INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlich – Mathematischen

Gesamtfakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität

Heidelberg

vorgelegt von

Dipl.-Phys. Karaneh Razavi Khosravani Nejad

aus Kerman

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juli 2004

Entwicklung und Optimierung von Messmethoden zur in-vivo-Bestimmung der MR-Relaxationsparameter T_1 und T_2 am menschlichen Herzen

Gutachter: Prof. Dr. Josef Bille

Prof. Dr. Lothar R. Schad

Entwicklung und Optimierung von Messmethoden zur in-vivo-Bestimmung der MR-Relaxationsparameter T_1 und T_2 am menschlichen Herzen

Die MR-Relaxationszeiten T_1 und T_2 können zur Charakterisierung der myokardialen Mikrozirkulation benutzt werden. Die T_1-Zeit erlaubt die Berechnung der myokardialen Perfusion, während aus der Kenntnis der T_2-Zeit über den BOLD-Effekt der Status der myokardialen Oxygenierung erfasst werden kann. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Messmethoden zur kontrastmittelfreien *in-vivo*-Messung der myokardialen Relaxationszeiten auf einem klinischen Tomographen implementiert und weiterentwickelt. Für die T_1-Messung wurden zwei Gradientenechosequenzen basierend auf der FLASH- und der TrueFISP-Technik entwickelt. Durch die gemessenen T_1-Zeiten konnte bei ersten Probandenstudien die myokardiale Perfusion mit FLASH zu (4,2 ± 1,1) $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ und TrueFISP zu (5,5 ± 1,1) $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ bestimmt werden. Das im Myokard gemessene Signal-zu-Rausch-Verhältnis war bei TrueFISP mit 96,9 ± 6,7 fast dreifach höher als bei der FLASH-Technik mit 36,1 ± 3,7. Der mit der TrueFISP-Sequenz gemessene myokardiale Perfusionsanstieg zwischen Ruhe- und Stresszustand nach Gabe von Adenosin betrug 62,5%. Zur Bestimmung der T_2-Zeit des Myokards wurde eine Navigator-TSE und eine HASTE-Sequenz optimiert. TSE- und HASTE-Sequenz lieferten mit (64 ± 11) ms bzw. (61 ± 2) ms fast die gleiche T_2-Zeit, jedoch nur die HASTE-Sequenz erlaubt mit einer Messzeit von 20 s (zum Vergleich TSE: 20 min) eine T_2-Bestimmung im Stresszustand.

Development and Optimization of Methods for in-vivo Determination of the MR parameters T_1 and T_2 of the Human Heart

MR relaxation times T_1 and T_2 can be used for the calculation of myocardial microcirculation. T_1 allows the determination of myocardial perfusion, while BOLD-effect connects T_2 with myocardial oxygenation. In the present work, techniques for in-vivo determination of myocardial relaxation time without contrast agent were developed and optimized. Fast gradient-echo-sequences based on FLASH and TrueFISP techniques were developed to determine myocardial T_1. Myocardial perfusion was determined in volunteers with FLASH to (4.2 ± 1.1) $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ and with TrueFISP to (5.5 ± 1.1) $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$. The signal-to-noise-ratio in myocard of the TrueFISP sequence was with 96.9 ± 6.7 almost three times higher than with FLASH 36.1 ± 3.7. The rise of myocardial perfusion between rest and adenosine-induced cardiac stress measured by TrueFISP was 62.5%. A navigator TSE and a HASTE-sequence were optimized to determine myocardial T_2. The measured T_2 by TSE and HASTE is (64 ± 11) ms and (61 ± 2) ms, respectively. Due to the short acquisition time of the HASTE sequence (20 s) (for comparison TSE: 20 min), T_2 measurement under cardiac stress is possible.

für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung 9

Kapitel 1 Physikalische Grundlagen der Kernspinresonanz..... 13

1.1 Kernspin und magnetisches Moment *13*

1.2 Magnetische Resonanz *15*

1.3 Makroskopische Magnetisierung.....*16*

1.3.1 Dynamik der makroskopischen Magnetisierung.....17

1.4 Phänomenologische Beschreibung der Relaxationsprozesse *20*

1.4.1 T_1-Relaxation.....22

1.4.2 T_2-Relaxation..... ..23

1.4.3Suszeptibilitätsartefakte. 23

1.4.4 Der freie Induktionszerfall.....25

1.5 Das Spinecho *27*

1.6 Das Gradientenecho.....29

Kapitel 2 Methoden der MR-Bildgebung..... 33

2.1 *Schichtselektion* 33

2.2 *Frequenzkodierung* 34

2.3 *Phasenkodierung* 35

2.4 Der Fourierraum *36*

2.4.1 2D-Fourier-Methode.....37

2.4.2 Bildauflösung.....40

2.4.3 Reduzierte Matrizen.....40

2.4.4 Half-Fourier-Technik.....41

2.5 Bildgebungssequenzen *42*

2.5.1 Gradientenechosequenz 42

2.5.2 Spinecho (SE)-Sequenz.....44

Kapitel 3 Theorie der myokardialen Oxygenierungs- und Perfusionsmessung 51

3.1 Grundlagen der Herzphysiologie.....*51*

3.2 Die myokardiale Oxygenierung und Perfusion *55*

3.2.1 Die myokardiale Oxygenierung *56*

3.2.2 Die myokardiale Perfusion.....62

Kapitel 4 Material und Methoden 71
4.1 Sequenzen zur T1-Bestimmung:Perfusion 72
4.1.1 SRTFL-Sequenz 73
4.1.2 SR-TrueFISP-Sequenz 76
4.1.3 EKG-Triggerung 78
4.1.4 Snap-Shot-Methode 79
4.2 T2-Messung: Oxygenierung 80
4.2.1 TSE mit Navigator-Technik 83
4.2.2 HASTE 86
Kapitel 5 Ergebnisse 89
5.1 Phantommessungen zur T_1-Bestimmung 89
5.1.1 T_1-Bestimmung mit SRTFL-Sequenzen 92
5.1.2 T_1-Bestimmung mit SR-TruFISP-Sequenzen 94
5.1.3 Snap-Shot-Methode 100
5.2 Phantommessungen zur T_2-Bestimmung *103*
5.2.1 T_2-Bestimmung mit TSE(Nav) und HASTE 105
5.3 In-vivo-Messungen *108*
5.3.1 T_1-Messungen und Perfusion 109
5.3.2 T_2-Messungen 115
Kapitel 6 Diskussion 119
6.1 T_1-Messung und Perfusion *119*
6.3 T_2-Messung *129*
Kapitel 7 Zusammenfassung und Ausblick 133
Literaturverzeichnis 137

Einleitung

Im Jahre 1946 gelang F. Bloch [Bloc46] und E.M. Purcell [Purc46] unabhängig voneinander der Nachweis der Kernspinresonanz (NMR, **N**uclear **M**agnetic **R**esonance) in kondensierter Materie. Neben der Spindichte, d.h. der Anzahl der kernmagnetischen Momente pro Volumeneinheit, wird das Spinsystem und somit das gemessene Signal von verschiedenen anderen Parametern, insbesondere von der longitudinalen und der transversalen Relaxationszeit T_1 bzw. T_2 beeinflusst. Bereits 1971 beschrieb der Mediziner R. Damadian [Dama71], dass Protonen verschiedener Gewebe unterschiedliche Relaxationszeiten besitzen und dass Tumorgewebe vergleichsweise lange Relaxationszeiten aufweist, wodurch sich die Erwartung eines diagnostischen Wertes einer solchen Untersuchungsmethode ergab.
Die Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem ortsabhängigen Magnetfeld erlaubt die räumliche Zuordnung der NMR-Signale und führt zu einer Bildgebung (MRI, **M**agnetic **R**esonance **I**maging), die 1973 durch P.C. Lauterbur [Laut73] eingeführt wurde. Das erste MR-Schnittbild eines Menschen wurde 1977 von R. Damadian aufgenommen [Dama77]. Während am Anfang die morphologische Bildgebung von Organen und Gefäßen aufgrund des hervorragenden Weichteilkontrastes das Hauptanwendungsgebiet der MRT in der Medizin war, erweitert sich ihr Einsatzgebiet ständig und eine Visualisierung der Funktion der Organe wird immer bedeutender.

Die rasanten technischen Entwicklungen im Bereich der Magnetresonanztomographie machen es nun möglich, umfassende Untersuchungen am schlagenden Herzen vorzunehmen, die sonst nur statischen Organen wie z.B. dem Gehirn vorbehalten waren. Die bildliche und funktionelle Darstellung des Herzens und seiner Gefäße mit Techniken der MRT ist von zentraler Bedeutung, da andere Techniken zur Herzdiagnostik entweder invasiv sind wie z.B. die Herzkatheteruntersuchung, oder zu einer nicht zu

vernachlässigende Strahlenbelastung führen, wie z.B. bei der Myokardszintigraphie, zu der Positronen- Emissions-Tomographie (PET) und Single-Photon-Emissions-Tomographie (SPECT) zählen. Zusätzlich ist die, mit nuklearmedizinischen Methoden erreichte räumliche Auflösung nicht hoch genug um eine sichere Erfassung der subendokardialen Perfusionsstörungen zu ermöglichen. Demgegenüber bietet die Magnetresonaztomographie (MRT) neben einer hohen räumlichen Auflösung die Möglichkeit eine umfassende Herzdiagnostik nicht-invasiv und ohne Strahlenbelastung durchzuführen. Zusätzlich erlaubt die MR-Bildgebung, Parameter direkt zu bestimmen und als Bildkontrast zu verwenden, die mit anderen Verfahren nicht messbar wären. Damit ist es möglich anhand der Relaxationszeiten, die myokardiale Sauerstoffkonzentration und Perfusion direkt im Gewebe ortsaufgelöst zu messen. Verbunden mit der potentiell hohen räumlichen Auflösung der MR-Tomographie ergibt sich damit die Möglichkeit in der Kardiologie hypoxische oder ischämische Herzareale genau zu lokalisieren. Gleichzeitig stellt das Herz aber wegen seiner komplexen Bewegung durch die Atmung und durch die Herzkontraktion selbst sehr hohe Anforderungen an die Messtechnik.

In dieser Arbeit sollen Techniken zur Messung der longitudinalen Relaxationszeit T_1 des Herzmuskels (Myokard) entwickelt und optimiert werden, welche die Bestimmung der myokardialen Perfusion (in-vivo) ermöglicht. Mit Perfusion wird das Durchströmen von Organen und Gewebe mit Flüssigkeit, hier mit Blut, bezeichnet. Die Perfusion in Organen kann mittels MRT auf zwei Weisen erfasst werden: unter Verwendung von MR-Kontrastmitteln [Wilk93, Edel94, Judd95, Saee95] oder, nicht-invasiv, mittels der Spin-Labeling Methode [Detr92, Edel94]. Durch Applikation von paramagnetischem Kontrastmittel, kann die Ausbreitung des Bolusses im Myokard verfolgt werden (*first-pass*). Das Kontrastmittel verkürzt die longitudinale Relaxationszeit und führt damit zu einem Signalanstieg. Das geringe Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), das mit in der MR-Herzbildgebung verwendeten schnellen Bildgebungssequenzen einhergeht, hat zur Folge, dass die first-pass-Methode, die durch Verwendung von Kontrastmitteln ein hohes SNR und einen guten Kontrast zwischen Blut und Myokard liefert favorisiert wird. Andererseits ist die Applikation von Kontrastmitteln für Patienten meist unangenehm und verhindert das Durchführen wiederholter Messungen, da es vor der nächsten Messung vollständig ausgeschieden werden muss. Hingegen hat die Spin-Labeling-Technik den Vorteil, dass

die Messung beliebig oft wiederholt werden kann, was vor allem bei häufigen Folgeuntersuchungen zum Tragen kommt. Daher soll in dieser Arbeit die Perfusion ohne externes Kontrastmittel mittels Spin-Labeling-Methode gemessen werden. Dabei wird ausgenutzt, dass einfließendes, magnetisch markiertes Blut in Abhängigkeit von der Perfusion eine scheinbare Verkürzung der longitudinalen Relaxationszeit T_1 im betrachteten Gewebe verursacht. Während sich die Spins durch das äußere Magnetfels im thermischen Gleichgewicht befinden werden selektiv in der Abbildungsschicht die Spins magnetisch markiert. Durch das Einfließen der nicht markierten Spins in die Abbildungsschicht wird die longitudinale Relaxationszeit T_1 scheinbar verkürzt. Durch den Vergleich der Relaxationszeiten T_1, gemessen nach globaler und schichtselektiver Sättigung kann die Perfusion bestimmt werden [Baue97]. In den letzten Jahren wurden hierzu verschiedene Messtechniken entwickelt [Hart99, Ponc99]. Die bisher verwendeten Messtechniken zur Bestimmung der T_1-Zeit mittels Spin-Labeling am Herzen liefern entweder ein geringes SNR bzw. einen schlechten Bildkontrast oder benötigen eine lange Messzeit.
Die Entwicklung und Optimierung von Messmethoden zur Bestimmung der myokardialen longitudinalen Relaxationszeit T_1 unter den Limitationen einer in-vivo-Herzmessung und mit dem Ziel eine Verbesserung von SNR, Kontrast und räumlicher Auflösung zu erreichen ist der erste Schwerpunkt dieser Arbeit.

Als weiteres sollen Messtechniken zur Bestimmung der tranversalen Relaxationszeit T_2 des Myokards entwickelt werden. Über die T_2- bzw. T_2*-Zeit lassen sich Aussagen über den Oxygenierungszustand des Herzmuskels treffen. Zur Bestimmung der Oxygenierung wird der BOLD-Effekt (*blood oxygen level dependence*) [Ogaw90, Ogaw92, Ogaw93] genutzt. Da das oxygenierte Blut **(**Hämoglobin) diamagnetisch ist, das desoxygenierte hingegen paramagnetisch, folgt bei zunehmender Oxygenierung des Myokards eine Abnahme der magnetischen Feldfluktuationen. Die Reduzierung der lokalen Feldinhomogenitäten führt zu einer Verlängerung der Relaxationszeiten T_2* [Thul82, Broo84, Atal95, Li96]. Zusätzlich induziert das paramagnetische Hämoglobin einen Suszeptibilitätsunterschied zwischen intra- und extravaskulärem Raum, was zu einem magnetischen Feldgradienten führt. Dadurch kommt es im Gewebe zu einem inhomogenen Magnetfeld, welches einen schnelleren Zerfall der Quermagnetisierung zur Folge hat [Yabl94]. Zusätzlich führt auch die Diffusion der Spins in diesem inhomogenen Magnetfeld zu einem

Phaseninformationsverlust, was ebenfalls die transversale Relaxationszeiten T_2* und T_2 verkürzt [Baue99].
Bei der myokardialen T_2*-Messung entstehen im unteren linken Bereich des Herzens (phreno-kardialer Winkel) aufgrund der Suszeptibilitätssprünge zwischen der Luft, dem Lungengewebe und dem Myokard Artefakte [Wack99]. Diese führen bei der Auswertung zu einer systematischen Unterschätzung der myokardialen T_2*-Zeit [Hart99]. Aus diesem Grund soll in dieser Arbeit Messmethoden, die eine Bestimmung der myokardialen T_2-Zeit in-vivo am Herzmuskel ermöglichen, entwickelt werden.

Es sollen in der vorliegenden Arbeit Pulssequenzen zur Bestimmung der Relaxationszeiten T_1 und T_2 entwickelt und an Phantomen und Probanden getestet und optimiert werden. Dazu müssen verschiedene Auswerteverfahren zur Berechnung der jeweiligen Parameter entwickelt werden. Wichtig dabei war es, innerhalb der Bewegungslimitationen die Messtechniken soweit zu optimieren, dass klinische Aussagen über den funktionellen Zustand des Herzens möglich sind. Um Bildartefakte aufgrund von Atem- und Herzbewegungen während der Akquisition der Datenserien zu reduzieren, war es notwendig, Verfahren zur schnellen Bildgebung einerseits und Bewegungskorrekturverfahren andererseits zu implementieren.

Die ersten beiden Kapitel dieser Arbeit werden die Grundlagen der Magnetresonanz und MR-Bildgebung sowie die prinzipiellen Aufbau der Bildgebungs- Pulssequenzen beschrieben. Das dritte Kapitel erläutert die physiologischen und physikalischen Grundlagen der Messung der myokardialen Mikrozirkulation. Im vierten Kapitel wird die Entwicklung und Optimierung von Messmethoden für den Einsatz in der myokardialen Bildgebung beschrieben. Kapitel fünf stellt die Messungen mit den entwickelten Methoden am Phantom und am Menschen und die gewonnenen Ergebnisse vor. In den beiden letzten Kapiteln werden die Resultate diskutiert und zusammengefasst.

Kapitel 1

Physikalische Grundlagen der Kernspinresonanz

In diesem Kapitel werden die Grundlagen der magnetischen Kernspinresonanz (nuclear magnetic resonance, NMR) kurz beschrieben werden. Eine ausführliche Behandlung der Theorie findet sich in den Standardwerken [Abra89] und [Slic90].

1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Alle Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Nukleonen besitzen in ihrem Grundzustand einen von Null verschiedenen Eigendrehimpuls oder Spin $\vec{\mathbf{J}}$. Mit diesem Kernspin ist ein magnetisches Moment $\vec{\boldsymbol{\mu}}$ verbunden:

$$\vec{\boldsymbol{\mu}} = \gamma\vec{\mathbf{J}} = \gamma\hbar\vec{\mathbf{I}} \tag{1.1}$$

wobei $\vec{\mathbf{I}} = \vec{\mathbf{J}}/\hbar$ eine dimensionslose Größe ist und gibt den Drehimpuls in Einheiten des Planckschen Wirkungsquantums $\hbar$ an. Die Proportionalitätskonstante ist das gyromagnetische Verhältnis γ, das charakteristisch für das jeweilige Nuklid ist. Wasserstoff besitzt von allen stabilen Isotopen das größte gyromagnetische Verhältnis von $\gamma = 42{,}58$ MHz T^{-1} und ist wegen seiner Häufigkeit in biologischem Gewebe besonders für MR-Untersuchungen lebender Objekte geeignet.

Die Wechselwirkung zwischen einem magnetischen Moment $\vec{\boldsymbol{\mu}}$ in einem Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}$ wird durch den Hamiltonoperator H beschrieben:

$$H = -\mu \cdot \vec{\mathbf{B}} = -\gamma \hbar \vec{\mathbf{I}} \cdot \vec{\mathbf{B}}. \tag{1.2}$$

Für ein homogenes Magnetfeld, das o.B.d.A. in z-Richtung orientiert ist $\vec{\mathbf{B}}_0 = (0,0,B_0)$, ergibt sich für H:

$$H = -\gamma \hbar I_z B_0. \tag{1.3}$$

Da der Hamiltonoperator H mit dem Betragsquadrat des Drehimpulses $\vec{\mathbf{I}}^2$ und dessen z-Komponente I_z kommutiert, sind die Eigenzustände von H gleichzeitig die Drehimpulseigenzustände $|I,m\rangle$:

$$\begin{aligned} \vec{\mathbf{I}}^2 |I,m\rangle &= \hbar^2 I(I+1) |I,m\rangle, \\ I_z |I,m\rangle &= \hbar m |I,m\rangle. \end{aligned} \tag{1.4}$$

I ist die Drehimpulsquantenzahl, die ganz- oder halbzahlige Werte annehmen kann und m ist die magnetische Quantenzahl m = -I, -I+1, ..., I-1, I . Es gibt demnach 2I+1 Einstellmöglichkeiten des Drehimpulsvektors $\vec{\mathbf{I}}$.

Aus dem Betrag des Erwartungswertes des Gesamtdrehimpulses ergibt sich der Maximalwert von I:

$$\langle \vec{\mathbf{I}}^2 \rangle = I(I+1) \ . \tag{1.5}$$

Aus der Schrödingergleichung erhält man die Energieeigenwerte E_m eines magnetischen Momentes im homogenen Magnetfeld.

$$H|I,m\rangle = E_m |I,m\rangle, \tag{1.6}$$

$$E_m = -\gamma \hbar m B_0. \tag{1.7}$$

Die m-Entartung der Zustände wird durch das äußere Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0 = (0,0,B_0)$ aufgehoben, was als Zeeman-Effekt bezeichnet wird. Für einen Kernspin I ergeben sich 2I+1 äquidistante Zustände (Kern-Zeeman-Niveaus) mit einer Energiedifferenz von $\Delta E = \gamma \hbar B_o$, die proportional zur Stärke des angelegten Magnetfeldes ist.

1.2 Magnetische Resonanz

Durch die Wechselwirkung eines zeitabhängigen Hochfrequenzfeldes mit dem magnetischen Moment eines Kernes können Übergänge zwischen den verschiedenen Energieniveaus induziert werden. Diesen Effekt der durch resonante Energieabsorption induzierten Übergänge nennt man *magnetische Resonanz*.

In der MRT werden zur Erzeugung der magnetischen Resonanz Hochfrequenzfelder mit der Kreisfrequenz ω_{HF} benutzt, die für die Dauer t_P eingestrahlt werden. Diese Felder sind orthogonal zur Richtung des statischen Magnetfeldes $\vec{\mathbf{B}}_0 = (0,0,\mathrm{B}_0)$ ausgerichtet. In der Quantenmechanik wird das eingestrahlte HF-Feld $\vec{\mathbf{B}}_1$ als Störung behandelt und der Hamiltonoperator H aus (1.2) wird dann durch einen Term $\mathrm{H_{HF}}$ ergänzt, wobei $\mathrm{B_1}$ die Amplitude des Hochfrequenzfeldes $\vec{\mathbf{B}}_1$ in x-Richtung ist:

$$H_{HF} = -\gamma \hbar I_x B_1 \cos(\omega_{HF} t_P) \tag{1.8}$$

Da für $m' \neq m \pm 1$ die Matrixelemente der Operatoren $\langle \mathrm{I,m}|\mathrm{I_x}|\mathrm{I,m'}\rangle$ bzw. $\langle \mathrm{I,m}|\mathrm{H_{HF}}|\mathrm{I,m'}\rangle$ verschwinden, können nur Übergänge zwischen benachbarten Niveaus induziert werden. Die Energie $E_{HF} = \hbar\omega_{HF}$ des HF-Quants muss mit der Energiedifferenz $\Delta E = \gamma \hbar B_0 = \hbar\omega_0$ zwischen zwei benachbarten Zuständen übereinstimmen. Daraus ergibt sich als Grundgleichung der magnetischen Resonanz die Resonanzbedingung:

$$\omega_{HF} = \omega_L = \gamma B_0 \ . \tag{1.9}$$

Die Kreisfrequenz ω_{HF} ist mit der Larmorfrequenz ω_L identisch, mit der ein klassisches Teilchen mit dem magnetischen Moment $\vec{\mu}$ im statischen Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ präzediert.

Die zeitliche Änderung des Erwartungswertes des magnetischen Momentes ergibt sich zu:

$$\frac{d\langle\mu\rangle}{dt} = \langle\mu\rangle \times \gamma\, \vec{\mathbf{B}}(t) \ . \tag{1.10}$$

Diese Gleichung ist für ein statisches Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}(\mathrm{t}) = \vec{\mathbf{B}}_0$ der klassischen Kreiselgleichung äquivalent und beschreibt eine Präzession des Erwartungswertes des magnetischen Moments $\langle\mu\rangle$ um das statische Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ mit der Präzessionsfrequenz $\omega_L = \gamma \mathrm{B}_0$.

1.3 Makroskopische Magnetisierung

Makroskopisch wird ein Ensemble von *N* unabhängigen Kernen in einem homogenen Magnetfeld im thermischen Gleichgewicht bei der Temperatur T betrachtet. Aus der Boltzmann-Statistik ergibt sich eine unterschiedliche Besetzung der 2I+1 diskreten äquidistanten Energieniveaus. Je niedriger die Energie $E_m = -\gamma\, \hbar B_0 m$ eines Spinzustandes mit dem magnetischen Moment $\mu_z = \gamma\, \hbar m$ in *z*-Richtung ist, desto größer ist die Besetzungszahl dieses Niveaus. Allerdings ist dieser Besetzungszahlunterschied für Kernspinsysteme aufgrund der geringen Energiedifferenz außerordentlich klein. So beträgt er für Protonen ($\mathrm{I_z} = \pm\, 1/2$) bei Zimmertemperatur (300 K) und einer Magnetfeldstärke von 1,5 T nur ca. 10^{-6}.

Aufgrund der großen Zahl von Protonen in einer makroskopischen Probe (ca. 10^{19} Protonen pro mm^3 Körpergewebe) reicht das aber aus, um eine messbare *makroskopische Magnetisierung* $\vec{\mathbf{M}}$ hervorzurufen. Diese große Anzahl rechtfertigt auch eine semiklassische Betrachtungsweise, wie sie im Folgenden verwendet wird. $\vec{\mathbf{M}}$ ist definiert als die Vektorsumme der magnetischen Kernmomente in einer Probe bezogen auf das Volumen der Probe *V*:

$$\vec{\mathbf{M}} = \sum_{\mathrm{i}}^{\mathrm{N}} \frac{\langle \vec{\boldsymbol{\mu}}_{\mathrm{i}} \rangle}{\mathrm{V}} \ . \tag{1.11}$$

Der Betrag der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 in Richtung des $\vec{\mathbf{B}}_0$-Feldes ergibt sich bei Raumtemperatur (Hochtemperaturnäherung $\Delta E \ll k_B T$) zu:

$$M_0 = \frac{1}{V}\sum_{i=1}^{N}(\mu_z)_i = \frac{N}{V}\cdot\frac{I(I+1)\gamma^2\hbar^2 B_0}{3k_B T} \quad . \tag{1.12}$$

Dabei bezeichnet N die Gesamtzahl der magnetischen Momente in der Probe und T die absolute Temperatur der Probe, k_B ist die Boltzmann-Konstante ($k_B = 1{,}3806 \times 10^{-23}$ J/K). Der Quotient $\rho = N/V$ ist die Spindichte. Aus (1.12) ist ersichtlich, dass höhere Feldstärken zu einer größeren Gleichgewichtsmagnetisierung führen. Die makroskopische Magnetisierung zeigt in Richtung des statischen Grundfeldes, kann aber durch eine Hochfrequenzeinstrahlung aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt werden.

Zur weiteren Betrachtung wird die makroskopische Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}$ in Komponenten zerlegt: In die Längsmagnetisierung $\vec{\mathbf{M}}_z$ parallel zum statischen Grundmagnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ und in die Quermagnetisierung $\vec{\mathbf{M}}_{xy}$ orthogonal zu $\vec{\mathbf{B}}_0$ (Abb. 1.1).

1.3.1 Dynamik der makroskopischen Magnetisierung

Die makroskopische Magnetisierung präzediert im Laborsystem mit der Winkelgeschwindigkeit ω_L um die Richtung des konstanten äußeren Magnetfeldes.

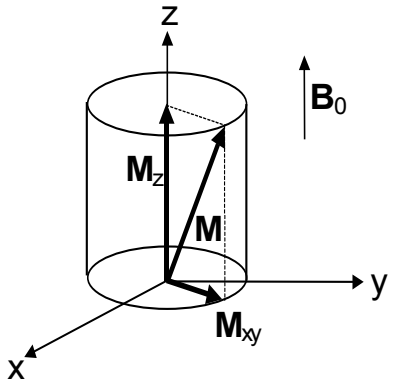


Abbildung 1.1: Zerlegung der Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}$ in die Längsmagnetisierung $\mathbf{M}_z$ und Quermagnetisierung $\mathbf{M}_{xy}$ im ortsfesten Bezugssystem *x,y,z*. Die Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}$ präzediert um die z-Achse, die parallel zum Grundmagnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ steht.

Transformiert auf ein Koordinatensystem, das sich mit ω_{HF} um die *z*-Achse des statischen Magnetfeldes dreht, ist der Störterm (1.8) nicht mehr zeitabhängig. Mit $\vec{\mathbf{e}}'_x, \vec{\mathbf{e}}'_y, \vec{\mathbf{e}}'_z$ als Einheitsvektoren im rotierenden System lässt sich die Bewegungsgleichung für die makroskopische Magnetisierung vereinfachen zu:

$$\frac{d\vec{\mathbf{M}}'(t)}{dt} = \gamma\, \vec{\mathbf{M}}'(t) \times \vec{\mathbf{B}}_{eff} \quad , \quad \vec{\mathbf{B}}_{eff} = \vec{\mathbf{e}}'_z \left(B_0 - \frac{\omega_{HF}}{\gamma} \right) + \vec{\mathbf{e}}'_x B_1 \,. \tag{1.13}$$

Die Lösung dieses Gleichungssystems liefert eine Präzessionsbewegung der Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}'$ mit der Frequenz γB_{eff} ($B_{eff} = \left|\vec{\mathbf{B}}_{eff}\right|$) um die Richtung des effektiven Magnetfeldes $\vec{\mathbf{B}}_{\text{eff}}$. Wenn die Resonanzbedingung erfüllt ist, entspricht dieses effektive Magnetfeld dem im rotierenden Koordinatensystem konstanten Hochfrequenzfeld $\vec{\mathbf{e}}'_x B_1$. Der Winkel α, um den die Magnetisierung um die $\vec{\mathbf{e}}'_{\text{y}}$-Richtung gedreht werden kann, ist abhängig von der Zeit t_p, während der das äußeres HF-Feld eingestrahlt wird:

$$\alpha = \gamma\, B_1 t_p \,. \tag{1.14}$$

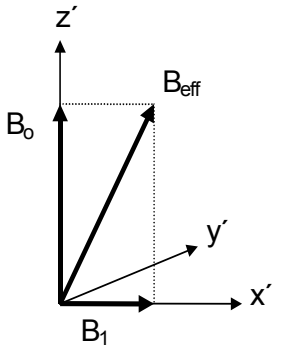


Abbildung 1.2**:** Zusammenhang zwischen dem statischen Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_{\mathbf{0}}$ und dem HF-Feld $\vec{\mathbf{B}}_{\mathbf{1}}$ im mit der Winkelgeschwindigkeit ω_{HF} rotierenden Koordinatensystem.

Von besonderer Bedeutung sind HF-Pulse, die die Magnetisierung um 90° oder 180° drehen. Sie werden als 90°- oder $\pi/2$-Pulse bzw. als 180°-oder π-Pulse bezeichnet. Der 180°-Puls wird durch einen HF-Puls mit einer doppelt so langer Einschaltdauer als bei 90°-Puls erreicht. Im semiklassischen Modell lassen sich diese Pulse so beschreiben, dass durch ihre Wechselwirkung mit dem Spinsystem solange Übergänge zwischen den beiden erlaubten Spinzuständen induziert werden, bis die Besetzungszahlen beim 90°-Puls identisch oder, beim 180°-Puls, invertiert sind. Beim 90°-Puls kommt es zusätzlich bei einem Teil der Spins zu einer Phasensynchronisation, was zu einer makroskopischen Quermagnetisierung führt, deren Betrag der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 entspricht. Da aber das Frequenzspektrum eines HF-Pulses endlicher Dauer aus einem kontinuierlichen Frequenzband besteht, das um die Frequenz ω_{HF} verteilt ist werden dadurch nicht nur die Kerne mit der Resonanzbedingung $\omega_0 = \omega_{HF}$ angeregt, sondern auch Kerne, deren Resonanzfrequenz etwas von ω_{HF} abweicht.

Die Phasensynchronisation kann als gemeinsame Präzessionsbewegung eines Spinpaketes verstanden werden. Diese transversale Magnetisierungskomponente $M_T = M_0 \sin(\alpha)$ erzeugt aufgrund ihrer Rotation in der Empfangsspule einen sich zeitlich ändernden Fluss. Die resultierende Induktionsspannung ist die Messgröße eines NMR-Experiments.

1.4 Phänomenologische Beschreibung der Relaxationsprozesse

Zusätzlich zu der Wechselwirkung des magnetischen Moments eines Kerns mit dem statischen äußeren Magnetfeld und dem oszillierenden HF-Feld finden in einem realen System Wechselwirkungen der Spins sowohl untereinander als auch mit ihrer Umgebung statt, die dazu führen, dass ein Spinsystem nach einer vorübergehenden Störung durch eine Hochfrequenzanregung nach einiger Zeit wieder in den thermischen Gleichgewichtszustand zurückkehrt. Dieser Prozess wird als *longitudinale Relaxation* bezeichnet. Die Wechselwirkung der Spins untereinander führt zum Zerfall der transversalen Magnetisierung und wird als *transversale Relaxation* bezeichnet. Grundsätzlich lassen sich die beiden verschiedenen Relaxationsprozesse folgendermaßen beschreiben:

- Die Relaxation der Längsmagnetisierung führt dazu, dass die makroskopische Magnetisierung M_z wieder in Richtung des statischen Feldes $\vec{\mathbf{B}}_0$ zeigt. Sie wird durch die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 beschrieben.
- Nimmt die Phasenkohärenz gemeinsam präzedierender Spinpakete ab, führt das zu einem Zerfall der Quermagnetisierung. Dieser Prozess wird durch die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 beschrieben.

Typische T_1-Zeiten in menschlichem Gewebe liegen bei einer Grundfeldstärke von B_0=1,5 T im Bereich von 300 - 2000 ms, während entsprechende T_2-Werte zwischen 80 ms und 160 ms liegen.

Um diese Relaxationsprozesse zu berücksichtigen, wurden die Bewegungsgleichungen (1.13) von F. Bloch [Bloc46] phänomenologisch um Relaxationsterme erweitert:

$$\begin{aligned}
\frac{dM_z}{dt} &= \gamma\left(\vec{\mathbf{M}} \times \vec{\mathbf{B}}\right)_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \\
\frac{dM_x}{dt} &= \gamma\left(\vec{\mathbf{M}} \times \vec{\mathbf{B}}\right)_x - \frac{M_x}{T_2} \\
\frac{dM_y}{dt} &= \gamma\left(\vec{\mathbf{M}} \times \vec{\mathbf{B}}\right)_y - \frac{M_y}{T_2}
\end{aligned} \tag{1.15}$$

Aus den Zusatztermen ergibt sich, dass sich die zu $\vec{\mathbf{B}}_0$ parallele Komponente M_z der Magnetisierung proportional zur momentanen Abweichung ihrem Gleichgewichtszustand

nähert. Die transversalen Komponenten zerfallen proportional zu ihrer Größe. Bei einem konstanten Feld $\vec{\mathbf{B}}_0 = (0,0,B_0)$ ergibt sich für das zeitliche Verhalten einer Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}(t=0) = (M_x^0, M_y^0, M_z^0)$ in einem mit der Larmorfrequenz ω_L rotierenden Koordinatensystem die allgemeine Lösung:

$$\begin{aligned} M_x(t) &= M_x^0 e^{-t/T_2} \\ M_y(t) &= M_y^0 e^{-t/T_2} \\ M_z(t) &= M_0 - (M_0 - M_z^0) e^{-t/T_1} \end{aligned} \tag{1.16}$$

Wenn der HF-Puls zur Zeit t = 0 einwirkt, gilt für einen 90°-Puls mit einer Rotation der Magnetisierung um die x-Achse im rotierenden Koordinatensystem: $\vec{\mathbf{M}}(t) = (0, M_0, 0)$ und man erhält aus der Zeitentwicklung(1.16):

$$\begin{aligned} M_x(t) &= 0 \\ M_y(t) &= M_0 e^{-t/T_2} \\ M_z(t) &= M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \end{aligned} \tag{1.17}$$

Die Längsrelaxationszeit T_1 ist die Zeit, nach der nach einem 90°-Puls die Längsmagnetisierung M_z wieder auf ca. 63% (= 1-1/e) des Gleichgewichtswertes M_0 angestiegen ist.

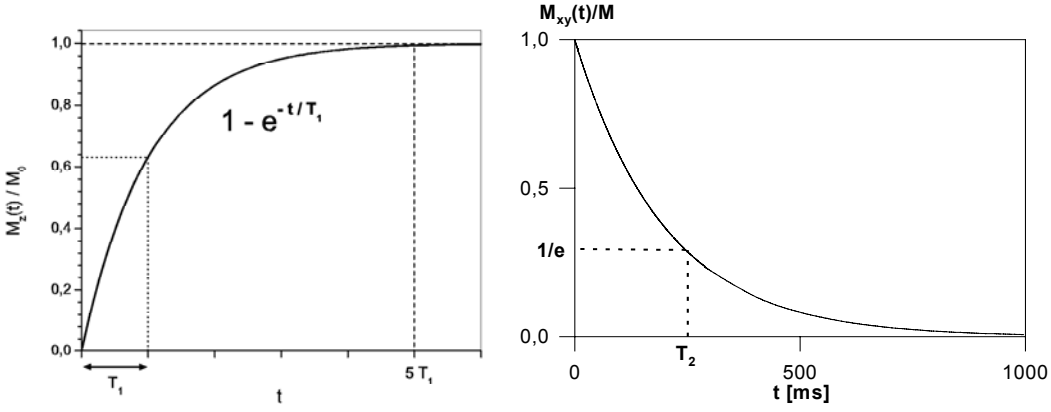


Abbildung 1.3**:** Links: Relaxation der Längsmagnetisierung bei einem 90°-Puls zur Zeit t = 0. Die T_1-Zeit ist die Zeit, nach der die Längsmagnetisierung wieder auf 63% ihres Gleichgewichtswertes angestiegen ist. Rechts: Relaxation der Quermagnetisierung nach einem 90°-Puls zur Zeit *t = 0*. Die T_2 -Zeit ist die Zeit, nach der die Quermagnetisierung auf 37% ihres Maximalwertes abgefallen ist.

Nach der transversalen Relaxationszeit T_2 ist die Quermagnetisierung nach einem 90°-Puls auf das 1/e-fache (ca. 37%) ihres ursprünglichen Wertes abgefallen. Die Längsrelaxation strebt gegen den Gleichgewichtswert $M_z = M_0$, während die Quermagnetisierung vollständig zerfällt, also gegen den Gleichgewichtswert Null strebt.
Aus diesen Gleichungen lässt sich das Signalverhalten eines MR-Experiments in Abhängigkeit der Relaxationszeiten herleiten.

1.4.1 T_1-Relaxation

Analog zur Wirkung des Hochfrequenzfeldes $\vec{\mathbf{B}}_1$, führen auch die zum statischen Grundmagnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ senkrechten Komponenten des lokalen Feldes $\vec{\mathbf{B}}_{lok}(t)$ zu Übergängen zwischen den Energieniveaus des Spinsystems. Durch den Relaxationsprozess werden solange Energiequanten an die magnetischen Momente der Umgebung, das so genannte „Gitter“, abgegeben, bis wieder eine der Boltzmann-Verteilung entsprechende Gleichgewichtsbesetzung der Energieniveaus erreicht ist. Mit der Umbesetzung der Spinzustände ist eine makroskopische Änderung der Längsmagnetisierung M_z verbunden, es handelt sich um den T_1-Relaxationsprozess. Zusätzlich wird aber durch die induzierten Übergänge die Phasenkohärenz der gemeinsam präzedierenden Spinpakete zerstört, die die Quermagnetisierung bilden, weshalb dieser Vorgang auch zur T_2-Relaxation beiträgt. Eine qualitative Analyse ergibt für den T_1-Zerfall in Anwesenheit eines lokalen Zusatzfeldes den theoretischen Ausdruck [Slic90]:

$$R_1 = \frac{1}{T_1} = \frac{\gamma^2 \left(B_{lok_x}^2 + B_{lok_y}^2 \right) \tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} \ . \tag{1.18}$$

Die Relaxationszeiten werden nicht nur durch die Zeitabhängigkeit des lokalen Zusatzfeldes beeinflusst, sondern auch durch dessen Stärke. Dies erklärt, dass die Relaxationszeiten bei Anwesenheit paramagnetischer Substanzen, die ein großes magnetisches Moment aufgrund der Existenz von ungepaarten Elektronen besitzen, stark verkürzt werden.

1.4.2 T_2-Relaxation

Die zum statischen Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ parallele Komponente des fluktuierenden lokalen Feldes $\vec{\mathbf{B}}_{lok}(t)$ moduliert das Magnetfeld $\vec{\mathbf{B}}_0$ am Ort des Kerns. Dadurch wird die Präzessionsfrequenz des magnetischen Momentes $\vec{\mu}$ verändert. Da diese Veränderungen zufällig sind, geht die Phasenkohärenz der magnetischen Momente einer Probe verloren und die makroskopische Transversalmagnetisierung nimmt ab. Man spricht von der T_2-Relaxation. Bei diesem Prozess werden keine Übergänge zwischen den Energieniveaus induziert. Somit wird die Längsmagnetisierung M_z nicht beeinflusst (reiner T_2-Prozeß, unabhängig von der T_1-Relaxation) [Slic89]. Die Ratenkonstante $R_2 = 1/T_2$ dieses Prozesses ergibt sich zu:

$$R_2 = \frac{1}{T_2} = \gamma^2 \vec{\mathbf{B}}_{lok}^2 \left(\tau_c + \frac{\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2} \right) . \tag{1.19}$$

Zusätzlich wird in realen Proben der Zerfall der Quermagnetisierung durch räumliche Inhomogenitäten des statischen Grundfeldes $\vec{\mathbf{B}}_0$ beeinflusst. Diese Inhomogenitäten sind zum einen Teil technisch bedingt, zum anderen resultieren sie aus der endlichen Ausdehnung und der heterogenen Zusammensetzung der Probe. Diese Effekte überlagern sich dem natürlichen T_2-Zerfall und führen zu einer effektiven transversalen Relaxationszeit T_2^*. Diese effektive Relaxationszeit T_2^* ist immer kleiner als die substanzspezifische Querrelaxationszeit T_2. Obwohl hier streng mathematisch kein rein monoexponentieller Zerfall vorliegt, kann der effektive T_2^*-Zerfall in den meisten Fällen angesetzt werden mit:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + konst \cdot \Delta B_{loc} , \tag{1.20}$$

wobei ΔB_{loc} ein Maß für die Magnetfeldinhomogenitäten in Richtung des Grundfeldes ist.

1.4.3 Suszeptibilitätseffekte

Im MR-Experiment wird zwischen der T_2-Relaxation, die nur durch die fluktuierenden Magnetfelder der Probe erzeugt wird, und der T_2*-Relaxation, die den Einfluss der Feldinhomogenitäten mit einschließt, unterschieden. Die lokale Suszeptibilitätsunterschiede, die

lokale Feldinhomogenitäten hervorrufen, haben somit einen großen Einfuß auf die T_2*-Zeit. Während sich die T_2-Relaxation durch das Spinecho-Experiment (s. Kap.2) beobachten lässt, ist die Echoamplitude im Gradientenecho (s. Kap.2) durch T_2* bestimmt. Das bedeutet, dass ein Gradientenechoexperiment geeignet ist, Suzeptibiltätsunterschiede in einem Messobjekt zu detektieren.

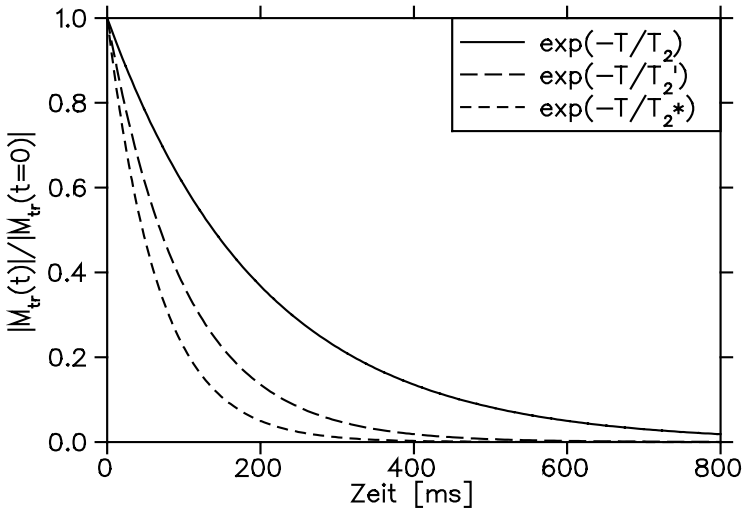


Abbildung 1.4: Die Entwicklung der Transversalmagnetisierung M_{tr} nach einem 90°-Puls als Funktion der Zeit. Die effektive Querrelaxationszeit T_2* setzt sich aus der transversalen Relaxationszeit T_2 und der Dephasierungszeit T_2' infolge lokaler Magnetfeldinhomogenitäten zusammen (Abb. für T_2 = 200 ms, T_2' = 100 ms).

