

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

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Thomas Wilhelm
aus St. Wendel

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Oktober 2001

Implementierung von Sequenzen
zur
schnellen spektroskopischen Bildgebung
an einem
Ganzkörper-Kernspintomographen

Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Peter Bachert

Prof. Dr. Hans-Wolfgang Siebert

Zusammenfassung

In Untersuchungen am lebenden Gewebe und an Modelllösungen wurden für die spektroskopische NMR-Bildgebung (SI) mit ^1H und ^{31}P mehrere methodische Ansätze an einem Ganzkörper-Kernspintomographen implementiert, die die maximale Untersuchungsdauer eines Patienten im Vergleich zu Standardmethoden der SI unter Umständen drastisch verkürzen können. Je nach geforderter örtlicher wie spektraler Auflösung und Qualität war dabei eine Verkürzung der Messzeit um bis zu einem Faktor 32 möglich. Dabei wurden die Anregungstechniken der Standardsequenzen übernommen und mithilfe von Mehrschicht-, Multispinecho- oder Multigradientenechoverfahren eine simultane Kodierung von örtlicher und spektroskopischer Information durchgeführt. Die Verfahren wurden in *In-vivo*-Messungen an Probanden verifiziert und anhand verschiedener Fragestellungen konnte die geeignete Methode gefunden und angepasst werden. In Patientenstudien konnte die Nutzbarkeit der Sequenzen der sphärischen Kodierung und der Mehrschichtverfahren gezeigt und in ein Routineprotokoll zur Tumordiagnostik im Gehirn eingebunden werden. Es wurde mit der Echo-Planar-Methode die erste Implementierung in der Phosphorspektroskopie realisiert und in diesem Zusammenhang gezeigt, daß bei einer funktionellen orts aufgelösten Muskelspektroskopie Zeitaufösungen unter 10 s möglich sind. In der spektroskopischen Bildgebung des Herzens konnte zwar eine Sequenz entwickelt werden, mit deren Hilfe die cardialen Fettsäuren dargestellt werden können, die Anatomie und Mobilität des Herzens mit dem es umgebenden Fettbeutel macht jedoch eine strenge Trennung zwischen epicardialem und myocardialem Fett sehr schwierig.

Abstract

In living tissue and in model solutions several methodical approaches to fast NMR spectroscopic imaging (SI) with ^1H and ^{31}P were implemented on a clinical NMR Scanner. The purpose was to reduce the duration of a SI experiment compared to that of standard methods of SI. Depending on the required spatial and spectral resolution and quality a maximum gain in scan time up to a factor 32 was achieved. Using the excitation techniques of standard SI, with multi-slice, multi-spinecho or gradient-echo techniques a simultaneous encoding of spatial and spectroscopic information was realized. These techniques were verified by in vivo measurements of volunteers and based on the medical problem the appropriate method could be adapted. In patient studies the use of the spherical encoding and the multi-slice sequences could be demonstrated and the techniques could be integrated into a routine procedur of tumor diagnostics in the human brain. The first implementation of the echo-planar method in spectroscopy of ^{31}P nuclei was realised and in a functional experiment on the calf muscle spatially resolved spectra could be obtained in scantimes shorter than 10 s. In SI of the heart cardial fatty acids could be detected but the anatomy and mobility of the heart with its surrounding epicardial fat tissue makes a separation between epicardial and myocardial fat very difficult.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1 Grundlagen der NMR	3
1.1 Spektroskopie am Beispiel des Wasserstoffatoms	4
1.1.1 Spektrum und Eigenfunktionen	4
1.1.2 Einfluß eines äußeren \vec{B} -Feldes: Der normale Zeeman-Effekt	5
1.2 Spin-1/2-Teilchen	6
1.2.1 Experimentelle Hinweise	6
1.2.2 Spinformalismus mit Pauli-Matrizen	6
1.2.3 Freie Spin-1/2-Teilchen im elektromagnetischen Feld	7
1.2.4 Spinpräzession im Magnetfeld	7
1.3 Makroskopische Magnetisierung einer Probe	8
1.4 Chemische Verschiebung	9
1.5 Absorption von Radiowellen	10
1.6 T_1 - und T_2 -Relaxation	11
1.7 Sensitivität und zeitliche Auflösung	14
1.7.1 SNR eines Spektrums	14
1.7.2 Sensitivität einer Messung	16
1.7.3 Spektrale Dimension	17
1.8 Phasenkodierung durch Gradienten	19
1.8.1 Wirkung eines Gradientenfeldes	19
1.8.2 \vec{k} -Raum-Formalismus	20
1.8.3 Artefakte durch diskrete Abtastung	22
2 Material und Methoden	25
2.1 Der Ganzkörpertomograph	25
2.2 Erzeugung von Echo-Signalen	26
2.2.1 Das Spinecho-Experiment	26
2.2.2 Erzeugung von stimulierten Echos	27
2.2.3 Erzeugung von Gradientenechos	28
2.3 Selektive Anregung von Spins in Schichtebenen	28

2.4	Präparationstechniken	29
2.4.1	Anregung der Magnetisierung	29
2.4.2	Unterdrückung des Wassersignals	32
2.4.3	Unterdrückung von Fettresonanzen	34
2.5	Nachbearbeitung der Datensätze	36
2.6	Messungen an Modell-Lösungen	37
2.7	Shim	39
3	Sphärische Phasenkodierung	41
3.1	Sphärische Kodierung im k -Raum	41
3.1.1	Abtastschemata	41
3.1.2	Abschätzung des Informationsverlustes	42
3.1.3	Nachbearbeitung	44
3.2	Anwendungen an Probanden/Patienten	45
3.2.1	Hirn	46
3.2.2	Prostata	49
4	Multi-Slice Verfahren	55
4.1	Technik	55
4.1.1	Anregung	55
4.1.2	Wassersignalunterdrückung	55
4.1.3	Selektive Unterdrückung von Fettsignalen	56
4.1.4	Repetitionszeit	57
4.2	Ergebnisse	58
4.2.1	Phantommessungen	58
4.2.2	Probandenmessungen	60
4.2.3	Patientenuntersuchungen	63
5	Multi-Echo Verfahren	65
5.1	Multi-Echo Technik	65
5.1.1	Anregung und Präparation	65
5.1.2	Wahl der Echozeit	66
5.1.3	Phasenkodierung	66
5.1.4	Amplituden-Korrekturen	68
5.1.5	Spektrale Auflösung	69
5.1.6	Auslese Echoshifting-Phasenartefakte	69
5.1.7	Abschneideartefakte	71
5.1.8	Nachbearbeitung	72
5.2	Phantommessungen	74
5.2.1	Spektrale Auflösung	74
5.3	<i>In Vivo</i> Messungen	74
5.3.1	Anwendung an Probanden	74

6	Gradienten-Echo-Verfahren	77
6.1	Implementierung von EPSI	77
6.1.1	Prinzip	77
6.1.2	Datenaufnahme	79
6.1.3	Rekonstruktion	80
6.1.4	SNR und Auflösung	81
6.2	Mögliche Anwendungen von EPSI - Ergebnisse	84
6.2.1	Muskel	84
6.2.2	Herz	86
6.2.3	Phosphor-EPSI	91
7	Résumé und Ausblick	95
	Literaturverzeichnis	99

Einleitung

Die experimentelle Entdeckung des Magnetresonanzsignals geschah 1946 durch die beiden unabhängigen Arbeitsgruppen von BLOCH und PURCELL. Die dadurch ermöglichte Kernspinresonanzspektroskopie (NMRS) hielt zunächst als Analyseverfahren in der Chemie Einzug, wo man mit ihrer Hilfe chemische Zusammensetzung und den Aufbau von Molekülen und Proteinen bestimmen konnte. Erst ab 1979 wurde die Magnetresonanz (MR) auch in der medizinischen Diagnostik nutzbar, nachdem LAUTERBUR 1973 das Prinzip an Projektionen zweier Glasröhrchen demonstriert hatte. Seither wurden viele neue Techniken zur Diagnose verschiedenster Fragestellungen entwickelt und die Magnetresonanztomographie ist in der medizinischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Der Vorteil besteht im Weichteilkontrast bei beliebiger Schnittführung durch die Ausnutzung nicht-invasiver Hochfrequenz-Strahlung.

Auch die NMRS ist eine nicht-invasive Diagnosemethode und dient in der Medizin zur Untersuchung physiologischer Prozesse. Hier spielt vor allem die Detektion von ^1H - sowie ^{31}P - Kernen eine wichtige Rolle, die in natürlicher ausreichender Isotopenhäufigkeit im Körper vorkommen und deren Ergebnisse dem Arzt eine zusätzliche Diagnosemöglichkeit bieten, zum anderen aber auch helfen, Krankheiten und Prozesse im Gewebe im Verlauf einer Therapie besser zu verstehen. Hinzu kommen andere Kerne wie ^{13}C und ^{19}F , die als Tracer in den Körper eingebracht den Stoffwechsel von Pharmaka untersuchen lassen. In der spektroskopischen Bildgebung (SI) können diese Prozesse auch orts aufgelöst verfolgt werden. Zum Ermitteln der metabolischen Information ist zusätzlich zur Ortsbestimmung die Akkumulation des zeitlichen Verlaufes der Kernspinresonanz der untersuchten Metaboliten nötig. Aus diesem Grund leidet die SI unter langen Messzeiten, die in Hinblick auf die maximale Dauer einer Patientenuntersuchung (weniger als 1h inklusive Bildgebung) eine Limitation der örtlichen Auflösung bei akzeptabler spektraler Qualität nach sich ziehen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, auf einem handelsüblichen MR-Scanner (Siemens Vision) Methoden der spektroskopischen Bildgebung zu entwickeln und zu implementieren, die es aufgrund der Kodierung von spektraler und örtlicher Information erlauben, die maximale Dauer einer SI-Untersuchung im Vergleich zu einer Standardmethode bei der geforderten Auflösung zu verkürzen. Für verschiedene medizinische Fragestellungen sind in der Regel auch unterschiedliche örtliche und spektrale Auflösungen erforderlich. Dazu wurden verschiedene Ansätze implementiert und an gesunden Probanden für unterschiedliche medizinische Fragestellungen getestet und verifiziert.

Neben der langen Untersuchungsdauer bei SI gestaltet sich auch das Bearbeiten der gewonnenen Daten als schwierig. Während MR-Scans als anatomische Bilder direkt auf dem Steuerrechner dargestellt werden können, gilt dies für mehrdimensionale spektroskopische Datensätze nicht mehr. Es wird eine Nachverarbeitung der Daten notwendig, die auf separaten Rechnern durchgeführt wird und die unter Umständen länger dauern kann als die Messung selbst. Ziel soll es sein, diese Nachverarbeitung auch für Laien durchführbar zu gestalten um die Ergebnisse so möglichst schnell in eine medizinische Diagnose einfließen lassen zu können. Dazu wurde eine bereits bestehende Methodik weitergeführt und in Hinblick auf neue Messverfahren ausgedehnt.

Kapitel 1

Grundlagen der NMR

Spektroskopie kann definiert werden als die Messung der Wechselwirkung zwischen Materie und elektromagnetischer Strahlung, wobei Energie entsprechend der Bedingung

$$\Delta E = h\nu = h\frac{c}{\lambda} \quad (1.1)$$

absorbiert oder emittiert wird. ΔE ist die Energiedifferenz (normalerweise quantisiert) zwischen Anfangs- und Endzustand der Materie. h ist dabei das Planck'sche Wirkungsquantum, ν die Frequenz, λ die Wellenlänge der elektromagnetischen Strahlung und c die Lichtgeschwindigkeit. Im Normalfall wird nur die Emission der Strahlung gemessen. Je nach Wellenlänge wird dabei das Spektrum der elektromagnetischen Strahlung in verschiedene Bereiche unterteilt. Im folgenden soll am Beispiel des Wasserstoffatoms die Verknüpfung der Theorie mit den Ergebnissen der Spektroskopie dargestellt werden, bevor die kernmagnetische Resonanz und ihren spektroskopischen Methoden besprochen werden.

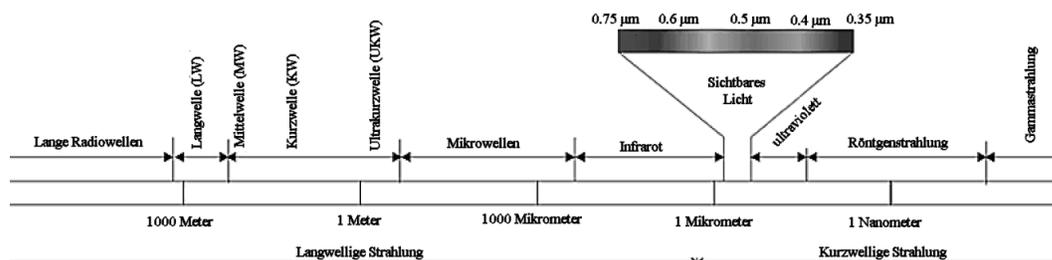


Abb. 1.1: Spektrum der elektromagnetischen Wellen.

1.1 Spektroskopie am Beispiel des Wasserstoffatoms

Nach dem Bohr'schen Atommodell bewegen sich Elektronen eines Atoms auf Schalen um den Kern, und jede Schale entspricht einem anderen Energieniveau. Übergänge von Elektronen von einem Energieniveau E_1 in ein anderes E_2 sind nach bestimmten Auswahlregeln möglich, die dabei umgesetzte Energie beträgt

$$\Delta E = E_1 - E_2 = h\nu. \quad (1.2)$$

Für den einfachen Fall des Wasserstoffatoms mit einem Elektron und einem Proton als Kern kann man die Energien dieser Niveaus im Rahmen der QED extrem genau berechnen.

1.1.1 Spektrum und Eigenfunktionen

Das vorliegende Zweikörper-Problem kann auf ein Einkörper-Problem im Zentralpotential mit der reduzierten Masse m zurückgeführt werden. Der Hamilton-Operator für dieses Problem mit dem Zentralpotential $V(R) = -\frac{e_0^2}{4\pi\epsilon_0 R} = -\frac{\gamma}{R}$ lautet

$$H = \frac{1}{2m} P_r^2 + \frac{1}{2mR^2} \vec{L}^2 + V(R),$$

wobei $P_r = \frac{\vec{R}}{R} \cdot \vec{P}$ der radiale Anteil des Impulsoperators und $\vec{L} = \vec{R} \times \vec{P}$ der Bahndrehimpulsoperator ist. Beim Übergang zu Kugelkoordinaten separiert die Wellenfunktion in Radial- und Winkelanteil, so daß sich die radiale Schrödinger-Gleichung auf eine Differentialgleichung einer Variablen, nämlich R reduziert. Es ergibt sich mit $\rho = \kappa r$, $\kappa^2 = \frac{2m|E|}{\hbar^2}$, $\rho_0 = \frac{2m\gamma}{\hbar^2\kappa}$:

$$\left(\frac{d^2}{d\rho^2} - \frac{l(l+1)}{\rho^2} + \frac{\rho_0}{\rho} - 1 \right) u(\rho) = 0.$$

Dabei wurde vorausgesetzt, daß die Eigenwerte des Operators \vec{L}^2 bekannt sind und $\hbar l(l+1)$ betragen mit ganzzahligem l . Für spätere Betrachtungen ist in diesem Zusammenhang auch noch von Bedeutung, daß die Eigenwerte zur z -Komponente des Drehimpulses L_z $\hbar m_l$ betragen mit $m_l = -l, -l+1, \dots, l$. Der Ansatz $u(\rho) = \rho^{l+1} e^{-\rho} \sum_{k=0}^N a_k \rho^k$ führt letztlich über eine Rekursionsformel für a_k zu der berühmten Balmerformel für die Energieniveaus

$$E_n = -\frac{2m\gamma^2}{\hbar^2 \rho_0^2} = -\frac{me_0^4}{2(4\pi\epsilon_0)^2 \hbar^2} \frac{1}{n^2}$$

mit $n = N + l + 1$. $n = 1, 2, \dots$ ist die Hauptquantenzahl, $N = 0, 1, \dots$ die radiale Quantenzahl und $l = 0, 1, \dots$ die Nebenquantenzahl. Zusätzlich wird m_l die Magnetquantenzahl genannt. Ein Energiezustand des Elektrons ist damit durch diese drei Quantenzahlen ausreichend beschrieben. Die Frequenzen der beobachteten Emissions-

bzw Absorptionslinien entsprechen der Formel

$$h\nu = \tilde{R}_H \left(\frac{1}{n_1^2} - \frac{1}{n_2^2} \right) \quad (1.3)$$

mit der Rydbergkonstanten \tilde{R}_H . Für $n_1 = 2$ erhält man die Balmerreihe, die im Frequenzbereich des sichtbaren Lichts liegt.

1.1.2 Einfluß eines äußeren \vec{B} -Feldes: Der normale Zeeman-Effekt

Wie aus der Balmerformel ersichtlich ist, haben Zustände einer festen Hauptquantenzahl n genau n^2 entartete Zustände unterschiedlicher Nebenquantenzahl l . Dies ändert sich jedoch im Beisein eines Magnetfeldes, das als konstant in z -Richtung angenommen wird. Der Hamiltonian des Problems ändert sich entsprechend zu

$$H = \frac{1}{2m} (\vec{P} - e_0 \vec{A})^2 + V(R) = \frac{1}{2m} (\vec{P} - \frac{e_0}{2} \vec{R} \times \vec{B})^2 + V(R).$$

Für $\vec{B} = (0,0,B)$ und $B = 1.5$ T beträgt der in \vec{B} quadratische Term nur etwa 1 ppm der in \vec{B} linearen Terme und kann daher vernachlässigt werden. Es ergibt sich für das Wasserstoffatom im konstanten Magnetfeld

$$H = \frac{1}{2m} \vec{P}^2 - \frac{\gamma}{R} - \frac{e_0}{2m} B L_z = H_0 - \frac{e_0}{2m} B L_z. \quad (1.4)$$

Die Eigenvektoren von H_0 sind auch Eigenzustände von L_z mit den Eigenwerten $\hbar m_l$ und damit auch von H . Es kommt also im Magnetfeld zu einer $(2l+1)$ -fachen äquidistanten Aufspaltung der Energieniveaus abhängig von der Magnetquantenzahl m_l gemäß

$$E = E_n - \frac{e_0 B}{2m} \hbar m_l = E_n - \hbar \omega_L m_l. \quad (1.5)$$

ω_L ist die Larmorfrequenz. Die Größe der Aufspaltung beträgt

$$\hbar \omega_L = 4 \cdot 10^{-6} \cdot \tilde{R}_H \cdot \frac{B}{1T}.$$

Wegen dieser Äquidistanz sollte man im Experiment nur eine Resonanzlinie beobachten. Der experimentelle Befund ist allerdings ein anderer. Für das H-Atom beobachtet man zwar eine Aufspaltung der Terme im Magnetfeld, diese ist aber anders als oben vorhergesagt. Die Ursache dafür ist der Spin, der im folgenden behandelt wird. Das oben beschriebene Phänomen heißt normaler Zeeman-Effekt und ist nach seinem Entdecker P. Zeeman (1896) benannt. Er beruht darauf, daß der Bahndrehimpuls \vec{L} mit einem magnetischen Moment $\vec{m} = \frac{e_0}{2m} \vec{L}$ verknüpft ist, welches an das Magnetfeld koppelt und so einen weiteren Term

zum Hamiltonoperator bildet. Der normale Zeemann-Effekt tritt bei einigen Atomen ohne resultierenden Gesamtspin auf. Der relevante Drehimpuls ist dann der Gesamt-Bahndrehimpuls. Beispiele sind die 2-Elektronen-Systeme: He, Erdalkalien, Hg, Cd, Zn.

1.2 Spin 1/2 Teilchen

1.2.1 Experimentelle Hinweise

Der Spin ist eine Eigenschaft von Elektronen und anderen Teilchen, die im Rahmen der bisher betrachteten Schrödinger-Gleichung nicht beschrieben werden kann. Mehrere experimentelle Tatsachen haben schon früh auf die Existenz eines Eigendrehimpulses von Elementarteilchen hingewiesen.

- **Dublett-Charakter von Atomspektren**

Bei Atomen mit ungerader Ordnungszahl, z.B. bei Alkali-Atomen oder beim H-Atom, beobachtet man beim Zeeman-Effekt eine Aufspaltung der Linien, die einer Aufspaltung der Spektraltermine in eine gerade Anzahl von Niveaus entspricht. Dies würde formal eine halbzahlige Quantenzahl bedeuten. Auf dieser Grundlage formulierten Uhlenbeck und Goudsmit 1925 die Spin-Hypothese.

- **Stern-Gerlach-Experiment**

Otto Stern und Walter Gerlach führten 1921 den berühmten Versuch (Nobelpreis 1943) durch, bei dem ein aus Silber-Atomen bestehender Atomstrahl durch ein inhomogenes Magnetfeld geschickt wurde. Das Magnetfeld war so beschaffen, dass eine Ablenkung der Atome proportional zur z-Komponente ihres magnetischen Momentes stattfand. Es zeigte sich eine Aufspaltung des Strahls in 2 Teilstrahlen. Unter der Annahme, dass das magnetische Moment proportional zum Drehimpuls ist, kann die z-Komponente des Drehimpulses in dem Experiment also nur 2 mögliche Werte zeigen. Dies deutet auf einen Drehimpuls mit $l=1/2$ hin.

- **Einstein-de Haas-Effekt**

Die durch eine Ummagnetisierung eines Ferromagneten bewirkte Drehimpulsänderung ist mit dem Spin verknüpft.

1.2.2 Spinformalismus mit Pauli-Matrizen

Unter dem Spin eines Teilchens versteht man seinen Eigendrehimpuls \vec{S} im Gegensatz zum Bahndrehimpuls $\vec{L} = \vec{x} \times \vec{p}$. Die Observable Spin ist durch einen dreikomponentigen selbstadjungierten Drehimpulsoperator $\vec{S} = (S_1, S_2, S_3)$ zu

beschreiben mit den Kommutatoren

$$[S_j, S_k] = i\hbar S_l, \quad \text{ijkl=1,2,3 zyklisch so da\ss} \quad [S^2, S_k] = 0, \quad \text{k=1,2,3.}$$

Die zugehörigen Eigenwerte werden analog zum Bahndrehimpuls bestimmt zu

$$(S^2 - \hbar^2 s(s+1))|s, m_s\rangle = 0 \quad \text{und} \quad (S_3 - \hbar m_s)|s, m_s\rangle = 0,$$

$s = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots$; $m_s = -s, -s+1, \dots, s$. s ist die Spinquantenzahl, m die zugehörige Magnetquantenzahl, für unseren Fall ist jedoch nur $s = 1/2$ interessant. \vec{S} kann mit Hilfe der drei Paulimatrizen

$$\sigma_1 = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_2 = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_3 = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

dargestellt werden als

$$\vec{S} = \frac{\hbar}{2} \vec{\sigma} \quad (1.6)$$

1.2.3 Freie Spin-1/2-Teilchen im elektromagnetischen Feld

Analog zum Bahndrehimpuls sollte auch der Spin eines Teilchens mit einem magnetischen Moment verknüpft sein, welches an ein äußeres Magnetfeld koppelt. Dieses magnetische Moment wird dargestellt als

$$\vec{\mu}_{spin} = g \frac{e_0}{2m} \vec{S} = \gamma \vec{S}. \quad (1.7)$$

Der Proportionalitätsfaktor g heißt gyromagnetischer Faktor oder Landé-Faktor. Der Wert von g kann bei Leptonen mit der Quantenelektrodynamik extrem genau errechnet werden. Für den Fall von Elektronen wurde g zu nahezu 2 berechnet. γ heißt gyromagnetisches Verhältnis. Für Protonen hat es den Wert $\gamma = 2.675 \cdot 10^8 \frac{rad}{Ts}$.

Damit lautet der Hamiltonoperator für ein freies Teilchen mit Spin 1/2 im elektromagnetischen Feld:

$$H = \frac{1}{2m} (\vec{P} - e_0 \vec{A})^2 - \gamma \vec{S} \cdot \vec{B} + e_0 \Phi = \frac{1}{2m} (\vec{P} - e_0 \vec{A})^2 - \gamma \frac{\hbar}{2} \vec{\sigma} \cdot \vec{B} + e_0 \Phi. \quad (1.8)$$

1.2.4 Spinpräzession im Magnetfeld

Als Beispiel für die Dynamik des Spins werde ein Teilchen mit Spin 1/2 in einem konstanten homogenen Magnetfeld betrachtet. Das Teilchen wird als ruhend angenommen und wir beschränken uns auf die Diskussion des Spin-Freiheitsgrades, d.h. die Abhängigkeit der Wellenfunktion vom Ort wird nicht betrachtet. Die zeitliche Änderung der Wellenfunktion läßt sich dann berechnen aus

$$i\hbar \frac{d}{dt} \Psi(t) = -\frac{\hbar}{2} \gamma \vec{\sigma} \cdot \vec{B} \Psi(t) \quad (1.9)$$

Mit $\vec{B} = (0,0,B)$ lautet die zeitabhängige Schrödingergleichung dann

$$i\hbar \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \Psi_+(t) \\ \Psi_-(t) \end{pmatrix} = -\frac{\hbar}{2} \gamma \vec{\sigma} \cdot \vec{B} \begin{pmatrix} \Psi_+(t) \\ \Psi_-(t) \end{pmatrix}$$

Diese Gleichung lässt sich leicht lösen. Mit der Larmor-Frequenz $\omega_L = \gamma B$ schreibt man die Lösung als

$$\begin{pmatrix} \Psi_+(t) \\ \Psi_-(t) \end{pmatrix} = e^{-\frac{i}{\hbar} H t} \begin{pmatrix} \Psi_+(0) \\ \Psi_-(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{i\frac{\omega_L}{2} t} \Psi_+(0) \\ e^{-i\frac{\omega_L}{2} t} \Psi_-(0) \end{pmatrix}.$$

Für $\Psi(0) = \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$ hängt der Erwartungswert des Spins $\langle \vec{S} \rangle = \Psi^\dagger(t) \frac{\hbar}{2} \Psi(t)$ folgendermaßen von der Zeit ab:

$$\langle S_1 \rangle = ab\hbar \cos(\omega_L t) \quad \langle S_2 \rangle = -ab\hbar \sin(\omega_L t) \quad \langle S_3 \rangle = (a^2 - b^2) \frac{\hbar}{2}.$$

Er führt also eine Präzessionsbewegung um die Achse des Magnetfeldes mit der Frequenz ω_L aus. Diese sogenannte Larmor-Präzession ist identisch mit derjenigen, die ein magnetisches Moment $\mu_B = e_0 \hbar / 2m$ in der klassischen Elektrodynamik vollführt.

1.3 Makroskopische Magnetisierung einer Probe

In einer makroskopischen Probe mit N unabhängigen Kernen im Volumen V werden beim Anlegen eines konstanten äußeren Feldes der oben beschriebenen Form die möglichen Energieniveaus entsprechend der Boltzmann-Statistik besetzt. Die Besetzungswahrscheinlichkeit für das Niveau m beträgt:

$$p_m = \frac{1}{Z} e^{-E_m/kT}.$$

Dabei ist Z die Zustandssumme des Systems: $Z = \sum_{m=-I}^I e^{-E_m/kT}$. Für Spin-1/2-Teilchen läßt sich das Verhältnis der Besetzungszahlen für die beiden unterschiedlichen Energieniveaus bestimmen:

$$\frac{N_{-1/2}}{N_{+1/2}} = e^{-\gamma \hbar B/kT}.$$

Im Falle von Protonen (^1H), $\hbar = 1.05 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$ und $k = 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$, erhält man bei $B = 1.5 \text{ T}$ einen Wert der Größenordnung 10^{-6} für den Besetzungszahlunterschied. Dies reicht bei der großen Teilchenanzahl von etwa 10^{19} pro mm^3 Körpergewebe aus, um eine große Magnetisierung zu erhalten und ein messbares

Kern	γ [$10^8 \text{ rad (Ts)}^{-1}$]	natürliche Häufigkeit [%]	relative Sensitivität	absolute Sensitivität
^1H	2,675	99,98	1,0000	0,9998
^{13}C	0,673	1,108	0,0159	0,0002
^{19}F	2,517	100,00	0,8328	0,8328
^{31}P	1,083	100,00	0,0664	0,0664

Tab. 1.1: Eigenschaften einiger NMR-detektierbarer Kerne mit Spin $I = \frac{1}{2}$

Signal zu erzeugen. Nach der obigen Überlegung bedeutet dann eine Verdoppelung der Feldstärke ein Anstieg des Besetzungszahlenverhältnisses im Quadrat, was bei Hochfeldgeräten ausgenutzt wird.

Die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung \vec{M} führt aufgrund der Überlegung

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \frac{d}{dt} \sum_i^N \frac{\vec{\mu}_i}{V} = \frac{d}{dt} \frac{\gamma}{V} \sum_i^N \vec{S}_i =: \frac{\gamma}{V} \frac{d}{dt} \vec{S}$$

analog zur Spinpräzession eine Präzessionsbewegung um die z-Achse durch, und zwar ebenfalls mit der Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma B$.

Für das NMR-Experiment ist die Häufigkeit des detektierten Kerns in der natürlichen Isotopenmischung von Bedeutung. Wasserstoff ist nicht nur in großen Konzentrationen im Körper vorhanden, sondern liegt auch noch zu 99,985% als Protonium und nur zu 0,015% als Deuterium vor.

Die Signalstärke hängt außerdem von der relativen Sensitivität des Kerns ab. Von der Empfangsspule wird eine Induktionsspannung registriert, die der zeitlichen Änderung des sie durchsetzenden magnetischen Flusses proportional ist. Dieser wiederum ist proportional zur präzedierenden Magnetisierung. Für Körper- bzw. Zimmertemperatur kann man den Boltzmannfaktor für die Magnetisierung nach Taylor entwickeln und erhält eine Proportionalität zu γ^2 , d.h. man bekommt eine Proportionalität des Signals zu γ^3 . Das Produkt aus natürlicher Häufigkeit und relativer Sensitivität ergibt die absolute Sensitivität, die bei gleichen molaren Konzentrationen ein vergleichendes Maß für erwartete Signalstärken verschiedener Kerne darstellt. In Tab. 1.1 sind die Eigenschaften einiger für die NMR-Spektroskopie interessanter Kerne aufgelistet.

1.4 Chemische Verschiebung

Die chemische Verschiebung tritt bei Kernen auf, die in unterschiedliche chemische Umgebungen eingebettet sind. Sie wird durch die feldabschirmende Wirkung der Hüllenelektronen verursacht, die nach der Lenzschen Regel dem äußeren Ma-

gnetfeld entgegenwirkt und damit eine Schwächung des Magnetfeldes am Kernort (B_{loc}) bewirkt:

$$B_{\text{loc}} = B + \delta B = B(1 - \sigma).$$

Da σ mit der Position des Kerns im Molekül variiert, kann die chemische Verschiebung zur Strukturermittlung genutzt werden. Der Störoperator hat demnach die Form

$$H_{\sigma} = -\vec{\mu} \cdot \delta \vec{B} = -\gamma \sigma \vec{S} \cdot \vec{B}.$$

Man sieht leicht, daß die Eigenzustände zum ungestörten, nur durch die Zeeman-Aufspaltung beschriebenen System auch Eigenzustände zu diesem Operator sind. Man erhält in Abhängigkeit von der chemischen Umgebung des betrachteten Kerns eine Verschiebung der Energieniveaus um den Faktor $(1 - \sigma)$. Die Äquidistanz bleibt erhalten, so daß man weiterhin nur eine Resonanzlinie für den entsprechenden Kern beobachtet. Die chemische Verschiebung liegt im Bereich von einigen *Parts per Million* (ppm): für Protonen in unterschiedlichen Verbindungen *in vivo* sind es etwa 10 ppm, bei dem Phosphor-Kern ^{31}P ca. 25 ppm.

1.5 Absorption von Radiowellen

Im thermischen Gleichgewicht steht der Vektor \vec{M}_0 der Magnetisierung parallel zum Magnetfeld. In diesem Fall hat man jedoch keine zeitliche Änderung des magnetischen Flusses, es läßt sich also auch kein Signal detektieren.

Um kernmagnetische Resonanz zu beobachten, muß Energie in Form eines oszillierenden (HF)-Feldes \vec{B}_1 eingestrahlt werden, auf die das Kernspinsystem dann reagieren kann. Dazu benutzt man Felder der Frequenz ω_{HF} , die in der Ebene senkrecht zum Grundfeld $\vec{B} = (0, 0, B)$ polarisiert sind:

$$\vec{B}_1 = B_1 \begin{pmatrix} \cos(\omega_{\text{HF}} t) \\ \sin(\omega_{\text{HF}} t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Der Hamiltonoperator für dieses Störfeld lautet dann

$$H_{\text{HF}} = -\gamma \hbar B_1 \begin{pmatrix} \cos(\omega_{\text{HF}} t) \\ \sin(\omega_{\text{HF}} t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Hier ist ein Wechsel vom Laborsystem in ein mit ω_{HF} um die z-Achse mitrotierendes Koordinatensystem (x' , y' ; $z' = z$) angebracht, um die Bewegungsgleichung für die Magnetisierung auf die einfache Form zu bringen:

$$\frac{d\vec{M}'}{dt} = \vec{M}'(t) \times \gamma \vec{B}_{\text{eff}}.$$

\vec{B}_{eff} ist in diesem System statisch. Im rotierenden System präzediert die Magnetisierung natürlich mit einer anderen Winkelgeschwindigkeit um die z-Achse. Damit muß auch die z-Komponente des nun effektiv wirkenden Feldes modifiziert werden. Man erhält $B_{\text{eff}} = (B_1, 0, B - \omega_{\text{HF}}/\gamma)$. Ist die Resonanzbedingung $\omega_{\text{HF}} = \gamma B$ erfüllt, so wirkt auf das magnetische Moment im rotierenden System nur noch ein konstantes Feld in x'-Richtung, um welches \vec{M} präzediert. Je nach Dauer t_p des eingestrahnten Pulses erreicht man so eine Drehung der Magnetisierung um den Winkel

$$\alpha = \gamma B_1 t_p.$$

Durch geeignete Kombination von HF-Amplitude und Pulsdauer läßt sich eine Drehung um jeden beliebigen Winkel relativ zur z-Achse erreichen. Für die weitere Betrachtung sind besonders die so genannten 90° - und 180° -Pulse von Bedeutung. Im Laborsystem beschreibt die Magnetisierung während des eingestrahnten Pulses eine Spiralbahn bis zum ausgelenkten Winkel um die z-Achse. Für 180° -Pulse ergibt sich eine Spiegelung der Magnetisierung an der Achse des effektiven Feldes.

Nach dem Ende solch einer Resonanzabsorption präzediert die Magnetisierung dann wieder um die Richtung des konstanten Grundfeldes B . Gleichzeitig setzen sogenannte Relaxationsprozesse ein, die im Folgenden betrachtet werden sollen.

1.6 T_1 - und T_2 -Relaxation

Wie bei jedem physikalischen System, das durch äußere Einflüsse gestört wurde, beobachtet man, daß die Auslenkung im realen Spinsystem nicht konstant ist; es stellt sich eine gewisse Zeit nach dem Ende eines HF-Pulses wieder der ursprüngliche Zustand mit der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 ein. Daher wurde von BLOCH unter Berücksichtigung folgender experimenteller Ergebnisse eine Beschreibung des zeitlichen Verhaltens der Magnetisierung erstellt [1]:

- Die zum Grundfeld parallele Komponente M_z nähert sich proportional zu ihrer momentanen Abweichung wieder dem Gleichgewichtszustand an.
- Die beiden transversalen Komponenten zerfallen proportional zu ihrer momentanen Größe.

Dies impliziert eine exponentielle zeitliche Änderung der Komponenten mit charakteristischen Zeitkonstanten. In Flüssigkeiten stimmt dieses Verhalten sehr gut mit der Wirklichkeit überein. Diese Befunde führen zu den so genannten *Bloch-Gleichungen* :

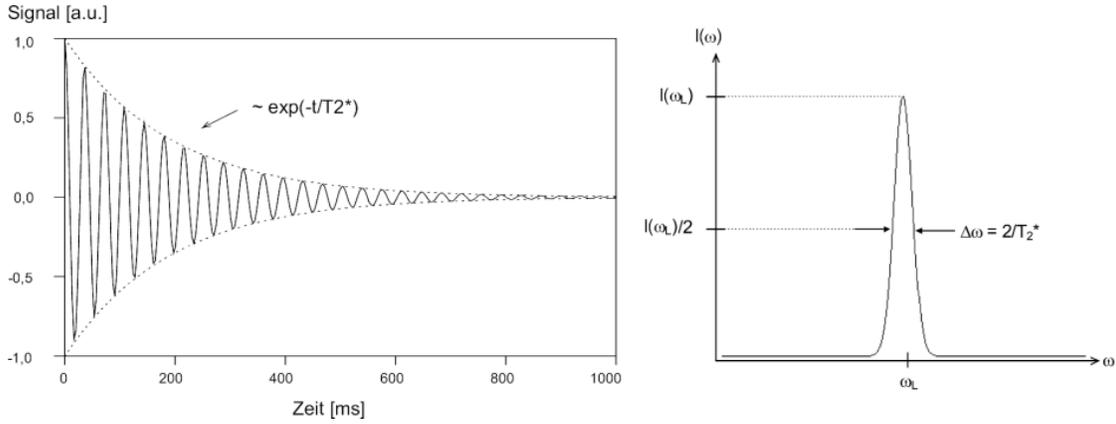


Abb. 1.2: Messbares Kernresonanzsignal (FID) mit exponentiellem Zerfall (transversale Relaxation) mit der Zeitkonstante T_2^* und Darstellung in der Zeitdomäne nach Fourier-Transformation

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_x}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \\
 \frac{dM_y}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \\
 \frac{dM_z}{dt} &= \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1}.
 \end{aligned} \tag{1.10}$$

Relaxationsprozesse während der HF-Pulse können aufgrund der kurzen Zeit t_p vernachlässigt werden, für die Lösung muß also nur das konstante Grundfeld berücksichtigt werden. Faßt man die beiden transversalen Komponenten zu $M_{tr} = M_x + iM_y$ zusammen, dann erhält man folgende zeitliche Entwicklung der Magnetisierung:

$$\begin{aligned}
 M_{tr}(t) &= M_{tr}(0)e^{i\omega_0 t} e^{-t/T_2} \\
 M_z(t) &= M_0 - (M_0 - M_z(0))e^{-t/T_1}.
 \end{aligned} \tag{1.11}$$

Dabei sind $(M_x(0), M_y(0), M_z(0))$ die Komponenten des Systems zu Beginn der Relaxation. Der Zerfall der Transversalmagnetisierung kann im Laborsystem mittels einer Induktionsspule als freier Induktionsabfall (free induction decay, FID) erfaßt werden. Über die Fourier-Transformation ergibt sich in der Frequenzdomäne eine verbreiterte Resonanzlinie (FWHM $\Delta\omega = 2/T_2^*$) (Abb. 1.2). Mathematisch kann dabei die Fourier-Transformation erst zwischen den beiden Frequenzen $+\nu$ und $-\nu$ unterscheiden, wenn die Induktionsspule sowohl M_x als auch M_y als Signal aufnimmt.

