

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Philipp Krämer
aus Würzburg

Tag der mündlichen Prüfung: 05.02.2014

**Entwicklung von Methoden zur schnellen 3D Messung der T_1 -
und T_2 -Relaxationszeiten in-vivo mit Steady-State Bildgebung
bei 3 Tesla**

Gutachter: Prof. Dr. Lothar Schad
Prof. Dr. Wolfgang Schlegel

Entwicklung von Methoden zur schnellen 3D Messung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten in-vivo mit Steady-State Bildgebung bei 3 Tesla

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, das sich in den letzten 20 Jahren zu einer Standardmethode der modernen Radiologie entwickelt hat. Die quantitative Messung der Relaxationszeiten ist allerdings in der klinischen Routine nicht etabliert, was zum Teil an der langen Messzeit und Komplexität existierender Techniken liegt.

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von 3D Messmethoden, die eine B_1 -korrigierte Messung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten in weniger als 15 Minuten bei hinreichender Auflösung ermöglichen. Für die Messung der Relaxationszeiten wurden dazu die sogenannten *Variable Flip Angles* (VFA) Methoden verwendet. Alle implementierten Methoden wurden an einem Relaxationszeiten-Phantom getestet. Für die B_1 -Korrektur wurde eine Bloch-Siegert FLASH-Sequenz implementiert, die die Messung des B_1 -Feldes in klinisch akzeptablen Zeiten erlaubt. Um mit den VFA-Methoden ein Intervall von T_1 - und T_2 -Zeiten messen zu können wurde eine Monte-Carlo Simulation implementiert, mit der drei Flipwinkel für die T_1 - und T_2 -Messung optimiert wurden. Die Ursachen für Abweichungen vom Steady-State Signal beider VFA-Sequenzen wurden durch eine numerische Simulation der Bloch-Gleichungen quantifiziert und schließlich mit geeigneten Methoden bei der Messung direkt kompensiert. Durch Entwicklung einer radialen TPI-Trajektorie konnte die Messzeit zusätzlich verringert werden. Mit diesen Methoden konnten B_1 -korrigierte 3D T_1 - und T_2 -Karten vom Kopf eines Probanden in 11 Minuten akquiriert werden. Im Vergleich zu den Goldstandard Methoden konnte die Messzeit erheblich verringert werden bei gleichzeitig - für eine *in-vivo* Messung - guten relativen Fehlern. So betrug der relative Fehler der T_1 -Messung von weißer Hirnsubstanz ca. 5%.

Die entwickelten Methoden erlauben eine schnelle und präzise Messung der Relaxationszeiten, was nicht nur für neurologische-, sondern auch für andere Modalitäten wie Herz-, oder abdominelle Bildgebung interessant wäre, falls geeignete Methoden zur Bewegungskorrektur angewendet werden.

Method development for fast 3D measurement of the T_1 - und T_2 -Relaxation Times in-vivo with Steady-State Imaging at 3 Tesla

In the last 20 years magnetic resonance imaging has become a standard diagnostic tool for the evaluation of various diseases. Nevertheless, as of today quantitative measurement of the relaxation times is not clinically applicable due to long measurement times and complexity of existing techniques.

In this work the so called *Variable Flip Angles* (VFA) methods were used to enable fast and precise measurement of the T_1 and T_2 relaxation times. All implemented methods have been tested on a relaxation time phantom. In order to correct for B_1 inhomogeneities a Bloch-Siegert FLASH sequence has been implemented to be able to measure the B_1 -field in clinically acceptable times. To enable measurement of a whole T_1 and T_2 interval a Monte-Carlo simulation was implemented to optimize a set of three flip angles for a given T_1 and T_2 interval. Deviations from the expected steady-state signal due to incomplete spoiling and finite radiofrequency pulses of both sequences were quantified with numerical Bloch equation simulations. The deviations were then corrected with suitable methods directly during measurement. Measurement times were decreased further through radial TPI trajectories. The developed methods enabled measuring B_1 corrected T_1 and T_2 maps of a healthy volunteers head in approximately 11 minutes. Compared to the goldstandard methods the measurement time has been reduced substantially while the relative errors of the measurement remained good, for an *in-vivo* measurement. The most precise measurement was achieved in white brain matter where the relative error was approximately 5%.

These methods allow for a fast and precise measurement of the relaxation times *in-vivo*, which is not only interesting for neurological applications but also for relaxometry of the human heart or abdomen, when suitable methods for motion correction are applied

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	5
2.1	Kernmagnetische Resonanz	5
2.1.1	Kernspin und magnetisches Moment	5
2.1.2	Zeeman-Aufspaltung	7
2.1.3	Makroskopische Magnetisierung	8
2.1.4	Anregung und Relaxation	9
2.1.5	NMR-Signal	15
2.2	Magnetresonanztomographie	16
2.2.1	Das Konzept des k-Raums	16
2.2.2	Gesichtsfeld und Auflösung	17
2.2.3	Ortskodierung	20
2.2.4	Bildgebungssequenzen	22
3	Material und Methoden	27
3.1	MR-Tomograph	27
3.2	Software	28
3.3	Messphantome	28
3.3.1	Relaxationszeiten-Phantom	28
3.3.2	Auflösungsphantom	28
3.3.3	Öl-Phantom	29
3.4	Dynamisches Gleichgewicht der Magnetisierung: Der Steady-State	29
3.5	Verwendete Bildgebungssequenzen	32
3.5.1	FLASH	32
3.5.2	TrueFISP	36
3.5.3	Twisted Projection Imaging	39
3.5.4	Sequenzen zur Messung des B_1 -Feldes	44
3.6	Methoden zur Messung von T_1 und T_2	47
3.6.1	T_1 -Messung mit Inversion-Recovery	47
3.6.2	T_2 -Messung mit der Spin-Echo-Sequenz	48
3.6.3	Messung von T_1 und T_2 mit Steady-State Bildgebung	48
4	Ergebnisse	53
4.1	T_1 - und T_2 -Referenzmessungen am Phantom	53

4.2	T ₁ - und T ₂ -Messung mit Steady-State Bildgebung	55
4.2.1	Messung des B ₁ -Feldes mit der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz	55
4.2.2	Messung von T ₁ mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz	57
4.2.3	Messung von T ₂ mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz	70
4.2.4	In-vivo Relaxometrie	75
4.3	Beschleunigte Abtastung des k-Raums mit nicht-kartesischen Trajektorien . . .	80
4.3.1	Unterabtastung	81
4.3.2	Anisotrope Auflösung und FOV	82
4.3.3	In-vivo Relaxometrie	83
5	Diskussion	87
6	Zusammenfassung und Ausblick	97
	Literaturverzeichnis	101
	Abbildungsverzeichnis	109
	Tabellenverzeichnis	111

1 Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, das sich in den letzten 20 Jahren zu einer Standardmethode der modernen Radiologie entwickelt hat und heutzutage als diagnostisches Werkzeug aus der klinischen Routine nicht mehr wegzudenken ist. Die Funktionsweise der MRT basiert auf dem magnetischen Moment von Protonen sowie deren Absorption bzw. Emission von Hochfrequenz-Strahlung in einem statischen Magnetfeld. Anders als bei sonstigen radiologischen Verfahren wie der Computertomographie (CT), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder der Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT), tritt bei der MRT für den Patienten keine Strahlenbelastung auf, da die Frequenz dieser Strahlung im UKW Bereich liegt. Ein weiterer Vorteil der MRT ist die hohe Flexibilität. So kann man Bilder 2-dimensionaler (2D) Schichten, aber auch 3-dimensionaler (3D) Volumina erzeugen. Außerdem können durch Verwendung von Kontrastmitteln und angepassten Bildgebungssequenzen eine Vielzahl von Kontrasten erzeugt werden. Auf diese Weise können mit der MRT Perfusion [Rosen et al., 1990; Detre et al., 1992], Diffusion [Skejskal und Tanner, 1965], Oxygenierung [Ogawa et al., 1990] und sogar mechanische Gewebeeigenschaften wie Elastizität [Manduca et al., 2001] gemessen werden. Ein weiterer Vorteil der MRT liegt darin, dass auch andere Kerne, die ein magnetisches Moment besitzen, detektiert werden können. So ist es z.B. möglich, die Natriumkonzentration, die einen direkten Indikator der Zellvitalität darstellt, mit der MRT ortsaufgelöst zu messen [Boada et al., 2005].

Der entscheidende Vorteil der MRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren ist das von Protonendichte (PD) und den Relaxationszeiten T_1 und T_2 verursachte Kontrastverhalten von MR-Bildern, welches erstmals von Damadian [1971] entdeckt wurde. Je nach Gewebeart unterscheiden sich diese Parameter zum Teil erheblich. Diese Unterschiede können mit angepassten Bildgebungssequenzen sichtbar gemacht werden und erlauben eine Differenzierung unterschiedlicher Gewebearten, die bei den meisten Organen mit CT-Bildgebung nicht möglich wäre [Deck et al., 1989]. Aus diesem Grund sind solche Bildgebungssequenzen, welche die Akquisition von PD-, T_1 - und T_2 -gewichteten Datensätzen erlauben, heutzutage Grundlage jeder MR-Untersuchung. Der größte Nachteil dieser Techniken liegt darin, dass die gemessenen Bildintensitäten in keinem direkten Zusammenhang mit der unterliegenden Pathologie des Gewebes stehen. Eine Beurteilung kann deshalb nur durch Vergleich mit umliegendem Gewebe erfolgen, weshalb in der Regel mehrere Bilder mit unterschiedlichen Kontrasten für eine erfolgreiche Diagnose gemessen werden müssen. Die quantitative Bestimmung der Parameter PD, T_1 und T_2 bietet einen entscheidenden Vorteil, da man auf diese Weise Abweichungen vom Normalwert dieser Parameter absolut quantifizieren und über einen längeren Zeitraum

verfolgen könnte [Warntjes et al., 2008]. Quantitative T_1 -Messungen sind für die unterschiedlichsten neurologischen Pathologien wie Alzheimer [Odrobina et al., 2005], Parkinson [Vymazal et al., 1999], multiple Sklerose [Larsson et al., 1989] aber auch für andere Krankheitsbilder wie akuten und chronischen Herzinfarkt [Messroghli et al., 2007] oder Atherosklerose [Yuan und Kerwin, 2004] von Bedeutung. Die quantitative Messung von T_2 ist nicht weniger wichtig und wird zum Beispiel zur Identifizierung von Ödemen im Myokard [Verhaert et al., 2011] oder zur Visualisierung der Demyelinisierung bei multipler Sklerose [Laule et al., 2006] verwendet.

Die Vorteile der sogenannten quantitativen MRT (qMRT) sind offensichtlich. Ein Grund, dass die qMRT in der klinischen Routine bisher nicht etabliert ist, liegt darin, dass oft nur limitierte Erfahrung in der Beurteilung von T_1 - und T_2 -Parameterkarten vorliegt. Deshalb werden meistens zusätzlich zu den T_1 - und T_2 -Parameterkarten die konventionellen T_1 - und T_2 -gewichteten Datensätze aufgenommen, um die Ergebnisse aus den quantitativen Parameterkarten bestätigen zu können. Da deren Aufnahme aufgrund der zusätzlichen Messdauer eine Belastung für den Patienten darstellt und Diagnosen auch mit konventioneller PD-, T_1 - und T_2 -gewichteter Bildgebung getroffen werden können, wird sie in der klinischen Routine oft als überflüssig angesehen. Dieses Problem könnte durch die synthetische Generierung der gewünschten MR-Datensätze gelöst werden [Riederer et al., 1986]. Der Ansatz dieser Technik liegt darin, dass man jeden gewünschten Kontrast künstlich berechnen kann, wenn PD, T_1 und T_2 bekannt sind [Gulani et al., 2004]. Aus diesem Grund würde die Akquisition quantitativer Parameterkarten die Aufnahme von PD-, T_1 - und T_2 -gewichteten Datensätzen überflüssig machen.

Eine weitere Schwierigkeit der Etablierung der qMRT in der klinischen Routine liegt in der langen Aufnahmedauer sowie in der Komplexität der verwendeten Techniken zur PD-, T_1 - und T_2 -Messung. Einfache Techniken, wie das Inversion-Recovery (IR) Spin-Echo für die Messung von T_1 und das Spin-Echo für die Messung von T_2 liefern zwar sehr präzise Werte, benötigen aber in der Regel lange Repetitionszeiten ($\approx 5 \cdot T_1$) bzw. Inversionszeiten. Dadurch wird die Akquisitionszeit so weit erhöht, dass eine Anwendung in der Routine impraktikabel wird. In den letzten 10 Jahren wurden deshalb Techniken entwickelt, die zum Ziel hatten diese Messungen zu beschleunigen. Für die Messung von T_1 sind das vor allem IR-Snapshot Sequenzen [Deichmann und Haase, 1992], die den kompletten k-Raum nach einer Inversion akquirieren, aber auch Abwandlungen der sogenannten Look-Locker Sequenz [Henderson et al., 1999]. Trotz der vielfältigen Verbesserungen beruhen all diese Messung immer noch auf einer anfänglichen Inversion der Magnetisierung. Die Messung von T_2 wurde vor allem mit der Entwicklung der Multiecho- bzw. der RARE-Sequenz (Rapid Acquisition with Refocussed Echoes) [Hennig et al., 1986] erheblich beschleunigt.

Eine grundsätzlich verschiedene Methode zur Messung von T_1 wurde von Christensen et al. [1974] vorgeschlagen und basiert auf der Messung des sogenannten Steady-State Signals bei verschiedenen Flipwinkeln. Das Prinzip wurde von Wang et al. [1987] erstmalig für die Messung von T_1 in der Bildgebung verwendet. Grundlage der Messung sind Aufnahmen mit einer

FLASH-Sequenz [Haase et al., 1986], deren Bildintensität vom Flipwinkel, der Repetitionszeit und T_1 abhängt. Durch die Aufnahme mehrerer Bilder bei verschiedenen Flipwinkeln kann T_1 berechnet werden. Unter Verwendung einer TrueFISP-Sequenz [Oppelt et al., 1986] wurde dieses Prinzip von Deoni et al. [2003] auf die Messung von T_2 erweitert. In der Fachsprache wird diese Art der Relaxationszeitmessung als *Variable-Flip-Angles* (VFA) Methode bezeichnet. Der große Vorteil der VFA-Methoden liegt darin, dass weder lange Inversionszeiten noch hohe Repetitionszeiten benötigt werden. Dadurch wird eine sehr schnelle Datenakquisition ohne Totzeiten erreicht.

Das Ziel dieser Arbeit ist, mit Verwendung der VFA-Methoden eine schnelle und robuste 3D-Messung von T_1 und T_2 zu ermöglichen. Da die Methoden vom applizierten Flipwinkel abhängen, wird zuerst eine Methode zur schnellen Messung des B_1 -Feldes implementiert, mit der die VFA-Messungen korrigiert werden. Um mit jeweils drei Messungen für T_1 und T_2 die höchste Präzision für ein gegebenes T_1 - und T_2 -Intervall zu erreichen, werden anschließend mit Hilfe einer Monte-Carlo Simulation die zu messenden Flipwinkel optimiert. Außerdem werden Simulationen der Bloch-Gleichungen implementiert, um das Steady-State Signal der FLASH- und der TrueFISP-Sequenz zu charakterisieren. Auf diese Weise können die Ursachen von Abweichungen des Steady-State Signals der Sequenzen vom theoretischen Modell identifiziert werden. Mit Hilfe der Simulationen kann die Größe dieser Abweichungen quantifiziert und schließlich mit geeigneten Methoden bei der Messung direkt korrigiert werden. Schließlich wird eine k-Raum Trajektorie implementiert, die eine schnellere und effizientere Datenaufnahme als mit kartesischen Trajektorien erlaubt. Es können so B_1 -korrigierte 3D Parameterkarten der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten mit einer isotropen Auflösung von 1,5 mm in etwa 10 Minuten aufgenommen werden. Im Vergleich zu Spin-Echo Sequenzen, bei denen die Akquisition eines 2D Bildes schon mehrere Minuten dauert, ist das eine erhebliche Beschleunigung.

2 Grundlagen

Im ersten Teil dieses Kapitels werden grundlegende Konzepte der Kernmagnetischen Resonanz (*Nuclear Magnetic Resonance*, NMR) erläutert. Im zweiten Teil des Kapitels wird auf die Bildgebung mittels NMR eingegangen.

2.1 Kernmagnetische Resonanz

Die ersten grundlegenden theoretischen Betrachtungen und Experimente zum magnetischen Moment der Atomkerne erfolgten bereits am Anfang des letzten Jahrhunderts. Schon 1924 vermutete Wolfgang Pauli, dass die Hyperfeinaufspaltung des Spektrums von Quecksilber mit einer Wechselwirkung zwischen Kern und Elektronen zu erklären ist [Pauli, 1924]. Das erste Experiment, das Paulis These bestätigte, wurde in den 40er Jahren von Isaac Rabi durchgeführt. Er entwickelte eine Messmethode, mit der erstmalig das magnetische Moment von Protonen [Rabi et al., 1934] und anderen Kernen [Rabi et al., 1939] bestimmt werden konnte. Für diese Leistung erhielt er 1944 den Nobelpreis für Physik. 1946 entdeckten schließlich Felix Bloch und Edward Mills Purcell unabhängig voneinander das Phänomen der NMR für Protonen in Paraffin und Wasser [Bloch, 1946; Purcell, 1946]. In diesem Kapitel werden die wichtigsten physikalischen Grundlagen der NMR erläutert. Ausführliche Behandlungen der theoretischen Grundlagen sind in [Abragam, 2007], [Slichter, 1996] sowie [Levitt, 2007] zu finden.

2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Die Grundbausteine jeglicher Materie sind Protonen, Neutronen und Elektronen. Die Atomkerne sind dabei aus Neutronen und Protonen aufgebaut und unterscheiden sich untereinander lediglich durch deren Anzahl im Kern. Ein schematischer Aufbau von Proton und Neutron ist in Abbildung 2.1 dargestellt.

Nach dem Standardmodell der Teilchenphysik bestehen die Nukleonen jeweils aus drei Quarks sowie drei Gluonen, die die Quarks zusammenhalten. Die Quarks haben einen Spin $S = \frac{1}{2}$ sowie die Hyperladungen $Q_{\text{down}} = -\frac{e}{3}$ und $Q_{\text{up}} = \frac{2e}{3}$. Die Gluonen haben den Spin $S = 1$ und besitzen keine Ladung. Es ergibt sich deshalb für die Ladungen von Proton und Neutron $Q_{\text{Neutron}} = 0$ und $Q_{\text{Proton}} = e$. Der Spin beider Teilchen ist $S = \frac{1}{2}$. Wie sich der Spin beider Teilchen aus den einzelnen Komponenten (Quarks, Gluonen, Bahndrehimpulse) zusammensetzt, ist allerdings noch nicht genau geklärt und deshalb Gegenstand aktueller Forschungen [Bass, 2007]. Je nachdem wie sich die Spins der Nukleonen in den Atomkernen überlagern, besitzen die Atomkerne also einen ganzzahligen, einen halbzahligen oder überhaupt keinen Spin. Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Nukleonen haben auf jeden Fall einen von

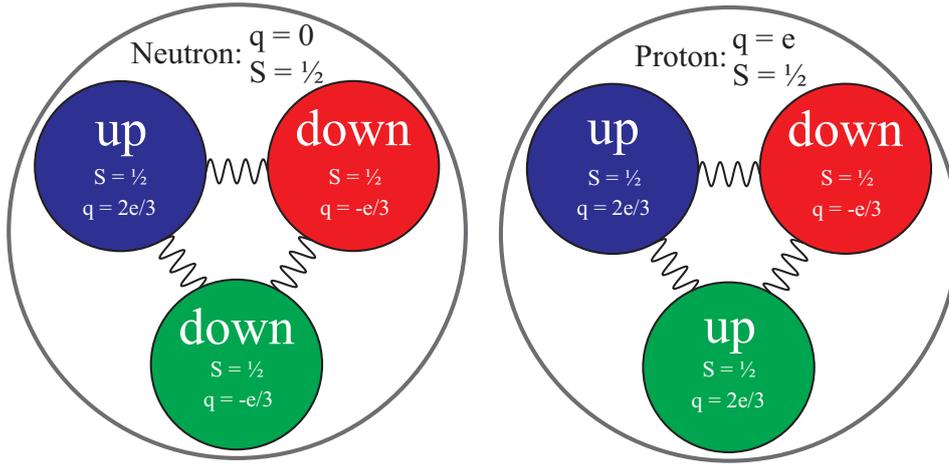


Abbildung 2.1: Aufbau von Neutron und Proton aus jeweils drei Quarks und drei Gluonen. Die Quarks haben einen Spin $S = \frac{1}{2}$ sowie die Hyperladungen $Q_{\text{down}} = -\frac{e}{3}$ und $Q_{\text{up}} = \frac{2e}{3}$. Es ergibt sich deshalb für die Ladungen von Proton und Neutron $Q_{\text{Neutron}} = 0$ und $Q_{\text{Proton}} = e$. Der Spin beider Teilchen ist $S = \frac{1}{2}$. Wie sich der Spin beider Teilchen aus den einzelnen Komponenten (Quarks, Gluonen, Bahndrehimpulse) zusammensetzt, ist allerdings noch nicht genau geklärt und deshalb Gegenstand aktueller Forschungen [Bass, 2007].

Null verschiedenen Spin. Der zugehörige quantenmechanische Operator ist der Spinoperator. Der Spinoperator $\hat{\mathbf{S}}$ gehorcht den Kommutatorrelationen der Drehimpulsalgebra

$$[\hat{S}_i, \hat{S}_j] = i\hbar\epsilon_{ijk}\hat{S}_k, \quad [\hat{\mathbf{S}}^2, \hat{S}_i] = 0. \quad (2.1)$$

Da die einzelnen Komponenten des Spinoperators nicht vertauschen, wählt man als Basis die Eigenvektoren $|s, m_s\rangle$ von $\hat{\mathbf{S}}^2$ und einer beliebigen Komponente von $\hat{\mathbf{S}}$. Wählt man die z -Achse als Quantisierungsachse, so gelten die Eigenwertgleichungen

$$\hat{\mathbf{S}}^2|s, m_s\rangle = s(s+1)\hbar^2|s, m_s\rangle, \quad (2.2)$$

$$\hat{S}_z|s, m_s\rangle = m_s\hbar|s, m_s\rangle, \quad (2.3)$$

mit folgenden Werten für die Drehimpulsquantenzahl s und die magnetische Quantenzahl m_s [Schwabl, 2002]:

$$s = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \frac{5}{2}, \dots \quad (2.4)$$

$$m_s = -s, -s+1, \dots, s-1, s. \quad (2.5)$$

Für jeden Zustand s existieren also $(2s+1)$ verschiedene Zustände von m_s . Im feldfreien Raum führt dies zu einer $(2s+1)$ -fachen Entartung der Zustände $|s, m_s\rangle$. Im nächsten Kapitel wird erläutert, wie diese Entartung durch Anlegen eines externen magnetischen Feldes aufgehoben wird.

Allgemein gilt, dass mit einem Kernspin $\hat{\mathbf{S}}$ ein magnetisches Moment $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ verknüpft ist. Beide Größen sind über die Proportionalitätskonstante γ , die als *gyromagnetisches Verhältnis* bezeichnet wird, miteinander verknüpft:

$$\hat{\boldsymbol{\mu}} = \gamma \hat{\mathbf{S}}. \quad (2.6)$$

Das gyromagnetische Verhältnis ist abhängig vom Landé-Faktor g des jeweiligen Kerns und vom Kernmagneton μ_n :

$$\gamma = \frac{g\mu_n}{\hbar}. \quad (2.7)$$

Das Kernmagneton selbst ist über die Elementarladung und die Protonenmasse definiert:

$$\mu_n = \frac{e\hbar}{2m_p}. \quad (2.8)$$

2.1.2 Zeeman-Aufspaltung

Ein Teilchen mit Ladung e und Masse m hat in einem äußeren elektromagnetischen Feld folgenden Hamiltonoperator:

$$\hat{H} = \frac{1}{2m} \left(\frac{\hbar}{i} \nabla - e\mathbf{A}(\hat{\mathbf{x}}, t) \right)^2 + e\Phi(\hat{\mathbf{x}}, t), \quad (2.9)$$

mit dem Vektorpotential \mathbf{A} und dem skalaren Potential Φ . Mit der Coulomb-Eichung $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$ vereinfacht sich der Hamiltonoperator wie folgt:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta + \frac{i\hbar e}{mc} \mathbf{A} \cdot \nabla + \frac{e^2}{2m} \mathbf{A}^2 + e\Phi \quad (2.10)$$

Ist das äußere Feld lediglich ein in z -Richtung zeigendes konstantes magnetisches Feld $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$, so ergibt sich für das Vektorpotential: $\mathbf{A} = -\frac{1}{2} (\hat{\mathbf{x}} \times \mathbf{B}_0)$. Der Hamiltonoperator vereinfacht sich so zu [Schwabl, 2002]:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \frac{e}{2m} J_z B_0 + \frac{e^2 B_0^2}{8m} (\hat{x}^2 + \hat{y}^2), \quad (2.11)$$

wobei J_z die z -Komponente des Drehimpulsoperators des Teilchens darstellt. Falls $\langle J_z \rangle \neq 0$, dominiert der zweite Term in Gleichung (2.11) gegenüber dem dritten Term, der somit vernachlässigt werden kann. Bei Teilchen, die keinen Bahndrehimpuls besitzen, gilt $\hat{\mathbf{J}} = \hat{\mathbf{S}}$. Aus diesem Grund können wir für Protonen den Drehimpulsoperator durch den Spinoperator ersetzen. Der Kopplungsterm des Hamiltonoperators des Teilchens mit dem magnetischen Feld lautet also:

$$\hat{H} = -\gamma \hat{S}_z B_0. \quad (2.12)$$

Unter Verwendung von Gleichung (2.3) folgt deshalb

$$\hat{H}|s, m_s\rangle = -\gamma B_0 \hat{S}_z |s, m_s\rangle = -\omega_0 m_s \hbar |s, m_s\rangle, \quad (2.13)$$

mit der *Larmor-Frequenz* $\omega_0 = \gamma B_0$. Für jeden Zustand $|s, m_s\rangle$ existieren also $(2s+1)$ Unterzustände, die durch die Energielücke $\Delta E = \hbar\omega_0$ voneinander getrennt sind. Spin- $\frac{1}{2}$ -Teilchen wie Protonen haben in einem magnetischen Feld also zwei Zustände $|m_s = +\frac{1}{2}\rangle$ und $|m_s = -\frac{1}{2}\rangle$. Bei einer Feldstärke von $B_0 = 3\text{ T}$ führt das zu einer Larmor-Frequenz $\omega_0 = 127.7\text{ MHz}$.

2.1.3 Makroskopische Magnetisierung

Alle bisherigen Betrachtungen wurden für ein einzelnes Teilchen durchgeführt. Die übliche Größe der in NMR-Spektrometern untersuchten Volumina beträgt jedoch mindestens einige Kubikmillimeter. Da in einem Kubikmillimeter Wasser bereits $\approx 10^{20}$ Protonen enthalten sind, ist es sinnvoll, die *makroskopische Magnetisierung* einzuführen, die alle Magnetisierungskomponenten zu einer Größe zusammenfasst. Die makroskopische Magnetisierung eines Volumens V setzt sich zusammen aus den Erwartungswerten jeder einzelnen Magnetisierungskomponente:

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{n=1}^N \langle \hat{\boldsymbol{\mu}} \rangle_n. \quad (2.14)$$

Zeigt das äußere Feld in z -Richtung, so verschwinden die x - und y -Komponenten der Erwartungswerte [Abragam, 2007] und lediglich die z -Komponenten liefern einen Beitrag:

$$\mathbf{M} = M_0 = \frac{1}{V} \sum_{n=1}^N \langle \hat{\mu}_z \rangle_n = \sum_{n=1}^N \gamma \langle \hat{S}_z \rangle_n. \quad (2.15)$$

Mit dem Eigenwert von \hat{S}_z (Gl. 2.3) und der Wahrscheinlichkeit p_{m_s} für die Besetzung des Niveaus m_s folgt:

$$M_0 = \frac{N}{V} \gamma \hbar \sum_{m_s=-S}^S m_s p_{m_s}. \quad (2.16)$$

Im thermischen Gleichgewicht bei der Temperatur T kann die Wahrscheinlichkeit p_{m_s} mit der Boltzmann-Statistik berechnet werden:

$$p_{m_s} = \frac{1}{Z} e^{-\frac{E_{m_s}}{k_B T}}, \quad Z = \sum_{m_s} e^{-\frac{E_{m_s}}{k_B T}}. \quad (2.17)$$

In Gleichung (2.16) eingesetzt folgt für die makroskopische Magnetisierung:

$$M_0 = \frac{N}{V} \gamma \hbar \frac{\sum_{m_s=-S}^S m_s e^{-\frac{m_s \hbar \omega_0}{k_B T}}}{\sum_{m_s=-S}^S e^{-\frac{m_s \hbar \omega_0}{k_B T}}}. \quad (2.18)$$

Bei Körpertemperatur ($\approx 310\text{ K}$) ist die Energieaufspaltung der beiden Zeeman-Niveaus um

mehrere Größenordnungen kleiner als die thermische Energie. Man kann deshalb die Exponentialfunktionen in Gleichung (2.18) in eine Taylorreihe entwickeln und quadratische sowie höhere Ordnungen vernachlässigen. Zusammen mit der Beziehung $\sum m^2 = \frac{1}{3}S(2S+1)(S+1)$ folgt für die makroskopische Magnetisierung:

$$M_0 \approx \frac{N}{V} B_0 \frac{S(S+1)\gamma^2 \hbar^2}{3k_B T}. \quad (2.19)$$

Die makroskopische Magnetisierung ist im thermischen Gleichgewicht also direkt proportional zur Spindichte $\frac{N}{V}$, zur Feldstärke B_0 und zum Quadrat des gyromagnetischen Verhältnisses γ^2 .

2.1.4 Anregung und Relaxation

In diesem Kapitel wird erklärt, wie man die makroskopische Magnetisierung aus dem Gleichgewichtszustand auslenkt und wie sie, ohne äußere Einwirkung, wieder in den thermischen Gleichgewichtszustand relaxiert.

Bewegungsgleichung der Magnetisierung

Die zeitliche Änderung des Erwartungswertes eines quantenmechanischen Operators \hat{A} kann mit dem Ehrenfest-Theorem [Ehrenfest, 1927] berechnet werden:

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{A} \rangle = \left\langle \frac{\partial \hat{A}}{\partial t} \right\rangle + \frac{i}{\hbar} \langle [\hat{H}, \hat{A}] \rangle \quad (2.20)$$

Setzt man für \hat{A} den Operator des magnetischen Moments $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ ein, so folgt mit den Gleichungen (2.1), (2.6) und (2.13) für die zeitliche Ableitung des Erwartungswertes von $\hat{\boldsymbol{\mu}}$:

$$\frac{d\langle \hat{\boldsymbol{\mu}} \rangle}{dt} = \gamma \langle \hat{\boldsymbol{\mu}} \rangle \times \mathbf{B}, \quad (2.21)$$

und deshalb auch mit Gleichung 2.14

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}. \quad (2.22)$$

Gleichung (2.22) entspricht der Bewegungsgleichung eines klassischen Kreisels. Für $\mathbf{B} = (0,0,B_0)$ ergibt sich folgende Lösung für die Bewegung der Magnetisierung

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} M_x(t) \\ M_y(t) \\ M_z(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_x(0)\cos(\omega_0 t) + M_y(0)\sin(\omega_0 t) \\ -M_x(0)\sin(\omega_0 t) + M_y(0)\cos(\omega_0 t) \\ M_z(0) \end{pmatrix}. \quad (2.23)$$

Die Magnetisierung präzediert also mit der Frequenz ω_0 um die Richtung des B_0 -Feldes. Spaltet man den Magnetisierungsvektor in eine Komponente parallel zu \mathbf{B}_0 und eine Komponente senkrecht zu \mathbf{B}_0 auf, so lässt sich die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung in komplexer

Schreibweise wie folgt ausdrücken:

$$M_{\parallel}(t) = M_z(0), \quad (2.24)$$

$$M_{\perp}(t) = M_x(t) + iM_y(t) = \sqrt{M_x^2(0) + M_y^2(0)}e^{i\omega_0 t} = M_{xy}(0)e^{i\omega_0 t}. \quad (2.25)$$

Die Bloch-Gleichungen

Gleichung (2.22) gilt nur, wenn sich die einzelnen Magnetisierungs-komponenten nicht gegenseitig beeinflussen und außerdem keine Energie mit ihrer Umgebung austauschen. Da dies in der Realität nicht der Fall ist, erweiterte Felix Bloch 1946 Gleichung (2.22) um die sogenannten *Relaxationstherme* [Bloch, 1946]:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}M_x &= (\mathbf{M} \times \mathbf{B})_x - \frac{M_x}{T_2}, \\ \frac{d}{dt}M_y &= (\mathbf{M} \times \mathbf{B})_y - \frac{M_y}{T_2}, \\ \frac{d}{dt}M_z &= (\mathbf{M} \times \mathbf{B})_z - \frac{M_z - M_0}{T_1}. \end{aligned} \quad (2.26)$$

Die Lösung der Bloch-Gleichung für ein Magnetfeld der Form $\mathbf{B} = (0,0,B_0)$ lautet:

$$M_{\parallel}(t) = M_0 + (M_z(0) - M_0)e^{-t/T_1} \quad (2.27)$$

$$M_{\perp}(t) = M_{xy}(0)e^{i\omega_0 t}e^{-t/T_2} \quad (2.28)$$

Die Relaxationszeiten T_1 und T_2 beschreiben dabei zwei Vorgänge, wie die Magnetisierung nach einer Störung in den thermischen Gleichgewichtszustand zurückkehrt:

1. Im thermodynamischen Gleichgewicht zeigt die makroskopische Magnetisierung in die Richtung des magnetischen Feldes. Für ein in z -Richtung zeigendes Magnetfeld hat die Magnetisierung also nur eine z -Komponente. Die T_1 -Relaxationszeit ist die Zeitkonstante, mit der die z -Komponente der Magnetisierung nach einer Störung in das thermodynamische Gleichgewicht zurück relaxiert.
2. Für ein in z -Richtung zeigendes Magnetfeld hat die Magnetisierung im thermodynamischen Gleichgewicht keine Komponenten in x - oder y -Richtung. Mit einem Anregungspuls erzeugt man eine Phasenkohärenz zwischen den einzelnen Spins, sodass direkt nach dem Anregungspuls eine nicht verschwindende Transversalkomponente der Magnetisierung vorhanden ist. Da die Spins untereinander wechselwirken, geht diese Phasenkohärenz verloren und die transversale Magnetisierung verschwindet. Die T_2 -Relaxationszeit ist die Zeitkonstante, mit der die Transversalkomponente der Magnetisierung abnimmt.

Die Rückkehr der Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand nach einer Auslenkung um 90° ist schematisch in Abbildung 2.2 dargestellt.

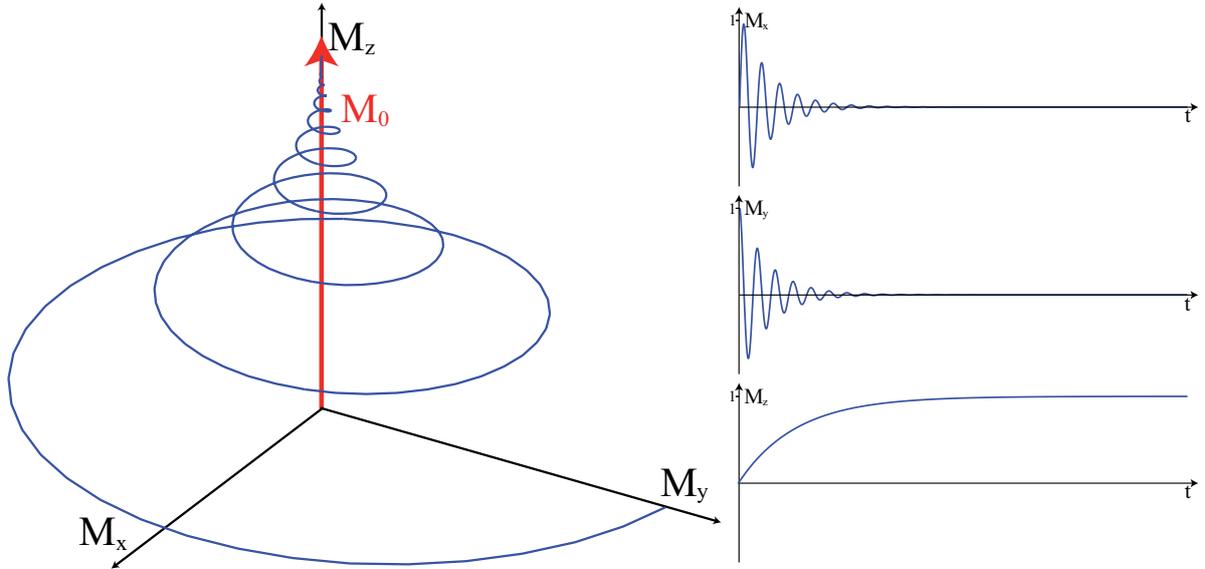


Abbildung 2.2: Nach einer Auslenkung der Magnetisierung um 90° auf die xy -Ebene kehrt die Magnetisierung in den thermischen Gleichgewichtszustand zurück. Die Transversalmagnetisierung verschwindet mit der Zeitkonstanten T_2 . Die Longitudinalmagnetisierung baut sich mit der Zeitkonstanten T_1 auf.

Anregung

Um ein NMR-Signal zu detektieren, muss die makroskopische Magnetisierung aus ihrem thermischen Gleichgewichtszustand ausgelenkt werden. Um dies zu erreichen strahlt man ein Hochfrequenzfeld (HF) B_1 ein, dessen magnetische Feldkomponente zirkular polarisiert ist.

$$\mathbf{B}_1(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cos(\omega_1 t) \\ B_1 \sin(\omega_1 t) \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (2.29)$$

Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass die Einstrahldauer von B_1 klein ist im Vergleich zu T_1 und T_2 . Damit vereinfachen sich die Bloch Gleichungen (Gleichung 2.26) zu Gleichung (2.22). Die Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung nimmt dadurch folgende Form an:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \begin{pmatrix} B_1 \cos(\omega_1 t) \\ B_1 \sin(\omega_1 t) \\ B_0 \end{pmatrix}. \quad (2.30)$$

Transformiert man das Koordinatensystem in ein mit ω_1 um die z -Richtung rotierendes System, so vereinfacht sich Gleichung (2.30) folgendermaßen [Rabi et al., 1954]:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \begin{pmatrix} B_1 \\ 0 \\ B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma} \end{pmatrix} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}_{\text{eff}}. \quad (2.31)$$

Der Magnetisierungsvektor präzediert also während der Einstrahlung des Feldes im rotierenden Koordinatensystem um das effektive Feld $B_{\text{eff}} = (B_1, 0, B_0 - \omega_1/\gamma)$. Ist die Frequenz des HF-Feldes gleich der Larmor-Frequenz, so verschwindet die z -Komponente des effektiven Feldes und es entspricht dem B_1 -Feld. In diesem Fall wird die Magnetisierung auf die y -Achse gekippt. Ist die Frequenz des eingestrahlteten Feldes nicht resonant, so liegt das effektive Feld auf der $x'z'$ -Ebene und die Magnetisierung bewegt sich auf einem Präzessionskegel um das effektive Feld. Beide Fälle sind in Abbildung 2.3 dargestellt. Der Winkel α , um den die Magnetisierung im resonanten Fall gekippt wird, hängt dabei von der Stärke und der Einstrahldauer des B_1 -Feldes ab:

$$\alpha = \int_0^t \gamma B_1 dt' \quad (2.32)$$

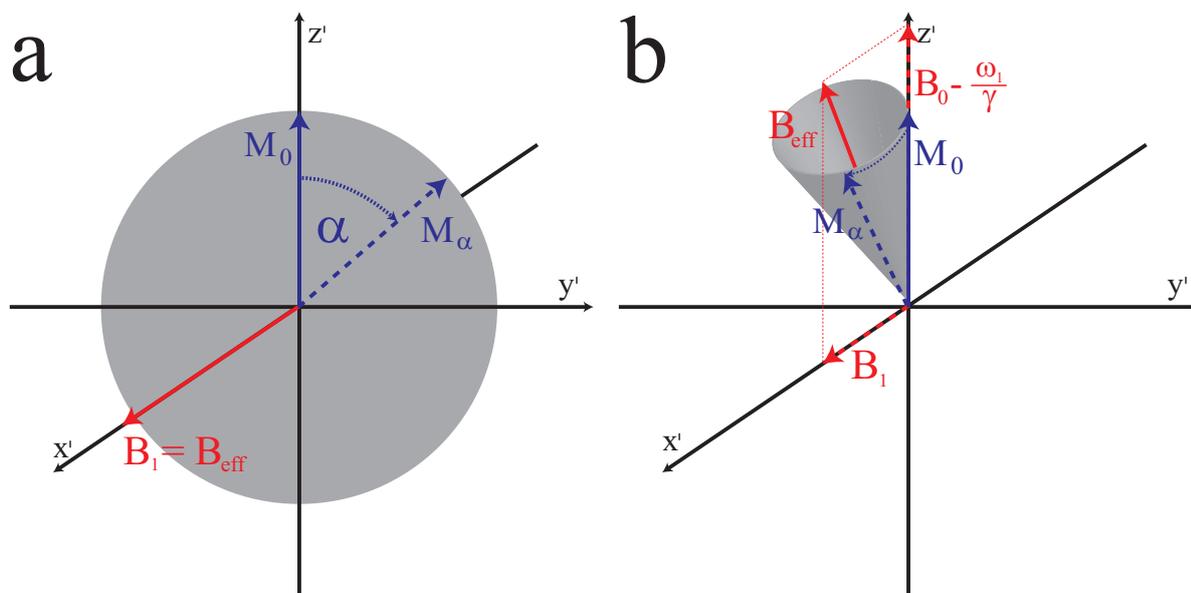


Abbildung 2.3: Auslenkung der Magnetisierung durch einen HF-Puls. **a:** Hat das eingestrahlte Feld die Frequenz $\omega_1 = \omega_0$, so liegt das effektive Feld B_{eff} auf der $x'y'$ -Ebene. Die Magnetisierung bewegt sich auf einem Kreis in der $y'z'$ -Ebene. **b:** Ist $\omega_1 \neq \omega_0$, so liegt das effektive Feld auf der $x'z'$ -Ebene. Die Magnetisierung bewegt sich auf einem Präzessionskegel um die Richtung des effektiven Feldes.

BPP-Theorie

Die Bloch-Gleichungen beschreiben phänomenologisch, wie die Magnetisierung nach einer Störung in das thermische Gleichgewicht zurückkehrt, geben aber keinerlei Auskunft darüber, was die Ursachen der Relaxation sind. Dies wird näherungsweise durch die sogenannte *Bloembergen-Purcell-Pound* (BPP) Theorie beschrieben. Im vorherigen Kapitel wurde gezeigt, wie man mit

einem magnetischen Wechselfeld die Magnetisierung aus dem thermischen Gleichgewicht auslenken kann. Dies entspricht einer Änderung der Besetzungszahlen der Zeeman-Niveaus. Allgemein bedeutet das, dass jedes fluktuierende magnetische Feld, das nahe der Larmor Frequenz oszilliert, Übergänge zwischen den beiden Zeeman-Niveaus induziert. Das heißt, dass oszillierende Felder, die von der Umgebung eines Spins verursacht werden, die Besetzungszahlen der Niveaus ändern können. In Flüssigkeiten entstehen diese zufällig fluktuierenden Felder durch thermische Bewegung (Translation und Rotation) der einzelnen Moleküle. In Abbildung 2.4 ist diese Wechselwirkung am Beispiel von Wasser dargestellt. Zum Zeitpunkt t erfährt das Proton A in einem Wassermolekül das Feld $\mathbf{B}_A(t)$, das von dem magnetischen Moment von Proton B verursacht wird. Nach einer Zeit τ ist das Molekül um den Winkel Θ rotiert und das Feld am Ort von Proton A hat sich in Stärke und Richtung verändert. Um die Relaxation zu beschreiben, muss bekannt sein wie schnell sich dieses lokale magnetische Feld ändert. Das heißt, dass man die Frequenzkomponenten des lokalen Feldes benötigt. Aus diesem Grund definiert man die Korrelationsfunktion $G(\tau)$ als das Produkt von $\mathbf{B}_A(t)$ zu zwei verschiedenen Zeiten t und $t + \tau$ gemittelt über das betrachtete Volumen. Die Korrelationsfunktion ist ein Maß für die Stärke der Korrelation zwischen den fluktuierenden lokalen magnetischen Feldern. Ist die Korrelationszeit τ kurz, so hat sich das magnetische Feld an einem Ort in Stärke und Richtung kaum geändert, was zu einem hohen Wert der Korrelationsfunktion führt. Ist τ dagegen lang, so hat sich das magnetische Feld an einem Ort durch die zufällige Bewegung der Moleküle stark geändert,

$$G(\tau) = \overline{B_A(t) \cdot B_A(t + \tau)} \quad (2.33)$$

was dazu führt, dass die Korrelationsfunktion verschwindet. Die Korrelationsfunktion ist also

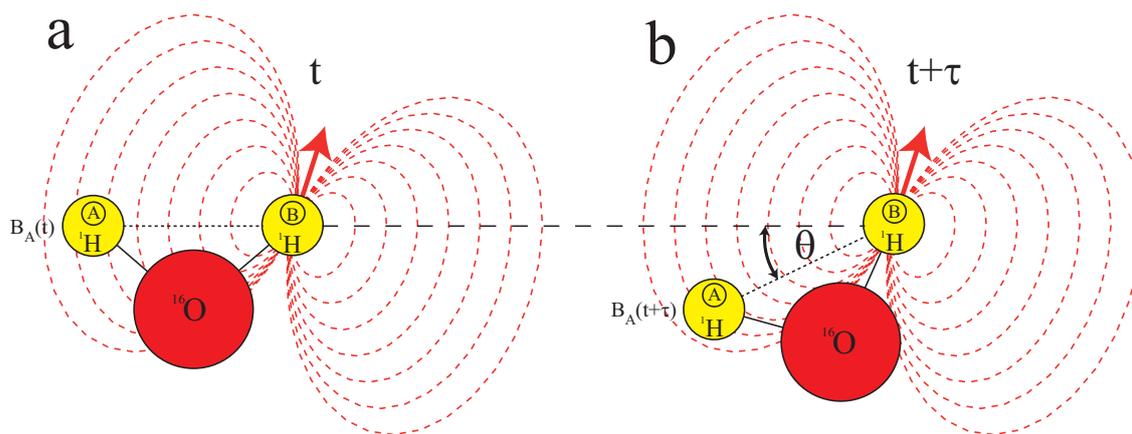


Abbildung 2.4: Die zufälligen Bewegungen der Moleküle führen dazu, dass das Feld am Ort der Protonen mit der Zeit fluktuiert. **a:** Zum Zeitpunkt t erfährt das erste Proton (A) ein Feld, das durch das magnetische Moment des zweiten Protons (B) verursacht wird. **b:** Zum Zeitpunkt $t + \tau$ hat sich das Molekül gedreht und das Feld, das das zweite Proton (B) am Ort des ersten Protons (A) verursacht, hat sich geändert.

eine fallende Funktion. Für Flüssigkeiten wird $G(\tau)$ deshalb gut mit einer abfallenden Exponentialfunktion beschrieben:

$$G(\tau) = G(0)e^{-|\tau|/\tau_c} \quad (2.34)$$

τ_c ist die Korrelationszeit und entspricht bei zufälliger Bewegung der Moleküle in etwa der Zeit, die ein Molekül für eine Rotation um 2π benötigt. Die Frequenzkomponenten der Korrelationsfunktion erhält man durch Fourier-Transformation:

$$J(\omega) = \mathcal{F}(G(\tau)) = \int_{-\infty}^{+\infty} G(\tau)e^{-i\omega\tau} d\tau' = \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2\tau_c^2} \quad (2.35)$$

Die Funktion $J(\omega)$ wird *spektrale Dichtefunktion* genannt. Sie beschreibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Frequenzkomponenten bei einer gegebenen Korrelationszeit τ_c vorkommen. In Abb. 2.5a ist die spektrale Dichtefunktion in Abhängigkeit von der Frequenz für verschiedene Korrelationszeiten τ_c dargestellt.

Wie zu erwarten, sind für kurze Korrelationszeiten ($\tau_c \ll \frac{1}{\omega}$) Rotationen mit hohen Frequenzen und für lange Korrelationszeiten ($\tau_c \gg \frac{1}{\omega}$) Rotationen mit niedrigen Frequenzen wahrscheinlicher. Der Zusammenhang zwischen den Relaxationszeiten T_1 und T_2 und der spektralen Dichtefunktion $J(\omega)$ ist durch folgende Gleichungen gegeben:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} [J(\omega_0) + 4J(2\omega_0)] \quad (2.36)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{3}{20} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} [3J(0) + 5J(\omega_0) + 2J(2\omega_0)] \quad (2.37)$$

Eine genaue Herleitung beider Gleichungen ist in Bloembergen et al. [1948] und Solomon [1955] gegeben. Beide Gleichungen sind in Abbildung 2.5b dargestellt. Man kann erkennen, dass die T_1 -Relaxation durch fluktuierende, lokale Magnetfelder, die mit der doppelten oder der einfachen Larmorfrequenz oszillieren, verursacht wird. Bei kurzen Korrelationszeiten (z.B. isotrope Flüssigkeiten) sind T_1 und T_2 gleich. Bei $\omega_0\tau_c = 0,616$ hat T_1 ein Minimum und steigt danach für längere Korrelationszeiten wieder an. Die T_2 -Relaxation wird zusätzlich durch den Term $J(0)$ beeinflusst, der bei langen Korrelationszeiten dominiert. Aus diesem Grund wird T_2 bei langsamer Bewegung der Moleküle (z.B. im Festkörper) sehr kurz. Ein weiterer Effekt, der die transversale Relaxation beeinflusst, wird von statischen Feldinhomogenitäten verursacht. Man definiert deshalb die effektive transversale Relaxationszeit T_2^* wie folgt:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.38)$$

T_2' ist der Anteil der transversalen Relaxation, der ausschließlich von statischen Feldinhomogenitäten verursacht wird.

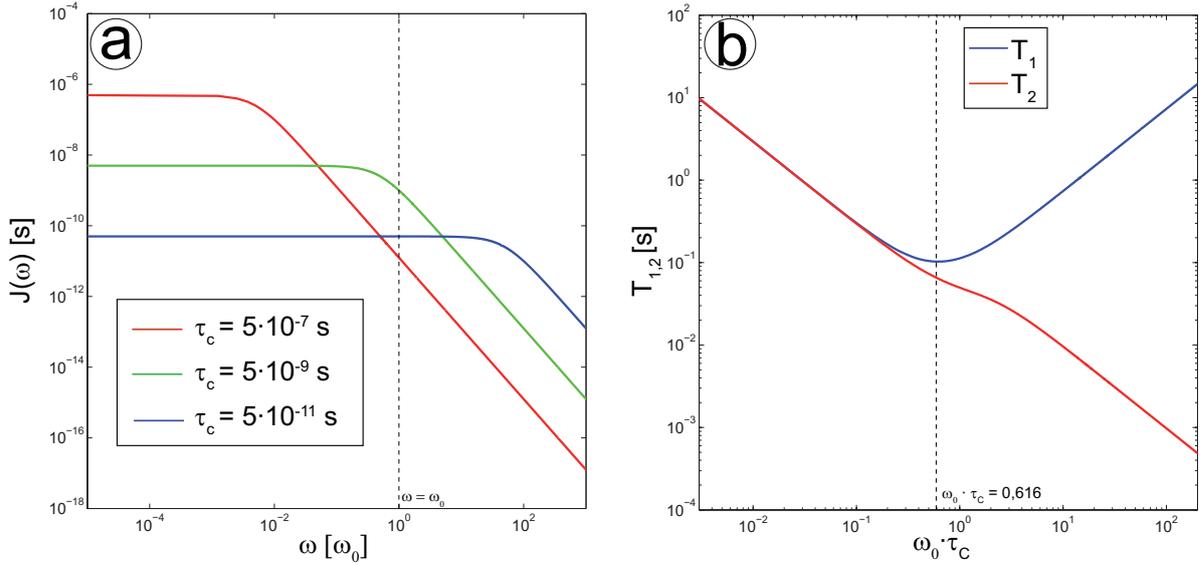


Abbildung 2.5: Zusammenhang zwischen Korrelationszeit, spektraler Dichtefunktion und den Relaxationszeiten. **a:** Spektrale Dichtefunktion in Abhängigkeit von ω_0 für verschiedene Korrelationszeiten τ_c . Für kurze Korrelationszeiten ($\tau_c \ll \frac{1}{\omega_0}$) sind Rotationen mit hohen Frequenzen und für lange Korrelationszeiten ($\tau_c \gg \frac{1}{\omega_0}$) Rotationen mit niedrigen Frequenzen wahrscheinlicher. **b:** Relaxationszeiten T_1 und T_2 in Abhängigkeit von $\omega_0 \cdot \tau_c$. Bei kurzen Korrelationszeiten (z.B. isotrope Flüssigkeiten) sind T_1 und T_2 gleich. Bei $\omega_0 \tau_c = 0,616$ hat T_1 ein Minimum und steigt danach für längere Korrelationszeiten wieder an. Die T_2 -Relaxation wird zusätzlich durch den Term $J(0)$ beeinflusst, der bei langen Korrelationszeiten dominiert. Aus diesem Grund wird T_2 bei langsamer Bewegung der Moleküle (z.B. im Festkörper) sehr kurz.