Aufgrund unterschiedlicher Flussdichten führen lokale Suszeptibilitätsunterschiede ebenfalls zu ortsabhängigen Änderungen des Magnetfeldes. Die Abhängigkeit der Magnetisierung $\vec{\mathbf{M}}$ von der Feldstärke $\vec{\mathbf{H}}$ wird durch den Suszeptibilitätstensor χ beschrieben:

$$\vec{\mathbf{M}} = \chi\vec{\mathbf{H}}\,. \tag{1.21}$$

Zur Beschreibung der durch die unterschiedlichen Flussdichten erzeugten Signaldephasierung genügt jedoch die Betrachtung des skalaren Anteils von χ. Die magnetische Flussdichte $\vec{\mathbf{B}}$ innerhalb eines Materials der Suszeptibilität χ ist durch die Summe aus Magnetisierung und Feldstärke gegeben:

$$\vec{\mathbf{B}} = \vec{\mathbf{H}} + \vec{\mathbf{M}} = \vec{\mathbf{H}}(1+\chi)\,. \tag{1.22}$$

Paramagnetische Materialien besitzen ungepaarte Elektronen, deren Spin- und Bahndrehimpulse sich parallel zum äußeren Magnetfeld ausrichten. Für paramagnetische Materialien ist deswegen $\vec{\mathbf{M}}$ parallel zu $\vec{\mathbf{H}}$. Während viele kleine organische Moleküle diamagnetisch

sind, können die meisten biologisch aktiven Komplexe, wie z.B. das Hämoglobin, je nach Ligandenzahl para- oder diamagnetische Eigenschaften besitzen.

Die Wechselwirkung des Bahndrehimpulses mit dem äußeren Magnetfeld induziert nach der Lenzschen Regel ein entgegengesetztes Feld am Ort des Kerns. In diamagnetischen Materialien, die keine ungepaarten Elektronen besitzen, ist $\vec{\mathbf{M}}$ antiparallel zu $\vec{\mathbf{H}}$. Aufgrund der geringen Stärke des Diamagnetismus werden diamagnetische Effekte leicht durch paramagnetische überdeckt, sodass die magnetischen Eigenschaften, z.B. des diamagnetischen Körpergewebes, von dem des paramagnetischen Hämoglobins der Blutgefäße beeinflusst werden. Für kleine Suszeptibilitätsunterschiede kann die Wirkung auf die Transversalmagnetisierung durch Taylorentwicklung aus der räumlichen Änderung des Magnetfeldes abgeschätzt werden. Aufgrund der vektoriellen Addition der Komponenten des Magnetfeldes wird der größte Beitrag von der Komponente in Richtung des statischen Grundfeldes (*z*-Richtung) erzeugt. Die in einem Volumenelement der Ausdehnung $\Delta\vec{\mathbf{r}}$ am Ort $\vec{\mathbf{x}}$ induzierte Phasenänderung $\Delta\Phi$ lässt sich somit durch den Gradienten $\vec{\mathbf{G}}$ des Magnetfeldes abschätzen. Damit hängt die Phasendifferenz linear vom Ort ab:

$$\Delta\Phi = \gamma\Delta B(\vec{\mathbf{x}})\mathrm{TE} \cong \gamma\frac{\partial\Delta B_z}{\partial\vec{\mathbf{x}}}\Big|_{\vec{x}}\Delta\vec{\mathbf{r}}\mathrm{TE} = \gamma\vec{\mathbf{G}}\Delta\vec{\mathbf{r}}\mathrm{TE}\,. \tag{1.23}$$

$\Delta\Phi$ ist sowohl zur Zeit TE zwischen HF-Anregung und Auslese als auch zur räumlichen Ausdehnung des Gradienten $\vec{\mathbf{G}}$ und der Volumenelemente $\Delta\vec{\mathbf{r}}$ proportional.

1.4.4 Der Freie Induktionszerfall (FID)

Durch das Einstrahlen eines HF-Feldes wird die Gleichgewichtsmagnetisierung in die Transversalebene geklappt, wo der Magnetisierungsvektor eine spiralförmige Bewegung beschreibt. Wird die zeitabhängige Amplitude dieser Bewegung auf die *x*- oder *y*-Achse im rotierenden Koordinatensystem projiziert, ergibt sich eine mit der Larmorfrequenz ω_L der angeregten Kerne oszillierende Kurve, die die Form einer gedämpften Schwingung hat (Abb. 1.5). Die Periode der Schwingung wird im Wesentlichen durch die Stärke des äußeren Magnetfeldes bestimmt. Die Dämpfung ist charakterisiert durch die Zeitkonstante

T_2^*, und die Anfangsamplitude ist proportional zur Anzahl *N* der angeregten Spins in der Probe. Dieses Signal S(t) wird als Freier Induktionszerfall FID (free induction decay) bezeichnet.

Durch Kerne geringfügig verschiedener Larmorfrequenzen in der Probe überlagern sich mehrere Abklingkurven. Mit Hilfe einer Fouriertransformation können die einzelnen Frequenzanteile in einem Frequenzspektrum dargestellt werden. Die entsprechende Resonanzkurve hat ihr Zentrum bei der Larmorfrequenz ω_L. Die Breite der Kurve auf halber Höhe (Halbwertsbreite) ist mit der Zeitkonstante T_2^* des FID über die Beziehung: $\Delta\omega = 2/T_2^*$ verknüpft. Die Fläche unter der Kurve ist proportional zu der Anzahl N der in der Probe angeregten Kerne.

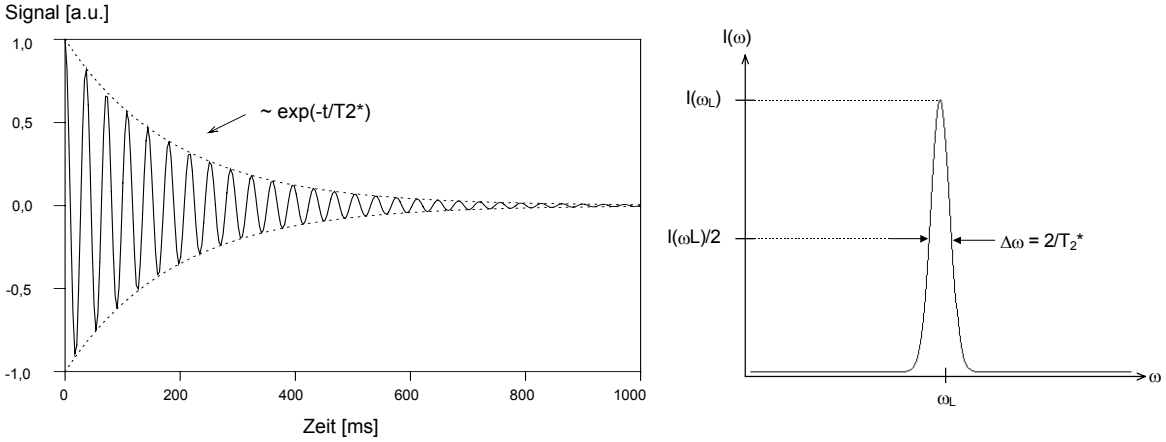


Abbildung 1.5**:** Rechts: Freier Induktionszerfall (*FID*). Das FID- Signal *S(t)* hat die Form einer gedämpften Schwingung mit der Frequenz ω_L. Die Dämpfung ist proportional zu *exp*(-*t*/T_2*). Links: Die Resonanzkurve als Fouriertransformierte des gemessenen FID-Signals mit der Halbwertsbreite $\Delta\omega = 2/T_2^*$ und dem Linienschwerpunkt bei der Larmorfrequenz ω_L.

1.5 Das Spinecho

In realen MR-Experimenten vergeht zwischen der Anregung des Spinsystems durch ein Hochfrequenzfeld und der Datenauslese eine gewisse Zeitspanne, in der eine Ortskodierung vorgenommen werden kann (Kap. 2). In dieser Zeit kann aber schon ein Teil der Transversalmagnetisierung zerfallen sein, was zu einer Verschlechterung des Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) führt. Eine Standardtechnik zur Verringerung dieses Prozesses, d.h. zur Kompensation des Einflusses räumlicher Inhomogenitäten, wurde 1950 von E. Hahn entwickelt [Hahn50] und wird als Spinecho (SE) bezeichnet.

Wie beschrieben, kann die Quermagnetisierung als eine gemeinsame Präzession eines Spinpaketes verstanden werden. Die gesamte Magnetisierung setzt sich aus vielen solchen Spinpaketen zusammen, die sich jeweils in einem homogenen Feldbereich bewegen. In einem ideal homogenen Gesamtfeld würden sich alle diese Spinpakete kohärent, d.h. mit einer relativen Phasendifferenz von Null bewegen. Da die lokalen Felder aber aufgrund der Gesamtfeldinhomogenitäten leicht unterschiedlich sind, und somit die Spins innerhalb dieser Felder leicht verschiedene Larmorfrequenzen haben, kommt es zu einer Auffächerung der Gesamtmagnetisierung. Die Phasenbeziehung der einzelnen Spinpakete untereinander geht verloren. Im rotierenden Bezugssystem laufen deshalb einige Magnetisierungsanteile vor (oder nach), da sie schneller (bzw. langsamer) um die $\vec{\mathbf{B}}_0$-Richtung präzedieren als andere. Wird nach der halben Echozeit t = TE/2 ein 180°-HF-Puls entlang der x'-Achse eingestrahlt, so wird die Magnetisierung an dieser Achse gespiegelt. Der Drehsinn der Komponenten ändert sich nicht, wodurch es zu einer Refokussierung kommt. Nach der Zeit t = TE zeigen alle Komponenten wieder in die gleiche Richtung, es kommt zu dem so genannten *Spinecho*. Der 180°-Refokussierungspuls führt nach der Echozeit t = TE zu einer Rephasierung der Quermagnetisierung.

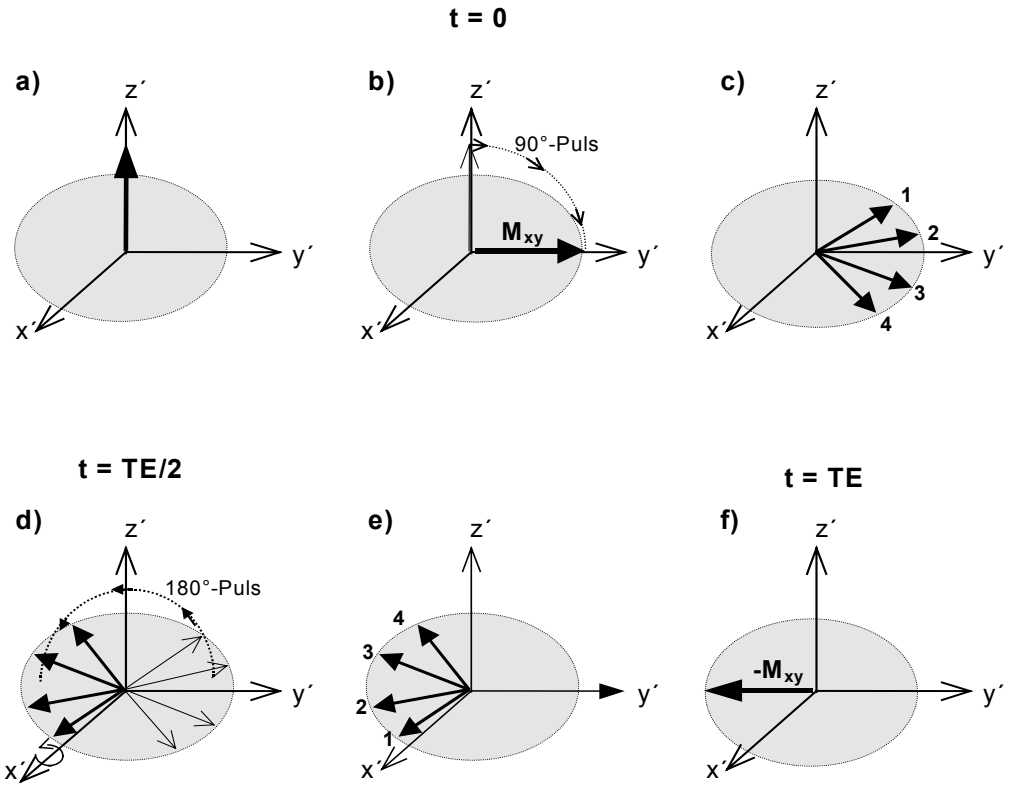


Abbildung 1.6**:** Schematische Darstellung der Bewegung der Spinpakete während eines Spinechoexperiments im rotierenden Bezugssystem: a) Gleichgewichtsmagnetisierung in Longitudinalrichtung, b) Auslenkung der Magnetisierung in die Transversalebene zur Zeit t = 0 durch einen 90°-Puls, c) Dephasierung der Transversalmagnetisierung (T_2*-Zerfall), d) Inversion der Magnetisierung durch einen 180°-Inversionspuls zur Zeit t = TE/2 unter Beibehaltung des Drehsinns, e) Rephasierung der Quermagnetisierung, f) der reversible zerfallene Anteil der Transversalmagnetisierung ist zur Zeit t = TE rephasiert, das Signal erreicht ein Maximum, das Spinecho.

Mit der Spinechotechnik können die störenden Effekte der Magnetfeldinhomogenitäten aufgehoben werden. Der natürliche T_2-Zerfall der Transversalmagnetisierung ist aber irreversibel, da er auf zufälligen lokalen Prozessen, die in der Umgebung des Kerns auftreten, beruht. Daher kann mit dieser Methode die T_2-Zeit von Substanzen ermittelt werden. Die Magnetisierung zur Zeit t = TE ist gegenüber der Magnetisierung zur Zeit t = 0 um den Faktor $\exp(-TE/T_2)$ reduziert.

Wird eine Folge von 180°-Impulsen zu den Zeiten t = (n+1/2)TE mit n = 0,1,2,... eingestrahlt, kann jeweils zu den Zeiten t = nTE ein Spinecho registriert werden. Dies wird als Multispinecho bezeichnet. Aus der Einhüllenden der Echoamplituden kann dann durch

eine Kurvenanpassung die T_2-Zeit der Kernspins aller Protonen in der Probe berechnet werden.

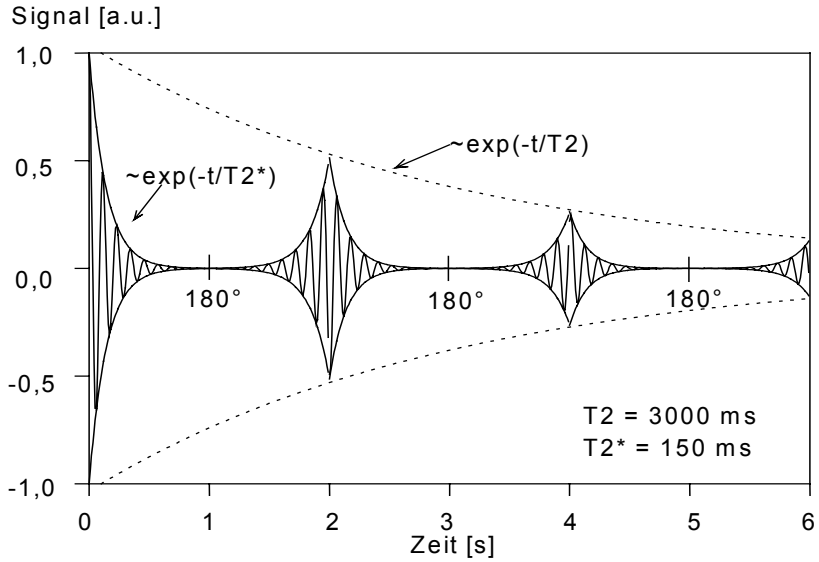


Abbildung 1.7**:** Schematischer Signalverlauf einer Multiechosequenz. Die Einhüllende der Echoamplituden ist durch die substanzspezifische T_2-Zeit charakterisiert, während der FID-Verlauf durch die effektive Zerfallszeit T_2^* bestimmt wird, die von unvermeidlichen Feldinhomogenitäten herrührt.

Werden inhomogene Objekte untersucht, ist das Signal abhängig von der spezifischen T_2-Zeit der verschiedenen Substanzen. Durch die Wahl der Echozeit TE kann der Bildkontrast, d.h. die verschiedenen Signalintensitäten verschiedener Substanzen, beeinflusst werden.

1.6 Das Gradientenecho

Die Gradientenecho-Methode ist eine Möglichkeit, durch gezieltes De- und Rephasieren der Spins ein Echo zu erzeugen. Hier wird mit ortsabhängigen Magnetfeldern, den so genannten Gradientenfeldern gearbeitet, die auch bei der Ortsauflösung von Objekten von Bedeutung sind (s. Kap. 2). Diese Gradientenfelder sind in der Regel entlang der Achse des statischen Grundfeldes orientiert, ihre Feldstärkenamplitude steigt linear entlang einer der drei Koordinatenachsen an. Diese Gradienten werden als x-, y-, oder z-Gradienten bezeichnet.

Durch Anlegen des Dephasiergradienten G_1 in x-Richtung zur Zeit t_1 für die Dauer δ_1 wird eine zusätzliche magnetische Feldinhomogenität in Abhängigkeit vom Ort *x* erzeugt. Während der Dauer δ_1 präzediert die Quermagnetisierung am Ort *x* unter dem Einfluss des Gradientenfeldes um den Winkel $\phi_1(x)$, der als Phasenwinkel bezeichnet wird. Das bedeutet, dass die Phase $\phi_1(x)$ der „Spinpakete" ortsabhängig ausgelenkt wird.

$$\phi_1(x) = \gamma \int_{t_1}^{t_1+\delta_1} G_1 x d\tau \tag{1.24}$$

Ein zweites zur Zeit t_2 für die Dauer δ_1 entgegengesetzt geschaltetes Gradientenfeld gleichen Betrages G_2 sorgt für die Rephasierung der Spins und ruft zur Zeit TE eine messbare Transversalmagnetisierung, das so genannte *Gradientenecho* hervor. Zur Zeit TE gilt dann:

$$\phi(x,TE) = \phi_1(x,TE) + \phi_2(x,TE) = \gamma \int_{t_1}^{t_1+\delta_1} G_1 x d\tau + \gamma \int_{t_2}^{TE} G_2 x d\tau \overset{!}{=} 0\,. \tag{1.25}$$

Zur Echozeit ist die Signalamplitude um den Faktor e^{-t/T_2^*} gefallen. Es muss darauf geachtet werden, dass diese Zeit TE nicht zu groß gewählt wird, um noch ein ausreichend starkes Signal empfangen zu können. In Abb. 1.8 ist ein Gradientenecho-Experiment schematisch dargestellt.

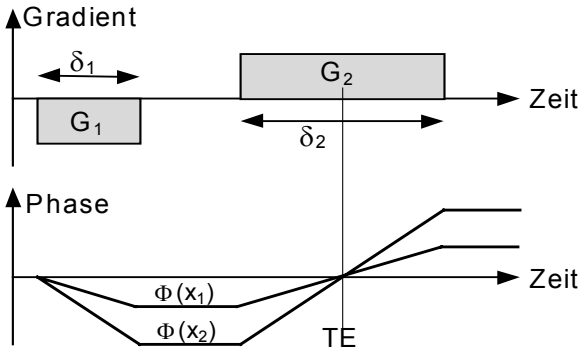


Abbildung 1.8: Schematische Darstellung der Entstehung eines Gradientenechos zum Auslesezeitpunkt t = TE. Durch die Überlagerung des Ortskodiergradienten mit dem Grundmagnetfeld kommt es zu einem beschleunigten Zerfall der Transversalmagnetisierung. Durch Schaltung eines entgegengesetzt gepolten Gradienten kommt es zu einer Rephasierung, was ein Gradientenecho zur Folge hat.

Im Unterschied zur Spinecho-Methode, bei der die Spins vor und nach dem 180°-Puls in einem Magnetfeld gleicher Stärke präzedieren und somit nur die Phase invertiert wird, wird bei einem Gradientenecho-Experiment das Gradientenfeld umgepolt. Dadurch können aber keine Feldinhomogenitäten kompensiert werden. Deshalb wird, im Gegensatz zur Spinecho-Technik, der im Vergleich zum T_2-Zerfall wesentlich schnellere T_2^*-Zerfall gemessen. Durch lokale statische Inhomogenitäten ergeben sich trotz gleicher Gradientenamplituden G_1 und G_2 unterschiedliche Gesamtfeldstärken, weshalb sich die Beiträge an einem bestimmten Ort nicht vollständig kompensieren können. Die Summe der beiden Integralterme in (1.25) verschwindet dann nicht und es kommt nur zu einer unvollständigen Rephasierung.

Der Vorteil der Gradientenecho-Methode liegt in der Möglichkeit zur schnellen Bildgebung. Bei Spinecho-Experimenten muss zwischen zwei Messungen die Zeit $TR \approx 5\, T_1$ vergehen, damit sich wieder ausreichend Longitudinalmagnetisierung aufbauen kann. Bei Schnellbildtechniken wird statt eines 90°-Anregungspulses ein Puls eingestrahlt, der die Magnetisierung um weniger als 90° in die Transversalebene auslenkt. Jetzt kann aber kein 180°-Refokussierungsimpuls mehr benutzt werden, da dieser dann auch die noch vorhandene Längsmagnetisierung invertieren würde. Deshalb ist bei solchen Experimenten die Gradientenecho-Methode von Vorteil, da dabei keine Invertierung der Magnetisierung vorgenommen wird. Die Repetitionszeit TR ist wegen des kleinen Flipwinkels wesentlich kürzer, sodass die Zeit für die Aufnahme eines Datensatzes verkürzt werden kann.

Kapitel 2

Methoden der MR-Bildgebung

Das Ziel der MR-Tomographie ist, ein Schnittbild vom Körper des Patienten zu erhalten. Zur Lokalisierung des Kernresonanzsignals muss mindestens eines der zum Auftreten des Phänomens erforderlichen Felder - das magnetische Grundfeld oder das Hochfrequenzfeld - ortsabhängig sein. Hierzu wird dem homogenen magnetischen Grundfeld mit Hilfe stromdurchflossener Zusatzspulen ein lineares magnetisches Gradientenfeld G überlagert, das zu einer definierten Ortsabhängigkeit der Larmorfrequenz führt. Das Gradientenfeld muss stärker sein als lokale Grundfeldinhomogenitäten, um eine eindeutige Ortszuordnung zu gewährleisten. Typische Werte liegen im Bereich von 1-40 mT/m. In der MR-Bildgebung wird die Lokalisation in drei Schritten entsprechend den drei Raumrichtungen durchgeführt: Schichtselektion, Phasenkodierung und Frequenzkodierung.

2.1 Schichtselektion

Die selektive Anregung der Kernspins wird zur gezielten Auswahl einer Schicht der Dicke d innerhalb eines ausgewählten Objekts eingesetzt. Hierzu überlagert man dem homogenen Grundfeld B_Z zur Zeit der Anregung durch den HF-Puls ein lineares magnetisches Gradientenfeld Gi senkrecht zur gewünschten Schichtebene, z.B. in z-Richtung ($G_i = G_S$):

$$G_S = \frac{dB_z}{dz} \tag{2.1}$$

Dementsprechend variiert die Larmorfrequenz in z-Richtung gemäß:

$$\omega_L(z) = \gamma \cdot (B_0 + zG_s) \tag{2.2}$$

Folglich wird durch die Frequenz des HF-Pulses die Schichtposition und durch dessen Bandbreite $\Delta\omega = \omega(z_s - d/2) - \omega(z_s + d/2)$ die Schichtdicke d um die Mittelfrequenz $\omega(z_s)$ bestimmt (Abb. 2.1).

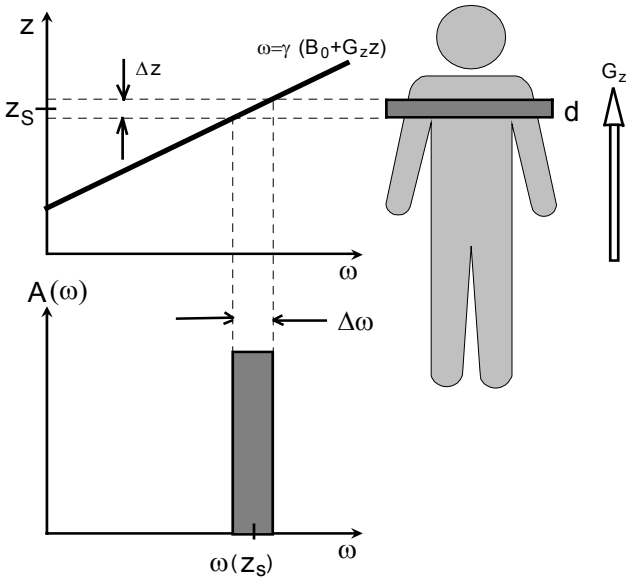


Abbildung 2.1: Prinzip der schichtselektiven Anregung. Die Schichtdicke Δz wird bestimmt durch die Bandbreite des HF-Pulses $\Delta\omega$.

Das gemessene Signal enthält nun aber immer noch Anteile von allen Bereichen der ausgewählten Schicht. Es muss also noch der Ort in x- und y-Richtung kodiert werden.

2.2 Frequenzkodierung

Die ausgewählte Schicht wird mittels Frequenzkodierung in kleinen Bereichen unterschiedlicher Präzessionsfrequenzen aufgeteilt. Dazu überlagert man dem statischen Hauptfeld während der Signaldetektion das Gradientenfeld G_R in x-Richtung, der

sogenannten Frequenzkodiergradient (od. Readoutgradient). Dadurch präzedieren die Spins im rotierenden Koordinatensystem (Kapitel 1.3.1) mit der ortsabhängigen Frequenz.

$$\omega(x) = \gamma G_R x \tag{2.3}$$

In Abhängigkeit von der Position der Spins entstehen unterschiedliche Präzesionsfrequenzen, die zur Entwicklung einer Phasenverschiebung von $\Delta\Phi_x = \gamma G_R x t_x$ gegenüber der Magnetisierung bei x = 0 führen. Mit $k_i = \gamma \int G_i(t)dt$ ergibt sich für das Signal:

$$S(t) = \int M_{xy}(x, y, t_0) e^{-i\gamma\vec{r}\vec{G}t + \Phi_0} dxdy \tag{2.4}$$

Durch die Substitution der Variable x durch ω mittels $\omega(x) = \gamma G_R x$ und die Integration über y, folgt:

$$S(t) \propto \int P_x e^{-i\omega t} d\omega \quad \text{mit} \quad P_x = \int M_{xy} dy \tag{2.5}$$

Das Kernspinresonanzsignal ist bis auf Vorfaktoren die Fouriertransformierte der Magnetisierung. Durch inverse Fouriertransformation erhält man die Projektion der Magnetisierungsverteilung des Messobjekts auf der x-Achse.
Die Kodierung der y-Achse wird mit Hilfe der Phasenkodierung durchgeführt.

2.3 Phasenkodierung

Zur Phasenkodierung wird nach dem Einstrahlen des HF-Pulses und vor der Datenauslese für die Zeit tp dem statischen Hauptfeld das Gradientenfeld G_P in y-Richtung überlagert Durch den Phasenkodiergradienten erhalten die Spins in Abhängigkeit von ihrer y-Koordinate unterschiedliche Phasen Φp(y):

$$\Phi_p(y) = \gamma G_P y t_p \tag{2.6}$$

Nach Abschalten des y-Gradienten besitzen die Spins in der ausgewählten Schicht wieder gleiche Larmorfrequenz, aber der Phasenunterschied bleibt erhalten.
Das in der Empfangsspule zu diesem Zeitpunkt messbare Signal aus der Schicht ist somit proportional zu:

$$S(t) = \iint M_{xy}(x, y, t_0) e^{-ik_i y} dxdy \quad \text{mit } k_i = \gamma \int G_i(t) dt \tag{2.7}$$

Die Phasenkodierung wird N-mal bei unterschiedlichen Gradientenstärke Gp wiederholt, wodurch man eine Projektion der Magnetisierung auf die y-Achse erhält. Der durch Frequenzkodierung und Phasenkodierung erhaltene Datensatz entspricht der Fourier-Transformierten der Magnetisierungsverteilung (Hologramm). Liegt ein vollständiges Rohdatenbild oder Hologramm $S(k_R,k_P)$ vor, so kann die Magnetisierung in jedem Punkt eines Objektes mit Hilfe der 2D-Fouriertransformation berechnet werden.

2.4 Der Fourierraum

Beschreibt man das MR- Signal durch die Wellenzahlen (k_x,k_y), lässt sich die Datenakquisition als Weg in dem durch diese Wellenzahlen aufgespannten *k*-Raum oder Fourierraum beschreiben (k-Raum-Trajektorie).
Zur Zeit *t* nach der HF- Anregung gilt für den zeitabhängigen Wellenzahlvektor $\vec{k}(t) = (k_x(t), k_y(t))$:

$$\begin{aligned} k_x(t) &= \gamma \int_0^t G_x(\tau) d\tau \\ k_y(t) &= \gamma \int_0^t G_y(\tau) d\tau. \end{aligned} \tag{2.8}$$

Damit kann man für das detektierte Signal als Fouriertransformierte der Transversalmagnetisierung im rotierenden System schreiben:

$$S(k_x, k_y) = \int_{Schicht} \left| M_\perp(\vec{x}, t_0) \right| \cdot e^{ik_x x} \cdot e^{ik_y y} dxdy \,. \tag{2.9}$$

Somit beschreibt die Rohdatenmatrix $S(k_x,k_y)$ Betrag und Phase der Transversalmagnetisierung an der Position (k_x,k_y) im *k*-Raum. Dadurch erfolgt für die räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung aus der Fouriertransformation über k_x und k_y :

$$M_\perp(x, y) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int S(k_x, k_y) \cdot e^{-i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y \,. \tag{2.10}$$

Abb. 2.2 zeigt die k-Raum-Trajektorie einer Bildgebungssequenz. Bei der konventionellen Bildgebung wird während jeder Auslese eine Zeile im k-Raum erfasst. Aus der Fouriertransformation über k_x und k_y erhält man die räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung:

$$M_\perp(x, y) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int S(k_x, k_y) \cdot e^{-i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y \,. \tag{2.11}$$

2.4.1 2D-Fourier-Methode

Mit der 2 dimensionalen Fouriertransformation wird aus den in der Rohdatenmatrix eingeordneten Daten ein zweidimensionales Schnittbild (Tomographie) des Messobjekts erzeugt. Dazu werden die drei oben vorgestellten Kodierungsmethoden miteinander kombiniert. Die wiederholte zeitliche Abfolge von HF-Pulsen, Gradientenfeldern zur Kodierung und die Auslese des Induktionssignals zur Erzeugung eines Schnittbildes wird als Bildgebungssequenz bezeichnet. In der Abbildung 2.2 wird am Beispiel einer Gradientenecho- Sequenz die Aufnahme eines zweidimensionales MR- Bildes gezeigt.
Zunächst wird eine Schicht selektiv angeregt. Danach erfolgt durch eine kombinierte Frequenz- und Phasenkodierung mittels zweier zueinander senkrechten Gradientenfelder G_R und G_P, die Ortskodierung. Dieser Vorgang wird N mal mit unterschiedlich starken Gradientenpulsen G_P jeweils im Abstand ΔG_P nach der Repetitionszeit TR wiederholt

(Phasenkodierschritt). Dabei verändert sich G_P in gleich großen Schritten von einem minimalen zu einem maximalen Wert, sodass sich eine äquidistante Folge von N_{Phase} Datenpunkten für die Phasenkodierung ergibt.

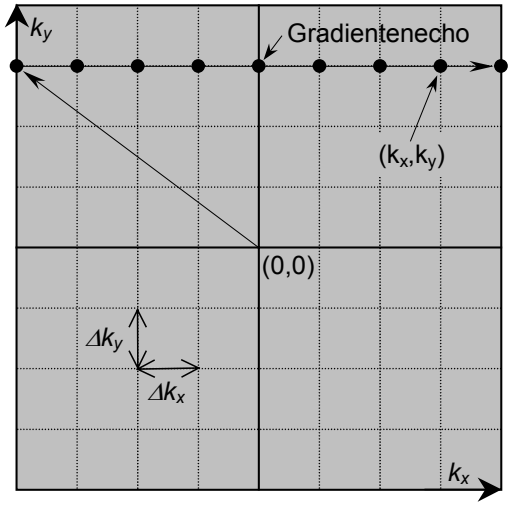


Abbildung 2.2**:** *k*-Raum-Trajektorie einer Pulssequenz: Nach jedem HF-Puls wird ein Weg zurückgelegt, der durch das Integral der Gradienten-Zeit-Kurve der Bildgebungssequenz gegeben ist. Die Phasenkodierung bestimmt die ausgelesene Zeile (k_y), die durch Frequenzkodierung in k_x-Richtung abgetastet wird. Die maximale Signalamplitude des Gradientenechos wird zur Zeit TE ausgelesen (k_x=0).

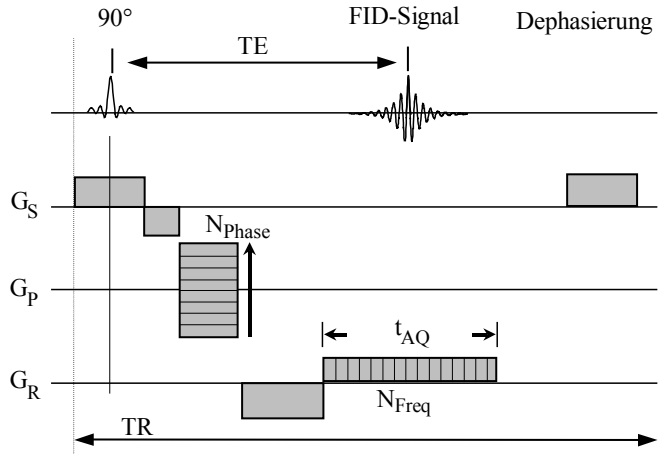


Abbildung 2.3**:** Schematische Impuls- und Gradientenfolge bei der 2D-Fourier-Bildgebung. Nach der Repetitionszeit *TR* kann ein neuer Durchlauf erfolgen.

Das bei jedem Sequenzdurchgang induzierte FID-Signal wird in N_{Freq} äquidistanten Schritten abgetastet und die erfasste Rohdaten in ein Rohdatenmatrix zeilenweise aufgefüllt. Nach N_{Phase} Sequenzdurchläufen entseht somit eine Rohdatenmatrix (Hologramm) von $N_{Freq} \times N_{Phase}$ Messpunkten. Der durch die Rohdaten aufgespannte Raum wird auch als k- Raum bezeichnet.

Damit lässt sich die Akquisitionszeit TA für ein Bild aus dem Produkt der Repetitionszeit und der Phasenkodierschritte berechnen: $TA = N_{Phase} \times TR$.

Zwei diskrete Fouriertransformationen werden zur Berechnung des Schnittbildes durchgeführt, die eine Matrix von N^2 $(N = N_{Phase} = N_{Freq})$ komplexen Datenpunkten liefern. Mit $k_P^m = \gamma\, m\, \Delta G_P\, t_P$ und $k_R^n = \gamma\, n\, G_R\, \Delta t_R$ ergibt sich:

$$M_T(x_l, y_k) \propto \frac{1}{N^2} \sum_{m=0}^{N-1} \sum_{n=0}^{N-1} S(k_P^m, k_R^n) e^{-imx_l \Delta k_P} e^{-iny_k \Delta k_R} \quad . \tag{2.12}$$

Die Magnetisierung wird durch den negativen Gradientenpuls in Ausleserichtung dephasiert, wodurch das Signal verschwindet. Anschließend wird die Magnetisierung durch die Umpolung rephasiert, so dass zum Zeitpunkt t = TE (Echozeit) gilt:

$$\int_0^t G_R(\tau) d\tau = 0 \tag{2.13}$$

d.h. $k_R = 0$ und das sogenannte Gradientenecho entsteht. Der Kontrast und die groben Umrisse des Bildes werden im zentralen Teil des k- Raums (niedrige Ortsfrequenzen) und die feinere Strukturen und Kanten dagegen im äußeren Teil des k- Raums kodiert. Die Wichtung des Bildes wird durch die Wahl der Echozeit TE und Repetitionszeit TR bestimmt. Zusätzlich spielt auch die Reihenfolge der Einsortierung der Messdaten in den k- Raum bei einigen Bildgebungssequenzen ein wesentlicher Faktor für den Bildkontrast.

Wie in Abb. 2.3 dargestellt, wird vor dem Einschalten des Frequenzkodiergradienten G_R ein Gradient mit inversem Vorzeichen geschaltet, um eine symmetrische Abtastung des Signals in k_R-Richtung um den Ursprung zu ermöglichen.

2.4.2 Bildauflösung

In einem realen MR-Experiment wird das in der Spule induzierte und auf die Dauer t_{AQ} beschränkten FID-Signal *S(t)* digital ausgelesen. Hierbei muss die Abtastrate nach der Nyquist-Bedingung $\Delta t = 1/2\nu_{max}$ sein, um die maximale Frequenz ν_{max} detektieren zu können. Dabei wird während der Zeit der Datenakquisition t_{AQ} das Signal S(t) in diskreten Einzelschritten der Breite t_R abgetastet. Die maximale räumliche Auflösung Δx der Frequenzkodierung, gegeben durch den Kehrwert der Aquisitionszeit ($t_{AQ} = N\Delta t$) ist abhängig von dem Abtastintervall t_R , der Gradientenstärke G_R und der Anzahl der Messwerte N_{Freq} :

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma\, G_R\, N_{Freq}\, t_R} = \frac{2\pi}{\gamma\, G_R\, t_{AQ}} = \frac{2\pi}{k_R}\ , \tag{2.14}$$

bei linearem G_R folgt:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{k_R} \tag{2.15}$$

Analog zur Frequenzkodierung ist auch bei der Phasenkodierung die maximale räumliche Bildauflösung Δy abhängig von der Gradientenstärke G_P, der Anzahl der Messwerte N_{Phase} und dem Abtastintervall t_P:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{\gamma\, G_P\, N_{Phase}\, t_P}\ . \tag{2.16}$$

Die eigentliche Ortauflösung einer Sequenz wird durch die Punktbildfunktion (Point Spread Function PSF) bestimmt, die unter anderem von der k-Raum- Trajektorie abhängt. Bei langen Akuisitionszeiten können die Relaxationseffekte nicht mehr vernachlässigt werden, was zu Signalverlusten oder zur Auflösungsverschlechterung führen kann.

2.4.3 Reduzierte Matrizen

Bei vielen MR- Experimenten möchte man die Messzeit soweit wie möglich reduzieren, z.B. bei den Sequenzen, in denen die Daten in einer Atemanhalteperiode aufgenommen

werden müssen. Die Messzeit wird direkt durch die Anzahl der Phasenkodierschritte über die Größe der Rohdatenmatrix beeinflusst. Normalerweise wird durch gleich große Anzahl der Phasenkodierschritte und der Abtastpunkte pro Zeile ein quadratischer Rohdatensatz erzeugt, aus dem durch 2D- Fouriertransformation eine quadratische Bildmatrix entsteht. Die Messzeitreduktion kann durch die Akquisition einer rechteckigen Rohdatenmatrix erreicht werden. Dabei werden weniger Zeilen als Spalten aufgenommen. Die nicht gemessenen Zeilen werden vor der Fouriertransformation mit Nullen aufgefüllt, was einer Interpolation des Bildes in Phasenkodierrichtung entspricht und damit eine quadratische Bildmatrix liefert. Dadurch wird die Auflösung in Phasenkodierrichtung reduziert. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) wird einerseits aufgrund des größeren Volumenelementen (Voxel) verbessert aber andererseits dadurch, dass es weniger oft ausgelesen wird wieder gesenkt.

Die Messzeitreduktion kann auch durch die Wahl eines rechteckigen Bildausschnitts, das *field-of-view* (FOV), statt eines quadratischen erfolgen. Man erhält dabei ein rechteckiges Bild, da ein quadratischer Rohdatenbereich mit weniger Zeilen als Spalten abgetastet wird. Dies hat zwar keine Verschlechterung der Auflösung zur Folge. Aber wegen der reduzierten Anzahl der Phasenkodierschritte sinkt das SNR sinkt.

2.4.4 Half-Fourier-Technik

Zur Reduktion der Messzeit ermöglicht die Hermitizität des k- Raums, die Anzahl der aufgenommenen Echos in Phasenkodierrichtung zu halbieren. Obwohl N x N Datenpunkten für die Rekonstruktion eines MR- Bildes mit einer Auflösung von N x N Pixeln erforderlich sind, genügt es, nur die ersten N/2 Zeilen dieser Matrix aufzunehmen, wenn die Symmetrie des k-Raums bei der Bildrekonstruktion berücksichtigt wird. Da die Datenpunkte des k-Raums spiegelsymmetrisch zum Mittelpunkt des Hologramms angeordnet sind, ist es ausreichend, nur die Datenpunkte in der oberen Hologrammhälfte zu messen und die Rohdatenmatrix durch Spiegelung am Mittelpunkt (und komplex Konjugation) zu vervollständigen. Dadurch halbiert sich die Anzahl der

Phasenkodierschritte und damit die Messzeit, allerdings verschlechtert sich das SNR um den Faktor $\sqrt{2}$. In der Praxis werden aufgrund der Abweichung von der Hermitizität, verursacht durch chemische Verschiebung, B_0-Feldinhomogenitäten, Bewegung und frequenzabhängige Phasengänge in der Empfangselektronik, einige Hologrammzeilen um die $k_y = 0$ Achse mehr aufgenommen, um durch einen Phasenkorrektur den gesamten k-Raum rekonstruieren zu können.

2.5 Bildgebungssequenzen

2.5.1 Gradientenecho (GE)-Sequenzen

Das Gradientenechoverfahren bildet die Grundlage vieler Schnellbildverfahren. Vor der Einführung der schnellen Spinechosequenzen betrug die Messzeit für Spinechobilder mindestens einige Minuten. Für eine Vielzahl wichtiger Anwendungen, insbesondere für Aufnahmen im Thorax und Abdomen ist diese Aufnahmezeit viel zu lang, da aufgrund des Herzschlags und der Atembewegung Bewegungsartefakte auftreten würden. Die Reduktion der Repetitionszeit ermöglicht eine Messzeitreduktion ohne Verlust an räumlicher Auflösung. Dies wird bei der Gradientenecho-Verfahren durch die Reduzierung des Flipwinkels des anregenden HF-Pulses und durch Erzeugung des Echosignals durch Refokussierung mittels eines rephasierenden Gradienten anstelle eines 180°-Pulses erreicht.