Die beiden Zeitkonstanten T_1 und T_2 beschreiben verschiedene Effekte. Zur Erklärung der Relaxationsprozesse wird folgendes physikalische Modell hinzugezogen. In Spinsystemen ist jeder Kern von anderen magnetischen Momenten

umgeben, die in ständiger thermischer Bewegung sind und ein zeitlich fluktuierendes magnetisches Zusatzfeld \vec{B}_{loc} am Ort des betreffenden Kerns hervorgerufen. Dieses Zusatzfeld wird ebenfalls komponentenweise beschrieben und kann in verschiedene Frequenzen, mit der die Störung auftritt, zerlegt werden. Tritt die zum äußeren Magnetfeld senkrechte Komponente mit der Larmorfrequenz auf, so werden Übergänge zwischen den Energieniveaus des Spinsystems induziert. Dieser ständige Energieaustausch mit dem „Gitter“ (Wärmebad) führt zu einem Gleichgewicht, wenn die Boltzmannverteilung erreicht ist, das Spinsystem ist dann wieder voll relaxiert. Diese Art der Relaxation wird durch die *Spin-Gitter-Relaxationszeit* (T_1) beschrieben.

Der beschriebene Prozeß trägt aber auch zur *Spin-Spin-Relaxationszeit* (T_2) bei, denn nach induzierten Energieübergängen geht der Phasenzusammenhang verloren, der entsprechende Kern besitzt keine Phasenkohärenz mehr zum makroskopisch resultierenden Spinpaket. Auch die zum äußeren Feld parallele Komponente von \vec{B}_{loc} zerstört unabhängig von induzierten Energieübergängen diese Phasenkohärenz. Sie verändert lokal das herrschende Magnetfeld und damit auch die Larmorbedingung. Die Folge ist, daß so gestörte Spins mit einer von der Larmorfrequenz abweichenden Frequenz präzedieren und damit ebenfalls phasenkohärent zum Spinpaket werden.

Für den gleichen Effekt sorgen Inhomogenitäten des Grundfeldes ΔB , denn lokal leicht unterschiedliche ω_0 führen natürlich auch zu einer Dephasierung. Daher gibt man als Lebensdauer des FID die effektive transversale Relaxationszeit T_2^* an:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \Delta B \cdot \text{const.} \quad (1.12)$$

Im Gegensatz zur reinen T_2 -Relaxation ist die durch Inhomogenitäten des Grundfeldes hervorgerufene Dephasierung reversibel. Dies spielt beim Spinecho-Experiment eine Rolle. In Tabelle 1.2 finden sich T_1 - und T_2 -Werte für einige Gewebearten, die *in vivo* gemessen wurden.

Gewebe	T_1 [ms]	T_2 [ms]
Graue Hirnsubstanz	920±160	101±13
Weißer Hirnsubstanz	790±130	92±22
Skelettmuskel	870±160	47±13
Herzmuskel	870±140	57±16
Fett	260±70	84±36
Leber	500±110	43±14
Niere	650±80	58±24
Milz	780±150	62±27

Tab. 1.2: Relaxationszeiten von Gewebwasser *in vivo* ; Quelle: M. Reiser, W. Semmler: Magnetresonanztomographie

Wird ein hochfrequenter Puls mit Auslenkwinkel α periodisch nach gewissen Zeitabständen T_{rep} eingestrahlt, so ändert sich bei jedem neuen Puls infolge der T_1 -Relaxation der Auslenkwinkel der Magnetisierung, bis sich nach einer von T_1/T_{rep} und α abhängigen Zeit ein Gleichgewicht zwischen Auslenkung und Magnetisierung eingestellt hat ("steady state"). Dieser Auslenkwinkel und damit das Signal für eine bestimmte Repetitionszeit wird maximal wenn die Ernst-Bedingung [2] für den Hochfrequenzpuls erfüllt ist:

$$\alpha_{Ernst} = \arccos \left(e^{-T_{rep}/T_1} \right).$$

Für *In-Vivo*-NMR-Spektroskopie am Hirn mit $T_1 \approx 1$ s und $T_{rep} = 1,5$ s erhält man $\alpha = 78^\circ$, wobei der steady state bereits nach weniger als fünf Anregungen erreicht ist.

1.7 Sensitivität und zeitliche Auflösung einer Messung

Um die Qualität einer Messung mit einer anderen vergleichen zu können, muß es eine gemeinsame Bemessungsgrundlage geben. Diese Grundlage leistet das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) einer Messung. Es gibt an, wie gut sich ein Signal vom statistisch verteilten Untergrund abhebt. Dabei können örtliche und spektrale Information, die die Messung liefert, formal gleich behandelt werden. Zur Vereinfachung wird im folgenden das SNR eines Spektrums diskutiert.

1.7.1 SNR eines Spektrums

Es wird ein Ein-Puls-Experiment betrachtet, d.h. für jede Repetition wird ein HF-Puls mit Auslenkwinkel α zur Anregung des Spinsystems eingestrahlt und der FID der Magnetisierung aufgenommen. Die Darstellung folgt [3].

SNR im Zeitbereich

Der FID wird im realen Experiment in diskreten Schritten mit der "dwell time" Δt_d abgetastet, wobei nach dem Kriterium von Shannon die Auslesebandbreite Δf durch das Inverse der dwell time gegeben ist. Hat der FID die Amplitude A und die Frequenz ν_0 , so beträgt das Signal des n-ten Abtastpunktes noch

$$S(n\Delta t_d) = A e^{2\pi\nu_0 n\Delta t_d} e^{-n\Delta t_d/T_2^*}.$$

Die Amplitude A wird für den Gleichgewichtszustand der Magnetisierung berechnet zu

$$A_{FID}(T_{rep}, \alpha) = M_0 \frac{1 - e^{-T_{rep}/T_1}}{1 - \cos \alpha e^{-T_{rep}/T_1}} \sin \alpha.$$

Jedes gemessene Signal ist noch zusätzlich mit statistischem Rauschen behaftet, welches durch thermische oder von anderen äußeren Einflüssen bedingte Fluktuationen von Elektronen in Probe und Empfangsspule entsteht. Durch einen Filter der Bandbreite Δf wird der hochfrequente Anteil des Rauschens vermieden. Die Standardabweichung des thermischen sogenannten Johnson-Rauschens kann berechnet werden mit der Formel [4]

$$\langle \sigma_t \rangle = \sqrt{4kT_c R \Delta f} = a \sqrt{\Delta f}.$$

Da die Temperatur T_c der Spule und ihr Widerstand R für eine gegebene Anordnung gleich sind, bleibt das Rauschen bis auf die gewählte Bandbreite der Messung konstant. Man erhält also für den Zeitbereich

$$SNR_{FID,t} = \frac{A}{a \sqrt{\Delta f}}, \quad (1.13)$$

da für das SNR die Amplitude des FID zum Beginn der Auslese in Betracht kommt.

SNR im Frequenzbereich

Die Analyse des FIDs wird üblicherweise mit einer diskreten Fourier-Transformation durchgeführt, es ergibt sich also für die N Einzelfrequenzen des Spektrums

$$S(\nu) = \sum_{n=0}^{N-1} e^{-2\pi i \nu n \Delta t_d} S(n \Delta t_d).$$

Die Amplitude der Resonanzlinie an der Stelle ν_0 beträgt dann

$$\begin{aligned} S(\nu_0) &= A \sum_{n=0}^{N-1} e^{-n \Delta t_d / T_2^*} \approx A \frac{1}{\Delta t_d} \int_0^{N \Delta t_d} e^{-t/T_2^*} dt \\ &= AT_2^* \Delta f (1 - e^{-N \Delta t_d / T_2^*}). \end{aligned}$$

Die Integration kann man durchführen, wenn Δt_d gegenüber T_2^* vernachlässigt werden kann, was meist der Fall ist. Demnach erhält man durch einen länger anhaltenden FID eine höhere Amplitude der Resonanz im Spektrum. Diese Darstellung ist insofern unschön, da sich das Signal mit der Länge der Auslesezeit ändert. Insbesondere für die Quantifizierung der Signale eignet sich das Integral der Resonanz im Frequenzbereich besser. Ist T_2^* gegenüber T_{acq} klein, so erhält man im Realteil des Spektrums ein Integral über eine Lorentzlinie, welches nur noch von den Kenngrößen A und Δf abhängt. Es ergibt sich

$$\int_0^{\Delta f} S(\nu) d\nu = \frac{1}{2\pi} A \Delta f \arctan(\pi \Delta f T_2^*)$$

wobei der Arkustangens $\pi/2$ beträgt für nicht zu kurze Relaxationszeiten bzw. kleine Bandbreiten ($\Delta f T_2^* < 2$). Für den Fall von zu kurzen Auslesezeiten ergeben sich Artefakte, die später diskutiert werden.

Das Rauschen im Frequenzbereich berechnet man am einfachsten über ihr Betragsquadrat. Da $\langle \sigma_t \rangle$ für alle Abtastpunkte gleich ist, ergibt sich im Frequenzbereich

$$\begin{aligned} \langle \sigma_\nu \rangle^2 &= \left(\sum_{n=0}^{N-1} \langle \sigma_t \rangle e^{-2\pi i \nu n \Delta t_d} \right) \left(\sum_{n=0}^{N-1} \langle \sigma_t \rangle e^{2\pi i \nu n \Delta t_d} \right) \\ &\approx \langle \sigma_t \rangle^2 \frac{1}{\Delta t_d} \int_0^{N \Delta t_d} dt = N \langle \sigma_t \rangle^2. \end{aligned}$$

Die Standardabweichung des Rauschens vergrößert sich also mit der Wurzel aus der Anzahl der Punkte, die aufgenommen werden, um den FID abzutasten. Mit $T_{acq} = N/\Delta f$ läßt sich aber aus obiger Gleichung folgern: beläßt man die Akquisitionszeit gleich, so wird das SNR der Resonanz im Frequenzbereich unabhängig von der Anzahl der aufgenommenen Punkte und bleibt daher gleich, egal mit welcher Bandbreite man mißt.

1.7.2 Sensitivität einer Messung

Zum Vergleich von NMR-Methoden muß die Gesamtmesszeit in die Betrachtung mit einbezogen werden. Zu diesem Zweck definiert man die Sensitivität ψ als SNR dividiert durch die Wurzel der Gesamtmesszeit T_{tot} :

$$\psi = \frac{SNR}{\sqrt{T_{tot}}}. \quad (1.14)$$

Da die Sensitivität ein Maß dafür ist, wie effektiv die Magnetisierung in einem NMR-Experiment genutzt wird, ist sie ein geeignetes Kriterium, um die Signalqualität des Experiments zu beschreiben. In SI-Experimenten ist die spektrale Dimension noch mit mehreren örtlichen Dimensionen verknüpft. Die Betrachtung über das SNR muß also noch erweitert werden. Für die Standardabweichung des Rauschens ergibt sich mit der Anzahl der Datenpunkte pro räumliche Dimension analog zu oben:

$$\langle \sigma_\nu \rangle = a \sqrt{N_\delta N_x N_y N_z \Delta f}.$$

Für das Signal ist auch noch der Einfluß der Fouriertransformation entlang der Ortsdimensionen zu berücksichtigen. Geht man davon aus, daß die Ortsdimensionen voneinander entkoppelt sind, kann man formal für jede Dimension einen Faktor f einführen, der den Signalverlust beschreibt:

$$S(\nu) = A f_\delta f_x f_y f_z$$

Berücksichtigt man noch den Einfluß der Voxelzahl so ergibt sich formal für die Sensitivität:

$$\psi = \frac{1}{N_x N_y N_z} \frac{A f_\delta f_x f_y f_z}{a \sqrt{N_\delta N_x N_y N_z \Delta f}}. \quad (1.15)$$

1.7.3 Spektrale Dimension

Auflösung und Unterscheidbarkeit

Die spektrale Auflösung einer Messung wird festgelegt durch die Bandbreite Δf und die Anzahl N der diskreten Punkte, mit denen abgetastet wird. Der Mindestabstand zweier Resonanzfrequenzen muß dabei $\sqrt{2}\Delta f/N$ betragen, damit die beiden Linien noch aufgelöst werden können. Um also eine hohe spektrale Auflösung zu erreichen, wird die Anzahl der Abtastpunkte möglichst groß gewählt, der FID wird lange abgetastet. Ob die Linien dann wirklich unterscheidbar sind, wird meist durch das *Rayleigh*-Kriterium [5] bestimmt. Es besagt, daß zwei gleich große Linien genau dann unterscheidbar sind, wenn zwischen ihnen die Signalamplitude auf mindestens 81 % des Maximums abgesunken ist.

Filterung in der Zeitdomäne

Die lange Abtastung des FID hat Nachteile für das SNR, da ja die Standardabweichung des Rauschens in der Frequenzdomäne proportional zur Wurzel der Abtastpunkte ist. Um aus diesem Dilemma herauszukommen, wird der FID im Zeitbereich mit einer Filterfunktion multipliziert. Dieser Filter beläßt den Be-

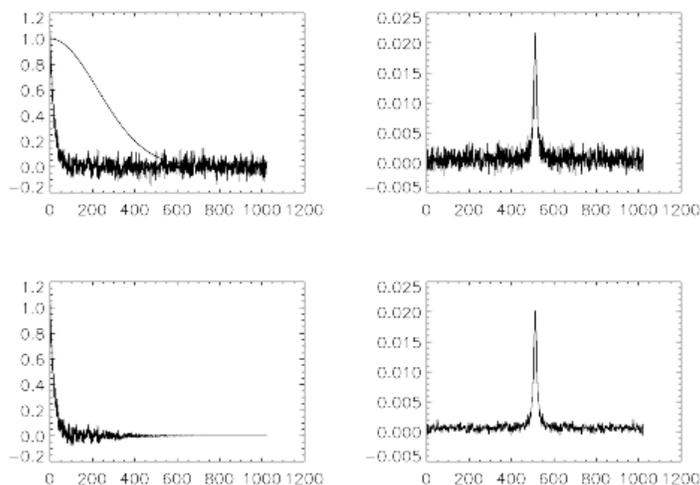


Abb. 1.3: Beispiele für eine Filterung von Spektren.

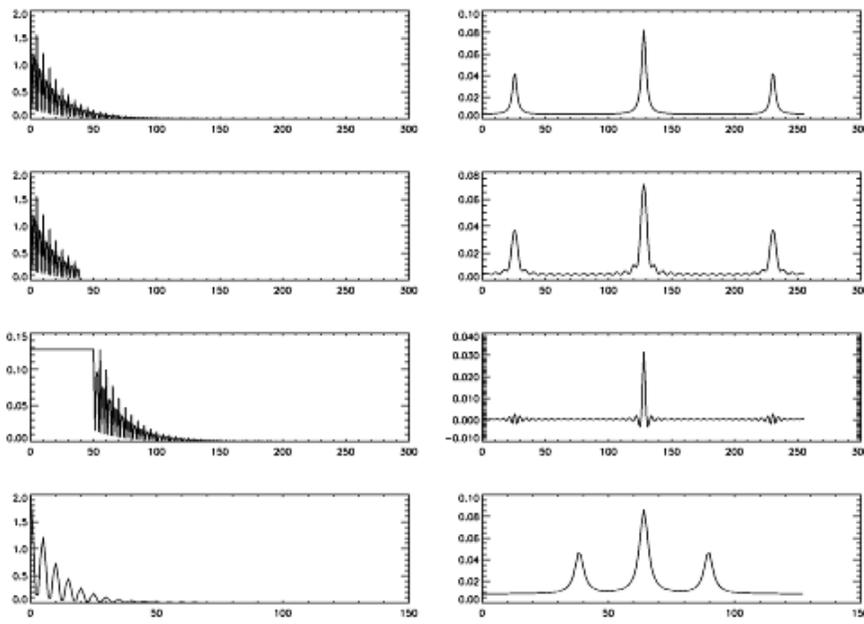


Abb. 1.4: Beispiele für Artefakte durch ungenügende Akquisition des FID: a) normaler FID eines Triplets mit zugehörigem Spektrum, b) Abschneideartefakte, c) ADC-Artefakte, d) Einfaltungen durch halbierte Bandbreite

ginn des FID nahezu konstant und verringert die Amplitude immer stärker zum Ende des Zeitsignals hin. Dadurch wird insbesondere die Rauschamplitude unterdrückt, während das Resonanzsignal nur leicht verändert wird. Meist hat dieser Filter Gaussform. Dadurch wird ein schnellerer Abfall des Signals erzwungen, das Integral der Linie im Frequenzbereich, die dann gaussförmig ist, bleibt jedoch gleich, während die Standardabweichung des Rauschens deutlich geringer ist. Es sei noch angemerkt, daß sich die Amplitude der Resonanz verkleinert, da die Linie im Frequenzbereich aufgrund der scheinbar verkürzten Zerfallszeit breiter wird. Beispiele für solche Filtereffekte sind in Abbildung 1.3 gezeigt.

Artefakte im Frequenzbereich

- **Abschneideartefakte**

Wird der FID nicht lange genug abgetastet, spiegelt sich die Information, die man dadurch verliert, in Artefakten wieder. Die Linie hat im Frequenzbereich keine Lorentzform mehr, sondern wird noch zusätzlich mit einer Sinc-Funktion moduliert.

- **ADC-Artefakte**

Eine andere Art von Artefakt entsteht erst bei falscher Einstellung des

Analog-Digital-Konverter (ADC), in dem der aufgenommene FID digitalisiert wird. Der ADC deckt nur einen bestimmten Amplitudenbereich eines ankommenden Signals ab. Ist das Signal zu groß um in seiner vollen Amplitude im ADC dargestellt werden zu können, wird das Signal vorher abgeschwächt. Geschieht dies nicht, schneidet der ADC ab einer bestimmten Grenze die Amplitude des FID ab. Es entsteht dadurch ebenfalls ein Artefakt im Spektrum, der eine Sinc-Form besitzt.

- **Einfaltungen**

Die Bandbreite der Auslese des FID bestimmt, wie weit Resonanzlinien von der Trägerfrequenz ν_0 im Spektrum entfernt sein dürfen, um noch optimal dargestellt werden zu können. Tritt eine Resonanzlinie mit $\nu_1 - \nu_0 = \Delta\nu > \Delta f/2$ auf, so kommt es zu einer Einfaltung, d.h. die Linie wird auf der gegenüberliegenden Seite des Spektrums um die Frequenz $\Delta\nu - \Delta f/2$ vom äußeren Rand verschoben dargestellt. Dies liegt an der Periodizität im Frequenzraum, die durch die diskrete Fouriertransformation des FID erzeugt wird.

Beispiele für die genannten Artefakte finden sich in Abb 1.4

1.8 Phasenkodierung durch Gradienten

Um Objekteigenschaften räumlich abzubilden ist es normalerweise erforderlich, daß das Objekt mit einem Strahlungsfeld wechselwirkt, dessen Wellenlänge die Abmessungen der abzubildenden Strukturen unterschreitet. Im Fall der NMR liegt die Wellenlänge jedoch im Bereich von einigen Metern. Daher muß man zur Ortsbestimmung auf andere Methoden zurückgreifen [6]. Die Grundlage für eine orts aufgelöste Messung bilden die sogenannten Gradientenfelder. Dies sind zusätzliche Magnetfelder, die sich vom Zentrum des herrschenden Magnetfeldes ausgehend linear mit dem Abstand vom Ursprung ändern und so einen Magnetfeldgradienten produzieren. Es werden drei orthogonale Felder erzeugt, die unabhängig voneinander sind. Die Wirkung dieser Zusatzfelder soll jetzt erläutert werden.

1.8.1 Wirkung eines Gradientenfeldes

Ein Gradientenfeld wird dargestellt als

$$\vec{G} = (G_x, G_y, G_z) \quad \text{mit} \quad G_x = \frac{d\vec{B}}{dx}, G_y = \frac{d\vec{B}}{dy}, G_z = \frac{d\vec{B}}{dz}.$$

Dadurch wird das konstante Magnetfeld B_0 ortsabhängig modifiziert und damit auch die Resonanzbedingung:

$$\omega(\vec{r}, t) = \gamma B(\vec{r}, t) = \gamma(B_0 + \vec{r} \cdot \vec{G}(\vec{r}, t)). \quad (1.16)$$

Demnach wird auch die Magnetisierung von dem Gradientenfeld beeinflusst. Nach Glg.1.11 gilt dann für die Transversalmagnetisierung

$$M_{tr}(\vec{r}, t) = M_{tr}(\vec{r}, 0)e^{i\omega_0 t} e^{-t/T_2} e^{i\gamma\vec{r}\cdot\vec{G}(\vec{r})t}.$$

Ist das Gradientenfeld nur für eine gewisse Zeit T_G aktiv, so gilt danach wieder die normale Resonanzbedingung, die Magnetisierung besitzt dann jedoch eine ortsabhängige Phase. Daraus leitet sich der Begriff der *Phasenkodierung* in der NMR ab. Das Signal, das man für Zeiten nach Wirkung des Gradientenfeldes erhält, ergibt sich aus der Integration über den Ort:

$$S(t) = \int_{\vec{r}} M_{tr}(\vec{r}, 0)e^{i\omega_0 t} e^{-t/T_2} e^{i\gamma\vec{r}\cdot\vec{G}(\vec{r})T_G} d\vec{r}. \quad (1.17)$$

1.8.2 \vec{k} -Raum-Formalismus

\vec{k} -Raum

Gleichung 1.17 stellt die örtliche Fouriertransformation der Magnetisierung dar. Daraus läßt sich folgendes folgern: Die Gleichung ist analog zur Streuung von ebenen Wellen an einem Objekt mit der gleichen Ortsabhängigkeit wie die Magnetisierung. Kennt man die Verteilung dieser virtuellen Streuung, so kann man daraus die örtliche Verteilung der Magnetisierung durch Fouriertransformation zurückrechnen. In der Praxis wird dies gemessen, indem man für verschiedene Werte des Gradientenfeldes, welches nach einer Hochfrequenzanregung geschaltet wird, das erzeugte Signal aufnimmt. Für die Rekonstruktion der örtlichen Verteilung genügt es, nur jeweils die Amplitude des FID zu kennen, was die Grundlage für die Bildgebung in der NMR darstellt. Mit der Abkürzung

$$\vec{k} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^{T_G} \vec{G}(\vec{r}, t) dt \quad (= \frac{\gamma}{2\pi} \vec{G}(\vec{r})T_G \quad \text{falls } \vec{G} \text{ konstant ist}) \quad (1.18)$$

bezeichnet man den Wertebereich von \vec{k} als \vec{k} -Raum, welcher reziprok zum Ortsraum ist. \vec{k} wird auch als Wellenvektor bezeichnet.

Die allgemeine Zeitabhängigkeit von \vec{G} in Glg.1.18 ermöglicht es, den \vec{k} -Raum auf verschiedene Arten abzutasten. Dies führt zu prinzipiellen Unterschieden der einzelnen Bildgebungsmethoden in der NMR. Beispielsweise erlaubt die Gradientenecho-Technik die Aufnahme eines Datensatzes in sehr kurzer Messzeit.

Auflösung bei diskreter Abtastung

In einem realen Experiment können die Messwerte im \vec{k} -Raum nicht kontinuierlich aufgenommen werden, sondern sie liegen diskret vor, man tastet den \vec{k} -Raum

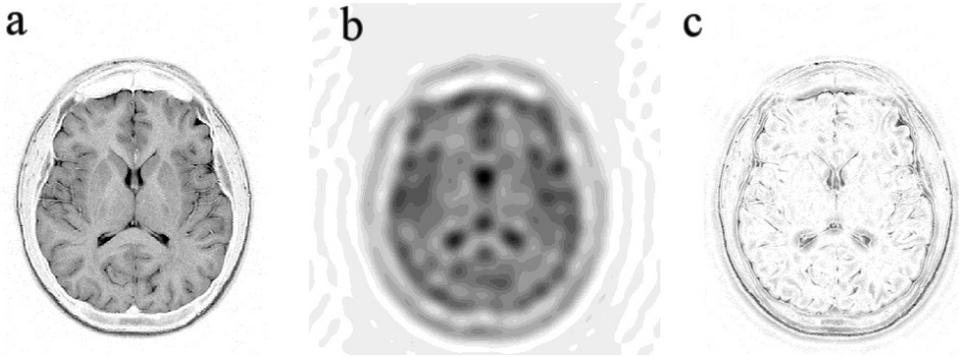


Abb. 1.5: Darstellung der Bildinformation im \vec{k} -Raum: a) Transversaler Schnitt durch den Kopf eines Probanden mit einer Auflösung von 512x512 Pixeln, b) Bildinformation aus dem inneren, c) Bildinformation aus dem äußeren Bereich des \vec{k} -Raums

meist gitterförmig ab. Daraus ergeben sich Einschränkungen in der Auflösung. Sieht man die Phasenkodierung wieder als Streuung von virtuellen Wellen mit dem Wellenvektor \vec{k} an, so bestimmt die Wellenlänge der virtuellen Welle $\lambda = 1/|\vec{k}|$ die räumliche Auflösung. Wird der \vec{k} -Raum bis zu einem maximalen k_{max} abgetastet, so haben zwei benachbarte Punkte im Ortsraum den Abstand

$$\Delta r = 1/k_{max}.$$

Die Anzahl der Kodierungsschritte M pro Ortsdimension stellt gleichzeitig auch die Anzahl der Voxel im Ortsraum dar. Die Größe des Gesamtbildes, das sogenannte *Field of View* (FOV) ist dann gegeben durch

$$FOV = M\Delta r = M/k_{max} = 1/\Delta k,$$

also durch das Inverse des Abstandes zweier Punkte im \vec{k} -Raum.

Kontrast und Struktur der Signalverteilung im \vec{k} -Raum

Die Stärke eines Gradienten bestimmt, wie groß die Phasenunterschiede der Signale aus verschiedenen Positionen sind. Da dadurch auch die Phasenkohärenz der Spins zerstört wird, bewirkt ein Gradient auch eine Dephasierung und damit ein Abfall des Signals. Je größer der Gradient desto kleiner das Signal. Das SNR der Messung wird daher durch die Signalthöhe im Inneren des gemessenen \vec{k} -Raumes bestimmt. Für die Signalverteilung stellt diese auch den Kontrast im Bild dar. Umgekehrt prägen große Gradienten dem Spinsystem auch eine Phasenabhängigkeit auf, die stark ortsabhängig ist. Das Äußere des \vec{k} -Raumes enthält also genauere Informationen der Struktur als das Innere. In Abb.1.5 wird dies an einem Beispiel demonstriert.

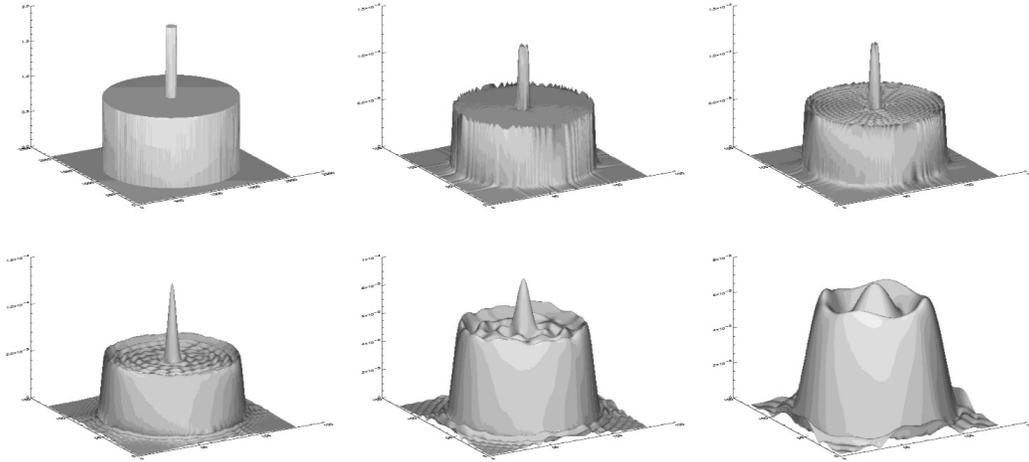


Abb. 1.6: Demonstration des Voxelbleedings. Für ein Objekt im Ortsraum (links oben) wurde ein gemessener \vec{k} -Raum mit den Matrixgrößen 128,64,32,16 und 8 (zeilenweise von links nach rechts) simuliert, zu einem 128×128 Pixel Datensatz mit Nullen aufgefüllt und das Objekt rekonstruiert.

1.8.3 Artefakte durch diskrete Abtastung

Wie bereits für den Frequenzbereich beschrieben, entstehen durch diskrete Messungen auch im Ortsraum Artefakte, die jenen sehr ähnlich sind.

- **Voxelbleeding**

Der \vec{k} -Raum besitzt eine unendliche Ausdehnung, kann jedoch durch eine Messung nicht vollständig aufgenommen werden. Man beschränkt sich dabei auf das Innere des \vec{k} -Raumes bis zu einem $|k_{max}|$. Dabei geht Information aus dem äußeren \vec{k} -Raum verloren. Mathematisch spiegelt sich dies wiederum in einer Faltung mit einer Sinc-Funktion wieder, die Information aus einem Voxel wird also noch über die benachbarten Voxel verschmiert. Dieses sogenannte *Voxelbleeding* ist vor allem in der spektroskopischen Bildgebung mit schlechter örtlicher Auflösung ausgeprägt. Das Voxelbleeding wird durch die sogenannte *Point-spread-Function* (PSF) beschrieben, die in Form einer Faltung mathematisch darstellt, in welcher Beziehung die rekonstruierte Spinverteilung zur wirklichen Verteilung steht. Abb. 1.6 demonstriert die Verschmierung der Ortsinformation durch ungenügende Abtastung des \vec{k} -Raumes.

- **ADC-Artefakte**

Ähnlich wie im Frequenzraum kann es auch während der Phasenkodierung zu einem Abschneiden der Signalamplitude kommen, wenn der ADC falsch

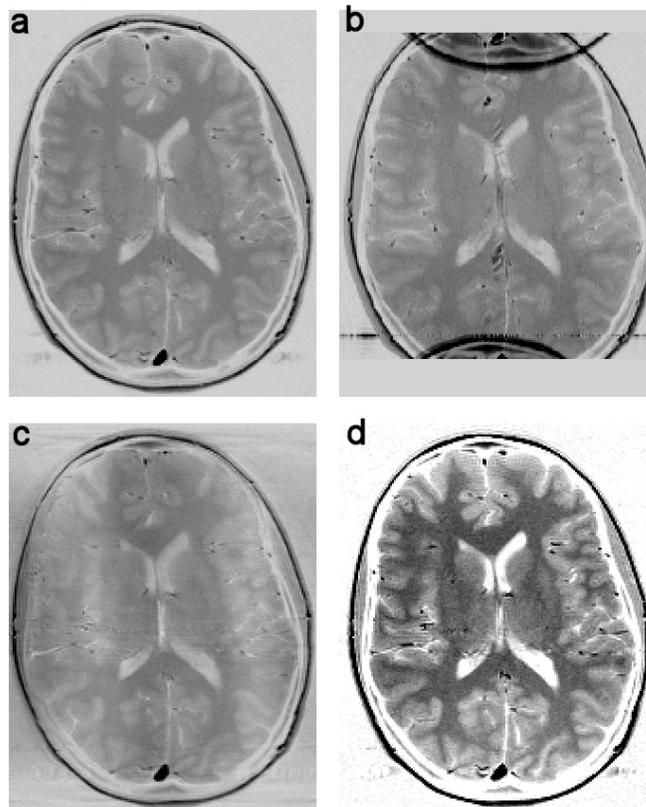


Abb. 1.7: Demonstration von Bildartefakten an einem Probanden. (a) normales Bild, (b) Einfaltungen durch zu kleines FOV, (c) Artefakte durch Bewegung, (d) Kontraständerung durch falsches Justieren des ADC.

eingestellt ist. Dies betrifft das Zentrum des \vec{k} -Raumes, da dort die Signalintensität am höchsten ist. Dadurch wird der Kontrast im Bild herabgesetzt, während die örtliche Auflösung gleich bleibt.

- **Einfaltungen**

Ähnlich wie im Frequenzraum kommt es aufgrund der diskreten Abtastung des \vec{k} -Raumes nach der Fouriertransformation zu einer Periodizität des Ortsraumes. Dies bedeutet, daß es bei einem Objekt, dessen Ausdehnung größer ist als das FOV der Messung, zu Einfaltungen der außenliegenden Strukturen auf der gegenüberliegenden Seite des Bildes kommt (Aliasing-Artefakte).

- **Bewegungsartefakte**

Die Phasenkodierung als Ortskodierung ist nur dann sinnvoll, wenn das dargestellte Objekt in Ruhe ist. Ist dies nicht der Fall kommt es zu Überlagerungen von Momentaufnahmen, die das Bild verfälschen. Besonders störend

sind dabei Bewegungen während Daten aus dem Zentrum des \vec{k} -Raumes aufgenommen werden.

Die genannten Artefakte sind in Abb. 1.7 an Beispielen dargestellt. Diese Artefakte treten auch in der spektroskopischen Bildgebung auf, während andere Artefakte aus der Bildgebung bei den gängigen Auflösungen der SI unbedeutend sind.

Kapitel 2

Material und Methoden

2.1 Der Ganzkörpertomograph

Für diagnostische Untersuchungen und experimentelle Studien mit MR-Tomographie (MRT) und *In-vivo*-NMR-Spektroskopie verfügt das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, über zwei Ganzkörpertomographen des Typs MAGNETOM VISION Plus[©] der Firma Siemens AG, Erlangen. Das Grundfeld hat eine Stärke von $B_0 = 1,5\text{T}$ und wird durch einen supraleitenden, heliumgekühlten Magneten erzeugt. Für die zusätzlich benötigten Gradientenfelder sind die Tomographen mit drei zueinander orthogonalen Spulen ausgestattet. Diese sind aktiv abgeschirmt, um bei schneller Schaltung Wirbelströme innerhalb des Kryotanks zu vermeiden. Die Feinabstimmung zur Optimierung der Homogenität des Grundfeldes wird mittels acht Shimspulen realisiert. Zusätzlich sind sogenannte EPI-Booster eingebaut, durch die die Ansteuerung des Gradientensystems auf eine maximale Stärke von 25mT/m in $300\mu\text{s}$ erreicht wird.

Die *In-vivo*-Untersuchungen erfolgten je nach Organ mit verschiedenen Spulen. Für die Hirnspektroskopie wurde die Kopfspule benutzt, die als Sende- und Empfangseinrichtung zum Einsatz kommt. Muskeluntersuchungen wurden an der Wade durchgeführt, wo in der ^{31}P -Spektroskopie eine doppelresonante Oberflächenspule zum Einsatz kommt, die sowohl empfängt, als auch sendet und in der ^1H -Spektroskopie eine um die Wade gelegte Flexspule, die als Empfangsspule arbeitet (Anregung über Body-Resonator). Messungen an Herz und Prostata wurden mit einem zirkular polarisierten Array von vier gleichmäßig um die untersuchte Region angeordneten Empfangsspulenelementen durchgeführt, wobei ein Element durch eine Endorektalspule speziell für Prostatamessungen ersetzt werden konnte. Als Sendeeinrichtung diente dabei der Body-Resonator des Tomographen. Für die Messungen an Phantomen wurde die Kopfspule benutzt. Die Ansteuerung des Tomographen erfolgt über eine SUN[©] SPARCTM-Workstation, auf der die Software NUMARIS/3 (**N**uclear **M**agnetic **R**esonance **I**ma-ging **S**ystem) installiert ist. Als Pulssequenzen stehen nicht nur die ab Werk für den Klinikbetrieb mitge-

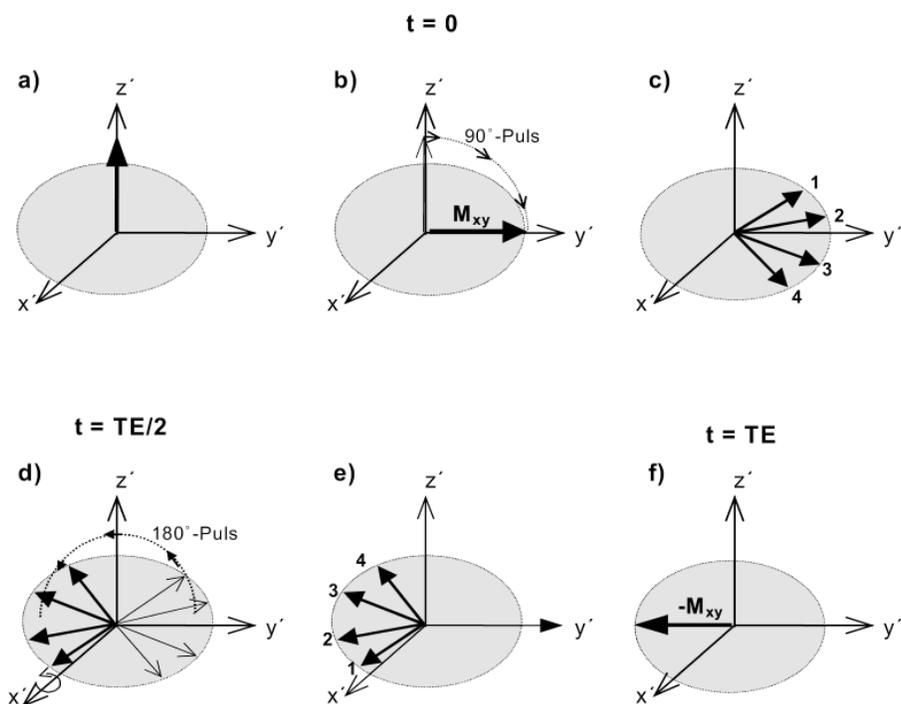


Abb. 2.1: Erzeugung eines Spinechos durch eine 90° - 180° -Pulsfolge

lieferten Standardsequenzen zur Verfügung, sondern es können zusätzlich eigene Sequenzen mit dem Programm PARGEN (**P**arameter **G**eneraor, ebenso wie NUMARIS von Siemens) erzeugt werden.