2.1.5 NMR-Signal

Nach Anregung der Magnetisierung einer Probe erzeugt die rotierende Transversalmagnetisierung einen zeitabhängigen magnetischen Fluss $\Phi(t)$. Nach dem Faradayschen Induktionsgesetz induziert dieser Fluss in einer um die Probe angeordneten Empfangsspule eine Spannung. Eine ausführliche Herleitung aller folgenden Gleichungen ist in Haacke et al. [1999] gegeben.

$$U_{\text{ind}}(t) = -\frac{d}{dt}\Phi(t) = -\frac{d}{dt} \int \mathbf{B} d\mathbf{S}. \quad (2.39)$$

Drückt man das magnetische Feld \mathbf{B} als Rotation eines Vektorpotentials \mathbf{A} aus, so kann man mit dem Stoke'schen Integralsatz das Flächenintegral in ein Linienintegral umwandeln:

$$U_{\text{ind}}(t) = -\frac{d}{dt} \int (\nabla \times \mathbf{A}) d\mathbf{S} = \oint \mathbf{A} dl. \quad (2.40)$$

Nach dem Gesetz der Reziprozität sind Send- und Empfangscharakteristik einer Spule identisch. Mit dem expliziten Ausdruck für das Vektorpotential folgt für die induzierte Spannung:

$$U_{\text{ind}}(t) = -\frac{d}{dt} \int \mathbf{B}_1(\mathbf{r}) \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}. \quad (2.41)$$

Unter der Annahme, dass das gemessene Signal proportional zur induzierten Spannung ist, folgt mit Gleichung (2.28)

$$S \propto \omega_0 \int e^{\frac{-t}{T_2(\mathbf{r})}} M_{\perp}(\mathbf{r}) B_{\perp}(\mathbf{r}) \sin(\omega_0 t + \Theta_B(\mathbf{r}) - \Phi_M(\mathbf{r})) d\mathbf{r}, \quad (2.42)$$

mit den Anfangsphasen $\Theta_B(\mathbf{r})$, $\Phi_M(\mathbf{r})$ des magnetischen Feldes $B_{\perp}(\mathbf{r})$ und der Magnetisierung $M_{\perp}(\mathbf{r})$. Um die schnelle Oszillation des Signals mit ω_0 zu entfernen, wird das Signal demoduliert. In komplexer Schreibweise kann man das Signal wie folgt ausdrücken:

$$S \propto \omega_0 \int e^{\frac{-t}{T_2(\mathbf{r})}} M_{\perp}(\mathbf{r}) B_{\perp}(\mathbf{r}) e^{i(\Theta_B(\mathbf{r}) - \Phi_M(\mathbf{r}))} d\mathbf{r}. \quad (2.43)$$

2.2 Magnetresonanztomographie

Die Idee mit Hilfe der kernmagnetischen Resonanz orts aufgelöste Bilder zu erzeugen, wurde erstmals 1973 von Lauterbur [1973] vorgeschlagen. Er verwendete einen Feldgradienten, der das Hauptmagnetfeld \mathbf{B}_0 in alle drei Raumrichtungen mit einem Zusatzfeld in z -Richtung überlagert. Der Gradient ist dabei wie folgt gegeben:

$$\mathbf{G}(t) = (G_x(t), G_y(t), G_z(t)) = \left(\frac{\partial B_z(t)}{\partial x}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial y}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial z} \right). \quad (2.44)$$

Auf diese Weise wird eine Ortsabhängigkeit der Larmorfrequenz erzeugt:

$$\omega(\mathbf{r}, t) = \omega_0 + \gamma \mathbf{G}(t) \mathbf{r}. \quad (2.45)$$

In der Magnetresonanztomographie (MRT) wird diese Ortsabhängigkeit der Larmorfrequenz dazu verwendet, ein orts aufgelöstes NMR-Signal zu detektieren. In diesem Kapitel werden die grundlegenden Konzepte der räumlichen Kodierung mit dem magnetischen Feldgradienten dargestellt und das Konzept des *k-Raums* erklärt.

2.2.1 Das Konzept des *k*-Raums

Nach der Anregung präzediert die makroskopische Magnetisierung mit der Larmor-Frequenz ω_0 um die Feldrichtung. Wird das Gradientenfeld für die Dauer T eingeschaltet, so akkumuliert die Magnetisierung eine ortsabhängige Phase $\phi(\mathbf{r})$. Im rotierenden Koordinatensystem kann man $\phi(\mathbf{r})$ wie folgt berechnen:

$$\begin{aligned} \phi(\mathbf{r}) &= \int_0^T \omega(\mathbf{r}, t) dt = \gamma \mathbf{r} \int_0^T \mathbf{G}(t) dt = \mathbf{k}(t) \mathbf{r}, \\ \text{mit } \mathbf{k}(t) &= \gamma \int_0^T \mathbf{G}(t) dt. \end{aligned} \quad (2.46)$$

Der Vektor $\mathbf{k}(t) = (k_x(t), k_y(t), k_z(t))$ repräsentiert einen Punkt im sogenannten *k-Raum*. Die ortsabhängige Phase muss in der Signalgleichung (Gleichung 2.43) mit einem zusätzlichen Phasenterm berücksichtigt werden. Man erhält folgenden Ausdruck für das Signal in komplexer

Schreibweise:

$$\begin{aligned} S &\propto \omega_0 \int e^{\frac{-t}{T_2(\mathbf{r})}} M_{\perp}(\mathbf{r}) B_{\perp}(\mathbf{r}) e^{i(\phi(\mathbf{r}) + \Theta_B(\mathbf{r}) - \Phi_M(\mathbf{r}))} d\mathbf{r} \\ &= \omega_0 \int e^{\frac{-t}{T_2(\mathbf{r})}} M_{\perp}(\mathbf{r}) B_{\perp}(\mathbf{r}) e^{-i(\mathbf{k}(t)\mathbf{r} + \Theta_B(\mathbf{r}) - \Phi_M(\mathbf{r}))} d\mathbf{r} \end{aligned} \quad (2.47)$$

Vernachlässigt man die T_2 -Relaxation, so ergibt sich aus Gleichung (2.47) mit $\mathbf{M}_{\perp}(\mathbf{r}) = M_{\perp}(\mathbf{r})e^{i\Phi_M(\mathbf{r})}$ und $\mathbf{B}_{\perp}(\mathbf{r}) = B_{\perp}(\mathbf{r})e^{i\Theta_B(\mathbf{r})}$:

$$S = S(t) \propto \omega_0 \int \mathbf{M}_{\perp}(\mathbf{r}) \mathbf{B}_{\perp}(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{k}(t)\mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad (2.48)$$

Mit der Annahme, dass $\mathbf{B}_{\perp}(\mathbf{r})$ homogen über das betrachtete Volumen ist, erhält man schließlich:

$$S(t) \propto \int \mathbf{M}_{\perp}(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{k}(t)\mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad (2.49)$$

Gleichung (2.49) entspricht genau der Definition der kontinuierlichen Fourier-Transformation [Fourier, 1822]. Man erhält deshalb das MR-Bild $\mathbf{M}_{\perp}(\mathbf{r})$ durch eine inverse Fourier-Transformation des gemessenen Signals $S(t)$:

$$\mathbf{M}_{\perp}(\mathbf{r}) \propto \int S(\mathbf{k}(t)) e^{2\pi i \mathbf{k}(t)\mathbf{r}} d\mathbf{k}. \quad (2.50)$$

2.2.2 Gesichtsfeld und Auflösung

Bei der Datenaufnahme wird das k-Raum-Signal nicht kontinuierlich, sondern in diskreten zeitlichen Abständen Δt aufgenommen. Die akquirierten k-Raum-Punkte haben deshalb den Abstand $\Delta k = \gamma G \Delta t$ voneinander. Das diskrete Signal kann so als Produkt des kontinuierlichen Signals mit einer Summe von Dirac-Delta-Funktionen beschrieben werden:

$$S_{\text{diskret}}(k) = S(k) \cdot u(k) = S(k) \cdot \Delta k \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k - n\Delta k). \quad (2.51)$$

Die Funktion $u(k)$ wird auch als *Shah*- oder *Comb*-Funktion bezeichnet [Bracewell, 1986]. Der höchste akquirierte k-Wert k_{max} hängt von der Fläche unter dem Gradienten G (Gradientenmoment) ab. In der Signalgleichung wird k_{max} durch Multiplikation mit einer Rechteckfunktion $r(k)$ berücksichtigt. Die Rechteckfunktion ist wie folgt definiert:

$$r(k) = \begin{cases} 1 & \text{für } -k_{\text{max}} \leq k \leq k_{\text{max}} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}. \quad (2.52)$$

Für das gemessene Signal S_M ergibt sich deshalb:

$$S_M(k) = S(k) \cdot u(k) \cdot r(k). \quad (2.53)$$

Nach Gleichung (2.50) erhält man das MR-Bild durch eine inverse Fourier-Transformation des gemessenen Signals. Mit dem Fourier-Faltungstheorem erhält man so für das gemessene Bild

$$M_M(r) = \mathcal{F}^{-1}[S_M(k)] = M(r) \otimes \mathcal{F}^{-1}[u(k)] \otimes \mathcal{F}^{-1}[r(k)], \quad (2.54)$$

mit der kontinuierlichen Magnetisierungsverteilung $M(r)$. Die inverse Fourier-Transformation der Funktionen $u(k)$ und $r(k)$ können analytisch angegeben werden:

$$\mathcal{F}^{-1}[u(k)] = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(r - \frac{n}{\Delta k}), \quad (2.55)$$

$$\mathcal{F}^{-1}[r(k)] = 2 \cdot k_{\max} \cdot \text{sinc}(2\pi k_{\max} r). \quad (2.56)$$

Gleichung (2.55) zeigt, dass sich das aufgenommene Objekt in der Bilddomäne periodisch mit Abstand $1/\Delta k$ wiederholt. Aus diesem Grund muss das Nyquist-Kriterium [Nyquist, 1928] erfüllt sein, damit die erste Wiederholung des Objekts außerhalb des gewünschten Gesichtsfeldes (*field-of-view*, FOV) liegt. Um *Einfaltungsartefakte* [Haacke et al., 1999] zu vermeiden, darf der Abstand der aufgenommenen k-Raum-Punkte deshalb höchstens dem Kehrwert des gewünschten FOVs entsprechen:

$$\Delta k \stackrel{!}{\leq} \frac{1}{\text{FOV}}. \quad (2.57)$$

In Abbildung 2.6 sind derartige Einfaltungsartefakte gezeigt. In Abbildung 2.6a wurde der komplette k-Raum akquiriert und das Bild anschließend durch inverse Fourier-Transformation berechnet. Man erhält ein artefaktfreies Bild. In 2.6a wurde Δk in einer Richtung dadurch verdoppelt, dass jede zweite Zeile des k-Raums auf Null gesetzt wurde. Aus diesem Grund faltet sich die erste Wiederholung des Objekts zur Hälfte auf beiden Seiten des Bildes ein.

Die Auflösung des Bildes hängt vom maximalen gemessenen k-Wert k_{\max} ab. Ein punktförmiges Objekt wird nach Gleichung (2.56) als sinc-Funktion abgebildet. Die Auflösung wird dabei als die Breite des Hauptmaximums der sinc-Funktion bei der Hälfte der Maximalintensität definiert. Dies entspricht dem Kehrwert des doppelten maximalen k-Wertes:

$$\Delta r = \frac{1}{2k_{\max}}. \quad (2.58)$$

Die Abhängigkeit der Auflösung vom maximalen k-Wert ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Abbildung 2.7a zeigt den kompletten k-Raum mit zugehörigem MR-Bild. In Abbildung 2.7b sind 80% des äußeren k-Raums auf Null gesetzt. Auf diese Weise wird der maximale k-Wert verringert. Die Auflösung des zugehörigen Bildes ist deutlich verringert gegenüber der Auflösung des Bildes aus Abbildung 2.7a. In Abbildung 2.7c sind 20% des inneren k-Raums auf Null gesetzt. Das resultierende MR-Bild zeigt jetzt lediglich die feineren Strukturen, an denen Signalsprünge stattfinden. Daraus kann man schließen, dass der innere k-Raum für Intensität und Kontrast eines MR-Bildes verantwortlich ist, wohingegen der äußere k-Raum wichtig für Auflösung und feine Strukturen ist.

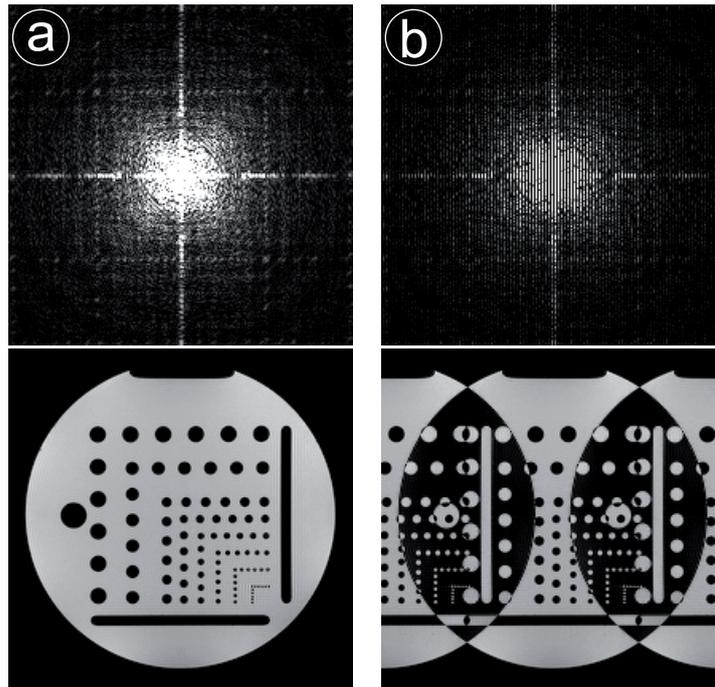


Abbildung 2.6: Einfaltungsartefakte durch Unterabtastung des k -Raums. **a:** Kompletter k -Raum mit dem zugehörigen artefaktfreien MR-Bild. **b:** Δk wurde in einer dadurch Richtung vergrößert, dass jede zweite Zeile des k -Raums auf Null gesetzt wurde. Für das gewünschte FOV ist das Nyquist-Kriterium nicht mehr erfüllt. Aus diesem Grund sieht man sogenannte Einfaltungsartefakte im MR-Bild.

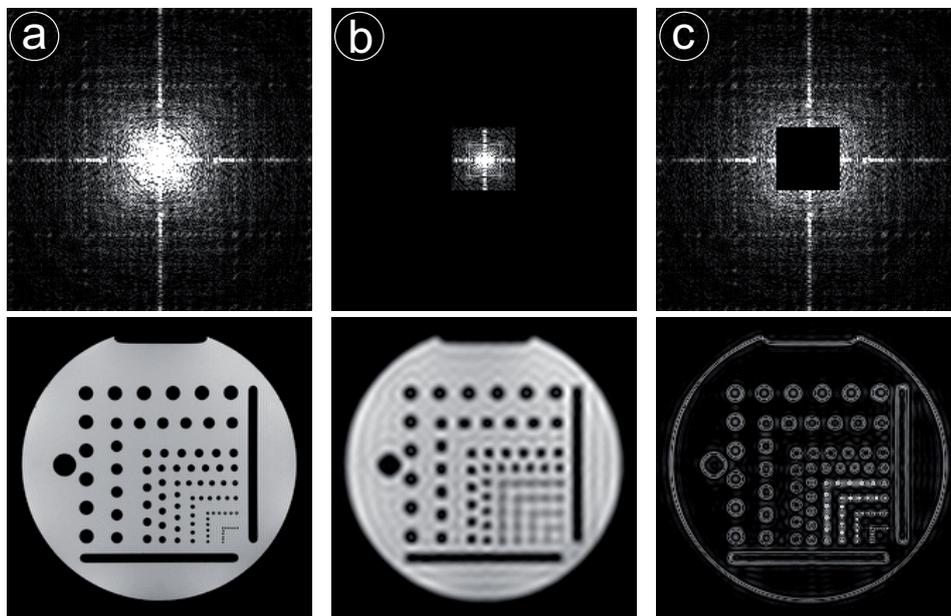


Abbildung 2.7: Abhängigkeit der Bildauflösung von den aufgenommenen k -Raum Daten. **a:** Kompletter k -Raum mit zugehörigem MR-Bild. **b:** 80% des äußeren k -Raums sind auf Null gesetzt. Das MR-Bild hat eine deutlich schlechtere Auflösung als in (a). **c:** 20% des inneren k -Raums sind auf Null gesetzt. Im MR-Bild sind lediglich feine Strukturen erkennbar. Intensität- und Kontrastinformationen sind verloren gegangen.

2.2.3 Ortskodierung

Im folgenden Kapitel werden die drei grundlegenden Techniken der Ortskodierung anhand eines 2D MRT-Experiments erläutert. Ein 2D Experiment besteht i.d.R. aus *Schichtselektion*, *Phasenkodierung* und *Frequenzkodierung*.

Schichtselektion

Um ein Signal aus einer zweidimensionalen Schicht zu empfangen, muss zuerst die Magnetisierung in der gewünschten Schicht angeregt werden (vgl. Kapitel 2.1.4). Dies wird dadurch erreicht, dass ein HF-Puls bei gleichzeitig aktivem magnetischen Feldgradienten eingestrahlt wird. In den folgenden Erklärungen soll der Feldgradient für die Schichtselektion o.B.d.A. in z -Richtung zeigen. Durch den Feldgradienten wird die Larmorfrequenz ortsabhängig, wodurch die Resonanzbedingung nur in der gewünschten Schicht erfüllt ist. Die Dicke der angeregten Schicht ist dabei jeweils abhängig von der Bandbreite des gesendeten HF-Pulses und der Stärke des Feldgradienten. Dieses Verhalten ist in Abbildung 2.8 veranschaulicht. Die Frequenzkomponenten und damit die Bandbreite des HF Pulses ergeben sich aus der Fourier-Transformation der Einhüllenden des Hochfrequenzpulses. Die Fourier-Transformation einer sinc-Funktion ist eine Rechteckfunktion. Die Bandbreite des HF-Pulses kann über dessen Dauer variiert werden. Je nach Bandbreite des HF-Pulses und Stärke des Schichtselektionsgradienten kann die Dicke der angeregten Schicht verändert werden.

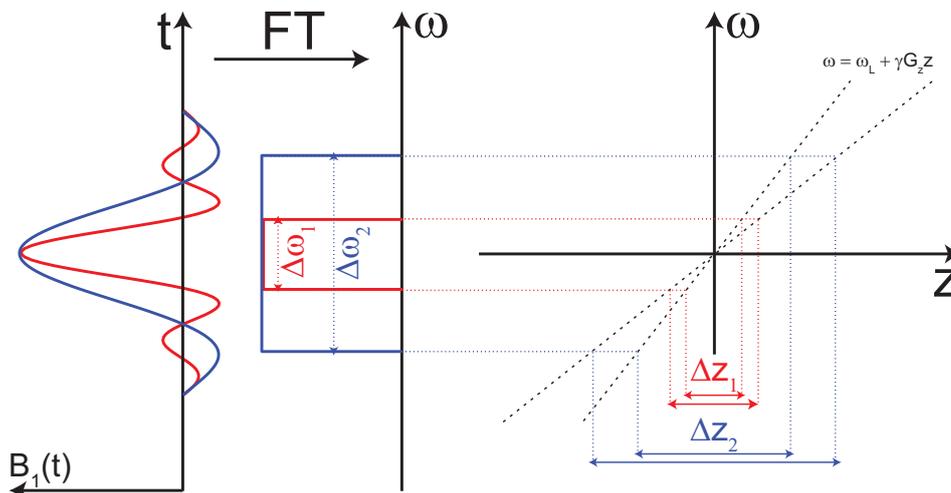


Abbildung 2.8: Prinzip der Schichtselektion. Durch einen magnetischen Feldgradienten in z -Richtung ist die Resonanzbedingung nur in einer Schicht senkrecht zur z -Achse erfüllt. Strahlt man einen HF-Puls ein während der Gradient aktiv ist, so kann man die Magnetisierung in einer 2-dimensionalen Schicht anregen. Die Dicke der angeregten Schicht hängt von der Bandbreite des HF Pulses sowie der Stärke des Gradienten ab.

Phasenkodierung

Um ein ortsaufgelöstes Signal aus der angeregten Schicht zu erhalten, müssen innerhalb der Schicht noch x - und y -Richtung kodiert werden. Nach der Schichtselektion erzeugt ein Gradientenfeld in y -Richtung eine ortsabhängige Phase (vgl. Gleichung 2.46). Dieser Gradient wird üblicherweise *Phasenkodiergradient* genannt. Die akkumulierte Phase hängt vom Ort und vom Gradientenmoment ab. Je nach gewünschtem FOV und Auflösung muss die Phasenkodierung mit unterschiedlichen Gradientenmomenten wiederholt werden, um den kompletten k -Raum der angeregten Schicht abzutasten. Der Effekt des Phasenkodiergradienten ist schematisch in Abbildung 2.9 gezeigt.

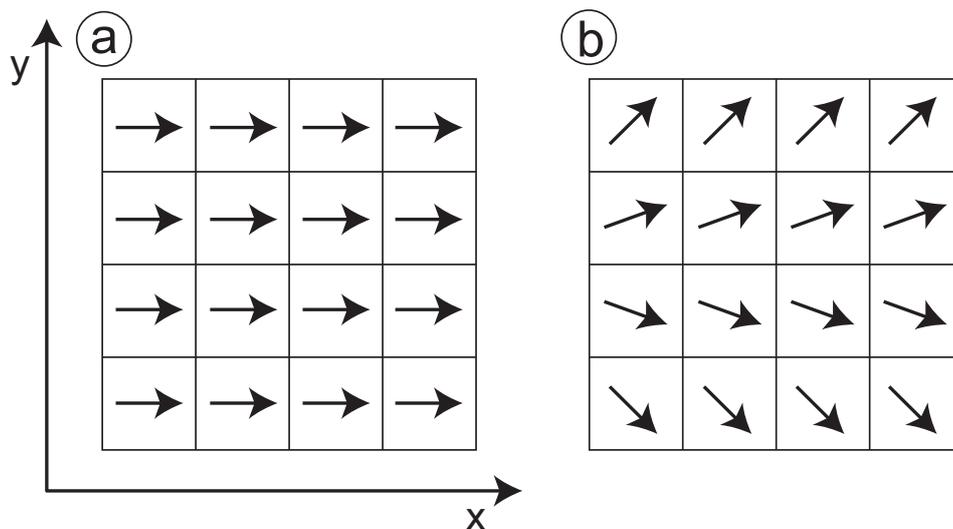


Abbildung 2.9: Prinzip der Phasenkodierung. **a:** Direkt nach der Anregung durch einen HF-Puls hat die Magnetisierung jedes Pixels dieselbe Phase. **b:** Nach dem Phasenkodiergradienten in y -Richtung hat jede Zeile in x -Richtung eine Phase, die von der jeweiligen Position der Zeile in y -Richtung abhängt. (Aus [Bernstein et al., 2004]).

Frequenzkodierung

Für die Ortskodierung in x -Richtung startet man gleichzeitig mit der Datenaufnahme ein Gradientenfeld in x -Richtung. Dieses Gradientenfeld wird *Frequenzkodiergradient* genannt. Die Larmorfrequenz ist während der Datenaufnahme von der Position in x -Richtung abhängig. Die Auswirkung der ortsabhängigen Larmorfrequenz auf das gemessene Signal ist in Abbildung 2.10 verdeutlicht. Ohne Gradient (**a**) ist die Larmorfrequenz in beiden Objekten gleich und man empfängt ein Signal, dessen Frequenz der Larmorfrequenz entspricht (**b**). Das Spektrum dieses Signals (**c**) ist also ein einziger Peak bei der Larmorfrequenz. Mit Gradient (**d**) empfängt man ein Signal, das sich aus mehreren Frequenzkomponenten zusammensetzt (**e**). Aus diesem Grund spiegelt das Spektrum dieses Signals die Spindichteverteilung in Richtung des Frequenzkodiergradienten wieder (**f**).

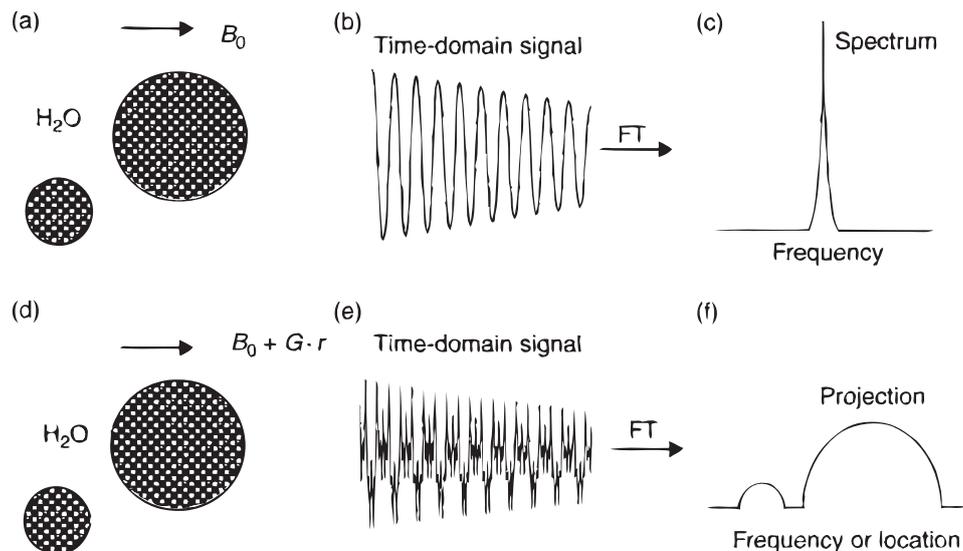


Abbildung 2.10: Prinzip der Frequenzkodierung. Ohne Gradient (**a**) ist die Larmorfrequenz in beiden Objekten gleich und man empfängt ein Signal, dessen Frequenz der Larmorfrequenz entspricht (**b**). Das Spektrum dieses Signals (**c**) ist also ein einziger Peak bei der Larmorfrequenz. Mit Gradient (**d**) empfängt man ein Signal, das sich aus mehreren Frequenzkomponenten zusammensetzt (**e**). Aus diesem Grund spiegelt das Spektrum dieses Signals die Spindichtevertelung in Richtung des Frequenzkodiergradienten wieder (**f**).

2.2.4 Bildgebungssequenzen

Um mit den in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Kodiertechniken den k-Raum abzutasten, werden in der MRT sogenannte *Pulssequenzen* verwendet. Diese bestehen aus einer sich wiederholenden Abfolge von HF-Pulsen und Gradienten. In diesem Kapitel werden die grundlegenden Pulssequenzen und ihre Funktionsweise erläutert.

Gradienten-Echo

Das Schema einer 2D Gradienten-Echo-Sequenz ist in Abbildung 2.11a dargestellt. Die zu dieser Sequenz gehörende k-Raum Trajektorie ist in Abbildung 2.11b gezeigt. Nach der Schichtselektion (a-b) in z -Richtung werden Gradienten auf allen drei Achsen geschaltet (b-c): In z -Richtung wird die von dem Schichtselektionsgradienten verursachte Dephasierung rephasiert. Für die Ortskodierung in y -Richtung verwendet man einen Phasenkodiergradienten. Um ein komplettes Echo aufzunehmen, wird außerdem in x -Richtung die Hälfte des Moments des Frequenzkodiergradienten dephasiert. Auf diese Weise bewegt man sich im k-Raum von Punkt b nach c. Für die Ortskodierung in x -Richtung wird anschließend der Frequenzkodiergradient gestartet (c-d). Die Datenaufnahme startet, sobald der Frequenzkodiergradient seine maximale Amplitude erreicht hat. Im k-Raum bewegt man sich von Punkt c nach d, wodurch eine Zeile des k-Raums aufgenommen wird. Das gleiche Schema wird nach der Repetitionszeit (TR) mit einem stärkeren bzw. schwächeren Phasenkodiergradienten wiederholt um die nächs-

te Zeile des k -Raums zu akquirieren. Die Wiederholung findet so oft statt, bis alle k -Raum Zeilen aufgenommen wurden. Da Effekte von Feldinhomogenitäten durch die Gradienten nicht kompensiert werden, ist das gemessene Signal bei der Gradienten-Echo-Sequenz zur Echozeit T_2^* -gewichtet. Die gleiche Sequenz kann auch für die Akquisition von 3D Datensätzen verwendet werden. Dazu wird anstelle des schichtselektiven HF-Pulses ein globaler HF-Puls ohne Schichtselektionsgradient verwendet. Für die zusätzliche Ortskodierung in z -Richtung wird ein weiterer Phasenkodiergradient verwendet. Um keine Bildartefakte durch stimulierte Echos zu erhalten, muss die Transversalmagnetisierung vor jeder Anregung verschwinden. Aus diesem Grund muss beim Gradienten-Echo TR viel größer als T_2 sein. Eine übliche Einstellung ist $TR = 5 \cdot T_2$.

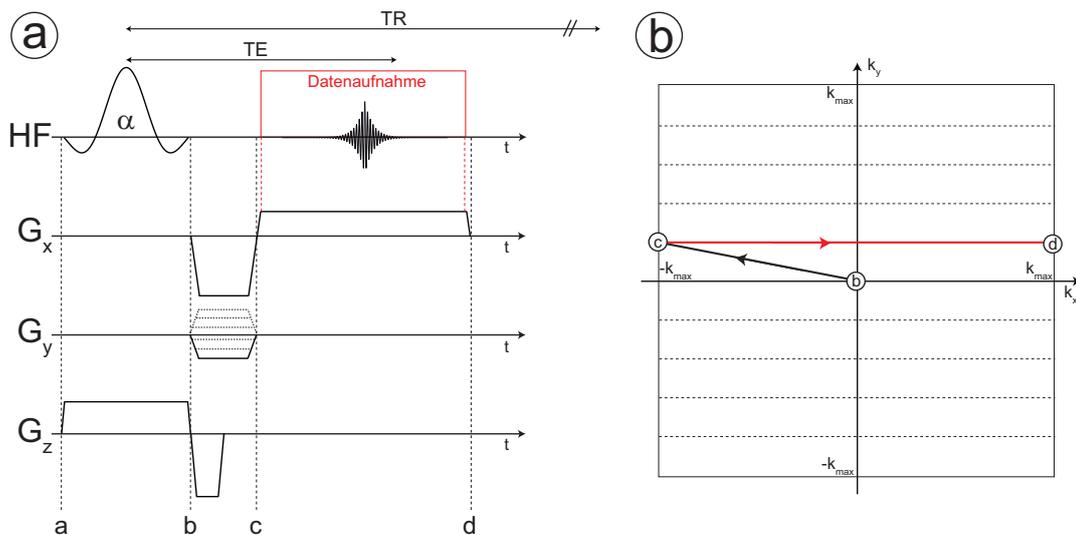


Abbildung 2.11: a: Schema der Gradienten-Echo Sequenz. Nach der Schichtselektion (a-b) in z -Richtung werden Gradienten auf allen drei Achsen geschaltet (b-c): In z -Richtung wird die von dem Schichtselektionsgradienten verursachte Dephasierung rephasiert. Für die Ortskodierung in y -Richtung verwendet man einen Phasenkodiergradienten. Um ein komplettes Echo aufzunehmen, wird außerdem in x -Richtung die Hälfte des Moments des Frequenzkodiergradienten dephasiert. Für die Ortskodierung in x -Richtung wird anschließend der Frequenzkodiergradient gestartet (c-d). Die Datenaufnahme startet, sobald der Frequenzkodiergradient seine maximale Amplitude erreicht hat. b: k -Raum Trajektorie. Durch den Phasenkodiergradienten in y -Richtung und den Dephasiergradienten in x -Richtung bewegt man sich im k -Raum von Punkt b nach c. Durch den Frequenzkodiergradienten bewegt man sich anschließend von Punkt c nach d. Bei gleichzeitig aktiver Datenaufnahme wird so eine Zeile des k -Raums akquiriert.

Spin-Echo

Das Prinzip des Spin-Echos wurde von Hahn [1950] vorgeschlagen. Anders als beim Gradienten-Echo wird zur Refokussierung der Magnetisierung kein Gradient, sondern ein 180° HF-Puls verwendet. Die prinzipielle Funktionsweise des Spin-Echos ist in Abbildung 2.12 dargestellt. Nach der Anregung mit einem 90° Puls um die x' -Achse relaxiert die Transversalmagnetisierung mit der Zeitkonstanten T_2^* in den thermischen Gleichgewichtszustand zurück. Zum

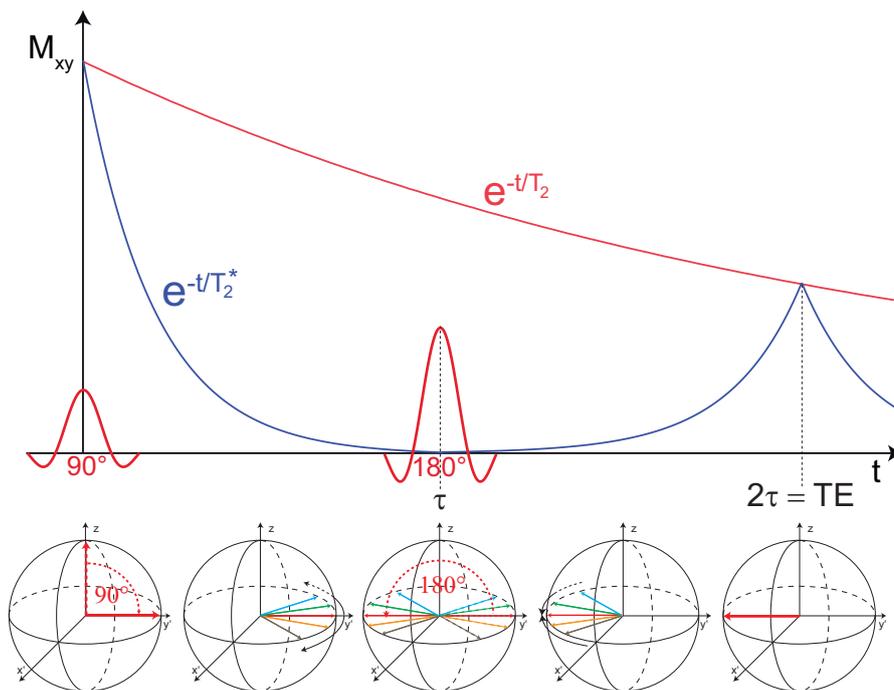


Abbildung 2.12: Prinzip des Spin-Echos. Nach der Anregung mit einem 90° HF-Puls um die x' -Achse relaxiert die Transversalmagnetisierung mit der Zeitkonstanten T_2^* in den thermischen Gleichgewichtszustand zurück. Zum Zeitpunkt $t = \tau = TE/2$ werden alle Magnetisierungskomponenten mit einem 180° HF-Puls um die x' -Achse gedreht, wodurch die Magnetisierungskomponenten anschließend wieder rephasieren. Zur Zeit $t = 2\tau = TE$ sind alle Magnetisierungskomponenten in Phase und es bildet sich ein Echo. Anders als beim Gradienten-Echo ist das Signal zur Echozeit nicht T_2^* -, sondern T_2 -gewichtet, da der Einfluss von Feldinhomogenitäten durch den 180° HF-Puls kompensiert werden.

Zeitpunkt $t = \tau = TE/2$ werden alle Magnetisierungskomponenten mit einem 180° HF-Puls um die x' -Achse gedreht, wodurch die Magnetisierungskomponenten anschließend wieder rephasieren. Zur Zeit $t = 2\tau = TE$ sind alle Magnetisierungskomponenten in Phase und es bildet sich ein Echo. Anders als beim Gradienten-Echo ist das Signal zur Echozeit nicht T_2^* -, sondern T_2 -gewichtet, da der Einfluss von Feldinhomogenitäten durch den 180° HF-Puls kompensiert werden.

Die Bildgebung mittels Spin-Echo läuft ähnlich ab wie beim Gradienten-Echo. Das Schema einer 2D Spin-Echo-Sequenz ist in Abbildung 2.12a dargestellt. Die entsprechende k-Raum Trajektorie ist in Abbildung 2.12b gezeigt. Nach der Schichtselektion (a-b) werden - genau wie bei der Gradienten-Echo-Sequenz - Gradienten auf allen drei Achsen zur Ortskodierung bzw. zur Rephasierung der Magnetisierung in Richtung des Schichtselektionsgradienten verwendet (b-c). Im k-Raum bewegt man sich so von Punkt b nach c. Anschließend wird die Magnetisierung mit einem 180° HF-Puls innerhalb der angeregten Schicht refokussiert (c-d). Im k-Raum bewegt man sich so von Punkt c nach d. Vor und nach dem HF-Puls befinden sich zwei sogenannte *Crusher*-Gradienten, die Magnetisierungskomponenten, die von dem 180° HF-

Puls nicht komplett refokussiert wurden, dephasieren. Die Datenaufnahme findet anschließend mit einem gleichzeitig aktiven Frequenzkodiergradienten statt (d-e), wodurch eine Zeile des k-Raums aufgenommen wird.

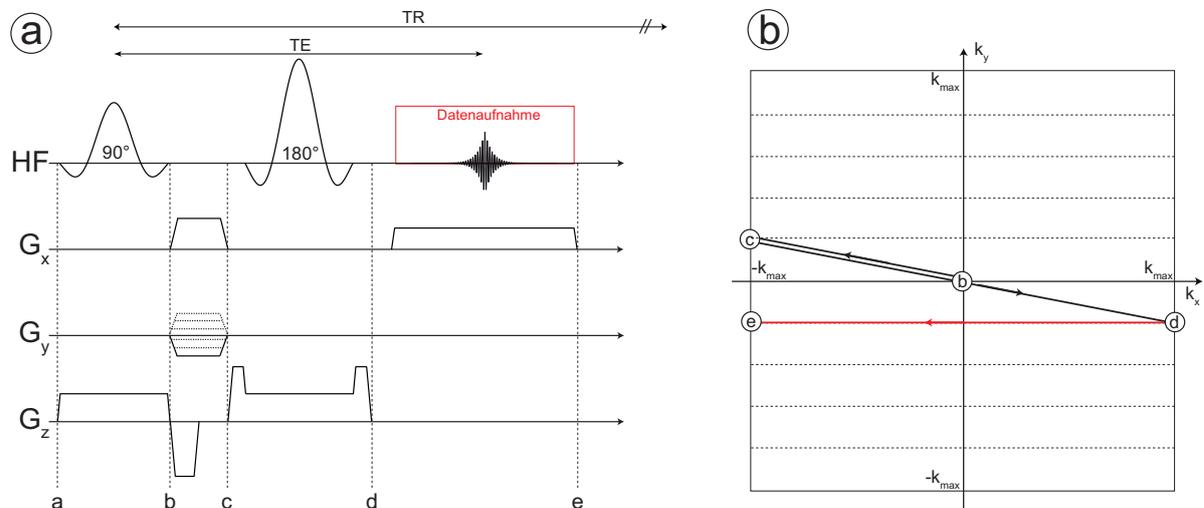


Abbildung 2.13: Nach der Schichtselektion (a-b) werden - genau wie bei der Gradienten-Echo-Sequenz - Gradienten auf allen drei Achsen zur Ortskodierung bzw. zur Rephasierung der Magnetisierung in Richtung des Schichtselektionsgradienten geschaltet (b-c). Im k-Raum bewegt man sich so von Punkt b nach c. Anschließend wird die Magnetisierung mit einem 180° HF-Puls innerhalb der angeregten Schicht refokussiert (c-d). Im k-Raum bewegt man sich so von Punkt c nach d. Vor und nach dem HF-Puls befinden sich zwei sogenannte Crusher-Gradienten, die Magnetisierungskomponenten, die von dem 180° HF-Puls nicht komplett refokussiert wurden, dephasieren. Die Datenaufnahme findet anschließend mit einem gleichzeitig aktiven Frequenzkodiergradienten statt (d-e), wodurch eine Zeile des k-Raums aufgenommen wird.

3 Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werden zuerst die verwendete MR-Hardware, Software und Messphantome beschrieben. Die verwendeten Bildgebungssequenzen sowie deren Signalverhalten werden ausführlich erklärt. Schließlich werden verschiedene Methoden zur Messung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten vorgestellt.

3.1 MR-Tomograph

Für alle Messungen wurde ein MR-Tomograph der Firma Siemens (3T TimTrio, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) verwendet. Die genaue Feldstärke beträgt 2,89 T, was mit dem gyromagnetischen Verhältnis für Protonen $\gamma = 42,576 \frac{\text{MHz}}{\text{T}}$ zu einer Larmor-Frequenz $\omega_0 = 123,0446 \text{ MHz}$ führt. Das Magnetfeld B_0 wird durch sechs supraleitende Niob-Titan-Spulen erzeugt, die in flüssigem Helium auf einer Temperatur von 4,3 K gehalten werden. Die Homogenität des Magnetfelds beträgt in einem kugelförmigen Bereich von 40 cm um das Isozentrum 1 ppm. Der Tomograph ist außerdem mit sogenannten *Shimspulen* ausgerüstet, mit denen Verzerrungen des B_0 -Feldes, die von heterogenen Objekten innerhalb des Feldes verursacht werden, korrigiert werden können. Das Gradientensystem für die Bildgebung erreicht eine maximale Gradientenstärke von $40 \frac{\text{mT}}{\text{m}}$ in beide Raumrichtungen senkrecht zur Richtung von B_0 (x -, y -Richtung), sowie $45 \frac{\text{mT}}{\text{m}}$ in Richtung von B_0 (z -Richtung). Die maximal mögliche Anstiegsrate der Gradienten ist durch die Grenzwerte limitiert, bei denen Stimulation der peripheren Nervenenden [Reilly, 1989] auftritt, und beträgt $180 \frac{\text{mT}}{\text{m}\cdot\text{ms}}$ in x - und y -Richtung sowie $220 \frac{\text{mT}}{\text{m}\cdot\text{ms}}$ in z -Richtung.

Für alle Messungen der Relaxationszeiten - sowohl am Phantom als auch *in-vivo* - wurde eine Kopfspule mit 12 Empfangskanälen von Siemens verwendet. Da diese Spule eine reine Empfangsspule ist, wurde zum Senden der HF-Pulse eine in den Tomographen integrierte Birdcage-Spule verwendet. Diese Spule wird auch als *Body-Coil* bezeichnet.

Wegen der besseren Homogenität des Signalprofils wurden für alle Messungen des Auflösungsphantoms (Kapitel 3.3.2) eine doppelresonante Birdcage-Spule der Firma Rapid (Rapid Biomed GmbH, Rimpar, Deutschland) verwendet. Mit dem Resonator kann sowohl ^{23}Na - als auch ^1H -Bildgebung durchgeführt werden. Messungen von ^{23}Na sind nicht Gegenstand dieser Arbeit sind, weshalb lediglich der ^1H -Kanal verwendet wurde. Da diese Spule sowohl Sende- als auch Empfangsspule ist, wurde die Body-Coil bei den Messungen mit dieser Spule nicht verwendet.

3.2 Software

Jegliche Datenverarbeitung wurde mit der Software Matlab (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA) durchgeführt. Alle rechenintensiven Auswertungen bzw. Simulationen wurden in der Programmiersprache C geschrieben und mit dem MEX-Interface von Matlab als Subroutinen in die Matlab Benutzeroberfläche eingebunden. Dadurch konnte die Rechenzeit der meisten Auswertungen (Fit-Routinen, Gridding-Rekonstruktion) und Simulationen (FLASH Steady-State Signal, TrueFISP Steady-State Signal, Monte-Carlo Simulation) erheblich verringert werden.

Levenberg-Marquardt Algorithmus Eine frei erhältliche C-Implementierung des Levenberg-Marquardt Optimierungsalgorithmus [Levenberg, 1944; Marquardt, 1963] wurde für jede Anpassung von nicht linearen Modellen an gemessene Daten verwendet.

Mersenne-Twister Algorithmus Für die Monte-Carlo Simulation wurde eine frei erhältliche C++ Implementierung des Mersenne-Twister Algorithmus [Matsumoto und Nishimura, 1998] verwendet. Dieser Algorithmus erzeugt gleichverteilte Pseudozufallszahlen. Die Vorteile dieses Algorithmus sind eine extrem geringe Korrelation zwischen aufeinanderfolgenden Pseudozufallszahlen sowie die sehr hohe Periodenlänge von $2^{19937} - 1$.

3.3 Messphantome

Die Phantome, die zur Validierung der in dieser Arbeit entwickelten Techniken verwendet wurden, werden in diesem Kapitel beschrieben.

3.3.1 Relaxationszeiten-Phantom

Um die in dieser Arbeit entwickelten Techniken zur Messung der Relaxationszeiten zu testen, wurde ein Phantom mit unterschiedlichen Werten von T_1 und T_2 benötigt. Da die T_2 -Zeit von destilliertem Wasser nicht im physiologischen Bereich liegt, wurden neun 50 ml Zentrifugenröhrchen mit Agarose-Gel (1% Konzentration) befüllt, was dazu führt, dass nach Erkalten des Gels die T_2 -Zeit gegenüber der T_1 -Zeit stark verkürzt ist [Kraft et al., 1987]. Um die T_1 - und T_2 -Zeiten zu variieren, wurde den Röhrchen unterschiedliche Konzentrationen des Kontrastmittels Gd-DOTA (Gadotersäure, Guerbet, Villepinte, Frankreich) beigemischt [Walker et al., 1988]. Auf diese Weise konnten die T_1 -Zeiten zwischen 2800 ms und 100 ms und die T_2 -Zeiten zwischen 225 ms und 50 ms variiert werden. Ein Foto des Phantoms, sowie ein Schema der Verteilung der Kontrastmittelkonzentrationen ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

3.3.2 Auflösungsphantom

Um die in dieser Arbeit verwendete TPI-Sequenz (Kapitel 3.5.3) zu testen, wurde ein Auflösungsphantom verwendet. Ein Bild des Phantoms, sowie ein Schema des Aufbaus ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Das Phantom besteht aus einem Plexiglaszylinder, der mit Wasser gefüllt ist. Das Wasser ist zu 0,9% mit Natrium-Chlorid versetzt. In dem Zylinder sind Stäbe

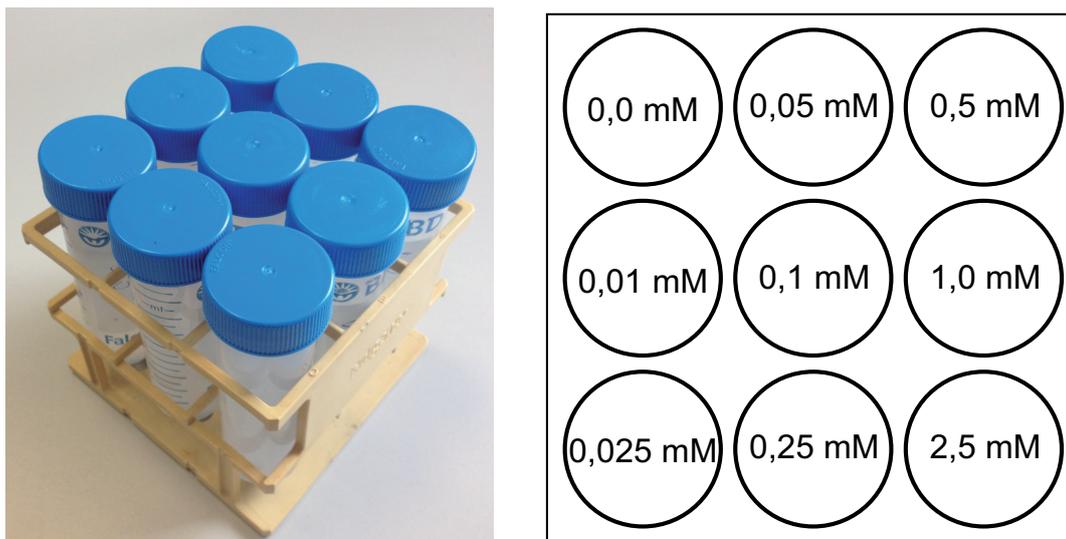


Abbildung 3.1: Bild des Relaxationszeit-Phantoms sowie Schema der Verteilung der Kontrastmittelkonzentration in $\frac{\text{mmol}}{\text{l}}$ (mM; milli-Molar). In jedem Röhrchen befindet sich Agarosegel (1% Konzentration) zur Senkung der T_2 -Relaxationszeit. Zusätzlich wurden die Röhrchen mit unterschiedlichen Konzentrationen des Kontrastmittels Gd-DOTA versetzt, um T_1 und T_2 zu variieren.

aus Plexiglas mit unterschiedlichen Durchmessern befestigt. Da am Ort der Stäbe kein Wasser vorhanden ist, erscheinen die Stäbe in den MR Bildern schwarz. Eine analytische Simulation des Phantoms mit identischer Geometrie wurde implementiert [Koay et al., 2007]. Auf diese Weise konnten die Messungen mit der TPI-Sequenz mit Simulationen verglichen werden.

3.3.3 Öl-Phantom

Die Sequenzen zur Messung des B_1 -Feldes wurden an einem Öl-Phantom getestet. Öl hat im Vergleich zu Wasser den Vorteil, dass es eine sehr niedrige dielektrische Konstante, sowie eine niedrige Leitfähigkeit besitzt. Aus diesem Grund werden die Messungen nicht durch Artefakte - wie das *Central-Brightening* Artefakt [Bernstein et al., 2006] - gestört.

3.4 Dynamisches Gleichgewicht der Magnetisierung: Der Steady-State

Die Entwicklung der Magnetisierung unter dem Einfluss einer periodischen Sequenz von HF-Pulsen und Gradienten kann durch folgende Rekursion beschrieben werden [Hargreaves et al., 2001]:

$$\mathbf{M}_{k+1} = \hat{\mathbf{A}}\mathbf{M}_k + \mathbf{B}. \quad (3.1)$$

\mathbf{M}_k repräsentiert den Magnetisierungsvektor bei der k -ten Wiederholung der Sequenzperiode. Die Matrix $\hat{\mathbf{A}}$ und der Vektor \mathbf{B} repräsentieren dabei die Änderung des Magnetisierungsvektors

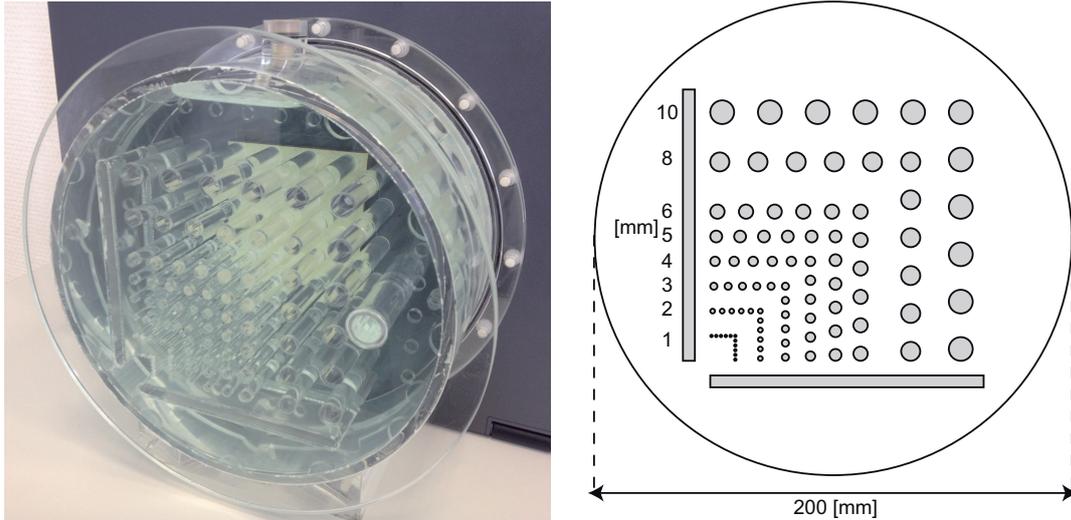


Abbildung 3.2: Foto sowie schematische Zeichnung des Auflösungsphantoms. Das Auflösungsphantom besteht aus einem Plexiglaszylinder, in dem Plexiglasstäbe mit verschiedenen Durchmessern befestigt sind. Die Durchmesser der Stäbe sind in der schematischen Zeichnung angegeben. Das Phantom ist mit Natrium-Chlorid Lösung (0,9% Konzentration) gefüllt.

durch eine beliebige Rotation, Präzession und Relaxation. Ist der Einfluss von Hochfrequenzanregungen und Gradienten für jeden Zyklus gleich, so erreicht der Magnetisierungsvektor ein dynamisches Gleichgewicht was auch *Steady-State* genannt wird. Die Bedingung für das Erreichen eines Steady-State lautet:

$$\mathbf{M}_{k+1} = \mathbf{M}_k = \mathbf{M}_{SS}. \quad (3.2)$$

Eingesetzt in Gleichung (3.1) lautet die Lösung für den Steady-State:

$$\mathbf{M}_{SS} = \left(\hat{\mathbf{I}} - \hat{\mathbf{A}} \right)^{-1} \mathbf{B}, \quad (3.3)$$

mit der Einheitsmatrix $\hat{\mathbf{I}}$.

