zustandsvektor $C(T)$ ist sodann das gemessene Signal S zu berechnen. Hierbei wird die Sensitivität $\eta(\mathbf{x})$ der Empfangsspule in dem betrachteten Bereich eingeführt mit $\eta(\mathbf{x}) = 1$ für eine homogene Sensitivität.

$$S = \int_{\Omega} d\mathbf{x} m_{xy}(\mathbf{x}, T) \eta(\mathbf{x}) \quad (5.90)$$

Mit der Entwicklung (5.72) nach Eigenfunktionen folgt:

$$S = \sum_{n=0}^{\infty} c_n(T) \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x}) \quad (5.91)$$

$$= \sqrt{V} \sum_{n=0}^{\infty} c_n(T) U_m^s = \sqrt{V} U^{s\top} C(T) \quad (5.92)$$

mit dem dimensionslosen Vektor

$$U_m^s = \frac{1}{\sqrt{V}} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x}). \quad (5.93)$$

Falls der zeitliche Anteil $F(t)$ des Gradientenprofils stückweise konstant ist oder zumindest durch eine stückweise konstante Funktion angenähert werden kann, kann die Zeitentwicklung (5.87) des Anfangszustandes $C(0)$ zum Endzustand $C(T)$ explizit ohne Verwendung des Zeitordnungsoperators angegeben werden. Zu diesem Zweck wird die Diffusionszeit T in K Zeitschritte der Dauer $\Delta t = T/K$ unterteilt. Die Gradientenamplitude wird in dem jeweiligen Intervall als konstant angenommen: $F((k-1)\Delta t \leq t < k\Delta t) = F_k$ mit $k = 1, 2, \dots, K$.

Insgesamt folgt dann für das Signal zum Zeitpunkt T :

$$S = U^{\text{st}} \left(\prod_{k=K}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right) U \quad (5.94)$$

Die Reihenfolge der Faktoren in diesem Produkt ist so gewählt, daß der Faktor $e^{-(p\Lambda + iq_G F_1 \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}}$ als erster auf den Anfangszustand U angewendet wird, so daß die Zeitordnung gewährleistet ist. Hierbei wird eine feste Richtung des Gradienten $\mathbf{G}(t)$ angenommen, welche bei der Berechnung von $\mathcal{B}$ zu berücksichtigt wird.

Für homogene Anregung ($m_{xy}(\mathbf{x}, 0) = \rho(\mathbf{x}) = 1/V$ innerhalb der Pore) und homogene Sensitivität der Empfangsspule ($\eta(\mathbf{x}) = 1$) folgt für U^s

$$U_n^s = \frac{1}{\sqrt{V}} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{V}} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) \rho(\mathbf{x}) V = \sqrt{V} \int_{\Omega} d\mathbf{x} u_n(\mathbf{x}) \rho^*(\mathbf{x}) = U_n^*, \quad (5.95)$$

und daher für das Signal nach Gl. (5.94)

$$S = U^\dagger \left(\prod_{k=K}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right) U \quad (5.96)$$

mit der Bezeichnung $U^\dagger$ für den komplex konjugierten transponierten Vektor U . Zu beachten ist, daß im Falle von Oberflächenrelaxation auch ohne Diffusionswichtung ($q_G = 0$) das Signal aus (5.94) bzw. (5.96) zum Zeitpunkt T durch die Dephasierung der Magnetisierung an den Oberflächen kleiner als 1 ist. Soll in der Signalabschwächung S nur die Abnahme aufgrund der Diffusionsgradienten berücksichtigt werden, muß S normiert werden auf die Signalabnahme ohne Diffusionswichtung. Statt (5.96) ist dann untenstehende Gleichung zu verwenden.

$$S = \frac{U^\dagger \left(\prod_{k=K}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right) U}{U^\dagger e^{-p\Lambda} U} \quad (5.97)$$

Ohne Oberflächenrelaxation ($R = 0 \Rightarrow U_n = \delta_{n,0}$) vereinfacht sich das Signal zu

$$S = \left[\prod_{k=K}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right]_{0,0}. \quad (5.98)$$

Die Signalabschwächung entspricht also dem in der linken oberen Ecke gelegenen Element der Matrix in den eckigen Klammern in (5.98).

Für die praktische Anwendung zur Simulation des MR-Signals sind also zunächst für die vorliegende Porenform die Eigenfunktionen und die zugehörigen Eigenwerte in aufsteigender Ordnung entweder analytisch oder numerisch zu berechnen. Sodann können die Matrizen Λ und $\mathcal{B}$ berechnet werden. Für geschlossene Geometrien, die hier betrachtet werden, sind die Eigenwerte λ_m diskret und steigen mit wachsendem m unbegrenzt an. Aufgrund des dämpfenden Faktors $\exp(-p\Lambda)$ in Gl. (5.94) sind die zu großen Eigenwerten gehörigen Terme in der Signalberechnung vernachlässigbar, so daß die Matrizen Λ und $\mathcal{B}$ auf eine endliche Größe beschränkt werden können und somit auch nur endlich viele Eigenwerte und Eigenfunktion berechnet zu werden brauchen. Als grober Anhaltspunkt für die nötige Anzahl M von Eigenwerten kann die Bedingung $\lambda_M p \gg q_G$ angesehen werden [Gre08], also daß die schwächenden Terme gegenüber den oszillierenden dominant werden. In der Praxis wird die nötige Größe der Matrizen in der Regel empirisch bestimmt, indem die Zahl der verwendeten Eigenwerte erhöht wird bis die Änderung des Ergebnisses der gewünschten Genauigkeit entspricht.

Das Produkt der Matrizen in Gl. (5.94) wird dann für das gewählte M berechnet, wobei die Anwendung der Exponentialfunktion auf die Matrix $(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B})\Delta t/T$ approximiert werden muß. Definiert ist die Exponentialfunktion angewendet auf die Matrix A durch

$$e^A = \lim_{n \rightarrow \infty} \left(\mathbb{1} + \frac{A}{n} \right)^n. \quad (5.99)$$

In der Literatur zu diesem Zweck angegebene Berechnungsverfahren [MVL03] sind beispielsweise in MATLAB implementiert. Unter Verwendung der Vektoren U und U^s ist sodann S zu ermitteln.

Die Matrix $\mathcal{B}$ ist abhängig von der Gradientenrichtung. Jedoch genügt es, im zweidimensionalen Fall die Matrix $\mathcal{B}_x$ für einen in x -Richtung weisenden Gradientenvektor und die Matrix $\mathcal{B}_y$ für die y -Richtung zu berechnen, da die $\mathcal{B}$ -Matrix für eine beliebige Richtung, welche den Winkel θ mit der x -Achse einschließt, dann durch

$$\mathcal{B}(\theta) = \mathcal{B}_x \cos(\theta) + \mathcal{B}_y \sin(\theta) \quad (5.100)$$

ermittelt werden kann.

Zu beachten ist, daß bei dem hier dargestellten Verfahren die Eigenfunktionen und Eigenwerte wegen der Randbedingung (5.65) explizit von der Stärke der Oberflächenrelaxation abhängen. Aus diesem Grund müßten die Eigenfunktionen für jeden Wert von R erneut berechnet werden. In der Literatur [Gre08] wird jedoch ein erweiterter Berechnungsansatz gezeigt, der diesen Nachteil aufhebt⁷.

Im Falle offener Geometrien treten kontinuierliche Bänder von Eigenwerten auf, so daß der hier beschriebene einfache Matrixansatz nicht ohne weiteres anwendbar ist.

Da die Eigenfunktionen und Eigenwerte nur einmal für eine bestimmte Geometrie berechnet zu werden brauchen, kann das Signal sodann für die betreffende Geometrie für beliebige Meßparameter durch diesen Matrixansatz mit sehr viel geringerem Rechenaufwand als mit klassischen Simulationsansätzen ermittelt werden.

Verbindung zu den Momenten

Eine direkte Verbindung zwischen den $\mathcal{B}$ -Matrizen und den Momenten der Phasenverteilung ermöglicht eine Berechnung derselben mit Hilfe des Matrixansatzes [Gre07]. Nach Gleichung (5.2) gilt unter Verwendung der Beziehung $\int_0^T dt_1 \int_0^T dt_2 h(t_1)h(t_2) = 2 \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 h(t_1)h(t_2)$ für eine beliebige Funktion $h(t)$

$$\langle \varphi^2 \rangle = \gamma^2 \left\langle \int_0^T dt_1 \int_0^T dt_2 B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \right\rangle \quad (5.101)$$

$$\begin{aligned} &= 2\gamma^2 \left\langle \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \right\rangle \\ &= 2\gamma^2 \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 \langle B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \rangle. \end{aligned} \quad (5.102)$$

⁷Zu diesem Zweck wird in der Bloch-Torrey-Gleichung (5.63) ein zusätzlicher Relaxationsterm eingeführt, der sich dann ebenfalls mit Hilfe einer zusätzlichen Matrix $\mathcal{R}$ beschreiben läßt, so daß die Zeitentwicklungsmatrix die Form $\exp \left[- (p\Lambda + iq_G \mathcal{B} + \frac{R^T}{L} \mathcal{R}) \frac{\Delta t}{T} \right]$ annimmt mit

$$\mathcal{R}_{n,m} = \int_{\partial\Omega} d\mathbf{x} u_n^*(\mathbf{x}) u_m(\mathbf{x}).$$

Hierbei sind die Eigenfunktionen und Eigenwerte stets mit den Neumannschen Randbedingungen zu berechnen, so daß die Matrizen Λ , $\mathcal{B}$ und $\mathcal{R}$ unabhängig von den Parametern p , q_G und R sind, so daß eine einmalige Berechnung ausreichend ist (siehe [Gre08], S. 292).

Die Korrelationsfunktion $\langle B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \rangle$ kann mit Hilfe der Propagatorfunktion $P(\mathbf{x}, \mathbf{x}', t)$ ausgedrückt werden, da nun eine Zeitordnung $t_1 \leq t_2$ vorliegt. Hierbei wird eine homogene Anregung und Empfangssensitivität angenommen sowie das Fehlen von Oberflächenrelaxation.

$$\begin{aligned} & \langle B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \rangle \\ &= \int_{\Omega} d\mathbf{x}_0 \int_{\Omega} d\mathbf{x}_1 \int_{\Omega} d\mathbf{x}_2 \rho(\mathbf{x}_0) P(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1, t_1) B_G(\mathbf{x}_1, t_1) P(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, t_2 - t_1) B_G(\mathbf{x}_2, t_2) \end{aligned} \quad (5.103)$$

Einsetzen der Entwicklung (5.70) des Propagators nach Eigenfunktionen unter Verwendung von $\int_{\Omega} d\mathbf{x} u_m(\mathbf{x}) = \sqrt{V} \delta_{m,0}$ für Neumannsche Randbedingungen (5.64) ergibt eine Verbindung zu den $\mathcal{B}$ -Matrizen. Hierbei wurde ferner Gl. (5.78) verwendet, aus der folgende Beziehung resultiert:

$$\int_{\Omega} d\mathbf{x}_2 u_n^*(\mathbf{x}_2) B_G(\mathbf{x}_2, t_2) = \sqrt{V} \frac{q_G}{\gamma T} \mathcal{B}_{n,0}^t(t_2) \quad (5.104)$$

Gl. (5.103) wird dann zu:

$$\begin{aligned} & \langle B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \rangle \\ &= \frac{q_G^2}{\gamma^2 T^2} \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} \delta_{n_1,0} \mathcal{B}_{n_1,n_2}^t(t_1) e^{-p\lambda_{n_1} t_1/T} \mathcal{B}_{n_2,0}^t(t_2) e^{-p\lambda_{n_2} (t_2-t_1)/T} \\ &= \frac{q_G^2}{\gamma^2 T^2} \sum_{n=0}^{\infty} \mathcal{B}_{0,n}^t(t_1) \mathcal{B}_{n,0}^t(t_2) e^{-p\lambda_n (t_2-t_1)/T} \end{aligned} \quad (5.105)$$

Durch Einsetzen in Gl. (5.102) erhält man:

$$\begin{aligned} \langle \varphi^2 \rangle &= 2 \frac{q_G^2}{T^2} \sum_{n=0}^{\infty} \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 \mathcal{B}_{0,n}^t(t_1) \mathcal{B}_{n,0}^t(t_2) e^{-p\lambda_n (t_2-t_1)/T} \\ &= 2 q_G^2 \sum_{n=0}^{\infty} \mathcal{B}_{0,n}^2 \frac{1}{T^2} \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 F(t_1) F(t_2) e^{-p\lambda_n (t_2-t_1)/T} \end{aligned} \quad (5.106)$$

Analoge Überlegungen gelten für die höheren Momente, wobei statt $\langle B_G(\mathbf{x}(t_1), t_1) B_G(\mathbf{x}(t_2), t_2) \rangle$ dann Mehrfach-Korrelationsfunktionen auftreten, welche die Korrelationen zwischen den Teilchenpositionen zu mehr als zwei Zeitpunkten beschreiben. Wegen des Anstiegs der Eigenwerte λ_n für wachsendes n genügt es wieder, eine endliche Zahl von Summanden zur Approximation von $\langle \varphi^n \rangle$ zu verwenden. Somit können die einzelnen Summanden in der Entwicklung des Signals (Gl. (5.22) bzw. (5.23)) für beliebige zeitabhängige Gradientenprofile mit Hilfe der Eigenfunktionen des Laplace-Operatores für die betrachtete Geometrie berechnet werden.

6 Hyperpolarisation von Xenon-129-Gas

Zum Zwecke der experimentellen Demonstration der in Abschnitt 5.6 und im Ergebnisteil (Kapitel 9) vorgestellten Diffusions-Poren-Bildgebung wurden Messungen unter Verwendung von hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas ausgeführt, da die Diffusionskonstante von Gasen mehrere Größenordnungen über derjenigen von Flüssigkeiten liegt (S. 14) und somit ein experimenteller Nachweis der Durchführbarkeit der Poren-Bildgebungstechnik in wohldefinierten Geometrien mit einer Längenskala in der Größenordnung von einigen Millimetern möglich ist.

Wie bereits erwähnt, ist das MR-Signal von Gasen aufgrund der geringeren Dichte und des niedrigeren gyromagnetischen Verhältnisses (Gl. 2.6) um mehrere Größenordnungen kleiner als das Wasser-MR-Signal. Die Grundlagen des in dieser Arbeit verwendeten Hyperpolarisations-Verfahrens zur Erzeugung einer ausreichenden Besetzungszahldifferenz und somit eines ausreichenden Kernspin-Signals werden in diesem Kapitel erläutert.

6.1 Das Edelgas Xenon

Für Hyperpolarisationszwecke ist eine sehr lange T_1 -Relaxationszeit des verwendeten Gases entscheidend, da der Verlust der Polarisation des hyperpolarisierten Gases zwischen der Erzeugung der Polarisation bis zur Verwendung im MR-Tomographen durch diese Zeitkonstante charakterisiert ist. Außerdem ist ein möglichst großes gyromagnetisches Verhältnis γ von Vorteil. Darüber hinaus muß ein physikalisches Verfahren existieren, welches es erlaubt, eine nicht-thermische Besetzung der Energieniveaus des Kernspinsystems zu generieren. Ferner ist für medizinische Anwendungen entscheidend, daß das verwendete Gas reaktionsträge ist und folglich möglichst geringe Wechselwirkungen mit dem menschlichen Körper auftreten.

Diese Anforderungen werden im wesentlichen von den Isotopen Helium-3 und Xenon-129 erfüllt, welche beide für medizinische Zwecke verwendet werden.

6.1.1 Gewinnung und Anwendungsbereiche von Xenon

Ursprünglich wurde das Helium-Isotop ^3He für die Lungenbildgebung mit hyperpolarisierten Gasen eingesetzt [BSB⁺96]. Der Hauptnachteil der Verwendung von ^3He ist die extrem geringe Häufigkeit seines natürlichen Vorkommens und der damit verbundene sehr hohe Preis, da dieses Isotop hauptsächlich bei der Verschrottung von thermonuklearen Waffen gewonnen wird, in welchen es durch Zerfall von Tritium entsteht.

Im Gegensatz hierzu kommt Xenon in der sehr niedrigen Konzentration von etwa 0,087 ppm in der Luft vor [HW07]. Daher kann Xenon prinzipiell aus verflüssigter Luft durch Fraktionierung abgetrennt werden. In der Praxis werden teilweise verbesserte Verfahren angewendet, bei denen nur ein Teil der verwendeten Luft verflüssigt und der Rest nur stark abgekühlt wird, wodurch die Edelgasausbeute (hauptsächlich Krypton und Xenon) in dem verflüssigten Anteil verbessert wird. Anschließend erfolgt die weitere Trennung und Reinigung der Komponenten. Das auf diese Weise gewonnene Xenon-Gas ist ebenfalls relativ teuer, allerdings sehr viel preiswerter als ^3He -Gas.

Die technische Hauptanwendung von Xenon-Gas ist die Füllung von Lichtbogenlampen in Scheinwerfern, Projektoren und Blitzgeräten, da das Spektrum des erzeugten Lichtes demjenigen des Tageslichtes ähnlich ist. Im Gegensatz zu Helium löst sich Xenon-Gas relativ gut in

Flüssigkeiten und wirkt narkotisierend, falls es in hoher Konzentration eingeatmet wird. Da keine Nebenwirkungen bekannt sind, stellt es ein vielversprechendes Narkose-Gas dar, wobei der hohe Preis das größte Hindernis für eine breite Anwendung darstellt.

6.1.2 MR-Eigenschaften von Xenon

Die beiden Xenon-Isotope ^{129}Xe und ^{131}Xe besitzen einen Kernspin und kommen daher für MR-Experimente in Frage (Tabelle 6.1). Für Hyperpolarisationszwecke wird jedoch ausschließlich das Isotop ^{129}Xe verwendet, da es mit der größten natürlichen Häufigkeit auftritt und außerdem ein größeres gyromagnetisches Verhältnis γ besitzt. Einen besonders wichtigen Unterschied stellt jedoch die Tatsache dar, daß ^{131}Xe im Gegensatz zu ^{129}Xe ein elektrisches Kernquadrupolmoment aufweist, wodurch die T_1 -Relaxationszeit drastisch verkürzt wird, da auch eine Ankopplung an elektrische Felder erfolgt.

In der natürlichen Isotopenzusammensetzung ist das für MR-Messungen verwendete ^{129}Xe nur zu etwa 26 % vertreten. Daher kann das MR-Signal prinzipiell etwa um den Faktor 4 gesteigert werden durch Verwendung von angereichertem ^{129}Xe -Gas. Allerdings ist die Anreicherung (mittels Gaszentrifugen) sehr kostspielig. Dennoch wurden die in der Literatur vorgestellten Experimente bisweilen mit Xenon-Gas durchgeführt, in welchem der Anteil von ^{129}Xe auf 70 % – 90 % angereichert ist [MAR⁺10, KCC⁺11].

Isotop	Halbwertszeit	nat. Häufigkeit [%]	Kernspin I	γ [1/Ts]
^{124}Xe	$> 10^{16}$ a	0,1	0	-
^{126}Xe	stabil	0,1	0	-
^{128}Xe	stabil	1,9	0	-
^{129}Xe	stabil	26,4	1/2	$-7,452 \cdot 10^7$
^{130}Xe	stabil	4,1	0	-
^{131}Xe	stabil	21,3	3/2	$2,209 \cdot 10^7$
^{132}Xe	stabil	26,9	0	-
^{134}Xe	stabil	10,4	0	-
^{136}Xe	$> 10^{21}$ a	8,9	0	-

Tabelle 6.1: Natürliche Xenon-Isotope und deren MR-Eigenschaften [ABBW03].

6.2 Hyperpolarisationsverfahren

Es existieren prinzipiell zwei bekannte Verfahren zur Erzeugung von hyperpolarisierten Gasen, *Metastability Exchange Optical Pumping* (MEOP) [CSW63, BNT11] und *Spin Exchange Optical Pumping* (SEOP) [WH97, OS04, SUW⁺00].

6.2.1 MEOP

Metastability Exchange Optical Pumping ist für die Hyperpolarisation von ^3He anwendbar, da hier ein metastabiler Zustand des Tripletsystems (Elektronen-Gesamtspin $S = 1$) von Helium genutzt werden kann. Hierbei wird durch eine bei niedrigem Druck (einige mbar) erfolgende Gasentladung der metastabile Zustand 2^3S_1 in kleinem Umfang bevölkert. Bei Berücksichtigung der Hyperfeinstruktur spaltet dieser Zustand in zwei Unterzustände auf mit Gesamtdrehimpuls $F = 1/2$ und $F = 3/2$. Zusätzlich wird ein äußeres Magnetfeld angelegt, welches eine Zeemanaufspaltung zur Folge hat, die durch die Quantenzahlen m_F klassifiziert wird. Gleichzeitig wird

zirkular polarisiertes Laserlicht eingestrahlt, welches Übergänge zwischen 2^3S_1 und 2^3P_0 induziert. Aufgrund der Drehimpulserhaltung bei der Absorption können bestimmte Unterzustände von 2^3S_1 durch einen optischen Pumpprozeß entvölkert werden. Die durch Hyperfeinwechselwirkung sodann erzeugte Kernspinpolarisation wird durch Austauschstöße auf die Heliumatome im Grundzustand 1^1S_0 übertragen.

Da dieses Verfahren für das in dieser Arbeit verwendete ^{129}Xe nicht anwendbar ist, wird hier nicht weiter darauf eingegangen.

6.2.2 SEOP

Spin Exchange Optical Pumping kann sowohl für ^3He als auch für ^{129}Xe angewendet werden, wobei hier die Darstellung für ^{129}Xe erfolgt. Hierbei wird jedoch zunächst der Drehimpuls der Photonen des Laserlichts auf das Außenelektron des Alkalimetalls Rubidium übertragen und in einem zweiten Schritt auf den Xenon-Kernspin. Abb. 6.1 zeigt schematisch den Aufbau zur Erzeugung von hyperpolarisiertem Gas mit diesem Verfahren. Die Pumpzelle befindet sich in einem Magnetfeld $\mathbf{B}_H$ von einigen mT Stärke und wird von zirkular polarisiertem Laserlicht durchstrahlt. Der in ihr erzeugte Rubidium-Dampf vermischt sich mit dem durchströmenden Gasgemisch, welches neben dem zu polarisierenden Xenon-Gas die Puffergase Stickstoff und Helium (^4He) enthält (typische Zusammensetzung: 1 % ^{129}Xe , 9 % N_2 , 90 % ^4He).

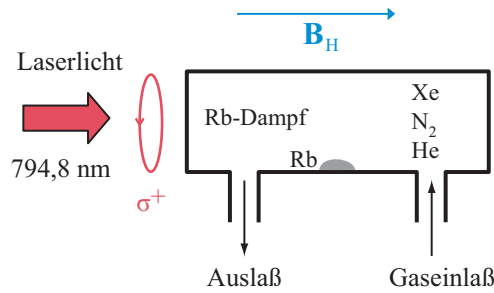


Abbildung 6.1: Schematische Darstellung der Pumpzelle zur Erzeugung von hyperpolarisiertem ^{129}Xe -Gas. Ein Gemisch aus Xenon-Gas und den Puffergasen N_2 und ^4He wird in die Zelle geleitet, in welcher die durch optisches Pumpen erzeugte Elektronenspin-Polarisation der Rb-Atome in der Gasphase auf die Kernspins von ^{129}Xe übertragen wird.

Optischer Pumpprozeß

Natürliches Rubidium besteht aus den Isotopen ^{85}Rb (72 %, stabil, $I = 5/2$) und ^{87}Rb (28 %, Halbwertszeit $t_{1/2} = 4,8 \cdot 10^{10}$ a, $I = 3/2$) und ist somit schwach radioaktiv. Rubidium besitzt als Alkalimetall ein Außenelektron, und der Grundzustand ist $5^2S_{1/2}$. Bei Berücksichtigung der Wechselwirkung des magnetischen Moments des Elektrons mit demjenigen des Kerns spaltet dieser Zustand in zwei Hyperfeinstrukturniveaus auf, deren Energiedifferenz vom Kernspin I abhängig ist (Abb. 6.2). Der erste angeregte Zustand ist der $5P$ -Zustand, der aufgrund der Spin-Bahn-Kopplung in die Unterniveaus $5^2P_{3/2}$ und $5^2P_{1/2}$ mit der Elektron-Gesamtdrehimpuls-Quantenzahl $J = 3/2$ bzw. $J = 1/2$ aufspaltet. Auch diese Zustände spalten weiter in Hyperfeinstrukturniveaus abhängig von der Kopplung von J und I zum Gesamtdrehimpuls F des Atoms auf.

Wird ein schwaches äußeres Magnetfeld B_H angelegt, spalten die einzelnen Hyperfeinstruktur-Niveaus durch die Wechselwirkung des zum Gesamtdrehimpuls F gehörigen magnetischen Moments mit dem äußeren Feld in $2F + 1$ Unterniveaus auf, die durch die Quantenzahl m_F klassifiziert werden, welche die Projektion des Gesamtdrehimpulses auf die Magnetfeldrichtung beschreibt. Hierbei handelt es sich um den Zeeman-Effekt der Hyperfeinstruktur. Diese Beschrei-

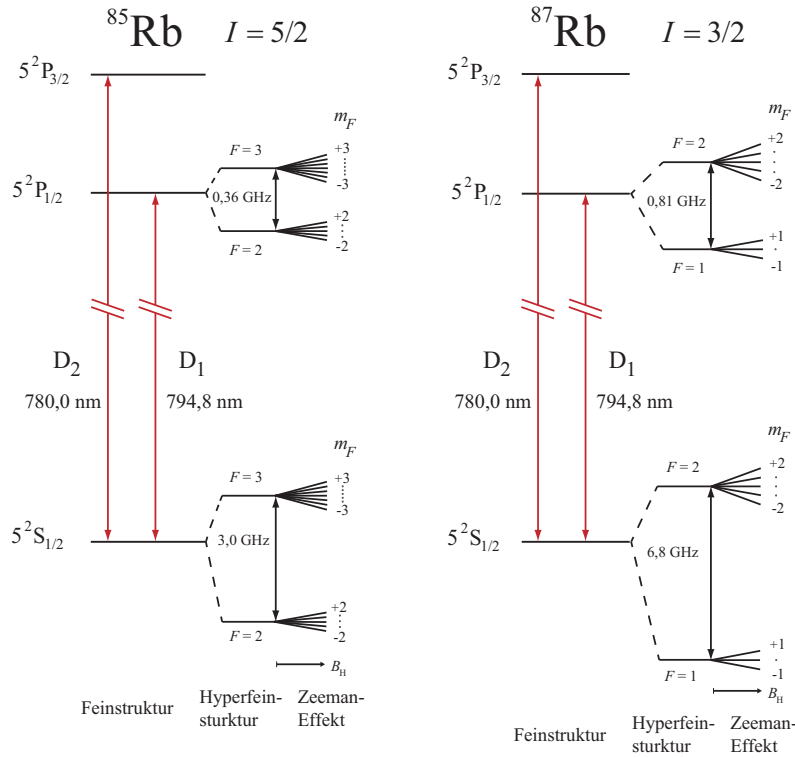


Abbildung 6.2: Schematische, nicht maßstäbliche Darstellung der Energieniveaus der Rubidium-Isotope ^{85}Rb und ^{87}Rb . Gezeigt ist die Feinstrukturaufspaltung des 5P-Zustandes in die beiden Unterniveaus mit $J = 3/2$ und $J = 1/2$. Die Hyperfeinstrukturaufspaltung ist für die beiden Unterniveaus $5^2\text{S}_{1/2}$ und $5^2\text{P}_{1/2}$ dargestellt, für welche auch der Zeeman-Effekt der Hyperfeinstruktur für ein kleines äußeres Magnetfeld B_H angedeutet ist. Aufgrund der Vielzahl der Linien sind die Unterniveaus für $5^2\text{P}_{3/2}$ nicht gezeigt. Für den Pumpprozess wird die D_1 -Linie verwendet [Ste12, Ste10, Win12].

bung ist gültig, solange die Wechselwirkungsenergie mit dem äußeren Magnetfeld klein ist gegen die Hyperfeinstrukturwechselwirkung.

Der Druck in der Polarisationszelle beträgt in der Regel einige Bar. Daher findet eine starke Druckverbreiterung der Linien des Rubidium-Spektrums statt, so daß die Hyperfeinstrukturaufspaltung nicht mehr aufgelöst werden kann. Folglich werden Hyperfeinstruktureffekte in der folgenden Betrachtung vernachlässigt. Das Laserlicht ist auf die D_1 -Linie bei 794,8 nm abgestimmt. Durch das äußere Feld B_H sind die Übergänge zwischen $5^2\text{S}_{1/2}$ und $5^2\text{P}_{1/2}$ durch den Zeeman-Effekt der Feinstruktur bestimmt (bei der hier angenommenen Vernachlässigung der Hyperfeinstruktur). Die Energieaufspaltung durch diesen anomalen Zeeman-Effekt [Dem10, HW04] wird durch den zusätzlichen Hamiltonoperator beschrieben, welcher die Wechselwirkung zwischen dem äußeren Feld $\mathbf{B}_H$ und dem zum Gesamtdrehimpuls $\mathbf{J}$ gehörigen magnetischen Moment $\boldsymbol{\mu}_J$ beschreibt:

$$\hat{H} = -\mathbf{B}_H \cdot \boldsymbol{\mu}_J = \frac{\mu_B}{\hbar} g_J \mathbf{B}_H \cdot \hat{\mathbf{J}} = B_H \frac{\mu_B}{\hbar} g_J \hat{J}_z \quad (6.1)$$

Hierbei ist μ_B das Bohrsche Magneton und

$$g_J = 1 + \frac{J(J+1) + S(S+1) - L(L+1)}{2J(J+1)} \quad (6.2)$$

der Landé-Faktor, welcher die Kopplung der magnetischen Bahn- und Spinmomente (S : Spinquantenzahl, L : Bahndrehimpulsquantenzahl) zum Gesamtmoment $\boldsymbol{\mu}_J$ angibt. Es gilt $g_J \approx 2$

für reinen Spinmagnetismus und $g_J = 1$ für reinen Bahnmagnetismus. Die letzte Umformung in Gl. (6.1) gilt für die Wahl der Quantisierungsachse z in Richtung des Magnetfeldes B_H . Damit ergibt sich für die zusätzliche Energie im Magnetfeld

$$\Delta E_{m_J} = B_H \mu_B g_J m_J \quad (6.3)$$

mit der zum Drehimpulsoperator $\hat{J}_z$ gehörigen Quantenzahl m_J . Die entsprechende Aufspaltung der Niveaus $5^2S_{1/2}$ und $5^2P_{1/2}$ ist in Abb. 6.3 dargestellt.

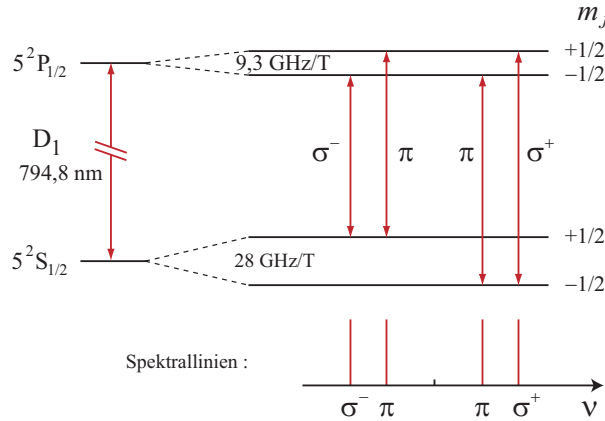


Abbildung 6.3: Spektrallinien bei anomalem Zeeman-Effekt für den Grundzustand und den niedrigsten angeregten Zustand von Rubidium unter Vernachlässigung der Hyperfeinstruktur. Wegen $J = 1/2$ spalten die Niveaus im äußeren Feld B_H jeweils in zwei Zustände mit $m_J = \pm 1/2$ auf. Rot eingezeichnet sind die nach den Auswahlregeln möglichen optischen Dipolübergänge. Abhängig von der Änderung Δm_J von m_J wird zirkular (σ) oder linear (π) polarisiertes Licht emittiert. Da das Atom den Drehimpuls des absorbierten Photons übernehmen muß, kann für Einstrahlung von σ^+ -Licht nur der Übergang mit $\Delta m_J = +1$ angeregt werden, für σ^- -Licht nur derjenige mit $\Delta m_J = -1$ [Dem10, Kil01].

Die nach den Auswahlregeln

$$\Delta S = 0, \quad \Delta L = \pm 1, \quad \Delta J = 0, \pm 1 \quad (J = 0 \nrightarrow J = 0), \quad \Delta m_J = 0, \pm 1 \quad (6.4)$$

erlaubten optischen Dipolübergänge sind ebenfalls in Abb. 6.3 gezeigt. Falls bei einem Übergang von $5^2P_{1/2}$ nach $5^2S_{1/2}$ die Änderung Δm_J von m_J Null ist, wird linear polarisiertes Licht emittiert, für $\Delta m_J = \pm 1$ zirkular polarisiertes Licht. Ferner ist zu beachten, daß die linear polarisierte Emission entlang der z -Achse (parallel zu $\mathbf{B}_H$) *nicht* zu beobachten ist¹. Folglich können durch Einstrahlen von zirkular polarisiertem Licht entlang der z -Achse auf Atome im $5^2S_{1/2}$ -Zustand die beiden π -Übergänge nicht angeregt werden. Bei rechtszirkular polarisiertem Licht (σ^+) weist der Photonenspin in Ausbreitungsrichtung, bei linkszirkular polarisiertem Licht (σ^-) in die entgegengesetzte Richtung. Daher kann bei Einstrahlen von σ^+ -Licht entlang der Magnetfeldrichtung aus Drehimpulserhaltungsgründen nur der Übergang mit $\Delta m_J = +1$ angeregt werden, für σ^- -Licht nur derjenige mit $\Delta m_J = -1$.

Daher ermöglicht das Einstrahlen von σ^+ -Licht entlang der $\mathbf{B}_H$ -Richtung ein Entvölkern des Grundzustandes mit $m_J = -1/2$ und ein Bevölkern des Zustandes mit $m_J = +1/2$ durch diesen optischen Pumpprozeß. Somit kann eine nicht-thermische Polarisation des Elektronenspins der Rb-Atome erzielt werden.

Ohne Gegenwart der Puffergase gehen die angeregten Atome durch Emission eines Photons wieder in den Grundzustand über. Hierbei ist jedoch die Wahrscheinlichkeit für einen Übergang

¹Die Abstrahlung entspricht der Dipolcharakteristik $I = I_0 \sin(\theta)^2$ mit dem Winkel θ gegen die z -Achse.

in den $m_J = -1/2$ -Zustand gemäß der Drehimpulskopplung (Clebsch-Gordan-Koeffizienten) doppelt so groß wie diejenige für den Übergang in den $m_J = +1/2$ -Zustand, welcher eigentlich bevölkert werden soll. Ferner haben die spontan emittierten Photonen unter Umständen eine andere Polarisation als das eingestrahlte Laserlicht und können dazu beitragen, durch Anregung von Atomen im Grundzustand die Besetzungszahl des zu bevölkernden Zustandes $5^2S_{1/2}$ wieder zu reduzieren.

Dies ist der erste Grund für das Hinzufügen der Puffergase ^4He und N_2 . Durch die häufigen Stöße der Rubidiumatome mit den Gasatomen wird eine Gleichbesetzung der angeregten Zustände mit $m_J = \pm 1/2$ erreicht (Abb. 6.4). Kollisionen mit N_2 -Molekülen führen zu strahlungslosen Übergängen in den Grundzustand, so daß die Wahrscheinlichkeit für den Übergang in beide Unterzustände gleich groß wird, und zusätzlich das Problem der spontanen Emission von Photonen nicht mehr auftritt. Folglich genügt im Mittel die Absorption von zwei Photonen, um ein Atom vom $5^2S_{1/2}$ -Zustand mit $m_J = m_S = -1/2$ in denjenigen mit $m_J = m_S = +1/2$ zu pumpen.

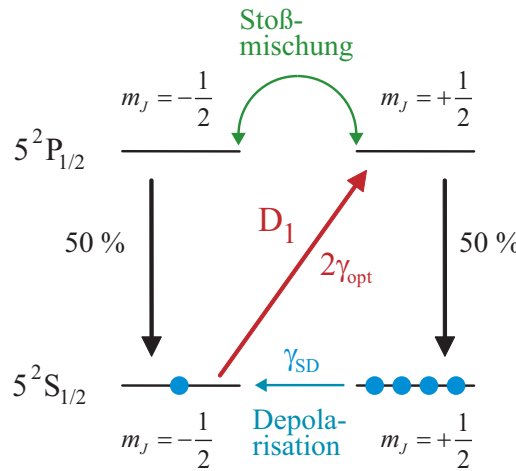


Abbildung 6.4: Die Anregung der D_1 -Linie erfolgt mit der zweifachen optischen Pumprate $2\gamma_{\text{opt}}$. Durch Stoßmischung werden die beiden angeregten Zustände gleichbesetzt, und durch strahlungslose Übergänge erfolgt die Rückkehr in den Grundzustand. Dem Aufbau der Elektronenspin-Polarisation mit $m_J = m_S = +1/2$ mit der Pumprate γ_{opt} wirkt die Depolarisation (Rate γ_{SD}) entgegen (nach [WH97]).

Der zweite Grund für das Hinzufügen des Puffergases ^4He ist die hierdurch erreichte Druckverbreiterung der D_1 -Linie. Dadurch kann ein sehr viel größerer Teil des Spektrums von breitbandigen Halbleiterlasern (Breite bis zu einigen Nanometern) zur Anregung verwendet und somit eine größere Pumprate γ_{opt} erreicht werden.

Übertragung der Rb-Elektronenspin-Polarisation auf die Xe-Kernspins

Der Transfer der Elektronenspin-Polarisation auf das Xe-Kernspinsystem kann prinzipiell durch zwei Prozesse erfolgen: Die erste Möglichkeit stellen binäre Stöße zwischen Rb- und Xe-Atomen dar, die zweite die Bildung von kurzlebigen Van-der-Waals-Molekülen bestehend aus Rubidium- und Xenon-Atomen, wobei zur gleichzeitigen Erfüllung von Energie- und Impulserhaltung bei der Bildung ein dritter Stoßpartner erforderlich ist. Bei den typischen Drücken von einigen Bar in der Polarisationszelle dominiert nach [WH97] der Effekt der binären Stöße.

Der spinabhängige Anteil des Wechselwirkungspotentials, welcher die Polarisation des ^{129}Xe -Kernspins verursachen kann, läßt sich mit Hilfe der Operatoren des relativen Drehimpulses $\hat{\mathbf{N}}$ der

beiden kollidierenden Atome, des Rb-Elektronenspins $\hat{\mathbf{S}}$ und des ^{129}Xe -Kernspins $\hat{\mathbf{I}}_{\text{Xe}}$ darstellen:

$$V_1(r) = B(r) \hat{\mathbf{N}} \cdot \hat{\mathbf{S}} + A(r) \hat{\mathbf{I}}_{\text{Xe}} \cdot \hat{\mathbf{S}} \quad (6.5)$$

mit dem Abstand r zwischen den beiden Atomen und den abstandsabhängigen Vorfaktoren $B(r)$ und $A(r)$ [WH97]. Mit Hilfe der zu $\hat{\mathbf{S}}$ und $\hat{\mathbf{I}}_{\text{Xe}}$ gehörigen Auf- und Absteigeoperatoren $\hat{S}_{\pm}$ und $\hat{I}_{\pm}$ kann die Wechselwirkung zwischen Elektron- und Kernspin in Gl. (6.5) durch

$$\hat{\mathbf{I}}_{\text{Xe}} \cdot \hat{\mathbf{S}} = \frac{1}{2} \left(\hat{I}_+ \hat{S}_- + \hat{I}_- \hat{S}_+ \right) + I_z S_z \quad (6.6)$$

ausgedrückt werden. Dies zeigt, daß aufgrund der Wechselwirkung nur ein gleichzeitiges Umklappen sowohl des Rb-Elektronenspins als auch des Xe-Kernspins möglich ist (Drehimpulserhaltung). Daher sind

$$|\uparrow\rangle_{\text{Rb}} |\downarrow\rangle_{^{129}\text{Xe}} \rightarrow |\downarrow\rangle_{\text{Rb}} |\uparrow\rangle_{^{129}\text{Xe}} \quad \text{und} \quad |\downarrow\rangle_{\text{Rb}} |\uparrow\rangle_{^{129}\text{Xe}} \rightarrow |\uparrow\rangle_{\text{Rb}} |\downarrow\rangle_{^{129}\text{Xe}}$$

mögliche Umklappprozesse. Hierbei symbolisiert $|\cdot\rangle_{\text{Rb}}$ den Rb-Elektronenspin und $|\cdot\rangle_{^{129}\text{Xe}}$ den Xe-Kernspin der beiden stoßenden Atome. Keine Änderung der Spinausrichtungen hingegen ist möglich für die Kombinationen $|\uparrow\rangle_{\text{Rb}} |\uparrow\rangle_{^{129}\text{Xe}}$ und $|\downarrow\rangle_{\text{Rb}} |\downarrow\rangle_{^{129}\text{Xe}}$. Falls durch den Pumpprozeß gewährleistet ist, daß der Zustand $|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}$ vollständig entvölkert ist, kann nur der erste der beiden Umklappprozesse erfolgen, so daß der Zustand $|\downarrow\rangle_{^{129}\text{Xe}}$ (mit $m_I = -1/2$) entleert, während der Zustand $|\uparrow\rangle_{^{129}\text{Xe}}$ ($m_I = +1/2$) bevölkert wird. Somit kann ein nicht-thermisches Besetzungszahlverhältnis der Xenon-Kernspins erreicht werden. Xenon-Atome, die sich bereits im angestrebten Zustand befinden, können durch Rb-Atome im Zustand $|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}$ wieder depolarisiert werden; deshalb ist ein hoher Polarisationsgrad der Rb-Elektronenspins von entscheidender Bedeutung.

Polarisationsgrad

Der Polarisationsgrad P_{Rb} des Rubidium-Dampfes ist durch

$$P_{\text{Rb}} = \frac{N_{|\uparrow\rangle_{\text{Rb}}} - N_{|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}}}{N_{|\uparrow\rangle_{\text{Rb}}} + N_{|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}}} \quad (6.7)$$

gegeben mit der Anzahl $N_{|\uparrow\rangle_{\text{Rb}}}$ bzw. $N_{|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}}$ der Atome mit der jeweiligen Elektronenspin-Ausrichtung. Die Ratenkonstante

$$\gamma_{\text{SD}} = \gamma_{\text{SE}} + \kappa_{\text{Rb}} C_{\text{Rb}} + \kappa_{\text{N}_2} C_{\text{N}_2} + \kappa_{\text{He}} C_{\text{He}} + \gamma_{\text{D}} \quad (6.8)$$

für die Depolarisation der Rb-Atome setzt sich zusammen aus der Konstanten γ_{SE} für den erwünschten Spinübertrag auf die Xe-Kerne und den unerwünschten Relaxationsraten, die sich aus Kollisionen der Rb-Atome mit den Teilchen in der Pumpzelle ergeben. Beispielsweise bezeichnet $\kappa_{\text{N}_2} C_{\text{N}_2}$ die Relaxationsrate bedingt durch Kollisionen mit Stickstoff der Teilchendichte C_{N_2} . γ_{D} ist weiteren Relaxationsprozessen zugeordnet, verursacht beispielsweise durch Photonen aus spontaner Emission.

Für die Änderung der Besetzungszahl gilt dann [Kil01] mit der Ratenkonstante γ_{opt} des Pumpprozesses

$$\frac{d}{dt} N_{|\uparrow\rangle_{\text{Rb}}} = \left(\frac{\gamma_{\text{SD}}}{2} + \gamma_{\text{opt}} \right) N_{|\downarrow\rangle_{\text{Rb}}} - \frac{\gamma_{\text{SD}}}{2} N_{|\uparrow\rangle_{\text{Rb}}}. \quad (6.9)$$

Im stationären Zustand folgt für die Polarisation

$$P_{\text{Rb}} = \frac{\gamma_{\text{opt}}}{\gamma_{\text{opt}} + \gamma_{\text{SD}}}. \quad (6.10)$$

Ein Nachteil des aus den obengenannten Gründen notwendigen Hinzufügens der Puffergase ist, daß die Xenon-Konzentration in dem verwendeten Gasgemisch drastisch reduziert wird. Daher stellt sich die Frage, aus welchem Grunde ein Anteil von etwa 90 % Helium hinzugefügt wird, und die nötige Druckerhöhung nicht durch Erhöhen des Xenon-Partialdrucks erreicht wird. Offensichtlich hingegen ist die Notwendigkeit eines Stickstoffanteils, um strahlungslose Übergänge zu ermöglichen.

Die Erklärung ergibt sich anhand von Tabelle 6.2. Da κ_{Xe} mehrere Größenordnungen über κ_{N_2} und κ_{He} liegt, kann bei hohem Xenon-Partialdruck durch optisches Pumpen keine ausreichende Rb-Elektronenspin-Polarisation erreicht werden. Ferner ist κ_{He} deutlich kleiner als κ_{N_2} , so daß nur der für die strahlungslose Relaxation nötige N_2 -Anteil hinzugefügt wird, während für den restlichen Druckaufbau Helium verwendet wird. Eine häufig für die Lungenbildgebung mit ^{129}Xe verwendete Verbesserungsmöglichkeit stellt die Abtrennung des Xenon-Anteils mittels Ausfrieren unter Verwendung von flüssigem Stickstoff dar.

Ratenkonstante	Wert [cm^3/s]
κ_{Rb}	$4 \cdot 10^{-14}$
κ_{Xe}	$6,5 \cdot 10^{-14}$
κ_{N_2}	$9 \cdot 10^{-18}$
κ_{He}	$2 \cdot 10^{-18}$

Tabelle 6.2: In Gl. (6.8) verwendete Ratenkonstanten für die Relaxation der Rb-Elektronenspin-Polarisation durch Stöße mit den in der Pumpzelle befindlichen Teilchen [Bau06].

Weiterhin ist eine hohe Rb-Dampfkonzentration für eine schnelle Xenon-Polarisation von Vorteil, solange die Laserleistung ausreichend ist, um eine hohe Rb-Polarisation zu gewährleisten; anderenfalls sinkt die Xenon-Polarisation wieder ab.

In Analogie zur Rb-Elektronenspin-Polarisation läßt sich eine Ratengleichung für die ^{129}Xe -Kernspinpolarisation P_{Xe} aufstellen, welche im stationären Fall

$$P_{\text{Xe}} = P_{\text{Rb}} \frac{\gamma_{\text{SE}}}{\gamma_{\text{SE}} + \gamma_{\text{SD,Xe}}} \quad (6.11)$$

ergibt mit der Xenon-Relaxationsrate

$$\gamma_{\text{SD,Xe}} = \gamma_{\text{Xe-Xe}} + \gamma_{\text{Wand}} + \gamma_{\text{Feld}}. \quad (6.12)$$

In $\gamma_{\text{SD,Xe}}$ ist der Einfluß von Stößen mit anderen Xe-Atomen ($\gamma_{\text{Xe-Xe}}$), derjenige von Stößen mit Wänden (γ_{Wand}) und die Relaxation aufgrund von Bewegung in Magnetfeldgradienten (γ_{Feld}) zusammengefaßt. Dominant ist in der Regel der Einfluß von Wandstößen; paramagnetische Verunreinigungen der Wände ebenso wie des Gases – etwa durch Beimischung von Sauerstoff – führen zu einer drastischen Reduktion der T_1 -Relaxationszeit. Abhängig von der verwendeten Oberflächenbeschichtung sind Relaxationszeiten im Bereich von Stunden möglich [ZMVW⁺83].

Folglich existieren sehr viele Parameter, welche den letztlichen Polarisationsgrad des Xenon-Gases beeinflussen. Neben den verwendeten Materialien für den Aufbau sind dies unter anderem die Gaszusammensetzung, die verwendete Laserleistung, die Heizleistung zur Generierung des Rubidium-Dampfes, die genaue Gestaltung der Pumpzelle, der Gasdruck und die Flußrate [App04, Fin06, Win12].

6.3 Anwendungen von hyperpolarisierten Edelgasen

Die bekannteste Anwendung hyperpolarisierter Gase stellt im medizinischen Bereich die Lungenbildgebung dar, die es ermöglicht, die Ventilation der Lunge zu untersuchen [BSB⁺96, DRM⁺12].

Da ^{129}Xe im Gegensatz zu ^3He relativ gut in Flüssigkeiten löslich ist, kann zudem orts aufgelöst die Gasübertragung in der menschlichen Lunge *in vivo* dargestellt werden [DRM⁺12]. Durch starke Abhängigkeit der Larmor-Frequenz von ^{129}Xe von der Umgebung (chemische Verschiebung) können gelöste und gasförmige Komponenten identifiziert werden.

Ferner sind vielfältige Anwendungen sowohl im Bereich der Charakterisierung poröser Medien [MLR⁺00] zu finden als auch im chemischen Bereich, beispielsweise die Untersuchung der Wechselwirkung von hyperpolarisiertem ^{129}Xe mit Proteinen [BSW⁺99]. Eine besonders interessante Anwendung stellen sogenannte funktionalisierte Biosensoren dar [SLH⁺06]. Hierbei werden Molekülkäfige konstruiert, in welche Xenon-Atome diffundieren können und dort temporär gebunden sind. Verbunden werden diese Käfige mit einem molekularen Liganden, der an eine bestimmte Bindungsstelle, beispielsweise auf einer Zelloberfläche koppeln kann. Diese Bindung kann eine kleine Veränderung der Elektronenstruktur des Gesamtmoleküls zur Folge haben, wodurch eine meßbare chemische Verschiebung für Xenon-Atome im Molekülkäfig bedingt wird, so daß letztlich gebundene und ungebundene derartige Moleküle unterschieden werden können. Es ist denkbar, daß auf diese Weise hochspezifische Kontrastmittel entwickelt werden könnten.

Außerdem finden sich Anwendungen hyperpolarisierter Gase in der physikalischen Grundlagenforschung [CORW88, CHL⁺89, CH90]. Ein Ziel ist es beispielsweise, experimentelle Obergrenzen für das Dipolmoment des ^{129}Xe -Kerns festzulegen, da ein solches über die Verletzung der Zeitumkehrinvarianz eng mit der *CP*-Verletzung verbunden wäre.

7 Material und Methoden

7.1 Experimenteller Aufbau für Messungen an hyperpolarisiertem Xenon-Gas

Die für die experimentelle Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung verwendete Hyperpolarisationsanlage zur Generierung von hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas nach dem SEOP-Verfahren (Abschnitt 6.2.2) ist in einem Raum direkt neben dem für die Messungen benutzten Ganzkörper-Magnetresonanztomographen aufgebaut. Abb. 7.1 zeigt eine Photographie der Hyperpolarisationsanlage, während in Abb. 7.2 die wichtigsten Komponenten schematisch dargestellt sind.

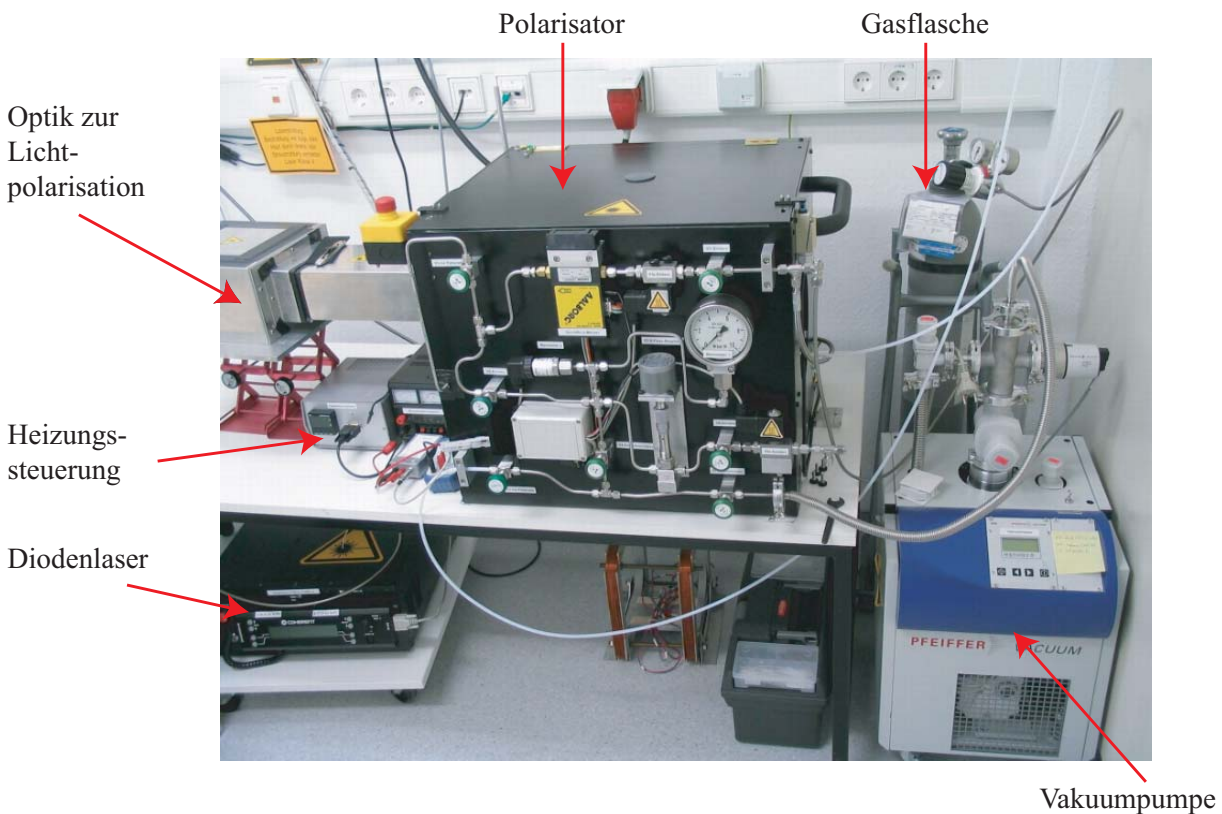


Abbildung 7.1: Die wichtigsten Komponenten der Hyperpolarisationsanlage. Im Inneren des Polarisator-Kastens (schwarz) befindet sich die Pumpzelle zwischen den Helmholtz-Spulen und wird von links von dem aus der Polarisationsoptik austretenden zirkular polarisierten Laserlicht durchstrahlt.

7.1.1 Erzeugung des hyperpolarisierten Gases

Als Meßgas wird in der Polarisationsanlage eine Mischung von 0,95 Vol.-% Xenon, 8,75 Vol.-% Stickstoff und 90,3 Vol.-% Helium verwendet, welche in Gasdruckflaschen mit 150 bar Überdruck und 10 Litern Inhalt von Air Liquide Deutschland GmbH (Ludwigshafen) bezogen wurden. Mit Hilfe eines Druckminderers kann der Druck in der Polarisationszelle auf maximal 10

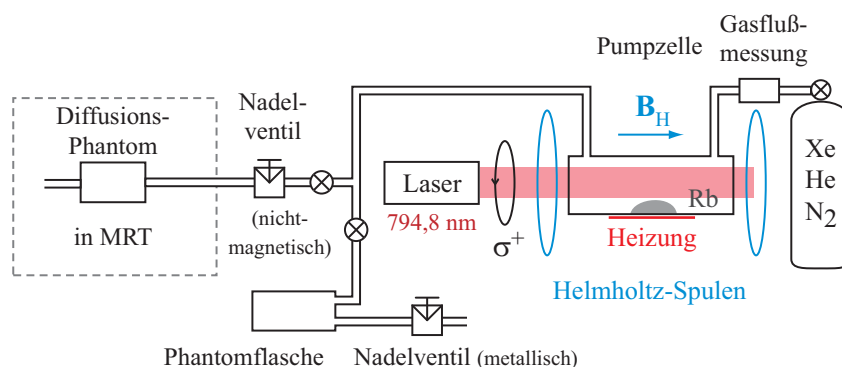


Abbildung 7.2: Vereinfachte schematische Darstellung des Aufbaus der Hyperpolarisationsanlage ohne Berücksichtigung der Vakuumpumpe und zusätzlicher, für die Evakuierung bei der Inbetriebnahme benötigten Ventile. Die Phantomflasche steht unter demselben Druck wie die Pumpzelle, da die Flußregelung erst hinter der Phantomflasche durch das Nadelventil erfolgt, so daß keine Beeinträchtigung der Polarisation durch das Ventil erfolgt. Ferner besteht eine Abzweigung mit nicht-magnetischem Nadelventil, über welches die Flußregelung und Reduktion des Druckes auf Atmosphärendruck erfolgt, so daß auch nicht druckfeste Phantome angeschlossen werden können.

bar eingestellt werden. Das Gas strömt dann über einen Sauerstoff- und Feuchtigkeitsfilter in die Pumpzelle. Die Aufgabe des Filters ist es, in den Leitungen oder im Gasgemisch befindliche Sauerstoff- und Feuchtigkeitsreste zu binden, um eine Verringerung der Polarisation sowie eine Reaktion mit dem in der Pumpzelle befindlichen Rubidium zu verhindern. Durch Sauerstoffeintrag in die Pumpzelle kann sehr schnell eine Oxidschicht auf dem Rubidium entstehen, so daß eine Generierung von Rb-Dampf nicht mehr möglich ist.

In der gläsernen Pumpzelle vermischt sich das Meßgas mit dem dort erzeugten Rb-Dampf. Zunächst wurde eine Pumpzelle mit einem Bestrahlungsvolumen von 37 ml verwendet. Der in dieser Zelle befindliche Rb-Tropfen (etwa 1 g) wurde mit Hilfe von außen an die Zelle geklebten Heizfolien erwärmt. Im späteren Verlauf wurde diese Zelle ersetzt durch eine neuangefertigte Zelle [Win12], welche durch einen größeren Durchmesser und ein größeres Volumen (188,5 ml) eine bessere Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Laserleistung ermöglicht. Ferner wurde in diese verbesserte Pumpzelle eine größere Rubidium-Menge (etwa 4 g) eingebracht. Dies wurde durch eine vereinfachte Befüllung durch ein hierzu eingefügtes Ventil ermöglicht. Das Rubidium wurde auch hier mit Hilfe von Heizfolien erwärmt; die Temperatur der Heizung wurde auf etwa 170 °C eingestellt. Darüber hinaus wurde die neue Pumpzelle mit einem gewundenen Eingangsrohr versehen, welches zum Vorheizen des Gasgemisches verwendet wurde. Zu diesem Zweck wurde das Rohr mit einem Aluminiumkasten umgeben, in welchen Luft mit einem Heißluftfön geblasen wurde (150 °C). Insgesamt ermöglichten diese Verbesserungen eine deutliche Erhöhung des Polarisationsgrades. Für die hier durchgeführten Messungen wurde ein Überdruck in der Pumpzelle von 1 bar eingestellt.

Die Pumpzelle befindet sich zwischen einem Helmholtzspulen-Paar, welches das Feld zur Festlegung der Quantisierungsachse erzeugt. Da Metallteile aufgrund von Oberflächenrelaxation zu einer Zerstörung der Hyperpolarisation führen, dürfen für die Weiterleitung des aus der Pumpzelle strömenden Gases ausschließlich Glas- oder Kunststoffteile verwendet werden. Daher wird das Gas mit Hilfe von Schläuchen aus Polyurethan (PU) in den Magnetraum des Tomographen geleitet. Dort befindet sich eine Kunststoff-Phantomflasche (Abb. 7.2, $V \approx 375$ ml), durch welche das Gas geleitet werden kann, beispielsweise um den Polarisationsgrad zu bestimmen.

Der Fluß wird über ein metallenes Nadelventil geregelt, welches sich außerhalb des Magnetraumes befindet und ebenfalls durch einen PU-Schlauch mit dem zweiten Anschluß der Phantomflasche verbunden ist. Somit beeinflusst dieses Ventil die Polarisation nicht, da es nur von

dem aus dem Phantom ausströmenden Gas durchflossen wird. Das Nadelventil wird von einem Schrittmotor angesteuert, so daß in Verbindung mit dem vor der Pumpzelle angebrachten Flußmeßgerät eine automatische Regulation der Flußrate möglich ist.

Daher steht die Phantomflasche unter demselben Druck wie die Pumpzelle, so daß mit dem ursprünglichen Aufbau keine Messungen bei Atmosphärendruck mit nicht druckfesten Phantomen durchgeführt werden konnten. Daher wurde eine Abzweigung mit nicht-magnetischen Absperrventilen eingefügt sowie ein ebenfalls aus Kunststoff bestehendes Nadelventil zur Regulierung des Flusses und Reduktion des Druckes auf Atmosphärendruck (Material Polyvinylidenfluorid, PVDF, EM-Technik GmbH Amaturenau, Maxdorf).

Vor der Inbetriebnahme des Polarisators wurde das gesamte Leitungssystem inklusive der Phantomflasche mit Hilfe der in Abb. 7.1 gezeigten Vakuumpumpe jeweils zweimal evakuiert ($p_{\text{Vakuum}} \approx 5 \cdot 10^{-3}$ mbar) und wieder mit Meßgas geflutet, um durch Undichtigkeiten oder durch Öffnen der Anlage eingedrungene Sauerstoffreste zu entfernen, und somit die Oxidation des Rubidiums sowie Relaxation des hyperpolarisierten Xenon-Gases durch paramagnetischen Sauerstoff zu verhindern. Hierbei wurden die Ventile an beiden Seiten der Pumpzelle geschlossen, und die Zelle mit Hilfe eines Kurzschlußventils überbrückt. Bei der Vakuumpumpe handelt es sich um eine zweistufige Variante bestehend aus einer Drehschieber- und einer Turbomolekularpumpe (Pfeiffer GmbH, Asslar).

Nach längerem Betrieb tritt trotz dieser Maßnahmen eine Oxidation des Rubidiums ein, so daß eine ausreichende Erzeugung von Rubidiumdampf nicht mehr möglich ist. Daher erfolgte – je nach Intensität der Nutzung – nach einigen Monaten eine Neubefüllung der Pumpzelle mit Rubidium. Da in Luft eine sofortige Entzündung von Rubidium auftritt, wurde für das Umfüllen in die Pumpzelle ein Handschuhkasten verwendet, welcher zuvor mehrere Stunden lang von Stickstoff durchströmt wurde. Für den Umfüllvorgang wurde das Rubidium mit Hilfe eines Föns in der Ampulle, in welcher die Lieferung erfolgt, verflüssigt.

Pumplaser

Als Lichtquelle wurde ein fasergekoppelter Diodenlaser des Typs Coherent FAP Duo (Coherent Inc. Santa Clara, USA) mit einer Maximalleistung von 60 W verwendet, wobei jeweils bis zu 30 W von einem fasergekoppelten Diodenbarren geliefert werden. Die Halbwertsbreite des Spektrums des Laserlichtes lag in der Größenordnung von 2 nm. Die Diodenbarren werden mit Hilfe von Peltier-Elementen gekühlt, und es besteht die Möglichkeit, die Zentralwellenlänge des Laserspektrums durch Regeln der Kühlleistung zu verschieben (etwa 0,28 nm/K) und somit auf die Rb-D₁-Linie einzustellen.

Das unpolarisierte Laserlicht gelangt über Lichtwellenleiter in die Polarisationsoptik zur Generierung von zirkular polarisiertem Licht (Abb. 7.3). Zunächst wird das Licht mit Hilfe eines polarisierenden Strahlteilers in zwei linear polarisierte Komponenten aufgeteilt, welche mit Hilfe von $\lambda/4$ -Plättchen in zirkular polarisiertes Licht umgewandelt werden.

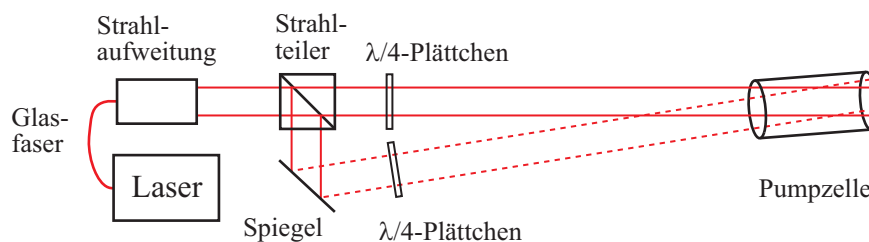


Abbildung 7.3: Erzeugung von zirkular polarisiertem Licht aus dem unpolarisierten Licht des Diodenlasers. Die Pumpzelle befindet sich in relativ großem Abstand von den $\lambda/4$ -Plättchen so daß der von den beiden Teilstrahlen eingeschlossene Winkel relativ klein ist.

Zur Kontrolle der Absorption des Laserlichtes durch den Rb-Dampf in der Pumpzelle stand ein Infrarot-Spektrometer (getSpec 3648; Sentronic GmbH, Dresden) zur Verfügung, welchem das Licht nach Durchstrahlen der Pumpzelle über ein Glasfaserkabel zugeleitet wurde.

7.1.2 Magnetresonanztomograph und Spule

Die Messungen an hyperpolarisiertem Gas wurden mit einem Ganzkörper-MR-Tomographen des Typs Magnetom Avanto (Siemens Healthcare, Erlangen) mit einer Hauptfeldstärke von $B_0 = 1,5\text{ T}$, einer maximalen Gradientenamplitude von 40 mT/m und einer maximalen Anstiegsrate der Gradienten von $200\text{ mT}/(\text{m} \cdot \text{ms})$ ausgeführt. Die verwendete ^{129}Xe -Sende-Empfangsspule wurde am DKFZ entwickelt [Ber09]. Es handelt sich um eine Solenoid-Spule mit einem Innendurchmesser von 8 cm und einer Länge von etwa 15 cm . Die Achse der Spule und somit das Hochfrequenzfeld $B_1(t)$ befinden sich senkrecht zur Achse des Tomographen, welche parallel zum Hauptfeld B_0 gerichtet ist. Die Spule wird über eine Sende-Empfangsweiche und einen Vorverstärker mit dem MR-Tomographen verbunden.

Die Programmierung der für die Diffusionsmessungen verwendeten Meßsequenzen erfolgte in C++ unter Verwendung der von Siemens für den MR-Tomographen zur Verfügung gestellten Entwicklungsumgebung.

7.1.3 Meßphantome

Zum Test der Spule sowie als Referenz zur Kontrolle des Hyperpolarisationsgrades wurde ein Glasphantom benutzt, in welchem sich reines thermisch polarisiertes Xenon-Gas befand ($V = 470\text{ ml}$, $p = 1\text{ bar}$), wobei der Anteil von ^{129}Xe auf 70% angereichert war. Zur Detektion des hyperpolarisierten Gases wurde die Phantomflasche aus Abb. 7.2 in der Spule plaziert.

Für die erste experimentelle Demonstration der Diffusions-Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe wurden die in Abb. 7.4 schematisch dargestellten Diffusionsphantome konstruiert, welche aus Plexiglas (Polymethylmethacrylat) in der Werkstatt des DKFZ angefertigt wurden. Es wurden zwei verschiedene Geometrien verwendet: Parallele Platten und Poren in der Form gleichseitiger Dreiecke. Das Plattenphantom bestand aus insgesamt 19 Platten ($50\text{ mm} \times 40\text{ mm}$, 1 mm Dicke), welche in Nuten (1 mm Abstand) in den Seitenwänden geschoben wurden, so daß Zwischenräume von 1 mm Höhe entstanden. Durch Herausnehmen von Platten konnten auch Zwischenräume von 3 mm und 5 mm Höhe erreicht werden (Abb. 7.4a). Das Phantom konnte

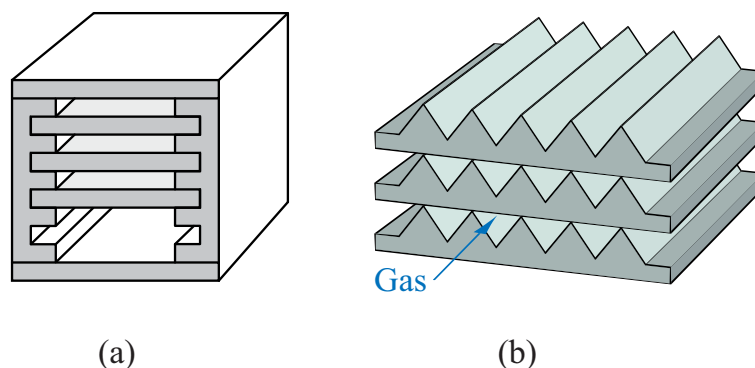


Abbildung 7.4: Diffusionsphantome für hyperpolarisiertes ^{129}Xe -Gas. (a) Phantom für Diffusion zwischen parallelen Platten, wobei Abstände von 1 mm , 3 mm und 5 mm eingestellt werden konnten. (b) Phantom mit Poren in Form von gleichseitigen Dreiecken mit einer Kantenlänge von $3,4\text{ mm}$. Insgesamt wurden 10 Platten mit 17 Ausfräsungen gestapelt. Die Zufuhr des Gases erfolgte mit Hilfe von Schlauchanschlüssen.

nach Einschieben der Platten an der Vorder- und Rückseite verschlossen werden. Das hyperpolarisierte Gas wurde sodann über Schlauchanschlüsse in die Zwischenräume geleitet. Der Fluß wurde über das in Abb. 7.2 gezeigte nicht-magnetische Nadelventil geregelt, so daß sich das Gas im Phantom bei Atmosphärendruck befand. Für 1 mm Plattenabstand betrug das Gasvolumen etwa 40 ml.

Zur Herstellung des Dreiecksphantoms wurden Aussparungen mit dreieckigem Querschnitt in Platten (Dicke 4 mm, Länge 70 mm, Breite 38 mm) gefräst. Die Kantenlänge der Dreiecke betrug 3,4 mm, die Länge der Aussparungen 38 mm. Pro Platte wurden 17 Aussparungen angebracht; durch Stapeln der insgesamt 10 Platten in dem Phantom wurden Poren mit dreieckigem Querschnitt erhalten, welche – wie beim Plattenphantom – mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas über Schlauchanschlüsse befüllt werden konnten (Abb. 7.4b). Das Gasvolumen im Dreiecksbereich betrug etwa 32,3 ml.

7.2 Simulation des Diffusionsprozesses

Für die Simulation des Diffusionsprozesses in geschlossenen Geometrien unter Verwendung der verschiedenen in dieser Arbeit vorgeschlagenen Gradientenprofile wurde der Matrixansatz aus Abschnitt 5.8.3 verwendet. Somit konnte auch der Einfluß endlicher Gradientenamplitude und endlicher Diffusionszeit untersucht werden. Zur Berechnung der Matrizen Λ und $\mathcal{B}$ (Gl. (5.77) bzw. (5.80)) wurden analytische Formeln für die Eigenfunktionen und -werte verwendet, welche in [Gre07] für parallele Platten, zylinder- und kugelförmige Poren angegeben sind. Die entsprechenden Formeln für dreieckige Poren mit verschiedenen Seitenverhältnissen sind in [LKW⁺12] veröffentlicht. Die Signalberechnung erfolgt durch Implementierung von Gl. (5.94) bzw. Gl. (5.98) (S. 44) in MATLAB (MathWorks, Natick, MA, USA). Die Anzahl der verwendeten Eigenwerte lag zwischen 50 und 200; die korrekte Wahl wurde durch Beobachten der Veränderung der berechneten Signalwerte bei Variation der Eigenwertanzahl kontrolliert. Zur Überprüfung der korrekten Ermittlung des Signals mit Hilfe des Matrixansatzes wurden zusätzlich Monte-Carlo-Simulationen stichprobenartig für einige Parameterkombinationen durchgeführt.

Für den Fall des lang-kurz-Gradientenschemas (Abb. 5.7, Gl. (5.58), S. 37) beispielsweise lautet die in Gl. (5.98) verwendete Funktion $F(t)$ zur Beschreibung des zeitlichen Gradienten

$$F(t) = \begin{cases} -\frac{\delta_2}{\delta_1} & \text{für } 0 \leq t \leq \delta_1, \\ 1 & \text{für } \delta_1 < t \leq T, \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (7.1)$$

Des weiteren wurde $p = DT/L^2$ und $q_G = \gamma LT|\mathbf{G}_2|$ eingesetzt; wegen $q = \gamma\delta_2|\mathbf{G}_2|$ gilt die Beziehung $q_G = qTL/\delta_2$. Mit $F_1 = -\delta_2/\delta_1$ und $F_2 = 1$ gilt für das Signal aus Gl. (5.98)

$$S = \left[e^{-(p\Lambda + iq_G\mathcal{B})\frac{\delta_2}{T}} e^{-(p\Lambda - iq_G\frac{\delta_2}{\delta_1}\mathcal{B})\frac{\delta_1}{T}} \right]_{0,0}, \quad (7.2)$$

wobei wieder zu beachten ist, daß die beiden Exponentialfunktionen nicht zu einer einzigen mit einer Summe im Exponenten zusammengefaßt werden können, da die dort angegebenen Matrizen nicht kommutieren. Der erste Faktor entspricht dem kurzen, zweiten Gradientenpuls, der zweite Faktor dem langen, ersten Gradienten.

Bei Simulation des Diffusionsprozesses mit q -Raum-Gradienten (Abb. 5.2, S. 30) mit $q = \gamma\delta|\mathbf{G}_0|$ und $q_G = \gamma LT|\mathbf{G}_0|$ sowie $F_1 = -1$, $F_2 = 0$ und $F_3 = 1$ folgt

$$S = \left[e^{-(p\Lambda + iq_G\mathcal{B})\frac{\delta}{T}} e^{-p\Lambda\frac{T-2\delta}{T}} e^{-(p\Lambda - iq_G\mathcal{B})\frac{\delta}{T}} \right]_{0,0}. \quad (7.3)$$

Die beiden äußeren Faktoren beschreiben die beiden Gradientenpulse, während der mittlere die Diffusion in der Zwischenzeit ohne Gegenwart eines Diffusionsgradienten berücksichtigt.

Zu beachten ist, daß die nötige Anzahl von Eigenwerten maßgeblich von der Wahl der Diffusionszeit und der Dauer der einzelnen Gradienten sowie von der Stärke der Diffusionsgradienten abhängt. Wenn beispielsweise in Gl. (7.3) δ/T kleiner wird, müssen größere Matrizen Λ und $\mathcal{B}$ verwendet werden, da erst bei höheren Eigenwerten eine ausreichende Dämpfung durch die Matrix Λ zu verzeichnen ist. Ebenso erfordert eine Erhöhung von q_G oder eine Verkleinerung von p unter Umständen die Verwendung einer größeren Anzahl von Eigenwerten.

Für offene Geometrien wurden Monte-Carlo-Simulationen verwendet, da hier – wie bereits erwähnt – der Matrixansatz nicht praktikabel ist, weil die Eigenwerte nicht mehr diskret sind und die Berechnung des diffusionsgewichteten Signals nicht mehr mit relativ kleinen Matrizen Λ und $\mathcal{B}$ möglich ist.

7.3 Fourier- und Radontransformation

Um aus dem im q -Raum gemessenen oder simulierten Signal $S(\mathbf{q})$ ein Bild im Ortsraum zu erhalten, bieten sich zwei Verfahren an: Falls das Signal $S(\mathbf{q})$ auf einem kartesischen Gitter aufgenommen wurde, kann direkt eine zweidimensionale inverse diskrete Fouriertransformation angewendet werden.

Für die Messungen und Simulationen mit endlicher Gradientendauer in dieser Arbeit wurde jedoch $S(\mathbf{q})$ auf radialen Linien im q -Raum aufgenommen, d.h. für einen bestimmten Winkel θ wurde q variiert und das Signal für die q -Raum-Vektoren $\mathbf{q} = (q \cos(\theta), q \sin(\theta))^T$ ermittelt. Eine eindimensionale Fouriertransformation ergibt die Projektion des Signals $S_{\text{Ort}}(\mathbf{x})$ im Ortsraum auf eine Gerade, deren Richtung durch den Winkel θ festgelegt ist. Die Gesamtheit dieser Projektionen für alle Richtungen entspricht der Radontransformierten von $S_{\text{Ort}}(\mathbf{x})$. Allgemein ist für eine Funktion $f : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ die Radontransformierte [SB02] durch

$$\mathfrak{R}f(r, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} ds f(r \cos \theta + s \sin \theta, r \sin \theta - s \cos \theta) \quad (7.4)$$

gegeben, also durch Projektion von $f(x, y)$ auf die durch $(x, y) = (r \cos \theta, r \sin \theta)$ mit den Parametern r und θ definierte Gerade entlang von Linien, die senkrecht auf derselben stehen. Mittels einer inversen Transformation kann wieder die ursprüngliche Funktion zumindest näherungsweise ermittelt werden.

In dieser Arbeit wurde die gefilterte Rückprojektion [SB02] zur Berechnung der Darstellung im Ortsraum verwendet nach Anwenden der eindimensionalen Fouriertransformation auf die radialen Linien. Ein alternativer Ansatz wäre die Interpolation des Signals auf ein kartesisches Gitter und die Anwendung einer zweidimensionalen Fouriertransformation.

7.4 Messungen der Kurtosis

Zur Messung der Kurtosis sowie des Diffusions-Kurtosis-Tensors wurde eine Spinecho-Sequenz mit Echoplanarer Auslese (Echo Planar Imaging, EPI) verwendet ([BKZ04], S. 834ff). Zur Untersuchung der Abhängigkeit der Kurtosis von der Diffusionszeit wurde eine EPI-Sequenz eingesetzt, welche stimulierte Echos verwendet (Stimulated Echo Acquisition Mode, STEAM). Unter Verwendung stimulierter Echos können längere Diffusionszeiten erreicht werden, da die Magnetisierung während der Zeitspanne, die in der Literatur mit Mischungszeit (Mixing Time, TM) bezeichnet wird, in der longitudinalen Richtung gespeichert wird. Die genauen Aufnahmeparameter sind bei der Darstellung der Ergebnisse der jeweiligen Messung angegeben.