2.2 Erzeugung von Echo-Signalen

2.2.1 Das Spinecho-Experiment

Von E. HAHN wurde 1950 entdeckt, daß man die während des FID verschwindende Transversalmagnetisierung durch einen zweiten HF-Puls teilweise wieder zurückgewinnen kann. Diese so genannte Spinecho-Sequenz ist in Abbildung 2.1 dargestellt (Betrachtung im rotierenden Koordinatensystem) und läuft folgendermaßen ab:

Die in z' -Richtung orientierte Gleichgewichtsmagnetisierung wird zunächst durch einen 90° -Puls (das HF-Feld zeige in Richtung x') auf die y' -Achse geklappt. Sofort beginnt die Relaxation mit der schon angesprochenen Dephasierung in der Transversalebene. Nach der Zeit $TE/2$ wird ein 180° -Puls eingestrahlt, der eine Spiegelung des momentanen Zustandes an der x' -Achse bewirkt. Dadurch wird in der nachfolgenden Evolution der Anteil der Dephasierung, der durch Feldinhomogenitäten verursacht wird, wieder rückgängig gemacht. Zum Zeitpunkt TE sind die einzelnen Spinpakete wieder in Phase, so daß man ein messbares *Spinechosi-*

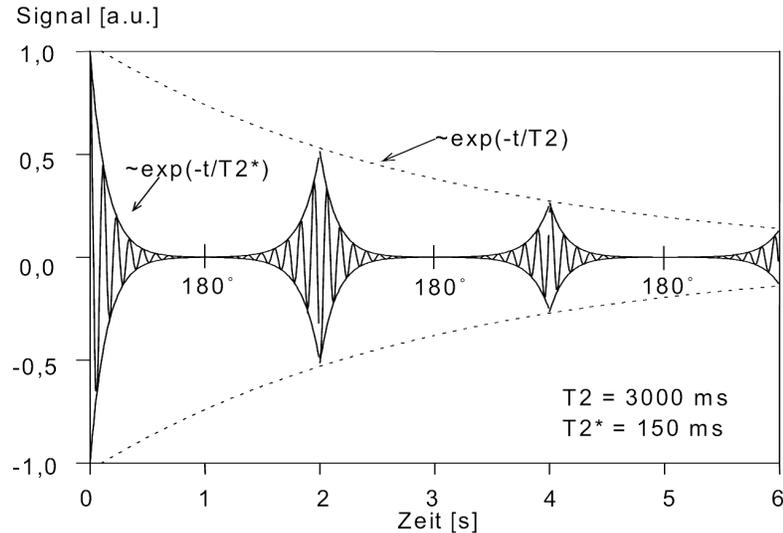


Abb. 2.2: Signalverlauf beim Spinecho-Experiment

gnal erhält. Anschließend setzt wieder eine Dephasierung ein, so daß das Signal wieder exponentiell abfällt (T_2^* ist die relevante Zeitkonstante). Diese Technik ist also unempfindlich gegenüber Feldinhomogenitäten.

TE wird als *Echozeit* bezeichnet. Die Amplitude des Signals ist wegen der schon während TE einsetzenden T_2 -Relaxation um den Faktor e^{-TE/T_2} geringer (s. Abbildung 2.2). Das Echo kann mehrfach erzeugt werden, wenn nach $TE/2$ wieder ein 180° -Puls eingestrahlt wird. Die Amplitude ist jedoch nach $\approx 5T_2$ nicht mehr messbar, da sich der exponentielle Abfall fortsetzt.

2.2.2 Erzeugung von stimulierten Echos

Die Bildung eines Spinechos tritt nicht nur nach Applikation eines 180° -Pulses auf. Teilweise Rephasierung von Spinpaketen erhält man nach jeder Einstrahlung eines hochfrequenten Pulses. Diesen Effekt muß man bei allen Pulssequenzen die mehr als nur einen Anregungspuls enthalten berücksichtigen. Ansonsten können unerwünschte Signalentstehungen das Ergebnis beeinflussen [8]. Ein Beispiel für eine gewollte Erzeugung von Echos ist der Stimulated Echo Acquisition Mode (STEAM) [7], wodurch ähnlich wie bei der nachfolgend beschriebenen PRESS-Sequenz ein Volumen angeregt werden kann.

2.2.3 Erzeugung von Gradientenechos

Die Erzeugung von Spinechos oder stimulierten Echos bewirkt nicht nur eine Rephasierung in der Transversalebene, sondern auch eine weitere Auslenkung der Longitudinalmagnetisierung. Dadurch wird man auch nach kleinen Auslenkungen der Magnetisierung gezwungen, ein Relaxieren der Magnetisierung im Bereich von T_1 abzuwarten. Es sind also keine kurzen Repetitionszeiten ($T_R \ll T_1$) möglich, was insbesondere bei der Bildgebung einen Nachteil bezüglich der Messzeit darstellt. Wird ein magnetischer Feldgradient nach der Anregung des Spinsystems geschaltet, so führt dies zu einer ortsabhängigen Dephasierung der Transversalkomponente der Magnetisierung. Durch das Schalten eines weiteren Gradienten mit umgekehrten Vorzeichen aber gleicher Amplitude kann die Dephasierung umgekehrt werden. Das Signal erreicht ein Maximum, wenn sich die Wirkung aller vorher geschalteten Gradienten kompensiert:

$$\int_0^{TE} \vec{G} dt = 0$$

Es bildet sich ein sogenanntes Gradientenecho. Dieses Gradientenecho hat den Vorteil, daß es nach sehr kurzen Echozeiten TE produziert werden kann. Außerdem wird die Longitudinalmagnetisierung nur geringfügig verändert, wodurch kurze Repetitionszeiten bei kleiner Auslenkung der Magnetisierung möglich sind. Der Nachteil ist, daß im Gegensatz zu einem Spinecho die Intensität des Gradientenechos nach einer Zeit t nach dem Anregungspuls durch den T_2^* -Zerfall verringert ist. Durch Datenauslese während eines Echos kann aufgrund der allgemeinen Zeitabhängigkeit des Wellenvektors (Glg.1.18) ein Teil, normalerweise eine Zeile, des \vec{k} -Raumes aufgenommen werden. Gradientenechos spielen daher in allen schnellen Bildgebungsverfahren eine Rolle.

2.3 Selektive Anregung von Spins in Schichtebenen

Als Beispiel einer Schichtselektion soll die Ansteuerung einer Ebene parallel zur x - y -Ebene betrachtet werden. Dazu wird dem Grundmagnetfeld ein Gradientenfeld (auch Schichtselektionsgradient G_S genannt) der Stärke zG_z überlagert, so daß die Larmorfrequenz neben der chemischen Verschiebung eine Abhängigkeit von z erhält:

$$\omega(z) = \gamma(B_0 + zG_z)(1 - \delta). \quad (2.1)$$

Um die Resonanzbedingung für eine Schicht der Dicke d um die mittlere Position z_0 zu erfüllen, wird ein HF-Impuls eingestrahlt, der in einer Bandbreite von $\omega(z_0 - d/2)$ bis $\omega(z_0 + d/2)$ Frequenzen gleicher Amplitude enthält. Die benötigte

Bandbreite ist dann

$$\Delta\omega = \gamma G_z \Delta z (1 - \delta) \approx \gamma G_z \Delta z.$$

Die chemische Verschiebung kann also für die Schichtdicke vernachlässigt werden. Das gilt aber nicht für die Schichtposition. Sie zeigt eine im wesentlichen lineare Abhängigkeit von δ , so daß verschiedene Resonanzen in leicht versetzten Schichten angeregt werden. Löst man Gleichung (2.1) nach der Schichtposition auf, so erhält man

$$z_0 = \left(\frac{\omega_0}{\gamma(1 - \delta)} - B_0 \right) \frac{1}{G_z} = \left(\frac{\gamma B_0}{\gamma(1 - \delta)} - B_0 \right) \frac{1}{G_z} \approx \frac{B_0}{G_z} \delta.$$

Für Protonenspektren bei 1.5T bewirkt dies noch keine allzu großen Fehler bei der Lokalisation. Beispielsweise beträgt der Schichtversatz bei $G_S = 1$ mT für Lipide in der Kopfkalotte etwa 5 mm. In der ^{31}P -NMR-Spektroskopie oder bei stärkeren Feldern wird die Lokalisation einzelner Resonanzen aber schon beeinträchtigt und es kommt zu den sogenannten „Chemical-Shift-Artefakten“.

Die Form der Schicht wird durch die Hüllkurve des HF-Pulses bestimmt, denn durch Fouriertransformation aus der Zeitdomäne des Pulses erhält man die Frequenzverteilung des Pulses und damit den Schichtverlauf. Für ein rechteckiges Schichtprofil verwendet man also einen sinc-förmigen Puls. Da die Anregungspulse jedoch eine endliche Dauer haben, kommt es zu Abschneideartefakten bei der Transformation und es lassen sich keine exakt rechteckigen Schichtprofile erzielen. Die Pulslänge t_P geht über

$$\Delta\omega \propto \frac{1}{t_P}$$

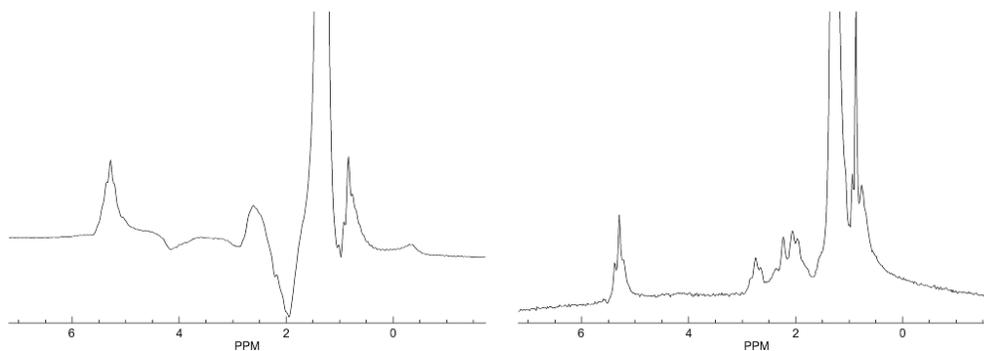
in die Bandbreite des Pulses ein.

Durch die innerhalb der Schicht mit z leicht variierende Resonanzfrequenz kommt es zu einer Dephasierung der Spins, deren Kompensation durch Hinzufügen eines Refokussierungsgradienten (R) erreicht wird, der in entgegengesetzter Richtung geschaltet wird. Deshalb ist die Aufnahme des Signals direkt nach der Anregung nicht möglich.

2.4 In der Arbeit verwendete Präparationstechniken

2.4.1 Anregung der Magnetisierung

Je nach Anforderung an die Messung und nach Maßgabe der zur Anregung der Magnetisierung benutzten Spule wurden in der vorliegenden Arbeit drei verschiedene Anregungstechniken verwendet.



(a) ^1H -NMR-Spektrum aus einem mit Sonnenblumenöl gefüllte Phantom nach einer einfachen Schichtanregung

(b) ^1H -NMR-Spektrum des gleichen Phantoms nach einer Spinecho-Anregung. Die einzelnen Resonanzen sind leichter zu differenzieren.

Abb. 2.3: Vergleich zwischen FID und Spinecho-Anregung

Schichtselektion

Die einfache Schichtselektion mit nur einem Anregungspuls wird in der Spektroskopie nur noch selten benutzt. Im allgemeinen wird eine Spinechofolge vorgezogen, obwohl man damit einen Signalverlust aufgrund der T_2 -Relaxation in Kauf nehmen muß. Bei der Entscheidung, wann eine einfache Schichtselektion vorzuziehen ist, sollten folgende Gesichtspunkte beachtet werden:

- Nach der Applikation eines Anregungspulses beginnt sofort die Relaxation mit der Zeitkonstante T_2^* . Diese ist abhängig von Magnetfeldinhomogenitäten im Gewebe, nur indirekt vom Gewebe selbst. Da man nicht direkt nach der Anregung das Signal aufnehmen kann, werden die relativen Intensitäten von Metaboliten an unterschiedlichen Orten verfälscht. Erst durch Aufnahme eines Spinechoes wird der T_2^* -Zerfall aufgehoben, die relativen Intensitäten sind dann nur noch vom Gewebe abhängig.
- Die nach Beginn des FID einsetzende Akquisition führt dazu, daß die Resonanzen von Metaboliten unterschiedlicher chemischer Verschiebung aufgrund der verschiedenen Resonanzfrequenzen zu Beginn der Auslese unterschiedliche Phasen entwickelt haben. Im Spektrum kann diese Phasendispersion oftmals nicht mehr kompensiert werden und eine korrekte Beurteilung von eng beieinanderliegenden Metabolitresonanzen wird unmöglich. Im Zentrum eines Spinechos ist dieser Phasenunterschied jedoch nicht mehr vorhanden. Abb. 2.3(a) stellt diesen Sachverhalt überzeugend dar.
- In der Spektroskopie mit anderen Kerne als ^1H werden hauptsächlich Oberflächenspulen benutzt, die sowohl als Empfangs- als auch als Sendespule

dienen. Diese Spulen können kein homogenes Hochfrequenzfeld erzeugen, die Amplitude des B_1 -Feldes nimmt vom Zentrum der Oberflächenspule her ab und damit auch der Flipwinkel für die Magnetisierung. In diesem Fall kann die Spule keine Pulse erzeugen, die über größere Volumina eine 180° -Bedingung erfüllen.

Aus dem letzten genannten Grund wurden alle Messungen der ^{31}P -Spektroskopie mit einfacher Schichtanregung durchgeführt.

Schichtselektive Spinechoanregung

Die Volumenresonatoren, die in der ^1H -NMR verwendet werden, sind in der Lage, ein weitgehend homogenes B_1 -Feld zu erzeugen. Dadurch werden Spinecho-Techniken möglich. Bei einer schichtselektiven Spinecho-Anregung werden zeitgleich mit den beiden Pulsen Schichtselektionsgradienten geschaltet, so daß beide Pulse bei gleicher Bandbreite die gleiche Schicht anwählen. Mit De- und Rephasierungsgradienten, welche den 180° -Puls flankieren, wird dabei sichergestellt, daß Signale, die nicht mit dem Spinecho zusammenfallen, dephasiert werden. Durch Variation der Echozeit, üblicherweise zwischen 5 und 300 ms, können gezielt Kontraste erzeugt werden, die mit der Protonendichte gewichtet sind (kurze Echozeiten) oder mit T_2 (lange Echozeiten). Eine Variation der Repetitionszeit verändert zusätzlich den Kontrast relativ zu T_1 . In der Spektroskopie werden lange Echozeiten benutzt, um die Signale unerwünschter Resonanzen mit kurzer T_2 -Zeit abklingen zu lassen (beispielsweise Lipide), kurze Echozeiten um noch Resonanzen mit kurzer T_2 -Zeit darstellen zu können.

Doppel-Spinecho-Anregung (PRESS)

Bei den Hybrid-Techniken erreicht man die gezielte Auslese eines Volumens (ein Quader) durch die Überlagerung von drei Anregungsschichten. Nur die Spins, die gleichzeitig in allen drei Schichten liegen, bilden dann das gesuchte Volumen. Dieses Verfahren (**P**oint **R**esolved **S**pectroscopy) wurde von **BOTTOMLEY** entwickelt [9] und ist eine der ersten Schichtselektion nachgeschaltete Doppel-Spinecho-Sequenz. Die Pulsfolge hat folgendes Schema:

$$90^\circ - TE_1/2 - 180^\circ - (TE_1/2 + TE_2/2) - 180^\circ - TE_2/2.$$

Dabei entsteht zunächst ein Echo SE_{12} , das nur aus dem Schnittvolumen der beiden ersten Schichten kommt. Der zweite 180° -Puls läßt dann nach $TE_1 + TE_2$ ein Echo entstehen, das nur noch aus dem vorher gewählten Volumen kommt. Damit während der Auslese nicht unerwünschte Signale wie das erste Echo oder FIDs der ersten beiden Schichten registriert werden, benutzt man zusätzliche Dephasierungsgradienten (D) (s. Abb. 2.4). Dabei gleichen sich zwei gleich große Gradienten D um einen 180° -Puls für Spinpakete, für die die 180° -Bedingung

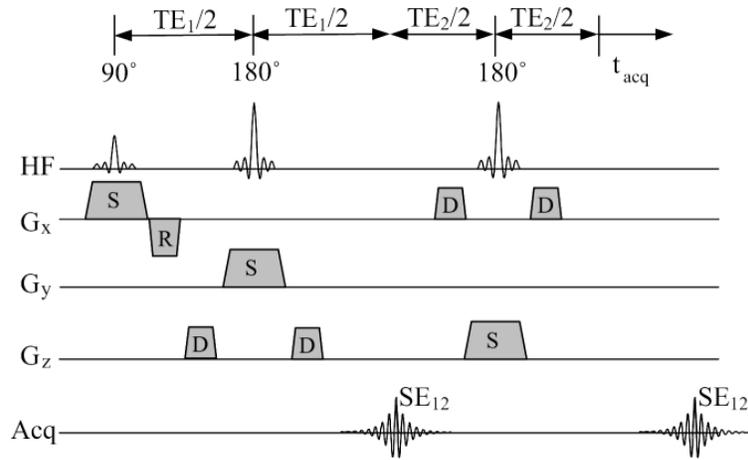


Abb. 2.4: Aufbau einer PRESS-Sequenz

erfüllt ist, gerade aus, der zweite Gradient wirkt hier rephasierend. Dies ist für Signale außerhalb des VOI nicht der Fall, diese werden dephasiert.

Insgesamt befindet sich die Magnetisierung während $TE = TE_1 + TE_2$ in der Transversalebene und relaxiert dort mit T_2 .

Durch das doppelte De- und Rephasieren des Systems und die relativ langen Echozeiten eignet sich die Sequenz eher für Metaboliten mit großen T_2 -Zeiten.

Diese Technik wird besonders dann angewandt, wenn das interessierende Areal von Gewebe umgeben ist das Lipide enthält, oder wenn man nur kleine Areale untersuchen will. Dies ist z.B. im Kopf der Fall, wo die Lipide in der Kalotte die betrachteten Metaboliten überdecken können, oder auch bei der Spektroskopie der Prostata. In der Praxis ist es dabei auch relevant, welche der drei Schichten zuerst angeregt wird. Dabei sollten Schichten mit hohen Suszeptibilitätsunterschieden erst am Ende angeregt werden. Im Kopf wählt man deshalb die transversale Schnittebene als letzte Anregungsschicht (siehe Abb.2.5).

2.4.2 Unterdrückung des Wassersignals

Aufgrund der hohen Wasserkonzentration von ca. 40 mol/l in biologischem Gewebe ist die Resonanz der Wasserprotonen wesentlich intensiver als die Resonanzen der interessierenden Metaboliten, die in Konzentrationen von weniger als 15 mmol/l vorliegen. Durch die starken Intensitätsunterschiede zwischen den Metabolitresonanzen und der Wasserresonanz ist eine optimale Ausnutzung des dynamischen Bereiches des ADC für die eigentlich interessierenden Signale nicht möglich. Ist die Signalverstärkung so eingestellt, daß das Wassersignal den dynamischen Bereich des ADC vollständig ausnutzt, stehen für die wesentlich schwächeren Signale nur wenige Digitalisierungsstufen zur Verfügung. Dadurch ergeben sich große Ungenauigkeiten in der Bestimmung dieser Signalamplituden. Im Ex-

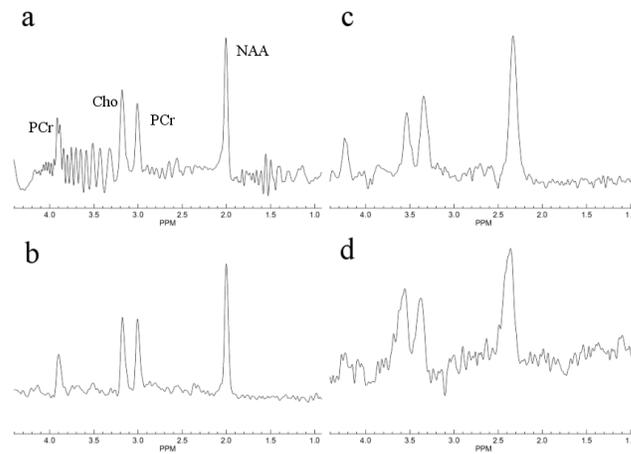


Abb. 2.5: Vertauschung der Orientierung der Anregungsschichten bei einer PRESS-Sequenz von sag-cor-tra (a,c) nach tra-cor-sag (b,d). (a,b) Phantommessung, (c,d) Gehirn. Die Artefakte in

alle Komponenten gleichzeitig erfüllt sein. Hier kann Abhilfe geschaffen werden, indem man mehrere frequenzselektive Pulse mit unterschiedlichen Flipwinkeln einstrahlt. Es wurde eine 82° - 102° - 70° - 162° -Pulsabfolge mit jeweiliger Dephasierung verwendet, die die resultierende Wasserunterdrückung unempfindlich auf Unterschiede der T_1 -Zeit und auf Magnetfeldinhomogenitäten macht [10]. Die Unterdrückung wirkt auch bei großen Volumina recht gut. Eine Unterdrückung der Wasserresonanz auf ein Restsignal vergleichbar mit dem von Metaboliten ist dadurch möglich.

2.4.3 Unterdrückung von Fettresonanzen

Neben dem starken Signal der Wasserprotonen ist für die ^1H -NMR-Spektroskopie das starke Signal von Lipiden problematisch, welches auch um mehrere Größenordnungen intensiver ist als das der interessierenden Metaboliten. Die Unterdrückung der Fettresonanz wird durch den großen Bereich der chemischen Verschiebungen ($\delta = 0 - 6$ ppm) sowie die großen Linienbreiten der Resonanzen erschwert. Es konnten jedoch mehrere Ansätze zur Fettsignal-Unterdrückung verwirklicht werden.

Globale Fettsättigung

Analog zur oben beschriebenen Methode zur Wassersignalunterdrückung können auch starke Lipidsignale mit frequenzselektiven Pulsen und anschließender Dephasierung unterdrückt werden. Die Methode hat jedoch Nachteile. Die Resonanzen von Fettsäuren kommen in einem großen Bereich zwischen 0 und 6 ppm im Spektrum vor. Es ist daher unmöglich alle Lipidresonanzen mit der frequenzselektiven Unterdrückung abzudecken. Man beschränkt sich jedoch auf die intensivste Resonanz der CH_2 -Gruppe bei 1.4 ppm. Aufgrund der kurzen Relaxationszeit von Fett ist diese Linie im Vergleich zu Wasser stark verbreitert. Für eine gute Unterdrückung müssen also breitbandigere Pulse benutzt werden als bei der Wasserunterdrückung. Dadurch werden jedoch auch benachbarte Resonanzen wie NAA bei 2 ppm oder Lactat bei 1.3 ppm erheblich beeinflusst. Die Technik kann demnach nur dort benutzt werden, wo die interessierenden Metaboliten relativ weit von der Lipidresonanz entfernt sind. Dies ist beispielsweise bei der Spektroskopie der Prostata der Fall, wo Citrat bei 2.6 ppm eine Resonanz aufweist. Die benutzten selektiven Pulse sind gaussförmig und haben eine Verschiebung von 3.45 ppm zu Wasser bei einer Bandbreite von etwa 1.2 ppm. Im Zusammenspiel mit einer Wasserunterdrückung erfolgt die Fettunterdrückung später, da Fett im Vergleich zu Wasser kurze Relaxationszeiten besitzt.

Schichtselektive Sättigung

Im Gegensatz zum Wassersignal stammt das Fettsignal des Kopfes aus einem gut lokalisierten Bereich um das Gehirn herum, nämlich der Kalotte. An diesem Bereich ist man bei der Untersuchung des Hirnstoffwechsels nicht interessiert. Um das Fettsignal selektiv zu unterdrücken, werden vor der eigentlichen Anregung sechs Sättigungsschichten entlang der Kopfkonturen positioniert und angeregt. Nach jeder dieser Schichtanregungen wird die Transversalmagnetisierung durch starke Gradientenpulse dephasiert. Die Longitudinalmagnetisierung in der Schicht muß dann zuerst wieder relaxieren um wieder ausgelenkt werden zu können. Erfolgt die eigentliche Anregung direkt im Anschluß an die Dephasierung so liefern die Schichten entlang der Kalotte nur noch wenig Beitrag zum Messsignal. Im allgemeinen bezeichnet man diese Form der schichtselektiven Sättigung als *Outer Volume Suppression* (OVS). Auf dem benutzten Tomographen ist man jedoch mit nur sechs Sättigungsschichten in der optimalen Positionierung stark limitiert, insbesondere bei Mehrschicht- und 3D-Techniken. Auch die OVS wird aufgrund der im Vergleich zu Wasser kurzen Relaxationszeiten von Fett nach der Wasserunterdrückung, die dadurch ebenfalls eingeschränkt wird, durchgeführt.

Inversion Recovery

Die Methode der Fettsignalunterdrückung mittels Inversion Recovery nutzt gerade die kurze T_1 -Zeit von Fettsäuren aus. In dieser Pulssequenz wird schichtselektiv oder global die gesamte Magnetisierung durch einen 180° -Puls invertiert und danach dephasiert. Aufgrund der T_1 -Relaxation strebt die Magnetisierung wieder zu ihrem Gleichgewicht. Da die Magnetisierung invertiert ist, wird ihr Betrag erst kleiner, hat einen Nulldurchgang, um danach wieder zu ihrem Gleichgewichtswert anzuwachsen. Der Zeitpunkt des Nulldurchgangs ist bei Fett dabei um einiges früher als bei anderen Metaboliten. Wird zu diesem Zeitpunkt ein Anregungspuls eingestrahlt, so steht für Fett keine Longitudinalmagnetisierung zur Verfügung, das resultierende Fettsignal ist Null. Für die Longitudinalmagnetisierung anderer Metaboliten ist dies aufgrund längerer Relaxationszeiten nicht der Fall, die entsprechende Resonanz kann nachgewiesen werden. Die Methode hat die Vorteile einer homogenen Fettunterdrückung für das gesamte Anregungsvolumen ohne eine etwaige Wasserunterdrückung durch Wartezeiten zu verschlechtern. Der Signalverlust in den übrigen Metaboliten ist jedoch nicht mehr zu vernachlässigen. Auf den entstehenden Fehler wird später eingegangen. Außerdem wird auch die klinische Aussage insbesondere dann verfälscht, wenn im Anregungsvolumen eingelagerte Fettsäuren Informationen zu Pathologie im Gewebe liefern können.

2.5 Nachbearbeitung der Datensätze

Die Nachbearbeitung der Daten der spektroskopischen Bildgebung wurde mit dem Paket SiTools (zur Verfügung gestellt von Andrew Maudsley, MR Unit, VA Medical Center, San Francisco) durchgeführt. Dazu werden die Daten vom Steuerrechner des Tomographen auf einen extern betriebenen PC transferiert, auf dem die Software unter IDL installiert war. Das Paket besteht aus mehreren Komponenten, wobei die wichtigsten FT, FITT und SID sind.

FT

FT erlaubt die Fouriertransformation der Datensätze in bis zu drei örtlichen und einer spektralen Dimension, wobei örtliche und spektrale Fouriertransformation unabhängig voneinander angewendet werden können. Die Transformation beinhaltet: Zerofilling, Vorab-Phaseinstellung, diverse Filterungen, örtlicher und zeitlicher Shift des Datensatzes und die Erstellung eines Referenzbildes.

SID

Das **S**pectral **I**mage **D**isplay ermöglicht die Darstellung der Daten. Hier wird dem Benutzer ermöglicht, manuell die Darstellung der Spektren seinen Interessen anzupassen. SID besteht im wesentlichen aus der Darstellung von Einzelspektren und deren graphische Bearbeitung, einer Metabolitenkarte, die die räumliche Verteilung beliebiger Teile des Spektrums darstellt und die Korrelation mit den Basisbildern der gemessenen Region.

FITT [11][12][13]

FITT ist das Herzstück des Paketes. Die Komponente erlaubt eine automatische Auswertung der Spektren. Die Auswertung des Datensatzes stellt ein Iterationsverfahren dar, welches folgende Schritte ausführt:

- Erstellen eines Modellspektrums: Die Auswerteprozedur lebt von der sogenannten *prior knowledge*, es ist also bekannt, welche Peaks im Spektrum an welcher Stelle vorkommen und welche Intensität und Form sie in etwa haben. Anhand dieser Daten wird ein Modellspektrum erstellt.
- B_0 -Korrektur: Aufgrund von Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes können Spektren in einzelnen Voxeln verschoben sein. Das Spektrum wird mit dem Modellspektrum korreliert und korrigiert.
- Baseline-Korrektur: Aufgrund von anderen Resonanzen und Artefakten ist oft in den Spektren ein Untergrund vorhanden, der mit geeigneten Methoden abgezogen werden muß. Die Verfahren dazu sind recht vielfältig.
- Nach Abzug der Baseline wird anhand der Residuen ein neues Modellspektrum bestimmt, das besser zu den Daten paßt. Dabei kann auch die Information aus benachbarten Voxeln korreliert werden, um das Verfahren stabiler zu machen.

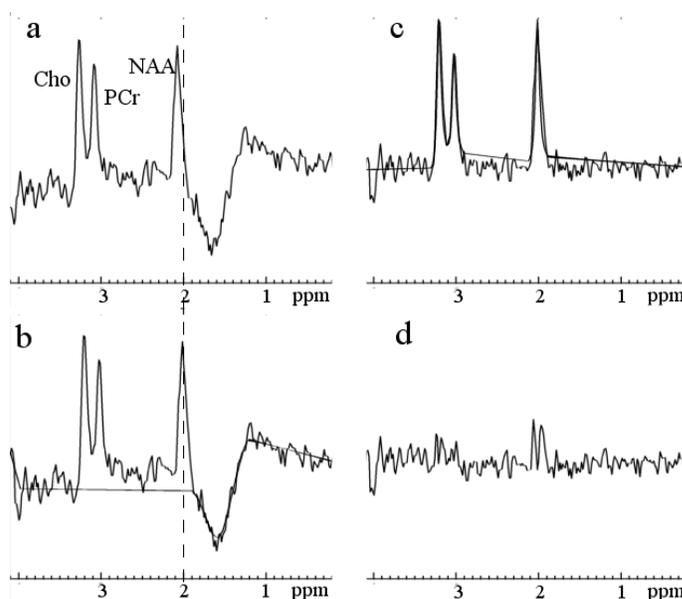


Abb. 2.6: Verschiedene Nachbearbeitungsstufen der ^1H -NMR-Spektren: a) Rohdaten, b) B_0 -Korrektur und berechnete Baseline, c) Ermitteltes Modellspektrum nach Baseline-Korrektur, d) Residuum.

Danach startet die Iteration erneut und wird 4-6 mal wiederholt. Aus dem letztlich gewonnenen Modellspektrum können nun die Peakflächen der einzelnen Signale bestimmt werden. Diese Methode funktioniert um so besser, je weniger die Spektren von den Anfangswerten abweichen. Insbesondere die B_0 -Korrektur und die Wahl einer ungeeigneten Methode zur Baselinekorrektur können jedoch die Auswertung unbrauchbar machen.

2.6 Messungen an Modell-Lösungen

Für die Tests der Messsequenzen und zur Optimierung der Messparameter wurden verschiedene Modelllösungen mit bekannten Konzentrationen verwendet.

Phantom1

Dieses Phantom enthält Metaboliten mit Konzentrationen entsprechend der weißen Hirnsubstanz des Menschen. Es wurde mit 2l isotonischer Kochsalzlösung angesetzt und auf einen pH-Wert von 7.3 eingestellt. Anhand dieses Phantoms wurden alle Sequenzen in der ^1H -Spektroskopie auf SNR und Ortsauflösung getestet.

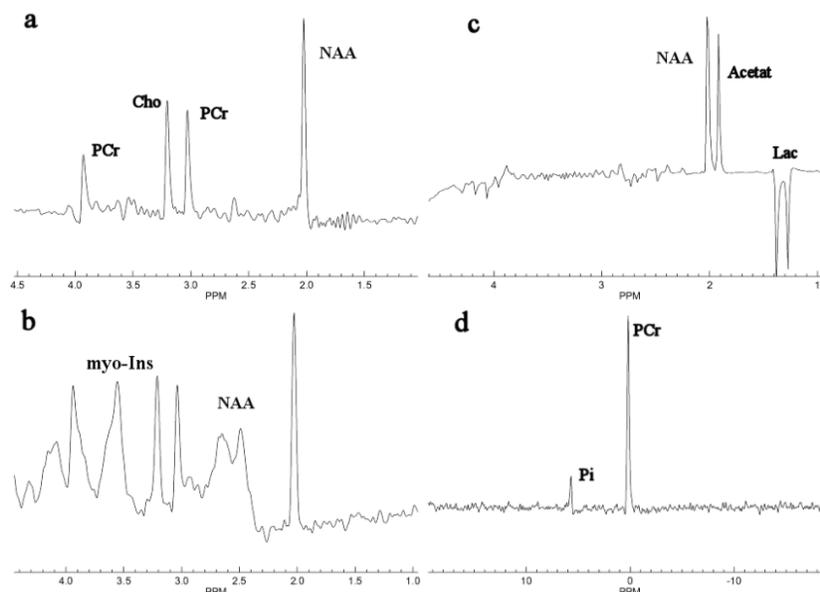


Abb. 2.7: Spektren aus den verwendeten Phantomen: Phantom1 (^1H) a) lange, b) kurze Echozeit, c) Phantom2 (^1H , Wasserkompartiment), d) Phantom3 (^31P).

Phantom2

Diese Phantom ist ein Zwei-Kompartimente-Phantom. Es besteht aus 1l Salatöl und 1l isotonischer Kochsalzlösung, welche noch verschiedene Metaboliten enthält und auf einen pH-Wert von 7.3 eingestellt ist. Aufgrund des hohen Fettgehalts wurden an diesem Phantom verschiedene Methoden der Fettunterdrückungen validiert und ihre Auswirkung auf Metabolitensignale betrachtet.

Metabolit	Phantom1 [mmol/l]	Phantom2 [mmol/l]	Phantom3 [mmol/l]	T_2 [ms]
N-Acetyl-Aspartat	7.79	100	–	370
(Phospho-)Creatin	5.29	–	50	220
Cholin	1.61	–	–	360
Lactat	–	100	–	57 ± 16
Acetat	–	100	–	84 ± 36
Myoinositol	3.9	–	–	130
Glutamat	6.6	–	–	130

Tab. 2.1: Die Metabolitkonzentrationen und Relaxationszeiten der benutzten Phantome.

Phantom3

Dieses Phantom wurde bei allen ^{31}P -NMR-Messungen verwendet. Das Phantom ist scheibenförmig aufgebaut, bei einer Dicke von 4 cm und einem Radius von 12 cm. Es enthält ausschließlich Phosphokreatin in wässriger Lösung. Zur Konservierung wurde Alkohol zugefügt, welcher keine Phosphoresonanz enthält. Nach einer gewissen Zeit bildet sich durch chemischen Zerfall des Phosphokreatins anorganisches Phosphat. Dieses Phosphat hat eine Resonanz bei 5 ppm.

Die in den verschiedenen Phantomen enthaltenen Metaboliten sind mit der jeweiligen Konzentration und Relaxationszeit in Tabelle 2.1 aufgeführt. Die entsprechenden Spektren finden sich in Abb.2.7. Für das Fettkompartiment findet sich ein Spektrum in Abb.2.3(b).