Hierbei wird durch ein Gradientenfeld die Transversalmagnetisierung in einer Raumrichtung dephasiert, so dass gilt $\Delta\varphi(t) = \gamma G_x x t$. Ein Gradientenfeld in derselben Raumrichtung, aber mit umgekehrtem Vorzeichen bewirkt eine Rephasierung der Spins und erzeugt bei $\Delta\varphi = 0$ (t =TE) ein Gradientenecho. Wegen des fehlenden 180°-Pulses ist die minimal mögliche Echozeit deutlich kürzer als bei einer Spinechosequenz. Da die lokalen Inhomogenitäten dabei nicht kompensiert werden, unterliegt das so erzeugte Echo dem T_2*-Zerfall.

$$\gamma G_x x \tau_{deph} + \gamma \cdot \int_0^{\tau_{reph}} G_x(t) \cdot x \, dt = 0 \tag{2.17}$$

Die wichtigsten Techniken der Gradientenecho-Verfahren, die auch in dieser Arbeit zur schnellen Bildgebung eingesetzt werden, sind *FLASH* (*Fast Low Angle Shot*) [Haas86] und *FISP* (*Fast Imaging with Steady Precission*) [Oppe86]. Bei beiden Methoden wird mit einem HF-Puls $\alpha < 90°$ ein Teil der Längsmagnetisierung in die Transversalebene ausgelenkt, sodass diese um den Faktor $cos\alpha$ reduziert wird. Während der Zeit zwischen den Anregungspulsen wächst die Längsmagnetisierung durch die T_1-Relaxation wieder an. Damit steht bei der nächsten Anregung wieder Längsmagnetisierung zur Verfügung und die Anregung kann mit schnellen Repetitionsraten wiederholt werden. Durch die gegenläufige Prozesse der Auslenkung eines Teils der Magnetisierung einerseits und durch die T_1- und T_2-Relaxation andererseits und unter bestimmten Bedingungen (konstanter α, θ und TR), erreicht die Magnetisierung nach ein paar TR-Perioden ein Gleichgewichtszustand, den sogenannten *steady-state*. Dieser Zustand wird steady- state-free-Precission (SSFP) genannt.

Zur Berechnung der dynamischen Gleichgewichtsmagnetisierung $\boldsymbol{M}^{SS}$ lässt sich die Längsmagnetisierung vor dem i-ten HF-Puls M_i^- als Funktion der Magnetisierung vor dem (i-1)-ten Puls ausdrücken:

$$M_i^- = M_0 + (M_{i-1}^+ - M_0) e^{-TR/T_1} \tag{2.18}$$

$$= M_0 + (M_{i-1}^- \cos\alpha - M_0) e^{-TR/T_1} \tag{2.19}$$

Unter der Voraussetzung $\left|\cos\alpha \cdot e^{-TR/T_1}\right|$ erhält man durch Iteration den Gleichgewichts-zustand der Longitudinalmagnetisierung:

$$M_L^{SS} = \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - e^{-TR/T_1}\cos\alpha} \tag{2.20}$$

Entsprechend ergibt sich für die Transversalmagnetisierung, die die Größe des MR-Signals S bestimmt:

$$S \propto M_T = M_L^{SS} e^{-TE/T_2} \sin\alpha \tag{2.21}$$

Durch den Exponentialterm wird der Zerfall des FID-Signals während der Echozeit TE und mit dem Faktor sinα nur der Teil der Längsmagnetisierung, der in die Transversalebene geklappt wird, beschrieben. Die Gleichung (2.21) gilt unter der Bedingung der vollständigen Dephasierung der Transversalmagnetisierung.

Bei allen heute angewendeten GE-Sequenzen handelt es sich um SSFP (Steady-State-Free-Precession)-Sequenzen. Der Unterschied zwischen den verschiedenen GE-Sequenzen wie FLASH und FISP ist die unterschiedliche Gradientenschaltung zwischen den Anregungspulsen. Die unterschiedliche Gradientenschaltdauer bewirkt unterschiedliche Dephasierungen θ innerhalb einer TR, woraus letztlich verschiedene Formen von steady-state und damit verschiedene Bildkontraste erfolgen.

Die Entwicklung der Magnetisierung innerhalb eines TR bei balanced-SSFP (b-SSFP) wie TrueFISP und non-balanced SSFP (nb-SSFP) wie FLASH wird in Abb. 2.4 miteinander verglichen [Sche03].

Bei beiden Techniken besteht die Magnetisierung nach der Schichtselektion aus einem Magnetisierungsvektor, der durch den Anregungspuls um den Winkel α von der z-Achse gekippt ist. Es folgen die Phasen- und Frequenzkodierung. Einfachheitshalber wird die Akquisition der zentralen k-Raumzeile betrachtet, in diesem Fall ist die Phasenkodierung gleich Null. Durch den negativen Auslesegradienten wird die Magnetisierung dephasiert, was durch den positiven Gradienten wieder rephasiert wird. Vernachlässigt man Einflüsse durch Feldinhomogenitäten, ist die Magnetisierung dadurch zur Zeit t = TE vollständig rephasiert und lässt sich durch einen einzigen Magnetisierungsvektor darstellen.

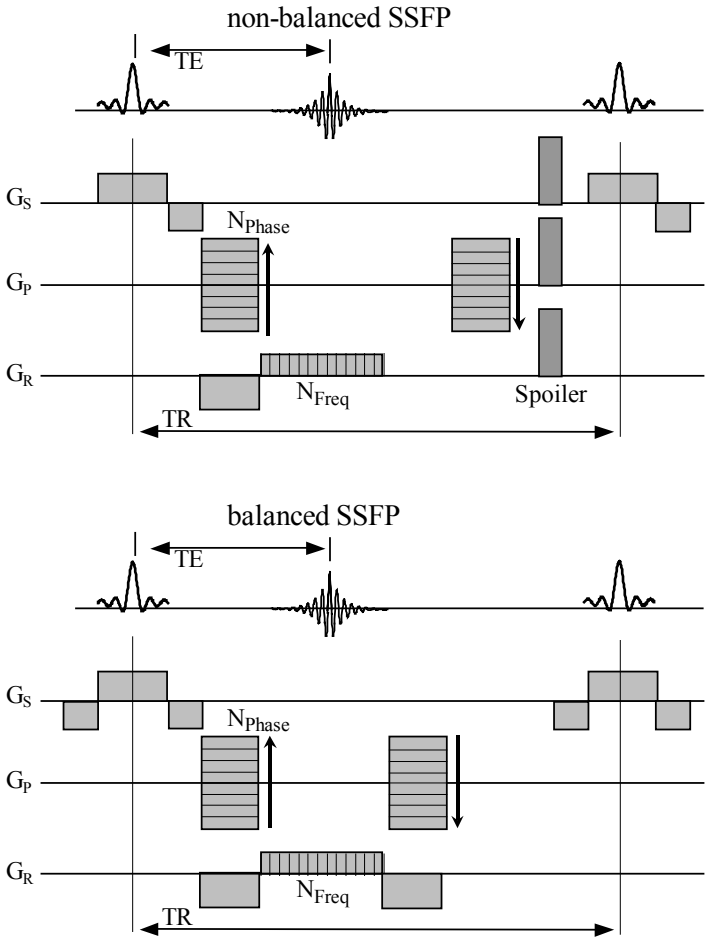


Abbildung 2.4: Entwicklung der Magnetisierung innerhalb einer Repetitionszeit TR für eine nb-SSFP (oben) und eine b-SSFP-Sequenz (unten). Bei der nb-SSFP-Technik ist der Auslesegradienten nicht kompensiert, was eine dephasierte Magnetisierung nach einer Zeit TR zur Folge hat. Dieser wird durch sogenannte Spoilergradienten zerstört. Bei der b-SSFP-Technik, werden alle drei Gradienten refokussiert.

Der Magnetisierungsverlauf ist bis zu diesem Zeitpunkt bei beiden Techniken gleich. Nach t = TE wird die Magnetisierung wieder durch Auslesegradienten dephasiert. Bei der b-SSFP-Methode wird nun diese Dephasierung durch einen negativen Gradienten kompensiert, wodurch wieder eine vollständig rephasierter Magnetisierungsvektor entsteht. Damit ist bei einer b-SSFP-Sequenz die Magnetisierung am Anfang des TR-Intervalls, d.h. sofort nach dem Anregungspuls und am Ende des Intervalls, also kurz vor der nächsten Anregung fast identisch, bis auf den Einfluss des T_1- und T_2-Zerfalls.

Bei der nb-SSFP-Methode wird die Dephasierung nicht mehr kompensiert, so dass die Transversalmagnetisierung am Ende des Ausleseintervalls insbesondere bei kurzem TR noch signifikante Beträge aufweist. Durch einen Spoilergradienten wird die restliche Magnetisierung zerstört, so dass die Nettotransversalmagnetisierung am Ende des TR-Intervalls gleich Null ist.

2.5.1.1 FLASH

Die FLASH-Sequenz (Fast Low Angle SHot) [Haas86] ist eine typische Gradientenechosequenz mit nb-SSFP-Technik. Die Erzeugung des Echosignals erfolgt nach der Kleinwinkelanregung durch Gradientenrephasierung in Ausleserichtung. Damit wird die Dephasierung der Spins durch B_0-Feldinhomogenitäten nicht kompensiert. Die Signalintensität ist daher von T_2^* und nicht von T_2 abhängig. Die verbleibende Quermagnetisierung nach der Datenauslese wird vor der wiederholten Anregung durch einen Spoiler-Gradienten zerstört. Unter dieser Voraussetzung und der Bedingung $TE \ll T_2^*$, gilt $\exp(-TE/T_2^*) \approx 1$. Für die Signalgleichung eines FLASH-Experiments lässt sich dann schreiben [Craw88]:

$$S_{FLASH} = M_0 \frac{(1-e^{-TR/T_1})\sin\alpha}{(1-e^{-TR/T_1})\cos\alpha} \tag{2.22}$$

Das T_1-Kontrastverhalten eines FLASH-Bildes wird beeinflusst von der Repetitionszeit TR und dem Flipwinkel α. Bei gegebenen Quotienten von TR und T_1 ergibt sich für maximales Signal einen optimalen Anregungswinkel:

$$\frac{\partial S_{FLASH}}{\partial \alpha} = 0 \Rightarrow \alpha_E = \arccos(e^{-TR/T_1}) \tag{2.23}$$

α_E wird auch Ernst-Winkel genannt.

2.5.1.2 TrueFISP

Die TrueFISP-Sequenz (Fast Imaging with Steady Precission) [Oppe86] gehört wie FLASH-Sequenz zu den Gradientenechosequenzen mit dem Unterschied, dass es sich bei TrueFISP um eine Sequenz mit b-SSFP-Technik handelt. Das bedeutet, dass bei der TrueFISP-Sequenz die dephasierenden Spins am Ende des Ausleseintervalls durch einen umgekehrt gepolten Gradienten in x-Richtung vollständig rephasiert werden. Die Signalintensität der TrueFISP ist eine Funktion von T_1, T_2, TR und dem Flipwinkel α, und ist gegeben durch [Schef03]:

$$M^{SS} = M_0 \frac{\sqrt{E_2(1-E_1)\sin\alpha}}{1-(E_1-E_2)\cos\alpha - E_1E_2}, \qquad E_{1,2} = e^{-TR/T_{1,2}} \tag{2.24}$$

Unter der Annahme, dass TR<<$T_{1,2}$ gilt, was bei den meisten biologischen Gewebe bei 1,5 T und einem TR von 3-5 ms zutrifft, lässt sich die Gleichung vereinfachen zu:

$$M^{SS} = M_0 \frac{\sin\alpha}{1+\cos\alpha + (1-\cos\alpha)(T_1/T_2)}. \tag{2.25}$$

Der optimale Flipwinkel hängt ab von T_1 und T_2 und ist gegeben durch:

$$\cos(\alpha) = \frac{T_1/T_2 - 1}{T_1/T_2 + 1}, \tag{2.26}$$

damit folgt für die Signalintensität:

$$M^{SS} = \frac{1}{2} M_0 \sqrt{T_2/T_1} \tag{2.27}$$

Der Kontrast des TrueFISP-Bildes ist daher gegeben durch den Quotienten T_2/T_1.

2.5.2 Spinecho (SE)-Sequenz

Der Zerfall der Quermagnetisierung hängt nicht allein von der Wechselwirkung der Kerne untereinander ab, was in der gewebespezifischen T_2- Relaxationszeit resultiert.

Unvermeidliche Feldinhomogenitäten des äußeren statischen Magnetfeldes und Suszeptibilitätsunterschiede des Messobjekts verkürzen den Zerfall der messbaren Transversalmagnetisierung mit der viel kürzeren effektiven Zeitkonstante T_2*. Der schnelle Signalzerfall nach einer HF-Anregung ist zurückzuführen auf die in einem zeitlichen Intervall τ zunehmende Dephasierung $\Delta\varphi(\tau) = \Delta\omega_L \cdot \tau$ der Spins aufgrund unterschiedlicher Larmorfrequenzen. Diesen Einfluss kann mit der Spinecho-Technik, eingeführt durch E. L. Hahn [Hahn50], kompensiert werden.

Eine Spinecho-Sequenz besteht aus der Anregung des Spinsystems mit einem 90°-Puls zum Zeitpunkt t = 0, gefolgt von einem 180°-Puls zur Zeit t = TE/2, wie in Abb. 2.5 dargestellt. In dem Zeitintervall TE/2 nach der 90°- Anregung entsteht zwischen zwei Spins mit unterschiedlichem ω_L eine Phasendifferenz $\Delta\varphi(TE/2) = \Delta\omega_L \cdot TE/2$. Die Phasen der Spins werden durch die Einstrahlung des 180°- Pulses invertiert, sodass die Phasendifferenz unmittelbar nach dem 180°-Puls negativ wird: $\Delta\varphi(TE/2+\delta) = -\Delta\omega_L \cdot TE/2$ (mit infinitesimalem δ). Da ω_L durch den 180°- Puls nicht beeinflusst wird, ergibt sich zur Zeit t = TE, an dem das Signal ausgelesen wird, eine vollständige Rephasierung der Spins:

$$\Delta\varphi(TE) = -\Delta\omega_L \cdot TE/2 + \Delta\omega_L \cdot (TE - TE/2) = 0 \qquad (2.28)$$

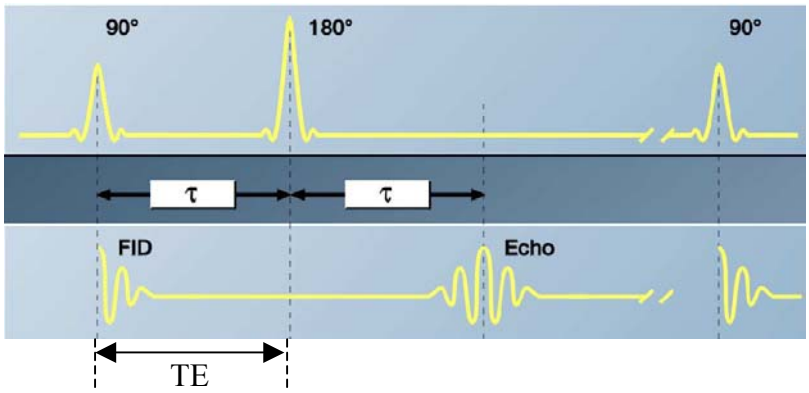


Abbildung 2.5: Schematische Pulsfolge bei einer Spinecho-Sequenz [Siem01].

Damit sind die Einflüsse der T_2*- Relaxation eliminiert und das zur Echozeit TE auftretende Spinecho unterliegt nur dem T_2- Zerfall.

Zwischen zwei Anregungen, die jeweils die gesamte Längsmagnetisierung in die Transversalebene kippen, verstreicht die Zeit TR. Die Längsmagnetisierung M_L, die sich in dieser Zeit aufgrund der T_1-Relaxation aufbaut (Gl.1.21), wird bei der nächsten Repetition ausgelenkt werden und bestimmt die Größe des MR-Signals:

$$M_L(TR) = M_0(1 - e^{-TR/T_1}) \tag{2.29}$$

Zwischen der Anregung und der Signalauslese zum Zeitpunkt t = TE erfolgt aufgrund der T_2-Relaxation der Zerfall der Magnetisierung in der Transversalebene, die statische Feldinhomogenitäten werden durch den Refokussierungspuls kompensiert. Das resultierende MR-Signal S und die Bildkontraste von T_1 und T_2 sind durch folgenden Zusammenhang gegeben:

$$S \approx \rho M_0(1 - e^{-TR/T_1})e^{-TE/T_2} \quad , \ TE<<T_1, \ T_2<<TR \tag{2.30}$$

Durch geeignete Wahl von TE und TR kann man erreichen, dass die Signalintensität hauptsächlich durch einen der drei Gewebeparameter (longitudinale Relaxationszeit T_1, transversale Relaxationszeit T_2, Protonendichte ρ) bestimmt wird.
Wegen der erforderlichen Relaxation der Längsmagnetisierung muss nach Messung jeder k-Raumzeile eine Zeit der Größenordnung von T_1 gewartet werden, um die Spins erneut anzuregen. Bei Echozeiten von TE = 10-200 ms sind die typische Repetitionszeiten TR = 400-2000 ms, was lange Messzeiten von 5 bis 10 min zur Folge hat. Eine Messzeitverkürzung erreicht man durch Turbo-Spinecho (TSE)-Sequenzen.

2.5.2.1 Turbo-Spinecho (TSE)-Sequenz

Die oben erläuterte Ein-Spinecho- Sequenz lässt sich durch Hinzufügen weiterer 180°-Pulse zu einer Multi-Spinecho-Sequenz erweitern, zu deren Gruppe die Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE) zählt. Bei der TSE werden pro Anregung durch zusätzliche 180°-Pulse

mehrere Echos gemessen. Die Echos pro Anregung werden als Pulszug bezeichnet. Bei dieser Sequenz ist der k-Raum segmentiert, d.h. in eine bestimmte Anzahl TF (Turbo-Faktor) Segmente unterteilt [Schm98]. Jedes Echo eines Pulszuges erhält eine andere Phasenkodierung, wird in ein Segment sortiert und füllt somit eine Zeile in der Rohdatenmatrix auf. Damit wird nach einer 90°-Anregung pro Segment eine Zeile und pro Bild TF Zeilen aufgenommen. Dadurch verkürzt sich die Gesamtmessdauer für N_{lin} k-Raumzeilen und N_{acq} Akquisitionen bei gleichbleibendem TR um die Anzahl der empfangenen Echos pro Anregung, d.h. um den Faktor TF:

$$TA_{TSE} = TR \cdot N_{Acq} \cdot N_{lin} / TF \tag{2.31}$$

Da die zentralen Zeilen des k-Raums den Kontrast des Bildes bestimmen, wird als *effektive* Echozeit TE^{eff} des TSE-Bildes dementsprechend die Echozeit desjenigen Echos angegeben, welches in das zentrale Segment des k-Raums einsortiert wird.

Kapitel 3

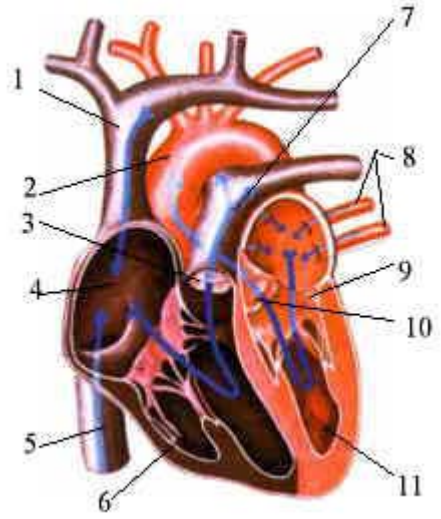
Theorie der myokardialen Oxygenierungs- und Perfusionsmessung

Zur Bestimmung der funktionellen Parameter des Herzmuskels, die Perfusion und die Oxygenierung, werden die MR-Parameter T_1 im ersten Fall sowie T_2 und T_2* im zweiten Fall gemessen. In diesem Kapitel sollen zunächst die physiologischen Grundlagen des Herzens und des Blutes vorgestellt werden. Weiterhin soll der theoretische Zusammenhang zwischen den MR-Parametern und den funktionellen Parametern hergestellt werden, mithilfe derer die Oxygenierung des Myokards und die myokardiale Perfusion bestimmt werden können.

3.1 Grundlagen der Herzphysiologie

Das Herz besteht aus einem kontraktilen spezifischen Gewebe, dem Herzmuskel oder Myokard, der außen vom Perikard und innen vom Endokard überzogen ist. Die Myokardfasern werden vom gestreiften Muskelgewebe gebildet und sind daher skelettmuskelähnlich. Das Herz besteht aus 4 Höhlen. Jeder Vorhof steht mit der dazugehörigen Kammer durch eine Klappe (rechts: Tricuspidalklappe, links: Mitralklappe) in Verbindung. Aber weder die Vorhöfe noch die Kammern stehen untereinander in Verbindung. Das arterielle Blut, das von der Lunge kommt, wo es mit Sauerstoff angereichert wurde, gelangt über die Lungenvenen in den linken Vorhof, von dort durch die Mitralklappe in die linke Kammer, weiter durch die Aortenklappe in die Aorta und von

dort in den gesamten Organismus. In der Peripherie gibt es Blut und Sauerstoff ab, nimmt CO_2 auf (venöses Blut) und gelangt über die obere und untere Hohlvene in den rechten Vorhof. Von dort fließt es durch die Tricuspidalklappe in die rechte Kammer, weiter durch die Pulmonalklappe in die Lungenarterie, die das venöse Blut zur Lunge transportiert.



1. Obere Hohlvene
2. Aorta
3. Pulmonalklappe
4. Rechter Vorhof
5. Untere Hohlvene
6. Rechte Kammer
7. Lungenarterie
8. Lungenvenen
9. Mitralklappe
10. Aortenklappe
11. Linke Kammer

Abbildung 3.1: Anatomie des Herzens

Die Pumpwirkung des Herzens wird durch den rhythmischen Wechsel von Kontraktion (Systole) und Dilatation (Diastole) der Ventrikeln erreicht. Die Herzkontraktionen können in verschiedene Phasen unterteilt werden. Innen ist das Myokard von einer sehr dünnen Endothelschicht bedeckt, die auch die Klappen überzieht und sich dann in der inneren Schicht oder Intima der Gefäßwand fortsetzt. Außen ist das Herz von einer Membran, dem Perikard, bedeckt, die das Herz wie ein Sack einhüllt. Die Systole beginnt mit einer Anspannung der Ventrikelmuskulatur bei geschlossenen Atrioventrikularklappen, was zu einer isovolumetrischen Kontraktion führt. Die Dauer der Anspannungsphase beträgt bei normaler Herzfrequenz (60 min^{-1}) ca. 60 ms und ist im Elektrokardiogramm (*EKG*) mit der größten Auslenkung, der so genannten *R-Zacke* korreliert. Das Öffnen der Taschenklappen bewirkt eine Austreibung des Blutes und somit einen Druckabfall im linken Ventrikel. Diese Austreibungsphase zeigt sich im EKG durch die charakteristische *T*-Welle. Mit dem

Verschluss der Aortenklappe endet nach ca. 200 ms dann die Systole des linken Herzens. Die Diastole beginnt mit einer ca. 50 ms dauernden isovolumetrischen Erschlaffungsphase, nach der dann bei geöffneten Atrioventrikularklappen die Füllungsphase beginnt. Daher kommt es anfangs zu einer schnellen Volumenänderung gefolgt von einer längeren Phase nur noch kleiner Volumenzunahme. Diese Zeit relativer Ruhiglage von ca. 400 ms eignet sich daher besonders zur Aufnahme von MR-Signalen.

.

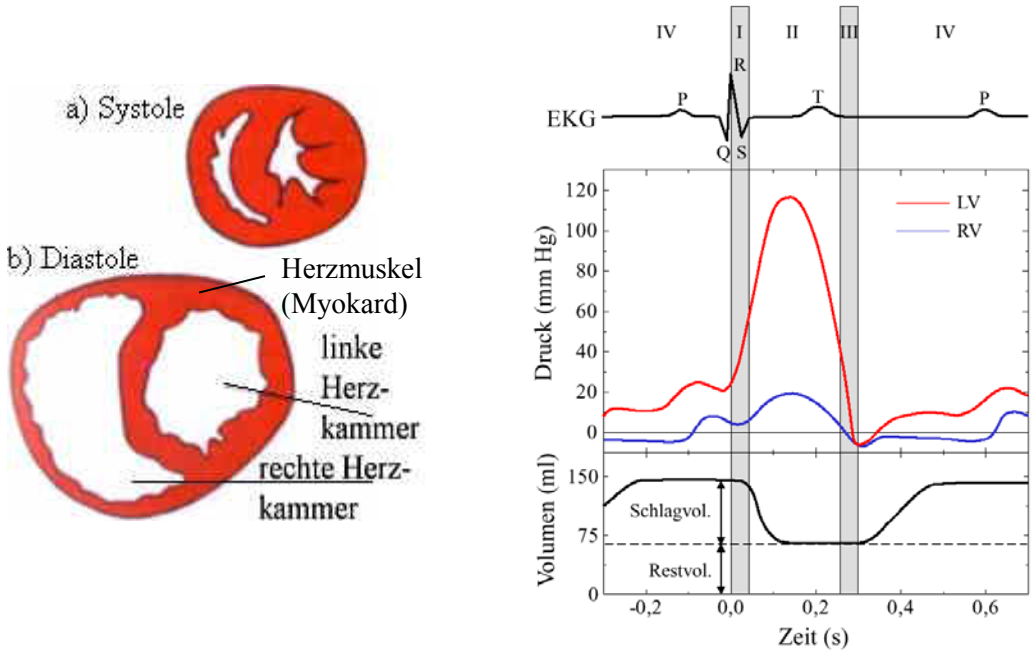


Abbildung 3.2: (links) Schematische Darstellung der Systole und der Diastole. (rechts): Schematische Darstellung der Druckkurven in rechter (RV) und linker Kammer (LV), des EKG und des intraventrikulären Blutvolumens eines Ventrikels während der verschiedenen Phasen der Herzaktion. I – Anspannungszeit, II – Ausbreitungszeit, III – Erschlaffungszeit und IV – Füllungszeit. Die Systole besteht aus den Phasen I und II, die Diastole aus den Phasen III und IV.

Die Ruhedurchblutung des Herzens beträgt ca. 0.9 *ml* Blut pro Gramm Gewebe pro Minute. Das Herz deckt seinen Energiebedarf vorwiegend aus dem oxidativen Abbau von Nährstoffen, deren Aufnahme aus dem Koronarblut sich nach dem arteriellen Angebot richtet. Das bedeutet, dass die Hauptgefahr für das Herz bei unzureichender Koronardurchblutung nicht die Nährstoffverknappung an sich sondern der Sauerstoffmangel ist.
Der Sauerstoffbedarf beträgt in Ruhe 0.1 *ml* O_2 pro Gramm Gewebe pro Minute, was ca. 10% des gesamten Sauerstoffbedarfes des Körpers ausmacht. Bei Belastung steigt sowohl die Durchblutung als auch der O_2-Verbrauch um das Vierfache an [Schm97]. Die Sauer-

stoffausschöpfung (Extinktion) des arteriellen Koronarblutes ist im Herzen deutlich höher als im Körperdurchschnitt und kann unter Belastung nur noch wenig gesteigert werden. Ein steigender Sauerstoffbedarf des Herzens wird daher im Wesentlichen durch Erweiterung der Koronargefäße und damit durch eine erhöhte Durchblutung und nicht durch eine weitere Erhöhung der O_2-Extinktion gedeckt. Dabei ist Sauerstoffmangel der stärkste Reiz, der zu einer koronaren Vasodilatation führt [Schm97]. Pharmazeutisch kann eine solche Vasodilatation auch durch die Substanzen Dipyridamol oder Adenosin induziert werden, die somit zu einer erhöhten Sauerstoffversorgung des Myokards führen.

3.1.1 Adenosinstress

Die Wirkung von Adenosin (Adenoscan®, Dr. Karl Thomae GmbH, Deutschland), das in den dieser Arbeit zugrunde liegenden Messungen verwendet wird, um Stressbedingungen herzustellen, beruht auf einer Erweiterung der Koronargefäße ohne Steigerung der Herzarbeit [Guin94]. Diese greift an die Adenosinrezeptoren des Herzens an. Die dadurch bewirkte Vasodilatation führt zu einem reflektorischen Anstieg der Herzfrequenz um ca. 20%. Da die Auswurffraktion in etwa gleichem Maße abnimmt, bleibt die Herzarbeit ungefähr gleich. Diejenige Kapillargefäße, die im Ruhezustand kontrahiert sind und sich unter Stress zusätzlich öffnen, um die Durchblutung zu steigern, werden zur koronaren Perfusionsreserve gezählt. Im krankhaften Zustand, beispielsweise durch eine Stenose, kann die gesamte Reserve genutzt werden, um im Ruhezustand eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Myokards sicher zu stellen. Die Änderungen der Myokarddurchblutung unter Gabe von Adenosin sind um so geringer, je wirksamer eine Stenose die Versorgung behindert.

Im gesunden Zustand bewirkt Adenosin die Rekrutierung zusätzlicher Kapillaren, was zu einer Homogenisierung des lokalen Magnetfeldes führt. Da die effektive transversale Relaxationszeit T_2* von den lokalen Feldinhomogenitäten abhängt, bedeutet das, dass dieser Parameter unter Gabe von Adenosin umso mehr ansteigen wird, je mehr zusätzliche Gefäße oxygeniertes Blut transportieren, da dadurch das lokale Feld homogener wird, was zu einem langsameren Zerfall der Transversalmagnetisierung führt.

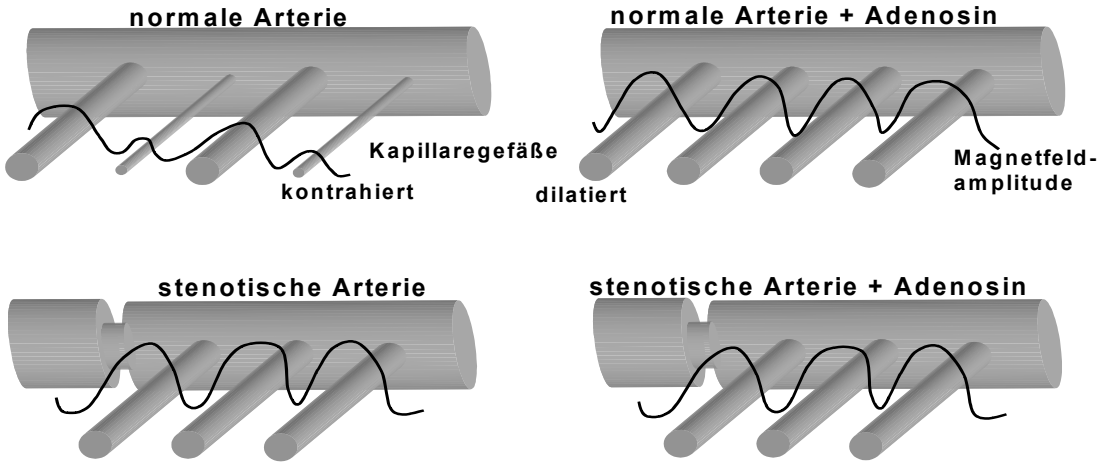


Abbildung 3.3**:** Prinzip der Wirkung von Adenosin auf die myokardialen Kapillaren. Adenosin bewirkt die Rekrutierung zusätzlicher Kapillaren, die im gesunden Myokard im Ruhezustand kontrahiert sind. Sind alle Kapillargefäße dilatiert, führt die vermehrte Anwesenheit von diamagnetischen Oxyhämoglobin zu einer Homogenisierung des lokalen magnetischen Feldes.

In den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Probanden- und Patientenstudien wird Adenosin mit einer Flussrate von 0.84 mg/kg Körpergewicht über 6 Minuten in die Armvene infundiert. Das Adenosin hat gegenüber dem Dipyridamol den Vorteil, dass die Wirkung aufgrund der sehr kurzen Halbwertzeit ziemlich schnell nach Infusionsende aufhört (ca. 30 s) und es dadurch besser steuerbar ist.

3.2 Die myokardiale Oxygenierung und Perfusion

In den folgenden Abbschnitten werden die Wirkung des myokardialen BOLD-Effektes auf die transversale Relaxationszeit T_2* und T_2 im Myokard und die Berechnung der myokardialen Perfusion mittels eines zwei-Kompartimente-Modells in den Grundzügen erläutert. Detailliert werden diese Theorien dargestellt bei [Baue99] und [Baue97].

3.2.1 Die myokardiale Oxygenierung

Zur Bestimmung der Oxygenierung wird ausgenutzt, dass die Änderungen der Oxygenierung eine Verschiebung des Konzentrationsverhältnisses zwischen sauerstoffreichem dia-

magnetischen (Oxy-) Hämoglobin und sauerstoffarmem paramagnetischen Desoxyhämoglobin bewirkt. Durch den Suszeptibilitätsunterschied zwischen diamagnetischem Blutwasser und paramagnetischem Desoxyhämoglobin entstehen Feldgradienten (bei 1,5 T ca. 70 mT/m), die sich dem statischen Grundfeld überlagern. Protonen, die sich in diesen Feldern bewegen, erfahren eine zusätzliche Dephasierung, die als Verkürzung der effektiven transversalen Relaxationsraten R_2 ($1/T_2$) und R_2* im MR- Experiment messbar wird. Damit hängt $1/ R_2^* = T_2^*$ über den Suszeptibilitätsunterschied von der Sauerstoffsättigung des Blutes ab.

Das Blut lässt sich daher als körpereigenes intrinsisches Kontrastmittel verwenden, dessen Eigenschaften im Wesentlichen vom lokalen Sauerstoffgehalt abhängen. Diese Änderungen der Oxygenierung kann im so genannten BOLD-Kontrast (*Blood Oxygenation Level Dependent)* ausgenutzt werden, um Informationen über den Oxygenierungszustand des Gewebes zu erhalten.

Diese Änderung der Desoxyhämoglobinkonzentration verursacht lokale Magnetfeldänderungen, die die Grundlage der BOLD-Messtechnik (*Blood Oxygenation Level Dependent*) bilden.

3.2.1.1 Theorie des myokardialen BOLD-Effektes

Der BOLD-Effekt im Myokard und damit die Änderung der transversalen Relaxationszeit hängt im Wesentlichen von der Konzentration des paramagnetischen Desoxyhämoglobins in den myokardialen Venen und Kapillaren und deren Geometrie ab. In Gegenwart eines homogenen externen magnetischen Feldes wird ein perivaskuläres inhomogenes magnetisches Zusatzfeld induziert, das eine Verkürzung von T_2* bewirkt. Da der Anteil des kapillaren Blutvolumens am gesamten Blutvolumen des Myokards über 90% beträgt, sollen die Auswirkungen größerer venöser und arterieller Gefäße auf den BOLD-Effekt in diesem Modell vernachlässigt und ausschließlich kapillare Gefäße betrachtet werden. Diese liegen im Myokard parallel zu den Muskelfasern und haben im Mittel eine Länge von ca. 400 μm und einen mittleren Abstand von 19 μm [Bass74]. Die Diffusionslänge $\sqrt{D \cdot t}$ liegt bei einem typischen Diffusionskoeffizienten von $D \approx 1$ µm²/ms und einer typischen Relaxationszeit $T_2^* \approx 35$ ms, innerhalb derer ein transversal polarisierter Spin entlang einer Kapillare diffundieren kann ($t \approx 2 - 3 \times T_2^*$), im Bereich von ca. 10 μm. Diese Diffusionslänge

ist somit im Vergleich zur Kapillarlänge klein, sodass Diffusion entlang der Kapillare vernachlässigt werden kann. In diesem Modell wird somit nur die Diffusion senkrecht zu den Kapillaren betrachtet. Weiterhin werden folgende Annahmen gemacht:

- Es werden nur zwei Kompartimente betrachtet: das interkapillare Volumen einschließlich der Kapillarwände und der extrakapillare Raum, das Interstitium.
- Die Austauschrate nuklearer Spins vom Extrakapillarraum in den Intrakapillarraum wird vernachlässigt, da sie im Vergleich zur Relaxationsrate R_2* sehr gering ist: ein Modell mit reflektierenden Kapillarwänden (Abb. 3.4).
- Nur die nuklearen Spins innerhalb des Interstitiums werden betrachtet, da ihr Anteil an der Gesamtmagnetisierung deutlich über 90% liegt.
- Es wird vorausgesetzt, dass jeweils eine Kapillare ein bestimmtes Gebiet versorgt: Die Diffusion eines Spins soll auf dieses Gebiet beschränkt sein.

Die Trajektorie eines Spins, der aus „seinem“ Zylinder in ein benachbartes Gebiet wandert, wird dann durch die gespiegelte Trajektorie innerhalb seines Zylinders ersetzt. Insgesamt ergibt das einen Diffusionsraum zwischen zwei konzentrischen Kreisen. Der innere Kreis mit dem Radius R_c wird von der Kapillare, der äußere Kreis mit dem Radius R_s von dem Rand ihres Versorgungsgebietes gebildet. Innerhalb dieses Diffusionsgebietes wird nur die Wechselwirkung der nuklearen Spins mit dem magnetischen Feld der zentralen Kapillare betrachtet, das durch das paramagnetische Desoxyhämoglobin in Anwesenheit eines äußeren Feldes induziert wird

In Anwesenheit eines äußeren magnetischen Feldes $\vec{\mathbf{B}}_\mathbf{0}$ ist der Unterschied zwischen intra- und extrakapillarer Magnetisierung ΔM gegeben durch:

$$\Delta M = 4\pi \cdot \Delta\chi \cdot \vec{\mathbf{B}}_\mathbf{0} \cdot \sin^2(\Theta). \tag{3.1}$$

Hier ist Θ der Winkel zwischen dem externen magnetischen Feld $\vec{\mathbf{B}}_\mathbf{0}$ und der Kapillarachse. Der Suszeptibilitätsunterschied $\Delta\chi$ ist abhängig von der Differenz der arteriellen Sauerstoffsättigung Y_{art} = 100% und der venösen Sättigung Y_v, die unter Ruhebedingungen Y_v = 25% beträgt:

$$\Delta\chi = \mathrm{Hct} \cdot (Y_{art} - Y_v)\Delta\chi_{\max}. \tag{3.2}$$

Hct ist der Hämatokrit und beträgt ca. 45%. $\Delta\chi_{max}$ ist der maximale Suszeptibilitätsunterschied zwischen dem diamagnetischem Körpergewebe und den Blutgefäßen und

entspricht der Suszeptibilitätsdifferenz zwischen vollständig oxygeniertem und desoxygeniertem Blut und hat einen Wert von $\Delta\chi_{max} = 0.08$ ppm. Unter Ruhebedingungen führt das zu einem Suszeptibilitätsunterschied von $\Delta\chi = 0.024$ ppm. Bei einer senkrechten Ausrichtung der Kapillaren zum Grundfeld ($\Theta = 90°$), führt das bei klinischen Tomographen ($B_0 = 1.5$ T) zu einem Magnetisierungsunterschied von $\Delta M = 4.5\times10^{7}$T.

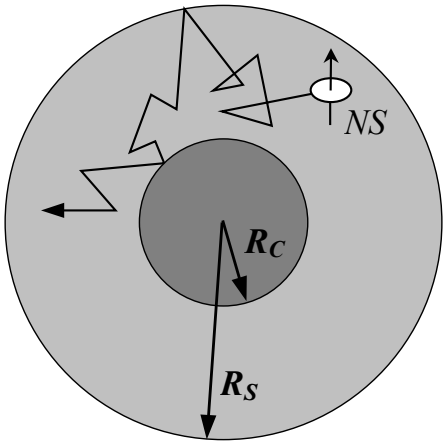


Abbildung 3.4: Querschnitt einer myokardialen Kapillare mit dem Radius R_c und ihrem Versorgungsgebiet mit dem Radius R_s mit der Trajektorie eines im Interstitium diffundierenden nuklearen Spins *NS*. In der Trajektorie ist die Modellannahme reflektierender Randbedingungen an der äußeren Kapillarwand und dem Rand ihres Versorgungsgebietes angedeutet.

Die Larmorfrequenz $\omega(r,\phi)$ in diesem Gebiet berechnet sich in Polarkoordinaten $x = (r,\phi)$ in der Ebene senkrecht zur Kapillarachse zu:

$$\varpi(r,\phi) = -\delta\varpi \cdot \frac{R_c^2}{r^2} \cdot \cos(2\phi). \tag{3.3}$$

Der Term $\delta\omega$ beschreibt den charakteristischen Frequenzunterschied aufgrund des Suzeptibilitätssprunges an einer zylinderförmigen Grenzfläche:

$$\delta\varpi = \left|\varpi\left(R_c,0\right)\right| = 2\pi\gamma \cdot \Delta M \,, \tag{3.4}$$

mit dem gyromagnetischen Verhältnis von γ = 42.58 MHz/T. Bei dem oben angenommenen Magnetisierungsunterschied von ΔM = 4.5×10^{-7} mT ergibt das einen Frequenzunterschied von $\delta\omega$ = 121 rad·Hz.

Eine eingehende mathematische Betrachtung [Baue99] führt zu einem Ausdruck für die Korrelationszeit τ, die ein Maß für die Zeit ist, nach der die sich überlagernden fluktuierenden lokalen Felder als statistisch unabhängig betrachtet werden können. Unter der Annahme eines monoexponentiellen Zerfalls ergibt sich für die Korrelationszeit:

$$\tau = -\frac{R_c^2}{4D} \cdot \frac{\ln\left(RBV\right)}{1 - RBV} \,. \tag{3.5}$$

Der Anteil des intrakapillaren Volumens am Gesamtvolumen wird durch das regionale Blutvolumen *RBV* angegeben, das sich aus dem Quotienten aus R_c^2 und R_s^2 bedeutet. Typische Werte von $R_c \approx 2.75$ µm, D = 1.00 µm²/ms und eine interkapillaren Distanz von 19 µm führen zu RBV = 8.4% und somit zu τ = 5.1 ms. Die Relaxationszeit T_2* liegt bei einem statischen Grundfeld $\vec{\mathbf{B}}_\mathbf{0}$ von B_0 = 1.5 T im Bereich von T_2* = 40 ms. Da die effektive transversale Relaxationszeit T_2* sowohl die BOLD-induzierten als auch die nicht-BOLD-induzierten Einflüsse beschreibt, wäre eine Relaxationszeit, die ausschließlich aus dem BOLD-Effekt resultiert, deutlich größer. Das bedeutet, dass die Zeitskala, auf der die lokalen Felder noch korreliert sind, deutlich kleiner ist, als die BOLD-induzierte Relaxationszeit. Somit können die lokalen Feldfluktuationen als unkorreliert angenommen werden. Die einzelnen Spins akkumulieren aufgrund der zufällig fluktuierenden Felder eine zufällige Phase, was eine Dephasierung und damit Verkürzung der effektiven transversalen Relaxationszeit T_2* bewirkt (*strong collision* oder *random phase approximation*).

3.2.1.2 Die effektive transversale Relaxationszeit T_2*

Aus der Annahme eines monoexponentiellen Zerfalls der Magnetisierung *M(t)*

$$M(t) = e^{-\frac{t}{T_2^*}} \tag{3.6}$$

und dem oben beschriebenen Modell sowie einer mittleren Relaxationszeitnäherung

$$T_2^* = \int_0^\infty M(t)\,dt\,, \tag{3.7}$$

erfogt für die effektive transversale Relaxationsrate $R_2^* = 1/T_2^*$ von [Baue99]:

$$R_2^* = \tau^{-1} \cdot \frac{1}{1+RBV} \cdot \left(\left[\sqrt{1+(\tau\delta\varpi \cdot RBV)^2} - 1 \right] + RBV \cdot \left[\sqrt{1+(\tau\delta\varpi)^2} - 1 \right] \right). \tag{3.8}$$

Mit den oben gemachten Annahmen für die Parameter τ, $\delta\omega$ und *RBV* ergibt das eine von dieser Theorie vorausgesagte effektive transversale Relaxationsrate von $R_2^* = 2.92\ s^{-1}$, was einer maximalen effektiven transversalen Relaxationszeit von $T_2^* = 342$ ms entspricht.

3.2.1.3 Die transversale Relaxationzeit T_2

Ein Zusammenhang zwischen den Zeiten T_2* und T_2 für die reversible und nicht reversible Relaxation lässt sich über das gleiche Modell herstellen.