Um das Steady-State Signal einer Bildgebungssequenz zu berechnen, muss man also die Matrix $\hat{\mathbf{A}}$ und den Vektor \mathbf{B} , durch die die Entwicklung der Magnetisierung der Sequenz beschrieben wird, bestimmen. Im einfachsten Fall besteht eine Bildgebungssequenz aus einer Folge von HF-Pulsen, die einen konstanten Abstand TR voneinander haben. In Abbildung 3.3 ist dies schematisch dargestellt.

Die Entwicklung des Magnetisierungsvektors unter dem Einfluss periodischer HF-Pulse und Gradienten kann mit folgenden Matrixoperationen beschrieben werden:

- Die Rotation des Magnetisierungsvektors aufgrund eines HF-Pulses kann durch Multiplikation des Magnetisierungsvektors mit einer Rotationsmatrix beschrieben werden. Bei Rotation des Magnetisierungsvektor um den Winkel α um die x' -Achse lautet die

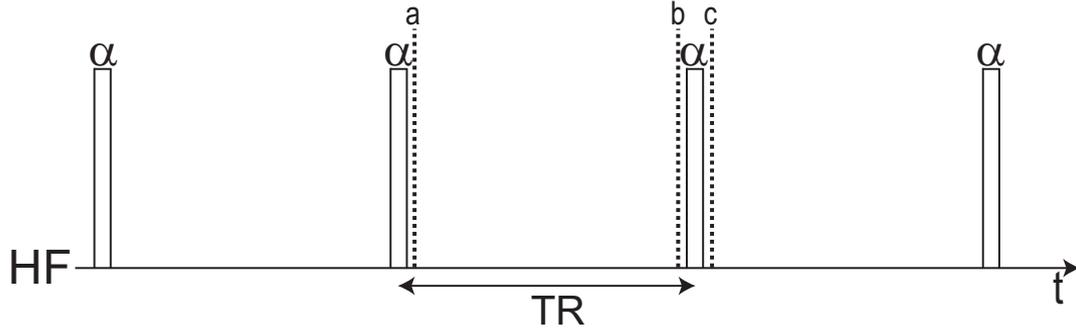


Abbildung 3.3: Schematische Darstellung einer Pulssequenz. Im einfachsten Fall besteht eine Pulssequenz aus einer Folge von HF-Pulsen, die die Magnetisierung um den Winkel α rotieren. Die HF-Pulse haben einen konstanten Abstand TR voneinander. Zwischen den HF-Pulsen werden Gradienten für die Ortskodierung des Signals geschaltet. Um das Steady-State Signal dieser Sequenz zu bestimmen, wird die Entwicklung der Magnetisierung vom Zeitpunkt **a** bis zum Zeitpunkt **c** berechnet.

Rotationsmatrix

$$\hat{\mathbf{R}}(\alpha) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\alpha) & \sin(\alpha) \\ 0 & -\sin(\alpha) & \cos(\alpha) \end{pmatrix}. \quad (3.4)$$

- Bei Anwesenheit von Gradientenfeldern oder Verschiebungen von der Larmorfrequenz präzediert der Magnetisierungsvektor im rotierenden Koordinatensystem um die z -Achse. Eine Präzession um den Winkel Φ kann deshalb durch Multiplikation des Magnetisierungsvektors mit der Rotationsmatrix um die z -Achse beschrieben werden:

$$\hat{\mathbf{P}}(\Phi) = \begin{pmatrix} \cos(\Phi) & \sin(\Phi) & 0 \\ -\sin(\Phi) & \cos(\Phi) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (3.5)$$

- Während der Zeit TR nach einem HF-Puls relaxiert der Magnetisierungsvektor mit den Zeitkonstanten T_1 und T_2 in seinen Ausgangszustand zurück. Dies kann durch Multiplikation des Magnetisierungsvektors mit einer Matrix $\hat{\mathbf{C}}$ und anschließender Addition eines Vektors \mathbf{D} beschrieben werden:

$$\hat{\mathbf{C}}(TR) = \begin{pmatrix} e^{-\frac{TR}{T_2}} & 0 & 0 \\ 0 & e^{-\frac{TR}{T_2}} & 0 \\ 0 & 0 & e^{-\frac{TR}{T_1}} \end{pmatrix}; \quad \mathbf{D}(TR) = \left(\hat{\mathbf{I}} - \hat{\mathbf{C}}(TR) \right) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix}. \quad (3.6)$$

Die Magnetisierung der in Abbildung 3.3 dargestellten Pulssequenz zum Zeitpunkt (**c**) kann somit aus der Magnetisierung zum Zeitpunkt (**a**) wie folgt berechnet werden:

- (**a** \rightarrow **b**) Präzession des Magnetisierungsvektors um den Winkel Φ und Relaxation während der Zeit TR :

$$\mathbf{M}_b = \hat{\mathbf{C}}(\text{TR}) \cdot \hat{\mathbf{P}}(\Phi) \cdot \mathbf{M}_a + \mathbf{D}(\text{TR}) \quad (3.7)$$

- (b \rightarrow c) Rotation des Magnetisierungsvektors um den Winkel α um die x' -Achse:

$$\begin{aligned} \mathbf{M}_c &= \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \cdot \mathbf{M}_b = \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \left(\hat{\mathbf{C}}(\text{TR}) \cdot \hat{\mathbf{P}}(\Phi) \cdot \mathbf{M}_a + \mathbf{D}(\text{TR}) \right) = \\ &= \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \cdot \hat{\mathbf{C}}(\text{TR}) \cdot \hat{\mathbf{P}}(\Phi) \cdot \mathbf{M}_a + \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \cdot \mathbf{D}(\text{TR}). \end{aligned} \quad (3.8)$$

Vergleicht man Gleichung (3.8) mit Gleichung (3.1), so ergibt sich für $\hat{\mathbf{A}}$ und \mathbf{B} :

$$\hat{\mathbf{A}} = \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \cdot \hat{\mathbf{C}}(\text{TR}) \cdot \hat{\mathbf{P}}(\Phi); \quad \mathbf{B} = \hat{\mathbf{R}}(\alpha) \cdot \mathbf{D}(\text{TR}). \quad (3.9)$$

Eingesetzt in Gleichung (3.3) erhält man den Magnetisierungsvektor im dynamischen Gleichgewicht der Sequenz aus Abbildung 3.3 am Punkt (c):

$$\begin{aligned} \mathbf{M}_{\text{SS,c}} &= \left(\hat{\mathbf{I}} - \hat{\mathbf{A}} \right)^{-1} \mathbf{B} = \\ &= \begin{pmatrix} M_0 (1 - E_1) [E_2 \sin(\alpha) \sin(\Phi)] / D \\ M_0 (1 - E_1) [(1 - E_2 \cos(\Phi)) \sin(\alpha)] / D \\ M_0 (1 - E_1) [E_2 (E_2 - \cos(\Phi)) + (1 - E_2 \cos(\Phi)) \cos(\alpha)] / D \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (3.10)$$

mit $E_1 = e^{-\frac{\text{TR}}{T_1}}$, $E_2 = e^{-\frac{\text{TR}}{T_2}}$ und

$$D = 1 - E_1 \cos(\alpha) - (E_1 - \cos(\alpha)) E_2^2 + E_2 (E_1 - 1) (1 + \cos(\alpha)) \cos(\Phi). \quad (3.11)$$

3.5 Verwendete Bildgebungssequenzen

In diesem Kapitel werden die Sequenzen, die zur Messung des B_1 -Feldes, sowie zur Messung der Relaxationszeiten verwendet wurden, dargestellt. Alle vorgestellten Sequenzen wurden in der von Siemens bereitgestellten Entwicklungsumgebung IDEA (Integrated Development Environment for Applications) in der Programmiersprache C++ programmiert bzw. modifiziert. Als Vorlage für alle Sequenzen diente eine Grundversion der FLASH-Sequenz von Siemens.

3.5.1 FLASH

Das Akronym FLASH steht für *Fast Low Angle SHot* und wurde von Haase et al. [1986] vorgeschlagen. Ein Schema der Sequenz ist in Abbildung 3.4 dargestellt. Das Prinzip der FLASH-Sequenz ist dem Gradientenecho (vgl. Kap. 2.2.2) sehr ähnlich, unterscheidet sich aber darin, dass TR kleiner ist als T_1 und T_2 . Aus diesem Grund verschwindet die Transversalmagnetisierung nicht, bevor der nächste HF-Puls zur Anregung gesendet wird. Dies führt zu stimulierten Echos [Hahn, 1950], die im schlimmsten Fall zu Bildartefakten führen. Aus diesem Grund versucht man nach der Datenauslese die verbleibende Transversalmagnetisierung

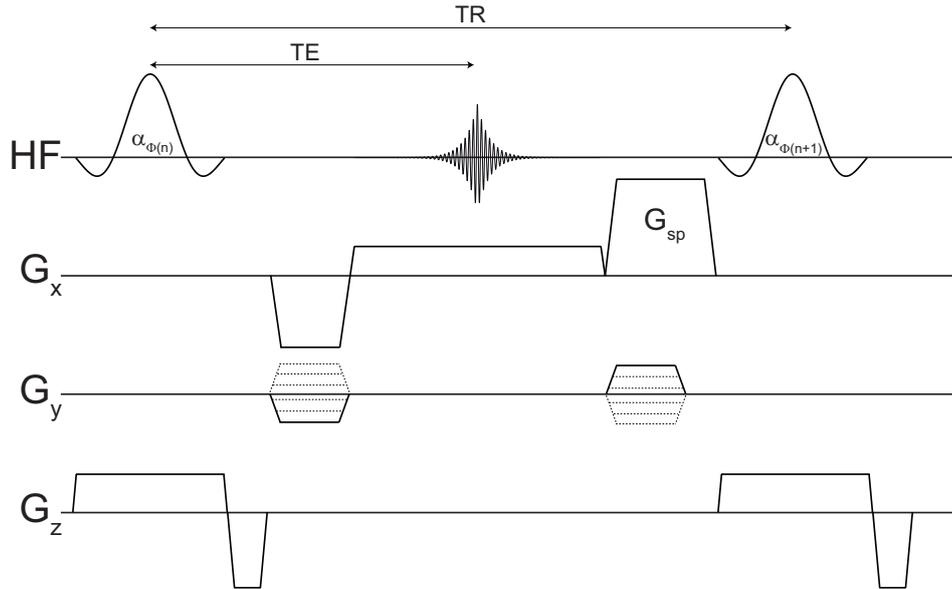


Abbildung 3.4: Sequenzschema der FLASH-Sequenz. Im Vergleich zum Gradienten-Echo (vgl. Kapitel 2.2.2) werden bei der FLASH-Sequenz kurze TR verwendet. Da TR in den meisten Fällen kleiner ist als T_2 , muss nach jedem TR die restliche Transversalmagnetisierung zerstört werden. Dies wird als *Spoiling* der Magnetisierung bezeichnet. Bei der FLASH-Sequenz versucht man dies durch Gradienten- und HF-Spoiling zu erreichen.

zu zerstören, bevor der nächste HF-Puls gesendet wird. In der übrigen Arbeit wird dies als *Spoiling* bezeichnet. In der Regel werden bei der FLASH-Sequenz zwei Techniken zum Spoiling der Transversalmagnetisierung verwendet: Gradienten- und HF-Spoiling. In den nächsten zwei Abschnitten werden beide Techniken genauer beschrieben.

Gradienten-Spoiling

In Abbildung 3.4 kann der Betrag der transversalen Magnetisierung in einem Pixel direkt vor dem Spoiler-Gradient G_{sp} wie folgt ausgedrückt werden [Bernstein et al., 2004]:

$$|M_{xy}| = \left| \sum_{n=1}^N M_{xy,n}(\mathbf{r}_n) \right|, \quad (3.12)$$

wobei n die einzelnen Isochromaten und \mathbf{r}_n deren Positionen innerhalb des Pixels darstellen. Der Spoiler-Gradient erzeugt innerhalb des Pixels eine ortsabhängige Dephasierung $\Phi(\mathbf{r})$. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit wird im folgenden angenommen, dass der Spoiler-Gradient entlang der Richtung des Auslesegradienten (hier x -Richtung) geschaltet wird. Hat ein Pixel in x -Richtung die Ausdehnung Δx , so kann man die Magnetisierung direkt nach dem Spoiler-Gradient in integraler Schreibweise wie folgt ausdrücken:

$$|M_{xy}| = \left| \frac{\int_{-\Delta x/2}^{\Delta x/2} M_{xy}(x) e^{-i(\Phi_0(x) + \Phi(x))} dx}{\int_{-\Delta x/2}^{\Delta x/2} dx} \right|. \quad (3.13)$$

$M_{xy}(x)$ ist die Transversalmagnetisierung, $\Phi_0(x)$ die Anfangsphase der Magnetisierung und

$\Phi(x)$ die vom Gradienten G_{sp} am Ort x verursachte Phase. $\Phi(x)$ hängt von der Stärke G_{sp} und Dauer T des Spoiler-Gradienten ab. Man kann $\Phi(x)$ wie folgt berechnen:

$$\Phi(x) = \gamma \int_0^T G_{\text{sp}} x dt = \gamma x M_{\text{sp}}, \quad (3.14)$$

M_{sp} stellt die Fläche unter dem Gradienten G_{sp} dar. Die von dem Gradienten verursachte Phasendispersion $\Delta\Phi$ ist also proportional zur Pixelgröße Δx :

$$\Delta\Phi = \gamma \Delta x M_{\text{sp}}. \quad (3.15)$$

Wenn die Anfangsphase $\Phi_0(x)$ verschwindet und die Magnetisierung $M_{\text{xy}}(x)$ einheitlich über die Breite des Pixels verteilt ist, folgt aus den Gleichungen (3.13), (3.14) und (3.15):

$$\begin{aligned} |M_{\text{xy}}| &= M_{\text{xy}} \left| \frac{\int_{-\Delta x/2}^{\Delta x/2} e^{-i\gamma\Delta x M_{\text{sp}}} dx}{\int_{-\Delta x/2}^{\Delta x/2} dx} \right| = M_{\text{xy}} \left| \frac{\sin(\gamma\Delta x M_{\text{sp}}/2)}{\gamma\Delta x M_{\text{sp}}/2} \right| = \\ &= M_{\text{xy}} \left| \frac{\sin(\Delta\Phi/2)}{\Delta\Phi/2} \right|. \end{aligned} \quad (3.16)$$

Die Transversalmagnetisierung verschwindet also immer genau dann, wenn die vom Gradienten verursachte Phasendispersion $\Delta\Phi$ ein ganzzahliges Vielfaches von 2π ist. Aus diesem Grund wird im Rest dieser Arbeit die Stärke des Gradientenspoilers als die von ihm verursachte Phasendispersion Φ_{Grad} in ganzzahligen Vielfachen von 2π angegeben.

Hochfrequenz-Spoiling

Gradienten-Spoiling allein reicht nicht aus, um die Transversalmagnetisierung nach mehreren TR-Zyklen zu zerstören. Da die erzeugte Phasendispersion für jedes TR gleich ist, können sich über viele TR-Zyklen Kohärenzen der Transversalmagnetisierung bilden [Zur et al., 1990]. In Zur et al. [1991] wird gezeigt, dass eine quadratische Erhöhung der Phase des Anregungspulses effektiv ist, um Bildung von Kohärenzen der Transversalmagnetisierung zu vermeiden. Dies nennt man auch HF-Spoiling. Die Phase des Anregungspulses der n -ten Anregung kann man mit folgender Rekursion berechnen [Bernstein et al., 2004]:

$$\Phi_n = \Phi_{n-1} + n \cdot \Phi_{\text{HF}}. \quad (3.17)$$

Die Wahl des Phaseninkrements Φ_{HF} hat dabei einen starken Einfluss auf den Betrag der Transversalmagnetisierung im Steady-State. Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Siemens Tomograph ist ein Standardwert $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ voreingestellt.

Steady-State Signal der FLASH-Sequenz

Das Steady-State Signal der FLASH-Sequenz wird aus der Gleichung des allgemeinen Steady-States (Gleichung 3.10) bestimmt, indem Gradienten- und HF-Spoiling in der Signalgleichung

berücksichtigt werden. Bei perfektem Spoiling verschwindet die Transversalmagnetisierung nach jedem TR. Dies ist gleichbedeutend mit einem Verschwinden der transversalen Relaxationszeit T_2 [Ganter, 2006]. Ist $T_2 = 0$, so gilt auch $E_2 = e^{-\frac{TR}{T_2}} = 0$. Setzt man in Gleichung (3.10) $E_2 = 0$, so erhält man die Steady-State Magnetisierung der FLASH-Sequenz direkt nach der Anregung:

$$\mathbf{M}_{ss}^{\text{FLASH}} = \begin{pmatrix} 0 \\ M_0 \frac{(1-E_1)}{1-\cos(\alpha)E_1} \sin(\alpha) \\ M_0 \frac{(1-E_1)}{1-\cos(\alpha)E_1} \cos(\alpha) \end{pmatrix}. \quad (3.18)$$

Das gemessene Steady-State Signal ist der Betrag der Transversalmagnetisierung:

$$S_{\text{FLASH}} = \sqrt{M_{ss,x}^2 + M_{ss,y}^2} = M_0 \frac{(1-E_1)}{1-\cos(\alpha)E_1} \sin(\alpha). \quad (3.19)$$

Setzt man die erste Ableitung von Gleichung (3.19) nach α gleich Null und stellt die Gleichung nach α um, so erhält man den Flipwinkel, der das Steady-State Signal für ein gegebenes T_1 und TR maximiert:

$$\alpha_E = \arccos(e^{-\frac{TR}{T_1}}) \quad (3.20)$$

Dieser Winkel wird üblicherweise *Ernst-Winkel* genannt.

Simulation des Steady-State Signals

Eine Simulation wurde implementiert, um das Signal der FLASH-Sequenz nach N Anregungspulsen zu berechnen. Die Magnetisierung eines Pixels wird dadurch simuliert, dass die Rekursion aus Gleichung (3.1) für N Schritte berechnet wird. Die Magnetisierung innerhalb des Pixels wird mit \mathbf{M} bezeichnet. Die Matrix $\hat{\mathbf{A}}$ und der Vektor \mathbf{B} aus Gleichung (3.1) können durch die Rotations-, Präzessions- und Relaxationsmatrizen (Gleichungen 3.4, 3.5, 3.6, 3.9) beschrieben werden. Durch Aufspalten des Magnetisierungsvektors \mathbf{M} in K Isochromaten wurde der Gradienten-Spoiler simuliert:

$$\mathbf{M} = \sum_{k=1}^K \mathbf{m}_k. \quad (3.21)$$

Jeder Isochromat erfährt durch den Gradienten-Spoiler eine unterschiedliche Dephasierung $\phi_k(\mathbf{r})$, die von Dauer und Stärke des Spoiler-Gradienten sowie von der Position des Isochromaten innerhalb des simulierten Pixels abhängt. Nach dem Spoiler wird die komplette Magnetisierung durch Vektoraddition über alle Isochromaten berechnet. Das HF-Spoiling wird dadurch simuliert, dass die Rotationsmatrix um die x -Achse (vgl. Gleichung 3.4) durch die Rotationsmatrix um eine beliebige Achse in der xy -Ebene (die Richtung der Drehachse ist durch den Einheitsvektor $\mathbf{n} = (n_x, n_y)$ gegeben) ersetzt wird:

$$\hat{\mathbf{R}}(\alpha) = \begin{pmatrix} n_x^2(1-\cos(\alpha)) + \cos(\alpha) & n_x n_y(1-\cos(\alpha)) & n_y \sin(\alpha) \\ n_x n_y(1-\cos(\alpha)) & n_y^2(1-\cos(\alpha)) + \cos(\alpha) & n_x \sin(\alpha) \\ n_y \sin(\alpha) & n_x \sin(\alpha) & \cos(\alpha) \end{pmatrix}. \quad (3.22)$$

Die Richtung der Drehachse ändert sich dabei in jedem TR-Zyklus, je nach Phase des HF-Pulses. Die Phase wird nach Gleichung (3.17) berechnet. Die Richtung der Drehachse kann aus der Phase des Pulses wie folgt berechnet werden:

$$\mathbf{n} = \begin{pmatrix} n_x \\ n_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sin(\Phi_n) \\ \cos(\Phi_n) \end{pmatrix}. \quad (3.23)$$

3.5.2 TrueFISP

TrueFISP ist ein Akronym für *True Fast Imaging with Steady-State Precession*. Diese Bildgebungssequenz wurde erstmals von Oppelt et al. [1986] vorgeschlagen. Ein Sequenzschema der TrueFISP-Sequenz ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Anstatt die Transversalmagnetisierung nach jedem TR zu eliminieren, wird das Gradientenmoment auf jeder Achse balanciert, sodass - wenn Verschiebungen von der Resonanzfrequenz und T_2 -Relaxation vernachlässigt werden - die Transversalmagnetisierung zum Zeitpunkt (b) gleich der Transversalmagnetisierung zum Zeitpunkt (e) ist. Außerdem wird die Phase der HF-Pulse alterniert: Die Phase der HF-Pulse ist in ungeraden TR-Zyklen 0° und in geraden TR-Zyklen 180° . Die Entwicklung der Magnetisierung bei dieser Sequenz ist in Abbildung 3.6 gezeigt. Wird keine Magnetisierungspräparation verwendet, oszillieren sowohl Transversal- als auch Longitudinalmagnetisierung sehr stark (Abbildung 3.6a). Um diese Oszillationen zu reduzieren, wurden in dieser Arbeit bei jedem TrueFISP Experiment 10 Präparationspulse verwendet, deren Flipwinkel nach ei-

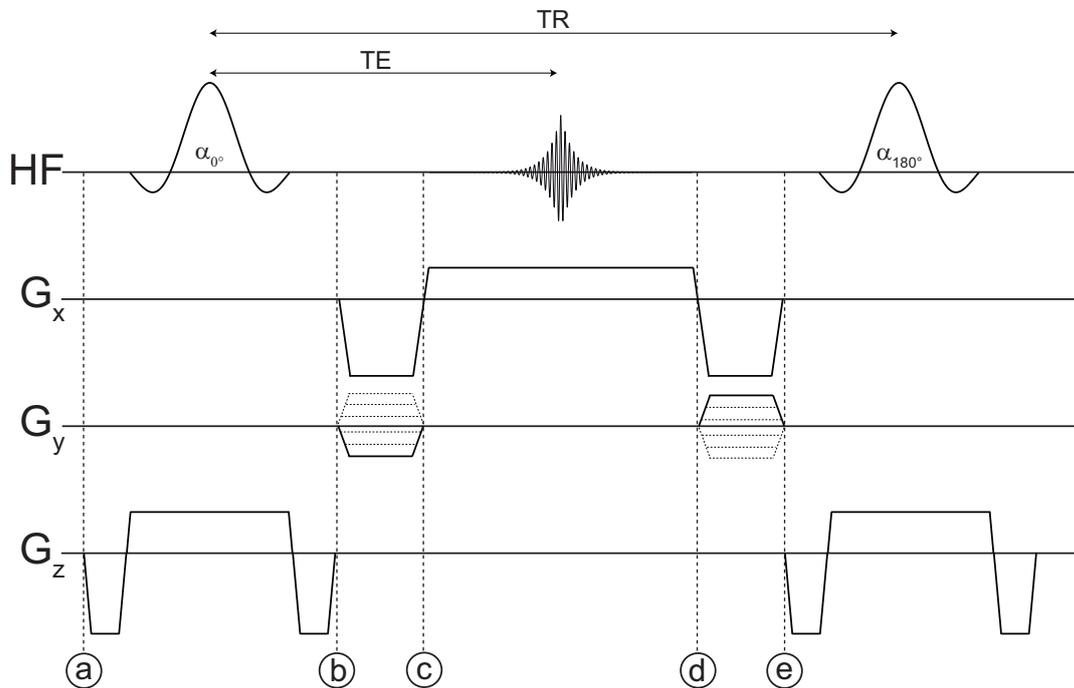


Abbildung 3.5: Schema der TrueFISP-Sequenz. Anstatt verbleibende Transversalmagnetisierung nach der Auslese zu spoilen, wird die Magnetisierung komplett refokussiert, indem man die Gradientenmomente auf allen Achsen nach der Datenauslese rephasiert. Außerdem wird die Phase der HF-Pulse alterniert: Die Phase der HF-Pulse ist in ungeraden TR-Zyklen 0° und in geraden TR-Zyklen 180° .

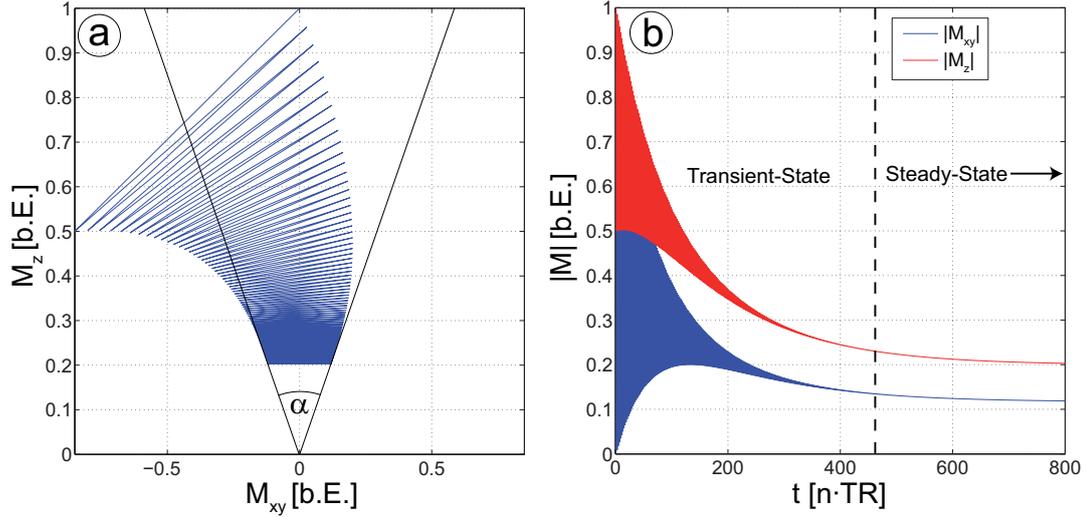


Abbildung 3.6: Zeitliche Entwicklung der Magnetisierung bei einer TrueFISP-Sequenz ohne Magnetisierungspräparation. **a:** Longitudinal- (y -Achse) und Transversalmagnetisierung (x -Achse) für 800 TR-Zyklen. Bevor der Steady-State erreicht ist, oszilliert der Betrag der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung stark zwischen einzelnen TR-Intervallen. Da dies zu Artefakten führt, wurde eine Kaiser-Bessel Rampe [Le Roux, 2003] zur Magnetisierungspräparation verwendet. **b:** Betrag der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung der TrueFISP-Sequenz ohne Magnetisierungspräparation. Der Bereich vor dem Steady-State wird *Transient-State* genannt.

ner Kaiser-Bessel Funktion ansteigen [Le Roux, 2003]. Der Übergang zum Steady-State wird *Transient-State* genannt (Abbildung 3.6b). Bei der TrueFISP-Sequenz benötigt man bis zu $N = \frac{5 \cdot T_1}{TR}$ Pulse bis der Steady-State erreicht wird. Durch die Refokussierung der Transversalmagnetisierung hat die TrueFISP-Sequenz das höchste SNR pro Zeit aller Steady-State Sequenzen. Ist $T_1 = T_2$ und der Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$, so entspricht das Steady-State Signal der Hälfte der Gleichgewichtsmagnetisierung. Ein Nachteil der TrueFISP-Sequenz ist der von T_1 und T_2 abhängige Kontrast, der in der klinischen Routine oft unerwünscht ist. Ein weiterer Nachteil der TrueFISP-Sequenz ist ihre Anfälligkeit für Verschiebungen von der Larmorfrequenz, die zu sogenannten *Bandartefakten* führen [Zur et al., 1988]. Die off-Resonanz ω_{Band} , die zu einem Bandartefakt führt, entspricht dabei genau dem Kehrwert des doppelten TRs. Bandartefakte treten immer bei ganzzahligen Vielfachen dieser Frequenz auf:

$$\omega_{\text{Band}} = \frac{1}{2 \cdot TR}. \quad (3.24)$$

Aus diesem Grund ist es wünschenswert TR bei der TrueFISP-Sequenz so kurz wie möglich zu halten, sodass ω_{Band} groß wird. Makroskopische Feldinhomogenitäten sollten vor der Messung mit den Shimspulen so gut wie möglich kompensiert werden. Das Signalverhalten der TrueFISP-Sequenz in Abhängigkeit der off-Resonanz und künstlich erzeugte Bandartefakte sind jeweils in Abbildung 3.7a und 3.7b gezeigt. Die Bandartefakte in 3.7b wurden dadurch erzeugt, dass der Strom durch die Shimspule in x -Richtung manuell verändert wurde.

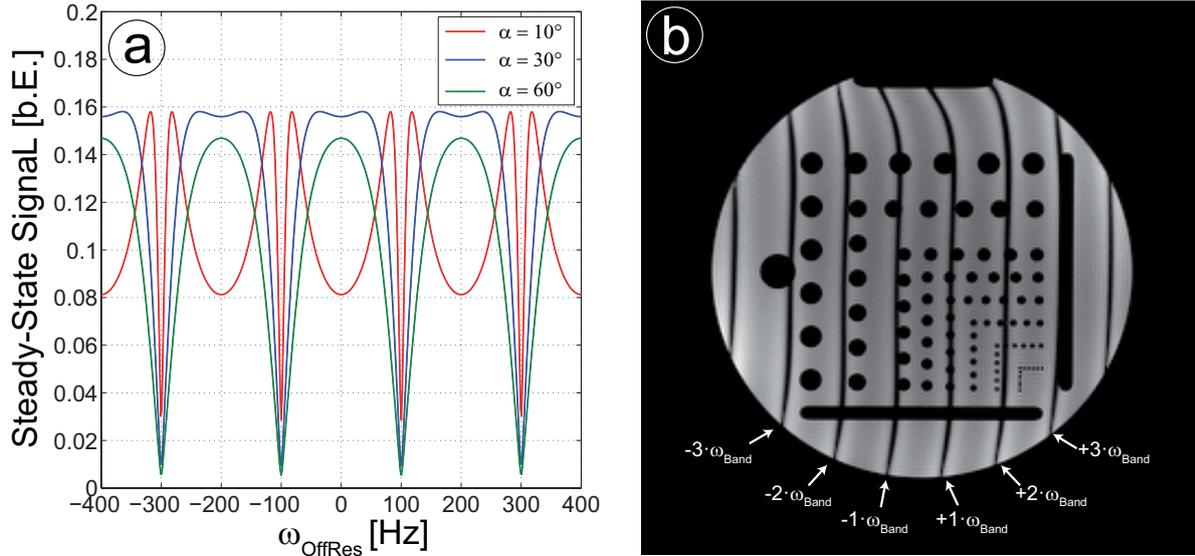


Abbildung 3.7: **a:** Signalverhalten der TrueFISP-Sequenz im Steady-State in Abhängigkeit der off-Resonanz für drei verschiedene Flipwinkel. **b:** Bandartefakte die durch manuelles Verstellen der x -Shimspule künstlich erzeugt wurden.

Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz

Da die Transversalmagnetisierung bei der TrueFISP-Sequenz in jedem TR refokussiert wird, ist für das Steady-State Signal vor allem die von Gradienten oder off-Resonanzen verursachte Dephasierung Φ während eines TR (vgl. Gleichung 3.10) entscheidend. Im optimalen Fall verschwindet die von den Gradienten verursachte Dephasierung. Ist außerdem keine off-Resonanz vorhanden, so gilt $\Phi = 0^\circ$. In Hinshaw [1976] wurde gezeigt, dass die alternierende Phase der HF-Pulse äquivalent mit einer Dephasierung um 180° innerhalb eines TR-Zyklus ist. Setzt man $\Phi = 180^\circ$ in Gleichung (3.10) ein, so erhält man die Steady-State Magnetisierung der TrueFISP-Sequenz direkt nach einem HF-Puls:

$$\mathbf{M}_{\text{ss}}^{\text{TrueFISP}} = \begin{pmatrix} 0 \\ M_0 \frac{(1-E_1)\sin(\alpha)}{1-E_1E_2-(E_1-E_2)\cos(\alpha)} \\ M_0 \frac{(1-E_1)(E_2+\cos(\alpha))}{1-E_1E_2+(E_1-E_2)\cos(\alpha)} \end{pmatrix}. \quad (3.25)$$

Das Steady-State Signal einer FISP-Sequenz im Steady-State direkt nach der Anregung lautet also:

$$S_{\text{TrueFISP}} = \sqrt{M_{\text{ss},x}^2 + M_{\text{ss},y}^2} = M_0 \frac{1-E_1}{1-E_1E_2-(E_1-E_2)\cos(\alpha)} \sin(\alpha). \quad (3.26)$$

Für $\text{TR} \ll T_{1,2}$ (was in den meisten Fällen gut erfüllt ist) vereinfacht sich Gleichung (3.26) mit der Näherung $E_{1,2} = e^{-\frac{\text{TR}}{T_{1,2}}} \approx 1 - \frac{\text{TR}}{T_{1,2}}$ wie folgt:

$$S_{\text{TrueFISP}} = M_0 \frac{\sin(\alpha)}{1 + \cos(\alpha) + (1 - \cos(\alpha))\frac{T_1}{T_2}}. \quad (3.27)$$

Anders als die FLASH-Sequenz, deren Steady-State Signal von α , TR und T_1 abhängt, liefert

das TrueFISP-Signal einen von α , TR und dem Verhältnis $\frac{T_1}{T_2}$ abhängigen Kontrast. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass das Steady-State Signal bei kurzem TR nicht mehr von TR selbst abhängt. Setzt man die erste Ableitung nach α von Gleichung (3.19) gleich Null und stellt die Gleichung nach α um, so erhält man den Flipwinkel, der das Steady-State Signal für ein gegebenes Verhältnis $\frac{T_1}{T_2}$ maximiert (gilt nur wenn $\text{TR} \ll T_{1,2}$ erfüllt ist):

$$\alpha_E = \arccos\left(\frac{T_1 - T_2}{T_1 + T_2}\right) \quad (3.28)$$

Simulation des Steady-State Signals

Eine Simulation zur Berechnung des Magnetisierungsvektors eines Pixels nach N Anregungspulsen wurde implementiert. Die Magnetisierung eines Pixels wird simuliert, indem die Rekursion aus Gleichung (3.1) für N Schritte berechnet wird. Die Magnetisierung innerhalb des Pixels wird mit \mathbf{M} bezeichnet. Die Matrix $\hat{\mathbf{A}}$ und der Vektor \mathbf{B} aus Gleichung (3.1) können durch die Rotations-, Präzessions- und Relaxationsmatrizen (Gleichungen 3.4, 3.5, 3.6, 3.9) beschrieben werden. Da kein Gradienten-Spoiling verwendet wird, muss der Magnetisierungsvektor nicht in Isochromaten aufgespalten werden wie bei der FLASH-Sequenz, um die Entwicklung der Magnetisierung korrekt zu simulieren. Die alternierende Phase der HF-Pulse wird dadurch simuliert, dass man den Magnetisierungsvektor für jedes ungerade TR um die positive x' -Achse und für jedes gerade TR um die negative x' -Achse rotieren lässt.

3.5.3 Twisted Projection Imaging

Twisted Projection Imaging (TPI) wurde 1997 von Boada et al. [1997] für die ^{23}Na -MRT vorgeschlagen. Es handelt sich hierbei um eine radiale Sequenz, bei der der k -Raum nicht mit kartesischen, sondern mit helixartigen Trajektorien, die auf der Oberfläche eines Konus mit Öffnungswinkel θ_0 liegen, abgetastet wird. Die k -Raum Trajektorie beginnt dabei im Ursprung des k -Raums. Man durchläuft den k -Raum linear nach außen bis zu einem Wert $P \cdot k_{\max}$, wobei P zwischen 0 und 1 liegt. Ab diesem Wert wird der k -Raum auf der Oberfläche des Konus mit einer drehenden Bewegung durchlaufen, bis k_{\max} erreicht ist. Die Vorteile im Vergleich zu rein radialen Trajektorien sind eine homogene Abtastdichte des k -Raums, eine Reduktion der notwendigen Projektionen zur Erfüllung des Nyquist-Kriteriums um den Faktor P und ultrakurze Echozeiten. Die k -Raum Trajektorie ist in Kugelkoordinaten durch folgende Gleichungen gegeben:

$$\begin{aligned} k(t) &= (3\gamma G k_0^2 t + k_0^3)^{1/3}, \\ \theta(t) &= \theta_0 = \text{const.}, \\ \phi(t) &= \frac{1}{2\theta_0}(\chi(t) + \arctan(1/\chi(t))), \end{aligned} \quad (3.29)$$

mit $k_0 = P \cdot k_{\max}$, der Gradientenstärke G und $\chi(t) = \sqrt{k(t)^4/k_0^4 - 1}$. Die Gradientenformen, die dieser k -Raum Trajektorie entsprechen, erhält man durch Transformation der Trajektorie in kartesische Koordinaten und anschließendes Ableiten der Trajektorie nach der Zeit. In

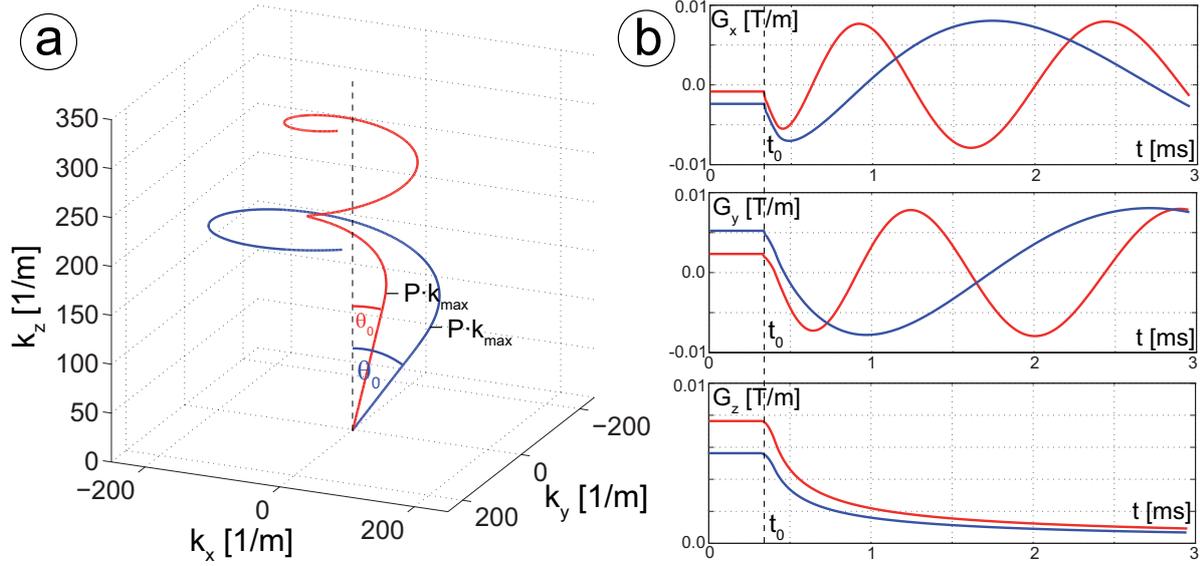


Abbildung 3.8: **a:** TPI Trajektorien für zwei verschiedene Winkel Θ_0 . Die Trajektorie startet im Ursprung des k -Raums. Der k -Raum wird linear nach außen durchlaufen bis der Wert $P \cdot k_{\max}$ erreicht ist. Ab diesem Punkt wird der k -Raum in einer drehenden Bewegung auf der Oberfläche des Konus durchlaufen bis k_{\max} erreicht wird. **b:** Gradientenformen zu den Trajektorien in **a**. Man erhält die Gradienten, indem man die Gleichungen (3.29) in kartesische Koordinaten transformiert und anschließend nach der Zeit ableitet.

Abbildung 3.8 ist diese Trajektorie, sowie die zugehörigen Gradienten für zwei verschiedene Werte von θ_0 schematisch dargestellt. Um den k -Raum zu füllen, wird die k -Raum Kugel in N konzentrische Ringe unterteilt, die voneinander den Abstand $\frac{1}{\text{FOV}}$ haben (Abbildung 3.9a). Die Radien der Ringe werden mit r_n bezeichnet. Auf jedem der Ringe werden so viele Projektionen verteilt, dass der Abstand der Endpunkte der Trajektorien voneinander gerade $\frac{1}{\text{FOV}}$ entspricht (Abbildung 3.9b).

Da die Anzahl der notwendigen Projektionen pro Ring gerade um den Faktor P reduziert ist [Boada et al., 1997], so ist auch die Gesamtanzahl der notwendigen Projektionen um P reduziert. Man kann deshalb die Anzahl der Projektionen, die nötig ist um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen, wie folgt berechnen:

$$N_{\text{Nyq}} = P \cdot \sum_{n=1}^N \frac{2\pi r_n}{1/\text{FOV}}. \quad (3.30)$$

Gridding-Rekonstruktion

Bei Sequenzen mit nicht-kartesischen k -Raum Trajektorien liegen die aufgenommenen Datenpunkte nicht mehr auf einem regelmäßigen Gitter, weshalb die schnelle Fourier-Transformation (*Fast-Fourier-Transformation*, FFT) [Cooley und Tukey, 1965] nicht mehr verwendet werden kann. Zwar wäre es möglich, das gemessene Bild aus den nicht-kartesischen k -Raum Daten mit einer diskreten Fourier-Transformation (DFT) zu rekonstruieren, was in der Regel aber

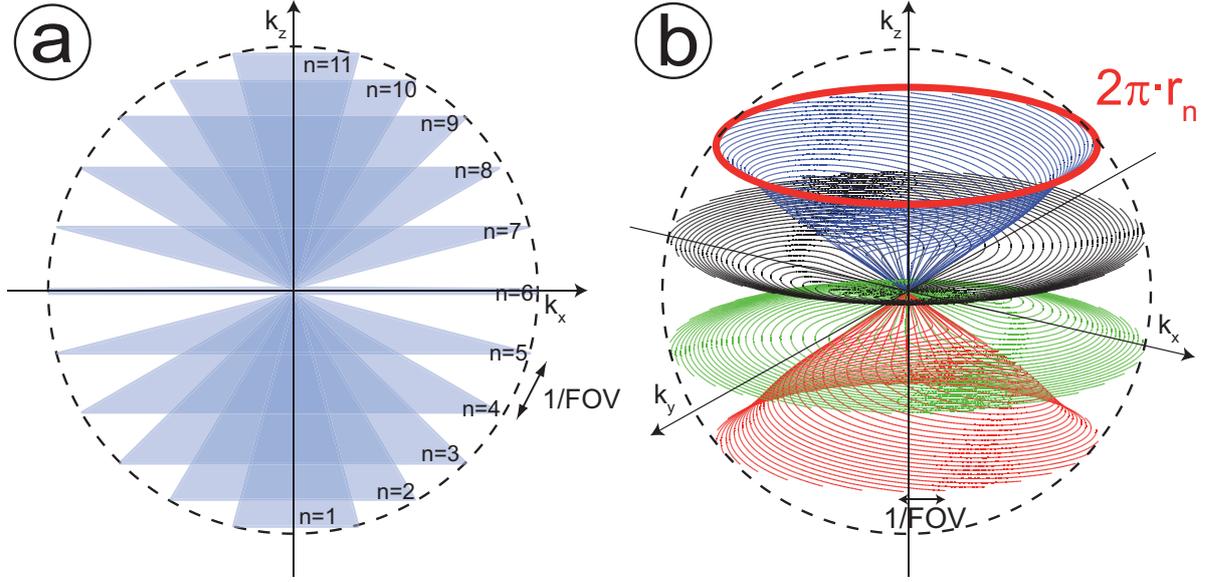


Abbildung 3.9: Verteilung der TPI-Trajektorien auf der k -Raum Kugel. **a:** Um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen, wird die k -Raum Kugel in N konzentrische Ringe unterteilt, auf denen die einzelnen Trajektorien enden. Der Abstand der Ringe untereinander ist gerade $\frac{1}{\text{FOV}}$. **b:** Auf jedem Ring werden so viele Projektionen verteilt, dass der mittlere Abstand der Endpunkte untereinander genau $\frac{1}{\text{FOV}}$ entspricht.

praktisch nicht möglich ist, da der Rechenaufwand bei der DFT quadratisch mit der Menge der gemessenen Punkte ansteigt. Der sogenannte *Gridding*-Algorithmus hat sich deshalb zur Rekonstruktion nicht-kartesischer Daten durchgesetzt. Bei dieser Methode werden die aufgenommenen Daten mit einer Wichtungsfunktion auf ein kartesisches Gitter interpoliert [O'sullivan, 1985], sodass anschließend zur Rekonstruktion die FFT verwendet werden kann. Das Prinzip des Gridding-Algorithmus ist in Abbildung 3.10 dargestellt. Jedem kartesischen Gitterpunkt $s(\mathbf{k}_j)$, der innerhalb eines Fensters mit der Weite W um den gemessenen Datenpunkt $S(\mathbf{g}_i)$ liegt, wird der Wert $C(|\mathbf{g}_i - \mathbf{k}_j|) \cdot S(\mathbf{g}_i)$ zugewiesen. $C(|\mathbf{g}_i - \mathbf{k}_j|)$ ist dabei eine Wichtungsfunktion, deren Wert vom Abstand der beiden Punkte voneinander abhängt. Mathematisch kann man dies mit einer Faltung der gemessenen Datenpunkte $S(\mathbf{k})$ mit der Wichtungsfunktion $C(\mathbf{k})$ beschreiben:

$$S_{\text{Gitter}}(\mathbf{k}) = [S_{\text{Sample}}(\mathbf{k}) \otimes C(\mathbf{k})] \cdot {}^2\text{III}(\mathbf{k}). \quad (3.31)$$

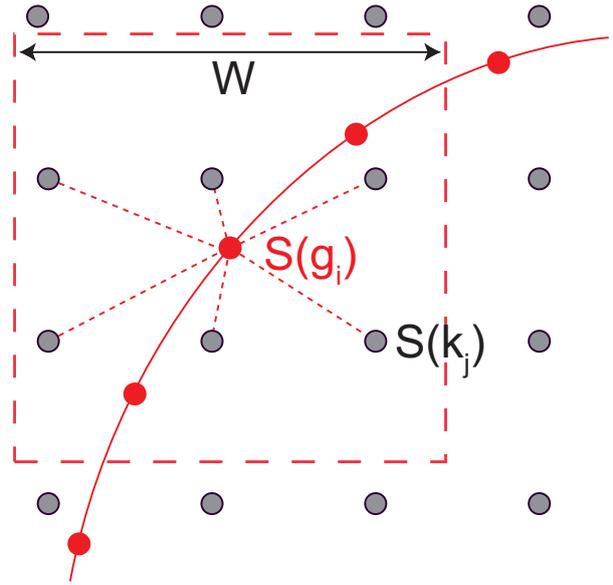
${}^2\text{III}$ ist die 2-dimensionale Shah-Funktion [Bracewell, 1986], die das kartesische Gitter charakterisiert. Die gemessenen Datenpunkte $S_{\text{Sample}}(\mathbf{k})$ kann man ausdrücken als das Produkt des kontinuierlichen Signals $S(\mathbf{k})$ mit der Summe aus N 2D Delta-Funktionen:

$$S_{\text{Sample}}(\mathbf{k}) = S(\mathbf{k}) \cdot \sum_{j=1}^N \delta(\mathbf{k} - \mathbf{k}_j) = S(\mathbf{k}) \cdot A(\mathbf{k}). \quad (3.32)$$

Für das kartesische Gitter ergibt sich damit

$$S_{\text{Gitter}}(\mathbf{k}) = [(S(\mathbf{k}) \cdot A(\mathbf{k})) \otimes C(\mathbf{k})] \cdot {}^2\text{III}(\mathbf{k}). \quad (3.33)$$

Abbildung 3.10: Jedem Gitterpunkt $S(\mathbf{k}_j)$, der innerhalb eines Fensters der Weite W um den gemessenen Datenpunkt $S(\mathbf{g}_i)$ liegt, wird der Wert $C(|\mathbf{g}_i - \mathbf{k}_j|) \cdot S(\mathbf{g}_i)$ zugewiesen. $C(|\mathbf{g}_i - \mathbf{k}_j|)$ ist eine Wichtungsfunktion, deren Wert vom Abstand der Punkte voneinander abhängt. Eine übliche Wichtungsfunktion ist die Kaiser-Bessel Fensterfunktion.



Das Bild $M(\mathbf{r})$ ergibt sich schließlich durch inverse Fourier-Transformation:

$$M_{\text{Gitter}}(\mathbf{r}) = [(M(\mathbf{r}) \otimes a(\mathbf{r})) \cdot c(\mathbf{r})] \otimes {}^2\text{III}(\mathbf{r}), \quad (3.34)$$

mit $a(\mathbf{r}) = \mathcal{F}^{-1}[A(\mathbf{k})]$ und $c(\mathbf{r}) = \mathcal{F}^{-1}[C(\mathbf{k})]$. In Abbildung 3.11 ist der Einfluss der einzelnen Terme aus Gleichung (3.34) auf das gemessene Signal dargestellt. In Abbildung 3.11a ist die tatsächliche Magnetisierungsverteilung $M(\mathbf{r})$ eines fiktiven Objekts gezeigt. Die Faltung von $M(\mathbf{r})$ mit der inversen Fourier-Transformation der Abtastfunktion $a(\mathbf{r})$ führt zu Verschmierung der scharfen Kanten sowie zu Nebenmaxima (Abbildung 3.11b). Die anschließende Multiplikation mit der inversen Fourier-Transformation der Wichtungsfunktion $c(\mathbf{r})$ führt zu einem - in Abbildung 3.11c gezeigten - veränderten Signalprofil. Die Diskretisierung des Signals durch Faltung mit der Shah-Funktion ${}^2\text{III}(\mathbf{r})$ führt dazu, dass sich das Bild periodisch wiederholt (Abbildung 3.11d). Das verfälschte Profil von $M_{\text{Gitter}}(\mathbf{r})$ (Abbildung 3.11c) wird nachträglich korrigiert, indem man $M_{\text{Gitter}}(\mathbf{r})$ durch $c(\mathbf{r})$ dividiert.

$$M_{\text{Gitter,korr}}(\mathbf{r}) = \frac{1}{c(\mathbf{r})} \cdot M_{\text{Gitter}}(\mathbf{r}). \quad (3.35)$$

Wahl der Wichtungsfunktion Eine Wichtungsfunktion, die einen guten Kompromiss zwischen Bildqualität und Rechenaufwand liefert, ist die Kaiser-Bessel Fensterfunktion [Nuttall, 1981]. Diese Funktion ist durch folgende Gleichung gegeben:

$$C(k) = \begin{cases} \frac{1}{W} I_0 \left(\beta \sqrt{1 - \left(\frac{2k}{W}\right)^2} \right) & \text{für } k \leq \frac{W}{2}, \\ 0 & \text{für } k > \frac{W}{2}, \end{cases} \quad (3.36)$$

mit dem Formfaktor β und der modifizierten Bessel-Funktion 0-ter Ordnung I_0 . Die inverse Fourier-Transformation der Wichtungsfunktion $c(x)$ kann analytisch berechnet werden und

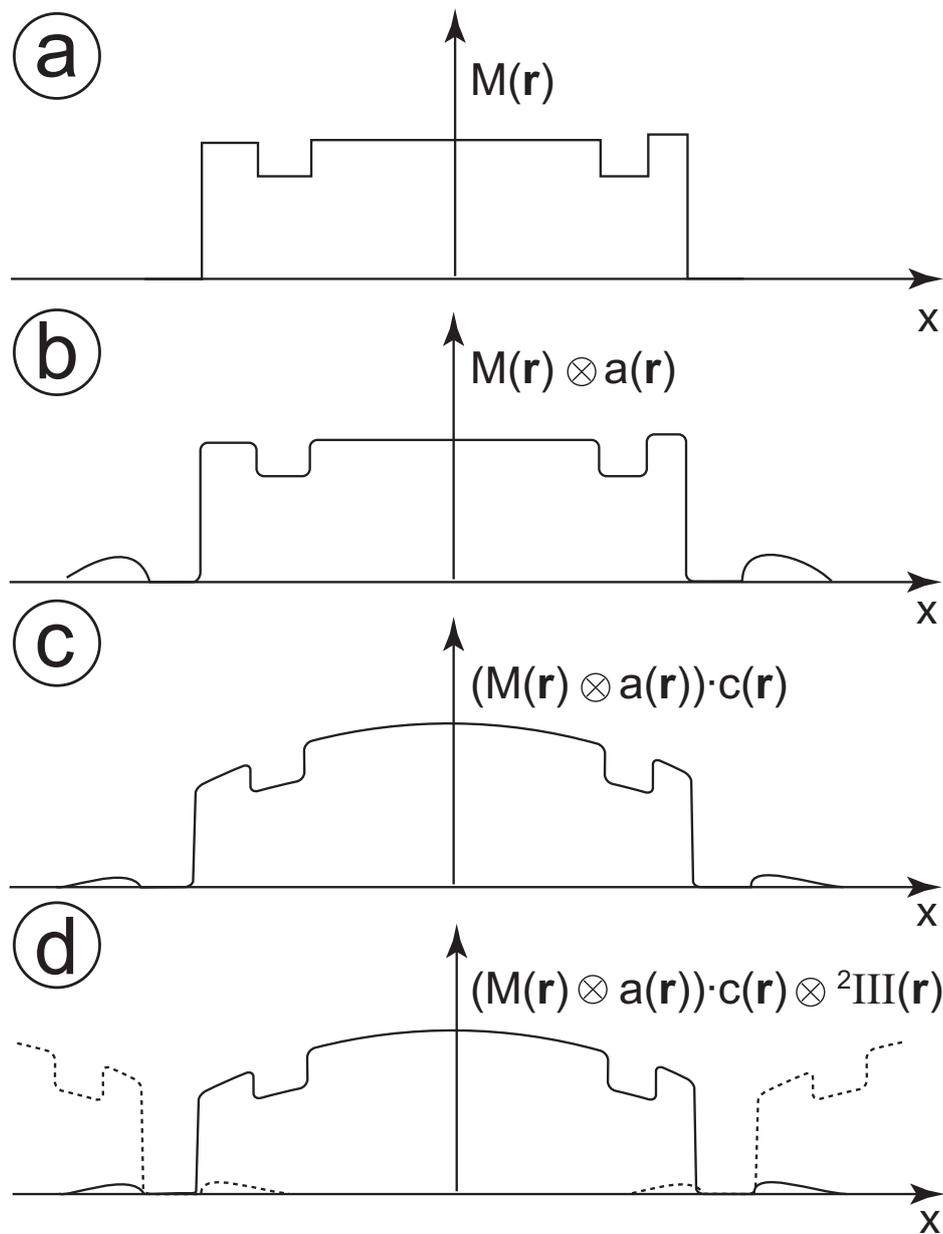


Abbildung 3.11: Einfluss der einzelnen Terme aus Gleichung (3.32) auf die tatsächliche Magnetisierungsverteilung $M(\mathbf{r})$. **a:** Tatsächliche, kontinuierliche Magnetisierungsverteilung. **b:** Faltung der kontinuierlichen Magnetisierungsverteilung mit der inversen Fourier-Transformation der Abtastfunktion, was zu Verschmierungen und Nebenmaxima führt. **c:** Multiplikation mit der inversen Fourier-Transformation der Wichtungsfunktion. Dies führt zu einem unerwünschten Signalprofil im Bild, verringert aber auch die Nebenmaxima. **d:** Die Diskretisierung des Signals durch Faltung mit der Shah-Funktion führt dazu, dass sich das Bild periodisch wiederholt. Das Nyquist-Kriterium muss erfüllt sein, sodass die Wiederholungen des Bildes außerhalb des FOVs liegen. (Aus [Pauly, 2005]).

lautet:

$$c(x) = \text{sinc}(\sqrt{\pi^2 W^2 x^2 - \beta^2}). \quad (3.37)$$

Der optimale Wert von β für eine gegebene Weite W und ein Gitter mit zweifacher Überabtastung wurde in Jackson et al. [1991] bestimmt. Für die in dieser Arbeit verwendete Weite $W = 4$ ist der optimale Wert von $\beta = 18.555$.