Neben Messungen an Probanden und Patienten wurden Messungen an Faser-Diffusionsphantomen ausgeführt [LHS09]. Die Phantome bestanden aus runden Polyamidspindeln, auf die Polyesterfäden (Trevira GmbH, Bobingen, $15\,\mu\text{m}$ Dicke) gewickelt wurden. Die Fäden durchliefen vor dem Aufwickeln ein Bad mit wäßriger Kochsalzlösung, deren Konzentration so gewählt war, daß ihre Suszeptibilität identisch mit derjenigen der Fasern war; die Faserspulen wurden in Agarose-Gel eingegossen.

Die Auswertung der Bilddaten und die Berechnung des Diffusion-Kurtosis-Tensors erfolgte in einem zu diesem Zweck in Interactive Data Language (IDL; Exelis Visual Information Solutions, Boulder, CO, USA) entwickelten Programm.

8 Ergebnisse: Diffusions-Kurtosis-Bildgebung

Der in Abschnitt 5.3.1 eingeführte Parameter der Kurtosis $K(T)$ (Gl. (5.31), 30) stellt eine Eigenschaft des Diffusionspropagators dar, aus dessen Momenten $K(T)$ berechnet werden kann. Ein direkter Zusammenhang mit der Struktur der die Diffusionsbewegung einschränkenden Hindernisse ist jedoch nicht offensichtlich und wird im folgenden untersucht. Des weiteren stellt sich die Frage, welchen Einfluß die Diffusionszeit sowie die Dauer der verwendeten Diffusionsgradienten auf die sichtbare Kurtosis K_{app} (Gl. (5.38)) haben. Die Abhängigkeit der Kurtosis von diesen Parametern wird in diesem Kapitel anhand von Simulationen in Modellgeometrien untersucht. Darüber hinaus wird der Frage nachgegangen, ob bei der Ermittlung von K_{app} aus dem MR-Signal (Gl. (5.39)) die Vernachlässigung der höheren Ordnungen in der Kumulantenentwicklung bei den typischerweise verwendeten Diffusionswichtungen b gerechtfertigt ist.

Durch Messungen bei Patienten wurde des weiteren untersucht, welche Auswirkungen pathologische Gewebeveränderungen auf die gemessenen Kurtosis-Parameter haben.

8.1 Einfluß der Diffusionszeit auf die Kurtosis

Abbildung 8.1 zeigt den Einfluß der Diffusionszeit T , hier aufgetragen als dimensionsloser Parameter $p = DT/L^2$ auf die sichtbare Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$ in geschlossenen Poren, gebildet durch parallele Platten, Zylinder und Dreiecke. Des weiteren ist der Effekt der Dauer der verwendeten Diffusionsgradienten dargestellt.

Die Berechnung erfolgte unter Verwendung von $K_{\text{app}}(T) = \langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2 - 3$ (Gl. (5.38)), wobei $\langle \phi^2 \rangle = \langle \varphi^2 \rangle / q_G^2$ mit Gl. (5.106) (S. 46) berechnet wurde. In Analogie zu Gl. (5.106) kann für das vierte Moment folgende Beziehung mit dem auf Eins normierten zeitabhängigen Gradientenprofil $F(t)$ (s.a. Gl. (5.12)) gezeigt werden:

$$\begin{aligned} \langle \phi^4 \rangle = 24 \sum_{n_1, n_2, n_3=0}^{\infty} \mathcal{B}_{0, n_1} \mathcal{B}_{n_1, n_2} \mathcal{B}_{n_2, n_3} \mathcal{B}_{n_3, 0} \frac{1}{T^4} \int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 \int_{t_2}^T dt_3 \int_{t_3}^T dt_4 \\ F(t_1) F(t_2) F(t_3) F(t_4) e^{-p\lambda_{n_1}(t_2-t_1)/T} e^{-p\lambda_{n_2}(t_3-t_2)/T} e^{-p\lambda_{n_3}(t_4-t_3)/T} \end{aligned} \quad (8.1)$$

Die Integrationen zur Berechnung von $\langle \phi^4 \rangle$ und $\langle \phi^2 \rangle$ wurden analytisch ausgeführt, die Summationen numerisch unter Beschränkung auf die ersten 100 Eigenwerte λ_n . Verwendet wurde das ebenfalls in Abb. 8.1 dargestellte Gradientenprofil $\mathbf{G}_{11}(t)$, welches aus zwei Gradientenpulsen der Dauer δ besteht. Für eine der typischen Zellgröße entsprechende Längenskala der Poren von $L = 10 \mu\text{m}$ entspricht der in Abb. 8.1 angegebene Bereich $p = 0,01 \dots 10$ einer Diffusionszeit T zwischen 0,5 ms und 500 ms ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$). Die Dauer δ der Gradientenpulse betrug jeweils den in der Abbildung angegebenen Bruchteil von T .

Für alle betrachteten Geometrien zeigt sich ein ähnliches Verhalten. Bei kleinen Diffusionszeiten ist die Kurtosis positiv, während $K_{\text{app}}(T)$ für große Zeiten negativ ist und für genügend große Werte von p und δ gegen Null geht.

Für sehr kleine Diffusionszeiten wird der größte Teil der diffundierenden Teilchen nicht von den Hindernissen beeinflusst, so daß der Diffusionspropagator nur in geringem Maße von der Gaußform abweicht und $|K_{\text{app}}(T)|$ klein ist. Für kurze Diffusionszeiten können die diffundierenden Teilchen in zwei Gruppen eingeteilt werden: Die Teilchen in der Nähe der Wände, welche

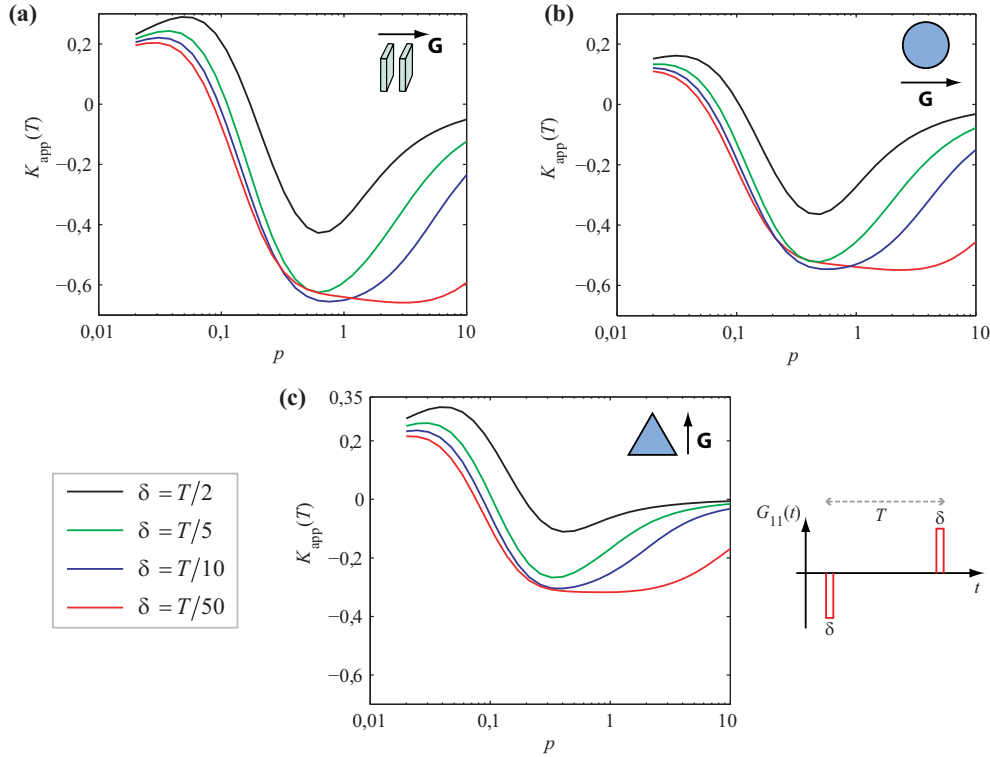


Abbildung 8.1: Kurtosis in geschlossenen Poren in Abhängigkeit der dimensionslosen Diffusionszeit $p = DT/L^2$ für unterschiedliche Dauer der Gradientenpulse δ . Verwendet wurde das Gradientenprofil $G_{11}(t)$ und (a) parallele Platten, (b) zylinderförmige Poren und (c) dreieckige Poren. Die jeweilige Gradientenrichtung ist als Pfeil symbolisiert.

durch diese beeinflusst werden, und die von den Hindernissen weit entfernten Teilchen, die frei diffundieren. Daher kann dieser Bereich durch ein Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben werden, bei welchem dem Bereich in der Nähe der Diffusionshindernisse ein niedrigerer effektiver Diffusionskoeffizient zugeordnet wird als den Bereichen mit weitgehend freier Diffusion. Für ein derartiges Modell mit zwei verschiedenen Diffusionskoeffizienten ist die Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$ positiv [JH10, FOK06].

Für lange Diffusionszeit und relativ kurze Gradientendauer gilt für geschlossene Geometrien $K_{\text{app}}(T) < 0$, da die maximale Diffusionsdistanz durch die Pore beschränkt wird, und im Gegensatz zu gaußscher Diffusion sehr große Teilchenverschiebungen nicht auftreten können. Folglich ist das Verhältnis $\langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2$ kleiner als für freie Diffusion.

Falls zusätzlich auch $D\delta/L^2 \gg 1$ gilt, kann der Zentrale Grenzwertsatz auf die Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ angewendet werden, da die einzelnen Beiträge zur Phase $\varphi = \gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t)$ als Summe von unabhängigen Sprüngen in der Pore aufgefaßt werden können, so daß $P_\varphi(\varphi)$ gaußförmig wird, und $K_{\text{app}}(T) \rightarrow 0$ gilt ([ZS03], s.a. Abschnitt 9.1.3, S. 88).

Abbildung 8.2 zeigt eine Simulationen für die Diffusion in offenen Geometrien, nämlich Diffusion zwischen impermeablen Zylindern, welche selbst nicht MR-sichtbar sind (Abb. 8.2a). Da der Matrixansatz aus Abschnitt 5.8.3 für offene Geometrien nicht geeignet ist, wurden Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt. Für die in Abb. 8.2b gezeigten Ergebnisse wurde die Zufallsbewegung von insgesamt $6 \cdot 10^5$ Teilchen simuliert. Bei der Simulation wurden Schritte einer kleinen Länge $dr = \sqrt{6Ddt}$ mit einer kurzen Zeitspanne dt in eine zufällig gewählte Raumrichtung ausgeführt; bei Auftreffen eines Teilchens auf ein Hindernis wurde die Restdistanz durch eine Verschiebung in eine andere Richtung berücksichtigt, bevor der nächste Schritt des Zufallspfades gewählt wurde. Es zeigt sich, daß die Kurtosis für diese offene Geometrie stets positiv ist; dies stimmt mit der

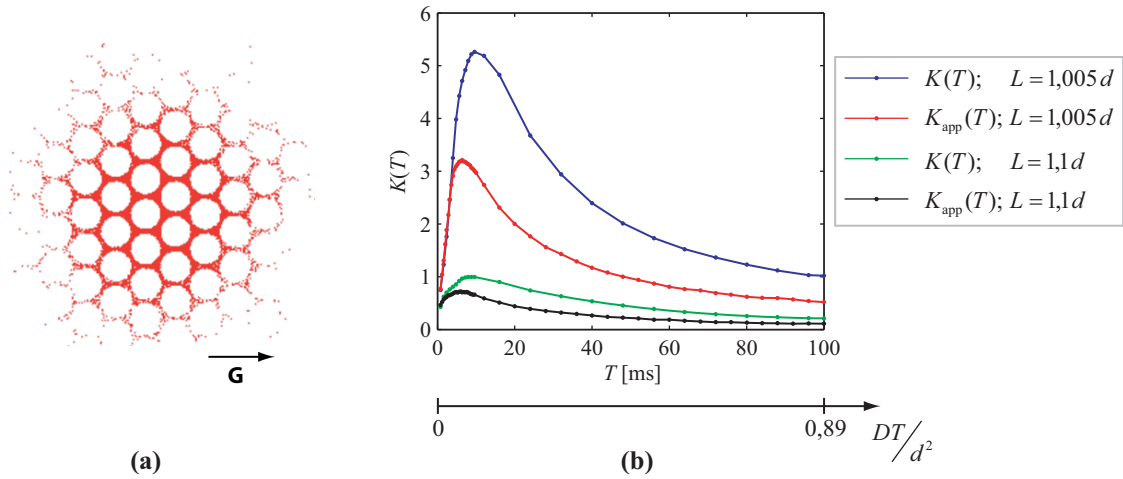


Abbildung 8.2: Simulation der Zeitabhängigkeit der Kurtosis in offenen Geometrien. (a) Für die Simulation wurde ein hexagonales Gitter von Zylindern verwendet, zwischen welchen sich das MR-sichtbare diffundierende Medium (rot) befindet. Der Abstand zwischen den Mittelpunkten benachbarter Zylinder betrug $L = 1,005d$ und $L = 1,1d$ mit dem Durchmesser $d = 15\mu\text{m}$ der Zylinder. (b) Kurtosis $K(T)$ für den Grenzfall kurzer Gradientenpulse sowie $K_{\text{app}}(T)$ für Gradienten der Dauer $\delta = T/2$ in Abhängigkeit der Diffusionszeit. Für $T = 100\text{ ms}$ und $D = 2\mu\text{m}^2/\text{ms}$ gilt für die dimensionslose Zeitskala $DT/d^2 \approx 0,89$.

Beobachtung positiver Kurtosis in Diffusionsphantomen überein, welche aus parallelen Fasern (Durchmesser ebenfalls $15\mu\text{m}$) bestehen, zwischen denen sich das diffundierende MR-sichtbare Medium befindet [KSB⁺12].

Die Simulation wurde für zwei verschiedene Abstände L der Mittelpunkte benachbarter Zylinder ausgeführt; L ist in Abb. 8.2 als Vielfaches des Durchmessers d der Zylinder angegeben. $K_{\text{app}}(T) = \langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2 - 3$ wurde jeweils für Gradienten der Dauer $\delta = T/2$ (Gradientenprofil $\mathbf{G}_{11}(t)$ aus Abb. 8.1) ermittelt sowie die Kurtosis $K(T) = \langle X^4 \rangle / \langle X^2 \rangle - 3$ (Gl. (5.32)), welche sich im Limit kurzer Gradientenpulse ($\delta \rightarrow 0$) ergibt.

Bei kleinen Diffusionszeiten sind die Diffusionshindernisse wieder von geringerer Relevanz, da nur ein kleiner Teil der Spinpakete an Hindernisse stößt, so daß die Kurtosis relativ klein ist. Mit steigender Diffusionszeit nimmt die Bedeutung der Hindernisse zu, so daß $K(T)$ zunächst ansteigt. Für große Zeiten jedoch, wenn die typische Diffusionsdistanz größer wird als die Längenskala der Periodizität des Mediums, beginnt der Zentrale Grenzwertsatz wieder gültig zu werden, da dann der Diffusionsprozeß als unkorrelierte Sprünge im Medium aufgefaßt werden kann. Für sehr große Zeitskalen erscheint der Diffusionsprozeß auf großen Längenskalen effektiv als frei, jedoch mit einem reduzierten Diffusionskoeffizienten. Daher sinkt die Kurtosis für lange Zeiten wieder ab.

Für $L = 1,005d$ wurden größere Kurtosis-Werte ermittelt als für $L = 1,1d$; dies entspricht der Erwartung, daß für kleinere Abstände zwischen den Zylindern die Relevanz der Diffusionshindernisse und somit $K(T)$ zunimmt.

Sehr deutliche Unterschiede zeigen sich für die zwischen $K(T)$ und der unter Verwendung von langen Diffusionsgradienten simulierten Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$, welche deutlich kleiner ist.

8.2 Einfluß von Permeabilität

Abbildung 8.3 zeigt die Ergebnisse ähnlicher Simulationen unter Verwendung eines hexagonalen Gitters von Zylindern, welche jedoch zusätzlich zu den zwischen ihnen diffundierenden Teilchen selbst mit dem MR-sichtbaren Medium gefüllt sind. Die Zylinderwände weisen eine Membran-

permeabilität w auf. Diese Konfiguration könnte ein Modell für Diffusion in Zellen oder Axonen mit permeablen Wänden darstellen [FHL⁺98].

Falls eine Zellmembran zwei Kompartimente trennt, zwischen denen ein Konzentrationsgefälle herrscht, gibt die Membranpermeabilität w die Stromdichte $j = -w\Delta c$ von Teilchen durch die Membran bei einem Konzentrationsunterschied Δc an. Stößt ein Teilchen auf eine solche Membran kann es entweder passieren oder es wird reflektiert. Falls die freie Diffusionskonstante auf beiden Seiten der betrachteten Membran gleich ist, gilt $P_{\text{trans}} = 4w\frac{1}{v}$ für die Transmissionswahrscheinlichkeit P_{trans} eines Teilchens durch die Membran. Hierbei wird $v = dr/dt = \sqrt{6D\dot{t}}/dt = \sqrt{6D}/dt$ mit dem Zeitschritt dt der Simulation eingesetzt [SZG95, LFS⁺10]. Diese Wahrscheinlichkeit wurde bei der Implementierung der Zufallsbewegung in den Monte-Carlo-Simulationen verwendet.

Für die hier dargestellte Simulation wurde eine Permeabilität w im Bereich $0,025 \mu\text{m}/\text{ms}$ bis $0,2 \mu\text{m}/\text{ms}$ verwendet. Die kleineren dieser Werte liegen in der Größenordnung der Permeabilität von Zell- oder Axonmembranen, während die größeren Werte für geschädigte Zellen auftreten [FHL⁺98, XDG09, LFS⁺10]. Der Abstand der Mittelpunkte benachbarter Zylinder in der Abb. 8.3 zugrundeliegenden Simulation betrug $L = 4 \mu\text{m}$, der Durchmesser $d = L/1,1 \approx 3,64 \mu\text{m}$ und lag damit in der Größenordnung von Axonen.

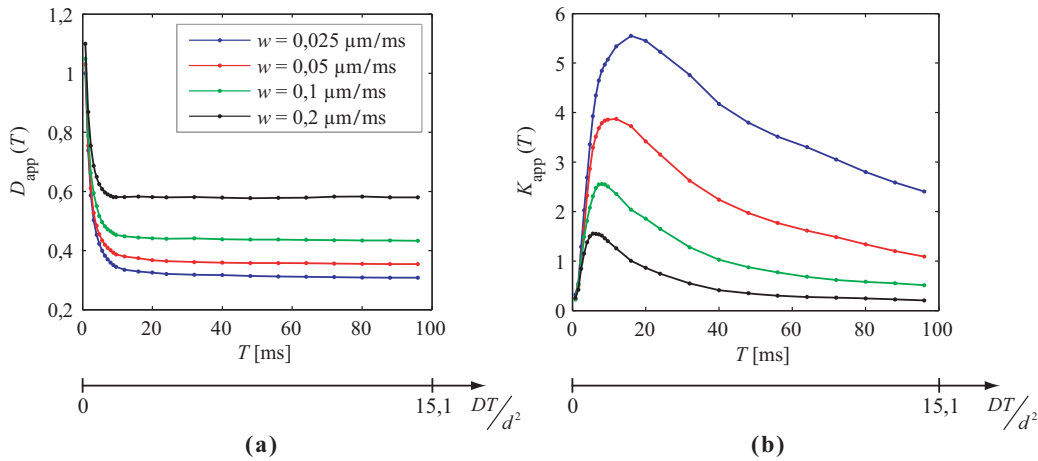


Abbildung 8.3: Einfluß der Membranpermeabilität auf (a) den Diffusionskoeffizienten $D_{\text{app}}(T)$ und (b) die Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$. Da eine größere Permeabilität geringere Diffusionseinschränkungen bedingt, treten größere Werte für $D_{\text{app}}(T)$ und kleinere für $K_{\text{app}}(T)$ auf. Es wurden wieder Monte-Carlo-Simulationen der Diffusionsbewegung unter Verwendung eines hexagonalen Gitters ausgeführt (Abstand der Mittelpunkte benachbarter Zylinder $L = 4 \mu\text{m}$; Zylinderdurchmesser $d = L/1,1 \approx 3,64 \mu\text{m}$; $5 \cdot 10^5$ Teilchen; Gradientendauer $\delta = T/2$; $K_{\text{app}}(T) = \langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2 - 3$).

Abb. 8.3b zeigt qualitativ einen ähnlichen Verlauf wie Abb. 8.2b; zu beachten ist jedoch, daß die dimensionslose Zeitskala DT/d^2 aufgrund der Wahl eines kleineren Durchmessers der Zylinder in Abb. 8.3b sehr viel größere Werte als in Abb. 8.2b annimmt. Das Maximum der Kurtosis tritt für den in Abb. 8.3b gezeigten Fall, bei welchem sich das diffundierende Medium auch innerhalb der Zylinder befindet, also erst bei sehr viel größeren Werten für die dimensionslose Diffusionszeitskala auf als für den Fall von Diffusion ausschließlich zwischen den Zylindern.

Der Verlauf von $D_{\text{app}}(T)$ für kleine Diffusionszeiten zeigt zunächst den erwarteten Abfall mit zunehmendem T aufgrund der größeren Relevanz der Diffusionshindernisse (Abb. 8.3a). Sodann nähert sich $D_{\text{app}}(T)$ einem konstanten Wert. Für lange Diffusionszeiten liegt wieder eine effektiv freie Diffusion mit einem reduzierten Diffusionskoeffizienten vor, da die Teilchen typischerweise mindestens die gesamte Längenskala der Periodizität des Gitters zurücklegen. Aus diesen Gründen steigt auch die Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$ zunächst an und sinkt für große Zeiten wieder ab (Abb. 8.3b).

Für kleine Permeabilitätswerte ist $D_{\text{app}}(T)$ kleiner und $K_{\text{app}}(T)$ größer als für große w , da eine stärkere Einschränkung der Diffusionsbewegung vorliegt.

Dies zeigt insgesamt, daß eine relativ große Sensitivität des Zeitverlaufes der Kurtosis auf Änderungen der Parameter Größe und Abstand der Zylinder sowie der Permeabilität besteht. Daher eröffnen Kurtosis-Messungen die Möglichkeit, im Vergleich zu konventioneller Diffusionsbildgebung zusätzliche Informationen über die Struktur der untersuchten Probe zu erhalten. Allerdings ist eine eindeutige Identifizierung von Änderungen der gemessenen Kurtosis mit bestimmten Parameteränderungen der zugrundeliegenden Mikrostruktur nicht ohne weiteres möglich.

8.3 Einfluß höherer Ordnungen der Kumulantenentwicklung auf die gemessene Kurtosis

In den Simulationen im vorherigen Abschnitt wurde die Kurtosis stets direkt aus den Momenten der Phasenverteilung $P_\varphi(\varphi)$ berechnet. Für Messungen sind diese Momente jedoch nicht direkt zugänglich. Daher muß die Bestimmung der Kurtosis in der Praxis durch Anpassen der Gleichung¹

$$\ln S = -b D_{\text{app}} + \frac{1}{6} b^2 D_{\text{app}}^2 K_{\text{app}} + \mathcal{O}(b^3) \quad (8.2)$$

an die Signalabschwächung S erfolgen, welche in Abhängigkeit des b -Wertes gemessen wird (Gl. (5.39)). Hierbei wird angenommen, daß die Entwicklung nach dem in b quadratischen Summanden abgebrochen werden kann. Aufgrund der endlichen Gradientenpulse tritt die Abweichung der Kurtosis $K_{\text{app}} = \langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2 - 3$ der Phasenverteilung von $K = \langle X^4 \rangle / \langle X^2 \rangle^2$ auf. Falls jedoch höhere Ordnungen $\mathcal{O}(b^3)$ in Gl. (8.2) relevant sein sollten, tritt eine zusätzliche Abweichung der gemessenen Kurtosis von K_{app} auf. Daher wird die durch Anpassen an das MR-Signal ermittelte Kurtosis in diesem Abschnitt mit $K_{\text{app,Fit}}$ bezeichnet.

In klinischen Anwendungen wird der maximale b -Wert b_{max} in der Regel so gewählt, daß das Produkt $b_{\text{max}} D_{\text{app}}$ im Bereich zwischen 1 und 2 liegt. Daher stellt sich die Frage, ob die Vernachlässigung der höheren Ordnungen in Gl. (8.2) gerechtfertigt ist. Zu diesem Zweck wurden Simulationen durchgeführt; einige Beispiele sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

Abbildung 8.4 zeigt die Ergebnisse von Simulationen der Abhängigkeit der Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ von b_{max} für den Fall von Diffusion in impermeablen Zylindern für zwei Diffusionszeiten T , Abb. 8.5 zeigt entsprechende Simulationen für parallele Platten. Die Simulation des diffusionsgewichteten Signals erfolgte mittels des Matrix-Ansatzes (Abschnitt 5.8.3, insbesondere Gl. (5.98)) für 20 äquidistante b -Werte. Durch Anpassen von Gl. (8.2) wurden die dargestellten Kurtosis-Werte $K_{\text{app,Fit}}$ berechnet. Zusätzlich sind jeweils die direkt aus den Momenten der Phasenverteilung berechneten Kurtosis-Werte K_{app} angegeben, die sich auch mit Hilfe des Fits ergeben würden, wenn die höheren Ordnungen vollständig zu vernachlässigen wären.

Es zeigt sich in Abb. 8.4 und 8.5, daß in dem durch rote Linien markierten Bereich, in welchem $b_{\text{max}} D_{\text{app}}$ zwischen 1 und 2 liegt, eine starke Abhängigkeit der Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ von b_{max} besteht. Im Vergleich zu dem aus den Momenten berechneten Kurtosis-Wert K_{app} kann die Kurtosis durch den Fit sowohl über- als auch unterschätzt werden. In Abb. 8.4b tritt der eher ungewöhnliche Fall auf, daß nur eine relativ schwache Abhängigkeit der Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ von b_{max} im Bereich $b_{\text{max}} D_{\text{app}} < 1$ besteht. In Abb. 8.4a tritt sogar ein Vorzeichenwechsel von $K_{\text{app,Fit}}$ im Bereich von $b_{\text{max}} D_{\text{app}} \approx 1$ auf.

Des weiteren wurden Monte-Carlo-Simulationen in offenen Geometrien durchgeführt. Abb. 8.6 zeigt entsprechende Ergebnisse für Diffusion zwischen Zylindern, angeordnet in einem kubischen

¹Die Zeitabhängigkeit der Kurtosis wird zur Vereinfachung der Schreibweise hier wieder teilweise weggelassen.

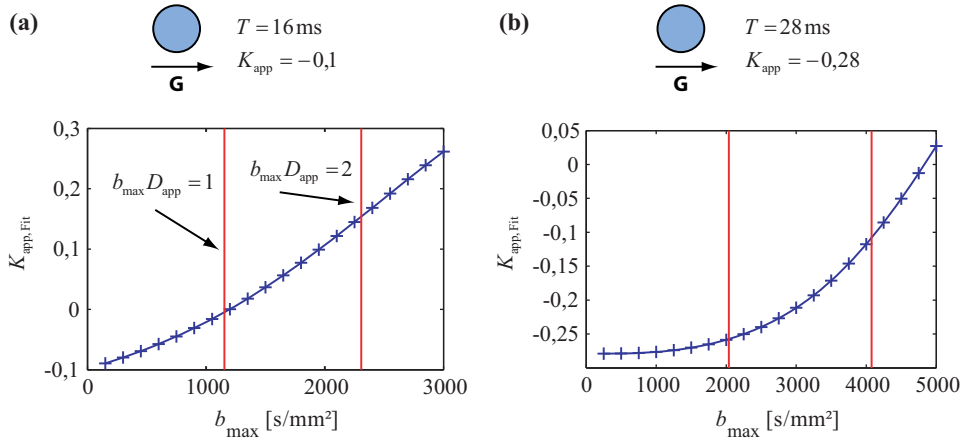


Abbildung 8.4: Einfluß von $b_{\max}$ auf $K_{\text{app,Fit}}$ für Diffusion in impermeablen Zylindern für zwei Diffusionszeiten T . Es zeigt sich eine starke Abhängigkeit von $K_{\text{app,Fit}}$ von $b_{\max}$. Die roten Linien geben den Bereich an, in dem $b_{\max} D_{\text{app}}$ zwischen 1 und 2 liegt (Simulation: Matrix-Ansatz; 100 Eigenwerte; Gradientendauer $\delta = T/2$; Durchmesser der Zylinder $15 \mu\text{m}$; $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$). Die über den Diagrammen angegebenen Kurtosis-Werte wurden direkt aus den Momenten ermittelt ($K_{\text{app}} = \langle \phi^4 \rangle / \langle \phi^2 \rangle^2 - 3$).

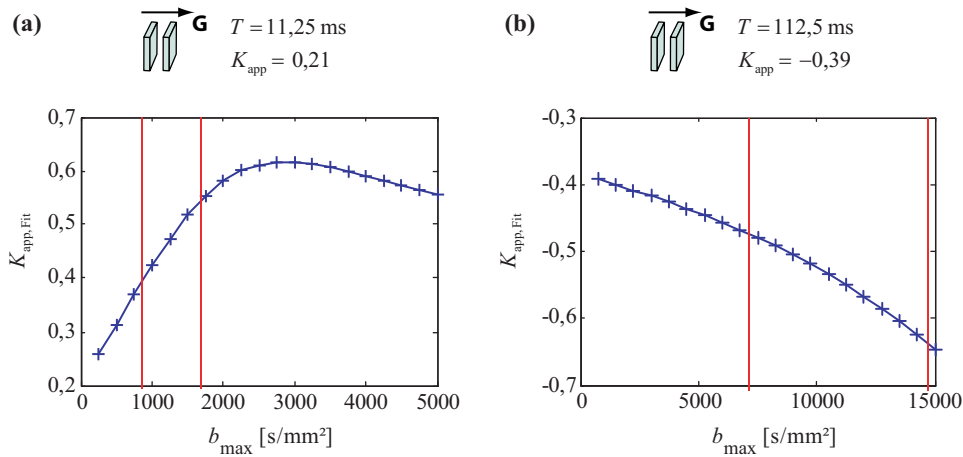


Abbildung 8.5: Einfluß von $b_{\max}$ auf $K_{\text{app,Fit}}$: Identische Simulation wie in Abb. 8.4, jedoch für Diffusion zwischen parallelen Platten (Abstand $15 \mu\text{m}$).

Gitter sowie in einem hexagonalen Gitter mit Lücken. Eine ähnliche Simulation mit permeablen Zylindern ist in Abb. 8.7 zu sehen.

Auch für offene Geometrien ist in allen Fällen eine starke Abhängigkeit der Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ von $b_{\max}$ zu verzeichnen (Abb. 8.6 und 8.7). Hier wurde stets eine starke Unterschätzung der positiven Kurtosis-Werte beobachtet, beispielsweise um den Faktor 5,2 in Abb. 8.6b. In allen Simulationen konnte eine Konvergenz von $K_{\text{app,Fit}}$ gegen K_{app} für kleine $b_{\max}$ beobachtet werden.

Messung des Einflusses höherer Ordnungen der Kumulantenentwicklung

Abbildung 8.8 zeigt die in einem Faser-Diffusionsphantom gemessene Abhängigkeit der Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ von $b_{\max}$. Zu diesem Zweck wurden diffusionsgewichtete Bilder mit 12 verschiedenen Werten für $b_{\max}$ in einen Spulenphantom [LHS09] aufgenommen. Für jeden $b_{\max}$ -Wert wurden Messungen mit 16 äquidistanten b -Werten unter Verwendung einer Spinecho-EPI-Sequenz durchgeführt (Siemens Magnetom Avanto, Parameter: 1,5 T Hauptfeld; 8-Kanal-Kniespule; Richtung der Diffusionsgradienten: z -Achse, senkrecht zu den Fasern; $TR = 2 \text{ s}$; $TE = 143 \text{ ms}$; Größe

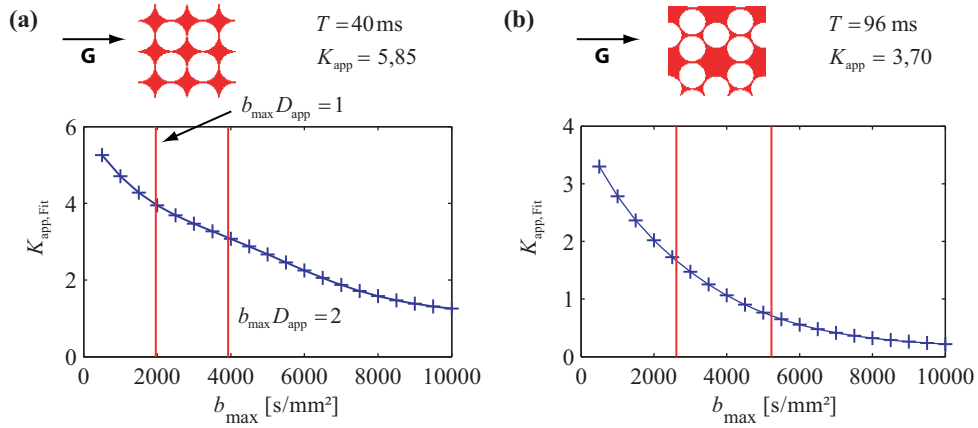


Abbildung 8.6: Monte-Carlo-Simulation des Einflusses von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$ in offenen Geometrien: Diffusion zwischen undurchlässigen Zylindern. Anordnung: (a) Kubisches Gitter, (b) hexagonales Gitter mit Lücken (Durchmesser der Zylinder $d = 15 \mu\text{m}$, Abstand der Mittelpunkte benachbarter Zylinder (a) $L = 1,025 d$ und (b) $L = 1,015 d$, $5 \cdot 10^5$ diffundierende Teilchen in der Simulation).

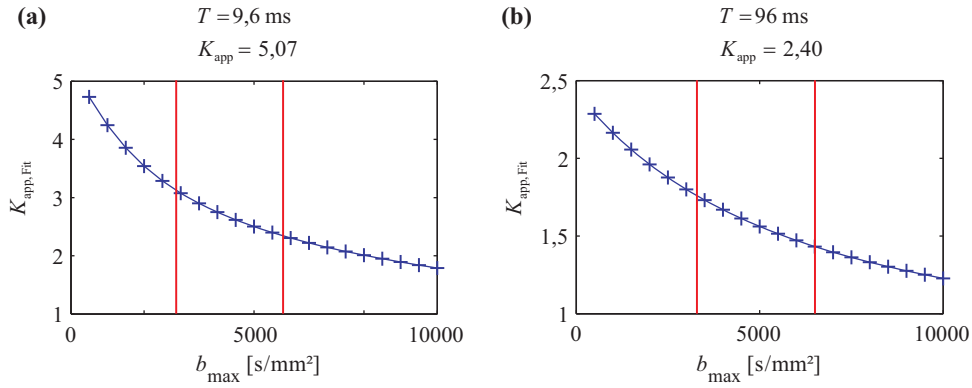


Abbildung 8.7: Einfluß von b_{max} auf $K_{\text{app,Fit}}$: Hexagonales Gitter von permeablen Zylindern. Parameter: Permeabilität $w = 0,025 \mu\text{m/ms}$, Abstand der Mittelpunkte benachbarter Zylinder $L = 4 \mu\text{m}$, Zylinderdurchmesser $d = L/1,1 \approx 3,64 \mu\text{m}$, $5 \cdot 10^5$ Teilchen; Gradientendauer $\delta = T/2$.

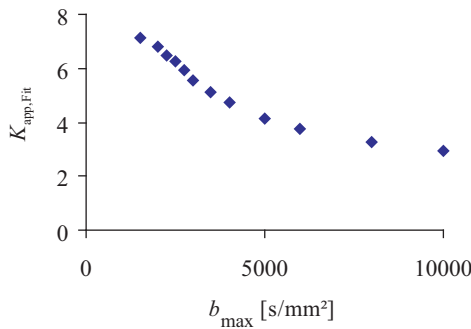


Abbildung 8.8: Messung in einem Faser-Diffusionsphantom: Einfluß des maximalen b -Wertes b_{max} auf die gemessene Kurtosis. Es zeigt sich – wie in den Simulationen in Abb. 8.6 – eine sehr deutliche Zunahme der gemessenen Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ bei abnehmendem b_{max} . Folglich sind die höheren Ordnungen der Kumulantenentwicklung relevant, wie von den Simulationen vorhergesagt.

der Volumenelemente $2,5 \times 2,5 \times 5 \text{ mm}^3$; Field-of-View $FOV = 320 \times 190 \text{ mm}^2$; Bandbreite $BW = 2790 \text{ Hz/Pixel}$; 5 Mittelungen).

Bei der Berechnung der Kurtosis aus den Meßdaten ist zu beachten, daß für niedriges Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) aufgrund der Rauschbeiträge Abweichungen von der Kurvenform aus Gl. (8.2) auftreten. Für sehr große b -Werte strebt das Signal nämlich gegen ein konstantes Rauschniveau. Daher tritt auch bei freier Diffusion eine Krümmung des logarithmierten Signals auf, so daß Anpassen von Gl. (8.2) fälschlicherweise eine von Null verschiedene Kurtosis ergeben

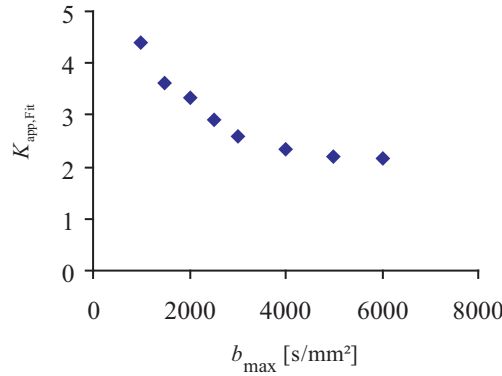


Abbildung 8.9: Messung am Gehirn eines Probanden: Hier gezeigt ist der Einfluß von $b_{\max}$ auf $K_{\text{app,Fit}}$ im vorderen Bereich des Corpus callosum (dt. *Balken*) des Gehirns eines Probanden. Erneut zeigt sich ein signifikanter Einfluß von $b_{\max}$. MR-Tomograph: Siemens Magnetom Trio, 3 T Hauptfeld; 32-Kanal-Kopfspule; Parameter: Spinecho-EPI-Sequenz, Richtung der Diffusionsgradienten: z -Achse, senkrecht zu den Nervenfasern; $TR = 4,5$ s; $TE = 146$ ms; Größe der Volumenelemente $2,5 \times 2,5 \times 2,5$ mm³; Field-of-View $FOV = 250 \times 250$ mm²; Bandbreite $BW = 1515$ Hz/Pixel; Aufnahmen mit 8 $b_{\max}$ -Werten und jeweils 8 äquidistanten b -Werten; 4 Mittelungen; parallele Bildgebung mit Beschleunigungsfaktor 2; $PFF = 6/8$.

würde. Diese Abweichungen wurden berücksichtigt, indem statt Gl. (8.2) folgende Funktion an die Meßdaten $S_{\text{Exp.}}(b)$ angepaßt wurde, wie in [JHR⁺05] beschrieben:

$$S_{\text{Exp.}}(b) = \sqrt{\left[S_0 e^{-D_{\text{app,Fit}} b + \frac{1}{6} K_{\text{app,Fit}} D_{\text{app,Fit}}^2 b^2} \right]^2 + \eta^2} \quad (8.3)$$

Bei der Kurvenanpassung waren die freien Parameter $D_{\text{app,Fit}}$, $K_{\text{app,Fit}}$ und S_0 . Mit η wird der Wert des Rauschniveaus der MR-Bilder bezeichnet, welches in einer Region des Bildes außerhalb des Meßobjektes ermittelt wurde.

Die Messung zeigt ebenfalls ein starkes Ansteigen von $K_{\text{app,Fit}}$ bei Reduktion von $b_{\max}$; qualitativ ist ein ähnliches Verhalten zu beobachten wie bei den Monte-Carlo-Simulationen der Diffusion zwischen Zylindern (Abb. 8.6). Folglich sind die höheren Ordnungen der Kumulantenentwicklung relevant, und das Abbrechen der Entwicklung (Gl. (8.2)) bei b^2 ist nicht vollständig gerechtfertigt.

Eine ähnliche Situation zeigt sich bei einer entsprechenden Messung am Gehirn eines Probanden. Die in Abb. 8.9 dargestellte Messung erfolgte unter Verwendung einer Region im Corpus callosum, welches eine Struktur der weißen Hirnsubstanz darstellt und die beiden Hemisphären des Gehirns miteinander verbindet. Auch hier ist ein qualitativ ähnlicher Verlauf wie bei der Simulation unter Verwendung permeabler Zylinder zu verzeichnen (s.a. Abb. 8.7).

Insgesamt zeigt sich also sowohl in den Simulationen als auch in den Messungen, daß die gemessene Kurtosis $K_{\text{app,Fit}}$ in der Regel eine Mischung des Parameters K_{app} und dem Einfluß höherer Ordnungen der Kumulantenentwicklung darstellt. Somit handelt es sich bei der im klinischen Zusammenhang gemessenen Kurtosis eher um einen phänomenologischen Parameter, der nicht ohne weiteres direkt mit einer Eigenschaft der Diffusionshindernisse identifiziert werden kann.

8.4 Messung der Kurtosis bei Vorliegen von Pathologien

Um zu untersuchen, inwiefern die Kurtosis-Bildgebung auf Veränderungen der Mikrostruktur des Gewebes sensitiv ist, wurden Messungen bei Patienten mit Prostatakarzinom sowie mit Multipler Sklerose durchgeführt.

8.4.1 Kurtosis-Messung bei Prostatakarzinom

Die Kurtosis-Messungen in der menschlichen Prostata erfolgten an einem 3-T-MR-Tomographen (Siemens Magnetom Trio) unter Verwendung einer Mehrkanal-Körperspule. Ein Hauptproblem bestand in unzureichender Unterdrückung des Fettsignals im Bauch- und Rückenbereich, welches bei Verwendung paralleler Bildgebung und starker Diffusionswichtung eine signifikante Änderung in großen Arealen des Bildes zur Folge hatte. Dieses Problem wurde reduziert, indem zusätzliche Sättigungspulse im Bauch- und Rückenbereich zur Unterdrückung des Signals appliziert wurden. Ferner wurde keine parallele Bildgebung verwendet, um das mehrfache Auftreten von Fettartefakten, welche sonst an verschiedenen Stellen im Bild, ausgehend von einer einzigen Quelle, erscheinen würden, zu verhindern. Darüber hinaus wurden die Sequenzparameter so gewählt, daß möglicherweise dennoch auftretende Fettartefakte nicht im Bereich der Prostata lokalisiert waren. Folgende Parameter der Spinecho-EPI-Sequenz wurden verwendet: $TR = 2,7$ s; $TE = 70$ ms; Größe der Volumenelemente $3,3 \times 3,3 \times 3,3$ mm³; Field-of-View $FOV = 330 \times 164$ mm²; 20 Schichten; Bandbreite $BW = 2632$ Hz/Pixel; 9 b -Werte (0, 50, 250, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 2000 s/mm²); 5 Mittelungen. Es wurden drei orthogonale Gradientenrichtungen verwendet und gemittelt; hierbei wurde angenommen, daß keine Diffusionsanisotropie vorliegt. Diese Annahme wurde bei einem Patienten durch eine zusätzliche Messung des Diffusionstensors verifiziert.

Abbildung 8.10 zeigt D_{app} - und K_{app} -Karten² für einen Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom. Im Bereich des Karzinoms (Pfeile) ist eine sehr deutliche Reduzierung des Diffusionskoeffizienten D_{app} und eine starke Erhöhung der Kurtosis K_{app} zu verzeichnen.

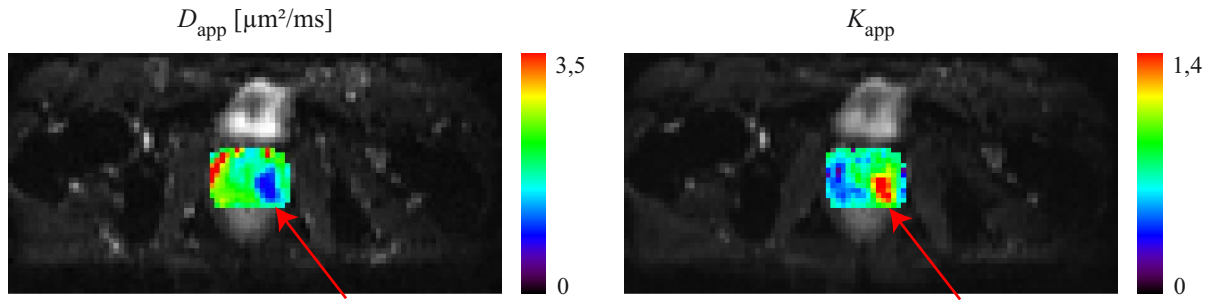


Abbildung 8.10: Diffusions-Kurtosis-Bildgebung bei einem Patienten mit Prostatakarzinom: D_{app} - und K_{app} -Karten im Bereich der Prostata, welche einem EPI-Bild ohne Diffusionswichtung überlagert sind. Im Bereich des Tumors ist D_{app} reduziert, K_{app} erhöht (Pfeile) im Vergleich zur kontralateralen (gegenüberliegenden) gesunden Seite (Größe der Volumenelemente $3,3 \times 3,3 \times 3,3$ mm³).

Bei zehn Patienten mit einem histologisch gesicherten und in den MR-Bildern deutlich erkennbarem Prostatakarzinom wurden Regionen in den Tumorbereich gezeichnet. Des weiteren wurden Regionen in einem tumorfreien Bereich derselben Schicht definiert. Die Mittelwerte der gemessenen D_{app} - und K_{app} -Werte sowie deren Standardabweichung sind in Tabelle 8.1 wiedergegeben.

	Tumor	Kontroll-Region
$D_{app} [\mu\text{m}^2/\text{ms}]$	$1,22 \pm 0,31$	$1,94 \pm 0,30$
K_{app}	$1,04 \pm 0,16$	$0,62 \pm 0,08$

Tabelle 8.1: Mittelwerte und Standardabweichung der für zehn Patienten mit gesichertem Prostatakarzinom gemessenen Diffusionskoeffizienten D_{app} und Kurtosis-Werte K_{app} .

²In diesem Abschnitt werden die durch Anpassen von Gl. (8.3) an das Meßsignal ermittelten Parameter $D_{app,Fit}$ und $K_{app,Fit}$ zur Vereinfachung mit D_{app} und K_{app} bezeichnet.

Es zeigt sich im Tumor eine signifikante Erhöhung der Kurtosis sowie eine Absenkung des Diffusionskoeffizienten, wie bereits in Abb. 8.10 beobachtet. Dieses Verhalten entspricht den Erwartungen, wenn man die Simulationen unter Verwendung offener Geometrien berücksichtigt (s.a. Abb. 8.2 und 8.3). Im Tumorgewebe liegt eine höhere Zelldichte als im Normalgewebe vor. Daher sind die Diffusionseinschränkungen durch dichtere Packung der Zellmembranen ausgeprägter, resultierend in erhöhten K_{app} - und reduzierten D_{app} -Werten.

Für eine erste Untersuchung des Einflusses der Diffusionszeit auf die Kurtosis wurden Messungen unter Verwendung von stimulierten Echos durchgeführt. Die Ergebnisse der Messungen mit dieser STEAM-Sequenz sind in Tabelle 8.2 zusätzlich zu den mit Hilfe der Spinecho-Sequenz ermittelten Werten dargestellt. Folgende Parameter wurden bei den Messungen mit der STEAM-EPI-Sequenz verwendet: $TR = 4,5\text{ s}$; $TE = 31\text{ ms}$; Größe der Volumenelemente $3,3 \times 3,3 \times 3,3\text{ mm}^3$; Field-of-View $FOV = 330 \times 164\text{ mm}^2$; 10 Schichten; Bandbreite $BW = 2632\text{ Hz/Pixel}$; 9 b -Werte; Mischungszeit (mixing time) $TM = 250\text{ ms}$ und $TM = 500\text{ ms}$.

Bei drei Patienten mit deutlich erkennbarem Tumor wurden wieder Regionen im Tumor- sowie in einem Kontrollbereich definiert.

Für alle Messungen zeigt sich das bereits in Tab. 8.1 beobachtete Verhalten: Die Kurtosis K_{app} im Tumorgewebe ist größer als im Kontrollgewebe, D_{app} hingegen ist kleiner. In Tab. 8.2 ist ein Abfallen sowohl von D_{app} als auch von K_{app} mit steigender Diffusionszeit zu beobachten. Vergleicht man dieses Verhalten qualitativ mit den Simulationen unter Verwendung permeabler Zylinder (Abb. 8.3), läßt dies vermuten, daß sich die Diffusion dem Langzeitlimit nähert, in welchem die Teilchen einen Großteil der relevanten Längenskalen der Hindernisse durchlaufen, so daß K_{app} abnimmt.

	$D_{\text{app}}[\mu\text{m}^2/\text{ms}]$		K_{app}	
	Tumor	Kontroll-Region	Tumor	Kontroll-Region
SE ($TE = 70\text{ ms}$)	$1,47 \pm 0,17$	$1,78 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,11$
STEAM ($TM = 250\text{ ms}$)	$1,21 \pm 0,11$	$1,45 \pm 0,17$	$0,67 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,03$
STEAM ($TM = 500\text{ ms}$)	$1,11 \pm 0,10$	$1,25 \pm 0,09$	$0,45 \pm 0,23$	$0,18 \pm 0,08$

Tabelle 8.2: Abhängigkeit von D_{app} und K_{app} von der Diffusionszeit bei Prostatakarzinom. Dargestellt sind die Ergebnisse für drei Patienten in Form von Mittelwert und Standardabweichung. Für die Spinecho-EPI-Sequenz (SE, $TE = 70\text{ ms}$) liegt die geringste Diffusionszeit vor; stimulierte Echos (STEAM-EPI-Sequenz) wurden verwendet, um größere Diffusionszeiten zu erreichen. Die Mischungszeit (TM) gibt die Dauer der Speicherung der Magnetisierung in longitudinaler Richtung an.

8.4.2 Kurtosis-Messung bei Multipler Sklerose

Bei Multipler Sklerose treten in der weißen Substanz des Gehirns sogenannte Entmarkungsherde auf, in welchen die Myelinscheiden, die die Axone umhüllen, zerstört werden. Um den Einfluß dieser Pathologie auf die Kurtosis zu untersuchen, wurden Messungen des Diffusions-Kurtosis-Tensors bei Patienten mit Multipler Sklerose durchgeführt.

Da in der weißen Substanz eine ausgeprägte Anisotropie der Diffusion vorliegt, ist auch die Kurtosis richtungsabhängig, so daß statt der skalaren Kurtosis K_{app} der Diffusions-Kurtosis-Tensor zur Beschreibung der Kurtosis verwendet wurde (siehe Abschnitt 5.3.2, insbesondere Gl. (5.45), Seite 33). Der Verlauf des diffusionsgewichteten MR-Signals in Abhängigkeit des b -Wertes wurde für 30 in einem Halbraum gleichmäßig verteilte Diffusionsgradientenrichtungen gemessen. Für jede dieser 30 Richtungen wurde sodann durch Anpassen von Gl. (8.3) D_{app} und K_{app} ermittelt. Aus den D_{app} -Werten wurde sodann der Diffusionstensor berechnet. Da der Diffusions-Kurtosis-Tensor (DKT) 15 unabhängige Elemente aufweist, erhält man unter Verwendung von Gl. (5.45) ein überbestimmtes lineares Gleichungssystem für den DKT $\mathbf{W}$. Dieses

Gleichungssystem wurde durch Minimierung der quadratischen Abweichung der gemessenen und aus dem DKT erhaltenen Werte gelöst. Aufgrund der vielen Freiheitsgrade des DKT ist dessen Ermittlung relativ sensitiv auf Rauscheinflüsse; eine Verbesserung wurde durch Einführung eines regularisierten Fits bei Ermittlung des DKT erreicht, welcher negative Kurtosis-Werte im DKT unterdrückt sowie Werte, die größer als alle gemessenen K_{app} -Werte sind³.

Folgende Aufnahmeparameter wurden verwendet: Siemens Magnetom Trio, 3 T Hauptfeld; 32-Kanal-Kopfspule; Spinecho-EPI-Sequenz; $TR = 6,3$ s; $TE = 106$ ms; Größe der Volumenelemente $2,5 \times 2,5 \times 2,5$ mm³; Field-of-View $FOV = 250 \times 250$ mm²; Bandbreite $BW = 1515$ Hz/Pixel; 1 Mittelung; parallele Bildgebung mit Beschleunigungsfaktor 2; $PFF = 6/8$; 30 Diffusionsgradientenrichtungen mit jeweils 7 b -Werten (0, 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500 s/mm²).

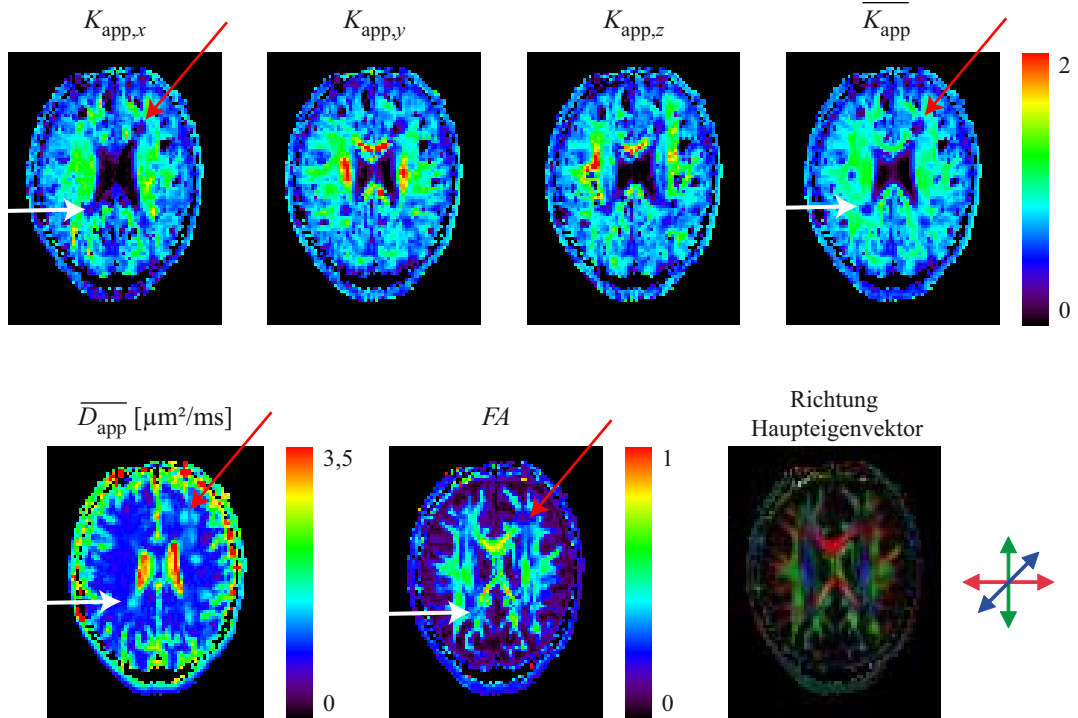


Abbildung 8.11: Messung des Diffusions-Kurtosis-Tensors bei Multipler Sklerose. Dargestellt sind die Projektion des DKT auf die drei Raumrichtungen $K_{\text{app},x}$, $K_{\text{app},y}$ und $K_{\text{app},z}$ sowie die über alle Richtungen gemittelte Kurtosis $\overline{K_{\text{app}}}$. Des weiteren wurden Farbkarten für die Diffusionsparameter $M_D = \overline{D_{\text{app}}}$ und FA berechnet. Rechts unten ist die Hautfaserrichtung farbkodiert gezeigt (rot: horizontal; grün: vertikal; blau: senkrecht zur Papierebene). Die Pfeile markieren zwei Läsionen.

Abbildung 8.11 zeigt im oberen Bereich für einen Patienten mit Multipler Sklerose die aus dem DKT ermittelten Kurtosis-Parameter, nämlich die Projektion des DKT auf die drei Raumrichtungen $K_{\text{app},x}$, $K_{\text{app},y}$ und $K_{\text{app},z}$ sowie die über alle Richtungen gemittelte Kurtosis $\overline{K_{\text{app}}}$. Darunter sind der mittlere Diffusionskoeffizient $M_D = \overline{D_{\text{app}}}$, die fraktionelle Anisotropie FA sowie die Richtung des Haupteigenvektors des Diffusionstensors im jeweiligen Volumenelement farbkodiert dargestellt. Die Pfeile markieren zwei Entmarkungsherde. Deutlich erkennbar ist eine Reduktion der Kurtosis, sowohl in der Projektion als auch in $\overline{K_{\text{app}}}$. Gleichzeitig kommt es zu einer Erhöhung des mittleren Diffusionskoeffizienten und einer Reduktion der fraktionellen Anisotropie.

³Eine ausführliche Darstellung der Berechnung des DKT und des Regularisierungsverfahrens findet sich in T.A. Kuder, et al., *Magnetic Resonance in Medicine*, 2012, [KSB⁺12].

Für eine Region in der mit dem roten Pfeil markierten Läsion wurden folgende Parameter ermittelt: $\overline{D_{\text{app}}} = 1,28 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $FA = 0,12$, $\overline{K_{\text{app}}} = 0,57$, Kurtosis parallel zur Haupt-Diffusionsrichtung $K_{\text{app},\parallel} = 0,52$, mittlere Kurtosis senkrecht zur Haupt-Diffusionsrichtung $K_{\text{app},\perp} = 0,59$.

Für eine kontralaterale Kontrollregion wurde gemessen: $\overline{D_{\text{app}}} = 0,85 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $FA = 0,39$, $\overline{K_{\text{app}}} = 0,97$, Kurtosis parallel zur Haupt-Diffusionsrichtung $K_{\text{app},\parallel} = 0,74$, mittlere Kurtosis senkrecht zur Haupt-Diffusionsrichtung $K_{\text{app},\perp} = 1,17$.

Vergleicht man $K_{\text{app},\parallel}$ und $K_{\text{app},\perp}$ zeigt sich – wie bei der FA der Diffusion – auch eine Reduktion der Anisotropie der Kurtosis in den Entmarkungsherden im Vergleich zum Normalgewebe.

Insgesamt entsprechen die Beobachtungen qualitativ den Erwartungen, da die Zerstörung der Myelinscheiden zu einer Erhöhung der Permeabilität senkrecht zur Hauptfaserichtung führt (vgl. Abb. 8.3).

Die Kurtosis stellt einen Parameter dar, der es ermöglicht, zusätzliche Informationen über den Diffusionspropagator und damit über die zugrundeliegenden Diffusionshindernisse zu gewinnen, welche über die gaußsche Phasennäherung und den Diffusionskoeffizienten hinausgehen. Es handelt sich jedoch in der Praxis eher um einen phänomenologischen Parameter, da sich die Herstellung einer direkten Verbindung mit der Struktur der die Diffusionsbewegung einschränkenden Hindernisse eher schwierig gestaltet. Auf eine neue Technik der Diffusionsbildgebung, welche es ermöglicht, direkt Informationen über die einschränkenden Geometrien zu erhalten, wird im nächsten Kapitel ausführlich eingegangen.

9 Ergebnisse: Diffusions-Poren-Bildgebung

Dieses Kapitel stellt verschiedene Möglichkeiten dar, die Geometrie von geschlossenen Poren mittels MR-Diffusionsmessungen vollständig zu bestimmen. Zu diesem Zweck wird zunächst auf das lang-kurz-Gradientenschema aus Abschnitt 5.6 eingegangen. Sodann werden Experimente mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe -Gas sowie andere weitere Ansätze zur Poren-Bildgebung und die Effekte von Porengrößen- und Porenformverteilungen dargestellt.

9.1 Theoretische Analyse des lang-kurz-Gradientenprofils

In Abschnitt 5.6 wurde gezeigt, daß das MR-Analogon des Trommelproblems mit Hilfe des in Abb. 5.7 (S. 37) gezeigten lang-kurz-Gradientenprofils $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ (Gl. (5.58)) gelöst werden kann, d.h. daß die exakte Geometrie einer geschlossenen mit einem MR-sichtbaren Medium gefüllten Pore durch MR-Diffusionsmessungen bestimmt werden kann.

Im extremen Langzeitlimit ($T \rightarrow \infty$) bewirkt der lange erste Gradient keinerlei Signalabschwächung sondern resultiert – wie in Gl. (5.62) angegeben – nur in der zusätzlichen Phase $e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{\text{cm}}}$ im normierten Signal

$$S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{\text{cm}}} \int d\mathbf{x}_2 \rho(\mathbf{x}_2) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2}, \quad (9.1)$$

da in diesem Fall jedes diffundierende Spinpaket während des langen Gradienten eine identische Phase akkumuliert. Daher liefert dieser Ansatz für eine *einzelne* Pore mit Limit $T \rightarrow \infty$ und $\delta \rightarrow 0$ dasselbe Ergebnis wie die konventionelle MR-Bildgebung ohne Berücksichtigung der Diffusion bis auf den zusätzlichen Phasenfaktor, der jedoch nur einer Verschiebung entspricht. Aus experimenteller Sicht jedoch ist – falls nur *ein* Hohlraum betrachtet wird – selbstverständlich die konventionelle MR-Bildgebung überlegen, da nicht das Diffusions-Langzeitlimit erreicht zu werden braucht. Der Index „ $\infty, 0$ “ in Gl. (9.1) weist darauf hin, daß es sich um die Signalabnahme unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenprofils handelt.

Entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen MR-Bildgebung ergeben sich jedoch für den Fall, daß in dem betrachteten Meßvolumen viele identische oder ähnliche Poren vorliegen.

9.1.1 Gemittelte Porenform

Nun wird der Fall von M Poren betrachtet, wobei die Porenfunktion der n -ten Pore mit $\rho_n(\mathbf{x})$ bezeichnet wird, welche gleich 0 außerhalb der Pore ist und den Wert $1/V_n$ innerhalb der Pore annimmt (Gl. (5.51)). Hierbei gibt V_n das Volumen des MR-sichtbaren Mediums in der jeweiligen Pore an. Mit f_n wird der Volumenanteil der einzelnen Poren am Gesamtvolumen bezeichnet:

$$f_n = \frac{V_n}{V} = \frac{V_n}{\sum_{m=1}^M V_m} \quad (9.2)$$

Die Signalabnahme, falls ausschließlich die n -te Pore betrachtet wird, ist gegeben durch

$$\boxed{S_{n,(\infty,0)}(\mathbf{q}) = e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{n,\text{cm}}} \tilde{\rho}_n(\mathbf{q})} \quad (9.3)$$

mit der Fouriertransformierten der Porenfunktion $\tilde{\rho}_n(\mathbf{q}) = \int d\mathbf{x} \rho_n(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}}$ und dem Schwerpunkt $\mathbf{x}_{n,\text{cm}} = \int d\mathbf{x} \mathbf{x} \rho_n(\mathbf{x})$. Die Signalabnahme für das gesamte Volumenelement, in welchem sich die M Poren befinden, ergibt sich aus der mit den Volumenanteilen f_n gewichteten Summe der Einzelsignale:

$$S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n S_{n,(\infty,0)}(\mathbf{q}) \quad (9.4)$$

Die Vorfaktoren f_n stellen sicher, daß die Normierungsbedingung $S_{\infty,0}(\mathbf{0}) = 1$ gilt. Einsetzen von Gl. (9.3) und Anwenden der Substitution $\mathbf{x}' = \mathbf{x} - \mathbf{x}_{n,\text{cm}}$ ergibt:

$$S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n \int d\mathbf{x} \rho_n(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x} - \mathbf{x}_{n,\text{cm}})} = \sum_{n=1}^M f_n \int d\mathbf{x}' \rho_n(\mathbf{x}' + \mathbf{x}_{n,\text{cm}}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}'} \quad (9.5)$$

Bezeichnet man mit $\rho_{n,0}(\mathbf{x}) = \rho_n(\mathbf{x}' + \mathbf{x}_{n,\text{cm}})$ die Porenfunktionen, deren Schwerpunkte auf den Ursprung verschoben sind, gilt für das Signal:

$$S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n \int d\mathbf{x} \rho_{n,0}(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}} = \sum_{n=1}^M f_n \tilde{\rho}_{n,0}(\mathbf{q}) \quad (9.6)$$

Hierbei bezeichnet $\tilde{\rho}_{n,0}(\mathbf{q}) = e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{n,\text{cm}}} \tilde{\rho}_n(\mathbf{q})$ die Fouriertransformierte der verschobenen Porenfunktion $\rho_{n,0}(\mathbf{x})$. Das Signal $S_{\infty,0}(\mathbf{q})$ ist folglich identisch mit dem Signal, das sich ergeben würde, wenn alle Poren mit im Ursprung liegenden Schwerpunkt überlagert wären. Der Vorfaktor $e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_{\text{cm}}}$ in Gl. (9.3) „verschiebt“ folglich den Schwerpunkt aller Poren auf einen gemeinsamen Punkt.

Wird $S_{\infty,0}(\mathbf{q})$ gemessen, kann durch Anwenden einer inversen Fouriertransformation ein Bild $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ erhalten werden, welches das arithmetische Mittel aller Porenfunktionen im betrachteten Volumenelement darstellt:

$$\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x}) = iFT(S_{\infty,0})(\mathbf{x}) = \sum_{n=1}^M f_n \rho_{n,0}(\mathbf{x}) \quad (9.7)$$

Gleichung (9.7) ist bemerkenswert, da alle Poren im Meßvolumen zum Signal beitragen, so daß ein sehr viel höheres **Signal-zu-Rausch-Verhältnis** (SNR) als mit konventioneller MR-Bildgebung erreicht werden kann. Dieses hier vorgeschlagene Verfahren wird im folgenden als **Diffusions-Poren-Bildgebung** bezeichnet¹.

Bei konventioneller MR-Bildgebung wird mit steigender Gradientenamplitude und verbesserter Auflösung die Größe der Volumenelemente verkleinert und folglich fällt das Signal ab. Daher ist in diesem Fall die Auflösung nicht nur durch die verfügbare maximale Gradientenamplitude begrenzt, sondern hauptsächlich durch das verbleibende SNR . Während bei der herkömmlichen MR-Bildgebung das Signal über das gesamte Bild, das die Poren einzeln darstellen würde, verteilt wird, tragen bei der Diffusions-Poren-Bildgebung alle im ausgewählten Volumenelement befindlichen Hohlräume zu einem einzigen Bild einer gemittelten Pore bei (Gl. (9.7)), so daß die Beschränkung der erreichbaren Auflösung durch das zur Verfügung stehende SNR weitgehend

¹Diese vom Autor der vorliegenden Arbeit vorgeschlagene Möglichkeit, mittlere Porenformen mit im Vergleich zu konventioneller MR-Bildgebung gesteigertem SNR zu bestimmen, wurde in *F.B. Laun, T.A. Kuder, et al., PRL, 2011, [LKSS11]* veröffentlicht und in *F.B. Laun, T.A. Kuder, et al., PRE, 2012, [LKW⁺12]* näher untersucht.

aufgehoben wird. Somit kann das lange Zeit verfolgte Ziel einer direkten Bildgebung von Diffusionshindernissen durch Untersuchen der Diffusionsbewegung von Spinpakten tatsächlich erreicht werden.

Für das vom Tomographen detektierte, nicht auf den Fall ohne Diffusionswichtung normierte Signal $s_{\infty,0}(\mathbf{q})$ gilt

$$s_{\infty,0}(\mathbf{q}) \propto \sum_{n=1}^M V_n \tilde{\rho}_n(\mathbf{q}). \quad (9.8)$$

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis ($SNR \propto s_{\infty,0}(\mathbf{0})$) des rekonstruierten gemittelten Porenbildes steigt mit der Anzahl der Poren in Meßvolumen an. Für M identische, im Meßvolumenelement verteilte Poren gilt $s_{\infty,0}(\mathbf{q}) \propto M V_1 \tilde{\rho}_0(\mathbf{q})$ mit dem Porenvolumen V_1 und dem Formfaktor $\tilde{\rho}_0(\mathbf{q})$ der Poren mit Schwerpunkt im Ursprung. Die Tatsache, daß das gemessene Signal für jede von M gleichen Poren identisch ist, kann auch direkt mit Hilfe der Rephasierungsbedingung (5.1) gezeigt werden. Die von einem Teilchen in einer der Poren auf dem Zufallspfad $\mathbf{x}(t)$ akkumulierte Phase (5.2) wird mit $\varphi_0 = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t)$ bezeichnet. Bei einer Verschiebung der Pore um $\Delta \mathbf{x}$ und Betrachten desselben Zufallspfades in der Pore gilt für die Phase:

$$\varphi = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot (\mathbf{x}(t) + \Delta \mathbf{x}) = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t) - \underbrace{\gamma \Delta \mathbf{x} \cdot \int_0^T dt \mathbf{G}(t)}_{=0} = \varphi_0 \quad (9.9)$$

Folglich ist die Signalabnahme $S = \langle e^{i\varphi} \rangle$ unabhängig von der Lage der Pore im Meßvolumen und alle Poren tragen zu einem einzigen Porenbild bei.

Die Wirkungsweise des lang-kurz-Gradientenprofils ist in Abb. 9.1 für zwei identische Poren an unterschiedlichen Orten mit jeweils einer Beispieltrajektorie veranschaulicht. Der lange Gradient prägt den diffundierenden Teilchen eine Phase auf, die derjenigen entspricht, welche sie erhalten würden, falls sie im Schwerpunkt $\mathbf{x}_{i,cm,1}$ des Zufallspfades in der Zeitspanne $0 \leq t \leq \delta_1$ ruhen würden. Für genügend lange Diffusionszeit stimmt diese Phase näherungsweise mit der Phase überein, die ein im Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{i,cm}$ in der Pore i ruhendes Teilchen erhalten würde.

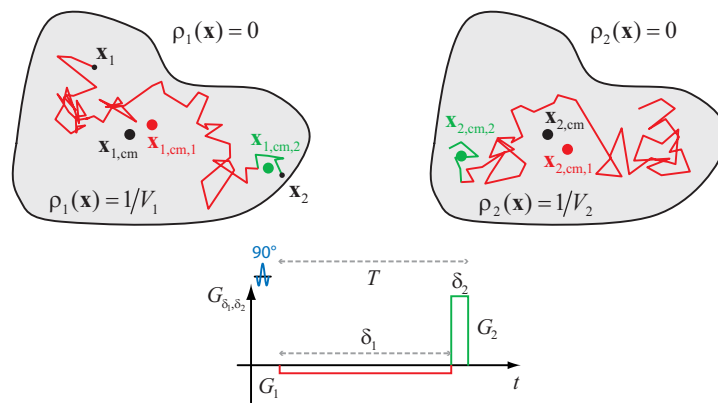


Abbildung 9.1: Illustration des lang-kurz-Gradientenprofils zur Messung einer gemittelten Porenform für zwei identische Poren an unterschiedlichen Orten im Meßvolumen. Der lange Gradient prägt den Teilchen eine Phase $\varphi_1 = -\gamma \delta_1 \mathbf{G}_1 \cdot \mathbf{x}_{i,cm,1}$ auf, die ein am jeweiligen Trajektorienschwerpunkt $\mathbf{x}_{i,cm,1}$ ($i = 1, 2$; rot) ruhendes Teilchen erhalten würde. Der zweite kurze Gradientenpuls resultiert in der Phase $\varphi_2 = -\gamma \delta_2 \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}_{i,cm,2}$ mit dem entsprechenden Trajektorienschwerpunkt $\mathbf{x}_{i,cm,2}$ (grün). Da in beiden Poren dieselben Zufallspfade auftreten können und die Gesamtphase $\varphi = \varphi_1 + \varphi_2$ nur von der Differenz der beiden Trajektorienschwerpunkte abhängt, sind die Signale der beiden Poren identisch und tragen zu einem einzigen Porenbild bei.

Entsprechend erhalten die Teilchen während des kurzen Gradientenpulses der Dauer δ_2 die dem Schwerpunkt $\mathbf{x}_{i,\text{cm},2}$ dieser Teiltrajektorie entsprechende Phase. Nur falls die Diffusionsbewegung während δ_2 vernachlässigbar ist, entspricht diese Phase dem homogen in der Pore verteilten Endpunkt der Trajektorie; anderenfalls ergeben sich Artefakte im rekonstruierten Porenbild. Die Gesamtphase

$$\begin{aligned}\varphi &= -\gamma\delta_1 \mathbf{G}_1 \cdot \mathbf{x}_{i,\text{cm},1} - \gamma\delta_2 \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}_{i,\text{cm},2} = -\gamma \left(-\frac{\delta_2}{\delta_1} \delta_1 \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}_{i,\text{cm},1} + \delta_2 \mathbf{G}_2 \cdot \mathbf{x}_{i,\text{cm},2} \right) \\ &= \gamma\delta_2 \mathbf{G}_2 \cdot (\mathbf{x}_{i,\text{cm},1} - \mathbf{x}_{i,\text{cm},2})\end{aligned}\quad (9.10)$$

hängt nur vom Abstand der beiden Trajektorien-Schwerpunkte ab. Daher ist das Signal der beiden Poren identisch.

Folglich ist die in Abschnitt 5.6 gezeigte Lösung des Trommelproblems nicht nur von theoretischer Bedeutung, sondern bietet, falls viele Poren vorliegen, entscheidende experimentelle Vorteile, da gemittelte Informationen über die Porengrößen- und Porenformverteilung erhalten werden können, die aufgrund des mangelhaften *SNR* für herkömmliche MR-Bildgebung nicht erreichbar wären.

Der Preis für diese unter Umständen drastische Erhöhung des *SNR* ist die Tatsache, daß nur ein gemittelttes Bild der Porenformen für das jeweilige Volumenelement rekonstruiert werden kann, und daß die Bedingungen für das Langzeitlimit $p = DT/L^2 \gg 1$ und das Kurzzeitlimit $D\delta_2/L^2 \ll 1$ für den zweiten Gradienten erfüllt sein müssen für die charakteristische Längenskala L der betrachteten Poren.

9.1.2 Phaseninformation des Signals und Symmetrie der Geometrien

Abbildung 9.2 zeigt Bilder, die durch inverse Fouriertransformation des diffusionsgewichteten Signals für das q -Raum-Gradientenschema (s.a. Abschnitt 5.4) und das lang-kurz-Gradientenschema im Limit langer Diffusionszeit ($T \rightarrow \infty$, $\delta_1 \rightarrow \infty$) und kurzer Gradienten ($\delta \rightarrow 0$ bzw. $\delta_2 \rightarrow 0$).

Da das mit zwei kurzen Gradientenpulsen erhaltene q -Raum-Signal $S_{q\text{-Raum}} = |\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2$ keine Phaseninformation enthält, geben die in Abb. 9.2 gezeigten Bilder ($iFT(S_{q\text{-Raum}})(\mathbf{x})$) weder die zylinderförmige noch die dreieckige Geometrie wieder im Gegensatz zu der korrekten Darstellung unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenprofils ($iFT(S_{\infty,0})(\mathbf{x})$) auf der rechten Seite.

Da in dieser Abbildung der Idealfall langer Diffusionszeit betrachtet, und die kurzen Gradienten als $\delta_D(t)$ -förmig angenommen wurden, erfolgte die Simulation unter Verwendung von analytisch berechneten Fouriertransformierten für die jeweilige Geometrie. Für den Zylinder gilt

$$\tilde{\rho}(q) = \frac{J_1(qd/2)}{qd/4}, \quad (9.11)$$

wobei J_n die n -te Besselfunktion erster Art bezeichnet, d den Durchmesser des Zylinders bezeichnet, und $q = |\mathbf{q}|$ gilt; der entsprechende Formfaktor des Dreiecks kann mit Hilfe von Sinus- und Cosinus-Funktionen dargestellt werden. Der maximale q -Wert betrug $q_{\max}L = 200$, wobei L den Durchmesser des Zylinders bzw. die Kantenlänge des Dreiecks bezeichnet. Die Bilder wurden so normiert, daß der Maximalwert 1 entspricht.

Im allgemeinen gilt für das diffusionsgewichtete Signal $S_{\mathbf{G}(t)}$, welches aus der Verwendung des zeitlichen Gradientenprofils $\mathbf{G}(t)$ resultiert:

$$S_{-\mathbf{G}(t)} = \langle e^{-i\varphi} \rangle = \langle e^{i\varphi} \rangle^* = S_{\mathbf{G}(t)}^* \quad (9.12)$$

Hierbei wurde verwendet, daß die Phase $\varphi = \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}(t)$ für alle Zufallspfade ihr Vorzeichen ändert, wenn $\mathbf{G}(t)$ durch $-\mathbf{G}(t)$ ersetzt wird. Folglich gilt unabhängig von der verwendeten

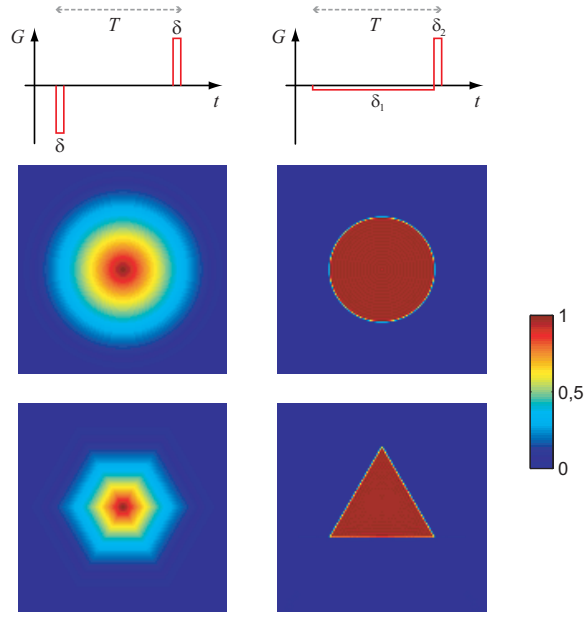


Abbildung 9.2: q -Raum- und Diffusions-Poren-Bildgebung für Poren in Form eines Zylinders und eines gleichseitigen Dreiecks. Dargestellt ist jeweils die inverse Fouriertransformierte des diffusionsgewichteten Signals unter idealen Bedingungen, nämlich im Limit $T \rightarrow \infty$, $\delta_1 \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$, $\delta_2 \rightarrow 0$. Da für das lang-kurz-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ (rechts) die Phaseninformation erhalten bleibt, kann die exakte Porenform rekonstruiert werden im Gegensatz zu den Bildern, welche unter Verwendung des q -Raum-Gradientenprofils berechnet wurden (links).