Die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung ergibt sich hier aus einem Spinechoexperiment, bei dem nach *strong collision approximation* die zeitliche Entwicklung der lokalen Magnetisierung *m(t)* zum Zeitpunkt *t/2* vor Applikation des 180°-Pulses beschrieben wird durch (Baue99b):

$$m(x, t/2) = e^{t(\mathbf{D}+i\cdot\omega x)}. \tag{3.9}$$

Hierbei ist **D** der *strong collision Operator* (Baue99b). Der 180°-Puls führt zu einer Phasenspiegelung, was sich mathematisch durch komplexe Konjugation der Magnetisierung beschreiben lässt:

$$m(x,t/2) \xrightarrow{180°-Pulse} m^*(x,t/2). \tag{3.10}$$

Die gesamte Magnetisierung M_{SE} im betrachteten Volumen V zur Echozeit $t = TE$ ergibt sich zu:

$$M_{SE}(t = TE) = e^{-t/\tau} + e^{-t/\tau} \cdot \frac{1}{\tau} \int_0^t |M(\xi/2)|^2 \cdot e^{\xi/\tau} d\xi \,. \tag{3.11}$$

Dabei gibt *M(t)* den Anteil der Magnetisierung an, der mit der effektiven Relaxationszeit T_2* zerfällt. Unter der Annahme eines monoexponentiellen Zerfalls der Magnetisierung gilt für die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung:

$$M_{SE}(t) = \frac{\tau}{1 - \tau R_2^*} \left(\tau^{-1} \cdot e^{-R_2^*} - R_2^* \cdot e^{-t/\tau} \right). \tag{3.12}$$

Bei einer Multispinechosequenz, wenn genügend Echos über einen längeren Zeitraum aufgenommen werden, kann näherungsweise einen monoexponentiellen Zerfall der Echoamplituden vorausgesetzt werden, sodass gilt:

$$M_{SE}(t) \approx e^{-t/T_2} \,. \tag{3.13}$$

Mit der mittleren Relaxationszeitnäherung

$$T_2 = \int_0^\infty M_{SE}(t)\, dt \tag{3.14}$$

erhält man dann den einfachen Zusammenhang zwischen kohärenter und inkohärenter transversaler Relaxation:

$$T_2 \approx \tau + T_2^* \,. \tag{3.15}$$

Dieser Zusammenhang gilt aber nur für den BOLD-induzierten Anteil der transversalen Relaxation, was bedeutet, dass die Korrelationszeit τ nicht einfach aus der Differenz der Relaxationszeiten T_2 und T_2* bestimmt werden kann. Für kurze Korrelationszeiten, wie sie im Myokard vorliegen, ergibt sich aber, dass beide transversalen Relaxationszeiten, T_2 und T_2*, von der gleichen Größenordnung sind.

3.2.2 Die myokardiale Perfusion

3.2.2.1 Physiologie der myokardialen Perfusion

Als Perfusion bezeichnet man das Durchströmen des Körpers oder einzelner Organe mit Flüssigkeit, insbesondere mit Blut [Psch94]. Damit ist hier speziell die myokardiale Mikrozirkulation, also die Blutzirkulation in den terminalen Strombahnen gemeint. Hierbei findet der Stoffaustausch zwischen dem intravasalen Kompartiment und dem Gewebe statt und stellt damit die entscheidende und funktionell wichtigste Aufgabe des Kreislaufsystems dar. Die Gefäße der Mikrozirkulation bestehen aus den Arteriolen, den Kapillaren und den Venolen und sollen im Weiteren zusammenfassend als Kapillaren bezeichnet werden, wenn Gefäße mit einem Durchmesser von unter 5 µm gemeint sind. Die echten Kapillaren gehen aus den Arteriolen hervor und bestehen aus nur noch einer Endothelzellschicht, umgeben von einer Basalmembran.

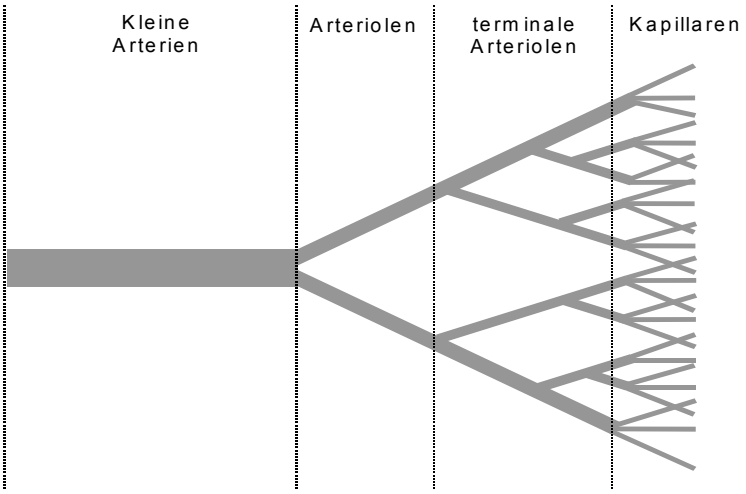


Abbildung 3.5: Schematische Darstellung des Überganges der Gefäße in die terminale Strombahn in einem Koronarsystem. An der myokardialen Mikrozirkulation sind vorwiegend die Kapillaren und terminalen Arteriolen beteiligt.

Die 8-10 Milliarden in Ruhe durchströmten Kapillaren des Menschen haben einen Gesamtquerschnitt von 0.2 – 0.4 m^2 und eine effektive Austauschfläche von ca. 1000 m^2. Die Zahl der myokardialen Kapillaren beträgt etwa 3000 mm^{-3} [Schm97]. Der Stoffaustausch wasserlöslicher Stoffe erfolgt bei den im Myokard vorliegenden Kapillaren vom

kontinuierlichen Typ durch die Interzellularspalten, deren Fläche etwa 0.2% der gesamten Kapillaroberfläche beträgt. Für lipidlösliche Stoffe und die Atemgase O_2 und CO_2 findet der Stoffaustausch zwischen Blut und dem interstitiellen Gewebe transzellulär durch die Plasmamembranen der Endothelzellen statt. Daher steht diesen Stoffen die gesamte Endothelfläche der Kapillaren zur Verfügung. Somit bestimmt die Kapillardurchblutung die Transportrate dieser Stoffe und nicht ihre Diffusionsgeschwindigkeit. Die Perfusion, die durch die Austauschrate (pro Zeiteinheit transportierte Menge) bestimmt wird, ist dabei eine lineare Funktion der Durchblutung.

3.2.1.1 Theorie der myokardialen Perfusion

Die myokardiale Perfusion kann berechnet werden aus der Änderung der longitudinalen Relaxationszeit T_1, da dieser Parameter durch den Ein- und Ausstrom des Blutes in das Kapillarbett verändert wird. Zur Berechnung der Perfusion wird daher von einem 2-Kompartimente-Modell (Abb. 3.7) ausgegangen [Baue97], bei dem folgende Annahmen gemacht werden:

- Sauerstoffgesättigtes arterielles Blut fließt in das Kapillarbett ein, und sauerstoffarmes venöses Blut strömt aus dem Kapillarbett wieder aus.
- Das Kapillarbett steht über die Austauschraten k_c bzw. k_e mit dem extravasalen Gewebe in Kontakt.
- Große Gefäße werden vernachlässigt, da ihr Anteil am gesamten Myokard weniger als 3% beträgt und es zwischen diesen Gefäßen und dem Extravasalraum keinen Austausch stattfindet.

Beide Kompartimente, sowohl das Kapillarbett *c* als auch der Extravasalraum *e*, werden durch ihre jeweiligen intrinsischen Relaxationsraten *R*, die Anzahl der longitudinalen Dipolmomente *n(t)* und das jeweilige Volumen *V* beschrieben. Die intrinsischen Relaxationsraten R_c und R_e ergeben sich als das Inverse der entsprechenden longitudinalen Relaxationszeiten T_{1c} und T_{1e}. Der arterielle Einstrom ist gegeben durch den lokalen Fluss im Kapillarbett *F* und die Magnetisierung des Perfusats vor dem Eintritt in das Kapillarbett $m_p(t)$. Entsprechend ist der venöse Ausstrom das Produkt des lokalen Flusses *F* und der longitudinalen nuklearen Magnetisierung des Kapillarbettes $m_c(t)$. k_c bezeichnet die Austauschrate

der Wassermoleküle aus dem Kapillarbett in den Extravasalraum und k_e den entgegengesetzte Austausch.

Es soll berechnet werden, wie sich die Anzahl n der intrakapillaren nuklearen Dipolmomente n_c abhängig von der Perfusion ändert. Dazu wird die Dynamik der nuklearen Dipolmomente über eine Massengleichung mit Relaxationstermen beschrieben. Dabei setzt sich die Gesamtänderung dn_c zusammen aus der Änderung der Anzahl der longitudinalen Dipolmomente aufgrund der Spin-Spin-Relaxation dn_{rel}, der Austauschprozesse $dn_{c\leftrightarrow e}$ und des Ein- und Ausstroms dn_{in} und dn_{out}.

$$\mathrm{dn_c = dn_{rel} + dn_{c\leftrightarrow e} + dn_{in} + dn_{out}}. \tag{3.16}$$

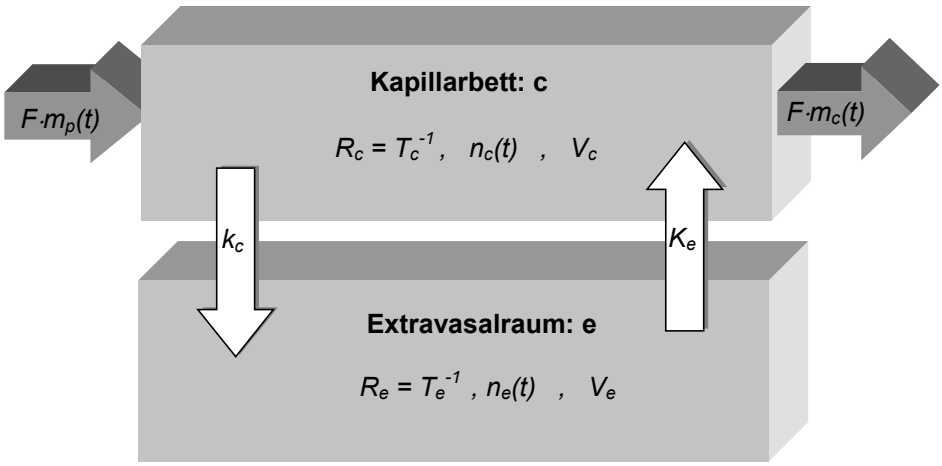


Abbildung 3.6: Zwei-Kompartimente-Modell zur Berechnung der myokardialen Perfusion. k_c und k_e bezeichnen die Austauschraten zwischen dem Kapillarbett *c* und dem Extravasalraum *e*. Als Quelle und Senke wirken der arterielle Einstrom der Magnetisierung $F{\cdot}m_p$ in das Kapillarbett sowie der venöse Ausstrom $F{\cdot}m_c$

Diese einzelnen Änderungen ergeben sich in diesem Modell zu:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}n(t)_{rel} &= -\frac{1}{T_c}n_c(t) & \frac{d}{dt}n(t)_{c\leftrightarrow e} &= -k_c\cdot n_c(t) + k_e\cdot n_e(t) \\ \frac{d}{dt}n(t)_{in} &= \frac{F}{V_c}\cdot n_p(t) & \frac{d}{dt}n(t)_{out} &= -\frac{F}{V_c}\cdot n_c(t) \end{aligned} \quad . \tag{3.17}$$

Der Quotient F/V_c gibt den lokalen Fluss im Kapillarbett im Verhältnis zum gesamten Kapillarvolumen an und somit den Anteil des intrakapillaren Volumens, der pro Zeiteinheit perfusiv ersetzt wird.

Die Änderung der Anzahl der Dipolmomente aufgrund des Austausches $dn_{c\leftrightarrow e}$ ist gegeben durch das Fick'sche Gesetz. Die longitudinale nukleare Magnetisierung m ergibt sich aus der Anzahl der Dipolmomente n im Verhältnis zum Volumen V:

$$m_c = \frac{n_c}{V_c} \quad , \quad m_e = \frac{n_e}{V_e}. \tag{3.18}$$

Zusätzlich gilt im zeitlichen Mittel, dass die Änderung aufgrund der Austauschraten zwischen Interkapillar- und Extravasalraum gleich sein müssen und somit:

$$dn_{c\leftrightarrow e} = 0 \quad \Rightarrow \quad k_c \cdot V_c = k_e \cdot V_e. \tag{3.19}$$

Erreicht das Perfusat das Kapillarbett zu einer Zeit ($\tau < t$) mit der Magnetisierung $\vec{\mathbf{m}}_p(t)$, ist sein Beitrag zur Gesamtmagnetisierung des Kapillarbettes genau (F/Vc)$\cdot\ \vec{\mathbf{m}}_p(\tau)d\tau$. Die Zeitentwicklung dieser Magnetisierung im Zeitintervall $[\tau,t]$ ergibt sich durch Multiplikation mit dem Operator $exp(\mathbf{R}(t-\tau))$, wobei **R** die Relaxationsmatrix ist, die vollständig die Änderung der Magnetisierung durch die Relaxation und den venösen Ausstrom beschreibt.

Die Perfusion P eines Gewebeelementes ist definiert als der Quotient aus dem Blutfluss F in diesem Element und dessen Masse bzw. Volumen V_t und wird somit in Einheiten von ml Blut pro g Gewebe pro Sekunde gemessen. Das regionale Blutvolumen *RBV* ist gegeben durch den Quotienten aus dem Kapillarvolumen V_c und dem Volumen des betrachtete Volumenelementes V_t. Damit erhält man folgende Zusammenhänge:

$$P \equiv \frac{F}{V_t} \quad , \quad RBV \equiv \frac{V_c}{V_t} \quad , \quad \frac{P}{RBV} = \frac{F}{V_c} \quad , \left[P\right] \equiv \frac{ml\ \text{Blut}}{g\ \text{Gewebe} \cdot s}. \tag{3.20}$$

Die Perfusion *P* im Verhältnis zum intrakapillaren regionalen Blutvolumen *RBV* ergibt sich somit als Quotient aus dem Blutfluss F und dem Kapillarvolumen V_c.

Die Gesamtmagnetisierung *m(t)* ist der räumliche Mittelwert der Magnetisierung inner- und außerhalb des Kapillarbettes.

Die longitudinale Relaxationszeit T_1, deren Zusammenhang mit der Perfusion bestimmt werden soll, berechnet sich aus der zeitlichen Änderung der Magnetisierung. Damit wird T_1:

$$T_1 = \int_0^\infty m(t)\,dt = (RBV,\ 1 - RBV) \cdot \int_0^\infty \vec{\mathbf{m}}(t)\,dt \tag{3.21}$$

Zur Berechnung werden folgende Nebenbedingungen festgelegt. Es gilt ein Austauschgleichgewicht, sodass der Stofftransport aus dem Kapillarbett in den Extravasalraum dem umgekehrten Transport entspricht: $k_c \cdot RBV = k_e(1 - RBV)$. Die Gleichgewichtsmagnetisierung m_g wird normalisiert: $m_g = 0$. Und ohne Beschränkung der Allgemeinheit wird die Anfangsmagnetisierung m(0) in beiden Kompartimenten auf eins gesetzt: $m_c(0) = m_e(0) = 1$.

Im Weiteren werden zwei Fälle unterschieden werden. Im ersten Fall wird die longitudinale Relaxationszeit T_1 für ein MR-Experiment berechnet, bei dem alle Spins im Objekt gesättigt werden und im zweiten wird dann ein Experiment betrachtet, in dem diese Präparation schichtselektiv vorgenommen wird. Die Perfusion kann schließlich mithilfe beider Messungen berechnet werden.

3.2.1.2 T_1-Bestimmung bei globaler Präparation

Wird das Spinsystem global mit einem 90°-Puls präpariert, ist die Magnetisierung im gesamten Objekt gesättigt. Somit unterliegt die Magnetisierung des Perfusats vor dem Eintritt in das Kapillarbett der longitudinalen Relaxation T_1, für die allgemein gilt:

$$T_1 = \int_0^\infty e^{-\frac{t}{\tau}} d\tau\,. \tag{3.22}$$

Es gilt somit für die einströmenden Spins:

$$\vec{\mathbf{m}}_p(t) = \begin{pmatrix} e^{-\frac{t}{T_{1,C}}} \\ 0 \end{pmatrix}, \tag{3.23}$$

wobei $T_{1,C}$ die intrinsische longitudinale Relaxationszeit des Kapillarbettes ist.

Durch Einsetzen dieser Bedingungen in (3.23) ergibt sich für die Zeitentwicklung der Magnetisierung nach globaler Präparation:

$$\vec{\mathbf{m}}(t) = e^{\mathbf{R}t} \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} + \frac{F}{V_c} \underbrace{\int_0^t e^{\mathbf{R}(t-\tau)} \cdot \begin{pmatrix} e^{-\frac{\tau\tau}{T_{1,C}}} \\ 0 \end{pmatrix} d\tau}_{I} . \tag{3.24}$$

Die formale Lösung des Integrals lautet dann:

$$\vec{\mathbf{m}}(t) = e^{\mathbf{R}t} \cdot \vec{\mathbf{m}}(0) + \frac{F}{V_C} \cdot \left(\mathbf{R} + T_{1,C}^{-1}\right)^{-1} \cdot \left(e^{\mathbf{R}t} - e^{t/T_{1,C}}\right) \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} . \tag{3.25}$$

Um diese Gleichung lösen zu können, muss beachtet werden, dass die Relaxationsmatrix **R** sowohl im Exponenten als auch im Nenner steht. Dazu müssen die Eigenwerte und Eigenvektoren dieser Matrix berechnet werden. Zusätzlich wird von einem schnellen Austausch zwischen Kapillarbett und extravasalem Gewebe (*Fast Exchange*) ausgegangen ($k_c \rightarrow \infty$), sodass die Perfusion und die Relaxation die wesentlichen Prozesse sind, die die Magnetisierung beeinflussen. Der Eigenwert η der Relaxationsmatrix **R** ergibt sich zu:

$$\eta = RBV \left(\frac{1}{T_{1,C}} + \frac{F}{V_C} \right) + \left(1 - RBV\right) \cdot \frac{1}{T_e} = \eta_0 + P . \tag{3.26}$$

Hier ist P die Perfusion und η_0 beschreibt die Relaxationsrate bei schnellem Austausch ohne den perfusiven Anteil. Üblicherweise wird das regionale Blutvolumen *RBV* auf den Quotienten aus den relativen Wasseranteilen des Gewebes und des Perfusats bezogen:

$$RBV \rightarrow \frac{RBV}{\lambda} = A \quad , \quad \lambda = \frac{\text{relativer Wasseranteil des Gewebes}}{\text{relativer Wasseranteil des Perfusats}} . \tag{3.27}$$

Zur Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit $T_{1,glob}$ bei globaler Präparation muss dieser Ausdruck für die Magnetisierung in (3.26) eingesetzt werden und es ergibt sich:

$$\frac{1}{T_{1,glob}} = \frac{\eta}{1 + \frac{P}{\lambda} \cdot T_{1,C}} = \frac{\eta_0 + \frac{P}{\lambda}}{1 + \frac{P \cdot T_{1,C}}{\lambda}} . \tag{3.28}$$

Die intrinsische Relaxationszeit $T_{1,C}$ kann zum Beispiel direkt im Ventrikel als Relaxationszeit des Blutes bei globaler Präparation gemessen werden. Um den Quotienten P/λ zu

bestimmen, muss noch der unbekannte Parameter η_0 eliminiert werden. Dazu wird das gleiche Experiment bei schichtselektiver Präparation wiederholt.

3.2.1.3 T_1-Bestimmung bei schichtselektiver Präparation

Wird selektiv nur die Ausleseschicht mit einem 90°-Puls präpariert, befinden sich die in diese Schicht einströmenden Spins im Gleichgewicht, also $m_p(t) = 0$ und es gilt:

$$\vec{\mathbf{m}}_p(t) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad , \quad \vec{\mathbf{m}}(t) = e^{\mathbf{R}t} \cdot \vec{\mathbf{m}}(0) + \frac{F}{V_c} \int_0^t e^{\mathbf{R}(t-\tau)} \cdot \vec{\mathbf{m}}_p(\tau) d\tau = e^{\mathbf{R}t} \cdot \vec{\mathbf{m}}(0) . \qquad (3.29)$$

Durch Ausnutzung von (3.25) kann auch hier wieder die Vektorgleichung in eine skalare Gleichung umgeformt werden und es ergibt sich für die Zeitentwicklung der longitudinalen Magnetisierung im räumlichen Mittel nach schichtselektiver Präparation:

$$m(t) = \begin{pmatrix} A & 1-A \end{pmatrix} \cdot e^{-\eta t} \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = e^{-\eta t} . \qquad (3.30)$$

Für die longitudinale Relaxationszeit nach selektiver Anregung $T_{1,sel}$ erhält man dann:

$$T_{1,sel} = \int_0^\infty m(t) dt = \left[-\frac{1}{\eta} \cdot e^{-\eta t} \right]_0^\infty = \frac{1}{\eta} . \qquad (3.31)$$

Über (3.33) kann die Relaxationszeit $T_{1,sel}$ mit der Perfusion P verknüpft werden und analog zu (3.28) $T_{1,sel}^{-1}$ berechnet werden zu:

$$\frac{1}{T_{1,sel}} = \eta = \eta_0 + \frac{P}{\lambda} . \qquad (3.32)$$

3.2.1.4 Perfusionsbestimmung nach selektiver und globaler Präparation

Durch die Kombination von (3.28) und (3.32) kann der unbekannte Parameter η_0 eliminiert werden und die absolute Perfusion P im Verhältnis zum Parameter λ aus den zu messenden Größen $T_{1,sel}$, $T_{1,glob}$ und $T_{1,C}$ berechnet werden:

$$\frac{P}{\lambda} = \frac{1}{T_{1,C}} \cdot \left(\frac{T_{1,glob}}{T_{1,sel}} - 1 \right). \tag{3.33}$$

Im Falle des Herzens gilt: λ = 1g Gewebe pro 1 ml Blut [Baue97]. Unter Verwendung allgemeiner Werte für die einzelnen Relaxationszeiten, $T_{1,C}$ = *1.5 s*, $T_{1,sel}$ = *1.0 s* und $T_{1,glob}$= 1.2 s ergibt sich für die Perfusion ein Wert im Bereich von *P = 0.13 ml/(g·s)* entsprechend *7.8 ml/(g · min)* in konventionellen Einheiten.Die relative Perfusion $\Delta P/\lambda$ kann aus der Differenz der schichtselektiven T_1-Messung berechnet werden:

$$\frac{\Delta P}{\lambda} = \Delta \left(\frac{1}{T_{1,sel}} \right) \tag{3.34}$$

Kapitel 4

Material und Methoden

Im Kapitel 3 wurde gezeigt, dass man durch die Bestimmung der myokardialen longitudinalen und transversalen Relaxationszeiten T_1 und T_2, Aussagen über die Perfusion und den Oxygenierungszustand des Herzens treffen kann. Durch geeignete Bildgebungssequenzen können diese Relaxationszeiten gemessen werden. Wie schon im Kapitel 2.4.1 erklärt, besteht eine typische Bildgebungssequenz aus der Schichtselektion, der Ortskodierung und der Datenauslese. Durch die Echozeit TE, die Repetitionszeit TR und den Aufbau der Pulssequenz wird festgelegt welcher Parameter T_1, T_2 oder T_2*, den Kontrast des MR-Bildes bestimmt. In diesem Kapitel werden die Entwicklung von Sequenzen zur Messung der myokardialen T_1- und T_2-Zeit beschrieben.

Das Herz stellt ein schwierig abzubildendes Objekt dar. Seine Form und seine Lage werden ständig aufgrund der schnellen Bewegung des Herzens durch die systolische Kontraktion und diastolische Dilatation während eines Herzzyklus, und die Bewegung des Brustkorbes aufgrund der Atmung verändert. Um Bildartefakte aufgrund der Atembewegung zu vermeiden werden die Messungen während einer Atemanhaltephase durchgeführt. Dafür darf die Gesamtmesszeit maximal 25 s betragen. Für die Korrektur der Pumpbewegung des Herzens wird parallel zur Messung, ein Elektrokardiogramm (EKG) aufgenommen. Alle Messungen in dieser Arbeit werden EKG-getriggert durchgeführt und der Zeitpunkt der Datenakquisition so festgelegt, dass die Auslese stets in der Diastole erfolgt.

4.1 Sequenzen zur T_1-Bestimmung: Perfusion

Mit dem Ziel möglichst kurze Messzeiten zu erreichen werden für die T_1-Bestimmung Gradientenecho-Techniken verwendet.

Bei den in dieser Arbeit zur Bestimmung der myokardialen longitudinalen Relaxationszeit T_1 werden zwei Gradientenecho-Techniken benutzt, *FLASH* (*SRTFL*-Sequenz)- und *TrueFISP* (*SR-TrueFISP*-Sequenz). Dabei erfolgt die T_1-Messung mittels der Saturation-Recovery-Technik (SR). Hierzu wird die gesamte Magnetisierung vor der Auslese durch einen Sättigungspuls (90°-Puls) vollständig in die Transversalebene geklappt. Anschließend relaxiert die Longitudinalmagnetisierung mit der gewebespezifischen Relaxationszeit T_1. Um diese zu bestimmen wird die T_1-Relaxationskurve abgetastet. Hierzu wird nach dem 90°-Puls eine bestimmte Zeit TS gewartet bevor die Magnetisierung ausgelesen wird. Durch Variation der TS-Zeit werden mehrere Bilder aufgenommen, an deren Signalintensität die T_1-Kurve nach folgender Gleichung angepasst wird:

$$M(t) = M_0 - N_{RF} \exp(-TS / T_1) \tag{4.1}$$

Der Faktor N_{RF} berücksichtigt sowohl eine unvollständige Sättigung der Magnetisierung durch nicht ideale Präparationspulse [Blue94], als auch ungenaue Angaben in der TS-Zeit. Der letzte Punkt wird in den folgenden Abschnitten näher erklärt.

Alle Sequenzen werden sowohl für globale (gl) als auch für schichtselektive (sel) Sättigung entwickelt, um anschließend die myokardialen Perfusion bestimmen zu können (Abschn. 3.4).

Im Idealfall sollte der Bildkontrast bei den magnetisch präparierten Sequenzen ausschließlich von der Präparation bestimmt werden, so dass die verwendete Auslesetechnik keinen zusätzlichen Kontrast liefert und nur zur Akquisition der Daten benutzt wird. Hierbei spielt die Reihenfolge der Einsortierung der Daten in den k-Raum eine wichtige Rolle. Darauf wird in den nächsten Abschnitten näher eingegangen

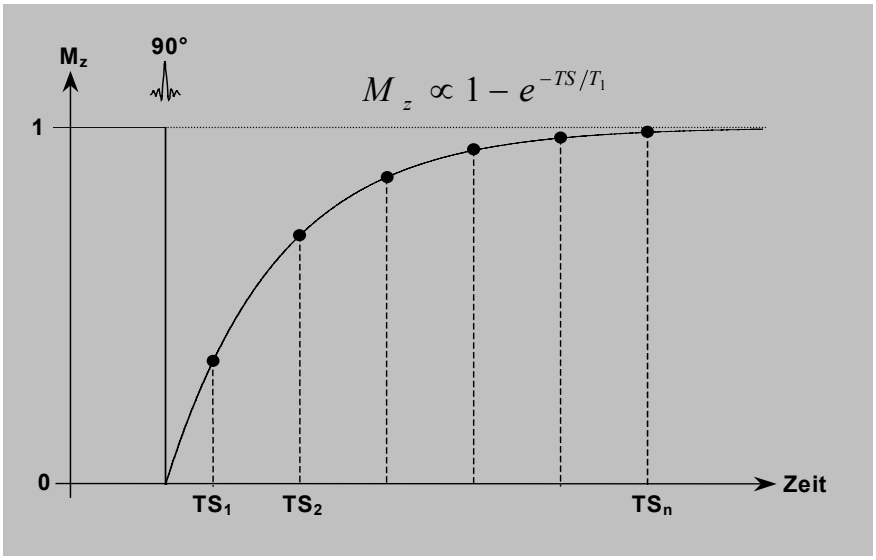


Abbildung 4.1**:** Schematische Darstellung des Verlaufs der Longitudinalmagnetisierung M_z nach Applikation eines 90°-HF-Pulses. Bestimmung der T1-Zeit durch Abtastung der T_1-Zerfallskurve nach unterschiedlichen Wartezeiten *TS* nach dem durch einen 90°-Puls die Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene geklappt ist.

.

4.1.1 *SRTFL*-Sequenz

In Abschnitt 2.5 wurde die Funktionsweise einer *FLASH*-Sequenz bereits beschrieben. Nach der HF-Anregung wird durch einen dephasierenden und anschließend rephasierenden Gradienten in Auslese-Richtung ein Gradientenecho erzeugt, das eine Rohdatenzeile im k-Raum kodiert. Nach der Datenauslese wird ein sogenannter Spoiler-Gradient mit hoher Gradientenamplitude in einer oder in mehreren Raunrichtungen geschaltet, um eventuell verbleibende Restmagnetisierung zu dephasieren, so dass bei der nächsten HF-Anregung nicht zum Signal beiträgt. Bei der globalen und schichtselektiven *SRTFL*-Sequenz, werden, nach der Sättigung der Spins mit einem 90°-Puls und nach der Wartezeit TS, die Daten mit einer FLASH-Auslese akquiriert. Als Ausgangssequenz diente eine FLASH-Sequenz, die zur Bestimmung der myokardialen T_1-Zeit optimiert wurde. Bei der Standardbildgebung wird bei der Kodierung der k-Raumzeilen, der Phasenkodiergradient Gp vom minimalen Wert G_{min} bis zum maximalen Wert G_{max} in Nphase äquidistanten Schritten durchgefahren

(Sequentielle Auslese) (Abschn. 2.4.1). Dies führt bei Sequenzen mit einer dynamischen Entwicklung der Magnetisierung während der Datenakquisition, zu einer Wichtung der einzelnen Bildzeilen. Um bei der *TurboFLASH*-Sequenzen, den optimalen T_1-Kontrast zu erhalten, wird eine *centric reordered*-Auslese implementiert. Dabei wird mit der Akquisition der zentralen Fourierzeile begonnen und alle weiteren Zeilen werden aufsteigend alternierend um diese angeordnet (centric reordered). Damit ist der Kontrast des *TurboFLASH*-Bildes durch die Magnetisierung gegeben, die unmittelbar nach der Präparation und zum Beginn der Datenauslese vorliegt. Die Sättigungszeit TS ist definiert als die Zeit vom Sättigungspuls bis zum Beginn der Datenauslese, was hier der Zeitpunkt, an dem die mittlere Rohdatenzeile gemessen wird, bedeutet.

Es wird eine Sequenz entwickelt, die in einem Durchlauf 10 Bilder zu unterschiedlichen TS-Zeiten akquiriert. Große Anregungsflipwinkel führen einerseits zu einer Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnises (SNR) aber andererseits zu Bildartefakten, aufgrund der nicht gleichmäßigen Annäherung der Magnetisierung an den *FLASH*-Gleichgewichtszustand (steady state) [Blue94]. Um möglichst wenig Bildartefakte und hohes SNR zu haben, wird einen Flipwinkel von $\alpha = 8°$ für die Auslese gewählt. Die *SRTFL*-Sequenz hat Bandbreite von BW = 1000 Hz/pixel. Die Schichtdicke beträgt TH = 8 mm, die Repetitionszeit TR = 3,0 ms mit einer Echozeit von TE = 1,5 ms. Für Messungen im Herzen ist eine möglichst kurze Akquisitionsdauer erwünscht. Da die Messzeit mit der Anzahl der k-Raumzeilen steigt, kann durch Aufnahme weniger k-Raumzeilen die Messzeit reduziert werden. Durch die Implementierung der Phase-Partial- Fourier, lässt sich die Messmatrix in Phasenkodierrichtung reduzieren. Dabei wird die Symmetrieeigenschaft des k-Raums ausgenutzt (Abschn. 2.4.4). Demnach besteht die Möglichkeit 7/8, 6/8, 5/8 oder 4/8 (Half-Fourier) der Rohdatenmatrix aufzunehmen und den Rest der Daten, aus dem komplex konjugierten der gemessenen Daten, zu rekonstruieren. Da die wesentlichen Informationen im zentralen Bereich des k-Raums enthalten sind, werden bei der Half-Fourier-Technik tatsächlich etwas mehr als die Hälfte der Fourierzeilen aufgenommen.

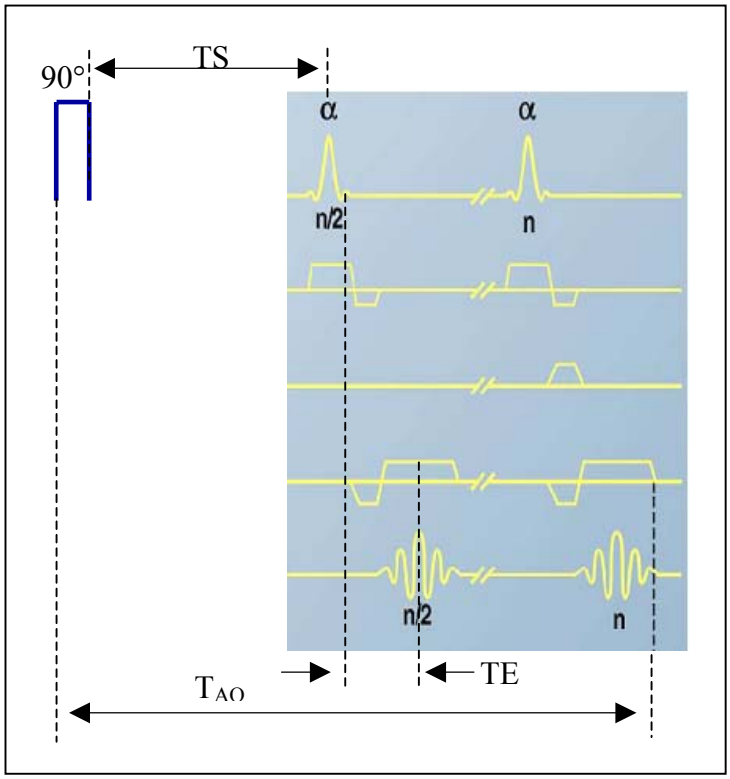


Abbildung 4.2**:** Schematische Impuls- und Gradientenfolge bei der *SRTFL*-Sequenzen. Die TS-Zeit ist definiert als die Zeit zwischen Präparationspuls und dem ersten Anregungspuls [Siem01].

Bei dieser Methode gibt es keine Verlust der Auflösung aber eine Verschlechterung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses. Die magnetische Präparation für die schichtselektive Messung erfolgt durch einen 90°-Sinc-Puls. Während der Applikation des Sättigungspulses, wird über eine gleichzeitige Schaltung eines schichtselektiven Gradienten bewirkt, dass nur die Spins in der ausgewählten Schicht, gesättigt werden.

Für die globale Sättigung wird einen Rechteck-Puls verwendet. Hierbei werden die Spins im gesamten Messobjekt gesättigt.

Mit den eingestellten Messparameter dauert die Auslese der gesamten Rohdatenmatrix ca. 250 ms. Damit wird erreicht, dass eine Serie von 10 Bildern zu unterschiedlichen TS-Zeiten, innerhalb von ca.18 s akquiriert wird. Die TS-Zeiten sind: TS = 1600, 1400, 1200, 1000, 800, 600, 400, 300, 200 und 100 ms.

4.1.2 SR-TrueFISP-Sequenz

Im Gegensatz zur *FLASH*-Sequenz, bei der die verbleibende Quermagnetisierung durch einen Spoilergradienten zerstört wird, wird sie bei der *TrueFISP*-Sequenz erhalten und trägt gemeinsam mit der Längsmagnetisierung zum Signal bei. Dadurch liefert die *TrueFISP*-Sequenz das höchste Signal aller Steady-State-Sequenzen.

Um die *SRTFL*-und *SR-TrueFISP*-Sequenzen bei der myokardialen T_1-Bestimmung miteinander vergleichen zu können, wurde dies bei der Sequenzentwicklung berücksichtigt. Die Messzeiten sollen ungefähr gleich groß sein. Die *SR-TrueFISP*-Sequenz hat Bandbreite von BW = 890 Hz/pixel, eine Repetitionszeit von TR = 2,8 ms und eine Echozeit von TE = 1,4 ms. Eine Schichtdicke TH = 8 mm.

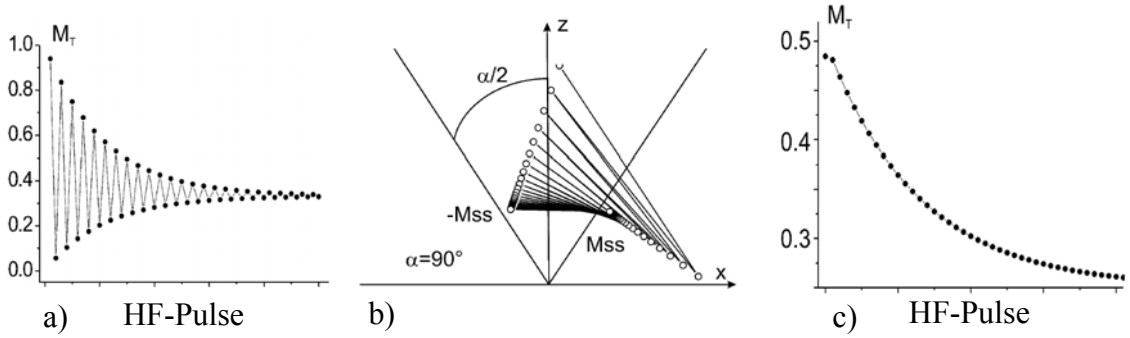


Abbildung 4.3: Einschwingverhalten der Magnetisierung in den dynamischen Gleichgewichtszustand (steady state) bei einer TrueFISP-Auslese: ohne Präparation (a,b) und mit vorheriger Präparation (c) [Sche03].

Bei der *TrueFISP*-Auslese stellt sich der Gleichgewichtszustand erst nach vielen Wiederholungen der Hochfrequenzanregung ein, etwa nach 5 x T_1/TR [Sche03]. Dadurch verursacht das Einschwingen der Magnetisierung in den Steady-State starke Signaloszillationen. Diese führen, im Falle einer centric-reordered-Auslese zu starken Bildartefakten. Aus diesem Grund wird bei der *TrueFISP*-Sequenz eine sequentielle Auslese durchgeführt. Als TS-Zeit wird auch hier die Zeit zwischen der Präparation und dem Beginn der Auslese bezeichnet, was in diesem Fall der Aufnahme der erste k-Raumzeile bedeutet. Möchte man

die Zeit bis zur Aufnahme der mittleren k-Raumzeile wissen, muss die Akquisitionsdauer der Zielen bis zur Mitte des k-Raums dazu addieren. Dieser Unterschied in den TS-Zeiten führt lediglich zu einer Verschiebung der T_1-Kurve. Durch Anwendung des drei-Parameter-Fits wird das berücksichtigt und das Ergebnis wird dadurch nicht beeinflusst.

Bei der *TrueFISP*-Auslese stellt sich die dynamische Gleichgewichtsmagnetisierung (M^{ss}) erst nach einer Zeit von ca. $5T_1/TR$ ein (Abb. 4.3). Beim Übergang der Magnetisierung aus dem thermischen Gleichgewicht (M_0) in den steady state treten starke Signaloszillationen auf (Abb. 4.3), die je nach Parameter T_1, T_2 langsam abklingen. Das Einschwingen der Magnetisierung in den steady state kann durch Implementierung verschiedener Präparationen vor dem Beginn der Auslese beschleunigt werden, wodurch die Signaloszillationen reduziert werden (Abb. 4.3). Eine der häufig benutzten Präparationen besteht aus einem $\alpha/2$-Puls, der vor Beginn der Auslese in einem Abstand von TR/2 vor dem ersten Anregungspuls, eingefügt wird [Deim94, Sche01a]. Dadurch ist die Amplitude des Echosignals gleich dem Anteil der Transversalmagnetisierung. Eine weitere Methode ist die Verwendung Pulsen (5-15) mit linear ansteigenden Flipwinkeln [Nish00]. Der große Vorteil dieser Methode gegenüber der erste ist, dass sie nicht anfällig gegen off-Resonanz Effekte ist. Bei der in dieser Arbeit verwendete *TrueFISP*-Sequenz wird die zweite Methode zur Präparation der Magnetisierung benutzt.
Auch hier kann durch die Anwendung der Phase-Partial-Fourier die Messzeit reduziert werden.
Mit den eingestellten Messparameter wird für die Auslese eines Bildes ca. 230 ms gebraucht. Damit werden auch hier eine Serie von 10 Bildern zu unterschiedlichen TS-Zeiten innerhalb von ca. 18 s aufgenommen. Die TS-Zeiten sind TS = 1600, 1400, 1200, 1000, 800, 600, 400, 300, 200 und 100 ms. Für die magnetische Präparation werden ebenfalls die gleiche Sättigungspulse verwendet wie bei der *SRTFL*-Sequenz.

4.1.3 EKG-Triggerung

Um Bewegungsartefakte aufgrund des Herzschlags zu vermeiden, müssen alle Akquisitionen in der gleichen Herzphase durchgeführt werden. In der Diastole, die

Füllungsphase des Herzens, befindet sich das Herz in der Ruhiglage. Aus diesem Grund sollten alle Messungen in der Diastole stattfinden. Bei einer Herzfrequenz von 60/min, hat das RR-Intervall eine Dauer von 1000 s, was eine Dauer von 400 ms bedeutet, wo die Akquisition stattfinden kann. Mit einer Auslese von 250 ms bei der *SRTFL*-Sequenz und 230 ms bei der *TrueFISP*-Sequenz, kann pro Herzzyklus ein vollständiges Bild in der Diastole aufgenommen werden.

Alle 10 Bilder müssen, unter Einhaltung der angegebenen TS-Zeiten in der Diastole aufgenommen werden. Damit das immer gewährleistet ist, werden abhängig von der Dauer des Herzzyklus des jeweiligen Patienten und der TS-Zeiten, so genannte Verzögerungszeit (Delay Time = TD) berechnet, die nach einer R-Zacke abgewartet werden um anschließend den Sättigungspuls zu applizieren. Abbildung 4.4 zeigt die schematische Darstellung für das Timing der SR-Sequenzen für eine kurze und lange TS-Zeit. Wie man es in der Abbildung sehen kann findet bei den kürzeren TS-Zeiten die magnetische Präparation und die Auslese im gleichen Herzintervall statt. Bei den längeren TS-Zeiten wird in einem Herzintervall präpariert und im nächsten ausgelesen.

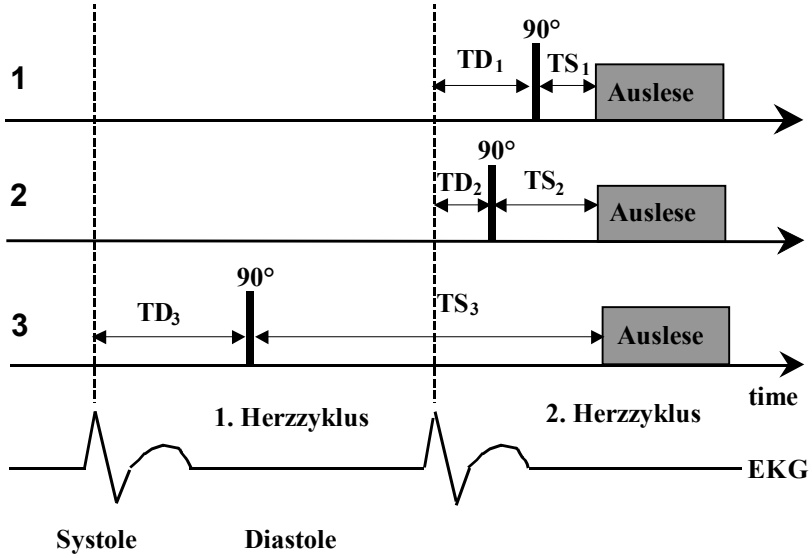


Abbildung 4.4**:** Timing der *SR*-Sequenzen Die Auslese ist immer diastolisch. Bei längeren Zeiten *TS* muss der 90°-Saturationspuls in dem der Auslese vorangehenden Herzzyklus erfolgen (3). Das gesamte Modul wird über das EKG von der *R*-Zacke getriggert.