Dichtekompensation Bei Sequenzen mit nicht-kartesischen k -Raum Trajektorien sind die aufgenommenen Datenpunkte in der Regel nicht gleichmäßig im k -Raum verteilt. Aus diesem Grund muss man die Datenpunkte mit ihrer jeweiligen Dichte $\rho(\mathbf{k})$ im k -Raum korrigieren. Diese Korrektur kann vor oder nach dem Gridding durchgeführt werden. Mann nennt beide Möglichkeiten deshalb *Prä-* oder *Postkompensation*. Für die Präkompensation muss die Dichte $\rho(\mathbf{k})$ für jeden aufgenommenen Datenpunkt vor dem Gridding berechnet werden. Für komplizierte Trajektorien ist dies analytisch nicht möglich und man muss auf Methoden zurückgreifen, die rechnerisch sehr zeitaufwändig sind (z.B. Berechnung des Voronoi Mosaiks [Rasche et al., 1999]). Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit ausschließlich Postkompensation verwendet. Bei der Postkompensation werden nicht die aufgenommenen Rohdaten, sondern die Punkte des kartesischen Gitters nach dem Gridding korrigiert. Für komplizierte Trajektorien ist dies ein Vorteil, da die Dichtekompensationsfunktion $\rho_{\text{Gitter}}(\mathbf{k})$ während des Griddings dadurch bestimmt werden kann, dass für jeden Gitterpunkt \mathbf{k} die Summe der Wichtungsfaktoren $\sum C(\mathbf{k})$ berechnet wird. Die Daten werden nach dem Gridding dadurch kompensiert, dass jeder Gitterpunkt mit dem Kehrwert von $\rho_{\text{Gitter}}(\mathbf{k})$ multipliziert wird:

$$S_{\text{Gitter}}(\mathbf{k}) = \frac{1}{\rho_{\text{Gitter}}(\mathbf{k})} ([(S(\mathbf{k}) \cdot A(\mathbf{k})) \otimes C(\mathbf{k})] \cdot {}^2\text{III}(\mathbf{k})). \quad (3.38)$$

3.5.4 Sequenzen zur Messung des B_1 -Feldes

Eine Sequenz zur schnellen 3D-Messung des B_1 -Feldes wurde implementiert. Um diese Sequenz zu validieren, wurde sie mit einer anderen, etablierten Methode verglichen. Beide Methoden werden in diesem Abschnitt beschrieben.

Methoden des doppelten Flipwinkels

Diese Methode zur Messung von B_1 wurde von Stollberger und Wach [1996] vorgeschlagen und wird wegen ihrer Einfachheit meistens als Vergleichsmethode verwendet. Für $TR \gg T_1$ kann man Gleichung (3.19) wie folgt nähern:

$$S_{\text{FLASH}} = M_0 \frac{(1 - E_1)}{1 - E_1 \cos(\alpha)} \sin(\alpha) \approx M_0 \sin(\alpha). \quad (3.39)$$

Für große TR hängt das gemessene Signal also nicht mehr von TR und T_1 , sondern nur noch von M_0 und α ab. Für heterogene Objekte hängen M_0 und α vom Ort \mathbf{r} innerhalb des Objektes ab. Zur Bestimmung von $\alpha(\mathbf{r})$ sind zwei Messungen durchzuführen: Eine mit dem Flipwinkel $\alpha_1(\mathbf{r})$ und eine mit dem doppelten Flipwinkel $\alpha_2(\mathbf{r}) = 2 \cdot \alpha_1(\mathbf{r})$. Nach Gleichung (3.39) misst

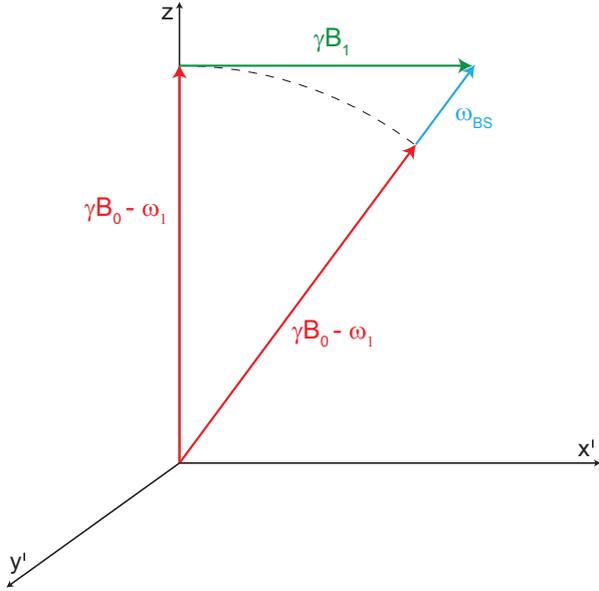


Abbildung 3.12: Effektives B_1 -Feld im rotierenden Koordinatensystem. Ist das eingestrahlte B_1 -Feld stark off-resonant, so ist das effektive Feld annähernd parallel zu B_0 . In Bloch und Siegert [1940] wurde gezeigt, dass dadurch die Resonanzfrequenz ω_0 um ω_{BS} verschoben wird. Die Größe der Verschiebung ist abhängig von der Frequenz ω_{HF} und Amplitude B_1 des eingestrahelten Feldes (adaptiert von [Sacolick et al., 2010]).

man folgende Signalintensitäten:

$$\begin{aligned} S_1(\mathbf{r}) &= M_0(\mathbf{r})\sin(\alpha_1(\mathbf{r})), \\ S_2(\mathbf{r}) &= M_0(\mathbf{r})\sin(2\alpha_1(\mathbf{r})). \end{aligned} \quad (3.40)$$

Bildet man das Verhältnis $\frac{S_2}{2S_1}$ so kann man mit der Beziehung $\sin(2x) = 2\sin(x)\cos(x)$ die Flipwinkelkarte $\alpha_1(\mathbf{r})$ berechnen:

$$\begin{aligned} \frac{S_2(\mathbf{r})}{2S_1(\mathbf{r})} &= \frac{\sin(2\alpha_1(\mathbf{r}))}{2\sin(\alpha_1(\mathbf{r}))} = \cos(\alpha_1(\mathbf{r})) \\ \longrightarrow \alpha_1(\mathbf{r}) &= \arccos\left(\frac{S_2(\mathbf{r})}{2S_1(\mathbf{r})}\right). \end{aligned} \quad (3.41)$$

Bloch-Siegert B_1 -Messung

In Sacolick et al. [2010] wurde eine neue Methode zur Messung des B_1 -Feldes vorgeschlagen. Die physikalische Grundlage der Messung ist die *Bloch-Siegert Verschiebung*. In Bloch und Siegert [1940] wurde gezeigt, dass ein off-resonantes Wechselfeld zu einer Verschiebung der Larmorfrequenz führt. Die Stärke der Verschiebung hängt von der off-Resonanz des Wechselfeldes ω_{HF} , sowie von seiner Amplitude B_1 ab. In Abbildung 3.12 ist ω_{BS} im rotierenden Koordinatensystem dargestellt. Man kann daraus leicht folgende Beziehung ableiten:

$$(\gamma B_0 - \omega_1 + \omega_{BS})^2 = (\gamma B_0 - \omega_1)^2 + (\gamma B_1)^2. \quad (3.42)$$

Substituiert man $\gamma B_0 - \omega_1 = \omega_{HF}$ und stellt die Gleichung nach ω_{BS} um so erhält man:

$$\omega_{BS} = \frac{(\gamma B_1)^2}{(2\omega_{HF} + \omega_{BS})}. \quad (3.43)$$

Mit der Näherung $\omega_{HF} \gg \gamma B_1$ gilt $2\omega_{HF} + \omega_{BS} \approx 2\omega_{HF}$ (vgl. Abbildung 3.12) und Gleichung

(3.43) vereinfacht sich ω_{BS} zu:

$$\omega_{\text{BS}} = \frac{(\gamma B_1)^2}{(2\omega_{\text{HF}})}. \quad (3.44)$$

In obiger Näherung ist diese Frequenzverschiebung gleichbedeutend mit einem Feld $\gamma\omega_{\text{BS}}$, das dem B_0 -Feld überlagert ist. In MR-Experimenten verursacht dieses zusätzliche Feld eine Phasenverschiebung Φ_{BS} , die direkt proportional zu B_1 ist und deshalb die Bestimmung von B_1 ermöglicht. Praktisch erzeugt man diese Phasenverschiebung durch einen off-resonanten HF-Puls (im folgenden Bloch-Siegert Puls (BS-Puls) genannt), der direkt nach der Anregung gesendet wird. Die von dem BS-Puls erzeugte Phasenverschiebung kann dann wie folgt berechnet werden:

$$\Phi_{\text{BS}} = \int_0^T \omega_{\text{BS}}(t) dt = \int_0^T \frac{(\gamma B_1(t))^2}{(2\omega_{\text{HF}})} dt, \quad (3.45)$$

wobei T die Dauer des HF-Pulses darstellt.

Das benutzte Sequenzschema ist eine Bloch-Siegert FLASH-Sequenz, die in Abbildung 3.13 dargestellt ist. Der einzige Unterschied zur normalen FLASH-Sequenz ist der off-resonante HF-Puls, der direkt nach der Anregung gesendet wird. Um Phaseneffekte, die durch Inhomogenitäten des B_0 -Feldes verursacht werden, zu eliminieren, werden zwei Phasenbilder mit $+\omega_{\text{HF}}$ und $-\omega_{\text{HF}}$ aufgenommen. Für einen rechteckförmigen Bloch-Siegert HF-Puls ($\int_0^T B_1 dt = B_1 \cdot T$) kann das B_1 -Feld durch den Phasenunterschied $\Delta\Phi = \Phi_{+\omega} - \Phi_{-\omega}$ wie folgt berechnet werden:

$$\Delta\Phi = \int_0^T \frac{(\gamma B_1)^2}{(2\omega_{\text{HF}})} dt - \int_0^T \frac{(\gamma B_1)^2}{(-2\omega_{\text{HF}})} dt = \frac{\gamma^2 B_1^2 T}{\omega_{\text{HF}}} \implies B_1 = \sqrt{\Delta\Phi \frac{\omega_{\text{HF}}}{\gamma^2 T}}. \quad (3.46)$$

Wird kein Rechteckpuls benutzt, so kann man das Integral in Gleichung (3.46) auflösen, indem man die Pulsform auf einen Rechteckpuls der gleichen Fläche skaliert:

$$\begin{aligned} \int_0^T B_1(t)^2 dt &= B_{1,\text{Max}}^2 \int_0^T B_{1,\text{Norm}}(t)^2 dt = B_{1,\text{Max}}^2 \cdot \frac{\sum_{n=1}^N B_{1,\text{Norm}}(n)^2}{N} \cdot T = \\ &= B_{1,\text{Max}}^2 \cdot K_{\text{BS-Puls}} \cdot T, \end{aligned} \quad (3.47)$$

wobei N die Anzahl der Stützstellen des Bloch-Siegert Pulses und $B_{1,\text{Norm}}(n)$ die normierte Intensität der n -ten Stützstelle darstellt. Auf diese Weise erhält man für $B_{1,\text{Max}}$:

$$B_{1,\text{Max}} = \sqrt{\Delta\Phi \frac{\omega_{\text{HF}}}{\gamma^2 K_{\text{BS-Puls}} T}}. \quad (3.48)$$

Für den BS-Puls wird in dieser Arbeit ein sogenannter *Fermi*-Puls verwendet. Die Einhüllende des Fermi-Pulses ist durch folgende Funktion gegeben:

$$B_1(t) = \frac{1}{1 + e^{(|t-a|/b)}} \quad ; \text{ für } -\frac{1}{2} \leq t \leq \frac{1}{2}, \quad (3.49)$$

mit den Formfaktoren a und b .

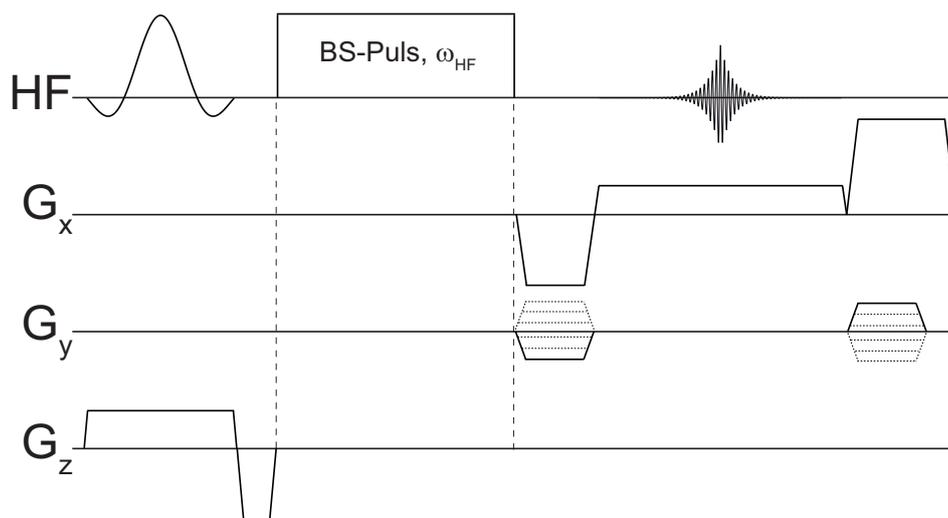


Abbildung 3.13: Schematische Darstellung der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz. Nach der Anregung wird ein off-resonanter Puls gesendet, wodurch das B_0 Feld mit dem Feld ω_{BS}/γ überlagert wird. Dadurch entsteht eine Phasenverschiebung Φ_{BS} , die von B_1 und ω_{HF} abhängt. Aus der Messung dieser Phasenverschiebung kann also B_1 bestimmt werden.

3.6 Methoden zur Messung von T_1 und T_2

In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit verwendeten Methoden zur Messung der Relaxationszeiten vorgestellt.

3.6.1 T_1 -Messung mit Inversion-Recovery

Die Inversion-Recovery (IR) Sequenz ist eine Methode zur Messung der T_1 -Relaxationszeit bzw. zur Aufnahme von T_1 -gewichteten MR-Bildern. Sie ist bis heute der Standard zur Bestimmung der T_1 -Relaxationszeit. Bei der IR-Sequenz findet die Datenauslese nach einer Inversion der Magnetisierung und einer anschließenden Wartezeit TI statt. Für die Datenauslese wurde in dieser Arbeit ein Spin-Echo verwendet. Ein Sequenzschema der IR Spin-Echo-Sequenz ist in Abbildung 3.14a gezeigt. Nach der Inversion relaxiert die Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand zurück und das gemessene Signal zur Zeit TI kann mit folgender Formel beschrieben werden:

$$S(TI) = S_0(1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}}). \quad (3.50)$$

In Abbildung 3.14 ist der Betrag von $S(TI)$ für zwei verschiedene T_1 -Zeiten ($T_1 = 500$ ms; $T_1 = 1000$ ms) dargestellt. Magnetisierungskomponenten mit verschiedenen T_1 -Zeiten relaxieren während der Zeit TI - je nach T_1 -Zeit - schneller oder langsamer. Das gemessene Signal ist proportional zum Betrag der Longitudinalmagnetisierung zum Zeitpunkt des Anregungspulses. Aus diesem Grund erhält man von Magnetisierungskomponenten mit unterschiedlichen Werten von T_1 unterschiedliche Signale. T_1 kann bestimmt werden, indem man das Signal zu verschiedenen TI Zeiten misst und anschließend Gleichung (3.50) an den gemessenen Signalverlauf anpasst. Der Nachteil der Methode ist die vergleichsweise lange Messzeit, da man nach

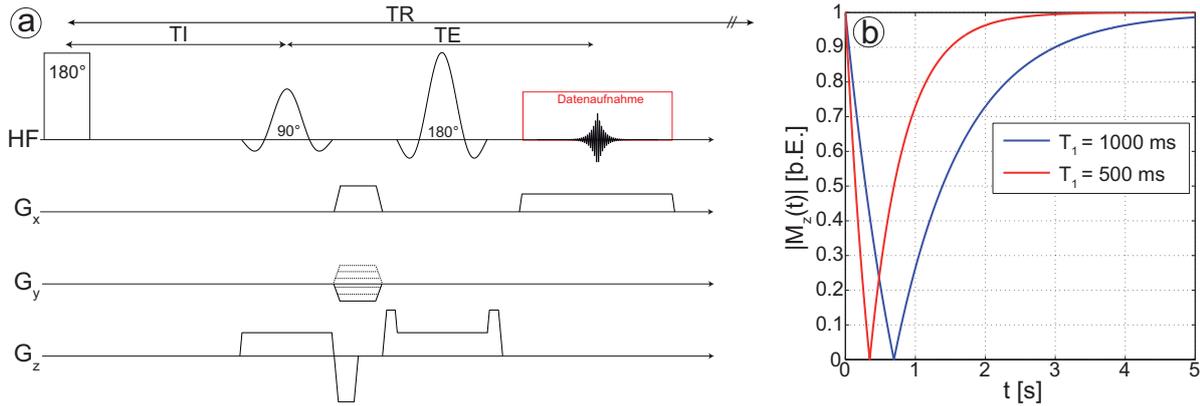


Abbildung 3.14: a: Schema der Inversion-Recovery Spin-Echo-Sequenz. Nach einer Inversion relaxiert die Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand zurück. Nach der Zeit TI wird das Signal mit einem Spin-Echo (vgl. Kapitel 2.2.2) ausgelesen. Da Magnetisierungskomponenten mit unterschiedlichen T_1 -Zeiten unterschiedlich schnell relaxieren, kann man T_1 bestimmen, indem man das Signal zu unterschiedlichen TI -Zeiten misst und anschließend Gleichung (3.50) an den gemessenen Signalverlauf anpasst. b: Betrag der Magnetisierung nach einer Inversion für zwei verschiedene Werte von T_1 ($T_1 = 1000 \text{ ms}$; $T_1 = 500 \text{ ms}$).

jeder Inversion mindestens $5 \cdot T_1$ warten muss, um eine annähernd vollständige Relaxation der Magnetisierung zu gewährleisten.

3.6.2 T_2 -Messung mit der Spin-Echo-Sequenz

Zur Messung von T_2 wurde die Spin-Echo-Sequenz verwendet die bereits in Kapitel 2.2.2 beschrieben wurde. Da das Signal der Spin-Echo-Sequenz T_2 -gewichtet ist, kann man das Signal zur Echozeit wie folgt beschreiben:

$$S(TE) = S(0)e^{-\frac{TE}{T_2}}. \quad (3.51)$$

Misst man das Signal zu verschiedenen Echozeiten, so kann man durch Anpassen von Gleichung (3.51) an den gemessenen Signalverlauf T_2 bestimmen.

3.6.3 Messung von T_1 und T_2 mit Steady-State Bildgebung

Die Messung der T_1 -Relaxationszeit über das Steady-State Signal wurde erstmals in [Christensen et al., 1974] beschrieben. In der Bildgebung wurde die Methode erstmals in [Wang et al., 1987] verwendet. Bei dieser Methode wird das Signalverhalten der FLASH-Sequenz im Steady-State genutzt, um T_1 zu messen. In Kapitel 3.4.1 wurde gezeigt, dass das Steady-State Signal der FLASH-Sequenz im Idealfall nur von TR , α und T_1 abhängt. Nimmt man also mehrere Messungen mit unterschiedlichen Flipwinkeln (*Variable Flip Angles*, VFA) bei konstantem TR auf, so kann man durch Anpassen von Gleichung (3.19) an den Signalverlauf T_1 und M_0 bestimmen. Anschließend kann T_2 über das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz bestimmt werden. Das Prinzip ist dasselbe wie bei der T_1 -Messung. Man nimmt mehrere Messungen mit

unterschiedlichen Flipwinkeln auf und kann so durch Fitten von Gleichung (3.26) T_2 und M_0 bestimmen, falls T_1 vorher bekannt ist [Deoni et al., 2003]. Ein Nachteil beider Messungen ist ihre Abhängigkeit vom Flipwinkel α . Da das Anregungsprofil in der Regel nicht homogen ist, führt dies zu Fehlern bei der Bestimmung von T_1 und T_2 . Aus diesem Grund muss zusätzlich zu den VFA-Messungen eine Flipwinkelkarte $\alpha(\mathbf{r})$ gemessen werden, um die T_1 - und T_2 -Werte zu korrigieren. Das Prinzip der Messung ist in Abbildung 3.15 dargestellt. In Abbildung 3.15a wurde das Steady-State Signal der FLASH-Sequenz für verschiedene Flipwinkel zwischen 0° und 90° berechnet und normalverteiltes Rauschen auf die berechneten Signale addiert. Die Parameter sind $TR = 10$ ms, $T_1 = 1000$ ms, $M_0 = 1$. Anschließend wurde T_1 durch Fitten von Gleichung (3.19) bestimmt. In 3.15b wurde das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz für verschiedene Flipwinkel zwischen 0° und 90° berechnet und normalverteiltes Rauschen auf die berechneten Signale addiert. Die Parameter sind $T_1 = 1000$ ms, $T_2 = 100$ ms, $TR = 5$ ms. Durch Fitten von Gleichung (3.26) kann man T_2 bestimmen. Mit dem bekannten Wert von $T_1 = 1022$ ms ergibt sich $T_2 = 101$ ms.

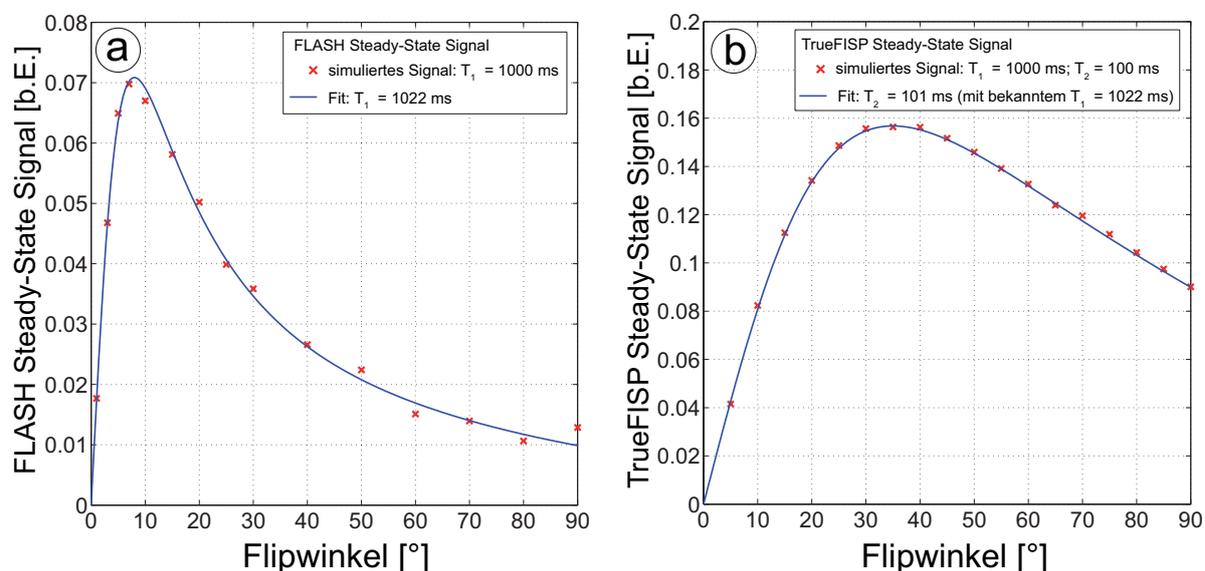


Abbildung 3.15: Simulation der T_1 - und T_2 -Messung mit der VFA Methode. **a:** Die Steady-State Signale der FLASH-Sequenz (rote Kreuze) wurden mit Gleichung (3.19) berechnet und normalverteiltes Rauschen auf die berechneten Werte addiert. Durch Fitten von Gleichung (3.19) an die simulierten Daten (blaue Linie) erhält man $T_1 = 1022$ ms, was gut mit dem simulierten $T_1 = 1000$ ms übereinstimmt. **b:** Mit Gleichung (3.26) berechnete Steady-State Signale der TrueFISP-Sequenz mit addiertem Rauschen (rote Kreuze). Durch Fitten von Gleichung (3.26) kann man M_0 und T_2 bestimmen. Mit dem bekannten $T_1 = 1022$ ms erhält man für $T_2 = 101$ ms, was gut mit dem simulierten $T_2 = 100$ ms übereinstimmt.

Optimale Flipwinkel

Um die Messzeit der VFA-Messungen so gering wie möglich zu halten, ist es wichtig zu wissen, welche und wie viele Flipwinkel für ein gegebenes T_1 - und T_2 -Intervall gemessen werden müssen. In [Deoni et al., 2003] wurde gezeigt, dass die Messung von zwei Flipwinkeln für

die Bestimmung einer spezifischen T_1 - oder T_2 -Zeit optimal ist. Die beiden optimalen Winkel sind die, bei denen das Steady-State Signal 71% des maximalen Signals (Steady-State Signal beim Ernst-Winkel) entspricht. In Abbildung 3.16 ist dies für verschiedene Werte von T_1 , T_2 und TR für die T_1 -Messung mit der FLASH-Sequenz (a) und die T_2 -Messung mit der TrueFISP-Sequenz (b) dargestellt. Für die T_1 -Messung mit der FLASH Sequenz (a) sind die optimalen Winkel $\alpha(T_1 = 100 \text{ ms}) = [10,6^\circ; 56,6^\circ]$ und $\alpha(T_1 = 1000 \text{ ms}) = [3,3^\circ; 19,3^\circ]$ bei einem festen TR = 10 ms. Für die T_2 -Messung mit der TrueFISP-Sequenz (b) sind die optimalen Winkel $\alpha(T_2 = 100 \text{ ms}) = [14,9^\circ; 74,4^\circ]$ und $\alpha(T_2 = 20 \text{ ms}) = [6,8^\circ; 37,5^\circ]$ bei einem festen $T_1 = 1000 \text{ ms}$ und TR = 5 ms.

Für die Messung eines T_1 -Intervalls wurde in Cheng und Wright [2006] vorgeschlagen, drei Flipwinkel zu messen. Um die drei Flipwinkel für ein gegebenes T_1 -Intervall $[T_1^{\min}; T_1^{\max}]$ zu optimieren, wurde eine Monte-Carlo Simulation implementiert, die nach dem in Abbildung 3.17 gezeigten Schema abläuft. Man startet mit der Winkelkombination $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3] = [1^\circ; 2^\circ; 3^\circ]$ und einem festen Wert für TR. Die Steady-State Signale werden für $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3]$ nach Gleichung (3.19) für T_1^{\min} und T_1^{\max} berechnet. Anschließend addiert man Rice-verteiltetes Rauschen [Gudbjartsson und Patz, 1995] auf die Signale und fittet Gleichung (3.19) an, wodurch man $T_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $T_{1,\text{Fit}}^{\max}$ erhält. Dies wird N mal wiederholt, wodurch man Mittelwert und Standardabweichung von $T_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $T_{1,\text{Fit}}^{\max}$ erhält. Um eine gute Qualität des künstlichen Rauschens zu garantieren, wurde eine freie Implementierung des Mersenne-Twister Algorithmus [Matsumoto und Nishimura, 1998] als Rauschgenerator verwendet. Dieser Algorithmus erzeugt gleichverteilte Zufallszahlen, die mit der Box-Muller Transformation [Box und Muller, 1958] in nor-

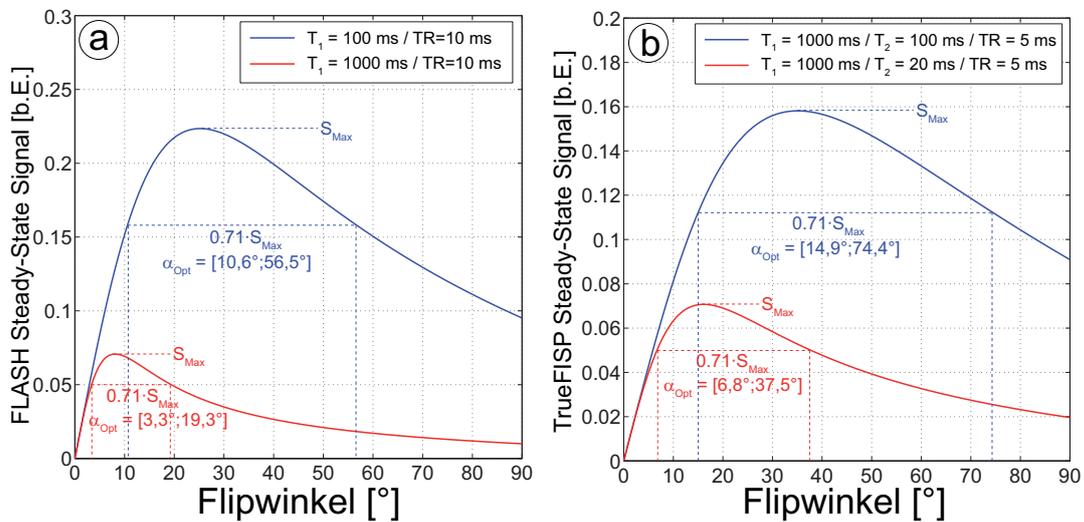


Abbildung 3.16: Optimale Flipwinkel für die Messung spezifischer Werte von T_1 und T_2 mit der VFA-Methode. Die optimalen Flipwinkel liegen bei 71% des maximalen Steady-State Signals [Deoni et al., 2003]. **a:** Optimale Flipwinkel für die Messung von T_1 mit der FLASH-Sequenz für $T_1 = 100 \text{ ms}$ und $T_1 = 1000 \text{ ms}$ bei einem festen TR = 10 ms. Die optimalen Flipwinkel sind $\alpha(T_1 = 100 \text{ ms}) = [10,6^\circ; 56,6^\circ]$ und $\alpha(T_1 = 1000 \text{ ms}) = [3,3^\circ; 19,3^\circ]$. **b:** Optimale Flipwinkel für die Messung von T_2 mit der TrueFISP-Sequenz für $T_2 = 20 \text{ ms}$ und $T_2 = 100 \text{ ms}$ bei festen $T_1 = 1000 \text{ ms}$ und TR = 5 ms. Die optimalen Flipwinkel sind $\alpha(T_2 = 100 \text{ ms}) = [14,9^\circ; 74,4^\circ]$ und $\alpha(T_2 = 20 \text{ ms}) = [6,8^\circ; 37,5^\circ]$.

malverteilte Zufallszahlen mit Mittelwert 0 und Standardabweichung μ umgewandelt werden. Dabei wurde μ so gewählt, dass das maximale Signal für T_1^{\min} (Signal beim Ernst Winkel) dividiert durch μ dem gewünschten maximalen Signal zu Rauschen Verhältnis (SNR_{\max}) entspricht. Mittelwert und Standardabweichung von $T_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $T_{1,\text{Fit}}^{\max}$ werden gespeichert und die nächste Flipwinkelkombination wird getestet, indem α_3 um 1° inkrementiert wird. Die Flipwinkelkombinationen werden so inkrementiert, dass jede mögliche Kombination einmal simuliert wird: ($[1^\circ; 2^\circ; 3^\circ]$; $[1^\circ; 2^\circ; 4^\circ]$; $[1^\circ; 2^\circ; 5^\circ]$; ...; $[1^\circ; 2^\circ; 90^\circ]$; $[1^\circ; 3^\circ; 4^\circ]$; $[1^\circ; 3^\circ; 5^\circ]$; ...; $[88^\circ; 89^\circ; 90^\circ]$). Insgesamt werden so pro Simulation 117480 Flipwinkelkombinationen getestet. Die Optimierung der Flipwinkel für die T_2 -Messung mit der TrueFISP-Sequenz läuft nach demselben Schema ab. Anstelle von Gleichung (3.19) wird Gleichung (3.27) für die Berechnung der Steady-State Signale verwendet. Da das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz indirekt proportional zum Verhältnis $\frac{T_1}{T_2}$ ist, wird die Optimierung für das Intervall $[\left(\frac{T_1}{T_2}\right)_{\min}; \left(\frac{T_1}{T_2}\right)_{\max}]$ durchgeführt.

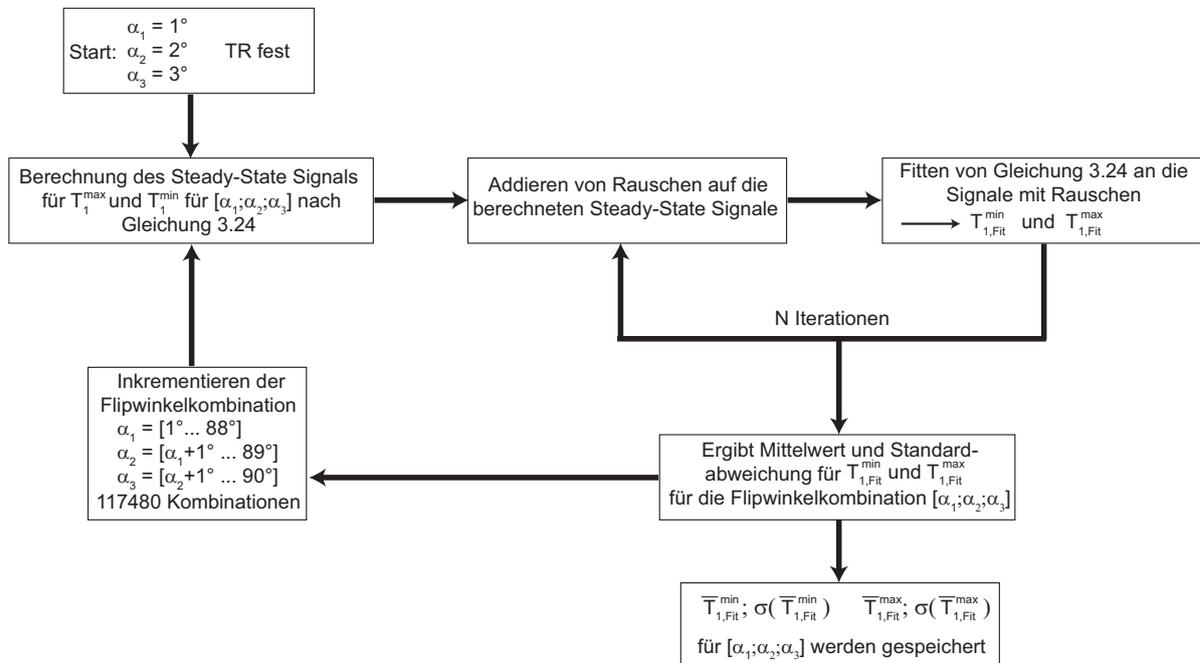


Abbildung 3.17: Schema der Monte-Carlo Simulation zur Optimierung der Flipwinkel. Für jede Kombination $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3]$ erhält man durch N -maliges Fitten von Gleichung (3.19) an die berechneten Signale mit unterschiedlichem Rauschen den Mittelwert sowie die Standardabweichung von $T_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $T_{1,\text{Fit}}^{\max}$

4 Ergebnisse

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von Messmethoden, mit denen eine schnelle 3D-Messung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten durchführbar ist. Der Fokus lag dabei auf der Minimierung der Messzeit bei möglichst hoher Präzision, um die Messung einer volumetrischen T_1 - und T_2 -Karte mit isotroper Auflösung in weniger als 15 Minuten zu ermöglichen. Dazu wurden die in Kapitel 3.6.3 beschriebenen VFA-Methoden verwendet. Um die Ergebnisse der VFA-Methoden vergleichen zu können, wurden T_1 und T_2 zuerst mit Standardsequenzen an dem in Kapitel 3.3.2 vorgestellten Phantom gemessen. Da die Signalgleichungen zur Bestimmung der Relaxationszeiten bei allen VFA-Methoden vom Flipwinkel α abhängen, wurde eine Methode zur 3D-Messung des B_1 -Feldes implementiert, mit der die VFA-Messungen korrigiert wurden. Schließlich wurden mehrere Strategien verfolgt, die eine Beschleunigung der VFA-Messungen zum Ziel hatten.

4.1 T_1 - und T_2 -Referenzmessungen am Phantom

Um die Ergebnisse der VFA-Messungen vergleichen zu können, wurden die T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten des in Kapitel 3.1.3 gezeigten Relaxationszeiten-Phantoms mit Standardmethoden gemessen. Zur T_1 -Messung diente eine 2D Inversion-Recovery (IR) Spin-Echo-Sequenz und zur T_2 -Messung eine 2D Spin-Echo-Sequenz. Die Sequenzparameter beider Messungen sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst. Die Messzeit einer Inversionszeit bei der IR-Spin-Echo-Sequenz bzw. einer Echozeit bei der Spin-Echo-Sequenz betrug 21 min 18 s. Durch Fitten der IR-Signalgleichung (Gleichung 3.50) sowie der Spin-Echo-Signalgleichung (Gleichung 3.51) an den gemessenen Signalverlauf, konnten Parameterkarten des Phantoms für beide Relaxationszeiten erstellt werden (Abbildung 4.1). Zusätzlich sind die Röhren in den Parameterkarten mit den entsprechenden Kontrastmittelkonzentrationen K in mM (milli-Molar $\hat{=}$ $\frac{\text{mmol}}{\text{l}}$) gekennzeichnet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 und T_2 wurden aus den Pixeln be-

TR/TE	20 s/3 ms	TR/TE	20 s/[3...750] ms
TI	[30...19900] ms (20 Inversionszeiten)		(20 Echozeiten)
FOV	(140 × 140) mm ²	FOV	(140 × 140) mm ²
Matrix	64 × 64	Matrix	64 × 64
Schichtdicke	5 mm	Schichtdicke	5 mm

(a) Sequenzparameter der Inversion-Recovery Spin-Echo-Sequenz zur T_1 -Messung

(b) Sequenzparameter der Spin-Echo-Sequenz zur T_2 -Messung

Tabelle 4.1: Sequenzparameter zur Referenzmessung der T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten.

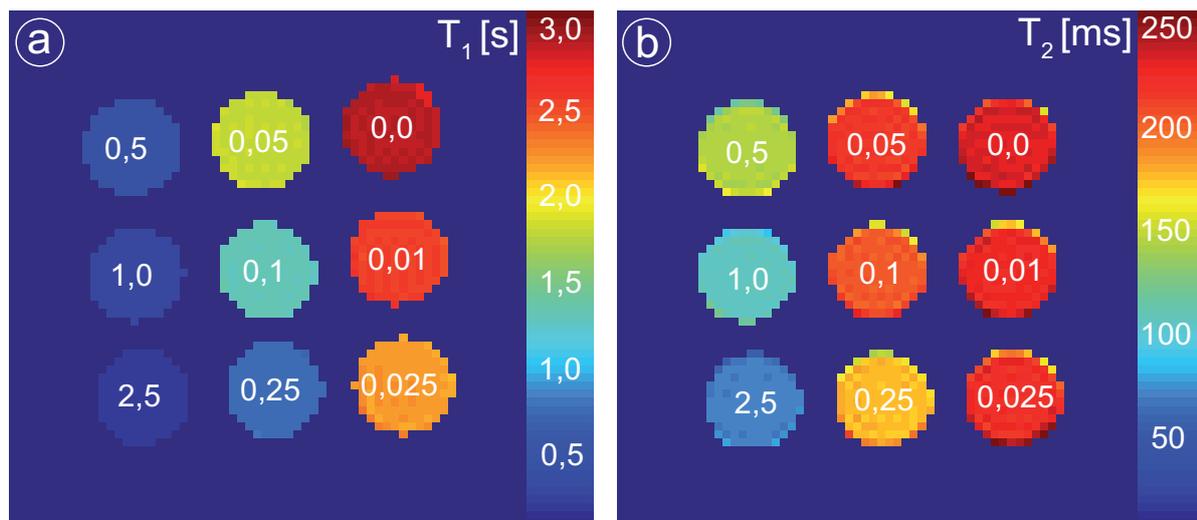


Abbildung 4.1: T_1 - und T_2 -Referenzmessung des Relaxationszeit-Phantoms. **a:** Axiale T_1 -Karte des Phantoms. Zur T_1 -Messung wurde eine Inversion-Recovery Spin-Echo-Sequenz verwendet, mit der 20 Bilder mit unterschiedlichen Inversionszeiten aufgenommen wurden. **b:** Axiale T_2 -Karte des Phantoms. Zur T_2 -Messung wurde eine Spin-Echo-Sequenz verwendet, mit der 20 Bilder mit unterschiedlichen Echozeiten aufgenommen wurden. Die Röhren in beiden Parameterkarten sind mit der entsprechenden Konzentration des Kontrastmittels in mM gekennzeichnet.

rechnet, die innerhalb eines kreisförmigen Bereiches (*region-of-interest*, ROI) liegen. Die Werte sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst. Um die Korrektheit der Messung zu überprüfen, wurden die r_1 - und r_2 -Relaxivitäten des verwendeten Kontrastmittels (Dotarem (Gadotersäure, Gd-DOTA), Guerbet, Villepinte, Frankreich) durch Fitten der Gleichung $R_{1,2} = r_{1,2} \cdot K + \text{konst.}$ an die Relaxationsraten $R_{1,2} = \frac{1}{T_{1,2}}$ bestimmt. Man erhält für $r_1 = (3,7 \pm 0,3) \frac{1}{\text{mM}\cdot\text{s}}$ und für $r_2 = (4,6 \pm 0,4) \frac{1}{\text{mM}\cdot\text{s}}$. Die Relaxationsraten R_1 und R_2 sowie die Geraden zur Bestimmung der Relaxivitäten sind in Abbildung 4.2 dargestellt.

K [mM]	0	0,01	0,025	0,05	0,1	0,25	0,5	1,0	2,5
T_1 [ms]	2811	2481	2141	1725	1234	681	385	204	105
$\sigma(T_1)$ [ms]	14	17	17	13	13	6	4	2	2
T_2 [ms]	225	219	215	210	197	170	129	100	63
$\sigma(T_2)$ [ms]	2	2	3	3	2	2	1	1	1

Tabelle 4.2: Mittelwerte (T_1, T_2) und Standardabweichungen ($\sigma(T_1), \sigma(T_2)$) der T_1 - und T_2 -Referenzmessungen am Relaxationszeit-Phantom mit den entsprechenden Kontrastmittelkonzentrationen.

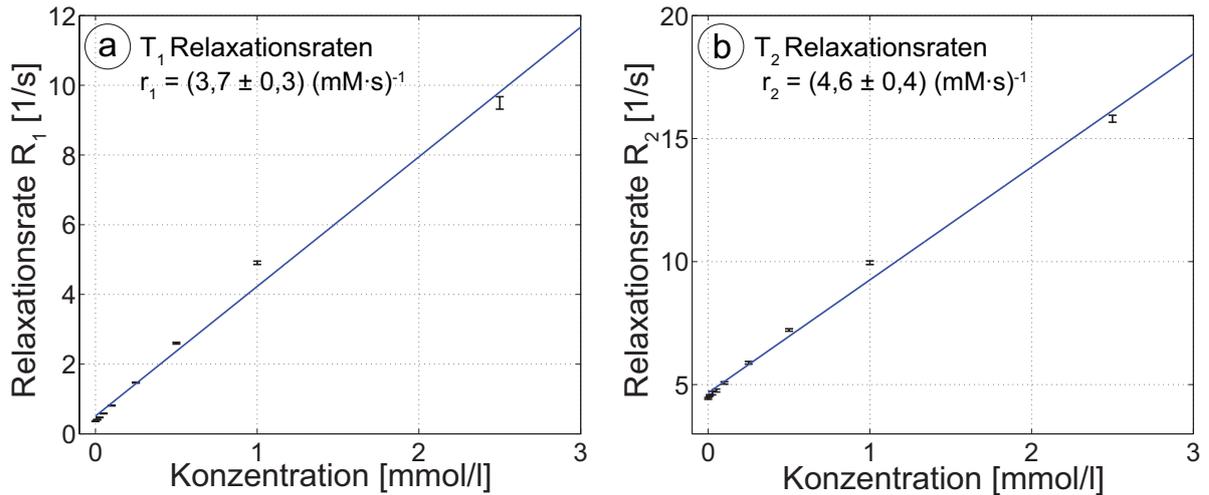


Abbildung 4.2: Bestimmung der Relaxivitäten r_1 (a) und r_2 (b) des verwendeten Kontrastmittels (Dotarem (Gadotersäure, Gd-DOTA), Guerbet, Villepinte, Frankreich). Die Relaxationsraten erhält man durch Bildung des Kehrwerts der Mittelwerte von T_1 und T_2 aus Tabelle 4.2. Durch Fitten einer linearen Gleichung $R_{1,2} = r_{1,2} \cdot K + konst.$ an die Relaxationsraten erhält man die Relaxivitäten $r_{1,2}$ des verwendeten Kontrastmittels.

4.2 T_1 - und T_2 -Messung mit Steady-State Bildgebung

Die Messungen von T_1 und T_2 wurden mit den in Kapitel 3.6.3 beschriebenen VFA-Methoden durchgeführt. Um die T_1 - und T_2 -Karten zu korrigieren, wurde eine 3D-Flipwinkelkarte akquiriert.

4.2.1 Messung des B_1 -Feldes mit der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz

Da das Steady-State Signal der FLASH- und der TrueFISP-Sequenz vom verwendeten Flipwinkel abhängt, wurde vor jeder T_1 - und T_2 -Messung eine 3D B_1 -Karte mit der in Kapitel 3.5.4 beschriebenen Bloch-Siegert FLASH-Sequenz aufgenommen, um den nominellen Flipwinkel zu korrigieren, bevor die Steady-State Gleichungen an die gemessenen Signale gefittet werden. Zur Überprüfung der Korrektheit der Methode, wurde sie mit der Double-Angle-Methode (vgl. Kapitel 3.5.4) verglichen. Alle Messungen wurden an einem Ölphantom (Rapsöl) durchgeführt. Für alle Bloch-Siegert Messungen wurde ein Fermi-Puls der Dauer $T = 8$ ms verwendet, dessen Frequenz um $\omega_{HF} = 8$ kHz gegenüber der Larmorfrequenz verschoben ist. Der Flipwinkel des Bloch-Siegert Pulses α_{BS} wurde so eingestellt, dass die Grenzwerte der spezifischen Absorptionsrate (SAR) des Scanners nicht überschritten wurden. Den Phasenunterschied $\Delta\Phi$, aus dem das B_1 -Feld berechnet werden kann (vgl. Gleichung 3.48), erhält man durch die Differenz der Phase aus zwei Bildern, die mit $\pm\omega_{HF}$ aufgenommen wurden. Die T_1 -Relaxationszeit von Öl ist etwa 250 ms, weshalb bei der Double-Angle Methode ein TR von 2 s gewählt wurde, um T_1 -Effekte zu vermeiden. Um zu zeigen, dass die Bloch-Siegert Methode nicht von T_1 -Effekten beeinflusst wird, wurden zwei Messungen mit unterschiedlichen Repetitionszeiten $TR_1 = 2$ s und $TR_2 = 50$ ms durchgeführt. Für die Akquisition einer 2D-Flipwinkelkarte bei $TR = 2$ s be-

TR/TE	2 s/5,4 ms	TR ₁ /TR ₂ /TE	2000 s/50 ms/16,5 ms
FOV	100 × 100 mm ²	FOV	100 × 100 mm ²
Matrix	(48 × 48)	Matrix	(48 × 48)
Schichtdicke	5 mm	Schichtdicke	5 mm
[α ₁ ; α ₂]	[40°; 80°]	[α; α _{BS}]	[40°; 800°]
Messzeit	3 min 12 s	Messzeit TR ₁ /TR ₂	3 min 12 s / 4,8 s

(a) Sequenzparameter der Double-Angle FLASH-Sequenz

(b) Sequenzparameter der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz

Tabelle 4.3: Sequenzparameter zur Messung einer 2D Flipwinkelkarte mit der Double-Angle Methode (a) sowie mit der Bloch-Siegert Methode (b).

nötigen Double-Angle sowie Bloch-Siegert Methode 3 min 12 s. Die Bloch-Siegert Methode mit TR₂ = 50 ms benötigt dagegen nur 4,8 s. Alle übrigen Sequenzparameter der drei Messungen sind in Tabelle 4.3 angegeben. Abbildung 4.3a zeigt die 2D-Flipwinkelkarte, die mit der Double-Angle Methode gemessen wurde. In Abbildungen 4.3b und 4.3c sind 2D-Flipwinkelkarten, die mit der Bloch-Siegert Methode gemessen wurden, für TR₁ und TR₂ gezeigt. Alle Flipwinkelkarten stimmen gut überein. Eine Abhängigkeit der Bloch-Siegert Methode von TR ist nicht erkennbar. In Abbildung 4.4 sind Histogramme der prozentualen Abweichungen der Bloch-Siegert Flipwinkelkarten (Abbildung 4.3b,c) von der Double-Angle Flipwinkelkarte (Abbildung 4.3a) dargestellt. In (a) ist die prozentuale Abweichung der Messung mit dem langen TR (TR₁), in (b) die der Messung mit dem kurzen TR (TR₂) gezeigt. Bei beiden Karten liegen 90% aller Werte innerhalb einer Genauigkeit von ±5%. Die Messung mit dem langen TR ist geringfügig genauer, da ein höheres SNR erzielt wird. Wegen der langen Messzeit sind Sequenzen mit langem TR für 3D-Messungen nicht praktikabel. Da die Bloch-Siegert Methode auch mit kurzen TR zuverlässige Werte liefert, wurde sie im Rest dieser Arbeit zur Messung von 3D-Flipwinkelkarten verwendet. Abbildung 4.5 zeigt einen axialen (a), coronalen (b) und sagittalen (c) Schnitt einer 3D-Flipwinkelkarte des Ölphantoms. Folgende Sequenzparameter wurden verwendet: TE/TR = 16,5 ms/50 ms; FOV = (100 × 100 × 300) mm³; Matrix = (48 × 48 × 144); α = 40°; α_{BS} = 800°. Die Akquisitionszeit der 3D Flipwinkelkarte war 3 min 50 s.