2.7 Shim

Um eine erfolgreiche Spektroskopie zu gewährleisten, muß vor jeder Messung die Grundfeldinhomogenität im Messvolumen minimiert werden. Feldinhomogenitäten werden durch das Untersuchungsobjekt selbst, durch eine inhomogene Zusammensetzung des Gewebes, bzw. deren unterschiedlichen Suszeptibilitäten oder eine unterschiedliche Auslastung der Spule verursacht. Sie führt zu einer Verbreiterung der Resonanzen, bei sehr schlechtem Shim unter Umständen auch zu Aufspaltung der Resonanzsignale aus unterschiedlichen örtlichen Regionen. Die Homogenisierung erfolgt zuerst global mit dem sogenannten Map-Shim, bei dem automatisch die Ströme in den Shimspulen durch Iteration soweit verändert werden, bis ein gewünschter Offset unterschritten ist. Die Qualität dieses Map-shims hängt von der Ausleuchtung der benutzten Spule und der Homogenität der Probe ab. Je größer das ausgeleuchtete Volumen und je inhomogener das gemessene Objekt, desto schwerer ist es, global eine gute Linienbreite zu erreichen. Bei Kopfmessungen kann der globale Shim in manchen Fällen sogar ausreichend für eine Messung sein. Im Regelfall wird jedoch von Hand auf das kleinere Messvolumen geschimmt. Dazu benutzt man meist eine Sequenz, die nur die gewünschte Anregung der Magnetisierung ohne Wasser- oder Fettunterdrückung und Phasenkodierung enthält. Dann werden von Hand die Ströme in den Shimspulen linearer Ordnung so lange verändert, bis die gewünschte Linienbreite in der Wasserresonanz erreicht ist. Bei den meisten Anwendungen ist *in vivo* eine Linienbreite von 0.15 ppm (entsprechend 10 Hz FWHM) erforderlich. Bei Messungen im Muskel oder im Abdomen kommt man aufgrund der kürzeren T_2 -Zeiten jedoch selten unter 0.3 ppm. Dies stellt gleichzeitig auch die Untergrenze dar, um die 0.2 ppm entfernten Resonanzen PCr und Cho noch nach dem Rayleigh-Kriterium unterscheiden zu können. Da Wasser jedoch meistens kürzere T_2 -Zeiten als die interessierenden Metaboliten hat, liegt deren Linienbreite noch darunter, weshalb PCr

und Cho auch noch bei schlechterem Shim auf die Wasserlinie unterschieden werden können. Dies verdeutlicht die nachfolgende Rechnung. Eine Linienbreite von 10 Hz FWHM der Wasserlinie entspricht einem T_2^* von etwa 46 ms. Rechnet man mit einem T_2 von etwa 100 ms für Wasser und zwischen 200 ms für (P)Cr und 350 ms für NAA im Kopf, so kommt man auf ein T_2^* zwischen 60 und 68 ms und damit einer Linienbreite zwischen 6.75 und 7.65 Hz FWHM. Im Skelettmuskel hat Wasser ein T_2 von 50ms, die Metaboliten haben zwischen 110 ms für (P)Cr und 190 ms für Cholin. Bei einem Shim auf die Wasserlinie von normalerweise etwa 25 Hz FWHM ergibt dies Linienbreiten für die Metaboliten zwischen 18 und 20 Hz FWHM.

Kapitel 3

Sphärische Phasenkodierung

In der spektroskopischen Bildgebung erfolgt die Phasenkodierung und damit die Aufnahme des \vec{k} -Raumes schrittweise, d.h. innerhalb einer Repetitionszeit wird nur ein Punkt des \vec{k} -Raumes aufgenommen. Die Messdauer geht damit linear mit T_R und der Anzahl der aufgenommenen Punkte des \vec{k} -Raumes. Bei einer typischen Repetitionszeit von 1.5 s dauert die Aufnahme einer 32x32 großen Matrix 25.6 Minuten. Dies stellt insbesondere bei Patientenuntersuchungen bereits die zeitliche Obergrenze für die Spektroskopie dar. Im folgenden soll eine Möglichkeit untersucht werden, bestimmte Kodierungsschritte wegzulassen, ohne durch den damit verknüpften Zeitgewinn das Ergebnis maßgeblich zu beeinflussen.

3.1 Sphärische Kodierung im \vec{k} -Raum

3.1.1 Abtastschemata

Ein Gradient zur Phasenkodierung bewirkt auch eine Dephasierung des Spinsystems. Der Grad dieser Dephasierung ist umso größer, je stärker der anliegende Gesamtgradient ist. Daher steuern die äußeren \vec{k} -Raum-Punkte weniger zum SNR bei als die inneren Punkte, wobei dieser Effekt in den Diagonalen des \vec{k} -Raumes noch stärker ausgeprägt ist. Dies wird in der sphärischen Kodierung genutzt. Hier geht man davon aus, daß bei gleichbleibender Ortsauflösung die Ecken des \vec{k} -Raumes so wenig Signal relativ zu anderen \vec{k} -Raum-Punkten liefern, daß man sich nur kleine Verluste einhandelt, wenn sie nicht gemessen werden. Die Ortsauflösung hängt von der Größe des Maximalgradienten in x- bzw. y-Richtung ab. Legt man diesen als Obergrenze für den Gesamtgradienten fest, so nimmt man alle \vec{k} -Raum-Punkte auf, die auf einer Kreisscheibe bzw. in einer Kugel (für den dreidimensionalen Fall), mit dem Radius des Maximalgradienten liegen. Den dadurch resultierenden Zeitgewinn kann man näherungsweise durch Vergleich des Volumens eines Ellipsoids und eines Quaders berechnen, wobei die Achsen des Ellipsoids den Kantenlängen des Quaders entsprechen. In unserem Fall beträgt

der Zeitgewinn im zweidimensionalen Fall für ein quadratisches FOV ca. 22 %, im dreidimensionalen Fall bei gleicher Voxelgröße in z-Richtung bis zu 48 %.

3.1.2 Abschätzung des Informationsverlustes

Verlust von Signal

Der Anteil am Signal, der durch die sphärische Kodierung verloren geht, ist deutlich abhängig von der Form und der Größe des gemessenen Objekts. Je größer das Objekt ist, desto wirksamer wird die Dephasierung durch große Gradienten, da das dephasierende Magnetfeld zu den äußeren Kanten des Objekts größer ist. Ebenso besitzt das Signal eines eckigen Objektes im \vec{k} -Raum bestimmte Vorzugsrichtungen, während dies für runde Objekte nicht der Fall ist. Abb.3.2 zeigt das Ergebnis einer Simulation (mit Hilfe des Programmes IDL) des Signalverlusts für verschieden große und verschieden geformte Objekte bei sphärischer Kodierung bezogen auf das Signal bei konventioneller Kodierung. Demnach ist der Signalverlust für Objekte, deren Vorzugsrichtung im \vec{k} -Raum in Richtung der Achsen liegt am geringsten (kleiner als 5%), bei Objekten mit Vorzugsrichtung in den Diagonalen am größten (bis zu 10%). Zur Berechnung wurde angenommen, daß das Integral der Resonanz mit Hilfe der Anfangsamplitude des FID bestimmt werden kann. Der Signalverlust wurde damit als Differenz der Gesamtsumme der Amplituden aller Phasenkodierschritte für beide Kodierungsverfahren angenommen.

Andererseits bewirkt die Gleichverteilung des Rauschens in allen Phasenkodierschritten, daß in der sphärischen Kodierung entsprechend dem Betrag an Zeiterparniss auch weniger Rauschen in die Messung einfließt. Man erhält daher einen Zuwachs an SNR abhängig vom Verhältnis des Verlusts an Signal und dem Zeitgewinn.

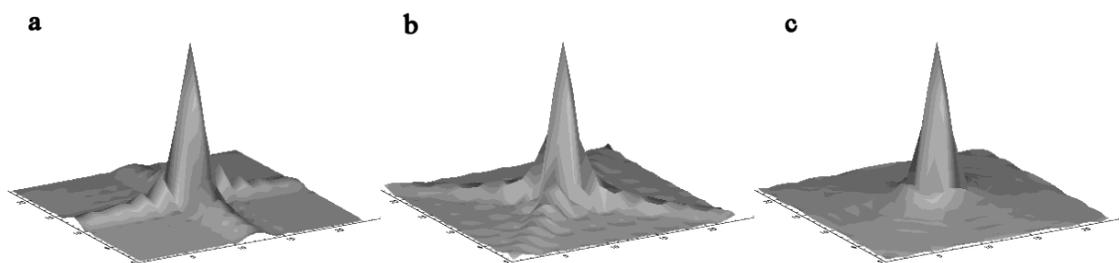


Abb. 3.1: Darstellung von Vorzugsrichtungen im \vec{k} -Raum bei verschieden geformten Objekten am Beispiel eines quadratischen (a), eines um 45° gedrehten quadratischen (b) und eines runden Objektes (c).

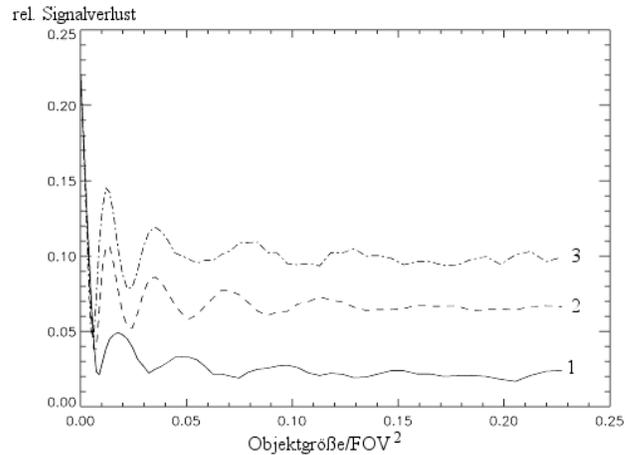


Abb. 3.2: Anteil der äußeren Phasenkodierschritte am Gesamtsignal in Abhängigkeit von der Größe des gemessenen Objektes. Ergebnis einer 2D-IDL-Simulation mit einem quadratischen (1), einem runden (2) und einem um 45° gedrehten quadratischen Objekt (3).

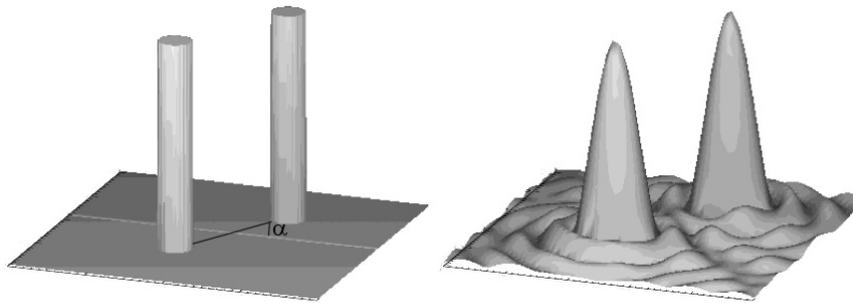
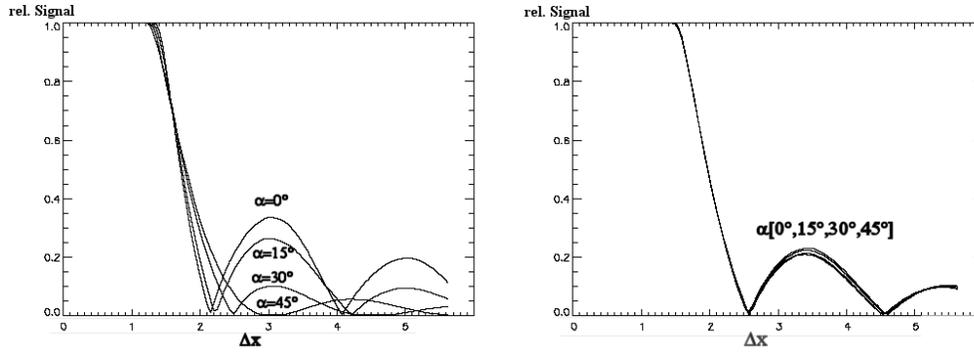


Abb. 3.3: Konstruktion von zwei Objekten von der Größe eines Voxels (links). Rechts ist das Ergebnis einer Simulation mit IDL gezeigt, die darstellt, wie stark das Voxelbleeding bei einer gemessenen Auflösung von 24×24 (sphärische Kodierung) wäre.

Verluste in der Ortsauflösung

Da die äußeren Phasenkodierschritte für die Ortsauflösung verantwortlich sind, ist zu erwarten, daß sich diese bei der sphärischen Kodierung verschlechtert. Um dies zu überprüfen, wurden zwei runde Objekte von der Größe eines in Patientenstudien vorkommenden Voxels konstruiert (siehe Abb.3.3). Es wurde der minimale Abstand der Objekte bestimmt, bei dem man sie noch anhand des Rayleigh-Kriteriums unterscheiden kann. Um richtungsabhängige Effekte darzustellen, wurde noch der Winkel α der Verbindungslinie der Objekte zur x-Achse variiert. Das Ergebnis der Simulation stellt Abb.3.4 dar. Deutlich erkennbar ist die starke Richtungsabhängigkeit der normalen Phasenkodierung, während dies



(a) Richtungsabhängigkeit der Ortsauflösung bei normaler Phasenkodierung.

(b) Richtungsabhängigkeit der Ortsauflösung bei sphärischer Phasenkodierung.

Abb. 3.4: Vergleich der Ortsauflösung bei normaler und sphärischer Kodierung. Es wurden zwei Objekte von der Größe eines Voxels konstruiert und die Abhängigkeit der Signalintensität in der Mitte der Objekte von ihrem Abstand in Einheiten der Voxelgröße und ihrem Winkel zur x-Achse simuliert.

für die sphärische nicht der Fall ist. Dies ist erklärbar durch die größeren Gradienten und damit bessere Auflösung der normalen Kodierung in Diagonalrichtung, wodurch das Voxelbleeding in Diagonalrichtung kleiner wird. Bei der sphärischen Kodierung sind die Maximalgradienten in alle Richtungen isotrop und damit auch das Voxelbleeding. Dadurch wird jedoch die Bewertung der Daten leichter, da man die Folgen des Voxelbleeding bei Isotropie leichter abschätzen kann. Andererseits beträgt der Mindestabstand der Objekte von Mittelpunkt zu Mittelpunkt 1.71 Voxelgrößen, um bei der sphärischen Kodierung noch unterschieden werden zu können, während er bei normaler Kodierung 1.5 Voxelgrößen beträgt.

Alle IDL Simulationen basieren auf der sphärischen Auslese eines 24x24 großen Gitters, wie sie auch in Patientenstudien benutzt wird. Ein Rauschen im Signal wurde nicht angenommen, für diesen Fall wird jedoch sowohl der Verlust an SNR als auch an Ortsauflösung geringer ausfallen. Der Grund ist, daß weniger Rauschen akkumuliert wird und schwache Signale in den äußeren Phasenkodierungsschritten durch das Rauschen überdeckt werden und so keinen Beitrag zur Ortsauflösung geben.

3.1.3 Nachbearbeitung

Zur Aufnahme der \vec{k} -Raum-Punkte wurde das sogenannte „centric reordering“ Verfahren angewendet, um Bewegungsartefakte zu unterdrücken. Im zeitlichen Verlauf beginnt die Phasenkodierung im Zentrum des \vec{k} -Raumes und nach der

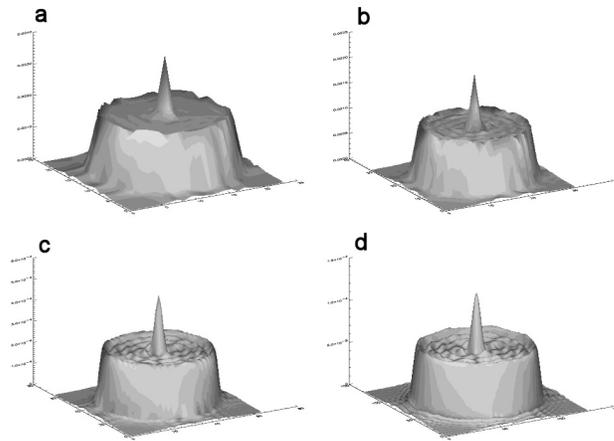


Abb. 3.5: Änderung der dargestellten Auflösung eines mit 24x24 Datenpunkten gemessenen Objekts (siehe Abb 1.6) durch Zerofilling: a) ohne Zerofilling, b) Zerofilling auf 32x32, c) 64x64, d) 128x128. Durch spätere Interpolation auf 256x256 Punkte wird die tatsächliche Ortsinformation bei kleiner Matrixgröße verfälscht dargestellt.

Aufnahme eines \vec{k} -Raum-Punktes wird sein Partner mit negativem Vorzeichen gemessen. Aufgrund dieser nichtlinearen Aufnahmetechnik mußten die Phasenkodierschritte durch extern vorgegebene Tabellen festgelegt werden. Der gemessene Datensatz enthält dann die Phaseninformation als lineare Kette der einzelnen Kodierungsschritte. Um diesen Datensatz auf das normale 2D-Gitter zu sortieren und in das von SITools benutzte Datenformat zu konvertieren, wurde das Programm GUI-DICOM (von Norbert Schuff, VA Medical Center, San Francisco), bzw. eine selbstgeschriebene Prozedur unter IDL benutzt. Nach Transferieren der Daten auf einen externen PC konnte die Auswertung unter SITools beginnen. Standardmäßig wurde durch Zerofilling eine Datengröße im spektralen Bereich von 1024 Punkten und eine örtliche Matrix von 64 durch FT erzeugt und analysiert. Ein Zerofilling im Ortsbereich stellte sich als zweckmäßig heraus, da durch spätere Interpolation der metabolischen Bilder auf 256x256 Punkte zur Korrelation mit der Routine-Bildgebung Informationen verloren gehen (siehe Abb. 3.5). Für Matrixgrößen über 64 wurde jedoch die Zeit, die zum Fit der Datensätze erforderlich war, unzumutbar lang.

3.2 Anwendungen an Probanden/Patienten

Die sphärische Kodierung ist völlig unabhängig von der Art der benutzten Anregung, sie kann daher in vielen Bereichen eingesetzt werden.

3.2.1 Hirn

Medizinischer Hintergrund

Im Allgemeinen findet man durch das benutzte SI-Verfahren fünf verschiedene Metaboliten, deren Erscheinung oder Konzentrationsänderung eine Pathologie des Gewebes bestimmt. Es sind N-Acetylaspartat (NAA), (Phospho-)Kreatin ((P)Cr), Choline (Cho), Laktat (Lac) und Lipide (Lip). Die Bedeutung der einzelnen Metaboliten und die chemische Verschiebung ihrer wichtigsten Resonanzen ist wie folgt [14].

- **(P)Cr:** Phosphokreatin (δ : 3.02 und 3.9 ppm) dient als temporärer Energiespeicher. Sein unverändertes Vorhandensein ist ein verlässlicher Marker für einen intakten Energie-Metabolismus im Gehirn.
- **Laktat:** Das Endprodukt eines gestörten Metabolismus (anaerobe Bedingungen, O_2 -Mangel) im Gehirn ist Laktat (δ : 1.33 ppm), sein Auftreten im NMR-Spektrum ist also ein Zeichen für Ischämie. Es tragen jedoch auch noch andere pathologischen Prozesse zur Laktatbildung bei.
- **NAA:** NAA (δ : 2.01 ppm) kommt nur im Gehirn vor und stellt den größten Peak im wasserunterdrückten Spektrum dar. Die genaue Funktion ist noch weitgehend unbekannt, ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von NAA und der Funktionsfähigkeit von Neuronen gilt jedoch als sicher.
- **Lipide:** Über 20% des Trockengewichtes des Gehirns besteht aus Lipiden (δ : 1.4 ppm), jedoch in der Form verschiedener Makromoleküle, die in der *In-Vivo*-NMR-Spektroskopie nicht aufgelöst werden. Erst bei schweren pathologischen Prozessen werden diese Lipide in Form von Triglyceriden frei und können detektiert werden.
- **Cholin:** Cholin (δ : 3.22 ppm) ist ein Hauptbestandteil von Zellmembranen jedoch wiederum im NMR-Spektrum nicht aufgelöst. Beim Aus- und Umbau von Membranen entstehen jedoch freies Cholin, bzw mobile Gruppen, die Cholin enthalten, damit wird die Resonanz im Spektrum sichtbar. Bei pathologischen Änderungen kann der Peak dieses freien Cholins bis um einen Faktor 10 intensiver werden und stellt daher eine Goldmine für klinische Information dar.

Im Tumorspektrum kann man folgende Änderungen der Metaboliten feststellen: Eine Reduktion oder gar Abwesenheit der NAA-Linie drückt ein Fehlen von Neuronen aus. Laktat akkumuliert in Zysten, nekrotischem Gewebe oder in aktiven Tumoren wegen einer hohen Rate der anaeroben Glycolyse. Lipide im Tumorspektrum spiegeln nekrotische Regionen in unbehandeltem Gewebe wieder, im Verlauf einer Therapie jedoch auch therapieinduzierte, nekrotische Regionen, welche auf

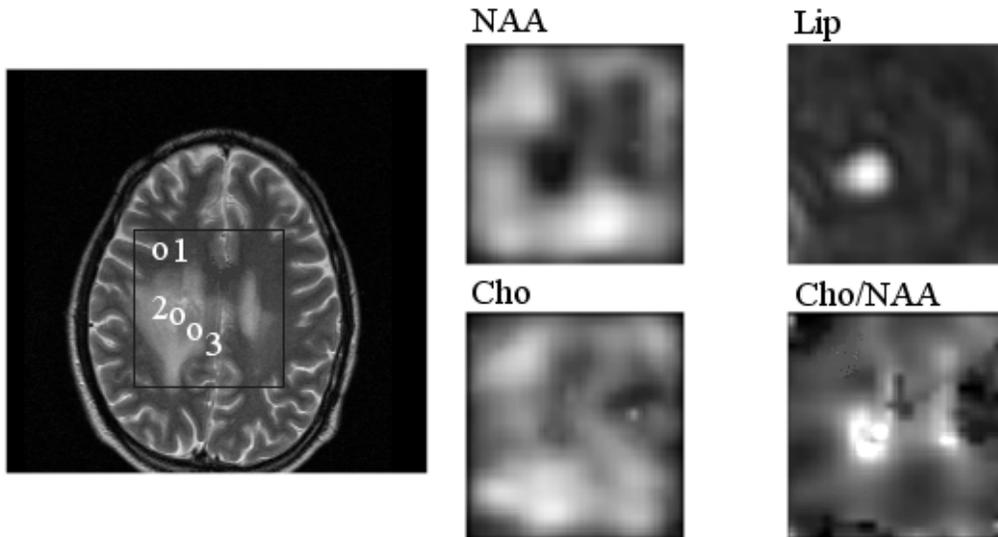


Abb. 3.6: Ergebnisse einer 2D-Hirn- ^1H -NMR-Spektroskopie an einem Patienten. Neben der Anatomie sind auch die Metabolitenkarten von NAA, Lipiden, Cholin und dem Verhältnis Cho/NAA dargestellt. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=135$ ms, $N_xN_y=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Kopfspule.

die Behandlung ansprechen. Eine Reduktion der Kreatinlinie findet man in Tumoren nicht beständig. Wenn dies der Fall ist, wird es normalerweise dem niederenergetischen Status der Glycolyse in Tumoren zugeschrieben. Bei Sekundärtumoren ist dies jedoch die Regel, weil hier normalerweise die Kreatin-Kinase-Reaktion nicht mehr stattfindet. Eine Erhöhung des Cholins ist dafür fast immer in Tumoren zu finden. Für die spektroskopische Bildgebung ist noch zu beachten, daß oftmals alle Metabolitkonzentrationen reduziert sind, bzw in therapiegeschädigten Gewebe auch ganz fehlen. Deshalb werden Änderungen im Hirnstoffwechsel besser durch Bildung von Verhältnissen einzelner Metaboliten reflektiert als durch absolute Änderungen der Metabolitensignale. In diesem Zusammenhang wird hauptsächlich das Verhältnis Cho/(P)Cr oder Cho/NAA benutzt, in manchen Fällen auch die Molenbrüche $\text{Cho}/((\text{P})\text{Cr}+\text{Cho})$ und $\text{Cho}/(\text{NAA}+\text{Cho})$, um den Wertebereich der Verhältnisse einzugrenzen.

2D-SI

Wie bereits oben beschrieben werden durch sphärische Kodierung 448 Phasenkodierschritte im „centric-reordering“-Verfahren aufgenommen und danach auf ein 24×24 großes 2D-Gitter einsortiert. Die restlichen Gitterplätze werden mit Nullen aufgefüllt. Bei einem FOV von 210 mm ergibt sich daher eine Voxelgröße in der Ebene von $8.75 \times 8.75 \text{ mm}^2$. Für jeden Phasenkodierschritt wird der FID mit einer

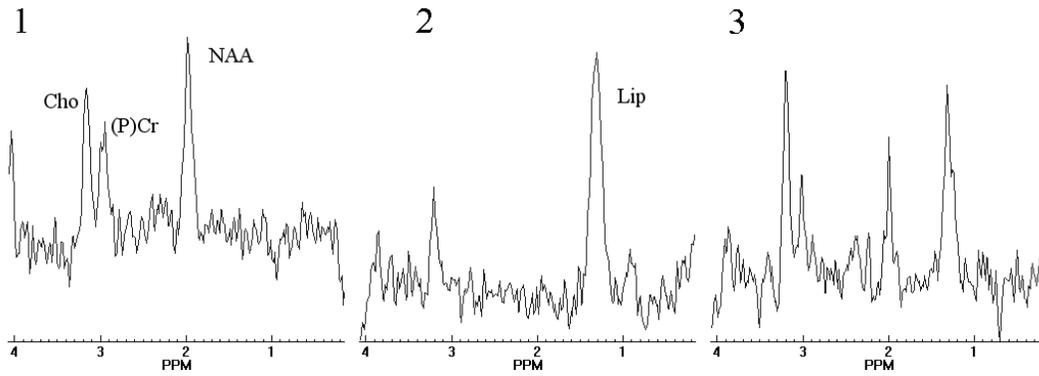


Abb. 3.7: Ergebnisse einer 2D-Hirn- ^1H -NMR-Spektroskopie an einem Patienten. Die ausgewählten Spektren stammen aus gesundem Gewebe, Tumorzentrum und Randbereich. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=135$ ms, $N_xN_y=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Kopfspule.

Bandbreite von 1 kHz und 512 Punkten abgetastet. Die Anregung erfolgt durch PRESS mit einer Schichtdicke von 15 mm und einer Fläche zwischen 16 und 80 cm^2 je nach Fragestellung. Die Wasserunterdrückung erfolgt durch einen Puls von 51,2 ms Länge, der dreimal eingestrahlt wird, mit anschließender Dephasierung des Wassersignals. Bei einem T_R von 1.5 s beträgt die Messzeit 11.2 min. Die Sequenz wird standardmäßig bei der Beurteilung verdächtiger Läsionen im Gehirn in Patienten, die einer stereotaktischen Radiotherapie unterzogen werden, eingesetzt, um die Diagnostik zu unterstützen.

Eine Schichtanregung ist auch im Zusammenhang mit der sphärischen Kodierung möglich, wird aber in dieser Form nicht zu Patientenuntersuchungen benutzt. Es wird jedoch im nächsten Kapitel bei Mehrschichtverfahren darauf eingegangen. Abb.3.6 stellt die Ergebnisse einer Patientenuntersuchung mit SI dar. Der Patient ist an einem Astrozytom vom Grad II erkrankt und wurde bestrahlt. Neben dem anatomischen Schichtbild sind auch die Metabolitenkarten für NAA, Cholin, Lipiden und dem Verhältnis von Cho zu $\text{NAA}+\text{Cho}$ dargestellt. Betrachtet man die NAA-Karte, so stellt man eine deutliche Absenkung des NAA im Tumorbereich fest. Diese Absenkung kommt jedoch auch im Bereich der Ventrikel vor, weshalb man sich allein darauf bei einer Diagnose nicht verlassen kann. Die Cholinarte zeigt im Bereich des Tumors eine Erhöhung, die in diesem Fall jedoch wiederum im Vergleich zu anderen Regionen nicht sonderlich signifikant ist. Eine Absenkung im Bereich der Ventrikel ist ebenfalls festzustellen. Erst das Verhältnis der beiden Resonanzen Cholin zu $\text{NAA}+\text{Cho}$ differenziert zwischen normalem Gewebe und Tumorgewebe. Hier ist der Tumorbereich deutlich abgegrenzt, wobei in der Mitte dieses Bereiches wiederum eine Absenkung des Verhältnisses zu beobachten ist. Hier gibt die Lipidkarte Klarheit. Man stellt in Tumormitte eine

deutliche Erhöhung des Lipidgehaltes fest. Dies spricht für abgestorbenes Gewebe, welches auf die Bestrahlung angesprochen hat. Die entsprechenden Spektren in Abb.3.7 untermauern die Aussagen. Im Randbereich des Tumors stellt man eine Erhöhung von Cholin, eine Erniedrigung von NAA und das Auftreten von Lipiden fest, während im Tumorzentrum fast ausschließlich Lipide hoher Konzentration vorkommen.

3D-SI

Um bei einer dreidimensionalen spektroskopischen Bildgebung trotz sphärischer Kodierung noch innerhalb der 30 min Messdauer zu bleiben, muß die Auflösung in der Ebene reduziert werden. Eine gleichbleibende oder sogar kleinere Voxelgröße bringt somit ein Verkleinern des FOV mit sich. Dies bietet mehr Raum für Einfaltungen aus der Kalotte bei ungenügender Dephasierung dieser Bereiche bei der PRESS-Anregung. Die Anregung der Magnetisierung erfolgte wie im zweidimensionalen Fall, lediglich in z-Richtung wurde die Schichtdicke auf 50-100 mm vergrößert. Aufgrund dieser Schichtdicke und der vergrößerten Anzahl der Phasenkodierungen ist das SNR der 3D-Sequenz beträchtlich gesteigert. Will man vermeiden, mit dem Anregungsvolumen zu Nahe an die Kalotte zu kommen, so ist man gezwungen die Fläche des Volumens zu vermindern. Die Fläche des 3D-Volumens beträgt dann typischerweise $50 \times 50 \text{ mm}^2$ bei Positionierung des Volumens in Kopfmittle. Dadurch wird man insbesondere bei Pathologien in Kalottennähe eingeschränkt, bzw auf Pathologien in Kopfmittle begrenzt. Es wurden mehrere Kodierungen implementiert, alle mit ca. 1000 Phasenkodierungsschritten, d.h. einer Messzeit von ca. 25 min. Gemessen wurde jeweils mit 1 cm^3 Voxel isotroper Kantenlänge mit einer Auflösung von wahlweise $15 \times 15 \times 9$ (1008 Phasenkodierschritte), $18 \times 18 \times 7$ (1104 Phasenkodierschritte) oder $21 \times 19 \times 7$ (1168 Phasenkodierschritte).

Auch für den dreidimensionalen Fall wäre eine Schichtanregung möglich, würde aber eine Vergrößerung der Voxelflächen mit sich bringen, da das FOV aufgrund der Einfaltungen aus der Kalotte nicht weiter verkleinert werden kann.

3.2.2 Prostata

Medizinischer Hintergrund

In der Prostata findet man durch das beschriebene SI-Verfahren hauptsächlich drei Metaboliten, die Informationen über eine mögliche Pathologie liefern [15]. Wie auch im Gehirn sind in der Prostata (P)Cr und Cholin vorhanden. Auch hier wird die pathologische Information hauptsächlich durch ein dramatisches Ansteigen des Cholinpeaks geliefert, während die Aussagekraft der (P)Cr-Resonanz fraglich bleibt. Zusätzlich erscheint im Spektrum Citrat (δ : 2.5 - 2.6 ppm), das in der Prostata den dominierenden Peak darstellt. Citrat dient hauptsächlich

zum Ausgleich des pH-Wert im Prostatasekret. Bei pathologischen Veränderungen kommt es zu einer Reduktion des Citrates. Als zusätzlicher, wenn auch schwer quantifizierbarer Marker kommen Polyamine (δ : 3.1 ppm) hinzu. Während in der Diagnostik die Bildgebung nur zu 70% zwischen malignen und benignen Prostatakarzinomen unterscheiden kann, wird die Differenzierbarkeit in Kombination mit einer spektroskopischen Bildgebung bis auf 95% erhöht. Daher ist die Prostataspektroskopie in ihrer klinischen Wertigkeit inzwischen unumstritten und wird ständig vorangetrieben [16].

Technische Schwierigkeiten

Im Gegensatz zum Gehirn ist die Prostata für die MR-spektroskopische Untersuchung nicht leicht zugänglich. Ihre Lage im Kortex bringt aufgrund des wechselnden umliegenden Gewebes wie Darm, Blase, Beckenknochen, Muskel usw. massive Suszeptibilitätssprünge mit sich. Dies erschwert den Shim auf eine ganze Schicht erheblich. Das PRESS-Verfahren ermöglicht zwar eine selektive Anregung eines kleinen Volumens, welches die Prostata enthält und auf das auch vergleichsweise gut geshimmt werden kann, aufgrund der Suszeptibilitäten läßt sich jedoch das Signal aus dem umliegenden Gewebe oftmals nicht genügend dephasieren. Einen weiteren Beitrag zu diesem Restsignal liefert die physiologische Bewegung, bei der sich die Prostata um ca. 5 mm verschieben kann. Dies bewirkt eine ebensogroße Verschiebung des Anregungsvolumens und damit einen Verlust an Signal. Erfolgt die Verschiebung während der Anregung, so kommt es auch zu ungenügender Dephasierung des umliegenden Gewebes. Bei entsprechend kleiner Wahl des FOV kann es zu Einfaltungen dieses Restsignals kommen, wobei Restsignale von Lipiden aufgrund der Resonanzverschiebung durch den voxelselektiven Shim oftmals in den spektralen Bereich der Metaboliten eingefaltet werden. Andererseits ist jedoch eine möglichst kleine Voxelgröße in der Prostata vonnöten, um eine ausreichend informative Diagnostik zu erhalten. Eine weitere Unzulänglichkeit ist durch die Empfängerspule gegeben. Der Empfang der Signale kann durch einen Array von vier Oberflächenspulen erfolgen, die um den zu untersuchenden Bereich positioniert werden. Die Ausleuchtung der Spulen nimmt von ihrem Zentrum aus quadratisch ab, so daß die Sensitivität für Signale aus der Mitte des Arrays, wo gerade die Prostata liegt, deutlich herabgesetzt ist, im Gegensatz zu den Randbereichen in der Nähe der Spulenzentren, wo sich ungenügend dephasierete Signale finden. Ein Kombinieren der vier Arrayelemente durch Addition der Individualdaten ist zwar möglich, bringt jedoch aufgrund von Phasenverschiebungen der empfangenen Signale der Spulen zueinander Probleme mit sich. Der Ganzkörperresonator des Tomographen, der das zu untersuchende Objekt homogen ausleuchtet, wird zur Anregung benutzt, hat jedoch beim Empfang eine zu geringe Sensitivität für die Spektroskopie.

Eine Lösung stellt die Messung mit einer Endorektalspule dar, einer ca. 8 cm langen und ca. 3.5 cm dicken Spule, die im Rektum des Patienten so positio-

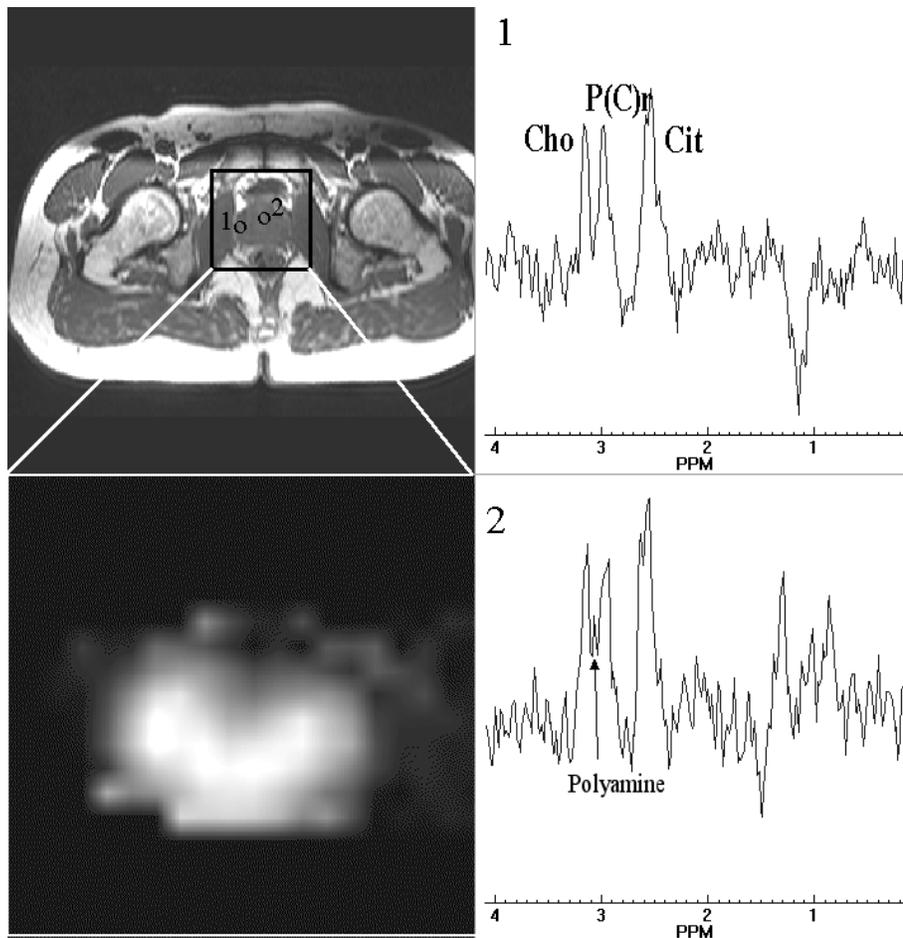


Abb. 3.8: Ergebnisse einer 2D-Prostata- ^1H -NMR-Spektroskopie an einem gesunden Probanden. Neben der Anatomie ist auch die Verteilung des Citrates in der Prostata dargestellt. In den ausgewählten Spektren sind alle Metaboliten deutlich erkennbar. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=130$ ms, $N_xN_y=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.5 cm^3 , Spulenarray.

nirt wird, daß sie direkt unter der Prostata liegt. Die Spule ist in einem Ballon enthalten, der auf ein Volumen von ca. 100 ml aufgepumpt werden kann. Dadurch wird die Prostata so weit fixiert, daß sie sich während der Atmung nicht mehr bewegt. Die Sensitivität ist durch die Nähe der Spule zur Prostata drastisch erhöht und die relativ geringe Ausleuchtung des Nahfeldes der Spule von etwa 5 cm unterdrückt zusätzlich schlecht dephasierte Signale aus dem umliegenden Gewebe. Eine Untersuchung mit dieser Anordnung wird jedoch als unangenehm empfunden, besonders bei den relativ langen Mess- und Vorbereitungszeiten in der Spektroskopie stellt dies ein großes Hindernis dar. Bei der Bildgebung kommt es mitunter auch zur Erwärmung der Spule, abhängig von der applizierten HF-

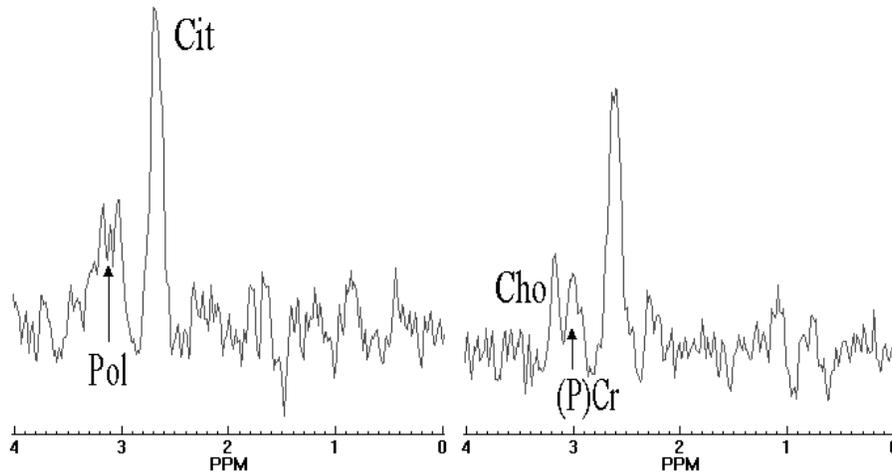


Abb. 3.9: Ergebnisse einer 2D-Prostata- ^1H -NMR-Spektroskopie an einem Patienten. Das linke Spektrum ist aus der Prostatamitte entnommen, das rechte aus dem Randbereich. In diesem Fall konnte anhand der Spektren der Verdacht eines Karzinoms nicht bestätigt werden. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=130$ ms, $N_xN_y=24\times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.5 cm^3 , Spulenarray.