4.1.4 Snap-Shot-Methode

Eine Alternative zur Saturation-Recovery-Methode für eine T_1-Bestimmung ist die sogenannte Snap-Shot-Technik. Hier wird im Unterschied zu der ersten Methode nach einer einzigen magnetischen Präparation alle Bilder akquiriert. Das heißt es wird nicht vor jedem Messpunkt (Bild) die Magnetisierung präpariert sondern nach einer Präparation werden alle benötigte Messpunkte zur Berechnung der T_1-Relaxationskurve aufgenommen. In dieser Arbeit wird zur Datenakquisition die *TrueFISP*-Auslese benutzt. Dabei handelt es sich um exakt die selbe Auslese bei der *SR-TrueFISP*-Sequenz und hat die gleichen Messparameter. Eine *FLASH*-Auslese würde in diesem Fall zu einem systematischen Fehler bei der T_1-Bestimmung führen, da das Spoiling der Transversalmagnetisierung das Relaxationsverhalten der longitudinalen Magnetisierung zu sehr beeinflusst und zu einer Unterschätzung der T_1-Zeiten führt [Sche01]. Aber auch im Falle einer *TrueFISP*-Auslese mit größeren Flipwinkeln (ca. >30°) wie es in dieser Arbeit benutzt wird, sollte bei der Auswertung berücksichtigt werden, dass ein reiner T_1-Fit wegen der T_2-Anteilen einen systematischen Fehler ergibt und so zu Abweichungen führen kann. Daher muss für T_2-Anteile korrigiert werden [Sche03].

Der große Vorteil dieser Sequenz liegt in der kurzen Messzeit, die sich aus der Auslesetechnik ergibt. Somit können mittels *Snap-Shot-TrueFISP* 20 Bilder innerhalb 7,5 s akquiriert werden.

4.2 Sequenzen zur T_2-Messung: Oxygenierung

Durch Messung der Relaxationszeiten T_2* und T_2, lassen sich Aussagen über die myokardiale Oxygenierung treffen. Bei zunehmender Oxygenierung des Myokards kommt es zur Abnahme magnetischer Feldfluktuationen, die zu einer Verlängerung der T_2*- und T_2-Zeiten führt (Abschn. 3.2). Die myokardiale T_2*-Messung ist sehr anfällig gegen Suszeptibilitätsartefakte. Im phreneo-kardialen Winkel führen die Suszeptibilitätssprünge zwischen der Luft, dem Lungengewebe und dem Myokard zur Ausbildung eines reproduzierbaren Artefakts (Abb. 4.5). Bei der Auswertung des gesamten Myokards, führt dieser zu einer systematischen Unterschätzung der myokardialen T_2*-Zeit [Wack99].
Aus diesem Grund sollen in dieser Arbeit, Methoden zur Messung der Myokardialen T_2-Zeit entwickelt werden.

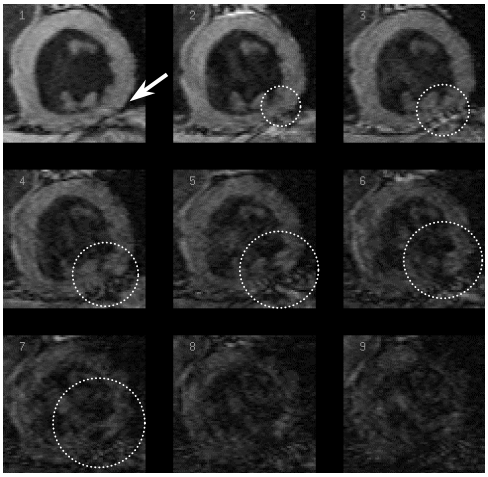


Abbildung 4.5: Amplitudenbilder eines Probanden, aufgenommen mit einer Gradientenecho-Serquenz. Aufgrund der großen Suszeptibilitätsunterschiede der eng aneinander grenzenden Gewebe bildet sich im infero-lateralen Winkel des Herzens ein Artefakt, der sich mit zunehmender Echozeit ausbreitet. In diesem Bereich ist deshalb eine Auswertung nicht möglich [Hart99].

Die Standardsequenzen zur Bestimmung der transversalen Relaxationszeit T_2 basieren auf Spinecho-Techniken, weil diese im Gegensatz zur Gradientenecho-Techniken relativ unempfindlich gegen die statische Grundfeldinhomogenität sind. Ein weiterer Vorteil der Spinecho-Sequenz ist die überschaubare Abhängigkeit der Signalintensität von den Messparametern. Die Signalgleichung einer Spinecho-Sequenz ist gegeben durch:

$$S \approx \rho(1 - e^{-TR/T_1})e^{-TE/T_2} \tag{4.2}$$

Der Bildkontrast wird durch die Wahl von Repetitionszeit TR und Echozeit TE sowie durch die gewebespezifischen Relaxationszeiten T_1 und T_2 bestimmt.
Eine T_2-Wichtung erhält man mit einem TR, das wesentlich größer als T_1 ist und einer Echozeit TE, die in der Größenordnung der T_2-Relaxationszeit liegt. Dadurch kann der T_1-abhängige Term vernachlässigt werden und das Spinechosignal wird hauptsächlich durch den exponentiellen T_2-Term bestimmt.
Unter der Voraussetzung TR » T_1 wird das Signal zur Echozeit TE gegeben durch folgende Gleichung:

$$S_{TE} \approx \rho \exp(-TE / T_2) \tag{4.3}$$

Zur Berechnung der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 wird der Signalverlauf zu unterschiedlichen Echozeitpunkten TE_i abgetastet. Dementsprechend wird in einem MR-Experiment zur Bestimmung von T_2 zu verschiedenen Echozeiten eine Serie von Bildern aufgenommen. Somit erhält man für jeden Bildpunkt über die Zeitserie eine exponentielle Zerfallskurve. Aus diesen Bildern lässt sich durch einen Fit an die Signalamplitude die T_2-Relaxationszeit für jeden Pixel oder für eine beliebige ROI (Region of Interest) berechnen. Hierzu wird in einem der Bilder eine ROI eingezeichnet und auf die selben Position der übrigen Bildern übertragen. T_2 ergibt sich damit aus der T_2-Zerfallskurve, die sich aus den Mittelwerten der einzelnen ROIs und den entsprechenden Echozeiten berechnen lässt.

$$M_{SE}(t) = M_0 \exp(-TE / T_2) \tag{4.4}$$

In dieser Arbeit werden zwei verschiedene Turbospinecho-Sequenzen zur Bestimmung von T_2 angewendet: eine Turbospinecho(TSE)-Sequenz mit Navigator-Technik und eine HASTE-Sequenz.

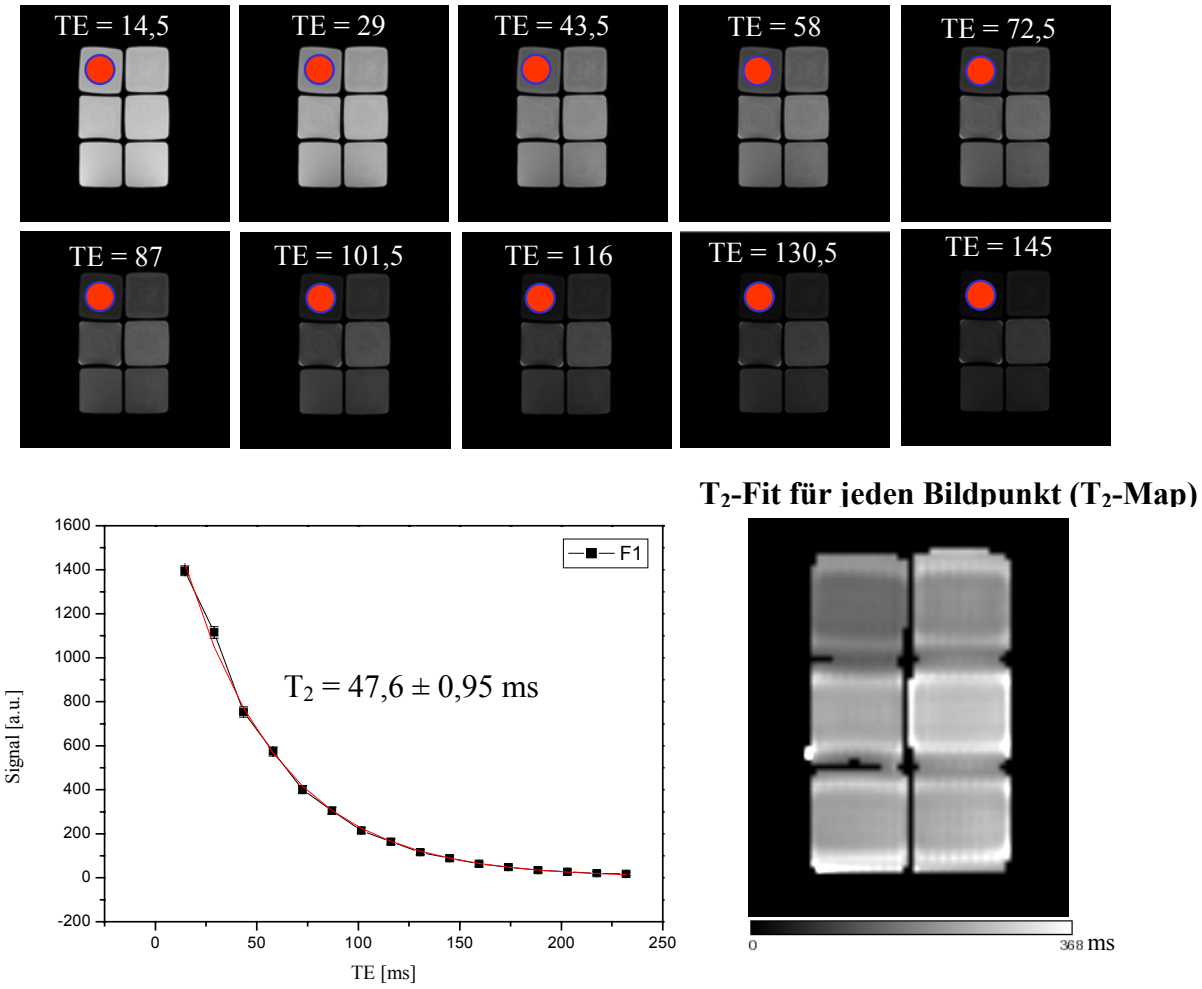


Abbildung 4.6: Aus einer Serie von Bildern, die zu unterschiedlichen Echozeiten aufgenommen wurden, lässt sich bei bekannten Echozeiten aus dem Signalzerfall entweder in einer ROI oder für jeden Bildpunkt einzeln die Relaxationsrate berechnen.

4.2.1 Turbospinecho(TSE)-Sequenz mit Navigator-Technik

Bei der in dieser Arbeit verwendete Sequenz handelt es sich um eine konventionelle TSE-Sequenz *(NAV_TSE_15_db_T2)*. Die 15 gibt die Anzahl des Turbofaktors an (Abschn. 2.5.2). Demnach ist der k-Raum in 15 Segmente unterteilt [Schm98]. Aufeinander

folgende Spinechos innerhalb einer Repetitionszeit werden unterschiedlich phasenkodiert und in die Segmente einsortiert. Damit werden nach einer 90°-Anregung eine Zeile pro Segment und 15 Zeilen pro Bild aufgenommen. Die Echozeit eines TSE-Bildes ist die effektive Echozeit TE_{eff} und gibt die Echozeit desjenigen Echos, der in das zentrale Segment sortiert wird.

Die Messzeit für die Aufnahme einer Schicht liegt mit ca. 2 Minuten deutlich über einer möglichen Atemanhaltezeit. Um trotz der langen Messzeit die Bilder möglichst ohne die aus der Atembewegung resultierenden Artefakte zu akquirieren, benutzt man bei der Messung die Navigator-Technik (Abschn. 4.2.1.1), eine Form der Bewegungskorrektur der Aufnahmen, die dem Patienten erlaubt während der Messung weiterzuatmen. Zusätzlich wird eine, so genannte Black-blood-Technik zur Unterdrückung von intraventrikulären Blutsignal benutzt.

Da die Akquisition eines Bildes aufgrund der langen Repetitionszeit nicht während einer einzigen Diastole stattfinden kann, werden pro Herzzyklus eine bestimmte Anzahl von k-Raumzeilen aufgenommen und die weiteren Zeilen erst nach dem nächsten EKG-Triggersignal akquiriert.

4.2.1.1 Navigator-Technik

Bei der Navigator-Technik wird die Bewegung des Herzens aufgrund der Atmung durch die Aufnahme sogenannter *Navigatorechos* detektiert und korrigiert. Aufgrund der Annahme, dass die Atembewegung des Herzens hauptsächlich durch die Zwerchfellbewegung übertragen wird, versucht man die Zwerchfellposition zu jedem Zeitpunkt der Messung zu bestimmen. Hierzu wird durch einen schichtselektiven 90°-Hochfrequenzpuls eine Schicht angeregt, die Zwerchfellkante beinhaltet. Nach einer Zeit $TE_{nav}/2$ wird durch einen 180°-Inversionspuls orthogonal zu der ersten Schicht eine zweite Schicht angeregt, in der ebenfalls die Zwerchfellkante liegt. Nach der Zeit TE_{nav} entsteht im Schnittpunkt dieser beiden Schichten ein Spinecho, das ausgelesen wird. Der Schnittpunkt setzt sich im Wesentlichen aus zwei Bereichen zusammen, dem starken Signal der Leber und dem schwachen Signal der Lunge, die durch die relativ scharfe

Kante des Zwerchfells getrennt werden. Damit wird die Position dieser Kante detektiert und als Maß für die Herzposition verwendet.
Für jede k-Raumzeile und für jede Akquisition wird ein Navigatorecho aufgenommen. Immer dann, wenn die Zwerchfellkante sich innerhalb eines bestimmten, vor der Messung festgelegten Bereiches, dem *Toleranzfenster* befindet, wird die zugehörige k-Raumzeile für die Bildrekonstruktion verwendet. Dadurch werden nur die Bilder rekonstruiert, die bei der gleichen Zwerchfellposition und dementsprechend der gleichen Herzposition akquiriert wurden. Ein schmales *Toleranzfenster* erhöht die Güte der anatomischen Ordnung und ein breites verkürzt die Messdauer.

4.2.1.2 Dark-Blood-Technik

Durch die Verwendung einer Dark-Blood-Präparation kann eine wesentliche Verbesserung des Kontrastes zwischen Blut und Herzmuskel erreicht werden.
Hierbei wird die longitudinale Magnetisierung im Messobjekt durch einen 180°-Puls invertiert und gleich darauf durch einen zweiten Puls wieder zurückgedreht, wobei der zweite Puls nur selektiv in der Ausleseschicht appliziert wird. Dadurch befindet sich die Magnetisierung in dieser Schicht wieder im magnetischen Gleichgewicht. Die Magnetisierung im restlichen Messobjekt ist vollständig invertiert und relaxiert mit der longitudinalen Relaxationszeit T1 in den Gleichgewichtszustand.
Dabei lautet das MR-Signal:

$$S(t) \propto M_z(t) = M_0 \left(1 + (\cos\alpha - 1) \cdot e^{\frac{-t}{T_1}} \right). \tag{4.5}$$

Für den Zeitpunkt t, an dem die Signalkurve die Abzisse schneidet, ergibt sich bei einem Auslenkungswinkel von $\alpha = 180°$:

$$T_1 \cdot \ln 2 = t. \tag{4.6}$$

Bei einer T1-Zeit von 1,2 s für Blut, liegt das Signal des invertierten Blutes nach ungefähr 0,8 s im Bereich des Nulldurchganges $M_z = 0$ und trägt nicht oder sehr wenig zum gesamten Bildsignal bei.

Die Dark-Blood-Präparation erfolgt unmittelbar nach dem Triggerpuls. Während der systolischen Kontraktion verlässt das ungesättigtes Blut die Herzkammern und in der Diastole strömt gesättigtes Blut hinein, dessen Signalbeitrag, abhängig vom Herzintervall des Patienten, 600 bis 800 ms nach der Präparation noch sehr gering ist.

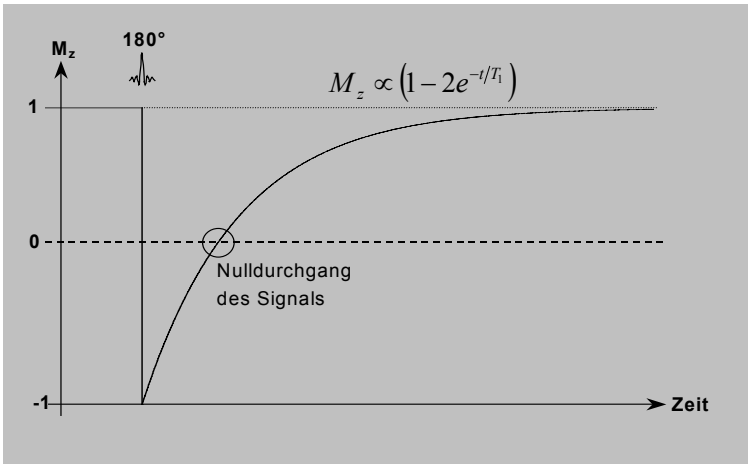


Abbildung 4.7: Schematische Darstellung des Verlaufs der Longitudinalmagnetisierung M_z nach Applikation eines 180°-HF-Inversionspulses. Beim Nulldurchgang der T1-Kurve ist das Blutsignal nahezu vollständig unterdrückt.

Messparameter der TSE-Sequenz zur Bestimmung der T_2-Zeit

Die gewählte Repetitionszeit TR liegt bei 700 ms. Die Matrixgröße ist Matr = 256^2 bei einem *field-of-view* von FOV = 280 mm^2 , einer Bandbreite BW = 235 und einer Schichtdicke TH = 5mm. Der Turbofaktor ist TF = 15. Die erwartete myokardiale T2-Zeit liegt im Bereich 40-60 ms. Damit die T2-Relaxationskurve möglichst genau abgetastet werden kann, sollen die Echozeiten so gewählt werden, dass die Echos innerhalb dieser Zeit liegen. Es werden insgesamt 7 Bilder zu den folgenden Echozeiten aufgenommen: TE = 7.4, 44, 52, 59, 66, 74 und 110 ms.

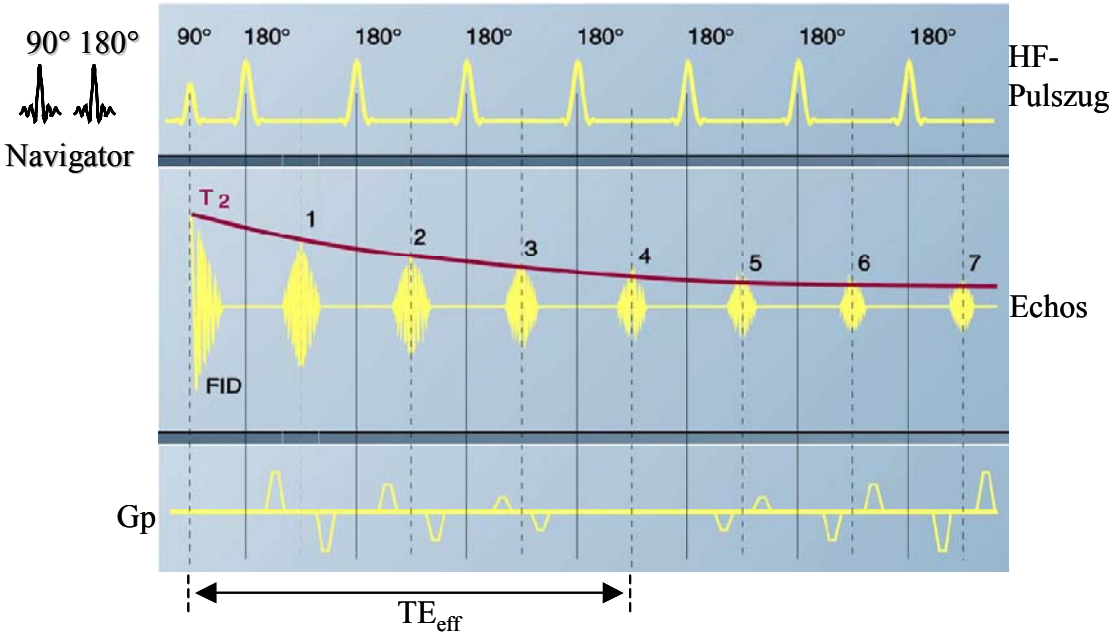


Abbildung 4.8: Gradientenschema einer TSE-Sequenz mit einem Turbofaktor 7. Jedes Echo eines Pulszugs erhält eine andere Phasenkodierung. Zunächst werden die Navigatorechos aufgenommen, dann folgt der 90°-Puls und die Multispinecho-Auslese [Siem01].

4.2.2 HASTE (Half Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Echo)

Bei der HASTE-Sequenz füllt man mit der TSE-Technik nur etwas mehr als die Hälfte der Zeilen in der Rohdatenmatrix auf (Half-Fourier-Technik) (Abschn. 2.3). Durch die Wahl eines großen Turbofaktors ist es möglich, mit nur einem einzigen 90°-Anregungspuls die gesamte Bildinformation zu akquirieren (Single-Shot). Die Phasenkodierung wird so durchgeführt, dass die zentralen k-Raumzeilen zu Beginn des Pulszuges gemessen werden. Durch diese spezielle Sortierung der Fourierzeilen bleibt die effektive Echozeit TE_{eff} kleiner als 100 ms. Dadurch kann man auch Gewebe mit kurzem T_2 darstellen. Weiterhin können T_2-gewichtete Bilder in einer Messzeit von unter 1 s akquiriert werden. Ein Nachteil dieser Sequenz ist der starke T_2-Zerfall während der langen Akquisitionszeit. Somit liefern Gewebe mit kurzem T_2 bei den Echos am Ende des Pulszugs praktisch kein Signal mehr. Diese Filterwirkung durch T_2-Zerfall hat eine Verschlechterung der räumlichen Auflösung in Phasenkodierrichtung zur Folge.

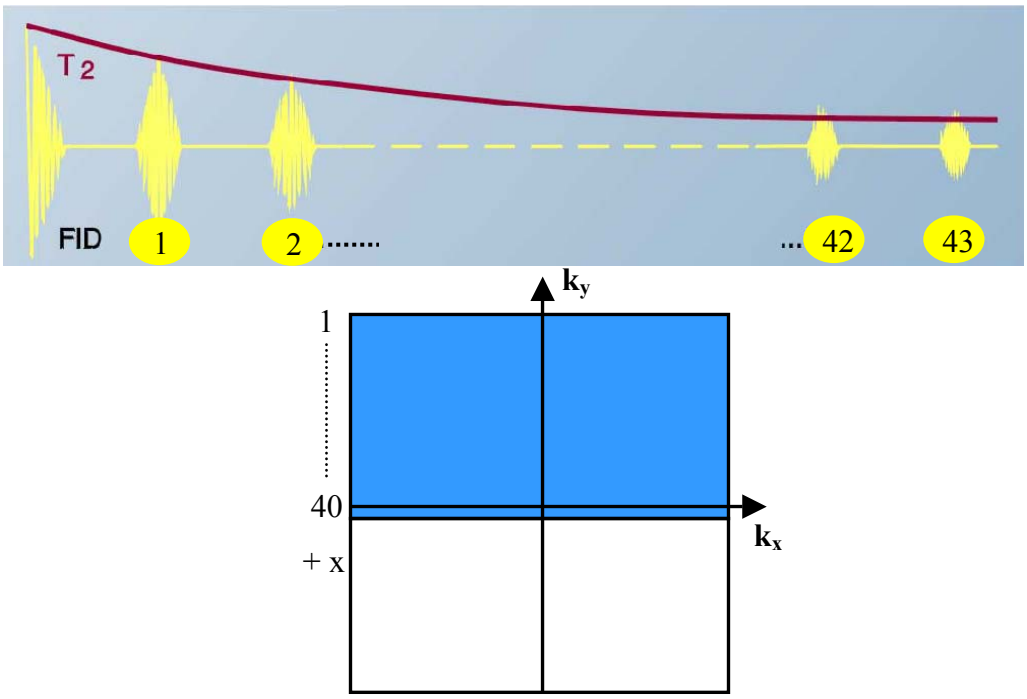


Abbildung 4.9**:** Bei der *HASTE*-Sequenz werden alle Echos nach einem einzigen Anregungspuls aufgenommen: Akquirierte Echos einer HASTE-Sequenz mit der Matrixgröße Matr = 80 x 128 mm^2 (oben). Es werden nur etwas mehr als die Hälfte der Rohdaten aufgenommen (unten). Die Anzahl der Zeilen, die vor dem mittleren Echo gemessen werden (x), ändert sich mit der Echozeit TE [Siem01].

Die implementierte HASTE-Sequenz hat eine Repetitionszeit von TR = 816 ms und ist EKG-getriggert. Auch hier wird wie bei der TSE(Nav)-Sequenz die Dark-Blood-Technik angewandt. Die Matrixgröße ist Matr = 80 x 128 bei einem field-of-view von FOV = 300 x 225 mm^2 und einer Schichtdicke von TH = 6 mm. Durch diese Messparameter kann für die kürzeste Echozeit 12 ms gewählt werden. Es werden insgesamt 12 Bilder in einer Zeit von ca. 20 s zu den folgenden Echozeiten aufgenommen: TE = 12, 16, 19, 22, 25, 31, 37, 44, 50, 59, 62 und 75 ms. Die Anzahl der Zeilen, die vor dem mittleren Echo gemessen werden, ist von der effektiven Echozeit TE_{eff} abhängig. Das bedeutet, dass der tatsächliche Phase-Partial-Fourier-Faktor über den Parameter TE eingestellt wird. Somit wird bei der Wahl der längeren Echozeiten darauf geachtet, dass die obengenannte Filterwirkung durch T_2-Zerfall die räumliche Auflösung nicht beeinträchtigt.

Kapitel 5

Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Messungen mit den im Kapitel 4 vorgestellten Methoden dargestellt. Der erste Teil besteht aus den Phantommessungen, die zur Evaluierung der neuentwickelten Methode dienen. Hierzu werden die mit den neuentwickelten Methoden gemessenen T_1-und T_2-Zeiten mit jenen verglichen, die mit den im Kapitel 4 vorgestellten Standardmethoden erhalten werden. Im zweiten Teil werden in-vivo-Messungen an Probanden vorgestellt.

5.1 Phantommessungen zur T_1-Bestimmung

Zur Berechnung der myokardialen Perfusion muss die longitudinale Relaxationszeit T_1 wie schon in Kapitel 3 erklärt sowohl nach globaler als auch nach schichtselektiver Präparation bestimmt werden. Dazu werden in dieser Arbeit die in Kapitel 4 beschriebenen *SR-TurboFLASH-* und *SR-TrueFISP*-Sequenzen entwickelt und optimiert. Zunächst sollten die Sequenzen auf den Tomographen (Magnetom Symphony, Siemens) implementiert werden. Dabei werden die Sequenzen mit IDEA (**I**ntegrated **D**evelopment **E**nvironment for **A**pplication) basierend auf C^{++} programmiert. IDEA bietet verglichen mit der älteren Programmierumgebung PARGEN (**PAR**ameter **GEN**erator) viel mehr Möglichkeiten zur Realisierung und Programmierung von Bildgebungssequenzen. Dadurch sind viele Anwendungen möglich, die unter PARGEN nicht programmierbar waren, z. B. die EKG-Triggerung für die oben genannten Sequenzen im Stresszustand. Darauf wird im Abschnitt *in-vivo*-Messungen (Abschn. 5.2) näher eingegangen.

Bei den *SR-TurboFLASH*- und *SR-TrueFISP*-Sequenzen handelt es sich ursprünglich um einen einfachen *FLASH*- und *TrueFISP*-Code, die für die Perfusionsbestimmung mittels Spin-Labeling weiterentwickelt worden ist.

Bei beiden Sequenzen wurden für die Sättigung, Pulse aus dem Siemens-Programm *Pulsetool* übernommen.

Zunächst werden die Sequenzen an einem Relaxationsphantom evaluiert. Dieses Phantom besteht aus einem zylinderförmigen Behälter mit einem Durchmesser von 20 cm und gefüllt mit einer Kupfersulfatlösung, der 12 Röhrchen (∅ = 20 mm) mit Gadolinium-DTPA-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen enthält. Gadolinium-DTPA ist eine paramagnetische Substanz, die die Relaxationszeiten verkürzt, somit haben die verschiedenen Lösungen T1-Zeiten von 300-1400 ms, die etwa den Bereich der T_1-Zeiten von Gewebe abdecken (Abb.5.1).

Da die T_1-Zeit linear mit der Temperatur steigt [Blue94], wurde während der Phantom-messungen das Relaxationsphantom immer im selben Ort (Tomographenraum) auf-bewahrt, damit die Temperatur der Proben während der Messungen gleich bleibt.

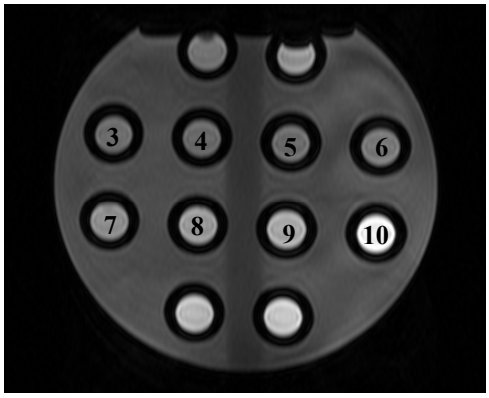


Abbildung 5.1: Relaxationsphantom. Die 12 Röhrchen enthalten Gadoliniumlösungen unterschiedlicher Konzentrationen und haben somit unterschiedliche Relaxationszeiten.

Um eine eventuell schlechte Sättigung oder Inversion der Magnetisierung am oberen und unteren Rand des relativ großen Phantoms auszuschließen, wurden nur die T_1-Zeiten der Proben 3 bis10 bestimmt. Bei den Messungen zur T_1-Bestimmung wird durch die Akquisition von Bildern nach unterschiedlichen Wartezeiten nach der magnetischen Präparation die T_1- Relaxationskurve an mehreren Punkte abgetastet. Aus diesen Bildern

wird durch eine Kurvenanpassung [Press86] für jedes Röhrchen des Relaxationsphantoms die entsprechende T_1-Zeit sowohl für die schichtselektive als auch für die globale Präparation ermittelt. Bei allen Phantommessungen betrug das *field-of-view* $FOV = 300 \times 225$ mm², die Matrix $Matr = 80 \times 128$ und die Schichtdicke $TH = 8$ mm.

Für jede Probe aus dem Relaxationsphantom wird die T_1-Zeit bestimmt, indem eine ROI (region-of-interest in die Probe eingezeichnet wird. Innerhalb dieser ROI wird bei jedem Bild das mittlere Signal berechnet und ein T_1-Fit nach dem Marquardt- Levenberg-Algorithmus [Marq63][Pres89] durchgeführt. Bei Phantomexperimenten wurde als Fehler die Standardabweichung der Signale aus der ROI benutzt.

Bei der Herzbildgebung ist das SNR ein entscheidendes Qualitätsmerkmal der Bildgüte. Das SNR ist definiert: $SNR = S_{Myokard} / \sigma_{Rausch}$. Zur Bestimmung des Signals im Myokard ($S_{myokard}$) wird eine ROI in das Myokard eingezeichnet und das Signalmittelwert gemessen. Zur Bestimmung von Rauschintensität σ_{Rausch} wird im gleichen Bild die Standardabweichung eines Bereiches genommen, in dem kein Objekt und keine Bildartefakte sind.

Die T_1-Zeiten der Proben werden zunächst mit einer *Inversion-Recovery-Sequenz* [Blue94] bestimmt. Die Ergebnisse von *SRTFL*- und *TrueFISP*-Sequenzen werden dann mit den Ergebnissen der IR-Methode, die hier als Referenzmethode dient, verglichen.

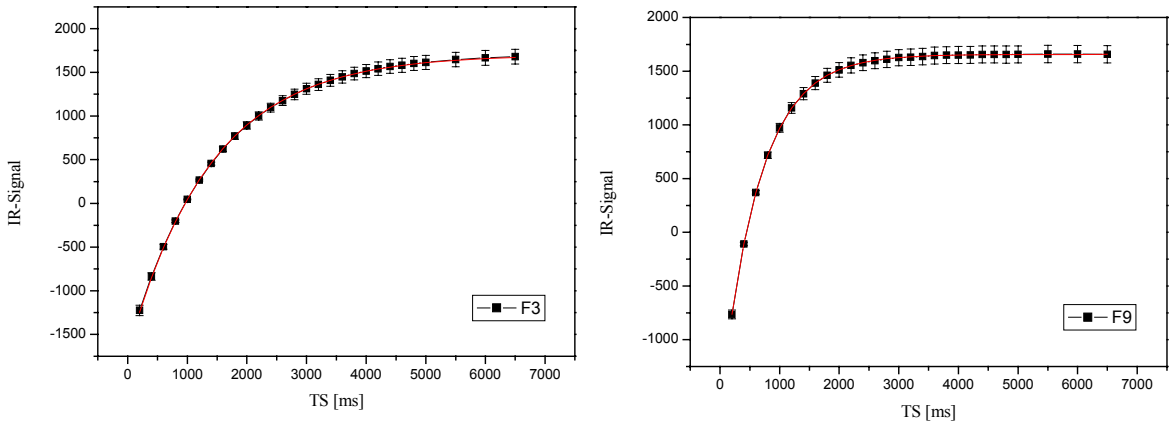


Abbildung 5.2: Exemplarische Fitkurven der mittels der IR-Sequenz gemessenen und berechneten T_1-Relaxationszeiten der 3. und 9. Röhrchen des Relaxationsphantoms: T_1(F3) = 1386,8 ± 2,6 ms und T_1(F9) = 635,1 ± 0,6 ms.

.

Probe	3	4	5	6	7	8	9	10
T_1[ms]	1386,8	1349,6	1252,4	1179,5	929,1	741,1	635,1	376,2
σ_{T1} [ms]	2,6	1,2	1,2	1,4	1,4	0,9	0,6	0,7

Tabelle 5.1: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ_{T1} der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der IR-Methode

Zur Bestimmung der T_1-Zeiten der Proben im Relaxationsphantom wurde mittels IR-Sequenz 28 Bildern akquiriert und damit die T_1-Relaxationskurve an 28 Stützpunkte abgetastet. Die Inversionszeiten (TI) lagen zwischen 200-6500 ms.

Abb.5.2 zeigt die exemplarische Fitkurven der T_1-Relaxationszeiten für das 3. und 9. Röhrchen des Relaxationsphantoms, die mittels IR-Sequenz gemessen worden sind. Die T_1-Zeiten und die zugehörige Standardabweichungen für die 8 Röhrchen des Phantoms sind in Tabelle 5.1 zusammengestellt

5.1.1 T_1-Bestimmung mit *SR-TurboFLASH*-Sequenzen (*SRTFL*-Sequenzen)

Für die T_1-Bestimmung am Phantom mittels *SRTFLASH* wird die Messung sowohl mit der globalen als auch mit schichtselektiven *SRTFL*-Sequenz durchgeführt. Da bei dem Relaxationsphantom kein Fluss stattfindet, müssen beide Sequenzen die gleichen T_1-Zeiten liefern (Abschn. 3.2.2.2). Die Sättigungszeiten liegen bei TS = 100, 200, 300, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 und 1600 ms. Damit wird die T_1- Kurve an 10 Punkten abgetastet. Die Messzeit für eine Messung ohne EKG-Triggerung beträgt 16 s.

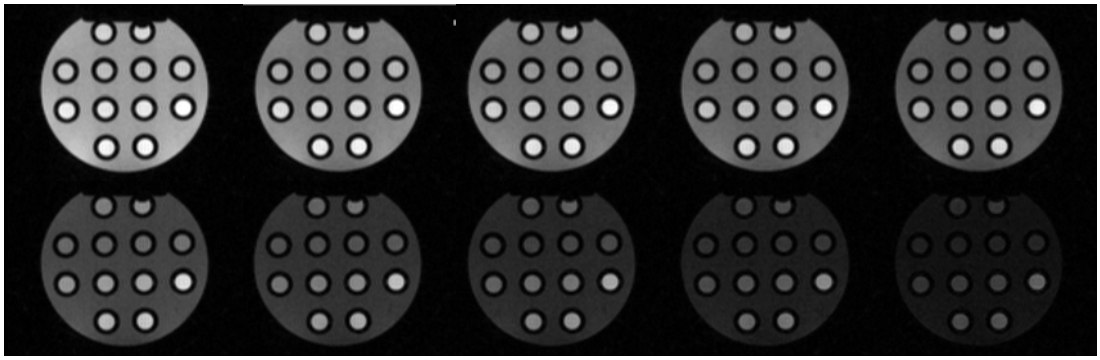


Abbildung 5.3: Amplitudenbilder des Relaxationsphantoms, aufgenommen mit der globalen SRTFL-Sequenz. Dargestellt sind Bilder akquiriert nach 10 verschiedenen TS-Zeiten. (von links nach rechts) TS = 1600, 1400, 1200, 1000, 800, 600, 400, 300, 200 und 100 ms.

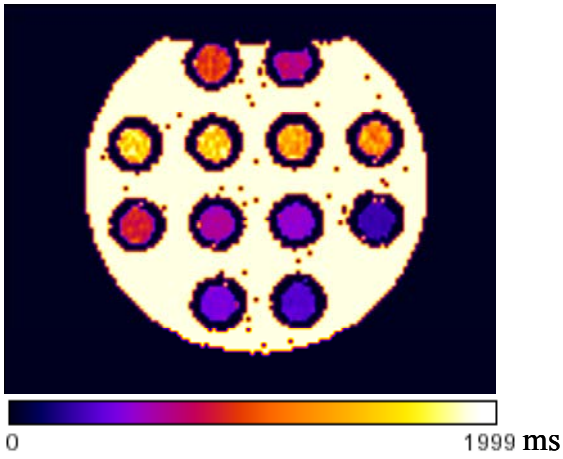


Abbildung 5.4: T_1-Parameterbild des Relaxationsphantoms zur in der Abb.5.3 dargestellte Messung mit der globalen *SRTFL*-Sequenz

	IR	TurboFLASH (sel)				TurboFLASH (gl)			
Probe	**T_1[ms]**	**$T_{1,s}$[ms]**	**$\sigma_{T1,s}$ [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**	**$T_{1,g}$[ms]**	**$\sigma_{T1,g}$ [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**
3	1386,8	1378,5	54,5	3,9	0,6	1385,2	58,7	4,2	1,2
4	1349,6	1323,5	54,2	4,1	1,9	1336,3	57	4,3	0,9
5	1252,4	1274,3	58,3	4,6	1,7	1274,9	68,5	5,3	1,7
6	1179,5	1144,3	23,5	2,1	3	1144,7	57,9	5,1	3
7	929,1	958,7	13,1	1,4	3,2	923,5	27,2	2,9	0,6
8	741,1	731,1	19,5	2,7	1,3	758,9	13,1	1,7	2,4
9	635,1	630,6	16,4	2,6	0,7	631,7	16,3	2,6	0,5
10	376,2	381,1	4,9	1,3	1,3	378,7	9,7	2,6	0,7

Tabelle 5.2: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der *SRTFL*-Sequenz nach schichtselektiver ($T_{1,s}$) und globaler ($T_{1,g}$) Präparation. Die Fehler ergeben sich als die Fitfehler der einzelnen Messungen. μ [%] gibt die mittlere Abweichung $(T_{1,FLASH} - T_{1,IR}) / T_{1,IR}$ [%] der mit SRTFL-Sequenz gemessenen T_1-Zeiten ($T_{1,s}$) und ($T_{1,g}$) von den mit der Standardmethode gemessenen ($T_{1,IR}$).

Es zeigt sich, dass die longitudinale Relaxationszeit T_1 mit einem Fitfehler unter 5% bestimmt werden kann. Die maximale prozentuale Abweichung der mittels *SRTFL*-Sequenz bestimmten T_1-Zeiten zu den Referenzwerten beträgt 3,2%.

Die Ergebnisse sind in Abb. 5.5 dargestellt, wobei die T_1-Zeiten aus den globalen und schichtselektiven *SRTFL*-Messungen über den Ergebnissen der IR-Messung aufgetragen sind.

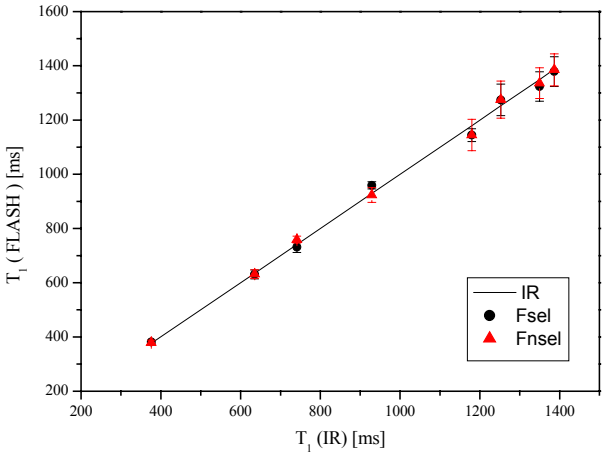


Abbildung 5.5**:** Vergleich der verschiedenen Methoden zur T_1-Bestimmung. Die T_1-Zeiten aus den globalen und schichtselektiven *TurboFLASH*-Sequenzen sind gegen die T_1-Zeiten aus der IR-Messung aufgetragen.

5.1.2 T_1-Bestimmung mit *SR-TrueFISP*-Sequenzen

Ebenso wie bei der *SRTFL*-Sequenz werden die entwickelte globale und schichtselektive *TrueFISP*-Sequenzen mit der Standardmethode verglichen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 5.3 zusammengetragen und im Vergleich zu den IR-Werten in Abb. 5.4 dargestellt, wobei die T_1-Zeiten aus den *TrueFISP*-Messungen über den Ergebnissen aus der IR-Messung aufgetragen sind. Die Sättigungszeiten liegen wie bei den *SRTFL*-Sequenzen bei TS = 100, 200, 300, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 und 1600 ms.

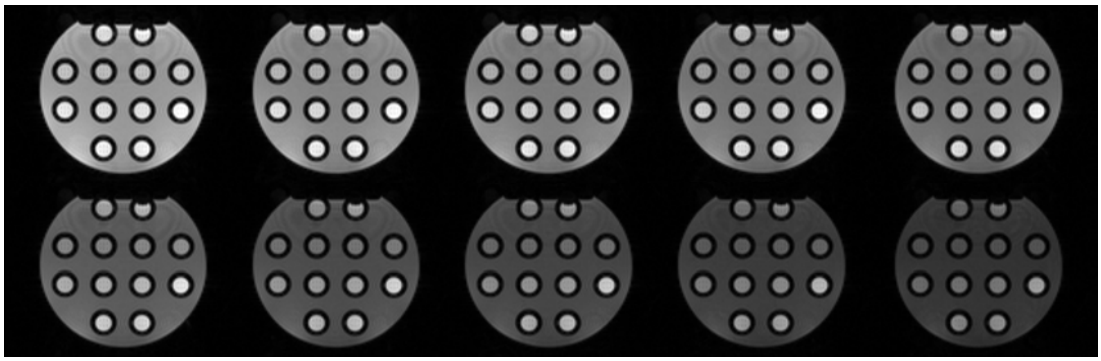


Abbildung 5.6**:** Amplitudenbilder des Relaxationsphantoms, aufgenommen mit der globalen *TrueFISP*-Sequenz. Dargestellt sind Bilder akquiriert nach 10 verschiedenen TS-Zeiten. (von links nach rechts) TS = 1600, 1400, 1200, 1000, 800, 600, 400, 300, 200 und 100 ms.

