INAUGURAL - DISSERTATION

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

vorgelegt von Dipl.-Phys. Sebastian Schmitter aus Münster (Westfalen)

Tag der mündl. Prüfung: 16. Januar 2008

Entwicklung von geräuscharmen Bildgebungstechniken für die funktionelle Magnetresonanztomographie

Gutachter: Prof. Dr. Uwe Oelfke Prof. Dr. Lothar Rudi Schad

Entwicklung von geräuscharmen Bildgebungstechniken für die funktionelle Magnetresonanztomographie

Es ist ein bekanntes Problem in der funktionellen MRI (fMRI), dass der Schalldruckpegel des MR-Scanners, der durch die Schaltung der Gradientenspulen erzeugt wird, ein BOLD-Signal im auditorischen Cortex hervorruft. In dieser Arbeit wird eine neue geräuscharme echoplanare (EPI) Bildgebungssequenz vorgestellt und für auditorische Messungen optimiert. Durch die Verwendung eines sinusförmigen Auslesegradienten und eines konstanten Phasenkodiergradienten erzeugt die Sequenz nur ein sehr schmalbandiges akustisches Spektrum. Die Frequenz des Auslesegradienten ist an die Frequenzantwortfunktion des MR-Scanners angepasst, wodurch der Schalldruckpegel um bis zu 29 dBA gesenkt werden konnte, verglichen mit einer konventionellen EPI-Sequenz des Herstellers. Die geräuscharme Sequenz wird in einem einfachen Block-Design-Experiment mit einem sinusförmigen Stimuluston evaluiert und mit der konventionellen EPI-Sequenz verglichen. In der statistischen Auswertung des funktionellen Datensatzes der geräuscharmen Sequenz zeigt sich ein höheres Signifikanzlevel der auditorischen Aktivierung. Diese Ergebnisse deuten stark darauf hin, dass die geräuscharme Sequenz einen höheren BOLD-Kontrast erzeugt als die in der fMRI konventionell eingesetzte EPI-Sequenz des Herstellers.

Development of silent imaging techniques for auditory functional magnetic resonance

The effect of the acoustic scanner noise produced by gradient coil switching on the auditory BOLD signal represents a well-known problem in auditory functional MRI (fMRI). In this work, a new low-noise echoplanar imaging (EPI) sequence is presented that is optimized for auditory fMRI measurements. The sequence produces a narrow-band acoustic frequency spectrum by using a sinusoidal readout echo train and a constant phase encoding gradient. This switching frequency of the readout gradient is adapted to the frequency response function of the MR scanner, as a consequence the acoustic noise reduction amounts up to 29 dBA compared to a standard manufacturer EPI sequence. Using a simple block designed fMRI experiment with a pure-tone stimulus, the new low-noise sequence is evaluated and is compared to the standard EPI sequence. Statistical parametric mapping (SPM) results in higher levels of significance of auditory activation for the low-noise sequence. These findings strongly suggest that the low-noise sequence generates enhanced BOLD contrasts compared to standard EPI sequences commonly used in fMRI.

Für meine Eltern und meine Großmutter Anna.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung					
	1.1	Problemstellung und Sta	und der Forschung	2		
	1.2	Ziele dieser Arbeit				
2	Gru	ındlagen		7		
	2.1	Physikalische Grundlage	n des Kernspins			
		2.1.1 Kernspin und ma	ignetisches Moment des Atomkerns			
		2.1.2 Zeeman-Effekt	。			
	2.2	2 Kernspinresonanz				
		2.2.1 Makroskopische I	Magnetisierung			
		2.2.2 Bloch-Gleichunge	m	12		
		2.2.3 Anregung der Ma	agnetisierung	13		
		2.2.4 Messsignal im M	R-Experiment	15		
		2.2.5 Relaxation im M	agnetfeld	16		
		2.2.6 Spin-Echo		22		
		2.2.7 Gradientenschalt	ung und Gradienten-Echo	22		
	2.3	Grundlagen der Magneti	resonanztomographie	26		
		2.3.1 Anregung	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	26		
		2.3.2 Ortskodierung ur	nd k-Raum	28		
		2.3.3 Eigenschaften der	s k-Raums	30		
		2.3.4 Kontrast in der M	MRT			
	2.4	4 Physiologische Grundlagen der BOLD-fMRI				
		2.4.1 Physiologie des E	Blutes	37		
		2.4.2 BOLD-gewichtete	e Bildgebung	40		
	2.5	5 Grundlagen der Psychoakustik				
		2.5.1 Physikalische Grö	ößen	45		
		2.5.2 Physiologische G	rößen	46		
		2.5.3 Physiologie und	Anatomie des menschlichen Gehörs	48		
3	Mat	terial und Methoden		51		
	3.1	Techniken zur Auslese de	es k-Raums	52		
		3.1.1 FLASH-Bildgebu	ng	52		
		3.1.2 Echoplanare Bild	gebung	53		
		3.1.3 Parallele Bildgeb	ung			
		3.1.4 Bildgebungsseque	enz zur Bestimmung der T_2^* -Relaxationszeit	56		
	3.2	Eigenschaften der MR-T	omographen	58		
	3.3	3 Auswahl und Aufbau der verwendeten Audio-Hardware				
		3.3.1 Elektret-Mikrofor	a			
		3.3.2 Optisches Mikrof	on	60		
		3.3.3 Soundkarte und S	Software	62		