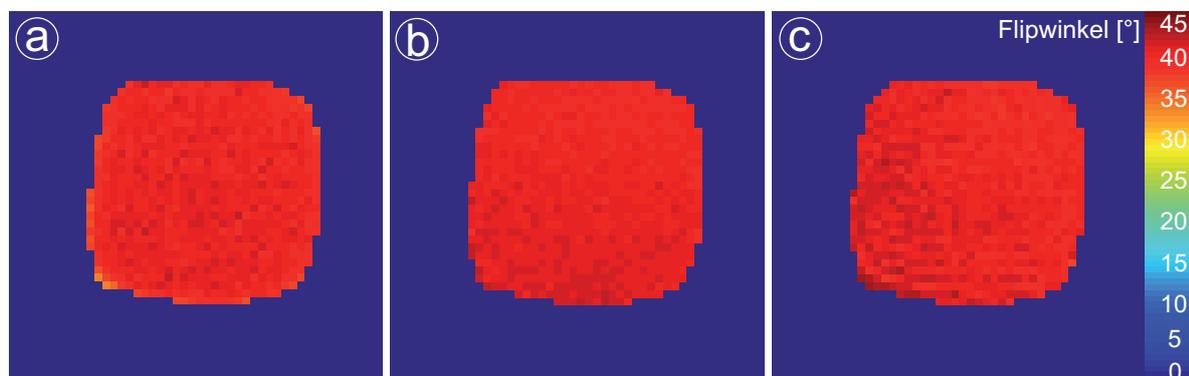


Abbildung 4.3: 2D-Flipwinkelkarten des Ölphantoms aufgenommen mit der Double-Angle Methode (a), der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz mit langem TR (TR₁ = 2000 ms) (b) und kurzem TR (TR₂ = 50 ms) (c). Die übrigen Sequenzparameter sind in Tabelle 4.3 gegeben.

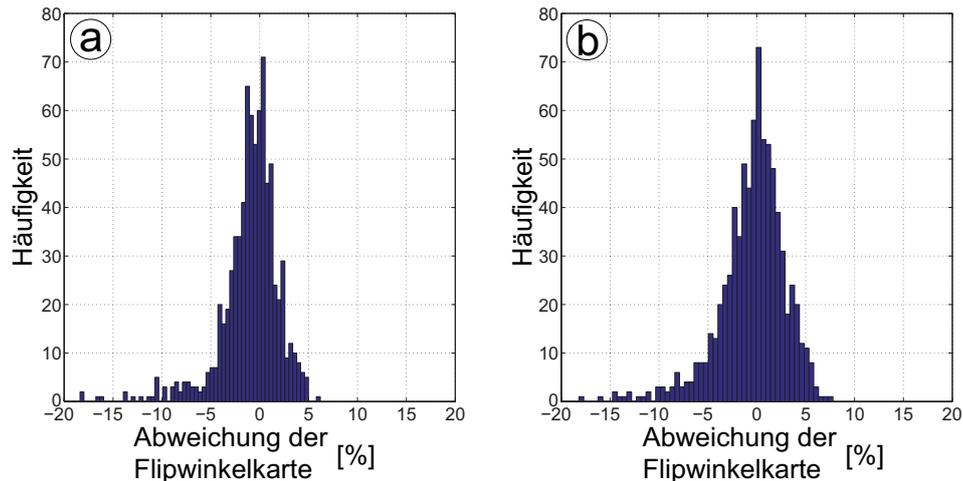


Abbildung 4.4: Histogramme der prozentualen Abweichungen der Bloch-Siebert Flipwinkelkarten (Abbildungen 4.3b,c) von der Double-Angle Flipwinkelkarte (Abbildung 4.3a) für $TR_1 = 2\text{ s}$ (a) und $TR_2 = 50\text{ ms}$ (b).

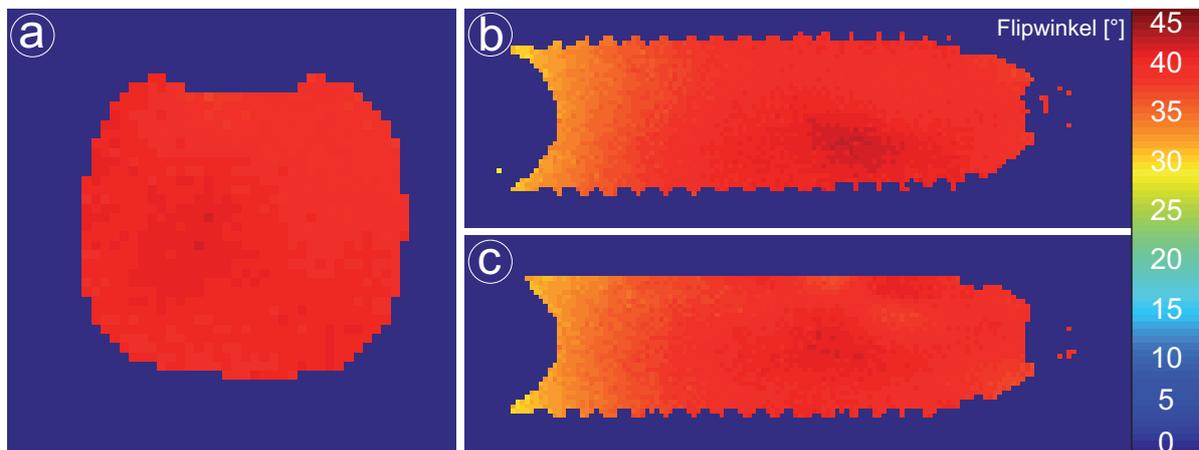


Abbildung 4.5: Axiale (a), coronale (b) und sagittale (c) Schicht der 3D Bloch-Siebert Flipwinkelkarte. Folgende Sequenzparameter wurden verwendet: $TE/TR = 16,5\text{ ms}/50\text{ ms}$; $FOV = (100 \times 100 \times 300)\text{ mm}^3$; $Matrix = (48 \times 48 \times 144)$; $\alpha = 40^\circ$; $\alpha_{BS} = 800^\circ$. Die Akquisitionszeit der 3D-Flipwinkelkarte war 3 min 50 s.

4.2.2 Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz

Die T_1 -Zeiten des Relaxationszeiten-Phantoms wurden mit einer 3D FLASH-VFA-Sequenz (vgl. Kapitel 3.7.3) gemessen. Um Fehler durch Inhomogenitäten des B_1 -Feldes zu korrigieren, wurde vor der VFA-Messung eine 3D-Flipwinkelkarte mit der 3D Bloch-Siebert FLASH-Sequenz akquiriert. Die Sequenzparameter beider Messungen sind in Tabelle 4.4 dargestellt. Für die Bestimmung von T_1 wurden 12 Flipwinkel gemessen, um das komplette Intervall der T_1 -Zeiten im Phantom ($\approx 100\text{ ms} - 2800\text{ ms}$) bestimmen zu können. Durch Verwendung eines langen Spoiler-Gradienten ($\Phi_{\text{Grad}} = 240\pi$) nach der Datenauslese konnten Effekte durch unvollständiges Spoiling der Transversalmagnetisierung vermieden werden. Aus diesem Grund

TR/TE	50 ms/2 ms	TR/TE	50 ms/13,4 ms
FOV	(140 mm) ³	FOV	(140 mm) ³
Matrix	48 ³	Matrix	48 ³
α	[1°; 3°; 5°; 7°; 10°; 15°; 20°; 25°; 30°; 40°; 50°; 60°]	[α ; α_{BS}]	[15°; 800°]
Φ_{Grad}	240 π	Φ_{Grad}	200 π
Φ_{HF}	50°	Φ_{HF}	0°

(a) Sequenzparameter der 3D FLASH-VFA-Sequenz. (b) Sequenzparameter der 3D Bloch-Siebert FLASH-Sequenz

Tabelle 4.4: Sequenzparameter der 3D FLASH-VFA (a) und der 3D Bloch-Siebert FLASH-Sequenz (b).

war $\text{TR} = 50$ ms. Die Korrekturfaktoren für den nominellen Flipwinkel am jeweiligen Ort wurden bestimmt, indem die gemessene Flipwinkelkarte durch den nominellen Flipwinkel des BS-Pulses α_{BS} dividiert wurde. Eine axiale Schicht dieser Korrekturkarte ist in Abbildung 4.6a gezeigt. Die korrigierten Flipwinkel für die Bestimmung von T_1 erhält man durch Multiplikation der nominellen Flipwinkel aus Tabelle 4.4a für jeden Pixel mit dem zugehörigen Korrekturfaktor. In den Abbildungen 4.6b,c sind zwei axiale Schichten der T_1 -Karten ohne (b) und mit (c) Flipwinkelkorrektur gezeigt. In den drei Röhren mit den höchsten T_1 -Werten (drei Röhren auf der rechten Seite) sind deutliche Unterschiede zwischen korrigierter und unkorrigierter T_1 -Karte erkennbar. In Abbildung 4.7a sind exemplarisch für einen Pixel in jedem der neun Röhren die gemessenen Steady-State Signale (Kreuze) in Abhängigkeit der korrigierten Flipwinkel, sowie der Fit von Gleichung (3.19) an den Signalverlauf (durchgezogene Linien) gezeigt. Die einzelnen Kurven sind mit den entsprechenden Kontrastmittelkonzentrationen gekennzeichnet. Um Mittelwert und Standardabweichung von T_1 zu erhalten, wurden kreisförmige ROIs in die Röhren gelegt. Die Mittelwerte von T_1 werden in Abbildung 4.7b mit den T_1 -Werten aus der IR-Spin-Echo Referenzmessung (vgl. Kapitel 4.1) verglichen. Die roten Messpunkte zeigen dabei die T_1 -Mittelwerte ohne Flipwinkelkorrektur, die blauen Messpunkte die T_1 -Mittelwerte mit Flipwinkelkorrektur. Man erkennt, dass die Werte mit Flipwinkelkorrek-

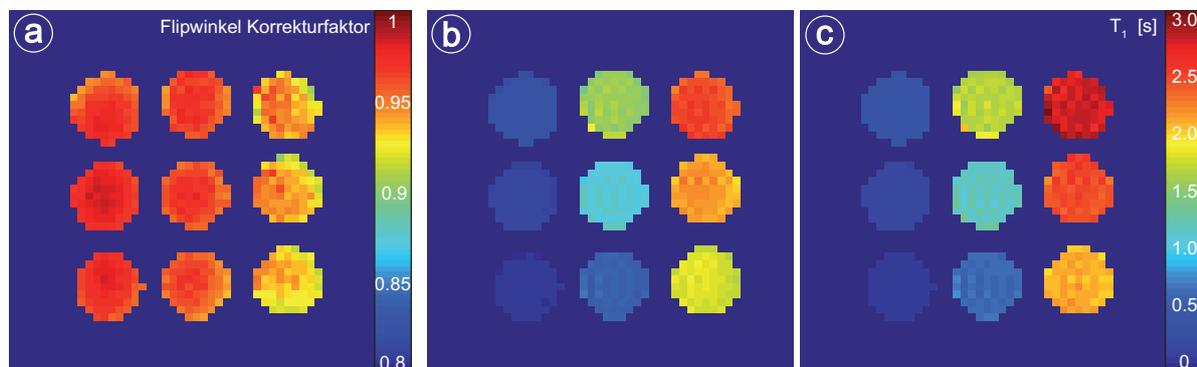


Abbildung 4.6: **a:** Axiale Schicht der 3D-Korrekturkarte für die nominellen Flipwinkel. **b:** Axiale Schicht der unkorrigierten T_1 -Karte. **c:** Axiale Schicht der korrigierten T_1 -Karte. Die Sequenzparameter beider Messungen sind in Tabelle 4.4 gegeben.

tur deutlich besser mit den Ergebnissen aus der IR-Spin-Echo Messung übereinstimmen. Die komplette Messzeit der T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz im vorherigen Kapitel betrug 28 Minuten für 12 gemessene Flipwinkel bei $TR = 50$ ms. Dies ist für die klinische Routine keine akzeptable Zeit, zudem sich die Messzeit noch zusätzlich vergrößern würde, da *in-vivo* höhere Auflösungen und FOVs als für die Phantommessungen nötig sind. Um die T_1 -Messung zu beschleunigen, kann man die Anzahl der gemessenen Flipwinkel reduzieren und TR verkleinern.

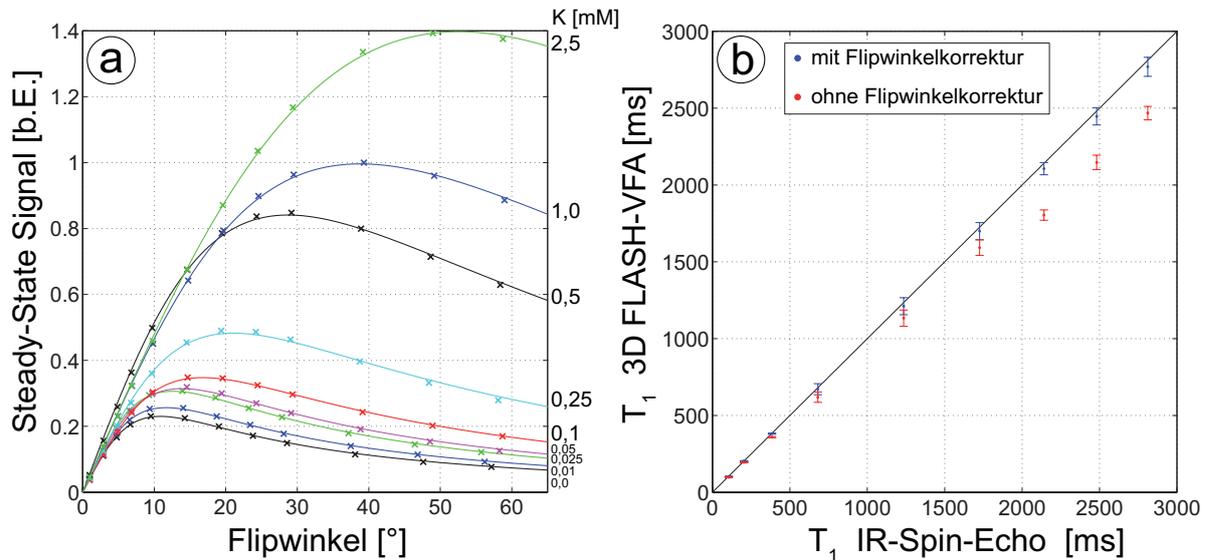


Abbildung 4.7: Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz. **a:** Steady-State Signale der verschiedenen Kontrastmittelkonzentrationen exemplarisch für einen Pixel in jedem Röhrchen in Abhängigkeit des korrigierten Flipwinkels. Die Kreuze entsprechen den gemessenen Steady-State Signalen und die durchgezogenen Linien den Fits von Gleichung (3.19) an den jeweiligen Signalverlauf. Die Kurven sind mit den entsprechenden Kontrastmittelkonzentrationen gekennzeichnet. **b:** Die mit der VFA-Sequenz gemessenen Mittelwerte von T_1 werden mit denen aus der IR-Spin-Echo Messung (vgl. Kapitel 4.1) verglichen. Die roten Messpunkte zeigen die T_1 -Mittelwerte ohne Flipwinkelkorrektur, die blauen Messpunkte die T_1 -Mittelwerte mit Flipwinkelkorrektur.

Optimierung der Flipwinkel

Die in Kapitel 3.7.3 beschriebene Monte-Carlo Simulation wurde verwendet, um drei optimale Flipwinkel für ein gegebenes T_1 -Intervall zu finden. Die Anzahl N von Iterationen pro Flipwinkelkombination, die nötig ist, um die statistische Signifikanz des Mittelwertes und der Standardabweichung von $T_{1,Fit}^{\min}$ und $T_{1,Fit}^{\max}$ zu garantieren, wurde ermittelt. Dafür wurde die Simulation mit $N = 10.000$ für verschiedene Simulationsparameter durchgeführt und der kumulative Mittelwert sowie die kumulative Standardabweichung der 10.000 Werte von $T_{1,Fit}^{\min}$ und $T_{1,Fit}^{\max}$ berechnet. Die Ergebnisse der Simulation sind in Abbildung 4.8 dargestellt. Man sieht, dass Mittelwert und Standardabweichung nach ungefähr 3.000 Iterationen einen stabilen Wert erreichen. Dies gilt für beide T_1 -Zeiten (Abbildung 4.8a,b), unterschiedliche Werte von SNR_{\max} (Abbildung 4.8c) und ungünstige Flipwinkelkombinationen (Abbildung 4.8d). Es

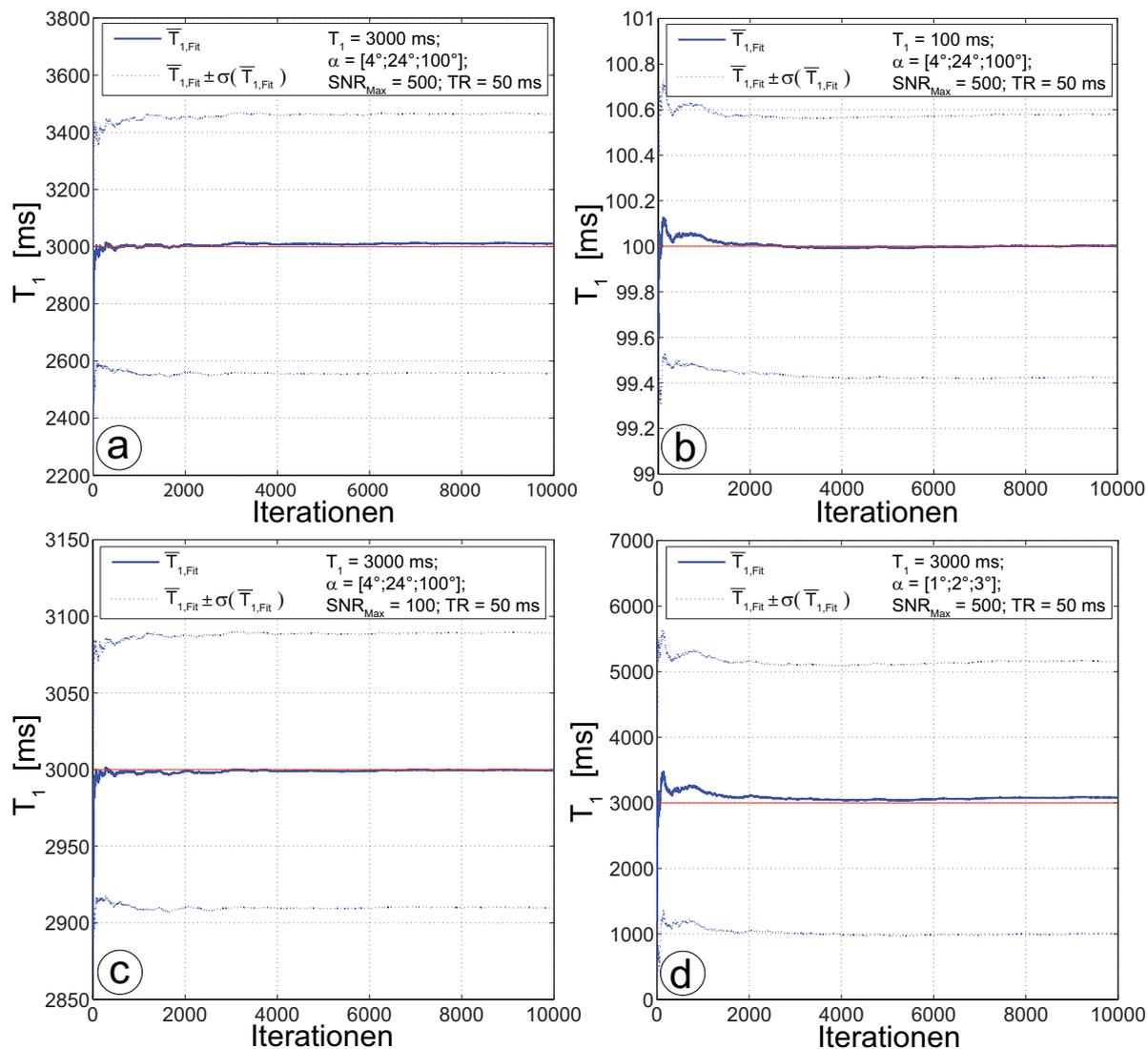


Abbildung 4.8: Die notwendige Anzahl von Iterationen N für eine Flipwinkelkombination wurde ermittelt. Für $N=10.000$ wurden der kumulative Mittelwert und Standardabweichung von $T_{1,Fit}^{min}$ und $T_{1,Fit}^{max}$ für verschiedene Simulationsparameter berechnet. Man sieht, dass Mittelwert und die Standardabweichung nach ungefähr 3000 Iterationen einen stabilen Wert erreichen. Dies gilt für unterschiedliche Werte von T_1 (**a**: $T_1 = 3000$ ms; **b**: $T_1 = 100$ ms), unterschiedliches SNR (**c**: $SNR_{Max} = 100$) und ungünstige Flipwinkelkombinationen (**d**: $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3] = [1^\circ, 2^\circ, 3^\circ]$). Für alle weiteren Simulationen wurden deshalb $N = 5.000$ Iterationen verwendet.

wurden deshalb für alle weiteren Simulationen 5.000 Iterationen pro Flipwinkelkombination durchgeführt. Bei 117.480 zu testenden Flipwinkelkombinationen sind das $\approx 6 \cdot 10^8$ Fits für eine komplette Simulation.

Die Simulation wurde für folgende Parameter durchgeführt: $T_1^{\min} = 100$ ms, $T_1^{\max} = 3000$ ms, $TR = 50$ ms, $SNR_{\max} = 500$. Man erhält so für jede der 117.480 Flipwinkelkombinationen die Werte $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min}$, $\sigma(\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min})$, $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$ und $\sigma(\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max})$. Alle Werte von $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$, die in einer $\pm 1\%$ Umgebung des simulierten T_1 -Wertes liegen, und ihre zugehörigen Standardabweichungen sind in den Histogrammen in Abbildung 4.9 dargestellt. Für T_1^{\min} liegen über 99% aller gefitteten Werte innerhalb von $T_1^{\min} \pm 0,01 \cdot T_1^{\min}$ (Abbildung 4.9a). Das Maximum der Standardabweichung von $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$ liegt bei etwa 0,8 ms (Abbildung 4.9b). Da für T_1^{\max} das SNR entsprechend geringer ist, liegen nur 45% aller gefitteten Werte innerhalb von $T_1^{\max} \pm 0,01 \cdot T_1^{\max}$ (Abbildung 4.9c). Auch die Standardabweichungen von $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$ sind dementsprechend höher (Abbildung 4.9d). Aus diesen Daten wurde die optimale Flipwinkelkombination wie folgt bestimmt: Alle

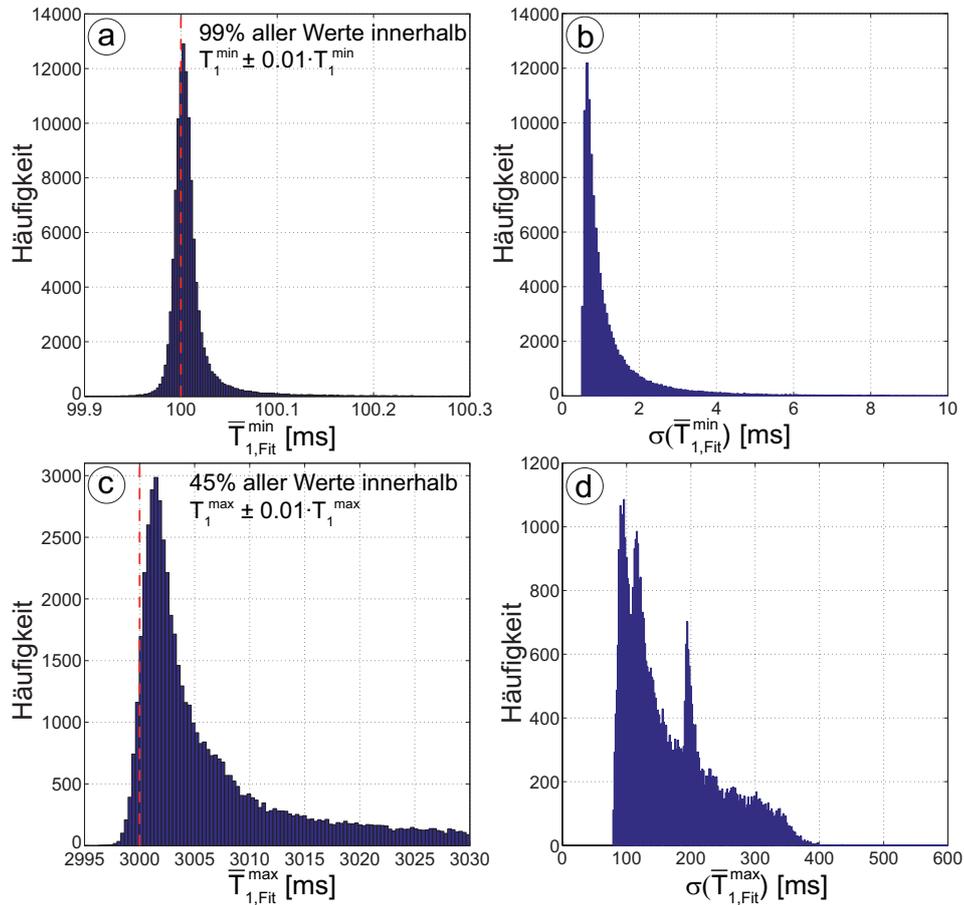


Abbildung 4.9: Ergebnis der Monte-Carlo Simulation für folgende Simulationsparameter: $T_1^{\min} = 100$ ms; $T_1^{\max} = 3000$ ms; $TR = 50$ ms; $SNR_{\max} = 500$. In den Histogrammen sind die Werte von $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min}$ (a) und $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$ (c) dargestellt, die innerhalb einer $\pm 1\%$ Umgebung des simulierten T_1 -Wertes liegen. Die zugehörigen Standardabweichungen dieser Werte sind in den Histogrammen in (b) und (d) dargestellt

Kombinationen, deren Werte von $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min}$ und $\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}$ nicht innerhalb $\pm 1\%$ des simulierten Wertes liegen, werden verworfen. Die Schnittmenge der übrigen Kombinationen von T_1^{\min} und T_1^{\max} ergibt die Menge der verbleibenden möglichen Kombinationen. Von diesen Kombinationen wird nach folgender Formel die quadratische Summe der relativen Fehler berechnet:

$$\delta = \sqrt{\left(\frac{\sigma(\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min})}{\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\min}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma(\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max})}{\bar{T}_{1,\text{Fit}}^{\max}}\right)^2} \quad (4.1)$$

Die optimale Kombination ist die, für die δ minimal wird. Für $T_1^{\min} = 100$ ms, $T_1^{\max} = 3000$ ms, $\text{TR} = 50$ ms, $\text{SNR}_{\text{Max}} = 500$ erhält man für die optimale Flipwinkelkombination $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3] = [4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$. Die T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz wurde nun mit den in Kapitel 4.2.2 verwendeten Flipwinkeln ($\alpha = [1^\circ; 3^\circ; 5^\circ; 7^\circ; 10^\circ; 15^\circ; 20^\circ; 25^\circ; 30^\circ; 40^\circ; 50^\circ; 60^\circ]$) und den optimierten Flipwinkeln $\alpha_{\text{opt}} = [4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$ durchgeführt. Die übrigen Sequenzparameter waren: $\text{TE}/\text{TR} = 2,0$ ms/50 ms; $\text{FOV} = (140 \text{ mm})^3$; $\text{Matrix} = (48)^3$; $\Phi_{\text{Grad}}/\Phi_{\text{HF}} = 240\pi/50^\circ$. Die Messzeit pro Flipwinkel war 2 min 20 s. Die Ergebnisse der Messung sind in Abbildung 4.10 dargestellt. Mittelwert und Standardabweichung von T_1 wurde bestimmt, indem kreisförmige ROIs in die Röhren gelegt wurden. In Abbildung 4.10a ist die Messung mit 12 Flipwinkeln dargestellt. Abbildung 4.10b zeigt die Messung mit den drei optimierten Flipwinkeln. Beide Messungen unterscheiden sich nur wenig bezüglich der Mittelwerte und Standardabweichungen. Um zu sehen, ob die optimierte Flipwinkelkombination von der Stärke des Rauschens abhängt, wurde die Simulation für verschiedene Werte von SNR_{Max} durchgeführt. Die Ergebnisse der Simulationen sind in Tabelle 4.5 dargestellt. Die optimalen Flipwinkelkombinationen ändern sich nur wenig bei kleineren Werten von SNR_{Max} .

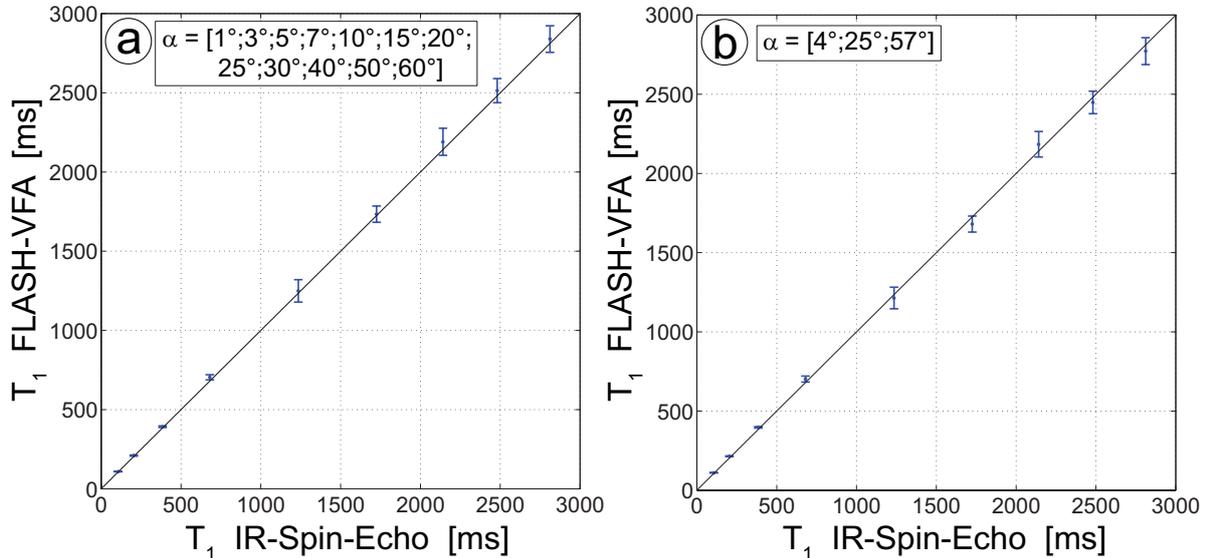


Abbildung 4.10: Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz mit verschiedenen Flipwinkelkombinationen. **a:** Mittelwert und Standardabweichung von T_1 für die Messung mit 12 Flipwinkeln (vgl. Kapitel 4.4). **b:** Mittelwert und Standardabweichung von T_1 für die Messung mit drei optimierten Flipwinkeln.

SNR_{Max}	500	250	100
α_{opt}	$[4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$	$[4^\circ; 27^\circ; 59^\circ]$	$[4^\circ; 28^\circ; 61^\circ]$

Tabelle 4.5: Optimale Flipwinkelkombinationen für $T_{1,Sim}^{max} = 3000$ ms und $T_{1,Sim}^{max} = 100$ ms für verschiedene Werte von SNR_{Max} .

Abbildung 4.11 zeigt eine T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz, die mit denselben Sequenzparametern wie in Abbildung 4.10b, aber doppelter Matrixgröße durchgeführt wurde. Das SNR der gemessenen Steady-State Signale ist deshalb im Vergleich zur Messung aus Abbildung 4.10b um den Faktor 8 geringer. Trotz geringeren SNRs hat die Messung mit derselben Flipwinkelkombination ($\alpha_{opt} = [4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$) wie in der Messung aus Abbildung 4.10b eine vergleichbare Genauigkeit.

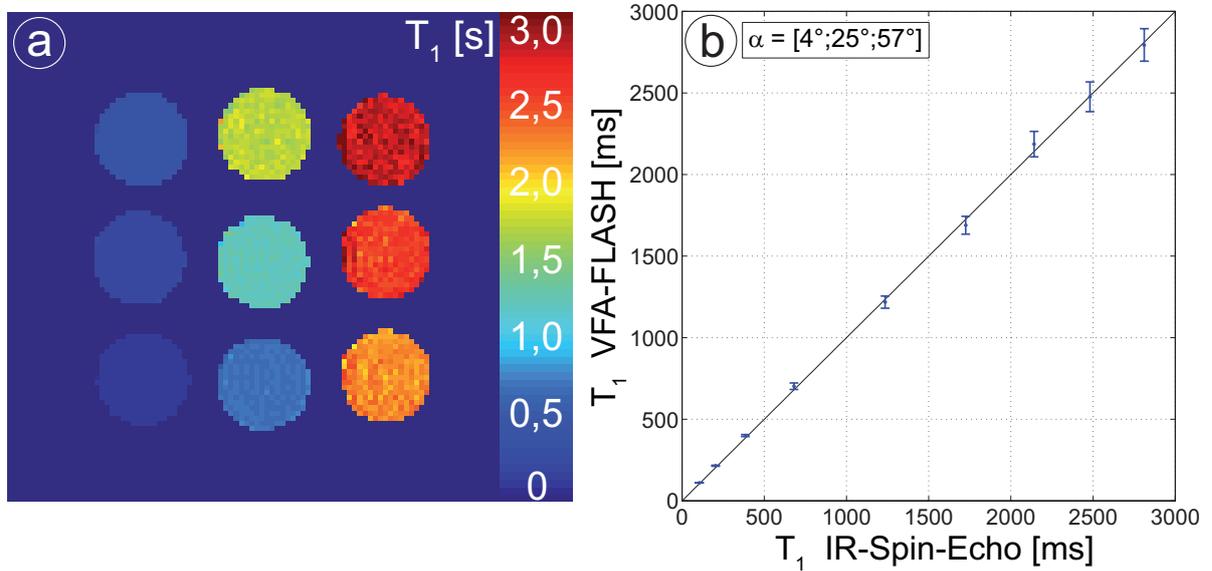


Abbildung 4.11: Messung von T_1 mit $\alpha_{opt} = [4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$ bei doppelter Matrixgröße im Vergleich zur Messung aus Abbildung 4.10b. **a:** Axiale Schicht der T_1 -Karte. **b:** Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 . Trotz geringeren SNRs ist die Genauigkeit der T_1 -Messung vergleichbar mit der Messung aus Abbildung 4.10b.

Die Simulation wurde für verschiedene Werte von TR durchgeführt. Die übrigen Parameter waren $T_1^{min} = 100$ ms, $T_1^{max} = 3000$ ms und $SNR_{Max} = 500$. Die Ergebnisse der Simulationen sind in Tabelle 4.6 dargestellt. Die Winkel der optimierten Kombination sind immer nach dem gleichen Muster verteilt: Der erste Winkel α_1 ist immer kleiner als der Ernst-Winkel von T_1^{max} . Der zweite Winkel α_2 ist größer als der Ernst-Winkel von T_1^{max} , aber kleiner als der Ernst-

TR [ms]	5	10	20
α_{opt}	$[1^\circ; 9^\circ; 22^\circ]$	$[2^\circ; 13^\circ; 34^\circ]$	$[3^\circ; 15^\circ; 41^\circ]$

Tabelle 4.6: Optimale Flipwinkelkombinationen für $T_{1,Sim}^{max} = 3000$ ms, $T_{1,Sim}^{max} = 100$ ms und $SNR_{Max} = 500$ für verschiedene Werte von TR.

Winkel von T_1^{\min} . Der dritte Winkel α_3 ist schließlich größer als der Ernst-Winkel von $T_{1,\text{Sim}}^{\min}$. Variiert man die Flipwinkel $[\alpha_1; \alpha_2; \alpha_3]$ bei der Simulation nur in diesen Bereichen, so lässt sich die Anzahl der zu testenden Kombinationen - und somit die Simulationszeit - erheblich reduzieren.

Verkürzung von TR

Die in Abbildung 4.7b gezeigte Messung der T_1 -Relaxationszeit wurde mit einem TR von 50 ms durchgeführt. Die lange Repetitionszeit ermöglichte einen langen Spoilergradienten ($\Phi_{\text{Grad}} = 240\pi$; vgl. Tabelle 4.4). Für lange, starke Spoiler-Gradienten ist Gleichung (3.19) sehr gut erfüllt, da durch Diffusionseffekte während des Gradienten die Transversalmagnetisierung effektiv gespoilt wird [Yarnykh, 2008]. Will man die Messzeit der Einzelmessungen verringern, so ist es wünschenswert, TR so weit wie möglich zu verkürzen, weshalb auch die Spoiler-Gradienten verkürzt werden müssen. Dies führt dazu, dass die Transversalmagnetisierung nicht mehr komplett eliminiert werden kann. Das unvollständige Spoiling hat zur Folge, dass das Steady-State Signal von Gleichung (3.19) abweicht und nun in komplizierter Weise von TR, T_1 , T_2 , α und dem Phaseninkrement des Hochfrequenz-Spoilings Φ_{HF} (vgl. Kapitel 3.5.1) abhängt. Um die Abhängigkeit des Steady-State Signals von diesen Parametern zu charakterisieren, wurde die Transversalmagnetisierung der FLASH-Sequenz nach der in Kapitel 3.5.1 beschriebenen Methode simuliert. Um die Effekte von unvollständigem Spoiling zu zeigen, wurden alle Simulationen mit einem schwachen Spoiler-Gradienten, der eine Dephasierung von $\Phi_{\text{Grad}} = 2\pi$ erzeugt, durchgeführt. Außerdem wurden Diffusionseffekte während dem Spoiler-Gradient vernachlässigt. Abbildung 4.12 zeigt die Entwicklung des Signals der FLASH-Sequenz für N Zyklen von TR. Die Simulation in Abbildung 4.12a wurde mit $T_2 = 0$ ms durchgeführt, was gleichbedeu-

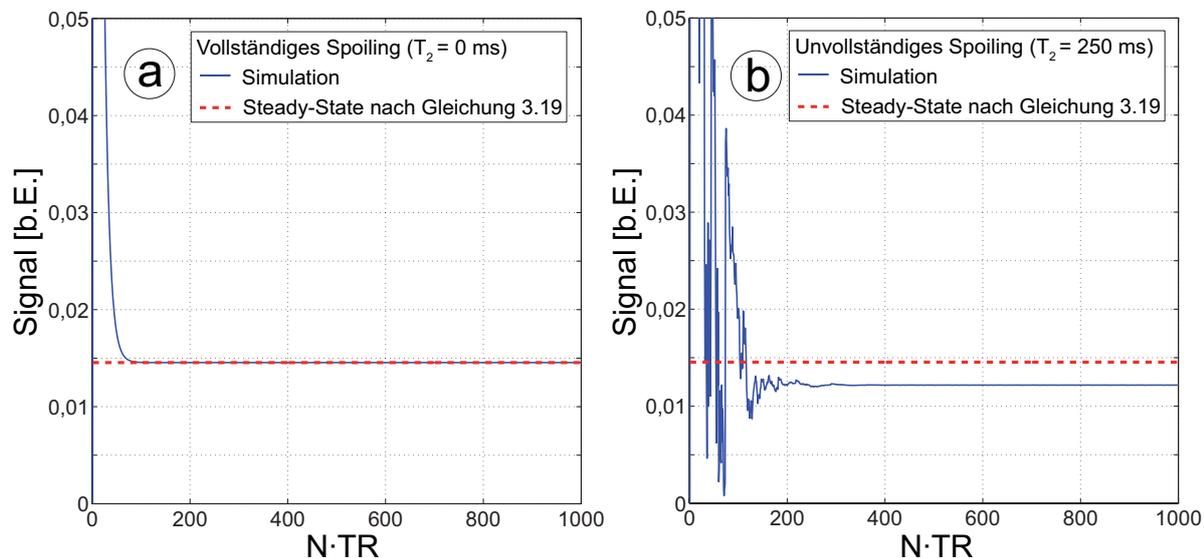


Abbildung 4.12: Simulation der Transversalmagnetisierung der FLASH-Sequenz für folgende Parameter: $T_1 = 3000$ ms, $TR = 10$ ms, $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$, $\alpha = 25^\circ$. **a:** Entwicklung des Signals für komplettes Spoiling ($T_2 = 0$ ms). **b:** Entwicklung des Signals für unvollständiges Spoiling ($T_2 = 250$ ms).

tend mit vollständigem Spoiling der Transversalmagnetisierung ist (vgl. Kapitel 3.5.1) [Ganter, 2006]. Abbildung 4.12b zeigt den Signalverlauf für unvollständiges Spoiling ($T_2 = 250$ ms). Zusätzlich ist in beiden Graphen das Steady-State Signal nach Gleichung (3.19) dargestellt (rote, gestrichelte Kurven). Die übrigen Simulationsparameter sind $T_1 = 3000$ ms, $TR = 10$ ms, $\Phi_{HF} = 50^\circ$, $\alpha = 25^\circ$, $N = 2000$, $K = 5000$. Das Phaseninkrement $\Phi_{HF} = 50^\circ$ ist bei Siemens MR-Scannern standardmäßig eingestellt. Für komplettes Spoiling (Abbildung 4.12a) erreicht die Transversalmagnetisierung nach ca. 100 HF-Pulsen den Steady-State. Das simulierte Signal stimmt perfekt mit dem berechneten Steady-State Signal nach Gleichung (3.19) überein. Für unvollständiges Spoiling (Abbildung 4.12b) dauert es, mit ungefähr 250 HF-Pulsen, länger bis der Steady-State erreicht ist. Außerdem weicht das Steady-State Signal von dem theoretischen Modell nach Gleichung (3.19) ab. Aus diesem Grund wird die Bestimmung der T_1 -Relaxationszeit mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz fehlerhaft. Dies ist in Abbildung 4.13 gezeigt. Das Steady-State Signal wurde für Flipwinkel zwischen 0° und 60° für komplettes Spoiling (a) und für unvollständiges Spoiling (b) mit folgenden Parametern simuliert: $T_1 = 3000$ ms; $TR = 10$ ms; $\Phi_{HF} = 50^\circ$, $N = 2000$, $K = 5000$. Anschließend wurde Gleichung (3.19) an die simulierten Signale gefittet. Das Modell approximiert für vollständiges Spoiling (Abbildung 4.13a) für jeden Flipwinkel perfekt die simulierten Signalwerte. Für unvollständiges Spoiling (Abbildung 4.13b) weichen die simulierten Signalwerte je nach Flipwinkel deutlich von den theoretisch erwarteten Werten ab. Dies führt dazu, dass das Ergebnis des Fits nicht mehr dem simulierten Wert entspricht, sondern um etwa 22% überschätzt wird.

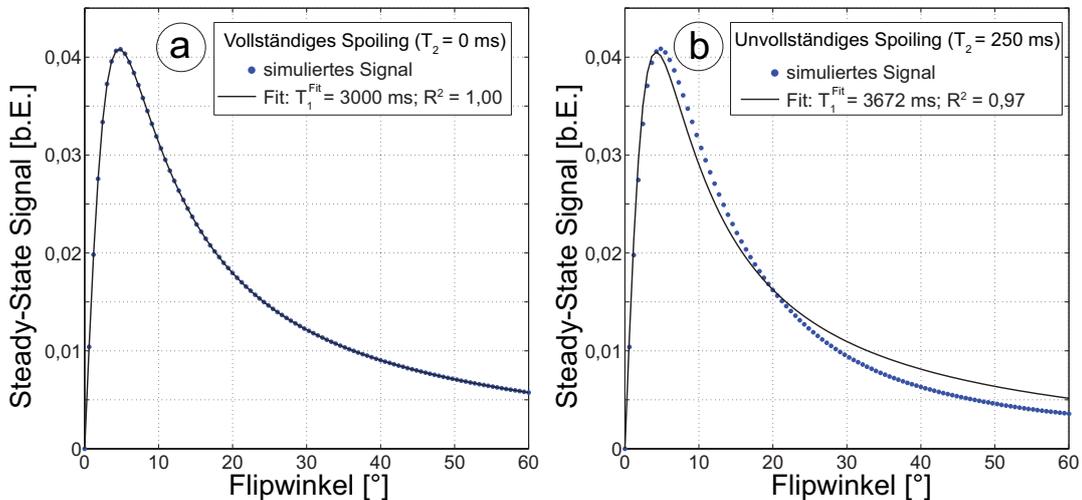


Abbildung 4.13: Simulation des Steady-State Signals der FLASH-Sequenz für verschiedene Flipwinkel und folgende Simulationsparameter: $T_1 = 3000$ ms; $TR = 10$ ms; $\Phi_{HF} = 50^\circ$; $N = 2000$; $K = 5000$. **a:** Simulation des Steady-State Signals (blaue Punkte) sowie Fit an die simulierten Signalwerte (schwarze Linie) für vollständiges Spoiling ($T_2 = 0$ ms). **b:** Simulation und Fit an die simulierten Signalwerte für unvollständiges Spoiling ($T_2 = 250$ ms). Für unvollständiges Spoiling weicht das simulierte Signal deutlich vom Modell nach Gleichung (3.19) ab, wodurch das Ergebnis des Fits nicht mehr dem simulierten $T_1 = 3000$ ms entspricht.

Alle Simulationen wurden bisher mit dem voreingestellten Wert von $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ durchgeführt. Um zu sehen, inwiefern das Steady-State Signal der FLASH-Sequenz von Φ_{HF} abhängt, wurde Φ_{HF} von 0° bis 180° in Schritten von $0,1^\circ$ variiert und das Steady-State Signal für jeden Wert simuliert. Die Simulationsparameter sind $T_1 = 3000$ ms, $T_2 = 250$ ms, $\text{TR} = 10$ ms, $\alpha = 25^\circ$, $N = 2000$, $K = 5000$. Das Ergebnis dieser Simulation ist in Abbildung 4.14 dargestellt. Die rote, gestrichelte Kurve ist das Steady-State Signal nach Gleichung (3.19). Die blaue Kurve ist das simulierte Steady-State Signal. Man sieht, dass das simulierte Steady-State Signal für schwaches Spoiling nur für bestimmte Werte von Φ_{HF} mit dem Steady-State Signal nach Gleichung (3.19) übereinstimmt. Die simulierte Kurve hängt außerdem noch von T_1 , T_2 , TR und α ab. Um trotzdem mit kurzen Werten von TR und schwachen Gradienten-Spoilern verlässliche Werte von T_1 zu messen, muss Φ_{HF} so gewählt werden, dass das Modell nach Gleichung (3.19) für ein festes TR und für verschiedene Werte von T_1 , T_2 und α gut erfüllt ist. Es wurden deshalb für $\text{TR} = 5$ ms, $\text{TR} = 10$ ms und $\text{TR} = 20$ ms Simulationen durchgeführt, um einen optimalen Wert von Φ_{HF} zu finden, für den die T_1 -Messung mit den optimierten Flipwinkeln aus Tabelle 4.6 gut mit der IR-Spin-Echo T_1 -Messung aus Kapitel 4.1 übereinstimmt. Die Simulationen laufen dabei wie folgt ab: Für ein festes TR werden die Steady-State Signale der optimierten Flipwinkel für neun verschiedene Paare von T_1 und T_2 simuliert. Die Paare entsprechen dabei genau den am Phantom gemessenen Werten der Referenzmessung von T_1 und T_2 aus Kapitel 4.1 (vgl. Tabelle 4.2). Anschließend wird Gleichung (3.19) an die simulierten Signale gefittet, wodurch man neun Werte $T_{1,i}^{\text{Fit}}(\Phi_{\text{HF}})$ erhält. Dies wird für alle Werte von Φ_{HF} zwischen 0° und 180° in Schritten von $0,1^\circ$ wiederholt. Für jeden Wert von Φ_{HF} wird $\chi^2(\Phi_{\text{HF}})$ von T_1 nach

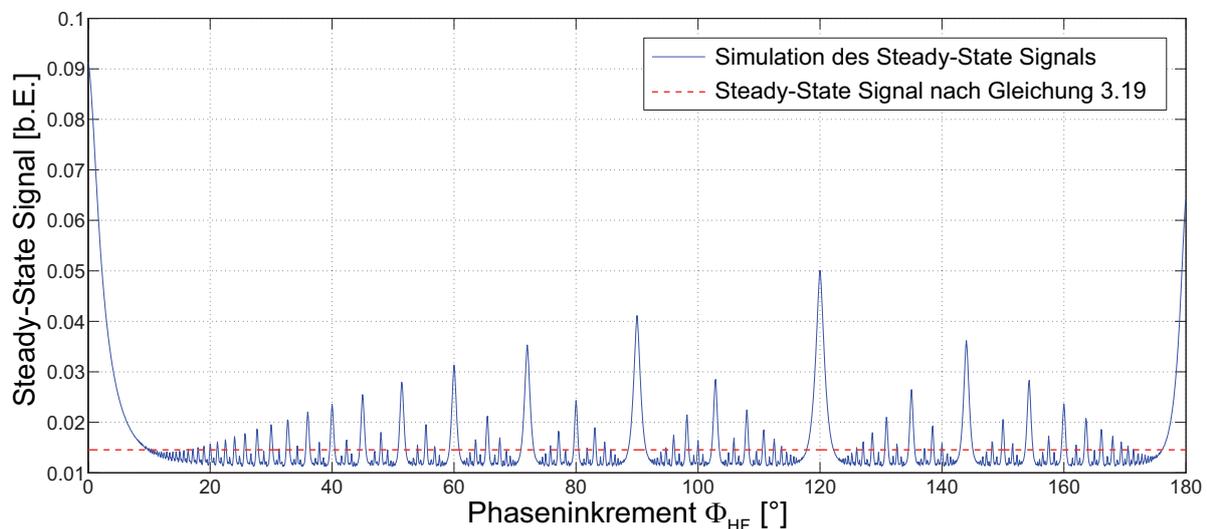


Abbildung 4.14: Simulation des Steady-State Signals der FLASH-Sequenz für verschiedene Werte für Φ_{HF} im Intervall von 0° bis 180° . Die rote, gestrichelte Kurve stellt das Steady-State Signal nach Gleichung (3.19) dar. Die blaue Kurve ist die Simulation des Steady-State Signals. Folgende Simulationsparameter wurden verwendet: $T_1 = 3000$ ms; $T_2 = 250$ ms; $\text{TR} = 10$ ms; $\alpha = 25^\circ$; $N = 2000$; $K = 5000$.

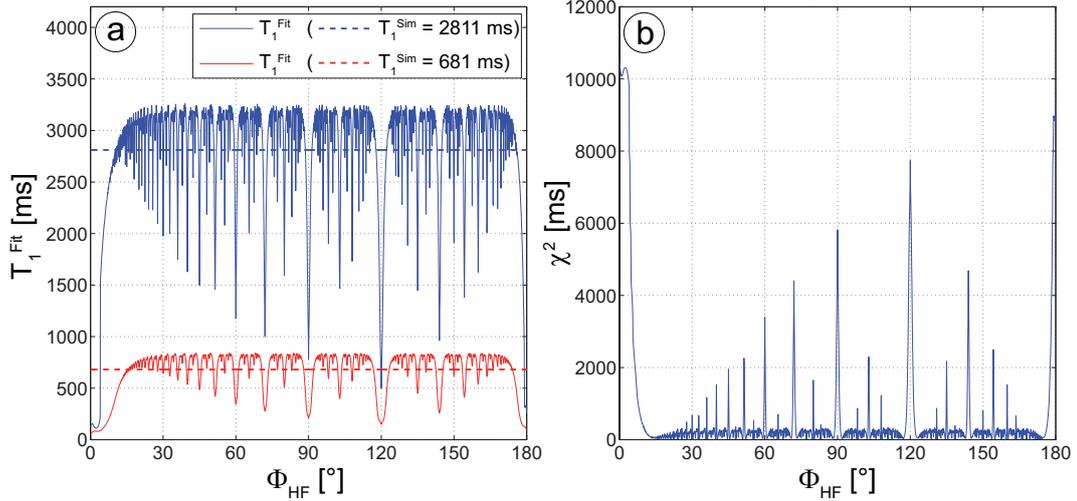


Abbildung 4.15: **a:** Ergebnisse des Fits für zwei simulierte Paare von T_1 und T_2 ($T_1/T_2 = [2811 \text{ ms}/225 \text{ ms}]$ blaue Kurve; $T_1/T_2 = [681 \text{ ms}/170 \text{ ms}]$ rote Kurve). **b:** χ^2 nach Gleichung (4.2) für alle Werte von Φ_{HF} . Die übrigen Simulationsparameter waren: $TR = 10 \text{ ms}$; $\alpha = [2^\circ; 13^\circ; 34^\circ]$;

folgender Formel berechnet:

$$\chi^2(\Phi_{\text{HF}}) = \sum_{i=1}^9 \frac{(T_{1,i}^{\text{Fit}}(\Phi_{\text{HF}}) - T_{1,i})^2}{T_{1,i}}. \quad (4.2)$$

Abbildung 4.15a zeigt exemplarisch für zwei $T_{1,2}$ Paare ($T_1/T_2 = [2811 \text{ ms}/225 \text{ ms}]$ blaue Kurve; $T_1/T_2 = [681 \text{ ms}/170 \text{ ms}]$ rote Kurve) die Ergebnisse des Fits an die simulierten Signale für alle Werte von Φ_{HF} . In Abbildung 4.15b ist $\chi^2(\Phi_{\text{HF}})$ nach Gleichung (4.2) für alle Werte von Φ_{HF} dargestellt. Die Simulation wurde mit $TR = 10 \text{ ms}$ und den optimierten Winkeln $\alpha = [2^\circ; 13^\circ; 34^\circ]$ für ein T_1 -Intervall von 100 ms bis 3000 ms (vgl. Tabelle 4.6) durchgeführt. Da χ^2 ein Maß für die Größe der Abweichung von den erwarteten Werten darstellt, ist der optimale Wert von Φ_{HF} genau der, bei dem χ^2 minimal wird. Wie man in Abbildung 4.15b sehen kann, schwankt χ^2 für nahe beieinander liegende Werte von Φ_{HF} stark. Da man nicht sicher sein kann, dass der MR-Scanner die Phase der HF-Pulse auf $0,1^\circ$ genau einstellen und halten kann, wurde für die Bestimmung des minimalen Wertes von χ^2 der gleitende Mittelwert über 10 benachbarte Werte von χ^2 berechnet. Für $TR = 5 \text{ ms}$, $TR = 10 \text{ ms}$ und $TR = 20 \text{ ms}$ ist χ^2 in Abbildungen 4.16a-c dargestellt.