Leistung.

2D-SI

Die Sequenz zur zweidimensionalen spektroskopischen Bildgebung unterscheidet sich zur vorher beschriebenen nur durch eine zusätzliche globale Fettunterdrückung mit einem ca. 20 ms langen Puls, der selektiv 220 Hz neben der Wasserresonanz anregt. Dadurch werden die wichtigen Metabolitresonanzen nicht gestört. Ergebnisse einer ^1H -NMR-Spektroskopie der Prostata an einem gesunden Probanden sind in Abb.3.8 dargestellt. Die Resonanzen von Citrat, Cholin und Kreatin sind gut erkennbar, Polyamin-Signale sind aufgrund der Lage zwischen Cholin und Kreatin weniger gut auszumachen. In [15] wurde jedoch eine deutlich höhere Resonanz von Citrat für den gesunden Fall gemessen. Erkennbar ist auch ein geringer Lipidgehalt, welcher durch Voxelbleeding zustandekommt. Abb.3.9 zeigt zwei Spektren einer Patientenuntersuchung. Beim Patienten wurde eine Erhöhung des Blutwertes von PSA (prostate specific antigen) entdeckt, was normalerweise auf eine Pathologie in der Prostata hindeutet. Dies konnte jedoch durch die Spektroskopie nicht bestätigt werden. Im Gegenteil, die Resonanz von Citrat ist deutlich höher als die beiden Resonanzen von Cholin und Kreatin, was eher für eine gesunde Prostata spricht. Histologisch konnte eine benigne Prostat hypertrophie befundet werden. Das erste Spektrum der Abbildung wurde aus der Prostatamitte entnommen, das zweite aus dem Randbereich. Die Resonanz

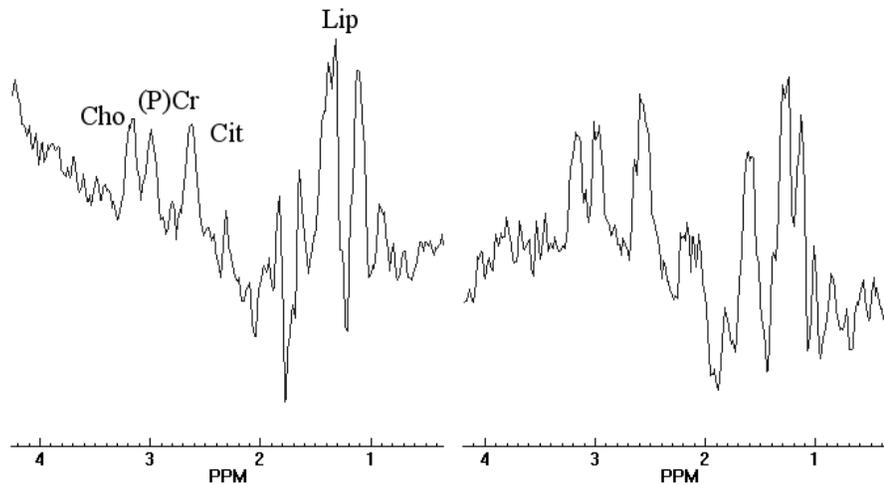


Abb. 3.10: Ausgewählte Spektren einer 3D-Prostata- ^1H -NMR-Spektroskopie an einem gesunden Probanden. Es sind alle Metaboliten erkennbar, Einfaltungen von ungenügend dephasierten Signalen im Bereich der Lipide sind ebenfalls deutlich ausgeprägt. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=130$ ms, $N_xN_y=15 \times 15 \times 9$ (sphärisch), Messzeit: 24.6 min, Voxelgröße: 1.0 cm^3 , Spulenarray.

der Polyamine ist im ersten Spektrum zu erkennen. Die Messungen wurden mit dem Spulenarray durchgeführt bei einer Voxelgröße von 1.5 cm^3 . Die dargestellte metabolische Karte der Citratresonanz paßt sehr gut mit der Anatomie überein. Das SNR der Messung läßt jedoch in Hinblick auf die recht großen Voxel zu wünschen übrig. In der Literatur sind Voxelgrößen von etwa 0.5 cm^3 mittlerweile Standard.

3D-SI

Analog zur 3D-Spektroskopie des Gehirns wird lediglich die Schichtdicke in z-Richtung vergrößert, ansonsten ist die Anregung der Magnetisierung gleich der für den zweidimensionalen Fall. Hier wirken sich die Atembewegungen des Probanden/Patienten jedoch noch störender aus, da aufgrund des kleiner gewählten FOV die Einfaltungen von ungenügend dephasierten Signalen außerhalb der PRESS-Box größer sind und die Metabolitresonanzen stark überlagern. Damit wird eine Messung ohne Einsatz der Endorektalspule fast nicht möglich. Gemessen wurde mit einer Phasenkodierung von $15 \times 15 \times 9$. Ausgewählte Spektren einer Prostataspektroskopie mit 3D-SI an einem gesunden Probanden sind in Abb.3.10 dargestellt. Zur Messung wurde wiederum der Spulenarray bei einer Voxelgröße von 1 cm^3 verwendet. Die Metaboliten sind zwar in diesem Fall deutlich zu erkennen, Einfaltungen von ungenügend dephasierten Signalen im Bereich der Lipide

und des Wassers überwiegen jedoch im Spektrum. Spektren dieser Qualität waren bei 3D-SI mit dem Spulenarray nur dann möglich, wenn bereits der globale Shim ausreichend gut war. Anderenfalls wurden auch die Bereiche der Metaboliten völlig von Lipideinfaltungen überlagert.

Kapitel 4

Multi-Slice Verfahren

Die T_2 - bzw die T_2^* -Relaxationszeit ist *in vivo* deutlich kleiner als T_1 . Aufgrund der T_1 -Relaxation muß man jedoch eine gewisse Zeitspanne T_R abwarten, um eine neue Anregung zu starten. Da der FID nur für kurze Zeit abgetastet werden kann, muß eine Wartezeit eingefügt werden. Diese Wartezeit stellt messtechnisch eine Totzeit dar, die die Effizienz der Messung einschränkt. Bei bestimmten Fragestellungen kann man während einer T_R -Periode jedoch mehrere Messvolumen unabhängig voneinander anregen. Auf diesem Prinzip basiert die Mehr-Schicht-Technik [17]. Dadurch wird zwar die Messzeit für SI nicht verkürzt, die Methode erlaubt jedoch eine simultane Untersuchung unterschiedlicher Messvolumina.

4.1 Technik

4.1.1 Anregung

Transversale Magnetisierung wird durch eine Spinecho-Schichtanregung erzeugt. Da sowohl 90° - als auch 180° -Puls den gleichen Schichtselektionsgradienten benutzen, wird jeweils nur die Magnetisierung in der entsprechenden Schicht beeinflusst. Bei einer PRESS-Anregung ist dies beispielsweise nicht der Fall, da alle Pulse zueinander senkrecht stehende Schichten anregen und daher das tatsächlich angeregte Volumen sich vom Messvolumen deutlich unterscheidet. Eine unabhängige Anregung mehrerer Messvolumina in einer T_R -Periode ist also mit PRESS nicht möglich. Die Spinecho-Anregung hat außerdem den Vorteil, daß lange De- und Rephasierungsintervalle zwischen den Hochfrequenzpulsen entfallen und so auch kurze Echozeiten (bis etwa 20 ms) möglich werden.

4.1.2 Wassersignalunterdrückung

Bei einer Unterdrückung von Resonanzen besteht immer eine Abhängigkeit vom Verhältnis der T_1 -Relaxationszeit und der Repetitionszeit. Es stellt sich nach wenigen Anregungen ein Gleichgewichtszustand der Magnetisierung ein, für den

die jeweiligen Unterdrückungspulse vor der Messung optimiert werden. Bei jeder Änderung der Repetitionszeit ändert sich damit auch der Gleichgewichtszustand und somit auch der Auslenkwinkel der Unterdrückungspulse. Bei Repetitionszeiten größer als 1500 ms ist dieser Effekt nicht sonderlich ausgeprägt, da sich die Gleichgewichtsmagnetisierung nur noch wenig ändert. Im Falle von Mehrschicht-Verfahren ändert sich die Repetitionszeit für Metaboliten nicht, für die Wasserresonanz jedoch drastisch, da die Unterdrückung global und nicht schichtselektiv erfolgt. Die effektive Repetitionszeit bewegt sich in diesem Fall zwischen 600 und 1000 ms für Mehrschicht-Messungen und bis zu 2000 ms für Einzelschichtmessungen. Um die Flexibilität der Sequenz bezüglich der Wahl der Anzahl der Schichten zu gewährleisten, ist daher eine Voreinstellung der Wasserunterdrückung durch CHESSE ausgeschlossen. Es wird daher eine Ernst-Wasserunterdrückung verwendet, wobei der Auslenkwinkel des benutzten Pulses bei jeder Messung justiert werden muß.

4.1.3 Selektive Unterdrückung von Fettsignalen

Aufgrund der Schichtanregung werden auch die Fettresonanzen aus der Kalotte angeregt. Daher ist eine zusätzliche Fettunterdrückung erforderlich.

Outer-Volume-Suppression (OVS)

Bei der Benutzung der OVS kommt es wie auch bei der Wasserunterdrückung zur Verkürzung der effektiven Repetitionszeit auf ca. 650 ms. Aufgrund der T_1 -Relaxationszeit der Lipide von ca. 250 ms fällt dies jedoch nicht so ins Gewicht. Weitaus störender ist die ungenügende Position der Saturierungsschichten. Da nur sechs Saturierungspulse zur Verfügung stehen, kann die OVS nur auf eine Schicht effektiv positioniert werden, durch die Rundung des Schädels werden alle andere Schichten stets eine schlechtere Fettsignalunterdrückung aufweisen, wenn das Messvolumen nicht zu sehr eingegrenzt werden soll. Besonders bei Pathologien in Kalottennähe ist diese Art der Fettsignalunterdrückung nicht empfehlenswert.

Inversion Recovery

Die Inversionsmethode benutzt zusätzlich einen schichtselektiven Inversionspuls für jede gemessene Schicht. Damit erreicht man eine homogene Unterdrückung der Lipidresonanzen über die gesamte Schicht, unabhängig von der Position und der Anzahl der Schichten. Die Lipide werden dabei so weit unterdrückt, daß ihre Signalintensität nur noch etwa das Doppelte der NAA-Resonanz beträgt. Aufgrund der Breite des spektralen Bereichs der Lipidsignale und der Anzahl der zum Signal beitragenden Resonanzen ist eine vollständige Unterdrückung mit der Methode nicht möglich. Der Nachteil liegt auf der Hand. Abb.4.1 zeigt das Verhalten der Longitudinalmagnetisierung nach einem Inversionspuls für verschiedene

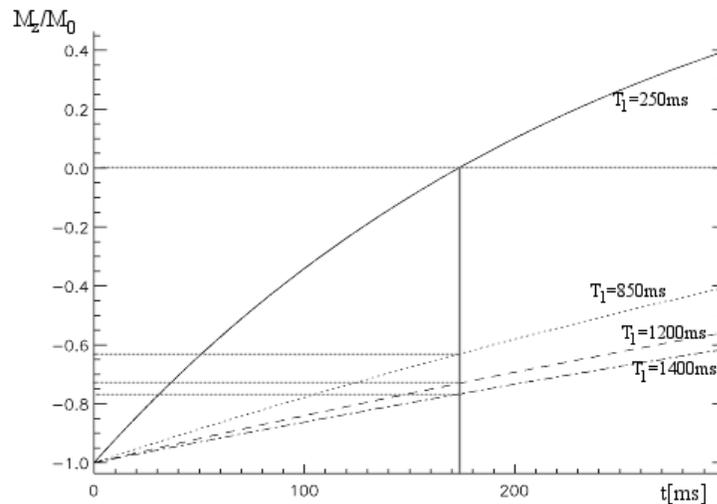


Abb. 4.1: Verhalten der Transversalmagnetisierung nach einem Inversionspuls für verschiedene Relaxationszeiten. Beim Nulldurchgang von Fett ($T_1 = 250ms$) stehen für die Metaboliten ($1100ms < T_1 < 1500ms$) noch zwischen 70 und 80 % der Ausgangsmagnetisierung zur Verfügung

T_1 -Zeiten. Zum Zeitpunkt des Nulldurchgangs der Lipide mit $T_1 = 250ms$ ist die Longitudinalmagnetisierung der Metaboliten mit $1100ms < T_1 < 1500ms$ auf 70-80 % der Ausgangsmagnetisierung zurückgegangen. Daher sollte das SNR der Metaboliten im Spektrum ähnlich verringert sein. Da die einzelnen Metaboliten ähnliche T_1 -Zeiten haben, ist eine signifikante Änderung der Metabolitenverhältnisse jedoch nicht anzunehmen. Die Wasserunterdrückung erfolgt bei der IR-Methode während der Inversionsphase.

4.1.4 Repetitionszeit

Der gesamte Zeitablauf für die Aufnahme einer Schicht wurde bei einer Inversionszeit von 170 ms und einer Echozeit von 135 ms auf etwa 650 ms eingestellt, d.h. nach jeweils 650 ms ist es möglich, innerhalb der Repetitionszeit weitere Schichten anzuregen. Die Auslesedauer wurde dabei auf 333 ms beschränkt, bei einer Bandbreite von 1,54 kHz. Diese Auslesedauer stellte sich als ausreichend für Messungen *in vivo* heraus, bei Phantomexperimenten kann die reduzierte Auslesezeit jedoch zu Abschneideartefakten führen.

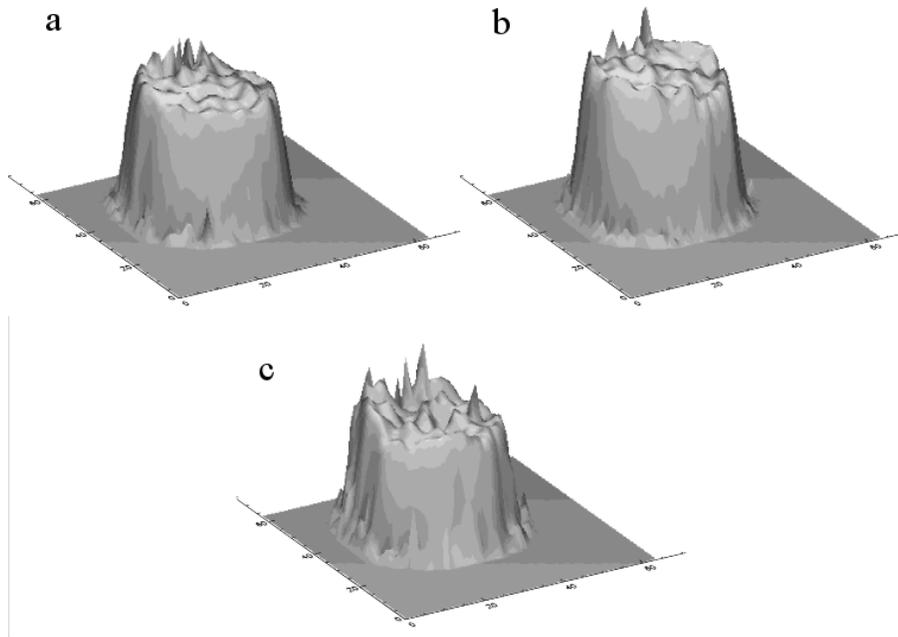


Abb. 4.2: Vergleich der Anregungsprofile von Mehrschichttechniken mit IR (c) oder OVS (b) mit dem von Standard-SI (a) an Phantom 1. Aufgetragen ist das Integral der NAA-Linie gegen den Ort. Der Artefakt am oberen Rand entsteht durch eine im Phantom enthaltene Luftblase und den dadurch verursachten Suszeptibilitätssprung. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=135$ ms, $N_xN_y=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Kopfspule.

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Phantommessungen

Anhand von Phantommessungen wurden die Pulse der Wasser- und Lipidsignalunterdrückung eingestellt und das SNR der Sequenz mit dem von Standard-SI verglichen. Für die Phantommessungen wurde Phantom 1 (siehe Tab.2.1) benutzt. Es wurden bei den Mehrschicht-Techniken jeweils drei parallel orientierte transversale Schichten gemessen, einmal unter Benutzung eines Inversionspulses und einmal ohne. Die gemessenen Schichtprofile sind in Abb.4.2 für eine Schicht dargestellt. Es wurde jeweils das Integral der NAA-Linie in Abhängigkeit vom Ort bestimmt. Zur Phasenkodierung wurde eine sphärische Kodierung in 448 Schritten mit einer resultierenden Auflösung von 24×24 bei einem FOV von 210 mm benutzt. Bei einer Repetitionszeit von 2 s ergab sich eine effektive Repetitionszeit von 666 ms für jede Schicht. Zum Vergleich wurde ein Standard-SI mit Schichtanregung sowie mit PRESS-Anregung durchgeführt, jeweils mit $T_R = 2$ s. Die Schichtprofile der Mehrschicht-Sequenzen waren dabei vergleichbar mit Standard-

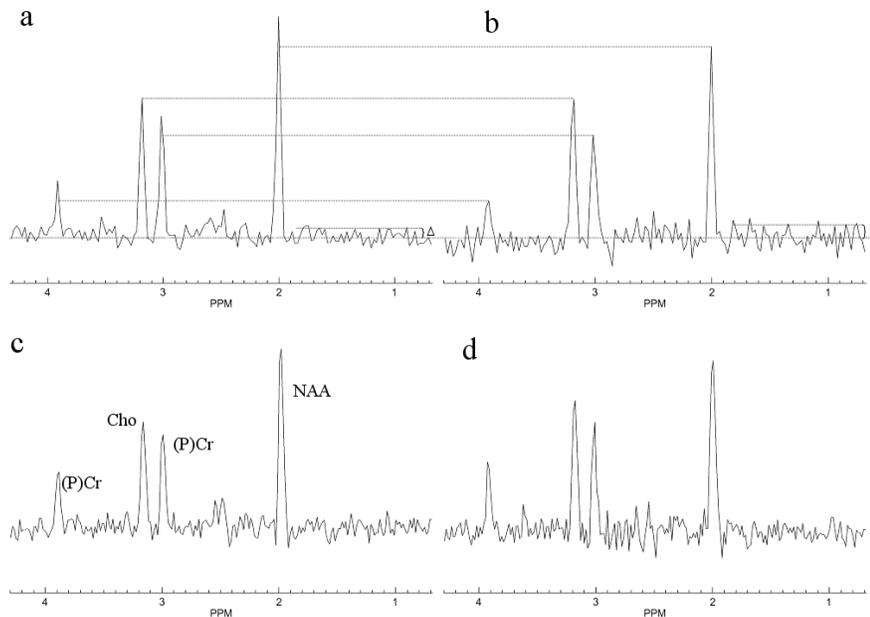


Abb. 4.3: Vergleich der ungefilterten Spektren von Mehrschichttechniken mit IR (b) oder OVS (a) mit den von Standard-Schicht-SI (c) und einer PRESS-Anregung (d) an einem Phantom. Die Änderung der Metabolitverhältnisse durch IR ist in der Graphik angedeutet, der Verlust an SNR zwischen (a) und (b) beträgt 25 %. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=135$ ms, $N \times N=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Kopfspule.

Schicht-SI, wobei eine leichte Verschlechterung bei einem zusätzlichen Inversionspuls erkennbar war. Dies ist erklärbar durch leichte B_1 -Imperfektionen der 180° -Pulse, deren Spannungen teilweise am Maximum lagen. Diese Störungen im Schichtprofil waren umso stärker, je weiter die Schicht vom Spulenzentrum entfernt war. In Abb.4.2 ist ein Artefakt am oberen Rand des Phantoms erkennbar. Dieser resultiert aus einer eingeschlossenen Luftblase und dem damit verbundenen Suszeptibilitätssprung. Bei längerer Abtastung des FID bei Standard-SI ist dieser Effekt weniger ausgeprägt. Spektren, die mit den verschiedenen Techniken erhalten wurden, sind in Abb.4.3 dargestellt. Ein Vergleich des SNR von Mehrschicht- und Standard-SI zeigt eine Verbesserung des SNR der Mehrschichtsequenz aufgrund der größeren Bandbreite, der erwartete Unterschied von 45 % wird jedoch bei weitem nicht erreicht. Bei einem zusätzlichem Inversionspuls ergibt sich eine Verminderung des SNR um etwa 25 %, in Einklang mit den Voraussagen. Eine ebenfalls leichte Reduzierung des SNR bei der PRESS-Anregung im Vergleich zu Standard-Schicht-SI lässt sich aufgrund des kleineren Anregungsvolumens erklären. Die bei einer PRESS-Anregung beobachteten HF-Artefakte im Phantom (vergl. Abb.2.7) kommen bei Schichtanregung nicht vor. Ein Vergleich der beiden

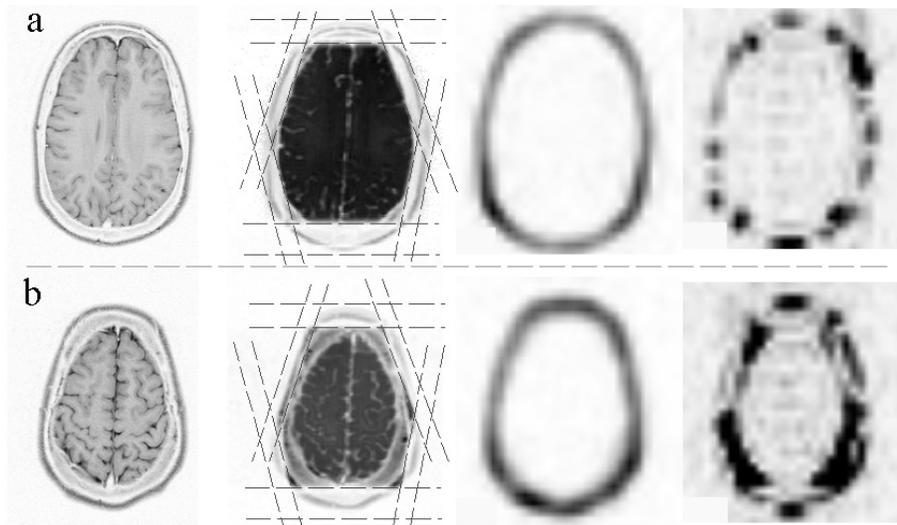


Abb. 4.4: Vergleich der beiden Fettsignalunterdrückungstechniken OVS und IR an einem Probanden für zwei verschiedene Schichten (a) und (b). Dargestellt ist von links nach rechts das T_2 -gewichtete Referenzbild, ein protonengewichtetes Bild unter Benutzung der OVS (Sättigungsschichten sind eingezeichnet), das metabolische Referenzbild der Mehrschichtsequenz mit IR und das metabolische Referenzbild der Mehrschichtsequenz mit OVS bei gleicher Skalierung, jeweils bei einem FOV von 210 mm. Die metabolischen Referenzbilder stellen das integrierte Spektrum zwischen 1.0 und 1.7 ppm dar und sind auf 256x256 Punkte interpoliert.

Mehrschicht-Techniken zeigte im betrachteten Fall eine Änderung der Verhältnisse (P)Cr/Cho und NAA/Cho um etwa 13 % in den Amplitudenwerten jedoch nur etwa 5 % in den Integralwerten. Diese Änderung liegt jedoch innerhalb der Schwankungsbreiten der spektroskopischen Bildgebung.

4.2.2 Probandenmessungen

Zum Vergleich der beiden Fettunterdrückungstechniken OVS und IR wurde Messungen an einem Probanden durchgeführt. Abb.4.4 zeigt das Ergebniss für zwei parallele transversale Schichten. Zur Orientierung wurden neben T_2 -gewichteten Referenzbildern für jede Schicht auch protonengewichtete Bilder unter Benutzung der Sättigungsschichten der OVS gemacht und diese in das Bild eingezeichnet. In der ersten Schicht ist eine gute Positionierung der OVS möglich, in der zweiten ist diese aufgrund der Rundung des Kopfes nicht optimal. Hier kommt die Schichtdicke von 15 mm zum Tragen, da die Kalotte in diesem Bereich des Schädels über eine große Fläche angeschnitten wird. In beiden Schichten ist noch ein Restsignal an Lipiden erkennbar. Aufgrund des Schichtprofils der benutzten Pulse

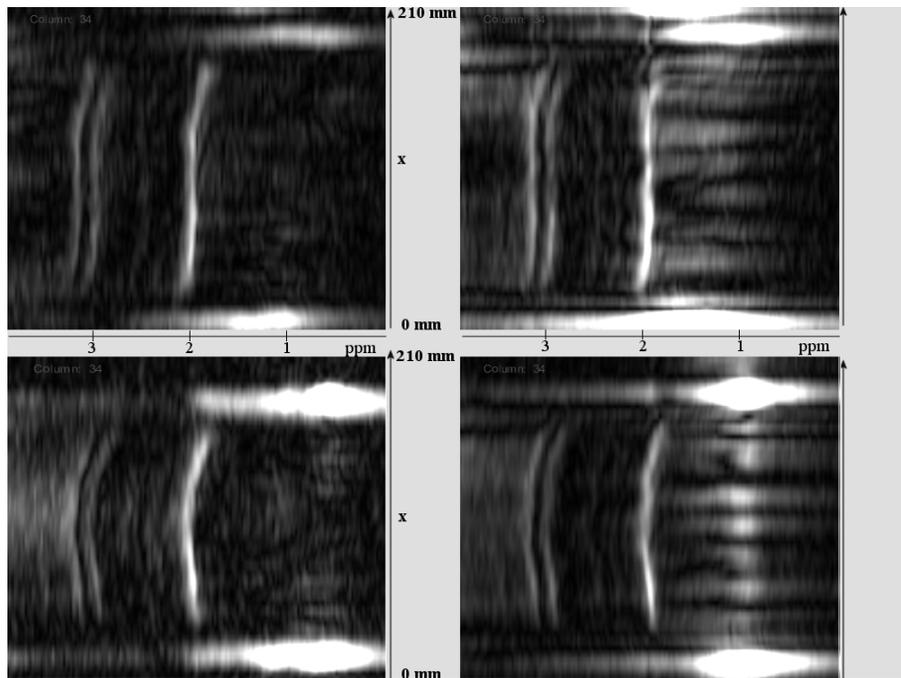


Abb. 4.5: Darstellung der spektralen Intensität zwischen 0 und 4 ppm in Abhängigkeit vom Ort bei einem sagittalen Schnitt durch die Mehrschichtdatensätze. Links sind die Ergebnisse der Mehrschichtsequenz mit IR, rechts die Ergebnisse mit OVS dargestellt, jeweils für die beiden Schichten aus Abb.4.4.

ist eine recht gute Signalunterdrückung an den Schichtkanten gegeben, während dies in Schichtmitte nicht der Fall ist. Andererseits liegt die Kalotte nie direkt im Spulenzentrum, wodurch sich dort zwangsläufig Inhomogenitäten im B_1 -Feld der HF-Pulse ergeben. Auch bei guter Positionierung der OVS ist ein deutlicher Vorteil der IR-Methode erkennbar. Die Unterdrückung erfolgt hier homogen über die ganze Kalotte, während sich bei der OVS-Methode Maxima und Minima der Sättigung abwechseln. Die Intensität der Maxima ist dabei deutlich höher als die Lipidreste bei der IR-Methode. Noch dramatischer wird dieser Unterschied bei nicht optimaler Positionierung der OVS.

Den Effekt einer nicht optimalen Fettsignalunterdrückung durch OVS auf den Rest des Datensatzes zeigt Abb.4.5. Hier ist für einen sagittalen Schnitt durch die Schichten die spektrale Intensität der Datensätze als Funktion des Ortes aufgetragen. In den oberen und unteren Randbereichen sieht man für beide Fettunterdrückungstechniken deutlich das Signal der Kalotte, welches zwischen 0 und 2 ppm liegt. Dazwischen sind die Resonanzen von NAA, (P)Cr und Cho zu erkennen, links davon noch das Signal von Restwasser. Bei der zweiten Schicht kommt es zu einer deutlichen örtlichen Verbreiterung des Kalottensignals, sowie zu einer Verschlechterung der Wassersignalunterdrückung, da sich diese im

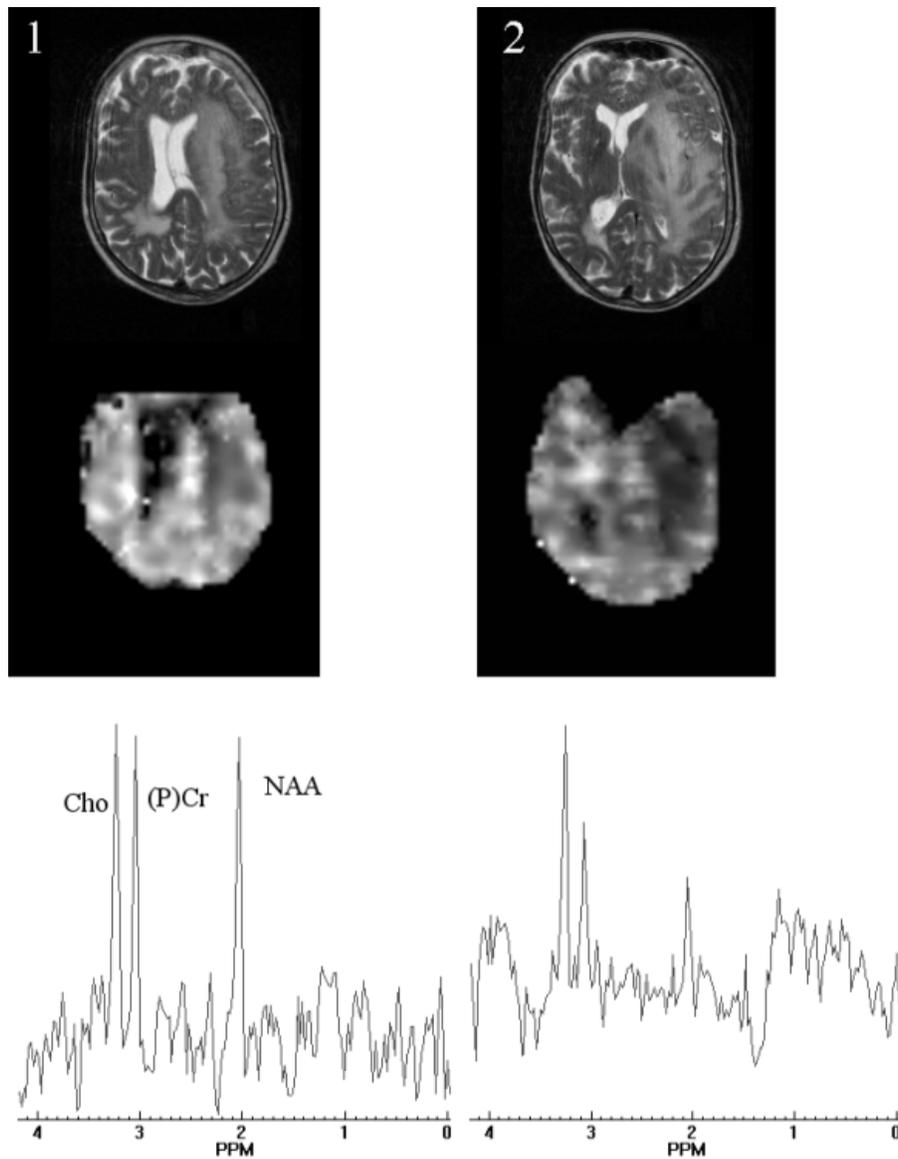


Abb. 4.6: Ergebnisse einer Patientenuntersuchung in zwei transversalen Schichten (1,2) mit der Mehrschichtsequenz. Dargestellt sind die anatomischen Schnittbilder, die NAA-Metabolitkarten und jeweils ein Tumorspektrum. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=135$ ms, $N_xN_y=24 \times 24$ (sphärisch), Messzeit: 11.2 min, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Kopfspule.

oberen Kopfbereich und daher nicht mehr im Zentrum der Spule befindet. Für die OVS ist ein deutliches Voxelbleeding der Lipidresonanz in die Schädelmitte hinein zu beobachten, gut erkennbar ist die sinc-förmige Modulation des Signals mit dem Ort. Dieses Voxelbleeding ist für die zweite Schicht teilweise stärker als die NAA-Resonanz. Außer dem störenden Einfluß, den dieser Effekt auf den Fit

des Datensatzes hat, täuscht dies auch Pathologien vor, bzw. überdeckt andere Lipidresonanzen. Dies wird durch das bessere SNR der Metaboliten gegenüber dem SNR bei der Sequenz mit IR nicht mehr ausgeglichen.

4.2.3 Patientenuntersuchungen

Die Ergebnisse einer Patientenuntersuchung sind in Abb.4.6 dargestellt. Bei diesem Patienten wurden zwei transversale Schichten aufgenommen, wobei die Messparameter und die Auflösung mit der SI-Sequenz übereinstimmen. Der Patient leidet unter einem niedriggradigem Gliom (Gliomatosis Cerebri), welcher aufgrund seiner Lage und Größe inoperabel ist. Bei diesem Patienten bietet sich die Mehrschichtsequenz an, da der Tumor große Teile des Gehirns befallen hat, welche durch eine 2D-PRESS-Anregung nur in geringem Maße abgedeckt werden. Eine Schicht (1) wurde an den Rand des Tumors gelegt, die zweite (2) in das Tumorzentrum. In Tumormitte zeigt die Abbildung das erwartete deutliche Absinken des NAA-Wertes, während dieser Unterschied zum Normalgewebe in der zweiten Schicht nicht so stark ausgeprägt ist. Jeweils deutlich zu erkennen sind die Ventrikel mit ihrem geringen Gehalt an Metaboliten. Es sind Beispielspektren aus dem Tumor dargestellt, die dies wiederum untermauern. In diesem Fall konnte keine Einschränkung der Auflösung der Mehrschichtsequenz bezüglich einer vergleichbaren SI-Sequenz festgestellt werden. Der untersuchte Bereich ist in der Mehrschichtsequenz größer, was eine bessere spektrale Trennung von gesundem und krankem Gewebe bewirkt. Im vorderen Teil des Datensatzes von Schicht (2) konnten jedoch aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten der Augen und Nebenhöhlen keine Spektren erhalten werden. Dieser Bereich wurde beim Fit der Daten ausgespart. Solche Artefakte können jedoch auch leicht den ganzen Datensatz unbrauchbar machen. In solchen Fällen ist die PRESS-Anregung zu bevorzugen.