Gradientenform

$$S(-\mathbf{q}) = S^*(\mathbf{q}). \quad (9.13)$$

Daher genügt es, die Messung oder Berechnung des Signals für einen Halbraum durchzuführen. Dies entspricht der für die MR-Bildgebung bekannten Beziehung $S(-\mathbf{k}) = S^*(\mathbf{k})$.

Punktsymmetrie

Abbildung 9.3 zeigt die Signale für die q -Raum-Bildgebung und das lang-kurz-Gradientenschema wieder unter idealen Bedingungen, also im Limit kurzer Gradientenpulse und langer Diffusionszeit. Während für die q -Raum-Bildgebung nur positive, reelle Signalwerte auftreten, kann für das Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ auf der rechten Seite die für die Rekonstruktion der Porenform nötige Phaseninformation beobachtet werden. Es fällt auf, daß für den Zylinder $S_{\infty,0}(\mathbf{q}) \in \mathbb{R}$ gilt, während das Signal für die dreieckige Pore für die vertikale Gradientenrichtung einen nicht-verschwindenden Imaginärteil besitzt.

Im folgenden wird gezeigt, daß $S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ genau dann für alle $\mathbf{q}$ reell ist, wenn die Geometrie punktsymmetrisch ist. Hierbei wird angenommen, daß der Schwerpunkt der durch $\rho(\mathbf{x})$ beschriebenen Pore im Ursprung liegt. Dies stellt keine Einschränkung dar, da das Signal $S_{\infty,0}(\mathbf{q})$ unabhängig von der Lage der Pore ist.

$$\rho_2(\mathbf{x}) = \rho(-\mathbf{x}) \quad (9.14)$$

bezeichnet diejenige Porenfunktion, welche durch Punktspiegelung aus der ursprünglichen Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$ hervorgeht. Da $\rho(\mathbf{x})$ reell ist, folgt für die Fouriertransformierte $\tilde{\rho}_2(\mathbf{q})$ von $\rho_2(\mathbf{x})$

$$\tilde{\rho}_2(\mathbf{q}) = \int d\mathbf{x} \rho_2(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}} = \int d\mathbf{x}' \rho_2(-\mathbf{x}') e^{i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}'} = \left(\int d\mathbf{x}' \rho(\mathbf{x}') e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}'} \right)^* = \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}). \quad (9.15)$$

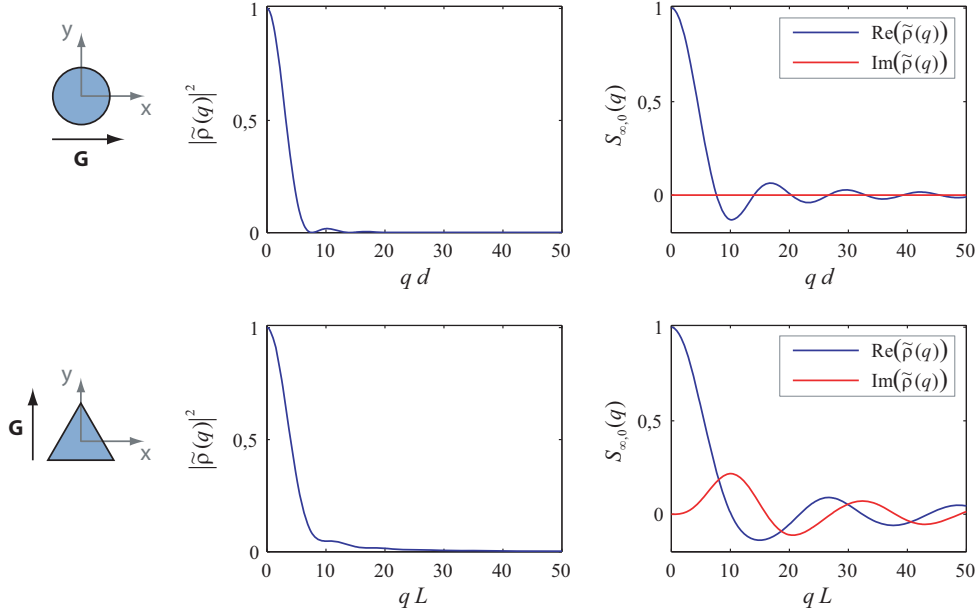


Abbildung 9.3: q -Raum-Bildgebung (links) und Diffusions-Poren-Bildgebung (rechts): Diffusionsgewichtetes Signal für Poren in Form eines Zylinders und eines gleichseitigen Dreiecks im Limit $T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0, \delta_2 \rightarrow 0$. Aufgrund der radialen Symmetrie ist die Gradientenrichtung bei der zylinderförmigen Geometrie unerheblich; für das gleichseitige Dreieck sind die hier gezeigten Signale für die vertikale Gradientenrichtung dargestellt (Pfeil). Während die Phaseninformation im q -Raum-Signal $|\tilde{\rho}(q)|^2$ (links) nicht vorhanden ist, bleibt sie bei Verwendung von $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ erhalten (rechts). Bei dem punktsymmetrischen Zylinder treten zwar negative Werte von $\text{Re}(\tilde{\rho}(q))$ auf, jedoch kein Imaginärteil, während bei der dreieckigen Pore wegen der fehlenden Punktsymmetrie ein Imaginärteil auftritt. d bezeichnet den Durchmesser des Zylinders, L die Kantenlänge des Dreiecks, $q = |\mathbf{q}|$.

Bei dieser Umformung wurde die Substitution $\mathbf{x}' = -\mathbf{x}$ benutzt. $\rho(\mathbf{x})$ ist genau dann punktsymmetrisch, wenn $\rho_2(\mathbf{x}) = \rho(\mathbf{x})$ für alle $\mathbf{x}$ gilt. Aufgrund der Eindeutigkeit der Fouriertransformation ist $\forall \mathbf{x} (\rho_2(\mathbf{x}) = \rho(\mathbf{x}))$ äquivalent zu $\forall \mathbf{q} (\tilde{\rho}_2(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q}))$. Nach Gleichung (9.15) ist die letzte Beziehung genau dann erfüllt, wenn $\forall \mathbf{q} (\tilde{\rho}^*(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q}))$, was wiederum gleichbedeutend ist mit $\forall \mathbf{q} (\tilde{\rho}(\mathbf{q}) \in \mathbb{R})$. Damit ist für den Spezialfall langer Diffusionszeit und kurzer Gradientenpulse gezeigt, daß ein Imaginärteil im Signal genau dann auftritt, wenn die betrachtete Geometrie nicht punktsymmetrisch ist.

Abbildung 9.4 zeigt das Signal $S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ für eine dreieckige Pore, wobei jedoch der Gradientenvektor in horizontaler Richtung weist (Pfeil in Abb. 9.4). Im Gegensatz zu Abb. 9.3 tritt hier kein Imaginärteil auf. Für das Signal $S_{\infty,0}(\mathbf{q})$ ist nur die Projektion der Porenfunktion auf die Gradientenrichtung relevant, im Fall eines in x -Richtung weisenden Gradienten also

$$\rho_x(x) = \int_{-\infty}^{\infty} dy \rho(x, y). \quad (9.16)$$

Hierbei erfolgt die Betrachtung für zwei Dimensionen; bei drei Dimensionen wäre zusätzlich eine Integration über die z -Richtung auszuführen.

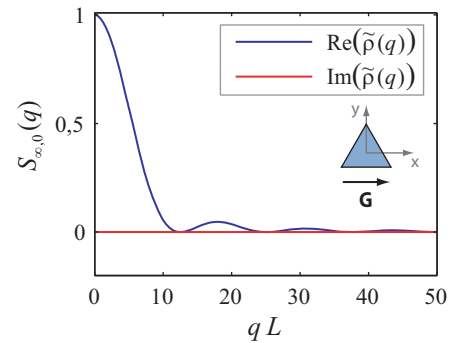


Abbildung 9.4: Lang-kurz-Gradientenschema: Signal für ein gleichseitiges Dreieck wie in Abb. 9.3, jedoch bei horizontaler Gradientenrichtung (Pfeil).

Für die Momente $\langle \varphi^n \rangle$ der Phasenverteilung erhält man für einen in x -Richtung weisenden Gradienten im lang-kurz-Limit

$$\langle \varphi^n \rangle = - \int d\mathbf{x} \rho(\mathbf{x}) (\mathbf{q} \cdot \mathbf{x})^n = -q_x^n \int_{-\infty}^{\infty} dx \rho_x(x) x^n \quad (9.17)$$

Falls es sich bei $\rho_x(x)$ um eine gerade Funktion handelt, also $\rho_x(x) = \rho_x(-x)$, gilt $\langle \varphi^n \rangle = 0$ für alle ungeraden n . Wegen der Entwicklung des Signals $S = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{i^n}{n!} \langle \varphi^n \rangle$ ist in diesem Fall das Signal reell. Folglich ist der Imaginärteil des Signals stets dann Null, wenn die Projektion der Porenfunktion auf die Gradientenrichtung eine Spiegelachse besitzt.

Phaseninformation bei beliebigen Gradientenformen

Während in den obigen Betrachtungen von dem Spezialfall $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ ausgegangen wurde, kann auch für einen beliebigen zeitlichen Gradientenverlauf $\mathbf{G}(t)$ gezeigt werden, daß $\text{Im}(S) = 0$ für punktsymmetrische Geometrien. Dieser Sachverhalt ist in Abb. 9.5a illustriert. Bei Punktsymmetrie existiert für jeden Zufallspfad $\mathbf{x}_1(t)$ der punktgespiegelte Pfad $\mathbf{x}_2(t) = -\mathbf{x}_1(t)$. Für die zu den Pfaden gehörigen Phasen φ_1 und φ_2 gilt nach Gl. (5.2) (S. 25)

$$\varphi_2 = -\varphi_1 \quad (9.18)$$

Da bei der Bildung des Erwartungswertes $\langle \varphi^n \rangle$ alle möglichen Pfade zu berücksichtigen sind, gilt $\langle \varphi^n \rangle = 0$ für alle ungeraden n und folglich $\text{Im}(S) = 0$ unabhängig vom zeitlichen Verlauf des Gradientenprofils $\mathbf{G}(t)$ bei Vorliegen von Punktsymmetrie. Das reelle Signal kann jedoch weiterhin positive und negative Werte annehmen entsprechend einer Phase von 0 bzw. π .

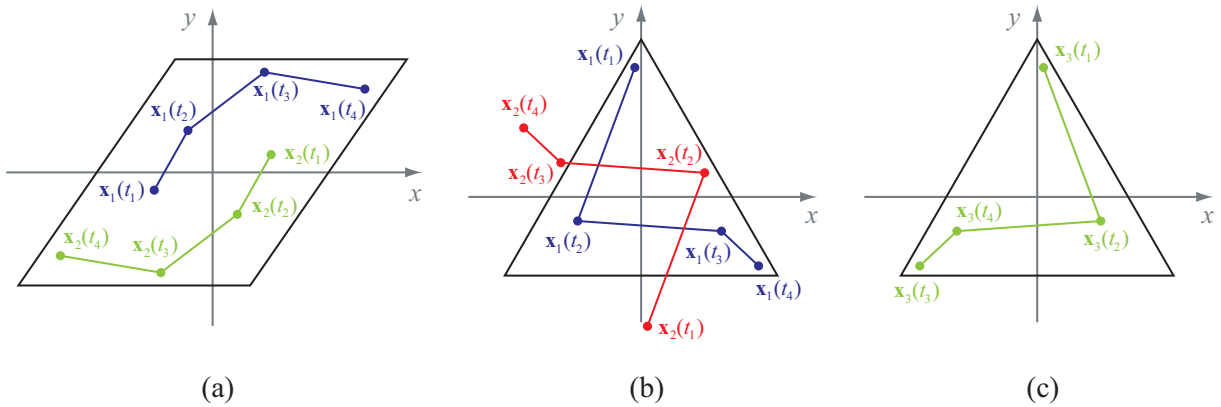


Abbildung 9.5: Imaginärteil des Signals und Symmetrie der Geometrien verdeutlicht mit Zufallspfaden, für die jeweils die Teilchenposition für vier Zeitpunkte $t_1 < \dots < t_4$ markiert ist. (a) Im Falle punktsymmetrischer Geometrien existiert zu jedem Pfad $\mathbf{x}_1(t)$ ein Pfad $\mathbf{x}_2(t)$, der durch Punktspiegelung am Schwerpunkt der Geometrie (identisch mit dem Koordinatenursprung) entsteht. Die akkumulierte Phase für Teilchen auf Pfad $\mathbf{x}_2(t)$ besitzt das entgegengesetzte Vorzeichen im Vergleich zu Teilchen auf Pfad $\mathbf{x}_1(t)$. Der Betrag ist jedoch gleich. Folglich gilt $\text{Im}(S) = 0$ bei Punktsymmetrie. (b) Ohne Punktsymmetrie existiert der punktgespiegelte Pfad $\mathbf{x}_2(t)$ (rot) nicht, und es gilt im allgemeinen $\text{Im}(S) \neq 0$, beispielsweise falls $\mathbf{G}(t)$ in y -Richtung weist. (c) Bei Vorliegen einer Spiegelsymmetrie senkrecht zu der zum in x -Richtung zeigenden Gradientenvektor existiert zu jedem Pfad $\mathbf{x}_1(t)$ der achsenspiegelte Pfad $\mathbf{x}_3(t)$, woraus wieder $\text{Im}(S) = 0$ folgt.

Falls die Geometrie nicht punktsymmetrisch ist, gibt es Pfade, für welche die entsprechenden punktgespiegelten Pfade nicht existieren (Abb. 9.5b). Daher können, abhängig von Gradientenverlauf und -richtung, Imaginärteile im Signal $S = \langle e^{i\varphi} \rangle$ auftreten.

Für den Fall, daß eine Symmetrie mit einer Spiegelebene senkrecht zur Gradientenrichtung besteht, wie im Falle des Dreiecks in Abb. 9.5b, existiert zu jedem Pfad der an dieser Ebene

gespiegelte Pfad, wobei die zugehörige Phase das Vorzeichen ändert (Abb. 9.5c). Die zum Pfad $\mathbf{x}_3(t)$ gehörige Phase bei einem in x -Richtung weisenden Gradienten $G_x(t)$ lautet

$$\varphi_3 = -\gamma \int_0^T dt G_x(t) x_3(t) = \gamma \int_0^T dt G_x(t) x_1(t) = -\varphi_1, \quad (9.19)$$

woraus wieder $\text{Im}(S) = 0$ folgt.

Verhalten bei Spiegelung der Geometrie

Entsteht die betrachtete Geometrie durch Punktspiegelung einer vorgegebenen Porengeometrie, erhält man die Gesamtheit der möglichen Zufallspfade ebenfalls durch Punktspiegelung der Pfade, wodurch sich für jeden Pfad das Vorzeichen der akkumulierten Phase invertiert. Folglich invertiert sich auch das Vorzeichen der ungeraden Momente, und das Signal S_{ref} der gespiegelten Geometrie ist durch

$$S_{\text{ref}} = S^* \quad (9.20)$$

mit dem Signal S der ursprünglichen Geometrie verbunden. Gl. (9.15) stellt einen Spezialfall dieser Beziehung für das lang-kurz-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ dar. Die Beziehung (9.20) gilt auch für eine Achsenspiegelung an einer Ebene senkrecht zu der betrachteten Gradientenrichtung.

Die Symmetrie, welche zum Verschwinden des Imaginärteils führt, braucht nicht in einer einzelnen Pore vorzuliegen. Wenn beispielsweise in dem betrachteten Meßvolumen dieselbe Anzahl von dreieckigen Poren mit der Spitze nach oben und nach unten weist, existiert zu jedem Pfad auch der gespiegelte (Abb. 9.6a). Wenn die Signalabnahme für ein mit der Spitze nach oben zeigendes Dreieck mit der Gradientenrichtung aus Abb. 9.6 mit $S_1(\mathbf{q})$ bezeichnet wird, gilt für das normierte Signal für die in Abb. 9.6a dargestellte Konfiguration

$$S_{(a)}(\mathbf{q}) = \frac{1}{2} (S_1(\mathbf{q}) + S_1^*(\mathbf{q})) = \text{Re}(S_1(\mathbf{q})), \quad (9.21)$$

während für die in die gleiche Richtung weisenden Dreiecke (Abb. 9.6b)

$$S_{(b)}(\mathbf{q}) = S_1(\mathbf{q}) \quad (9.22)$$

gilt. Folglich gilt für antisymmetrische Gradienten $S_{(a)}(\mathbf{q}) = S_{(b)}(\mathbf{q})$; für $\mathbf{G}(t) \neq -\mathbf{G}(T-t)$ unterscheiden sich die Signale wegen des in Gl. (9.21) wegfallenden Imaginärteils im allgemeinen: $|S_{(a)}(\mathbf{q})| \leq |S_{(b)}(\mathbf{q})|$. Dieser Unterschied, welcher prinzipiell auch die Unterscheidung der gezeigten unterschiedlichen mikroskopischen Porenanordnungen ohne die Messung der Signalphase ermöglichen könnte, ist in Abb. 9.6c für $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ veranschaulicht.

Zeitlich antisymmetrisches Gradientenprofil

Nun wird ein zeitlich antisymmetrisches Gradientenprofil betrachtet, für welches somit die Beziehung $\mathbf{G}(t) = -\mathbf{G}(T-t)$ gilt. Zu jedem Zufallspfad $\mathbf{x}_1(t)$ existiert der Pfad $\mathbf{x}_r(t) = \mathbf{x}_1(T-t)$, bei welchem das Teilchen denselben Weg in entgegengesetzter Richtung zurücklegt. Für die Phase φ_r eines Teilchens auf dem Zufallspfad $\mathbf{x}_r(t)$ gilt

$$\varphi_r = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}_r(t) = -\gamma \int_0^T dt \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}_1(T-t). \quad (9.23)$$

Mit der Substitution $t' = T-t$ folgt

$$\varphi_r = \gamma \int_T^0 dt' \mathbf{G}(T-t') \cdot \mathbf{x}_1(t') = \gamma \int_0^T dt' \mathbf{G}(t') \cdot \mathbf{x}_1(t') = -\varphi_1. \quad (9.24)$$

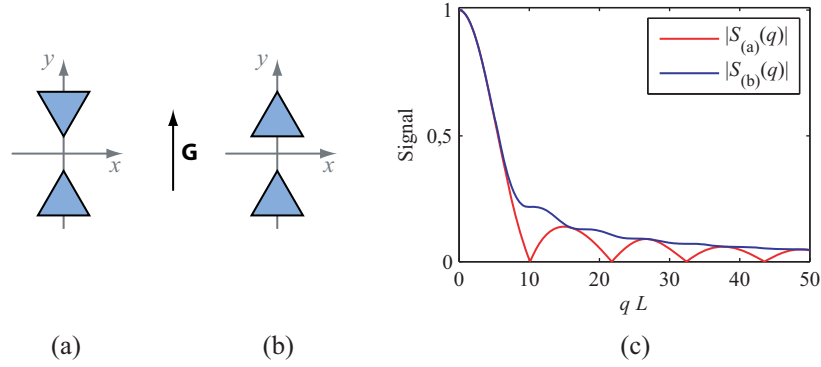


Abbildung 9.6: Spiegelsymmetrie bei mehreren Poren. (a) Obwohl das Signal eines einzelnen Dreiecks für die vertikale Gradientenrichtung (Pfeil) einen Imaginärteil aufweist, gilt dies nicht, falls im betrachteten Volumenelement jeweils auch eine gespiegelte Pore vorhanden ist, und es gilt für die Signalabnahme $\text{Im}(S_{(a)}(q)) = 0$. (b) Bei gleicher Orientierung der Dreiecke gilt $\text{Im}(S_{(b)}(q)) \neq 0$. (c) Aufgrund der Auslöschung des Imaginärteils in der in (a) dargestellten Konfiguration sind die Beträge der Signale $|S_{(a)}(q)|$ für die Anordnung in (a) und $|S_{(b)}(q)|$ für die Variante in (b) verschieden.

Daher folgt wieder unmittelbar, daß das diffusionsgewichtete Signal für zeitlich antisymmetrische Gradienten unabhängig von der zugrundeliegenden Geometrie keinen Imaginärteil besitzt. Da, wie bereits erwähnt, in der Vergangenheit meist zeitlich antisymmetrische Gradientenprofile eingesetzt wurden, führte die Beobachtung, daß in diesem Fall kein Imaginärteil auftritt, in der Literatur zu der unrichtigen Vermutung, das diffusionsgewichtete Signal besitze grundsätzlich keine Phaseninformation [Gre07], falls die Rephasierungsbedingung (5.1) erfüllt ist.

In [Gre07] wurde mit Hilfe des in Abschnitt 5.8.3 beschriebenen MCF-Ansatzes auf anderem Wege gezeigt, daß für antisymmetrische Gradientenverläufe $\text{Im}(S) = 0$ gilt. Ausgangspunkt ist die Darstellung der Signalabnahme in Matrixform (5.98) (S. 44). Hierbei wurde der Spezialfall geschlossener Geometrien ohne Oberflächenrelaxation sowie bei homogener Anregung der Magnetisierung und homogener Sensitivität der Empfangspule betrachtet.

Es wird angenommen, daß – entsprechend der Notation in Gl. (5.98) – das Gradientenprofil in K Abschnitte gleicher Dauer eingeteilt werden kann, in welchen $\mathbf{G}(t)$ konstant ist, wobei K gerade sein soll. Für $\mathbf{G}(t) = -\mathbf{G}(T - t)$ gilt $F_k = -F_{K-(k-1)}$. Die Signalabnahme kann dargestellt werden als

$$\begin{aligned}
 S &= \left[\prod_{k=K}^{K/2+1} e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \cdot \prod_{k=K/2}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right]_{0,0} \\
 &= \left[\prod_{k=1}^{K/2} e^{-(p\Lambda - iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \cdot \prod_{k=K/2}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right]_{0,0} \\
 &= \left[\left(\prod_{k=K/2}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right)^\dagger \cdot \prod_{k=K/2}^1 e^{-(p\Lambda + iq_G F_k \mathcal{B}) \frac{\Delta t}{T}} \right]_{0,0} \quad (9.25)
 \end{aligned}$$

Bei der letzten Umformung wurde die Beziehung $AB = (B^\dagger A^\dagger)^\dagger$ für zwei Matrizen A und B verwendet sowie angenommen, daß reelle Eigenfunktionen des Laplace-Operators gewählt wurden, so daß $\mathcal{B}$ reell und symmetrisch ist. In den eckigen Klammern in Gl. (9.25) findet sich das Produkt einer Matrix A mit der komplex konjugierten transponierten Matrix $A^\dagger$. Folglich sind

in der resultierenden Matrix die Diagonalelemente reell und $\text{Im}(S) = 0$. Zur Verallgemeinerung kann ein nicht stückweise konstanter Gradientenverlauf $\mathbf{G}(t)$ durch eine große Anzahl K von Stufen approximiert werden.

Ein Sachverhalt, auf den in [Gre07] nicht hingewiesen wurde, ist die Tatsache, daß aus Gl. (9.25) auch unmittelbar folgt, daß die Signalabnahme S für zeitlich antisymmetrische Gradientenprofile nicht nur reell ist, sondern auch $S \geq 0$ gilt. In Abb. 9.3 wurde festgestellt, daß für die zylinderförmige Pore für die antisymmetrischen q -Raum-Gradienten das Signal stets positiv ist, während für die nicht-antisymmetrischen Gradienten negative Signalwerte auftreten, also die Phasen 0 und π . Somit ist die Beobachtung, daß bei Verwendung von antisymmetrischen Gradientenprofilen keinerlei Phaseninformation auftritt, zumindest unter den hier betrachteten Voraussetzungen allgemeingültig.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß ein Imaginärteil im diffusionsgewichteten Signal nur für nicht punktsymmetrische Geometrien und nicht-antisymmetrische zeitliche Gradientenprofile auftreten kann, während negative Signalwerte unabhängig von der Geometrie für nicht-antisymmetrische Gradientenverläufe beobachtet werden können. Folglich sind die bisher wenig beachteten nicht-antisymmetrischen Gradientenprofile entscheidend, um die für die Rekonstruktion der Porengeometrie nötige Phaseninformation zu erhalten.

Analogie zur Licht- oder Röntgenbeugung

Es besteht eine enge Analogie zwischen der q -Raum- bzw. der Diffusions-Poren-Bildgebung und der Licht- oder Röntgenbeugung. In beiden Fällen resultiert das Signal aus Interferenzeffekten, wobei die Phasendifferenzen bei der MR-Bildgebung aus den Gradientenpulsen resultieren, während sie bei der Licht- oder Röntgenbeugung durch die Gangunterschiede zwischen den von verschiedenen Orten ihren Ausgang nehmenden Elementarwellen bedingt werden.

Bei der Röntgenbeugung kann jedoch in Analogie zu der q -Raum-Bildgebung nur das Betragsquadrat der Fouriertransformierten der Elektronendichteverteilung im Meßobjekt bestimmt werden, so daß eine inverse Fouriertransformation ebenfalls nicht möglich ist, was ein Hauptproblem der Strukturbestimmung mit Hilfe von Röntgenbeugungsexperimenten darstellt, so daß hier Schätzverfahren für die Phase unter Verwendung von Modellannahmen verwendet werden müssen [CBB⁺06]. Im Gegensatz zur Detektion von Röntgenstrahlen besteht bei MR-Experimenten die direkte Möglichkeit der Bestimmung der Signalphase, so daß mit Hilfe des Gradientenprofils $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ das Phasenproblem in der MR-Diffusionsbildgebung gelöst werden kann.

Diese Analogie ist in Abb. 9.7 veranschaulicht. Für die Diffusion zwischen zwei Platten mit Abstand L (Abb. 9.7a) ergibt sich unter Verwendung von $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ mit $\mathbf{q} = (0, q_y, 0)^T$ für die zusätzliche Phase $\varphi = -q_y y$, wenn sich das betrachtete Teilchen an der Position y zum Zeitpunkt der Anwendung des kurzen Gradientenpulses befindet. Folglich gilt nach Gl. (9.1) $S_{\infty,0}(q_y) = \frac{\sin(q_y L/2)}{q_y L/2}$.

Bei der Fraunhoferschen Beugung am Einzelspalt (Abb. 9.7b) folgt aus der Gangdifferenz $\Delta s = -y \sin \theta$ die Phasendifferenz $\Delta\varphi = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta s$ für Elementarwellen, die an der Position y im Spalt ihren Ausgang nehmen, im Vergleich zu solchen, die in der Mitte des Spaltes starten. Mit

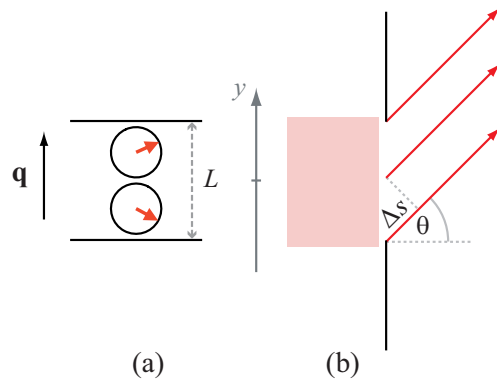


Abbildung 9.7: Analogie von Diffusionsmessungen und Lichtbeugung am Beispiel (a) der Diffusion zwischen parallelen Platten und (b) der Beugung am Einzelspalt.

der Wellenzahl $k = |\mathbf{k}|$ und der y -Komponente k_y des Wellenvektors $\mathbf{k}$ der ausfallenden Welle gilt $\Delta\varphi = -yk \sin \theta = -k_y y$. Für das elektrische Feld bei einem in großer Entfernung aufgestellten Schirm gilt ohne Berücksichtigung der Zeitabhängigkeit in vollständiger Analogie zu Gl. (9.1) ($\mathbf{x}_{\text{cm}} = 0$)

$$E(k_y) = \text{const.} \int dy A(y) e^{-ik_y y} = \text{const.} \cdot \frac{\sin(k_y L/2)}{k_y L/2}, \quad (9.26)$$

wobei $A(y)$ die Amplitude des elektrischen Feldes in der Spaltebene angibt. Das elektrische Feld $E(k_y) = A(k_y)$ stellt also die Fouriertransformierte der Amplitude dar. Detektiert werden kann jedoch nur die Lichtintensität $|E(k_y)|^2 = |\tilde{A}(k_y)|^2$ und nicht die Phasenlage in Analogie zur q -Raum-Bildgebung in Gl. (5.53).

9.1.3 Einfluß endlicher Dauer der Gradientenpulse

In den vorstehenden Ausführungen wurde die Diffusions-Poren-Bildgebung für den Idealfall eines unendlich langen ersten und eines kurzen zweiten Gradientenpulses betrachtet, welcher dieselbe Wirkung wie ein Bildgebungsgradient zeitigt. In der Praxis können jedoch nur Gradienten endlicher Dauer verwendet werden. Während der Ausdehnung des langen Gradientenpulses enge Grenzen gesetzt sind aufgrund der Relaxation der transversalen Magnetisierung, ergibt sich für einen maximalen q -Wert q_{max} , welcher zum Erreichen einer bestimmten Auflösung erforderlich ist, eine minimale Dauer des zweiten, kurzen Gradientenpulses von

$$\delta_2 = \frac{q_{\text{max}}}{\gamma G_{\text{max}}}, \quad (9.27)$$

da die Gradientenamplitude abhängig von den technischen Gegebenheiten auf einen Maximalwert G_{max} beschränkt ist. Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit den Modifikationen in den rekonstruierten Porenbildern, welche aus der Verwendung endlicher Gradientenpulsdauern resultieren.

Gaußsche Phasennäherung

Abbildung 9.8 zeigt den Übergang von der Gültigkeit der Gaußschen Phasennäherung (Abschnitt 5.1.1, S. 26) in den Bereich der Diffusions-Poren-Bildgebung bei Ändern der Asymmetrie des verwendeten Gradientenschemas. Hierzu wurde das diffusionsgewichtete Signal $S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q})$ für das lang-kurz-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ (Abb. 9.1) mit Hilfe des Matrixansatzes unter Verwendung von Gl. (5.98) (S. 44) für verschiedene Geometrien simuliert. Des weiteren wurde das Signal in gaußscher Phasennäherung (5.9) Abbildung 9.8 zeigt den Übergang von der Gültigkeit der Gaußschen Phasennäherung (Abschnitt 5.1.1, S. 26) in den Bereich der Diffusions-Poren-Bildgebung bei Ändern der Asymmetrie des verwendeten Gradientenschemas. Hierzu wurde das diffusionsgewichtete Signal $S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q})$ für das lang-kurz-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ (Abb. 9.1) mit Hilfe des Matrixansatzes unter Verwendung von Gl. (5.98) (S. 44) für verschiedene Geometrien simuliert. Des weiteren wurde das Signal in gaußscher Phasennäherung (5.9)

$$S_{\text{GPA}} = e^{-\frac{1}{2}\langle\varphi^2\rangle} = e^{-\frac{1}{2}q_G^2\langle\phi^2\rangle} \quad (9.28)$$

berechnet, wobei die Beziehung $q_G = q \frac{TL}{\delta_2}$ verwendet wurde. Zu diesem Zwecke wurde mit Hilfe von Gl. (5.106) (S. 46) $\langle\varphi^2\rangle$ für den jeweiligen Gradientenverlauf berechnet. Die Integrationen in Gl. (5.106) wurden analytisch ausgeführt, die Summation erfolgte numerisch unter Verwendung der ersten 100 Eigenwerte. Die Diffusionszeit T wurde so gewählt, daß das Langzeitlimit weitgehend erreicht war ($p = DT/L^2 = 5$).

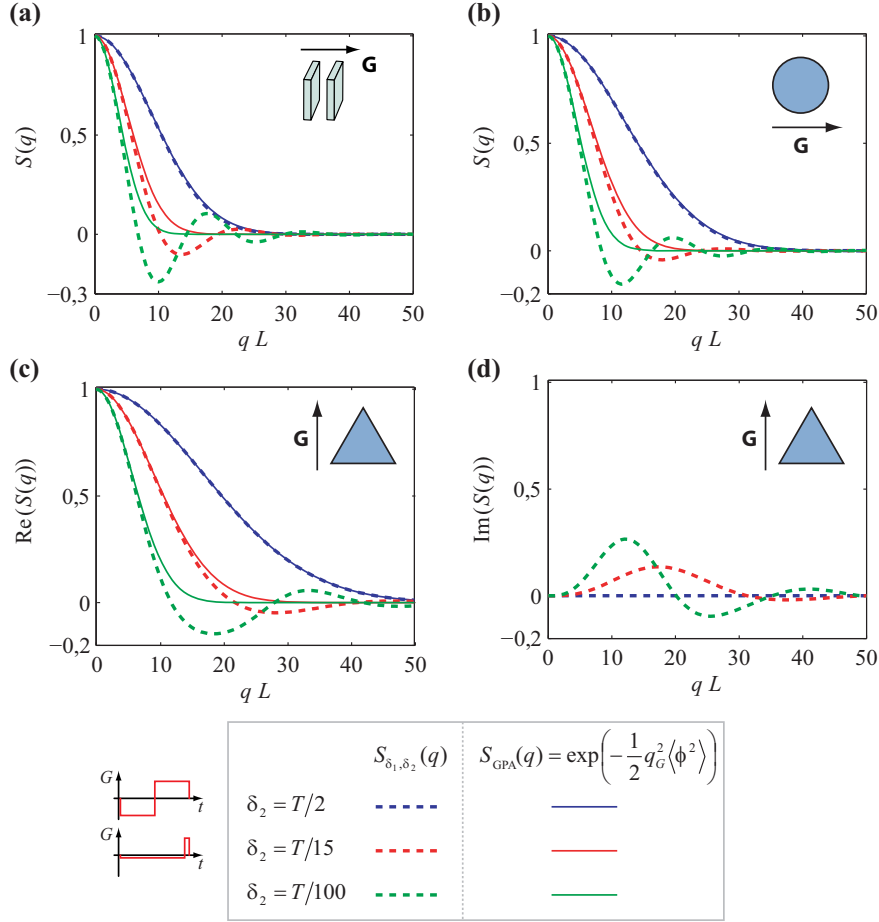


Abbildung 9.8: Übergang zwischen gaußscher Phasennäherung und Diffusions-Poren-Bildgebung für Diffusion im Langzeitlimit in geschlossenen Geometrien ($p = 5$) unter Verwendung des langkurz-Gradientenschemas $G_{\delta_1, \delta_2}(t)$ mit Dauer des zweiten Gradientenpulses $\delta_2 = T/2$ (blau), $\delta_2 = T/15$ (rot), $\delta_2 = T/100$ (grün). Dargestellt sind jeweils das mittels des MCF-Ansatzes berechnete Signal $S_{\delta_1, \delta_2}(q)$ (gestrichelte Linien) sowie die gaußsche Phasennäherung $S_{\text{GPA}} = \exp(-\langle \varphi^2 \rangle / 2)$ (durchgezogene Linien) mit der jeweils durch Pfeile angedeuteten Gradientenrichtung für Diffusion (a) zwischen parallelen Platten (Abstand L) und (b) in einer zylinderförmigen Pore (Durchmesser L); in (c) und (d) sind der Realteil und Imaginärteil der Signale für ein gleichseitiges Dreieck (Kantenlänge L) dargestellt. Die gaußsche Phasennäherung ist für kleine q -Werte stets gültig und für $\delta_2 = T/2$ für alle q -Werte, entsprechend der konventionellen Diffusionsbildgebung.

Für $\delta_2 = \delta_1 = T/2$ liegt ein antisymmetrisches Gradientenprofil ($\mathbf{G}(t) = -\mathbf{G}(T - t)$) vor, welches typischerweise in der konventionellen DTI eingesetzt wird. In Abb. 9.8 erkennt man, daß für diesen Fall die gaußsche Phasennäherung für alle betrachteten Geometrien auch bei hohen q -Werten perfekt gültig ist (blaue Linien). Dies ist nicht verwunderlich, da das Langzeitlimit erreicht ist und ferner lange Gradientenpulse vorliegen, so daß der zentrale Grenzwertsatz auf die Phasenverteilung angewendet werden kann (s.a. Abschnitt 5.1.1 und 5.1.3). Somit kann die gesamte im Signalabfall in Abhängigkeit von q enthaltene Information durch einen einzigen Parameter beschrieben werden, nämlich den Diffusionskoeffizienten, welcher über den b -Wert mit $\langle \varphi^2 \rangle$ verbunden ist.

Wenn δ_2 verkürzt wird, und somit die Asymmetrie des Gradientenprofils ausgeprägter wird, treten im Bereich höherer q -Werte Abweichungen von dem gaußförmigen Signalverlauf auf. Diese Abweichungen enthalten die zusätzlichen Informationen über die nicht-gaußsche Diffusion im Vergleich zur konventionellen Diffusionsbildgebung, welche die Rekonstruktion von Porenformen

ermöglichen. Für $\delta_2 = T/15$ wird das aus Abb. 9.3 bekannte oszillatorische Verhalten des Signals langsam erkennbar, während es $\delta_2 = T/100$ ausgeprägt ist. Auch der Imaginärteil von $S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q})$ für das Dreieck mit vertikaler Gradientenrichtung kann bei abnehmendem δ_2 in Abb. 9.8d beobachtet werden.

Des weiteren fällt auf, daß die gaußsche Phasennäherung unabhängig von δ_2 für niedrige q -Werte gültig ist. Dies ist der Bereich, in welchem typischerweise die b -Werte der in klinischem Zusammenhang eingesetzten Diffusionsbildgebung liegen. In diesem Bereich kleiner b -Werte kann der Diffusionsprozeß ausschließlich durch den Diffusionskoeffizienten charakterisiert werden kann, worin die zentrale Annahme der konventionellen DTI besteht.

Abbildung 9.9 zeigt ein für eine dreieckige Geometrie unter Verwendung des bipolaren Gradientenprofils mit langen Gradientenpulsen der Dauer $\delta_2 = T/2$ berechnetes Bild. Das Langzeitlimit war in der Simulation weitgehend erreicht ($p = 2$). Das Signal im rekonstruierten Bild ist weitgehend gaußverteilt, da dies auch im q -Raum der Fall ist. Die gaußförmige Verteilung des Signals beschreibt die Wahrscheinlichkeit für einen bestimmten Abstand zwischen den Schwerpunkten der Teiltrajektorien, welche die diffundierenden Teilchen während des Anlegens des ersten und des zweiten Gradienten ausführen; die Information über die Geometrie der Diffusionshindernisse geht jedoch weitgehend verloren. Die Simulation des Diffusionsprozesses erfolgte wieder mit Hilfe des MCF-Ansatzes, wobei das Signal $S(q = |\mathbf{q}|)$ für 180 radiale Linien im q -Raum berechnet wurde und hieraus, wie in Abschnitt 7.3 beschrieben, mit Hilfe eindimensionaler Fouriertransformation und anschließender Radontransformation das dargestellte Bild ermittelt.

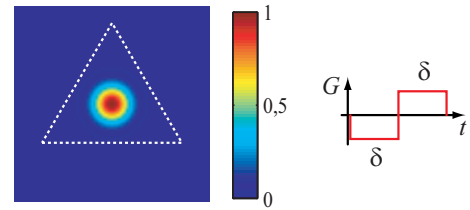


Abbildung 9.9: Bei Verwendung der rechts dargestellten Gradienten langer Dauer $\delta = T/2$ ist die gaußsche Phasennäherung gültig, so daß die Signalverteilung im rekonstruierten Bild gaußförmig ist. Zur Simulation wurde ein gleichseitiges Dreieck verwendet ($p = DT/L^2 = 2$).

Bei Verwendung von q -Raum-Bildgebungs-Gradienten (Abb. 9.10), also zwei kurzen Gradientenpulsen der Dauer δ tritt ein ähnliches Verhalten wie in Abb. 9.8 auf. Für $\delta = T/15$ besteht für alle q -Werte eine gute Übereinstimmung des q -Raum-Signals $S_{q\text{-Raum}}(\mathbf{q})$ mit der gaußschen Phasennäherung $S_{\text{GPA}}(\mathbf{q})$, während für $\delta = T/100$ bei den größeren q -Werten Abweichungen auftreten, welche Informationen über den nicht-gaußschen Verlauf der Propagatorfunktion enthalten.

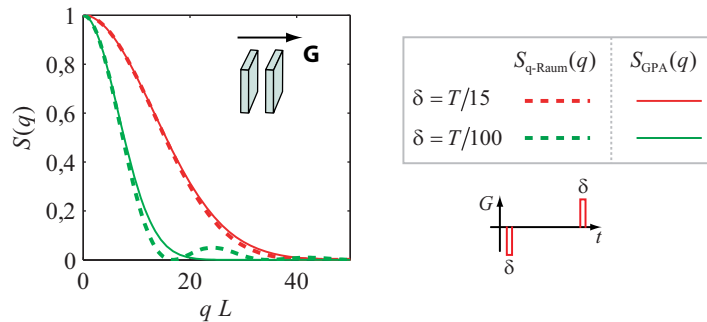


Abbildung 9.10: Auch im Falle des q -Raum-Gradientenprofils mit Gradientendauer δ ($p = 5$) ist die gaußsche Phasennäherung stets für kleine q -Werte gültig, während im Falle sehr kurzer Gradientenpulse ($\delta = T/100$) bei größeren q -Werten ein oszillatorisches Verhalten auftritt, jedoch keine Phaseninformation vorhanden ist.

Einfluß der Dauer des langen Gradienten

Bei Verwendung des lang-kurz-Gradientenschemas konvergiert für $\delta_1 \rightarrow \infty$ der Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1} = \frac{1}{\delta_1} \int_0^{\delta_1} dt \mathbf{x}(t)$ der Zufallspfade, auf welchen sich die Teilchen während der Anwendung des ersten Gradienten bewegen, gegen den Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}}$, wie in Abschnitt 5.7 dargelegt. Für eine endliche Dauer δ_1 , falls jedoch weiterhin das Langzeitlimit, also $p \gg 1$ und $D\delta_1/L^2 \gg 1$, weitgehend erreicht ist, kann das Integral über den Zufallspfad als Summe von unabhängigen Sprüngen in der Pore aufgefaßt werden. Daher ist dann $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ nach dem Zentralen Grenzwertsatz gaußverteilt um den Mittelwert $\mathbf{x}_{\text{cm}}$.

Um die Breite dieser Verteilung zu ermitteln, kann von $\langle \varphi^2 \rangle$ (Gleichung (5.106)) ausgegangen werden, da $\langle \varphi^2 \rangle$ zur Abschätzung der Breite der durch den langen Gradienten hervorgerufenen Phasenverteilung verwendet werden kann. Da im Integral in Gl. (5.106)

$$\int_0^T dt_1 \int_{t_1}^T dt_2 F(t_1) F(t_2) e^{-p\lambda_n(t_2-t_1)/T} \quad (9.29)$$

stets $t_2 \geq t_1$ gilt, kann für $p \gg 1$ und $\lambda_n \neq 0$ der Faktor $e^{-p\lambda_n(t_2-t_1)/T}$ durch $T(p\lambda_n)^{-1} \delta_D(t_2 - t_1)$ ersetzt werden [Gre07]. Für $\lambda_n = 0$ ergibt Gl. (9.29) Null. Somit wird Gl. (9.29) zu

$$\frac{T}{p\lambda_n} \int_0^T dt_1 F(t_1)^2. \quad (9.30)$$

Eingesetzt in Gl. (5.106) ergibt dies

$$\langle \varphi^2 \rangle \approx 2q_G^2 \frac{\zeta_{-1}}{p} \frac{1}{T} \int_0^T dt_1 F(t_1)^2 \quad \text{mit } \zeta_{-1} = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\mathcal{B}_{0,n}^2}{\lambda_n}. \quad (9.31)$$

ζ_{-1} ist eine Konstante, die ausschließlich von der Geometrie abhängt, welche ursprünglich in [Gre07] zur Beschreibung des Diffusions-Langzeitlimits eingeführt wurde. Im vorliegenden Fall des lang-kurz-Gradientenprofils ist nach Gl. (7.1) $F(t) = -\delta_2/\delta_1$ während des ersten Gradientenpulses und $F(t) = 1$ während des zweiten. Mit G_1 und G_2 werden wieder die Beträge des langen und des kurzen Diffusionsgradienten bezeichnet. Da hier nur die Dephasierung während des ersten Gradienten betrachtet werden soll, wird $q_G = \gamma G_2 L \delta_1$ und $p = D\delta_1/L^2$ eingesetzt, so daß sich aus Gl. (9.31) ergibt, wobei der Index „cm“ angefügt wurde:

$$\begin{aligned} \langle \varphi^2 \rangle_{\text{cm}} &\approx 2\gamma^2 G_2^2 \delta_1^2 L^2 \frac{L^2}{D\delta_1} \zeta_{-1} \frac{1}{\delta_1} \int_0^{\delta_1} dt F(t)^2 \\ &= 2\gamma^2 \frac{L^4}{D} G_2^2 \zeta_{-1} \int_0^{\delta_1} dt F(t)^2 \end{aligned} \quad (9.32)$$

$$\begin{aligned} &= 2\gamma^2 \frac{L^4}{D} G_1^2 \zeta_{-1} \frac{\delta_1^2}{\delta_2^2} \int_0^{\delta_1} dt F(t)^2 \\ &= 2\gamma^2 \frac{L^4}{D} G_1^2 \delta_1 \zeta_{-1} \end{aligned} \quad (9.33)$$

Für eine akkumulierte Phase φ liegt die x -Koordinate $x_{\text{cm},1}$ des Schwerpunktes des entsprechenden Zufallspfades, ausgeführt während Schaltens des ersten Gradienten, bei

$$x_{\text{cm},1} = \frac{\varphi}{\gamma G_1 \delta_1}, \quad (9.34)$$

wobei ohne Beschränkung der Allgemeinheit angenommen wird, daß der Gradient in x -Richtung zeigt. Folglich gilt für die Standardabweichung von $x_{\text{cm},1}$

$$\sigma_{x_{\text{cm},1}} = \sqrt{\frac{\langle \varphi^2 \rangle_{\text{cm}}}{\gamma^2 G_1^2 \delta_1^2}} = L^2 \sqrt{\frac{2\zeta_{-1}}{D\delta_1}}. \quad (9.35)$$

Die Verteilung des Schwerpunktes entlang der Gradientenrichtung ist bei hinreichend großem $D\delta_1/L^2$ gaußförmig mit der Breite $\sigma_{x_{\text{cm},1}}$:

$$P_{\text{Gauß}}(x_{\text{cm},1}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{x_{\text{cm},1}}} e^{-\frac{x_{\text{cm},1}^2}{2\sigma_{x_{\text{cm},1}}^2}} \quad (9.36)$$

Die Konvergenz gegen den Schwerpunkt erfolgt nur relativ langsam mit wachsender Diffusionszeit T und somit wachsendem δ_1 , da $\sigma_{x_{\text{cm},1}} \propto 1/\sqrt{T}$. Die Breite steigt jedoch mit L^2 an, so daß der maximalen Porengröße, welche mit der Diffusions-Poren-Bildgebung untersucht werden kann, relativ enge Grenzen durch die erreichbare Diffusionszeit gesetzt sind. Für das hier untersuchte lang-kurz-Gradientenschema aus Abb. 9.1 ist der Signalabfall während der Diffusionszeit T durch die Relaxationszeit T_2^* bestimmt, welche somit entscheidend ist für die erreichbare Schärfe der Verteilung der Trajektorien-Schwerpunkte.

Im folgenden wird der Effekt der Dauer δ_1 des langen Gradienten anhand von Beispielgeometrien untersucht. Für Diffusion zwischen parallelen Platten gilt $\zeta_{-1} = 1/120 \approx 8,333 \cdot 10^{-3}$, für Zylinder $\zeta_{-1} = 7/1536 \approx 4,557 \cdot 10^{-3}$ und für gleichseitige Dreiecke $\zeta_{-1} \approx 2,295 \cdot 10^{-3}$ [Gre07, LKW⁺12], falls L wieder den Abstand der Platten, den Durchmesser des Zylinders oder die Kantenlänge des Dreiecks bezeichnet.

Mit Hilfe des Matrixansatzes zur Simulation des Diffusionsprozesses kann die Verteilung des Schwerpunktes auch direkt ermittelt werden. Zu diesem Zweck wird das Signal nach Anwenden des langen Gradienten der Dauer δ_1 berechnet in Abhängigkeit von $q = q_G/L$

$$S(q) = \left[e^{-(p_{\delta_1} \Lambda - iqLB)} \right]_{0,0} \quad (9.37)$$

mit $p_{\delta_1} = D\delta_1/L^2$. Wegen

$$S(q) = \langle e^{iq\varphi} \rangle = \langle e^{-iqx_{\text{cm},1}} \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} dx_{\text{cm},1} P_{\text{cm}}(x_{\text{cm},1}) e^{-iqx_{\text{cm},1}} \quad (9.38)$$

kann die Verteilung $P_{\text{cm}}(x_{\text{cm},1})$ durch inverse Fouriertransformation von $S(q)$ ermittelt werden.

In Abb. 9.11 ist die Verteilung $P_{\text{cm}}(x_{\text{cm},1})$ des Schwerpunktes aus Gl. (9.37) (Punkte) sowie die gaußförmige Näherungsformel (9.36) (durchgezogene Linien) für verschiedene Geometrien und verschiedene Diffusionszeiten δ_1 dargestellt.

Erwartungsgemäß reduziert sich die Breite der Verteilung mit steigendem δ_1 . Für alle Fälle stimmt die Simulation mit Hilfe des Matrixansatzes mit der gaußschen Näherung sehr gut überein, auch bei der kleinsten Zeit $p_{\delta_1} = 1$. Die langsame Konvergenz mit steigender Diffusionszeit wird ebenfalls deutlich; die Reduktion der Breite der Verteilung bei Erhöhen von p_{δ_1} von 10 auf 20 ist relativ gering. Des weiteren ist die Abhängigkeit der Breite von der verwendeten Geometrie erkennbar. Aufgrund der Spitzen des Dreiecks beispielsweise, durch welche eine Bewegung der Teilchen im mittleren Bereich wahrscheinlicher wird, liegt der Schwerpunkt der Zufallspfade $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ mit höherer Wahrscheinlichkeit nahe dem Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}}$. Dies wird auch deutlich durch die unterschiedlichen ζ_{-1} -Werten für die verschiedenen Geometrien.

Die Breite im Verhältnis zur Größe der Geometrie beträgt für $p_{\delta_1} = 1$ für die parallelen Platten $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/L \approx 0,129$ und für die dreieckige Geometrie $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/L \approx 0,068$ und im Falle von $p_{\delta_1} = 10$ für Platten $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/L \approx 0,041$ und für das Dreieck $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/L \approx 0,021$. Somit liegt die Breite $\sigma_{x_{\text{cm},1}}$ der Schwerpunktsverteilung bereits für den relativen kleinen Wert von $p_{\delta_1} = 1$ bei etwa 10 % der Größe der Geometrie.

Für die Berechnung der in Abb. 9.11 dargestellten Verteilungen wurde $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ und $L = 10 \mu\text{m}$ verwendet. Für diese Parameter entspricht $p_{\delta_1} = 1$ der Zeit $\delta_1 = 50 \text{ ms}$. Bei der

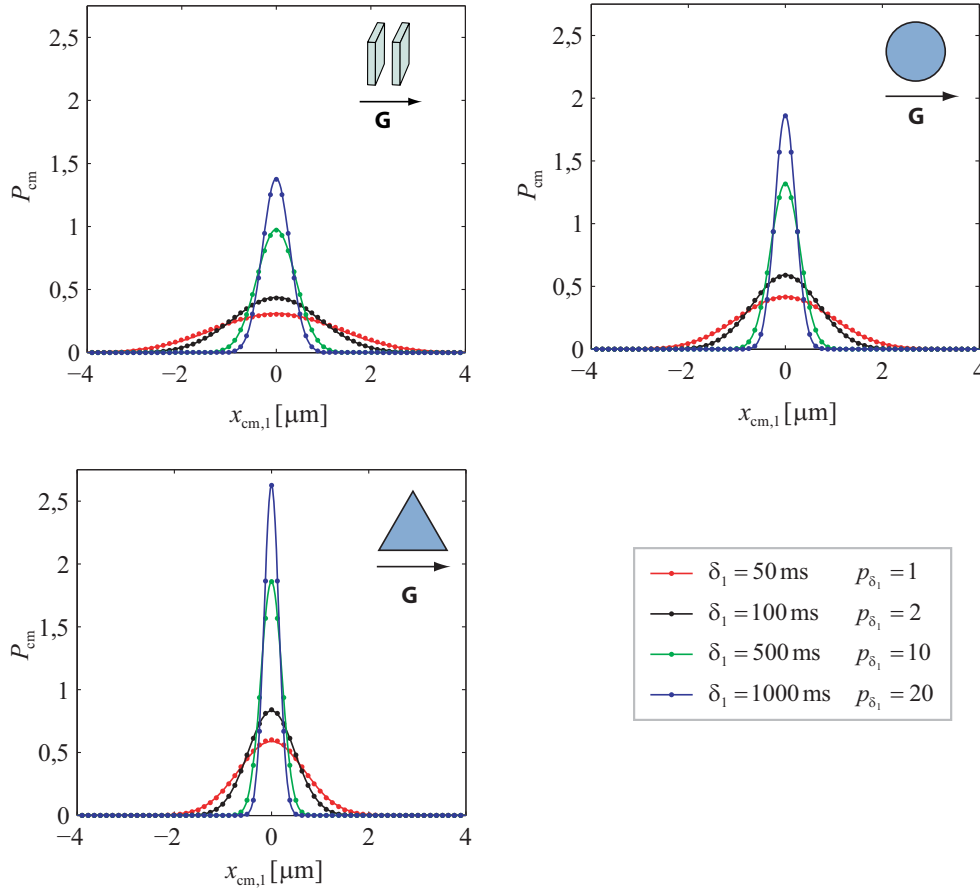


Abbildung 9.11: Verteilung des Schwerpunktes $x_{\text{cm},1}$ des während des ersten Diffusionsgradienten der Dauer δ_1 ausgeführten Zufallspfades für Diffusion zwischen parallelen Platten, in einer zylinderförmigen und einer dreieckigen Geometrie für die durch Pfeile angedeutete Gradientenrichtung. Jeweils dargestellt ist das Ergebnis der Simulation des Diffusionsprozesses mit Hilfe des Matrixansatzes in Gl. (9.37) (Punkte) sowie die gaußförmige Näherung (9.36) unter Verwendung der geometrieabhängigen ζ_{-1} -Konstanten (Linien) für verschiedene Werte von $p_{\delta_1} = D\delta_1/L^2$. Wegen $\sigma_{x_{\text{cm},1}} \propto 1/\sqrt{\delta_1}$ erfolgt die Konvergenz mit zunehmendem p_{δ_1} relativ langsam (Simulationsparameter: Freie Diffusionskonstante $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$).

Untersuchung von Strukturen der Größenordnung einer Zelle sollte bei Zugrundelegen dieser Abschätzung das Erreichen des Langzeitlimits prinzipiell möglich sein (s.a. Tabelle 3.1).

Abbildung 9.12 zeigt den Einfluß der Dauer des ersten Gradienten des lang-kurz-Gradientenschemas auf die rekonstruierte Porenform im Falle der Diffusion zwischen parallelen Platten. Die Simulation erfolgte wieder mit Hilfe des Matrixansatzes. Die Dauer des kurzen Gradientenpulses wurde mit $\delta_2 = 1 \mu\text{s}$ so klein gewählt, daß die Diffusionsbewegung während dieser Zeit vernachlässigbar ist, denn es gilt $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2 = 2 \cdot 10^{-5}$ ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$).

Aufgrund der mit abnehmendem $\delta_1 \approx T$ ausgeprägteren Unschärfe des Schwerpunktes $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ der Zufallspfade wird die Porenform zunehmend verschwommen. Für $p = DT/L^2 = 20$ (Abb. 9.12, dunkelblaue Linie) entspricht die durch inverse Fouriertransformation des Signals $S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q})$ rekonstruierte Porenform weitgehend der Erwartung einer Rechteckfunktion, welche die Einzelspalte beschreibt. Im Falle von $p = 1/2$ weicht die rekonstruierte Porenfunktion stark von der Erwartung ab; sie stellt eher eine Trapezfunktion statt der Einzelspaltfunktion dar.

Unter der Annahme, daß das Langzeitlimit noch weitgehend erreicht ist, kann eine analytische Näherungslösung für die gemessene Porenform bei endlichem δ_1 angegeben werden. Betrachtet wird wieder der eindimensionale Fall mit in x -Richtungweisendem Gradienten. Vorausgesetzt

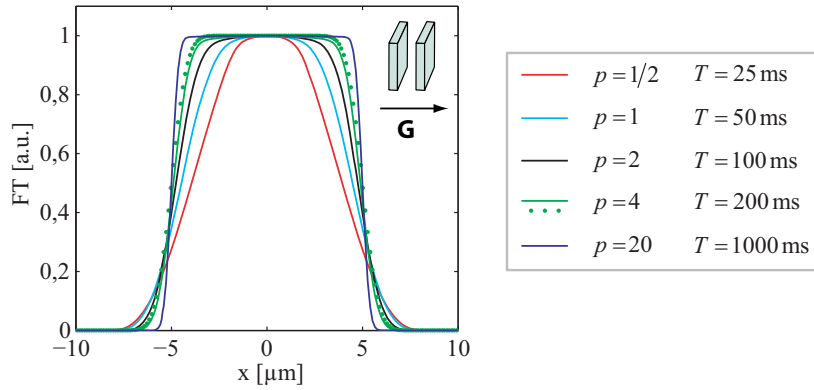


Abbildung 9.12: Einfluß des langen Gradienten der Dauer $\delta_1 \approx T$ auf die rekonstruierte Porenform für Diffusion zwischen parallelen Platten. Die durchgezogenen Linien stellen die Simulation mit Hilfe des Matrixansatzes dar. Damit der Einfluß der Dauer des zweiten Gradienten vernachlässigbar ist, wurde die sehr kurze Dauer von $\delta_2 = 1 \mu\text{s}$ verwendet. Des weiteren ist für $p = 4$ die Näherungslösung $S_{\text{Ort,approx.}}(x)$ aus Gl. (9.39) eingezeichnet (Punkte). Die Verbreiterung der Verteilung $P_{\text{cm}}(x_{\text{cm}})$ für kleinere p -Werte führt zu einer „Verschmierung“ der Porenform. Das Maximum der Kurven wurde auf 1 normiert; „a. u.“ bezeichnet willkürliche Einheiten (arbitrary units). ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$, maximaler q -Wert $q_{\text{max}} = 25 \mu\text{m}^{-1}$, 150 Eigenwerte).

wird, daß der Endpunkt $\mathbf{x}_2$ der Zufallspfade homogen in der betrachteten Pore verteilt ist und zusätzlich nicht mit dem Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ der Teilchentrajektorie korreliert ist. Folglich erfordern diese Annahmen relativ hohe Werte der Zeitskala p und sehr kurze Gradienten δ_2 . Da die akkumulierte Spinphase proportional zu dem Abstand $x_2 - x_{\text{cm},1}$ ist, entspricht unter diesen Annahmen die Gaußfunktion aus Gl. (9.36) der Punktantwortfunktion, so daß sich das durch inverse Fouriertransformation erhaltene Signal $S_{\text{Ort}}(x) = iFT(S_{\delta_1, \delta_2})(x)$ im Ortsraum annähern läßt durch Faltung der Porenfunktion $\rho(x)$ mit $P_{\text{Gauß}}(x)$:

$$S_{\text{Ort,approx.}}(x) = \int_{-\infty}^{\infty} dx_2 \rho(x_2) P_{\text{Gauß}}(x - x_2) \quad (9.39)$$

Dies entspricht einer Glättung der Porenfunktion mit einer Gaußfunktion, wie in Abb. 9.12 beobachtet. Für $p = 4$ ist $S_{\text{Ort,approx.}}(x)$ in Form von Punkten in Abb. 9.12 eingezeichnet. Es besteht eine relativ gute Übereinstimmung mit der Simulation des Diffusionsprozesses (grüne Linie). Jedoch ist zu beobachten, daß die mit Hilfe der Matrixsimulation erhaltene durchgezogene Linie etwas schmaler ist als $S_{\text{Ort,approx.}}(x)$. Bei kleineren Werten für p wird dieser Effekt noch deutlich ausgeprägter; für $p = 1/2$ (rote Linie) entspricht die Modifikation der Porenfunktion durch die endliche Diffusionszeit eindeutig nicht nur einer „Verschmierung“ sondern auch einer Verkleinerung gegenüber der tatsächlichen Porengröße.

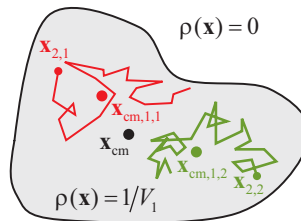


Abbildung 9.13: Ursache der Verkleinerung der rekonstruierten Porengröße bei nicht vollständig erreichtem Langzeitlimit am Beispiel von zwei Zufallspfaden. Im Übergangsbereich zum Langzeitlimit ist der Abstand zwischen den Schwerpunkten $\mathbf{x}_{\text{cm},1,i}$ der während des langen Gradienten ausgeführten Zufallsbewegung und dem Endpunkt $\mathbf{x}_{2,i}$ häufig kleiner als derjenige zwischen $\mathbf{x}_{2,i}$ und dem Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}}$.

Die Ursache für diese Verkleinerung liegt darin begründet, daß, falls das Langzeitlimit nicht in ausreichendem Maße erreicht ist, die Zufallspfade $\mathbf{x}(t)$ der diffundierenden Teilchen Korrelationen zwischen dem Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ und dem Endpunkt $\mathbf{x}_2$ aufweisen. In diesem Fall ist $|\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_{\text{cm},1}|$ typischerweise kleiner als bei homogener, von $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ unabhängiger Verteilung von $\mathbf{x}_2$ in der Pore (Abb. 9.13). Da der Abstand des Signalbeitrages eines Spinpaketes zu $S_{\text{Ort}}(\mathbf{x})$ vom Koordinatenursprung durch die Differenz $\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_{\text{cm},1}$ bestimmt wird, werden für den Fall, daß das Langzeitlimit nicht vollständig erreicht ist, die Beiträge zu $S_{\text{Ort}}(\mathbf{x})$ näher am Ursprung konzentriert, und die Pore erscheint verkleinert.

In Abbildung 9.14 ist der Einfluß der Zeitdauer δ_1 in Analogie zu Abb. 9.11 für weitere Geometrien dargestellt. Wie bereits für die parallelen Platten beobachtet, führt eine Verkürzung der Dauer δ_1 des ersten Gradienten hauptsächlich zu einer unscharfen Darstellung der Pore in den rekonstruierten Bildern sowie – hauptsächlich für $p = 1/2$ – zu einer Erhöhung des Signals in der Nähe des Ursprungs im Vergleich zu den Außenbezirken.

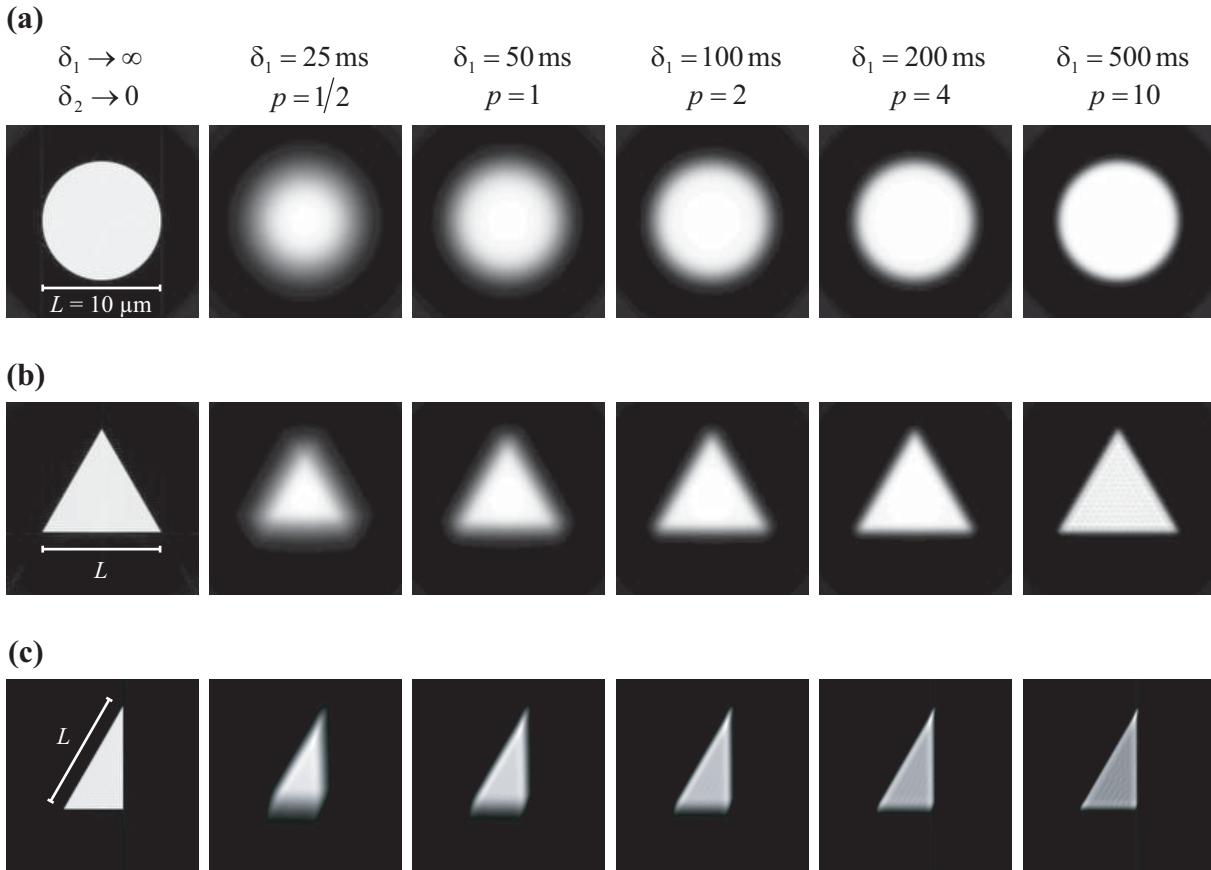


Abbildung 9.14: Einfluß des langen Gradienten auf rekonstruierte Porenbilder unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenprofils für eine (a) zylinderförmige Geometrie, Poren in Form von (b) gleichseitigen und (c) rechtwinkligen Dreiecken ($\delta_1 \approx T$, $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2 \ll 1$). In der linken Spalte sind zum Vergleich die aus der analytisch ermittelten Fouriertransformierten berechneten Porenbilder gezeigt. Für abnehmendes $p = DT/L^2 \approx D\delta_1/L^2$ ist wieder eine zunehmende – und für $p = 1/2$ sehr ausgeprägte – Unschärfe des rekonstruierten Porenbildes erkennbar. Die Simulation erfolgte mit Hilfe des MCF-Ansatzes. Hierbei wurden 180 radiale Projektionen des Signals mit jeweils $N_q = 75$ q -Werten berechnet, aus welchen mit dem in Abschnitt 7.3 beschriebenen Verfahren die Bilder berechnet wurden, deren Absolutbetrag hier dargestellt ist. Weitere Parameter: $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$; für (a,b) $M = 200$ Eigenwerte und $\delta_2 = 10^{-3} \text{ ms}$ und für (c) $M = 100$ Eigenwerte und $\delta_2 = 10^{-1} \text{ ms}$; $q_{\text{max}} = 25 \mu\text{m}^{-1}$, Auflösung $\Delta x = 0,13 \mu\text{m}$. Das Maximum der Einzelbilder wurde jeweils auf 1 normiert.

Für das rechtwinklige Dreieck in Abb. 9.14c ist die Unschärfe besonders in der vertikalen Richtung ausgeprägt, da aufgrund der größeren Ausdehnung in dieser Richtung die Konvergenz gegen den Schwerpunkt sehr viel langsamer erfolgt als für die horizontale Gradientenrichtung. Es zeigt sich jedoch, daß bereits für die relativ kleine Dauer des ersten Gradienten von $\delta_1 = 100$ ms eine relativ gute Darstellung der Porengeometrien möglich ist ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$) und die Verbesserung mit steigendem δ_1 wieder nur langsam erfolgt, wie aus $T^{-1/2}$ -Abhängigkeit in Gl. (9.35) ersichtlich.

Einfluß der Dauer des kurzen Gradientenpulses

Der kurze Gradientenpuls der Dauer δ_2 (Abb. 9.1) wirkt hauptsächlich wie ein Bildgebungsgradient; entscheidend für eine korrekte Wiedergabe der Porenform ist eine möglichst weitgehende Übereinstimmung der im Verlauf der Zufallsbewegung während des kurzen Gradienten aufgetragten Phasen mit denjenigen, die ruhende, homogen verteilte Spinpakete erhalten würden.

Für endliche Werte von δ_2 , für die jedoch weiterhin $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2 \ll 1$ erfüllt ist, stimmt der Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},2}$ im allgemeinen nicht mehr mit dem Trajektorien-Endpunkt $\mathbf{x}_2$ überein. Während im Inneren der Pore, in ausreichendem Abstand von den Diffusionshindernissen, wegen der Mittelung über alle Teilchen dieser Effekt weitgehend bedeutungslos ist, treten Modifikationen am Rand der Pore auf. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß $\mathbf{x}_{\text{cm},2}$ direkt am Porenrand liegt aufgrund der Ausdehnung des Zufallspfades während der Zeit δ_2 (vgl. Abb. 9.1, grüne Linien). Daher fehlen im Signal die Beträge, welche von den Bereichen in der Nähe des Porenrandes stammen. Da $\mathbf{x}_{\text{cm},2}$ mit zunehmendem δ_2 von der Wand „weggeschoben“ wird, kommt es gleichzeitig zu einer Signalerhöhung in einem gewissen Abstand von den Diffusionshindernissen.

Dieser Überlegung ist in der Literatur wohlbekannt unter dem Begriff „Randverstärkungseffekt“ (edge enhancement effect), jedoch im Zusammenhang mit der MR-Mikroskopie [DS95, SGS⁺98, PBS92]. Während die MR-Bildgebung üblicherweise auf Frequenz- und Phasenkodierung beruht, verwendet die Diffusions-Poren-Bildgebung ausschließlich Phasenkodierung. Für diesen Fall kann nach [MH95, DS95] der Signalverlauf des Randverstärkungseffektes phänomenologisch beschrieben werden durch folgende Gleichung

$$S_{\text{Rand}}(x_s) = e^{-\frac{a}{x_s^2}} \left(1 + b e^{-c(x_s + x_{s,0})} \right) \quad (9.40)$$

mit den Parametern $a = 0,1181$, $b = 7,703$, $c = 0,6361$ und $x_{s,0} = 1,206$ sowie dem reskalierten Abstand $x_s = x_r/\sqrt{D\delta_2}$, wobei x_r den Abstand von der Wand bezeichnet.

Das Maximum der Randverstärkung liegt bei

$$x_{r, \text{max}} \approx 0,5926 \sqrt{D\delta_2}. \quad (9.41)$$

Der verstärkte Rand entfernt sich also relativ langsam (mit $\sqrt{\delta_2}$) vom tatsächlichen Porenrand bei Erhöhen von δ_2 . Das Signal in Randnähe ist maximal um den Faktor 1,42 verstärkt [DS95].

Abbildung 9.15 stellt den Einfluß der Dauer δ_2 des kurzen Gradienten auf die rekonstruierte Porenfunktion bei der Diffusion zwischen parallelen Platten dar, in Analogie zur entsprechenden Darstellung für δ_1 in Abb. 9.12. Hierbei wurde die Dauer des langen Gradienten in der Simulation so groß gewählt, daß die Breite der Schwerpunktsverteilung $P_{\text{cm}}(x_{\text{cm},1})$ keinen wesentlichen Einfluß auf die ermittelte Porenform hatte ($\delta_1 = 10$ s, $p \approx 200$).

Der Randverstärkungseffekt ist sehr deutlich zu erkennen in Abb. 9.15; insbesondere für die kleinen Werte von δ_2 sind scharfe Maxima der Intensität neben den begrenzenden Platten festzustellen ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$). Für $\delta_2 = 1$ ms entsprechend $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2 = 0,02$ ist zusätzlich die Näherungsformel (9.40) eingezeichnet, welche den Verlauf des Signals in der Nähe der Platten gut beschreibt. Ebenso kann die Abhängigkeit (9.41) des Abstandes des Maximums von dem Rand der Pore bestätigt werden. Für $p_{\delta_2} = 0,1$ beträgt dieser Abstand $x_r \approx 1,83 \mu\text{m}$,

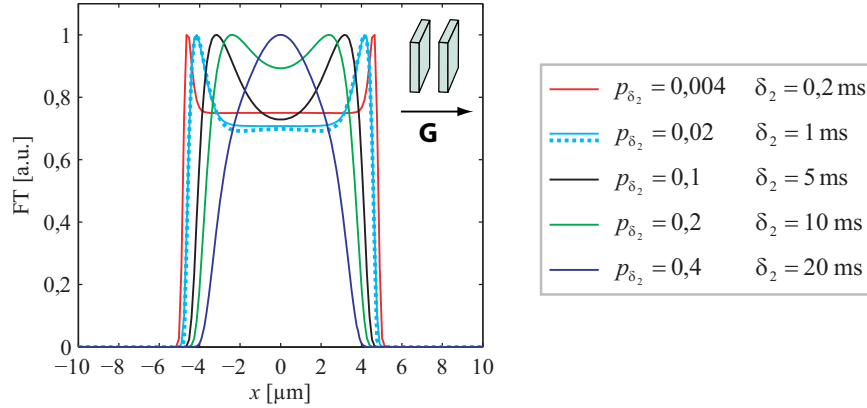


Abbildung 9.15: Einfluß des kurzen Gradienten der Dauer δ_2 auf die rekonstruierte Porenform für Diffusion zwischen parallelen Platten. Die Simulation mit Hilfe des Matrixansatzes (durchgezogene Linien) erfolgte für die jeweiligen Werte von $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2$ mit $\delta_1 = 10$ s und $p \approx 200$. Es zeigt sich aufgrund des Randverstärkungseffektes eine ausgeprägte Überhöhung des Signals in der Nähe der begrenzenden Platten, welche durch die Näherungsformel (9.40) gut beschrieben werden kann (gestrichelte Linie). Für $p_{\delta_2} = 0,4$ sind die beiden Maxima nicht mehr trennbar, und die Information über die Porenform ist größtenteils verloren ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$, $q_{\text{max}} = 25 \mu\text{m}^{-1}$, Auflösung $\Delta x = 0,13 \mu\text{m}$, 150 Eigenwerte).

für $p_{\delta_2} = 0,2$ bei $x_r \approx 2,61 \mu\text{m}$. Der Quotient der beiden x_r -Werte beträgt 1,43 und ist folglich mit dem vorausgesagten Faktor von $\sqrt{2}$ vereinbar.

In Abb. 9.16 ist der Einfluß für zylinderförmige und zwei verschiedene dreieckige Geometrien gezeigt. Insbesondere für die zylinderförmige Geometrie ist der helle Rand deutlich zu erkennen, welcher sich mit zunehmenden δ_2 -Werten weiter nach innen verlagert. Für die dreieckigen Geometrien sind die Ecken besonders prominent dargestellt, da sich hier die Randverstärkungseffekte von zwei Seiten überlagern. Da jeweils das Maximum eines Bildes auf 1 normiert und folglich mit dem hellsten Grauwert dargestellt wurde, erscheinen bei diesen Geometrien die Verstärkungseffekte entlang der Randlinien weniger ausgeprägt als für die Zylindergeometrie.

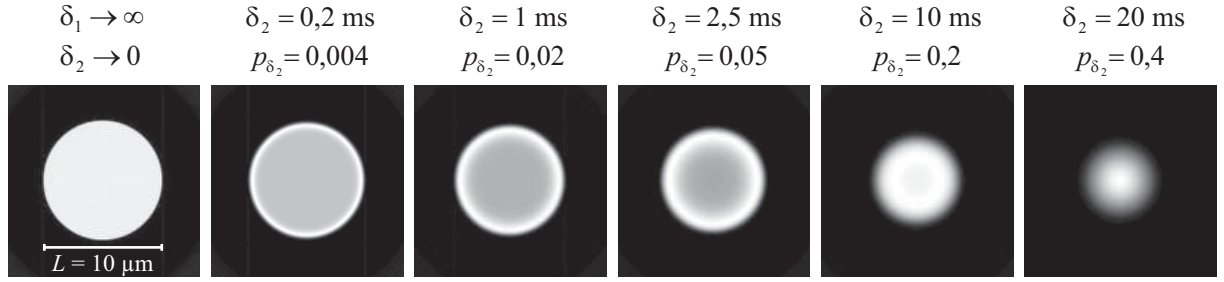
Insgesamt erscheinen die Poren bei zunehmendem δ_2 hauptsächlich verkleinert. Das rechtwinklige Dreieck in Abb. 9.16c weist eine geringere Symmetrie als die Geometrien in Abb. 9.16a,b auf; dies resultiert in deutlichen Verzerrungen der rekonstruierten Porenform für $\delta_2 \geq 2,5$ ms in Abb. 9.16c.