Die Werte von Φ_{HF} , bei denen χ^2 minimal wird, sind $\Phi_{\text{HF}} = [8,5^\circ; 16^\circ; 92,3^\circ]$ für $TR = [5 \text{ ms}; 10 \text{ ms}; 20 \text{ ms}]$. Die Minima von χ^2 sind für alle Werte von TR in Abbildungen 4.16d-f vergrößert dargestellt. Um die Verbesserung der T_1 -Bestimmung durch die optimierten Werte von Φ_{HF} zu zeigen, wurden T_1 -Messungen mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz für alle drei Werte von TR durchgeführt. Folgende Sequenzparameter waren bei allen drei Messungen gleich: $TE = 2 \text{ ms}$; $FOV = (140 \text{ mm})^3$; $\text{Matrix} = 64^3$; $\Phi_{\text{Grad}} = 2\pi$. Die übrigen Parameter der Messungen sind in Tabelle 4.7 gegeben. Für jedes TR wurde die T_1 -Messung mit dem voreingestellten

$\begin{array}{l l} \text{TR} & 5 \text{ ms} \\ \alpha & [1^\circ; 9^\circ; 22^\circ] \\ \Phi_{\text{HF}} & [50^\circ; 8,5^\circ] \end{array}$	$\begin{array}{l l} \text{TR} & 10 \text{ ms} \\ \alpha & [2^\circ; 13^\circ; 34^\circ] \\ \Phi_{\text{HF}} & [50^\circ; 16^\circ] \end{array}$	$\begin{array}{l l} \text{TR} & 20 \text{ ms} \\ \alpha & [3^\circ; 15^\circ; 41^\circ] \\ \Phi_{\text{HF}} & [50^\circ; 92,3^\circ] \end{array}$
(a) Sequenzparameter für TR = 5 ms.	(b) Sequenzparameter für TR = 10 ms.	(c) Sequenzparameter für TR = 20 ms.

Tabelle 4.7: Sequenzparameter der 3D FLASH-VFA-Messungen zum Test der optimierten Werte von Φ_{HF} für TR = 5 ms (a), TR = 10 ms (b) und TR = 20 ms (c).

Phaseninkrement $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ und dem optimierten Wert durchgeführt. Die Ergebnisse der Messungen und die Simulationen zur jeweiligen Messung für alle drei Werte von TR sind in Abbildung 4.17 dargestellt. In allen Graphen stellen die roten Punkte die Messungen bzw. Simulationen mit $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ und die blauen Punkte mit dem optimierten Wert von Φ_{HF} dar. Die Simulationen stimmen qualitativ gut mit den Messungen überein. Bei allen drei Werten von TR ist eine Verbesserung der T_1 -Messung mit den optimierten Werten von Φ_{HF} erkennbar.

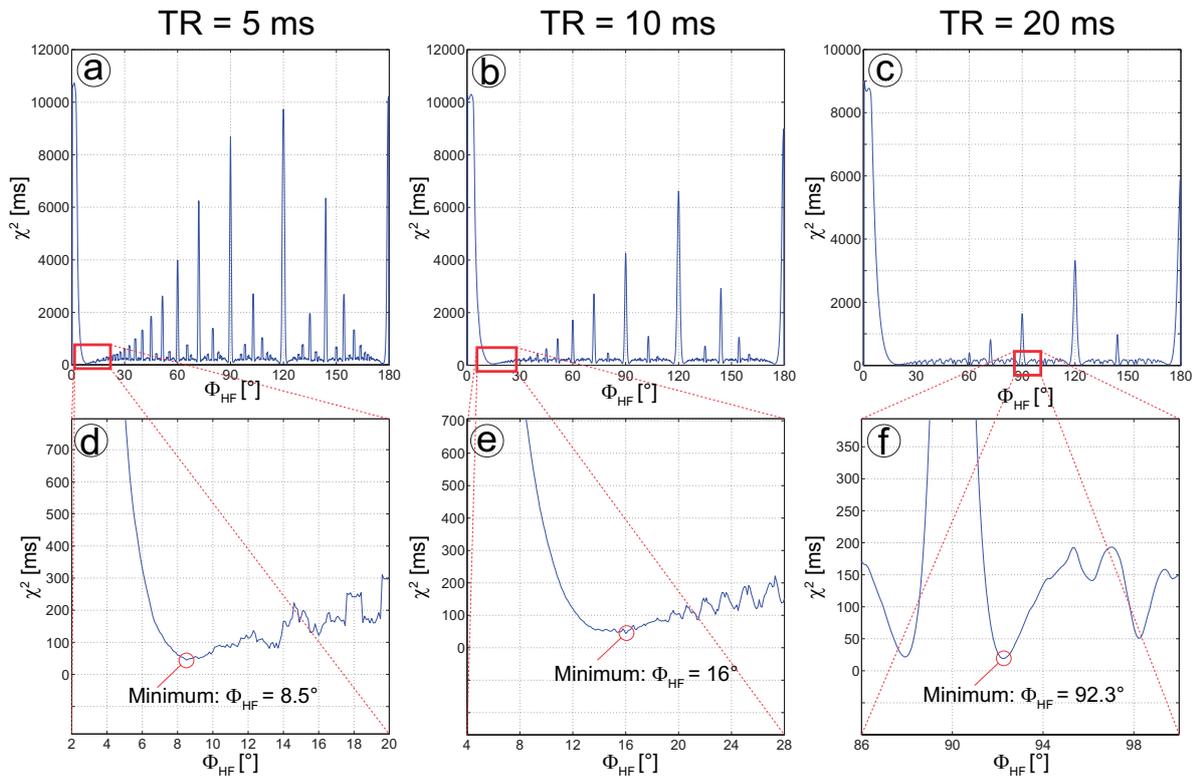


Abbildung 4.16: Bestimmung des optimalen Wertes von Φ_{HF} . Für verschiedene Werte von TR (a: TR = 5 ms; b: TR = 10 ms; c: TR = 20 ms) wurde χ^2 von T_1 in Abhängigkeit von Φ_{HF} bestimmt. Für die T_1 -Messung mit der VFA-Methode ist der Wert von Φ_{HF} optimal, bei dem χ^2 minimal wird. In d-e sind die Minima der Kurven aus a-c vergrößert gezeigt.

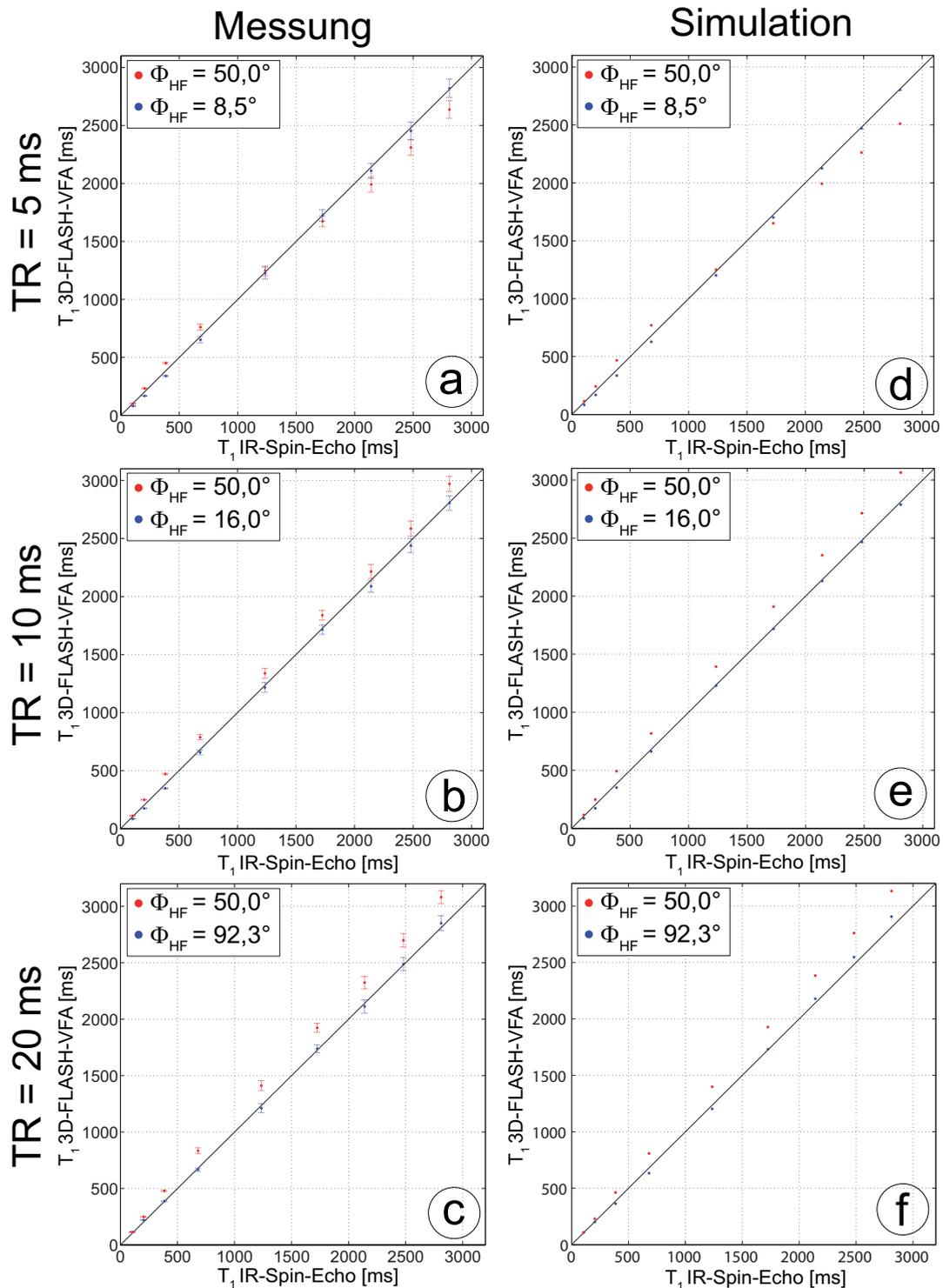


Abbildung 4.17: 3D FLASH-VFA T_1 -Messungen (a,b,c) und Simulationen (d,e,f) für $\Phi_{HF} = 50^\circ$ (rote Punkte) und die optimierten Werte von Φ_{HF} (blaue Punkte). Die Simulationen stimmen qualitativ gut mit den Messungen überein. Bei allen drei Werten von TR ist eine Verbesserung der T_1 -Messung mit den optimierten Werten von Φ_{HF} erkennbar.

4.2.3 Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz

Die T_2 -Relaxationszeit wurde am Phantom mit der in Kapitel 3.8.1 beschriebenen Methode gemessen. Die benötigte Flipwinkel- und T_1 -Karte wurde vorher, wie in in Kapitel 4.4 beschrieben (vgl. Tabelle 4.4), gemessen. Die Sequenzparameter der TrueFISP-Sequenz zur Messung von T_2 sind in Tabelle 4.8 dargestellt.

TE/TR	1,6 ms/3,2 ms
FOV	(140 mm) ³
Matrix	48 ³
α	[5°; 10°; 15°; 20°; 25°; 30°; 35°; 40°; 45°; 50°; 55°; 60°]

Tabelle 4.8: Sequenzparameter der 3D-TrueFISP-Sequenz für die T_2 -Messung.

Eine axiale Schicht der 3D T_2 -Karte sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Röhrchen sind in Abbildungen 4.18a und 4.18b gezeigt. Die T_2 -Relaxationszeit wird für alle Röhrchen überschätzt. Der systematische Fehler der Messung ist umso größer, je größer das Verhältnis aus T_1 und T_2 ist. Die Ursache für die Überschätzung von T_2 liegt in der Länge des verwendeten HF-Pulses. Bei der TrueFISP-Sequenz müssen kurze TR verwendet werden, um Bandartefakte zu vermeiden (vgl. Kapitel 3.5.2). Gleichzeitig sind für die Bestimmung von T_2 hohe Flipwinkel nötig [Deoni et al., 2003]. Beides führt dazu, dass die HF-Pulse verlängert werden müssen, um die SAR Grenzwerte des Scanners nicht zu überschreiten. Ist die Dauer des HF-Pulses im Vergleich zu TR nicht mehr vernachlässigbar, weicht das Steady-State Signal vom theoretisch erwarteten Signal nach Gleichung (3.26) ab. Im nächsten Kapitel wird die

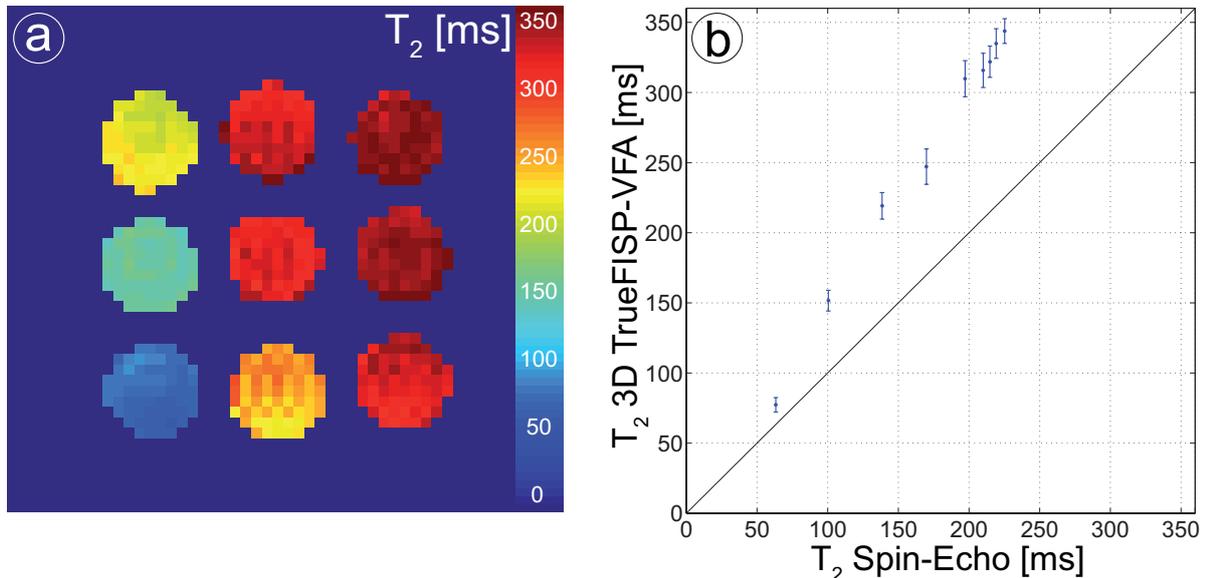


Abbildung 4.18: Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz. **a:** Axiale Schicht der 3D T_2 -Karte. **b:** Mittelwert und Standardabweichung von T_2 der einzelnen Röhrchen im Vergleich zu den T_2 -Referenzwerten aus Kapitel 4.1. Die Messung mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz überschätzt T_2 für jedes Röhrchen.

Ursache dieser Abweichung beschrieben und die HF-Pulse werden modifiziert, um den Effekt zu korrigieren.

Einfluss endlich langer HF-Pulse auf das Steady-State Signal

Bei der Herleitung von Gleichung (3.26) wurde die Dauer der HF-Pulse T_{Puls} vernachlässigt. Man nimmt also an, dass die von einem HF-Puls verursachte Rotation der Magnetisierung quasi instantan ($T_{\text{Puls}} \approx 0$) erfolgt und deshalb Relaxationseffekte während des Pulses vernachlässigt werden können. Bei der TrueFISP-Sequenz im Steady-State verursacht jeder HF-Puls einen Vorzeichenwechsel der Transversalmagnetisierung (vgl. Abbildung 3.6). Mit der Näherung $T_{\text{Puls}} \approx 0$ erfolgt dieser Vorzeichenwechsel also quasi instantan. Dies ist in Abbildung 4.19a schematisch dargestellt. Für $T_{\text{Puls}} \ll TR$ ist diese Näherung gut erfüllt und Gleichung (3.26) beschreibt das Steady-State Signal korrekt. Für HF-Pulse mit endlicher Dauer verändert sich die Transversalmagnetisierung während des Pulses kontinuierlich (Abbildung 4.19b). Man kann dies beschreiben, indem man den HF-Puls in N Rotationen um den Winkel $\frac{\alpha}{N}$ und N Perioden mit freier Relaxation der Dauer $\frac{T_{\text{Puls}}}{N}$ zerlegt. Während des zeitlich ausgedehnten Pulses ist die mittlere Transversalmagnetisierung kleiner als die Steady-State Transversalmagnetisierung nach Gleichung (3.26). Aus diesem Grund ist auch die T_2 -Relaxation während des Pulses reduziert, was zu einem höheren Steady-State Signal führt. Da dieser Effekt bei der Herlei-

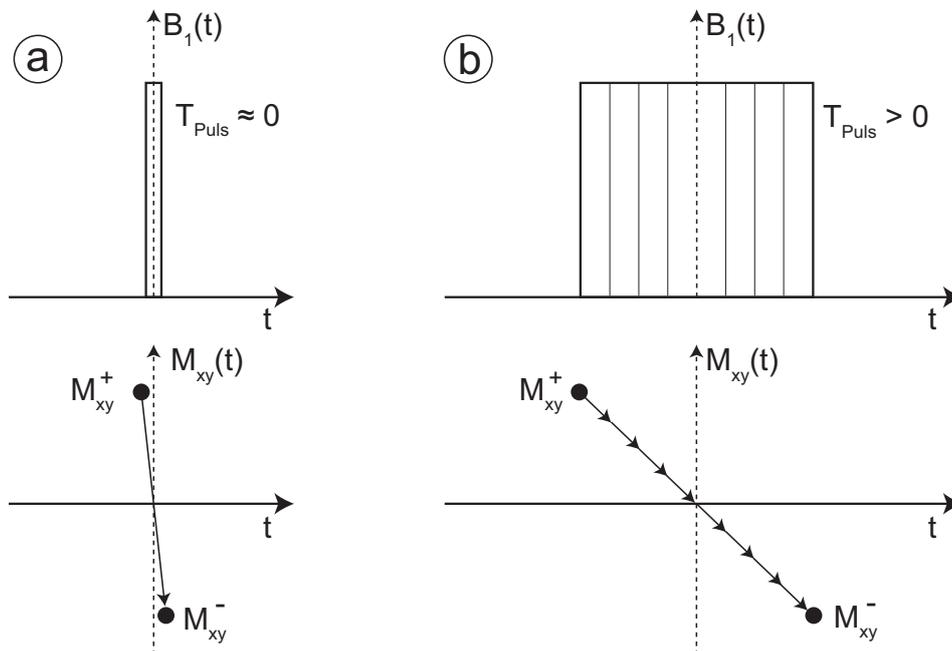
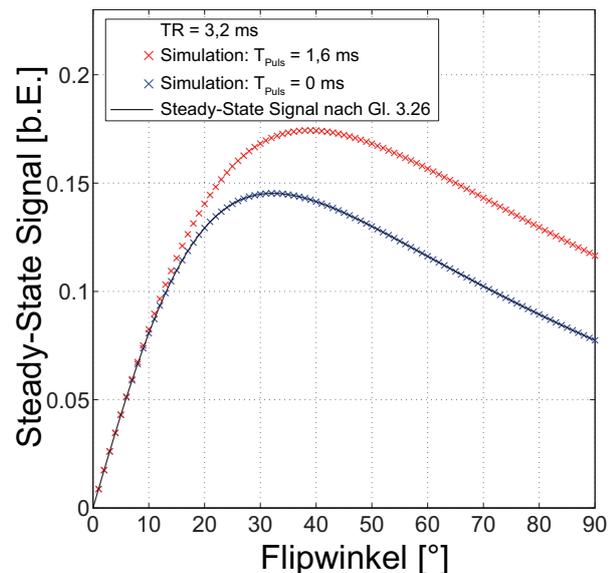


Abbildung 4.19: Zeitliche Entwicklung der Transversalmagnetisierung während des Anregungspulses. **a:** Für die Näherung $T_{\text{Puls}} \approx 0$ erfolgt der Vorzeichenwechsel der Transversalmagnetisierung quasi instantan. Relaxationseffekte während des Pulses werden vernachlässigt. **b:** Für $T_{\text{Puls}} > 0$ ändert sich die Transversalmagnetisierung kontinuierlich während des Pulses. Man kann dies beschreiben, indem man den Puls in N Rotationen um den Winkel $\frac{\alpha}{N}$ und N Perioden mit freier Relaxation der Dauer $\frac{T_{\text{Puls}}}{N}$ aufteilt.

tung des Steady-State Signals der TrueFISP-Sequenz nicht berücksichtigt wurde, beschreibt Gleichung (3.26) das Steady-State Signal nicht mehr korrekt, falls T_{Puls} im Vergleich zu TR nicht vernachlässigbar ist. Um zu zeigen, inwiefern sich dieser Effekt auf die T_2 -Messung mit der TrueFISP-Sequenz auswirkt, wurde die Steady-State Transversalmagnetisierung für quasi instantane und zeitlich ausgedehnte HF-Pulse simuliert. Die Simulation wurde für Flipwinkel zwischen 1° und 90° durchgeführt. Folgende Simulationsparameter wurden verwendet: $T_1 = 3000$ ms; $T_2 = 250$ ms; TR = 3,2 ms; $T_{\text{Puls}} = 1,6$ ms. Die Ergebnisse der Simulation sind in Abbildung 4.20 gezeigt. Die Simulation mit $T_{\text{Puls}} = 0$ stimmt sehr gut mit dem theoretisch erwarteten Steady-State Signal nach Gleichung (3.26) überein. Für $T_{\text{Puls}} = 1,6$ ms führt die reduzierte T_2 -Relaxation während des Pulses zu einer Erhöhung des Steady-State Signals. Fittet man Gleichung (3.26) mit dem bekannten $T_1 = 3000$ ms an die simulierten Daten (rote Kreuze), so erhält man $T_{2,\text{Fit}} = 388$ ms. Dieser Wert stimmt nicht mit dem simulierten Wert $T_2 = 250$ ms überein, korrespondiert aber gut mit den Ergebnissen aus Abbildung 4.18. In [Bieri, 2012] wurde vorgeschlagen, diesen Effekt durch eine Balancierung des Anregungspulses zu kompensieren (Abbildung 4.21a).

Die ursprüngliche Pulsform (schwarze Kurve) wird um κ verlängert (rote Kurve). Während der roten Pulsform ist der Betrag der Transversalmagnetisierung größer als während der schwarzen Pulsform. Aus diesem Grund ist die T_2 -Relaxation während dieser Phase verstärkt. Abbildung 4.21b zeigt den Verlauf der Transversalmagnetisierung während des Pulses. Der Flipwinkel bleibt unverändert, da die Fläche unter der roten Kurve verschwindet. Der Faktor κ muss so gewählt werden, dass der Effekt der reduzierten Relaxation während der schwarzen Pulsform genau kompensiert wird. Wie man in Abbildung 4.20 sehen kann, hängt die Erhöhung des Steady-State Signals vom Flipwinkel ab, wodurch auch κ vom Flipwinkel abhängt. Um den optimalen Wert für κ für jeden Flipwinkel zu finden, wurde folgende Simulation durchgeführt:

Abbildung 4.20: Simuliertes Steady-State Signal der TrueFISP Sequenz für Flipwinkel zwischen 1° und 90° für quasi instantane HF-Pulse (blaue Kreuze) und HF-Pulse mit endlicher Länge (rote Kreuze). Das Steady-State Signal nach Gleichung 3.26 (schwarze Linie) stimmt sehr gut mit dem simulierten Signal für $T_{\text{Puls}} = 0$ (blaue Kreuze) überein. Für zeitlich ausgedehnte Pulse (rote Kreuze) ist das Steady-State Signal wegen der geringeren T_2 -Relaxation während des Pulses erhöht. Fittet man Gleichung (3.26) an die simulierten Signalwerte mit $T_{\text{Puls}} = 1,6$ ms, so erhält man $T_{2,\text{Fit}} = 388$ ms, was nicht mehr mit dem simulierten $T_2 = 250$ ms übereinstimmt.



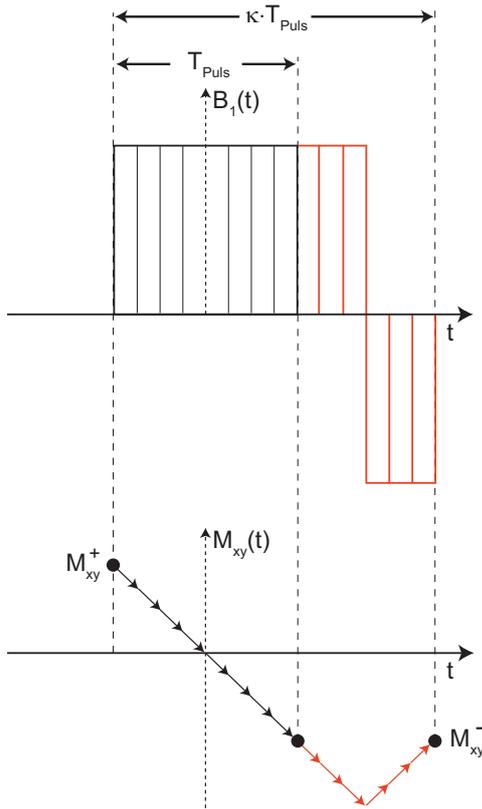


Abbildung 4.21: Pulsform des balancierten HF-Pulses. Der Effekt der reduzierten T_2 -Relaxation während des HF-Pulses wird kompensiert, indem der HF-Puls um den Faktor κ verlängert wird. Da $|M_{xy}|$ während der roten Pulsform größer ist als $|M_{xy}|$ während der schwarzen Pulsform, ist die T_2 -Relaxation verstärkt. Der Faktor κ muss so gewählt werden, dass der Effekt der verringerten T_2 -Relaxation während der schwarzen Pulsform gerade kompensiert wird. Der Flipwinkel bleibt unverändert, da die Fläche unter der roten Pulsform verschwindet.

Für jeden Flipwinkel zwischen 1° und 90° in Schritten von 1° wird κ zwischen $\kappa = 1,0$ und $\kappa = 2,0$ in Schritten von $\Delta\kappa = 0,01$ variiert und das Steady-State Signal mit dem balancierten HF-Puls simuliert. Die Simulation wird mit dem Steady-State Signal nach Gleichung (3.26) verglichen. Der beste Wert von κ für einen gegebenen Flipwinkel ist der, bei dem der Betrag der Differenz aus simuliertem und theoretischem Steady-State Signal minimal wird. Die Simulation wurde mit folgenden Simulationsparametern durchgeführt: $T_1 = 3000$ ms, $T_2 = 250$ ms, $TR = 5$ ms, $T_{Puls} = 2,5$ ms. Die optimalen Werte von κ für Flipwinkel zwischen 0° und 90° sind in Abbildung 4.22 dargestellt. Zwischen 5° und 20° ändert sich κ am stärksten und steigt

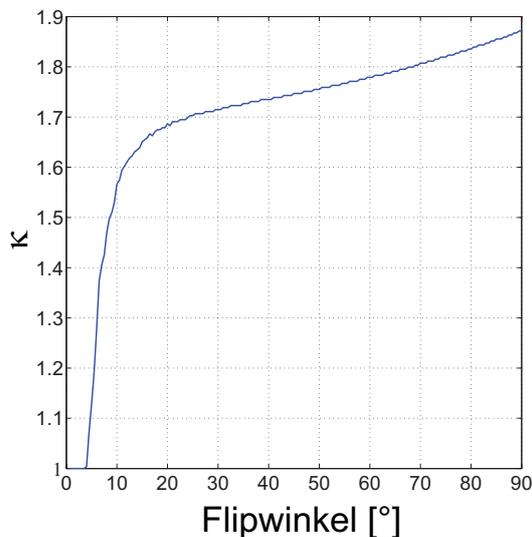


Abbildung 4.22: Optimale Werte von κ für Flipwinkel zwischen 1° und 90° . Der beste Wert von κ für einen gegebenen Flipwinkel ist der, bei dem der Betrag der Differenz aus simuliertem und theoretischem Steady-State Signal minimal wird. Zwischen 5° und 20° ändert sich κ sehr stark und steigt dann langsam auf $\kappa \approx 1,87$ bei 90° .

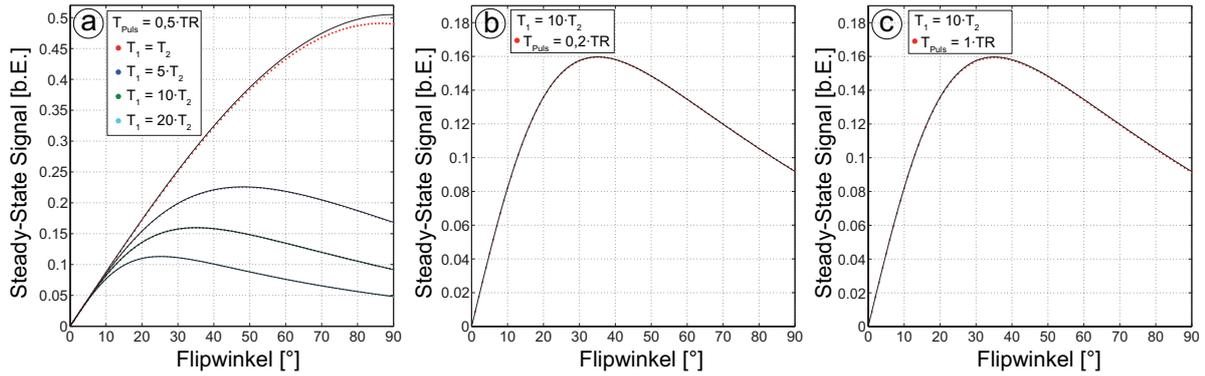


Abbildung 4.23: Simulation des TrueFISP Steady-State Signals mit balancierten HF-Pulsen für verschiedene Parameter. **a:** Simulation des Steady-State Signals für $T_{Puls} = 0,5 \cdot TR$ und verschiedene Verhältnisse $\frac{T_1}{T_2}$. **b:** Simulation des Steady-State Signals für $T_{Puls} = 0,2 \cdot TR$ und $\frac{T_1}{T_2} = 10$. **c:** Simulation des Steady-State Signals für $T_{Puls} = 1 \cdot TR$ und $\frac{T_1}{T_2} = 10$.

dann langsam auf einen Wert von $\kappa \approx 1,87$ bei 90° . Um zu zeigen, wie gut das Steady-State Signal mit den balancierten Anregungspulsen das Modell nach Gleichung (3.26) approximiert, wurden für verschiedene Verhältnisse $\frac{T_1}{T_2}$, und für verschiedene Pulsdauern T_{Puls} Simulationen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Simulation sind in Abbildung 4.23 dargestellt. Abbildung 4.23a zeigt das simulierte (farbige Punkte) und das berechnete (durchgezogene Linien) Steady-State Signal für verschiedene Verhältnisse $\frac{T_1}{T_2}$. Man kann erkennen, dass die Simulation sehr gut mit Gleichung (3.26) übereinstimmt. Lediglich für $T_1 = T_2$ und hohe Flipwinkel weicht die Simulation von der Theorie ab. Auch für unterschiedliche Pulsdauern (Abbildungen 4.23b,c) stimmt die Simulation sehr gut mit dem theoretisch erwarteten Signal überein. Die Messung der T_2 -Relaxationszeit am Phantom wurde nun mit den balancierten HF-Pulsen wiederholt. Alle anderen Sequenzparameter der Messung sind die gleichen wie in Tabelle 4.8. Die Ergebnisse dieser Messung sind in Abbildung 4.24 dargestellt. In Abbildung 4.24a ist der Signalverlauf sowie der Fit von Gleichung (3.26) an den Signalverlauf von einem Pixel in dem Röhren mit dem größten Verhältnis von T_1 und T_2 ($T_1 = 2811$ ms; $T_2 = 225$ ms) für balancierte und nicht balancierte Pulse gezeigt. Der Signalverlauf für beide Fälle stimmt qualitativ gut mit der Simulation in Abbildung 4.20 überein. Der Fit an den Signalverlauf mit nicht balancierten Pulse überschätzt T_2 um 52% ($T_{2,Fit} = 334$ ms), während der Fit an den Signalverlauf mit balancierten Pulsen gut mit dem erwarteten Wert ($T_{2,Fit} = 220$ ms) übereinstimmt. In Abbildung 4.24b sind außerdem die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Röhren für balancierte und nicht balancierte Pulse im Vergleich zur Spin-Echo Messung von T_2 aus Kapitel 4.1 dargestellt. Mit den balancierten HF-Pulsen kann T_2 für alle Röhren korrekt bestimmt werden.

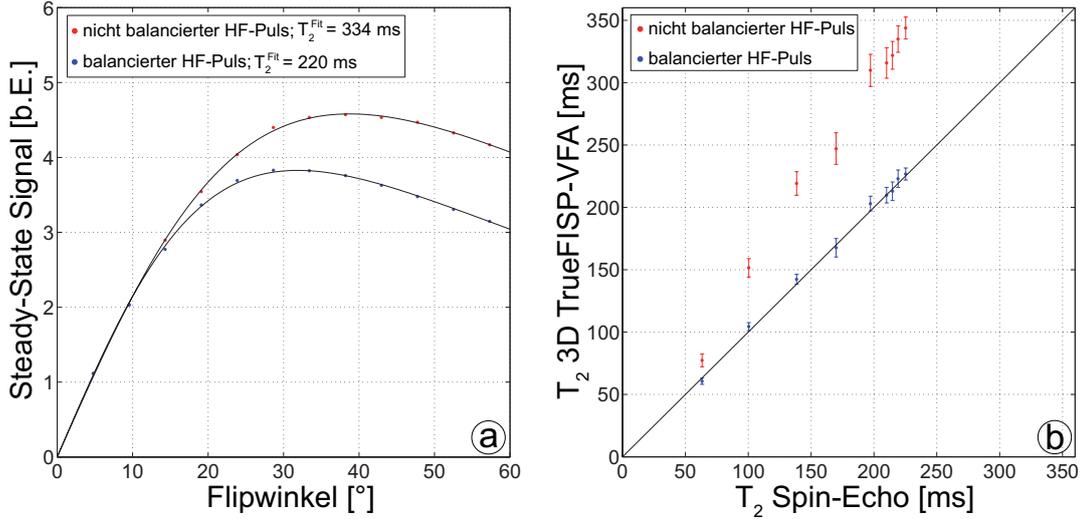


Abbildung 4.24: T_2 -Messung mit balancierten HF-Pulsen. **a:** Gemessene Signale eines Pixels in dem Röhrchen mit dem größten Verhältnis von T_1 und T_2 ($T_1 = 2811$ ms; $T_2 = 225$ ms) für balancierte (blaue Punkte) und nicht balancierte Pulse (rote Punkte). Der Signalverlauf für beide Fälle stimmt qualitativ gut mit der Simulation in Abbildung 4.20 überein. Der Fit an den Signalverlauf mit nicht balancierten HF-Pulsen überschätzt T_2 um 52%. Mit balancierten HF-Pulsen stimmt der gefittete Wert von T_2 gut mit dem erwarteten Wert überein. **b:** Mittelwerte und Standardabweichungen von T_2 aller Röhrchen für balancierte und nicht balancierte HF-Pulse im Vergleich zu den T_2 -Referenzwerten aus Kapitel 4.1. Mit balancierten HF-Pulsen kann T_2 für alle Röhrchen korrekt bestimmt werden.

Optimierung der verwendeten Flipwinkel

Um drei optimale Flipwinkel für die T_2 -Messung zu finden, wurde die in Kapitel 3.7.3 beschriebene Monte-Carlo Simulation verwendet. Die Steady-State Signale werden mit Gleichung (3.26) berechnet. Die Optimierung wurde für das Intervall $[\frac{T_1}{T_2} = 2; \frac{T_1}{T_2} = 12]$ durchgeführt. Die Intervallgrenzen orientieren sich an den Verhältnissen von T_1 und T_2 aus der Referenzmessung (vgl. Kapitel 4.1). Die Bestimmung der optimalen Flipwinkelkombination aus den Simulationsdaten läuft genauso ab wie in Kapitel 4.2.3. Um keine Flipwinkelkombinationen zu erhalten, die die SAR Werte des Scanners überschreiten würden, wurde der maximale Wert von α_3 in der Simulation auf 60° festgelegt. Die optimale Kombination für das gegebene Intervall von $\frac{T_1}{T_2}$ ist $\alpha_{\text{opt}} = [14^\circ; 34^\circ; 60^\circ]$. In Abbildung 4.25 ist die T_2 -Messung mit 12 Flipwinkeln (a), sowie die T_2 -Messung mit den drei optimierten Flipwinkeln (b) gezeigt. Es sind nur geringe Unterschiede zwischen den beiden Messungen erkennbar.

4.2.4 In-vivo Relaxometrie

Die beschriebenen Methoden zur Messung von T_1 und T_2 wurden am Kopf eines freiwilligen Probanden getestet. Zuerst wurde mit der 3D Bloch-Siebert FLASH-Sequenz eine B_1 -Karte zur Korrektur der nominellen Flipwinkel gemessen. Die Sequenzparameter waren: TE/TR = 12,2 ms/40 ms; FOV = $(200 \times 223 \times 200)$ mm³; Matrix = $(48 \times 52 \times 48)$; $\alpha = 15^\circ$; $\alpha_{\text{BS}} = 600^\circ$;

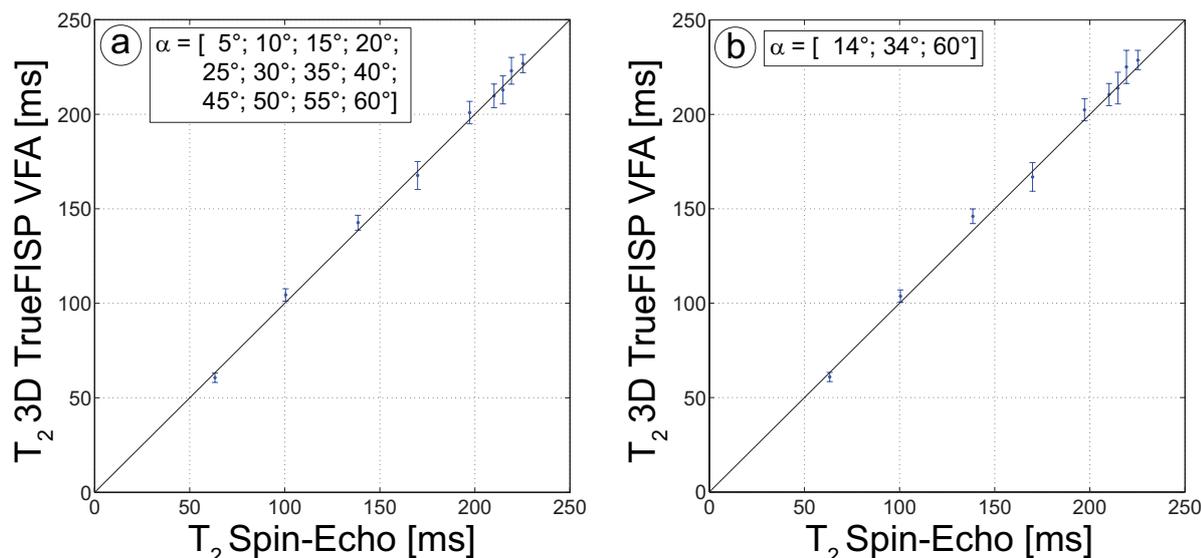
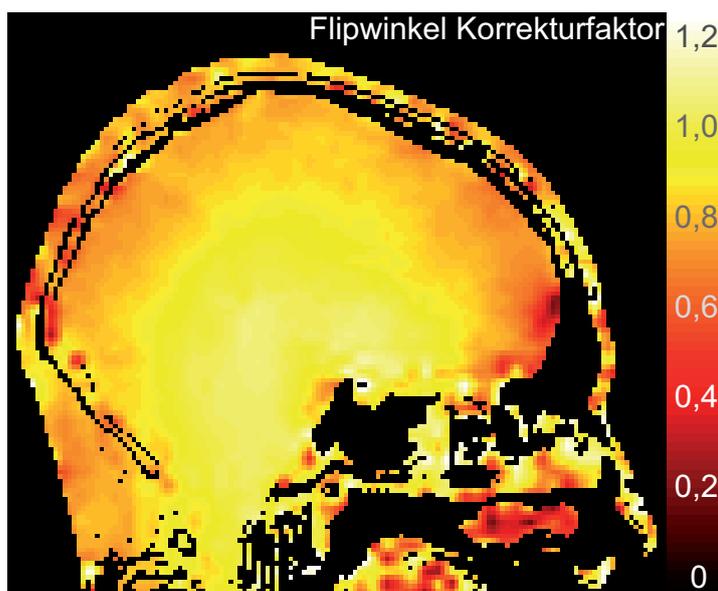


Abbildung 4.25: T_2 -Messung mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz. **a:** Messung von T_2 mit 12 Flipwinkeln. **b:** Messung von T_2 mit drei optimierten Flipwinkeln.

$\omega_{HF} = 4\text{kHz}$. Da sich das B_1 -Feld nur langsam ändert, wurde die B_1 -Karte mit einer isotropen Auflösung von 4,3 mm gemessen und anschließend auf die gewünschte Matrixgröße interpoliert. In Abbildung 4.26 ist ein sagittaler Schnitt der Korrekturkarte für den nominalen Flipwinkel gezeigt. Die Korrekturkarte wurde auf eine Matrix von $(128 \times 128 \times 144)$ interpoliert, die genau den VFA-Messungen entspricht. Die Messzeit war 3 min 20 s. Anschließend wurde T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz und T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz gemessen. Die Flipwinkel für die T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz wurden für das Intervall $T_1 = [500\text{ms}; 2000\text{ms}]$ und $TR = 6,5\text{ms}$ mit der in Kapitel 3.7.3 beschriebenen Monte-Carlo Simulation optimiert. Die Optimierung der Flipwinkel für die T_1 -Messung ergab $\alpha_{opt} = [3^\circ; 10^\circ; 22^\circ]$. Das Phaseninkrement des HF-Spoilings wurde für das

Abbildung 4.26: Sagittaler Schnitt der 3D B_1 -Korrekturkarte für den nominalen Flipwinkel. Da sich das B_1 -Feld nur langsam ändert, wurde die B_1 -Karte mit einer isotropen Auflösung von 4,3 mm gemessen und anschließend auf die gewünschte Matrixgröße von $(128 \times 128 \times 144)$ interpoliert.



selbe TR und T_1 -Intervall mit der in Kapitel 4.2.2 beschriebenen Methode bestimmt. Die Simulation ergab $\Phi_{\text{HF}} = 9,6^\circ$. Die restlichen Parameter der 3D FLASH-VFA-Sequenz waren: TE/TR = 2,5 ms/6,5 ms; FOV = (200 × 223 × 200) mm³; Matrix = (128 × 144 × 128); $\Phi_{\text{Grad}} = 6\pi$. Für die T_2 -Messung wurden dieselben Flipwinkel verwendet, die im vorherigen Kapitel für das Intervall $\frac{T_1}{T_2} = [2; 12]$ bestimmt wurden ($\alpha_{\text{opt}} = [14^\circ; 34^\circ; 60^\circ]$). Die Messung wurde mit balancierten HF-Pulsen der Dauer $T_{\text{Puls}} = 3,5$ ms und TR = 7 ms durchgeführt. Die restlichen Parameter der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz waren: TE/TR = 3,5 ms/7,0 ms; FOV = (200 × 223 × 200) mm³; Matrix = (128 × 144 × 128). Die Auflösung aller VFA-Messungen war 1,56 mm isotrop. In Abbildung 4.27 ist eine axiale Schicht der Messungen mit den verschiedenen Flipwinkeln für beide Sequenzen gezeigt. T_1 - und T_2 -Karten wurden aus den gemessenen Datensätzen mit den in Kapitel 3.7.3 beschriebenen Methoden erstellt. Vor dem Fitten der Steady-State Gleichungen an die gemessenen Signalintensitäten (Abbildung 4.27) wurden die nominellen Flipwinkel mit dem entsprechenden B_1 -Korrekturfaktor (Abbildung 4.26) multipliziert. Die 3D T_1 - und T_2 -Karten sind in Abbildung 4.28 dargestellt. In Abbildung 4.28a-c ist ein sagittaler, coronaler und axialer Schnitt durch die 3D T_1 -Karte dargestellt. Abbildung 4.28d-f zeigt die entsprechenden Schnitte durch die 3D T_2 -Karte. Die Messung eines Flipwinkels dauerte bei der 3D FLASH-VFA-Sequenz 2 min und bei der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz 2 min 10s. Mit der Messzeit für die B_1 -Karte ergibt das insgesamt eine Aufnahmedauer von ca. 16 min für B_1 -, T_1 - und T_2 -Karte. In eine axiale Schicht der 3D FLASH-Messung mit dem Flipwinkel

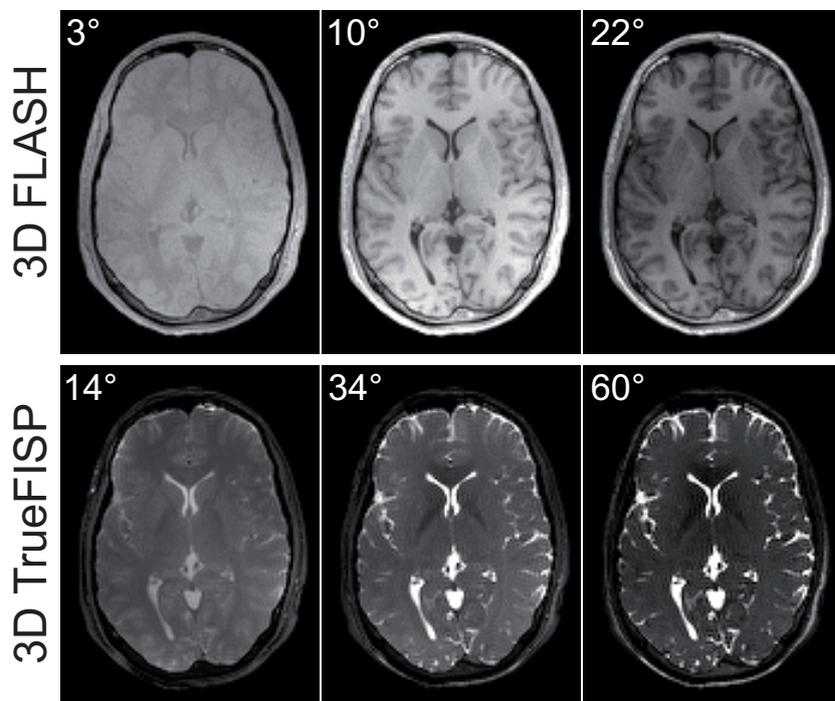


Abbildung 4.27: Axiale Schicht der *in-vivo* Messungen mit verschiedenen Flipwinkeln für beide Sequenzen. Die T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz wurde mit den Flipwinkeln [3°; 10°; 22°] durchgeführt. Die T_2 -Messung mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz wurde mit den Flipwinkeln [14°; 34°; 60°] akquiriert.

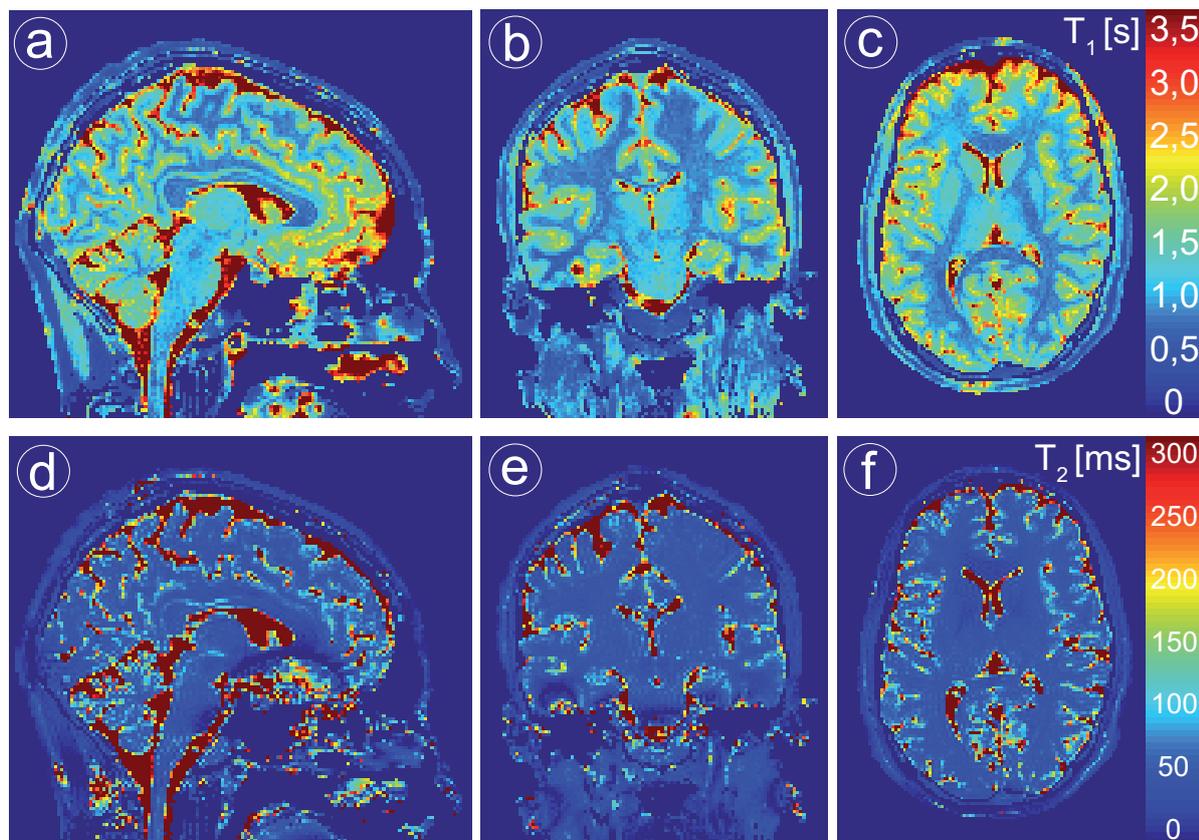


Abbildung 4.28: Sagittale, coronale und axiale Schnitte durch die 3D T_1 - (a-c) und T_2 -Karte (d-f).

$\alpha = 22^\circ$ wurden ROIs in graue und weiße Hirnsubstanz gelegt. Die Schicht mit den entsprechenden ROIs ist in Abbildung 4.29 gezeigt. Man erhält folgende Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 und T_2 für weiße und graue Hirnsubstanz: $T_1^{\text{Weiß}} = (920 \pm 52)$ ms; $T_2^{\text{Weiß}} = (42 \pm 4)$ ms; $T_1^{\text{Grau}} = (1640 \pm 200)$ ms; $T_2^{\text{Grau}} = (61 \pm 6)$ ms.