Kapitel 5

Multi-Echo Verfahren

Die oft deutlichen Unterschiede in der T_2 - und T_2^* -Relaxation von Spins ermöglichen das Abtasten eines FID nur für kurze Zeit. Aufgrund der langen T_1 -Relaxation muß man jedoch wiederum mehrere T_2 -Perioden warten, um eine neue Anregung zu starten. Diese Wartezeit stellt messtechnisch eine Totzeit dar, die die Effizienz der Messung einschränkt. Andererseits ist es jedoch möglich, durch einen 180° -Puls einen Teil des Signals wiederzugewinnen, welches dann nur durch T_2 -Zerfall abgeschwächt ist. Dieser Ansatz wird in der Multi-Echo-Technik weitergeführt. Nach der Anregung durch ein einfaches Spinecho wird das entstehende Signal abgetastet. Nach seinem Zerfall durch T_2^* -Relaxation werden durch 180° -Pulse neue Spinechos erzeugt, die wiederum ausgelesen werden können. Dies kann sooft geschehen, bis aufgrund des T_2 -Zerfalls kein Signal mehr übrig ist. In der spektroskopischen Bildgebung wird jedes zusätzliche Echo individuell phasenkodiert. Dadurch wird die Effizienz in der Aufnahme der nötigen \vec{k} -Raum-Information beträchtlich gesteigert. In Analogie zur Turbo-Spin-Echo-Sequenz in der Bildgebung nennt man diese Technik Turbo-SI.

5.1 Multi-Echo Technik

5.1.1 Anregung und Präparation

Die Präparation einer Multi-Echo-Sequenz bis zur ersten Ausleseperiode basiert im wesentlichen auf einer Standard-SI-Sequenz, wie sie bereits vorher beschrieben wurde. Im Falle einer PRESS-Anregung ist die Pulsfolge inklusive der Wasser-signalunterdrückung identisch, bei einfacher Schichtanregung wurde zur Fettsignalunterdrückung entweder eine Outer-Volume-Suppression oder die Inversion-Recovery-Methode benutzt. Die Multi-Echo-Sequenz benutzt zusätzliche 180° -Pulse in äquidistanten Zeitabständen, wobei die erste Ausleseperiode analog zu einer PRESS-Sequenz erst das zweite produzierte Echo aufnimmt. Um das Schichtprofil der Anregung zu verbessern, selektieren die 180° -Pulse eine etwa 10%

dickere Schicht als der 90° -Puls. Die 180° -Pulse sind mit zusätzlichen Spoiler-Gradienten in x-, y-, und z-Richtung flankiert, um stimulierte Echos bzw. Spinechos höherer Ordnung zu unterdrücken. Die Auslese erfolgt dann symmetrisch als Voll-Echo-Auslese, d.h. es wird nicht wie bei Standard-SI nur der abfallende Ast des Echos aufgenommen, sondern zusätzlich auch der ansteigende Ast. Zur Feinjustierung der Wasser- und der Fettsignalunterdrückung wurde eine Sequenz benutzt, die bis zum ersten ausgelesenen Echo mit der Multi-Echo-Sequenz übereinstimmt.

5.1.2 Wahl der Echozeit

In der Multi-Echo-Technik stellt die Wahl der Echozeit und damit der Anzahl der produzierten Echos den Knackpunkt dar. Die insgesamt mögliche Auslesezeit, nämlich die Anzahl der Echos mal der Echozeit, ist durch den T_2 -Zerfall limitiert. Damit ist ein Anstieg der Echozahl mit einer Verminderung der Echozeit TE verknüpft. Eine Verkürzung der Echodauer zieht jedoch eine Verkürzung der einzelnen Auslesezeiten und damit eine Verminderung in der spektralen Auflösung mit sich, insbesondere dann, wenn die Auslesezeit kleiner als T_2^* ist. TE und auch die Echozahl hängen stark vom Verhältniss T_2^*/T_2 ab. Wie bereits vorher gezeigt, betragen die T_2^* -Zeiten der Metaboliten bei einem Shim auf die Wasserlinie von 10 Hz zwischen 60 und 70 ms, die der Wasserlinie sogar nur 46 ms. Geht man von einer Auslesezeit aus, die etwa eine T_2^* -Periode für eine Halb-Echo-Auslese beträgt, kommt man zu einer Echozeit von etwa 150 ms. Es ist mit T_2 -Zeiten zwischen 200 und 400 ms zu rechnen, d.h. bei der Wahl von 150 ms Echozeit kommt es pro Echo zu einem Signalverlust von einem Faktor 2 für ein T_2 von 200 ms und einem Faktor 1.45 für ein T_2 von 400 ms. Üblicherweise hat man bei Standard-SI für die Metabolit-Resonanzen ohne Phasenkodierer ein SNR im Zeitbereich von etwa 20. Es können dann etwa vier Echos akquiriert werden ohne daß die Amplitude der Resonanzen unter die Nachweisgrenze sinken. Man spricht dann von einem Turbofaktor 4. In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Echozeiten benutzt, zum einen eine Echozeit von 148ms und Turbofaktor 4 bei einer Auslesedauer von 128ms entsprechend einer Bandbreite von 2kHz analog zu der Implementierung in [18], zum anderen eine Echozeit von 195 ms und Turbofaktor 3 bei einer Auslesedauer von 175 ms entsprechend einer Bandbreite von 1.46 kHz. Der Signalverlust zwischen dem ersten und dem letzten Echo ist in beiden Sequenzen vergleichbar.

5.1.3 Phasenkodierung

In jeder Akquisitionsphase wird das entsprechende Echo individuell phasenkodiert und nach der Datenakquisition wurde das Spinsystem durch entgegengesetzt gleiche Gradienten wieder rephasiert, um Artefakte aufgrund ungewollter Kohärenzen zu minimieren. Es wurde eine sphärische 32x32 Kodierung benutzt,

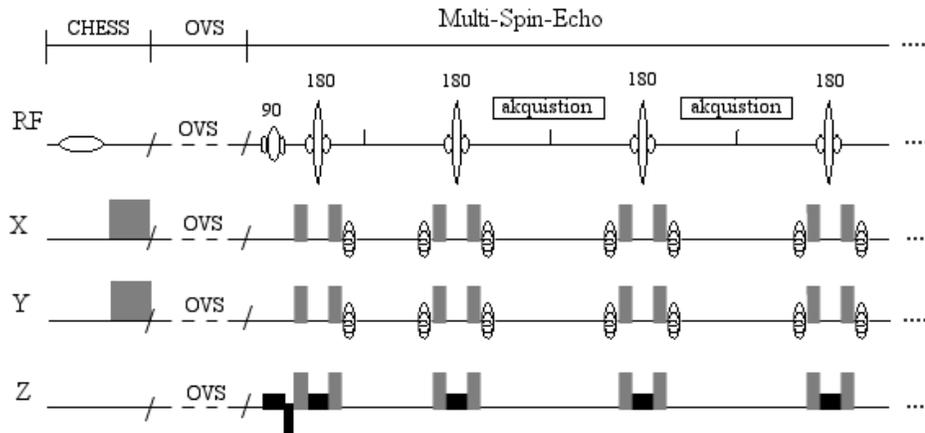


Abb. 5.1: Schematische Darstellung des Zeitablaufs einer Turbo-SI-Sequenz mit OVS (nach [18]).

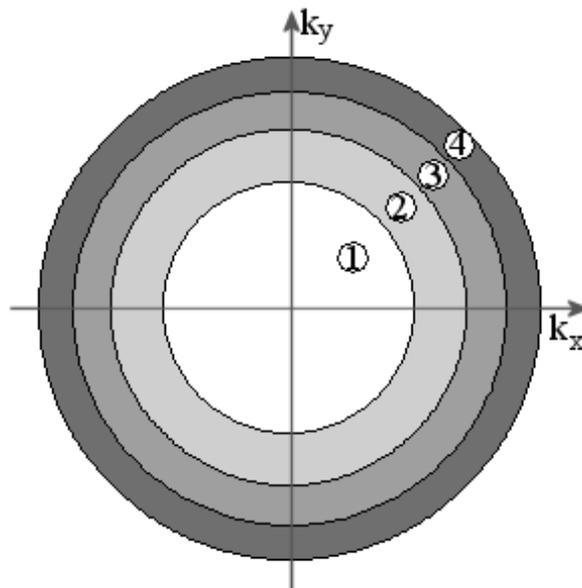


Abb. 5.2: Darstellung der Segmentierung des \vec{k} -Raumes durch das centric-ordering-Verfahren am Beispiel von Turbofaktor vier. Die Segmente sind entsprechend den Akquisitionsintervallen der einzelnen Echos durchnummeriert.

wobei zur Kodierung das centric-ordering-Schema benutzt wurde. Dabei wird mit dem ersten Echo jeder Anregung das Zentrum des \vec{k} -Raumes abgestastet, mit jedem folgenden Echo ein weiter außen liegender Teil des \vec{k} -Raumes. Dadurch wird ein maximales SNR des Datensatzes gewährleistet. Schematisch ist

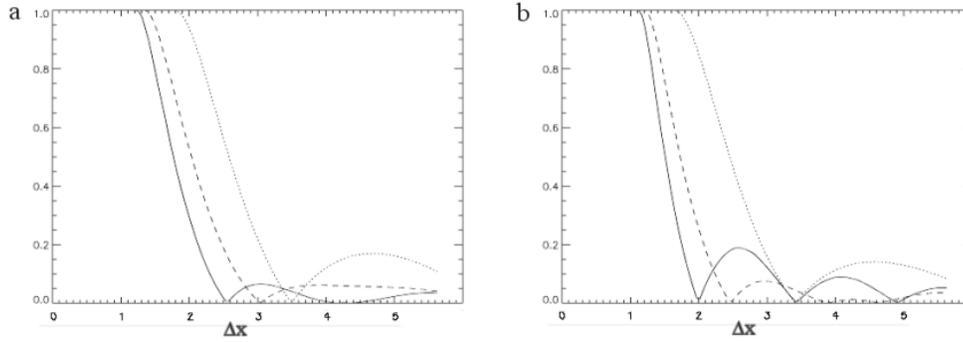


Abb. 5.3: Einfluß des Signalverlusts durch T_2 -Relaxation auf die Ortsauflösung für T_2 von 85 ms (gepunktete Linie), 200 ms (gestrichelte Linie) und 400 ms: a) ohne Amplitudenkorrektur, b) Amplitudenkorrektur entsprechend $T_2 = 400$ ms. IDL-Simulation zweier Objekte analog zu Abb.3.4.

diese Segmentierung des \vec{k} -Raumes in Abb.5.2 dargestellt. Die Phasenkodierung in den Implementierungen wurde so gewählt, daß zur vollständigen Messung 256 Sequenzdurchläufe benötigt werden, das entspricht bei einem T_R von 1.5 s einer Messdauer von 6.4 min.

Eine Darstellung des Sequenztimings für Turbo-SI findet sich in Abb.5.1 und folgt dem Vorschlag in [18].

5.1.4 Amplituden-Korrekturen

In jedem neuen Echo der Sequenz vermindert sich das Signal aufgrund des T_2 -Zerfalls. Aufgrund des centric-ordering-Schemas wirkt diese Signalschwächung vom \vec{k} -Raum-Zentrum hin zum \vec{k} -Raum-Äußeren. Dadurch kommt es zu einer Verschlechterung der örtlichen Auflösung bei gleichbleibendem SNR, abhängig vom jeweiligen T_2 -Zerfall der betrachteten Resonanz. Diesen Effekt kann man teilweise kompensieren, wenn man den Schwächungsfaktor der Resonanzen für jedes Echo kennt und dies nachträglich im Datensatz korrigiert. Dazu wird vor jeder Messung ein Datensatz aufgenommen, der die nicht phasenkodierte Information der Echos beinhaltet. Eine vollständige Korrektur ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen T_2 -Zeiten aller betrachteten Metaboliten nicht möglich. Man benutzt meist als Korrekturfaktor die Schwächung der Resonanz mit der längsten Relaxationszeit, um das SNR durch Überbewertung der äußeren \vec{k} -Raum-Punkte nicht zu stark zu beeinflussen. Die Ortsauflösung für die betrachteten Metaboliten ist aufgrund der langen Relaxationszeiten vergleichbar, während sie sich für Resonanzen mit kleineren T_2 -Zeiten dramatisch verschlechtert (siehe Abb.5.3). Dies ist beispielsweise für Lipide aus der Kalotte der Fall. Hier erwartet man eine hohe

Sensitivität gegenüber Restlipiden, also ein starkes Voxelbleeding dieser Resonanzen. Um auch diesen Effekt einzuschränken, fügt man einen weiteren 180° -Puls ein und läßt das erste akquirierte Echo auf eine Zeit $t > TE$ fallen, um Signale unvollständig unterdrückter Lipidresonanzen relaxieren zu lassen. In unserem Fall wurde $t = 200$ ms als Zeit für das erste akquirierte Echo gewählt.

5.1.5 Spektrale Auflösung

Die physikalische Auflösung im Frequenzbereich ist gegeben durch den Quotienten aus der Bandbreite und der Zahl der aufgenommenen Punkte. In unserem Fall ist bei Turbofaktor 4 die Bandbreite der Auslese 2kHz, wobei 256 Punkte aufgenommen werden, bei Halb-Echo-Auslese sogar nur 128. Dadurch ergibt sich eine physikalische spektrale Auflösung von ca. 8 Hz pro Punkt für Voll-Echo-Auslese und ca. 16 Hz pro Punkt für Halb-Echo-Auslese. Bei einer Standard-SI-Messung beträgt die Auflösung zum Vergleich ca. 2 Hz pro Punkt. Dies bedeutet, daß Linien die weniger als 22 Hz auseinanderliegen bei Halb-Echo-Auslese nicht mehr unterschieden werden können. Das ist beispielsweise für Cholin und (P)Cr der Fall. Durch Zerofilling im Zeitbereich kann diese Auflösung jedoch virtuell gesteigert werden.

5.1.6 Auslese Echoshifting-Phasenartefakte

Aufgrund der nur kurzen möglichen Auslesezeit zwischen den Spin-Echos wird die spektrale Auflösung eingeschränkt. Bei standardmäßiger Halb-Echo-Auslese kann dies zu einer Ununterscheidbarkeit von Cholin und (P)Cr führen. Daher ist man gezwungen, das ganze Echo abzutasten und so die spektrale Auflösung zu steigern. Dies bringt jedoch Probleme mit sich. Zum einen sind dies technische Probleme. Wie Abb.5.4 zeigt, ist es nötig, das im Datensatz zentrierte Echo soweit zu verschieben, daß das Echomaximum auf den Rand des Zeitverlaufs zu liegen kommt. Andernfalls kommt es zu Phasenartefakten, die eine Analyse der Linie unmöglich machen. Dies erfordert vor der FT eine zusätzliche Umformung des Datensatzes. Ist das Echo nicht exakt zentriert, bleiben auch nach der Transformation noch Restphasen übrig, die das Signal stören. Ein nachträgliches Zerofilling des Datensatzes durch SITools ist nicht möglich, ohne wiederum Phasenartefakte zu produzieren. Das Zerofilling muß nach dem Verschieben des Datensatzes zwischen den beiden Ästen des Echos erfolgen. Bei Filterung des Datensatzes ist zu beachten, daß der Filter spiegelsymmetrisch zur Mitte der Daten ist, um nicht einen Ast des Echos zu unterdrücken.

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich aus der Tatsache, daß in einem Spinecho der zeitliche Verlauf nicht symmetrisch zum Echozentrum verläuft. Dies ergibt sich einfach aus der Tatsache, daß während des ansteigenden Astes des Echos der Signalverlauf dem T_2 -Zerfall entgegengerichtet ist, während im abfallenden Ast

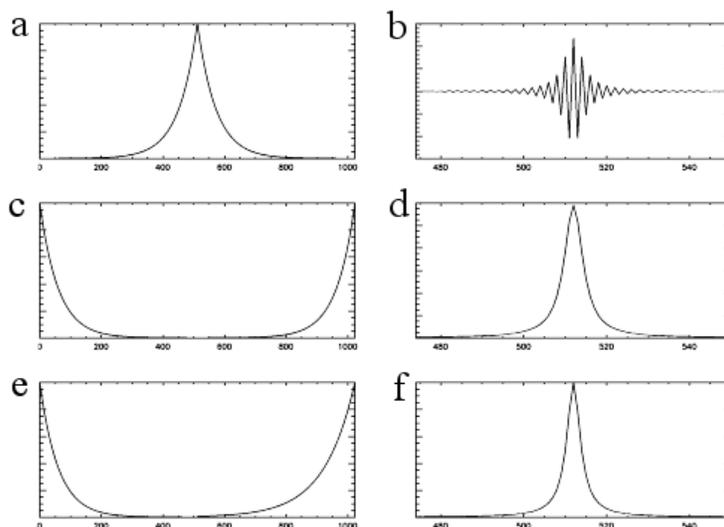


Abb. 5.4: Nachverarbeitung der Daten bei Voll-Echo-Auslese. (a),(c),(e) Zeitsignale, (b),(d),(f) entsprechendes Spektrum nach FT. Bei Zentrierung des Echos im Datensatz (a) kommt es nach FT zu Phasenartefakten, nach einem Shift der Daten um eine halbe Auslesedauer (c) nicht mehr. Im Allgemeinen sind Spinechos nicht zeitsymmetrisch sondern haben eine längere ansteigende Flanke (e), dadurch wird die Linie bei Voll-Echo-Auslese schmaler.

beide Mechanismen gleichgerichtet sind. Da jeweils Magnetfeldinhomogenitäten den Zerfall/Anstieg bestimmen ergibt sich als Zerfallskonstanten für die beiden Äste

$$\begin{aligned} \frac{1}{T_{2\text{steigend}}^*} &= \frac{1}{T_2} - \Delta B \cdot \text{constant} \\ \frac{1}{T_{2\text{fallend}}^*} &= \frac{1}{T_2} + \Delta B \cdot \text{constant}. \end{aligned} \quad (5.1)$$

Für Metaboliten mit einem T_2 von 300 ms und einem T_2^* im FID von 60 ms ergibt sich im steigenden Ast des Spinechos beispielsweise eine Zerfallskonstante von -100 ms (das Vorzeichen zeigt ein negatives Abfallen des Signals an, also ein Ansteigen). Diese unterschiedlichen Zerfallskonstanten in den beiden Ästen führen dazu, daß die Linie keine Lorentzform mehr hat. Die Linie ist aber im Vergleich zur Halb-Echo-Auslese schmaler (vergl. Abb.5.4 und 5.5). Zusätzlich kommt es hierbei auch zu Phasenartefakten nach der FT. Diese äußern sich darin, daß Real- und Imaginärteil des Spektrums keine Phasenverschiebung von 90° mehr haben, sondern die Signalhöhe durch Phasierung von Real- zum Imaginärteil verlagert werden kann. Dies bringt besonders beim Fit der Linien Probleme, die nur gelöst werden können, wenn man den Absolutwert der Spektren betrachtet.

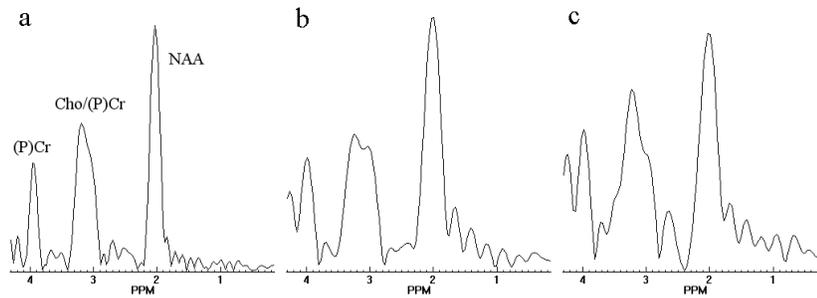


Abb. 5.5: Darstellung der Abschneideartefakte bei zu kurzer Auslesedauer anhand von Messungen an Phantom 1. (a) Voll-Echo-Auslese, (b) Halb-Echo-Auslese des ansteigenden Astes, (c) Halb-Echo-Auslese des abfallenden Astes. In der Zeitdomäne wurde auf 1024 Punkte aufgefüllt, dargestellt ist der Absolutwert der Spektren.

5.1.7 Abschneideartefakte

Wie bereits vorher gezeigt, führt ein zu kurz abgetasteter FID zu Artefakten im Frequenzbereich. In Abb.5.5 ist dies für den Fall von Voll-Echo- und Halb-Echo-Auslese dargestellt. Durch die Voll-Echo-Auslese werden diese Artefakte unterdrückt und man erreicht eine kleinere Linienbreite. Die Nebenmaxima der eingefalteten Sinc-Funktion erschweren die Analyse der Linien. Besonders stark bemerkbar machen sich die Artefakte, die durch die Resonanz von Restwasser entstehen. Ist das Wassersignal ungenügend unterdrückt, kommt es zu einer völligen Überdeckung der interessierenden Resonanzen. Ungenügende Unterdrückung bedeutet jedoch in diesem Fall, daß die Amplitude der Wasserresonanz die Metaboliten um mehr als einen Faktor 10 überragt. Gleiches gilt für eine ungenügende Eliminierung der Lipide. Eine sehr gute Unterdrückung der Wasserresonanz über eine ganze Schicht ist in den meisten Fällen *in vivo* nicht möglich, sondern nur an Phantomen. Daher muß man sich anderer Methoden bedienen, um die Artefakte der Wasserresonanz zu beseitigen. Dazu kann man im Zeitbereich den FID von Wasser mittels der Baseline-Korrektur in FITT herausrechnen [19]. Da der aufgenommene FID immer eine Modulation relativ zur eingestellten Resonanzfrequenz von Wasser darstellt, beträgt die Modulation des FID im Höchstfall wenige Hertz, während die Modulation der Metaboliten zwischen 100 und 200 Hz liegt. Durch eine iterative Baseline-Korrektur, die Fluktuationen der Daten im Bereich über 20 Hz außer acht läßt, kann man den FID von Wasser relativ genau anfitten. Nach Subtraktion dieser Linie kann der Rest der Zeitinformation analysiert werden. Die Methode ist dann am erfolgreichsten, wenn die Wasserresonanz im Vergleich zum Metabolitsignal hoch und die Linie des Restwassers nahezu lorentzförmig ist. Ein Beispiel für eine solche Nachverarbeitung ist in Abb.5.6 dargestellt. Bei Restlipiden versagt diese Methode, weil ihre Modulation im FID mehr als 200 Hz beträgt und mehrere Resonanzen zum Fettsignal beitragen. Man ist also auch

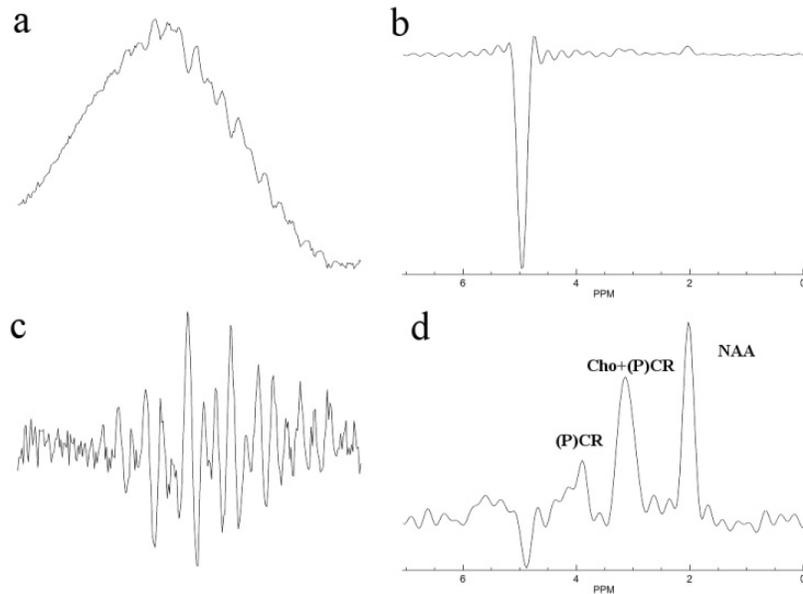


Abb. 5.6: Nachverarbeitung des FID eines Phantomexperiments mit Multi-Echo-Sequenzen zur Beseitigung von Restwasserartefakten: (a) aufgenommenes Spinecho mit Restwassersignal bei $T_E=148$ ms und $T_R=1500$ ms (b) zugehöriges Spektrum nach Shift des Datensatzes und Zerofilling (Restwassersignal dominiert), (c) Spinecho nach Fit und Subtraktion des FID des Restwassers, (d) zugehöriges Spektrum ohne Restwasserartefakte.

aus diesem Grund auf eine gute Fettsättigung angewiesen.

5.1.8 Nachbearbeitung

Die Multi-Echo-Technik erfordert einen großen Aufwand bei der Nachverarbeitung der Daten. Die einzelnen Schritte in ihrer zeitlichen Reihenfolge sollen hier kurz erläutert werden.

- Messung mit Hilfe der Multi-Echo-Technik und Vergleichsmessung ohne Phasenkodierung am Tomographen
- Transfer der Daten zu einem externen PC
- Konvertierung der Daten mit einer IDL-Routine zur Auswertung in SITools
- Bestimmung des FID der Wasserresonanz im Zeitbereich mit FITT und Subtraktion des Ergebnisses von den Datensätzen mit einer IDL-Routine
- Shift der Datensätze um eine halbe Länge, Zerofilling zwischen den beiden Ästen der Echos mit einer IDL-Routine

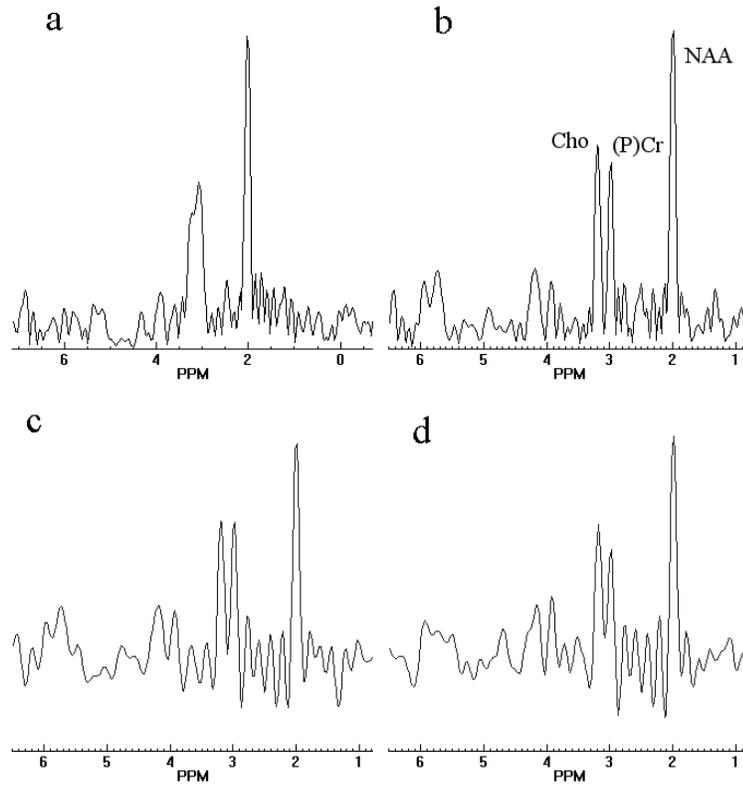


Abb. 5.7: Ergebnisse von Messungen an Phantom 1 mit Turbo-SI. Die Spektren stammen aus Datensätzen mit Echozeiten von 148 ms (a) und 195 ms (b-d). In (a) und (b) ist der Absolutwert des Spektrums dargestellt, in (c) und (d) der Realteil. (a-c) wurden mit OVS gemessen, (d) mit IR. Messparameter: $T_R=2000$ ms, $N \times N=32 \times 32$ (b-d sphärisch), Messzeit: 8.6 min, Voxelgröße: 0.65 cm^3 , Kopfspule.

- zeitliche FT der Vergleichsmessung und Bestimmung der Abschwächfaktoren der einzelnen Echos anhand der NAA-Linie in SITools
- Korrektur des Datensatzes mit Hilfe der Abschwächfaktoren mit einer IDL-Routine
- Fouriertransformation des Datensatzes und weitere Analyse in SITools.

Dieser Aufwand an Nachverarbeitung mit verschiedenen Routinen und Softwarepaketen macht die Technik sehr benutzerunfreundlich. Eine Automatisierung der einzelnen Schritte ist zur Zeit nicht möglich.

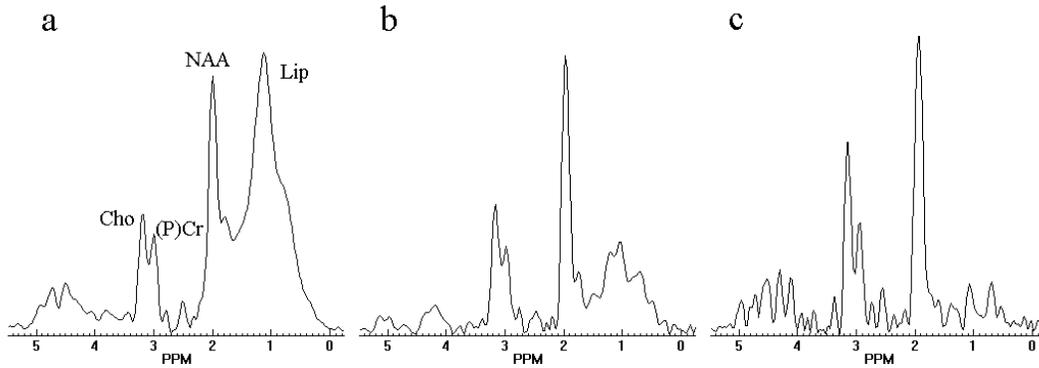


Abb. 5.8: Ergebnisse von Messungen an einem gesunden Probanden mit Turbo-SI. Die Spektren stammen aus einem Datensatz mit einer Echozeit von 195 ms und einer Repetitionszeit von 2 s. Dargestellt ist der Signalabfall nach einer Anregung ohne Phasenkodierung bei jedem neuen Echo (a-c).

5.2 Phantommessungen

5.2.1 Spektrale Auflösung

Abb.5.7 zeigt einen Vergleich von Spektren aufgenommen mit Turbo-SI bei unterschiedlichen Echozeiten. Bei längeren Echozeiten (195 ms, Turbofaktor 3) sind die Resonanzen von Cholin und Kreatin deutlich zu unterscheiden, während dies bei Echozeiten unter 150 ms (Turbofaktor 4) nicht mehr möglich ist. Das SNR bei beiden Sequenzen ist jedoch aufgrund der gleichen Anzahl von Sequenzdurchläufen fast identisch. Um die Quantifizierung von Kreatin und Cholin zu gewährleisten, wurde für die folgenden Messungen nur noch die Sequenz mit der längeren Echozeit benutzt. Abb.5.7 zeigt einen Vergleich von Messungen mit den beiden Fettunterdrückungsmethoden OVS und IR. Wie erwartet verringert sich das SNR bei der IR-Methode.

5.3 *In Vivo* Messungen

5.3.1 Anwendung an Probanden

Abb.5.8 zeigt Messergebnisse von Turbo-SI an einem gesunden Probanden. Dargestellt ist der Signalabfall im Spektrum für jedes der drei Spinechos ohne Phasenkodierung. Während das Verhältnis von Cho zu NAA in etwa gleich bleibt, zeigt sich schon bei (P)Cr mit einer kleineren T_2 -Zeit ein relativ großer Signalabfall bezüglich der anderen Metaboliten. Bei den Lipiden ist dieser Effekt noch stärker ausgeprägt. Das führt dazu, daß beim letzten Echo keine Lipide mehr gemessen werden, diese auch nicht in die Ortsauflösung einfließen können. In diesem Fall

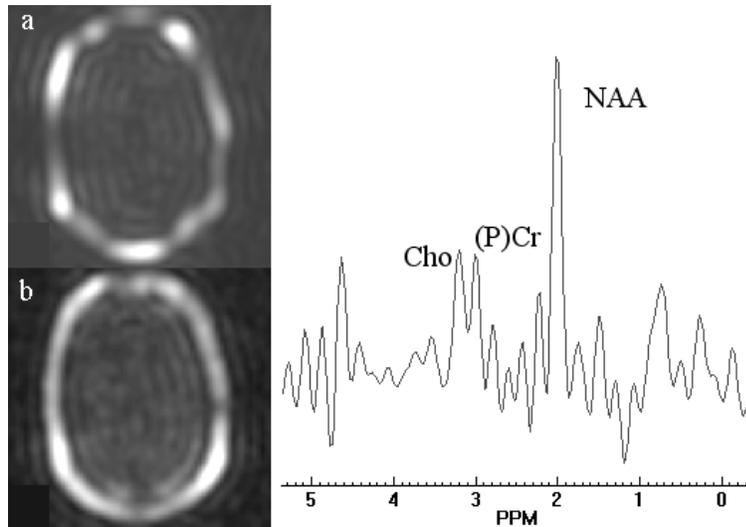


Abb. 5.9: Ergebnisse von Messungen an einem gesunden Probanden mit Turbo-SI. Links sind die Lipidkarten für Messungen mit OVS (a) und IR (b) dargestellt. Das starke Voxelbleeding der Lipide ist deutlich zu erkennen. Auf der rechten Seite ist ein Beispielspektrum aus der grauen Hirnsubstanz zu sehen. Messparameter: $T_R=2000$ ms, $N_xN_y=32 \times 32$ (sphärisch), Messzeit: 8.6 min, Voxelgröße: 0.65 cm^3 , Kopfspule.

ergibt sich auch nach der Amplitudenkorrektur keine wesentliche Verbesserung im Voxelbleeding der Lipide. Abb.5.9 zeigt diesen Sachverhalt anhand einer Lipidkarte für die beiden Fettsignalunterdrückungsmethoden OVS und IR. Mit der IR-Methode ist wiederum eine homogenere Fettsignalunterdrückung möglich, was sich auch im Ausmaß des Voxelbleedings bemerkbar macht. Bei der OVS kommt es zu ungenügender Unterdrückung an einigen Stellen, dort ist der Fettanteil im Spektrum sehr hoch, d.h. es kommt in dieser Region zu einem stärkeren Voxelbleeding in den benachbarten Voxeln als bei der homogenen Unterdrückung der IR-Technik. Die örtliche Auflösung der übrigen Resonanzen ist ebenfalls nicht besser als bei Standard-SI mit 24×24 Ortskodierung. Dies könnte am schwachen Signal der Metaboliten liegen, deren FID bei den starken Gradienten der äußeren \vec{k} -Raum-Punkte nicht mehr vom Rauschen unterscheidbar sein könnte. Angesichts der Tatsache, daß man die Position der Metaboliten im Spektrum kennt, ist die spektrale Qualität der Daten ausreichend für eine Quantifizierung der drei Standardresonanzen. Will man jedoch auch andere Resonanzen bestimmen, die nicht die Intensität dieser Resonanzen haben, ist die spektrale Qualität nicht mehr ausreichend.

Kapitel 6

Spektroskopische Gradienten-Echo-Verfahren: EPSI

Echo-Planar-Spectroscopic-Imaging (EPSI) beruht auf der schon 1977 von Mansfield entwickelten EPI-Bildgebungsmethode [21]. In einer EPI-Sequenz wird nach einem Anregungspuls eine Folge von Gradientenechos aufgenommen und jedes davon unterschiedlich phasenkodiert. So ist es möglich ein zweidimensionales Bild mit lediglich einer Anregung zu kodieren. Wegen technischer hoher Anforderungen an das Gradientensystem hat EPI in der MR-Anwendung erst fast 20 Jahre nach dem Vorschlag durch Mansfield größere Bedeutung erlangt. Gleiches gilt für EPSI [22]. Mit der Methode kann man die Messzeit drastisch verringern, typischerweise um einen Faktor entsprechend der Matrixgröße.

6.1 Implementierung von EPSI

6.1.1 Prinzip

EPSI benutzt während der Datenaufnahme einen periodisch oszillierenden Gradienten, in unserem Fall einen sinusförmigen Gradienten. Ist zur Zeit T_{echo} die Bedingung

$$\int_0^{T_{echo}} G_x(t) dt = 0$$

erfüllt, wird ein Gradientenecho erzeugt. Die ansteigende bzw. abfallende Flanke des Echos enthält dann die örtliche Information in x-Richtung kodiert im \vec{k} -Raum-Formalismus. Der Messpunkt zur Zeit t_k stellt daher den \vec{k} -Raum-Punkt dar, für den gilt

$$k_x = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^{t_k} G_x(t) dt.$$

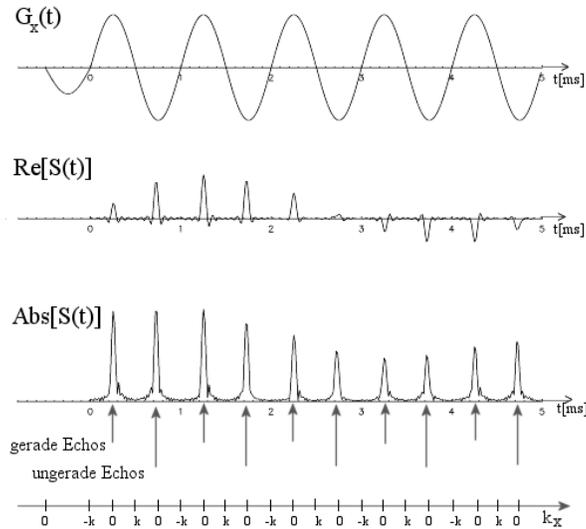


Abb. 6.1: Prinzip einer EPSI-Sequenz: Ein periodisch oszillierender Auslesegradient $G_x(t)$ erzeugt eine Reihe von Gradientenechos, die durch den T_2^* -Zerfall zeitlich moduliert sind. Je zwei Echos einer Gradientenperiode enthalten die \vec{k} -Raum-Information in zeitlich umgekehrter Reihenfolge, was zur Trennung nach geraden und ungeraden Echos führt.