Endliche Werte für δ_1 und δ_2

Für endliche Werte für δ_1 und δ_2 überlagern sich die Randverstärkung und die Unschärfe im Randbereich (Abb. 9.17). Durch Faltung der Verteilung $P_{\text{Gauß}}(x_{\text{cm},1})$ (Gl. (9.36)) des Schwerpunktes mit der Näherungsformel (9.40) für die Randverstärkung kann der Signalverlauf grob beschrieben werden (gestrichelte rote Linie in Abb. 9.17 für $T = 100$ ms und $\delta_2 = 1$ ms). Durch die „Verschmierung“ des Schwerpunktes erscheint der Randverstärkungseffekt abgeschwächt.

Dieser Sachverhalt ist auch für die weiteren in Abb. 9.18 dargestellten Geometrien beobachtbar. Die Unschärfe des Schwerpunktes führt zu einer deutlichen Reduktion der Randverstärkung (z.B. bei $p = 4$, $p_{\delta_2} = 0,004$). Sowohl der endliche Wert von δ_1 aber insbesondere derjenige von δ_2 tragen zu einer Reduktion der rekonstruierten Porengröße bei (rechte Spalte, $p = 1$, $p_{\delta_2} = 0,05$).

(a)



(b)



(c)



Abbildung 9.16: Randverstärkungseffekt bei Vergrößerung von δ_2 für (a) zylinderförmige Poren, Poren in Form von (b) gleichseitigen Dreiecken und (c) rechtwinkligen Dreiecken. Links sind wieder Vergleichsbilder der Geometrien gezeigt, welche unter den Idealbedingungen $\delta_1 \rightarrow \infty$ und $\delta_2 \rightarrow 0$ erhalten werden könnten. Deutlich erkennbar ist die Verkleinerung der Porenbilder für größere Werte von p_{δ_2} , ebenso wie die Randverstärkung, da die Schwerpunkte der Zufallspfade der Teilchen mit zunehmender Dauer des kurzen Gradienten von den Rändern „weggeschoben“ werden. Für $p_{\delta_2} = 0,2$ für die dreieckigen Geometrien und für $p_{\delta_2} = 0,4$ für alle Geometrien ist die Signalanhebung weitgehend in der Porenmitte konzentriert, da sich die Maxima der Randverstärkung verschiedener Seiten überlagern. Simulationsparameter: $\delta_1 = 5 \text{ s}$, $p \approx 100$, $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$; für (a,b) $M = 200$ Eigenwerte und für (c) $M = 100$ Eigenwerte; $q_{\text{max}} = 25 \mu\text{m}^{-1}$, Auflösung $\Delta x = 0,13 \mu\text{m}$.

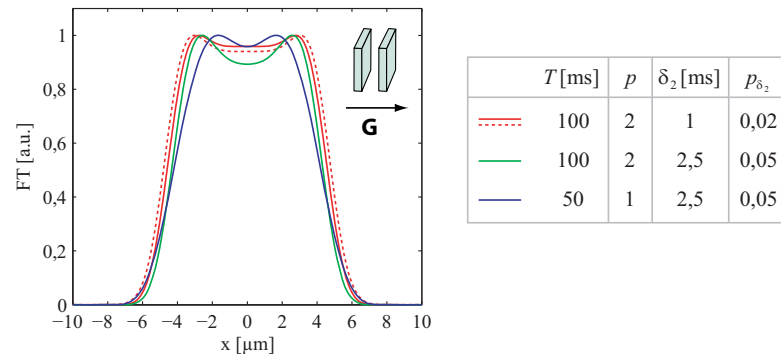


Abbildung 9.17: Einfluß von endlichen Werten für δ_1 und δ_2 für Diffusion zwischen parallelen Platten. Für $p = DT/L^2 = 2$, $p_{\delta_2} = D\delta_2/L^2 = 0,05$ ist zusätzlich als Näherungslösung (rot gestrichelt) die Faltung der Randverstärkungs-Formel $S_{\text{Rand}}(x_s)$ (Gl. (9.40)) mit der Schwerpunktsverteilung $P_{\text{Gauß}}(x_{\text{cm},1})$ (Gl. (9.36)) dargestellt. Die Überlagerung mit der Unschärfe aufgrund der endlichen Werte für δ_1 führt zu einer Reduktion des Randverstärkungseffektes ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$, $q_{\text{max}} = 25 \mu\text{m}^{-1}$, Auflösung $\Delta x = 0,13 \mu\text{m}$, 150 Eigenwerte).

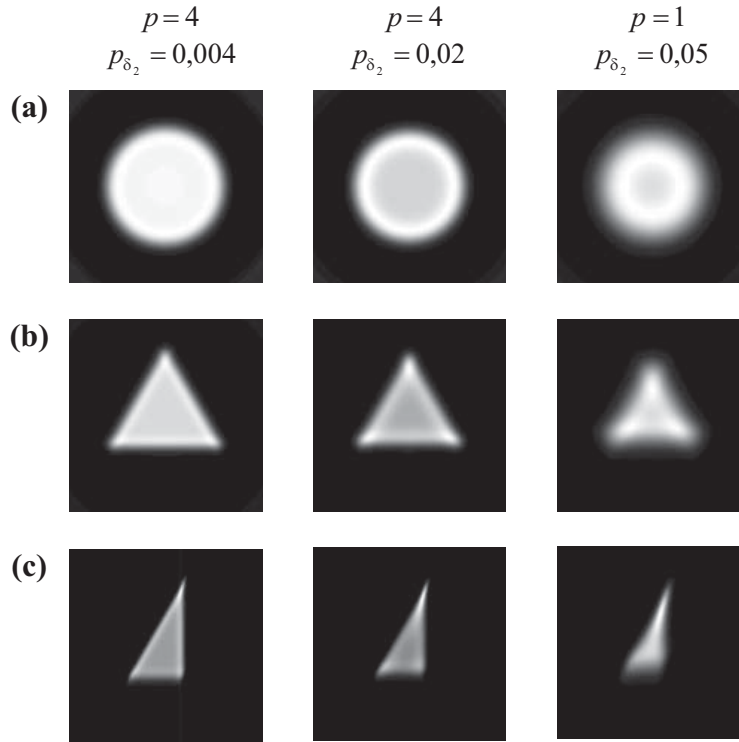


Abbildung 9.18: Porenbilder bei endlichen Werten für δ_1 und δ_2 für drei Geometrien. Die beiden Effekte der zunehmenden Unschärfe bei kürzerem δ_1 und der Randverstärkung bei Zunahme von δ_2 überlagern sich. Insgesamt ist der Haupteffekt – je nach verwendeter Parameterkombination – die Verkleinerung der rekonstruierten Porenform. Linke Spalte: $T = 200$ ms, $\delta_2 = 0,2$ ms; mittlere Spalte $T = 200$ ms, $\delta_2 = 1$ ms; rechte Spalte: $T = 50$ ms, $\delta_2 = 2,5$ ms. Die übrigen Parameter sind identisch mit den in Abb. 9.14 bzw. 9.16 verwendeten.

9.1.4 Modifikationen des lang-kurz-Gradientenprofils

Ein Problem des hier vorgeschlagenen Ansatzes zur Diffusions-Poren-Bildgebung stellt die Tatsache dar, daß das Langzeitlimit während des Anlegens des Gradienten der langen Dauer δ_1 erreicht werden muß. Folglich muß – wie bereits erwähnt – die T_2^* -Relaxationszeit ausreichend groß sein, damit zum Zeitpunkte des Signalempfangs noch ein ausreichend großes Signal vorhanden ist.

Magnetfeldinhomogenitäten durch Suszeptibilitätsunterschiede

Aufgrund lokaler Feldinhomogenitäten ist T_2^* in der Regel deutlich kürzer als T_2 . Für den Fall ruhender Spins führen Feldinhomogenitäten zu einer Signalabnahme aufgrund der Dephasierung, welche durch eine Spinecho-Sequenz vollständig kompensiert werden kann, die einen 180° -HF-Puls zur Refokussierung der Magnetisierung verwendet. Im Falle der hier betrachteten Diffusion in geschlossenen Poren ist der Sachverhalt komplizierter.

Wird nur eine Pore betrachtet, führen die durch lokale Suszeptibilitätsunterschiede hervorgerufenen zusätzlichen Magnetfelder zu einer Abnahme des Signals aufgrund der durch diese Felder hervorgerufenen Diffusionswichtung. Wird ein zeitlich konstanter externer Magnetfeldgradient G betrachtet, der über die gesamte Diffusionszeit T angelegt wird, ist im Langzeitlimit ein geringerer Signalabfall mit wachsender Diffusionszeit zu verzeichnen, falls $q_G = \gamma GLT$ konstant bleibt. Die Ursache hierfür ist die Tatsache, daß im extremen Langzeitlimit alle Spins die gesamte Pore durchlaufen. Durch die Mittelung über die Feldinhomogenitäten nimmt die Breite der Phasenverteilung $\langle \varphi^2 \rangle$ nach dem Zentralen Grenzwertsatz ab. Dies ist auch in Gl. (9.31) offensichtlich, da bei konstantem q_G und wachsendem p eine Abnahme von $\langle \varphi^2 \rangle$ zu verzeichnen

ist². Für die konstanten suszeptibilitätsbedingten Magnetfeldinhomogenitäten nimmt jedoch q_G mit wachsendem T zu, so daß sich $\langle \varphi^2 \rangle$ nach Gl. (9.31) vergrößert, und das Signal $S \approx e^{-\langle \varphi^2 \rangle / 2}$ aufgrund der Diffusionswichtung abnimmt. Dies folgt auch direkt aus dem Zentralen Grenzwertsatz: Da φ als Summe von unabhängigen Zufallsvariablen aufgefaßt werden kann, wächst die Varianz $\langle \varphi^2 \rangle$ der Phasenverteilung mit der Anzahl $N \propto T$ der betrachteten Zeitschritte, so daß $\langle \varphi^2 \rangle \propto T$ gilt. Folglich fällt das Signal mit $S \approx e^{-\text{const} \cdot T}$ durch die zusätzliche Diffusionswichtung ab. Bei langen Zeiten T kann diese Diffusionswichtung abhängig von der Größe von Geometrie und Feldgradienten ein ernstzunehmendes Problem darstellen.

Bei unterschiedlichen Zusatzfeldern in den einzelnen Poren führen die nun auftretenden Phasendifferenzen zwischen den Poren zu einem Signalabfall durch die Verkürzung der T_2^* -Zeit.

Es zeigt sich jedoch, daß der genaue zeitliche Verlauf des langen Diffusionsgradienten nicht von Bedeutung ist, und dieser Gradient durchaus unterbrochen werden kann. Auch die Amplitude kann variiert werden. Voraussetzung ist, daß die Rephasierungsbedingung $\int_0^T dt \mathbf{G}(t) = 0$ erfüllt ist, die Amplitude klein ist gegen diejenige des Bildgebungsgradienten der Dauer δ_2 , und weiterhin eine lange Dauer des Gradientenzuges niedriger Amplitude gegeben ist. In diesem Fall akkumulieren die Teilchen weiterhin während des langen Gradientenzuges eine Phase, die gegen denjenigen Wert konvergiert ($T \rightarrow \infty$), welche im Porenschwerpunkt ruhende Teilchen erhalten würden. Daher ergeben sich relativ weitgehende Modifikationsmöglichkeiten des lang-kurz-Gradientenprofils aus Abb. 9.1, solange zumindest ein langer Gradient vorhanden ist und genau ein kurzer Gradientenpuls, der eine sehr viel höhere Amplitude aufweist im Vergleich zum restlichen Gradientenprofil.

Diese Beobachtungen können verwendet werden, um die obengenannte Signalabnahme aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden zu reduzieren. Der lange Gradient kann durch einen oder mehrere 180° -HF-Pulse unterbrochen werden (Abb. 9.19); es gilt weiterhin Gl. (5.60) (S. 38), so daß – bei Einhalten der entsprechenden zeitlichen Anforderungen – die Porenform weiterhin bestimmt werden kann. Falls der Hauptgrund für eine zu schnelle Signalabnahme die Dephasierung durch unterschiedliche Zusatzfelder in *verschiedenen* Poren ist, genügt die Verwendung der in Abb. 9.19a dargestellten Spinecho-Sequenz, die den Einfluß dieser statischen Inhomogenitäten kompensieren kann.

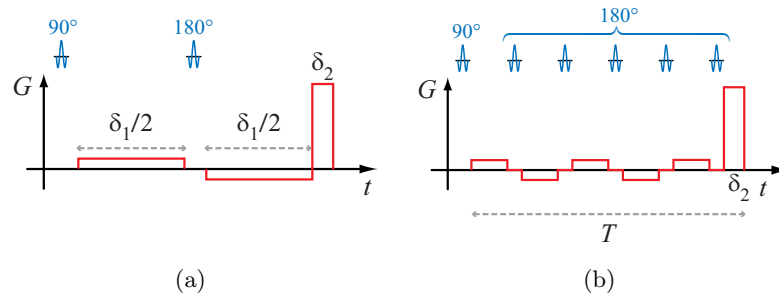


Abbildung 9.19: Modifizierte lang-kurz-Gradientenprofile zur Reduktion der Signalabnahme aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten: (a) Das Unterbrechen des langen Gradientenpulses und das Einfügen eines 180° -HF-Pulses ermöglicht die Verwendung einer Spinecho-Sequenz. (b) Sequenz vom CPMG-Typ zur Reduktion der Diffusionswichtung durch suszeptibilitätsbedingte Inhomogenitäten.

Ist die durch suszeptibilitätsbedingte Zusatzfelder hervorgerufene Diffusionswichtung in *einzelnen* Poren die dominante Ursache für die unerwünschte Signalabnahme während der Diffusi-

²Dieser Effekt ist im Zusammenhang der MR-Spektroskopie in der Literatur als *Linienverengung durch Bewegung* (*motional narrowing*) bekannt, da unter Umständen durch schnelle Rotation der Probe schmalere Linien im Spektrum erhalten werden können, weil hierdurch ebenfalls eine Mittelung über die Feldinhomogenitäten erreicht werden kann.

onszeit T , kann eine Sequenz vom Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Typ (CPMG) [MG58] verwendet werden, welche eine größere Anzahl von 180° -Pulsen verwendet (Abb. 9.19b). Falls die Zeit τ zwischen zwei 180° -Pulsen deutlich kleiner ist als die Zeit, welche die Teilchen typischerweise für ein Durchlaufen der Magnetfeldinhomogenitäten benötigen ($D\tau/L^2 \ll 1$), kann das Problem des Signalverlustes reduziert werden.

Abbildung 9.20 vergleicht das lang-kurz-Gradientenschema und das CPMG-Schema aus Abb. 9.19b für parallele Platten. Hierbei wurde $T = 200$ ms gesetzt und fünf Unterbrechungen in den langen Gradienten von jeweils 15 ms Dauer für 180° -HF-Pulse eingefügt. Es wird deutlich, daß sich sowohl das Signal als auch die rekonstruierte Porenform kaum von dem Fall des ursprünglichen lang-kurz-Gradientenprofils mit ununterbrochenem langen Gradienten unterscheiden.

Es zeigt sich in Abb. 9.20, daß die Unschärfe des Schwerpunktes $x_{\text{cm},1}$ bei Unterbrechen des langen Gradientenprofils etwas größer ist als bei einem ununterbrochenen langen Gradienten, da bei der Berechnung der akkumulierten Phase eines Spinpaktes jeweils nur diejenigen Teile der Zufallspfade zu verwenden sind, während derer ein Gradient angelegt ist. Daher sind die Oszillationen des Signals in Abb. 9.20a geringfügig weniger ausgeprägt (rote Line) als bei der ursprünglichen Version des Gradientenschemas (grün gestrichelte Linie). Dieser Effekt einer leicht vergrößerten Unschärfe kann auch in Abb. 9.20b beobachtet werden.

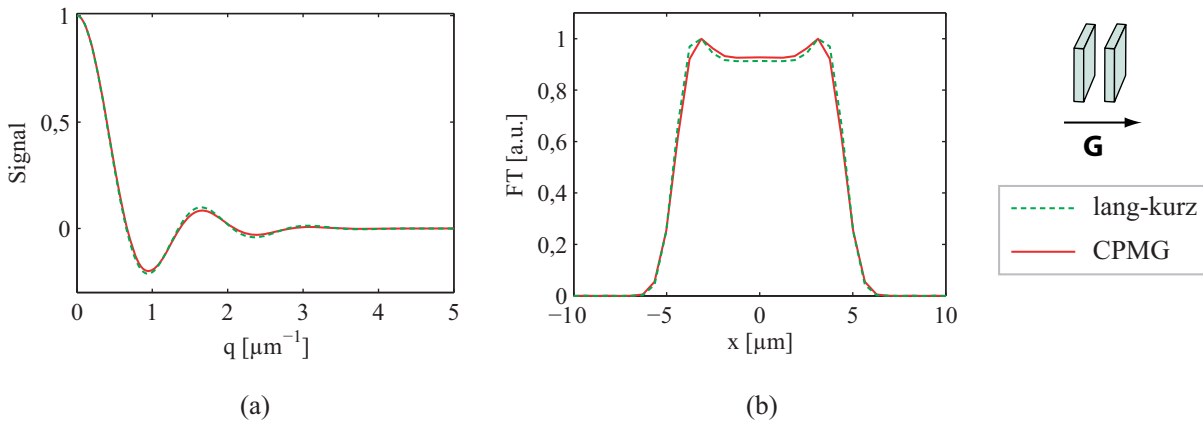


Abbildung 9.20: Vergleich (a) der Signale und (b) der rekonstruierten Porenform bei Verwendung des ursprünglichen lang-kurz-Gradientenschemas (grün gestrichelt) und der für die Sequenz vom CPMG-Typ verwendeten Version (rot) aus Abb. 9.19b für parallele Platten. Die Simulation erfolgte mittels des Matrixansatzes unter Verwendung von fünf Unterbrechungen des langen Gradienten von jeweils 15 ms Dauer. Weitere Parameter: $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 200$ ms, $L = 10 \mu\text{m}$, Dauer des kurzen Bildgebungsgradienten $\delta_2 = 1$ ms, $q_{\text{max}} = 5 \mu\text{m}^{-1}$, $M = 50$ Eigenwerte.

Die Vergrößerung der Unschärfe des Schwerpunktes aufgrund der Unterbrechungen kann auch direkt anhand von Gl. (9.32) (S. 88), welche die Verteilung des Schwerpunktes näherungsweise beschreibt, begründet werden. Betrachtet wird hierbei das Integral $\int_0^{\delta_1} dt F(t)^2$ in Gl. (9.32) über das jeweilige Gradientenprofil unter Ausschluß des Bildgebungsgradienten am Ende des Profils. Es wird $F(t) = F_1(t) = F_1 = \text{const.}$ für das ursprüngliche Profil und $F(t) = F_2(t)$ für den CPMG-Typ festgelegt. Für die beiden Gradientenprofile gilt aufgrund der Rephasierungsbedingung die Beziehung

$$\int_0^{\delta_1} dt F_1(t) = F_1 \delta_1 = \int_0^{\delta_1} dt F_2(t). \quad (9.42)$$

Unter dieser Voraussetzung gilt stets

$$\int_0^{\delta_1} dt F_1(t)^2 = \delta_1 F_1^2 \leq \int_0^{\delta_1} dt F_2(t)^2. \quad (9.43)$$

Aus dieser Beziehung folgt mit Gl. (9.32) direkt, daß die Breite der Schwerpunktsverteilung $P_{\text{Gauß}}(x_{\text{cm},1})$ für einen nicht-konstanten ersten Gradienten verbreitert ist. Gleichung (9.43) kann folgendermaßen begründet werden, wobei $\overline{F(t)} = \frac{1}{\delta_1} \int_0^{\delta_1} dt F(t)$ die Mittelung der Funktion $F(t)$ bezeichnet:

$$0 \leq \overline{(F_2(t) - \overline{F_2(t)})^2} = \overline{F_2(t)^2 - 2F_2(t)\overline{F_2(t)} + \overline{F_2(t)}^2} = \overline{F_2(t)^2} - \overline{F_2(t)}^2 = \overline{F_2(t)^2} - F_1^2 \quad (9.44)$$

In der Praxis könnte die Dauer der Unterbrechungen sehr viel kürzer als 15 ms gewählt werden, da die Dauer von 180°-Pulsen typischerweise in der Größenordnung von wenigen Millisekunden bei Ganzkörpertomographen liegt, so daß der Unterschied zum ursprünglichen lang-kurz-Profil noch deutlich kleiner ausfallen würde; die Dauer von 15 ms wurde hier zur Verdeutlichung der Unterschiede gewählt. Die Anwendung einer CPMG-Sequenz sollte folglich kein Problem darstellen.

Hinsichtlich des kurzen Bildgebungsgradienten stellen Suszeptibilitätsunterschiede kein wesentliches Problem dar, da bei der Diffusions-Poren-Bildgebung einzelne Punkte im q -Raum aufgesucht und keine Frequenzkodiergradienten verwendet werden. Daher verursachen Suszeptibilitätsunterschiede nur eine globale Zusatzphase, nicht hingegen Bildverzerrungen, wie sie bei konventionellen Bildgebungssequenzen auftreten, bei denen mit Hilfe eines Frequenzkodiergradienten beispielsweise eine vollständige k -Raumzeile nach einer Anregung durchlaufen wird, und sich deshalb verschiedene Zusatzphasen für die einzelnen k -Raumpunkte ansammeln. Daher steht zu erwarten, daß die Diffusions-Poren-Bildgebung bei Verwenden einer Sequenz vom CPMG-Typ relativ robust gegenüber Feldinhomogenitäten ist.

Weitere Variationsmöglichkeiten der Poren-Bildgebungs-Sequenz

Eine weitere Modifikation des lang-kurz-Gradientenprofils ist in Abb. 9.21a dargestellt (rote Line), das entsprechende diffusionsgewichtete Signal und die Fouriertransformierte für Diffusion zwischen parallelen Platten in Abb. 9.21b,c. Hierbei wurde eine lange Unterbrechung der Dauer $\delta_L = 25$ ms eingefügt ($\delta_1 = 24$ ms, $\delta_2 = 1$ ms).

Zum Vergleich sind ebenfalls die Ergebnisse des ursprünglichen Gradientenprofils (grün gestrichelte Linien) eingezeichnet, für welches sich mit $T = 25$ ms $p = 0,5$ ergibt. Das Langzeitlimit ist für diese Dauer $\delta_1 = 24$ ms des langen Gradienten noch nicht erreicht. Dies zeigt sich in Abb. 9.21b,c daran, daß die Oszillationen des Signals kaum zu beobachten sind, und die Fouriertransformierte nicht der Rechteckfunktion entspricht sondern eine sehr ausgeprägte Unschärfe aufweist (grün gestrichelte Linien). Bei Einfügen der Lücke sind die Oszillationen etwas deutlicher in Abb. 9.21b zu erkennen und die Unschärfe in Abb. 9.21c ist leicht reduziert. Die Ursache hierfür ist die Tatsache, daß die Phase bei Verwenden des Gradientenprofils mit Lücke sich aus den beiden Teil-Zufallspfaden zusammensetzt, welche die Teilchen während der beiden Gradienten mit der jeweiligen Dauer $\delta_1/2$ ausführen. Aufgrund der Unterbrechung der Dauer δ_L können diese beiden Teilpfade in verschiedenen Bereichen der Pore liegen, so daß im Mittel die Summe der beiden akkumulierten Phasen näher an der zum Porenschwerpunkt gehörigen Phase liegt.

Prinzipiell könnte durch Verwendung einer MR-Sequenz, die stimulierte Echos ([BKZ04], S. 839) verwendet, eine derartige Unterbrechung ausgenutzt werden, um die Magnetisierung in der longitudinalen Richtung zu speichern, da hier der Signalzerfall mit der in der Regel im Vergleich zu T_2 sehr viel längeren Relaxationszeit T_1 erfolgt. Allerdings dürfte die hier geringfügige Verbesserung der rekonstruierten Porenform den zusätzlichen Aufwand und Signalverlust durch Anwenden dieser Sequenztechnik nicht rechtfertigen.

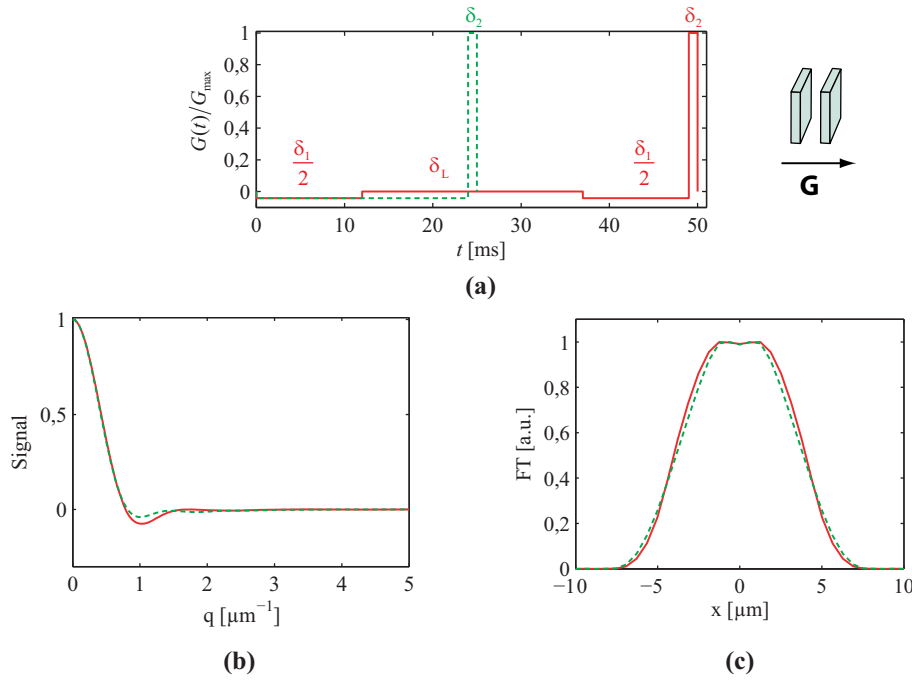


Abbildung 9.21: Unterbrechen des langen Gradienten im lang-kurz-Gradientenschema: Vergleich mit dem ursprünglichen lang-kurz-Profil für parallele Platten. (a) Grün gestrichelt: Ursprüngliches lang-kurz-Schema mit $\delta_1 = 24$ ms, $T = 25$ ms, $\delta_2 = 1$ ms. Rot: Der lange Gradient wurde für die Dauer $\delta_L = 25$ ms unterbrochen. Die entsprechenden Signale sind in (b) dargestellt und die zugehörigen Porenformen in (c). Durch die Unterbrechung des langen Gradienten sind die beiden Zufallspfade ausgeführt während der beiden Zeitspannen der Dauer $\delta_1/2$ relativ unkorreliert, so daß die Konvergenz des mit Hilfe der Gradienten ermittelten Schwerpunktes gegen den Porenschwerpunkt etwas schneller erfolgt. Dies führt zu einer geringfügigen Verbesserung der rekonstruierten Porenform in (c) ($D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 10 \mu\text{m}$, $M = 50$ Eigenwerte).

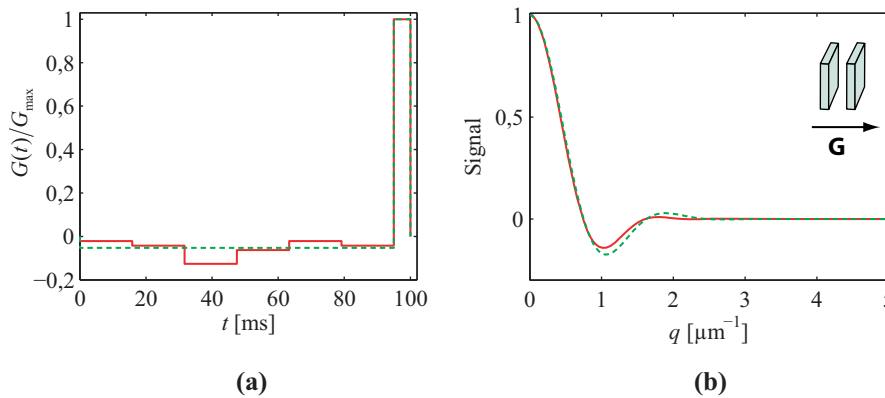


Abbildung 9.22: Variation des zeitlichen Verlaufes des langen Gradienten. (a) Neben dem lang-kurz-Gradientenprofil (grün gestrichelt) ist ein modifiziertes Profil mit einem langen Gradienten kleiner, aber wechselnder Amplitude dargestellt (rot). (b) Die beiden zugehörigen Signale sind sehr ähnlich; für das modifizierte Profil sind die Oszillationen des Signals, welche die Detailinformationen über die Porenform enthalten, etwas weniger ausgeprägt (parallele Platten, $L = 10 \mu\text{m}$, $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 100$ ms, $\delta_2 = 5$ ms, $M = 50$ Eigenwerte).

Es besteht sogar die Möglichkeit die Amplitude des langen Gradienten relativ beliebig zu variieren, solange die Amplitude sehr viel kleiner ist als die Maximalamplitude des Bildgebungsgradienten (Abb. 9.22), da für eine lange Dauer dieses Gradientenzuges die Gesamtphase wieder gegen die zum Porenschwerpunkt gehörige Phase konvergiert, auch wenn unterschied-

liche Abschnitte der Zufallspfade verschieden stark gewichtet werden. Die Abweichung des Signals in Abb. 9.22b von dem ursprünglichen lang-kurz-Profil ist relativ gering; die Reduktion des oszillierenden Ausläufers des Signals ist wieder auf die erhöhte Verbreiterung der Schwerpunktsverteilung $P_{\text{cm}}(x_{\text{cm},1})$ zurückzuführen. Dieser Sachverhalt läßt sich wieder direkt mit der in Zusammenhang mit Gl. (9.43) verwendeten Argumentation begründen: Da $\int dt F(t)^2$ für den nicht-konstanten langen Gradienten größer ist als für den konstanten Gradienten und $\langle \varphi^2 \rangle_{\text{cm}} \propto \int dt F(t)^2$, wächst die Breite der Phasenverteilung, welche durch den Gradientenzug niedriger Amplitude hervorgerufen wird, für die modifizierte Gradientenform an.

Zur Demonstration der Variationsmöglichkeiten des Gradientenprofils wurden die in Abb. 9.23 dargestellten Bilder unter Verwendung einer dreieckigen Geometrie berechnet. Hierbei wurde das modifizierte Gradientenprofil aus Abb. 9.22a verwendet, jedoch mit veränderten Zeitparametern. Ein Vergleich mit den entsprechenden beiden Porenbildern in Abb. 9.18b zeigt eine sehr gute Übereinstimmung bis auf eine geringfügige Verstärkung der Unschärfe.

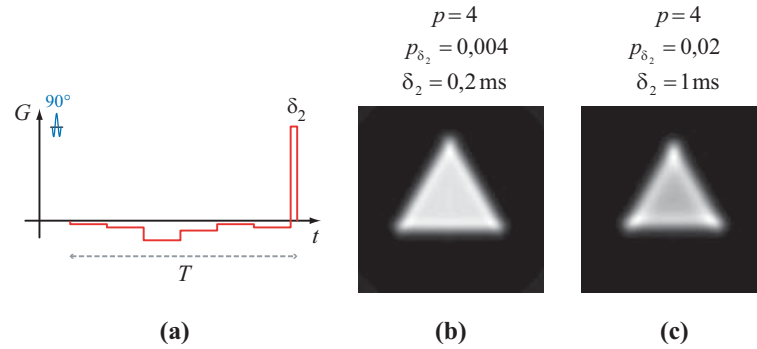


Abbildung 9.23: Simulierte Porenbilder bei Variation des Verlaufes des langen Gradienten unter Verwendung einer dreieckigen Porenform. (a) Nicht maßstabsgetreue Darstellung des Gradientenprofils mit den Parametern $T = 200$ ms und $\delta_2 = 0,2$ ms bzw. 1 ms. (b,c) Die Porenbilder zeigen eine gute Übereinstimmung mit den entsprechenden Darstellungen in Abb. 9.18b, erste bzw. zweite Spalte. Die übrigen Simulationsparameter waren mit denjenigen aus Abb. 9.18 und Abb. 9.16 identisch.

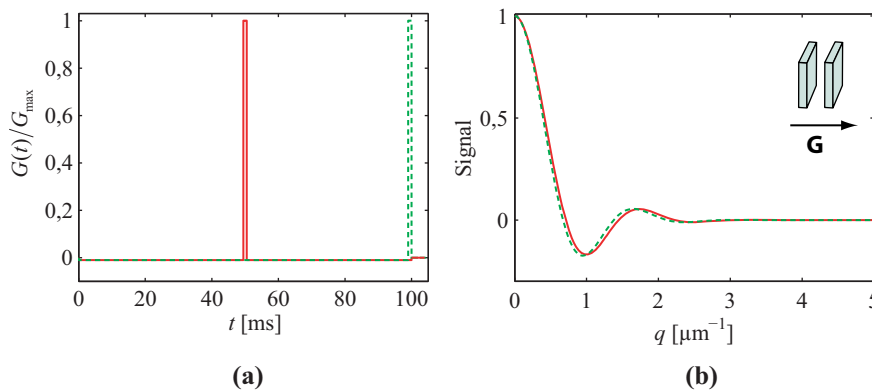


Abbildung 9.24: Einfluß der Position des kurzen Bildgebungsgradienten für Diffusion zwischen parallelen Platten. (a) Lang-kurz-Gradientenprofil (grün gestrichelt) und modifiziertes Profil, bei welchem der Bildgebungsgradient der Dauer $\delta_2 = 1$ ms in die Mitte des langen Gradienten verlagert wurde. (b) Die entsprechenden Signale weisen nur eine geringfügige Abweichung auf. Simulationsparameter: $L = 10 \mu\text{m}$, $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 100$ ms, $M = 50$ Eigenwerte.

Auch die Position des kurzen Bildgebungsgradienten hat keinen wesentlichen Einfluß auf das MR-Signal, wie in Abb. 9.24 demonstriert. Falls der kurze Gradient in die Mitte des langen Gradienten niedriger Amplitude gestellt wird statt an dessen Ende, wird ein geringfügig langsamerer

Signalabfall beobachtet (Abb 9.24b).

Nach Gl. (5.60) ist das Signal durch $S(\mathbf{q}) = \langle \exp[i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{x}_{\text{cm},1} - \mathbf{x}_2)] \rangle$ gegeben, falls $\delta_2 \rightarrow 0$ gilt und $\mathbf{x}_2$ die Position des Teilchens zum Zeitpunkt der Anwendung des Bildgebungsgradienten bezeichnet. Für den Fall, daß das Langzeitlimit nicht vollständig erreicht ist, wird für die Gradientenposition in der Mitte der Punkt $\mathbf{x}_2$ tendenziell etwas näher am Trajektorien-schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ liegen als für die Endposition. Aufgrund der etwas kleineren Werte für $|\mathbf{x}_{\text{cm},1} - \mathbf{x}_2|$ zeigt sich folglich für die Mittenposition eine etwas langsamere Signaloszillation mit steigenden q -Werten.

Insgesamt zeigt sich also, daß relativ vielfältige Variationsmöglichkeiten bestehen, um das Gradientenprofil an jeweilige Erfordernisse der MR-Bildgebungssequenz anzupassen. Im Zusammenhang mit der experimentellen Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung wird nochmals auf diesen Sachverhalt eingegangen (Abschnitt 9.2.5).

9.1.5 Oberflächenrelaxation

In Gegenwart von Oberflächenrelaxation, welche hauptsächlich in porösen Medien wie beispielsweise in Gesteinsproben besonders relevant sind, jedoch in biologischem Gewebe eher von geringerer Bedeutung ist [Gre07], wird die Magnetisierung von Spinpaketen zerstört, welche in der Nähe der Diffusionshindernisse diffundieren. Daher kommt es mit zunehmender Oberflächenrelaxation zu einem Abfall der Magnetisierung in der Nähe der Begrenzungen der Geometrie, so daß die rekonstruierte Porenform modifiziert wird. Dies ist in Abb. 9.25 am Beispiel von parallelen Platten und Diffusion in einer zylinderförmigen Geometrie klar erkennbar.

Quantifiziert wird die Stärke der Oberflächenrelaxation mit dem in Gl. (5.65) verwendeten Parameter R . Mit der Relaxationslänge $L_h = D/R$ und der Längenskala L läßt sich eine dimensionslose Stärke h der Oberflächenrelaxation einführen:

$$h = \frac{L}{L_h} = \frac{RL}{D} \quad (9.45)$$

Die Simulation Abb. 9.25 erfolgte mit dem auf Seite 45 angedeuteten Matrixansatz, welcher nicht die Eigenfunktionen des Laplace-Operators modifiziert, sondern eine zusätzliche Relaxationsmatrix einführt. Die entsprechenden Matrizen wurden aus [Gre08] für die Berechnung übernommen.

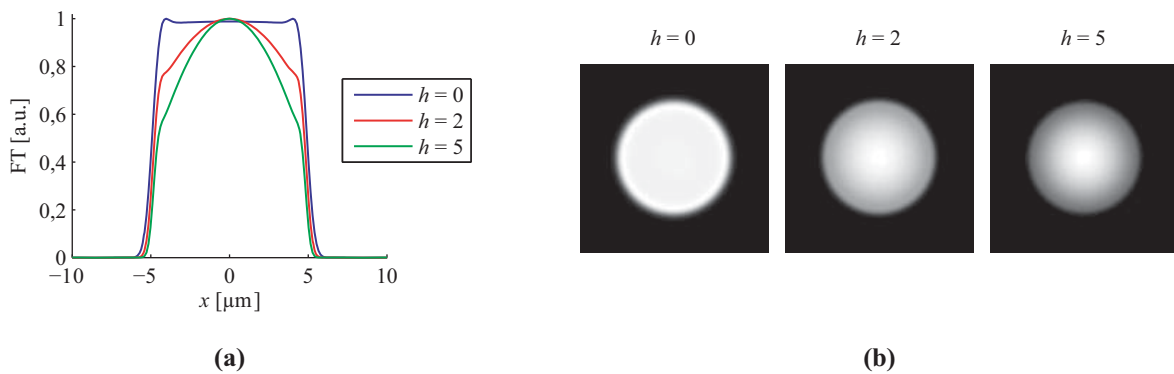


Abbildung 9.25: Simulation des Einflusses der Oberflächenrelaxation auf die rekonstruierte Porenform für (a) parallele Platten und (b) zylinderförmige Poren. Das Maximum des Signals wurde jeweils auf 1 normiert. Deutlich zu erkennen ist der Signalabfall in den Randbereichen der Poren im Vergleich zum Fall ohne Oberflächenrelaxation ($h = 0$), so daß der Eindruck einer nach außen hin abfallenden Dichte des MR-sichtbaren Mediums in den Poren entsteht. Parameter: Ursprüngliches lang-kurz-Gradientenschema, $L = 10 \mu\text{m}$, $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 500 \text{ ms}$, $\delta_2 = 0,1 \text{ ms}$, $p = 10$, $p_{\delta_2} = 0,002$, $M = 200$ Eigenwerte.

Nicht dargestellt ist hier der extrem ausgeprägte Verlust an Gesamtsignal aus der Probe, welcher durch die Oberflächenrelaxation bedingt wird und bei praktischer Anwendung das von Oberflächenrelaxation verursachte Hauptproblem darstellen dürfte. Für die Berechnung in Abb. 9.25 wurde nämlich das auf $q = 0$ normierte Signal aus Gl. (5.97) (S. 44) verwendet.

Des weiteren ist zu erwarten, daß bei Poren, in welchen unterschiedliche Längenskalen vorhanden sind, die Bereiche mit relativ kleinen Abständen der Diffusionshindernisse für $h \neq 0$ in Porenbildern unterdrückt erscheinen oder nicht sichtbar sind im Gegensatz zu Bereichen, in welchen größere Abstände der Wände vorherrschen.

9.2 Experimentelle Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung

In diesem Abschnitt wird die erste bisher erfolgte experimentelle Demonstration der Diffusions-Poren-Bildgebung unter Verwendung von hyperpolarisiertem ^{129}Xe in wohldefinierten Geometrien vorgestellt. Zunächst wird jedoch auf die experimentellen Anforderungen der Poren-Bildgebung eingegangen.

9.2.1 Experimentelle Anforderungen der Poren-Bildgebung

Falls die Grundvoraussetzungen der Diffusions-Poren-Bildgebung erfüllt sind, also geschlossene, mit einem MR-sichtbaren Medium gefüllte Poren vorliegen, die Oberflächenrelaxation sowie die suszeptibilitätsbedingten Feldinhomogenitäten ausreichend gering sind, stellt die Hauptanforderung für die Anwendbarkeit der Poren-Bildgebung das Erfüllen der lang-kurz-Bedingung dar, also daß δ_1 möglichst groß sein muß und δ_2 möglichst klein. Während δ_1 in der Praxis hauptsächlich durch den Signalverlust aufgrund der T_2 -Relaxation und lokaler Feldgradienten beschränkt ist, wird der minimal mögliche Wert von δ_2 durch die maximal verfügbare Gradientenamplitude $G_{\max}$ des MR-Systems begrenzt:

$$\delta_{2,\min} = \frac{q_{\max}}{\gamma G_{\max}}, \quad (9.46)$$

wobei $q_{\max} = \frac{\pi}{\Delta x}$ der für eine bestimmte Auflösung Δx erforderliche maximale q -Wert ist.

In Tabelle 9.1 gibt einen Überblick über den möglichen Erfolg der Diffusions-Poren-Bildgebung bei verschiedenen realistischen Parameterkombinationen. Vorgegeben sind die jeweilige freie Diffusionskonstante D des betrachteten Mediums und die Längenskala L und eine maximal verfügbare Gradientenamplitude $G_{\max}$ sowie die Dauer des langen Diffusionsgradienten δ_1 . Gewählt wurde als nominelle Auflösung des jeweiligen Porenbildes der Wert

$$\Delta x = \frac{L}{10}, \quad (9.47)$$

woraus sich nach Gl. (9.46) der ebenfalls angegebene minimale Wert für δ_2 ergibt. Zur Bewertung der Qualität der Porenbilder ist des weiteren der Abstand des Randverstärkungsmaximums von der Porenwand $x_{r,\max}/\Delta x = 0,5926\sqrt{D\delta_2}/\Delta x$ nach Gl. (9.41) normiert auf die Auflösung Δx angeben, welcher möglichst klein sein sollte. Des weiteren ist für die Bewertung der Konvergenz der Schwerpunkte der Zufallspfade während des ersten Gradienten gegen der Porenschwerpunkt die Breite der Schwerpunktsverteilung $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/\Delta x$ angegeben, ebenfalls normiert auf die Auflösung. Die Berechnung erfolgte unter Verwendung von Gl. (9.35) für parallele Platten und zylinderförmige Poren.

Falls $x_{r,\max}/\Delta x$ und $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/\Delta x$ in der Größenordnung von 1 liegen, kann man davon ausgehen, daß die tatsächliche Auflösung ähnlich der nominellen Auflösung Δx ist. Ebenfalls angegeben ist die Halbwertsbreite $FWHM$ (full width at half maximum) des Signals in den Porenbildern, welche mit Hilfe des MCF-Ansatzes für die angegebenen Parameter berechnet wurden. Im Idealfall sollte $FWHM$ mit L übereinstimmen.

Für die maximale Gradientenamplitude $G_{\max}$ wurden typische Werte eingesetzt, welche auf verschiedenen MR-System erreichbar sind. 0,04 T/m entspricht der typischerweise auf Ganzkörpertomographen des Herstellers Siemens erhältlichen Gradientenamplitude, 0,3 T/m können mit speziell für die Anwendung am menschlichen Gehirn entwickelten Gradientensystemen auf hierfür ausgerüsteten Siemens-Tomographen erreicht werden [SKE⁺13, MEW⁺13]. Gradientenstärken in der Größenordnung von 1,5 T/m sind typischerweise auf Kleintier-Tomographen und MR-Spektrometern (Hersteller Bruker) verfügbar, während Werte bis 50 T/m mit speziellen Aufbauten bereits erreicht wurden [OWW⁺08]. Für einige Fälle ist in Tabelle 9.1 des weiteren derjenige Wert für $G_{\max}$ angegeben, für welchen die sich $x_{r,\max}/\Delta x = 1$ für die Randverstärkung ergibt.

Beschreibung	L [μm]	D [$\frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}$]	G_{max} [T/m]	δ_1 [ms]	δ_2 [ms]	$\frac{x_{r,\text{max}}}{\Delta x}$	Platten		Zylinder	
							$\frac{\sigma_{x_{\text{cm},1}}}{\Delta x}$	$FWHM$ [μm]	$\frac{\sigma_{x_{\text{cm},1}}}{\Delta x}$	$FWHM$ [μm]
Zelle, H_2O	10	2	0,04	100	294	14,4	0,91	2,6	0,68	1,7
	10	2	0,3	100	39,1	5,2	0,91	4,1	0,68	3,0
	10	2	1,5	100	7,8	2,3	0,91	7,6	0,68	6,9
	10	2	8,2	100	1,4	1,0	0,91	9,1	0,68	8,9
	10	2	50	200	0,23	0,40	0,65	9,7	0,48	9,6
	20	2	0,04	200	147	5,1	1,29	9,1	0,96	6,7
	20	2	0,3	300	19,6	1,9	1,05	16,2	0,78	15,2
	20	2	1,5	300	3,9	0,83	1,05	18,3	0,78	18,0
Zelle, NAA	10	0,36	0,04	300	294	6,1	1,24	4,1	0,92	3,0
	10	0,36	0,3	300	39,1	2,2	1,24	7,6	0,92	7,0
	10	0,36	1,5	300	7,8	0,99	1,24	8,8	0,92	8,7
Axon, H_2O	4	2	0,04	100	734	56,8	0,37	0,5	0,27	0,5
	4	2	1,5	100	19,6	9,3	0,37	0,9	0,27	0,6
	4	2	50	100	0,59	1,6	0,37	3,4	0,27	3,2
	4	2	129	100	0,23	1,0	0,37	3,7	0,27	3,6
Axon, NAA	4	0,36	0,04	100	734	24	0,86	0,9	0,64	0,6
	4	0,36	1,5	100	19,6	3,9	0,86	2,1	0,64	1,6
	4	0,36	23,2	100	1,3	1,0	0,86	3,6	0,64	3,6
	4	0,36	50	100	0,59	0,68	0,86	3,7	0,64	3,7
Alveole, ^{129}Xe	250	6000	0,04	100	42,2	11,9	0,42	45,3	0,31	34,1
	250	6000	0,3	100	5,6	4,4	0,42	118	0,31	84,4
	250	6000	1,5	100	1,1	1,95	0,42	201	0,31	190
	250	6000	5,7	100	0,3	1,00	0,42	230	0,31	224
^{129}Xe	1000	6000	0,04	100	10,5	1,49	1,67	788	1,23	770
	1000	6000	0,04	300	10,5	1,49	0,96	860	0,71	825
	2000	6000	0,04	1000	5,3	0,53	1,05	1858	0,78	1847
	3000	37000	0,04	500	3,5	0,71	0,90	2800	0,67	2752
H_2O	80	2	0,04	4000	36,7	0,63	1,15	73,1	0,85	72,8
	80	2	0,04	500	36,7	0,63	3,27	41,3	2,42	42,5

Tabelle 9.1: Experimentelle Anforderungen der Diffusions-Poren-Bildgebung. Für verschiedene Werte für L , D , G_{max} und δ_1 wurde für eine nominelle Auflösung $\Delta x = L/10$ die minimal nötige Zeit δ_2 , die normierte Position des Randverstärkungsmaximums $x_{r,\text{max}}/\Delta x$ und für parallele Platten und Zylinder die Verbreiterung durch die endliche Dauer des ersten Gradienten $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/\Delta x$ sowie die Halbwertsbreite $FWHM$ in den für diese Parameter ermittelten Porenbildern berechnet. Die beiden unterschiedlichen für Xenon angegebenen Diffusionskoeffizienten beziehen sich auf reines Xenon-Gas ($6000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$) sowie auf das in den Experimenten verwendete Meßgasgemisch ($37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$).

Mit „NAA“ wird in Tabelle 1 der Metabolit N-Acetyl-Aspartat bezeichnet, der ausschließlich im interzellulären Bereich von Nervenzellen auftritt und dessen Diffusion ebenfalls mittels MR-Messungen verfolgt werden kann [AN10]. Daher wäre die Anforderung geschlossener Geometrien

für NAA eher erfüllt als für Wasser. Der angegebene Diffusionskoeffizient von $0,36 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ wurde in [AN10] angegeben für die freie Diffusion von NAA im Zytoplasma und ist deutlich geringer als der Literaturwert von $0,78 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ für Diffusion in wässriger Lösung. Typische Werte für den Durchmesser von Axonen, welche die ausgehenden Impulse von Nervenzellen in Richtung Ziel weiterleiten und die Fasern der weißen Substanz des Gehirns ausmachen, liegen im Bereich von 1 – 10 μm , wobei hier 4 μm für die Berechnung verwendet wurde [ABKYB08]. Der für Messungen mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe in der menschlichen Lunge relevante Durchmesser der Alveolen (Lungenbläschen) liegt in der Größenordnung von 250 μm und schwankt je nach Füllungsgrad [Wei84]. Als Diffusionskonstante für freies, reines Xenon-Gas wurde $D = 6000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ eingesetzt aus [Wat65], wobei die in der Literatur angegebenen Werte in gewissem Umfang schwanken [Wat65, PL95]. Des weiteren wurden für ^{129}Xe die Längenskalen 1 mm, 2 mm und 3 mm verwendet im wesentlichen im Hinblick auf die hier durchgeführte experimentelle Demonstration der Poren-Bildgebungstechnik mittels Phantomexperimenten; $L = 1 \text{ mm}$ könnte überdies in der Lunge bei Veränderungen an den Lungenbläschen auftreten. Der ebenfalls aufgeführte Diffusionskoeffizient $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ entspricht dem für die in dieser Arbeit verwendeten Xenon-Gasmischung (Abschnitt 7.1.1) ermittelten Wert (siehe auch Abschnitt 9.2.4).

In Tabelle 9.1 wird deutlich, daß ein zufriedenstellendes Erreichen des Langzeitlimits und damit eine ausreichende Reduktion der Werte für $\sigma_{x_{\text{cm},1}}/\Delta x$ in der Regel das geringere Problem darstellen sollte. Werte für δ_1 zwischen 100 – 300 ms sind in der Regel ausreichend. Aufgrund der im Vergleich zu Wasser längeren T_2 -Zeit von Xenon sollten hier auch noch größere Werte für δ_1 möglich sein.

Das Hauptproblem stellt eindeutig das Erreichen eines ausreichend kurzen δ_2 dar und damit die maximale verfügbare Gradientenamplitude des jeweiligen MR-Gerätes. Die angegebenen Werte für $x_{\text{r,max}}/\Delta x$ und $FWHM$ zeigen, daß für die typischerweise auf Ganzkörpertomographen verfügbare Gradientenstärke von 0,04 T/m ausschließlich Experimente unter Verwendung von Xenon-Gas in Geometrien der Größenordnung von Millimetern erfolgversprechend sind.

Für Wasserdiffusion und $L = 10 \mu\text{m}$ sind Werte $G_{\text{max}} > 1,5 \text{ T/m}$ erforderlich, bei $L = 20 \mu\text{m}$ ist bereits $G_{\text{max}} = 1,5 \text{ T/m}$ ausreichend für eine Auflösung von $\Delta x = L/10 = 2 \mu\text{m}$, während $G_{\text{max}} = 0,3 \text{ T/m}$ mit $x_{\text{r,max}}/\Delta x = 1,9$ und $FWHM = 16,2 \mu\text{m}$ für parallele Platten im Übergangsbereich zu einer erfolgversprechenden Anwendung liegt. Für NAA-Diffusion in Zellen von 10 μm Größe ist $G_{\text{max}} = 0,3 \text{ T/m}$ ebenfalls eher zu klein ($FWHM = 7,6 \mu\text{m}$), während mit $G_{\text{max}} = 1,5 \text{ T/m}$ die Anforderungen erfüllt werden können.

Für Xenon-Diffusion in Strukturen der Alveolengröße ($L = 250 \mu\text{m}$) sind Gradientenstärken $G_{\text{max}} > 1,5 \text{ T/m}$ erforderlich, während für $L \geq 1000 \mu\text{m}$ $G_{\text{max}} = 0,04 \text{ T/m}$ ausreichend ist. Für $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ sind bei $G_{\text{max}} = 0,04 \text{ T/m}$ aufgrund des ausgeprägteren Randverstärkungseffektes Geometrie Größen $L > 1000 \mu\text{m}$ erforderlich. Bei diesen Längenskalen verbietet sich die Verwendung von Wasser als diffundierendes Medium aufgrund der zu langsamen Konvergenz der Schwerpunkte $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ gegen den Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}}$, da hier angesichts der begrenzten T_2 -Zeit zu große Werte für δ_2 erforderlich wären.

Die experimentelle Demonstration der Poren-Bildgebung in dieser Arbeit sollte mit Hilfe eines Siemens-Ganzkörpertomographen erfolgen. Überdies wurde die Verwendung nicht punktsymmetrischer Poren angestrebt, um die Durchführbarkeit der Poren-Bildgebung für beliebige Geometrien nachzuweisen ebenso wie den in diesem Falle auftretenden Imaginärteil des diffusionsgewichteten Signals. Eine Herstellung von nicht punktsymmetrischen Porengeometrien ist nur für Porengrößen nicht kleiner als im Millimeterbereich ohne weiteres möglich. Aufgrund der obigen Abschätzungen wurden daher Experimente mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas in den entsprechenden Diffusionsphantomen (Abschnitt 7.1.3) ausgeführt.

Für einige der in Tabelle 9.1 aufgelisteten Parameterkombinationen sind in Abb. 9.26 die mit Hilfe des Matrixansatzes simulierten Porenbilder gezeigt. Es bestätigt sich in Abb. 9.26a,b die

Aussage, daß für NAA-Diffusion $G_{\max} = 0,04 \text{ T/m}$ unzureichend für die Poren-Bildgebung ist, während $G_{\max} = 0,3 \text{ T/m}$ im Übergangsbereich liegt, und mit $G_{\max} = 1,5 \text{ T/m}$ eine ausreichende Bildqualität zu erreichen ist. Für Xenon-Diffusion können Poren im Millimeterbereich dargestellt werden (Abb. 9.26c).

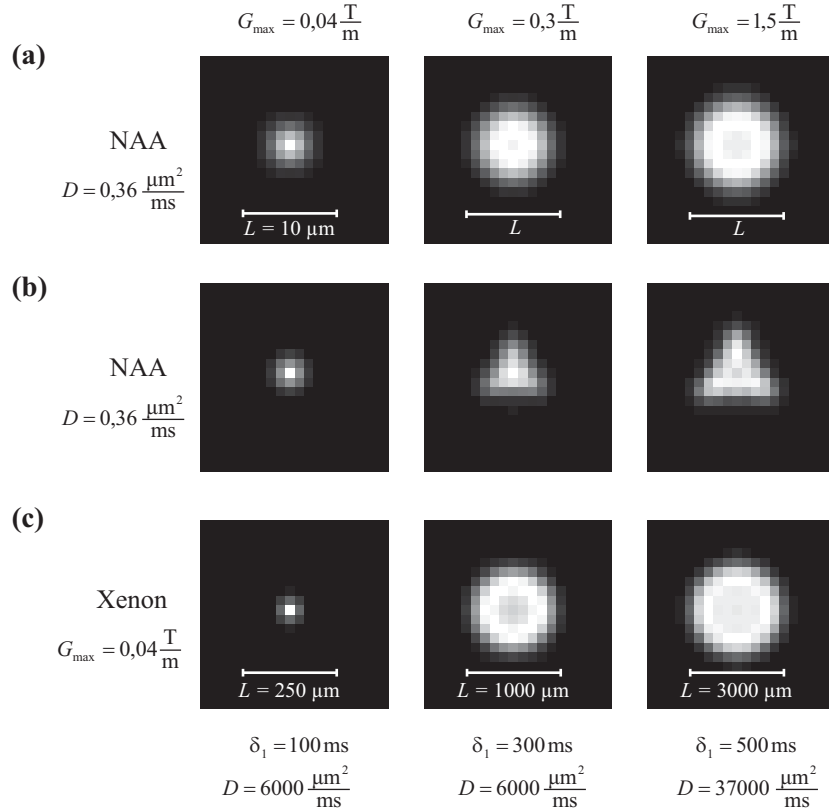


Abbildung 9.26: Simulation der Diffusions-Poren-Bildgebung für ausgewählte Parameterkombinationen aus Tabelle 9.1. Dargestellt sind für eine (a) zylinderförmige und eine (b) dreieckige Geometrie mit verschiedenen maximalen Gradientenamplituden ermittelte Porenbilder, welche unter Verwendung der in Tab. 9.1 für den Fall „Zelle, NAA“ angegebenen Parameter berechnet wurden. In (c) sind die Ergebnisse für zylinderförmige Poren und Xenon-Diffusion dargestellt ($G_{\max} = 0,04 \text{ T/m}$).

9.2.2 Messungen mit thermisch polarisiertem Xenon

Zum späteren Vergleich mit den Messungen mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe -Gas zeigt Abb. 9.27 ein Spektrum unter Verwendung des in Abschnitt 7.1.3 erwähnten Glasphantoms, welches etwa 470 ml Xenon-Gas mit einer Isotopenanreicherung von 70 % ^{129}Xe enthält.

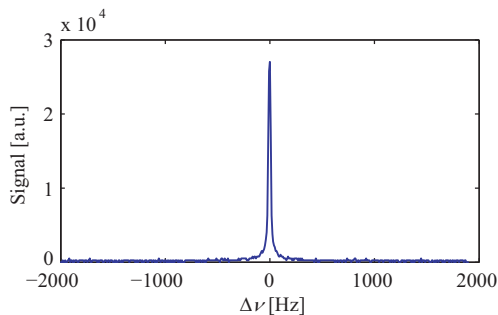
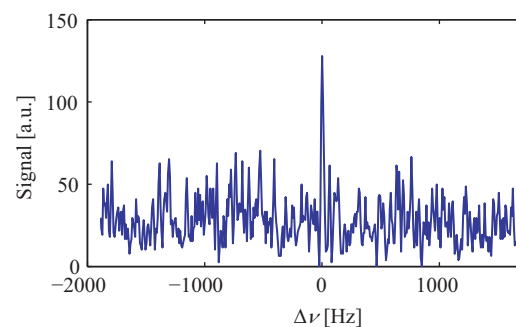


Abbildung 9.27: MR-Spektrum für thermisch polarisiertes Xenon-Gas in dem Glasphantom aus Abschnitt 7.1.3. $\Delta\nu$ gibt die Abweichung von der Zentralfrequenz der Linie bei $\nu_0 = 17,615 \text{ MHz}$ an. Dargestellt ist der Betrag der Fouriertransformierten des FID-Signals, das nach einer Anregung mit einem 90° -HF-Puls ausgelesen wurde.

Das SNR in diesem Spektrum ist relativ hoch, obwohl kein hyperpolarisiertes Gas verwendet wurde; jedoch ist das hier verwendete Gasvolumen groß gegen das in den Diffusionsphantomen verfügbare Volumen von einigen 10 ml. Außerdem befand sich das Glasphantom vor der Aufnahme dieses Spektrums mehrere Stunden lang im MR-Tomographen, da die T_1 -Relaxationszeit für das reine Xenon-Gas in diesem Glasphantom sehr hoch ist (T_1 wurde auf die Größenordnung einer Stunde abgeschätzt.).

Abbildung 9.28 zeigt ein Spektrum wie in Abb. 9.27, jedoch unter Verwendung des Plattenphantoms (1 mm Plattenabstand, Abb. 7.4a, S. 59) gefüllt mit reinen Xenon-Gas in natürlicher Isotopenzusammensetzung (26,4 % ^{129}Xe). Aufgrund des geringen Gasvolumens und des zusätzlich geringeren ^{129}Xe -Anteils ist hier das Signal-zu-Rausch-Verhältnis sehr gering ($SNR \approx 6$, jedoch $SNR \approx 135$ für Abb. 9.27). Die T_1 -Zeit für dieses Phantom lag im Minutenbereich; eine deutliche Reduktion der T_1 -Zeit kann durch Beimischen von paramagnetischem Sauerstoff erreicht werden, wodurch eine kürzere Repetitionszeit TR und damit häufigere Mittelung zur Verbesserung des SNR erreicht werden könnte. Allerdings führt dies ebenfalls zu einer Reduktion der T_2 -Relaxationszeit, so daß das Erreichen des Diffusions-Langzeitlimits bei ausreichendem Signal erschwert würde. Zu beachten ist, daß bei dem in Abb. 9.28 gezeigten Spektrum die Signalaufnahme direkt nach der Anregung erfolgte und noch keine Diffusionsgradienten angewendet wurden. Daher erschien die Verwendung von thermisch polarisiertem Xenon-Gas für die experimentelle Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung nicht zielführend.

Abbildung 9.28: MR-Spektrum für thermisch polarisiertes Xenon-Gas (natürliches Isotopenverhältnis) in dem für Diffusionsmessungen verwendeten Plattenphantom. Die Messung erfolgte wieder mittels einer FID-Sequenz mit globalem Anregungspuls.



9.2.3 Hyperpolarisiertes Xenon-129-Gas

Zwei mit Hilfe des Infrarot-Spektrometers aufgenommene Spektren des Laserlichtes sind in Abb. 9.29a dargestellt. Die blaue Linie zeigt das Laserspektrum ohne Beheizen der Pumpzelle, so daß

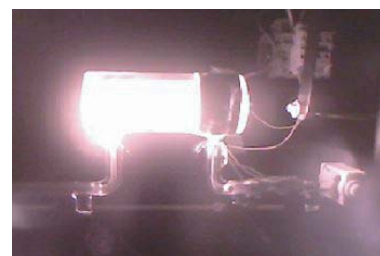
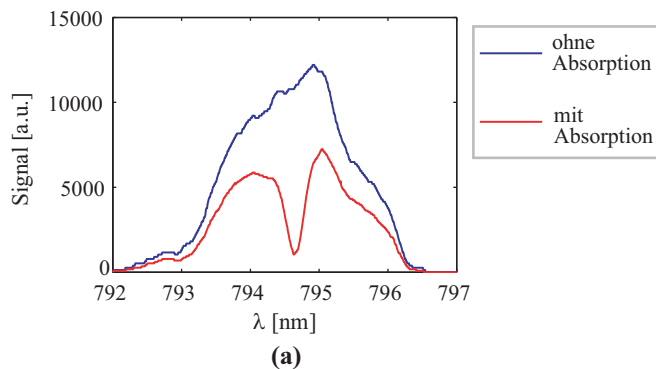


Abbildung 9.29: Laserspektrum und von Laserlicht durchstrahlte Pumpzelle. (a) Laserspektrum ohne (blau) und mit (rot) Absorption durch Rb-Dampf. (b) Bild der von Laserlicht während des Hyperpolarisationsvorganges durchstrahlten Pumpzelle, aufgenommen mit einer CCD-Kamera, die auch im Infrarotbereich sensitiv ist.

keine Absorption durch Rubidium-Dampf auftritt. Falls eine ausreichende Dampfkonzentration in der Pumpzelle vorliegt, ist im Bereich des Emissionsmaximums des Laserspektrums ein ausgeprägtes Intensitätsminimum aufgrund der Absorption während des optischen Pumpprozesses zu verzeichnen (rote Linie). Da es sich hier um einen Halbleiterlaser ohne Maßnahmen zur Linienverengung handelt, zeigt sich, daß trotz der Druckverbreiterung bei dem hier eingestellten absoluten Gasdruck von 2 bar das Laserspektrum sehr viel breiter ist als die Absorptionslinie bei 794,8 nm. Folglich bleibt ein großer Teil der zur Verfügung stehenden Laserleistung für den Pumpprozeß ungenutzt. In Abb. 9.29b sieht man das Bild einer infrarotempfindlichen CCD-Kamera, welches die vom Laserlicht beleuchtete Pumpzelle zeigt.

Abbildung 9.30 zeigt Messungen unter Verwendung der mit hyperpolarisiertem Gas gefüllten Kunststoff-Phantomflasche (s.a. Abb. 7.2, S. 57). Das Signal in dem in Abb. 9.30a gezeigten MR-Spektrum ist um etwa zwei Größenordnungen höher als dasjenige bei der Messung unter Verwendung des isotonenangereicherten ^{129}Xe -Gases in dem Glasphantom (thermische Polarisation) in Abb. 9.27. Dies ist bemerkenswert, da der Xenon-Anteil im Meßgasgemisch in der Kunststoffflasche nur 0,95 % betrug, das natürliche Isotopenverhältnis vorlag, und ferner das Gasvolumen der Kunststoffflasche kleiner war im Vergleich zu dem Glasphantom (375 ml statt 470 ml). Abbildung 9.30b verdeutlicht, daß unter Verwendung des hyperpolarisierten Gasgemisches sogar konventionelle MR-Bilder aufgenommen werden können, welche das Kunststoffphantom zeigen.

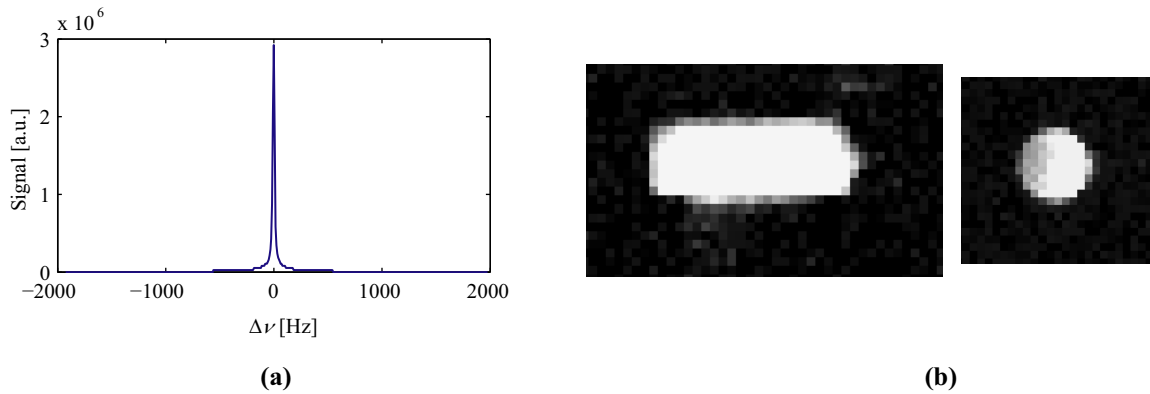


Abbildung 9.30: Hyperpolarisiertes Xenon-Gas in der Kunststoff-Phantomflasche. (a) MR-Spektrum aufgenommen unter Verwendung einer FID-Sequenz. (b) MR-Bilder der Phantomflasche für zwei verschiedene Schnittebenen aufgenommen unter Verwendung einer Gradientenecho-Sequenz.

Zum Vergleich mit Abb. 9.28 ist in Abb. 9.31 ein MR-Spektrum des mit dem hyperpolarisierten ^{129}Xe -Gasgemisch gefüllten Plattenphantom dargestellt (wieder 1 mm Plattenabstand). Das Signal liegt in diesem Fall rund drei Größenordnungen höher als für die Messung mit thermisch polarisiertem Xenon-Gas, so daß hier Diffusionsmessungen mit Aussicht auf Erfolg durchgeführt werden können.

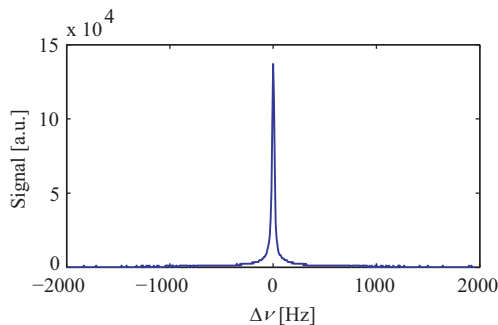


Abbildung 9.31: MR-Spektrum aufgenommen in dem mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas gefüllten Diffusionsphantom, welches parallele Platten mit 1 mm Abstand enthielt.

9.2.4 Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Xenon im Meßgasgemisch

Um einen Vergleich der Messungen in den Diffusionsphantomen mit theoretischen Voraussagen zu ermöglichen, war es erforderlich, den freien Diffusionskoeffizienten von Xenon im Meßgasgemisch zu ermitteln. Da die Gasatome von He und O₂ eine andere atomare Masse aufweisen als ¹²⁹Xe, kann nicht der Literaturwert $D_{129\text{Xe}} \approx 6000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ verwendet werden.

Die Messung erfolgte nach dem anhand von Abb. 4.2 (S. 17) erläuterten Grundprinzip unter Verwendung bipolarer Diffusionsgradienten; das Gradientenschema ist nochmals in Abb. 9.32a dargestellt. Als Phantom wurde das Platten-Diffusionsphantom verwendet, wobei alle Platten entfernt wurden, so daß keine Diffusionshindernisse – außer den begrenzenden Wänden – vorlagen. Das Phantom wurde von dem hyperpolarisiertem Xenon-Gasgemisch durchströmt, welches in der Pumpzelle bei einem absoluten Druck von 2 bar erzeugt wurde. Der Druck wurde mit dem nichtmagnetischen Regulierventil auf Atmosphärendruck reduziert (vgl. Abb. 7.2, S. 57). Die Flußrate des Gases im Phantom betrug etwa 100 ml/min.

Die Amplitude der beiden Gradientenpulse wurde variiert, um das Signal in Abhängigkeit des q -Wertes und damit der Diffusionswichtung b zu messen. Als Anregungs- und Refokussierungspuls wurden schichtselektive HF-Pulse verwendet mit einer Schichtdicke von 4 cm. Die Zeit zwischen zwei 90°-Pulsen betrug 20 s, so daß ein bedeutender Teil der Polarisation durch das Ersetzen des Gases wiederhergestellt wurde. Die Richtung der Diffusionsgradienten wurde senkrecht zur Gasflußrichtung gewählt, um eine Beeinflussung der Messung durch die kollektive Driftbewegung zu verhindern. Die Unabhängigkeit von der Flußrate wurde zusätzlich durch Variation derselben verifiziert sowie durch Messungen, bei welchen das Phantom zunächst befüllt, der Fluß jedoch während des Ausführens der eigentlichen Meßsequenz jeweils unterbrochen wurde.

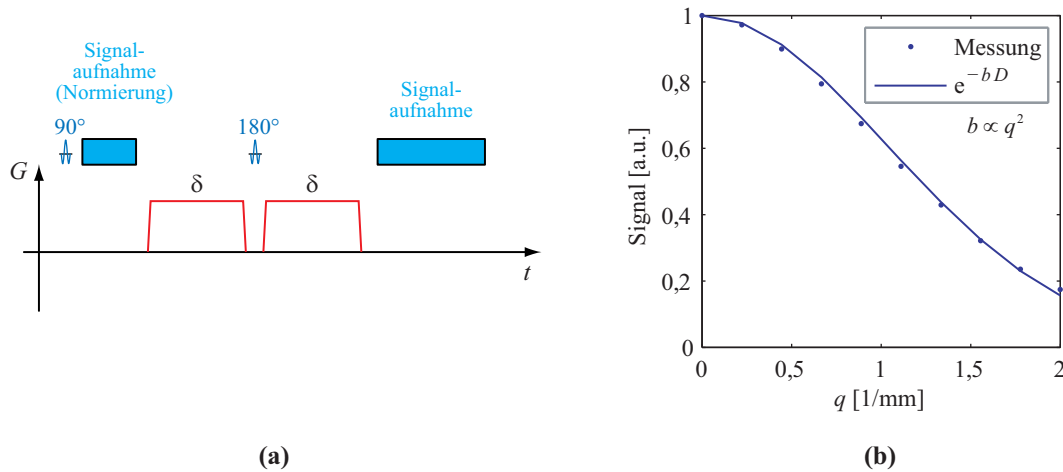


Abbildung 9.32: Bestimmung des Diffusionskoeffizienten von Xenon im Meßgasgemisch. (a) Verwendete Spin-echo-Meßsequenz mit einer Vorauslese (Dauer 22 ms, blau) direkt nach dem 90°-Puls zur Normierung des Signals, um ein fluktuierendes Polarisationsniveau zu berücksichtigen. Die eigentliche Signalaufnahme (Dauer 50 ms) fand nach Anwenden der Diffusionsgradienten statt. (b) Beispiel einer Messung (Punkte) mit $\delta \approx 72$ ms und einer Unterbrechung von 2,6 ms zwischen den beiden Gradientenpulsen.

Zusätzlich zu der eigentlichen Signalaufnahme nach Anwenden der Diffusionsgradienten wurde das Signal unmittelbar nach dem Einstrahlen des 90°-Anregungspulses aufgenommen, um eine Normierung zu ermöglichen und so den Einfluß eines schwankenden Polarisationsniveaus zu verhindern. Die Dauer des 180°-Pulses betrug etwa 2,6 ms.

Abbildung 9.32a zeigt ein Beispiel einer solchen Messung für $\delta \approx 72$ ms; die Anstiegs- und Abfallzeit der Gradienten lag bei $\epsilon \approx 0,11$ ms. Es gilt $q = \gamma G(\delta + \epsilon)$ und $b = b_{\text{max}}(q^2/q_{\text{max}}^2)$ mit

den maximalen q - und b -Werten $q_{\max}$ und $b_{\max}$; $b_{\max}$ kann beispielsweise mit Hilfe von Gl. (4.37) ermittelt werden. An das gemessene normierte Signal wurde $S = e^{-Db} = e^{-Db_{\max}(q^2/q_{\max}^2)}$ angepaßt und $D \approx 35,6 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ ermittelt. Es wurden relativ große Schwankungen bei den gemessenen Werten für D festgestellt, da aufgrund des hohen Diffusionskoeffizienten bereits kleine Magnetfeldgradienten einen starken Einfluß auf das MR-Signal haben. Daher wurden verschiedene Messungen ausgeführt, bei welchen die Dauer der Diffusionsgradienten variiert wurde, ebenso wie die Lücke zwischen den beiden Gradienten, in welcher der 180° -Puls appliziert wird. Insgesamt wurde der freie Diffusionskoeffizient von ^{129}Xe im Meßgasgemisch auf

$$D = (37000 \pm 2000) \mu\text{m}^2/\text{ms} \quad (9.48)$$

abgeschätzt. Auch in der Literatur wird bestätigt, daß es relativ schwierig ist, einen genauen Wert für den Diffusionskoeffizienten von Xenon-Gas anzugeben, welches zu einem geringen Prozentsatz anderen Gasen beigemischt ist [Kil01, Wat65]. Nach [Wat65] gilt für den Diffusionskoeffizienten $D_{\text{Xe,Misch.}}$ in einer Mischung mit He und N_2

$$\frac{1}{D_{\text{Xe,Misch.}}} = \frac{f_{\text{Xe}}}{D_{\text{Xe,Xe}}} + \frac{f_{\text{N}_2}}{D_{\text{Xe,N}_2}} + \frac{f_{\text{He}}}{D_{\text{Xe,He}}}, \quad (9.49)$$

wobei f_A den Anteil der mit A bezeichneten Gaskomponente darstellt, $D_{\text{Xe,Xe}}$ den Selbstdiffusionskoeffizienten von Xenon und $D_{\text{Xe,N}_2}$ und $D_{\text{Xe,He}}$ die binären Diffusionskoeffizienten für einen kleinen Anteil von Xenon-Gas in Stickstoff- bzw. Heliumgas. Mit den Literaturwerten $D_{\text{Xe,Xe}} \approx 6000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $D_{\text{Xe,N}_2} \approx 9000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ und $D_{\text{Xe,He}} \approx 53500 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ (300 K, aus [Wat65] bzw. [Kil01], Anhang A.3) und den Anteilen aus Abschnitt 7.1.1 ergibt sich

$$D_{\text{Xe,Misch.}} \approx 35,5 \mu\text{m}^2/\text{ms}, \quad (9.50)$$

so daß zumindest die Größenordnung des gemessenen Wertes mit Hilfe von Literaturwerten verifiziert werden kann. Es fällt auf, daß der Diffusionskoeffizient von ^{129}Xe im Meßgasgemisch sehr viel größer ist als in reinem Xenon-Gas. Die Hauptursache für diese Abweichung ist der große Massenunterschied von ^{129}Xe und ^4He . Die Impulsänderung der Xenon-Atome bei Stößen mit Helium-Atomen ist typischerweise sehr viel kleiner als bei Xenon-Xenon-Stößen. Daher ist die effektive freie Weglänge l der Xenon-Atome in dem Gasgemisch sehr viel höher als bei reinem Xenon-Gas bei gleichem Druck; folglich ist auch der Diffusionskoeffizient $D = \frac{1}{3}\bar{v}l$ (mittlere Teilchengeschwindigkeit $\bar{v}$) bedeutend größer.

9.2.5 Diffusions-Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas

Die für die experimentelle Realisierung³ verwendeten Gradientenprofile sind in Abb. 9.33 dargestellt. Zum Vergleich ist nochmals das ursprüngliche lang-kurz-Gradientenschema als „Gradientenform 1“ dargestellt. Dieses Schema wurde jedoch für Messungen nicht benutzt, da die T_2^* -Relaxationszeit für die verwendeten Diffusionsphantome nur etwa 100 ms betrug. Unter Verwendung eines 180° -Refokussierungspulses konnte die Diffusionszeit auf mehrere hundert Millisekunden gesteigert werden (Gradientenform 2 in Abb. 9.33). Um den Einfluß der Gradientenform auf das gemessene Signal zu demonstrieren, wurden ferner in den hier gezeigten Experimenten die Gradientenformen 3 und 4 verwendet.