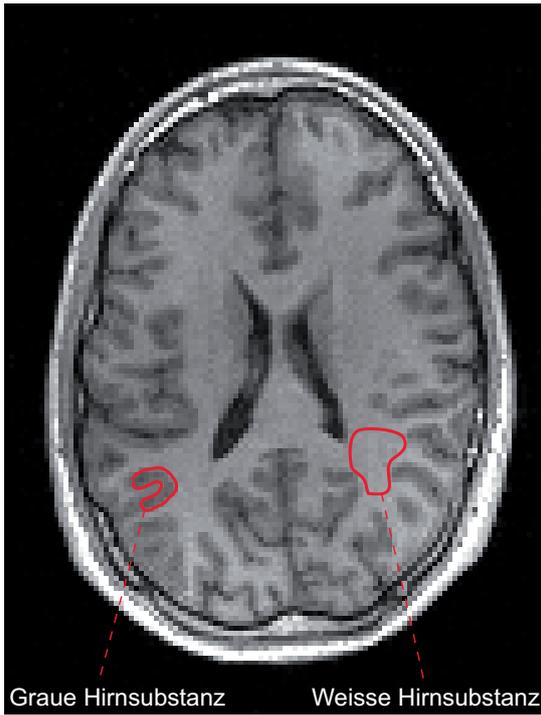


Abbildung 4.29: Axiale Schicht der 3D FLASH-Messung ($\alpha = 22^\circ$) mit eingezeichneten ROIs für graue und weiße Hirnsubstanz. Man erhält folgende Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 und T_2 für weiße und graue Hirnsubstanz: $T_1^{\text{Weiß}} = (920 \pm 52)$ ms; $T_2^{\text{Weiß}} = (42 \pm 4)$ ms; $T_1^{\text{Grau}} = (1640 \pm 200)$ ms; $T_2^{\text{Grau}} = (61 \pm 6)$ ms.

4.3 Beschleunigte Abtastung des k-Raums mit nicht-kartesischen Trajektorien

Die in Kapitel 3.7.3 beschriebene TPI-Sequenz wurde verwendet, um T_1 und T_2 mit den VFA-Methoden zu messen. Da bei der ^1H -Bildgebung ultrakurze Echozeiten nicht zwingend notwendig sind, wurde die in Kapitel 3.7.3 beschriebene Trajektorie wie folgt abgeändert: Anstatt die k-Raum Trajektorie im Zentrum der k-Raum Kugel starten zu lassen, bewegt man sich im k-Raum an die Stelle auf der Oberfläche der Kugel, an der die Trajektorie normalerweise enden würde. Dies wird durch drei trapezförmige Dephasiergradienten vor der Datenauslese erreicht. Anschließend wird die TPI-Trajektorie zeitlich gespiegelt durchlaufen, bis das k-Raum-Zentrum erreicht wird. Vom k-Raum-Zentrum aus wird die Trajektorie wie in Abbildung 3.8a durchlaufen. Auf diese Weise wird die k-Raum-Kugel von $-k_{\max}$ bis k_{\max} durchlaufen und es ist möglich, zwei Projektionen pro TR zu akquirieren, was die Messzeit insgesamt verringert. Die Trajektorie sowie die zugehörigen Gradienten sind jeweils in Abbildung 4.30a und 4.30b dargestellt. Die entsprechenden Gradientenformen wurden als Auslesegradienten in die FLASH- und in die TrueFISP-Sequenz implementiert. Die Anzahl der Projektionen, die nötig ist, um das Nyquist Kriterium zu erfüllen, ist um den Faktor P reduziert (vgl. Kapitel 3.7.3). Deshalb ist es möglich - bei gleicher Auslesezeit, Auflösung und TR - das gewünschte FOV schneller abzutasten als eine Sequenz mit kartesischer k-Raum-Abtastung. In Abbildung 4.31 ist eine axiale Schicht einer 3D Aufnahme des Auflösungsphantoms (vgl. Kapitel 3.3.2) mit einer kartesischen FLASH-Sequenz

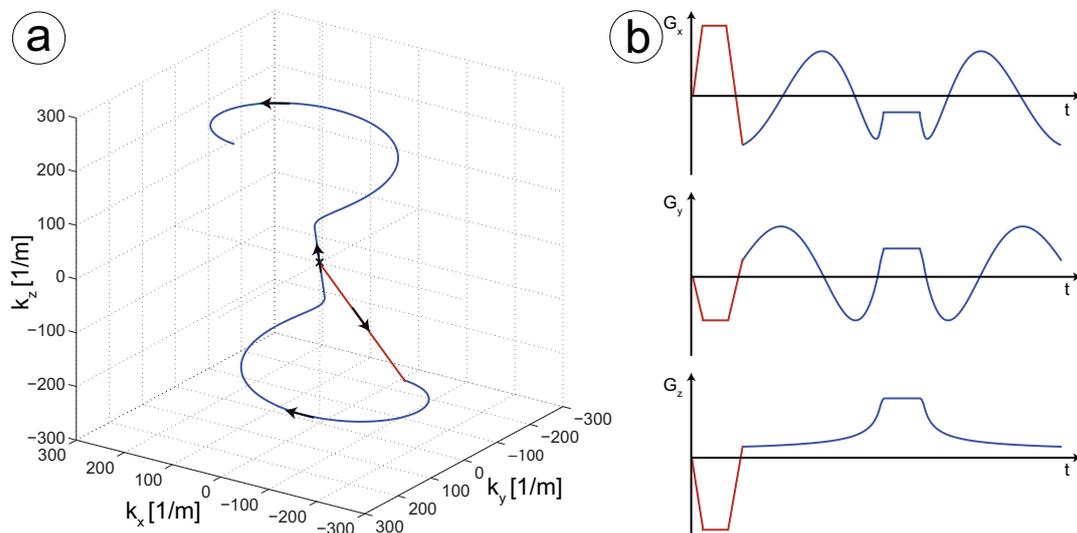


Abbildung 4.30: **a:** 3D Plot der implementierten TPI-Trajektorie. Vor der Datenaufnahme bewegt man sich an die Stelle auf der Oberfläche der k-Raum Kugel, an der die Trajektorie normalerweise enden würde (rote Linie). Die normale TPI Trajektorie (Abbildung 3.8a) wird nun zeitlich gespiegelt von $-k_{\max}$ bis zum k-Raum-Zentrum und anschließend in entgegengesetzter Richtung bis k_{\max} durchlaufen (blaue Linie). **b:** Gradientenformen zur Trajektorie in (a). Man erhält die Gradientenformen durch Transformation der Trajektorie in kartesische Koordinaten und anschließendes Ableiten nach der Zeit.

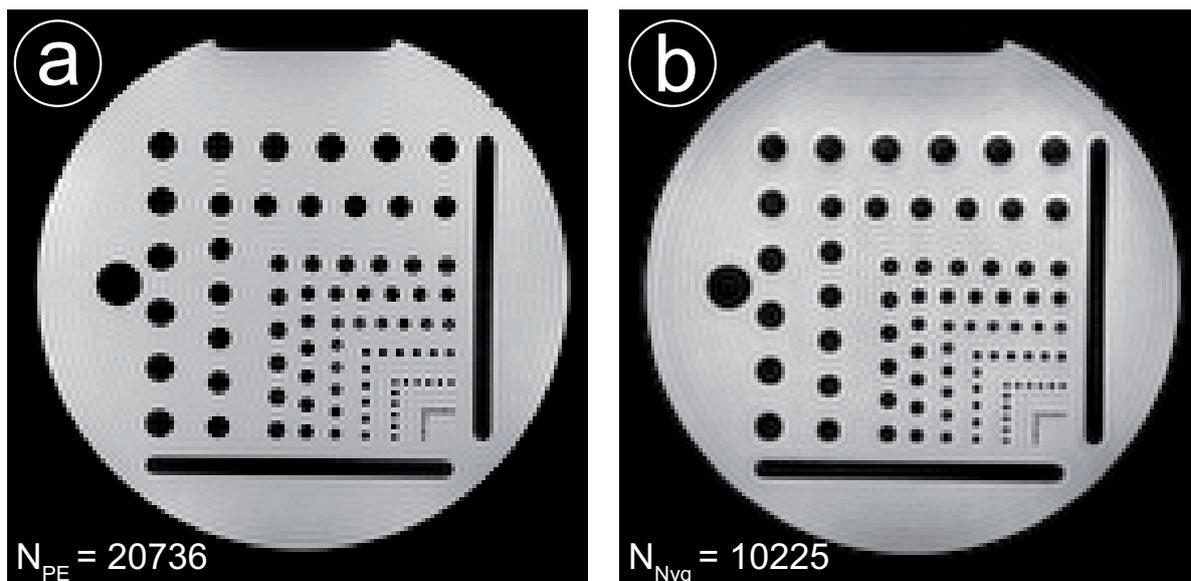


Abbildung 4.31: Vergleich der kartesischen FLASH-Sequenz (a) mit der TPI-FLASH-Sequenz (b). Folgende Sequenzparameter waren bei beiden Messungen gleich: $TE/TR = 4\text{ ms}/10\text{ ms}$; $FOV = (200\text{ mm})^3$; $Matrix = 144^3$; $\alpha = 10^\circ$; Auslesezeit = 6 ms. **a:** Bei der kartesischen Sequenz mussten $144^2 = 20736$ Phasenkodierschritte aufgenommen werden um den k-Raum komplett abzutasten. Die Messzeit war 3 min 27 s. **b:** Mit $P = 0,3$ ergibt sich für die Nyquist-Projektionen der TPI-FLASH-Sequenz $N_{Nyq} = 10225$. Die Messzeit war 1 min 43 s.

(a) und einer TPI-FLASH-Sequenz (b) gezeigt. Folgende Sequenzparameter waren bei beiden Messungen gleich: $TE/TR = 4\text{ ms}/10\text{ ms}$; $FOV = (220\text{ mm})^3$; $Matrix = 144^3$; $\alpha = 10^\circ$; Auslesezeit = 6 ms. Bei der kartesischen Sequenz mussten $144^2 = 20736$ Phasenkodierschritte aufgenommen werden, um den k-Raum komplett abzutasten, was eine Messzeit von 3 min 27 s ergibt. Bei der TPI-FLASH-Sequenz wurde $P = 0.3$ verwendet. Mit Gleichung (3.30) ergibt sich für die Nyquist-Projektionen $N_{Nyq} = 20450$. Da bei der implementierten Trajektorie zwei Projektionen pro TR akquiriert werden, reduziert sich dieser Wert auf $N_{Nyq} = 10225$, was eine Messzeit von 1 min 43 s ergibt.

4.3.1 Unterabtastung

Eine Eigenschaft radialer Trajektorien ist die intrinsische Überabtastung des k-Raum-Zentrums. Aus diesem Grund kann man weniger Projektionen akquirieren als das Nyquist-Kriterium verlangt und trotzdem ein artefaktfreies Bild erhalten. Man definiert aus diesem Grund den Faktor U der den Grad der Unterabtastung charakterisiert. U ergibt sich als Quotient aus der Anzahl der akquirierten Projektionen und der Anzahl der Nyquist-Projektionen: $U = N_{acq}/N_{Nyq}$. Um zu testen, wie viele Projektionen man mindestens akquirieren muss, um ein artefaktfreies Bild zu erhalten, wurden Simulationen des Auflösungsphantoms für verschiedene Werte von P und U durchgeführt. In Abbildung 4.32 ist eine axiale Schicht der 3D-Simulationen des Auflösungsphantoms gezeigt. Der Faktor U wurde von 0,9 bis 0,5 in Schritten von 0,1 für drei verschiedene Werte von P ($P = [0,3; 0,4; 0,5]$) variiert. Man kann erkennen, dass man den k-Raum für größere

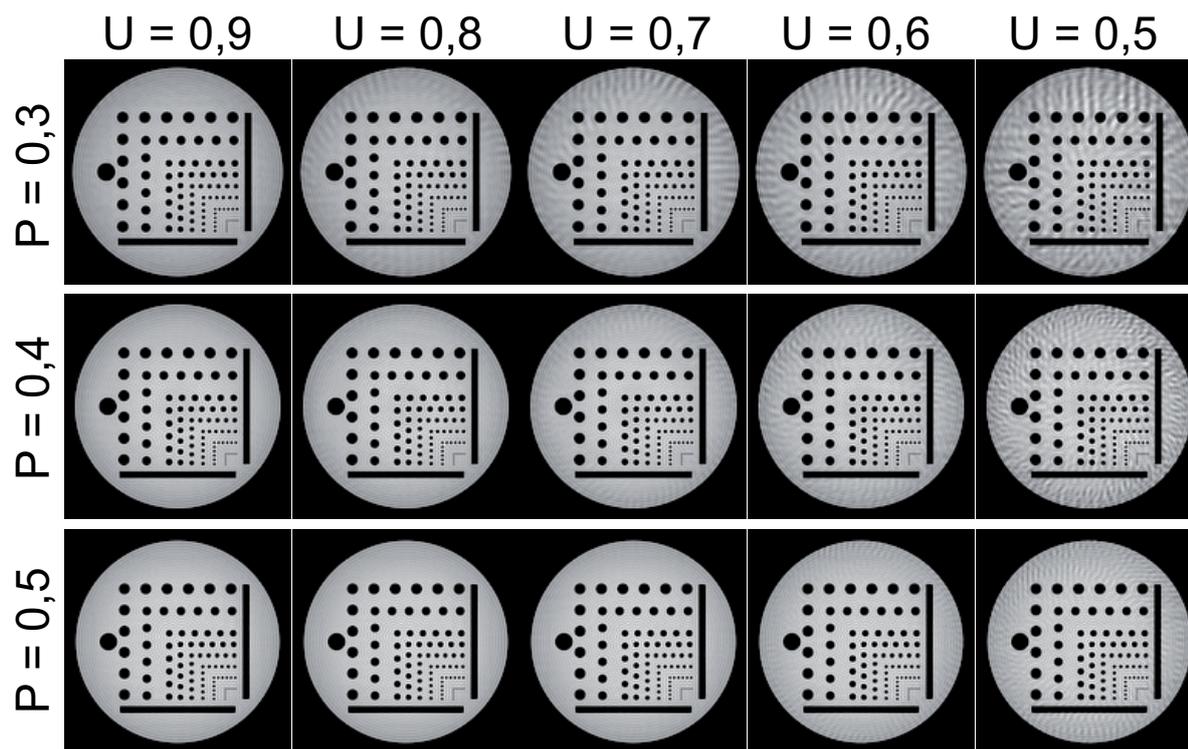


Abbildung 4.32: Axiale Schicht der 3D-Simulation des Auflösungsphantoms für verschiedene Werte von P und U . Für drei verschiedene Werte von P ($P = [0,3; 0,4; 0,5]$) wurde U von 0,9 bis 0,5 in Schritten von 0,1 variiert.

Werte von P stärker unterabtasten kann und trotzdem noch ein artefaktfreies Bild erhält.

4.3.2 Anisotrope Auflösung und FOV

Um bei den TPI-Sequenzen eine ähnliche Flexibilität hinsichtlich FOV und Auflösung wie bei kartesischen Sequenzen zu erreichen, wurde die Möglichkeit zur anisotropen Wahl des FOVs und der Auflösung implementiert. Das FOV in z -Richtung kann dabei einfach dadurch variiert werden, dass man den Abstand der konzentrischen Ringe (vgl. Abbildung 3.9) vergrößert (kleineres FOV) oder verkleinert (größeres FOV). Das FOV in xy -Richtung kann über die Verteilung der Projektionen auf den Ringen angepasst werden. Man muss genau so viele Projektionen auf den einzelnen Ringen verteilen, dass der mittlere Abstand der Endpunkte genau dem Kehrwert des FOVs in xy -Richtung entspricht. Die Auflösung in z -Richtung kann durch Veränderung des maximalen k -Werts in dieser Richtung variiert werden. Dadurch wird aus der k -Raum Kugel ein Ellipsoid. Eine schematische Darstellung des k -Raum-Ellipsoids bei anisotropem FOV und Auflösung ist in Abbildung 4.33 dargestellt. Die isotrope und anisotrope TPI-Sequenz wurde am Auflösungsphantom getestet. Zwei axiale Schichten des Auflösungsphantoms sind in Abbildung 4.34 dargestellt. Folgende Sequenzparameter sind bei beiden Aufnahmen identisch: $TE/TR = 4,4 \text{ ms}/15 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 150) \text{ mm}^3$; $\alpha = 10^\circ$; Auslesezeit = 6,6 ms; $P = 0,35$. In Abbildung 4.34a wurde eine isotrope Auflösung von 1,5 mm eingestellt. Mit einem Unterabtast-Faktor $U = 0,9$ (vgl. Abbildung 4.32) wurden insgesamt 8.658 Projektionen

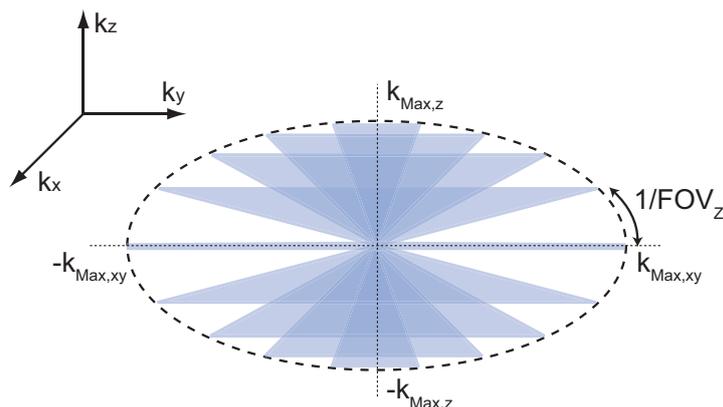


Abbildung 4.33: Schematische Darstellung des k -Raum-Ellipsoids der anisotropen TPI-Sequenz. Um das FOV in z -Richtung zu variieren, wird der Abstand der konzentrischen Ringe verändert. Um die Auflösung in z -Richtung zu verändern, wird $k_{\max,z}$ variiert.

aufgenommen, was zu einer Messzeit von 2 min 10 s führt. In Abbildung 4.34b wurde eine anisotrope Auflösung von $(1 \times 1 \times 5) \text{ mm}^3$ eingestellt. Es wurden genauso viele Projektionen aufgenommen wie in Abbildung 4.34a.

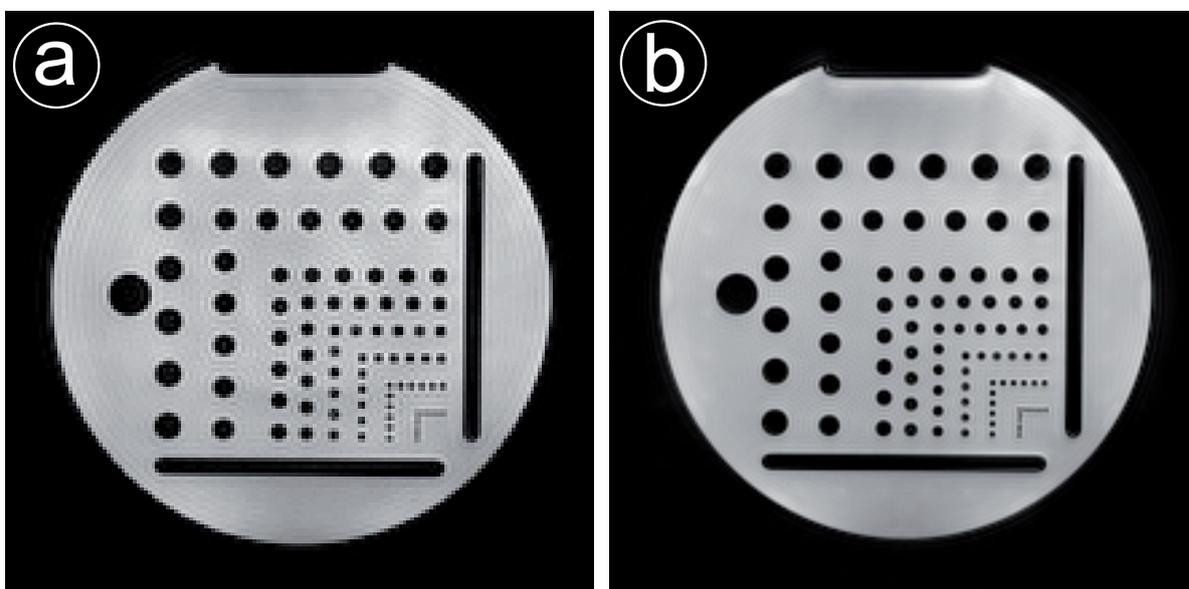


Abbildung 4.34: Axiale Schichten des Auflösungsphantoms mit isotroper (a) und anisotroper (b) Auflösung. Folgende Sequenzparameter sind bei beiden Aufnahmen identisch: $TE/TR = 4,4 \text{ ms}/15 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 150) \text{ mm}^3$; $\alpha = 10^\circ$; Auslesezeit = 6,6 ms; $P = 0,35$. **a:** Isotrope Auflösung von 1,5 mm. Es wurden 8.658 Projektionen bei $U = 0,9$ akquiriert. **b:** Anisotrope Auflösung von $(1 \times 1 \times 5) \text{ mm}^3$. Es wurden genauso viele Projektionen wie in (a) aufgenommen.

4.3.3 In-vivo Relaxometrie

Mit den VFA-Methoden zur Messung der Relaxationszeiten wurden 3D T_1 - und T_2 -Parameterkarten vom Kopf eines freiwilligen Probanden mit der isotropen TPI-Sequenz gemessen. Zur Korrektur der Parameterkarten wurde vorher eine B_1 -Karte mit der 3D Bloch-Siebert FLASH-Sequenz aufgenommen. Die Parameter der B_1 -Messung sind dieselben wie in Kapitel 4.2.4. Folgende Parameter wurden für die Messung der T_1 -Parameterkarte mit der isotropen TPI-

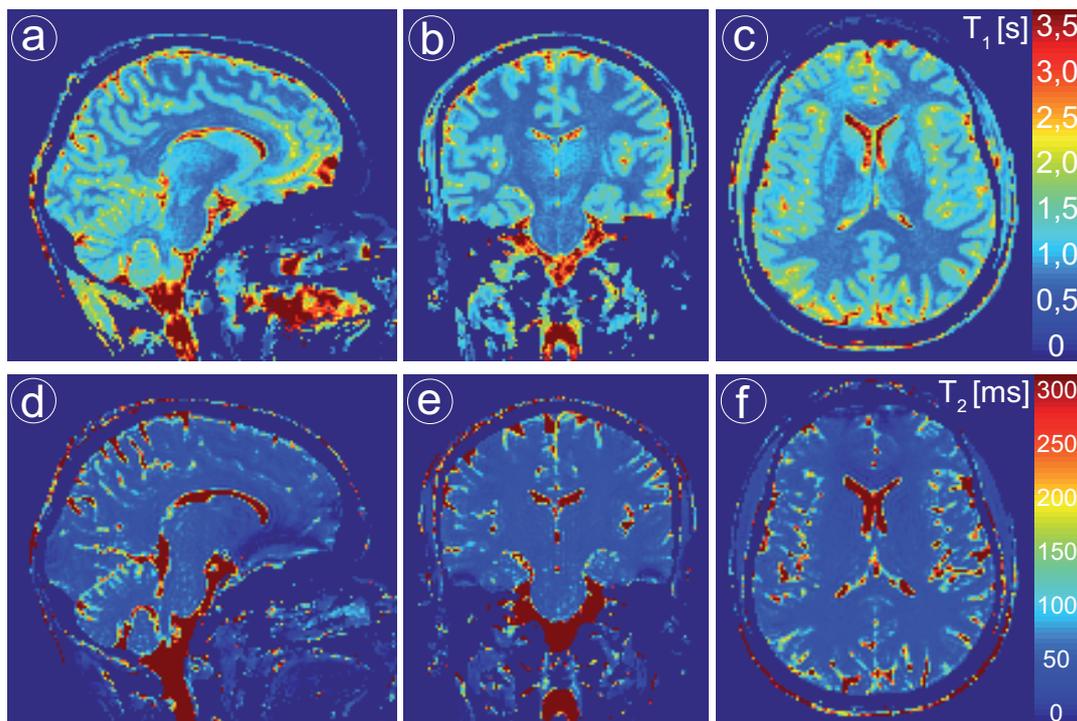


Abbildung 4.35: T_1 - und T_2 -Parameter-karten, die mit der isotropen TPI-Sequenz aufgenommen wurden. **a-c:** Sagittale, coronale und axiale Schicht der 3D T_1 -Karte. Folgende Parameter wurden verwendet: $TE/TR = 3,9 \text{ ms}/10 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 200) \text{ mm}^3$; Auflösung = 1,5 mm isotrop; $\alpha = [3^\circ; 12^\circ; 21^\circ]$; Auslesezeit = 6 ms; $P = 0,3$; $\Phi_{\text{Grad}} = 6\pi$; $\Phi_{\text{HF}} = 9,6^\circ$. **d-f:** Sagittale, coronale und axiale Schicht der 3D T_2 -Karte. Folgende Parameter wurden verwendet: $TE/TR = 3,5 \text{ ms}/7 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 200) \text{ mm}^3$; Auflösung = 1,5 mm isotrop; $\alpha = [14^\circ; 34^\circ; 60^\circ]$; Auslesezeit = 2 ms; $P = 0,5$; $T_{\text{Puls}} = 3,5 \text{ ms}$.

FLASH-Sequenz verwendet: $TE/TR = 3,9 \text{ ms}/10 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 200) \text{ mm}^3$; Auflösung = 1,5 mm isotrop; $\alpha = [3^\circ; 12^\circ; 21^\circ]$; Auslesezeit = 6 ms; $P = 0,3$; $\Phi_{\text{Grad}} = 6\pi$; $\Phi_{\text{HF}} = 9,6^\circ$. Die Flipwinkel wurden für ein T_1 -Intervall von 500 ms bis 2000 ms mit der Monte-Carlo Simulation optimiert. Das Phaseninkrement des HF-Spoilings wurde für das selbe T_1 -Intervall und T_2 -Werte zwischen 40 ms und 100 ms für die gegebenen Flipwinkel optimiert. Für $P = 0,3$ wurde $U = 0,9$ verwendet. Da $N_{\text{Nyq}} = 9332$ ist, wurden 8398 Projektionen aufgenommen, was eine Messzeit von 1 min 23 s pro Flipwinkel ergibt. Eine sagittale, axiale und coronale Schicht der 3D T_1 -Karte sind in Abbildungen 4.35a-c dargestellt. Für die Messung der T_2 -Karte mit der isotropen TPI-TrueFISP-Sequenz wurden folgende Parameter verwendet: $TE/TR = 3,5 \text{ ms}/7 \text{ ms}$; $FOV = (220 \times 220 \times 200) \text{ mm}^3$; Auflösung = 1,5 mm isotrop; $\alpha = [14^\circ; 34^\circ; 60^\circ]$; Auslesezeit = 2 ms; $P = 0,5$; $T_{\text{Puls}} = 3,5 \text{ ms}$. Für $P = 0,5$ wurde $U = 0,7$ verwendet. Da $N_{\text{Nyq}} = 16766$ ist, wurden 11736 Projektionen aufgenommen, was eine Messzeit von 1 min 22 s pro Flipwinkel ergibt. Eine sagittale, axiale und coronale Schicht der 3D T_2 -Karte sind in Abbildungen 4.35d-f dargestellt. Die Messzeit für alle sechs VFA-Messungen und

die B_1 -Messung war 11 min 30 s. Gegenüber der Messung mit der kartesischen Sequenz (vgl. Kapitel 4.2.4) konnte die Messzeit insgesamt um etwa 5 Minuten verringert werden. Genau wie in Kapitel 4.2.4 wurden ROIs in graue und weiße Hirnsubstanz gelegt. Folgende Mittelwerte und Standardabweichungen wurden gemessen: $T_1^{\text{Weiß}} = (884 \pm 41)$ ms; $T_2^{\text{Weiß}} = (38 \pm 5)$ ms; $T_1^{\text{Grau}} = (1571 \pm 154)$ ms; $T_2^{\text{Grau}} = (65 \pm 5)$ ms. Die VFA-Messungen wurden mit der TPI-Sequenz mit anisotroper Auflösung wiederholt. Die Auflösung der TPI-FLASH- sowie der TPI-TrueFISP-Sequenz war $(1 \times 1 \times 5)$ mm³. Alle anderen Parameter sind dieselben wie bei den Messungen mit isotroper Auflösung. Die Messzeit der VFA-Messungen mit anisotroper Auflösung war ebenfalls gleich wie bei den Messungen mit isotroper Auflösung. Axiale Schnitte der 3D T_1 - und T_2 -Parameterkarten sind in Abbildung 4.36 gezeigt.

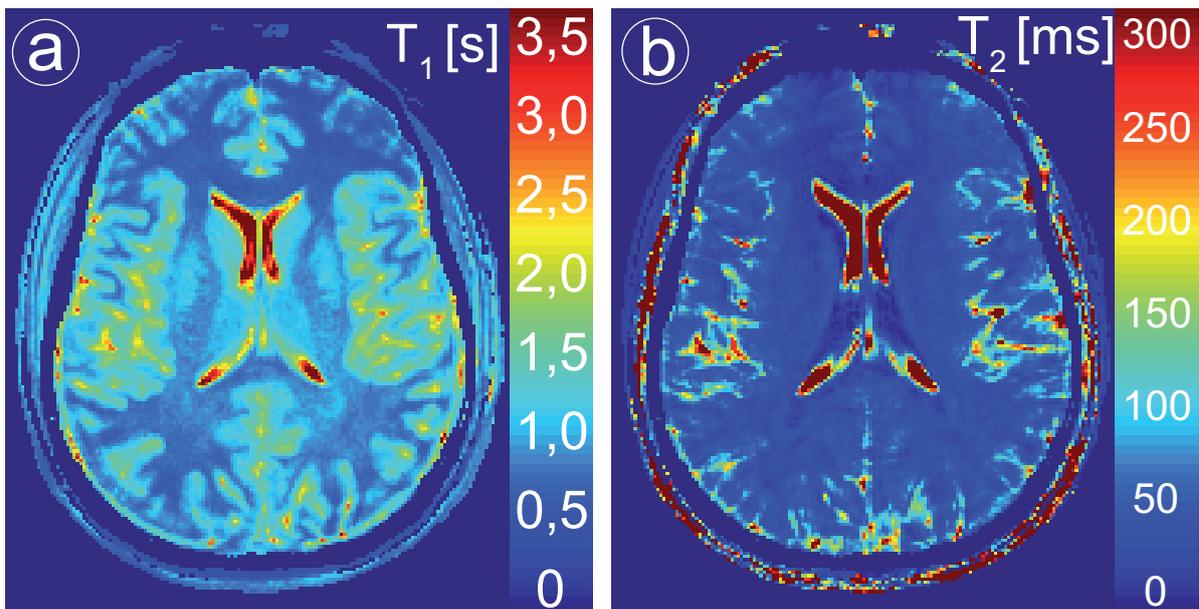


Abbildung 4.36: Axiale Schnitte der 3D T_1 - und T_2 -Parameterkarten mit anisotroper Auflösung. Die Auflösung beider Parameterkarten ist $(1 \times 1 \times 5)$ mm³. Alle anderen Sequenzparameter sind dieselben wie bei den VFA-Messungen mit isotroper Auflösung. Die Messzeit war ebenfalls gleich wie bei den Messungen mit isotroper Auflösung. **a:** Axialer Schnitt der T_1 -Karte. **b:** Axialer Schnitt der T_2 -Karte.

5 Diskussion

Referenzmessung von T_1 und T_2

Die Goldstandard Methoden zur Messung von T_1 und T_2 sind die Inversion-Recovery Spin-Echo-Sequenz und die Spin-Echo-Sequenz ohne Inversion. Die Relaxationszeiten des in Kapitel 3.1.3 vorgestellten Relaxationszeiten-Phantoms wurden mit diesen Methoden gemessen, um die Ergebnisse der VFA-Messungen vergleichen zu können. Zur Erzielung der höchsten Präzision bei der Messung muss garantiert werden, dass sich die Magnetisierung vor jeder Anregung im thermischen Gleichgewichtszustand befindet. Aus diesem Grund muss $TR \geq 5 \cdot T_1$ sein. Die höchste T_1 -Zeit in dem Relaxationszeiten-Phantom hat das Röhrchen ohne Kontrastmittel. Da reines Wasser bei 3 T ungefähr eine T_1 -Zeit von 3 s hat, wurde ein $TR = 20$ s gewählt. Um alle in dem Phantom vorkommenden T_1 - und T_2 -Zeiten korrekt messen zu können, wurden insgesamt 20 Inversions- bzw. Echozeiten aufgenommen. Da sich die Magnetisierung am Anfang der Relaxationskurven am schnellsten ändert, wurde die Inversions- bzw. Echozeiten so gewählt, dass in diesem Bereich mehr Punkte aufgenommen wurden.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 und T_2 wurden aus kreisförmigen ROIs berechnet, die in die einzelnen Röhrchen gelegt wurde. Die Querschnittsfläche eines Röhrchens betrug 615 mm^2 . Mit der Auflösung eines Pixels von $2,2 \text{ mm}$ (Pixelfläche: $4,8 \text{ mm}^2$) befinden sich 127 gemessene Pixel in jedem Röhrchen. Da die ROIs nicht das komplette Röhrchen ausfüllten, kann man annehmen, dass in guter Näherung für jeden Mittelwert von T_1 und T_2 über mindestens ≈ 100 Werte gemittelt wurde. Beide Messungen ergaben sehr präzise T_1 - und T_2 -Werte. Die höchsten absoluten Fehler der T_1 - und T_2 -Messung waren 17 ms bzw. 3 ms. Der höchste relative Fehler wurde bei der Messung des Röhrchens mit dem kürzesten T_1 -Wert gemessen und betrug $\approx 2\%$.

Um einen systematischen Fehler der Messung auszuschließen, wurden die Relaxivitäten $r_{1,2}$ des Kontrastmittels, das für die Konstruktion des Phantoms verwendet wurde, bestimmt. Dazu wurde die lineare Gleichung $R_{1,2} = r_{1,2} \cdot K + \text{konst.}$ an die Kehrwerte der gemessenen Mittelwerte der Relaxationszeiten ($R_{1,2} = 1/T_{1,2}$) gefittet. Man erhält für die Relaxivitäten folgende Werte: $r_1 = (3,7 \pm 0,3) (\text{mM} \cdot \text{s})^{-1}$; $r_2 = (4,6 \pm 0,4) (\text{mM} \cdot \text{s})^{-1}$. Beide Werte stimmen innerhalb der Fehlergrenzen gut mit den in der Literatur angegebenen Werten überein [Rohrer et al., 2005]. Die Abweichungen der Relaxationsraten $R_{1,2}$ von der Ausgleichsgeraden werden möglicherweise durch Fehler beim Mischen der Kontrastmittelkonzentrationen des Relaxationszeiten-Phantoms verursacht. Diese Vermutung ist naheliegend, da bei R_1 (Abbildung 4.2a) und R_2 (Abbildung 4.2b) ähnliche Abweichungen bei den gleichen Konzentrationen

auftreten.

Messung des B_1 -Feldes mit der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz

Die Steady-State Gleichungen, die zur Bestimmung der Relaxationszeiten mit den VFA-Methoden verwendet werden (Gleichungen (3.19) und (3.26)), hängen beide vom applizierten Flipwinkel α ab. Deshalb können systematische Fehler bei der Bestimmung der Relaxationszeiten mit den VFA-Methoden auftreten, wenn der eingestellte Flipwinkel nicht dem tatsächlichen entspricht. Es wurde deshalb eine Bloch-Siegert FLASH-Sequenz [Sacolick et al., 2010] (vgl. Kapitel 3.5.4) zur orts aufgelösten Messung des B_1 -Feldes implementiert, die es ermöglicht 3D-Flipwinkelkarten in klinisch akzeptablen Zeiten zu messen.

Eine Schwierigkeit bei dieser Methode liegt in der Parameterwahl für den Bloch-Siegert Puls (BS-Puls). Um ein möglichst hohes SNR der Flipwinkelkarten zu erzielen, muss die durch den BS-Puls verursachte Phasenverschiebung maximiert werden. Nach Gleichung (3.46) ist diese Phasenverschiebung proportional zum Quadrat des B_1 -Feldes, zur Dauer des BS-Pulses T_{Puls} und umgekehrt proportional zur Frequenzverschiebung ω_{HF} . Zur Erzeugung einer möglichst hohen Phasenverschiebung versucht man also den BS-Puls so lange wie möglich und das B_1 -Feld so stark wie möglich einzustellen. Der limitierende Faktor ist dabei der Grenzwert der spezifischen Absorptionsrate (SAR). Die SAR ist ein Maß für die Rate mit der der menschliche Körper durch ein HF-Feld Energie absorbiert. Die Größe ist definiert als der Quotient aus absorbiertener Energie und Masse des betrachteten Gewebes und hat deshalb die Einheit Watt pro Kilogramm. Folglich erwärmt sich das Gewebe wenn es einem HF-Feld ausgesetzt ist. Da bei der MRT diese Erwärmung den Grenzwert nicht überschreiten darf, ist die Wahl der Pulsdauer und Feldstärke limitiert. Eine weitere Möglichkeit die Phasenverschiebung zu maximieren liegt darin, ω_{HF} so klein wie möglich einzustellen. Allerdings würde, aufgrund der endlichen Bandbreite des BS-Pulses, ab einem bestimmten Wert von ω_{HF} auch die Magnetisierung bei ω_0 direkt angeregt werden. Dadurch wäre eine zuverlässige Bestimmung des tatsächlichen Flipwinkels nicht mehr gewährleistet, weshalb die Wahl von ω_{HF} ebenfalls limitiert ist. Für Pulsdauer T_{Puls} und Frequenzverschiebung ω_{HF} wurden hier die Pulsparameter aus [Sacolick et al., 2010] verwendet ($T_{\text{Puls}} = 8 \text{ ms}$; $\omega_{\text{HF}} = 8 \text{ kHz}$). Beim kleineren $\text{TR} = 50 \text{ ms}$ wurde der Flipwinkel α_{BS} des BS-Pulses so angepasst, dass die SAR Grenzwerte gerade nicht mehr überschritten wird ($\alpha_{\text{BS}} = 800^\circ$). Als Einhüllende des BS-Pulses wurde eine Fermi-Funktion (Gleichung 3.49) verwendet, da sie einen guten Kompromiss zwischen übertragener Energie pro Zeit und Intensität der Nebenmaxima im Frequenzraum besitzt. Einerseits kann man fast genau soviel Energie pro Zeit übertragen wie bei einem Rechteckpuls (d.h. die Fläche unter dem Puls ist nur wenig geringer wie die unter einem Rechteckpuls gleicher Dauer), andererseits verschwinden die Nebenmaxima im Frequenzraum bei einem Fermipuls schneller als bei einem Rechteckpuls, was eine Anregung der Magnetisierung auf ω_0 verhindert.

Der Vorteil der Bloch-Siegert Methode liegt darin, dass das gemessene B_1 -Feld nicht von T_1 -Effekten beeinflusst wird wie bei anderen Methoden. Es können deshalb auch kürzere Re-

petitionszeiten verwendet und B_1 trotzdem noch korrekt bestimmt werden. Dies wurde anhand eines Öl-Phantoms gezeigt. Es wurden je eine 2D-Messung des B_1 -Feldes mit der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz mit $TR = 2\text{ s}$ und $TR = 50\text{ ms}$ durchgeführt (Abbildungen 4.3b,c). Da die longitudinale Relaxationszeit von Öl ungefähr $T_1^{\text{Öl}} \approx 250\text{ ms}$ beträgt, erreicht man bei der Messung mit dem kurzen TR einen Steady-State, während bei der Messung mit dem langen TR sich die Magnetisierung vor jeder Anregung näherungsweise im thermischen Gleichgewicht befindet. Es ist ersichtlich, dass bei beiden Repetitionszeiten in guter Näherung dasselbe B_1 -Feld gemessen wird. Kleinere Abweichungen lassen sich darauf zurückführen, dass bei $TR = 50\text{ ms}$ das gemessene Signal geringer ist als bei $TR = 2\text{ s}$. Außerdem wird durch den Steady-State das Schichtprofil der angeregten Schicht dahingehend verändert, dass jeder in dem Profil vorhandene Flipwinkel einen anderen Steady-State erreicht. Dies könnte auch ein Grund für geringe Abweichungen sein. Um systematische Fehler auszuschließen, wurde die Bloch-Siegert FLASH-Sequenz mit der Double-Angle Methode [Stollberger und Wach, 1996] (vgl. Kapitel 3.5.4) verglichen. Die Flipwinkelkarte der Double-Angle Methode (Abbildung 4.3a) zeigt kaum Unterschiede zu den beiden Bloch-Siegert Flipwinkelkarten. In den Histogrammen (Abbildungen 4.4a,b) sind die prozentualen Abweichungen der Bloch-Siegert Flipwinkelkarten mit beiden Werten von TR von der Double-Angle Flipwinkelkarte dargestellt. Für beide Werte von TR liegen über 90% aller Werte innerhalb einer Genauigkeit von $\pm 5\%$. Mit der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz können auch 3D-Flipwinkelkarten aufgenommen werden (Abbildung 4.5), indem der schichtselektive Puls durch einen globalen und der Schichtselektionsgradient durch einen zweiten Phasenkodiergradient ersetzt wird. Da durch die zusätzliche Kodierichtung die Messzeit erheblich ansteigt ist dies nur für Sequenzen praktikabel bei denen eine kurze Repetitionszeit gewählt werden kann.

Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz

Die T_1 -Zeiten des Relaxationszeiten-Phantoms wurden mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz gemessen. Um alle T_1 -Zeiten des Phantoms korrekt bestimmen zu können, wurden 12 Flipwinkel gemessen. Dabei wurden mehr Messpunkte bei kleineren als bei größeren Flipwinkeln aufgenommen, da sich das gemessene Steady-State Signal bei kleineren Flipwinkeln stärker ändert. Um ein hohes SNR zu garantieren, wurde eine isotrope Auflösung von $2,9\text{ mm}$ eingestellt. Das Phaseninkrement des HF-Spoilings war auf dem Standardwert $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ eingestellt. Um zu garantieren, dass die Transversalmagnetisierung vor jeder Anregung komplett gespoilt wird, wurde ein sehr langer Spoiler-Gradient, der eine Phasendispersion von $\Phi_{\text{Grad}} = 240\pi$ über einen Pixel in Ausleserichtung erzeugt, verwendet [Yarnykh, 2010]. Aus diesem Grund musste $TR = 50\text{ ms}$ eingestellt werden.

Die Messung der Flipwinkelkarte zur Korrektur der nominellen Flipwinkel wurde mit der 3D Bloch-Siegert FLASH-Sequenz durchgeführt. Die Parameter des BS-Pulses sind dieselben wie in der Phantommessung im vorherigen Kapitel. Auflösung, FOV und Matrixgröße sind mit denen der VFA-Messung identisch. Die Korrekturkarte für die nominellen Flipwinkel der VFA-Messung wurden bestimmt indem die gemessene Flipwinkelkarte durch den nominellen

Flipwinkel des BS-Pulses dividiert wurde. Deutliche Abweichungen vom nominellen Flipwinkel sind vor allem in den drei Röhrcchen mit den niedrigsten Kontrastmittelkonzentrationen (drei Röhrcchen auf der rechten Seite in Abbildung 4.6) erkennbar.

Wie man an Abbildung 4.7a erkennen kann, stimmen die gemessenen Steady-State Signale aller Röhrcchen sehr gut mit dem theoretischen Modell nach Gleichung (3.19) überein. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß \overline{R}^2 des Fits ist bei allen gezeigten Kurven $\geq 0,99$. Die Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 wurden durch Einlegen von kreisförmigen ROIs in die einzelnen Röhrcchen bestimmt. Außerdem wurde über 10 Schichten im Zentrum des Phantoms gemittelt. Für jede Schicht wurde über mindestens 60 Pixel pro Röhrcchen gemittelt, wodurch Mittelwerte und Standardabweichungen bei der VFA-Messung aus mindestens 600 Einzelwerten berechnet wurden. Werden die nominellen Flipwinkel für jeden Pixel mit der Korrekturkarte korrigiert, so stimmen die mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz gemessenen Werte von T_1 innerhalb der Fehlergrenzen gut mit denen aus der IR-Spin-Echo Messung überein (Abbildung 4.7b). Der Fehler der T_1 -Messung wird dabei umso größer, je größer der zu messende T_1 -Wert ist. Dies liegt daran, dass das Steady-State Signal und somit auch das SNR bei längeren T_1 -Werten niedriger ist als bei kurzen T_1 -Werten. Wird der nominelle Flipwinkel nicht korrigiert, so weichen die gemessenen T_1 -Werte deutlich von denen der IR-Spin-Echo Messung ab. In diesem Fall wurde T_1 ohne Flipwinkelkorrektur für fast alle Röhrcchen unterschätzt.

Für 12 Flipwinkel bei $TR = 50$ ms betrug die komplette Messzeit der 3D FLASH-VFA-Sequenz 28 min. Für die klinische Routine ist dies keine akzeptable Zeit, da in der Regel für eine komplette MR-Untersuchung lediglich 30 min zur Verfügung stehen. Außerdem würde sich die Messzeit *in-vivo* zusätzlich verlängern, da höhere Auflösungen und größere FOVs als bei den Phantommessungen notwendig sind. Eine Möglichkeit, die Messzeit zu verringern, liegt darin, weniger Einzelmessungen für die Bestimmung von T_1 durchzuführen. Verringert man allerdings die Anzahl der gemessenen Flipwinkel, so ist zu überlegen, welche Flipwinkel für ein gegebenes T_1 -Intervall optimal sind. In [Cheng und Wright, 2006] wurde vorgeschlagen, drei Flipwinkel für ein T_1 -Intervall zu verwenden. Die in Kapitel 3.6.3 gezeigte Monte-Carlo Simulation wurde deshalb verwendet, um drei optimierte Flipwinkel für ein gegebenes T_1 -Intervall zu bestimmen.

Zuerst musste die Anzahl der Iterationen pro getesteter Flipwinkelkombination bestimmt werden, die notwendig ist, dass Mittelwert und Standardabweichung von T_1 einen stabilen Wert erreichen. Es wurden dazu 10.000 Iterationen der Simulation für verschiedene Parameter durchgeführt (Abbildung 4.8). Aus den Ergebnissen dieser Simulation ist erkennbar, dass 3000 Iterationen pro Flipwinkelkombination für unterschiedliche Simulationsparameter ausreichen, um zu garantieren, dass man stabile Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 erhält. Um eine gute Qualität der Statistik zu garantieren wurden alle übrigen Optimierungen mit der Monte-Carlo Simulation deshalb mit 5000 Iterationen pro Flipwinkelkombination durchgeführt. Die Optimierung wurde für das Intervall $T_1 = [100 \text{ ms} - 3000 \text{ ms}]$ durchgeführt. Die Grenzen dieses Intervalls orientieren sich an den T_1 -Messungen des Relaxationszeiten-Phantoms mit der

IR-Spin-Echo-Sequenz (vgl. Tabelle 4.2). Die Histogramme in Abbildungen 4.9a,c zeigen die Mittelwerte von T_1 , die innerhalb von $T_1 \pm 1\% \cdot T_1$ liegen für beide Intervallgrenzen. Da für $T_1 = 100$ ms das SNR entsprechend hoch ist, liegen somit mehr als 99% der Mittelwerte in diesem Bereich (Abbildung 4.9a). Wegen des niedrigeren Steady-State Signals ist das SNR für $T_1 = 3000$ ms erheblich geringer. Es liegen aber immerhin noch 45% aller Mittelwerte in diesem Bereich. Bei beiden Intervallgrenzen sind die maximalen Häufigkeiten zugunsten höherer T_1 -Werte verschoben. Der Grund liegt darin, dass keine Gauß-verteilter sondern Rice-Verteilte Zufallszahlen zur künstlichen Simulation des Rauschens verwendet wurden [Gudbjartsson und Patz, 1995]. Die optimale Flipwinkelkombination wurde wie folgt bestimmt: Es werden die Flipwinkelkombinationen verworfen, bei denen der Mittelwert von T_1 nicht in einer Umgebung von $\pm 1\%$ des simulierten Wertes liegt. Aus der Schnittmenge der übrigen Flipwinkelkombinationen wird die Beste durch Minimierung der quadratischen Summe der relativen Fehler bestimmt. Die T_1 -Messung mit drei optimierten Flipwinkeln unterscheidet sich nur wenig von der mit 12 Flipwinkeln. Die Mittelwerte unterscheiden sich teilweise geringfügig, während die Fehler fast gleich sind (Abbildung 4.10). Für geringere Werte von SNR_{max} ändern sich die optimierten Flipwinkel nur wenig (Tabelle 4.5). Die in Abbildung 4.11 dargestellte Messung, die mit einer höheren Auflösung durchgeführt wurde, zeigt, dass man mit den selben optimierten Flipwinkeln das gegebene T_1 -Intervall für unterschiedliches Rauschen zuverlässig messen kann. Für unterschiedliche Werte von TR unterscheiden sich die optimierten Flipwinkel, sind aber immer nach dem gleichen Schema verteilt. Der erste Flipwinkel α_1 ist kleiner als der Ernst-Winkel der größten T_1 -Zeit. Der zweite Flipwinkel α_2 liegt zwischen den Ernst-Winkeln der größten und der kleinsten T_1 -Zeit. Der dritte Flipwinkel α_3 ist schließlich größer als der Ernst-Winkel der kleinsten T_1 -Zeit. In der Monte-Carlo Simulation können so die Flipwinkel nur noch nach diesem Schema variiert werden, was die Anzahl der möglichen Flipwinkelkombinationen erheblich einschränkt und somit die Simulationszeit deutlich reduziert. Durch die Verwendung von drei optimierten Flipwinkeln konnte die Messzeit von 28 Minuten auf 7 Minuten reduziert werden ohne die Genauigkeit der Messung zu verringern.

Um die Messzeit der 3D FLASH-VFA-Sequenz noch weiter zu verringern, kann zudem die Repetitionszeit TR verkürzt werden. Dazu muss allerdings der Spoiler-Gradient, der die Transversalmagnetisierung nach jeder Auslese dephasiert, verkürzt werden. Wird der Spoiler-Gradient zu kurz eingestellt, ist die Dephasierung der Transversalmagnetisierung vor dem nächsten Anregungspuls möglicherweise nicht vollständig. Da diese Annahme aber Voraussetzung für die Herleitung von Gleichung (3.19) ist, stimmt das gemessene Steady-State Signal nun nicht mehr mit der theoretischen Vorhersage überein. Für die Bestimmung von T_1 bedeutet dies, dass die Steady-State Signale nicht mehr zu dem Modell nach Gleichung (3.19) passen, was dazu führt, dass T_1 je nach Parameterwahl über- bzw. unterschätzt wird. Das Steady-State Signal hängt unter anderem stark vom Phaseninkrement Φ_{HF} ab (Abbildung 4.14). Es wurde gezeigt, dass für bestimmte Werte von Φ_{HF} die Bestimmung von T_1 mit Gleichung (3.19) korrekte Werte liefert (Abbildung 4.15a). Die Schwierigkeit liegt nun darin, einen Wert für Φ_{HF} zu finden, für den die T_1 -Messung über das komplette Intervall der im Relaxationszeiten-

Phantom enthaltenen T_1 -Zeiten korrekte Werte liefert. Dazu wurden die Steady-State Signale für eine feste Flipwinkelkombination, bei einem festen TR für alle in dem Phantom enthaltenen Relaxationszeiten und Werte von Φ_{HF} zwischen 0° und 180° simuliert und T_1 bestimmt. Anschließend wurde die Größe χ^2 nach Gleichung (4.2) bestimmt. χ^2 stellt eine Maß für die Größe der Abweichung von den erwarteten Werten von T_1 dar, weshalb der optimale Wert von Φ_{HF} für das gegebene T_1 -Intervall der ist, bei dem χ^2 minimal wird. Die optimierten Werte von Φ_{HF} wurden anschließend mit Messungen und Simulationen für verschiedene Werte von TR mit den entsprechenden optimierten Flipwinkelkombinationen (Tabelle 4.7) getestet und mit dem Standardwert $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ verglichen. Simulationen und Messungen stimmen qualitativ gut überein und zeigen eine deutliche Verbesserung der Bestimmung von T_1 mit den optimierten Werten von Φ_{HF} (Abbildung 4.17). Für $\Phi_{\text{HF}} = 50^\circ$ sind bei allen Werten von TR deutliche systematische Abweichungen der T_1 -Zeiten von denen aus der IR-Spin-Echo Messung erkennbar. Die Abweichungen sind bei der Simulation geringfügig größer als die bei der Messung. Dies liegt daran, dass Diffusionseffekte während des Spoiler-Gradienten in der Simulation nicht berücksichtigt wurden. Die Diffusion während des Spoilers sorgt dafür dass die transversale Magnetisierung irreversibel verringert wird [Yarnykh, 2010]. Durch die Reduktion der Repetitionszeit von TR = 50 ms auf TR = 5 ms konnte die Messzeit für die T_1 -Messung am Relaxationszeiten-Phantom von 7 Minuten auf 42 Sekunden reduziert werden.

Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz

Nach der Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz wurde T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz nach der in Kapitel 3.6.3 erläuterten Methode gemessen. Für gleiches FOV und gleiche Auflösung wie bei der T_1 -Messung wurden dafür 12 Flipwinkel zwischen 5° und 60° gemessen. Der Abstand der gemessenen Flipwinkel war dabei gleichbleibend 5° , da sich das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz weniger stark ändert als das der FLASH Sequenz. Die Mittelwerte und Standardabweichungen von T_2 wurden auf die gleiche Weise bestimmt wie bei der Messung von T_1 .