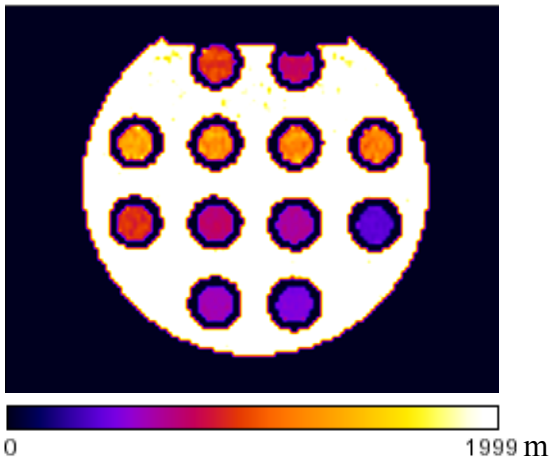


Abbildung 5.7: T_1-Parameterbild des Relaxationsphantoms zur in der Abb. 5.6 dargestellten Messung mit der globalen *TrueFISP*-Sequenz

	IR	TrueFISP (sel)				TrueFISP (gl)			
Probe	**T_1[ms]**	**$T_{1,s}$[ms]**	**$\sigma_{T1,s}$ [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**	**$T_{1,g}$[ms]**	**$\sigma_{T1,g}$ [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**
3	1386,8	1521,2	86,2	5,7	9,7	1526,1	95,1	6,2	10
4	1349,6	1482,5	84,2	5,7	9,8	1473,9	75,4	5,1	9,2
5	1252,4	1388,8	63,4	4,6	10,9	1395,1	69,9	5,1	11,4
6	1179,5	1298,3	49,2	3,8	10,1	1309,1	38,6	2,9	11
7	929,1	1028,3	16,7	1,6	10,7	1037,8	17,1	1,7	11,7
8	741,1	826,7	8,6	1,0	11,6	813,9	8,6	1,1	9,8
9	635,1	684,8	6,3	0,9	7,8	684,7	7,4	1,1	7,8
10	376,2	377,4	1,5	0,4	0,3	380,8	3,3	0,9	1,2

Tabelle 5.3: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der *SR-TrueFISP*-Sequenz nach schichtselektiver ($T_{1,s}$) und globaler ($T_{1,g}$) Präparation. Die Fehler ergeben sich als die Fitfehler der einzelnen Messungen. μ [%] gibt die mittlere Abweichung $(T_{1,FISP} - T_{1,IR}) / T_{1,IR}$ [%] der mit TrueFISP-Sequenz gemessenen T1-Zeiten ($T_{1,s}$) und ($T_{1,g}$) von den mit der Standardmethode bestimmten ($T_{1,IR}$).

Bei den T_1-Zeiten > 1000 ms liegen die Fitfehler zwischen 3% bis 6%, während für die T_1-Zeiten < 1000 ms diese deutlich unter 2% liegen. Aber auch die gemessenen T_1-Zeiten zeigen verglichen mit der *TurboFLASH*-Methode eine viel größere Abweichung zu den mit IR-Methode bestimmten T_1-Zeiten.

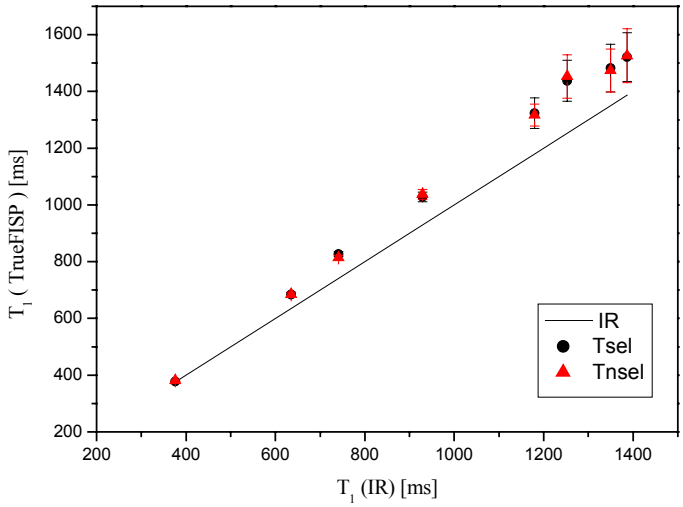


Abbildung 5.8: Vergleich der verschiedenen Methoden zur T_1-Bestimmung. Die T_1-Zeiten aus der globalen und schichtselektiven *TrueFISP*-Sequenzen sind gegen die T_1-Zeiten aus der IR-Messung aufgetragen.

Dieser Unterschied zwischen *TrueFISP* und *FLASH*-Sequenz beruht auf den unterschiedlichen Anregungswinkeln, die für die Auslese der jeweiligen Sequenz benutzt werden, bei der *FLASH*-Auslese ist $\alpha = 8°$ und bei der *TrueFISP*-Auslese ist $\alpha = 50°$. Das hat zur Folge, dass bei der *TrueFISP*-Methode nach der Auslese die longitudinale Magnetisierung länger braucht um vollständig zu relaxieren oder anders gesagt nach einer *TrueFISP*-Auslese einen kleineren Anteil von der longitudinalen Magnetisierung zur anschließenden Sättigung für die nächste Akquisition zur Verfügung steht. Bei einem zweiten Experiment werden die Messungen mit der *TrueFISP*-Sequenz wiederholt, wobei aber diesmal zwischen jeder Messung eine Pause von 6 s liegt, das bedeutet, dass nach der Aufnahme eines Bildes bis zur nächsten Sättigung 6s gewartet worden ist. Die Ergebnisse dieser Messung sind in der Tabelle 5.4 zusammengestellt.

	IR	TrueFISP (sel)			
Probe	**T_1[ms]**	**$T_{1,s}$[ms]**	**σ_{T1} [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**
3	1386,8	1417,7	39,2	2,8	2,2
4	1349,6	1378,8	35,4	2,6	2,1
5	1252,4	1288,5	26,1	2,0	2,8
6	1179,5	1178,5	18,8	1,6	0,1
7	929,1	925,2	10,4	1,1	0,4
8	741,1	740,9	4,7	0,6	0,02
9	635,1	631,2	6,7	1,1	0,6
10	376,2	373,9	3,4	0,9	0,6

Tabelle 5.4: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der *SR-TrueFISP*-Sequenz nach schichtselektiver ($T_{1,s}$) und globaler ($T_{1,g}$) Präparation. Bei diesem Experiment lag zwischen der Aufnahme jedes Bildes und der nächsten Messung eine Pause von 6 s.

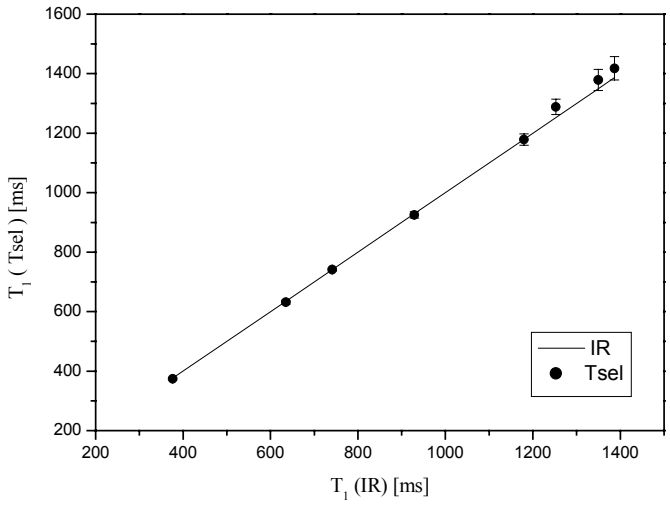


Abbildung 5.9: Vergleich der verschiedenen Methoden zur T_1-Bestimmung. Die T_1-Zeiten aus den schichtselektiven *TrueFISP*-Sequenz sind gegen die T_1-Zeiten aus der *IR*-Messung aufgetragen. Zwischen der Aufnahme jedes Bildes und der nächsten Messung liegt eine Pause von 6 s.

Wie man anhand der Tabelle 5.4 und Abbildung 5.9 sehen kann sind die Abweichungen der T_1-Zeiten von denen der Referenzmethode deutlich kleiner geworden. Die mittlere Abwei-chung μ liegt unter 2,5%.

M_0-Messung

Durch die Aufnahme möglichst vieler Messpunkte zum Fitten der T_1-Relaxationskurve lässt sich die Genauigkeit der Anpassung steigern. Gleichzeitig ist aber die Anzahl der Bilder, die innerhalb einer Atemanhaltephase akquiriert werden, aus zeitlichen Gründen begrenzt. Trotz der zeitlichen Beschränkung kann die Genauigkeit der T_1-Bestimmung gesteigert werden, indem zusätzlich zu den Stützpunkten im Bereich der Relaxationskurve mit kurzen TS-Zeiten noch einen Messpunkt im ausrelaxierten Bereich mit langen TS-Zeiten, aufgenommen wird. Das gemessene Signal an diesem Punkt (M_0) entspricht einer Aufnahme mit einem TS von unendlich und wird durch die Akquisition eines Bildes ohne vorherige magnetische Präparation gemessen.
In der Tabelle 5.6 sind die Ergebnisse einer T_1-Bestimmung mit M0-Punkt für die schichtselektiven *TurboFLASH*- und *TrueFISP*- Sequenz dargestellt. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen aus der Tabelle 5.2, 5.3 und 5.5 zeigt, dass durch den M_0-Punkt der Fitfehler deutlich kleiner geworden sind.

	IR	TurboFLASH (sel)				TrueFISP (sel)			
Probe	**T_1[ms]**	**$T_{1,f}$[ms]**	**σ_{T1} [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**	**$T_{1,s}$[ms]**	**σ_{T1} [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**
3	1386,8	1461,8	20,3	1,4	5,4	1552,2	18,4	1,2	11,9
4	1349,6	1315,8	7,9	0,6	2,5	1492,8	22,3	1,5	10,6
5	1252,4	1243,6	7,9	0,6	0,7	1359,3	12,3	0,9	8,5
6	1179,5	1232,7	10,6	0,9	4,5	1310,6	12,1	0,9	11,1
7	929,1	934,6	10,5	1,1	0,6	998,6	8,7	0,9	7,4
8	741,1	752,1	10,2	1,4	1,5	799,3	4,9	0,6	7,9
9	635,1	646,3	13,3	2,1	1,8	684,3	2,8	0,4	7,7
10	376,2	386,1	5,8	1,5	2,6	395,8	6,3	1,6	5,2

Tabelle 5.5: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ und deren mittlere Abweichung μ von der T_1(IR) der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der SRTFL -Sequenz ($T_{1,F}$) und TrueFISP-Sequenz ($T_{1,T}$). Die T_1-Kurve wurde an den 10 Messpunkten und dem M0-Punkt angepasst.

Artefakte

Bei beiden Sequenztechniken, *SR-Turbo-FLASH*- und *SR-TrueFISP*, treten bei den letzten Bildern, die nach kurzen TS-Zeiten aufgenommen werden, Artefakte auf. Diese sind aber wie man es in der Abbildung 5.11 sehen kann bei den schichtselektiven Messungen viel stärker vorhanden. In einem Experiment wird mit den beiden Techniken das Signal bei einer sofortigen Auslese nach der Sättigung (TS = 0 ms) gemessen. Es wurde ebenfalls das SNR bestimmt. Die Werte sind in der Tabelle 5.6 und die Bilder in der Abbildung 5.10 dargestellt. Hierbei erwartet man ein möglichst geringes Signal zu messen, da zu diesem Zeitpunkt (TS = 0) keine longitudinale Magnetisierung vorhanden ist. Die Signalwerte der globalen Sequenzen sind viel höher als die Werte der schichtselektiven Sequenzen, was ein Hinweis auf eine unvollständige globale Sättigung ist.

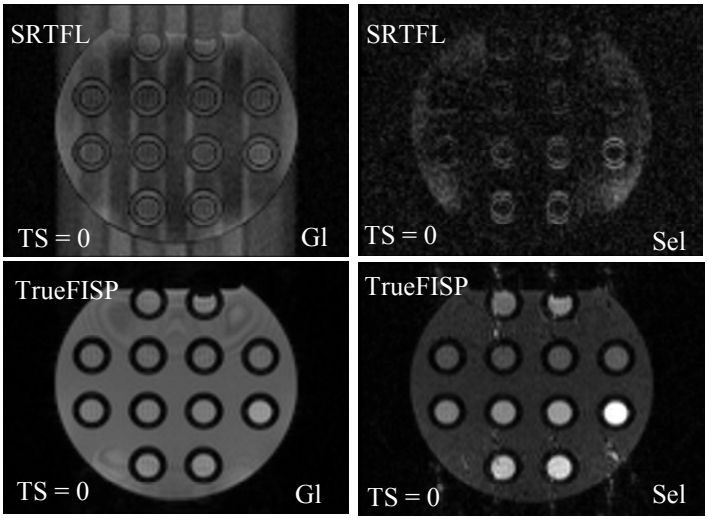


Abbildung 5.10**:** Amplitudenbilder, gemessen mit globalen und schichtselektiven SRTFL-(oben) und TrueFISP-(unten) Sequenzen bei TS = 0

	TurboFLASH (sel)	**TurboFLASH (gl)**	**TrueFISP (sel)**	**TrueFISP (gl)**
S (TS = 0)	4,5 ± 2,8	31,9 ± 4,0	60,9 ± 3,5	233,4 ± 9,7
SNR(TS = 0)	1,6 ± 0,9	29,0 ± 3,6	50,8 ± 2,9	194,5 ± 8,1

Tabelle 5.6**:** Signal- und SNR-Werte der Messung nach TS = 0 für *SRTFL*- und *TrueFISP*-Sequenzen. Die Werte wurden in der Flasche 3 des Relaxationsphantom gemessen.

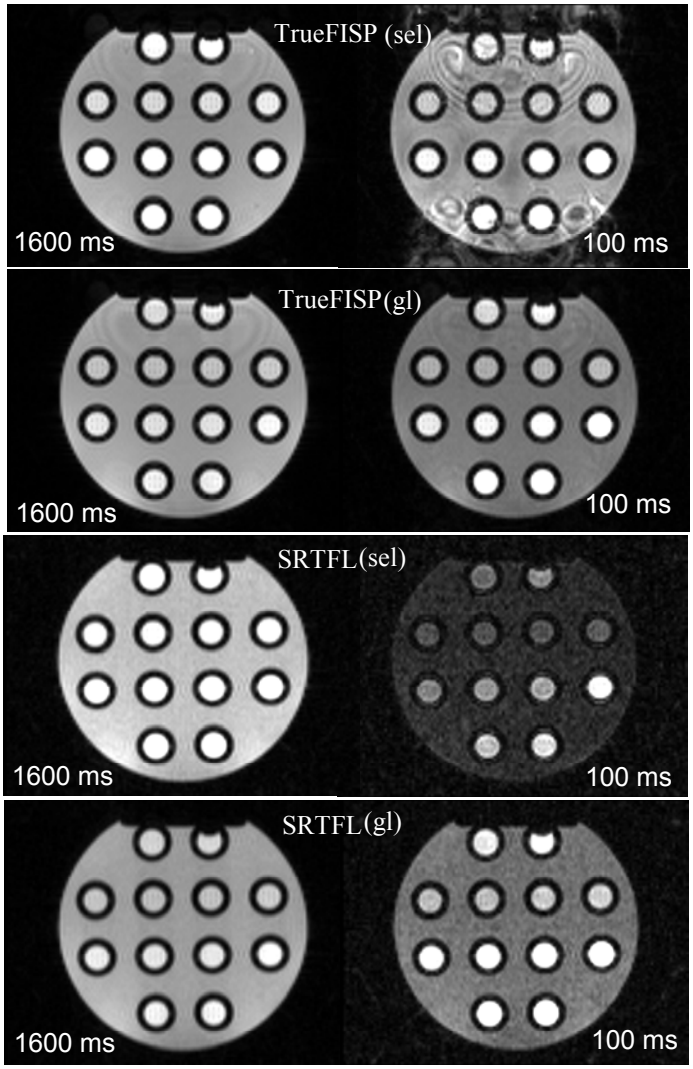


Abbildung 5.11**:** Amplitudenbilder einer Messung nach den TS-Zeiten 1600 ms und 100 ms aufgenommen mit den schichtselektiven und globalen *SRTFL*- und *TrueFISP*-Sequenzen.

5.1.3 Snap–Shot-Methode

Wie schon in Abschn. 4.1.4 erklärt, werden bei der *Snap-Shot*-Methode nach einer einzigen magnetischen Präparation mit der *TrueFIS*P-Auslese alle Bilder aufgenommen. Die TS-Zeiten für die Phantommessungen liegen zwischen (145 - 4568) ms, wobei

insgesamt 20 Bilder akquiriert werden. Die Gesamtmesszeit für die Aufnahme von 20 Bildern beträgt 7,5 s. Abbildung 5.12 zeigt die T_1-Kurve der Probe 3 des Relaxationsphantoms gefittet an die 20 Messpunkte, die nach einer einzigen Sättigung mit der *TrueFISP*-Auslese aufgenommen worden sind.

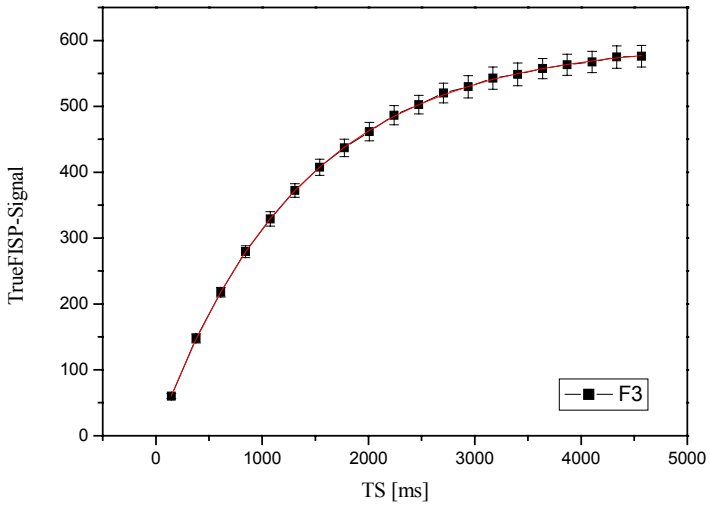


Abbildung 5.12: Exemplarische Fitkurve der mittels der *Snap-Shot*-Methode gemessenen und berechneten T_1-Relaxationszeit der Probe 3 des Relaxationsphantoms $T_1 = 1371{,}2 \pm 9{,}9$ ms.

	IR	Snap-Shot-Technik (sel)				Snap-Shot-Technik (gl)			
Probe	**T_1[ms]**	**$T_{1,s}$[ms]**	**σ_{T1} [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**	**$T_{1,g}$[ms]**	**σ_{T1} [ms]**	**σ_{T1} [%]**	**μ [%]**
3	1386,8	1371,2	9,9	0,7	1,1	1375,3	10,1	0,7	0,8
4	1349,6	1342,3	30,5	2,3	0,5	1338,6	32,1	2,4	0,8
5	1252,4	1232,5	13,1	1,1	1,6	1241,6	14	1,1	0,8
6	1179,5	1169,2	8	0,7	0,9	1168,4	8,1	0,7	0,9
7	929,1	901,9	6,9	0,8	2,9	905,5	7,3	0,8	2,5
8	741,1	716,4	6,9	1	3,3	716,1	7,1	1	3,3
9	635,1	616,3	6,8	1,1	2,9	611,2	7,1	1,2	3,7
10	376,2	370,4	4,3	1,2	1,5	350,8	5,6	1,6	6,7

Tabelle 5.7: T_1-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ der Proben 3 bis 10 des Relaxationsphantoms gemessen mit der *Snap-Shot*-Technik mit einer *TrueFISP*-Auslese

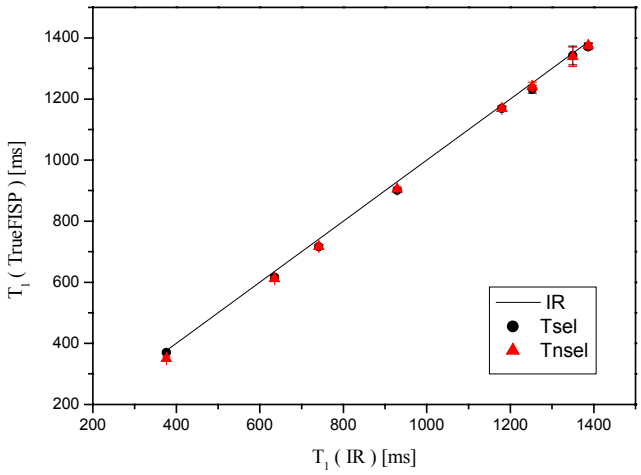


Abbildung 5.13**:** Vergleich der verschiedenen Methoden zur T_1-Bestimmung. Die T_1-Zeiten aus der globalen und schichtselektiven *Snap-Shot*-Methode mit *TrueFISP*-Auslese sind gegen die T_1-Zeiten aus der IR-Messung aufgetragen.

Bei der Anwendung der *Snap-Shot*-Methode zur Bestimmung der T_1-Zeit des Myokards kann die T_1-Kurve nicht so dicht abgetastet werden wie bei dieser Messung. Da die Auslese nur in der Diastole stattfinden kann, liegt zwischen zwei Messpunkten ein Herzzyklus. Aus diesem Grund wurden aus den Messpunkten nur 6 zur T_1-Bestimmung herausgenommen, deren Akquisition auch bei einer in-vivo-Messung möglich ist.

Die Abb.5.14 zeigt die an den 6 Messpunkten gefitteten T1-Kurve der Probe 3. Man erhält die gleiche T_1-Zeit wie oben, $T_1 = 1371{,}2 \pm 9{,}9$ ms.

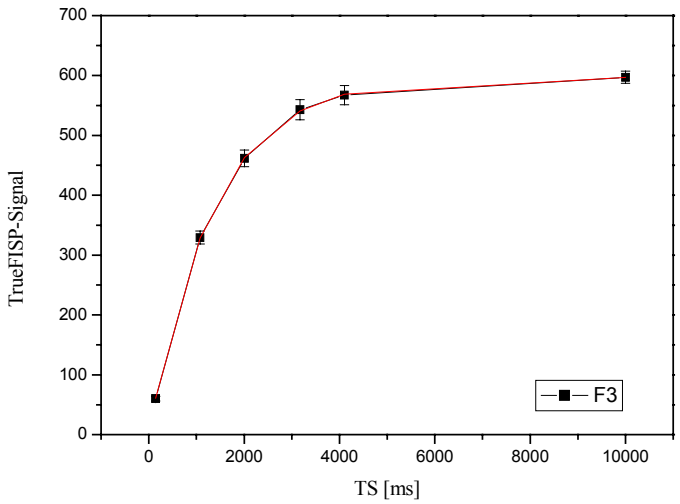


Abbildung 5.14: Exemplarische Fitkurve der mittels der Singe-Shot-Methode gemessenen und berechneten T1-Relaxationszeit der Probe 3 des Relaxationsphantoms.

5.2 Phantommessungen zur T_2-Bestimmung

Zur Bestimmung der transversalen Relaxationszeit T_2 sind im Kapitel 4 zwei verschiedene Sequenzen vorgestellt worden, die in diesem Abschnitt durch Phantommessungen evaluiert werden sollen. Als Referenzmethode zur T_2-Bestimmung der Proben dient eine konventionelle *Turbo-Spin-Echo*-Sequenz. Mit dieser Sequenz werden insgesamt 16 Bilder mit den Echozeiten zwischen 14,5 ms bis 159,5 ms für die Referenzmessung akquiriert. Das Relaxationsphantom besteht aus 6 Flaschen, die Gadoliniumlösungen unterschiedlicher Konzentrationen enthalten. Dabei werden nur die T_2-Zeit der ersten 4 Flaschen bestimmt. Das zur Bestimmung der T_1-Zeiten verwendete Phantom konnte aufgrund zu hoher T_2-Zeiten der Proben (> 150 ms) für die T_2-Bestimmung nicht benutzt werden. Da die T_2-Zeit des Myokards bei 57 ms [Reis92] liegt, sollten T_2-Zeiten der Phantomproben zwischen 40 bis 100 ms liegen. Zur Bestimmung der T_2-Relaxationszeit wird auch hier wie bei der T_1-Bestimmung für jede Probe aus dem Relaxationsphantom die T_2-Zeit bestimmt, indem eine ROI (region-of-interest) in die Probe eingezeichnet wird. Nach Berechnung des mittleren Signals innerhalb der ROI wird durch Anpassen der

Amplituden der einzelnen Echos an eine monoexponentielle Kurve die T_2-Zeit bestimmt. Bei Phantomexperimenten wurde als Fehler die Standardabweichung der Signale aus der ROI benutzt. Für die Berechnung des Signal-zu-Rausch-Verhältnises der Sequenzen wurde die ROI in die Probe 1 eingezeichnet.

Abbildung 5.8 zeigt die ersten 10 Bilder aus dieser Messung. Die Repetitionszeit ist TR = 3000 ms. Die Matrixgröße ist *Matr* = 256^2 bei einem *field-of-view* von FOV 200 mm^2 und einer Schichtdicke von TH = 6 mm. Die Gesamtmesszeit für die Aufnahme der 16 Bilder beträgt ca. 8 min.

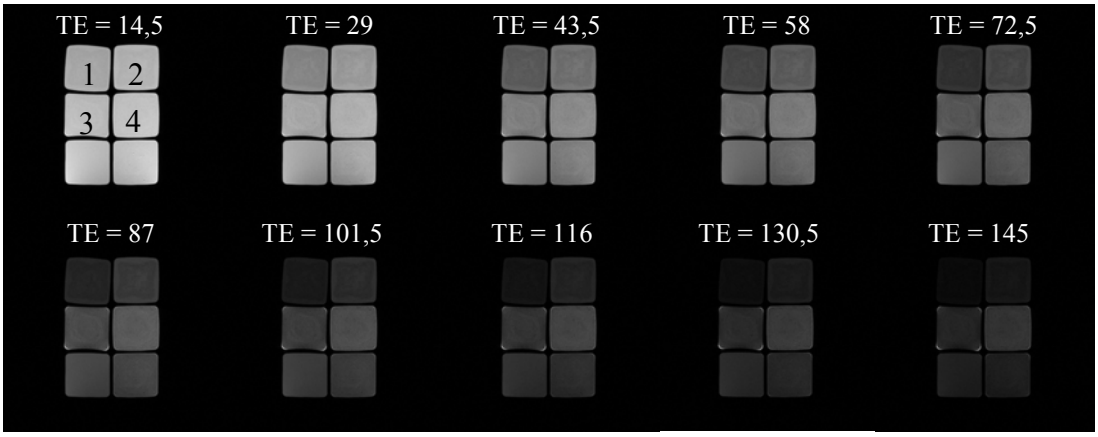


Abbildung 5.15**:** Amplitudenbilder des T_2-Relaxationsphantoms, aufgenommen mit der *TSE*-Sequenz zu verschiedenen Echozeiten TE von TE = 14,5 ms bis 145 ms. Die 4 Flaschen enthalten Gadoliniumlösungen unterschiedlicher Konzentrationen und haben somit unterschiedliche T_2-Relaxationszeiten.

Abbildung 5.17 zeigt die T_2-Relaxationskurve für die Probe 1 des Relaxationsphantoms, aufgenommen mit der *TSE*-Sequenz. Die T_2-Zeiten und die zugehörige Standardabweichungen für die 4 Proben des Phantoms sind in Tabelle 5.8 zusammengestellt.

Probe	**1**	**2**	**3**	**4**
T_2[ms]	47,4	61,6	76,4	92,3
σ_{T2} [ms]	1,4	1,8	2,1	2,6

Tabelle 5.8: T_2-Zeiten und die zugehörigen Standardabweichungen σ_{T1} der Proben 1 bis 4 des Relaxationsphantoms gemessen mit der *TSE*-Sequenz

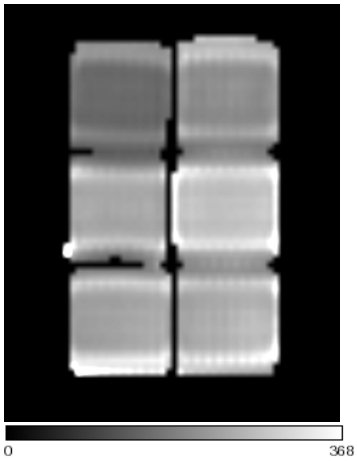


Abbildung 5.16: T_2-Map zu den in Abb. 5.15 gezeigte Messung, aufgenommen mit *TSE*-Sequenz

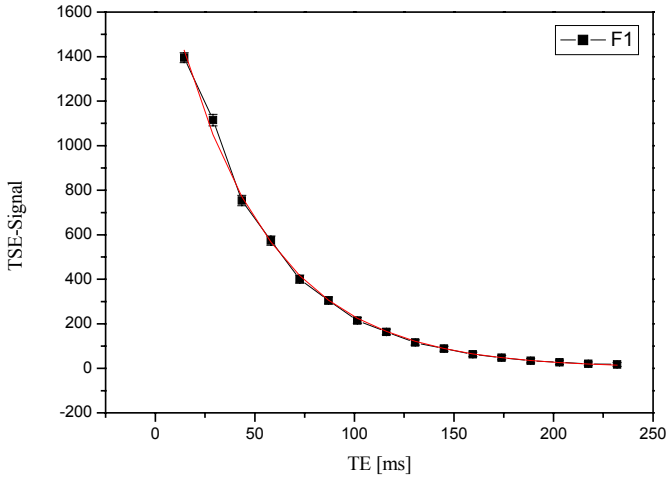


Abbildung 5.17**:** Beispiel einer T_2-Relaxationskurve für die mittels der *TSE*-Sequenz gemessenen und berechneten T_2-Relaxationszeit der Flasche 1 des Relaxationsphantoms, T_2 = 47,4 ± 1,4 ms.

5.2.1 T_2-Bestimmung mit der Sequenzen *TSE(nav)* und *HASTE*

Bei der *Turbo-Spin*-Sequenz *TSE(nav)* liegen die Echozeiten bei TE = 7.4, 44, 52, 59, 66, 74 und 110 ms. Die Repetitionszeit ist TR = 700 ms und die Sequenz ist EKG-getriggert. Die Matrixgröße ist Matr = 256^2 bei einem field-of-view von FOV = 280 mm^2 und einer Schichtdicke von TH = 5 mm. Die Gesamtmesszeit für die Aufnahme der 7 Bilder beträgt bei einer Phantommessung ca. 2 min.

Bei der *HASTE*-Sequenz liegen die Echozeiten bei TE = 12, 16, 19, 22, 25, 31, 37, 44, 50, 59, 62 und 75. Die Repetitionszeit ist TR = 816 ms und die Sequenz ist EKG-getriggert. Die Matrixgröße ist Matr = 80 x 128 bei einem field-of-view von FOV = 300 x 225 mm^2 und einer Schichtdicke von TH = 6 mm. Die Gesamtmesszeit für die Aufnahme der 12 Bilder beträgt mit EKG-Triggerung bei einer HF = 60/min 20 s. Die mittels der Sequenzen *TSE(nav)* und *HASTE* gemessenene T_2-Zeiten sind mit den Ergebnissen der. Referenzmethode in der Tabelle 5.7 zusammengestellt

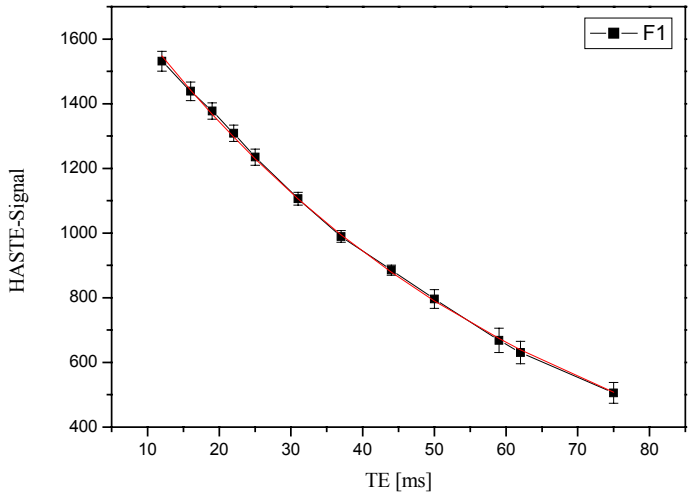


Abbildung 5.18: Beispiel einer T_2-Relaxationskurve für die mittels der Sequenz *HASTE* gemessenen und berechneten T_2-Relaxationszeit der Flasche 1 des Relaxationsphantoms, T_2 = 56,2 ± 0,6 ms.

Es zeigt sich, dass die transversale Relaxationszeit T_2 mit einem Fitfehler unter 1,5% mittels der *HASTE*-Sequenz bestimmt werden kann. Die maximale prozentuale Abweichung der T_2-Zeiten zu den Referenzwerten beträgt 21,3%. Bei der *TSE(nav)*-Sequenz liegt der maximale Fitfehler bei 3% und die Abweichung zu den Referenzwerten bei 38,5.

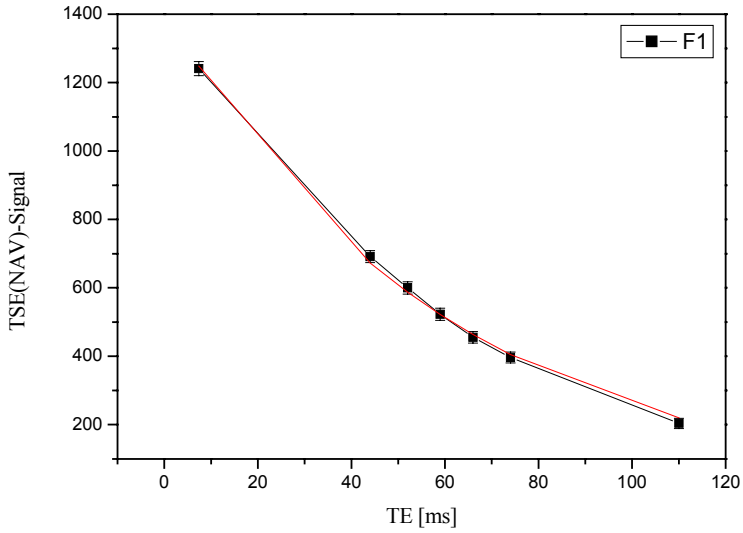


Abbildung 5.19**:** Beispiel einer T_2-Relaxationskurve für die mittels der Sequenz *TSE(Nav)* gemessenen und berechneten T_2-Relaxationszeit der Flasche 1 des Relaxationsphantoms, T_2 = 59,6 ± 1,1 ms.

	TSE	**HASTE**				**TSEnav**			
Probe	**T_2[ms]**	**T_2[ms]**	**σ_{T2} [ms]**	**σ_{T2} [%]**	**μ [%]**	**T_2[ms]**	**σ_{T2} [ms]**	**σ_{T2} [%]**	**μ [%]**
1	47,4	56,2	0,6	1,1	18,6	59,6	1,1	1,8	25,7
2	61,6	74,7	0,5	0,7	21,3	83,3	2,5	3,0	35,2
3	76,4	88,1	0,9	1,0	15,3	105,8	2,7	2,6	38,5
4	92,3	101,2	1,4	1,4	9,6	121,9	3,3	2,7	32,1
SNR	225,2	661,9				334,1			

Tabelle 5.9: Vergleich der T2-Zeiten der Proben 1 bis 4 des Relaxationsphantoms gemessen mit den Sequenzen *T2_SE_Tra_16_echos*, *HASTE* und *NAV_TSE_15_db_T2* und die SNR-Werten der Sequenzen. Die Fehler ergeben sich als die Fitfehler der einzelnen Messungen. μ [%] gibt die mittlere Abweichung $(T_2 - T_{2,TSE}) / T_{2,TSE}$ [%] der mit den Sequenzen *HASTE* und *NAV_TSE_15_db_T2* gemessenen T2-Zeiten von den mit der Standardmethode bestimmten T2-Zeit.

5.3 In-vivo-Messungen

Alle *in-vivo*-Messungen sind EKG-getriggert und werden in Atemanhalte durchgeführt, um Artefakte aufgrund der Atembewegung zu vermeiden. Zur Triggerung wird eine EKG-Gerät, das die Impulse über Glasfaserkabel weiterleitet, verwendet. Alle Messungen werden an gesunden Probanden durchgeführt.

Für die Stressmessungen wird über 6 Minuten das Adenosin in der Menge 0,84 mg/kg Körpergewicht infundiert (Abschn. 3.1.1). Der Wirkungsbeginn des Adenosinstresses wird über das EKG durch die steigenden Herzfrequenz kontrolliert. Die Bilder werden sowohl in Ruhe als auch unter Adenosinstress akquiriert, wobei nur die schichtselektiven Messungen unter Stress wiederholt werden (Abschn. 3.2). Alle Messungen werden 3 mal wiederholt. Nach 6 Minuten, wenn die Wirkung des Adenosin abgeklungen ist, wird die Messung beendet. Zur Planung der Messschicht werden zunächst mittels *Localizer*-Sequenzen Übersichtsaufnahmen gemacht.

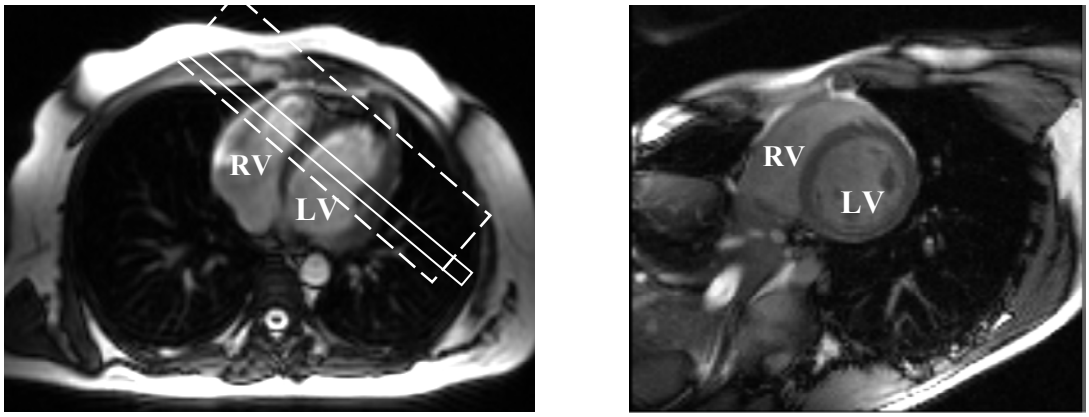


Abbildung 5.20**:** Lokalisationsaufnahmen zur Positionierung der Messschicht. **Links**: Transversalschicht durch den Thorax und das Herz (LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel). Die Sättigungsschicht (gestrichelte Linie) bei den schichtselektiven T1-Messungen wird so positioniert, dass sie die Ausleseschicht (durchgezogene Linie) einschließt. **Rechts**: Kurzachsenschnitt des linken Ventrikels. Alle *in-vivo*-Aufnahmen in dieser Arbeit werden in dieser Schichtführung durchgeführt. Das Myokard des linken Ventrikels (LV) ist als dunkler Ring erkennbar.

Für alle *in-vivo*-Messungen wird ein Kurzachsenschnitt des linken Ventrikels (Ebenen senkrecht zur langen Achse des LV) als Messschicht gewählt, wie es auch in der

kardiologischen Diagnostik üblicherweise gemacht wird (Abb. 5.20). Zur Auswertung der Messungen wird eine ROI in das Myokard eingezeichnet, welche das gesamte Myokard, soweit es auf dem Kurzachsenschnitt zu sehen ist, umfasst.

5.3.1 T_1-Messungen und Perfusion

Zur Bestimmung der longitudinale Relaxationszeit T_1 des Myokards werden *SR-TurboFLASH*- und *SR-TrueFISP*-Sequenzen benutzt. Die bei den Phantommessungen als Referenzmethode eingesetzte IR-Sequenz kann aufgrund langer Messzeit, nicht zur T_1-Bestimmung des Myokards verwendet werden.
Anschließend werden mit den T_1-Zeiten aus den globalen und schichtselektiven Messungen die myokardiale Perfusion bestimmt.

5.3.1.1 *SRTFL*-Sequenzen

Die Messparameter für die *SRTFL*-Sequenzen sind: TR / TE / α /FOV / Matr / TH = 2,5 ms / 1,2 ms / 8° / 280 mm^2 / 80 x 128 / 8 mm. Die Bilder werden zu den Sättigungszeiten TS = 100, 200, 300, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 und1600 ms aufgenommen. Abb. 5.21 und 5.22 zeigen eine typische Probandenmessung gemessen mit schichtselektiver (Abb.5.21) und globaler (Abb. 5.22) SRTFL-Sequenz.

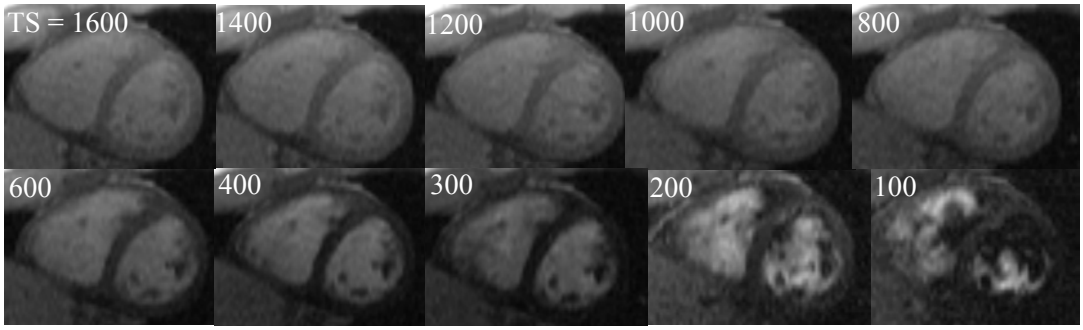


Abbildung 5.21: Probandenmessung: Amplitudenbilder der schichtselektiven *SRTFL*-Sequenz zu unterschiedlichen TS-Zeiten

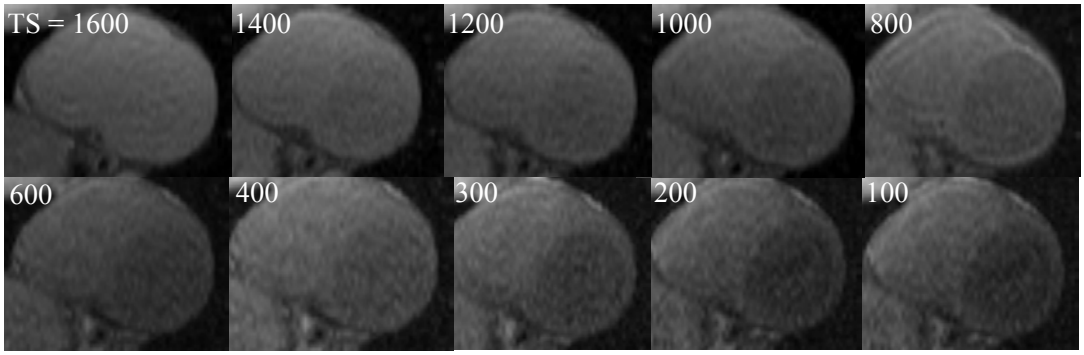


Abbildung 5.22: Probandenmessung: Amplitudenbilder der globalen *SRTFL*-Sequenz zu unterschiedlichen TS-Zeiten

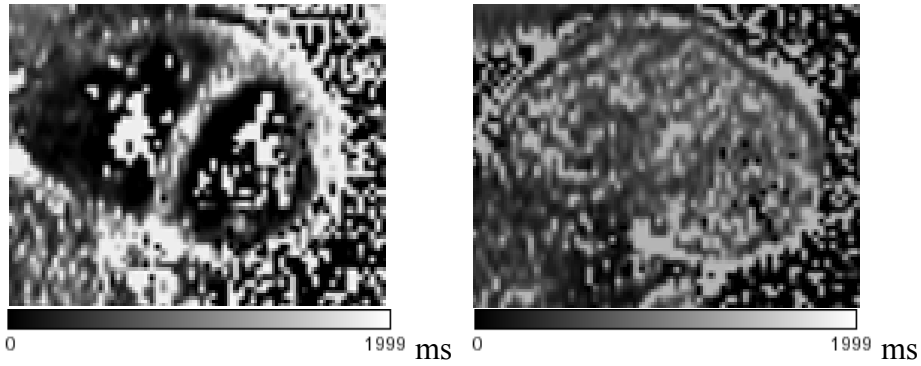


Abbildung 5.23: T_1-Map nach schichtselektiver (links) und globaler (rechts) Sättigung.