Die Messungen erfolgten in der gleichen Weise wie im vorstehenden Abschnitt 9.2.4 beschrieben. Es wurde wieder ein konstanter Gasfluß von etwa $100 \text{ ml}/\text{min}$ verwendet, welcher senkrecht zur Diffusionsgradientenrichtung orientiert war. Ebenso wurde wieder eine Variation der Flußrate durchgeführt, um einen Einfluß auf die gemessenen Signalverläufe auszuschließen. Die Phantome

³Die hier vorgestellten Ergebnisse wurden in *T.A. Kuder, et al., PRL 2013 [KBWL13]* veröffentlicht.

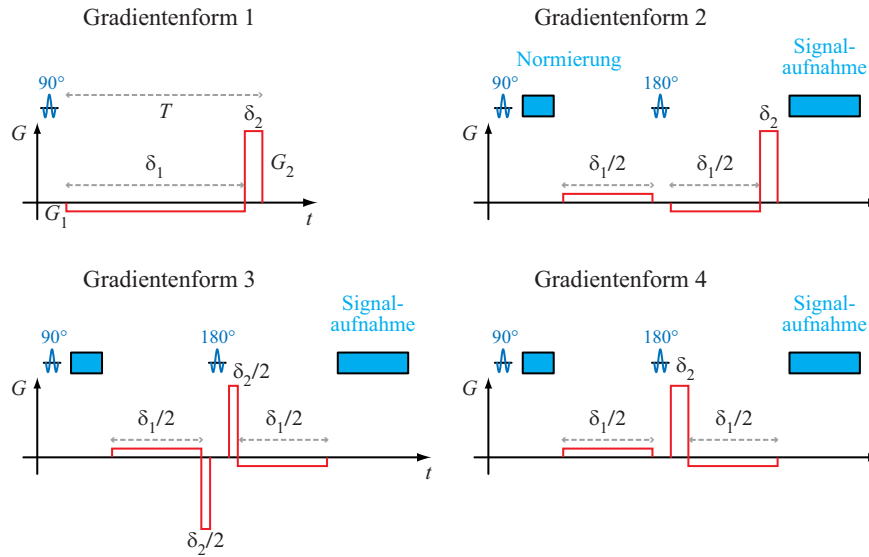


Abbildung 9.33: Schematische Darstellung der für die Demonstration der Diffusions-Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem Xenon-Gas verwendeten Gradientenprofile. Gradientenform 1 stellt das ursprüngliche lang-kurz-Profil dar, das für die Messungen aufgrund des schnellen T_2^* -Zerfalls um einen 180° -Puls (Dauer 2,6 ms) erweitert wurde. Die modifizierten Poren-Bildgebungssequenzen (Gradientenform 3 und 4) wurden ebenfalls verwendet. Es wurde wieder eine Signalauslese von 24 ms Dauer zur Normierung des Signals direkt nach dem 90° -Anregungspuls ausgeführt. Die eigentliche Signalaufnahme dauerte 50 ms.

wurden so orientiert, daß die Platten und die Achsen der dreieckigen Ausfräsungen parallel zum statischen Feld des MR-Tomographen (Siemens Avanto, $B_0 = 1,5 \text{ T}$) orientiert waren. Die Zeit zwischen zwei 90° -Pulsen belief sich wieder auf 20 s. Um den q -Wert zu variieren, wurde wieder die Gradientenamplitude verändert, während alle sonstigen Parameter konstant blieben. Die während der jeweiligen Signalauslese aufgenommenen Datenpunkte wurden gemittelt und auf die Vorauslese normiert, um den komplexen Signalwert für den jeweiligen q -Wert zu erhalten.

Abbildung 9.34 zeigt die gemessenen Signale sowie deren inverse Fouriertransformierte für parallele Platten mit 3 mm Abstand für eine senkrecht zu den Platten weisende Gradientenrichtung, wobei die Dauer δ_1 des langen Gradienten variiert wurde. Ebenso eingezeichnet sind die Ergebnisse der Simulation des Diffusionsprozesses, welche unter Verwendung des Matrixansatzes erhalten wurden. Hierbei wurde der freie Diffusionskoeffizient $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ aus Abschnitt 9.2.4 verwendet. Es besteht jeweils eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den Messungen (Punkte) und den Simulationen (durchgezogene Linien). Aufgrund der Beziehung $S(-q) = S^*(q)$ erfolgte die Messung nur für positive q -Werte. Wegen der Symmetrie der Spalte tritt erwartungsgemäß kein Imaginärteil im Signal auf. Jedoch werden im Gegensatz zum Fall von zeitlich antisymmetrischen Gradienten – wie etwa bei der klassischen q -Raum-Bildgebung – negative Signalwerte gemessen, die eine eindeutige Rekonstruktion der Porenform erlauben.

Für $\delta_1 = 440 \text{ ms}$ zeigt die inverse Fouriertransformierte des oszillierenden Signals eindeutig die Einzelspaltfunktion, welche zusammengesetzt ist aus dem Signal *aller* Spalte im Phantom. Die Messung erfolgte mit Gradientenform 3 (Abb. 9.33). Die erfolgreiche Rekonstruktion der Porenform zeigt, daß sogar der kurze Bildgebungsgradient durch den 180° -Puls von 2,6 ms Dauer unterbrochen werden kann, sofern die Gesamtdauer der Gradientenpulse inklusive der Unterbrechung so kurz ist, daß die typische Diffusionsdistanz der Teilchen in dieser Zeit klein ist.

Erwartungsgemäß können die beiden in Abschnitt 9.1.2 ausführlich diskutierten Abweichungen von einer Rechteckfunktion beobachtet werden: Der endliche Wert für δ_1 führt zu einer Verbrei-

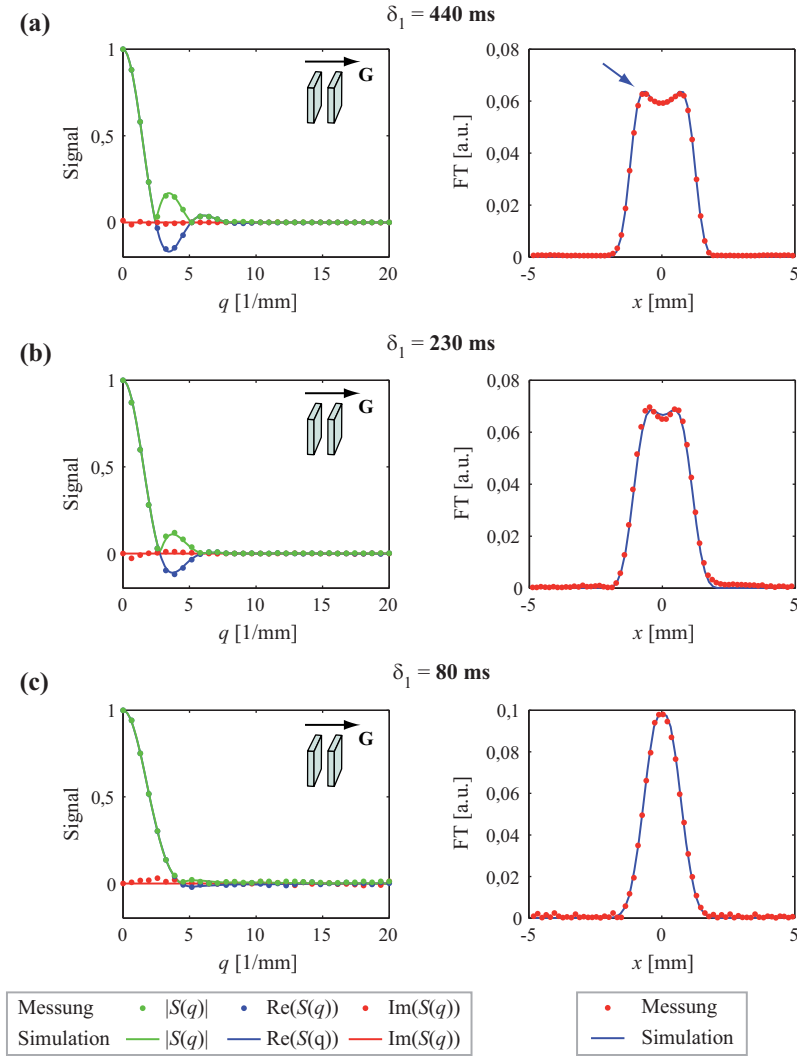


Abbildung 9.34: Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe für parallele Platten für verschiedene Werte von δ_1 bei Verwendung von Gradientenform 3 (Abb. 9.33). Die gemessenen Signale (Punkte) sind in guter Übereinstimmung mit der Simulation (durchgezogene Linien). Der Abstand der Platten betrug $L = 3 \text{ mm}$, wobei zehn Zwischenräume in dem Phantom vorhanden waren. Durch die Poren-Bildgebungstechnik werden alle Poren effektiv zu einer rekonstruierten Porenform überlagert, zu der das Signal aller Poren beiträgt. Für die kurzen Gradientenpulse galt $\delta_2 = 7 \text{ ms}$. Der Betrag der inversen Fouriertransformierten des Signals auf der rechten Seite zeigt eindeutig die Einzelspaltfunktion für die längste Diffusionszeit (a, $\delta_1 = 440 \text{ ms}$). Der Randverstärkungseffekt ist klar erkennbar (blauer Pfeil). Für kürzere Diffusionszeiten geht die Information über die Porenform zunehmend verloren (b,c).

terung der Verteilung der Schwerpunkte $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ der Zufallspfade und folglich zu einer endlichen Steigung am Rand der rekonstruierten Pore. Ferner kann der Randverstärkungseffekt in Abb. 9.34a eindeutig beobachtet werden (blauer Pfeil). Da δ_2 nicht unendlich kurz ist, werden die Schwerpunkte $\mathbf{x}_{\text{cm},2}$ der Teilpfade, welche die Teilchen während der Bildgebungsgradientenpulse ausführen, effektiv von den Wänden der Poren weggeschoben, so daß sich ein Signalmaximum in kurzer Distanz zu den Porenwänden ergibt.

Für kürzere Werte von δ_1 (Abb. 9.34b,c) verbreitert sich die Verteilung von $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ zunehmend, so daß die Signaloszillationen weniger ausgeprägt sind und die rekonstruierte Porenform unschärfer wird. Für $\delta_1 = 80 \text{ ms}$ gehen die Oszillationen und die Information über die Porenform weitgehend verloren. Folglich ist das Erreichen des Langzeitlimits von entscheidender Bedeutung.

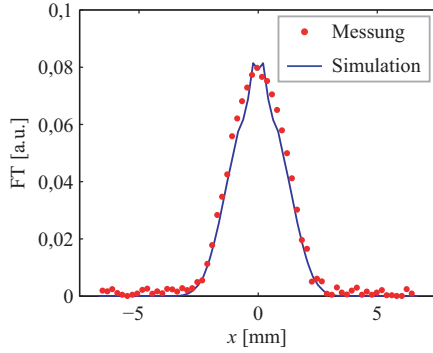


Abbildung 9.36: Gemittelte Porenform: Variation der Diffusionszeit. Bis auf die Wahl von $\delta_1 = 290$ ms sind alle Meßparameter identisch wie in Abb. 9.35. Da für diese verkürzte Diffusionszeit sich der Diffusionsprozeß nicht ausreichend im Langzeitlimit befindet, ist eine Trennung der beiden Beiträge zur gemittelten Porenfunktion nicht mehr ohne weiteres möglich.

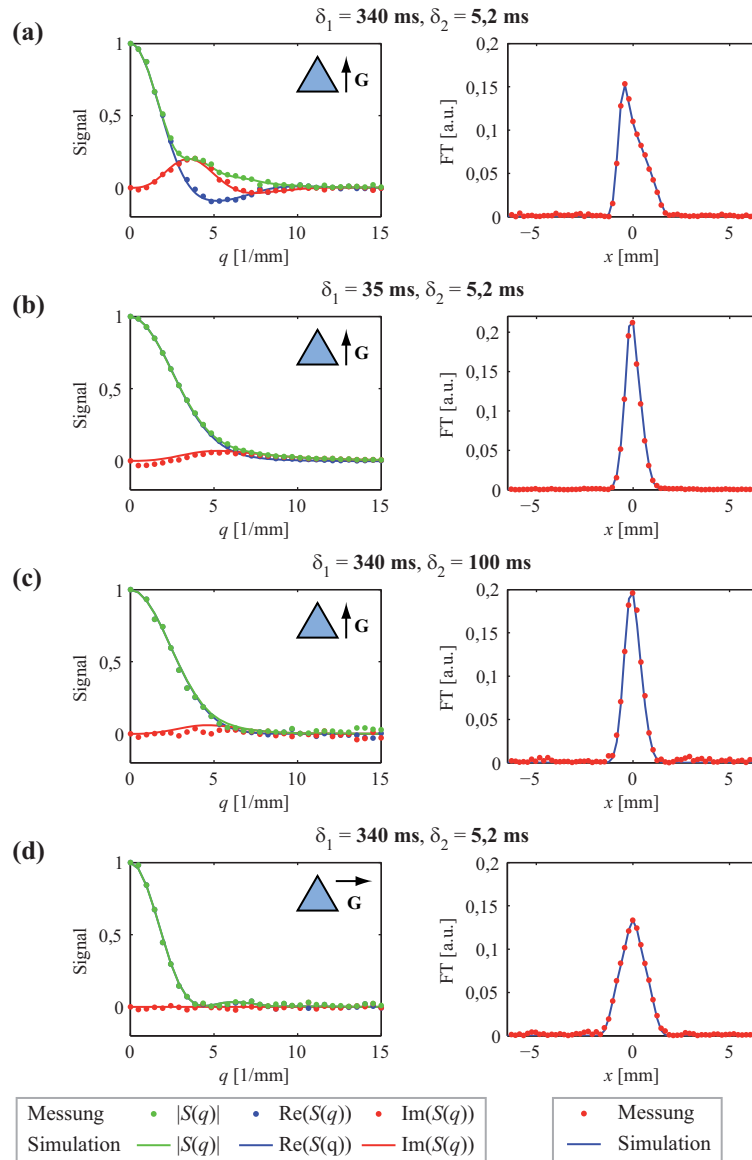


Abbildung 9.37: Poren-Bildgebung mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe für dreieckige Poren für einzelne Gradientenrichtungen (Kantenlänge der Dreiecke $L = 3,4$ mm, 170 Poren, Gradientenform 3 (Abb. 9.33)). Die Messungen (Punkte) stimmen gut mit den Simulationen überein (Linien). (a) Für die vertikale Gradientenrichtung (Pfeil) tritt ein Imaginärteil im Signal auf. Im Ortsraum (rechts) ist die Projektion der Dreiecke auf die Gradientenrichtung zu sehen. Falls (b) δ_1 zu lang oder (c) δ_2 zu kurz ist, geht die Information über die Porenform verloren. (d) Für die horizontale Gradientenrichtung tritt kein Imaginärteil auf; im Ortsraum ist ebenfalls die Projektion auf die Gradientenrichtung erkennbar.

Punkte und die entsprechenden Matrix-Simulationen als durchgezogene Linien dargestellt; auf der rechten Seite ist die inverse Fouriertransformation zu sehen, die jeweils die Projektion der Porenform auf die Gradientenrichtung darstellt. Für alle gezeigten Fälle besteht wieder eine gute Übereinstimmung der Messungen mit den Simulationen.

Da die Geometrie nicht punktsymmetrisch ist, tritt für die vertikale Gradientenrichtung ein von Null verschiedener Imaginärteil im Signal auf (Abb. 9.37a, linke Seite, rote Punkte und rote Linie), so daß die volle Phaseninformation erhalten werden kann, welche die Rekonstruktion beliebiger Porenformen ermöglicht. Im Gegensatz zur vertikalen Gradientenrichtung besteht für die horizontale Richtung in Abb. 9.37d eine Spiegelsymmetrie der Projektion der Porenform, so daß der Imaginärteil verschwindet, wie in Abschnitt 9.1.2 ausführlich diskutiert (S. 80).

Der sägezahnähnliche Verlauf in Abb. 9.37a (rechts) entspricht der erwarteten Projektion der Porenform auf $\mathbf{G}$; ebenso gilt dies für den Kurvenverlauf in Form eines gleichschenkligen Dreiecks in Abb. 9.37d (rechts). Die Notwendigkeit, das lang-kurz-Limit zu erreichen, ist in Abb. 9.37b,c demonstriert. Falls δ_1 zu kurz ist (Abb. 9.37b) oder δ_2 zu lang (Abb. 9.37c), gehen die Signaloszillationen und der Imaginärteil zunehmend verloren, so daß die Darstellung im Ortsraum auf der rechten Seite von der Projektion der Porenform abweicht (s.a. die ausführliche Darstellung aus theoretischer Sicht in Abschnitt 9.1.3).

Um zweidimensionale Bilder der dreieckigen Porengeometrie zu erhalten, erfolgten radiale Aufnahmen des Signals $S(\mathbf{q}) = S(q\mathbf{n})$; das heißt, für verschiedene Gradientenrichtungen $\mathbf{n}$ wurde $S(q\mathbf{n})$ in Abhängigkeit des q -Wertes aufgenommen. Abbildung 9.38 zeigt ein Beispiel einer sol-

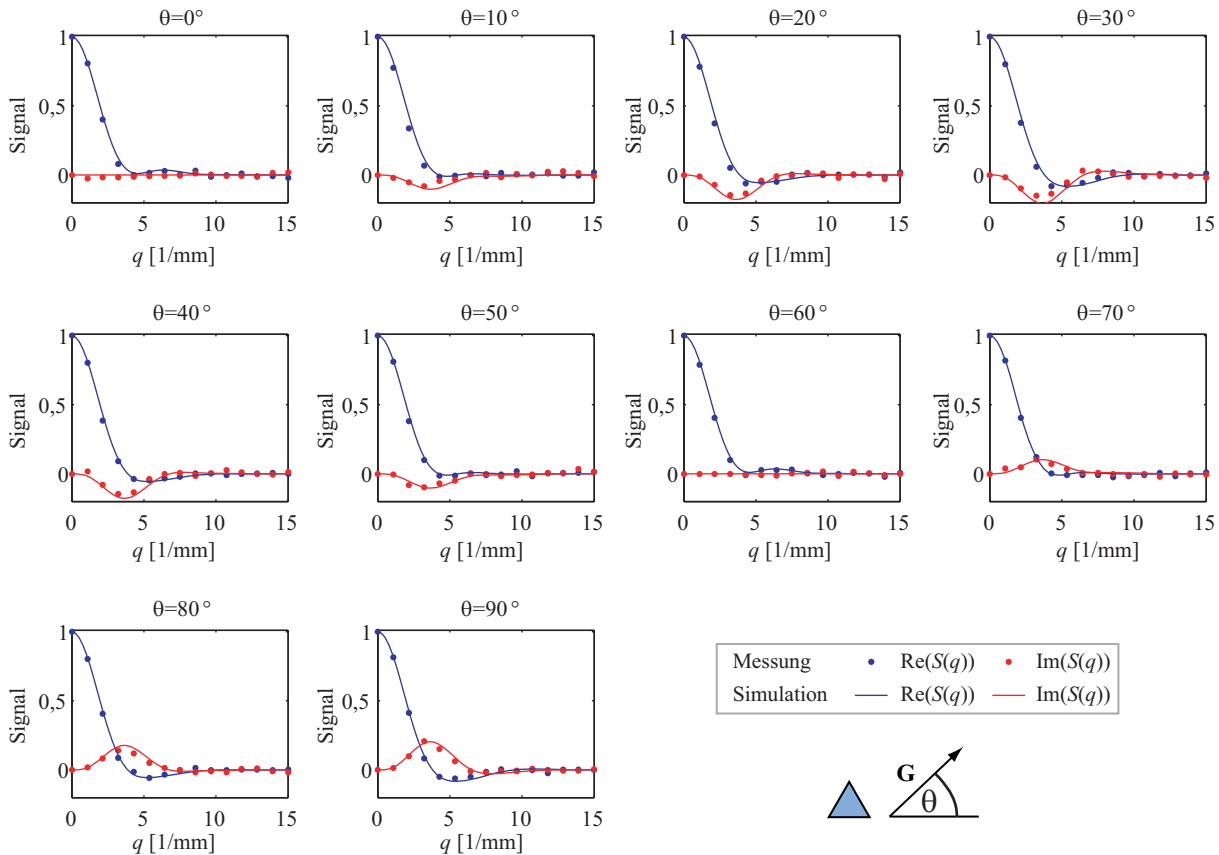


Abbildung 9.38: Gemessenes Signal (Punkte) und Simulation (Linien) für das Dreiecksphantom für 10 Gradientenrichtungen, welche den Winkel θ mit der horizontalen Richtung einschließen. Parameter: Gradientenform 3, (Abb. 9.33) $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 3,4 \text{ mm}$, $\delta_1 = 340 \text{ ms}$, $\delta_2 = 5,2 \text{ ms}$.

chen Aufnahme für 10 Gradientenrichtungen und 15 q -Werte. Die Punkte stellen wieder die Messung dar, welche sich in guter Übereinstimmung mit der Simulation befindet (Linien). Ebenso wie für $\theta = 0^\circ$ besteht für $\theta = 60^\circ$ eine senkrecht zur Gradientenrichtung stehende Spiegelebene der Geometrie, so daß kein Imaginärteil im Signal zu beobachten ist.

Zum Zwecke der Rekonstruktion von Porenbildern wurde das Signal für 19 Gradientenrichtungen und jeweils 15 q -Werte unter Verwendung von Gradientenform 2 aus Abb. 9.33 aufgenommen, wobei nur ein Halbraum berücksichtigt, und die andere Hälfte mit der Beziehung $S(-\mathbf{q}) = S^*(\mathbf{q})$ berechnet wurde. Die in Abb. 9.39a (oben) gezeigten Porenbilder wurden aus diesen Meßdaten unter Verwendung einer Radontransformation berechnet, nachdem auf die einzelnen radialen Linien eine Fouriertransformation angewendet wurde. Die in der zweiten Zeile in Abb. 9.39 dargestellten Porenbilder wurden mit Hilfe des Matrixansatzes unter Verwendung der gleichen Parameter wie bei der Messung berechnet.

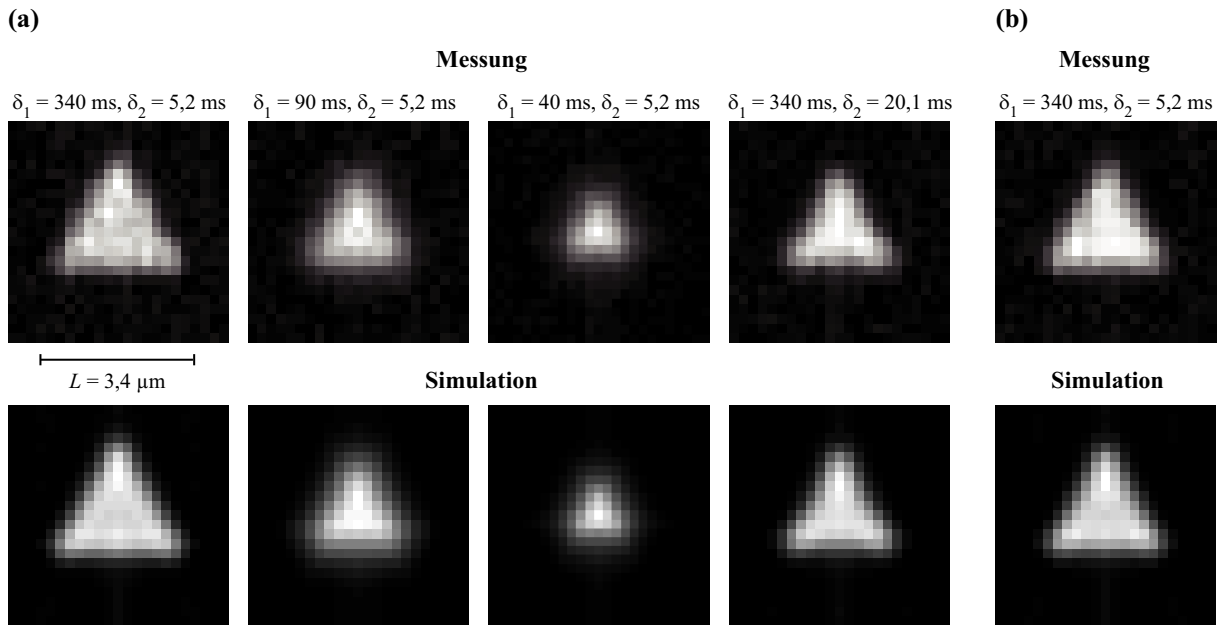


Abbildung 9.39: Diffusions-Poren-Bildgebung im Dreiecksphantom mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe -Gas. (a) Messungen und Simulationen unter Verwendung von Gradientenform 2 (9.33) für verschiedene Werte von δ_1 und δ_2 . Für $\delta_1 = 340$ ms und $\delta_2 = 5,2$ ms ist eine gute Darstellung der Porengeometrie möglich; bei Variation von δ_1 und δ_2 sind die theoretisch vorhergesagten Effekte auf die gemessene Porenform auch experimentell beobachtbar (Parameter: 170 Poren im Phantom, 15 q -Werte für jede der 19 Gradientenrichtungen, $q_{\text{max}} = 15 \text{ mm}^{-1}$, Kantenlänge $L = 3,4 \text{ mm}$; Simulation: $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, 50 Eigenwerte). (b) Identische Messung wie in (a, links), jedoch unter Verwendung von Gradientenform 3, mit welcher ebenfalls eine gute Darstellung der Porengeometrie möglich ist. Für $\delta_1 = 340$ ms und $\delta_2 = 5,2$ ms gilt $p_{\delta_1} \approx 1,1$ und $p_{\delta_2} \approx 0,017$.

Für $\delta_1 = 340$ ms und $\delta_2 = 5,2$ ms ist das lang-kurz-Limit ausreichend erfüllt, und die dreieckige Porenform ist klar und annähernd in der richtigen Größe erkennbar. Es ist bemerkenswert, daß alle 170 Poren in dem Diffusionsphantom zu einem Porenbild beitragen, also die Bestimmung der gemittelten Porengeometrie mittels Diffusionsmessungen tatsächlich möglich ist.

Bei Verkürzung der Diffusionszeit δ_1 ist der beschriebene Effekt der zunehmenden Unschärfe des Porenbildes und der zusätzlichen Verkleinerung der rekonstruierten Porengröße für kleine δ_1 eindeutig zu beobachten. Bei Verlängerung von δ_2 führt der Randverstärkungseffekt hauptsächlich zu einer Verkleinerung der rekonstruierten Porengeometrie, während für den hier verwendeten Wert von $\delta_2 = 20,1$ ms die dreieckige Form noch gut erkennbar ist. In allen dargestellten Fällen besteht eine sehr gute Übereinstimmung mit der Simulation des Diffusionsprozesses.

Abbildung 9.39b zeigt zum Vergleich eine gleichartige Messung und Simulation, jedoch unter

Verwendung von Gradientenform 3 (Abb. 9.33). Auch mit diesem modifizierten Gradientenschema, bei welchem der Bildgebungsgradient durch den 180°-HF-Puls unterbrochen ist, ist eine gute Darstellung der Porengeometrie möglich.

Abbildung 9.40 vergleicht den Einfluß der verschiedenen Gradientenformen auf das gemessene Signal mit den entsprechenden Simulationen des Diffusionsprozesses. Die Übereinstimmung der gemessenen Signale mit den theoretischen Voraussagen ist in allen Fällen erstaunlich gut. Es treten kleine Abweichungen auf zwischen den gemessenen Signalen für die verschiedenen Gradientenformen auf. Der Signalabfall und die -oszillation sind für Gradientenform 3 (Bildgebungsgradient aufgeteilt, Mittenposition) am langsamsten, für Gradientenform 2 (Endposition des Bildgebungsgradienten) am schnellsten; Gradientenform 4 nimmt eine Position zwischen diesen beiden Fällen ein. Als qualitative Erklärung kann das in Zusammenhang mit den Simulationen in Abb. 9.24 (S. 101) genannte Argument dienen. Die Teilchenposition in der Mitte der Diffusionszeit liegt tendenziell – falls das Langzeitlimit nicht vollständig erreicht ist – näher am Schwerpunkt des Zufallspfades als der Endpunkt, so daß für die Mittenposition die akkumulierten Phasen der Spinpakete tendenziell kleiner sind.

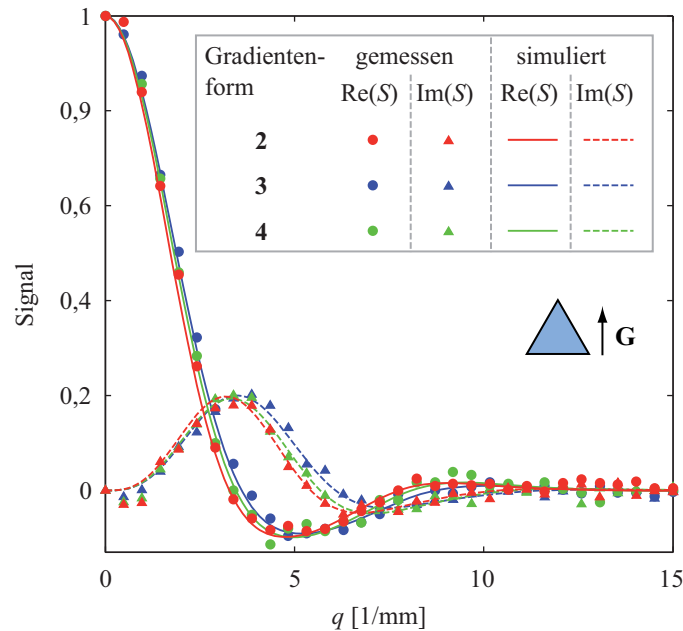


Abbildung 9.40: Einfluß der Gradientenform auf das Signal, gemessen mit einer vertikalen Gradientenrichtung unter Verwendung hyperpolarisierten Xenon-Gases im Dreiecksphantom. Die kleinen Unterschiede im gemessenen Signal (Punkte) für die verschiedenen Gradientenformen können bemerkenswert gut durch die Simulationen (Linien) mittels des Matrixansatzes vorhergesagt werden. Parameter: $\delta_1 = 340$ ms und $\delta_2 = 5,2$ ms, Kantenlänge $L = 3,4$ mm; Simulation: $D = 37000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, 50 Eigenwerte.

Die Möglichkeit, verschiedene Gradientenformen für die Diffusions-Poren-Bildgebung zu verwenden, so lange das „lang-kurz“-Grundprinzip eingehalten wird, zeigt, daß die Gradientenform für die jeweilige Anwendung optimiert werden kann, etwa um möglicherweise auftretende Artefakte durch Wirbelströme [BKZ04, RHW03] oder sogenannte Begleitfelder (concomitant fields) [BKZ04, BZP⁺98] zu reduzieren.

Als Beispiel wird hier kurz auf die Begleitfelder eingegangen. Aus den Maxwell-Gleichungen kann hergeleitet werden, daß bei Anlegen eines Magnetfeldgradienten mit Hilfe der Gradientenspulen entlang einer Raumrichtung unter anderem zusätzliche Magnetfeldgradienten entlang anderer Raumrichtungen auftreten. Für ein in z -Richtung zeigendes Hauptfeld und einen in y -Richtung weisenden Gradienten $\mathbf{G}(t) = (0, G_y(t), 0)$, angelegt durch die Gradientenspulen,

kann mit einigen vereinfachenden Annahmen gezeigt werden ([BKZ04], S. 292 ff.), daß für das Magnetfeld gilt:

$$B(\mathbf{x}, t) \approx B_0 + G_y(t)y + B_c(\mathbf{x}, t) \quad (9.51)$$

Hierbei bezeichnet B_0 das Hauptfeld und

$$B_c(\mathbf{x}, t) \approx \frac{1}{2B_0}(G_y(t)z)^2 \quad (9.52)$$

das Begleitfeld (concomitant field). Obwohl ein Magnetfeldgradient nur in y -Richtung angelegt wurde, tritt folglich eine Abhängigkeit der Magnetfeldstärke von der z -Richtung auf. Das Zusatzfeld wächst quadratisch mit dem Abstand vom Zentrum des Magneten und G_y . Während die Effekte dieser Zusatzfelder häufig vernachlässigt werden können, kann die zusätzliche Phase $\varphi_c = \gamma \int_0^T dt B_c(\mathbf{x}, t)$ im Falle von Diffusionsgradienten langer Dauer und großer Amplitude bedeutend werden und zu Signalauslöschungen führen. Da jedoch in der Näherung aus Gl. (9.52) das Zusatzfeld nur von $G_y(t)^2$ abhängt, nicht aber vom Vorzeichen von $G_y(t)$, kann – bei Anwenden eines 180° -Pulses und geeigneter Wahl von $G_y(t)$ – erreicht werden, daß $\varphi_c = 0$ gilt. Wird der 180° -HF-Puls zum Zeitpunkt $T/2$ eingestrahlt, ergibt sich

$$\varphi_c = 0 \quad \text{für} \quad \int_0^{T/2} dt G_y(t)^2 = \int_{T/2}^T dt G_y(t)^2, \quad (9.53)$$

da sich dann aufgrund der Invertierung der Phasen durch den 180° -Puls die Effekte der Zusatzfelder vor und nach dem HF-Puls aufheben. Diese Bedingung ist für die symmetrisch um den 180° -Puls angeordneten Gradienten von Gradientenform 3 in Abb. 9.33 erfüllt, während dies für Gradientenform 2 nicht der Fall ist. Die Effekte der Zusatzfelder waren für die hier gezeigten Messungen mit ^{129}Xe nicht von wesentlicher Bedeutung, da für die Beobachtung der Gasdiffusion nur eine relativ schwache Diffusionswichtung erforderlich war. Für die in Abb. 9.41 dargestellte Diffusionsmessung an einem Wasserphantom ohne Diffusionshindernisse ist die Zusatzphase φ_c von erheblicher Relevanz, da hier sehr viel höhere q -Werte als für die Xenon-Messungen verwendet wurden. Da keine Diffusionseinschränkungen vorliegen, wäre zu erwarten, daß die Signalphase unabhängig von q Null ist. Für Gradientenform 2 ist jedoch aufgrund der Zusatzfelder mit steigendem q -Wert wegen $q \propto G$ ein quadratischer Verlauf der Signalphase zu beobachten; bei Verwendung von Gradientenform 3 hingegen bleibt die Phase annähernd konstant.

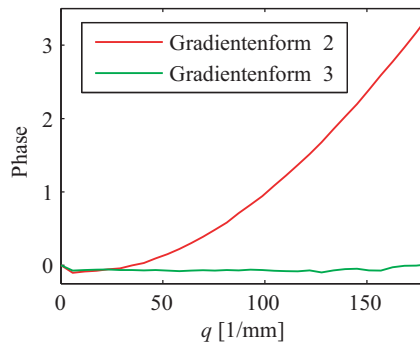


Abbildung 9.41: Zusatzfelder (concomitant fields) für eine Messung an einem Wasserphantom. Die Anregungsschicht lag in der x - y -Ebene des Tomographen, der Gradient wies in y -Richtung. Die Zusatzfelder führen zu einem quadratischen Verlauf der Phase mit steigendem q für Gradientenform 2 (Abb. 9.33), während sich bei der symmetrischen Anordnung der Gradientenverläufe um den 180° -Puls (Gradientenform 3) die Effekte der Zusatzfelder vor und nach dem 180° -Puls kompensieren sich, so daß die Phase weitgehend konstant ist.

9.3 Andere Ansätze zur Diffusions-Poren-Bildgebung

Die in den vorstehenden Abschnitten vorgeschlagene und theoretisch sowie experimentell untersuchte Diffusions-Poren-Bildgebung stützt sich auf das lang-kurz-Gradientenschema, um die Fouriertransformierte der Porenfunktion zu messen. Es stellt sich die Frage, ob dieses lang-kurz-Gradientenprofil tatsächlich die einzige Möglichkeit darstellt, um die zur Rekonstruktion von beliebigen Porenformen erforderliche Phaseninformation zu erhalten, oder ob weitere Gradientenprofile existieren, die ebenfalls eine Diffusions-Poren-Bildgebung ermöglichen und unter Umständen für bestimmte Anwendungen experimentelle Vorteile bieten.

Insbesondere stellt die lang-kurz-Forderung eine relativ restriktive Bedingung hinsichtlich der Anwendbarkeit auf poröse Medien dar. Für einen bestimmten freien Diffusionskoeffizienten D des MR-sichtbaren Mediums ist eine Vergrößerung der Längenskala L der untersuchten Poren einerseits von Vorteil, da dann für eine bestimmte maximale Gradientenamplitude $G_{\max}$ der Randverstärkungseffekt im Verhältnis zur Größe der Geometrie weniger stark ins Gewicht fällt. Andererseits gestaltet sich das Erreichen des Langzeitlimits innerhalb einer Zeit der Größenordnung von T_2 für größere L schwieriger, zumal nach Gl. (9.35) für die Breite der Schwerpunktsverteilung $\sigma_{x_{\text{cm},1}} \propto L^2$ gilt. Diese beiden gegenläufigen Effekte schränken die Anwendbarkeit der Diffusions-Poren-Bildgebung abhängig von dem zu untersuchenden System ein.

Diese Einschränkung würde abgemildert werden, falls die Diffusions-Poren-Bildgebung ausschließlich mit Hilfe von kurzen Gradientenpulsen erfolgen könnte. In diesem Fall könnten in der Meßsequenz stimulierte Echos Verwendung finden, so daß die Magnetisierung zwischen den einzelnen Diffusions-Gradientenpulsen in der longitudinalen Richtung gespeichert werden und somit die meist sehr viel größere T_1 -Zeit zum Erreichen des Langzeitlimits genutzt werden könnte, wie bereits in Abschnitt 9.1.4 angedeutet (S. 99). Auf derartige Ansätze wird im folgenden eingegangen.

Zur eindeutigen Unterscheidung der im folgenden vorgestellten Ansätze zur Diffusions-Poren-Bildgebung werden diese numeriert.

Methode 1: Lang-kurz-Ansatz

Das Verfahren unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenprofils wird im folgenden als Methode 1 bezeichnet, das normierte Signal wie oben mit $S_{\delta_1, \delta_2}(\mathbf{q})$ bzw. $S_{\infty, 0}(\mathbf{q})$ für $\delta_1 \rightarrow \infty$, $\delta_2 \rightarrow 0$; das durch die entsprechende Transformation hieraus erhaltene Signal im Ortsraum wird mit $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ bzw. $S_{\infty, 0, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ identifiziert.

9.3.1 Diffusions-Poren-Bildgebung mit Doppel-Wellenvektor-Messungen

Der Ausgangspunkt für dieses Verfahren⁴ ist ein Ansatz, der in der Literatur als Doppel-Wellenvektor-Messung („double wave vector MR“ oder „double-pulsed field gradient MR“) bezeichnet wird [MH95, OB07, OB08, SzK⁺10]. Doppel-Wellenvektor-Messungen verwenden zwischen Anregung der Magnetisierung und Signalaufnahme in der Regel *zwei* Diffusionswichtungen, *jeweils* bestehend aus zwei kurzen Gradientenpulsen in Form des q -Raum-Gradientenschemas aus Abb. 5.2 (S. 30). Hierbei kann der Winkel zwischen den Gradientenrichtungen der beiden Diffusionswichtungen variiert werden. Ebenso kann die Zeitspanne zwischen dem Anwenden der beiden Diffusionswichtungen verändert werden.

Verwendet wird dieses Verfahren, um Informationen hinsichtlich der Korrelation der Diffusionsbewegung in verschiedenen Raumrichtungen zu erhalten und somit beispielsweise Aussagen über eine mikroskopische Diffusionsanisotropie des untersuchten Objekts treffen zu können

⁴Die hier vorgestellten alternativen Ansätze zur Diffusions-Poren-Bildgebung wurde in T.A. Kuder, F.B. Laun, *Magnetic Resonance in Medicine*, 2013, [KL13] veröffentlicht.

[OB08, SzK⁺10]. Eine mikroskopische Anisotropie läge beispielsweise in einem Medium vor, welches Poren in Form von zufällig orientierten Ellipsoiden enthielte.

Hier wird der in Abb. 9.42 dargestellte Spezialfall betrachtet, bei dem die beiden Diffusionswichtungen direkt aufeinander folgen, und die beiden mittleren Gradientenpulse zu einem großen Puls zusammengefaßt werden.

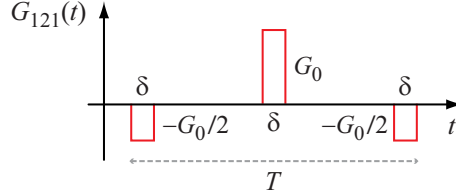


Abbildung 9.42: Vereinfachtes Doppel-Wellenvektor-Gradientenprofil $G_{121}(t)$, welches für eine alternative Variante der Diffusions-Poren-Bildgebung verwendet werden kann.

Das Gradientenprofil $\mathbf{G}_{121}(t)$ ist gegeben durch

$$\mathbf{G}_{121}(t) = \begin{cases} -\mathbf{G}_0/2 & \text{für } 0 \leq t \leq \delta \\ \mathbf{G}_0 & \text{für } T/2 - \delta/2 \leq t \leq T/2 + \delta/2 \\ -\mathbf{G}_0/2 & \text{für } T - \delta \leq t \leq T \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (9.54)$$

Der q -Raum-Vektor wird wieder als $\mathbf{q} = \gamma \mathbf{G}_0 \delta$ definiert. Im idealisierten Fall langer Diffusionszeit ($T \rightarrow \infty$) und kurzer Gradientenpulse ($\delta \rightarrow 0$) kann das Gradientenschema mit der Diracschen Deltafunktion geschrieben werden:

$$\mathbf{G}_{121}(t) = \frac{1}{\gamma} \mathbf{q} \left(-\frac{\delta_D(t)}{2} + \delta_D(t - T/2) - \frac{\delta_D(t - T)}{2} \right) \quad (9.55)$$

In diesem Limit folgt ähnlich wie für die q -Raum-Bildgebung (Gl. (5.53), S. 35) für das normierte Signal:

$$\begin{aligned} \tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) &= \left\langle e^{-i\mathbf{q} \cdot (-\frac{\mathbf{x}_1}{2} + \mathbf{x}_2 - \frac{\mathbf{x}_3}{2})} \right\rangle = \left\langle e^{i\mathbf{q} \cdot \frac{\mathbf{x}_1}{2}} \right\rangle \left\langle e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}_2} \right\rangle \left\langle e^{i\mathbf{q} \cdot \frac{\mathbf{x}_3}{2}} \right\rangle \\ \tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) &= \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/2)^2 \tilde{\rho}(\mathbf{q}) \end{aligned} \quad (9.56)$$

Hierbei wurde wieder angenommen, daß die Diffusionsbewegung während der Dauer δ der Gradientenpulse vernachlässigt werden kann, und daß die Positionen $\mathbf{x}_1$, $\mathbf{x}_2$ und $\mathbf{x}_3$ der diffundierenden Teilchen zum Zeitpunkt der Anwendung der Pulse aufgrund von $T \rightarrow \infty$ unkorreliert sind.

Zur Unterscheidung wird im folgenden das Signal für die q -Raum-Gradienten aus Gl. (5.53) mit $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ bezeichnet. Die Tilde wurde hinzugefügt, um darauf hinzuweisen, daß es sich um ein im q -Raum und nicht im Ortsraum definiertes Signal handelt.

Die aus diesen q -Raum-Signalen rekonstruierten Signalwerte in den entsprechenden Porenbildern im Ortsraum werden im folgenden mit $S_{121}(\mathbf{x})$ bzw. $S_{11}(\mathbf{x})$ bezeichnet.

Im Gegensatz zu $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}) = |\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2$ enthält $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ Phaseninformationen, allerdings ist die gesuchte Phase von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ nicht direkt zugänglich. Es bestehen zur Rekonstruktion der Phaseninformation von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ jedoch Möglichkeiten, auf welche im folgenden eingegangen wird.

Methode 2: Lösung für punktsymmetrische Geometrien

Für den Fall punktsymmetrischer Geometrien ist $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ reell ($\rho(\mathbf{x}) = \rho(-\mathbf{x}) \Rightarrow \tilde{\rho}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}^*(\mathbf{q})$, siehe S. 79, Abschnitt 9.1.2). Daher kann für punktsymmetrische Porengeometrien die Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$ direkt aus dem Quotienten $\tilde{N}(\mathbf{q})$ der Doppel-Wellenvektor- und der q -Raum-Messung

berechnet werden⁵ :

$$\boxed{\tilde{N}(\mathbf{q}) = \frac{\tilde{S}_{121}(2\mathbf{q})}{\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})} \stackrel{T \rightarrow \infty}{\delta \rightarrow 0} = \frac{\tilde{\rho}(\mathbf{q})^2 \tilde{\rho}(2\mathbf{q})}{\tilde{\rho}(\mathbf{q})^2} = \tilde{\rho}(2\mathbf{q})} \quad (\text{für Punktsymmetrie}) \quad (9.57)$$

Das Signal des zugehörigen Porenbildes im Ortraum wird durch $N(\mathbf{x})$ symbolisiert. Das q -Raum-Signal $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ weist im allgemeinen Nullstellen auf. Im betrachteten Limit ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$) ist jedoch auch der Zähler von Gl. (9.57) Null, so daß keine Divergenzen auftreten. Einen entscheidenden Nachteil des Ansatzes aus Gl. (9.57) stellt jedoch die Tatsache dar, daß die Division der beiden Signale – hauptsächlich in der Nähe von Nullstellen des Nenners und in Gegenwart von Rauschen – zu großen Fehlern im berechneten $\tilde{N}(\mathbf{q})$ führen kann.

Methode 3 (für Punktsymmetrie): Vorzeichen aus Doppel-Wellenvektor-Messung

Das Problem der Division von zwei rauschbehafteten Signalen in Gl. (9.57) kann vermieden werden, wenn man beachtet, daß mit der Vorzeichenfunktion $\text{sgn}(x)$ bei **Punktsymmetrie** der Geometrie gilt ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$):

$$\text{sgn}(\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})) = \text{sgn}(\tilde{\rho}(\mathbf{q}/2)^2) \text{sgn}(\tilde{\rho}(\mathbf{q})) = \text{sgn}(\tilde{\rho}(\mathbf{q})) \quad (9.58)$$

Da ferner

$$\sqrt{\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})} = \sqrt{|\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2} = |\tilde{\rho}(\mathbf{q})| \quad (9.59)$$

gilt, kann die Porenfunktion dargestellt werden als

$$\boxed{\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q}) = \sqrt{\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})} \text{sgn}(\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}))}. \quad (9.60)$$

Im Idealfall ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$) gilt wieder $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q})$.

Methode 4: Phasenschätzung aus dem Doppel-Wellenvektor-Signal

Neben diesen beiden Lösungen für den Spezialfall punktsymmetrischer Geometrien, bei welchen nur die Phase 0 und π auftreten kann, besteht auch die Möglichkeit, für beliebige Geometrien die Phase der Porenfunktion iterativ zu bestimmen.

Für beliebige nicht punktsymmetrische Geometrien werden die komplexen Größen $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ und $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ mit Hilfe der Magnitude (Betrag) und der Phase dargestellt:

$$\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) = R(\mathbf{q})e^{i\vartheta(\mathbf{q})} \quad (9.61)$$

$$\tilde{\rho}(\mathbf{q}) = A(\mathbf{q})e^{i\psi(\mathbf{q})} \quad (9.62)$$

Setzt man diese Beziehungen in Gl. (9.56) ein, erhält man ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$)

$$R(\mathbf{q})e^{i\vartheta(\mathbf{q})} = A(\mathbf{q}/2)^2 e^{-i2\psi(\mathbf{q}/2)} A(\mathbf{q})e^{i\psi(\mathbf{q})}. \quad (9.63)$$

Die Magnitude der Porenfunktion $A(\mathbf{q})$ kann aus der q -Raum-Messung durch $A(\mathbf{q}) = \sqrt{\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})}$ ähnlich wie in Gl. (9.60) bestimmt werden. $R(\mathbf{q})$ und die Phase $\vartheta(\mathbf{q})$ können direkt aus der

⁵Parallel zu und unabhängig von der Entwicklung der in dieser Arbeit vorgeschlagenen Verfahren wurde für den Spezialfall von punktsymmetrischen Geometrien die obengenannte Lösung (Methode 2) ebenfalls unter Verwendung des Gradientenschemas $\mathbf{G}_{121}(t)$ von einer anderen Arbeitsgruppe dargestellt in [SWC12]. Nicht hingegen wurde in [SWC12] der allgemeine Fall von beliebigen Geometrien gelöst.

Doppel-Wellenvektor-Messung $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ ermittelt werden. Zur Bestimmung des Formfaktors $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ ist es somit nur noch erforderlich, die Phase $\psi(\mathbf{q})$ zu erhalten. Da die Magnituden (Beträge) in Gl. (9.63) reell und positiv sind, müssen die Exponentialfaktoren gleich sein und es gilt

$$\vartheta(\mathbf{q}) = \psi(\mathbf{q}) - 2\psi(\mathbf{q}/2) \quad (9.64)$$

$$\Rightarrow \boxed{\psi(\mathbf{q}) = 2\psi(\mathbf{q}/2) + \vartheta(\mathbf{q})} \quad (9.65)$$

Gl. (9.65) stellt eine rekursive Beziehung für die Phase $\psi(\mathbf{q})$ von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ dar. Unter Verwendung einer geeigneten Anfangsbedingung kann $\psi(\mathbf{q})$ aus radialen Aufnahmen von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ ausgehend von $q = |\mathbf{q}|$ iterativ geschätzt werden.

Es wird angenommen, daß $\tilde{S}_{11}(q\mathbf{n})$ und $\tilde{S}_{121}(q\mathbf{n})$ für verschiedene q -Werte für eine bestimmte Gradientenrichtung $\mathbf{n}$ gemessen wurden. Wegen der Rephasierungsbedingung $\int_0^T dt \mathbf{G}(t) = 0$ ändern sich $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ und $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ nicht, falls die betrachtete Pore an eine andere Position verschoben wird. Folglich tragen wieder alle Poren im betrachteten Volumenelement zum jeweiligen Meßsignal bei. Die Position der Pore im rekonstruierten Porenbild kann folglich frei gewählt werden. Sinnvollerweise kann der Porenschwerpunkt in den Ursprung gelegt werden. In diesem Fall gilt für die Entwicklung von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ nach $\mathbf{q}$

$$\tilde{\rho}(\mathbf{q}) = \int_{\Omega} d\mathbf{x} \rho(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}} = \int_{\Omega} d\mathbf{x} \rho(\mathbf{x}) (1 - i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x} + \mathcal{O}(\mathbf{q}^2)) = 1 + 0 + \mathcal{O}(\mathbf{q}^2). \quad (9.66)$$

Ω bezeichnet das Integrationsvolumen, in welchem sich die betrachtete Pore befindet. Nach Gl. (9.66) gilt

$$\psi(0) = 0 \quad \text{und} \quad \left. \frac{\partial \psi(q\mathbf{n})}{\partial q} \right|_{q=0} = 0. \quad (9.67)$$

Falls das rekonstruierte Porenbild um $\Delta\mathbf{x}$ verschoben werden soll, sind die zugehörigen Anfangsbedingungen

$$\psi(0) = 0 \quad \text{und} \quad \left. \frac{\partial \psi(q\mathbf{n})}{\partial q} \right|_{q=0} = -\mathbf{n} \cdot \Delta\mathbf{x}. \quad (9.68)$$

Wird angesichts von Gl. (9.67) $\psi(\mathbf{n}q_1/2) = 0$ für den kleinsten q -Wert $q_1 > 0$ in der radialen Aufnahme von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ angenommen, kann $\psi(\mathbf{n}q)$ rekursiv mit Hilfe von Gl. (9.65) geschätzt werden, falls die Messung eine ausreichende Anzahl von Punkten enthält. Die auf diese Weise abgeschätzte Phase wird mit $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ bezeichnet, der Formfaktor mit

$$\tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{q}) = \sqrt{\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})} e^{i\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{q})}. \quad (9.69)$$

Erneut gilt, daß im idealisierten Fall ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$) sowie für eine große Anzahl von Meßpunkten in den radialen Aufnahmen $\tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ in $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ übergeht.

Methode 5: Zusätzliche Magnitudenschätzung

Prinzipiell ist es sogar möglich, die q -Raum-Messung $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ nicht auszuführen, da auch die Magnitude von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ aus $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ ermittelt werden kann. Der Ausgangspunkt ist wieder Gl. (9.63); da die Beträge beider Seiten identisch sein müssen, ergibt sich:

$$\boxed{A(\mathbf{q}) = \frac{R(\mathbf{q})}{A(\mathbf{q}/2)^2}} \quad (9.70)$$

Diese rekursive Gleichung kann ähnlich wie Gl. (9.65) iterativ gelöst werden, wobei der Schwerpunkt des rekonstruierten Porenbildes wieder im Ursprung liegen soll. Wegen Gl. (9.66) gilt die Anfangsbedingung $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) \approx 1 - aq^2$ für kleine q -Werte, folglich $A(\mathbf{n}q) \approx 1 - aq^2$ und somit $1 - A(\mathbf{n}q) \propto q^2$.

Für den kleinsten q -Wert $q_1 > 0$ gilt daher:

$$1 - A(\mathbf{n}q_1) = 4(1 - A(\mathbf{n}q_1/2)) \quad (9.71)$$

$$\Rightarrow A(\mathbf{n}q_1/2) = \frac{3}{4} + \frac{A(\mathbf{n}q_1)}{4} \quad (9.72)$$

Diese Beziehung kann in Gl. (9.70) eingesetzt werden; anschließendes Auflösen nach $A(\mathbf{n}q_1)$ ermöglicht die Berechnung des für die rekursive Lösung von Gl. (9.70) benötigten ersten Punktes $A(\mathbf{n}q_1)$ aus $R(\mathbf{n}q_1)$, welcher aus der Messung von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q)$ ermittelt wird. In Verbindung mit den ebenfalls rekursiv geschätzten Werten für $\psi(\mathbf{n}q)$ ist die Berechnung von $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q)$ nur unter Verwendung von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q)$ möglich.

Ein Problem dieses Ansatzes stellt die Division in Gl. (9.70) dar, da hier in Gegenwart von Rauschen wieder eine extreme Verstärkung von kleinen Fehlern im gemessenen Signal zu erwarten steht.

Der hier genannte Ansatz einer zur Phasenschätzung zusätzlichen Magnitudenschätzung mit Hilfe von Gl. (9.70) entspricht der direkten Anwendung der folgenden rekursiven komplexen Gleichung, welche sich durch Umstellen von Gl. (9.56) ergibt:

$$\boxed{\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) = \frac{\tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q)}{\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/2)^2}} \quad (9.73)$$

Der mit Hilfe dieser Gleichung iterativ berechnete Formfaktor wird im folgenden mit

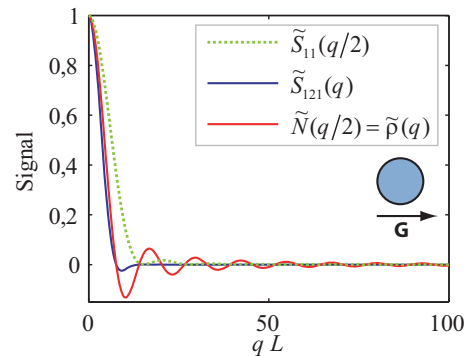
$$\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q}) \quad (9.74)$$

benannt. Zur Ermittlung der Anfangsbedingungen sind die Gleichungen (9.67) und (9.72) zu verwenden, so daß $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_1/2) = A(\mathbf{n}q_1/2)$ für den Beginn der Iteration gesetzt werden kann.

9.3.2 Vergleich der verschiedenen Poren-Bildgebungstechniken

Zur Illustration von Methode 2 zeigt Abb. 9.43 das q -Raum-Signal $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$, das Doppel-Wellenvektor-Signal $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ sowie $\tilde{N}(\mathbf{q}/2)$ für eine zylinderförmige Pore. Die Berechnung erfolgte analytisch im Limit $T \rightarrow \infty$ und $\delta \rightarrow 0$. Da die Geometrie punktsymmetrisch ist, stimmen $\tilde{N}(\mathbf{q}/2)$ und $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ nach Gl. (9.57) überein, so daß Methode 1 anwendbar ist. Dies gilt ebenso für Methode 2, da im hier betrachteten Fall auch $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ (Gl. (9.60)) erfüllt ist. Es fällt

Abbildung 9.43: Diffusions-Poren-Bildgebung ausschließlich unter Verwendung kurzer Gradientenpulse für eine zylinderförmige Pore ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$). Die Signale $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2) = |\tilde{\rho}(\mathbf{q}/2)|^2$, $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/2)^2 \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ und $\tilde{N}(\mathbf{q}/2) = \tilde{S}_{121}(\mathbf{q})/\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$ wurden aus der analytisch berechneten Fouriertransformierten der Porenfunktion ermittelt ($q = |\mathbf{q}|$, Durchmesser L). Aufgrund der Punktsymmetrie der Geometrie gilt $\tilde{N}(\mathbf{q}/2) = \tilde{\rho}(\mathbf{q})$.



auf, daß die Signale $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$ und $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ mit steigendem q sehr viel schneller abfallen als $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$. Daher ist davon auszugehen, daß für dieselbe durch $q_{\max}$ bestimmte Auflösung im rekonstruierten Porenbild ein sehr viel größeres Signal-zu-Rausch-Verhältnis bei Verwendung dieser neuen Ansätze im Vergleich zum lang-kurz-Verfahren erforderlich ist, welches im Idealfall eine direkte Messung des Formfaktors $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ ermöglicht.

Für das nicht punktsymmetrische Dreieck tritt ein Imaginärteil in $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ auf; die entsprechenden Signale $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$ und $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ für die vertikale Gradientenrichtung sind in Abb. 9.44a dargestellt ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$). Real- und Imaginärteil von $\tilde{N}(\mathbf{q}/2) = \tilde{S}_{121}(\mathbf{q})/\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$ sowie $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ sieht man in Abb. 9.44b, wobei aufgrund der fehlenden Punktsymmetrie $\tilde{N}(\mathbf{q}/2) \neq \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ gilt. Aus demselben Grund gilt $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q}) \neq \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ (nicht dargestellt), so daß Methode 2 nicht anwendbar ist.

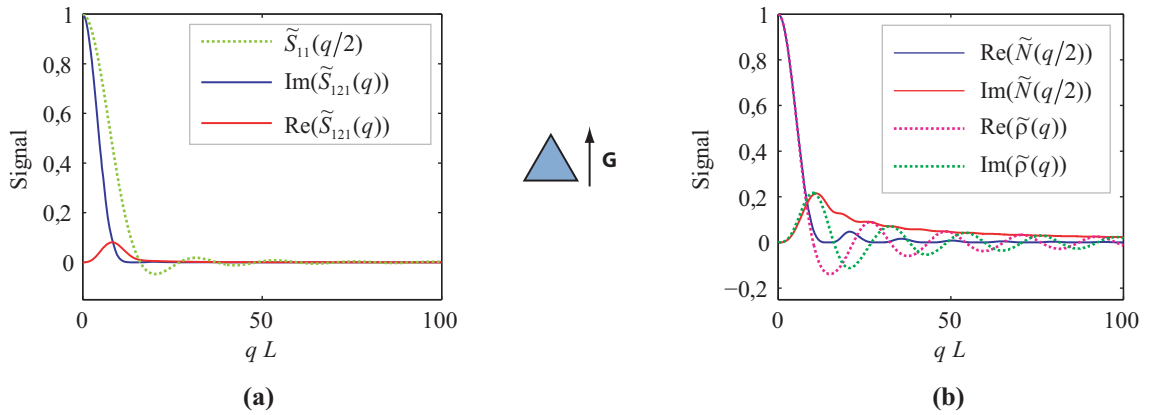


Abbildung 9.44: Diffusions-Poren-Bildgebung mit kurzen Gradientenpulsen: Ähnliche Darstellung wie in Abb. 9.43, jedoch für eine dreieckige Porenform. Die Berechnung erfolgte wieder analytisch ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$). (a) $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}/2)$ und $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ für die vertikale Gradientenrichtung (Pfeil). (b) Aufgrund des Auftretens eines Imaginärteils in $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ für das Dreieck folgt $\tilde{N}(\mathbf{q}/2) \neq \tilde{\rho}(\mathbf{q})$.

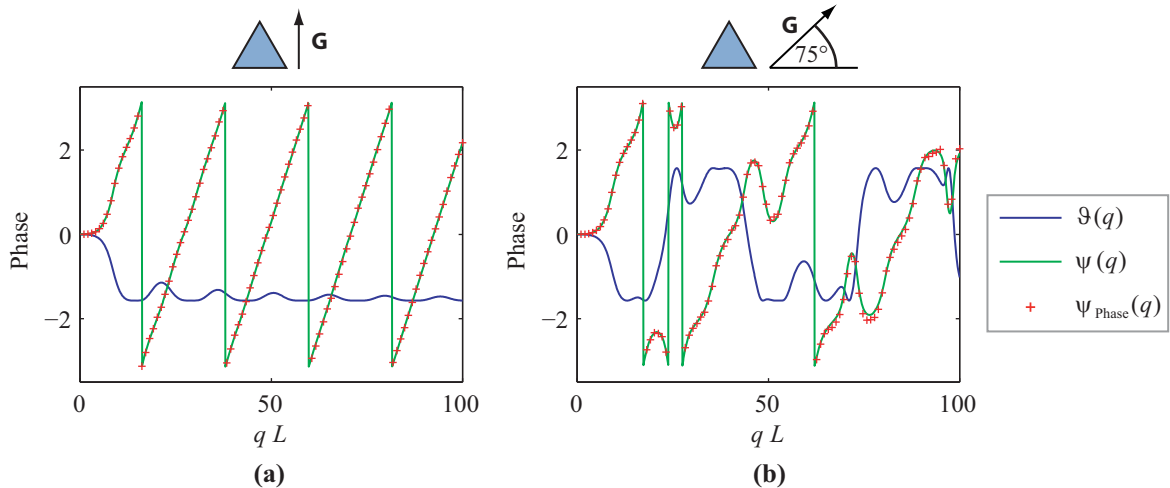


Abbildung 9.45: Phasenschätzung (Methode 4) für zwei Richtungen (Pfeile) in einer dreieckigen Geometrie. Neben der Phase $\vartheta(\mathbf{q})$ von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ und der analytisch berechneten Phase $\psi(\mathbf{q})$ von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ ist die mit Gl. (9.65) unter Verwendung von 100 Werten q_k geschätzte Phase $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ eingezeichnet.

In Abb. 9.45 sind die Phasen $\vartheta(\mathbf{q})$ von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ und $\psi(\mathbf{q})$ von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ für zwei Gradientenrichtungen dargestellt. Ebenso eingetragen ist die mittels Gl. (9.65) iterativ geschätzte Phase $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$. Zur Implementierung des rekursiven Ansatzes aus Gl. (9.65) wurden die Signale $\tilde{S}_{11}(\mathbf{n}q_k)$ und

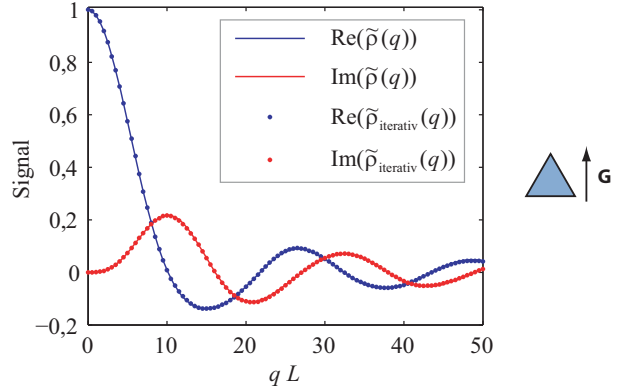
$\tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q_k)$ für die jeweilige Gradientenrichtung für äquidistante Werte q_k ($k = 0 \dots K, q_0 = 0$) ermittelt. Die Magnitude ist direkt durch $A(\mathbf{n}q_k) = (\tilde{S}_{11}(\mathbf{n}q_k))^{1/2}$ zu berechnen.

Mit der Phase $\vartheta(\mathbf{n}q_k) = \arg(\tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q_k))$, den Startwerten $\psi_{\text{Phase}}(q_0) = 0$ und $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_1/2) = 0$ wurde die Phase $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_k)$ beginnend bei $k = 1$ unter Verwendung von Gl. (9.65) geschätzt. Die bei jedem Schritt der Iteration benötigten Werte $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_k/2)$ wurden für ungerade $k > 1$ durch die Interpolation $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_k/2) = \arg(\tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_{k/2-1/2}) + \tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_{k/2+1/2}))$ ermittelt.

Die auf diese Weise geschätzte Phase $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ befindet sich für die in Abb. 9.45 dargestellten Fälle in guter Übereinstimmung mit der Erwartung $\psi(\mathbf{q}) = \arg(\tilde{\rho}(\mathbf{q}))$.

In Abb. 9.46 ist für die vertikale Gradientenrichtung und die dreieckige Geometrie neben der analytisch berechneten Funktion $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ das Ergebnis $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})$ der direkten Iteration nach Gl. (9.73) (Methode 5) dargestellt, welches sich für die hier verwendeten 100 q -Werte in sehr guter Übereinstimmung mit der Vorgabe $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ befindet. Die Iteration erfolgte mit den Startwerten $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_0) = 0$ und $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_1/2) = A(\mathbf{n}q_1/2)$ (Gl. (9.72)) sowie der Interpolation für ungerade $k > 1$ $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_k/2) = (\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_{k/2-1/2}) + \tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{n}q_{k/2+1/2}))/2$. Da die Phase der Spinpakete stetig von $q \propto G$ abhängt, ist auch $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ stetig in q , so daß diese lineare Interpolation sinnvoll ist.

Abbildung 9.46: Komplexe Iteration (Methode 5) für die dreieckige Geometrie im Limit $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$. Bei $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ handelt es sich um den analytisch berechneten Formfaktor, $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})$ wurde mit Hilfe von Gl. (9.73) ermittelt. Die Übereinstimmung zeigt, daß zumindest für den hier betrachteten Idealfall ohne Rauschen eine Ermittlung des Formfaktors ausschließlich aus $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ möglich ist.



Die erfolgreich rekonstruierte Porenform $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ unter Verwendung der Phasenschätzung (Methode 4) ist für eine dreieckige Pore für $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$ in Abb. 9.47a gezeigt. Ebenso wurde $\rho_{\text{iterativ}}(\mathbf{x})$ mit der komplexen Iteration (Methode 5) berechnet (Abb. 9.47b), wobei kein erkennbarer Unterschied zu $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ besteht.

Abb. 9.47c zeigt, daß eine Änderung der Anfangsbedingung für $\partial\psi(\mathbf{n}q)/\partial q|_{q=0}$ tatsächlich nur eine Verschiebung des rekonstruierten Porenbildes bei Verwendung der Phasenschätzung (Metho-

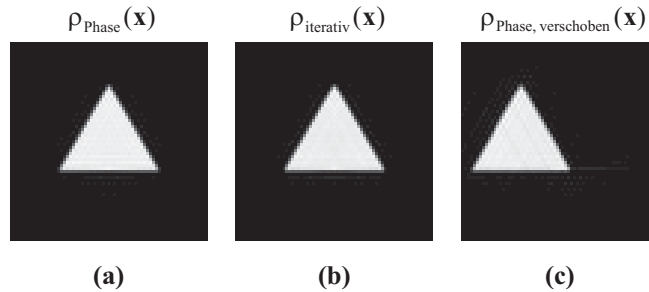


Abbildung 9.47: Porenbilder bei ausschließlicher Verwendung kurzer Gradientenpulse für $T \rightarrow \infty$ und $\delta \rightarrow 0$. Die mit Hilfe (a) der Phasenschätzung und (b) der komplexen Iteration ermittelten Porenbilder $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{iterativ}}(\mathbf{x})$ entsprechen für diesen idealisierten Fall den Erwartungen. (c) Eine Änderung der Steigung der Phase am Nullpunkt $\partial\psi(\mathbf{n}q_1)/\partial q|_{q=0}$ führt – wie im Zusammenhang mit Gl. (9.68) erläutert – nur zu einer Verschiebung des ermittelten Porenbildes im Ortsraum ($\rho_{\text{Phase, verschoben}}(\mathbf{x})$).

de 4) zur Folge hat; in dieser Abbildung wurde als Startbedingung der Iteration nicht Gl. (9.67) sondern Gl. (9.68) verwendet. Zu diesem Zwecke wurde $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_0) = 0$ und $\psi_{\text{Phase}}(\mathbf{n}q_1/2) = -\frac{q_1}{2} \mathbf{n} \cdot \Delta \mathbf{x}$ mit $\Delta \mathbf{x} = (-10 \mu\text{m}, 0, 0)^\top$ gesetzt, wobei $\mathbf{n}$ die jeweilige Gradientenrichtung bezeichnet, und die Kantenlänge des Dreiecks $L = 25 \mu\text{m}$ betrug.

Insgesamt zeigen diese Simulationen, daß prinzipiell – zumindest für die hier betrachteten idealisierten Fälle – tatsächlich die Möglichkeit besteht, den Formfaktor von geschlossenen Poren unter Verwendung von MR-Diffusions-Messungen zu bestimmen, welche ausschließlich kurze Gradientenpulse verwenden.

Einfluß endlicher Zeitparameter

Um die beschriebenen Methoden für endliche Diffusionszeiten und Gradientenpulsdauern zu vergleichen, wurden wieder Simulationen des Diffusionsprozesses unter Verwendung des Matrixansatzes (Abschnitt 5.8.3) durchgeführt. Abbildung 9.48 zeigt einen Vergleich der verschiedenen Methoden für eine zylinderförmige und eine dreieckige Pore mit folgenden Parametern: Diffusionszeit $T = 1 \text{ s}$, Dauer der Gradientenpulse $\delta = 4 \text{ ms}$, $L = 25 \mu\text{m}$, freier Diffusionskoeffizient $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $q_{\text{max}} = 4,19 \mu\text{m}^{-1}$ entsprechend einer Auflösung von $0,75 \mu\text{m}$ und einer maximalen Gradientenstärke $G_{\text{max}} = 3,9 \text{ T/m}$ für ^1H . Die Signale wurden für radiale Linien im q -Raum für 90 Gradientenrichtungen und jeweils 100 q -Werte simuliert. Der Formfaktor wurde mit jeder der fünf in den vorstehenden Abschnitten beschriebenen Methoden bestimmt. Die Transformation in den Ortsraum erfolgte erneut unter Verwendung einer inversen Fourier- und Radontransformation.

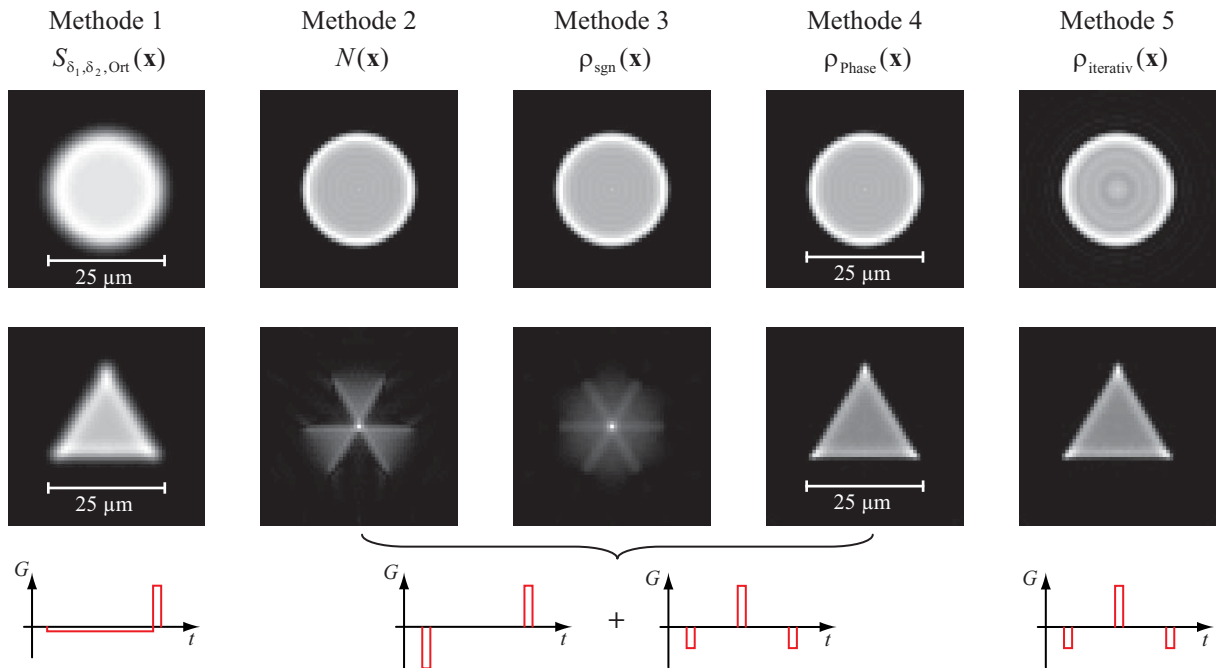


Abbildung 9.48: Vergleich der Poren-Bildgebungsmethoden für endliche Zeitparameter unter Verwendung einer zylinderförmigen (oben) und einer dreieckigen (unten) Porengeometrie. Die Simulation mit dem Matrixansatz erfolgte unter Verwendung von $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 25 \mu\text{m}$, $T = 1 \text{ s}$, $\delta = \delta_2 = 4 \text{ ms}$, Auflösung $0,75 \mu\text{m}$, 90 Richtungen, 100 q -Werte. Während alle Methoden für den punktsymmetrischen Zylinder erfolgreich sind, geben für die dreieckige Geometrie nur $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$, $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{iterativ}}(\mathbf{x})$ die Porenform korrekt wieder. Methode 1 scheint eine langsamere Konvergenz gegen das Langzeitlimit aufzuweisen als die Methoden, welche nur kurze Gradientenpulse verwenden; für $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ ist eine größere Unschärfe an den Poren-rändern zu beobachten als beispielsweise bei $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$.

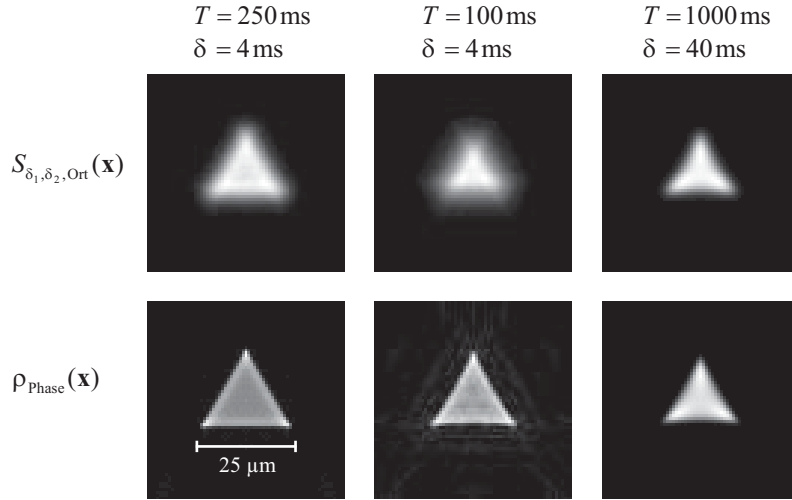


Abbildung 9.49: Variation der Zeitparameter für $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ (Methode 1) und $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ (Methode 4) für die dreieckige Geometrie. Für die relativ kurzen Diffusionszeiten $T = 250$ ms und $T = 100$ ms zeigt sich für $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ eine deutlich größere Unschärfe im Randbereich der Poren im Vergleich zu $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$. Für eine relativ große Pulsdauer von $\delta = \delta_2 = 40$ ms sind die Ergebnisse der Methoden ähnlich.

Für die Simulationen in Abb. 9.48 wurde kein Rauschen zu den berechneten Signalen hinzugefügt. Für $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ sind die aus Abschnitt 9.1.3 bekannten Effekte zu beobachten; neben dem Randverstärkungseffekt ist insbesondere die Unschärfe am Rand der Geometrien aufgrund der endlichen Diffusionszeit ($p = DT/L^2 = 3,2$) zu erkennen. Methode 2, bei welcher das Bild $N(\mathbf{x})$ durch Transformation des Quotienten $\tilde{N}(\mathbf{q}) = \tilde{S}_{121}(2\mathbf{q})/\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ des Doppel-Wellenvektor- und des q -Raum-Signals in den Ortsraum berechnet wurde, ist erfolgreich für den punktsymmetrischen Zylinder, schlägt aber vollständig fehl für die dreieckige Geometrie aufgrund des Verlustes der Phaseninformation. Gleiches gilt auch für $\rho_{\text{sgn}}(\mathbf{x})$ (Methode 3), da auch dieser Ansatz nur unter der Voraussetzung der Punktsymmetrie gilt.

Unter Verwendung der Phasenschätzung ($\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$, Methode 4) können beide Geometrien in guter Qualität rekonstruiert werden, da durch die iterative Schätzung die korrekte Phaseninformation aus $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ bestimmt werden kann. Deutlich erkennbar ist der Randverstärkungseffekt aufgrund der endlichen Dauer δ der Gradientenpulse. Auch hier gilt das Argument, daß der Schwerpunkt der Zufallspfade, welche die Teilchen während Anwendens des jeweiligen Gradientenpulses ausführen, in der Regel nicht direkt an einer Porenwand liegen kann, so daß die Pore im rekonstruierten Bild verkleinert erscheint, und das Signal in einiger Entfernung zu den Hindernissen konzentriert wird.