Die Messung mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz überschätzt den tatsächlichen Wert von T_2 aus der Spin-Echo Messung für alle Röhrrchen in dem Phantom teilweise erheblich. Außerdem ist T_2 in einzelnen den Röhrrchen nicht komplett homogen. Dies liegt daran, dass es nicht möglich ist das B_0 -Feld mit Hilfe der Shimspulen innerhalb der Röhrrchen vollständig zu homogenisieren. In Kapitel 3.5.2 wurde bereits gezeigt dass das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz stark von Verschiebungen der Resonanzfrequenz, und damit von der Feldverteilung abhängt. Diese Abhängigkeit unterscheidet sich zusätzlich noch für verschiedene Flipwinkel, weshalb die inhomogene B_0 -Feldverteilung in den T_2 -Karten sichtbar wird. Die Ursache für die Überschätzung von T_2 liegt in der Länge des Anregungspulses. Bei der Herleitung von Gleichung (3.26) in Kapitel 3.5.2 ging man davon aus, dass die Rotation der Magnetisierung durch den Puls instantan erfolgt. Tatsächlich verändert sich die Magnetisierung während des Pulses jedoch kontinuierlich, weshalb die mittlere Transversalmagnetisierung während des Pulses kleiner ist als die Transversalmagnetisierung im Steady-State (Abbildung 4.19). Dies

hat eine verringerte T_2 -Relaxation während des Pulses zur Folge. In Gleichung (3.26) ist dieser Effekt nicht berücksichtigt. Dies führt dazu, dass das gemessene Steady-State Signal höher ist, als nach Gleichung (3.26) erwartet. Die Näherung instantaner HF-Pulse ist gut erfüllt, falls die Bedingung $TR \gg T_{\text{Puls}}$ gilt. Bei der TrueFISP-Sequenz ist diese Näherung meistens nicht mehr erfüllt, da man versucht TR so kurz wie möglich einzustellen, um Bandartefakte zu vermeiden (vgl. Kapitel 3.5.2). Außerdem kann man T_{Puls} nicht beliebig verkürzen, da die SAR-Grenzwerte des Scanners eingehalten werden müssen. Die Parameter der Messung in Abbildung 4.18 waren $T_{\text{Puls}} = 1 \text{ ms}$ und $TR = 3,6 \text{ ms}$. Die Näherung $TR \gg T_{\text{Puls}}$ ist also nicht mehr erfüllt. Der Effekt ausgedehnter Anregungspulse ist in Abbildung 4.20 gezeigt. T_2 kann für $T_{\text{Puls}} = 0 \text{ ms}$ korrekt bestimmt werden. Für $T_{\text{Puls}} = 1,6 \text{ ms}$ wird T_2 um 55% überschätzt. Dieses Ergebnis korrespondiert qualitativ gut mit den gemessenen T_2 -Werten aus Abbildung 4.18.

In [Bieri, 2012] wurde vorgeschlagen, den Effekt durch eine Balancierung des Anregungspulses zu kompensieren. Man erweitert dazu den normalen Rechteckpuls um eine Phase, in der die mittlere Transversalmagnetisierung größer ist als im Steady-State. Damit ist auch der Effekt der transversalen Relaxation während dieser Phase verstärkt. Die Dauer dieser Pulsphase muss so gewählt werden, dass der Effekt der reduzierten Relaxation gerade kompensiert wird. Der Faktor κ , um den der ursprüngliche HF-Puls verlängert werden muss, wurde für Flipwinkel zwischen 1° und 90° numerisch bestimmt (Abbildung 4.22). Um zu zeigen, dass mit den berechneten Werten von κ für verschiedene Verhältnisse $\frac{TR}{T_{\text{Puls}}}$ und verschiedene Werte von T_1 und T_2 das korrekte Steady-State Signal gemessen wird, wurden Simulationen durchgeführt (Abbildung 4.23). Es ist erkennbar, dass das tatsächliche Steady-State Signal nur für den Fall $T_1 = T_2$ bei hohen Flipwinkeln von dem Modell nach Gleichung (3.26) abweicht (Abbildung 4.23a). Die Messung von T_2 wurde mit den balancierten Anregungspulsen wiederholt. Der gemessene Signalverlauf im Röhrchen mit dem größten Verhältnis von $T_1/T_2 = 2811 \text{ ms}/225 \text{ ms}$ unterscheidet sich für balancierte HF-Pulse deutlich von dem mit normalen HF-Pulsen (Abbildung 4.24a), stimmt aber qualitativ gut mit der Simulation aus Abbildung 4.20 überein. Der Mittelwert von T_2 aller Röhrchen stimmt bei der Messung mit balancierten HF-Pulsen innerhalb der Fehlergrenzen gut mit der Spin-Echo Messung von T_2 überein (Abbildung 4.24b). Der Nachteil dieser Methode liegt darin, dass durch die längeren bzw. stärkeren HF-Pulse die SAR-Grenzwerte des Scanners schnell erreicht werden. Deshalb wurde bei der Flipwinkeloptimierung für die 3D TrueFISP-VFA-Sequenz der maximale Flipwinkel auf 60° limitiert.

Da die Steady-State Signalgleichungen der FLASH- und der TrueFISP-Sequenz sehr ähnlich sind, läuft die Monte-Carlo Simulation für die Optimierung der gemessenen Flipwinkel für die 3D TrueFISP-VFA-Sequenz nach demselben Schema ab wie für die 3D FLASH-VFA-Sequenz. Für die Phantommessungen mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz wurden die drei Flipwinkel für das Intervall $\frac{T_1}{T_2} = [2 - 12]$ optimiert. Die Intervallgrenzen orientieren sich an den Werten von T_1 und T_2 aus der Referenzmessung (Tabelle 4.1). Der Wert von α_3 wurde in der Simulation auf einen maximalen Wert von 60° festgelegt, um die SAR-Grenzwerte des Scan-

ners nicht zu überschreiten. Die Messung von T_2 mit der optimierten Flipwinkelkombination $\alpha = [14^\circ; 34^\circ; 60^\circ]$ stimmt gut mit der Spin-Echo Messung von T_2 überein und unterscheidet sich außerdem kaum von der Messung mit 12 Flipwinkeln (Abbildung 4.25).

In-vivo Relaxometrie

Zum Test der entwickelten Methoden wurde eine Messung am Kopf eines Probanden durchgeführt. Um die Messzeit so gering wie möglich zu halten wurde für die B_1 -Messung eine isotrope Auflösung von 4,3 mm gewählt. Dies ist ausreichend, da sich das B_1 -Feld nur langsam verändert. Die gemessene Korrekturkarte für die nominellen Flipwinkel wurde anschließend auf die Matrixgröße der VFA-Messungen interpoliert. Der Flipwinkel des BS-Pulses und TR wurden so eingestellt, dass sich ein guter Kompromiss aus Messzeit und SNR der B_1 -Karte ergab. TR wurde dabei so eingestellt, dass 99% des SAR-Grenzwerts des Scanners erreicht wurden. Die Messzeit für die B_1 -Karte betrug 3 min 20 s. Für beide VFA-Messungen wurde eine isotrope Auflösung von 1,5 mm gewählt. Um bei dieser Auflösung ein hinreichend hohes SNR zu erzielen, wurde eine relativ hohe Auslesezeit von 3,4 ms eingestellt. Mit der Dauer des HF-Pulses und des Spoiler-Gradienten ($\Phi_{\text{Grad}} = 6\pi$) ergab dies ein minimales TR = 6,5 ms. Die zu erwartenden Werte der longitudinalen Relaxationszeit bei 3 T sind $T_1 \approx 1500$ ms für graue Hirnsubstanz und $T_1 \approx 1000$ ms für weiße Hirnsubstanz [Stanisz et al., 2005]. Die Optimierung der Flipwinkel und des Phaseninkrements wurden deshalb für das T_1 -Intervall [500 ms – 2000 ms] durchgeführt. Mit TR = 6,5 ms ergab sich für die optimierten Flipwinkel $\alpha = [3^\circ; 10^\circ; 22^\circ]$ und für das optimale Phaseninkrement $\Phi_{\text{HF}} = 9,6^\circ$. Die Messzeit für einen Flipwinkel war 2 min.

Für die Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz wurde TR = 7 ms bei einer Pulsdauer von $T_{\text{Puls}} = 3,5$ ms verwendet. Die vergleichsweise hohen Werte von TR und Pulsdauer wurden verwendet, da das Steady-State Signal der TrueFISP-Sequenz in weißer Hirnsubstanz stark von Magnetisierungstransfereffekten (MT) beeinflusst wird, die bei kurzen Werten von TR und T_{Puls} einen starken Einfluss auf das gemessene Signal haben [Bieri und Scheffler, 2006]. MT-Effekte treten immer dann auf, wenn ein freier und ein gebundener Pool von Protonen in dem betrachteten Volumen vorhanden ist. Zwischen beiden Pools kann ein Austausch von Magnetisierung stattfinden. In der Regel wird der gebundene Pool gesättigt was dazu führt das Magnetisierung vom freien auf den gebundenen Pool übertragen wird. Dadurch wird die Magnetisierung und damit das Steady-State Signal des freien Pools reduziert [Henkelman et al., 2001]. Bei der TrueFISP-Sequenz wird der gebundene Protonenpool im Gehirn, durch die schnell aufeinanderfolgenden Pulse gesättigt, was aufgrund des MT-Effekts zu einer Verringerung des gemessenen Steady-Signals führt. Diese Abschwächung des Signals beeinflusst die Messung von T_2 dahingehend, dass die gemessenen T_2 -Werte stark unterschätzt werden. Wenn die Auslesezeit hinreichend kurz ist, wäre es theoretisch möglich, auch bei kürzeren Werten von TR eine längere Pulsdauer zu wählen und so die Messzeit zu reduzieren. Dies wird bei Siemens MR-Scannern durch fest eingestellte Hardware-Limits verhindert. Bei Siemens Scannern darf der zeitliche Anteil der HF-Pulse 50% der Gesamtzeit der Messung nicht überschreiten. Für die Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz stellt dies einen erheblichen Nachteil

dar, da der Vorteil der TrueFISP-Sequenz - bei niedrigen Werten von TR ein hohes SNR zu erzielen - relativiert wird. Ein weiteres Problem sind Bandartefakte, die durch den hohen Wert von TR auftreten. Bei der Messung von T_2 kann man bereits ein Bandartefakt im vorderen Bereich des Hirns erkennen (Abbildung 4.28d).

Zur Bestimmung der Relaxationszeiten von grauer und weißer Hirnsubstanz wurden ROIs in die entsprechenden Bereiche gelegt. Dies erfolgte mit Hilfe der 3D FLASH-VFA Messung mit $\alpha = 22^\circ$, da diese Messung die stärkste T_1 -Wichtung aufweist. Man erhält folgende Werte für die longitudinale Relaxationszeit: $T_1^{\text{Weiß}} = (920 \pm 52)$ ms; $T_1^{\text{Grau}} = (1640 \pm 200)$ ms. Beide Werte stimmen innerhalb der Fehlergrenzen gut mit denen aus der Literatur überein [Ethofer et al., 2003]. Der relativ hohe Fehler für graue Hirnsubstanz entsteht wahrscheinlich durch Partialvolumeneffekte von Blutgefäßen nahe der eingezeichneten ROI. Für T_2 erhält man folgende Werte: $T_2^{\text{Weiß}} = (42 \pm 4)$ ms; $T_2^{\text{Grau}} = (61 \pm 6)$ ms. Beide Werte sind kleiner als bei Messungen von T_2 mit Spin-Echo Sequenzen [Stanisz et al., 2005], stimmen aber gut mit T_2 -Messungen überein, die mit derselben Methode gemessen wurden [Crooijmans et al., 2011a]. Interessanterweise stimmen beide Werte gut mit denen überein, die man aus der Auswertung eines 2-Pool Magnetisierungstransfermodells erhält [Sled und Pike, 2001; Crooijmans et al., 2011b], was darauf schließen lässt, dass das Signal trotz langem TR und langer Pulsdauer noch von Magnetisierungstransfer-Effekten beeinflusst wird. Die Messzeit für die Akquisition von B_1 -, T_1 - und T_2 -Karte war insgesamt 16 Minuten.

Beschleunigung der VFA-Messungen mit nicht-kartesischen Trajektorien

Um die Messung der Relaxationszeiten weiter zu beschleunigen, wurde die in Kapitel 3.5.3 beschriebene k-Raum Trajektorie verwendet. Die Trajektorie wurde dahingehend abgeändert, dass anstatt einer jetzt zwei Projektionen pro TR akquiriert werden. Da außerdem die Anzahl der Projektionen, die benötigt wird, um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen bei der TPI-Sequenz um den Faktor P reduziert ist [Boada et al., 1997], konnte die Messzeit im Vergleich zu kartesischen Sequenzen reduziert werden, erkennbar an den Messungen in Abbildung 4.31. Für gleiche Sequenzparameter benötigte die FLASH Sequenz fast die doppelte Zeit um den k-Raum abzutasten im Vergleich zur TPI-Sequenz. Allerdings kann man leichte Unterschiede in der Bildqualität erkennen. Der obere und untere Bereich des Bildes der TPI-Sequenz ist weniger homogen als bei dem mit der FLASH-Sequenz aufgenommenen Bild. Dies liegt vor allem an der vergleichsweise komplizierten Rekonstruktion. Außerdem zeigen Sequenzen mit radialen Trajektorien ein komplizierteres Verhalten hinsichtlich Intensitäts- und Verzerrungsartefakten bei Verschiebungen der Resonanzfrequenz als Sequenzen mit kartesischen Trajektorien [O'donnell und Edelstein, 1985].

Radiale Sequenzen haben meistens den Nachteil, dass FOV und Auflösung weniger frei eingestellt werden können als bei kartesischen Sequenzen. Durch Anpassung der konzentrischen Ringe und Stauchung der k-Raum-Kugel zu einem Ellipsoid konnte diese Limitierung in einer Richtung aufgehoben werden (Abbildung 4.33). Dadurch ist es möglich, FOV und Auflösung

in einer Richtung frei zu wählen. Da sich bei 3D Aufnahmen kartesischer Sequenzen FOV und Auflösung meistens auch nur in einer Richtung unterscheiden, hat man mit der TPI-Sequenz nun fast die gleiche Flexibilität wie mit kartesischen Sequenzen. Gezeigt wurde dies in Abbildung 4.34b. Bei einer Schichtdicke von 5 mm und einer Auflösung von 1 mm wurde dieselbe Messzeit benötigt wie in Abbildung 4.34a, die eine isotrope Auflösung von 1,5 mm hat.

Eine weitere Möglichkeit bei radialen Sequenzen die Messzeit zu verringern liegt darin, weniger Projektionen zu akquirieren als das Nyquist-Kriterium verlangt. Man bezeichnet dies auch als Unterabtastung des k -Raums. Dies ist möglich durch die intrinsische Überabtastung des k -Raum-Zentrums bei radialen Trajektorien [Peters et al., 2006]. Der Unterabtastfaktor U ist dabei definiert als der Quotient aus akquirierten Projektionen und Nyquist-Projektionen. Da der Faktor P angibt, welcher Anteil des k -Raums mit linearen Trajektorien abgetastet wird, hängt der minimale Wert von U , bei dem man noch ein artefaktfreies Bild erhält, von P ab. Die Simulationen des Auflösungsphantoms in Abbildung 4.32 zeigen, inwieweit man bei verschiedenen Werten von P den k -Raum unterabtasten kann. Für $P = 0,3$ und $U = 0,8$ sieht man bereits leichte Artefakte. Für $P = 0,5$ sieht man die ersten Artefakte erst bei $U = 0,6$. Deshalb wurde - je nach Wahl von P - der Unterabtast-Faktor U zur Erzielung einer minimalen Messzeit entsprechend angepasst.

Die Messung der Relaxationszeiten wurde mit der TPI-Sequenz unter Verwendung der VFA-Methoden am Kopf eines Probanden durchgeführt. Die Korrektur der nominellen Flipwinkel wurde genau wie bei der Messung mit kartesischen Sequenzen durchgeführt. Die erste Messung wurde - wie bei der Messung mit kartesischen Sequenzen - mit einer isotropen Auflösung von 1,5 mm durchgeführt. Die Messung liefert ähnliche Werte der Relaxationszeiten für graue und weiße Hirnsubstanz wie die Messung mit der kartesischen Sequenz. Die Messung der Relaxationszeiten wurde mit der anisotropen TPI-Sequenz wiederholt, um deren Funktionalität zu testen. Es wurde eine anisotrope Auflösung von $(5 \times 1 \times 1) \text{ mm}^3$ gewählt. Die Messzeit war die gleiche wie bei der isotropen TPI-Sequenz. Mit den gewählten Parametern konnte die komplette Messung in 11 min 30 s durchgeführt werden. Gegenüber den kartesischen Sequenzen wurden also insgesamt ca. 5 min Messzeit eingespart.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Die MRT hat gegenüber anderen bildgebenden Verfahren den Vorteil, dass eine Vielzahl von Parametern gemessen werden können. Trotz dieser Möglichkeiten ist die quantitative MRT in der klinischen Routine nicht etabliert. Insbesondere die quantitative Messung der Relaxationszeiten T_1 und T_2 wird nicht standardmäßig durchgeführt, obwohl sie viele Vorteile hat. Zum einen könnten mit der sogenannten synthetischen MRT alle gewünschten Kontraste künstlich aus den gemessenen Parametern berechnet werden, wodurch die Aufnahme von T_1 - oder T_2 -gewichteten Datensätzen nicht mehr nötig wäre. Andererseits erlaubt die quantitative Messung der Relaxationszeiten eine direkte Beurteilung bestimmter Pathologien. Man kann damit Abweichungen vom Normalwert absolut quantifizieren und über einen längeren Zeitraum verfolgen. Die Schwierigkeit der Etablierung derartiger Techniken in der klinischen Routine liegt an der meist hohen Messzeit sowie der Komplexität existierender Bildgebungssequenzen. Um die Belastung für den Patienten zu minimieren werden schnelle Sequenzen benötigt, die gleichzeitig auch einfach in der Handhabung sind. Das Ziel dieser Arbeit war es deshalb, Methoden zu entwickeln, die eine schnelle und zuverlässige Bestimmung der Relaxationszeiten T_1 und T_2 ermöglichen. Dafür wurden die sogenannten VFA-Methoden verwendet. Bei diesen Methoden werden die Steady-State Signale einer FLASH- und einer TrueFISP-Sequenz bei verschiedenen Flipwinkeln gemessen und daraus T_1 und T_2 bestimmt.

Da das Steady-State Signale beider VFA-Sequenzen vom applizierten Flipwinkel abhängt, wurde eine Methode zur Messung des B_1 -Feldes implementiert. Sie basiert auf der Bloch-Siegert Verschiebung und erlaubt eine 3D Messung von Flipwinkelkarten in klinisch akzeptablen Zeiten. Die mit der FLASH-, bzw. der TrueFISP-Sequenz gemessenen nominellen Flipwinkel wurden vor der Bestimmung von T_1 und T_2 mit der anfangs gemessenen Flipwinkelkarte korrigiert. Dies ermöglichte eine genaue Bestimmung der Relaxationszeiten auch bei inhomogenen B_1 -Feldern.

Eine Möglichkeit zur Reduzierung der Messzeit liegt darin, weniger Einzelmessungen für die Bestimmung der Relaxationszeiten durchzuführen. Um ein Intervall von T_1 - und T_2 -Zeiten präzise und schnell bestimmen zu können, wurden deshalb für beide Sequenzen Messungen bei drei Flipwinkel durchgeführt, die mit Hilfe einer Monte-Carlo Simulation für ein gegebenes T_1 - bzw. T_2 -Intervall optimiert wurden. Die Unterschiede der Messungen beider Parameter mit zwölf und mit drei Flipwinkeln sind gering und wirken sich nur wenig auf die gemessenen Mittelwerte und Standardabweichungen von T_1 und T_2 aus.

Die Messzeit der T_1 -Messung mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz wurde durch Verkürzung der Repetitionszeit weiter verringert. Da deshalb die Dauer der Spoiler-Gradienten ebenfalls verringert werden muss, wurde der Effekt unvollständigen Spoilings auf das Steady-State Signal mit einer numerischen Simulation der Bloch-Gleichungen untersucht. Die Größenordnung dieser Abweichungen wurde durch die Simulationen quantifiziert, woraus ersichtlich wurde, dass das gemessene Steady-State Signal bei unvollständigem Spoiling von der Modellgleichung abweicht. Dies führte zu einer systematischen Unter- bzw. Überschätzung von T_1 mit der VFA-Methode. Die Wahl des Phaseninkrements Φ_{HF} war dabei entscheidend für das gemessene Steady-State Signal. Durch die Simulationen konnte schließlich - für ein gegebenes T_1 - und T_2 -Intervall - ein optimales Phaseninkrement Φ_{HF} gefunden werden. Durch Messungen am Relaxationszeiten-Phantom und durch Simulationen wurde gezeigt, dass systematische Abweichungen in der T_1 -Messung mit dem optimierten Phaseninkrement erheblich verringert werden können.

Die Messung von T_2 wurde, nach der T_1 -Messung, mit einer 3D TrueFISP-VFA-Sequenz durchgeführt. Die T_2 -Relaxationszeiten wurden mit dieser Messung für alle Röhren in dem Relaxationszeiten-Phantom überschätzt. Als Ursache dafür konnte die Dauer der Anregungspulse identifiziert werden, die in der Herleitung der Steady-State Signalgleichung nicht berücksichtigt wurde. Die verringerte T_2 -Relaxation während des Pulses wurde durch eine Balancierung der Pulsform zu kompensiert. Dafür wurde für Flipwinkel zwischen 1° und 90° der Faktor κ , der angibt um welchen Bruchteil der Puls verlängert werden muss, mit numerischen Simulationen der Bloch-Gleichungen bestimmt. Die Messung des Relaxationszeiten-Phantoms hat gezeigt dass mit den balancierten Pulsen alle in dem Phantom vorkommenden T_2 -Zeiten zuverlässig bestimmt werden können.

In-vivo Messungen von B_1 , T_1 und T_2 wurden am Kopf eines Probanden durchgeführt. Die verwendeten Flipwinkel sowie das Phaseninkrement Φ_{HF} wurden auf die zu erwartenden T_1 - und T_2 -Intervalle optimiert. Mittelwerte von T_1 und T_2 von grauer und weißer Hirnsubstanz wurden dadurch berechnet, dass ROIs mit Hilfe eines T_1 -gewichteten Datensatzes in entsprechende Hirnregionen gelegt wurden. Die Mittelwerte von T_1 stimmen innerhalb der Fehlergrenzen gut mit den in der Literatur angegebenen Werten überein. Die Mittelwerte von T_2 sind kleiner als bei Messungen mit Spin-Echo Sequenzen, stimmen aber gut mit den Werten überein, die mit derselben Methode gemessen wurden. Die Unterschätzung von T_2 ist wahrscheinlich auf Magnetisierungstransfereffekte zurückzuführen, die sowohl in weißer als auch in grauer Hirnsubstanz stark ausgeprägt sind.

Zur Beschleunigung der Datenaufnahme wurde eine TPI-Trajektorie implementiert, mit der die Abtastung des k-Raums schneller als mit vergleichbaren kartesischen Sequenzen möglich ist. Da es bei radialen Trajektorien möglich ist, weniger Projektionen zu akquirieren als das Nyquist-Kriterium verlangt ohne dass dabei Artefakte auftreten, wurde das Verhalten der Sequenz bei Unterabtastung des k-Raums simuliert. Die Simulationen des Auflösungsphantoms zeigen, dass der minimal mögliche Unterabtast-Faktor U von der Wahl des Parameters

P abhängt. Bei allen übrigen Messungen wurde deshalb die Anzahl der aufgenommenen Projektionen so angepasst, dass für eine spezifische Wahl von P eine minimale Messzeit erreicht wird. Die Trajektorie und deren Verteilung im k-Raum wurde so abgeändert, dass eine anisotrope Wahl von FOV und Auflösung in einer Richtung ermöglicht wurden. Dadurch erreicht man mit der TPI-Sequenz eine ähnliche Flexibilität hinsichtlich FOV und Auflösung wie bei kartesischen Sequenzen. Die Messung von T_1 und T_2 wurden am Kopf eines Probanden mit der TPI-Sequenz durchgeführt. Mit einer gesamten Messzeit von 11 Minuten konnten im Vergleich zur kartesischen Sequenz ca. 5 Minuten Messzeit eingespart werden. Die Bestimmung der Relaxationszeiten von weißer und grauer Hirnsubstanz lieferte innerhalb der Fehlergrenzen ähnliche Werte wie die kartesische Sequenz.

Das Ziel dieser Arbeit wurde erreicht. Die entwickelten Methoden ermöglichen eine B_1 -korrigierte 3D-Messung von T_1 und T_2 in wenig mehr als 10 Minuten. Im Vergleich zu den Goldstandard Methoden konnte die Messzeit erheblich verringert werden. Der relative Fehler liegt zwischen 5% und 10% was für eine *in-vivo* Messung ein sehr gutes Ergebnis darstellt. Mit einem relativen Fehler von ca. 5% wird die höchste Präzision bei der T_1 -Messung von weißer Hirnsubstanz erreicht. Ein Schritt zur weiteren Beschleunigung wäre die Anwendung von paralleler Bildgebung (PAT). Da dadurch das SNR weiter verringert wird, müsste die Robustheit der Methode erst getestet werden. Außerdem könnte man für die T_1 -Messung eine sogenannte *Turbo-FLASH*-Sequenz verwenden, bei der mehrere k-Raum Zeilen nach einer Anregung aufgenommen werden. Für die TrueFISP Sequenz wäre das nicht praktikabel, da man TR so kurz wie möglich wählen muss. Die entwickelten Methoden eignen sich außerdem zur Messung anderer Modalitäten. So können damit, wenn geeignete Methoden zur Korrektur der Atem- und der Herzbewegung implementiert werden, T_1 und T_2 am Myokard oder im abdominalen Bereich gemessen werden. Die Bewegungskorrektur könnte dabei durch Navigatortechniken aber auch durch Triggerung mit einem Atemgurt bzw. einem Elektrokardiogramm erreicht werden.

Literaturverzeichnis

- Abragam, A. (2007). *Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford Science Publications.
- Bass, S. D. (2007). How Does The Proton Spin? *Science*, **315**:1672–1673.
- Bernstein, M. A., Huston, J., Ward, H. A. (2006). Imaging artifacts at 3.0 t. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **24**(4):735–746.
- Bernstein, M. A., King, K. F., Zhou, X. J. (2004). *Handbook of MRI pulse sequences*. Access Online via Elsevier.
- Bieri, O. (2012). Superbalanced steady state free precession. *Magnetic Resonance in Medicine*, **67**(5):1346–1354.
- Bieri, O., Scheffler, K. (2006). On the origin of apparent low tissue signals in balanced ssfp. *Magnetic resonance in medicine*, **56**(5):1067–1074.
- Bieri, O., Scheffler, K. (2009). Ssfp signal with finite rf pulses. *Magnetic Resonance in Medicine*, **62**(5):1232–1241.
- Bloch, F. (1946). Nuclear Induction. *Physical Review*, **70**:460–474.
- Bloch, F., Siegert, A. (1940). Magnetic resonance for nonrotating fields. *Physical Review*, **57**(6):522.
- Bloembergen, N., Purcell, E. M., Pound, R. V. (1948). Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. *Physical Review*, **73**:679–712.
- Boada, F. E., Gillen, J. S., Shen, G. X., Chang, S. Y., Thulborn, K. R. (1997). Fast three dimensional sodium imaging. *Magnetic resonance in medicine*, **37**(5):706–715.
- Boada, F. E., LaVerde, G., Jungreis, C., Nemoto, E., Tanase, C., Hancu, I. (2005). Loss of cell ion homeostasis and cell viability in the brain: what sodium mri can tell us. *Current topics in developmental biology*, **70**:77–101.
- Box, G. E., Muller, M. E. (1958). A note on the generation of random normal deviates. *The Annals of Mathematical Statistics*, **29**(2):610–611.
- Bracewell, R. N. (1986). *The Fourier transform and its applications*, Bd. 31999. McGraw-Hill New York.

- Caravan, P., Ellison, J. J., McMurry, T. J., Lauffer, R. B. (1999). Gadolinium (iii) chelates as mri contrast agents: structure, dynamics, and applications. *Chemical Reviews*, **99**(9):2293–2352.
- Cheng, H.-L. M., Wright, G. A. (2006). Rapid high-resolution t1 mapping by variable flip angles: Accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity. *Magnetic resonance in medicine*, **55**(3):566–574.
- Christensen, K. A., Grant, D. M., Schulman, E. M., Walling, C. (1974). Optimal determination of relaxation times of fourier transform nuclear magnetic resonance. determination of spin-lattice relaxation times in chemically polarized species. *The Journal of Physical Chemistry*, **78**(19):1971–1977.
- Cooley, J. W., Tukey, J. W. (1965). An algorithm for the machine calculation of complex fourier series. *Mathematics of computation*, **19**(90):297–301.
- Crooijmans, H., Scheffler, K., Bieri, O. (2011a). Finite rf pulse correction on despot2. *Magnetic Resonance in Medicine*, **65**(3):858–862.
- Crooijmans, H. J., Gloor, M., Bieri, O., Scheffler, K. (2011b). Influence of mt effects on t2 quantification with 3d balanced steady-state free precession imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, **65**(1):195–201.
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, **171**(3976):1151–1153.
- de Graaf, R. A. (1998). *In vivo NMR spectroscopy*. John Wiley & Sons.
- Deck, M. D., Henschke, C., Lee, B. C., Zimmerman, R. D., Hyman, R. A., Edwards, J., Saint Louis, L. A., Cahill, P. T., Stein, H., Whalen, J. P. (1989). Computed tomography versus magnetic resonance imaging of the brain a collaborative interinstitutional study. *Clinical Imaging*, **13**(1):2–15.
- Deichmann, R., Haase, A. (1992). Quantification of t1 values by snapshot-flash nmr imaging. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **96**(3):608–612.
- Deimling, M., Heid, O. (1994). Magnetization prepared true fisp imaging. In *Proceedings of the 2nd Annual Meeting of ISMRM, San Francisco*, S. 495.
- Deoni, S. C. (2010). Quantitative relaxometry of the brain. *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*, **21**(2):101.
- Deoni, S. C., Rutt, B. K., Peters, T. M. (2003). Rapid combined t1 and t2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state. *Magnetic Resonance in Medicine*, **49**(3):515–526.
- Deshpande, V. S., Chung, Y.-C., Zhang, Q., Shea, S. M., Li, D. (2003). Reduction of transient signal oscillations in true-fisp using a linear flip angle series magnetization preparation. *Magnetic resonance in medicine*, **49**(1):151–157.

-
- Detre, J. A., Leigh, J. S., Williams, D. S., Koretsky, A. P. (1992). Perfusion imaging. *Magn Reson Med*, **23**(1):37–45.
- Ehrenfest, P. (1927). Bemerkung über die angenäherte Gültigkeit der klassischen Mechanik innerhalb der Quantenmechanik. *Zeitschrift für Physik A*, **45**:455–457.
- Ethofer, T., Mader, I., Seeger, U., Helms, G., Erb, M., Grodd, W., Ludolph, A., Klose, U. (2003). Comparison of longitudinal metabolite relaxation times in different regions of the human brain at 1.5 and 3 tesla. *Magnetic resonance in medicine*, **50**(6):1296–1301.
- Fourier, J. B. J. (1822). *Théorie analytique de la chaleur*. Didot.
- Ganter, C. (2006). Steady state of gradient echo sequences with radiofrequency phase cycling: analytical solution, contrast enhancement with partial spoiling. *Magnetic resonance in medicine*, **55**(1):98–107.
- Griswold, M. A., Jakob, P. M., Heidemann, R. M., Nittka, M., Jellus, V., Wang, J., Kiefer, B., Haase, A. (2002). Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (grappa). *Magn Reson Med*, **47**(6):1202–1210.
- Gudbjartsson, H., Patz, S. (1995). The rician distribution of noisy mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, **34**(6):910–914.
- Gulani, V., Schmitt, P., Griswold, M. A., Webb, A. G., Jakob, P. M. (2004). Towards a single-sequence neurologic magnetic resonance imaging examination: multiple-contrast images from an ir truefisp experiment. *Investigative radiology*, **39**(12):767–774.
- Haacke, E. M., Brown, R. W., Thompson, M. R., Venkatesan, R. (1999). *Magnetic Resonance Imaging*. John Wiley & Sons.
- Haase, A., Frahm, J., Matthaei, D., Hanicke, W., Merboldt, K.-D. (1986). Flash imaging. rapid nmr imaging using low flip-angle pulses. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **67**(2):258–266.
- Hahn, E. L. (1950). Spin echoes. *Physical Review*, **80**(4):580.
- Hargreaves, B. (2012). Rapid gradient-echo imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **36**(6):1300–1313.
- Hargreaves, B. A., Vasanawala, S. S., Pauly, J. M., Nishimura, D. G. (2001). Characterization and reduction of the transient response in steady-state mr imaging. *Magnetic resonance in medicine*, **46**(1):149–158.
- Henderson, E., McKinnon, G., Lee, T.-Y., Rutt, B. K. (1999). A fast 3d look-locker method for volumetric t1 mapping. *Magnetic resonance imaging*, **17**(8):1163–1171.
- Henkelman, R., Stanisz, G., Graham, S. (2001). Magnetization transfer in mri: a review. *NMR in Biomedicine*, **14**(2):57–64.
-

- Hennig, J., Nauerth, A., Friedburg, H. (1986). Rare imaging: a fast imaging method for clinical mr. *Magnetic Resonance in Medicine*, **3**(6):823–833.
- Hinshaw, W. S. (1976). Image formation by nuclear magnetic resonance: The sensitive-point method. *Journal of Applied Physics*, **47**(8):3709–3721.
- Hoult, D. (1979a). The solution of the bloch equations in the presence of a varying b1 field; an approach to selective pulse analysis. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **35**(1):69–86.
- Hoult, D., Lauterbur, P. C. (1979). The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **34**(2):425–433.
- Hoult, D. I. (1979b). Rotating frame zeugmatography. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **33**(1):183–197.
- Jackson, J. I., Meyer, C. H., Nishimura, D. G., Macovski, A. (1991). Selection of a convolution function for fourier inversion using gridding [computerised tomography application]. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, **10**(3):473–478.
- Jaynes, E. (1955). Matrix treatment of nuclear induction. *Physical Review*, **98**(4):1099.
- Koay, C. G., Sarlls, J. E., Özarslan, E. (2007). Three-dimensional analytical magnetic resonance imaging phantom in the fourier domain. *Magnetic Resonance in Medicine*, **58**(2):430–436.
- Kraft, K., Fatouros, P., Clarke, G., Kishore, P. (1987). An mri phantom material for quantitative relaxometry. *Magnetic resonance in medicine*, **5**(6):555–562.
- Kumar, A., Welti, D., Ernst, R. R. (1975). Nmr fourier zeugmatography. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **18**(1):69–83.
- Larsson, H., Frederiksen, J., Petersen, J., Nordenbo, A., Zeeberg, I., Henriksen, O., Olesen, J. (1989). Assessment of demyelination, edema, and gliosis by in vivo determination of t1 and t2 in the brain of patients with acute attack of multiple sclerosis. *Magnetic resonance in medicine*, **11**(3):337–348.
- Laule, C., Leung, E., Li, D. K., Traboulsee, A., Paty, D., MacKay, A., Moore, G. R. (2006). Myelin water imaging in multiple sclerosis: quantitative correlations with histopathology. *Multiple Sclerosis*, **12**(6):747–753.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, **242**:190–191.
- Le Roux, P. (2003). Simplified model and stabilization of ssfp sequences. *Journal of Magnetic Resonance*, **163**(1):23–37.
- Levenberg, K. (1944). A method for the solution of certain problems in least squares. *Quarterly of applied mathematics*, **2**:164–168.

- Levitt, M. H. (2007). *Spin Dynamics*. John Wiley & Sons.
- Manduca, A., Oliphant, T. E., Dresner, M., Mahowald, J., Kruse, S., Amromin, E., Felmlee, J. P., Greenleaf, J. F., Ehman, R. L. (2001). Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Medical image analysis*, **5**(4):237–254.
- Mansfield, P., Pykett, I. (1978). Biological and medical imaging by nmr. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, **29**(2):355–373.
- Marquardt, D. W. (1963). An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *Journal of the Society for Industrial & Applied Mathematics*, **11**(2):431–441.
- Matsumoto, M., Nishimura, T. (1998). Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation (TOMACS)*, **8**(1):3–30.
- Messroghli, D. R., Walters, K., Plein, S., Sparrow, P., Friedrich, M. G., Ridgway, J. P., Sivananthan, M. U. (2007). Myocardial t1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magnetic Resonance in Medicine*, **58**(1):34–40.
- Moré, J. J. (1978). The levenberg-marquardt algorithm: implementation and theory. In *Numerical analysis*, S. 105–116. Springer.
- Nuttall, A. (1981). Some windows with very good sidelobe behavior. *Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE Transactions on*, **29**(1):84–91.
- Nyquist, H. (1928). Thermal agitation of electric charge in conductors. *Physical review*, **32**(1):110–113.
- O’donnell, M., Edelstein, W. (1985). Nmr imaging in the presence of magnetic field inhomogeneities and gradient field nonlinearities. *Medical physics*, **12**:20.
- Odrobina, E. E., Lam, T. Y., Pun, T., Midha, R., Stanisiz, G. J. (2005). Mr properties of excised neural tissue following experimentally induced demyelination. *NMR in Biomedicine*, **18**(5):277–284.
- Ogawa, S., Lee, T., Kay, A., Tank, D. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **87**(24):9868–9872.
- Oppelt, A., Graumann, R., Fischer, H., Hertl, W., Schajor, W. (1986). Fisp: a new fast mri sequence. *Electromedica*, **3**:15–18.
- O’sullivan, J. (1985). A fast sinc function gridding algorithm for fourier inversion in computer tomography. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, **4**(4):200–207.
- Pauli, W. (1924). Zur Frage der theoretischen Deutung der Satelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch magnetische Felder. *Naturwissenschaften*, **12**:741–743.

- Pauly, J. M. (2005). Reconstruction of non-cartesian data. *Stanford University*.
- Peters, D. C., Rohatgi, P., Botnar, R. M., Yeon, S. B., Kissinger, K. V., Manning, W. J. (2006). Characterizing radial undersampling artifacts for cardiac applications. *Magnetic resonance in medicine*, **55**(2):396–403.
- Purcell, E. M. (1946). Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review*, **69**:37–38.
- Rabi, I. I., Kellogg, J. M. B., Zacharias, J. R. (1934). The Magnetic Moment of the Proton. *Physical Review*, **46**:157–163.
- Rabi, I. I., Millman, S., Kusch, P. (1939). The Molecular Beam Resonance Method for Measuring Nuclear Magnetic Moments. The Magnetic Moments of $^3\text{Li}6$, $^3\text{Li}7$ and $^9\text{F}19$. *Physical Review*, **55**:526–535.
- Rabi, I. I., Ramsey, N., Schwinger, J. (1954). Use of rotating coordinates in magnetic resonance problems. *Reviews of Modern Physics*, **26**(2):167.
- Rabi, I. I., Zacharias, J. R., Millman, S., Kusch, P. (1938). A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment. *Physical Review*, **53**:318.
- Ramsey, N. F. (1955). Resonance transitions induced by perturbations at two or more different frequencies. *Physical Review*, **100**(4):1191.
- Rasche, V., Proksa, R., Sinkus, R., Bornert, P., Eggers, H. (1999). Resampling of data between arbitrary grids using convolution interpolation. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, **18**(5):385–392.
- Reilly, J. (1989). Peripheral nerve stimulation by induced electric currents: exposure to time-varying magnetic fields. *Medical and Biological Engineering and Computing*, **27**(2):101–110.
- Rice, S. O. (1944). Mathematical analysis of random noise. *Bell Systems Tech. J., Volume 23, p. 282-332*, **23**:282–332.
- Riederer, S., Lee, J., Farzaneh, F., Wang, H., Wright, R. (1986). Magnetic resonance image synthesis. clinical implementation. *Acta radiologica. Supplementum*, **369**:466.
- Rohrer, M., Bauer, H., Mintorovitch, J., Requardt, M., Weinmann, H. J. (2005). Comparison of magnetic properties of mri contrast media solutions at different magnetic field strengths. *Invest Radiol*, **40**(11):715–724.
- Rosen, B. R., Belliveau, J. W., Vevea, J. M., Brady, T. J. (1990). Perfusion imaging with nmr contrast agents. *Magnetic Resonance in Medicine*, **14**(2):249–265.
- Sacolick, L. I., Wiesinger, F., Hancu, I., Vogel, M. W. (2010). B1 mapping by bloch-siegert shift. *Magnetic Resonance in Medicine*, **63**(5):1315–1322.

- Schwabl, F. (2002). *Quantenmechanik*. Springer Lehrbuch.
- Skejskal, E., Tanner, J. (1965). Spin diffusion measurement: spin echoes in the presence of time-dependent field gradients. *Journal of Chemical Physics*, **69**:1748–1754.
- Sled, J. G., Pike, G. B. (2001). Quantitative imaging of magnetization transfer exchange and relaxation properties in vivo using mri. *Magnetic resonance in medicine*, **46**(5):923–931.
- Slichter, C. P. (1996). *Principles of Magnetic Resonance*. Springer.
- Sobol, W. T., Gauntt, D. M. (1996). On the stationary states in gradient echo imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **6**(2):384–398.
- Solomon, I. (1955). Relaxation processes in a system of two spins. *Physical Review*, **99**:559–566.
- Stanisz, G. J., Odobina, E. E., Pun, J., Escaravage, M., Graham, S. J., Bronskill, M. J., Henkelman, R. M. (2005). T1, t2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3t. *Magnetic Resonance in Medicine*, **54**(3):507–512.
- Stevenson, A. F. (1940). On the theory of the magnetic resonance method of determining nuclear moments. *Phys. Rev.*, **58**:1061–1067.
- Stollberger, R., Wach, P. (1996). Imaging of the active b1 field in vivo. *Magnetic Resonance in Medicine*, **35**(2):246–251.
- Tropp, J. (2004). Image brightening in samples of high dielectric constant. *Journal of Magnetic Resonance*, **167**(1):12 – 24.
- Vembu, S. (1961). Fourier transformation of the n-dimensional radial delta function. *The Quarterly Journal of Mathematics*, **12**(1):165–168.
- Venkatesan, R., Lin, W., Haacke, E. M. (1998). Accurate determination of spin-density and t1 in the presence of rf-field inhomogeneities and flip-angle miscalibration. *Magnetic resonance in medicine*, **40**(4):592–602.
- Verhaert, D., Thavendiranathan, P., Giri, S., Mihai, G., Rajagopalan, S., Simonetti, O. P., Raman, S. V. (2011). Direct t2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **4**(3):269–278.
- Vymazal, J., Righini, A., Brooks, R. A., Canesi, M., Mariani, C., Leonardi, M., Pezzoli, G. (1999). T1 and t2 in the brain of healthy subjects, patients with parkinson disease, and patients with multiple system atrophy: Relation to iron content1. *Radiology*, **211**(2):489–495.
- Walker, P., Lerski, R., Mathur-De Vre, R., Binet, J., Yane, F. (1988). Vi. preparation of agarose gels as reference substances for nmr relaxation time measurement. *Magnetic resonance imaging*, **6**(2):215–222.

- Wang, H. Z., Riederer, S. J., Lee, J. N. (1987). Optimizing the precision in t1 relaxation estimation using limited flip angles. *Magnetic Resonance in Medicine*, **5**(5):399–416.
- Wansapura, J. P., Holland, S. K., Dunn, R. S., Ball, W. S. (1999). Nmr relaxation times in the human brain at 3.0 tesla. *Journal of magnetic resonance imaging*, **9**(4):531–538.
- Warntjes, J., Leinhard, O. D., West, J., Lundberg, P. (2008). Rapid magnetic resonance quantification on the brain: Optimization for clinical usage. *Magnetic Resonance in Medicine*, **60**(2):320–329.
- Yarnykh, V. (2007). Effect of the phase increment on the accuracy of t1 measurements by the variable flip angle method using a fast rf spoiled gradient echo sequence. In *Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM, Berlin, Germany*, S. 1796.
- Yarnykh, V. (2008). Improved accuracy of variable flip angle t1 measurements using optimal radiofrequency and gradient spoiling. In *Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Canada*, S. 234.
- Yarnykh, V. L. (2010). Optimal radiofrequency and gradient spoiling for improved accuracy of t1 and b1 measurements using fast steady-state techniques. *Magnetic Resonance in Medicine*, **63**(6):1610–1626.
- Yuan, C., Kerwin, W. S. (2004). Mri of atherosclerosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **19**(6):710–719.
- Zur, Y., Stokar, S., Bendel, P. (1988). An analysis of fast imaging sequences with steady-state transverse magnetization refocusing. *Magn Reson Med*, **6**(2):175–93.
- Zur, Y., Wood, M., Neuringer, L. (1990). Motion-insensitive, steady-state free precession imaging. *Magnetic resonance in medicine*, **16**(3):444–459.
- Zur, Y., Wood, M., Neuringer, L. (1991). Spoiling of transverse magnetization in steady-state sequences. *Magnetic resonance in medicine*, **21**(2):251–263.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Aufbau von Neutron und Proton aus jeweils drei Quarks und drei Gluonen . . .	6
2.2	Relaxation der Magnetisierung nach einer Anregung um 90°	11
2.3	Auslenkung der Magnetisierung durch einen HF-Puls.	12
2.4	Zufällig fluktuierende Felder eines Protons.	13
2.5	Spektrale Dichtefunktion, Korrelationszeit und Relaxationszeiten.	15
2.6	Einfaltungsartefakte durch Unterabtastung des k-Raums.	19
2.7	Abhängigkeit der Bildauflösung von den aufgenommenen k-Raum Daten. . . .	19
2.8	Prinzip der Schichtselektion.	20
2.9	Prinzip der Phasenkodierung	21
2.10	Prinzip der Frequenzkodierung.	22
2.11	Schema der Gradienten-Echo-Sequenz.	23
2.12	Prinzip des Spin-Echos.	24
2.13	Schema der Spin-Echo-Sequenz	25
3.1	Relaxationszeiten-Phantom.	29
3.2	Foto sowie schematische Zeichnung des Auflösungsphantoms.	30
3.3	Schematische Darstellung einer Pulssequenz.	31
3.4	Sequenzschema der FLASH-Sequenz.	33
3.5	Schema der TrueFISP-Sequenz.	36
3.6	Zeitliche Entwicklung der Magnetisierung einer TrueFISP-Sequenz.	37
3.7	Signalverhalten der TrueFISP-Sequenz bei off-Resonanzen.	38
3.8	TPI-Trajektorien mit zugehörigen Gradienten.	40
3.9	Verteilung der TPI-Trajektorien auf der k-Raum Kugel.	41
3.10	Prinzip des Gridding-Algorithmus.	42
3.11	Einfluss des Gridding-Algorithmus auf das gemessene Bild	43
3.12	Effektives B_1 -Feld im rotierenden Koordinatensystem.	45
3.13	Schema der Bloch-Siegert FLASH-Sequenz	47
3.14	Schema der Inversion-Recovery Spin-Echo-Sequenz.	48
3.15	Simulation der T_1 und T_2 Messung mit der VFA-Methode.	49
3.16	Optimale Flipwinkel für die Messung von T_1 und T_2 mit der VFA-Methode. . .	50
3.17	Schema der Monte-Carlo Simulation zur Optimierung der Flipwinkel.	51
4.1	T_1 - und T_2 -Referenzmessung des Relaxationszeit-Phantoms.	54
4.2	Bestimmung der Relaxivitäten r_1 und r_2 des verwendeten Kontrastmittels. . .	55
4.3	2D Flipwinkelkarten der Double-Angle und der Bloch-Siegert Methode.	56

4.4	Histogramme der prozentualen Abweichungen der 2D Flipwinkelkarten.	57
4.5	Axiale, coronale und transversale Schicht der 3D Bloch-Siegert Flipwinkelkarte.	57
4.6	Korrekturkarte für die Flipwinkel sowie unkorrigierte und korrigierte T_1 -Karte.	58
4.7	Messung von T_1 mit der 3D FLASH-VFA-Sequenz.	59
4.8	Kumulativer Mittelwert und Standardabweichung von $T_{1,Fit}^{\min}$ und $T_{1,Fit}^{\max}$	60
4.9	Histogramme der Mittelwerte und Standardabweichungen von $T_{1,Fit}^{\min}$ und $T_{1,Fit}^{\max}$.	61
4.10	T_1 -Messung mit zwölf und drei verschiedenen Flipwinkeln.	62
4.11	Messung von T_1 mit $\alpha_{opt} = [4^\circ; 25^\circ; 57^\circ]$ bei doppelter Matrixgröße.	63
4.12	Simulation der Transversalmagnetisierung der FLASH-Sequenz.	64
4.13	Simuliertes Steady-State Signal der FLASH-Sequenz für verschiedene Flipwinkel.	65
4.14	Simuliertes Steady-State Signal der FLASH-Sequenz für verschiedene Φ_{HF} . . .	66
4.15	T_1^{Fit} und χ^2 in Abhängigkeit von Φ_{HF}	67
4.16	Bestimmung des optimalen Wertes von Φ_{HF} für verschiedene TR.	68
4.17	3D FLASH-VFA T_1 -Messungen und Simulationen für optimierte Werte von Φ_{HF} .	69
4.18	Messung von T_2 mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz.	70
4.19	Entwicklung der Transversalmagnetisierung während des Anregungspulses. . . .	71
4.20	Simuliertes Steady-State Signal der TrueFISP Sequenz für $T_{Puls} \approx 0$ und $T_{Puls} > 0$.	72
4.21	Pulsform des balancierten HF-Pulses.	73
4.22	Optimale Werte von κ für Flipwinkel zwischen 1° und 90°	73
4.23	Simulation des TrueFISP Steady-State Signals mit balancierten HF-Pulsen. . .	74
4.24	T_2 Messung mit balancierten HF-Pulsen.	75
4.25	T_2 -Messung mit der 3D TrueFISP-VFA-Sequenz und drei optimierten Flipwinkeln.	76
4.26	Sagittaler Schnitt der 3D B_1 -Korrekturkarte für den nominellen Flipwinkel. . .	76
4.27	Axiale Schicht der <i>in-vivo</i> Messungen mit verschiedenen Flipwinkeln.	77
4.28	Verschiedene Schnitte durch die <i>in-vivo</i> 3D T_1 - und T_2 -Karten.	78
4.29	ROIs für graue und weiße Hirnsubstanz.	79
4.30	Implementierte TPI-Trajektorie und zugehörige Gradientenformen.	80
4.31	Vergleich der kartesischen FLASH-Sequenz mit der TPI-FLASH-Sequenz. . . .	81
4.32	Simulationen des Auflösungsphantoms für verschiedene Werte von P und U. . .	82
4.33	Schematische Darstellung des k-Raum Ellipsoids der anisotropen TPI-Sequenz.	83
4.34	Isotroper und anisotrope Auflösung mit der TPI-Sequenz.	83
4.35	Verschiedene Schnitte durch die T_1 - und T_2 -Parameterkarten.	84
4.36	Axiale Schnitte der 3D T_1 - und T_2 -Parameterkarten mit anisotroper Auflösung.	85

Tabellenverzeichnis

4.1	Parameter zur Referenzmessung der T_1 und T_2 Relaxationszeiten.	53
4.2	Mittelwerte und Standardabweichungen der T_1 - und T_2 -Referenzmessungen. . .	54
4.3	Parameter der 2D B_1 -Sequenzen.	56
4.4	Parameter der 3D FLASH-VFA und der 3D Bloch-Siegert FLASH-Sequenz. . .	58
4.5	Optimale Flipwinkelkombinationen für verschiedene Werte von SNR_{Max}	63
4.6	Optimale Flipwinkelkombinationen für verschiedene Werte von TR.	63
4.7	Parameter der 3D FLASH-VFA-Messungen der optimierten Werte von Φ_{HF} . . .	68
4.8	Sequenzparameter der 3D TrueFISP-Sequenz für die T_2 Messung.	70

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Insbesondere danke ich:

- Prof. Lothar Schad der mir die Durchführung meiner Promotion an seinem Lehrstuhl ermöglicht und mich während der letzten Jahre in allen Belangen stets voll unterstützt hat.
- Prof. Wolfgang Schlegel für die Begutachtung dieser Arbeit.
- Simon Konstandin für die konstruktiven fachlichen Diskussionen.
- Christina Hopfgarten die es über 3 Jahre mit mir im selben Büro ausgehalten hat.
- Simon Konstandin, Christina Hopfgarten, Florian Lietzmann, Fabian Zimmer und meinem Vater für das Korrekturlesen dieser Arbeit.
- Der „el clásico“ Kickerrunde.
- Sebastian Baier, Moritz Mie, Frank Zöllner, Patrick Heiler, Åsmund Kjørstad, Jorge Chacón und der ganzen CKM-Truppe für das stets sehr angenehme Arbeits- und Feierklima.
- Meinen Eltern und Brüdern für die Unterstützung während der letzten vier Jahre.

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorgelegte Dissertation selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe.

Mannheim, den 6. Dezember 2013

Philipp Krämer