Insgesamt wurden 4 Probanden mit der *SRTFL*-Sequenz gemessen. Der Parameter $T_{1,Blut}$ wird im linken Ventrikel nach der globalen Sättigung bestimmt.

Prob	$T_{1,g}$ [ms]	$\sigma_{T1,g}$ [ms]	$T_{1,s}$ [ms]	$\sigma_{T1,s}$ [ms]	$T_{1,B}$ [ms]	$\sigma_{T1,B}$ [ms]	P[ml/(g min)]	ΔP	P [%]
1	1232	86	1110	100	1425	102	4,6	1,1	23
2	1207	74	1106	127	1402	99	3,9	0,9	24
3	1230	126	1102	74	1469	114	4,7	1,2	25
4	1180	76	1095	67	1380	120	3,4	0,7	21
SNR	44,3 ± 3,1		36,1 ± 3,7						

Tabelle 5.10: T_1-Zeiten und Perfusionswerte von 4 Probandenmessungen mit der *SRTFL*-Sequenz nach globaler ($T_{1,g}$) und schichtselektiver ($T_{1,s}$) Präparation. Die Fehler σ ergeben sich als die Fitfehler der einzelnen Messungen.

5.3.1.2 *TrueFISP*-Sequenzen

Die Messparameter für die *TrueFISP*-Sequenzen sind: TR / TE / α /FOV / Matr / TH = 2,6 ms / 1,4 ms / 50° / 280 mm^2 / 80 x 128 / 8 mm. Die Bilder werden zu den Sättigungszeiten TS = 100, 200, 300, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 und1600 ms aufgenommen. Abbildungen 5.24 und 5.25 zeigen eine typische Probandenmessung gemessen mit schichtselektiver (Abb. 5.24) und globaler (Abb. 5.25) *TrueFISP*-Sequenz.

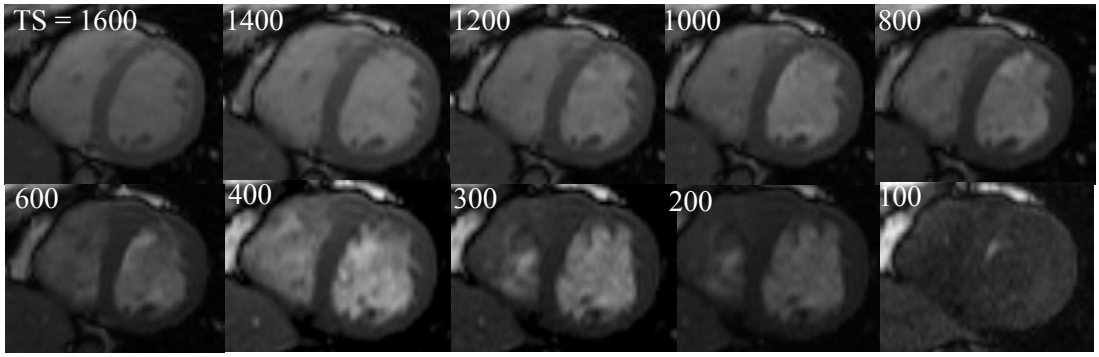


Abbildung 5.24: Probandenmessung: Amplitudenbilder der schichtselektiven *TrueFISP*-Sequenz zu unterschiedlichen TS-Zeiten.

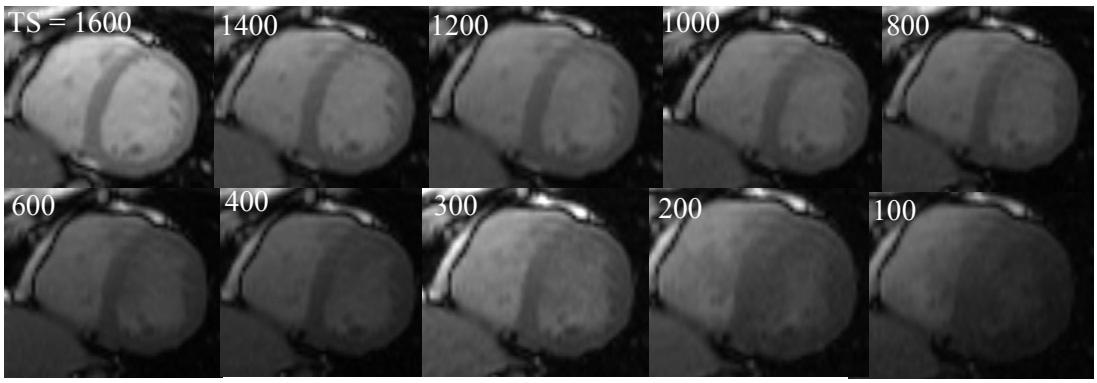


Abbildung 5.25: Probandenmessung: Amplitudenbilder der globalen *TrueFISP*-Sequenz zu unterschiedlichen TS-Zeiten.

Insgesamt wurden 5 Probanden mit der TrueFISP-Sequenz im Ruhezustand gemessen und ein Proband sowohl in Ruhe als auch im Stresszustand. Die T_1-Zeiten und Perfusionswerten sind in Tabellen(5.11) und (5.12) zusammengestellt.

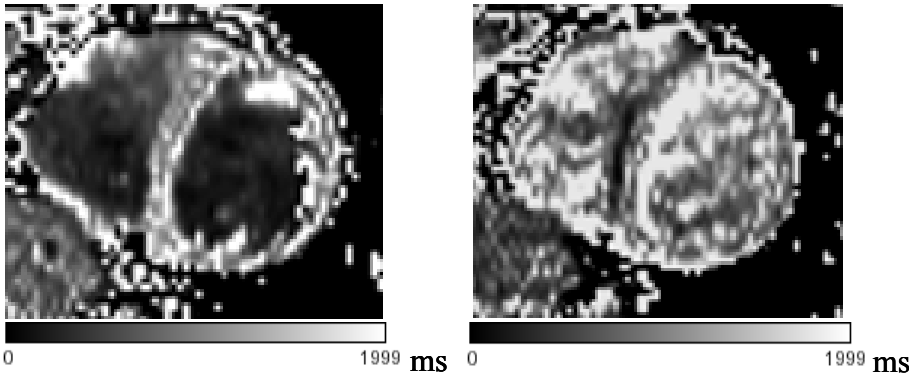


Abbildung 5.26: T_1-Map nach schichtselektiver (links) und globaler (rechts) Sättigung.

Prob	$T_{1,g}$ [ms]	$\sigma_{T1,g}$ [ms]	$T_{1,s}$ [ms]	$\sigma_{T1,s}$ [ms]	$T_{1,B}$ [ms]	$\sigma_{T1,B}$ [ms]	P[ml/(g min)]	ΔP	P [%]
1	1136	67	1011	22	1491	110	5,0	0,75	15
2	1218	75	1070	48	1529	125	5,6	1	18
3	1212	92	1080	62	1520	142	4,8	1,1	23
4	1203	80	1032	40	1517	122	6,6	1,3	19
5	1242	44	1085	81	1526	119	5,7	1,1	19
SNR	114,0 ± 9,0		96,6 ± 6,7						

Tabelle 5.11: T_1-Zeiten und Perfusionswerte von 5 Probandenmessungen mit der *TrueFISP*-Sequenz nach globaler ($T_{1,g}$) und schichtselektiver ($T_{1,s}$) Präparation. Die Fehler σ ergeben sich als die Fitfehler der einzelnen Messungen.

	TrueFISP ($T_1 \pm \sigma$)				
	global [ms]	**sel_1 [ms]**	**sel_2 [ms]**	**global/sel_1[%]**	**sel_1/sel_2[%]**
Myokard	1215 ± 65	1060 ± 47	980 ± 51	12,8	12,3
Skelettmuskel	1089 ± 19	1048 ± 18	1046 ± 19	3,8	0,2

Tabelle 5.12: Vergleich der T_1-Zeiten nach globaler und schichtselektiver Präparation vor und nach Gabe von Adenosin gemessen mit der *TrueFISP*-Sequenz (sel_1: schichtselektive Messung vor Adenosin, sel_2: schichtselektive Messung nach Adenosin).

Aus den gemessenen T_1-Zeiten läßt sich die myokardiale Perfusion sowohl absolut als auch relativ aus der Differenz der Relaxationsraten nach schichtselektiver Messung im Ruhe- und Stresszustand berechnen. Die T_{1Blut} wurde im linken Ventrikel gemessen und beträgt 1519 ± 122 ms. Nach den Werten in Tabelle 5.12 errechnet sich die absolute Perfusion im Ruhezustand (5,8 ± 1,0) ml / (g x min) und unter Stress (9,5 ± 1,7) ml / (g x min). Das entspricht einem Anstieg von 3,7 ml/ (g x min) oder 63,8%. Für die relative Perfusionsänderung ΔP vor und nach der Gabe von Adenosin ergibt sich ΔP = (4,6 ± 0,5) ml/ (g x min).

5.3.1.3 EKG-Triggerung für die T_1-Messsungen

Ein Problem bei der T_1-Bestimmung mit den mit PARGEN programmierten Sequenzen war, dass die Auslese der Bilder immer in der gleichen Herzphase im Stresszustand nicht möglich war. Dies wurde durch die Implementierung der Sequenzen auf den Tomographen (Magnetom Symphony, Siemens) mittels C^{++}-Programmierung realisiert. Dabei gibt man vor dem Beginn der Messung die Herzfrequenz der Patienten in die Benutzeroberfläche ein. Anhand der Herzfrequenz rechnet das Programm für alle TS-Zeiten die Wartezeiten (TD) aus, die nach einer R-Zacke gewartet werden muss bis der Sättigungspuls geschickt wird. Die TDs werden so berechnet, dass die Auslese immer in der Diastole stattfindet (Abschn. 4.1.3).

Der Nachteil dieser Methode ist, dass im Falle einer Änderung der Herzfrequenz und damit einer Änderung des Herzintervalls während der Messung (ab HF ± 5), die Auslese zum Teil oder ganz in die Systole verschoben wird. Abbildung 5.27 zeigt das Beispiel einer Probandenmessung mit der TrueFISP-Sequenz im Stresszustand. Bis auf die erste Aufnahme sind alle Bilder in der gleichen Herzphase aufgenommen worden. Abbildung 5.28 zeigt das Beispiel einer Messung, bei der sich die Herzfrequenz gegenüber der anfänglichen Zahl während der Messung geändert hat. Dementsprechend sind die Bilder in verschiedenen Herzphasen akquiriert worden. Eine solche Messung ist nicht auswertbar.

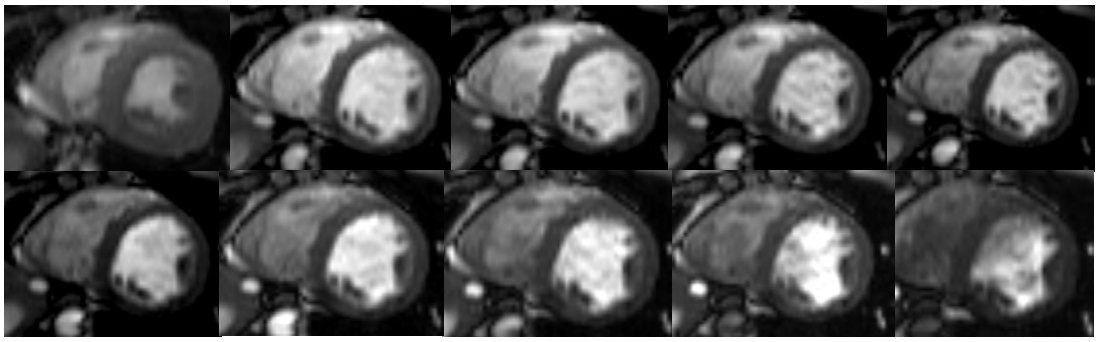


Abbildung 5.27**:** Amplitudenbilder einer Probandenmessung aufgenommen mit der *TrueflSP*-Sequenz im Stresszustand.

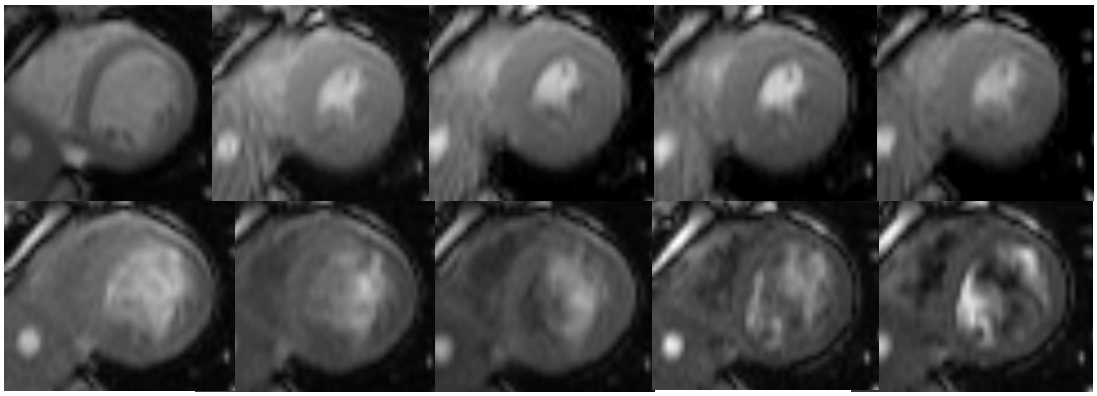


Abbildung 5.28**:** Amplitudenbilder einer Probandenmessung aufgenommen mit der *TrueFISP*-Sequenz im Stresszustand. Aufgrund der Änderung der Herzfrequenz während der Messung sind die Bilder in verschiedenen Herzphasen akquiriert worden.

5.3.1.4 *Snap-Shot*-Methode

Wie schon im Kapitel 4 beschrieben wird bei der *Snap-Shot*-Methode eine *TrueflSP*-Auslese verwendet. Die Messparameter sind: TR / TE / α /FOV / Matr / TH = = 2,8 ms / 1,4 ms / 50° / 225 x 300 mm / 128^2 / 8 mm. Da diese Methode erst am Ende dieser Arbeit entwickelt worden ist, konnte für die T_1-Bestimmung am Myokard aus Zeitgründen die EKG-Triggerung vorher noch nicht implementiert werden. Zur *in-vivo*-Evaluation wurden Pilot-Messumgen im Hirn durchgeführt und die T_1-Zeit der weißen Hirnsubstanz bestimmt. Es werden insgesamt 20 Messpunkte auf der T_1-Kurve aufgenommen. Die Gesamtmesszeit beträgt 7,5 s.

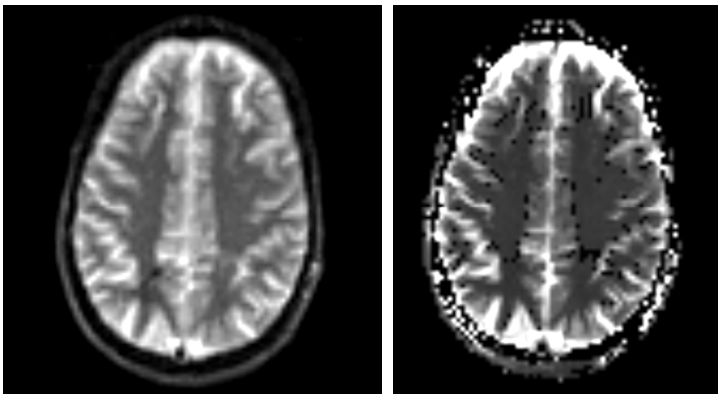


Abbildung 5.29: Probandenmessung: Amplitudenbild (links) aufgenommen mit *Snap-Shot*-Technik und der zugehörigeT_1-Map (rechts)

	$T_{1,sel}$	$T_{1,Lit}$
WHS	677,6 ± 19	790 ± 130 [ms]

Tabelle 5.13: Vergleich der gemessenen T_1-Zeit der weißen Hirnsubstanz (*Snap-Shot*-Methode) mit dem Literaturwert [Reis92].

5.3.2 T_2-Messungen

Zur Bestimmung der myokardialen Oxygenierung wird wie im Kapitel 3 beschrieben die transversale Relaxationszeit T_2 des Myokards bestimmt. Dazu werden bei den in-vivo-Messungen die Multispinechosequenzen *NAV_TSE_15_db_T2* und *HASTE* benutzt. Die Aufnahmen werden wie bei der T_1-Bestimmung in der Diastole akquiriert. Zur Auswertung der Messungen wird, wie bei der T_1-Bestimmung, eine ROI in das Myokard eingezeichnet, welche das gesamte Myokard, soweit es auf dem Kurzachsenschnitt zu sehen ist, umfasst.

5.3.2.1 T_2-bestimmung mit der Sequenz *TSE(Nav)*

Die Messparameter für die Sequenz *TSE(Nav)* sind: TR / FOV / Matr / TH / BW / TF / = 700 ms / 240 x 200 mm / 80 x 128 / 5 mm / 235 / 15. Es werden insgesamt 6 Bilder zu den folgenden Echozeiten akquiriert TE = 7.4, 44, 52, 59, 66, 74 und 110 ms.

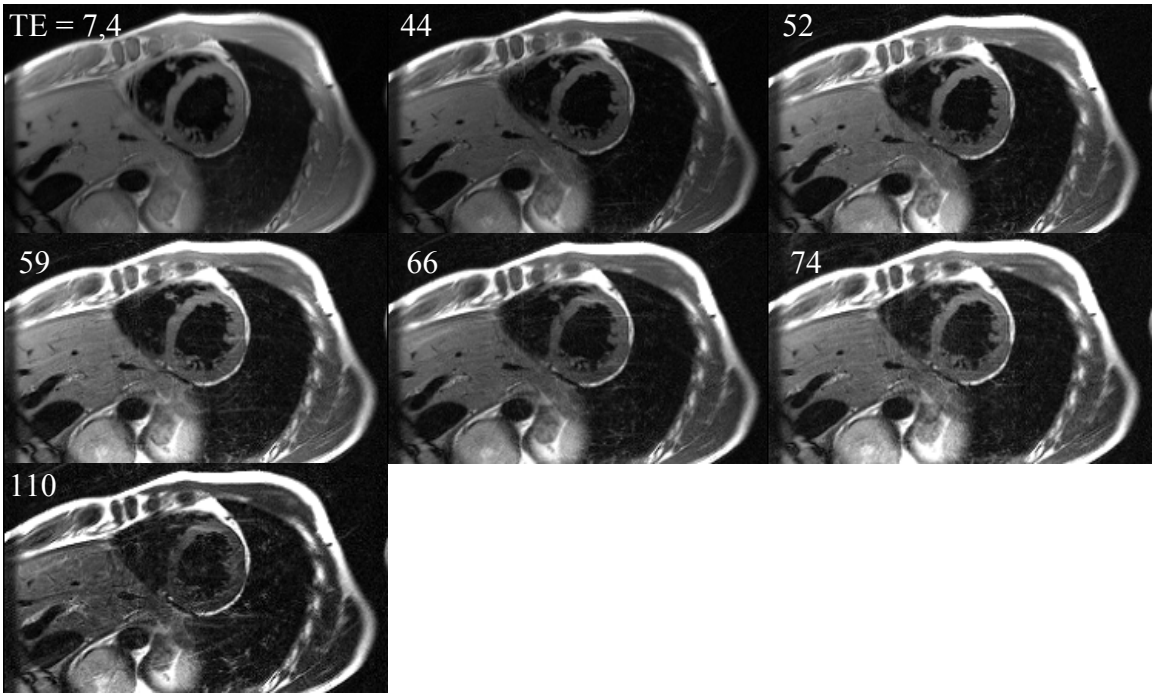


Abbildung 5.30: Probandenmessung: Amplitudenbilder der Sequenz *TSE(Nav)*zur Bestimmung der T_2-Zeit des Myokards

Die Gesamtmesszeit für alle 7 Bilder beträgt, abhängig von der Regelmäßigkeit der Atembewegung des Probanden, ca. 20 Minuten.

5.3.2.2 T_2-Bestimmung mit der Sequenz *HASTE*

Die Messparameter für die HASTE-Sequenz sind: TR / FOV / Matr / TH / BW / TF / = 816 ms / 225 x 300 mm / 80 x 128 / 6 mm /235 / 15. Die 12 akquirierte Bilder haben die Echozeiten TE = 12, 15, 18, 22, 25, 31, 37, 43, 49, 59, 62 und 74 ms. Die Messung zur

ersten Echozeit wird zweimal durchgeführt, wobei aber nur die zweite für die Auswertung verwendet wird. Dadurch wird folgendes berücksichtigt: Bei der ersten Akquisition steht die volle Längsmagnetisierung für die Sättigung zur Verfügung und somit liefert die erste Messung vergliche mit den darauffolgenden Messungen ein höheres Signal.

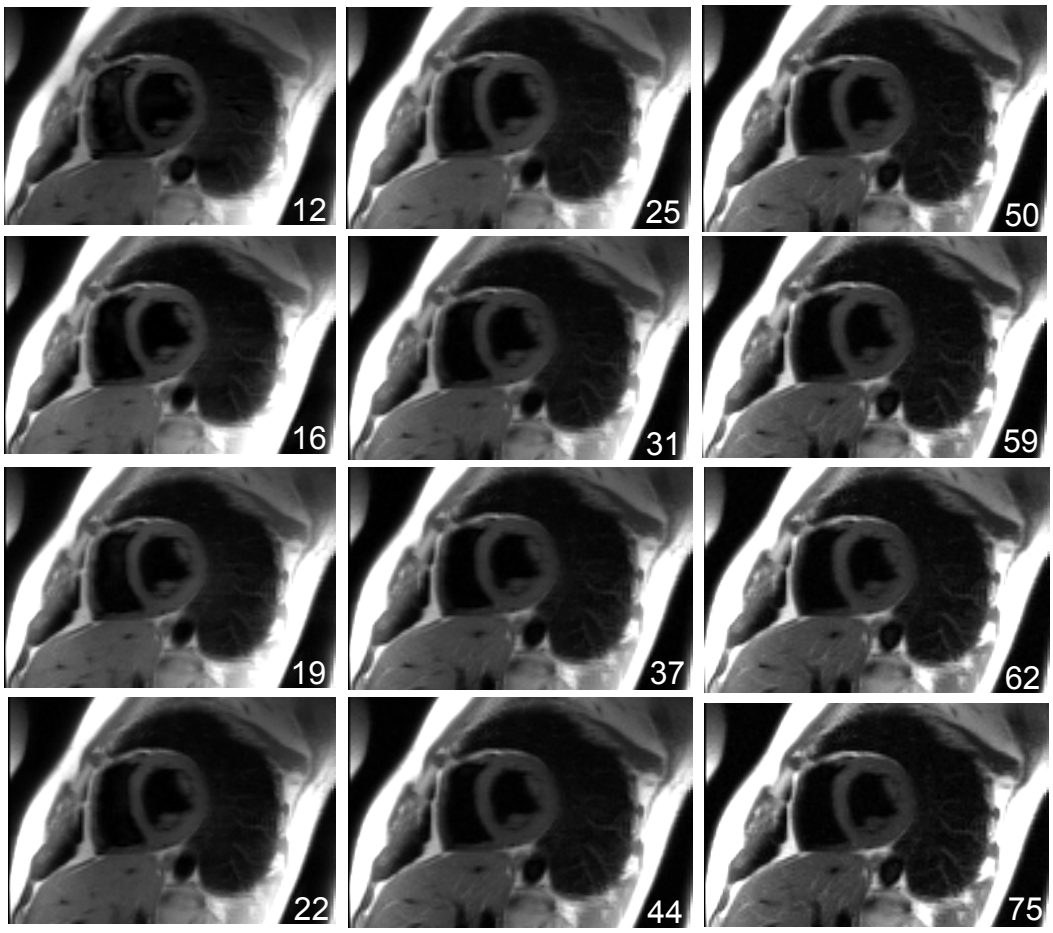


Abbildung 5.31: Probandenmessung: Amplitudenbilder der Sequenz *HASTE* zur Bestimmung der T_2-Zeit des Myokards

Die mittlere Abweichung der gemessenen T_2-Zeit des Myokards vom Literaturwert beträgt bei der *TSE(nav)*-Sequenz 12,3% und bei der *HASTE*-Sequenz 7%.

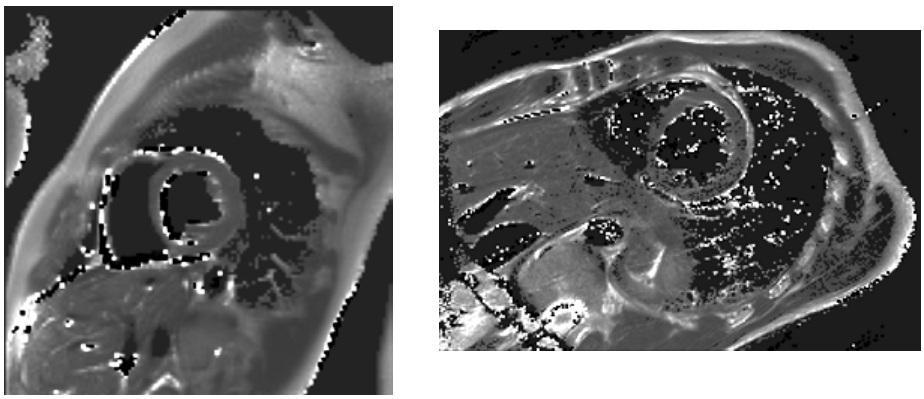


Abbildung 5.32**:** T_2-Map zu den oben gezeigten Amplitudenbilder gemessen mit den Sequenzen *HASTE* (links) und *TSE(Nav)* (rechts).

	T_{2Lit} [ms]	T_2 (TSEnav) [ms]	μ [%]	T_2 (HASTE) [ms]	μ [%]
Myokard	57 ± 16	64 ± 11	12,3	61 ± 2	7,0
Skelettmuskel	47 ± 13	48 ± 9	2,1	53 ± 2	12,8
SNR	-	85,4 ± 8,1	-	89,5 ± 6,8	-

Tabelle 5.14: Vergleich der T_2-Zeit des Myokards (gemessen mit den Sequenzen *TSE(nav)* und *HASTE*) mit dem Literaturwert [Reis92].

Kapitel 6

Diskussion

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) lassen sich durch Bestimmung der Relaxationszeiten des Myokards Aussagen über den funktionellen Zustand des Herzmuskels treffen. Anhand der longitudinalen Relaxationszeit T_1, gemessen nach globaler und schichtselektiver Spinpräparation, ist es prinzipiell möglich, die myokardiale Perfusion zu bestimmen. Die Messung der transversalen Relaxationszeit T_2 hingegen erlaubt Aussagen über den Oxygenierungszustand des Myokards. Eine möglichst genaue Bestimmung der Relaxationszeiten spielt aus diesem Grund bei der MR-Herzdiagnostik eine wichtige Rolle. Bedingt durch Atmung und Herzschlag erfordert die MR-Herzbildgebung die Entwicklung von schnellen und EKG-getriggerten Sequenzen.

In dieser Arbeit wurden MRT-Methoden zur Bestimmung der myokardialen Relaxationszeiten T_1 und T_2 ohne Anwendung von Kontrastmitteln entwickelt. Diese wurden zunächst durch Phantommessungen evaluiert und dann an Probanden optimiert. Im folgenden werden die durchgeführten Arbeiten und Ergebnisse diskutiert.

6.1 T_1-Messung und Perfusion

Die absolute myokardiale Perfusion lässt sich aus dem Verhältnis der T_1-Zeiten nach globaler und schichtselektiver Spinpräparation berechnen, die relative aus der Differenz der Relaxationsraten nach schichtselektiver Messung im Ruhe- und Stresszustand.

Saturation-Recovery-Methoden:

Zur Bestimmung der T_1-Zeit sind in dieser Arbeit zwei Techniken entwickelt worden, die es ermöglichten, innerhalb einer Atemanhaltephase von maximal 20 s nach einer magnetischen Präparation den kompletten Datensatz zur Berechnung der T_1-Zeit zu akquirieren. Dazu wurden *Saturation-Recovery-TurboFLASH-* (*SRTFL*) und *Saturation-Recovery-TrueFISP-* (*SR-TrueFISP*) Sequenzen benutzt. Bei beiden Techniken werden die Spins entweder nur im Bereich der Ausleseschicht (schichtselektive Präparation) oder im gesamten Messobjekt (globale Präparation) um 90° in die Transversalebene geklappt. Anschließend wird nach einer Wartezeit TS der Teil der Magnetisierung, der innerhalb dieser Zeit relaxiert ist, mit einer *FLASH* oder *TrueFISP*-Auslese akquiriert. Durch die Akquisition mehrerer Bilder mit unterschiedlichen TS-Zeiten wird die T_1-Relaxationskurve abgetastet. Mit einer Repetitionszeit von TR = 3,0 ms bei der *SRTFL*-Sequenz und TR = 2,8 ms bei der *TrueFISP*-Sequenz, dauert die Auslese eines Bildes mit einem Rohdatenmatrix von *Matr* = 80 x 128 ca. 250 ms.

Bei der *SRTFL*-Sequenz werden die zentralen Fourierzeilen zu Beginn der Datenauslese gemessen (*centric-reordered*), um einen hohen T_1-Kontrast zu erhalten. Bei der *TrueFISP*-Sequenz wird, bedingt durch die Auslesetechnik dieser Sequenz, eine sequentielle Auslese benutzt, die bei der Datenakquisition mit der Auslese der oberen Fourierzeilen beginnt. Die daraus resultierenden Unterschiede in der Wartezeit zwischen der Präparation und der Aufnahme der mittleren Fourierzeile, werden bei der Anpassung der T_1-Kurve mittels eines drei-Parameter-Fits, berücksichtigt.

Snap-Shot-Methode:

Eine weitere Methode zur T_1-Bestimmung, die in dieser Arbeit angewandt wurde ist die *Snap-Shot-Methode*. Der Unterschied zu der SR-Technik besteht darin, dass die magnetische Präparation, nicht vor jeder Bildakquisition wiederholt wird, sondern alle nötigen Bilder zur Anpassung der T_1-Kurve, nach einer einzigen Präparation aufgenommen werden. Daraus erfolgt eine Reduzierung der Messzeit, so dass eine Akquisition von 20 Bildern zu unterschiedlichen TS-Zeiten innerhalb einer Gesamtmesszeit von 7,5 s ermöglicht wird.

Zur Datenakquisition wird die gleiche *TrueFISP*-Auslese, die auch bei der *SR-TrueFISP*-Sequenz verwendet wurde, benutzt. Eine *FLASH*-Auslese würde in diesem Fall zu einem

systematischen Fehler bei der T_1-Bestimmung führen, da das Spoiling der Transversalmagnetisierung das Relaxationsverhalten der longitudinalen Magnetisierung zu sehr beeinflusst [Sche01].

Phantommessungen:
Als Referenzmethode für die T_1-Bestimmung am Phantom diente eine *Inversion-Recovery-Sequenz*, die als Goldstandard für T_1-Messungen mittels MRT gilt. Mit der *SRTFL*-Technik war es möglich, die T_1-Zeit der Proben des Relaxationsphantoms (380-1400 ms) mit einem Fitfehler < 5% zu bestimmen. Die maximale prozentuale Abweichung der mit der *SRTFL*-Sequenz gemessenen T_1-Zeiten zu denen der Standardmethode betrug 3,2 %.

Bei der *TrueFISP*-Technik lag der Fitfehler bei der Bestimmung der T_1-Zeit am Phantom unter 6%. Die maximale prozentuale Abweichung der mit der *TrueFISP*-Sequenz gemessenen T_1-Zeiten zu den Referenzwerten lag mit 11,7% deutlich höher als die *SRTFL*-Ergebnisse.
Die Ursache für die größere Abweichung von der Referenzwerten bei der *TrueFISP*-Technik liegt vermutlich an den unterschiedlichen Anregungsflipwinkeln bei der Auslese. Um dieser Vermutung nachzugehen, wurde folgendes Experiment durchgeführt. Die Phantommessung mit der *TrueFISP*-Sequenz wurde wiederholt, wobei aber diesmal zwischen der Auslese und der nächsten Sättigung eine Pause von 6 s gemacht wurde. Die mittlere Abweichung wurde dadurch deutlich kleiner und lag unter 5,5%.

Bei den mittels der *Snap-Shot-Methode* gemessenen T_1-Zeiten am T_1-Relaxationsphantom lag der Fitfehler unter 2,4 %. Die maximale prozentuale Abweichung lag bis auf einen Wert unter 3,7%, bei den Werten um die myokardiale T_1-Zeit (ca. 1200 ms) sogar unter 1,7%.

Bei den Phantommessungen konnten die besten Ergebnisse mit der *Snap-Shot*-Technik erzielt werden. Die Ergebnisse der Messungen mit *SR-TrueFISP*-Sequenz zeigten die größten Abweichungen von allen drei Methoden. Neben dem größeren Anregungsflipwinkel bei der *TrueFISP*-Auslese könnte ein weiterer Grund dafür die Einstellungsdauer des dynamischen Gleichgewichtszustandes (*steady state*) sein, der bei

einer *TrueFISP*-Auslese erst nach einer Zeit von $5T_1/TR$ erreicht wird [Sche03]. Die zur Verkürzung dieser Zeit implementierte Präparation durch linear steigende Flipwinkel vor dem Beginn der Auslese [Nish00] beschleunigt zwar die Einstellung des *steady state*s aber abhängig von der T_1-Zeit wird auch hier der dynamische Gleichgewichtszustand nicht sofort erreicht.

Artefakte: Auf den Bildern, die nach kurzen Sättigungszeiten akquiriert wurden, treten vor allem nach der schichtselektiven Sättigung Artefakte auf. Bei den *TrueFISP*-Bildern handelt es sich um für diese Technik typische Artefakte. Beim Übergang der Magnetisierung in den *steady-state* treten starke Signaloszillationen auf, die abhängig von T_1 und T_2 langsam abklingen [Henn02, Sche03a, Sche03b]. Periodische Oszillationen im MR-Signal verursachen im MR-Bild diskrete zusätzliche Bildern (Geister), die sich im Ortsraum dem ursprünglichen Bild überlagern und ihm gegenüber verschoben sind.
Der globale Sättigungspuls sättigt nicht optimal und dadurch wird die longitudinale Magnetisierung nicht vollständig in die Transversalebene geklappt sondern um einen Winkel < 90°. Das Verhältnis der Signalintensität von Messobjekt und Artefakte ist aufgrund unvollständiger Sättigung bei der globalen Präparation höher als bei der schichtselektiven. Besonders ausgeprägt ist dies bei kurzen TS-Zeiten, z.B. TS = 100 ms, da hier das Messsignal nur wenig höher als das Artefaktssignal ist.
Dies konnte durch eine Messung gezeigt werden, bei der die Datenauslese sofort nach der Sättigung durchgeführt worden ist (TS = 0 ms). Die globalen Sequenzen lieferten ein um 13% (*SRTFL*) und 26% (*TrueFISP*) größeres Signal als die schichtselektiven.

M_0-Messung: Durch die Messung eines zusätzlichen Messpunktes (M_0) im vollständig relaxierten Bereich mit langen TS-Zeiten wurden die Fitfehler für die Anpassung der T_1-Kurve kleiner, die mittlere Abweichung änderte sich dadurch jedoch kaum. Der M_0-Punkt wurde durch Akquisition eines Bildes ohne vorherige magnetische Präparation gemessen. Dieser Punkt befindet sich im asymptotischen Bereich der Kurve und hat damit einen starken Einfluss auf deren Verlauf. Die Genauigkeit der T_1-Bestimmung wurde durch den M_0-Punkt nur dann gesteigert, wenn dieser zusammen mit den anderen Messpunkten in einer Messung und exakt in der gleichen Herzphase aufgenommen wurde. Sonst könnte die Mitnahme des M_0-Punktes den Verlauf der T_1-Relaxationskurve und damit die berechneten

T_1-Zeiten eher verfälschen als zur Genauigkeit der Messung beitragen. Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Messungen konnte der M_0-Punkt nicht zur Genauigkeit beitragen, da eine Messung in der exakt gleichen Herzphase wie die anderen Messungen nicht möglich war. Aus diesem Grund wurde bei der Anpassung der T_1-Kurve auf den M_0-Punkt verzichtet.

In-vivo-Messungen:
Alle Messungen wurden in der gleichen Herzphase durchgeführt, um Bewegungsartefakte aufgrund des Herzschlages zu vermeiden. Dafür eignet sich die Füllungsphase in der Diastole, da sich das Herz während dieser Zeit, in einer relativen Ruhelage befindet.
Durch die Implementierung der Sequenzen auf den neuen Tomographen, konnten diese so programmiert werden, dass bei allen Messungen sowohl in Ruhe als auch im Stresszustand die Auslese in der Diastole stattfindet. Über ein EKG-Gerät wird das Triggersignal detektiert und die Herzfrequenz der Patienten ermittelt, die vor dem Beginn der Messung interaktiv in die Benutzeroberfläche eingegeben wird. Anhand der Herzfrequenz berechnet das Sequenzprogramm die Dauer des Herzzyklus und damit die Dauer der Diastole. Demnach werden die Sättigungspulse zu einem Zeitpunkt appliziert, in dem unter Einhaltung der TS-Zeiten die Datenauslese stets während der Diastole stattfindet.
Der Nachteil dieser Methode ist, dass im Falle einer Änderung der Herzfrequenz und damit einer Änderung des Herzintervalls während der Messung (ab HF ± 5), die Auslese zum Teil oder ganz in die Systole verschoben wird.

Mit den optimierten *SRTFL*- und *TrueFISP*-Sequenzen werden für die Anpassung der T_1-Kurve insgesamt 10 Bilder mit unterschiedlichen TS-Zeiten innerhalb von ca. 20 s aufgenommen. Dabei beträgt die räumliche Auflösung in der Schichtrichtung 3,5 x 2,2 mm^2 bei der *SRTFL*- und 2,7 x 2,2 mm^2 bei der *TrueFISP*-Sequenz. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) der Sequenzen wurde bei den in-vivo-Messungen im Myokard gemessen. Das SNR beträgt bei der *SRTFL*-Sequenz 36,1 ± 3,7 und bei der *TrueFISP*-Sequenz 96,6 ± 6,7 und ist damit fast dreimal höher. Bei beiden Sequenzen besteht die Möglichkeit durch die *Phase-Partial-Fourier* die Messzeit zu reduzieren.

Aufgrund des höheren Bildkontrastes und SNR der *TrueFISP*-Aufnahmen kann das Myokard sehr genau differenziert werden. Dadurch lassen sich ROIs viel präziser einzeichnen. Die *SRTFL*-Bildern konnten in 40% der Fälle nicht ausgewertet werden, da wegen des schlechten Kontrasts das Myokard vom Rest des Bildes nicht zu unterscheiden war.

Artefakte: Die bei Phantommessungen aufgetretenen Artefakte (Geisterbilder), kamen bei den in-vivo-Messungen viel schwächer vor, da beim menschlichen Gewebe die Übergänge zwischen den magnetischen Eigenschaften nicht so abrupt sind wie beim T_1-Relaxations-phantom. Bei den *TrueFISP*-Bildern traten die sogenannten *Bandartefakte* auf, die durch eine Phasenauslöschung zwischen Fett- und Wassersignal entstehen. Da sie aber nicht im Bereich des Myokards erschienen, wurde die Auswertung nicht beeinträchtigt.

Mit den *SRTFL*- und *TrueFISP*-Sequenzen wurde eine Probandenstudie durchgeführt. Es wurden die myokardiale T_1-Zeit mit globaler und schichtselektiver Präparation und anhand dieser Zeiten die absolute Perfusion bestimmt. Mit der *TrueFISP*-Sequenz wurde die Perfusionsänderung, vor und nach Applikation von Adenosin, welches eine Steigerung der Perfusion bewirkt, gemessen. Hierbei wird erwartet, dass sich die T_1-Zeit bei einer Perfusionserhöhung nur bei der schichtselektiven Messung ändert, da nur dann mehr ungesättigte Spins in die Ausleseschicht einfließen [Baue97]. Diese Perfusionserhöhung konnte gemessen werden. Nach Applikation von Adenosin war die gemessene myokardiale T_1-Zeit nach schichtselektiver Präparation kürzer als im Ruhezustand. Zum Vergleich blieb die T_1-Zeit des Skelettmuskels vor und nach der Applikation von Adenosin im Rahmen der Messgenauigkeit konstant, was die obige Annahme bestätigt.

Da die *Snap-Shot*-Methode erst am Ende dieser Arbeit entwickelt worden ist, konnte für die T_1-Bestimmung am Myokard aus Zeitgründen die EKG-Triggerung bisher noch nicht implementiert werden. Zur in-vivo-Evaluation wurden daher Pilot-Messungen im Gehirn durchgeführt und die T_1-Zeit der weißen Hirnsubstanz bestimmt. Die T_1-Zeit betrug (677,6 ± 19) ms, was gut mit Literaturwerten übereinstimmt und somit das Potential dieser Technik unterstreicht.

Die Berechnung der relativen Perfusionsänderung ergab einen Wert von $\Delta P = (4{,}6 \pm 0{,}5)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$. Die Differenz der absoluten Perfusion vor und nach Applikation von Adenosin ergab einen Wert von $(3{,}7 \pm 2{,}7)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$. Im Rahmen der Fehlergrenze stimmen diese beiden Werte überein. Der Wert von $T_{1,Blut} = (1519 \pm 122)$ ms stimmt ebenfalls mit den Literaturwerten überein, die abhängig vom Hämatokrit zwischen 1100 ms bis 2170 ms betragen [Jani91]. Die T1-Relaxationszeit des Blutes wurde im linken Ventrikel bestimmt.
Die Werte für die absolute Perfusion, bestimmt mit der *TrueFISP*-Sequenz, lagen höher als die der *SRTFL*-Sequenz.
Verglichen mit anderen Studien liegen die im Rahmen dieser Arbeit bestimmten Perfusionswerte im Ruhezustand für die *SRTFL*-Sequenz $(4{,}6 \pm 1{,}1)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ und die *SR-TrueFISP*-Sequenz $(5{,}6 \pm 1{,}0)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$, deutlich über den anderen Werten, die mit ca. 0.75 $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ [Tauc79], $(1{,}04 \pm 0{,}37)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ [Ponc99] und $(2{,}4 \pm 1{,}2)$ $ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$ [Wack03] angegeben werden.

Der mittels der *TrueFISP*-Sequenz gemessene Perfusionsanstieg um 63,3% stimmt im Rahmen der Messungenauigkeit mit dem Anstiegswert von 62,5 % aus einer Studie der Würzburger Gruppe überein [Wack03]. Bei dieser Studie wurde die Perfusion mit der gleichen Spin-Labeling-Methode, die in dieser Arbeit benutzt wurde, und einer *SRTFL*-Sequenz an einem 2 T-Tomographen bestimmt.