Die Porenform kann sogar unter ausschließlicher Verwendung von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ für beide betrachteten Geometrien ermittelt werden ($\rho_{\text{iterativ}}(\mathbf{x})$, Methode 5). Kleine Artefakte für die zylinderförmige Geometrie resultieren aus numerischen Fehlern, welche vor allem für kleine Werte $|\tilde{\rho}(\mathbf{q}/2)|$ in Gl. (9.73) auftreten.

In Abb. 9.48 fällt auf, daß die Unschärfe in $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ im Randbereich der Poren ausgeprägter ist als für die übrigen Methoden, welche ausschließlich kurze Gradientenpulse einsetzen. In Abb. 9.49 ist der Einfluß von T und δ auf $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ für weitere Parameterkombinationen gezeigt, welche weiter vom idealisierten Fall entfernt sind. Für die hier dargestellten sehr viel kürzeren Diffusionszeiten $T = 250$ ms und 100 ms ist der Unterschied zwischen der relativ ausgeprägten Unschärfe in $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ und dem schärferen und in geringerem Maße verkleinerten Bild $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ sehr viel deutlicher.

Folgende Überlegung könnte diese augenscheinlich schnellere Konvergenz ins Langzeitlimit

für die Methoden, welche ausschließlich kurze Gradientenpulse einsetzen, erklären: Die Anforderung für Methode 4 ($\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$), daß die einzelnen Punkte unkorreliert sind, an welchen sich die Teilchen bei Anwenden der jeweiligen Gradientenpulse befinden, ist weniger streng, als die Bedingung, daß der Schwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm},1}$ *jedes* Zufallspfades während Anwendens des langen Diffusionsgradienten weitgehend gegen den Porenschwerpunkt $\mathbf{x}_{\text{cm}}$ konvergiert, wie dies für Methode 1 ($S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$) erforderlich ist.

Im Falle einer starken Vergrößerung der Gradientendauer δ – wie in Abb. 9.49 in der rechten Spalte für $\delta = 40$ ms dargestellt – zeigen $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ hingegen ein ähnliches Verhalten, nämlich die Verkleinerung des simulierten Porenbildes durch den Randverstärkungseffekt.

Einfluß des Rauschens

Um die Robustheit der Poren-Bildgebungsmethoden, welche nur kurze Gradientenpulse einsetzen, in Gegenwart von Signalrauschen zu verbessern, wurden diese leicht modifiziert. Bei der Rekonstruktion mit Methode 2 wurde $\tilde{N}(\mathbf{q}) = 0$ gesetzt, falls der Rauschbeitrag zu Werten $|\tilde{N}(\mathbf{q})| > 1$ führte.

Die für die Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q})$ und $\tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ (Methoden 3 und 4) benötigte Magnitude des Formfaktors wurde mit Hilfe von

$$A(\mathbf{q}) = \begin{cases} \sqrt{\text{Re}(\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}))} & \text{für } \text{Re}(\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})) > 0, \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (9.75)$$

aus dem q -Raum-Signal $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ ermittelt.

Für die Bestimmung von $\rho_{\text{sgn}}(\mathbf{q})$ (Methode 3) unter Verwendung des Vorzeichens von $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ wurde nur der Realteil des rauschbehafteten Signals verwendet:

$$\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q}) = A(\mathbf{q}) \text{sgn}(\text{Re}(\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}))) \quad (9.76)$$

Bei Methode 5 ist der Quotient in Gl. (9.73) in Gegenwart von Rauschen problematisch. Daher wurde zunächst $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q}) = 0$ gesetzt für $|\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})| > 1$. Zusätzlich wurde ein Schwellenwert eingeführt, um die allgemeine Beobachtung des Abfallens von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{nq})$ mit steigenden q -Werten zu berücksichtigen: Wenn $|\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{nq}_{\text{th}})| < 0,1$ für ein bestimmtes q_{th} galt, wurde angenommen, daß $|\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{nq})| < 0,2$ für $q > q_{\text{th}}$ zu gelten habe. Wenn diese Bedingung nicht erfüllt war, wurde $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{nq})$ auf Null gesetzt.

Zusätzlich wurden für diese Methode Ausreißer unterdrückt und durch interpolierte Werte ersetzt. Zu diesem Zweck wurde $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{nq})$ mittels lokaler quadratischer Regression unter Ausschluß einzelner Ausreißer geglättet, und die Differenz zwischen der geglätteten und der ursprünglichen Funktion berechnet. Wenn diese Differenz mindestens zweimal so groß wie für die benachbarten Punkte war, erfolgte eine Ersetzung des betrachteten Wertes durch den interpolierten.

Der Einfluß des Rauschens auf die Ermittlung von $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q})$ ist für eine Zylindergeometrie in Abb. 9.50 dargestellt ($\text{SNR} = 1000$, $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$). Zu Vergleichszwecken ist das MR-Signal unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenschemas $S_{\infty, 0}(\mathbf{nq}) = \tilde{\rho}_{\text{SNR}=1000}(\mathbf{nq})$ für $\text{SNR} = 1000$ sowie $|\tilde{\rho}_{\text{SNR}=1000}(\mathbf{q})|$ eingezeichnet, wobei der Einfluß des Rauschens in Abb. 9.50 (blaue Linien) praktisch nicht zu beobachten ist.

Da die Oszillationen des Signals $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ bereits bei relativ kleinen q -Werten eine sehr kleine Amplitude aufweisen, ist $A(\mathbf{q})$ in Abb. 9.50a bereits ebenfalls bei relativ kleinen q -Werten von Rauschen dominiert. In Gl. (9.75) verstärkt die Wurzeloperation das Rauschen bei kleinen Werten von $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$, da die Ableitung der Wurzelfunktion bei kleinen Argumenten groß wird.

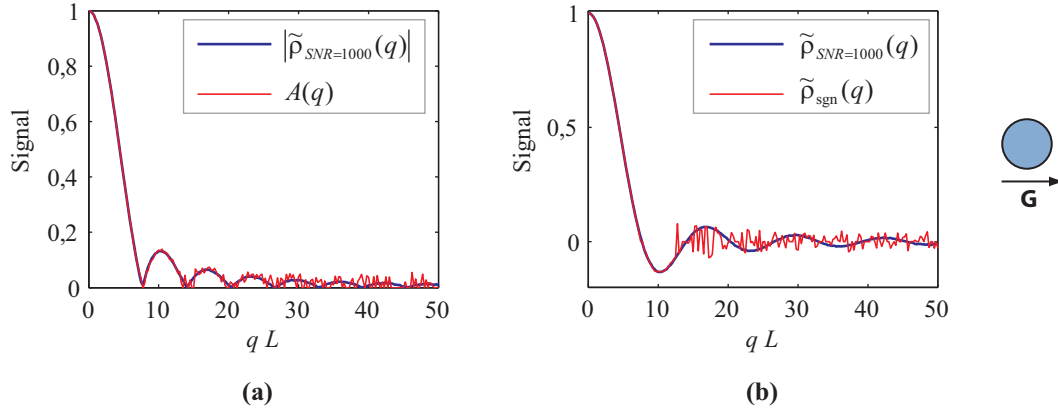


Abbildung 9.50: Einfluß des Rauschens auf $\tilde{\rho}_{sgn}(\mathbf{q})$ (Methode 3) für eine zylinderförmige Pore ($SNR = 1000$, $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$). Für das rauschbehaftete Signal $S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}_{SNR=1000}(\mathbf{q})$ ist der Einfluß des Rauschens sehr gering, während bei der Ermittlung von $A(\mathbf{q})$ in (a) mittels Gl. (9.75) der Effekt des Rauschanteils von $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ verstärkt wird. (b) Im Gegensatz zu $\tilde{\rho}_{SNR=1000}(\mathbf{q})$ ist $\tilde{\rho}_{sgn}(\mathbf{q})$ stark vom Rauscheinfluß betroffen.

Zusätzlich zu diesem Problem bei der Ermittlung der Magnitude $A(\mathbf{q})$ von $\tilde{\rho}_{sgn}(\mathbf{q})$ tritt das Problem auf, daß für ein rauschbehaftetes Signal $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ die Ermittlung des Vorzeichens bei relativ kleinen q -Werten aufgrund des schnellen Signalabfalls nicht mehr möglich ist. Der mit Hilfe von Gl. (9.76) berechnete Formfaktor $\tilde{\rho}_{sgn}(\mathbf{q})$ der Pore ist daher bei noch kleineren q -Werten als $A(\mathbf{q})$ rauschdominiert (Abb. 9.50b). Eine analoge Argumentation gilt für die Rekonstruktion von $\tilde{\rho}_{Phase}(\mathbf{q})$ (Methode 4). Daher sind diese Methoden sehr viel rauschanfälliger als die Poren-Bildgebung unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenprofils.

Abbildung 9.51 zeigt eine identische Simulation wie in Abb. 9.48, jedoch wurden die simulierten MR-Signale mit einem Rauschbeitrag versehen; zu Real- und Imaginärteil wurde wieder ein gaußverteiltes Rauschen mit $\sigma = SNR^{-1}$ ($SNR = 1000$) addiert.

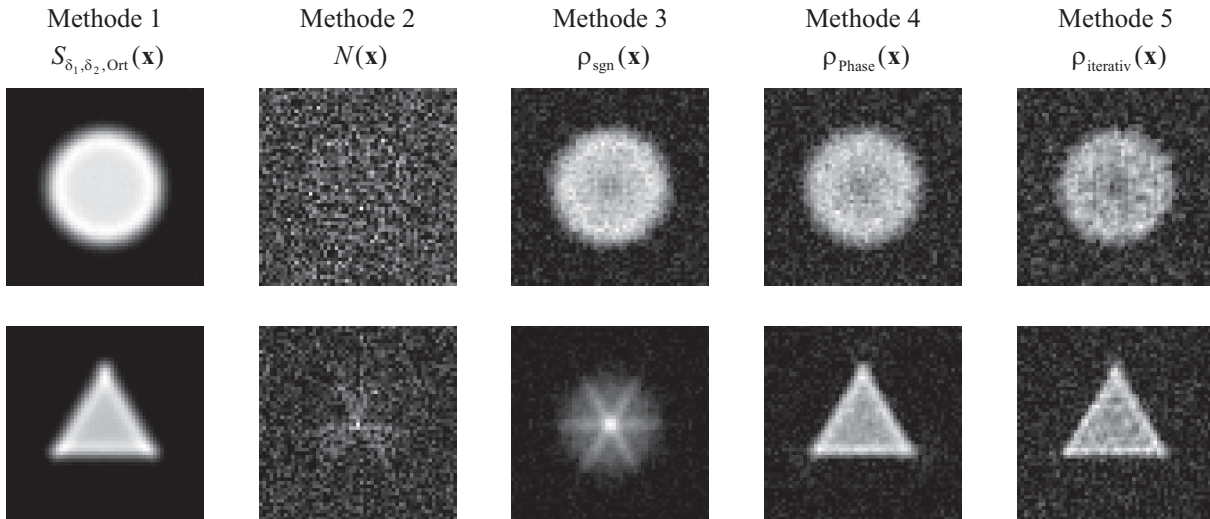


Abbildung 9.51: Simulation des Einflusses des Rauschens auf die verschiedenen Poren-Bildgebungstechniken. Die Simulation wurde mit den identischen Parametern wie in Abb. 9.48 ausgeführt, jedoch wurde gaußsches Rauschen mit $\sigma = SNR^{-1}$ zum Real- und Imaginärteil der Signale addiert ($SNR = 1000$). Während Methode 1 am stabilsten ist, ist auch die Rekonstruktion mit Methoden 3–5 möglich; Methode 2 jedoch ist sehr instabil. Die nominelle Auflösung betrug wieder $\Delta x = 0,75 \mu\text{m}$, die effektive Auflösung ist jedoch aufgrund des Einflusses der endlichen Zeitparameter sowie des Rauschens deutlich geringer.

Auch hier zeigt sich die Überlegenheit des lang-kurz-Gradientenschemas hinsichtlich der Robustheit gegenüber Rauschbeiträgen zu den simulierten MR-Signalen; in $S_{\delta_1, \delta_2, \text{Ort}}(\mathbf{x})$ ist der Einfluß des Rauschens praktisch nicht erkennbar, da hier der Formfaktor direkt gemessen werden kann und die Oszillationen bei großen q -Werten erhalten bleiben. $N(\mathbf{x})$ (Methode 2) schlägt wegen der Division von rauschbehafteten Signalen in diesem Beispiel vollständig fehl. Hier wäre ein weit höheres SNR oder verbesserte Rekonstruktionsverfahren zur Unterdrückung der Fehler erforderlich, welche vor allem bei größeren q -Werten auftreten.

Die Rekonstruktion des Zylinders ist erfolgreich unter Verwendung von Methode 3 ($\rho_{\text{sgn}}(\mathbf{x})$), jedoch ist auch bei dem hier betrachten hohen SNR -Wert der Einfluß des Rauschens durchaus bedeutend. Die erfolgreich rekonstruierten Bilder für die zylinderförmige und die dreieckige Geometrie unter Verwendung von Methode 4 ($\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$) sind von ähnlicher Qualität.

Ebenso ist eine Rekonstruktion der beiden betrachteten Porenformen unter Verwendung von Methode 5 ($\rho_{\text{iterativ}}(\mathbf{x})$) möglich. Die Anfälligkeit gegenüber den Rauschbeiträgen ist jedoch erwartungsgemäß deutlich höher, da aufgrund der Division durch $\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/2)^2$ in Gl. (9.73) die Fehler verstärkt werden; eine erfolgreiche Berechnung der Porenform ist daher nur unter Verwendung der oben beschriebenen Maßnahmen zur Verbesserung der Stabilität von Methode 5 möglich.

Die Rekonstruktion des Zylinders scheint etwas problematischer zu sein als diejenige des Dreiecks bei Verwendung von Methode 4 oder 5, da für den Zylinder mehr kleine Werte für $A(\mathbf{q}) = |\tilde{\rho}(\mathbf{q})|$ auftreten, für welche diese Berechnungsverfahren die Rauschbeiträge verstärken.

In Abb. 9.52 ist erkennbar, daß eine Verschlechterung der Auflösung eine deutliche Verbesserung der Robustheit der Methoden, welche nur kurze Gradientenpulse verwenden, gegenüber Rauschen bedingt, da in diesem Fall die stark durch Rauschen beeinträchtigten Signale bei großen q -Werten ein geringeres Gewicht im ermittelten Porenbild aufweisen. Dargestellt ist $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ (Methode 4) für die identischen Parameter wie in Abb. 9.48 und 9.51, jedoch mit $q_{\text{max}} = 2,10 \mu\text{m}^{-1}$ und somit $\Delta x = 1,5 \mu\text{m}$. Es zeigt sich, daß sogar für $SNR = 50$ die Geometrien in den Porenbildern noch erkennbar sind.

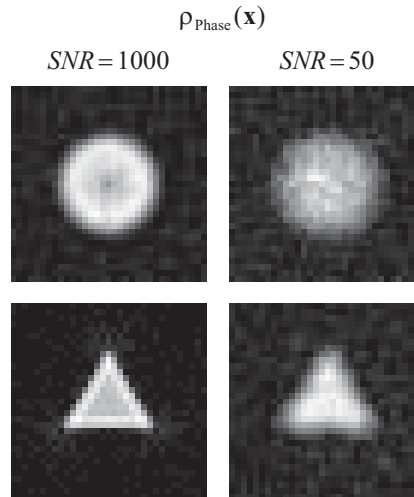


Abbildung 9.52: Einfluß des Rauschens bei reduzierter Auflösung auf $\rho_{\text{Phase}}(\mathbf{x})$ (Methode 4). Im Vergleich zu Abb. 9.48 wurde die Auflösung um den Faktor 2 verschlechtert bei sonst identischen Parametern ($q_{\text{max}} = 2,10 \mu\text{m}^{-1}$, $\Delta x = 1,5 \mu\text{m}$). Bei $SNR = 1000$ ergibt sich eine eindeutige Verbesserung der Bildqualität im Vergleich zu Abb. 9.51; sogar für $SNR = 50$ sind die Geometrien noch erkennbar.

9.3.3 Poren-Bildgebung mit verallgemeinerten Gradientenprofilen

Im folgenden wird gezeigt, daß Methode 5, welche nur das Doppel-Wellenvektor-Signal $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q})$ zur Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})$ verwendet, auf sehr viel allgemeinere Gradientenformen als das in Abb. 9.42 dargestellte Gradientenprofil erweitert werden kann⁶.

Abbildung 9.53 zeigt ein Beispiel für ein solches Gradientenprofil, welches aus insgesamt fünf äquidistanten Gradientenpulsen der Dauer δ besteht, wobei die ersten vier Pulse den Gradientenvektor $\mathbf{G} = -\mathbf{G}_0/4$ aufweisen, der letzte Puls den Vektor $\mathbf{G} = \mathbf{G}_0$.

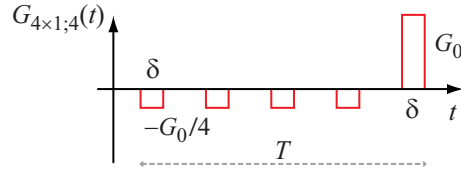


Abbildung 9.53: Verallgemeinertes Gradientenprofil $\mathbf{G}_{4 \times 1; 4}(t)$ mit insgesamt fünf kurzen Gradientenpulsen der Dauer δ , welches ebenfalls durch Erweiterung von Methode 5 zur Diffusions-Poren-Bildgebung eingesetzt werden kann.

Im allgemeinen Fall wird angenommen, daß m kurze Gradientenpulse angewendet werden, welche die q -Vektoren $\mathbf{q}_1, \dots, \mathbf{q}_m$ erzeugen mit $\sum_{i=1}^m \mathbf{q}_i = 0$ und $\mathbf{q}_i = \mathbf{q} c_i$, wobei c_i Konstanten sind mit $|c_i| \leq 1$. Im Limit kurzer Pulsdauer ($\delta \rightarrow 0$) kann das Gradientenprofil dargestellt werden durch $\mathbf{G}_{\text{verallg.}}(t)$, falls die Gradientenpulse zu den Zeitpunkten t_i angewendet werden:

$$\mathbf{G}_{\text{verallg.}}(t) = \frac{1}{\gamma} \mathbf{q} \sum_{i=1}^m c_i \delta_D(t - t_i) \quad (9.77)$$

Wird wieder der idealisierte Fall $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$ betrachtet, gehen die Korrelationen zwischen den Teilchenpositionen bei Schalten der einzelnen Gradientenpulse verloren, so daß in Analogie zu Gl. (9.56) für das Signal folgende Beziehung gilt:

$$\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{q}) = \prod_{i=1}^m \tilde{\rho}(\mathbf{q} c_i) \quad (9.78)$$

Verallgemeinerung der Methode 5

Aus Gl. 9.78 kann durch eine verallgemeinerte Variante von Methode 5 (S. 123, Gl. (9.73)) wieder der Formfaktor der betrachteten Poren durch das iterative Verfahren geschätzt werden. Hierzu wird angenommen, daß $c_j = 1$ für einen Index j gilt und $|c_i| < 1$ für $i \neq j$. Folglich kann $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q)$ für eine bestimmte Gradientenrichtung $\mathbf{n}$ mit Hilfe der folgenden rekursiven Gleichung ermittelt werden:

$$\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) = \frac{\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q)}{\prod_{i=1, i \neq j}^m \tilde{\rho}(\mathbf{n}q c_i)} \quad (9.79)$$

Um diese Gleichung iterativ für eine radiale Aufnahme des Signals $\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q)$ bei $q = 0$ beginnend lösen zu können, sind wieder die Startwerte $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q_1 c_i)$ ($i \neq j$) mit dem kleinsten q -Wert $q_1 > 0$ von entscheidender Bedeutung.

Zur Ermittlung der Anfangsbedingungen betrachtet man wieder die Entwicklung

$$\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) \approx 1 - aq^2 \quad (9.80)$$

⁶Diese Ergebnisse wurden in einem etwas größerem Zusammenhang in *F.B. Laun, T.A. Kuder, Magnetic Resonance Imaging, 2013, [LK13a]* veröffentlicht.

für kleine q -Werte mit einer geometrie- und richtungsabhängigen Konstante a . Eine entsprechende Entwicklung des Signals $\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q)$ ergibt

$$\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q) \approx 1 - bq^2 \quad (9.81)$$

mit einer Konstante b .

Einsetzen dieser beiden Entwicklungen in Gl. (9.78) und Abbrechen nach der quadratischen Ordnung ergibt:

$$1 - bq^2 = \prod_{i=1}^m (1 - ac_i^2 q^2) = 1 - aq^2 \sum_{i=1}^m c_i^2 + \mathcal{O}(q^3) \quad (9.82)$$

$$\Rightarrow a = \frac{b}{\sum_{i=1}^m c_i^2} \quad (9.83)$$

Die Konstante b kann aus der Messung ermittelt werden:

$$b \approx \frac{1 - \tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q_1)}{q_1^2} \quad (9.84)$$

Unter Verwendung dieser Beziehung kann der erste Punkt $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q_1)$ abgeschätzt werden:

$$\begin{aligned} \tilde{\rho}(\mathbf{n}q_1) &\approx 1 - aq_1^2 \approx 1 - \frac{b}{\sum_{i=1}^m c_i^2} q_1^2 \approx 1 - \frac{1 - \tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q_1)}{q_1^2 \sum_{i=1}^m c_i^2} q_1^2 \\ &= 1 - \frac{1 - \tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{n}q_1)}{\sum_{i=1}^m c_i^2} \end{aligned} \quad (9.85)$$

Mit Hilfe von Gl. (9.79), dieser Anfangsbedingung und einer Interpolation der Werte für $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q c_i)$ ist eine iterative Berechnung des Formfaktors möglich.

Methode 6: Direkte Transformation des Signals in den Ortsraum

Bei Verwendung mehrerer kurzer Gradientenpulse, welche relativ kleine qc_i -Werte besitzen, und einem großen Gradientenpuls kann ein weiterer Rekonstruktionsansatz verfolgt werden, nämlich die direkte Transformation des Signals $\tilde{S}_{\text{verallg.}}(\mathbf{q})$ in den Ortsraum.

Zu diesem Zweck wird der Spezialfall eines verallgemeinerten Gradientenprofils $\mathbf{G}_{k \times 1; k}(t)$ bestehend aus einem Gradientenpuls, welcher den q -Vektor $\mathbf{q}$ erzeugt, und $k = m - 1$ Gradientenpulsen kleinerer Amplitude mit dem q -Vektor $-\mathbf{q}/k$; für $k = 4$ entspricht dies dem in Abb. 9.53 gezeigten Gradientenverlauf $\mathbf{G}_{4 \times 1; 4}(t)$. Das zugehörige Signal ist durch

$$\tilde{S}_{k \times 1; k}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/k)^k \tilde{\rho}(\mathbf{q}) \quad (9.86)$$

gegeben. Wird nun ein Porenbild durch direkte Fouriertransformation von $\tilde{S}_{k \times 1; k}(\mathbf{q})$ berechnet, ergibt sich nach dem Faltungstheorem

$$\begin{aligned} S_{k \times 1; k}(\mathbf{x}) &= \underbrace{iFT(\tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/k))(\mathbf{x}) * \dots * iFT(\tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/k))}_{k\text{-fache Faltung}} * \tilde{\rho}(\mathbf{x}) \\ \boxed{S_{k \times 1; k}(\mathbf{x})} &= \rho(-k\mathbf{x}) * \dots * \rho(-k\mathbf{x}) * \rho(\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (9.87)$$

wobei der große Stern $*$ die Faltung symbolisiert. Nach dem Zentralen Grenzwertsatz konvergiert eine k -fach mit sich selbst gefaltete Funktion bei Erhöhen von k gegen eine Gaußfunktion, deren Breite mit $\sqrt{k}$ zunimmt. Da mit zunehmendem k die Größe von $\rho(-k\mathbf{x})$ abnimmt, ist

für genügend großes k die Breite des Terms $\rho(-k\mathbf{x}) * \dots * \rho(-k\mathbf{x})$ in Gl. (9.87) proportional zu $1/\sqrt{k}$. Folglich wird im rekonstruierten Bild durch den Faltungskern⁷ $\rho(-k\mathbf{x}) * \dots * \rho(-k\mathbf{x})$ eine Unschärfe im Vergleich zur Porenfunktion $\rho(\mathbf{x})$ hervorgerufen.

Die Breite des Faltungskernes kann auch direkt abgeschätzt werden, indem die Entwicklung von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ für genügend kleine q -Werte betrachtet wird. Nach Gl. (9.80) gilt dann die Näherung $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) \approx 1 - \text{const. } q^2 L^2$ und folglich

$$\tilde{\rho}^*\left(\mathbf{n}\frac{q}{k}\right)^k \approx 1 - \frac{q^2 L^2}{k} \text{ const.} \quad (9.88)$$

mit der charakteristischen Länge L der Pore und der Gradientenrichtung $\mathbf{n}$.

Setzt man $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q/k)^k = 1/2$, um die Halbwertsbreite im q -Raum zu bestimmen, ergibt Gl. (9.88) $q_{1/2} = \pm \text{const. } \sqrt{k}/L$. Folglich nimmt die Breite des Faltungskernes im Ortsraum mit $1/\sqrt{k}$ mit zunehmendem k ab, und für genügend großes k ist die Breite exakt proportional zu $1/\sqrt{k}$, da dann der Faltungskern eine Gaußfunktion ist.

Für eine große Anzahl k von Gradientenpulsen mit kleiner Amplitude geht somit das Signal $\tilde{S}_{k \times 1; k}(\mathbf{q})$ in das Signal des lang-kurz-Gradientenschemas über:

$$\tilde{S}_{k \times 1; k}(\mathbf{q}) \rightarrow \tilde{\rho}(\mathbf{q}) \quad \text{für } k \rightarrow \infty \quad (9.89)$$

$$\Rightarrow \boxed{S_{k \times 1; k}(\mathbf{x}) \rightarrow \rho(\mathbf{x})} \quad \text{für } k \rightarrow \infty \quad (9.90)$$

Die Beziehung (9.89) läßt sich auch anschaulich erklären: Mit zunehmender Gradientenzahl k und abnehmender Gradientenamplitude – falls weiterhin das Langzeitlimit erfüllt ist – nähert sich das Gradientenschema $\mathbf{G}_{k \times 1; k}(t)$ in seiner Wirkung hinsichtlich der akkumulierten Phase der Spinpakete dem Effekt des lang-kurz-Gradientenprofils $\mathbf{G}_{\infty, 0}(t)$ an. Im Langzeitlimit sind die k Punkte $\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_k$, an denen sich ein Teilchen während der Anwendung der jeweiligen Gradientenpulse befindet, unkorreliert und zufällig in der Pore verteilt. Daher ist die Gesamtphase, welche durch diese k Gradientenpulse hervorrufen wird, für große k identisch zu der Phase, welche ein am Porenschwerpunkt ruhendes Teilchen erhalten würde. Somit entspricht die Folge der kurzen Gradientenpulse niedriger Amplitude dem langen Gradientenpuls in $\mathbf{G}_{\infty, 0}(t)$.

Einfluß der Anzahl der Gradientenpulse auf rekonstruierte Porenbilder

Betrachtet wird in diesem Abschnitt wieder der Spezialfall des verallgemeinerten Gradientenprofils $\mathbf{G}_{k \times 1; k}(t)$.

Bei der iterativen Rekonstruktion (verallgemeinerte Methode 5) scheint zunächst ein Erhöhen der Anzahl k von kurzen Gradientenpulsen hinsichtlich der Stabilität der Rekonstruktion stets von Nachteil zu sein, da in der rekursiven Gleichung

$$\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) = \frac{\tilde{S}_{k \times 1; k}(\mathbf{n}q)}{\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/k)^k} \quad (9.91)$$

(vgl. Gl. (9.79)) im Nenner $\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/k)^k$ mit zunehmender Potenz k auftritt, wodurch rauschbedingte Fehler verstärkt werden.

Andererseits sinkt jedoch q/k im Argument von $\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/k)^k$ mit größerem k ab, so daß $\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/k)$ für genügend große k aufgrund von $\tilde{\rho}(0) = 1$ ansteigt, und folglich der Nenner unter Umständen stabiler als für kleinere k ist. In diesem Fall tritt eine Verbesserung der Rekonstruktion ein. Insgesamt zeigt sich, daß abhängig von der betrachteten Porengeometrie und dem zur Verfügung stehenden SNR eine Erhöhung der Anzahl k der Gradientenpulse kleiner Amplitude hinsichtlich

⁷Häufig wird der Faltungskern auch Filterkern oder Punktantwortfunktion genannt.

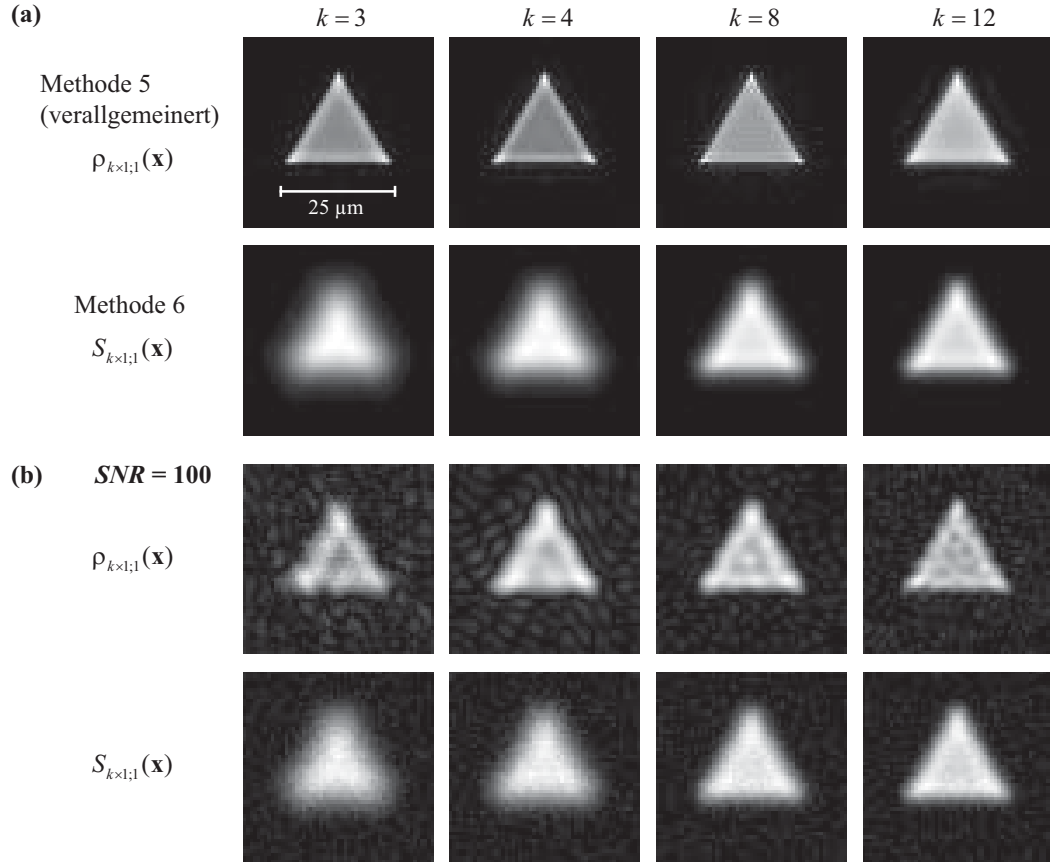


Abbildung 9.54: Simulation der Diffusions-Poren-Bildgebung unter Verwendung des verallgemeinerten Gradientenprofils $\mathbf{G}_{k \times 1;k}(t)$. Bei den Simulationen wurde die Anzahl k der Gradientenpulse kleiner Amplitude variiert. Die sonstigen Parameter waren identisch wie in Abb. 9.48: $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 25 \mu\text{m}$, $T = 1 \text{ s}$, $\delta = \delta_2 = 4 \text{ ms}$, Auflösung $0,75 \mu\text{m}$, 90 Richtungen, 100 q -Werte. Die Bildberechnung erfolgte sowohl mit dem iterativen Verfahren als auch durch direkte Fouriertransformation des Signals $\tilde{S}_{k \times 1;k}(\mathbf{q})$. (a) Ohne Rauschen ist Methode 5 erfolgreich, während Methode 6 bei kleinen k -Werten eine massive Unschärfe zur Folge hat. (b) Für $SNR = 1000$ ist in $\rho_{k \times 1;k}(\mathbf{x})$ ein größerer Effekt des hinzugefügten Rauschens zu beobachten.

der erreichbaren Auflösung sowohl negative wie auch positive Auswirkungen haben kann. Eine ausführlichere diesbezügliche Betrachtung findet sich in [LK13a].

Diese beiden gegenläufigen Effekte sind auch bei direktem Anwenden einer Fouriertransformation auf $\tilde{S}_{k \times 1;k}(\mathbf{q})$ (Methode 6) von Bedeutung, da die Geschwindigkeit des Signalabfalls in Gl. (9.86) durch den Vorfaktor $\tilde{\rho}^*(\mathbf{nq}/k)^k$ bestimmt wird. Daher kann ein Erhöhen von k abhängig von der betrachteten Geometrie einen schnelleren oder langsameren Signalabfall bedingen, so daß bei gleichem SNR der erreichbare q_{max} -Wert, bei welchem das Signal noch über dem Rauschniveau liegt, und der die Auflösung festlegt, kleiner oder größer sein kann.

Nicht berücksichtigt ist jedoch bei diesen Überlegungen, inwiefern sich die endliche Diffusionszeit T bei der Variation von k auswirkt, da hier stets die Bedingung $T \rightarrow \infty$ zugrundegelegt wurde.

Abbildung 9.54a zeigt Simulationen unter Verwendung von $\mathbf{G}_{k \times 1;k}(\mathbf{q})$ für $k = 3, 4, 8, 12$ ohne den Einfluß von Rauschen. Dargestellt sind die mittels der iterativen Rekonstruktion unter Verwendung von Gl. (9.91) ($\rho_{k \times 1;k}(\mathbf{x})$, verallgemeinerte Methode 5) und durch die direkte Transformation des Signals in den Ortsraum ($S_{k \times 1;k}(\mathbf{x})$, Methode 6) erhaltenen Porenbilder. Für die mit Hilfe der iterativen Variante berechneten Bilder wurden wieder die obengenannten Maßnahmen zur Unterdrückung von Ausreißern in $\tilde{\rho}_{k \times 1;k}(\mathbf{q})$ angewendet (siehe S. 129).

Bei Verwendung der iterativen Rekonstruktion mittels Gl. (9.91) ist die Berechnung für den hier betrachteten Fall unabhängig von der Anzahl k der Gradientenpulse erfolgreich (Abb. 9.54a, $\rho_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$). Deutlich erkennbar ist erneut der Randverstärkungseffekt, dessen Intensitätsmaxima für $k = 12$ etwas weniger ausgeprägt zu sein scheinen als für kleinere k .

Erwartungsgemäß führt die Faltung mit der Punktantwortfunktion (Gl. (9.87)) zu einer ausgeprägten Unschärfe in $S_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ für $k = 3$, welche für $k = 4$ weiterhin bedeutend ist. Für $k = 8$ ist eine beträchtliche Reduktion der Unschärfe zu verzeichnen; demgegenüber ist die Verbesserung der Bildqualität bei weiterem Erhöhen von k auf 12 relativ gering. Dieser Sachverhalt liegt darin begründet, daß die Breite der Punktantwortfunktion näherungsweise proportional zu $1/\sqrt{k}$ ist, so daß die Konvergenz von $S_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ gegen $\rho(\mathbf{x})$ relativ langsam erfolgt.

Für das bei der ausschließlichen Verwendung von kurzen Gradientenpulsen relativ niedrige SNR von 100 sinkt die effektive Auflösung der iterativ rekonstruierten Bilder $\rho_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ in Abb. 9.54b drastisch im Vergleich zu Abb. 9.54a. Die Bildqualität unterscheidet sich für die verschiedenen Werte von k nicht grundlegend. Für größere k -Werte ist die Schärfe der rekonstruierten Porenform geringfügig verbessert.

Auch für $SNR = 100$ stellt sich erwartungsgemäß bei $S_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ eine Verbesserung der Bildqualität bei Erhöhen von k ein, da bei einer großen Gradientenpulsanzahl k der Signalabfall bei großen q -Werten langsamer erfolgt. Für relativ große k und kleine SNR -Werte ist davon auszugehen, daß die Bildqualität von $S_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ derjenigen von $\rho_{k \times 1; k}(\mathbf{x})$ überlegen ist.

Allerdings ist das Betrachten einer sehr hohen Anzahl von Gradientenpulsen wie $k = 12$ eher von theoretischem Interesse, da mit zunehmendem k auch die Vorteile der Verfahren, welche nur kurze Gradientenpulse benutzen, zunehmend verloren gehen. Soll nämlich die Magnetisierung in den Zeiten, während derer keine Magnetfeldgradienten angelegt werden, in der longitudinalen Richtung zur Ausnutzung einer langen T_1 -Relaxationszeit gespeichert werden, sind bei Hinzufügen eines weiteren Gradientenpulses zwei zusätzliche HF-Pulse erforderlich, welche die Magnetisierung vor Anwenden des Diffusionsgradienten in die transversale Ebene drehen und danach wieder zurück in die longitudinale Richtung, wodurch wiederum Signalverluste bedingt werden.

9.4 Poren-Bildgebung in Gegenwart von Verteilungen der Porengrößen und -formen

Das letztliche Ziel von Poren-Bildgebungstechniken wird in den meisten Fällen darin bestehen, Informationen über unbekannte Porenform- und Porengrößenverteilungen zu gewinnen. Daher stellt sich die Frage, ob auch die Poren-Bildgebungsansätze aus den Abschnitten 9.3.1 und 9.3.3, welche ausschließlich kurze Gradientenpulse verwenden, prinzipiell auf Verteilungen von Porengrößen und -formen angewendet werden können; des weiteren gilt es zu untersuchen, welchen Einfluß endliche Zeitparameter auf gemittelte Porenbilder haben.

In diesem Abschnitt wird auf diese Fragen näher eingegangen, insbesondere hinsichtlich der Effekte bei Messungen unter Verwendung mehrerer kurzer Gradientenpulse.

In Abschnitt 9.1.1 (S. 75) wurde bereits gezeigt, daß bei Verwendung des lang-kurz-Gradientenschemas $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ unter Idealbedingungen eine gemittelte Porenform gemessen werden kann, falls in dem betrachteten Meßvolumen Poren verschiedener Form oder Größe vorliegen: Werden M Poren betrachtet mit den Porenfunktionen $\rho_n(\mathbf{x})$ ($n = 1 \dots M$), gilt nach Gl. (9.6) für das gemittelte Gesamtsignal des lang-kurz-Gradientenprofils $S_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n \tilde{\rho}_{n,0}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ und für das in den Ortsraum transformierte Signal $S_{\infty,0,\text{Ort}}(\mathbf{x})$ nach Gl. (9.7)

$$S_{\infty,0,\text{Ort}}(\mathbf{x}) = \sum_{n=1}^M f_n \rho_{n,0}(\mathbf{x}) = \rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x}) \quad (9.92)$$

mit den Volumenanteilen f_n (Gl. (9.2)) der einzelnen Poren und den Porenfunktionen $\rho_{n,0}(\mathbf{x})$, die so verschoben sind, daß ihr Schwerpunkt im Ursprung liegt. Dieses gemittelte Signal $S_{\infty,0,\text{Ort}}(\mathbf{x}) = \rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ ist identisch mit demjenigen Signal, das sich für eine *einzelne* Pore mit einer $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ entsprechenden inhomogenen Dichte von MR-sichtbaren Kernen ergeben würde.

Dieser Sachverhalt ist in Abb. 9.55 für den Fall von zwei Poren in Form paralleler Platten illustriert. Für zwei getrennte Poren, hier gebildet durch Platten mit den Abständen L_1 und L_2 (Abb. 9.55a), ist das Signal bei Verwendung von $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ identisch mit dem Signal, welches für die überlagerte (oder gemittelte) Porenform in Abb. 9.55b für die horizontale Gradientenrichtung aufgenommen werden würde. In Abb. 9.55b entspricht die Projektion der dargestellten Porenform auf die Gradientenrichtung genau der Mittelung der beiden Porenformen aus Abb. 9.55a.

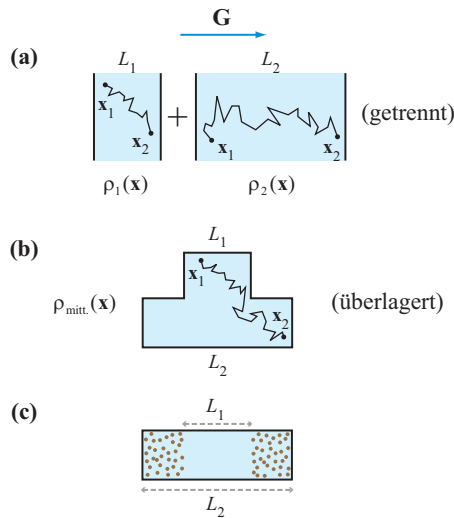


Abbildung 9.55: Getrennte und gemittelte oder überlagerte Porenform. Für $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ und die horizontale Gradientenrichtung (Pfeil) ist die gemessene Porenform für die beiden durch Platten in den Abständen L_1 und L_2 gebildeten Poren in (a) identisch mit derjenigen Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$, welche sich für die überlagerte oder gemittelte Porenform in (b) ergeben würde. (c) Durch kleine Körner bedingte, $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ entsprechende inhomogene Dichte des diffundierenden Mediums; unter idealisierten Bedingungen könnte eine Messung mit $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ ebenfalls die Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ ergeben. In (a) und (b) sind Beispiele für Zufallspfade mit Startpunkt $\mathbf{x}_1$ und Endpunkt $\mathbf{x}_2$ eingetragen.

Eine weitere mögliche Konfiguration, welche in demselben Signal $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x}) = S_{\infty,0,\text{Ort}}(\mathbf{x})$ resultieren würde, ist in Abb. 9.55c gezeigt. Sehr kleine Körner – etwa Sandkörner – resultieren

hier in einer $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ entsprechenden inhomogenen Dichte, wobei angenommen wird, daß weiterhin das Langzeitlimit vollständig erreicht wird; ferner wird angenommen, daß die Körner so klein sind, daß sie nicht aufgelöst werden können, und daß zusätzliche Relaxationseffekte vernachlässigt werden können. Umgekehrt bedeutet dies auch, daß unter Verwendung des lang-kurz-Gradientenschemas $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ die drei in Abb. 9.55 dargestellten Fälle nicht unterschieden werden können.

9.4.1 Effekte auf die Poren-Bildgebung mit kurzen Gradientenpulsen

Signalverlauf bei q-Raum- und Doppel-Wellenvektor-Messungen

In diesem Abschnitt wird der Einfluß von Porengrößen- oder Porenformverteilungen auf Diffusions-Poren-Bildgebungsmethoden untersucht, welche nur kurze Gradientenpulse verwenden (Methode 2 bis 6 aus den Abschnitten 9.3.1 und 9.3.3).

Für M getrennte Poren mit den Porenfunktionen $\rho_n(\mathbf{x})$ erhält man für das q -Raum-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{11}(t)$ (Abb. 5.2, S. 30) das normierte Signal ($T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$)

$$\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n |\tilde{\rho}_n(\mathbf{q})|^2, \quad (9.93)$$

und für das Doppel-Wellenvektor-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{121}(t)$ (Abb. 9.42, S. 121)

$$\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n \tilde{\rho}_n^*(\mathbf{q}/2)^2 \tilde{\rho}_n(\mathbf{q}), \quad (9.94)$$

wobei durch die Volumenanteile f_n wieder das korrekte Gewicht der einzelnen Porenfunktionen und die Normierung $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(0) = 1$ bzw. $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(0) = 1$ sichergestellt werden⁸. Dies entspricht der in Abb. 9.55a dargestellten Situation.

Für die zugehörige gemittelte Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ (Gl. (9.7)) hingegen erhält man für $\mathbf{G}_{11}(t)$

$$\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q}) = |\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q})|^2, \quad (9.95)$$

und für $\mathbf{G}_{121}(t)$

$$\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}_{\text{mitt.}}^*(\mathbf{q}/2)^2 \tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q}). \quad (9.96)$$

Diese Signale erhielte man im idealisierten Fall ($T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$) für die in Abb. 9.55b oder 9.55c dargestellte Anordnung.

Die Signale für getrennte Poren (Gl. (9.93) und (9.94)) und die gemittelte Porenform (Gl. (9.95) und (9.96)) sind somit eindeutig verschieden für die Methoden, welche nur kurze Gradientenpulse einsetzen. Daher wird im allgemeinen auch im Idealfall $T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$ ein mit Hilfe der Methoden 2-6 erhaltenes Porenbild für eine Porenverteilung **nicht** dem gemittelten Porenbild $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ entsprechen, welches mit Hilfe des lang-kurz-Ansatzes (Methode 1) erhalten werden kann. In dieser Hinsicht ist der lang-kurz-Ansatz den übrigen Poren-Bildgebungsmethoden fundamental überlegen. In Kurzform ausgedrückt liegt die Ursache darin begründet, daß Produktbildung und Mittelung nicht vertauscht werden können.

⁸Man beachte, daß für die Porenfunktionen $\rho_n(\mathbf{x}) = 1/V_n$ (Volumen V_n des diffundierenden Mediums in der n -ten Pore) innerhalb der Pore und $\rho_n(\mathbf{x}) = 0$ außerhalb der Pore festgelegt wurde (siehe Abschnitt 9.1.1), so daß $\tilde{\rho}_n(0) = \int_{\Omega} d\mathbf{x} \rho_n(\mathbf{x}) = 1$ gilt. Wegen $\sum_{n=1}^M f_n = 1$ ist somit die korrekte Normierung der Signale in Gl. (9.93) und (9.94) gegeben.

Bei Verwendung der Gradientenprofile $\mathbf{G}_{11}(t)$ und $\mathbf{G}_{121}(t)$ fallen zwei Hauptunterschiede zwischen den Fällen getrennter Poren und der gemittelten Porenform auf. Dies wird aus Gl. (9.97) ersichtlich:

$$\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q}) = \sum_{n,m=1}^M f_n f_m \tilde{\rho}_n(\mathbf{q}) \tilde{\rho}_m^*(\mathbf{q}) \quad (9.97)$$

Erstens ist die Gewichtung mit den Volumenanteilen f_n in den beiden Fällen verschieden. Während für getrennte Poren f_n linear in Gl. (9.93) und (9.94) auftritt, erfolgt in $\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ (Gl. (9.95)) wegen $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q}) = \sum_{n=1}^M f_n \tilde{\rho}_{n,0}(\mathbf{q})$ eine quadratische Wichtung mit f_n , da bei Einsetzen von $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ im Signal (Gl. (9.97)) Terme, die proportional zu $f_n f_m$ sind, auftreten. In $\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ (Gl. (9.96)) ist eine kubische Wichtung mit den Volumenanteilen zu verzeichnen.

Daher weisen die Poren mit kleinen Volumenanteilen f_n in den Signalen $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ und $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ ein höheres Gewicht auf als in $\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ und $\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$. Dies führt zu einem langsameren Signalabfall für getrennte Poren im Vergleich zur gemittelten Porenform, da $|\tilde{\rho}_n(\mathbf{q})|$ für kleinere Poren (kleinere f_n -Werte) langsamer abfällt als für große.

Als zweiter Unterschied ist zu nennen, daß für die gemittelte Porenform Mischterme in Gl. (9.97) auftreten, welche die Formfaktoren verschiedener Poren enthalten. Daher sind die relativen Phasen der $\tilde{\rho}_n(\mathbf{q})$ -Faktoren relevant; derartige Interferenzterme sind in $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ nicht vorhanden, da hier die Betragsquadrate der Formfaktoren addiert werden. Ebenso treten in $\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ viele Interferenzterme auf, die in $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ nicht vorhanden sind.

Für viele Poren mit oszillierenden Formfaktoren $\tilde{\rho}_n(\mathbf{q})$ können diese Interferenzterme zu Signalauslöschungen führen und daher zu einem schnelleren Signalabfall für überlagerte Porenformen im Vergleich zu getrennten Poren.

Dieser Sachverhalt kann auch anschaulich nachvollzogen werden anhand der in Abb. 9.55 eingezeichneten Beispiele für Zufallspfade, welche bei $\mathbf{x}_1$ beginnen und bei $\mathbf{x}_2$ enden. Für getrennte Poren (Abb. 9.55a) ist die maximale Verschiebung der diffundierenden Teilchen in den kleinen Poren durch die Porengröße beschränkt. Das Signal der kleinen Poren resultiert daher in langsam abfallenden Signalkomponenten in $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ und $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$. Für die überlagerte Porenform (Abb. 9.55b) hingegen sind größere Teilchenverschiebungen für alle Teilchen unabhängig von ihren Startpositionen möglich, so daß sich ein schnellerer Signalabfall ergibt. Dieser Wechsel der Teilchen zwischen den beiden Teilbereichen (Abb. 9.55b, oberer und unterer Teilbereich der Pore), welche den beiden getrennten Poren in Abb. 9.55a zugeordnet werden können, wird durch die obengenannten Interferenzterme beschrieben. Mit zunehmender Porenzahl steigt die Anzahl dieser Mischterme in $\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ und $\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q})$ für die zugehörige gemittelte Porenform, da die Anzahl der Teilbereiche zunimmt und ein Wechsel zwischen den Teilbereichen wahrscheinlicher wird.

Signalverlauf bei kleinen $\mathbf{q}$ -Werten

Betrachtet werden nun Poren gleicher Form aber unterschiedlicher Größe, welche durch die Länge L beschrieben wird. Es wird angenommen, daß die zugehörigen Porenfunktionen $\rho(\mathbf{x}, L)$ so gewählt sind, daß der Schwerpunkt im Ursprung des Koordinatensystems liegt. Für eine kontinuierliche Porengrößenverteilung $P(L)$ ergibt sich dann die mittlere Porenform

$$\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x}) = \int_0^\infty dL f(L) P(L) \rho(\mathbf{x}, L), \quad (9.98)$$

welche mit dem lang-kurz-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ gemessen werden würde. Mit $f(L)$ werden wieder die zur Normierung verwendeten Volumenanteile

$$f(L) = \frac{V(L)}{\int_0^\infty dL_1 P(L_1) V(L_1)} \quad (9.99)$$

bezeichnet. $V(L)$ gibt das Volumen des MR-sichtbaren Mediums in der durch $\rho(\mathbf{x}, L)$ beschriebenen Pore an.

Nun wird gezeigt, daß bei Verwendung des q -Raum-Gradientenprofils $\mathbf{G}_{11}(t)$ und des Doppel-Wellenvektor-Profiles $\mathbf{G}_{121}(t)$ die Signale für die gemittelte Porenform und für getrennte Poren verschiedener Größe oder Form für kleine q -Werte identisch sind.

Ohne Beschränkung der Allgemeinheit wird angenommen, daß der Gradient in x -Richtung weist und somit eine eindimensionale Notation verwendet werden kann. Wird der Formfaktor $\tilde{\rho}(q) = \int dx \rho(x, L) e^{-iqx}$ unter Verwendung der Momente $\langle x^n \rangle_L = \int dx x^n \rho(x, L)$ in Potenzen von q entwickelt, ergibt sich

$$\tilde{\rho}(q) = 1 - \frac{1}{2} \langle x^2 \rangle_L q^2 + \frac{1}{6} i \langle x^3 \rangle_L q^3 + \frac{1}{24} \langle x^4 \rangle_L q^4 + \mathcal{O}(q^5). \quad (9.100)$$

Unter Verwenden der Notation $\overline{\langle x^n \rangle} = \int_0^\infty dL f(L) P(L) \langle x^n \rangle_L$ erhält man für die Signale:

$$\tilde{S}_{11, \text{mitt.}}(q) = 1 - \overline{\langle x^2 \rangle} q^2 + \left[\frac{1}{4} \left(\overline{\langle x^2 \rangle} \right)^2 + \frac{1}{12} \overline{\langle x^4 \rangle} \right] q^4 + \mathcal{O}(q^5) \quad (9.101)$$

$$\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(q) = 1 - \overline{\langle x^2 \rangle} q^2 + \left[\frac{1}{4} \overline{\langle x^2 \rangle^2} + \frac{1}{12} \overline{\langle x^4 \rangle} \right] q^4 + \mathcal{O}(q^5) \quad (9.102)$$

Folglich treten die Abweichungen zwischen der gemittelten Porenform und den entsprechenden getrennten Poren erst in $\mathcal{O}(q^4)$ auf, da in dieser Ordnung zum ersten Mal Produkte von Momenten auftreten und im allgemeinen $\overline{\langle x^2 \rangle^2} \neq \overline{\langle x^2 \rangle^2}$ gilt.

Für $\mathbf{G}_{121}(t)$ gilt für eine einzelne Pore die Entwicklung

$$\tilde{S}_{121}(q, L) = 1 - \frac{3}{4} \langle x^2 \rangle_L q^2 + \frac{1}{8} i \langle x^3 \rangle_L q^3 + \left(\frac{9}{64} \langle x^2 \rangle_L^2 + \frac{3}{64} \langle x^4 \rangle_L \right) q^4 + \mathcal{O}(q^5). \quad (9.103)$$

Damit kann in der gleichen Weise wie für $\mathbf{G}_{11}(t)$ gezeigt werden, daß $\tilde{S}_{121, \text{mitt.}}(q) = \tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$ bis zum q^3 -Summanden gilt, da die ersten Mischterme in $\mathcal{O}(q^4)$ auftreten.

Einfluß von Porengrößenverteilungen auf rekonstruierte Porenbilder

Wie im vorstehenden Abschnitt werden wieder Poren gleicher Form aber unterschiedlicher Größe betrachtet, welche durch die Verteilung $P(L)$ bestimmt ist.

Wird nun ein gemitteltes Porenbild $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ für eine derartige Porengrößenverteilung aufgenommen (Gl. (9.98)), wird es ein mögliches Ziel sein, aus dem Bild die Verteilung $P(L)$ zu ermitteln. Hier soll nur auf einen sehr einfachen Ansatz in dieser Hinsicht eingegangen werden. Es wird angenommen, daß für eine bestimmte Richtung $\mathbf{n}$

$$\frac{\partial}{\partial x} \rho(\mathbf{n}x, L_1) = \frac{1}{f(L_1)} \delta_D(x - L_1 a_1) \quad (x > 0) \quad (9.104)$$

gilt mit einer Skalierungskonstante⁹ a_1 . Dieser Zusammenhang ist für die meisten einfachen Porenformen erfüllt, welche eine homogene anfängliche Magnetisierung aufweisen. In diesem

⁹Der Vorfaktor $\frac{1}{f(L_1)}$ in Gl. (9.104) ist wieder der Normierung der Porenfunktionen $\int_\Omega d\mathbf{x} \rho(x, L) = 1$ geschuldet.

Fall kann $P(L)$ durch Bilden der Ableitung von $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{n}x)$ ermittelt werden:

$$\frac{\partial}{\partial L} \rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{n}L) = \int_0^\infty dL_1 f(L_1) P(L_1) \frac{\partial}{\partial L} \rho(\mathbf{n}L, L_1) = P\left(\frac{L}{a_1}\right) \quad (9.105)$$

Die Signale bei Vorliegen der kontinuierlichen Porenverteilung $P(L)$ sind in Analogie zu Gl. (9.93) und (9.94) zu berechnen, beispielsweise

$$\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q}) = \int_0^\infty dL f(L) P(L) |\tilde{\rho}(\mathbf{q}, L)|^2. \quad (9.106)$$

Unterschätzung des Anteils großer Poren bei Methode 2

Für den Quotienten der Doppel-Wellenvektor- und der q -Raum-Messung $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q})$ (Gl. (9.57), S. 122) für getrennte Poren mit der Größenverteilung $P(L)$ gilt:

$$\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2) = \frac{\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})}{\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)} = \int_0^\infty dL f(L) P(L) \frac{\tilde{\rho}(\mathbf{q}/2, L)^2}{\int_0^\infty dL_1 f(L_1) P(L_1) \tilde{\rho}(\mathbf{q}/2, L_1)^2} \tilde{\rho}(\mathbf{q}, L) \quad (9.107)$$

Hierbei wird von Punktsymmetrie der Porenfunktionen ausgegangen, da Methode 2 nur für diesen Fall anwendbar ist. Ein Vergleich von Gl. (9.107) mit

$$\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(\mathbf{q}) = \tilde{S}_{\infty,0}(\mathbf{q}) = \int_0^\infty dL f(L) P(L) \tilde{\rho}(\mathbf{q}, L) \quad (9.108)$$

zeigt, daß in $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)$ das Signal der einzelnen Poren mit dem zusätzlichen Faktor

$$\frac{\tilde{\rho}(\mathbf{q}/2, L)^2}{\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)} \quad (9.109)$$

gewichtet wird. Für viele einfache Geometrien zeigt sich, daß $\tilde{\rho}(\mathbf{q}, L)$ für große Werte von $qL = |\mathbf{q}L|$ näherungsweise proportional zu $(qL)^{-r}$ ist, wobei eine zusätzliche Modulation mit einer oszillierenden Funktion vorliegt. Die Konstante $r > 0$ hängt von der Geometrie und möglicherweise von der Richtung von $\mathbf{q}$ ab. Für parallele Platten gilt $r = 1$, für Zylinder $r = 3/2$ und für kugelförmige Poren $r = 2$ [Gre07, LK13a].

Falls nun $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)$ in den Ortsraum transformiert wird, um ein Porenbild zu erhalten, werden die großen Poren ein reduziertes Gewicht in diesem Bild aufweisen im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung $P(L)$.

Um diese Beobachtung zu quantifizieren, kann die Feststellung benutzt werden, daß die Amplitude der Oszillationen von

$$\frac{L^{2r} \tilde{\rho}(\mathbf{q}/2, L)^2}{\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)} \quad (9.110)$$

für große q -Werte weitgehend konstant und unabhängig von L ist. Dieser Sachverhalt ist in Abb. 9.56 für den Fall einer zylinderförmigen Pore veranschaulicht.

Da die Integration in Gl. (9.107) über viele verschiedene Porengrößen erfolgt, wird angenommen, daß $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)$ mit Hilfe von Gl. (9.110) grob angenähert werden kann durch

$$\tilde{N}_{\text{approx.,getr.}}(\mathbf{q}/2) = c_1 \int_0^\infty dL f(L) P(L) \frac{1}{L^{2r}} \tilde{\rho}(\mathbf{q}, L) \quad (9.111)$$

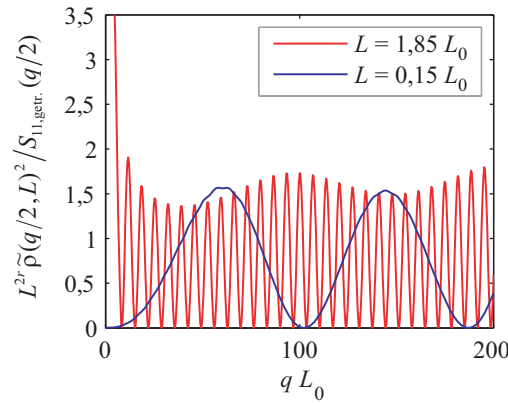


Abbildung 9.56: Verhalten des Formfaktors bei großen q -Werten für zylinderförmige Poren. Dargestellt ist Gl. (9.110) mit $r = 3/2$ für eine homogene Verteilung der Zylinderdurchmesser im Bereich $L = 0,15 L_0$ bis $L = 1,85 L_0$ mit der mittleren Länge L_0 für den größten (rot) und den kleinsten (blau) Durchmesser. Die Amplitude der Oszillationen ist relativ konstant bei großen $q L_0$ und unabhängig von L ; der Signalabfall mit steigenden q -Werten tritt sowohl im Zähler als auch im Nenner von Gl. (9.110) auf.

unter der Voraussetzung, daß qL genügend groß ist für alle betrachteten Porengrößen. Die Konstante c_1 stellt die Normierung $\tilde{N}_{\text{approx.,getr.}}(0) = 1$ sicher. Daher dürfen Poren mit $L \rightarrow 0$ in der Verteilung nicht vorhanden sein, damit Gl. (9.111) sinnvoll ist.

Wenn die Näherung von $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)$ durch Gl. (9.111) gültig ist, und eine inverse Fouriertransformation angewendet wird, um sodann die Porengrößenverteilung aus dem Porenbild zu ermitteln, kann die aus $\tilde{N}_{\text{getr.}}(\mathbf{q}/2)$ erhaltene Verteilung angenähert werden durch

$$P_{\text{approx.,getr.}}(L) = c_1 \frac{P(L)}{L^{2r}}. \quad (9.112)$$

Simulationen mit entsprechenden Beispielen werden weiter unten gezeigt. Nach Gl. (9.112) werden bei Verwendung von Methode 2 somit tatsächlich die Beträge der großen Poren stark unterschätzt im Vergleich zu den kleinen Poren.

Unterschätzung des Anteils großer Poren bei Methode 3 und 4

Bei Methode 3 und 4 ($\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(\mathbf{q})$ aus Gl. (9.60) und $\tilde{\rho}_{\text{Phase}}(\mathbf{q})$ aus Gl. (9.69)) wird die Magnitude des rekonstruierten Signals durch $(\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(\mathbf{q}))^{1/2}$ ermittelt und weist einen langsameren Signalabfall für getrennte Poren im Vergleich zur gemittelten Porenform auf. Wird der Einfluß der Phasenschätzung von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ aus $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(\mathbf{q})$ vernachlässigt, führt der langsamere Signalabfall im q -Raum zu einem schnelleren Signalabfall im Ortsraum. Durch die Ermittlung der Phase ergeben sich weitere Abweichungen von der gemittelten Porenform.

Daher werden auch die unter Verwendung dieser Methoden rekonstruierten Porenbilder die Beträge kleiner Poren überbewerten im Vergleich zu den großen.

Probleme bei Verwendung von Methode 5 für Porenverteilungen

Für den Erfolg der komplexen Iteration (Methode 5 und deren Verallgemeinerung) in Gl. (9.73) und (9.79) zur Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})$ ist es entscheidend, daß – für den Fall des ausschließlichen Vorliegens einer einzigen Porenform – der Zähler auf der rechten Seite Null ist, falls der Nenner verschwindet. Wegen $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) = \tilde{\rho}^*(\mathbf{q}/2)^2 \tilde{\rho}(\mathbf{q})$ (Gl. (9.56)) beispielsweise ist $\tilde{S}_{121}(\mathbf{q}) = 0$ erfüllt, falls einer der Faktoren auf der rechten Seite Null ist. Daher ist in der rekursiven Gleichung

chung (9.73) $\tilde{\rho}(\mathbf{n}q) = \tilde{S}_{121}(\mathbf{n}q)/\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/2)^2$ die Bedingung erfüllt, daß keine Divergenzen bei Nullstellen von $\tilde{\rho}^*(\mathbf{n}q/2)^2$ auftreten.

Bei der Berechnung von $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ in Gl. (9.94) hingegen tritt eine Summe der Doppel-Wellenvektor-Signale der verschiedenen Poren auf, so daß die obige Voraussetzung für die komplexe Iteration nicht erfüllt ist, und Divergenzen in $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q})$ in der Nähe von Nullstellen von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ}}(\mathbf{q}/2)$ auftreten können. Wie oben gezeigt, gilt jedoch $\tilde{S}_{11,\text{mitt.}}(\mathbf{q}) \approx \tilde{S}_{11,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ sowie $\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(\mathbf{q}) \approx \tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ für kleine q -Werte. Daher ist die iterative Rekonstruktion von Porenbildern niedriger Auflösung unter Verwendung von Gl. (9.73) unter Umständen dennoch möglich. Aufgrund des schnelleren Abfalls $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(\mathbf{q})$ bei größeren q -Werten ist ebenfalls mit einer Unterschätzung des Beitrags der großen Poren zu rechnen.

Ähnliche Probleme treten bei Anwenden der verallgemeinerten Methode 5 (Gl. (9.79)) für Gradientenprofile mit einer größeren Anzahl von Gradientenpulsen auf. Zumindest aus theoretischer Sicht ist die Verwendung des Gradientenprofils $\mathbf{G}_{k \times 1; k}(t)$ (siehe auch Gl. (9.86)) mit einer großen Anzahl von Gradientenpulsen vorteilhaft, da dann die Nullstellen im Nenner von Gl. (9.91) vermieden werden können.

Anwendung von Methode 6 bei Porengrößenverteilungen

Für eine Porengrößenverteilung $P(L)$ folgt bei Verwenden des Gradientenprofils $\mathbf{G}_{k \times 1; k}(t)$ für das direkt in den Ortsraum transformierte Meßsignal (vergleiche Gl. (9.87)):

$$S_{k \times 1; k, \text{getr.}}(\mathbf{x}) = \int_0^\infty dL f(L) P(L) \rho(-\mathbf{x}, L/k) * \dots * \rho(-\mathbf{x}, L/k) * \rho(\mathbf{x}, L) \quad (9.113)$$

Jede Porenfunktion wird abhängig von L mit einer Punktantwortfunktion unterschiedlicher Breite gefaltet, so daß Poren unterschiedlicher Größe mit einer verschieden ausgeprägten Unschärfe in das resultierende Porenbild eingehen.

9.4.2 Porenverteilungen: Simulationen unter idealen Bedingungen ($T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$)

Um den Einfluß der verschiedenen Poren-Bildgebungsmethoden in Gegenwart von Porengrößen- und Porenformverteilungen zu untersuchen, wurden Simulationen unter Verwendung verschiedener Geometrien und verschiedener Verteilungen durchgeführt. Zunächst wurde der Idealfall $T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$ betrachtet; für diesen Fall wurden wieder analytisch berechnete Formfaktoren verwendet. Die Signale wurden sodann durch numerische Integration über die jeweilige Verteilung erhalten. Hier sollen die Ergebnisse für eine homogene breite Größenverteilung ($L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$, wobei L_0 der mittlere Größenparameter ist) und für eine schmale Verteilung ($L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$) gezeigt werden. Zusätzlich wurde der Effekt von Porenrotationen untersucht. Für die Ermittlung von zweidimensionalen Bildern wurden die Signale wieder für radiale Linien im q -Raum berechnet, und zur Darstellung von Porenbildern im Ortsraum eine inverse Radontransformation angewendet (90 Richtungen, 100 q -Werte, $q_{\text{max}} L_0 = 100$).

Im folgenden werden alle Signale und rekonstruierten Porenformen, welche für die gemittelte Porenform simuliert wurden, mit dem Index „mitt.“ versehen, diejenigen für getrennte Poren mit dem Index „getr.“.

Porengrößenverteilungen

Abbildung 9.57 zeigt die Ergebnisse für den sehr einfachen Fall von zwei Poren, welche durch Platten im Abstand L_1 und L_2 gebildet werden, bei Verwendung von $\mathbf{G}_{11}(t)$ und $\mathbf{G}_{121}(t)$. In Abb. 9.57a,b ist für getrennte Poren die erwartete langsam abfallende Signalkomponente in $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(q)$ und $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)$ zu beobachten (rote Pfeile), welche durch die Beschränkung der maximalen Verschiebung auf L_1 in der kleineren Pore bedingt wird. Da die Signale $\tilde{S}_{11,\text{getr.}}(q)$ und

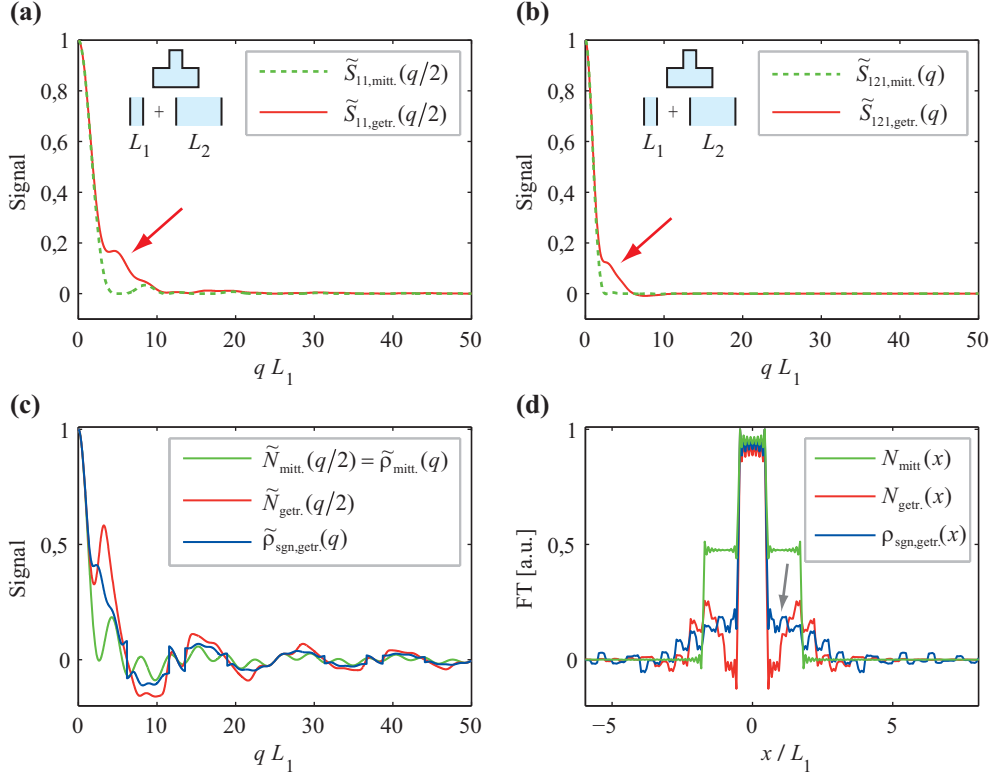


Abbildung 9.57: Analytisch berechnete Signale für $\mathbf{G}_{11}(t)$ und $\mathbf{G}_{121}(t)$, rekonstruierte Formfaktoren und Porenformen für zwei getrennte Poren (parallele Platten, $L_2 = 3,5 L_1$, $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$) sowie für die entsprechende gemittelte Porenform. (a) Für die q -Raum-Messung können eindeutige Abweichungen zwischen getrennten Poren ($\tilde{S}_{11,geotr.}(q)$) und der gemittelten Porenform verzeichnet werden ($\tilde{S}_{11,mitr.}(q)$). (b) Dies gilt ebenso für die Doppel-Wellenvektor-Messung. (c) Während für die gemittelte Porenform $\tilde{N}_{mitr.}(q/2) = \tilde{p}_{mitr.}(q)$ gilt, unterscheiden sich für getrennte Poren die Formfaktoren abhängig von der verwendeten Rekonstruktionsmethode ($\tilde{N}_{geotr.}(q/2)$: Methode 2, $\tilde{p}_{sgn,geotr.}(q)$: Methode 3). (d) Im Ortsraum gibt $N_{mitr.}(x)$ die gemittelte Porenform wieder, während für getrennte Poren vor allem im Bereich der größeren Pore Abweichungen auftreten (grauer Pfeil).

$\tilde{S}_{121,geotr.}(q)$ sich von $\tilde{S}_{11,mitr.}(q)$ und $\tilde{S}_{121,mitr.}(q)$ unterscheiden, sind die verschiedenen Rekonstruktionsmethoden nicht mehr äquivalent. Dieser Sachverhalt kann anhand der rekonstruierten Formfaktoren (Abb. 9.57c) und der Porenformen (Abb. 9.57d) beobachtet werden.

In Abb. 9.57d zeigt sich für die aus $\tilde{N}_{mitr.}(q/2) = \tilde{S}_{121,mitr.}(q)/\tilde{S}_{11,mitr.}(q/2)$ berechnete gemittelte Porenform $N_{mitr.}(x)$ (Methode 2) eine gute Übereinstimmung mit der erwarteten Überlagerung zweier Rechteckfunktionen, welche mit Hilfe des lang-kurz-Gradientenschemas $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ sowohl für die gemittelte Porenform als auch für getrennte Poren erhalten werden würde. Die oszillierenden Artefakte an den Rändern dieser Rechteckfunktionen sind durch den endlichen $q_{\max}$ -Wert bedingt.

Für die getrennten Poren können Abweichungen von $N_{mitr.}(x)$ beobachtet werden; sowohl $N_{geotr.}(x)$ als auch $\rho_{sgn,geotr.}(x)$ geben die kleinere Pore relativ gut wieder, während der Verlauf im Bereich der größeren Pore stark von der gemittelten Porenform abweicht und eine Unterschätzung des Volumenanteils der größeren Pore erkennen läßt (grauer Pfeil).

Abbildung 9.58 zeigt eine ähnliche Simulation wie Abb. 9.57, jedoch wurde die iterative Rekonstruktion (Methode 5) auf $\tilde{S}_{121,mitr.}(q)$ und $\tilde{S}_{121,geotr.}(q)$ angewendet, welche erfolgreich für die gemittelte Porenform ist ($\rho_{iterativ,mitr.}(x)$). Für die getrennten Poren jedoch werden die Probleme dieser Methode offensichtlich (Abb. 9.57a). $\tilde{\rho}_{iterativ,geotr.}(q)$ weicht für relativ kleine q -Werte von

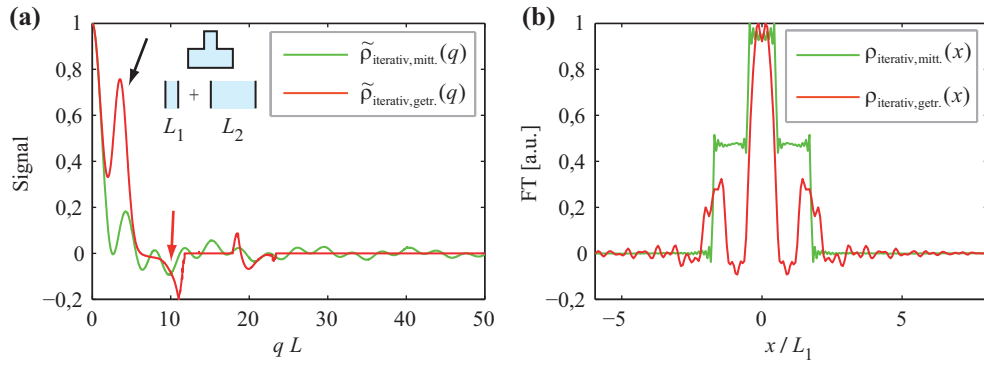


Abbildung 9.58: Identische Simulation wie in Abb. 9.57, jedoch erfolgte die Rekonstruktion mit Methode 5 unter Verwendung von $\tilde{S}_{121, \text{mitt.}}(q)$ und $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$. (a) Rekonstruierte Formfaktoren und (b) durch Fouriertransformation ermittelte Porenform. Aufgrund von Nullstellen im Nenner der Rekursionsformel (9.73) scheitert für die getrennten Poren die Ermittlung des Formfaktors bei relativ kleinen q -Werten, da – im Gegensatz zu der gemittelten Porenform – der Zähler nicht notwendigerweise ebenfalls verschwindet.

$\tilde{\rho}_{\text{iterativ, mitt.}}(q)$ ab (schwarzer Pfeil). Außerdem ist der Zähler in Gl. (9.73) beim ersten Nulldurchgang von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ, getr.}}(q_0/2)$ im Nenner dieser Gleichung nicht Null. Daher ist für Werte $q > q_0$ jenseits dieser ersten Nullstelle bei q_0 keine sinnvolle Rekonstruktion von $\tilde{\rho}_{\text{iterativ, getr.}}(q)$ mehr möglich (roter Pfeil), so daß der Formfaktor für die meisten Werte $q > q_0$ auf Null gesetzt wurde.

In Abb. 9.57b kann wieder beobachtet werden, daß $\rho_{\text{iterativ, getr.}}(x)$ die kleinere Pore relativ gut darstellt, während der Beitrag der großen Pore unterschätzt wird.

In Abb. 9.59 sind die Ergebnisse der verschiedenen Methoden für die breite und die schmale Verteilung von parallelen Platten dargestellt. Erwartungsgemäß ist der Signalabfall bei kleinen q -Werten identisch für getrennte Poren und die gemittelte Porenform sowohl bei Anwenden von $\mathbf{G}_{11}(t)$ als auch für $\mathbf{G}_{121}(t)$ (siehe auch Gl. (9.100) – (9.103)). Für die breite Verteilung und größere q -Werte erfolgt der Signalabfall für getrennte Poren deutlich langsamer als für $\tilde{S}_{11, \text{mitt.}}(q/2)$ und $\tilde{S}_{121, \text{mitt.}}(q)$ (Abb. 9.59a) aufgrund der geänderten Gewichtung mit den Volumenanteilen f_n und wegen der fehlenden Interferenzterme. Für die schmale Verteilung sind diese Abweichungen sehr viel weniger ausgeprägt.

In Abb. 9.59b ist der Signalabfall der rekonstruierten Formfaktoren $\tilde{N}_{\text{getr.}}(q/2)$ und $\tilde{\rho}_{\text{sgn, getr.}}(q)$ (Methode 2 und 3) für die getrennten Poren langsamer als für die gemittelte Form ($\rho_{\text{mitt.}}(q)$). $\rho_{\text{mitt.}}(q)$ ist das Signal bei Anwenden des lang-kurz-Ansatzes $\mathbf{G}_{\infty, 0}(t)$, unabhängig davon, ob der getrennte oder der gemittelte Fall betrachtet wird. Die Näherungsformel $\tilde{N}_{\text{approx., getr.}}(q/2)$ (Gl. (9.111)) approximiert $\tilde{N}_{\text{getr.}}(q/2)$ zumindest für größere q -Werte für beide Verteilungen relativ gut.