Durch geeignete Wahl der Amplitude des Gradienten und der Messpunkte kann so der k -Raum in Richtung des Gradienten mit der geforderten Auflösung abgetastet werden. Wird die Dephasierung des Spinsystem durch die zweite Periodenhälfte des Gradienten aufgehoben, kommt es bei periodischer Schaltung des Gradienten zu einem Zug von Gradientenechos, welche alle die gleiche \vec{k} -Raum-Information enthalten. Zusätzlich sind die Echos in ihrem zeitlichen Verlauf mit dem T_2^* -Zerfall der Magnetisierung moduliert. Setzt man das gemessene Signal eines bestimmten \vec{k} -Raum-Punktes aus allen Gradientenechos des Zuges zusammen, erhält man für diesen den FID, kann also die spektrale Verteilung für diesen speziellen \vec{k} -Raum-Punkt bzw. Phasenkodierschritt ermitteln. Die Bandbreite des so gemessenen Spektrum ergibt sich einfach aus dem Inversen des Abstandes zweier Gradientenechos, also das Inverse einer halben Periodendauer. Um den \vec{k} -Raum aufzufüllen, wird in y - bzw z -Richtung noch ein Phasenkodiergradient geschaltet. Die Zeit zur Aufnahme eines kompletten Datensatzes beträgt dann nur noch die Zeit, die man zur Phasenkodierung in y - bzw z -Richtung benötigt, also

$$T_{akq} = T_R \cdot N_y (\cdot N_z).$$

EPSI ist daher um einen Faktor N_x schneller als Standard-SI, wenn N_x der geforderten Auflösung in x -Richtung entspricht.

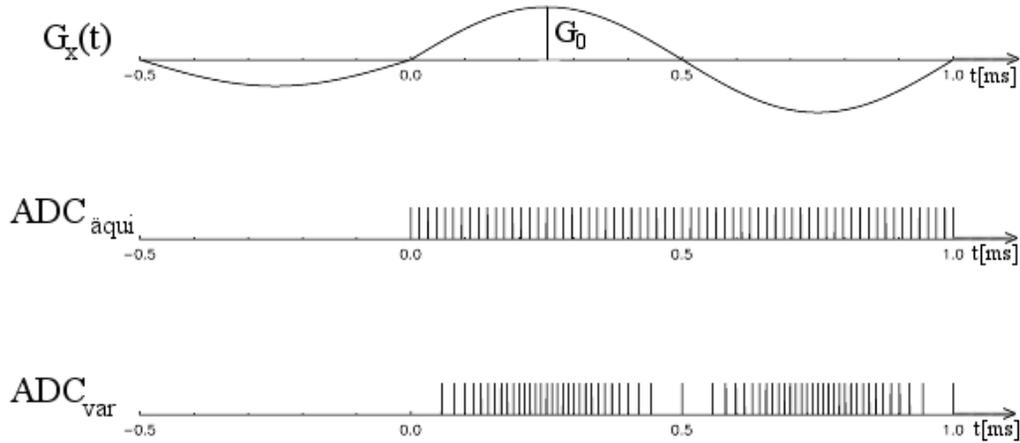


Abb. 6.2: Verschiedene Möglichkeiten zur Abtastung des Signals während eines sinusförmigen Auslesegradienten.

6.1.2 Datenaufnahme

Um die \vec{k} -Raum-Punkte, die aufgenommen werden, um den \vec{k} -Raum-Ursprung zu zentrieren, wird vor dem periodischen Gradienten ein Gradient halber Periode, halber Amplitude und entgegengesetztem Vorzeichen geschaltet. Dies bewirkt, daß die Gradientenechos mit den Maxima bzw. Minima des periodischen Gradienten zusammenfallen (siehe Abb.6.1). Für die zeitliche Positionierung der Datenpunkte gibt es die Möglichkeiten, diese äquidistant oder variabel aufzunehmen. Die Abtastpunkte sind in Abb.6.2 dargestellt.

zeitlich äquidistante Datenaufnahme

Normalerweise wird ein Signal zeitlich äquidistant abgetastet, pro Periode des Gradienten werden $2N_x$ Punkte aufgenommen. In Verbindung mit einem geformten zeitlich nicht konstanten Gradienten führt dies jedoch zu einer nicht-äquidistanten Verteilung der Punkte im \vec{k} -Raum. Die Dichte der Messpunkte ist am Rand des \vec{k} -Raumes größer als in der Mitte. Die Richtungen, die normal phasenkodiert werden, sind davon nicht betroffen. Die Datenpunkte müssen daher auf ein reguläres Gitter im \vec{k} -Raum interpoliert werden (gridding [23]). Dieses Verfahren stellt bezüglich Handhabung der Daten und auch Rechenleistung mit passendem Algorithmus eine Hürde dar.

zeitlich variable Datenaufnahme

Ist der zeitliche Verlauf des Gradienten bekannt, so ist es einfach die Abtastpunkte zeitlich so zu wählen, daß die Datenpunkte in k_x -Richtung äquidistant liegen. Für

zwei benachbarte Punkte in einem Gradientenecho muß dabei gelten:

$$\int_{t_n}^{t_{n+1}} G_x(t) dt = \textit{konstant} \quad \text{für alle } n=0,1,2 \dots N_x-1. \quad (6.1)$$

Die zeitlich variable Datenabtastung wird vom MR-System unterstützt. Die Punkte werden durch eine extern definierte Datei festgelegt, wobei das Zeitraster aus technischen Gründen auf 1024 Punkte limitiert ist.

Auch bei äquidistanter Abtastung ist die Anzahl der Punkte in der Datenaufnahme auf 1024 limitiert. Üblicherweise sammelt man pro Echozug 1024 Punkte in der spektralen Dimension multipliziert mit N_x für die Ortsdimension. Um dies zu bewerkstelligen, ist man gezwungen eine Schleife mit N_x Wiederholungen zu schalten, in der jeweils 1024 Datenpunkte gesammelt werden. Ein Schleifendurchgang enthält daher auch nur $\frac{1024}{2N_x}$ Perioden des Auslesegradienten (pro Periode werden zwei Gradientenechos erzeugt). Aufgrund dieser speziellen Aufnahme-strategie waren bei EPSI als Matrixgrößen nur Zweierpotenzen möglich, es wurden die Matrixgrößen 8, 16, 32 und 64 implementiert.

6.1.3 Rekonstruktion

Durch den sinusförmigen Gradienten werden pro Periode zwei Gradientenechos produziert, sogenannte gerade und ungerade Echos, die die \vec{k} -Raum-Information in jeweils umgekehrter Reihenfolge enthalten [24](siehe Abb.6.1). Dies läßt sich aus der umgekehrten Polarität der beiden Periodenhälften des Gradienten leicht ableiten. Der aufgenommene Datensatz enthält durch den Echozug alle Daten in Spektral- und x-Richtung als lineare Kette. Daher muß der Datensatz so umgeordnet werden, daß jeder Punkt dem zugehörigen Phasenkodierschritt zugeordnet und zeitlich einsortiert wird. Dies geschieht offline mit selbstgeschriebenen Prozeduren unter IDL.

Oversampling

Durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten führt die periodische Invertierung der Gradienten zu Störungen in den Messdaten. Diese machen sich im rekonstruierten Datensatz als Einfaltungen bemerkbar. Gleiches zeigt sich, wenn positive und negative Gradientenamplituden nicht symmetrisch geschaltet werden. Außerdem sind zwar die Punkte im FID für gerade bzw ungerade Echos konstant, zwischen geraden und ungeraden Echos zusammen erhält man jedoch zeitlich variable Punkte im FID. Eine Möglichkeit, solche Störungen im Datensatz zu vermeiden, ist die getrennte Bearbeitung der geraden und ungeraden Echos. Beide Datensätze enthalten die vollständige \vec{k} -Raum-Information und jeweils die Hälfte der spektralen. Die spektrale Abtastzeit halbiert sich dann jedoch für die getrennten Datensätze, beträgt jetzt also eine volle Periode des Gradienten. Nach

der mehrdimensionalen FT der Datensätze können diese phasenrichtig aufaddiert werden, um das SNR zu verbessern.

interlaced FT

Die Verkleinerung der spektralen Breite durch Oversampling kann bei Scannern mit langsamer Gradientenschaltung zu Problemen führen, insbesondere wenn die zu messenden Resonanzen weit auseinanderliegen und es so zu Einfaltungen kommt. Abhilfe kann hier eine Fouriertransformation über Kreuz (interlaced FT) schaffen, mit deren Hilfe die Spektren wiederum die doppelte Bandbreite aufweisen [25]. Da der zur Verfügung stehende Scanner genügend schnell oszillierende Gradienten erzeugen kann, soll auf die Beschreibung hier nicht eingegangen werden. Die Methode wird als robust angenommen für den Fall, daß zusätzlich noch die entsprechende (k_x, t) -Trajektorie gemessen wird. Sie erfordert jedoch wiederum einen zusätzlichen Aufwand an Mess- und Rechenzeit.

interleaved Messungen

Eine weitere Möglichkeit, die spektrale Breite der Messungen zu erhöhen, ist durch die sogenannte interleaved Messung gegeben [27]. Dabei werden mehrere Akquisitionen aufgenommen, wobei bei jeder Akquisition der Gradientenechozug bezüglich des anregenden Pulses zeitlich verschoben wird, typischerweise um eine halbe (bei 2 Akquisitionen) oder eine viertel Gradientenperiode (bei 4 Akquisitionen). Die gemessenen Punkte werden dann anhand ihres Abstandes zum Anregungspuls im FID einsortiert. Dadurch ergibt sich eine Verdopplung bzw. Vervierfachung der spektralen Breite. Die Rekonstruktion kann auch wieder entweder durch das Oversampling-Verfahren oder die interlaced FT stattfinden. Diese Art der Messung wurde in der Phosphorspektroskopie angewendet, um die hohe Bandbreite von 4 kHz des Standard-SI zu erreichen.

6.1.4 SNR und Auflösung

Tiefpaßfilter des Empfängers

Die Methode der Datenaufnahme impliziert eine hohe Datenrate während des oszillierenden Gradienten. Bei gleicher spektraler Breite und Oversampling werden $2N_x$ -mal so viele Daten aufgenommen wie bei Standard-SI. Daher muß auch der Tiefpaßfilter im Empfänger, der ja hochfrequentes Rauschen unterdrückt, entsprechend angeglichen werden. Es wird also bei einer Akquisition $\sqrt{2N_x}$ -mal soviel Rauschen in den Spektren akkumuliert als bei Standard-SI, bei nachträglichem Aufaddieren der Datensätze von geraden und ungeraden Echos enthalten die Spektren noch $\sqrt{N_x}$ -mal soviel Rauschen als beim Standard-SI. Die Sensitivität von EPSI ist daher gleich der einer äquivalenten SI-Messung. Dies bedeutet jedoch auch, daß das SNR einer SI-Messung durch EPSI nur in der gleichen Messzeit,

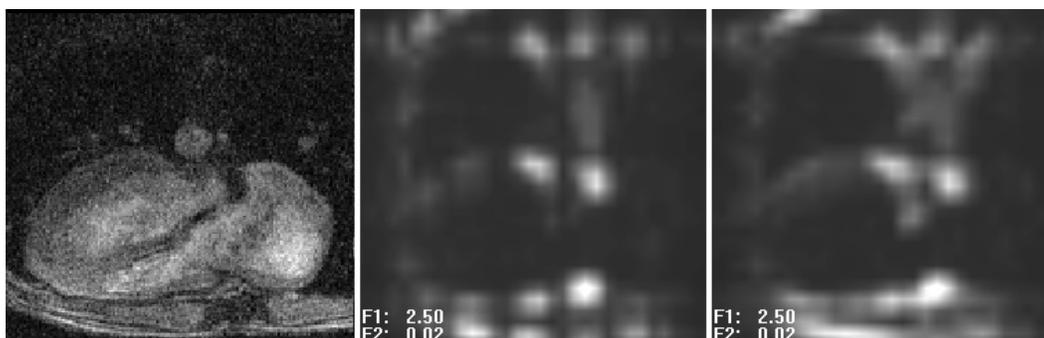


Abb. 6.3: Darstellung der Artefakte von EPSI bei schlechtem Timing zwischen Gradientensystem und Datenaufnahme in der $1H$ -NMR-Spektroskopie des Herzens. Dargestellt ist von links nach rechts: anatomisches Schnittbild, metabolisches Fettbild (zwischen 0 und 2.5 ppm), metabolisches Fettbild bei interner Verschiebung des Datensatzes.

also bei N_x Akquisitionen erreicht werden kann. Dadurch wird der Einsatzbereich von EPSI stark eingeschränkt. Im Falle einer zeitlich variablen Signalabtastung muß der Tiefpaßfilter auf den kleinsten Abstand zweier Stützstellen angepaßt werden, um eine Signalunterdrückung in den Echos zu vermeiden. Bei sinusförmigem Gradienten verschlechtert sich das SNR und damit die Sensitivität auf etwa 80%. Bei kleinen Konzentrationen der Metaboliten kann es auch vorkommen, daß die Signalhöhe durch das eingefaltete Rauschen unter die Nachweisgrenze sinkt, und die Resonanzen auch bei längeren Messzeiten nicht mehr nachgewiesen werden können.

ADC

Aufgrund von Imperfektionen im Timing zwischen Gradientensystem und Datenaufnahme kommt es zu einem Zeitunterschied zwischen Beginn des Auslesegradienten und Beginn der Datenaufnahme. Der Zeitunterschied beträgt typischerweise $20\mu s$. Damit verknüpft ist ein falsches Einordnen der Datenpunkte im \vec{k} -Raum, was zu einer Fehllokalisierung führt. Der dadurch entstehende Artefakt ist besonders bei schlechtem Shim in Form von Streifen im metabolischen Bild zu erkennen (siehe Abb.6.3). Bei äquidistanter Datenaufnahme ist es möglich, den Datensatz zu verschieben, um die größten Fehler auszugleichen. Bei variabler Datenaufnahme müßte man den Datensatz wieder auf den gewünschten \vec{k} -Raum zurück interpolieren. Um diese Probleme zu vermeiden, kann vor jeder Messung der Zeitunterschied zwischen Gradienten und Datenaufnahme bestimmt und ausgeglichen werden.

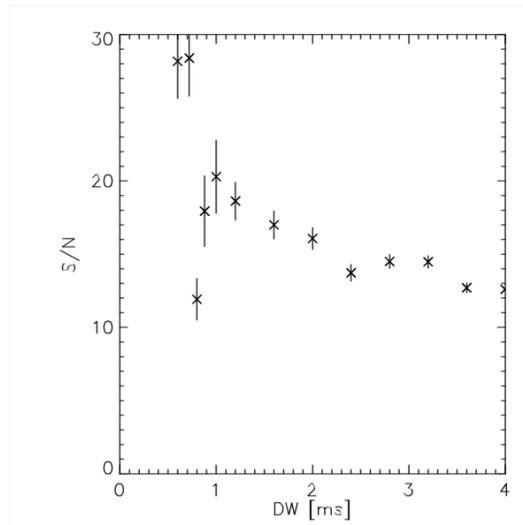


Abb. 6.4: Messung der PCr-Linie des Phosphorphantoms mit verschiedenen Bandbreiten bzw. Gradientenperioden. Das SNR der Linie ist gegen die Inverse der Bandbreite (Dwell time DW) aufgetragen (aus [26]).

Periodendauer des Gradienten

Der gewählte sinusförmige Zeitverlauf des Auslesegradienten bietet den Vorteil, den sogenannten EPI-Booster zu benutzen, mit dem eine schnellere Schaltung der Gradienten aufgrund einer resonanten Auf- und Entladung von Kondensatoren möglich ist. Mit dem EPI-Booster erreicht man die maximale Gradientenstärke von 24mT/m in $300\mu\text{s}$. Legt man die räumliche Auflösung zu 5mm Voxellänge bei einer Matrixgröße von 32 fest, wäre eine minimale Periodendauer von $860\mu\text{s}$ möglich [28]. Bei kleinerer Matrixgröße bzw. größeren Voxeln kann sich die minimal mögliche Periodendauer entsprechend verkleinern. Wie bereits oben erläutert sollte bei gleicher Anzahl von Messpunkten das SNR der Messung mit der Wurzel der Bandbreite ansteigen. Um dies auch für EPSI zu verifizieren, wurden Sequenzen mit verschiedener Bandbreite implementiert und ihr SNR in der Phosphorspektroskopie anhand der PCr-Linie bestimmt. Das Ergebniss einer Messung mit Oversampling zeigt Abb.6.4. Die Abhängigkeit des SNR von der Quadratwurzel der Bandbreite ist für lange Periodendauern erfüllt, bei schneller oszillierenden Gradienten deuten sich Unzulänglichkeiten in der Umsetzung an. Die nachfolgend dargestellten Messungen in der Protonenspektroskopie wurden mit einer Bandbreite von 1kHz entsprechend der Standard-SI-Sequenzen gemacht, sofern nicht anders kommentiert.

6.2 Mögliche Anwendungen von EPSI - Ergebnisse

6.2.1 Muskel

Medizinischer Hintergrund

Im Muskel sind durch die *In-vivo*-NMR-Spektroskopie eine Reihe von Metaboliten zugänglich. Für die Sensitivität der spektroskopischen Bildgebung von Protonen reduziert sich dies jedoch im wesentlichen auf die Resonanzen von (P)Cr, Cholin und Lipiden, in der Phosphorspektroskopie werden neben PCr noch die Resonanzen von anorganischem Phosphat (Pi) und Adenosin-5'-Triphosphat (ATP) beobachtet [29][30]. Die Resonanzen der ATP sind für die Bestimmung des Energiestatus der Zellen von großer Bedeutung. Die Lipidresonanzen in der Protonenspektroskopie stellen im Muskel eine Besonderheit dar. Es können im Muskel zwei verschiedene Lipidkompartimente nachgewiesen werden, die jeweils die gleiche Zusammensetzung unterschiedlicher Fettsäuren haben, jedoch eine Verschiebung der entsprechenden Linien im Spektrum um ca. 0.2 ppm aufweisen [31]. Die beiden Kompartimente bezeichnet man als extra- und intramyozelluläre Lipide (EMCL und IMCL). EMCL sind in Fettzellen enthalten, wie sie auch in der Kalotte des Kopfes vorkommen. Diese Fettzellen formieren sich im Gegensatz zu den Fettspeichern in Kalotte oder unter der Haut entlang der Muskelfasern zu makroskopischen Plättchen. Innerhalb dieser Strukturen kommt es zu einer Änderung der Suszeptibilität und damit auch zu einer Verschiebung der entsprechenden Resonanzfrequenzen. Dieser Effekt ist abhängig von der Richtung der Muskelfasern gegen das äußere Magnetfeld. IMCL sind in den Muskelzellen selbst als Lipidreserven vorhanden und bilden neben Glykogen die wichtigste und ebenfalls schnell mobilisierbare intrazelluläre Energiereserve bei erhöhtem Bedarf [32]. Ihre Resonanzen korrespondieren zu den üblicherweise aus Lipidspektren bekannten. Die Tatsache, daß es hier nicht zu einer Verschiebung der Resonanzen kommt, liegt an der tröpfchenförmigen Einlagerung der Lipide in die Zelle. Es werden dadurch keine makroskopischen Objekte geformt [33]. Diese Trennung von EMCL und IMCL erlaubt Studien bei endokrinologischen Erkrankungen und trägt zum Verständnis des Fettstoffwechsel bei erhöhtem Energiebedarf bei. IMCL sind auch mit der Insulin-Toleranz assoziiert. Im Gegensatz zu (P)Cr und Cholin sind IMCL und EMCL im Muskel in hoher Konzentration vorhanden. Aus diesem Grund kann die spektroskopische Bildgebung zur Differenzierung von IMCL und EMCL mit EPSI in nur kurzer Messdauer bei hoher Auflösung eingesetzt werden, ohne daß das SNR der Linie zu gering ist.

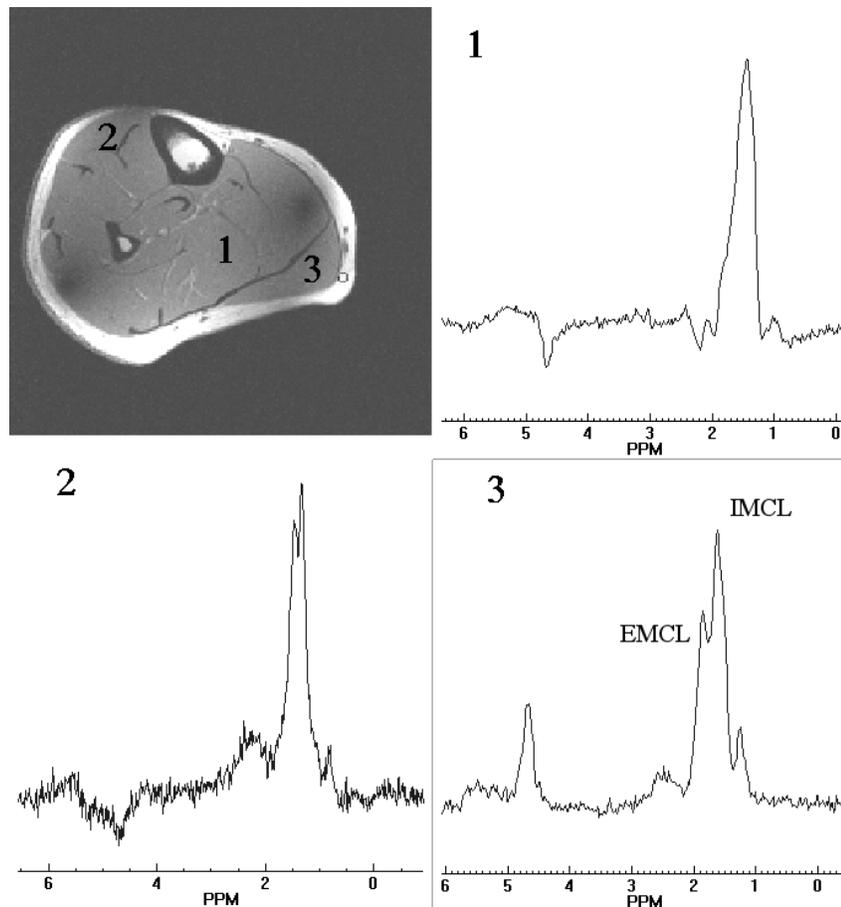


Abb. 6.5: Ergebnisse einer ^1H -NMR-Spektroskopie mit EPSI an der Wade. Die ausgewählten Spektren stammen aus Muskulus tibialis anterior (1), Muskulus soleus (2) und Muskulus gastrocnemius (3). Die spektrale Aufteilung der Lipide in EMCL und IMCL ist je nach Orientierung des Muskels zum Grundmagnetfeld gut zu erkennen. Messparameter: $T_R=1500$ ms, $T_E=20$ ms, $N_xN_y=32 \times 32$, Messzeit: 48 s, Voxelgröße: 1.15 cm^3 , Flexspule

EPSI-Messungen an der Wade

Die Ergebnisse einer Muskelspektroskopie an der Wade mit EPSI sind in Abb.6.5 dargestellt. Im anatomischen Schnittbild sind die unterschiedlichen Muskeln der Wade deutlich abgegrenzt. Die Fasern der Muskeln bilden eine Vorzugsrichtung, die unterschiedlich zum Grundmagnetfeld liegen kann, woraus sich ebenfalls eine unterschiedliche Verschiebung zwischen IMCL und EMCL ergibt. Als Beispiel wurden hier der Muskulus tibialis anterior, der Muskulus soleus und der Muskulus gastrocnemius ausgewählt. Die Orientierung der Fasern des musculus soleus haben den größten Winkel zum Grundmagnetfeld (ca. 45°), während die anderen

beiden Muskel bei normaler Positionierung fast parallel zum Grundmagnetfeld laufen. Dadurch kommt es im Muskulus Soleus nur zu kleinen Verschiebungen zwischen EMCL und IMCL. Dies äußert sich nur in einer Verbreiterung der Lipidresonanz, die Linien sind nicht aufgelöst. Anders ist dies bei den beiden anderen Muskeln. Hier hat man die größte Verschiebung zwischen IMCL und EMCL, was auch klar aus der Abbildung hervorgeht. Den Effekt der Verringerung in der Verschiebung durch nichtparallele Orientierung des Magnetfeldes kommt in nahezu jedem Muskel vor, da diese zusätzlich noch verdrillt sind. Eine Erniedrigung von IMCL aufgrund von Stoffwechselstörungen sollte jedoch leicht auch dann anhand einer Linienverschmälerung zu beobachten sein, wenn keine spektrale Trennung von IMCL und EMCL möglich ist.

6.2.2 Herz

Medizinischer Hintergrund

Im Herzmetabolismus spielen neben (P)Cr und Cholin [34] wie auch im Skelettmuskel wiederum Lipide eine Rolle. Das Herz benutzt vorzugsweise Fettsäuren als Brennstoff für aerobe Energieproduktion. Bei Ischämie im Myokardium, also einer ungenügenden Durchblutung des Herzmuskels, beispielsweise nach Arterienverschuß, wird jedoch die sogenannte β -Oxidation der Fettsäuren gehemmt, d.h. der Fettmetabolismus wird gestört. Dabei gibt es zwei Effekte: Eine drastische Reduktion des Blutflusses verursacht myofibrilläre und mitochondriale Zersetzung und Anreicherung von Acylcarnitinen und Lysophospholipiden innerhalb von 60 Minuten nach dem Infarkt. Diese Änderungen verursachen oder verschlimmern das Voranschreiten des Absterbens von Herzmuskelgewebe. Diese zentrale Zone des Infarkts ist von der sogenannten Risikozone umgeben, wo der Blutfluß eingeschränkt ist, jedoch nicht völlig aussetzt. Diese Zone ist reversibel geschädigt, da die morphologische Integrität nicht zerstört wird. Nach 24 Stunden koronarer Okklusion akkumulieren hier reine Lipidtröpfchen, die aus einer erhöhten Veresterung aufgrund reduzierter β -Oxidation resultieren. In stark infarktgeschädigtem und normalem Myokardium kommt diese Akkumulation nicht vor [35]. In Tierversuchen wurde nach 24stündiger koronarer Okklusion eine Akkumulation der Lipide in der Risikozone um bis zu 160 % im Vergleich zu nicht geschädigtem Gewebe beobachtet [36]. Die Veresterung, die zur Akkumulation von Triacylglyceriden führt, ist ein Prozess der Energie verbraucht. Daher könnten diese Lipide, die man in der NMR-Spektroskopie beobachten kann, Marker für nichtvernarbtes Gewebe im Myocardium sein. Dadurch kann die wahre Infarktgröße bestimmt werden, was einen klinisch großen diagnostischen und prognostischen Wert sowie Bedeutung in der Therapieverlaufskontrolle hat.

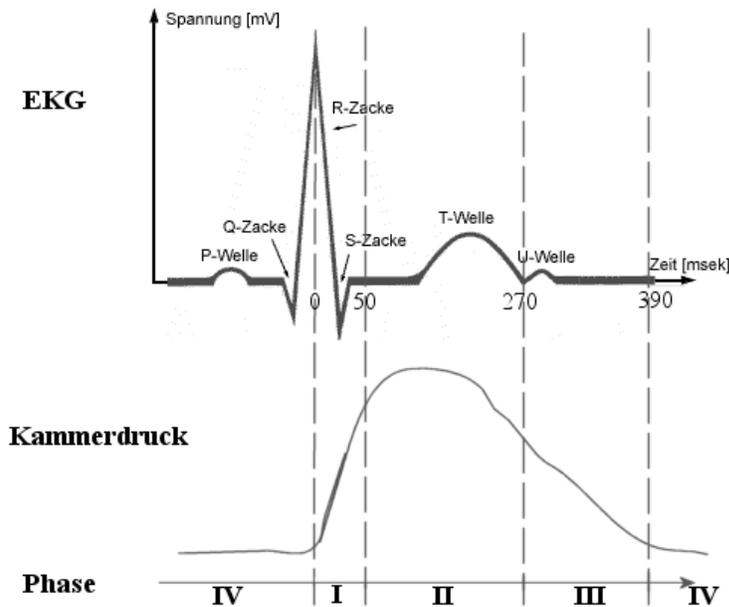


Abb. 6.6: Darstellung des EKG-Signals und des Kammerinnendrucks während des Herzzyklus mit ungefähren Zeitangaben.

Technische Schwierigkeiten

Ähnlich wie bei der Prostata (siehe oben) hat man das Problem der ständig wechselnden Gewebe in Herznähe. Die dadurch resultierenden Suszeptibilitätssprünge machen den Shim auf eine Schicht zu einer Herausforderung. Ein weiterer, nicht zu vernachlässigender Effekt stellt die Bewegung der untersuchten Regionen dar, sei es durch Atmung oder durch den Herzschlag selbst. Eine gängige Methode den Einfluß des Herzschlages auf die NMR-Messung zu vermindern, ist eine auf das EKG (Elektrokardiogramm) synchronisierte Datenaufnahme. Die vier Aktionsphasen des Herzens laufen in weniger als einer Sekunde ab (typischerweise in 0.8s): die Anspannungs- (I) und Auswurfphase (II) der Systole und die Entspannungs- (III) und Füllungsphase (IV) der Diastole (vergl. Abb.6.6). In der Phase der Diastole bewegt sich das Herz am wenigsten, weil es nicht zu Kontraktionen, sondern nur zu einem passiven Füllen der Herzkammern kommt. Hier ist die Datenaufnahme zu starten. Das EKG-Signal zeigt seinen größten Ausschlag, die sogenannte R-Zacke, bei Beginn der Kontraktion des Herzens, also in Phase I. Die Ausstattung des Tomographen erlaubt es nun, den Sequenzablauf zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der R-Zacke des EKG-Signals zu starten. Schwierigkeiten ergaben sich bei unseren Messungen aus der Tatsache, daß die oszillierenden Auslesegradienten von EPSI eine Rückkopplung im standardmäßig benutzten EKG-Gerät verursachten. Dadurch wurde das eigentliche EKG-Signal völlig überlagert, was eine Eigen-Triggerung der Sequenz auch bei schnellen Sequenzen der Bildgebung zur Folge hatte. Dies wurde durch ein spezielles, optisch

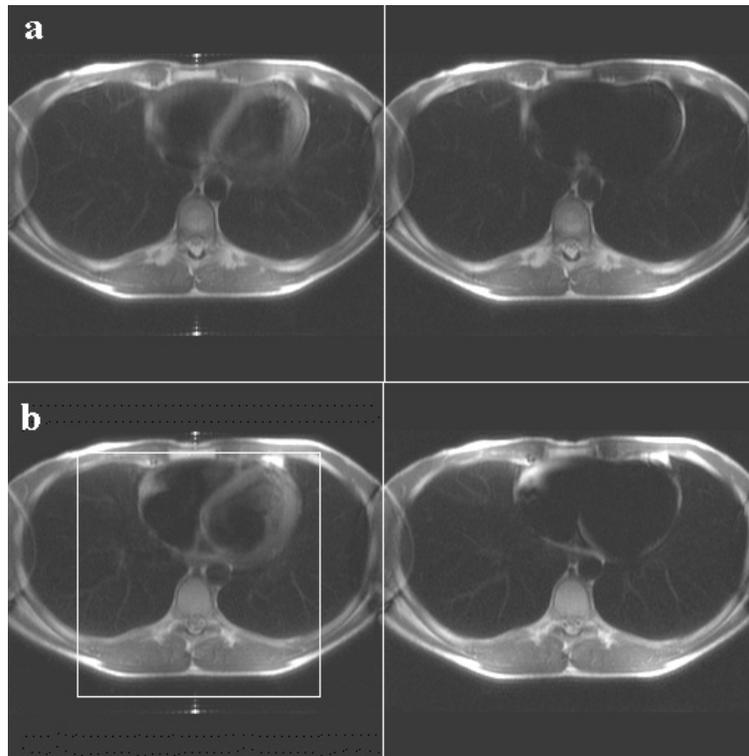


Abb. 6.7: Darstellung des Epicardiums in zwei transversalen Schichten (a,b) durch das Herz eines Probanden. Die Bildgebung wurde jeweils ohne (a) und mit (b) Unterdrückung des Wassersignals durchgeführt.

entkoppeltes EKG-Gerät auch für die Bildgebung gelöst. Je nach Herzfrequenz muß man mit einer Repetitionszeit von etwa 700ms auskommen. Daher mußte der Präparationsteil und die Datenauslese verkürzt werden. Zur Minderung der Bewegungsartefakte durch die Atmung wurde jeweils in einer Atemanhalte-Periode gemessen. Als Empfängerspule wurde ein Element des bei der Prostata-messung erwähnten Spulenarrays verwendet. Die Anregung erfolgte wiederum durch die Ganzkörper-Spule. Eine deutliche Störung im Messvolumen verursacht subkutanes Fett bzw. Fett im Brustmuskel, welches dort hoch konzentriert ist und direkt an der Empfängerspule liegt. Diese Resonanzen mußten durch schichtselektive Sättigungspulse unterdrückt werden.

Durchführung der Probandenmessungen

Der Proband wurde in Bauchlage so positioniert, daß eine optimale Ausleuchtung der untersuchten Region mit einem Element des Spulen-Arrays gewährleistet war. Die Bauchlage verhindert dabei eine Verschiebung der Position der betreffenden Spule und eine daraus resultierende mögliche Fehllokalisierung. Der Beginn der Auslese wurde auf 350 ms nach der R-Zacke des EKG gelegt. Die

Position der Schicht wurde mit einer herkömmlichen MRI-Sequenz kontrolliert. Diese Sequenz konnte zusätzlich mit einer Wassersignalunterdrückung versehen werden, um die Bereiche mit größtem subkutanem Fettgehalt darzustellen. Sechs Fettsättigungsschichten zur Unterdrückung des Fettgewebe-Signals wurden vor der Messung positioniert und ihre Lage ebenfalls mit einer Bildgebungssequenz geprüft. Die Anregung erfolgte schichtselektiv mit einer Spinecho-Anregung kurzer Echozeit (ca. 20ms). Dies ist durch die kurzen T_2 -Zeiten der Lipide begründet, die eine PRESS-Anregung nicht zulassen. Angesichts des meist schlechten Shims von über 25 Hz Linienbreite des Gewebwassersignals und der resultierenden kurzen T_2^* -Zeiten wurde die EPSI-Auslese auf 256 ms beschränkt. Die CHES-Wassersignalunterdrückung konnte um etwa 100 ms durch Variation der Gradienten gekürzt werden, so daß eine minimale Repetitionszeit von etwa 600 ms möglich wurde. Für die Messung während einer Atemanhalte-Periode ist EPSI bestens geeignet, weil die minimale Akquisitionszeit bei einer geforderten Ortsmatrix von 32x32 auch 32 Herzschläge andauert. Bei einem FOV von 240mm und einer Schichtdicke von 15mm war die Voxelgröße ca 0.85 cm³.

Ergebnisse

Abb. 6.7 zeigt transversale Schnittbilder durch das Herz für die gemessenen Schichten. Es wurden jeweils zwei Schichten durch das Herz mit und ohne Wasserunterdrückung gemessen. Das Myocardium mit seinem relativ hohen Wasseranteil ist auf der linken Seite zu erkennen, während auf der rechten Seite das Epicardium zu erkennen ist. Dieses Gewebe umgibt das Herz wie ein Beutel und besteht zum größten Teil aus Lipiden. In der Spektroskopie des Herzens ist dies eine große Hürde, was die Quantifizierung von Lipiden im Myocardium betrifft. Aufgrund der relativ zur Dicke der Herzwand noch großen Voxel, kommt es zu Voxelbleeding dieser epicardialen Lipide. Daher ist in der Nähe des Epicardiums nie sichergestellt, ob Lipide im Spektrum aus dem Myocardium stammen, oder durch Voxelbleeding des Herzbeutels hervorgerufen werden. Wie die zweite Schicht recht klar zeigt, ist dies auch für die Herzscheidewand der Fall, die zwar oftmals weit genug vom Herzbeutel entfernt liegt, in einigen Fällen jedoch auch hier Teile des Epicardiums aufweist. Die Dicke der Messschicht tut ein Übriges dazu. Das wird in Abb.6.8 deutlich, wo die Ergebnisse einer Spektroskopie mit EPSI gezeigt sind. Alle entnommenen Spektren stammen aus verschiedenen Positionen im Myocardium. Das Spektrum mit der größten Distanz zum Epicardium ist Spektrum Nr.2, dort ist der geringste Beitrag der Lipide aus dem Herzbeutel zu erwarten. Die Resonanzen der Lipide sind gut aufgelöst und können den Fettresonanzen der CH_2 -Gruppe bei 1.4 ppm und der CH_3 -Gruppe bei 0.9 ppm zugeordnet werden. In anderen Spektren läßt sich auch noch eine CH_2 -Gruppe zwischen 2.0 und 2.3 ppm zuordnen. Geht man davon aus, daß die in diesem Spektrum dargestellte Konzentration der Lipide deren eigentlichen Konzentration im Myocardium entspricht, so wird schnell klar, daß alle anderen Spektren einen hohen Anteil an

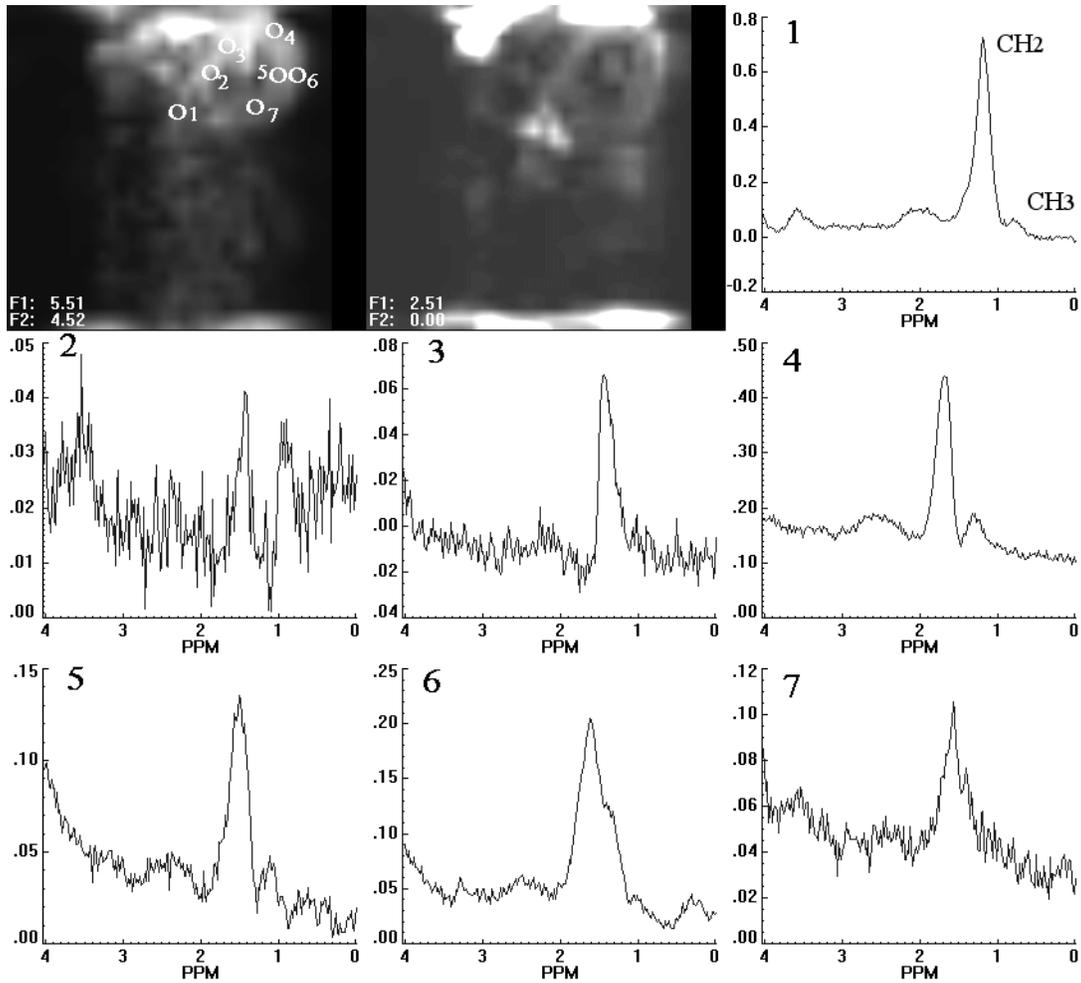


Abb. 6.8: Darstellung der Ergebnisse einer ^1H -NMR-Herzspektroskopie mit Hilfe von EPI an einem gesunden Probanden. Es sind die metabolischen Wasser- und Fettbilder der Herzregion dargestellt und mehrere lokalisierte Spektren ausgewählt. Messparameter: $T_R \approx 1000$ ms, $T_E = 20$ ms, $N_x N_y = 32 \times 32$, Messzeit: 32 Herzschläge, Voxelgröße: 0.84 cm^3 , Spulenarray

epicardialen Fett enthalten. Im besten Fall ist hier die Einfaltung von epicardialen Lipiden doppelt (Spektrum 3) bzw. dreimal (Spektrum 7) so hoch wie der Lipidgehalt in Spektrum 2. Diese Tatsache macht eine isolierte Betrachtung myocardialer Lipide schwierig, wenn nicht sogar unmöglich. Eine Abhilfe kann hier nur durch große Matrixgrößen geschaffen werden, was jedoch wieder Sensitivität und minimale Messzeit beeinträchtigt.