Die Spin-Labeling-Methode zur Bestimmung der myokardialen Perfusion wurde bei verschiedenen Forschungsgruppen eingesetzt. Es sind Perfusionsmessungen an Menschen und Schweinen an einem 1,5 T [Ponc99] aber auch an Ratten am 4,7 T [Kobe04] und 7 T-Tomographen [Wall00] durchgeführt worden. Die erste Gruppe benutzte eine *Flow-Alternating-Inversion-Recovery* (FAIR) mit EPI-Auslese, die zur Messsung eines ganzen Bildes einen einzigen Anregungspuls benötigt. Da diese Technik zur Aufnahme des gesamten Datensatzes zur T1-Bestimmung ca. 10-12 min benötigt, ist eine Messung im Stresszustand (ca. 6 min) noch nicht durchführbar [Ponc99]. Die letzten beiden Gruppen verwenden eine *Inversion-Recovery-Snapshot FLASH*-Sequenz. Die letzte Gruppe benutzte eine modifizierte IR-FLASH- Technik, wodurch sie eine Verbesserung der räumlichen Auflösung erreichen konnte [Kobe04]. Ein Vergleich zwischen *FLASH* und *TrueFISP*-

Technik wurden bis jetzt nur bei kontrastmittelunterstützten Perfusionsmessungen durchgeführt, wobei sich die *TrueFISP*-Technik durch deutlich höheren Bildkontrast und SNR gegenüber *FLASH* auszeichnete und eine präzisere Auswertung ermöglichte [Schr02].

Zu den wissenschaftlich und klinisch etablierten Methoden zur Erfassung (Bestimmung) der myokardialen Perfusion und Ischämie zählen bei den indirekten Methoden das Belastung-EKG und die Stresskardiographie. Das Belastungs-EKG, erfasst eine Ischämie über Repolarisationsänderungen, wobei eine räumliche Zuordnung der Ischämie allenfalls nur sehr grob und in fortgeschrittenem Stadium möglich ist. Bei der Stressechokardiographie wird einer Ischämie folgende mechanische Dysfunktion beobachtet. Limitiert ist diese Methode nicht selten durch eine suboptimale Darstellbarkeit, insbesondere aufgrund ungenügender Endokardabgrenzung [Silb96]. Zusätzlich ist eine exakte Quantifizierung von Volumina und Funktion schwierig.

Zu den direkten Methoden zählen u.a. Myokardszintigraphie und kontrastmittelunterstützte MRT. Die Myokard-Perfusions-Szintigraphie erfolgt nach intravenöser Injektion eines Radiopharmazeutikums, das geeignet ist, die Verteilung des myokardialen Blutflusses darzustellen. Somit kann die Perfusions-Szintigraphie genutzt werden, um eine relative oder absolute Verminderung des myokardialen Blutflusses in bestimmten Myokardarealen nachzuweisen. Die Perfusionsverteilung kann, je nach dem unter welchen Umständen die Injektion des Radiopharmazeutikums erfolgt, im Ruhezustand, unter kardiovaskulärer Stimulation (Stresszustand) oder unter beiden Bedingungen erfolgen. Die myokardiale Verteilung des Radiopharmakons wird entweder mit der Single-Photon-Emissions-Tomographie (SPECT) oder mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) aufgezeichnet. Beide Methoden zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität aus. Mit einer Spezifität von 82%-100% und einer Sensitivität von 82%-97% gilt PET als Goldstandard für die quantitative Erfassung der regionalen myokardialen Perfusion. SPECT hat mit 53%-76% eine deutlich niedrigere Spezifität aber eine genauso hohe Sensitivität 79%-96%. Ein Nachteil von PET ist die begrenzte Verfügbarkeit und die hohen Kosten. Trotz der besseren räumlichen Auflösung von PET (6-10 mm) verglichen mit SPECT (10-15 mm)

reicht die Auflösung nicht für eine sichere Erfassung subendokardialer Perfusionsstörungen [Sens00].
Neben der erheblichen Strahlenbelastung und dem großen Untersuchungsaufwand bei der Handhabung von radioaktiven Substanzen liegt ein weiterer Nachteil der Myokardszintigraphie, vor allem bei SPECT, in den falsch positiven Befunde (niedrige Spezifität) als Folge der inhomogenen Strahlungsabschwächung durch Weichteile [Sens00].

Im Vergleich zu Myokardszintigraphie bietet die kontrastmittelunterstützte Perfusionsdiagnostik mittels MRT (*first-pass*) mit 2-3 mm eine deutlich bessere räumliche Auflösung und ermöglicht so auch die Darstellung von subendokardial gelegenen Perfusionsstörungen [Schw01, Ibra02, Kloc01]. Bei der Methode der *first-pass*-Messung wird ein paramagnetisches Kontrastmittel (KM) injiziert und der durch das KM verursachte Signalanstieg im Blutpool und die Ausbreitung des Kontrastmittelbolus im Myokard verfolgt (*first-pass*) [Wilk93, Wilk94, Wilk95]. So kann sehr schnell ein qualitativer Eindruck der Gewebeperfusion gewonnen werden. Mit den in den letzten Jahren entwickelten Messtechniken konnte mit der *first-pass*-Methode eine genauso hohe Spezifität (60%-100%) wie bei PET erreicht werden [Ding97]. Zusätzlich ist mit der MRT die Kombination von Wandbewegungsanalyse zur Ischämie und –Vitalitätsdiagnostik mit Perfusionsuntersuchung möglich. Bei der Datenauswertung ist eine rein visuelle Beurteilung der während der Kontrastmittelpassage akquirierten dynamischen Bilder meist nicht ausreichend sensitiv, so dass eine quantitative Auswertung der gewonnenen Signalintensität-Zeit-Kurven gemacht wird. Zwar können mittels der *first-pass*-Methode Informationen über den Blutfluss und das Blutvolumen in einem Gewebevolumenelement abgeleitet werden, aber der zur Quantifizierung vorausgesetzte lineare Zusammenhang zwischen MR-Signal und Kontrastmittelkonzentration stellt eines der Hauptprobleme dieser Methode dar. Während sie direkte Informationen über die Perfusionsgeschwindigkeit liefern kann, sind die Parameter Perfusion und regionales Blutvolumen nicht absolut quantifizierbar. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist die Verwendung von Kontrastmittel. Dies ist für Patienten meist unangenehm und verhindert das Durchführen wiederholter Messungen, da das Kontrastmittel vor der nächsten Messung vollständig ausgeschieden werden muss.

Demgegenüber hat die in dieser Arbeit vorgestellte Spin-Labeling-Technik den Vorteil, dass die Messung beliebig oft wiederholt werden kann, was vor allem bei häufigen Folgeuntersuchungen zum Tragen kommt.

Beide in dieser Arbeit vorgestellten Methoden zur myokardialen Perfusionsbestimmung liefern eine mit MR-*first-pass* vergleichbare räumliche Auflösung. Die kurze Messzeit der beiden SR-Techniken erlaubt zwar die T_1-Messung innerhalb einer Atemanhalteperiode aber nur in einer einzigen Schicht. Die *Snap-Shot*-Methode bietet mit der fast ein Drittel kürzeren Messzeit die Möglichkeit zur Aufnahme von drei Schichten in der gleichen Zeit, vorausgesetzt die T_1-Messung funktioniert im Myokard genauso gut wie im Gehirn.

Verkürzung der Messzeit kann aber auch durch so genannte parallele Bildgebungstechniken wie SMASH [Sodi97] oder SENSE [Prüs99] erreicht werden. Diese verwenden die Ortsinformation von Array-Spulen zur Bildrekonstruktion und erreichen damit eine Reduktion der zu messenden k-Raumzeilen. Da die Anwendung dieser Techniken zu einem SNR-Verlust führt, können nur Messmethoden mit hohem SNR, wie die *SR-TrueFISP*, davon profitieren. Die parallele Bildgebung kann auch statt Messzeitverkürzung zur Erhöhung von räumlicher Auflösung angewandt werden.

Der hohe SNR sowie der gute Kontrast zwischen Myokard und Blut bei der *TrueFISP*-Technik ermöglichen eine präzisere Auswertung als bei der *FLASH*-Technik. Dagegen sind *FLASH*-Bilder weniger anfällig für die Artefakte, und die mit dieser Technik gemessenen Perfusionswerte liegen näher an den Werten aus anderen Studien.

Die TrueFISP-Methode bietet eine vielversprechende Alternative zu den anderen Techniken und könnte nach weiteren Optimierungen die *FLASH*-Technik ersetzen.

Es sollten weitere Probandenstudien durchgeführt werden, um die Sequenzen weiter zu optimieren und die Genauigkeit der Methoden zu verbessern. Für eine genaue T_1-Bestimmung ist eine vollständige Sättigung eine wichtige Voraussetzung. Dies könnte durch Entwicklung von adiabatischen Sättigungspulse erreicht werden, wodurch dann eine vollständige Sättigung der Spins und der gleiche Ausgangszustand nach der Sättigung bei der globalen und schichtselektiven Sequenz gewährleistet wäre.

6.2 T_2-Messung

Die Bestimmung der myokardialen Oxygenierung kann sowohl mit der transversalen Relaxationszeit T_2 als auch mit der effektiven transversalen Relaxationszeit T_2* durchgeführt werden. Dabei wird der BOLD-Effekt (*blood oxygen level dependence*) genutzt. Da das oxygenierte Blut diamagnetisch ist, das desoxygenierte aber paramagnetisch, folgt bei zunehmender Oxygenierung des Myokards eine Abnahme der magnetischer Feldfluktuationen. Die Reduzierung der lokalen Feldinhomogenitäten führt zu einer Verlängerung der Relaxationszeiten T_2* und T_2.

Bei der myokardialen T_2*-Messung entstehen im unteren linken Bereich des Herzens (phreno-kardialer Winkel) aufgrund der Suszeptibilitätssprünge zwischen der Luft, dem Lungengewebe und dem Myokard Artefakte [Wack99]. Diese führen bei der Auswertung zu einer systematischen Unterschätzung der myokardialen T_2*-Zeit [Hart99]. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit Methoden für die myokardiale T_2-Bestimmung entwickelt.

Um den Einfluss des T_2*-Zerfalls zu eliminieren werden zur T_2-Bestimmung Spin-Echo-Sequenzen (*SE*-Sequenzen) benutzt.

In dieser Arbeit wurden zwei Multispinecho-Sequenzen zur T_2-Messung optimiert: Eine *Turbo-Spin-Echo-Sequenz* mit Navigator-Technik *TSE(nav)*. und eine *HASTE*-Sequenz (*Half Fourier Acquisition Single-Shot TurboSE*) Bei beiden Sequenzen werden nach unterschiedlichen Echozeiten Bilder aufgenommen, an deren Signalamplitude die T_2-Relaxationskurve angepasst wird. Wie bei der T_1-Bestimmung wird auch hier versucht, so viele Messpunkte wie möglich aufzunehmen, um die Genauigkeit der Kurvenanpassung zu erhöhen. Dies bedeutet bei einer T_2-Zeit von ca. 50 ms, dass die Echoabstände im Bereich von 10 ms liegen müssen.

Bei der *TSE(Nav)*-Sequenz werden insgesamt 7 Bilder aufgenommen. Die Gesamtmesszeit beträgt ca. 20 Minuten. Wegen der langen Messzeit kann die Messung nicht in einer Atemanhaltephase durchgeführt werden. Der Patient atmet während der Messung normal weiter und es wird mittels Navigatorechos, die parallel zur Messung akquiriert werden, die Zwerchfellposition detektiert. Zur Rekonstruktion des Bildes werden dann aus den

akquirierten Rohdaten die Fourierzeilen ausgesucht, die zur jeweils gleichen Herzposition gehören.

Bei der *HASTE*-Sequenz wird nach einem einzigen Anregungspuls die gesamte Rohdatenmatrix akquiriert. Nach der Applikation des 90°-Pulses werden durch 180°-Pulse alle Echos erzeugt. Es wird nur etwas mehr als die Hälfte der Rohdaten aufgenommen und das Bild durch die Half-Fourier-Technik rekonstruiert. Dadurch bleibt die effektive Echozeit TE_{eff}, der zeitliche Abstand zwischen dem 90°-Puls und dem Echo der zentralen Fourierzeile, kleiner als 100 ms. Damit können auch kurze T_2-Zeiten gemessen werden. Mit der *HASTE*-Sequenz werden insgesamt 12 Bilder in einer Zeit von etwa 20 ms akquiriert und damit werden die in-vivo-Messungen in einer Atemanhaltephase durchgeführt.

Als Referenzmethode zur Bestimmung der T_2-Zeiten des Relaxationsphantom (45-95 ms) diente eine konventionelle *Turbo-Spin-Echo*-Sequenz (Siemens).
Die T_2-Zeit der Proben des Relaxationsphantoms konnten mittels *TSE(Nav)*-Sequenz mit einem Fitfehler < 3% und mittels *HASTE*-Sequenz mit einem Fitfehler < 1,4% bestimmt werden. Die maximale prozentuale Abweichung der gemessenen T2-Zeiten zu der Standardmethode lag für die *TSE(Nav)*-Sequenz bei 38,5 % und für die *HASTE*-Sequenz bei 21,3%.
In ersten Pilotmessungen wurde die myokardiale T_2-Zeit mit beiden Sequenzen bestimmt: $T_{2TSE(Nav)}$ = (64 ± 11) ms und $T2_{HASTE}$ = (61 ± 2) ms. Damit beträgt die Abweichung vom Literaturwert (57 ± 16) ms [Reis04] bei *TSE(Nav)* 12,3% und 7,0% bei der *HASTE*-Sequenz.
Die in-vivo-Bilder zeigten keine Artefakte im phreno-kardialen Winkel des Herzens. Die räumliche Auflösung betrug für die *TSE(Nav)*-Sequenz 1,2 x1,2 mm^2 und für die *HASTE*-Sequenz 2,8 x 2,3 mm^2.
Die *TSE(Nav)*-Sequenz hat mit 1,2 x1,2 mm^2 eine hohe räumliche Auflösung und die damit gemessene myokardiale T_2-Zeit stimmt im Rahmen der Messungenauigkeit mit dem Literaturwert überein. Diese Sequenz eignet sich aber nicht sehr gut zur Bestimmung der myokardialen Oxygenierung, da die Messzeit länger als die Dauer des Stresszustandes ist.

Die *HASTE*-Sequenz hat mit 2,8 x 2,3 mm^2, verglichen mit *TSE(Nav)* zwar eine schlechtere räumliche Auflösung aber ein höheres SNR und eine viel kürzere Messzeit, die eine Durchführung der Messung innerhalb einer Atemanhaltephase ermöglicht. Damit ist sie für die Bestimmung der myokardialen T_2-Zeit sehr geeignet. In weiteren Arbeiten soll mit der *HASTE*-Sequenz die myokardiale T_2-Zeit im Stresszustand bestimmt werden.

Von der zunehmenden Entwicklung der MR-Bildgebung am Menschen bei höheren Feldstärken (≥ 3T) kann auch die Herzbildgebung profitieren. Wegen des geringen SNR, das mit schnellen Bildgebungssequenzen erzielt wird, könnten höhere Magnetfeldstärken (≥ 3T) aufgrund der zu erwartenden Steigerung des SNR Vorteile mitbringen. Zusätzlich ergibt sich aufgrund der längeren T_1-Zeiten auch ein besserer Kontrast zwischen Blut und Myokard [Noes00]. Aufgrund der kürzeren T_2*-Zeiten und der größeren B_0-Feldinhomogenitäten in linken Ventrikel wird die Herzbildgebung im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken komplizierter. Andererseits lässt die Verkürzung der T_2*-Zeit einen höheren BOLD-Kontrast erwarten. Alle in dieser Arbeit vorgestellten Methoden sind auch bei höheren Feldstärken einsetzbar, wobei für die *TrueFISP*-Methode ein homogenes B_0-Feld sehr wichtig ist, um Bildartefakte möglichst zu vermeiden. Eine T1-Messung mittels dieser Technik ist schon erfolgreich an einem 3T-Tomographen durchgeführt worden [Noes00].

Die MR-Tomographie bietet die Möglichkeit, mittels Spin-Labeling-Technik, die funktionellen Parameter des Myokards mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung zu messen. Die nicht-invasive, kontrastmittelfreie Bestimmung des regionalen Blutflusses und des Oxygenierungszustands des Myokards ist von großer klinischer Bedeutung für die Herzdiagnostik. Die Messung kann ohne Bedenken beliebig oft wiederholt werden, wodurch sich diese Technik zum Einsatz bei Therapiekontrollen besonders eignet. Durch die schnelle Entwicklung der interventionellen MR-Bildgebung in den letzten Jahren kann sie besser als jede andere Methode zur Verlaufskontrolle operativer Eingriffe am Herzen eingesetzt werden. Somit können zusammen mit morphologischen MR-Messverfahren in einer einzigen Untersuchung alle für eine umfassende Herzdiagnostik wesentlichen physiologischen und funktionellen Parameter erhalten werden.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

Anhand der myokardialen Relaxationszeiten T_1 und T_2 können Aussagen über die Perfusion und Oxygenierungszustand des Herzens getroffen werden. Zu deren Bestimmung wurden im Rahmen dieser Arbeit Bildgebungssequenzen entwickelt und optimiert.
Zur Messung der longitudinale Relaxationszeit T_1 des Myokards wurden zwei schnelle und EKG-getriggerte Gradientenechotechniken auf einem klinischen Tomographen implementiert und weiterentwickelt, mit denen nach der Sättigung der Spins innerhalb der Diastole eines Herzzykluses ein MR-Bild mit einer *FLASH*- oder *TrueFISP*-Auslese akquiriert wurde. Für die Anpassung der T_1-Kurve und Bestimmung der T_1-Zeit wurden insgesamt 10 Bilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten TS, in einer Gesamtmesszeit von ca. 20 s und damit innerhalb einer Atemanhalteperiode aufgenommen.

Zur Bestimmung der Gewebeperfusion wurde die Spin-Labeling-Technik verwendet. Somit konnte durch die T_1-Messung nach globaler und schichtselektiver Sättigung, die absolute Gewebeperfusion des Myokards gemessen und quantifiziert werden. Dabei lieferte die *SR-TrueFISP*-Sequenz verglichen mit der *SRTFL*-Sequenz, einen viel besseren Kontrast zwischen Blut und Myokard und ein fast dreifach höheres SNR. Dadurch war ein präziseres Einzeichnen von ROIs im Myokard möglich, was bei 40% der *SRTFL*-Bildern nicht ausgeführt werden konnte. Durch die T_1-Messung mit der schichtselektiven *TrueFISP*-Sequenz vor und nach Applikation des Vasodilatators Adenosin, welches eine Steigerung der Perfusion bewirkt, wurde die relative Perfusion bestimmt. Mit der

TrueFISP-Methode konnte dieser Perfusionsunterschied gemessen werden und er stimmt mit dem Wert aus anderen Studien überein. Dagegen wird der Wert für die absolute Perfusion überschätzt.

Für eine zuverlässige Quantifizierung mittels Spin-Labeling-Technik spielen die Präparationspulse eine wichtige Rolle. Es hat sich gezeigt, dass mit den in dieser Arbeit verwendeten Sättigungspulsen, vor allem beim globalen Sättigungspuls, keine vollständige Sättigung erzielt wird. Ziel weitergehender Arbeiten soll die Optimierung der Präparationspulse und die Verbesserung der räumlichen Auflösung der entwickelten Techniken sein. Durch das höhere SNR der *TrueFISP*-Methode besteht die Möglichkeit zum Einsatz der parallelen Bildgebung. Die daraus resultierende Messzeitreduzierung kann ausgenutzt werden um mehr als eine Schicht aufzunehmen.

Zur T_1-Bestimmung wurde in dieser Arbeit eine zweite Methode angewandt, mit der ebenfalls mittels einer *TrueFISP*-Auslese die Daten akquiriert werden. Der Unterschied zu den oben genannten Techniken ist, dass hier nach nur einer einzigen magnetischen Präparation alle Bilder und damit alle Messpunkte zur Anpassung der T_1-Kurve aufgenommen werden (*Snap-Shot*-Methode). Damit konnten 20 Bilder innerhalb von 7 s akquiriert werden. Zur in-vivo-Evaluation wurden Messungen im Gehirn durchgeführt und die T_1-Zeit des weißen Hirnsubstanz bestimmt. Der Wert stimmt im Rahmen der Messgenauigkeit mit dem Literaturwert überein. Diese Methode zeichnet sich durch extrem kurze Messzeit und sehr gute Übereinstimmung der gemessenen T_1-Zeiten bei Phantommessungen und in-vivo-Messungen im Hirn aus. In weiteren Arbeiten soll durch Implementierung einer EKG-Triggerung die *Snap-Shot*-Methode zur Bestimmung der myokardialen T_1-Zeit eingesetzt werden. Die kurze Messzeit dieser Methode kann die Aufnahme von mehr als nur einer Schicht innerhalb einer Atemanhaltephase ermöglichen.

Zur Messung der transversalen Relaxationszeit T_2 wurden zwei EKG-getriggerte *Turbo-Spin-Echo*-Techniken optimiert. Eine *TSE(Nav)*-Sequenz, die aufgrund langer Messzeit eine Navigatortechnik verwendet, und die es dem Patienten erlaubt, während der Messung weiterzuatmen. Dabei wird durch die Aufnahme von Navigatorechos die Zwerchfellposition bestimmt und nachträglich nur die Daten zur Bildrekonstruktion verwendet, die zu einer bestimmten Position gehören. Mit der zweiten Methode, einer *HASTE*-Sequenz, war es aufgrund der schnelleren Auslese möglich die Messung in einer

Atemanhalteperiode durchzuführen. Zur Anpassung der T_2-Relaxationskurve, wurden mit der *TSE(Nav)*-Sequenz 7 Bilder innerhalb 20 min, und mit der *HASTE*-Sequenz 12 Bilder innerhalb 20 s zur unterschiedlichen Echozeiten TE aufgenommen. Die mit diesen Methoden ermittelten myokardiale T_2-Zeit liegen im Bereich der Literaturwerte. Aufgrund des höheren SNR und der viel kürzeren Messzeit zeigte sich die *HASTE*-Sequenz zur T_2-Bestimmung des Myokards als viel besser geeignet. In weiteren Arbeiten sollen T_2-Messungen nach Gabe von Adenosin, im Stresszustand erfolgen, um Aussagen über die Sauerstoffversorgung des Myokards zu ermöglichen.
In Rahmen dieser Arbeit wurden neue Methoden zur Bestimmung der myokardialen Relaxationszeiten T_1 und T_2 vorgestellt, die sich durch ein hohes SNR auszeichnen. Das ermöglicht den Einsatz der parallelen Bildgebung, was wiederum zur Reduzierung der Messzeit oder Erhöhung der räumlichen Auflösung genutzt werden kann. Dadurch kann eine präzisere Quantifizierung der Perfusion und Bestimmung des Oxygenierungszustand mittels MR-Untersuchungen erreicht werden.

Von der zunehmenden Entwicklung der MR-Bildgebung am Menschen bei höheren Feldstärken (≥ 3T) kann auch die Herzbildgebung profitieren. Wegen des geringen SNR, das mit schnellen Bildgebungssequenzen erzielt wird, könnten höhere Magnetfeldstärken (≥ 3T) aufgrund der zu erwartenden Steigerung des SNR Vorteile mitbringen. Zusätzlich ergibt sich aufgrund der längeren T_1-Zeiten auch ein besserer Kontrast zwischen Blut und Myokard [Noes00]. Aufgrund der kürzeren T_2*-Zeiten und der größeren B_0-Feldinhomogenitäten im linken Ventrikel wird die Herzbildgebung im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken komplizierter. Andererseits lässt die Verkürzung der T_2*-Zeit einen höheren BOLD-Kontrast erwarten.
Die MR-Tomographie bietet die Möglichkeit, mittels Spin-Labeling-Technik die funktionellen Parameter des Myokards mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung zu messen. Die nicht-invasive, kontrastmittelfreie Bestimmung des regionalen Blutflusses und des Oxygenierungszustands des Myokards ist von großer klinischer Bedeutung für die Herzdiagnostik. Die Messung kann ohne Bedenken beliebig oft wiederholt werden, wodurch sich diese Technik zum Einsatz bei Therapiekontrollen besonders eignet. Durch die schnelle Entwicklung der interventionellen MR-Bildgebung in den letzten Jahren kann

sie besser als jede andere Methode zur Verlaufskontrolle operativer Eingriffe am Herzen eingesetzt werden. Somit können zusammen mit morphologischen MR-Messverfahren in einer einzigen Untersuchung alle für eine umfassende Herzdiagnostik wesentlichen physiologischen und funktionellen Parameter erhalten werden.

Literaturverzeichnis

[Abra89] Abragam A.
Principles of Nuclear Magnetism.
Oxford Univ. Press, Oxford; 1989.

[Atal95] M.K. Atalay, S.B. Reeder, E.A. Zerhouni, J.R. Forder:
Blood oxygenation dependence of T1 and T2 in the isolated, perfused rabbit heart at 4.7 Tesla
Magn. Res. Med. **34**, 623-627 (1995).

[Bass74] J.B. Bassingwaighte, T. Ypintsol, R.B. Harvey:
Microvasculature of the dog left ventricular myocardium
Microvasc. Res. **7**, 229-249 (1974).

[Baue97] W.R. Bauer, F. Roder, K.H. Hiller, H. Han, S. Fröhlich, E. Rommel, A. Haase, G. Ertl:
The Effect of Perfusion on T_1 after Slice Selective Spin Inversion in the Isolated Cardioplegique Rat Heart: Measurement of a Lower Bound of Intracapllary-Extravascular Water Proton Exchange Rate
Magn. Res. Med., **38**, 917-923, (1997).

[Baue99] W.R. Bauer, W. Nadler, M. Bock, L.R. Schad, C. Wacker, A.W. Hartlep, G. Ertl:
Theory of the BOLD Effect in the Capillary Region: An Analytical Approach for the Determination of T_2 in the Capillary Network of Myocardium*
Magn. Res. Med., **41**, 62-51, (1999).

[Baue99b] W.R. Bauer, W. Nadler, M. Bock, L.R. Schad, C. Wacker, A.W. Hartlep, G. Ertl:
The Relationship Between the BOLD Induced T_2 and T_2: A Theoretical Approach for the Vasculature of Myocardium*
Magn. Res. Med., submitted (1999).

[Baue99c] W.R. Bauer, C.M. Wacker, A.W. Hartlep, M. Bock, G. van Kaick, S. Pfleger, L.R. Schad, G. Ertl:
BOLD Magnetic Resonance Imaging detects Alterated Microcirculation in Human Myocardium supplied by a Stenotic Coronary Artery
Nature, submitted (1999).

[Baue99d] W.R. Bauer, W. Nadler, M. Bock, L.R. Schad, C.M. Wacker, A.W. Hartlep, G. Ertl:
Theory of Coherent and Incoherent Nuclear Spin Dephasing in the Heart
PhysRev., submitted (1999).

[Bloc46] Block F.
Nuclear Induction.
Phys Rev 1946; 70: 460.

[Bloe48] Bloemberger N, Purcell EM, Pound RV.
Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption.
Phys Rev 1948; **73**: 679.

[Blue94] Blueml S, Schad LR, Stepanow, Lorenz WJ.
Spin-Lattice Relaxation Time Measurements by Means of a TurboFLASH Technique.
Magn Reson Med 1993; 30: 289-295.

[Broo84] R. Brooks, G. Di Chiro:
Magnetic resonance imaging of stationary blood: a review
Med. Phys. **14**, 903-913 (1987).

[Carr54] Carr, H.Y.; Purcell, E.M.
Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments.
Phys. Rev. **94**: 630-638; 1954.

[Detr92] J. Detre, J.S. Leigh, D.S. Williams, A.P. Koretzky:
Perfusion imaging
Magn. Res. Med. **23**, 37-45 (1992).

[Dama71] Damadian R. V.
Tumor detection by nuclear magnetic resonance.
Science **171**, 1151-1153 (1971).

[Dama77] R.Damadian:
NMR in cancer: Fonar Image of Live Human Body
Physiol. Chem. Phys. **9**, 97-108 (1977).

[Deim96] Deimling M, Heid O.
Magnetization Prepared TrueFISP Imaging.
Proc SMR 1994: 495.

[Edel94] R.R. Edelmann, W. Li:
Contrast-enhanced echo-planar MR imaging of myocardial per fusion: preliminary study in humans
Radiology **190** (3), 771-777 (1994).

[Garw95] M. Garwood:
Adiabatic Pulses
Spectroscopy Course, International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), eds. Book of Abstracts (1995).

[Guin94] M.E. McGuinness, R.L. Talbert:
Pharmacological stress testing: experience with dipyridamole, adenosine and dobutamine
Am. J. Hosp. Pharm. **51** (3), 328-346 (1994).

[Haas86] Haase A, Frahm J, Matthaei D, Häniki W, Merboldt D.
FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses.
J Magn Reson 1986; **67**:258.

[Hahn50] Hahn EL.
Spin Echos.
Phys Rev 1950; **80**: 580-594.

[Hart97] A. Hartlap:
Entwicklung von Messmethoden zur in-vivo-Bestimmung der MR-Relaxationsparameter T_1, T_2 und T_2 am menschlichen Herzen zur Berechnung der myokardialen Mikrozirkulation*
Dissertation (1999).

[Henn97] Hennig J, Scheffler K, Laubenberger J, Strecker R.
Time-Resolved Projection Angiography after Bolus Injection of Contrast Agent
Magn Reson Med 1997; **37**: 341-345.

[Henn02] Hennig J, Speck O, Scheffler K.
Optimization of Signal Behavior in the Transition to Driven Equilibrium in Steady-Stae Free Precession Sequences.
Magn Reson Med 2002; **48**: 801-809.

[Ibra02] T. Ibrahim, SG. Nekolla, K. Screiber, et al:
Assessment of coronary flow reserve: comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography.
J AM Coll cardiol 2002; **39**: 864-870.

[Jani91] P.A. Janick, D.B. Hackeney, R.I. Grossmann, T. Asakura:
MR imaging of various oxidation states of intracellular and extracellular hemoglobin
AJNR, **12**, 891-897 (1991).

[Judd95] R.M. Judd, M.K. Atalay, G.A. Rottman, E.A. Zerhouni:
Effects of myocardial water exchange on T_1 enhancement during bolus administration of MR contrast agents
Magn. Reson. Med. **33**, 215-223 (1995).

[Kloc01]] FJ. Klocke, OP Simonetti, RM Judd, et al:
Limits of detection of regional differences in vasodilated flow in viable myocardium by first-pass magnetic resonance perfusion imaging.
Circulation 2001; **104**:2412-2416.

[Kobe04] F. Kober, I. Iltis, M. Izquierdo, M. Desrois, D. Ibarrola, P. J. Cozzone, M.Bernard
High resolution myocardial perfusion mapping in small animals in vivo by spin-labeling gradient-echo imaging
Magn Reson Med 2004; **51**:62-67.

[Laut73] P. C. Lauterbur:
Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance
Nature **242**, 190-191 (1973).

[Li96] D. Li, P. Dhawale, P.J. Rubin, E.M. Haacke, R.J. Gropler:
Myocardial signal response to dipyridamole and dobutamine: demonstration of the BOLD effect using a double-echo gradient-echo sequence
Magn. Reson. Med. **36**, 16-20 (1996).

[Niem96] P. Niemi, B.P. Poncelet, K.K Kwong, R.M. Weisskoff, B.R. Rosen, T.J. Brady, H.L. Kantor:
Myocardial intensity changes associated with flow stimulation in blood oxygenation sensitive magnetic resonance imaging
Magn. Reson. Med. **36**, 78-82 (1996).

[Noes00] R. Noeske:
Anwendung der Hochfeld- (3-Tesla)- NMR-Tomographie:Abbildung des menschlichen Herzens und NMR-Thermographie an Phantomen für eine Tiegenhyperthermie
Dissertation (2000).

[Ogaw90] S. Ogawa, T.M. Lee, A.R. Kay, D.W. Tank:
Brain magnetic resonance imaging with contrast depen dent on blood oxygenation
Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **87**, 9868-9872 (1990).

[Ogaw92] S. Ogawa, D.W. Tank, R. Menon, J.M. Ellerman, S.-G. Kim, H. Merkle, K. Urgubil:
Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging
Proc Natl Acad Sci (USA) **89**, 5951-5955 (1992).

[Ogaw93] S.Ogawa, T.M. Lee, B. Barrere:
The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes of the cerebral venous blood oxygenation
Magn. Res. Med. **29**, 205-210 (1993).

[Oppe86] Oppelt A, Graumann R, Barfuss H, Fischer H, Hartl W, Schajor W.
FISP-Eine neue schnelle Pulssequenz für die Kernspintomographie.
Electromedia 1986; **54**: 15.

[Paul36] L. Paulin, C. Coryell:
The magnetic properties of and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbon-monooxyhemoglobin
Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **22**, 210-216 (1936) .

[Ponc99] BP. Poncelet, TM. Koelling, CJ Schmidt, KK Kwong, TG Reese, P Ledden, HL. Kantor, TJ. Brady, RM. Weisskopf:
Measurement of human myocardial perfusion by double-gated flow alternating inversion recovery EPI
Magn Reson Med 1999; **41**:510-519.

[Pres89] W.H. Press, B.P. Flannery, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling:
Numerical recipes. The art of scientific computing
Cambridge University Press (1989).

[Prüs99] Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesinger P.
SENSE: Sensitivity Encoding for fast MRI.
Magn Reson Med 1999; **42**: 952-962.

[Psch94] W.Pschyrembel:
KlinischesWörterbuch
de Gruyter, Berlin, New York; 257. Auflage (1994).

[Purc46] E. M. Purcell, H. C. Torrey, R. V. Pound:
Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid
Phys. Rev. **69**, 37-38 (1946).

[Reed98] S.B. Reeder, A.Z. Faranesh, E.R. McVeigh:
In vivo measurement of T2 and field in homogeneity: implications for cardiac EPI*
6th Scientific Meeting of the ISMRM, Syd ney, 797 (1998).

[Reis92] M. Reiser, W. Semmler:
Magnetresonanztomographie
Springer Verlag (1992).

[Saee96] M. Saeed, M.F. Wendland, C.B. Higgins:
The developing role of magnetic resonance contrast media in the detection of ischemic heart disease
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **208**, 238-254 (1995).

[Sche01a] Scheffler K, Heid O, Hennig J.
Magnetization Preparation during the Steady State: Fat Saturated 3D TrueFISP.
Proc Intl Soc Mag Reson Med 2001; 9: 440.

[Sche03] Scheffler K, Lehnhardt S.
Principles and applications of balanced SSFP techniques.
Eur Radiol 2003; **13**:2409-2418Proc Intl Soc Mag Reson Med 2001; 9: 440.

[Sche03a] Scheffler K, Hennig J.
Is TrueFISP a Gradient-Echo or a Spin-Echo Sequence ?
Magn Reson Med 2003; **49**: 395-397.

[Sche03b] Scheffler K.
On the Transient Phase of Balanced SSFP Sequences
Magn Reson Med 2003; **49**: 781-783.

[Schm97] R.F. Schmidt, G. Thews:
Physiologie des Menschen
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York; 27. Auflage (1997).

[Schm98] F. Schmidt, M.K.Stehling, R. Turner:
Echo-Planar-Imaging: Theory, Technique and Application
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg (1998).

[Schr02] WG. Schreiber, M. Schmitt, P. Kalden, OK. Mohrs, KF. Kreitner, M. Thelen:
dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP.
J. Magn Reson Imaging 2002; **16**: 641-652.

[Sens00] PR Sensky, A. Jivan, NM. Hudson, et al:
Coronary artery disease : combines stress MR imaging protocol- one stop evaluation of myocardial perfusion and function.
Radiology 2000; **215**:608-614.

[Siem01] Abbildungen aus: *Applikations-Handbuch Magnetom Symphony*, Siemens AG 2001.

[Silb96] Silber S.
Stress-Echokardiographie vs. Myokardszintigraphie: Vergleichende Wertigkeit bei koronarer Herzerkrankung.
Herz 1996; **21**: 136-141.

[Slic90] Slichter CP.
Principles of Magnetic Resonance.
Springer, Heidelberg; 1990.

[Sodi97] Sodicksen D, Manning WJ.
Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics (SMASH);Fast Imaging with Radiofrequency Arrays.
Magn Reson Med 1997; **38**: 591-603.

[Spue02] Spuentrup E, Ruebben A, Schaeffter T, Manning WJ, Guenther RW, Buecker A.
Magnetic Resonance-Guided Coronary Stent Placement in a Swine Model.
Circulation 2002; **105**: 874-879.

[Stry90] L.Stryer:
Biochemie
Spektrum der Wissenschaft VerlagsGmbH, Heidelberg (1990).

[Schw94] M. Schwaiger:
Myocardial perfusion imaging with PET.
J Nucl Med 1994; **35**:693-698.

[Schw01] J. Schwitter, D. Nanz, S. Kneifel et al.:
Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography.
Circulation 2001; **103**: 2230-2235.

[Tauc79] M. Tauchert, H.H. Hilger, in:
The pathophysiology of myocardial perfusion
(W. Schaper, Ed.), p141, Elsevier/North Holland Biomedical Press (1979).

[Thul82] K.R. Thulborn, J.C. Waterton, P.M. Matthews, G.K. Radda:
Oxygenation dependence of the trans verse relaxation time of water protons in whole blood at heigh fields
Biochim. Biophys. Acta. **714**, 265-270 (1982).

[Thul89] K. R. Thulborn and T. J. Brady:
Iron in Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Hemorrhage
Magn. Reson. Quarterly **5**, 23-38 (1989).

[Wack99] C.M. Wacker, M. Bock, A.W. Hartlep, G. Beck, G. van Kaick, G. Ertl, W.R. Bauer, L.R. Schad
Changes in Myocardial Oxygenation and Perfusion under Pharmacological Stress with Dipyridamole: Assessment using T_2 and T_1 Measurements*
Magn. Reson Med., **41**: 686 – 695, (1999).

[Wack99a] C.M. Wacker, M. Bock, A.W. Hartlep, W.R. Bauer, G. van Kaick, S. Pfleger, G. Ertl, L.R. Schad:
BOLD-MRI in 10 Patients with Coronary Artery Disease: Evidence for Imaging of Capillary Recruitment in Myocardium supplied by the Stenotic Artery
MAG*MA, **8**, 48–54 (1999).

[Wack99c] C.M. Wacker, W.R. Bauer, M. Bock, A.W. Hartlep, G. van Kaick, L.R. Schad, G. Ertl:
Noninvasive determination of myokardial oxygenation changes: T_2-exams in patient before and after coronary angioplasty*
Nature in Medicine, in press

[Wack03] C.M. Wacker, F. Fidler, C. Dueren, S. Hirn, P.M. Jakob, G. Ertl, A, Haase, W.R. Bauer:
Quantitative assessment of myocardial perfusion with a spin-labeling technique: preliminary results in patients with coronary artery disease
J. Magn Reson. Imaging **18**, 555-560

[Wall00] C. Waller, E. Kahler, KH Hiller, K. Hu, M. Nahrendorf, S. Voll, A. Haase, G. Ertl, WR. Bauer:

Myocardial perfusion and intracapillary blood volume in rats at rest and with coronary dilatation: mr-Imaging in vivo with use of a spin-labaling technique
Radiologie 2000; **215**:189-197

[Wang95] Y. Wang, R.C. Grimm, S.J.Riederer, R.L. Ehmann:
Algorithms to extract motion information from navigator echoes
4th Scientific Meeting of the ISMRM, Nizza, 751 (1995).

[Weis92] R. M. Weiskoff and S. Kiihne:
MRI Susceptometry: Image-Based Measurement of Absolute Susceptibility of MR Contrast Agents and Human Blood
Magn. Reson. Med. **24**, 375-383 (1992).

[Wilk93] N. Wilke, C. Simm, J. Zhang, J. Ellermann, X. Ya, H. Merkle, G. Path, H. Ludemann, R.J. Bache, K. Ugurbil:
Contrast-enhanced first pass myocardial perfusion imaging: cor relation between myocardial blood flow in dogs at rest and during hyperemia
Magn. Reson. Med. **29**, 485-497 (1993).

[Wilk94] N. Wilke, M. Jerosch-Herold, A.E. Stillman, K. Kroll, N. Tsekos, H. Merkle, T. Parish, X. Hu, Y. Wang, J. Bassingthwaighte, R.J. Bache, K. Ugurbil:
Concepts of myocardial perfusion imaging in magnetic resonance imaging
Magn. Reson. Quart. **10**, 249-286 (1994).

[Wilk95] N. Wilke, K. Kroll, H. Merkle, Y. Wang, Y. Ishibashi, Y. Xu, J. Zang, M. Jerosch-Herold, A. Muhler, A.E. Stillman et al.:
Concepts of myocardial perfusion imaging in magnetic resonance imaging
J. Magn. Reson. Imaging. **5**, 227-237 (1995).

[Yabl94] D.A. Yablonski, E.M. Haacke:
Theory of NMR signal behavior in magnetically inhommogeneous tissue: the static dephasing regime
Magn. Res. Med. **32**, 749-763 (1994).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen und mich dabei unterstützt haben.
An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Josef Bille vom Institut für Angewandte Physik der Universität Heidelberg für die Vertretung der Arbeit gegenüber der Fakultät für Physik und Astronomie und für die Aufnahme in das Graduiertenkolleg *Tumordiagnostik und -Therapie unter Einsatz radiologischer und lasermedizinischer Verfahren* herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Lothar Schad, dass er mir in seiner Arbeitsgruppe die Möglichkeit zur Promotion gegeben und die Betreuung der Arbeit übernommen hat. Ich möchte Prof. Schad insbesondere für sein Vertrauen, für seine fortwährenden Motivierung und Unterstützung.

Dr. Christian Wacker von Uniklinik Würzburg und Dr. Sebastian Ley für die Betreuung und Unterstützung bei den Probandenmessungen und medizinischen Fragen und sehr angenehme Zusammenarbeit möchte ich herzlich danken. Herrn Dr. Wolfgang R. Bauer möchte ich für sein Interesse und seine Unterstützung danken und dafür, dass er es mir ermöglicht hat, diese Arbeit anzufertigen.

Bei den Leitern des Graduiertenkollegs *Tumordiagnostik und -Therapie unter Einsatz radiologischer und lasermedizinischer Verfahren*, Herrn Prof. Dr. W. Schlegel und Herrn Prof. Dr. J. Bille möchte ich mich für die Aufnahme als externes Mitglied bedanken und Frau Susanne Schmitt für die hervorragende Organisation der Aktivitäten.

Für die sehr gute Arbeitsatmosphäre und freundschaftliche Zusammenarbeit gilt mein Dank sämtlichen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Prof. Schad: Dr. Klaus Baudendistel, Dr. Achim bankamp, Dr. Jan Boese, Dr. Andre Bongers, Dr. Renate Jerečić, Dr. Roland Krug, Falko Lohberger, Jurek Maßner, Sonja Nielles- Vallespin, Dr. Guido Rademaker, Frank Risse und Peter Siegler. Herrn Dr. Michael Amann möchte ich besonders für das Korrekturlesen danken, meine Zimmerkollegin Frau Dr. Melanie Heilmann sowie Alexander Kroll für die fruchtbaren Ideen, Anregungen und Diskussionen.

Weiterhin geht mein Dank an Herrn Dr. Michael Bock für die hilfreichen Anregungen und Vorschläge sowie an die Mitglieder seiner Arbeitsgruppe: Frau Barbara Dillenberger, Dr. Reiner Umathum, Jain mangalathu, Sven Müller, Jana Sikora, Dr. Steffen Volz, Dr. Sven Zühlsdorff und Hendrik Zimmermann denen ich ebenfalls für die angenehme Zusammenarbeit und Hilfe bei „Rechnerproblemen“ danken möchte. Ebenfalls geht mein Dank an Herrn Prof. Peter Bachert und die Mitglieder seiner Arbeitsgruppe: Ulrich Felzmann, Marion Lang, Dr. Stefan Kirsch, Dr. Steffen Sammet, Christian Schmitz, Dr. Leif Schröder, Christian Schuster und Michael Wormit.

Dem MTA-Team um Jürgen Heiß für ein sehr angenehmes und freundliches Arbeitsklima.

Allen Probanden, die sich für die Herzbildgebung zur Verfügung gestellt haben, danke ich vielmals für ihre Bereitschaft trotz „Atemanhalten und Stresszustände“.

Zum Abschluss möchte ich mich bei meiner Familie und meinen FreundInnen, die mich in den vergangenen Jahren tatkräftig unterstützt haben ganz besonders danken.