Vor allem für die schmale Verteilung ist die Differenz zwischen $\tilde{N}_{\text{getr.}}(q/2)$ und $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(q)$ kleiner als die Abweichung zwischen $\tilde{\rho}_{\text{sgn, getr.}}(q)$ und $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(q)$. Dies liegt darin begründet, daß sich durch die Bildung des Quotienten $\tilde{N}_{\text{getr.}}(q/2) = \tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)/\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(q/2)$ der langsamere Signalabfall (im Vergleich zur gemittelten Porenform) von $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$ und $\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(q/2)$ teilweise kompensieren.

Im Gegensatz dazu verstärkt die Wurzelbildung ($\tilde{S}_{11}(q))^{1/2}$ bei der Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{sgn}}(q)$ die bei hohen q -Werten vorliegenden Unterschiede zwischen $\tilde{S}_{11, \text{mitt.}}(q)$ und $\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(q)$.

Darüber hinaus können in $\tilde{\rho}_{\text{sgn, getr.}}(q)$ Unstetigkeiten des Signals beobachtet werden. Dies liegt darin begründet, daß $(\tilde{S}_{11, \text{getr.}}(q))^{1/2}$ nicht notwendigerweise auf Null abfällt, wenn sich das Vorzeichen $\text{sgn}(\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q))$ ändert, wie dies bei Vorliegen einer einzigen Porenform stets der Fall ist.

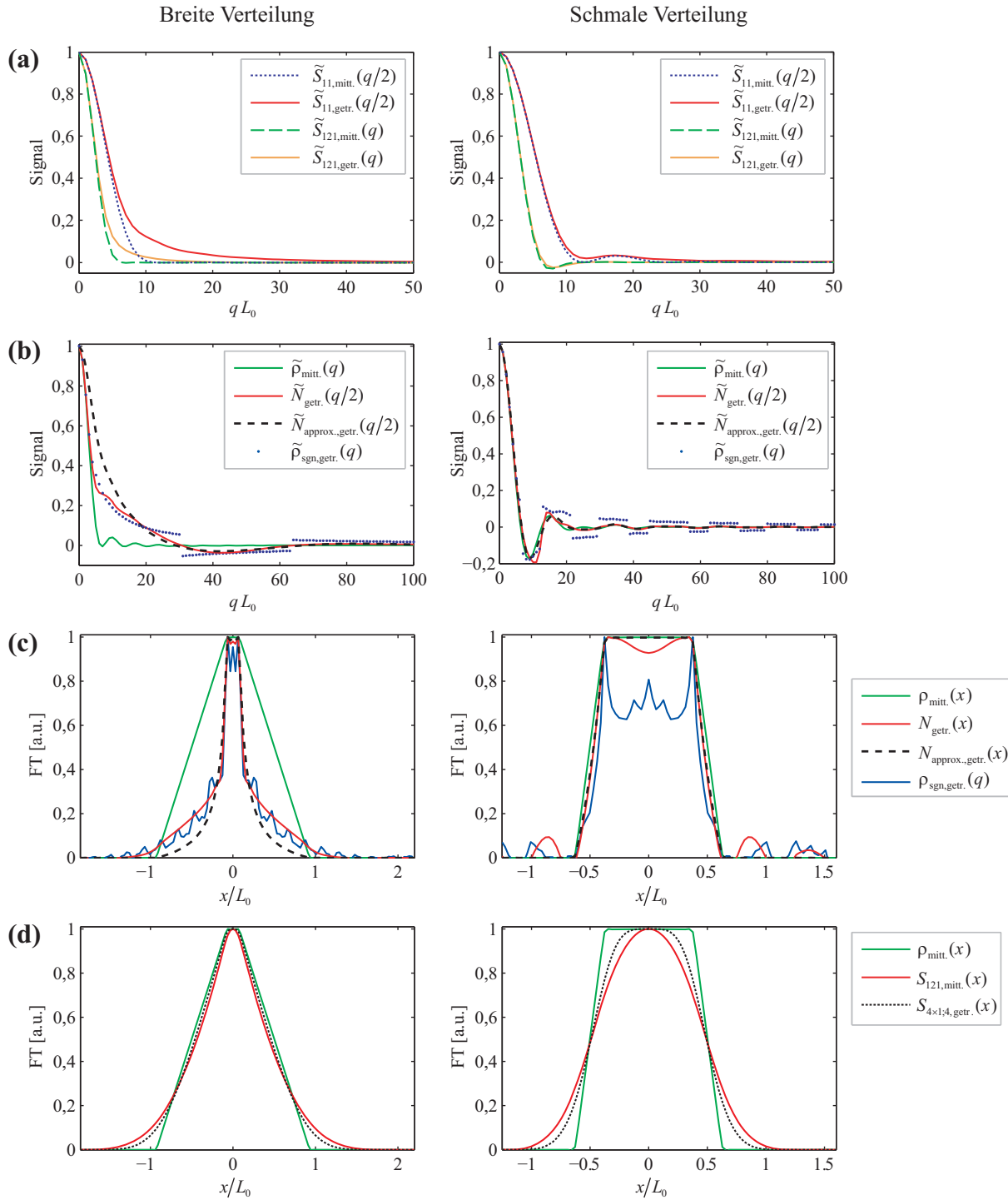


Abbildung 9.59: Berechnete Signale und rekonstruierte Porenformen für parallele Platten unter Verwendung einer breiten (links, $L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$) und einer schmalen Verteilung (rechts, $L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$); $T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$, 100 q -Werte, $q_{\max} L_0 = 100$. (a) Signale für die gemittelte Porenform und für getrennte Poren für $\mathbf{G}_{11}(t)$ und $\mathbf{G}_{121}(t)$. Zur besseren Darstellung ist nur der Ausschnitt bis $qL_0 = 50$ gezeigt. (b) Formfaktoren $\rho_{\text{mitt.}}(q)$ für die gemittelte Porenform sowie $\tilde{N}_{\text{getr.}}(q/2)$ (Methode 2), die Näherung $\tilde{N}_{\text{approx., getr.}}(q/2)$ (Gl. (9.111), $r = 1$) und $\rho_{\text{sgn., getr.}}(q)$ (Methode 3). (c) Fouriertransformierte der Formfaktoren, welche für getrennte Poren die Beiträge der großen Poren unterschätzen. (d) $\rho_{\text{mitt.}}(x)$ und direkte Fouriertransformation $S_{121, \text{getr.}}(x)$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(x)$ der Signale bei Anwenden von $\mathbf{G}_{121}(t)$ und $\mathbf{G}_{4 \times 1; 4}(t)$.

Ein langsamerer Signalabfall im q -Raum (Abb. 9.59b) führt zu einem schnelleren Signalabfall im Ortsraum in Abb. 9.59c. Dies ist für $N_{\text{getr.}}(x)$ und $\rho_{\text{sgn, getr.}}(x)$ für die breite Verteilung (links) sehr ausgeprägt. Der Abfall von $N_{\text{getr.}}(x)$ im Zentrum im Bereich der kleinen Plattenabstände wird für beide Verteilungen gut durch $N_{\text{approx., getr.}}(x)$ beschrieben. Daher wird die Häufigkeit des Auftretens von großen Poren bei weitem unterschätzt, wie in Gl. (9.112) ersichtlich, falls aus $N_{\text{getr.}}(x)$ die Verteilung $P(L)$ unter Verwendung von Gl. (9.105) ermittelt wird.

Dies gilt auch für die schmale Verteilung, die Unterschiede zwischen $N_{\text{getr.}}(x)$ und $\rho_{\text{mitt.}}(x)$ sind jedoch kleiner. Die Wurzel aus dem relativen quadratischen Fehler für $N_{\text{getr.}}(x)$ im Vergleich zu $\rho_{\text{mitt.}}(x)$ beträgt hier 11 %. Für die Berechnung des relativen Fehlers wurden die rekonstruierten Porenfunktionen umskaliert, so daß die Fläche unter der Kurve identisch war. Der angegebene Fehler wird teilweise durch Abweichungen außerhalb des Anzeigebereiches in Abb. 9.59c bedingt; die Fehlerberechnung erfolgte im Intervall $x/L_0 = [-3,14; 3,14]$. Für $\rho_{\text{sgn, getr.}}(x)$ ergeben sich wegen des unzureichenden Signalabfalls und der Unstetigkeiten zusätzliche Artefakte (Fehler: 21 %).

Die Ergebnisse der direkten Fouriertransformation der Signale $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$ und $\tilde{S}_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(q)$ werden in Abb. 9.59d mit $\rho_{\text{mitt.}}(x)$ verglichen.

Für die breite Verteilung (links) sind die Unterschiede zwischen den Ergebnissen für getrennte Poren ($S_{121, \text{getr.}}(x)$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(x)$) und die überlagerte Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(x)$ relativ klein. Nur im Bereich der großen Plattenabstände ist eine bedeutende Unschärfe zu erkennen, da die Punktantwortfunktion für die großen Poren relativ breit ist (siehe auch Gl. (9.113)). Innerhalb der breiten Verteilung kompensiert sich die Unschärfe der einzelnen Poren durch die Überlagerung der Signale teilweise gegenseitig. Der relative Fehler beträgt 12 % für $S_{121, \text{getr.}}(x)$ und 7,6 % für $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(x)$. Für $N_{\text{getr.}}(x)$ hingegen beträgt der Fehler etwa 50 % (Abb. 9.59c).

Im Falle der schmalen Verteilung (rechts) ist die Unschärfe sehr viel ausgeprägter, da die Punktantwortfunktion für alle Poren eine ähnliche Breite hat, und eine Kompensation der Unschärfe der einzelnen Poren bei der Überlagerung der Signale in geringerem Maße erfolgt. Der relative Fehler beträgt hier 21 % für $S_{121, \text{getr.}}(x)$ und 14 % für $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(x)$.

Folglich ist hinsichtlich der Ansätze, welche nur kurze Gradientenpulse verwenden, Methode 6 (direkte Fouriertransformation) für eine breite Verteilung am besten geeignet, während Methode 2 ($N_{\text{getr.}}(x)$) für schmale Verteilungen relativ gute Ergebnisse liefert.

Wie bereits oben erwähnt, können Messungen unter Verwendung des lang-kurz-Ansatzes nicht zwischen den verschiedenen in Abb. 9.55 gezeigten Fällen unterscheiden, da die Signale für getrennte Poren und die gemittelte Porenform im Idealfall ($T \rightarrow \infty$, $\delta \rightarrow 0$) identisch sind. Abb. 9.59 zeigt jedoch, daß ein Vergleich von Messungen mit $\mathbf{G}_{\infty, 0}(t)$ und mit den kurz-Gradienten-Methoden verwendet werden kann, um zwischen den Fällen eines Mediums mit getrennten Poren verschiedener Größe und identischen Poren mit einer inhomogenen Dichte des MR-sichtbaren Mediums zu unterscheiden. Im letzteren Fall liefern die verschiedenen Messungen dieselbe Porenform.

Darüber hinaus könnten auch die Unstetigkeiten in $\rho_{\text{sgn, getr.}}(q)$ (Abb. 9.59b) als Indikator dafür genutzt werden, daß im Meßvolumen unterschiedliche Poren vorhanden sind.

Abbildung 9.60 stellt die Ergebnisse für die breite Verteilung von Plattenabständen bei Verwendung der komplexen Iteration (Methode 5, Gl. (9.79)) zur Rekonstruktion des Formfaktors aus den Signalen $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$ und $\tilde{S}_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(q)$ dar. Es zeigt sich wieder, daß nur der erste Abfall der Formfaktoren $\tilde{\rho}_{\text{iterativ, 121, getr.}}(q)$ und $\tilde{\rho}_{\text{iterativ, 4 \times 1; 4, getr.}}(q)$ mit $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(q)$ (gemittelte Porenform) übereinstimmt, und bereits bei relativ kleinen q -Werten die Abweichungen bedeutend werden (Abb. 9.60a). Wie bereits in Abb. 9.58 schlägt die Rekonstruktion vollständig fehl beginnend mit demjenigen q -Wert, bei welchem der Nenner der Iterationsformel klein wird. Daher wurden wieder durch die bereits in Abschnitt 9.3.2 (S. 129) beschriebene Ausreißerunterdrückung die Formfaktoren für getrennte Poren für die meisten größeren q -Werte auf Null gesetzt.

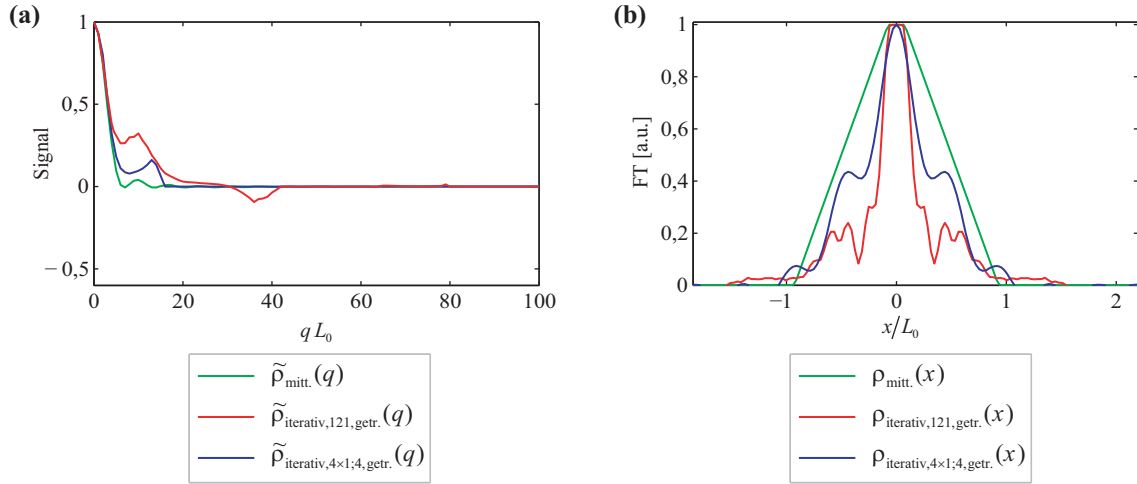


Abbildung 9.60: Rekonstruierte Formfaktoren (a) und Porenformen (b) für die breite Verteilung paralleler Platten ($L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$) bei Anwendung der komplexen Iteration (Methode 5). Neben dem Ergebnis für die gemittelte Porenform sind in (a) die Formfaktoren für getrennte Poren $\tilde{\rho}_{\text{iterativ},121,\text{getr.}}(q)$ bei Anwenden von $\mathbf{G}_{121}(t)$ und $\tilde{\rho}_{\text{iterativ},4\times1;4,\text{getr.}}(q)$ für $\mathbf{G}_{4\times1;4}(t)$ dargestellt.

Daher ist die effektive Auflösung für die rekonstruierten Porenformen $\rho_{\text{iterativ},121,\text{getr.}}(x)$ und $\rho_{\text{iterativ},4\times1;4,\text{getr.}}(x)$ in Abb. 9.60b relativ niedrig. Es zeigt sich wieder eine Unterschätzung des Anteils großer Poren, welche für $\mathbf{G}_{4\times1;4}(t)$ weniger ausgeprägt ist als für $\mathbf{G}_{121}(t)$.

Abbildung 9.61 zeigt rekonstruierte Porenbilder für die bereits bei den vorstehenden Simulationen verwendete breite und die schmale Größenverteilung, jedoch für Poren in Form von Zylindern und Parallelogrammen. Hauptsächlich für die breite Verteilung zeigt sich wieder eine ausgeprägte Unterschätzung des Beitrages der großen Poren in $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn, getr.}}(\mathbf{x})$ (Methode 2 und 3; Abb. 9.61a,c). Dieser Effekt wird gut reproduziert durch die mit Hilfe der analytischen Näherung erhaltenen Porenbilder $N_{\text{approx., getr.}}(\mathbf{x})$. Wie in Gl. (9.111) angegeben, wurde hier angenommen, daß das Gewicht der großen Poren um den Faktor $1/L^{2r}$ im Vergleich zur vorgegebenen Verteilung reduziert ist ($r = 3/2$ für Zylinder und $r = 2$ für Parallelogramme).

Es zeigt sich wieder, daß für die breite Verteilung Methode 6 ($S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $S_{4\times1;4,\text{getr.}}(\mathbf{x})$) sehr viel bessere Ergebnisse liefert als die anderen kurz-Gradienten-Ansätze (Abb. 9.61a,c). Eine Verbesserung der Schärfe tritt erwartungsgemäß mit der Erhöhung der Anzahl der Gradientenpulse auf ($S_{4\times1;4,\text{getr.}}(\mathbf{x})$).

Für die schmale Verteilung sind die Ergebnisse $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn, getr.}}(\mathbf{x})$ akzeptabel, während die direkte Fouriertransformation (Methode 6) in einer relativ ausgeprägten Unschärfe resultiert (Abb. 9.61b,c).

		Relativer Fehler der Methoden			
		$N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$	$\rho_{\text{sgn, getr.}}(\mathbf{x})$	$S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$	$S_{4\times1;4,\text{getr.}}(\mathbf{x})$
Breite Verteilung	Zylinder	88 %	72 %	19 %	12 %
	Parallelogramm	94 %	74 %	23 %	15 %
Schmale Verteilung	Zylinder	22 %	20 %	27 %	18 %
	Parallelogramm	16 %	22 %	31 %	21 %

Tabelle 9.2: Wurzel der relativen quadratischen Fehler der verschiedenen in Abb. 9.61 dargestellten Ergebnisse der kurz-Gradienten-Ansätze im Vergleich zur gemittelten Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$.

Die relativen Fehler der mit den verschiedenen Methoden rekonstruierten und in Abb. 9.61

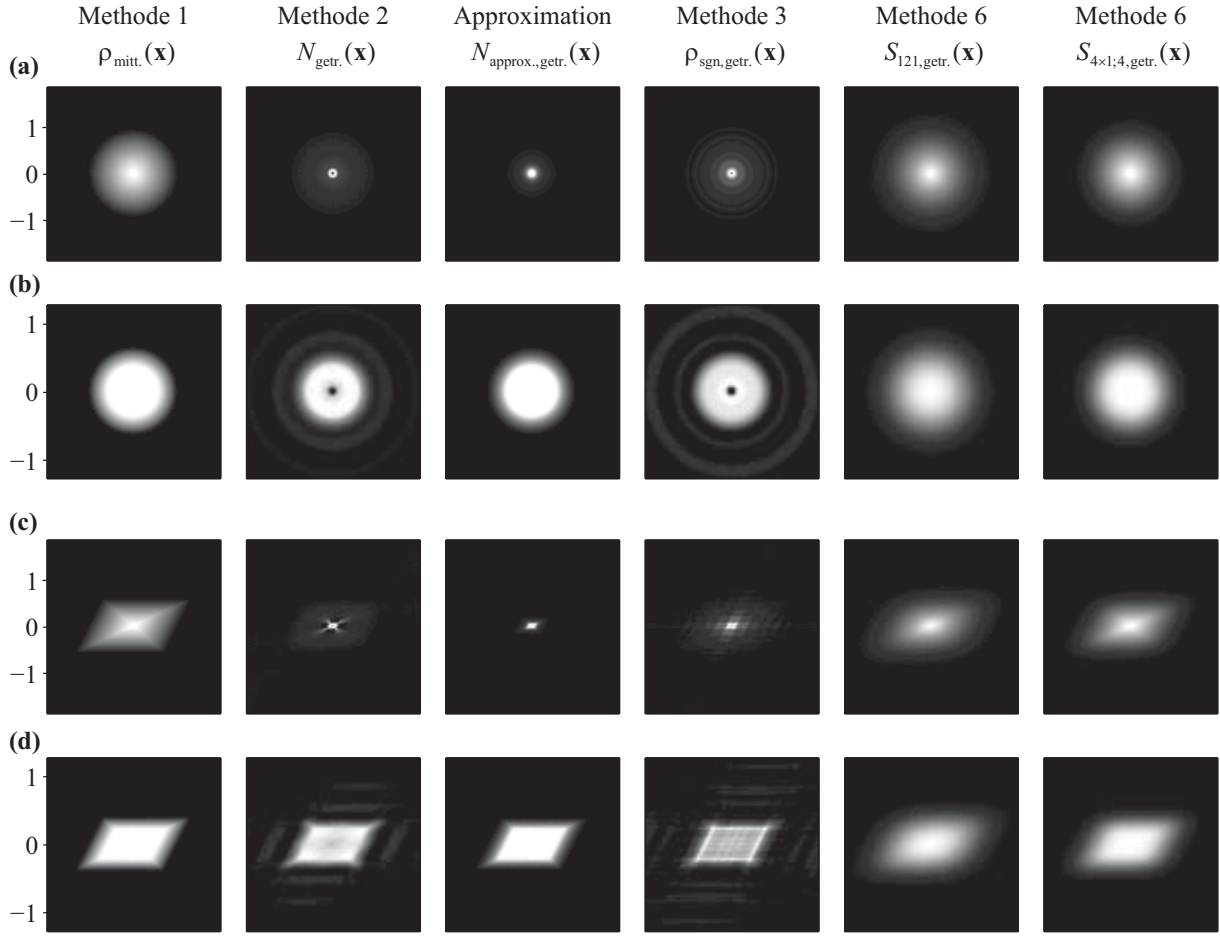


Abbildung 9.61: Berechnete Porenbilder bei Punktsymmetrie für eine breite (a,c; $L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$) und eine schmale Größenverteilung (b,d; $L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$) für zylinderförmige Poren (a,b; L bezeichnet den Durchmesser) und für Poren in Form von Parallelogrammen (c,d; L ist die Länge der längeren Seite, Höhe $0,6 L$, spitzer Winkel $63,5^\circ$). Die mit Hilfe verschiedener Methoden ermittelten Porenbilder sind dargestellt. Für Methode 2 sind zusätzlich die mit Hilfe der Näherungsformel erhaltenen Bilder $N_{\text{approx.,getr.}}(\mathbf{x})$ gezeigt, welche sich in relativ guter Übereinstimmung mit $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ befinden. Für die breiten Verteilungen ist Methode 6 am besten geeignet, während $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn,getr.}}(\mathbf{x})$ für die schmalen Verteilungen sinnvolle Ergebnisse liefern. Das Maximum der Bilder wurde auf 1 normiert; negative Werte wurden auf 0 gesetzt.

dargestellten Porenbilder im Vergleich zu $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ sind in Tabelle 9.2 aufgelistet. Es bestätigt sich, daß für die breiten Verteilungen Methode 6 eindeutig überlegen ist, während für die schmale Verteilung $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn,getr.}}(\mathbf{x})$ in kleineren Fehlern resultieren als $S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$; die Fehler von $S_{4 \times 1;4,\text{getr.}}(\mathbf{x})$ sind in diesem Fall vergleichbar mit denjenigen von $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn,getr.}}(\mathbf{x})$, jedoch ist hier die Anwendung von insgesamt fünf kurzen Gradientenpulsen erforderlich.

In Abbildung 9.61 treten fälschlicherweise negative Werte für $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn,getr.}}(\mathbf{x})$ im Zentrum des Zylinders auf, welche in der Darstellung auf 0 gesetzt wurden. Die zweidimensionale Fouriertransformation einer radialsymmetrischen Funktion $\tilde{S}(q)$ ist durch die Hankel-Transformation nullter Ordnung gegeben:

$$S(R) = \int_0^\infty dq q J_0(Rq) \tilde{S}(q) \quad (9.114)$$

J_0 ist die nullte Besselfunktion erster Art. Am Ursprung ($R = 0$) wird diese Gleichung wegen

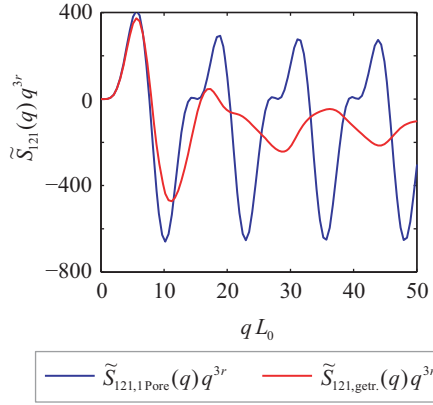


Abbildung 9.62: Signale $\tilde{S}_{121,1\text{ Pore}}(q)$ für einen einzelnen Zylinder (Durchmesser L_0) und $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)$ für eine schmale Größenverteilung ($L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$), jeweils multipliziert mit $q^{3r} = q^{9/2}$.

$S(0) = \int_0^\infty dq q \tilde{S}(q)$ instabil gegenüber fehlerhafter Bestimmung von $\tilde{S}(q)$ bei großen q -Werten. Dies ist bei den Formfaktoren getrennter Poren der Fall. Die Ursache, daß bei zylinderförmigen Poren die Instabilität am Ursprung für $\rho_{\text{sgn, getr.}}(\mathbf{x})$ in negativen Werten resultiert, ist in Abb. 9.62 veranschaulicht. Dargestellt ist das Signal $\tilde{S}_{121,1\text{ Pore}}(q) = \tilde{\rho}(q/2)^2 \tilde{\rho}(q)$, das sich für einen einzelnen Zylinder des Durchmessers L_0 ergibt (Gradientenprofil $\mathbf{G}_{121}(t)$). Zur besseren Darstellung der Oszillationen wurde das Signal mit q^{3r} ($r = 3/2$) multipliziert. Es zeigt sich, daß bereits dieses Signal für eine Pore aufgrund der Multiplikation der Besselfunktionen deutlich weiter in den negativen als in den positiven Bereich reicht. Daher ist offensichtlich, daß bei Addition der Signale für unterschiedliche Porengrößen (also unterschiedliche Oszillationsfrequenzen des Signals) das Gesamtsignal für große q -Werte ganz überwiegend im negativen Bereich liegen wird ($\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)$).

Daher ist $\tilde{\rho}_{\text{sgn, getr.}}(q) = A(q) \text{sgn}(\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q))$ für große q -Werte negativ, und obengenannte Instabilität führt zu weit im negativen Bereich liegenden Werten in der Nähe des Ursprunges.

Die bisher im Zusammenhang mit Größenverteilungen betrachteten Porenformen waren punktsymmetrisch. In Abb. 9.63 finden sich die Ergebnisse für das nicht punktsymmetrische gleichseitige Dreieck. Erwartungsgemäß schlägt die Ermittlung der Porenform unter Verwendung von Methode 2 ($N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$) wegen der fehlenden Punktsymmetrie fehl. Jedoch kann der Effekt einer ausgeprägten Verkleinerung des ermittelten Porenbildes für die breite Verteilung beobachtet werden (Abb. 9.63a). Ein Vergleich von $N_{\text{getr.}}(\mathbf{x})$ beispielsweise mit $S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$ könnte verwendet werden, um zwischen den Fällen einer breiten und einer schmalen Größenverteilung (Abb. 9.63a,b) zu unterscheiden.

$S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(\mathbf{x})$ zeigen ein ähnliches Verhalten wie in Abb. 9.61: Es ist eine deutliche Unschärfe in den Randbereichen zu erkennen; eine Steigerung der Zahl der Gradientenpulse ist von Vorteil. Die in Tabelle 9.3 angegebenen relativen Fehler zeigen eine Überlegenheit der direkten Fouriertransformation (Methode 6, $S_{121,\text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(\mathbf{x})$) für die breite Verteilung, während im Falle der schmalen Verteilung $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ überlegen ist.

Erstaunlicherweise ist bei Anwenden von Methode 4 ($\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$) **keine** ausgeprägte Größenabnahme der ermittelten Porenform zu verzeichnen; nach den Beobachtungen in Abb. 9.61 wäre eine Verkleinerung jedoch eigentlich zu erwarten (für punktsymmetrische Geometrien sind die Ergebnisse $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{sgn, getr.}}(\mathbf{x})$ identisch).

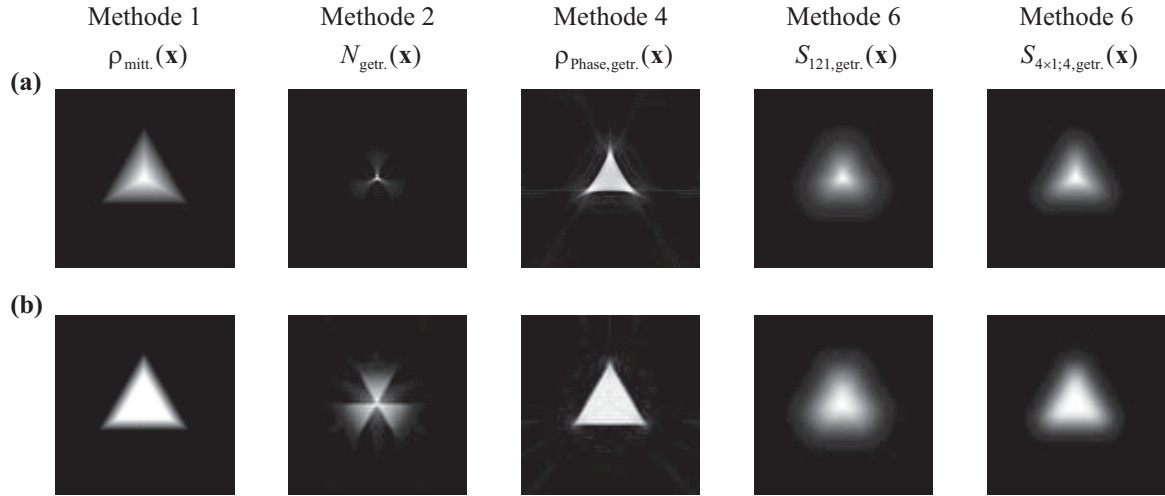


Abbildung 9.63: Nicht punktsymmetrische Poren (gleichseitige Dreiecke): Breite (a, $L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$) und schmale (b, $L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$) Größenverteilung. Der Hauptunterschied im Vergleich zu Abb. 9.61 ist das Auftreten eines scharfen und relativ großen Bildes $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ eines Dreiecks für Methode 4.

		Relativer Fehler der Methoden		
		$\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$	$S_{121, \text{ getr.}}(\mathbf{x})$	$S_{4 \times 1; 4, \text{ getr.}}(\mathbf{x})$
Dreieck	Breite Verteilung	57 %	29 %	19 %
	Schmale Verteilung	20 %	37 %	26 %

Tabelle 9.3: Relative Fehler für die dreieckige Geometrie (Abb. 9.63) zur gemittelten Porenform $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$.

Die Größe der in Abb. 9.63 mit Hilfe von Methode 4 ($\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$) rekonstruierten Dreiecke entspricht grob der mittleren Länge L_0 der jeweiligen Verteilung. Die Tatsache, daß es sich um eine Größenverteilung von Dreiecken handelt und nicht um Dreiecke einer festen Größe ist in $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ nicht ohne weiteres erkennbar, da die Ränder im Gegensatz zu $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ scharf erscheinen.

Eine genauere Darstellung der Eigenschaften der Signale, welche diesen Effekt bedingen, findet sich in Abb. 9.64. Diese Abbildung vergleicht die Resultate für die breite Verteilung für das Dreieck (links) und den Zylinder (rechts). In Abb. 9.64a zeigt sich, daß der rekonstruierte Formfaktor $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ für das Dreieck einen ähnlichen Verlauf aufweist wie derjenige ($\tilde{\rho}(q, L_0)$) des Dreiecks der mittleren Größe L_0 .

Im Gegensatz hierzu unterscheiden sich die Verläufe von $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ und $\tilde{\rho}(q, L_0)$ für den punktsymmetrischen Zylinder gravierend (Abb. 9.64d). Für punktsymmetrische Geometrien kann die Phase $\arg(\tilde{S}_{121}(q))$ prinzipiell nur die Werte 0 und π annehmen, ebenso wie die Phase der zugehörigen Formfaktoren. Für getrennte Poren mit einer breiten Größenverteilung fällt $|\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)|$ sehr viel langsamer ab als $|\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(q)|$, da die kleinen Poren zu langsam zerfallenden Signalkomponenten in $\tilde{S}_{11, \text{ getr.}}(q)$ führen. Die Entwicklung von $|\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)|$ und $|\tilde{\rho}(q, L_0)|$ ist hingegen ähnlich.

Der Unterschied zwischen $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ und $\tilde{\rho}(q, L_0)$ für den Zylinder (Abb. 9.64d) geht auf die Phasen zurück. Während $\arg(\tilde{S}_{121, L_0}(q))$ viele Vorzeichenwechsel aufweist, kann für den betrachteten Bereich der q -Werte bei $\arg(\tilde{S}_{121, \text{ getr.}}(q))$ nur ein Phasensprung beobachtet werden

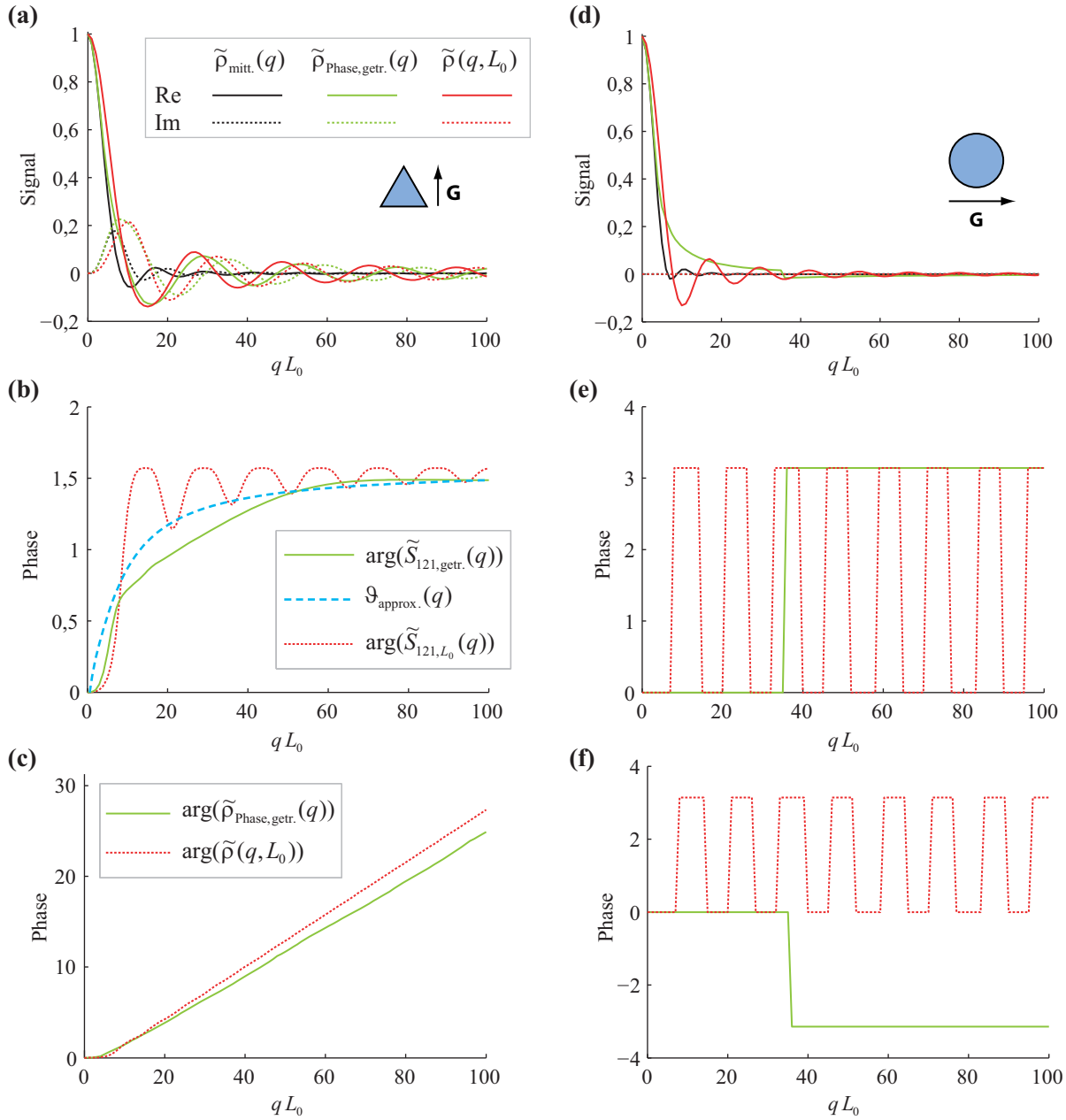


Abbildung 9.64: Vergleich der Berechnung von $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ für Dreieck (a,b,c; keine Punktsymmetrie) und Zylinder (d,e,f; Punktsymmetrie) bei Verwendung der breiten Verteilung ($L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$). $\tilde{\rho}(q, L_0)$ symbolisiert den Formfaktor für die Geometrien der mittleren Größe L_0 , und $\tilde{S}_{121, L_0}(q)$ das entsprechende Signal für $\mathbf{G}_{121}(t)$. Für das Dreieck geht die Phase $\arg(\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q))$ gegen $\pi/2$ für große q (b), so daß die Phase von $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ kontinuierlich zunimmt (c), und der Formfaktor oszilliert (a), woraus ein relativ großes, scharfes Bild resultiert. Die Beschränkung der Phase auf 0 und π für den Zylinder (e,f) führt zu einem nicht oszillierenden langsam abfallenden Formfaktor (d), so daß sich ein verkleinertes Bild ergibt.

(Abb. 9.64e). Dies liegt wieder in den langsam zerfallenden Signalkomponenten der kleinen Poren begründet. Bereits bei relativ kleinen q -Werten wird $\tilde{S}_{121, \text{getr.}}(q)$ hauptsächlich durch die kleinen Poren dominiert, so daß der Phasensprung erst bei großen q -Werten erfolgt. Das bei Punktsymmetrie langsam abfallende und nicht oszillierende Signal $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ (Abb. 9.64d,f) führt im Ortsraum zu einer stark verkleinerten Darstellung der Poren.

Für die Dreiecke sind $|\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)|$ und $|\tilde{\rho}(q, L_0)|$ ebenfalls ähnlich. Für nicht punktsymme-

trische Geometrien kann die Phase $\arg(\tilde{S}_{121}(q))$ beliebige Werte annehmen. Für kleine q -Werte gilt – wie oben gezeigt (S. 139) – $\arg(\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)) \approx \arg(\tilde{S}_{121,\text{mitt.}}(q))$. Für große q -Werte gilt $\arg(\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)) \rightarrow \pi/2$ (Abb. 9.64b). Dies kann damit begründet werden, daß sich bei großen q -Werten bei einer Verteilung von Porengrößen die oszillierenden Terme in $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)$ aufheben, und daher die Phase sich einem konstanten Wert nähert. Die Phase einer Näherung von $\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q)$, welche nur den nicht oszillierenden Anteil der Signale der einzelnen Poren berücksichtigt¹⁰, ist als $\vartheta_{\text{approx.}}(q)$ in Abb. 9.64b eingezeichnet. Diese Phase stimmt für große q -Werte relativ gut mit $\arg(\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q))$ überein.

Daher nimmt nach der Rekursionsformel (9.65) die Phase $\psi(q) = \arg(\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q))$ kontinuierlich zu (Abb. 9.64c). Dies resultiert in einem langsam abfallenden und – im Gegensatz zur Punktsymmetrie – oszillierenden Signal $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ für das Dreieck. Da $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ beim Dreieck im Vergleich zum Zylinder relativ schnell oszilliert und die Oszillationen bei relativ großen q -Werten noch nicht abgeklungen sind (im Gegensatz zu $\tilde{\rho}_{\text{mitt.}}(q)$ in Abb. 9.64a), entsteht ein relativ großes, scharfes Bild des Zylinders.

Der Übergang von Punktsymmetrie zu nicht punktsymmetrischen Geometrien ist in Abb. 9.65 anhand einer breiten Größenverteilung von Trapez-Geometrien veranschaulicht, welche einen unterschiedlichen Neigungswinkel der Seiten aufweisen. Mit zunehmender Abweichung vom punktsymmetrischen Rechteck, reduziert sich die Verkleinerung des rekonstruierten Bildes $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$.

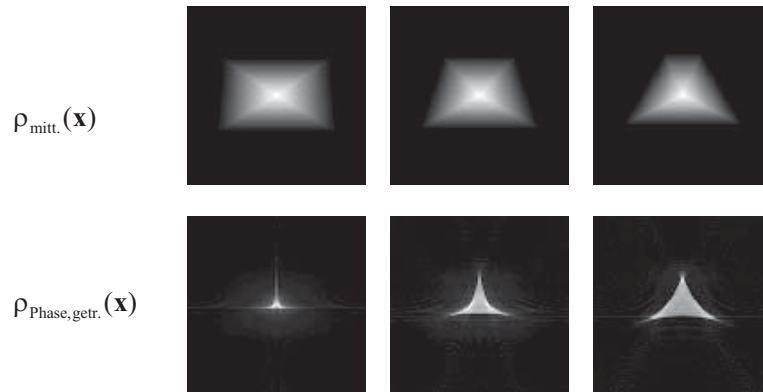


Abbildung 9.65: Geometrien im Übergangsbereich vom Rechteck (punktsymmetrisch) zum Dreieck (nicht punktsymmetrisch) für eine breite Größenverteilung. Je größer der Unterschied zwischen oberer und unterer Seitenlänge der in $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ dargestellten Trapeze ist, desto geringer fällt die Verkleinerung in $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ aus. Zusätzlich erscheinen die Geometrien in $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ verzerrt, und das Vorliegen einer breiten Verteilung ist nicht erkennbar.

¹⁰ Für eine homogene Größenverteilung zwischen L_1 und L_2 gilt

$$\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q) = \text{const.} \int_{L_1}^{L_2} dL f(L) \tilde{S}_{121}(q, L)$$

mit den Signal $\tilde{S}_{121}(q, L) = \tilde{\rho}^*(q/2, L)^2 \tilde{\rho}(q, L)$ für eine Pore.

Für die Ermittlung der Näherungsformel für die Phase $\vartheta_{\text{approx.}}(q) \approx \arg(\tilde{S}_{121,\text{getr.}}(q))$ bei großen q -Werten (Abb. 9.64b) wurden für $\tilde{S}_{121}(q, L)$ für die betrachtete vertikale Gradientenrichtung nur die nicht oszillierenden Terme eingesetzt; alle Terme, welche Faktoren der Form $e^{iq \cdot \text{const.}}$ enthielten, wurden weggelassen. Die Integration ergab

$$\vartheta_{\text{approx.}}(q) = \frac{256}{9} \arg \left(\frac{i}{q^3} \frac{\sqrt{3} \ln(L_1) - \sqrt{3} \ln(L_2)}{(1/3 L_2^3 - 1/3 L_1^3)} + \frac{1}{q^4} \frac{6 L_2 - 6 L_1}{L_1 L_2 (1/3 L_2^3 - 1/3 L_1^3)} \right)$$

Da der Imaginärteil in der Klammer in obiger Gleichung mit $1/q^3$ abfällt und der Realteil mit $1/q^4$ folgt $\vartheta_{\text{approx.}}(q \rightarrow \infty) \rightarrow \pi/2$.

9.4.3 Poren-Rotationen ($T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$)

In Abbildung 9.66 wird der Fall betrachtet, daß im Meßvolumen Poren identischer Größe aber unterschiedlicher Orientierung vorhanden sind. Das lang-kurz-Gradientenschema ergibt die erwartete Überlagerung $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ der Porenformen. Die Phasenschätzung $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ (Methode 4) resultiert wieder in einer Unterdrückung der Außenbereiche der ermittelten Porenbilder, welche in diesem Fall der Porendrehung weniger ausgeprägt ist für die punktsymmetrischen Rechtecke (Abb. 9.66d,e) als für die nicht punktsymmetrischen Dreiecke (Abb. 9.66a,b).

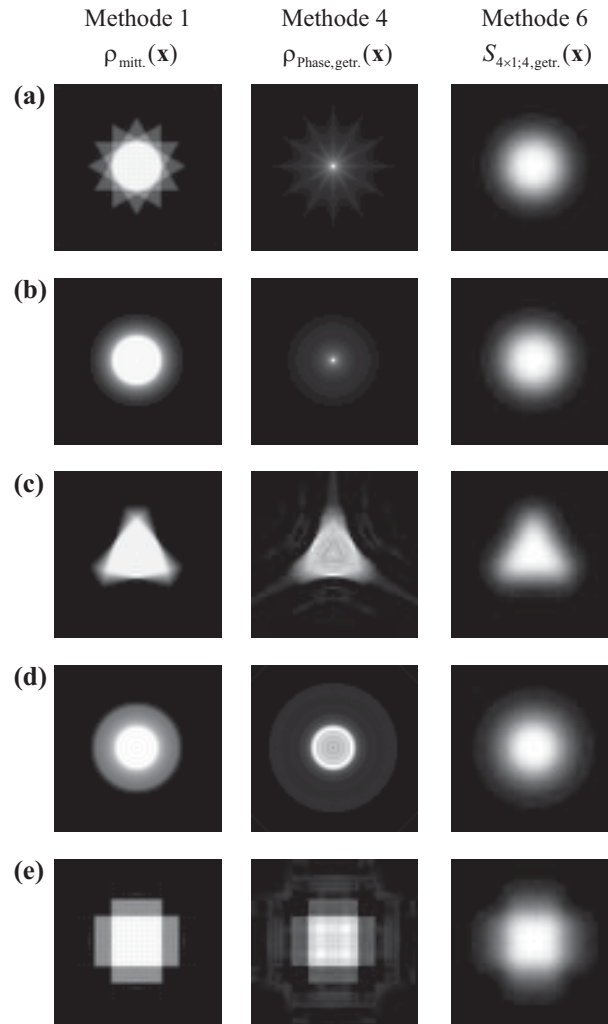


Abbildung 9.66: Simulation ($T \rightarrow \infty, \delta \rightarrow 0$) des Einflusses von Poren-Drehungen auf rekonstruierte Porenformen für $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$, $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{ getr.}}(\mathbf{x})$. Für $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ ist hauptsächlich eine Porenverkleinerung zu beobachten, für $S_{4 \times 1; 4, \text{ getr.}}(\mathbf{x})$ die bereits weiter oben erläuterte Unschärfe. (a) Gleichseitige Dreiecke in vier Orientierungen. (b) Überlagerung von 360 gleichseitigen Dreiecken, homogen verteilt zwischen 0° und 359° . (c) Orientierungsverteilung von Dreiecken von -15° bis 15° in 1° -Schritten. (d) Überlagerung von 360 Rechtecken ($L_x = 0,6L_y$) mit homogener Orientierung. (e) Rechteckige Pore ($L_x = 0,6L_y$) in zwei Orientierungen.

Falls nur kleine Rotationswinkel vorliegen, ist $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ relativ stabil (Abb. 9.66c); der relative Fehler betrug hier etwa 17 %.

Im Gegensatz zu diesen eher vielfältigen Artefakten in $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ sind die Ergebnisse von $S_{4 \times 1; 4, \text{ getr.}}(\mathbf{x})$ besser vorhersagbar; für die dreieckigen Poren besteht hier eine deutlich bessere Übereinstimmung mit $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ als bei Verwendung der Phasenschätzung ($\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$). Allerdings sind die Porenbilder wieder relativ stark verschwommen.

Die Unterschiede zwischen $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ und $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ könnten wieder verwendet werden, um zwischen den Fällen der gemittelten Porenform und verschiedener Porenformen zu unterscheiden. Der letztere Fall könnte ebenfalls unter ausschließlicher Verwendung einer Messung mit kurzen Gradientenpulsen an den Unstetigkeiten in $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ erkannt werden (Abb. 9.67).

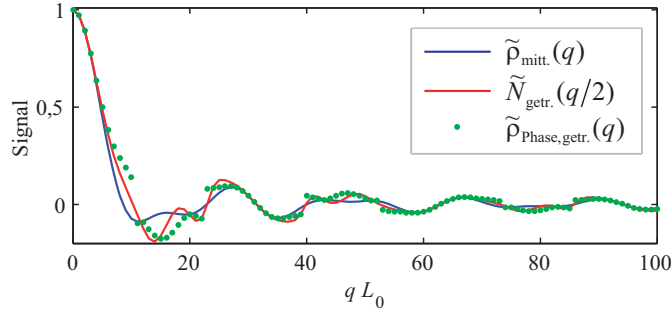


Abbildung 9.67: Für die in Abbildung 9.66e dargestellte Anordnung (zwei orthogonal zueinander orientierte Rechtecke) ermittelte Formfaktoren für die horizontale Gradientenrichtung. Die Unstetigkeiten in $\tilde{\rho}_{\text{Phase, getr.}}(q)$ (grün) weisen auf getrennte Poren in verschiedenen Orientierungen hin.

9.4.4 Einfluß endlicher Diffusionszeit T und Gradientenpulsdauer δ

Der Einfluß von endlichen Werten für T und δ ist für gleichseitige Dreiecke in Abb. 9.68 und für parallele Platten in Abb. 9.69 für die breite Größenverteilung dargestellt. Die Simulationen wurden unter Verwendung des MCF-Ansatzes ausgeführt, worauf durch den Vermerk „MCF“ in den jeweiligen Indizes hingewiesen wird.

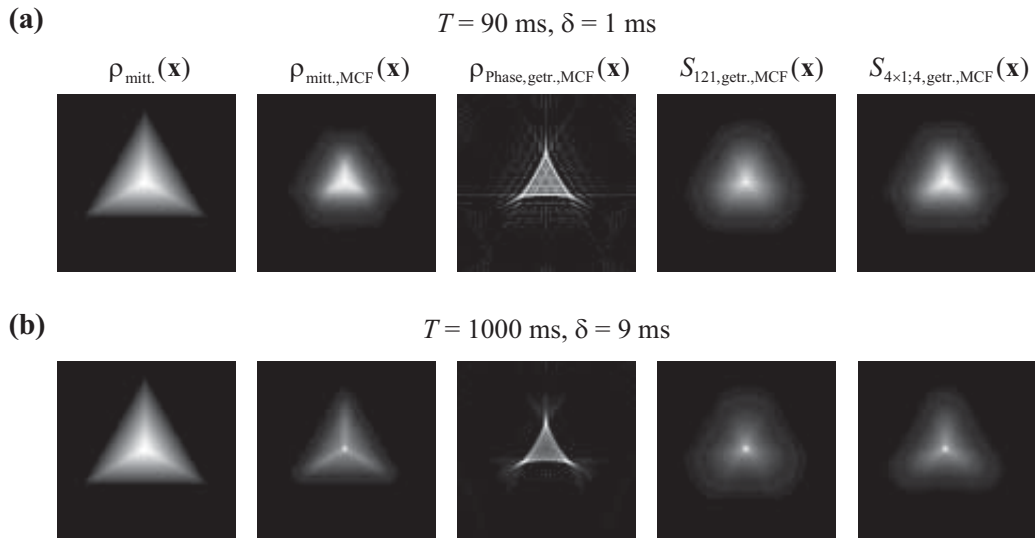


Abbildung 9.68: Einfluß endlicher Werte für T und δ auf die rekonstruierten Porenbilder für die breite Verteilung von Dreiecken für eine relativ kurze Diffusionszeit (a, $T = 90$ ms) und eine verlängerte Gradientendauer (b, $\delta = \delta_2 = 9$ ms). Weitere Parameter: $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $L = 0,15 L_0 \dots 1,85 L_0$, $L_0 = 20 \mu\text{m}$, 80 Eigenwerte. $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ zeigt die gemittelte Porenform, $\rho_{\text{mitt., MCF}}(\mathbf{x})$ das Ergebnis von $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ bei endlichen Zeitparametern.

Im Gegensatz zu den Simulationen unter idealen Bedingungen sind nun auch für das lang-kurz-Gradientenschema $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ Abweichungen von der vorgegebenen Porenverteilung festzustellen, welche im gemittelten Porenbild $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ dargestellt sind. Für eine breite Porenverteilung haben die endlichen Zeitparameter für die verschiedenen Porengrößen sehr unterschiedliche Auswirkun-

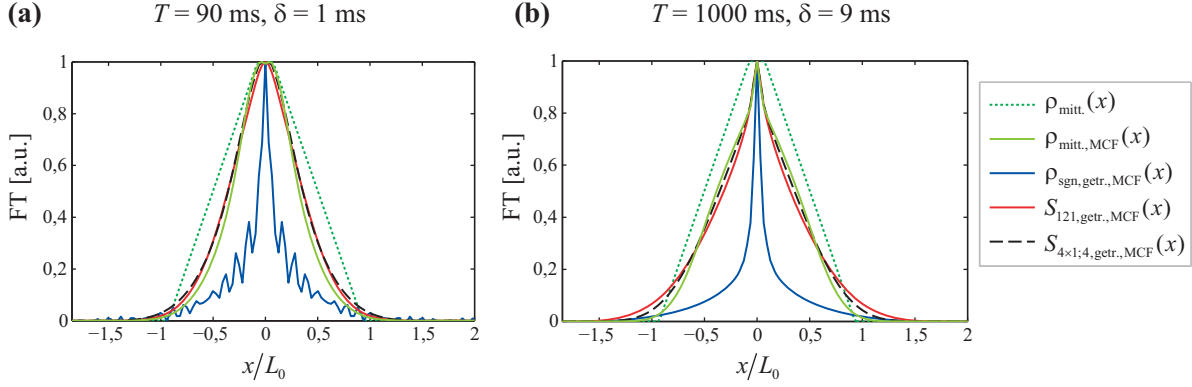


Abbildung 9.69: Identische Simulation wie in Abb. 9.68, jedoch für parallele Platten.

gen, so daß sich die aus den Porenbildern ermittelten Größenverteilungen unter Umständen auch in ihrem Verlauf sehr deutlich von den tatsächlichen Verhältnissen unterscheiden.

In Abb. 9.68a ist der Fall einer relativ kurzen Diffusionszeit von $T = 90$ ms für die breite Verteilung $L_{\min} = 0,15 L_0$ bis $L_{\max} = 1,85 L_0$ ($L_0 = 20 \mu\text{m}$, $D = 2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$) dargestellt. Während für die kleinen Poren das Langzeitlimit weitgehend erreicht ist ($DT/L_{\min}^2 \approx 20$), ist dies für die größten Poren keineswegs der Fall ($DT/L_{\min}^2 \approx 0,13$). Dies resultiert in Abb. 9.68a bei $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ in einer Unterdrückung des Signals in den zu den großen Poren gehörigen Außenbereichen des Bildes, während das Zentrum relativ gut mit $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ übereinstimmt. Für die Simulation mit parallelen Platten (Abb. 9.69a) und sonst identischen Parametern zeigt die unter Verwendung von $\mathbf{G}_{\delta_1, \delta_2}(t)$ erhaltene Porenform $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(x)$ ein ähnliches Verhalten: Der Anteil der großen Poren wird im Vergleich zu den kleinen deutlich unterschätzt. Eine durch Ableiten von $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(x)$ ermittelte Größenverteilung $P(L)$ entspricht nicht mehr vollständig einer homogenen Verteilung zwischen $L_{\min}$ und $L_{\max}$.

Für das nicht punktsymmetrische Dreieck ist (Abb. 9.68a) das mit Methode 4 ermittelte Porenbild $\rho_{\text{Phase},\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ in geringerem Umfange verkleinert als für die symmetrischen Platten (Abb. 9.69a), für welche wieder eine starke Unterdrückung der großen Poren auftritt. Insgesamt zeigt die Phasenschätzung – bis auf eine Größenänderung der Porenformen – somit ein ähnliches Verhalten wie für den idealisierten Fall weiter oben (s.a. Abb. 9.63).

Sowohl in Abb. 9.68a als auch in Abb. 9.69a zeigt sich eine relativ gute Übereinstimmung von $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ mit $S_{121,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1;4,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$. Da durch die endliche Zeit T auch $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ im Vergleich zu $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ eine Unschärfe aufweist, ist die Übereinstimmung der direkten Fouriertransformation $S_{121,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1;4,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ mit den Ergebnissen des lang-kurz-Gradientenschemas besser als für $T \rightarrow \infty$.

Als zweiter Fall wurde eine Erhöhung von $\delta = \delta_2$ auf 9 ms in Abb. 9.68b und Abb. 9.69b betrachtet. $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ zeigt aufgrund des Randverstärkungseffektes hauptsächlich eine Verkleinerung aller rekonstruierten Porengrößen. Für die kleinsten Poren ist $\delta_2 = 9$ ms außerordentlich lang ($D\delta_2/L_{\min}^2 = 2$). Daher findet sich eine Signalkonzentration im Zentrum. $S_{121,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1;4,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ liefern wieder relativ gute Ergebnisse und sind $\rho_{\text{Phase},\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ überlegen.

Für die schmale Verteilung ($L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$) in Abb. 9.70 zeigen sich für $\rho_{\text{mitt.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ ähnliche Effekte wie für eine einzige Porengröße: Unschärfe (Abb. 9.70a) für kurzes T und der Randverstärkungseffekt für langes δ . Wie bereits in Abb. 9.63b ist für $S_{121,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1;4,\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ die zusätzliche Unschärfe durch die Faltung mit der Punktantwortfunktion sehr bedeutend; in $\rho_{\text{Phase},\text{getr.},\text{MCF}}(\mathbf{x})$ hingegen ist nicht eindeutig erkennbar, daß eine Verteilung von Porengrößen vorliegt und nicht nur eine Größe.

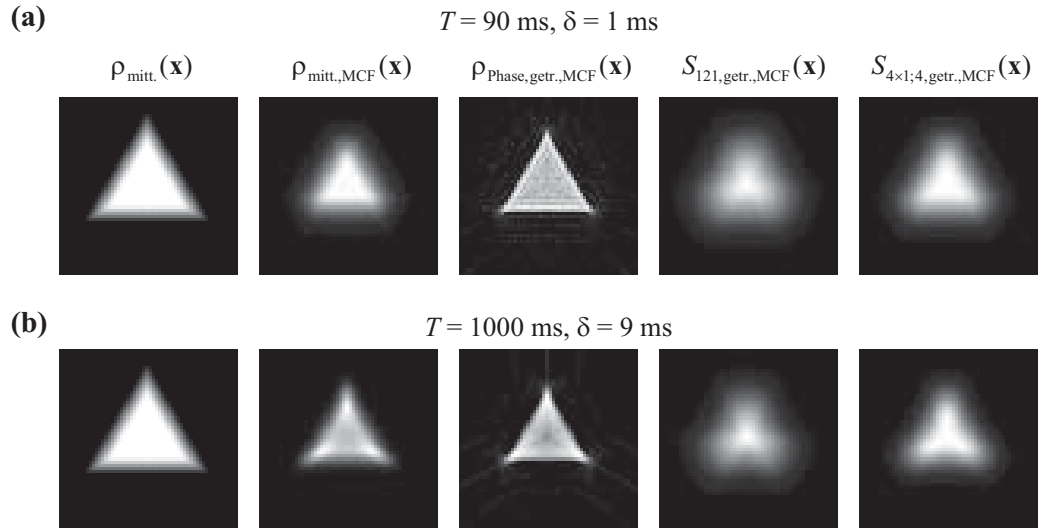


Abbildung 9.70: Identische Simulation wie in Abb. 9.68, jedoch für die schmale Verteilung von Dreiecken ($L = 0,75 L_0 \dots 1,25 L_0$).

9.4.5 Einfluß des Rauschens bei Porengrößenverteilungen

Für die schmale Verteilung von Dreiecken und Zylindern sieht man den Einfluß des Rauschens in Abb. 9.71 ($SNR = 100$). $\rho_{\text{mitt.}}(\mathbf{x})$ ist am robustesten gegenüber Rauschen; $S_{121, \text{getr.}}(\mathbf{x})$ und $S_{4 \times 1; 4, \text{getr.}}(\mathbf{x})$ sind ebenfalls relativ wenig anfällig, während sich das Rauschen auf $\rho_{\text{Phase, getr.}}(\mathbf{x})$ stärker auswirkt.

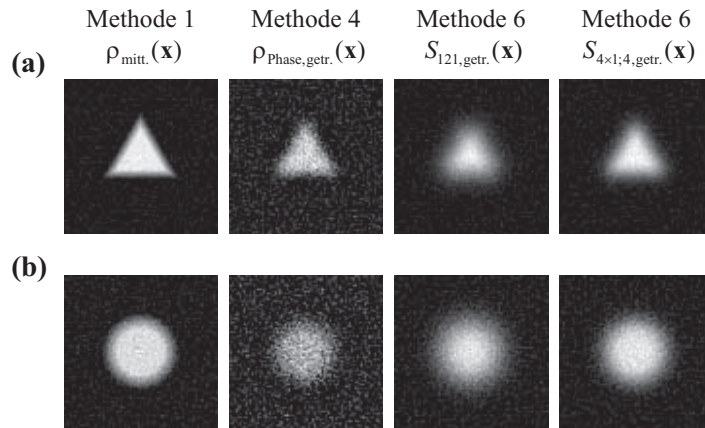


Abbildung 9.71: Einfluß des Rauschens für schmale Porengrößenverteilungen von (a) Dreiecken und (b) Zylindern für $SNR = 100$ bei Anwenden verschiedener Poren-Bildgebungsmethoden.

9.5 Anwendung der Poren-Bildgebung auf offene Geometrien

Im folgenden wird gezeigt, daß prinzipiell die Möglichkeit besteht, mit Hilfe der Diffusions-Poren-Bildgebung auch die Struktur von offenen periodischen Gittern zu bestimmen¹¹. Ein solches Gitter könnte beispielsweise aus impermeablen periodisch angeordneten Zylindern gebildet werden, die selbst nicht MR-sichtbar sind, und zwischen denen sich das MR-sichtbare diffundierende Medium befindet. Der hier verfolgte Ansatz basiert auf den in Abschnitt 9.3.1 und 9.3.3 beschriebenen Poren-Bildgebungsansätzen unter Verwendung kurzer Gradientenpulse.

Die Funktion, welche das Gitter beschreibt, wird $\chi(\mathbf{x})$ genannt; es gilt $\chi(\mathbf{x}) = 1$ innerhalb des diffundierenden Mediums und $\chi(\mathbf{x}) = 0$ im Bereich der das Gitter bildenden Diffusionshindernisse. Der zugehörige Formfaktor ist gegeben durch

$$\tilde{\chi}(\mathbf{q}) = \int_{\Omega} d\mathbf{x} \frac{\chi(\mathbf{x})}{V} e^{-i\mathbf{q} \cdot \mathbf{x}}, \quad (9.115)$$

wobei V das Volumen des diffundierenden Mediums im Integrationsbereich Ω bezeichnet und der Grenzfall eines großen Integrationsbereiches zu betrachten ist. Da $\chi(\mathbf{x})$ periodisch ist, weist $\tilde{\chi}(\mathbf{q})$ diskrete Maxima auf und ist sonst Null.

9.5.1 Bestimmung der Phaseninformation des Formfaktors

Angenommen wird wieder, daß die Dauer δ der Gradientenpulse so kurz ist, daß die Diffusionsbewegung der Teilchen während δ vernachlässigt werden kann. Ferner wird das Langzeitlimit betrachtet; dies bedeutet im Falle offener Geometrien, daß die typische Diffusionsdistanz während T groß ist gegen die Größe einer Einheitszelle.

Für das q -Raum-Gradientenprofil $\mathbf{G}_{11}(t)$ gilt

$$\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}) = |\tilde{\chi}(\mathbf{q})|^2. \quad (9.116)$$

Für endliche Zeit T tritt in $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ eine Verbreiterung der Maxima auf, da die Teilchen nur einen bestimmten Bereich des Gitters durchlaufen können. Das Signal weist eine enge Analogie zur Röntgenbeugung an periodischen Kristallen auf.

Der Betrag des Formfaktors kann folglich wieder mit Hilfe von $|\tilde{\chi}(\mathbf{q})| = (\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}))^{1/2}$ bestimmt werden. Zur Ermittlung der Phase wird ein aus drei Gradientenpulsen bestehendes Gradientenprofil verwendet (s.a. Gl. (9.77), S. 132)

$$\mathbf{G}_{\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3}(t) = \frac{1}{\gamma} (\mathbf{q}_1 \delta_D(t) + \mathbf{q}_2 \delta_D(t - T) + \mathbf{q}_3 \delta_D(t - 2T)) \quad (9.117)$$

mit $\sum_{i=1}^3 \mathbf{q}_i = 0$. Weiter wird $|\mathbf{q}_3| > |\mathbf{q}_2| \geq |\mathbf{q}_1|$ angenommen. In ähnlicher Weise wie für geschlossene Geometrien kann gezeigt werden, daß für das zugehörige Signal $\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3)$ gilt (vgl. Gl. (9.78) und (9.79)):

$$\tilde{\chi}(\mathbf{q}_3) = \frac{\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3)}{\tilde{\chi}(\mathbf{q}_1) \tilde{\chi}(\mathbf{q}_2)} \quad (9.118)$$

Mit den Phasen $\vartheta_{\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3) = \arg(\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3))$ und $\psi_{\tilde{\chi}}(\mathbf{q}) = \arg(\tilde{\chi}(\mathbf{q}))$ gilt folglich die Beziehung

$$\psi_{\tilde{\chi}}(\mathbf{q}_3) = \vartheta_{\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3) - \psi_{\tilde{\chi}}(\mathbf{q}_2) - \psi_{\tilde{\chi}}(\mathbf{q}_1) \quad (9.119)$$

¹¹Eine deutlich ausführlichere Darstellung der Anwendung der Poren-Bildgebung auf offene Geometrien findet sich in *F.B. Laun, T.A. Kuder, NMR-Based Diffusion Lattice Imaging, 2013, <http://arxiv.org/abs/1305.1570>*.

Die Phase des Maximums $\tilde{S}_{11}(0)$ wird auf 0 festgelegt. Wird ein zweidimensionaler Fall betrachtet, können die Phasen zweier weiterer Maxima von $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ den beiden möglichen Verschiebungen im Raum entsprechend beliebig festgelegt werden. Die übrigen Phasen können dann aus den bekannten Phasen durch Messung von $\tilde{S}_{3\text{Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3)$ durch Gl. (9.119) ermittelt werden, indem $\mathbf{q}_3$ auf das betrachtete Maximum von $\tilde{S}_{11}(\mathbf{q})$ weist, während $\mathbf{q}_1$ und $\mathbf{q}_2$ Maxima mit bekannten Phasen entsprechen, und $\mathbf{q}_1 + \mathbf{q}_2 + \mathbf{q}_3 = 0$ zu erfüllen ist.

Für punktsymmetrische Geometrien reduziert sich Gl. (9.119) auf die Ermittlung der Vorzeichen der einzelnen Maxima:

$$\text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_3)) = \text{sgn}(\tilde{S}_{3\text{Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3)) \text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_2)) \text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_1)) \quad (9.120)$$

9.5.2 Simulationen für offene Geometrien

Zur Demonstration der Ermittlung von $\chi(\mathbf{x})$ wurden Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden die Anfangspositionen der Teilchen zufällig in einer Einheitszelle verteilt; die x - und y -Komponente der Zufallsschritte wurde gleichverteilt aus dem Intervall $[-\sqrt{3}dr, \sqrt{3}dr]$ gewählt mit $dr = \sqrt{2D\tau}$ und einer kleinen Zeitspanne τ . Ein Schritt wurde angenommen, falls er in dem Bereich des diffundierenden Mediums endete, ansonsten wurde er wiederholt.

Beispiele für die Verteilung der Teilchen nach $T = 100$ ms sind in Abb. 9.72 für ein hexagonales Gitter von Zylindern und für ein kubisches Gitter von Dreiecken dargestellt.

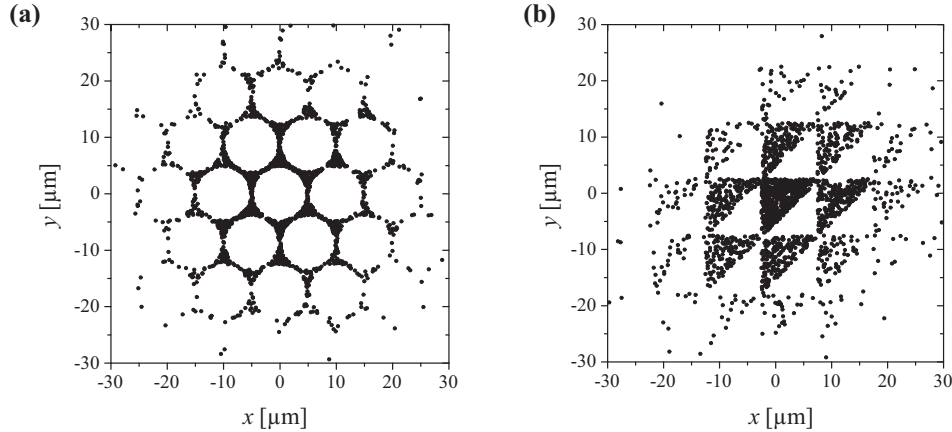


Abbildung 9.72: Simulation der Verteilung von 2000 diffundierenden Teilchen (schwarze Punkte) nach der Zeit $T = 100$ ms für (a) ein hexagonales Gitter von Zylindern und (b) ein kubisches Gitter von Dreiecken. Die weißen Bereiche zwischen den diffundierenden Teilchen entsprechen den Diffusionshindernissen.

Abbildung 9.73 zeigt die Rekonstruktion der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ aus den simulierten Signalen für ein hexagonales Gitter von Zylindern. Da es sich um eine punktsymmetrische Geometrie handelt, genügt es, die Vorzeichen zu bestimmen. Das q -Raum-Signal $(\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}))^{1/2}$ ist in Abb. 9.73a dargestellt, die für die Ermittlung der Phaseninformation benötigten Signale

$$\tilde{S}_{3\text{Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3) = \tilde{S}_{3\text{Grad.}}\left(\frac{\mathbf{q}_1}{|\mathbf{q}_3|} q, \frac{\mathbf{q}_2}{|\mathbf{q}_3|} q, \frac{\mathbf{q}_3}{|\mathbf{q}_3|} q\right) \quad (9.121)$$

in Abhängigkeit von q sind in Abb. 9.73b-e aufgetragen.

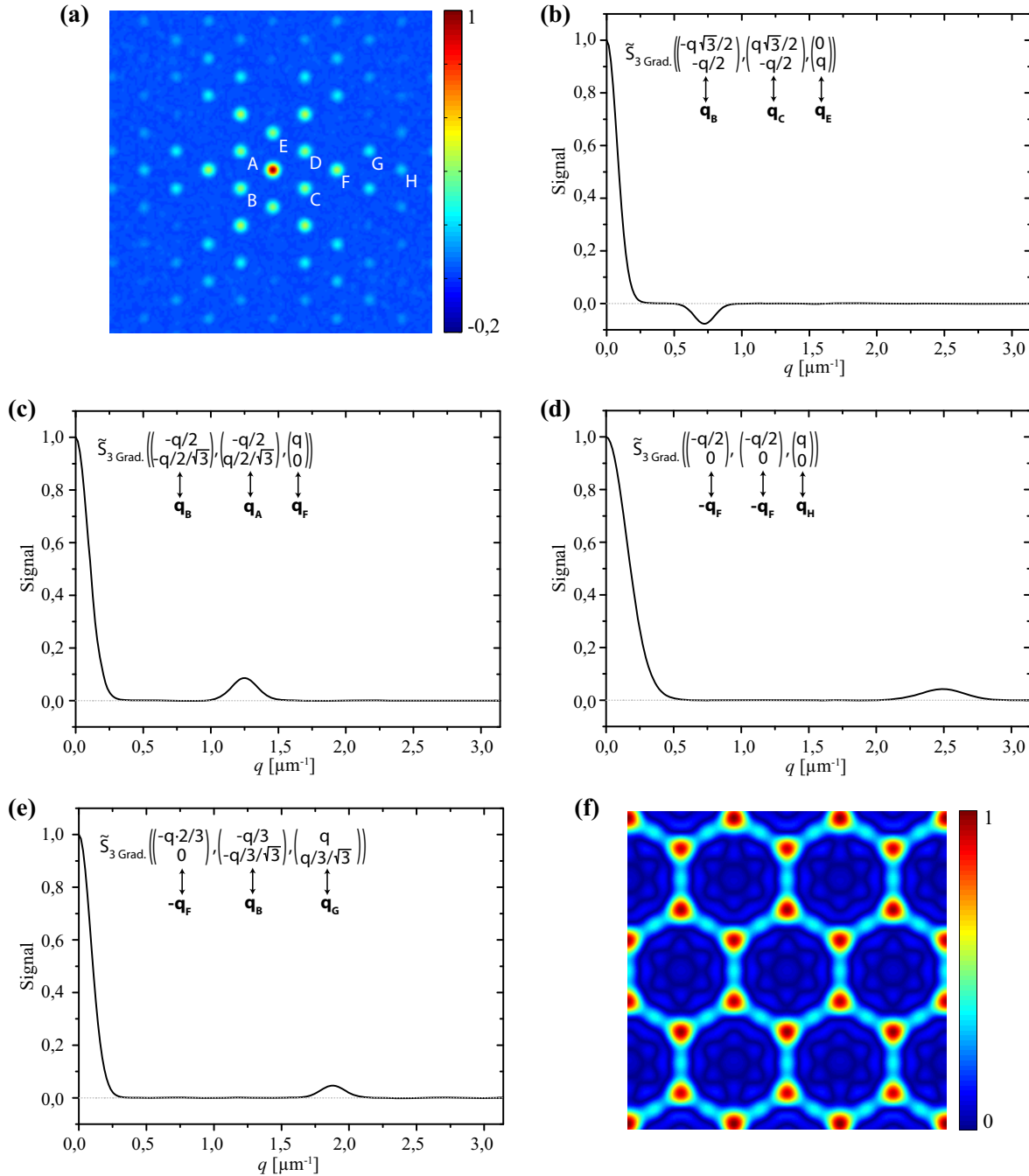


Abbildung 9.73: Rekonstruktion der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ für ein hexagonales Gitter von Zylindern. (a) q -Raum-Signal $(\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}))^{1/2}$. (b-e) Drei-Gradienten-Signale zur Ermittlung der Vorzeichen der einzelnen Maxima in (a). (f) Die Berechnung des Bildes der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ erfolgte unter Verwendung einer diskreten Fouriertransformation (Matrixgröße 200×200). Parameter: Gitterkonstante (x -Richtung) $L_x = 10 \mu\text{m}$, Radius der Zylinder $R = 4,8 \mu\text{m}$, $N = 9,7 \cdot 10^5$ diffundierende Teilchen in der Monte-Carlo-Simulation, $D = 1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 100 \text{ ms}$, Zeitschrittweite $\tau = 2 \mu\text{s}$, $dr \approx 0,063 \mu\text{m}$.

Das Vorzeichen der Maxima A und B wurde auf -1 gesetzt. Wegen $\tilde{\chi}(-\mathbf{q}) = \tilde{\chi}^*(\mathbf{q})$ ist damit auch das Vorzeichen von C und D auf -1 festgelegt.

Abb. 9.73b zeigt $\tilde{S}_{3 \text{ Grad.}}(q\mathbf{q}_B/|\mathbf{q}_B|, q\mathbf{q}_C/|\mathbf{q}_C|, q\mathbf{q}_E/|\mathbf{q}_E|)$, wobei $\mathbf{q}_B$, $\mathbf{q}_C$ und $\mathbf{q}_E$ die q -Vektoren an dem jeweiligen Maximum angeben ($\mathbf{q}_B + \mathbf{q}_C + \mathbf{q}_E = 0$). Aus Abb. 9.73b läßt sich ablesen, daß

bei Durchlaufen des Maximums E das Signal $\tilde{S}_{3\text{Grad.}}(\mathbf{q}_B, \mathbf{q}_C, \mathbf{q}_E)$ negativ ist. Nach Gl. (9.120) gilt für das Vorzeichen $\text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_E)) = \frac{-1}{(-1)(-1)} = -1$.

Entsprechend wurden die Vorzeichen für weitere Maxima ermittelt: $\text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_F)) = \frac{1}{(-1)(-1)} = 1$; $\text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_H)) = \frac{1}{1 \cdot 1} = 1$; $\text{sgn}(\tilde{\chi}(\mathbf{q}_F)) = \frac{1}{1 \cdot (-1)} = 1$.

Das mit Hilfe der aus Abb. 9.73a ermittelten Beträge und den entsprechenden Vorzeichen berechnete Bild des Gitters ist in Abb. 9.73f gezeigt. Auch bei dieser relativ geringen Anzahl von verwendeten Maxima ist die Struktur des Gitters deutlich zu erkennen.

Abbildung 9.74 zeigt das Grundprinzip der Rekonstruktion einer Gitterfunktion, falls keine Punktsymmetrie vorhanden ist. Die Rekonstruktion erfolgte in enger Analogie zu Abb. 9.73, jedoch unter Verwendung von Gl. (9.119). Die frei wählbaren Phasen der Maxima A, B und D wurden auf Null gesetzt. Die restlichen Phasen (Maxima C, E, F, G) aus $\tilde{S}_{3\text{Grad.}}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \mathbf{q}_3)$ wurden unter Verwendung geeigneter q -Raum-Vektoren ermittelt. Maximum C wird in Abb. 9.74b als Beispiel betrachtet. Mit $\vartheta_{\tilde{S}_{3\text{Grad.}}}(-\mathbf{q}_B, -\mathbf{q}_B, \mathbf{q}_C) \approx 1,557$ folgt $\psi_{\tilde{\chi}}(\mathbf{q}_3) \approx 1,557$. In Abb. 9.74c ist die Gitterstruktur deutlich erkennbar.

Somit konnte gezeigt werden, daß prinzipiell auch die Ermittlung der Struktur von offenen periodischen Gittern mittels MR-Diffusionsmessungen möglich ist.