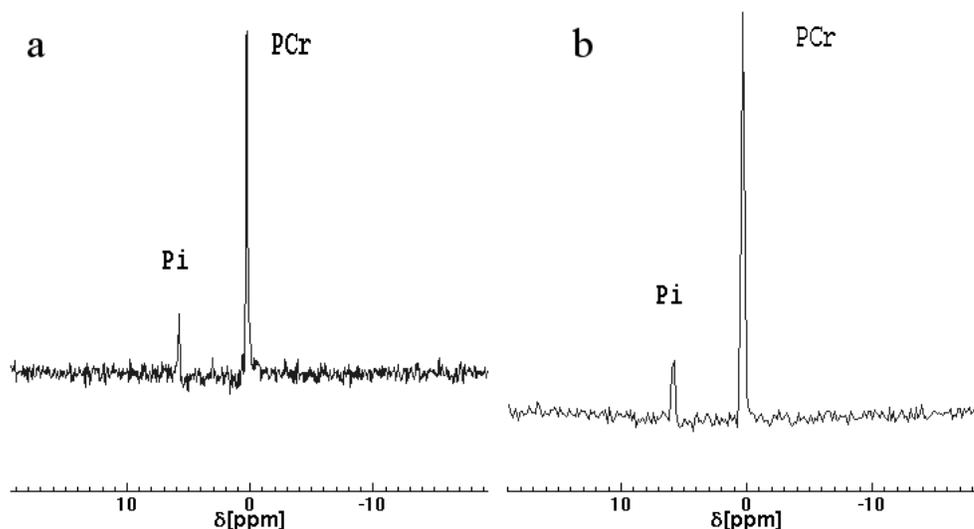


Abb. 6.9: ^{31}P -NMR-Spektren aus Phantom 3: (a) EPSI, (b) SI (dargestellt ist nur 1kHz, also ein Viertel der spektralen Breite). Voxelgröße $37.5 \times 37.5 \times 40 \text{ mm}^3$, $T_R = 1100 \text{ ms}$, Messzeit jeweils 5.9 min.

6.2.3 Phosphor-EPSI

EPSI-Messungen von Metaboliten mit Phosphoresonanzen sind bisher noch nicht durchgeführt worden, obwohl SI bereits seit langem ein Standardverfahren in der ^{31}P -Spektroskopie ist [37]. Daher war das Ziel der nachfolgend beschriebenen Messungen die Möglichkeit von *In-vivo*-Phosphor-EPSI an einem Tomographen zu ergründen [26].

Messparameter

Alle Messungen wurden mit einer einfachen Schichtanregung durchgeführt, da die benutzte Oberflächenspule sowohl Sende- als auch Empfangsspule war und daher aufgrund der B_1 -Inhomogenität keine 180° -Pulse über größere Volumina produzieren konnte. Dazu wurde ein sinc-förmiger Puls mit $1280 \mu\text{s}$ Länge benutzt, der eine Schicht von 40 mm Dicke anregt. Es wurde mit einer Matrix von 8×8 gemessen, bei größerer Matrix wurde bei EPSI die Nachweisgrenze der Metaboliten *in vivo* unterschritten. Zum Vergleich wurde bei jeder Messung eine SI-Messung mit gleicher Anregung und gleichen experimentellen Parametern mit einer Bandbreite von 4kHz gemacht. Für die EPSI-Sequenz hat sich eine Gradientenperiode von 1ms als optimal erwiesen (siehe Abb.6.4). Es wurden 256 Echopaare während der Gradientenschaltung aufgenommen, während die SI-Messung den FID mit 1024 Punkten abtastet. Aus der Wahl der vierfachen Auslesebandbreite und der vierfachen Anzahl von Punkten im FID bei der SI-Sequenz sollte ein vergleichbares SNR zur EPSI-Sequenz erreicht werden. Als Repetitionszeit wurde 1100

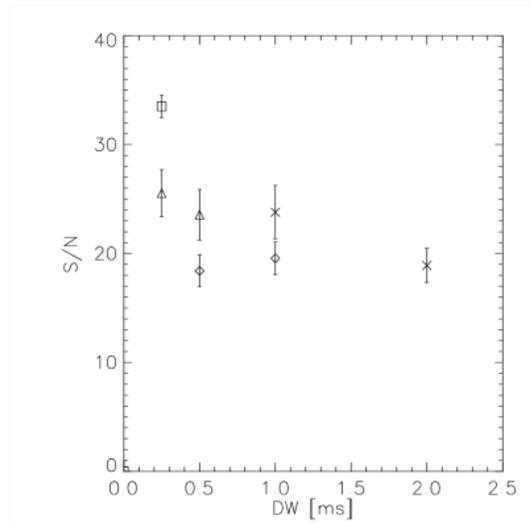


Abb. 6.10: Vergleich des SNR der EPSI-Sequenzen mit SI (\square) in Abhängigkeit der Dwell time. Bei EPSI wurden als Gradientenperiode 1 ms und 2 ms (\times) benutzt, wobei zur Vergrößerung der Bandbreite jeweils Interleaved-Messungen mit den Faktoren zwei (\diamond) und vier (\triangle) durchgeführt wurden.

ms gewählt, eine Akquisition dauerte daher ca. 9 s, bei der SI-Sequenz ca. 71 s. Für Phantommessungen wurde Phantom 3 benutzt, *In-vivo*-Messungen wurden an der Wade vorgenommen. Alle Spektren wurden phasenkorrigiert, auf 1024 Punkte aufgefüllt und mit einer Gauss-Linienverbreiterung von 1.5 Hz versehen.

Phantommessungen

Abb.6.9 zeigt Spektren aus dem Phantom 3, aufgenommen mit EPSI bzw. mit Standard-SI. Deutlich erkennbar ist der Verlust an SNR bei der EPSI-Messung bedingt durch die oben beschriebenen Effekte und die Einflüsse des Filters bei der Nachverarbeitung der Spektren. Die Bandbreite der EPSI-Sequenz ist zwar ausreichend; sind jedoch breitere Spektren gefordert, so muß die Interleaved-Technik für die Auslese benutzt werden. Eine weitere Verkürzung der Gradientenperiode führt zu Unzulänglichkeiten in der Umsetzung und auch zur Überschreitung der Schwelle zur physiologischen Stimulation. Abb.6.10 zeigt das Ergebnis eines Vergleichs verschiedener EPSI-Messungen mit und ohne Interleaved-Technik und SI aus dem gleichen experimentellen Aufbau mit gleicher Messzeit. Da die Gradientenpulse die gleichen sind, bringt die Verwendung der Interleaved-Technik keine Erhöhung des SNR im Vergleich zu einer normalen EPSI-Messung gleicher Dauer. Die räumliche Auflösung der EPSI-Sequenz ist vergleichbar mit der der SI-Sequenz, Abweichungen im metabolischen Bild der PCr-Resonanz waren nicht erkennbar.

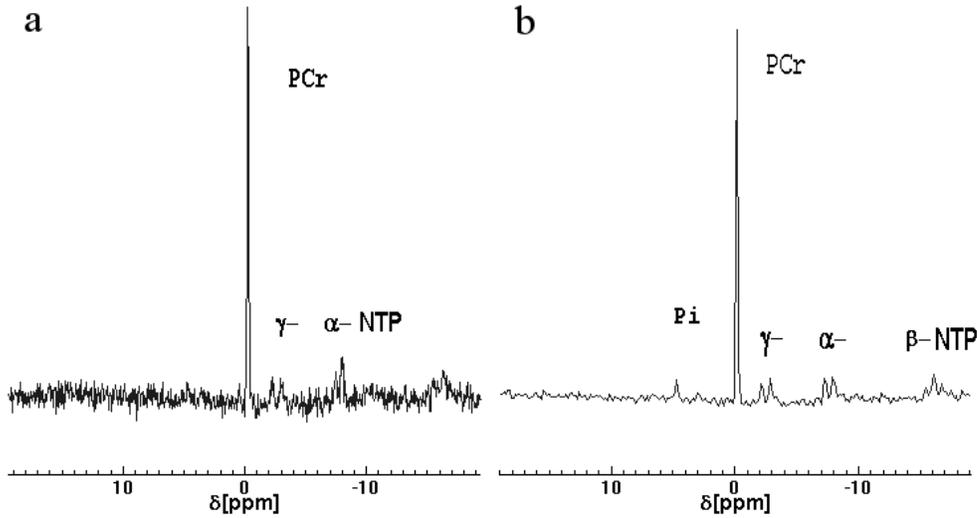


Abb. 6.11: Lokalisierte *In-Vivo*- ^{31}P -NMR-Spektren aus der Wade: (a) EPSI, (b) SI (dargestellt ist nur 1 kHz, also ein Viertel der Bandbreite). Voxelgröße $25 \times 25 \times 40 \text{ mm}^3$, $T_R = 1100 \text{ ms}$, Messzeit jeweils 9.4 min.

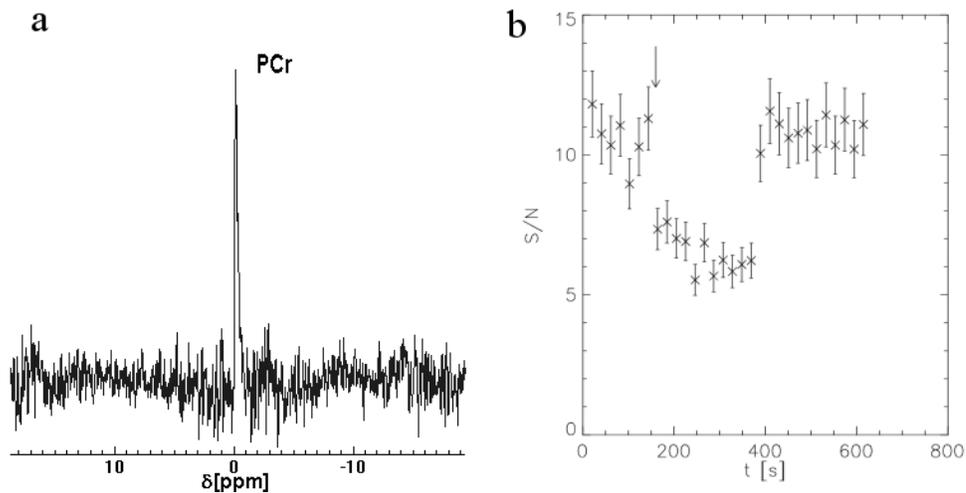


Abb. 6.12: (a) Lokalisiertes *In-Vivo*- ^{31}P -NMR-Spektrum einer funktionellen EPSI-Messung aus dem Muskel gastrocnemius eines Probanden. Messzeit 20.5 s, Voxelgröße $37.5 \times 37.5 \times 40 \text{ mm}^3$, $T_R = 640 \text{ ms}$. (b) Zeitverlauf des SNR einer funktionellen EPSI-Messung an der Wade eines Probanden mit einer Zeitaufösung von 20.5 s. Bei Beginn der Belastung (angedeutet durch einen Pfeil) zeigt sich eine Reduktion des SNR von PCr um 40%.

Messungen an der Wade

Abb.6.11 zeigt Spektren aus der Wade eines Probanden, aufgenommen mit EPSI bzw. mit Standard-SI. Erkennbar sind die Resonanzen von PCr und NTP, bei S I

zusätzlich noch P_i . Die schwachen NTP-Resonanzen waren bei EPSI-Experimenten nur mit Gradientenperioden zwischen $600 \mu\text{s}$ und 3 ms aufzulösen. Das geringere SNR der EPSI-Messung im Vergleich zur SI-Messung ist wiederum erkennbar. Bei einer funktionellen Messung an der Wade (siehe Abb.6.12), konnte die minimale Akquisitionszeit von SI mit EPSI um einen Faktor 2 unterboten werden, bei immer noch auswertbarem SNR der PCr-Linie. Zur Durchführung wurde der Proband angewiesen, den Fuß auf- und abzubewegen, wobei dieser mit einem 3 kg Gewicht beschwert war. Dadurch mußte der Wadenmuskel Arbeit verrichten. Bei Belastung des Muskels konnte ein Rückgang des Signals von PCr um 40% beobachtet werden.

Kapitel 7

Résumé und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Techniken zur schnellen spektroskopischen Bildgebung an einem handelsüblichen MR-Scanner implementiert und ihre Qualität und Nutzbarkeit im Hinblick auf verschiedene medizinische Fragestellungen getestet. Die sphärische Phasenkodierung stellt nach wie vor den Goldstandard der spektroskopischen Bildgebung dar. Durch die kreisförmige Abtastung hat sie gegenüber Standard-SI einen leichten Vorteil durch das isotrope Voxelbleeding, das eine Abschätzung dieses Effektes vereinfacht. Außerdem ist die Messdauer um ca. 25 % kürzer als bei Standard-SI, ohne daß sich dadurch das SNR verschlechtert. Im Falle der dreidimensionalen Spektroskopie liegt die Zeiteinsparung sogar bei bis zu 50 %. Es wurden mehrere Phasenkodierschemata implementiert, die im Falle der 2D-Spektroskopie von einer Auflösung von 16x16 bis zu 36x36 reichen. Die entsprechenden Messzeiten liegen dann zwischen 5 und 25 min. Für die 3D-Kodierung sind Auflösungen von 12x12x12 bis hin zu 21x19x7 möglich bei Messzeiten um die 25 min. Damit ist eine ausreichende Flexibilität in der geforderten Ortsauflösung gewährleistet. Die Sequenzen mit sphärischer Kodierung werden zur Zeit mit einer Auflösung von 24x24 zur Bestärkung der Routinediagnose im Fall der Verlaufskontrollen nach Strahlentherapie eingesetzt. Bei der Untersuchung der Prostata ist die Methode nur im Zusammenspiel mit der Endorektalspule sinnvoll, da ansonsten die Signalintensität zu schwach und die Störungen durch umliegendes Gewebe zu stark sind.

Das Mehrschichtverfahren liefert eine vergleichbare Auflösung sowohl im spektralen, als auch im örtlichen Bereich. Sie kann so besonders gut bei Pathologien in Kalottennähe eingesetzt werden oder wenn Metastasen vorliegen, also mehrere Bereiche simultan gemessen werden sollen. Die Technik ist dadurch limitiert, daß nur Schichtanregung möglich ist und dadurch Lipidsignale aus der Kalotte und verschieden starke Suszeptibilitätssprünge als Störfaktor hinzukommen. Es mußten daher geeignete Techniken zur Fettunterdrückung gefunden werden. Die Outer Volume Suppression (OVS) ist aufgrund der zeitaufwendigen und auch im Falle mehrerer Schichten ungenügend guten Positionierung der Sättigungsschichten nicht zu empfehlen. Die Inversionsmethode ist bei weitem leichter anzuwen-

den und liefert zudem noch eine gute und homogene Fettunterdrückung. Im Verdachtsfall von Lipiden innerhalb des Kopfes muß jedoch eine zusätzliche Single-Voxel-Spektroskopie Sicherheit geben. Die Mehrschichtverfahren werden ebenfalls in der Routinediagnose im Fall der Verlaufskontrollen nach Strahlentherapie eingesetzt, besonders bei Metastasenbildung oder Tumoren in Kalottennähe. Dazu werden die oben genannten Phasenkodierschemata für den zweidimensionalen Fall benutzt, die auch hier eine ausreichende Flexibilität in der Ortsauflösung gewährleisten. Aufgrund der Schichtanregung ist das Untersuchungsvolumen beträchtlich größer als bei PRESS-Anregung. Dadurch ist ein besserer Vergleich von pathologischem mit gesundem Gewebe möglich, die Qualität der Spektren ist besser zu beurteilen.

In der Arbeit konnten auch Multi-Echo-Verfahren implementiert werden, die in Zusammenhang mit der sphärischen Kodierung die Messzeit um einen Faktor 4 in Bezug auf Standard-SI gleicher Auflösung verkürzen. Eine Sequenz wurde mit einer Echozeit von 195 ms bei einer Ortsauflösung von 32x32 implementiert. Bei den Multi-Echo-Verfahren ist die Limitation aufgrund der kurzen Auslesezeiten besonders groß. Diese Technik eignet sich daher nur bei gutem SNR der interessierenden Resonanzen. Außerdem sollte keine sehr gute spektrale Auflösung gefordert sein. Dies ist beispielsweise dann der Fall, wenn man sich in der Hirnspektroskopie nur die drei Standardresonanzen NAA, (P)Cr und Cho auswerten will. Das starke Einfalten der Lipidresonanzen stellt hier wiederum ein Manko dar, das nicht zu vernachlässigen ist.

Gradientenecho-Techniken haben in Bezug auf die Zeiteinsparung gegenüber Standard-SI den größten Effekt. Hier wird durch einen oszillierenden Auslesegradienten simultan spektrale und örtliche Information einer Dimension kodiert und aufgenommen. Die Messzeitverkürzung liegt dann bei einem Faktor gleich der Matrixgröße. In ähnlichem Maße ist jedoch auch das SNR der Resonanzen verkleinert. Daher wird diese Technik nur dann rentabel, wenn die betrachteten Resonanzen bereits in messbarer Konzentration vorliegen. Es konnte gezeigt werden, daß in Messzeiten, die kleiner als 1 min. waren, die Unterschiede zwischen intra- und extramyozellularem Fett im Muskel auf 0.5 cm genau darzustellen sind. Dies kann beispielsweise bei Muskelerkrankungen und Diabetes ausgenutzt werden. Ähnlich gute Auflösung kann auch erzielt werden, wenn das im Knochenmark enthaltene Fett auf gesättigte Fettsäuren untersucht werden soll. Anhand der Knochenmarksspektroskopie sind einige Krankheiten diagnostizierbar [38]. Es konnte gezeigt werden, daß sich EPSI hier zu einer schnellen Charakterisierung der vorkommenden Lipide, besonders dem Verhältniss von gesättigten zu ungesättigten Fettsäuren eignet [39]. Dies hilft ebenfalls Knochenmarkserkrankungen darzustellen und zu diagnostizieren.

Es wurde mit der Echo-Planar-Methode die erste Implementierung in der Phosphorspektroskopie realisiert und in diesem Zusammenhang gezeigt, daß bei einer funktionellen ortsaufgelösten Muskelspektroskopie Zeitaufösungen unter 10 s möglich sind. In der spektroskopischen Bildgebung des Herzens konnte zwar eine

Sequenz entwickelt werden, mit deren Hilfe die cardialen Fettsäuren dargestellt werden können, die Anatomie des Herzens mit dem umgebenden Fettbeutel macht jedoch eine strenge Trennung zwischen epicardialem und myocardialem Fett sehr schwierig. Hier kann nur eine Untersuchung am Patienten Gewißheit verschaffen. Ein Patient, der kurz zuvor einen Herzinfarkt erlitten hat, wird jedoch Probleme damit haben, die spektroskopische Untersuchung in dieser Form körperlich zu ertragen.

Für die Spektroskopie des Gehirns ist die Sensitivität von EPSI zu gering im Vergleich zu Standard-SI. Hier könnte jedoch die 3D-Spektroskopie mit EPSI Vorteile bieten. Die Messzeit für einen Datensatz mit akzeptabler Auflösung würde in diesem Fall im Bereich der von SI liegen. Da ein großes Volumen angeregt wird, ist das SNR der Metaboliten ebenfalls erhöht und könnte groß genug sein für eine geeignete Quantifizierung im 3D-Datensatz.

EPSI kann jedoch noch als andere Form der Fettunterdrückung fungieren [40]. Die Methode geht von einer Standard-SI Messung aus, die das Innere des \vec{k} -Raumes gegebenenfalls mehrmals abtastet. Dadurch ist ein hohes SNR der Metaboliten gewährleistet. In einem zweiten Schritt wird das Äußere des \vec{k} -Raumes mit einer EPSI-Sequenz relativ hoher Auflösung (Matrix 64 oder höher) aufgenommen. Die gewonnenen Daten werden mit den vorherigen zu einem einzigen Datensatz mit hoher örtlicher Auflösung und trotzdem gutem SNR ergänzt. Dies gilt jedoch nur für Metaboliten, die in hoher Konzentration vorliegen und so auch in einer EPSI-Messung bei hohen Phasenkodiergradienten noch ausreichend Signal liefern. Dies ist meistens für schlecht unterdrückte Lipidresonanzen der Fall. Die Methode könnte also helfen, das Voxelbleeding der Lipide in Grenzen zu halten, während die übrigen Metaboliten in normaler Ortsauflösung vorliegen.

Als weiteren Ausblick seien noch zwei weitere Techniken erwähnt. Zum einen bietet sich bei einem Array von Spulen das sogenannte SENSE-SI an [41]. Die SENSE-Technik ist bereits in der Bildgebung etabliert und geht davon aus, daß jede Spule des Arrays die Signale ihrer unmittelbaren Umgebung aufnimmt, welche nur mit mäßiger Ortsauflösung phasenkodiert sind, jedoch ein gutes SNR haben. Gewebe in weiterer Entfernung von der Spule liefern nur einen geringen Beitrag zum Gesamtsignal. Die von allen Arrayspulen erhaltenen Datensätze können wiederum zu einem Datensatz mit gutem SNR und guter Ortsauflösung kombiniert werden. Die Zeiteinsparung liegt dann meist bei Faktoren die der Anzahl der Spulen im Array entsprechen.

Eine ganz andere Möglichkeit der schnellen spektroskopischen Bildgebung stellt die sogenannte spektroskopische U-FLARE Sequenz dar [42]. Diese Sequenz nimmt innerhalb jeder Repetitionszeit die gesamte örtliche Information durch eine Abfolge von Phasenkodierern und 180° -Pulsen nach einer Anregung auf. Die spektrale Information erhält man folgendermaßen. Nach jeder Repetitionszeit wird der ortskodierende Sequenzteil bezüglich des anregenden Pulses um ansteigende Vielfache der Dwelltime verschoben. Die Signalstärke im ortskodierenden Bereich

zeigt also einen T_2^* -modulierten Abfall in der Intensität, also einen zeitlichen Verlauf entsprechend der gesuchten spektralen Information. Die spektrale Auflösung hängt in diesem Fall nur von der gewählten Dwelltime und der Anzahl der Repetitionen ab, die örtliche Auflösung wird vorgegeben. Die Messzeit hängt damit direkt von der geforderten spektralen und nicht von der örtlichen Auflösung ab wie sonst.

In der Abteilung ist geplant, einen neuen Scanner mit höherem Feld (3 T oder mehr) zu installieren. Mit dem höheren Feld vergrößert sich die Sensitivität der Messungen beträchtlich. Die dargestellten Arbeiten zur schnellen Spektroskopie könnten in diesem Fall weitaus effektiver genutzt werden. Eine Übertragung der Sequenzen auf das neue Gerät könnte dann eine bessere Nutzung der Spektroskopie auch in einem Standardprotokoll bewirken.

Literaturverzeichnis

- [1] F. Bloch
Nuclear Induction
Phys.Rev **70**, 460-474, (1946)

- [2] R.R.Ernst, W.A.Anderson
Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance.
Re.Sci.Instrum. **37**, 93-102, (1966)

- [3] R.Pohmann, M. von Kienlin, A.Haase
Theoretical Evaluation and Comparison of Fast Chemical Shift Imaging
Methods.
J. Magn. Res. **129**, 145-160, (1997)

- [4] D.J.Hoult, R.E.Richards
The Signal-to-Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Resonance Experiment.
J. Magn. Res. **24**, 71-85, (1976)

- [5] P.T.Callaghan, C.D.Eccles
Sensitivity and Resolution in NMR Imaging.
J. Magn. Res. **71**, 426-445, (1987)

- [6] P.Mansfield
Spatial Mapping of the Chemical Shift in NMR.
Magn. Res. Med. **1**, 370-386, (1984)

- [7] J. Frahm, K. Merboldt, W. Hänicke
Localized Proton Spectroscopy Using Stimulated Echoes
J. Magn. Res. **72**, 502-508, (1987)

- [8] J.Hennig
Echoes - How to Generate, Recognize, Use or Avoid Them in MR-
Imaging Sequences.
Concepts Magn.Reson. **3**, 125-143, (1991)

- [9] P. A. Bottomley
PRESS
U. S. Patent, (1984)
- [10] R.J.Ogg, P.B.Kingsley, J.S.Taylor
WET, a T_1 - and B_1 -Insensitive Water-Suppression Method for *In Vivo* Localized ^1H NMR Spectroscopy.
Magn. Res. Med. **29**, 378-380, (1993)
- [11] K.Young, V.Govindaraju, B.J.Soher, A.Maudsley
Automated spectral analysis I: Formation of a priori information by spectral simulation.
Magn. Res. Med. **40**, 812-815, (1998)
- [12] K.Young, B.J.Soher, A.Maudsley
Automated spectral analysis II: Application of wavelet shrinkage for characterization of non-parameterized signal.
Magn. Res. Med. **40**, 816-821, (1998)
- [13] B.J.Soher, K.Young, V.Govindaraju, A.Maudsley
Automated spectral analysis III: Application to *in vivo* proton MR spectroscopy and spectroscopic imaging.
Magn. Res. Med. **40**, 822-831, (1998)
- [14] B.Ross, E.R.Danielsen
Magnetic Resonance Spectroscopy Diagnosis of Neurological Diseases
Marcel Dekker, Inc., New York, (1999)
- [15] J.Kurhanewicz, D.B.Vigneron, H.Hricak, F.Parivar, S.J.Nelson, K.Shinohara, P.R.Carroll
Prostate cancer: Metabolic response to cryosurgery as detected with 3D H-1 MR spectroscopic imaging.
Radiology **200**, 489-496, (1996)
- [16] C.Tran, D.Vigneron, N.Sailasuta, J.Tropp, P.LeRoux, J.Kurhanewicz, S.Nelson, M.Swanson, R.Hurt
Improving Clinical MRSI with Very Selective Saturation Pulses to reduce Chemical Shift Errors and Conform PRESS Selection.
Proc.Intl.Soc.Mag.Reson.Med. **8**, 366, (2000)
- [17] D.M.Spielmann, J.Pauly, A.Macovski, G.Glover, D.Enzmann
Lipid-Suppressed Single- and Multisection Proton Spectroscopic Imaging of the Human Brain.
J. Magn. Reson. Imag. **2**, 253-262, (1992)

- [18] J.H.Duyn, C.T.Moonen
Fast Proton Spectroscopic Imaging of Human Brain using Multiple Spin-Echoes
Magn. Res. Med. **30**, 409-414, (1993)
- [19] H.J.A.in't Zandt, P.van Hecke, R.Lamerichs, L.Vanhamme, S.van Huffel
Quantification of NAA, Creatine and Cholin in Turbo Spectroscopic Imaging MR Data using Time Domain Fitting Procedures.
Proc.Intl.Soc.Mag.Reson.Med. **9**, 1685, (2001)
- [20] P.Mansfield, A.A.Maudsley
Planar spin imaging by NMR.
J. Pys. C **9**, L409-L412, (1976)
- [21] P.Mansfield
Multi-Planar Image Formation using NMR Spin Echoes
J. Pys. C **10**, L55-L58, (1977)
- [22] S.Matsui, K.Sekihara,H.Kohno
Spatially Resolved NMR Spectroscopy Using Phase-Modulated Spin-Echo Trains.
J. Magn. Res. **67**, 467, (1986)
- [23] H.Schomberg, J.Timmer
The Gridding Method for Image Reconstruction by Fourier Transform.
IEEE Trans.Med.Imaging **14**, 596-607, (1995)
- [24] S.Posse, G.Tedeschi, R.Risinger, R.Ogg, D.LeBihan
High Speed ^1H spectroscopic imaging in human brain by by echo-planar spatial-spectral encoding.
Magn. Res. Med. **33**, 34-40, (1995)
- [25] G.Metzger, X.Hu
Application of Interlaced Fourier Transform to Echo-Planar Spectroscopic Imaging.
J. Magn. Res. **125**, 166-170, (1992)
- [26] T.Wilhelm, P.Bachert
In Vivo $^3\text{1P}$ Echo-Planar Spectroscopic Imaging of Human Calf Muscle
J. Magn. Res. **149**, 126-130, (2001)
- [27] L.Hilaire, F.W.Wehrli, H.K.Song
High-speed spectroscopic imaging for cancellous bone marrow R_2^* mapping and lipid quantification.
Magn. Res. Imag. **18**, 777-786, (2000)

- [28] C.Polenz
Echo-Planar Spectroscopic Imaging in der ^1H -NMR-Spektroskopie am Menschen.
Inaugural Dissertation, Universität Heidelberg, (1998)
- [29] H. Bruhn, J. Frahm, M. L. Gyngel, K. D. Merboldt, W. Hänicke, R. Sauter
Localized Proton NMR Spectroscopy Using Stimulated Echoes: Applications to Human Skeletal Muscle *in Vivo*
Magn. Res. Med. **17**, 82-94, (1991)
- [30] R. Kreis, C. Boesch
Spatially Localized, One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy and *in Vivo* Application to Human Muscle
J. Magn. Res. B **113**, 103-118, (1996)
- [31] F.Schick, B.Eismann, W.-I. Jung, H.Bongers, M.Bunse, O.Lutz
Comparison of Localized Proton NMR Signals of Skeletal Muscle and Fat Tissue *in vivo*: Two Lipid Compartments in Muscle Tissue.
Magn. Res. Med. **29**, 158-167, (1993)
- [32] C.Boesch, H.Slotboom, H.Hoppeler, R.Kreis
In vivo determination of intra-myocellular lipids in human muscle by means of localized ^1H -MR-spectroscopy
Magn. Res. Med. **37**, 484-493, (1997)
- [33] C.Boesch, R.Kreis
Dipolar coupling and ordering effects in muscles.
NMR Biomed. **14**, 140-148, (2001)
- [34] P.A.Bottomley, R.G.Weiss
Non-invasive magnetic-resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium.
Lancet **351**, 714-718, (1998)
- [35] J.A.den Hollander, W.T. Evanochko, G.M.Pohost
Observation of Cardiac Lipids in Humans by Localized ^1H Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging
Magn. Res. Med. **32**, 175-180, (1994)
- [36] I.M.Straeter-Knowlen, W.T.Evanochko, J.A.den Hollander, P.E.Wolkowicz, J.A.Balschi, J.B.Caulfield, D.D.Ku, G.M.Pohost
 ^1H NMR Spectroscopic Imaging of Myocardial Triglycerides in Excised Dog Hearts Subjected to 24 Hours of Coronary Occlusion.
Circulation **93**, 1464-1470, (1996)

- [37] A.A.Maudsley, S.K.Hilal, H.E.Simon, S.Wittekoek
In vivo MR Spectroscopic imaging with P-31. Work in Progress.
Radiology **153**, 745-750, (1984)
- [38] F.Schick
Bone marrow NMR in vivo.
Prog.Nucl.Magn.Reson.Spect. **29**, 169-227, (1996)
- [39] S.Bao, C.Guttman, J.Mugler, J.Brookeman, L.Panych, R.Kraft,
K.Oshio, D.Jaramillo, F.Jolesz, D.Williamson, R.Mulkern
Spin-Echo Planar Spectroscopic Imaging for fast lipid Characterization
in bone marrow.
Magn. Res. Imag. **17**, 1203-1210, (1999)
- [40] X.Hu, M.Patel, K.Urbil
A New strategy for Spectroscopic Imaging
J. Magn. Res. B **103**, 30-38, (1994)
- [41] K.P.Pruessmann, M.Weiger, M.B.Scheidegger, P.Boesiger
SENSE: Sensitivity Encoding for Fast MRI
Magn. Res. Med. **42**, 952-962, (1999)
- [42] D.G.Norris, W.Dreher
Fast Proton Spectroscopic Imaging Using the Sliced k-Space Method
Magn. Res. Med. **30**, 641-645, (1993)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn PD Dr. habil. Peter Bachert danke ich für die Anstellung in der Gruppe Spektroskopie und die Betreuung während meiner Doktorarbeit. Ich danke ihm für das stetige Interesse an meiner Arbeit und die Möglichkeit, die Richtung der Arbeit selbst zu wählen.

Herrn Prof. Dr. H.-W. Siebert danke ich für die freundliche Bereitschaft, das Zweitgutachten der Arbeit wie auch schon bei meiner Diplomarbeit zu übernehmen.

Den Kollegen meiner Arbeitsgruppe verdanke ich neben der fachlichen Mitarbeit viele heitere und vergnügliche Stunden. Im einzelnen zu erwähnen sind:

Steffen Sammet und Markus Wenke waren als meine Mitdoktoranden für meine Einarbeitung verantwortlich, daneben ging gerade von ihnen ein unnachahmlicher Zusammenhalt in der Gruppe aus.

Die ehemaligen Diplomanden Michael Hellenschmidt, Christopher Aisenbrey und Tatjana Neef halfen, mein Linuxwissen beträchtlich auszubauen, um dadurch etlichen Schabernack auszuüben und zu kontern. Außerdem wird wohl die Erdbeerbowle unvergeßlich bleiben.

Unsere jetzigen Doktoranden Leif Schröder, Stefan Kirsch und Wolfgang Weber-Fahr, sowie unseren Diplomanden Markus Streckenbach danke ich für jegliche Hilfe bei den Experimenten.

Die Mitglieder der Bildgebergruppe danke ich ebenfalls für die gute Gruppendynamik und fachliche Hilfe, wenn es mal nicht um Spektroskopie ging. Zu erwähnen sind Silke Aumann, Achim Bahnkamp, Melanie Heilmann, Renat Jerecic, Guido Rademaker, Klaus Baudendistel, Thomas Sobkowiak und Karaneh Razavi, die in meiner unmittelbaren Umgebung ständig für Nachschub bei Kaffee, Schokolade und Gummibärchen sorgten und immer Zeit für anregende Diskussionen in den Kaffeepausen hatten.

Die Haupthäusler Michael Amann, Jan Boese, Roland Krug, Peter Siegler, Andre Bongers und Frank Risse, zu welchen ich trotz der unregelmäßigen Treffen noch ein freundschaftliches Verhältnis aufbauen konnte.

Die Mitglieder der interventionellen Truppe Sven Zühlsdorf und Steffen Volz danke ich ebenfalls für das freundschaftliche Miteinander, sowie deren Chef Michael Bock, der mir die technische Seite des Tomographen gut näherbringen konnte.

Letzendlich sei allen Probanden, die unter dem Pfeiffen einiger Sequenzen oder unbequemen Messpositionen leiden mußten, meine Hochachtung ausgesprochen.

Erklärung:

Ich versichere, daß ich diese Arbeit selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Heidelberg, den 08.08.01

.....

(Thomas Wilhelm)