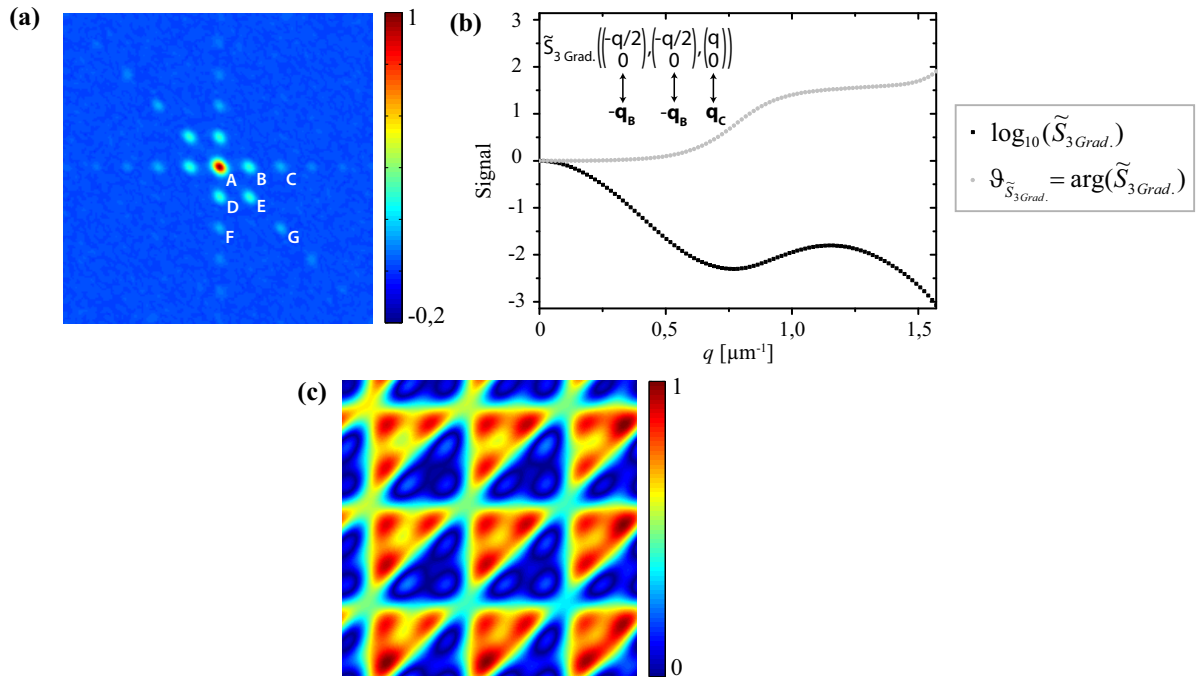


Abbildung 9.74: Rekonstruktion der Gitterfunktion $\chi(\mathbf{x})$ für ein kubisches Gitter von Dreiecken. (a) q -Raum-Signal $(\tilde{S}_{11}(\mathbf{q}))^{1/2}$. (b) Beispiel des Drei-Gradienten-Signals zur Ermittlung der Phase für das Maximum C. (c) Unter Verwendung der in (a) mit Buchstaben markierten Maxima berechnetes Gitterbild $\chi(\mathbf{x})$. Parameter: Gitterkonstante $L_x = 10 \mu\text{m}$, Länge der kürzeren Kanten der rechtwinkligen Dreiecke $9,6 \mu\text{m}$, 10^6 diffundierende Teilchen in der Monte-Carlo-Simulation in (a), $5 \cdot 10^6$ Teilchen für (b), $D = 1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, $T = 100 \text{ ms}$, $\tau = 2 \mu\text{s}$, $dr \approx 0,063 \mu\text{m}$.

10 Diskussion

Die Magnetresonanz-Diffusionsbildgebung ermöglicht es, den Selbstdiffusionsprozeß von MR-sichtbaren Teilchen nicht-invasiv zu verfolgen und auf diesem Wege indirekt Rückschlüsse auf die Mikrostruktur der untersuchten Probe zu ziehen. In der klinischen Anwendung wird in der Regel davon ausgegangen, daß die Verteilung der akkumulierten Spinphasen gaußförmig ist; in diesem Fall, welcher unter anderem für kleine Diffusionswichtungen näherungsweise gültig ist, kann das gemessene Signal ausschließlich durch den Diffusionskoeffizienten beschrieben werden [ZS03, Gre07]. Exakt erfüllt ist diese gaußsche Phasennäherung für den Fall freier Diffusion, da hier der Diffusionspropagator und damit die Phasenverteilung gaußförmig sind. Für den Fall eingeschränkter Diffusion treten jedoch Abweichungen von der Gaußform des Propagators auf. Diese Abweichungen enthalten über den üblicherweise in der klinischen Routine bestimmten Diffusionskoeffizienten hinausgehende Informationen hinsichtlich der Diffusionshindernisse, wie beispielsweise Zellmembranen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Ansätze zu entwickeln, mit Hilfe derer aus dem nicht-gaußschen Diffusionspropagator direkte Rückschlüsse auf die Struktur der Diffusionshindernisse in dem betrachteten Medium gezogen werden können.

Zu diesem Zweck wurde zunächst die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung untersucht, welche es ermöglicht, im Vergleich zu konventioneller Diffusionsbildgebung einen zusätzlichen Parameter, nämlich die sichtbare Kurtosis K_{app} , zu bestimmen [JHR⁺05, LJRH06, JH10, KSB⁺12]. Sowohl durch Simulationen als auch experimentell konnte gezeigt werden, daß die Kurtosis sensitiv ist auf Änderungen der Struktur der Diffusionshindernisse.

Das Hauptergebnis dieser Arbeit ist jedoch die Einführung der Diffusions-Poren-Bildgebung, die es ermöglicht, in einem Medium mit vielen geschlossenen Poren oder Zellen die über das betrachtete Volumenelement gemittelte Porenform zu messen [LKSS11, LKW⁺12]. Da hierbei alle Poren aus dem Meßvolumen zum Signal beitragen, ist das erreichbare Signal-zu-Rausch-Verhältnis im rekonstruierten Porenbild ungleich höher als bei konventioneller MR-Bildgebung. Dadurch können Auflösungen erreicht werden, die weit jenseits derjenigen mit Hilfe konventioneller MR-Bildgebung zugänglichen liegen. Ferner erfolgte im Rahmen dieser Arbeit die erste experimentelle Realisierung der Diffusions-Poren-Bildgebung [KBWL13] unter Verwendung des vorgeschlagenen lang-kurz-Gradientenprofils. Darüber hinaus wurden die Eigenschaften dieses Gradientenprofils hinsichtlich des Einflusses verschiedener Meßparameter auf die Poren-Bildgebung eingehend untersucht.

Des weiteren konnte theoretisch gezeigt werden, daß außer dem lang-kurz-Gradientenprofil weitere zeitliche Gradientenprofile existieren, welche es erlauben, die Form von geschlossenen, mit einem MR-sichtbaren Medium gefüllten Poren zu bestimmen. In diesem Zusammenhang konnten verschiedene Rekonstruktionsansätze vorgeschlagen werden, so daß relativ weitgehende Variationsmöglichkeiten in den Poren-Bildgebungsmethoden bestehen [KL13, LK13a]. Außerdem wurde der Einfluß von Porengrößen- und Orientierungsverteilungen auf die mit den verschiedenen Poren-Bildgebungstechniken ermittelten Porenbilder untersucht.

10.1 Diffusions-Kurtosis-Bildgebung

Die q -Raum-Bildgebung ermöglicht es, den über ein Volumenelement gemittelten Diffusionspropagator zu bestimmen [CMPZ90, CG90, CCM⁺91]. Die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung nimmt eine Zwischenstellung zwischen der q -Raum-Bildgebung und der konventionellen Diffusionsbildgebung ein, da sie den Korrekturparameter K_{app} bestimmt, welcher mit dem Grad der Diffusionseinschränkungen verbunden ist. Im Vergleich zur q -Raum-Bildgebung stellt die Diffusions-Kurtosis-Bildgebung geringere Anforderungen an die verfügbare Gradientenamplitude und die Meßzeit, so daß eine klinische Anwendung möglich ist [JFH⁺11, HFJ⁺12, RSJ⁺12].

Die durch Simulationen ermittelte Kurtosis zeigte ein unterschiedliches Verhalten für geschlossene und offene Geometrien. Für geschlossene Geometrien ist bei Erhöhen der Diffusionszeit ein Vorzeichenwechsel von positiven Kurtosis-Werten zu negativen zu beobachten. Im Gegensatz dazu sind für offene Geometrien stets positive Kurtosis-Werte zu verzeichnen. Diese Beobachtung befindet sich in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß in biologischem Gewebe stets positive Kurtosis-Werte gemessen wurden, sowohl im Rahmen dieser Arbeit als auch in zahlreichen Veröffentlichungen, beispielsweise [LJRH06, JFH⁺11, RSJ⁺12, RBS⁺13]. In biologischem Gewebe bestehen verschiedene Kompartimente, nämlich der intrazelluläre Raum, der durch semipermeable Membranen von dem zwischenzellulären Raum abgetrennt ist. Daher liegt hier eine ähnliche Konfiguration vor wie bei den in dieser Arbeit ausgeführten Simulationen unter Verwendung permeabler Zylinder.

Für kleine Diffusionszeiten zeigt sich ein für alle betrachteten Geometrien universelles Verhalten: Die Kurtosis steigt zunächst von Null zu positiven Kurtosis-Werten an. Dieser Sachverhalt kann durch ein Zwei-Kompartiment-Modell erklärt werden: Denjenigen Bereichen, in welchen bei kleiner Diffusionszeit die Teilchen typischerweise auf die Diffusionshindernisse stoßen, und denjenigen, in welchen dies nicht der Fall ist, werden unterschiedliche Diffusionskoeffizienten zugeordnet. In derartigen Mehr-Kompartiment-Modellen, welche in der Literatur auch zur Beschreibung von biologischem Gewebe eingesetzt wurden, ist die Kurtosis stets positiv [JHR⁺05, JH10, FOK06].

Für große Diffusionszeiten tritt ebenso ein universelles Verhalten für offene Geometrien auf: Die Kurtosis strebt gegen Null. Dies kann damit erklärt werden, daß die Teilchen im Langzeitlimit die gesamten relevanten Größenskalen der Diffusionshindernisse durchlaufen, so daß der Zentrale Grenzwertsatz gültig wird, und die Diffusionsbewegung bei großen Längeskalen als effektiv frei betrachtet werden kann, woraus eine Gaußform des Propagators resultiert. $K_{\text{app}} \rightarrow 0$ gilt ebenfalls für geschlossene Geometrien falls die Diffusionszeit und die Gradientendauer lang sind, da dann die gaußsche Phasennäherung gültig wird [ZS03].

Der für die Kurtosis-Bildgebung interessante Bereich liegt folglich weder im Kurz- noch im Langzeitlimit der Diffusion, sondern im Übergangsbereich.

Sowohl für offene als auch für geschlossene Geometrien wurde in den Simulationen eine deutliche Abhängigkeit der gemessenen Kurtosis von der Dauer der Diffusionsgradienten festgestellt. Für Diffusion zwischen impermeablen Zylindern sowie in und zwischen permeablen Zylindern zeigte sich stets eine Unterschätzung der Kurtosis $K_{\text{app}}(T)$ bei Verwendung endlicher Gradientenpulse im Vergleich zu $K(T)$ im idealisierten Fall einer Pulsdauer $\delta \rightarrow 0$. Daher ist anzunehmen, daß auch bei Messungen *in vivo* durch die endliche Dauer der Gradientenpulse eine Unterschätzung der Kurtosis erfolgt.

Ferner zeigten die Simulationen relativ große Sensitivität der Kurtosis – sowie des zeitlichen Verlaufes von $K_{\text{app}}(T)$ – auf Veränderungen der Mikrostruktur, wie Änderungen von Zylindergröße und -abstand sowie Membranpermeabilität. Die bei Patienten mit Prostatakarzinom sowie mit Multipler Sklerose verzeichneten Änderungen der Kurtosis im Vergleich zu Normalgewebe sind qualitativ in Übereinstimmung mit den Simulationen: Vermehrte Diffusionseinschränkungen durch erhöhte Zelldichte vergrößern die Kurtosis, während zunehmende Permeabilität K_{app}

reduziert.

In jüngster Vergangenheit wurden Meßwerte für die Kurtosis bei Prostatakarzinom für ein größeres Patientenkollektiv veröffentlicht [RSJ⁺12]. Hier ergab sich $K_{\text{app}} = 0,96 \pm 0,24$ für Tumorbereiche sowie $K_{\text{app}} = 0,57 \pm 0,07$ für Normalgewebe; die Werte sind in guter Übereinstimmung mit den in dieser Arbeit gemessenen Werten von $K_{\text{app}} = 1,04 \pm 0,16$ bzw. $K_{\text{app}} = 0,62 \pm 0,08$ (Tabelle 8.1, S. 71).

Die Messung der Zeitabhängigkeit der Kurtosis in der Prostata ergibt sowohl in Tumor- wie in Normalgewebe eine Abnahme der Kurtosis mit steigender Diffusionszeit. Dies gilt ebenfalls für D_{app} . Setzt man als Diffusionszeit die Mischungszeit $TM = 500$ ms ein, erhält man für die typische Diffusionsdistanz $\sqrt{2DT} \approx 45 \mu\text{m}$, die relativ groß gegenüber der typischen Zellgröße von $10 \mu\text{m}$ ist. Dennoch wird eine von Null verschiedene Kurtosis gemessen. Dies läßt darauf schließen, daß das Langzeitlimit noch nicht vollständig erreicht ist, und die verschiedenen Kompartimente des Gewebes noch nicht in vollständigem Austausch miteinander stehen. Für eine Messung im Wadenmuskel mit einer Mischungszeit der STEAM-Sequenz im Bereich zwischen 100 ms und 700 ms wurde ebenfalls eine Abnahme von D_{app} und K_{app} mit steigendem T beobachtet [MKSL13]. Ein Ansatz zur weiteren Untersuchung der Zeitabhängigkeit der Kurtosis könnte beispielsweise die Unterdrückung von freier Flüssigkeit mittels eines Inversionspulses sein, um den Einfluß dieses Kompartiments auf den Zeitverlauf von K_{app} quantifizieren zu können.

Hinsichtlich der Kurtosis-Messungen bei Multipler Sklerose wird in einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung [RBS⁺13] von einer Reduktion der Kurtosis und einer Erhöhung des Diffusionskoeffizienten im Vergleich zu gesundem Gewebe berichtet, wobei die Messung nicht am Gehirn sondern im Rückenmark erfolgte. Dies steht in Übereinstimmung mit den hier durchgeführten Messungen.

Die Untersuchung des Einflusses höherer Ordnungen der Kumulantenentwicklung auf die aus dem MR-Signal bestimmte Kurtosis zeigte sowohl für die Simulationen als auch für Messungen an Diffusionsphantomen und Probanden, daß die gemessene Kurtosis für die typischerweise eingesetzten Diffusionswichtungen b maßgeblich von diesen höheren Ordnungen der Entwicklung des logarithmierten Signals in Potenzen von b beeinflusst wird. Um den Einfluß höherer Ordnungen zu reduzieren, wäre es daher wünschenswert, geringere maximale b -Werte zu verwenden, da $K_{\text{app,Fit}} \rightarrow K_{\text{app}}$ für $b \rightarrow 0$ gilt. Allerdings sind dann häufig der Signalabfall und die Krümmung des logarithmierten Signals für eine stabile Messung der Kurtosis nicht ausreichend. Daher ist die gemessene Kurtosis eher ein phänomenologischer Parameter, der zwar mit den Diffusionshindernissen in Verbindung steht, sich aber nicht eindeutig der Kurtosis des Diffusionspropagators oder derjenigen der Phasenverteilung zuordnen läßt.

In jüngerer Zeit wurden relativ viele Studien veröffentlicht, welche die Kurtosis-Bildgebung auf verschiedene Pathologien anwenden, beispielsweise [GWC⁺13, HFJ⁺12, RHF⁺10, RSJ⁺12, RBS⁺13]. Es zeigt sich meist das auch in dieser Arbeit beobachtete Verhalten, daß eine Erhöhung der Kurtosis mit einer Reduktion des Diffusionskoeffizienten einhergeht. Die Hauptfrage aus medizinischer Sicht wird daher in Zukunft lauten, ob die Messung von Veränderungen der Kurtosis im Vergleich zu konventioneller Diffusionsbildgebung, welche ausschließlich den Diffusionskoeffizienten bestimmt, tatsächlich Vorteile hinsichtlich der Diagnostik oder Überwachung des Therapieerfolges bietet.

Ferner stellt sich die Frage, ob die Diffusionszeitabhängigkeit der Kurtosis sowie der Einfluß modifizierter Gradientenprofile es erlauben, weitere Rückschlüsse auf die Diffusionshindernisse zu ziehen.

10.2 Diffusions-Poren-Bildgebung

Bereits seit relativ langer Zeit bekannt war, daß mit Hilfe von q -Raum-Messungen das Betragsquadrat $|\tilde{\rho}(\mathbf{q})|^2$ des Formfaktors von geschlossenen Poren, welche mit einem MR-sichtbaren diffundierenden Medium gefüllt sind, ermittelt werden kann. Erste Experimente wurden bereits im Jahre 1991 ausgeführt und zeigten Beugungseffekte bei Messungen an einem Phantom, welches aus dicht gepackten Glaskugeln bestand, zwischen welchen sich das diffundierende Medium befand [CCM⁺91]. Unbeantwortet hingegen blieb lange Zeit die Frage, ob die prinzipielle Möglichkeit besteht, die Phaseninformation des Formfaktors zu ermitteln.

Wie in Abschnitt 5.6 dargelegt, ist das Problem, die Phase des Formfaktors einer geschlossenen Pore mittels MR-Diffusionsmessungen zu bestimmen, aus mathematischer Sicht eng verwandt mit dem sogenannten Trommelpproblem [Kac66] aus dem Jahre 1966, also der Frage, ob die Form einer Trommel eindeutig aus ihrem Frequenzspektrum ermittelt werden kann. Während das Trommelpproblem negativ beantwortet wurde [GWW92], konnte in [LKSS11] bewiesen werden, daß das MR-Analogon des Trommelpproblems durch Einführen des lang-kurz-Gradientenschemas $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ gelöst werden kann.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß die Lösung des MR-Analogons des Trommelpproblems von großer praktischer Bedeutung ist, da das Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ die Messung gemittelter Porenformen in einem Meßvolumenelement mit einer großen Anzahl von Poren erlaubt (Abschnitt 9.1.1), und somit erstmals die Möglichkeit einer direkten Bildgebung der Diffusionshindernisse eröffnet wird. Bisher konnten in der Regel nur Parameter, wie etwa die Kurtosis, gemessen werden, die indirekt mit der Geometrie der Diffusionshindernisse verbunden sind. Die hier vorgeschlagene Diffusions-Poren-Bildgebung hebt die *SNR*-Begrenzung der MR-Bildgebung weitgehend auf. Der Preis hierfür ist eine Mittelung der Porenformen über das verwendete Volumenelement, so daß beispielsweise bei Verteilungen der Porenform oder -orientierung die Geometrien der einzelnen Poren nicht ohne weiteres ermittelt werden können.

Während der lange Gradient des lang-kurz-Gradientenschemas dafür sorgt, daß der Schwerpunkt aller Poren im rekonstruierten Bild auf demselben Punkt liegt, wirkt der kurze Gradient wie ein Bildgebungsgradient. Daher weist die Poren-Bildgebungstechnik große Ähnlichkeiten mit konventionellen MR-Bildgebungstechniken auf, die nur auf Phasenkodiergradienten basieren [CR94, HLW⁺11]. Diese große Ähnlichkeit der Poren-Bildgebungsmethoden und klassischer MR-Bildgebung impliziert, daß viele wohlbekannte Eigenschaften der MR-Bildgebung auf die Diffusions-Poren-Bildgebung direkt übertragen werden können. Beispielsweise ist der in Abschnitt 9.1.3 untersuchte Randverstärkungseffekt (S. 93) ein bereits in der MR-Mikroskopie beobachtetes Artefakt [DS95, PBS92, SGS⁺98]. Viele weitere Eigenschaften können ebenfalls übertragen werden: Beispielsweise ist das *SNR* proportional zur Wurzel der Anzahl von Mittelungen, und der Betrag des Signals folgt einer Riceverteilung, falls Real- und Imaginärteil des Signals gaußsches Rauschen aufweisen [GP95].

Es existieren jedoch auch zusätzliche Artefakte im Vergleich zu konventioneller MR-Bildgebung. Ein derartiges Beispiel ist die Unschärfe des Porenbildes, welche durch eine endliche Dauer δ_1 des langen Gradienten hervorgerufen wird (Abschnitt 9.1.3, S. 88). Des weiteren kann bei signifikanter Oberflächenrelaxation eine Verschiebung des Porenschwerpunktes auftreten, falls in der Pore in einem bestimmten Bereich die Relaxationseffekte besonders ausgeprägt sind, und daher in diesem Bereich im Mittel weniger Zufallspfade verlaufen, die letztlich zum Signal beitragen.

Hinsichtlich des lang-kurz-Gradientenprofils $\mathbf{G}_{\delta_1,\delta_2}(t)$ mit endlicher Dauer der Gradientenpulse ergeben sich, abhängig von der Größe der zu untersuchenden Poren sowie der gewünschten effektiven Auflösung, Einschränkungen für die minimale Dauer δ_1 des ersten Gradienten sowie an die maximale Dauer δ_2 des zweiten. Nach Gl. (9.35) (S. 88) gilt für die Breite der Schwerpunktsverteilung der Zufallspfade $\sigma_{x_{\text{cm},1}} \propto L^2/\sqrt{D\delta_1}$. Dies zeigt, daß die durch den ersten Gradi-

enten eingeführte Unschärfe schnell mit steigender Längenskala L der Pore wächst, während die Verbesserung durch Verlängern der Gradientendauer δ_1 nur relativ langsam erfolgt. Die Gradientendauer δ_1 setzt somit Mindestanforderungen an die Relaxationszeit T_2 , da bei Verwenden einer Spinecho-Sequenz der Signalzerfall während der Zeit δ_1 mit T_2 erfolgt. Diese Unschärfe hat eine Verschlechterung der effektiven Auflösung im Vergleich zu der durch den maximalen q -Wert festgelegten nominellen Auflösung zur Folge. Ferner ist bei relativ kleinen Werten (Größenordnung 1 und kleiner) für die dimensionslose Zeitskala $p_{\delta_1} = D\delta_1/L^2$ eine Verkleinerung der Porenform zu beobachten, da die Zufallspfade typischerweise nicht mehr die gesamte Porengeometrie durchlaufen.

Die Dauer δ_2 des zweiten Gradienten muß ausreichend kurz sein, damit der Randverstärkungseffekt keinen zu großen Einfluß gewinnt. Nach Gl. (9.41) (S. 93) ist der Abstand des Randverstärkungsmaximums für nicht zu große δ_2 proportional zu $\sqrt{D\delta_2}$. Dieser Effekt wird bedingt durch die Diffusionsbewegung der Teilchen während der Dauer des zweiten Gradienten und resultiert ebenfalls in einer Reduktion der effektiven Auflösung. Daher ergeben sich Anforderungen an die verfügbare maximale Gradientenamplitude des verwendeten MR-Systems, welche nach den hier ausgeführten Abschätzungen in vielen Fällen das Hauptproblem bei Anwendungen darstellen.

Wie in dieser Arbeit gezeigt, bestehen relativ weitgehende Variationsmöglichkeiten des lang-kurz-Gradientenprofils. Das verwendete Gradientenprofil braucht im wesentlichen nur zwei Eigenschaften aufzuweisen: Erstens muß genau ein scharfer Bildgebungsgradientenpuls vorliegen, der an beliebiger Stelle im zeitlichen Gradientenprofil platziert werden kann. Hierdurch wird den Teilchen eine Phase aufgeprägt, die der Teilchenposition während Anwendens des Pulses entspricht. Dieser Puls kann jedoch beispielsweise auch in zwei Teilpulse aufgeteilt werden (s.a. Abb. 9.33, S. 112), falls die Bedingung erfüllt ist, daß die Diffusionsdistanz der Teilchen während der Gesamtdauer dieser beiden Pulse vernachlässigbar ist.

Zweitens muß das Gradientenprofil den Teilchen eine Phase aufprägen, die derjenigen eines im jeweiligen Porenschwerpunkt ruhenden Teilchens möglichst genau entspricht, um auf diese Weise die unterschiedliche Lage der Poren im Gesamtsignal zu kompensieren. Dies kann durch einen konstanten Gradienten kleiner Amplitude geschehen; während ein solcher Gradient besonders gute Konvergenzeigenschaften aufweist, ist dies nicht strikt erforderlich. Auch Unterbrechungen des langen Gradienten, etwa zum Einfügen von 180° -Refokussierungspulsen, oder Variationen der Gradientenamplitude sind möglich.

Diese Beobachtungen haben zwei unmittelbare Folgerungen: Erstens wird es durch Variation des Zeitverlaufes des langen Gradienten nicht ohne weiteres möglich sein, weitere Informationen über die Diffusionshindernisse zu erhalten. Da jedoch durch die Poren-Bildgebung die exakte Porenform bestimmt werden kann, ist es ohnedies bereits mit dem ursprünglichen lang-kurz-Gradientenschema theoretisch möglich, alle interessanten Informationen über die Struktur der Einschränkungen zu erhalten, sofern von dem einfachen Fall geschlossener Poren ohne Permeabilität und nur einer Größenskala ausgegangen wird. Zweitens jedoch bieten die Variationsmöglichkeiten des lang-kurz-Gradientenschemas entscheidende Vorteile hinsichtlich der praktischen Anwendbarkeit der Diffusions-Poren-Bildgebung, da hierdurch die Möglichkeit besteht, Quellen für Bildartefakte zu reduzieren, wie beispielsweise Wirbelströme oder begleitende Magnetfeldgradienten (concomitant fields, [BZP⁺98]). Ferner kann beispielsweise durch Einführen eines Zuges von 180° -HF-Pulsen und damit vielen Unterbrechungen des langen Gradienten der Einfluß von suszeptibilitätsbedingten Magnetfeldgradienten reduziert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ferner erstmals durch Messungen mit hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas experimentell gezeigt, daß die Diffusions-Poren-Bildgebung in der Lage ist, die Form beliebiger geschlossener Poren, welche mit einem MR-sichtbaren Medium gefüllt sind, zu bestimmen. Ebenso wurde erstmals experimentell gezeigt, daß das diffusionsgewichtete MR-Signal einen Imaginärteil besitzen kann und somit die volle Phaseninformation des Formfaktors

bestimmt werden kann, im Gegensatz zu der in der Literatur geäußerten gegenteiligen Vermutung [Gre07]. Auch die Möglichkeit, eine gemittelte Porenform bei unterschiedlichen Porengrößen zu messen, konnte demonstriert werden [KBWL13].

Messungen mit hyperpolarisiertem Gas bieten den Vorteil, daß der im Vergleich zu Flüssigkeiten um mehrere Größenordnungen höhere Diffusionskoeffizient genutzt werden kann. Dies erlaubt die Konstruktion von Diffusionsphantomen mit wohldefinierten nicht punktsymmetrischen Geometrien auf der Längenskala von Millimetern. Diese relativ große Längenskala erlaubt wiederum die Demonstration der Poren-Bildgebungstechnik auf einem klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen, der eine maximale Gradientenamplitude von nur $G_{\max} = 40 \text{ mT/m}$ ermöglichte. Der entscheidende Nachteil von Gasdiffusionsmessungen ist das bei thermischer Polarisation im Vergleich zu Flüssigkeiten sehr niedrige MR-Signal. Dieser Nachteil wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Verwendung von hyperpolarisiertem Xenon-129-Gas kompensiert, welches durch optisches Spinaustauschpumpen erzeugt wurde. Es zeigte sich, daß das hier aus technischen Gründen verwendete Xenon-Meßgasgemisch, welches zum überwiegenden Teil aus Helium-4 bestand, einen ungleich höheren Xenon-Diffusionskoeffizienten als reines Xenon-Gas aufweist ($D = (37000 \pm 2000) \mu\text{m}^2/\text{ms}$ statt etwa $6000 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ für reines Xenon-Gas).

Die Oberflächenrelaxation scheint bei den verwendeten Phantom aus Plexiglas nur von geringer Bedeutung zu sein, da beobachtet wurde, daß auch nach Wartezeiten im Minutenbereich nach Befüllen der Phantome mit hyperpolarisiertem Gas eine beträchtliche Polarisation vorhanden war, während die Zeitskala der Messungen im Bereich von einigen hundert Millisekunden lag.

Im Rahmen der Messungen wurden die aus der endlichen Gradientendauer resultierenden Bildgebungsartefakte sowie der Einfluß der Variationsmöglichkeiten des lang-kurz-Gradientenprofils untersucht. Es zeigte sich eine erstaunlich gute Übereinstimmung mit den theoretischen Vorhersagen der Simulationen des Diffusionsprozesses mittels des Matrix-Ansatzes. Insbesondere konnten sogar die geringfügigen Modifikationen des Signalverlaufes bei Variation der Position des Bildgebungsgradienten übereinstimmend in Theorie und Experiment beobachtet werden. Ferner konnte demonstriert werden, daß durch eine symmetrische Anordnung des zeitlichen Gradientenprofils um den 180° -HF-Puls eine Reduktion des Effektes der magnetischen Begleitfelder (concomitant fields) erreicht werden kann.

Bemerkenswerterweise existieren außer dem lang-kurz-Gradientenprofil und dessen Variationen weitere, völlig andersartige Gradientenprofile, welche es ebenfalls ermöglichen, das lange Zeit offene Problem der Bestimmung der Phaseninformation des Formfaktors und damit der Geometrie beliebiger geschlossener Poren zu lösen [KL13, LK13a]. Vorgeschlagen wurden in dieser Arbeit verschiedene Ansätze, welche nur kurze Gradientenpulse verwenden. Der erste dieser Ansätze verwendet eine Kombination aus einer q -Raum-Messungen (zwei Gradientenpulse) und einer Doppel-Wellen-Vektormessung (drei Gradientenpulse). Hierbei wird die q -Raum-Messung verwendet, um den Betrag des Formfaktors zu bestimmen, während aus Doppel-Wellen-Vektormessung die Phaseninformation rekonstruiert wird (Abschnitt 9.3.1). Darüber hinaus wurde theoretisch gezeigt und durch Simulationen demonstriert, daß prinzipiell auch ausschließlich eine Doppel-Wellen-Vektormessung verwendet werden kann, um die Porengeometrie eindeutig zu rekonstruieren.

Ferner wurde die Möglichkeit dargelegt, relativ beliebige Kombinationen von Gradientenpulsen zu verwenden, falls die Bedingung erfüllt ist, daß ein genau ein Gradientenpuls einen größeren q -Wert als alle anderen Pulse erzeugt (Abschnitt 9.3.3).

Für all diese Ansätze sind jedoch aufwendigere Rekonstruktionsmethoden zu verwenden als beim lang-kurz-Gradientenschema, bei welchem das Porenbild durch einfache Fouriertransformation des Meßsignals berechnet werden kann. Mehrere Rekonstruktionsansätze für punktsymmetrische und beliebige Geometrien wurden in dieser Arbeit vorgeschlagen und verglichen. Für

nicht-punktsymmetrische Geometrien ist stets ein iterativer Ansatz zur Phasenschätzung erforderlich, da rekursive Gleichungen für die Phase auftreten.

Wird nur eine Porenform und -größe betrachtet, stellt den Hauptnachteil der Poren-Bildgebungsmethoden unter ausschließlicher Verwendung kurzer Gradientenpulse die deutlich größere Anfälligkeit der rekonstruierten Porenbilder gegenüber Rauschbeiträgen im Signal dar. Dies wird einerseits durch den sehr viel schnelleren Signalabfall mit steigendem q -Wert bedingt, falls mehrere kurze Gradientenpulse verwendet werden im Vergleich zum Fall eines einzigen kurzen Gradientenpulses. Andererseits führen die iterativen Rekonstruktionsmethoden unter Umständen zu weiteren Instabilitäten bei der Abschätzung des Formfaktors, wie ausführlich anhand von Simulationen in Modellgeometrien demonstriert.

Während das lang-kurz-Gradientenschema aufgrund des langen Gradienten kleiner Amplitude entscheidende Beschränkungen hinsichtlich der Sequenztechniken aufweist, ergibt sich bei Verwendung ausschließlich kurzer Gradientenpulse der entscheidende Vorteil, daß beispielsweise, wie bereits erwähnt, stimulierte Echos verwendet werden könnten, um die Magnetisierung während der Diffusionszeit in der longitudinalen Richtung zu speichern. Folglich könnte die in der Regel im Vergleich zu T_2 sehr viel längere T_1 -Relaxationszeit zum Erreichen des Langzeitlimits genutzt werden. Dieser Vorteil könnte die Anwendung der Poren-Bildgebung auf Systeme ermöglichen, die bei Verwenden des lang-kurz-Ansatzes nicht zugänglich wären.

Des weiteren wurde bei Verwendung der Doppel-Wellenvektor-Messungen eine schnellere Konvergenz ins Langzeitlimit im Vergleich zum lang-kurz-Ansatz beobachtet, da die Anforderung, daß sich die Teilchen während der Diffusionszeit an drei unkorrelierten Punkten in der Pore befinden, weniger streng ist als die Forderung der Konvergenz des Schwerpunktes aller Teilchen-trajektorien gegen der Porenschwerpunkt.

In den meisten realen Systemen, die für eine Untersuchung mittels Diffusions-Poren-Bildgebung in Frage kommen, liegt eine Verteilung von Porengrößen oder -formen vor. Daher ist für eine praktische Anwendung das Verhalten der verschiedenen Poren-Bildgebungsmethoden in Gegenwart derartiger Porenverteilungen von entscheidender Bedeutung und wurde hier ausführlich untersucht (Abschnitt 9.4).

Das Hauptergebnis in dieser Hinsicht stellt die Tatsache dar, daß das lang-kurz-Gradientenprofil den übrigen Ansätzen unter Verwendung ausschließlich kurzer Gradientenpulse fundamental überlegen ist. Im Idealfall langer Diffusionszeit und eines kurzen Bilgebungsgradientenpulses liefert das Gradientenprofil $\mathbf{G}_{\infty,0}(t)$ direkt Porenbilder, die dem arithmetischen Mittel der Porenfunktionen aller im betrachteten Volumenelement enthaltenen Poren entsprechen.

Bei Verwendung mehrerer kurzer Gradientenpulse addiert sich zwar das Signal aller Poren zum Gesamtsignal, aber die rekonstruierte Porenform stellt nicht mehr das arithmetische Mittel aller Porenformen dar, sondern es wurden in den Simulationen vielfältige Artefakte beobachtet, abhängig von der verwendeten Rekonstruktionsmethode. Dies liegt darin begründet, daß im Signal für mehrere kurze Gradienten im Gegensatz zum lang-kurz-Ansatz Produkte der Formfaktoren auftreten und Produktbildung und Mittelung nicht vertauschbar sind.

Es zeigte sich jedoch, daß die Rekonstruktionsmethoden für die kurz-Gradienten-Ansätze entweder zu einer Unterschätzung des Anteils der großen Poren in einer Porengrößenverteilung führen, oder aber zu einer deutlichen Unschärfe. Für schmale und breite Größenverteilungen können hingegen mit bestimmten Rekonstruktionsmethoden auch für kurz-Gradienten-Ansätze relativ gute Ergebnisse erzielt werden, so daß die Vorteile dieser Methoden die Nachteile derselben in bestimmten Fällen überwiegen könnten. Darüber hinaus wären Messungen mit kurzen Gradienten geeignet, zwischen den Fällen getrennter Poren unterschiedlicher Form oder Größe und einer einzigen Porenform mit inhomogener Dichte des diffundierenden Mediums zu unterscheiden.

Zu beachten ist, daß bei endlicher Dauer der Gradientenpulse bei Anwenden des lang-kurz-

Gradientenschemas auf Porengrößenverteilungen abgeschätzt werden muß, in welchem Bereich die Längenskalen der Poren liegen müssen, so daß die lang-kurz-Forderung noch in ausreichendem Maße erfüllt ist. Bei Ermittlung einer Größenverteilung aus einem Porenbild ist daher eine Beschränkung auf diesen Bereich erforderlich.

Des weiteren wurde der nach Kenntnis des Autors erste Ansatz dargestellt, welcher es ermöglicht, mittels MR-Diffusionsmessungen eindeutig die Geometrie eines periodischen offenen Gitters zu bestimmen (Abschnitt 9.5, [LK13b]). Bei einem perfekt periodischen Gitter könnte bei geeigneter Wahl des Field-of-View ebenfalls direkt ein Bild eines derartigen Gitters aufgenommen werden, da eine Überlagerung verschiedener Areale der Gitterstruktur des Meßobjektes auf denselben Bereich des aufgenommenen Bildes durch die Einfaltungsartefakte erreicht werden könnte. Falls jedoch die perfekte Ordnung verletzt ist, etwa durch eine Versetzung des Gitters, schlägt dieser letztgenannte Ansatz fehl. Im Falle von lediglich lokaler Ordnung des Gitters könnten entscheidende Vorteile des hier genannten Ansatzes unter Verwendung der Diffusionsbildgebung vorliegen. Darüber hinaus stellt sich die Frage, inwiefern dieser Ansatz in der Lage ist, auch Informationen in Gegenwart permeabler Hindernisse zu liefern.

10.3 Potentielle Anwendungsgebiete der Diffusions-Poren-Bildgebung

Ein seit langem in der MR-Forschung verfolgtes Ziel ist die Gewinnung von Informationen über die Geometrie von Poren oder Zellen mittels MR-Diffusionsmessungen sowie die Abschätzung von Größen- oder Formverteilungen. Meist wurden zu diesem Zweck indirekte modellbasierte Ansätze gewählt [NDN⁺96, CLB00, AB05, ABKYB08]. Diese Modelle beruhen in der Regel auf relativ detaillierten Annahmen hinsichtlich der Mikrostruktur des Gewebes, beispielsweise der Existenz eines extrazellulären Kompartiments mit freier Diffusion und eines Kompartiments, in welchem die Diffusion in impermeablen Zylindern erfolgt. Diese Modelle weisen freie Parameter auf, welche durch Anpassen an die Meßdaten bestimmt werden können, falls die Modellannahmen tatsächlich gültig sind.

Die in dieser Arbeit eingeführte Diffusions-Poren-Bildgebung stellt eine modellfreie Technik dar und eröffnet eine Möglichkeit, direkt die Form geschlossener Geometrien eindeutig zu bestimmen. Ferner könnte sie verwendet werden, um in Medien mit Poren verschiedener Größe direkt die entsprechende Größenverteilung abzuschätzen.

Von besonderem Interesse wären Anwendungen *in vivo*, um Informationen über die Struktur biologischer Gewebe zu erhalten. Im Vergleich zu den in dieser Arbeit betrachteten Idealbedingungen müßten verschiedene Schwierigkeiten überwunden werden, um eine *In-vivo*-Poren-Bildgebung zu ermöglichen. Nach den hier ausgeführten Simulationen stellt für die meisten Fälle das Erreichen des Langzeitlimits das geringere Problem dar. Ein Hauptproblem hingegen der Anwendung der Poren-Bildgebung auf Zellen ist die erforderliche große Gradientenamplitude (s.a. Tabelle 9.1, S. 105) und ist daher auf klinischen Ganzkörper-Tomographen schwierig zu realisieren. Auch die Maximalamplitude $0,3 \text{ T/m}$ speziell verstärkter Gradientensysteme [MEW⁺13] für die Anwendung am menschlichen Gehirn liegt im Übergangsbereich bei Annahme einer Zellgröße von $10 \mu\text{m}$ und Diffusion von N-Acetyl-Aspartat. Sehr viel unproblematischer in dieser Hinsicht wären Anwendungen unter Verwendung von Kleintiertomographen oder auf Proben in MR-Spektrometern, da hier häufig Gradientenamplituden $\geq 1,5 \text{ T/m}$ verfügbar sind. Bei $G_{\text{max}} = 1,5 \text{ T/m}$ und $L = 10 \mu\text{m}$ ist eine Poren-Bildgebung für NAA-Diffusion ohne Probleme möglich, für Wasserdiffusion liegt diese Gradientenamplitude im unteren Bereich der Erfordernisse; für Wasserdiffusion und $L = 20 \mu\text{m}$ ist $G_{\text{max}} = 1,5 \text{ T/m}$ völlig ausreichend. Auflösungen im Submikrometerbereich sind hingegen nur mit Hilfe von speziellen Gradientensystemen für MR-

Spektrometer möglich, welche Gradientenamplituden in der Größenordnung von 50 T/m erreichen [OWW⁺08].

Des weiteren sind die Membranen von Zellen semipermeabel; die typische Zeitkonstante für den Austausch liegt in der Größenordnung von 130 ms [ZSK⁺08]. In porösen Medien sind die einzelnen Poren unter Umständen verbunden; häufig besteht auch eine signifikante Oberflächenrelaxation [Gre07]. Folglich werden möglicherweise die grundlegenden Annahmen der Poren-Bildgebungstechnik verletzt. Ferner liegt in biologischem Gewebe ein extrazelluläres Kompartiment vor, welches ein zusätzliches mit wachsendem q -Wert schnell abfallendes Signal bedingt. Daher wird dieses Signal bereits bei relativ kleinen q -Werten ausreichend unterdrückt sein. Der Signalbeitrag dieses extrazellulären Wassers könnte durch Modellannahmen beschrieben werden, ähnlich wie bei in der Literatur bereits angewendeten Modellen [AFRB04]. Ein anderer Ansatz zur Reduktion dieser Probleme für Nervengewebe könnte die Messung der NAA-Diffusion sein, da dieser Metabolit sich ausschließlich im intrazellulären Bereich aufhält. Als weitere Probleme sind die stabile Messung der Phase des Signals, welche beispielsweise *in vivo* durch Pulsation beeinträchtigt werden kann, sowie der Einfluß von suszeptibilitätsbedingten Magnetfeldinhomogenitäten zu nennen.

Nach der Veröffentlichung der theoretischen Möglichkeit der Diffusions-Poren-Bildgebung in [LKSS11] wurde in der Zwischenzeit von einer anderen Arbeitsgruppe eine Demonstration der Poren-Bildgebungstechnik unter Verwendung zylinderförmiger Kapillaren mit dem lang-kurz-Gradientenprofil durchgeführt ([HHG13], Durchmesser $L = 20 \mu\text{m}$, $G_{\text{max}} = 1,45 \text{ T/m}$, nominelle Auflösung $1,3 \mu\text{m}$). Diese vielversprechenden Ergebnisse lassen hoffen, daß sich eine Anwendung auf tatsächlich interessante Meßobjekte zumindest in MR-Spektrometern in naher Zukunft werden verwirklichen lassen. Ein Ansatz für punktsymmetrische Poren unter Verwendung kurzer Gradientenpulse wurde ebenfalls auf Kapillaren angewendet [SWC12, KN13]. Für diese punktsymmetrischen Geometrien stützen sich die Poren-Bildgebungstechniken auf das Vorzeichen des Formfaktors $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$, der Imaginärteil verschwindet jedoch. Die hier durchgeführte experimentelle Demonstration zeigt die Möglichkeit, die vollständige Phaseninformation von $\tilde{\rho}(\mathbf{q})$ zu messen, und beliebige Porenformen zu rekonstruieren. Mit Hilfe der q -Raum-Bildgebung konnten bereits Beugungseffekte an roten Blutzellen beobachtet werden [PSK08]. Dies gibt Anlaß zur Vermutung, daß auch die Diffusions-Poren-Bildgebung auf biologische Proben angewendet werden könnte.

Eine Überwindung der obengenannten Schwierigkeiten wäre von hohem Interesse, da eine Anwendung der Diffusions-Poren-Bildgebung auf poröse Medien oder biologische Gewebe neue Einblicke gewähren könnte, die konventioneller Diffusionsbildgebung nicht zugänglich sind. Beispielsweise ist der Grund der Reduktion des Diffusionskoeffizienten bei akutem Schlaganfall auf zellulärer Ebene weiterhin nicht vollständig verstanden [HGST09].

Neben der Bildgebung von porösen Medien wie erdöhlaltigem Gestein oder Zement, könnte die Untersuchung von Zellen in biologischen Geweben ein vielversprechendes Anwendungsgebiet darstellen. Beispielsweise könnten Parameter wie Tumorzellularität oder Axonintegrität bestimmt werden, die üblicherweise ausschließlich mit histologischen Methoden ermittelt werden.

Literaturverzeichnis

- [AB05] Assaf, Y. und P. J. Basser: *Composite hindered and restricted model of diffusion (CHARMED) MR imaging of the human brain*. Neuroimage, 27(1):48–58, 2005.
- [ABBW03] Audi, G, O Bersillon, J Blachot und A.H Wapstra: *The Nubase evaluation of nuclear and decay properties*. Nuclear Physics, Section A, 729(1):3–128, 2003.
- [ABKYB08] Assaf, Y., T. Blumenfeld-Katzir, Y. Yovel und P. J. Basser: *AxCaliber: a method for measuring axon diameter distribution from diffusion MRI*. Magn. Reson. Med., 59(6):1347–54, 2008.
- [Abr61] Abragam, A.: *Principles of nuclear magnetism*. Oxford University Press, 1961.
- [AC98] Assaf, Y. und Y. Cohen: *Non-mono-exponential attenuation of water and N-acetyl aspartate signals due to diffusion in brain tissue*. J. Magn. Reson., 131(1):69–85, 1998.
- [AFRB04] Assaf, Y., R. Z. Freidlin, G. K. Rohde und P. J. Basser: *New modeling and experimental framework to characterize hindered and restricted water diffusion in brain white matter*. Magn. Reson. Med., 52(5):965–78, 2004.
- [AN10] Ackerman, J. J. H. und J. J. Neil: *The use of MR-detectable reporter molecules and ions to evaluate diffusion in normal and ischemic brain*. NMR Biomed., 23(7):725–733, 2010.
- [App04] Appelt, Stephan: *From photon spin to magnetic resonance imaging*, 2004. Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, Habilitationsschrift.
- [AS01] Axelrod, S. und P. N. Sen: *Nuclear magnetic resonance spin echoes for restricted diffusion in an inhomogeneous field: Methods and asymptotic regimes*. J. Chem. Phys., 114(15):6878–6895, 2001.
- [Bar99] Barzykin, A. V.: *Theory of spin echo in restricted geometries under a step-wise gradient pulse sequence*. J. Magn. Reson., 139(2):342–353, 1999.
- [Bau06] Baumer, Daniela: *Herstellung von hyperpolarisiertem Xenon-129 und Anwendungen in der Flüssigkeits-NMR-Spektroskopie*. Dissertation, Universität Regensburg, 2006.
- [Bea02] Beaulieu, C.: *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review*. NMR Biomed., 15:435–455, 2002.
- [Ber09] Berger, Moritz C.: *NMR-Messung der Diffusionskonstante von thermisch polarisiertem ^{129}Xe an einem 1.5-T-Ganzkörpertomographen*. Diplomarbeit, Universität Heidelberg, 2009.
- [BKZ04] Bernstein, M. A., K. F. King und X. J. Zhou: *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier, 2004.

- [Blo46] Bloch, F.: *Nuclear Induction*. Phys. Rev., 70:460–474, 1946.
- [BML94] Basser, P. J., J. Mattiello und D. LeBihan: *MR diffusion tensor spectroscopy and imaging*. Biophysical journal, 66(1):259–67, 1994.
- [BNT11] Batz, M., P. J. Nacher und G. Tastevin: *Fundamentals of metastability exchange optical pumping in helium*. Journal of Physics: Conference Series, 294:012002, 2011.
- [BSB⁺96] Bachert, P., L. R. Schad, M. Bock, M. V. Knopp, M. Ebert, T. Grossmann, W. Heil, D. Hofmann, R. Surkau und E. W. Otten: *Nuclear magnetic resonance imaging of airways in humans with use of hyperpolarized He-3*. Magn. Reson. Med., 36(2):192–6, 1996.
- [BSW⁺99] Bowers, C. R., V. Storhaug, C. E. Webster, J. Bharatam, A. Cottone, R. Gianna, K. Betsey und B. J. Gaffney: *Exploring surfaces and cavities in lipoxygenase and other proteins by hyperpolarized xenon-129 NMR*. J. Am. Chem. Soc., 121(40):9370–7, 1999.
- [BZP⁺98] Bernstein, M. A., X. H. J. Zhou, J. A. Polzin, K. F. King, A. Ganin, N. J. Pelc und G. H. Glover: *Concomitant gradient terms in phase contrast MR: Analysis and correction*. Magn. Reson. Med., 39(2):300–308, 1998.
- [Cal91] Callaghan, P. T.: *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford University Press, 1991.
- [Cal11] Callaghan, Paul T.: *Translational dynamics and magnetic resonance : principles of pulsed gradient spin echo NMR*. Oxford University Press, Oxford, 2011.
- [CBB⁺06] Chapman, H. N., A. Barty, M. J. Bogan, S. Boutet, M. Frank, S. P. Hau-Riege, S. Marchesini, B. W. Woods, S. Bajt, H. Benner, R. A. London, E. Plonjes, M. Kuhlmann, R. Treusch, S. Dusterer, T. Tschentscher, J. R. Schneider, E. Spiller, T. Moller, C. Bostedt, M. Hoener, D. A. Shapiro, K. O. Hodgson, D. Van der Spoel, F. Burmeister, M. Bergh, C. Caleman, G. Hultdt, M. M. Seibert, F. R. N. C. Maia, R. W. Lee, A. Szoke, N. Timneanu und J. Hajdu: *Femtosecond diffractive imaging with a soft-X-ray free-electron laser*. Nature Physics, 2(12):839–843, 2006.
- [CBP90] Chenevert, T. L., J. A. Brunberg und J. G. Pipe: *Anisotropic diffusion within human white matter: Demonstration with NMR techniques in vivo*. Radiology, 177:401–405, 1990.
- [CCM⁺91] Callaghan, P. T., A. Coy, D. Macgowan, K. J. Packer und F. O. Zelaya: *Diffraction-like effects in NMR diffusion studies of fluids in porous solids*. Nature, 351(6326):467–469, 1991.
- [CG90] Cory, D. G. und A. N. Garroway: *Measurement of translational displacement probabilities by NMR: An indicator of compartmentation*. Magn. Reson. Med., 14(3):435–444, 1990.
- [CH90] Chupp, T. E. und R. J. Hoare: *Coherence in freely precessing Ne-21 and a test of linearity of quantum mechanics*. Phys. Rev. Lett., 64(19):2261–2264, 1990.
- [CHL⁺89] Chupp, T. E., R. J. Hoare, R. A. Loveman, E. R. Oteiza, J. M. Richardson, M. E. Wagshul und A. K. Thompson: *Results of a new test of local Lorentz invariance - a search for mass anisotropy in Ne-21*. Phys. Rev. Lett., 63(15):1541–1545, 1989.

- [CHM02] Clark, C. A., M. Hedehus und M. E. Moseley: *In vivo mapping of the fast and slow diffusion tensors in human brain*. Magn. Reson. Med., 47(4):623–8, 2002.
- [CLB00] Clark, C. A. und D. Le Bihan: *Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the human brain*. Magn. Reson. Med., 44:852–859, 2000.
- [CMPZ90] Callaghan, P. T., D. Macgowan, K. J. Packer und F. O. Zelaya: *High-resolution q-space imaging in porous structures*. J. Magn. Reson., 90(1):177–182, 1990.
- [CORW88] Chupp, T. E., E. R. Oteiza, J. M. Richardson und T. R. White: *Precision frequency measurements with polarized He-3, Ne-21, and Xe-129 atoms*. Phys. Rev. A, 38(8):3998–4003, 1988.
- [CR94] Cho, Z. H. und Y. M. Ro: *Multipoint K-space point mapping (KPM) technique for NMR microscopy*. Magn. Reson. Med., 32(2):258–62, 1994.
- [CSW63] Colegrove, F. D., L. D. Schearer und G. K. Walters: *Polarization of He-3 gas by optical pumping*. Phys. Rev., 132(6):2561, 1963.
- [CW02] Clark, C. A. und D. J. Werring: *Diffusion tensor imaging in spinal cord: methods and applications - a review*. NMR Biomed., 15:578–586, 2002.
- [Dem10] Demtröder, Wolfgang: *Experimentalphysik 3: Atome, Moleküle und Festkörper*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin; Heidelberg, 4. Auflage, 2010.
- [DRM⁺12] Dregely, I., I. C. Ruset, J. F. Mata, J. Ketel, S. Ketel, J. Distelbrink, T. A. Altes, J. P. Mugler, G. Wilson Miller, F. William Hersman und K. Ruppert: *Multiple-exchange-time xenon polarization transfer contrast (MXTC) MRI: initial results in animals and healthy volunteers*. Magn. Reson. Med., 67(4):943–53, 2012.
- [DS95] De Swiet, T. M.: *Diffusive edge enhancement in imaging*. J. Magn. Reson. B, 109(1):12–18, 1995.
- [FHL⁺98] Ford, J. C., D. B. Hackney, E. Lavi, M. Phillips und U. Patel: *Dependence of apparent diffusion coefficients on axonal spacing, membrane permeability, and diffusion time in spinal cord white matter*. J. Magn. Reson., 8(4):775–82, 1998.
- [Fin06] Fink, Alexander: *Numerische und analytische Berechnungen zur Herstellung von hyperpolarisiertem ¹²⁹Xe und experimentelle Untersuchungen zu dessen Anwendung in der Kernspinresonanz-Spektroskopie*. Dissertation, Universität Regensburg, 2006.
- [FOK06] Frohlich, A. F., L. Ostergaard und V. G. Kiselev: *Effect of impermeable boundaries on diffusion-attenuated MR signal*. J. Magn. Reson., 179(2):223–33, 2006.
- [GP95] Gudbjartsson, H. und S. Patz: *The Rician distribution of noisy MRI data*. Magn. Reson. Med., 34(6):910–4, 1995.
- [Gre07] Grebenkov, D. S.: *NMR survey of reflected Brownian motion*. Rev. Mod. Phys., 79(3):1077–1137, 2007.
- [Gre08] Grebenkov, D. S.: *Laplacian eigenfunctions in NMR. I. A numerical tool*. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 32A:277–301, 2008.

- [GWC⁺13] Gong, N. J., C. S. Wong, C. C. Chan, L. M. Leung und Y. C. Chu: *Correlations between microstructural alterations and severity of cognitive deficiency in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a diffusional kurtosis imaging study*. Magn. Reson. Imaging, 31(5):688–94, 2013.
- [GWW92] Gordon, C., D. L. Webb und S. Wolpert: *One cannot hear the shape of a drum*. Bulletin of the American Mathematical Society, 27(1):134–139, 1992.
- [Hah50] Hahn, E. L.: *Spin Echoes*. Phys. Rev., 80:580–594, 1950.
- [HBTv99] Haacke, E. M., R. W. Brown, M. R. Thompson und R. Venkatesan: *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*. J. Wiley & Sons, 1999.
- [HFJ⁺12] Hui, E. S., E. Fieremans, J. H. Jensen, A. Tabesh, W. Feng, L. Bonilha, M. V. Spampinato, R. Adams und J. A. Helpert: *Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging*. Stroke, 43(11):2968–73, 2012.
- [HGST09] Harkins, K. D., J. P. Galons, T. W. Secomb und T. P. Trouard: *Assessment of the effects of cellular tissue properties on ADC measurements by numerical simulation of water diffusion*. Magn. Reson. Med., 62(6):1414–1422, 2009.
- [HHG13] Hertel, S. A., M. Hunter und P. Galvosas: *Magnetic resonance pore imaging, a tool for porous media research*. Phys. Rev. E, 87(3):030802, 2013.
- [HLW⁺11] Heiler, P. M., F. L. Langhauser, F. Wetterling, S. Ansar, S. Grudzenski, S. Konstandin, M. Fatar, S. Meairs und L. R. Schad: *Chemical shift sodium imaging in a mouse model of thromboembolic stroke at 9.4 T*. J. Magn. Reson. Imaging, 34(4):935–40, 2011.
- [HPA01] Hasan, K. M., D. L. Parker und A. L. Alexander: *Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI*. J. Magn. Reson. Imaging, 13(5):769–80, 2001.
- [HTL⁺99] Hatabu, H., E. Tadamura, D. L. Levin, Q. Chen, W. Li, D. Kim, P. V. Prasad und R. R. Edelman: *Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI*. Magn. Reson. Med., 42(6):1033–8, 1999.
- [Huf07] Huff, S.: *Entwicklung und Optimierung von DTI-Meßtechniken mit richtungsangepaßten b-Werten und deren Applikation am Rückenmark*. Diplomarbeit, RWTH Aachen, 2007.
- [Hui03] Huisman, T. A.: *Diffusion-weighted imaging: Basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma*. Eur. Radiol., 13(10):2283–97, 2003.
- [HW04] Haken, Hermann und Hans Christoph Wolf: *Atom- und Quantenphysik*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin; Heidelberg, 8. Auflage, 2004.
- [HW07] Holleman, Arnold F. und Egon Wiberg: *Lehrbuch der anorganischen Chemie*. de Gruyter, Berlin, 102. Auflage, 2007.
- [JBB09] Johansen-Berg, Heidi und Timothy E. J. Behrens (Herausgeber): *Diffusion MRI: From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Acad. Press, London, 2009.

- [JFH⁺11] Jensen, J. H., M. F. Falangola, C. Hu, A. Tabesh, O. Rapalino, C. Lo und J. A. Helpert: *Preliminary observations of increased diffusional kurtosis in human brain following recent cerebral infarction*. NMR in biomedicine, 24(5):452–7, 2011.
- [JH10] Jensen, J. H. und J. A. Helpert: *MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis*. NMR Biomed., 23(7):698–710, 2010.
- [JHR⁺05] Jensen, J. H., J. A. Helpert, A. Ramani, H. Lu und K. Kaczynski: *Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging*. Magn. Reson. Med., 53(6):1432–40, 2005.
- [Jon04] Jones, D. K.: *The effect of gradient sampling schemes on measures derived from diffusion tensor MRI: a Monte Carlo study*. Magn. Reson. Med., 51(4):807–15, 2004.
- [Jon11] Jones, Derek K. (Herausgeber): *Diffusion MRI*. Oxford University Press, Oxford, England, 2011.
- [Kac66] Kac, M.: *Can one hear the shape of a drum?* The American Mathematical Monthly, 73(4):1–23, 1966.
- [KBWL13] Kuder, T. A., P. Bachert, J. Windschuh und F. B. Laun: *Diffusion pore imaging by hyperpolarized xenon-129 nuclear magnetic resonance*. Phys. Rev. Lett., 111(2):028101, 2013.
- [KCC⁺11] Kaushik, S. S., Z. I. Cleveland, G. P. Cofer, G. Metz, D. Beaver, J. Nouis, M. Kraft, W. Auffermann, J. Wolber, H. P. McAdams und B. Driehuys: *Diffusion-weighted hyperpolarized ¹²⁹Xe MRI in healthy volunteers and subjects with chronic obstructive pulmonary disease*. Magn. Reson. Med., 65(4):1154–65, 2011.
- [Kil01] Kilian, Wolfgang: *Erzeugung von hyperpolarisiertem ¹²⁹Xe-Gas und Nachweis mittels in vivo NMR-Bildgebung, NMR-Spektroskopie sowie SQUID-Messtechnik*. Dissertation, Freie Universität Berlin, 2001.
- [Kin06] Kingsley, P. B.: *Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part III. Tensor calculation, noise, simulations, and optimization*. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 28A(2):155–179, 2006.
- [KKD⁺96] Kukla, V. V., J. Kornatowski, D. Demuth, I. I. Girnus, H. Pfeifer, L. V. C. Rees, S. Schunk, K. K. Unger und J. Karger: *NMR studies of single-file diffusion in unidimensional channel zeolites*. Science, 272(5262):702–4, 1996.
- [KL13] Kuder, T. A. und F. B. Laun: *NMR-based diffusion pore imaging by double wave vector measurements*. Magn. Reson. Med., 70(3):836–841, 2013.
- [KN13] Kiselev, V. G. und D. S. Novikov: *Comment on “Magnetic resonance imaging by synergistic diffusion-diffraction patterns”*. Phys. Rev. Lett., 110(10):109801, 2013.
- [KSB⁺12] Kuder, T. A., B. Stieltjes, P. Bachert, W. Semmler und F. B. Laun: *Advanced fit of the diffusion kurtosis tensor by directional weighting and regularization*. Magn. Reson. Med., 67(5):1401–1411, 2012.
- [Kud10] Kuder, Tristan Anselm: *Messung des Diffusions-Kurtosis-Tensors mittels Magnetresonanztomographie zur Charakterisierung von Diffusionseinschränkungen*. Diplomarbeit, Universität Heidelberg, 2010. Zsfassung in dt. und engl. Sprache.

- [Lau08] Laun, F. B.: *Diffusionstensor-Magnetresonanztomographie: Phantomentwicklung und Optimierung der Meßtechnik für Anwendungen am Rückenmark*. Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2008.
- [LB95] Le Bihan, D. (Herausgeber): *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. Applications to functional MRI*. Raven Press, 1995.
- [Lem10] Lemke, A.: *Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie am Pankreas: Entwicklung neuer Messverfahren und Evaluierung von Perfusionseffekten*. VDM Verlag Dr. Müller, 2010.
- [LFS⁺10] Landman, B. A., J. A. Farrell, S. A. Smith, D. S. Reich, P. A. Calabresi und P. C. van Zijl: *Complex geometric models of diffusion and relaxation in healthy and damaged white matter*. NMR Biomed., 23(2):152–62, 2010.
- [LHS09] Laun, F. B., S. Huff und B. Stieltjes: *On the effects of dephasing due to local gradients in diffusion tensor imaging experiments: Relevance for diffusion tensor imaging fiber phantoms*. Magn. Reson. Imaging, 27(4):541–8, 2009.
- [LJH⁺06] Lu, H., J. H. Jensen, C. Hu, M. F. Falangola, A. Ramani, S. Ferris und J. A. Helpert: *Alterations in cerebral microstructural integrity in normal aging and in alzheimer's disease: A multi-contrast diffusion MRI study*. Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, Washington, 14:723, 2006.
- [LJRH06] Lu, H., J. H. Jensen, A. Ramani und J. A. Helpert: *Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging*. NMR Biomed., 19(2):236–47, 2006.
- [LK13a] Laun, F. B. und T. A. Kuder: *Diffusion pore imaging with generalized temporal gradient profiles*. Magn. Reson. Imaging, 31(7):1236–44, 2013.
- [LK13b] Laun, F. B. und T. A. Kuder: *NMR-Based diffusion lattice imaging*. <http://arxiv.org/abs/1305.1570>, 2013.
- [LKSS11] Laun, F. B., T. A. Kuder, W. Semmler und B. Stieltjes: *Determination of the defining boundary in nuclear magnetic resonance diffusion experiments*. Phys. Rev. Lett., 107(4):048102, 2011.
- [LKW⁺12] Laun, F. B., T. A. Kuder, A. Wetscherek, B. Stieltjes und W. Semmler: *NMR-based diffusion pore imaging*. Phys. Rev. E, 86(2):021906, 2012.
- [MAR⁺10] Mugler, J. P., 3rd, T. A. Altes, I. C. Ruset, I. M. Dregely, J. F. Mata, G. W. Miller, S. Ketel, J. Ketel, F. W. Hersman und K. Ruppert: *Simultaneous magnetic resonance imaging of ventilation distribution and gas uptake in the human lung using hyperpolarized xenon-129*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107(50):21707–12, 2010.
- [MBM⁺00] Mukherjee, P., M. M. Bahn, R. C. McKinstry, J. S. Shimony, T. S. Cull, E. Akbudak, A. Z. Snyder und T. E. Conturo: *Differences between gray matter and white matter water diffusion in stroke: Diffusion-tensor MR imaging in 12 patients*. Radiology, 215(1):211–20, 2000.
- [MCH92] Mostbeck, G. H., G. R. Caputo und C. B. Higgins: *MR measurement of blood flow in the cardiovascular system*. AJR. American Journal of Roentgenology, 159(3):453–61, 1992.

- [MCM90] Moseley, M. E., Y. Cohen und J. Mintorovitch: *Early detection of regional cerebral ischemic injury in cats: Evaluation of diffusion and T2-weighted MRI and spectroscopy*. Magn. Reson. Med., 14:330–346, 1990.
- [MEW⁺13] McNab, J. A., B. L. Edlow, T. Witzel, S. Y. Huang, H. Bhat, K. Heberlein, T. Feiweier, K. Liu, B. Keil, J. Cohen-Adad, M. D. Tisdall, R. D. Folkerth, H. C. Kinney und L. L. Wald: *The Human Connectome Project and beyond: initial applications of 300 mT/m gradients*. NeuroImage, 80:234–45, 2013.
- [MG58] Meiboom, S und D Gill: *Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times*. Rev. Sci. Instrum., 29(8):688–691, 1958.
- [MH95] Mitra, P. P. und B. I. Halperin: *Effects of finite gradient-pulse widths in pulsed-field-gradient diffusion measurements*. J. Magn. Reson. A, 113(1):94–101, 1995.
- [MKSL13] Marschar, A. M., T. A. Kuder, B. Stieltjes und F. B. Laun: *Time dependence of the diffusional kurtosis in the human calf muscle*. Proceedings of the ISMRM 21th Annual Meeting, 21:2113, 2013.
- [MLR⁺00] Moudrakovski, I. L., S. Lang, C. I. Ratcliffe, B. Simard, G. Santyr und J. A. Ripmeester: *Chemical shift imaging with continuously flowing hyperpolarized xenon for the characterization of materials*. J. Magn. Reson., 144(2):372–7, 2000.
- [Mor07] Mori, S.: *Introduction to diffusion tensor imaging*. Elsevier, 2007.
- [MVL03] Moler, Cleve und Charles Van Loan: *Nineteen dubious ways to compute the exponential of a matrix, twenty-five years later*. SIAM Review, 45(1):3–49, 2003.
- [MvZ02] Mori, S. und P. C. M. van Zijl: *Fiber tracking: principles and strategies - a technical review*. NMR Biomed., 15(7-8):468–480, 2002.
- [NDN⁺96] Niendorf, T., R. M. Dijkhuizen, D. G. Norris, M. van Lookeren Campagne und K. Nicolay: *Bixponential diffusion attenuation in various states of brain tissue: implications for diffusion-weighted imaging*. Magn. Reson. Med., 36(6):847–57, 1996.
- [NLW⁺09] Nagel, A. M., F. B. Laun, M. A. Weber, C. Matthies, W. Semmler und L. R. Schad: *Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique*. Magn. Reson. Med., 62(6):1565–73, 2009.
- [OB07] Özarslan, E. und P. J. Basser: *MR diffusion-“diffraction” phenomenon in multi-pulse-field-gradient experiments*. J. Magn. Reson., 188(2):285–294, 2007.
- [OB08] Özarslan, E. und P. J. Basser: *Microscopic anisotropy revealed by NMR double pulsed field gradient experiments with arbitrary timing parameters*. J. Chem. Phys., 128(15):154511, 2008.
- [OS04] Oros, A. M. und N. J. Shah: *Hyperpolarized xenon in NMR and MRI*. Phys. Med. Biol., 49(20):R105–R153, 2004.
- [OWW⁺08] Ong, H. H., A. C. Wright, S. L. Wehrli, A. Souza, E. D. Schwartz, S. N. Hwang und F. W. Wehrli: *Indirect measurement of regional axon diameter in excised mouse spinal cord with q-space imaging: simulation and experimental studies*. NeuroImage, 40(4):1619–32, 2008.

- [PBS92] Putz, B., D. Barsky und K. Schulten: *Edge enhancement by diffusion in microscopic magnetic resonance imaging*. J. Magn. Reson., 97(1):27–53, 1992.
- [PL95] Pfeffer, M. und O. Lutz: *Observation of diffusion in xenon gas by NMR*. Journal of Magnetic Resonance, Series A, 113(1):108–113, 1995.
- [PMH⁺00] Papadakis, N. G., C. D. Murrills, L. D. Hall, C. L. Huang und T. Adrian Carpenter: *Minimal gradient encoding for robust estimation of diffusion anisotropy*. Magn. Reson. Imaging, 18(6):671–9, 2000.
- [PSK08] Pages, G., D. Szekely und P. W. Kuchel: *Erythrocyte-shape evolution recorded with fast-measurement NMR diffusion-diffraction*. J. Magn. Reson. Imaging, 28(6):1409–16, 2008.
- [RBS⁺13] Raz, E., M. Bester, E. E. Sigmund, A. Tabesh, J. S. Babb, H. Jaggi, J. Helpert, R. J. Mitnick und M. Inglese: *A Better Characterization of Spinal Cord Damage in Multiple Sclerosis: A Diffusional Kurtosis Imaging Study*. AJNR. American journal of neuroradiology, 2013.
- [RHF⁺10] Raab, P., E. Hattingen, K. Franz, F. E. Zanella und H. Lanfermann: *Cerebral gliomas: Diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences*. Radiology, 254(3):876–81, 2010.
- [RHHW03] Reese, T. G., O. Heid, R. M. Weisskoff und V. J. Wedeen: *Reduction of Eddy-Current-Induced Distortion in Diffusion MRI Using a Twice-Refocused Spin Echo*. Magn. Reson. Med., 49:177–182, 2003.
- [RSJ⁺12] Rosenkrantz, A. B., E. E. Sigmund, G. Johnson, J. S. Babb, T. C. Mussi, J. Melamed, S. S. Taneja, V. S. Lee und J. H. Jensen: *Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer*. Radiology, 264(1):126–35, 2012.
- [SB02] Schlegel, W. und J. Bille (Herausgeber): *Medizinische Strahlenphysik*. Springer, Berlin; Heidelberg, 2002.
- [Sch05] Schwabl, F.: *Quantenmechanik (QM I)*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 6. Auflage, 2005.
- [Sen04] Sen, P. N.: *Time-dependent diffusion coefficient as a probe of geometry*. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 23(1):1–21, 2004.
- [SGS⁺98] Song, Y. Q., B. M. Goodson, B. Sheridan, T. M. de Swiet und A. Pines: *Effects of diffusion on magnetic resonance imaging of laser-polarized xenon gas*. J. Chem. Phys., 108(15):6233–6239, 1998.
- [SKE⁺13] Setsompop, K., R. Kimmlingen, E. Eberlein, T. Witzel, J. Cohen-Adad, J. A. McNab, B. Keil, M. D. Tisdall, P. Hoeft, P. Dietz, S. F. Cauley, V. Tountcheva, V. Matschl, V. H. Lenz, K. Heberlein, A. Potthast, H. Thein, J. Van Horn, A. Toga, F. Schmitt, D. Lehne, B. R. Rosen, V. Wedeen und L. L. Wald: *Pushing the limits of in vivo diffusion MRI for the Human Connectome Project*. NeuroImage, 80:220–33, 2013.
- [SKvZ⁺01] Stieltjes, B., W. E. Kaufmann, P. C. van Zijl, K. Fredericksen, G. D. Pearlson, M. Solaiyappan und S. Mori: *Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem*. NeuroImage, 14(3):723–35, 2001.

- [SLH⁺06] Schröder, L., T. J. Lowery, C. Hilty, D. E. Wemmer und A. Pines: *Molecular imaging using a targeted magnetic resonance hyperpolarized biosensor*. Science, 314(5798):446–9, 2006.
- [SOP⁺05] Stanisiz, G. J., E. E. Odrobina, J. Pun, M. Escaravage, S. J. Graham, M. J. Bronskill und R. M. Henkelman: *T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T*. Magn. Reson. Med., 54(3):507–12, 2005.
- [SRS00] Song, Y. Q., S. Ryu und P. N. Sen: *Determining multiple length scales in rocks*. Nature, 406(6792):178–81, 2000.
- [SSD⁺06] Stieltjes, B., M. Schluter, B. Didingen, M. A. Weber, H. K. Hahn, P. Parzer, J. Rexilius, O. Konrad-Verse, H. O. Peitgen und M. Essig: *Diffusion tensor imaging in primary brain tumors: reproducible quantitative analysis of corpus callosum infiltration and contralateral involvement using a probabilistic mixture model*. NeuroImage, 31(2):531–42, 2006.
- [ST65] Stejskal, E. O. und J. E. Tanner: *Spin diffusion measurement: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient*. J. Chem. Phys., 42:288–292, 1965.
- [Ste10] Steck, D. A.: *Rubidium 87 D Line Data*. <http://steck.us/alkalidata/rubidium87numbers.pdf> (revision 2.1.4), 2010.
- [Ste12] Steck, D. A.: *Rubidium 85 D Line Data*. <http://steck.us/alkalidata/rubidium85numbers.pdf> (revision 2.1.5), 2012.
- [SUW⁺00] Shah, N. J., T. Unlu, H. P. Wegener, H. Halling, K. Zilles und S. Appelt: *Measurement of rubidium and xenon absolute polarization at high temperatures as a means of improved production of hyperpolarized Xe-129*. NMR Biomed., 13(4):214–219, 2000.
- [SWC12] Shemesh, N., C. F. Westin und Y. Cohen: *Magnetic resonance imaging by synergistic diffusion-diffraction patterns*. Phys. Rev. Lett., 108(6):058103, 2012.
- [SZG95] Szafer, A., J. Zhong und J. C. Gore: *Theoretical model for water diffusion in tissues*. Magn. Reson. Med., 33(5):697–712, 1995.
- [SzK⁺10] Shemesh, N., E. Özarslan, M. E. Komlosh, P. J. Basser und Y. Cohen: *From single-pulsed field gradient to double-pulsed field gradient MR: glean new microstructural information and developing new forms of contrast in MRI*. NMR Biomed., 23(7):757–80, 2010.
- [TJAH11] Tabesh, A., J. H. Jensen, B. A. Ardekani und J. A. Helpert: *Estimation of tensors and tensor-derived measures in diffusional kurtosis imaging*. Magn. Reson. Med., 65(3):823–36, 2011.
- [VdB03] Vlaardingerbroek, M. T. und J. A. den Boer: *Magnetic Resonance Imaging: Theory and Practice*. Springer-Verlag, 2003.
- [vK07] Kampen, N. G. van: *Stochastic processes in physics and chemistry*. Elsevier, 2007.
- [VNG⁺06] Valiullin, R., S. Naumov, P. Galvosas, J. Karger, H. J. Woo, F. Porcheron und P. A. Monson: *Exploration of molecular dynamics during transient sorption of fluids in mesoporous materials*. Nature, 443(7114):965–8, 2006.

- [VPVH⁺11] Veraart, J., D. H. Poot, W. Van Hecke, I. Blockx, A. Van der Linden, M. Verhoye und J. Sijbers: *More accurate estimation of diffusion tensor parameters using diffusion Kurtosis imaging*. Magn. Reson. Med., 65(1):138–45, 2011.
- [Wat65] Watts, H.: *Diffusion in multicomponent gaseous mixtures: Part 2*. Can. J. Chem., 43:431–435, 1965.
- [Wei84] Weibel, E. R. (Herausgeber): *The pathway for oxygen: Structure and function in the mammalian respiratory system*. Harvard University, Cambridge, MA and London, 1984.
- [WH97] Walker, T. G. und W. Happer: *Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei*. Rev. Mod. Phys., 69(2):629–642, 1997.
- [Win12] Windschuh, Johannes: *NMR-Studien an hyperpolarisiertem ^{129}Xe in verschiedenen Lösungsmitteln*. Diplomarbeit, Universität Heidelberg, 2012. Zsfassung in dt. und engl. Sprache.
- [XDG09] Xu, J., M. D. Does und J. C. Gore: *Sensitivity of MR diffusion measurements to variations in intracellular structure: effects of nuclear size*. Magn. Reson. Med., 61(4):828–33, 2009.
- [ZMVW⁺83] Zeng, X., E. Miron, W.A. Van Wijngaarden, David Schreiber und W. Happer: *Wall relaxation of spin polarized ^{129}Xe nuclei*. Physics Letters A, 96(4):191–194, 1983.
- [ZS03] Zielinski, L. J. und P. N. Sen: *Effects of finite-width pulses in the pulsed-field gradient measurement of the diffusion coefficient in connected porous media*. J. Magn. Reson., 165:153–161, 2003.
- [ZSK⁺08] Zhao, L., A. L. Sukstanskii, C. D. Kroenke, J. Song, D. Piwnica-Worms, J. J. Ackerman und J. J. Neil: *Intracellular water specific MR of microbead-adherent cells: HeLa cell intracellular water diffusion*. Magn. Reson. Med., 59(1):79–84, 2008.

Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Zeitschriften

Die hier vorgestellten Ergebnisse wurden zu erheblichen Teilen in den folgenden im Zusammenhang mit dieser Arbeit entstandenen Artikeln in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht:

Der Ansatz zur Bestimmung einer gemittelten Porenform mit Hilfe des lang-kurz-Gradientenprofils wurde in *Physical Review Letters* veröffentlicht [LKSS11], die genauere theoretische Untersuchung hinsichtlich Artefakten und Anwendbarkeit in *Physical Review E* [LKW⁺12].

Eine Darstellung der experimentellen Demonstration der Diffusions-Poren-Bildgebung findet sich ebenfalls in *Physical Review Letters* [KBWL13].

Die verschiedenen Ansätze zur Verwendung kurzer Gradientenpulse zur Diffusions-Poren-Bildgebung wurden größtenteils in *Magnetic Resonance in Medicine* [KL13] und *Magnetic Resonance Imaging* [LK13a] diskutiert, während sich eine ausführlichere Darstellung der Anwendung auf offene periodische Geometrien sich in einer Vorabversion in [LK13b] findet.

Eine eingehende Untersuchung zur Bestimmung des Diffusions-Kurtosis-Tensors aus den Meßdaten kann in *Magnetic Resonance in Medicine* [KSB⁺12] eingesehen werden.

Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere Prof. Peter Bachert für die Betreuung dieser Arbeit sowie Prof. Dirk Dubbers für die Erstellung des Zweitgutachtens; Dr. Frederik Laun für die Betreuung und die hervorragende Zusammenarbeit in den letzten Jahren; Johannes Windschuh für die Unterstützung hinsichtlich des Hyperpolarisationsaufbaus; der Abteilung *Medizinische Physik in der Radiologie* des *Deutschen Krebsforschungszentrums* für die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit durchzuführen.