Aı	Anhang 1			
6	Aus	blick	145	
	$5.1 \\ 5.2$	Diskussion	$\frac{132}{142}$	
5	$Zus_{5,1}$	ammenfassung und Diskussion	131 120	
		4.9.2 Messergebnisse	126	
		4.9.1 Messaufbau und Paradigma	125	
	4.9	Anwendung der Bildgebungssequenz in fMRI-Messungen am auditorischen Cortex	125	
	4.8	Schallreduktion durch parallele Bildgebungstechnik	123	
		Sequenz	117	
		4.7.2 Messung des Frequenzspektrums und des SPL der geräuscharmen EPI-		
		onsexperimenten	113	
		4.7.1 Berechnung des akustischen Frequenzspektrums und des SPL in Simulati-	110	
	т. 1	armen EPI-Sequenz	113	
	47	Bestimmung des akustischen Spektrums und des Schalldrucknegels der geräusch-	110	
	4.0	Monschon	110	
	16	4.5.3 Korrekturen beider Artefakte und SNR-Betrachtungen	107	
		4.5.2 Korrektur der Artefakte durch den sinusförmigen RO-Gradienten	106	
		4.5.1 Korrektur der Artefakte aufgrund des konstanten PE-Gradienten	100	
	4.5	Simulation und Rekonstruktion der Bilddaten der geräuscharmen EPI-Sequenz	100	
		4.4.3 k-Raum-Trajektorie der Sequenz	97	
		4.4.2 Aufbau der Sequenz	94	
		4.4.1 Lösungsansatz für eine leise echoplanare Bildgebung	94	
	4.4	Entwicklung einer leisen echoplanaren Bildgebungssequenz	94	
		4.3.2 1,5 T-System (Avanto)	93	
		4.3.1 3 T-System (Tim Trio)	90	
	4.3	Bestimmung von T_2^* im menschlichen Hirn	89	
		4.2.4 Positionsabhängigkeit der FRF im Scanner	87	
		4.2.3 Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Gradientenamplitude	84	
		4.2.1 Vergelein der Auswertungsmethoden und der verwendeten Mikrolone 4.2.2 Bestimmung der Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen	82	
	4.2	4.2.1 Vergleich der Auswertungsmethoden und der verwendeten Mikrofene	80	
	4.9	4.1.2 Optisches Mikroton	76	
		4.1.1 Elektret-Mikrofon	74	
	4.1	Kalibration der Mikrofone	74	
4	Erg	ebnisse	73	
		3.6.2 t-Test	70	
	0.0	3.6.1 Begressionsanalyse	69	
	36	Statistische Auswertung von fMRL Datensätzen	60	
		3.5.1 Bestimmung der Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen	65 67	
	3.5	Messung akustischer Charakteristika von MR-Scannern	65	
	3.4	Kalibrationsmessungen der Mikrofone	63	
	0.4		00	

\mathbf{A}	Berechnung von Artefakten bei fehlerhafter oder nichtkarthesischer k-Raum				
	Abtastung				
	A.1 Berechnung des N/2-Artefakts bei echoplanarer Bildgebung	149			
	A.2 Berechnung der EPI-Artefakte aufgrund eines konstanten PE-Gradienten	152			
B Aktivierungskarten					
	B.1 Konventionelle EPI-Sequenz	155			
	B.2 Geräuscharme EPI-Sequenz	156			
\mathbf{C}	Technische Daten der Mikrofonen	159			
	C.1 Elektret Mikrofon	159			
	C.2 Optisches Mikrofon	159			
\mathbf{Li}	teraturverzeichnis	161			

Kapitel 1 Einleitung

1.1 Problemstellung und Stand der Forschung

In der auditorischen funktionellen MR-Bildgebung (fMRI) werden durch Ausnutzen des Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) Effekts Areale im Hirn lokalisiert, die unter Stimulation "aktiviert"¹ werden. Diese Stimulation geschieht meist im sogenannten Block-Design. Hierbei werden dem Probanden oder Patienten in Blöcken von etwa 20-30 Sekunden akustische Reize wie beispielsweise Musik, Sinustöne, Rauschen, Stimmen etc. vorgespielt, jeweils unterbrochen von einem Ruheblock, in dem kein Reiz appliziert wird. Die zeitliche Abfolge von Stimulation und Ruhephase wird als Paradigma bezeichnet. Da der Kontrastunterschied zwischen Bildern des Aktivitätsblocks (Aktivbilder) und des Ruheblocks (Ruhebilder) mit wenigen Prozent sehr gering ist, müssen diese Blöcke mehrfach wiederholt werden. Anschließend werden die Bilder in einer statistischen Auswertung analysiert.

Im Allgemeinen ist die Ermittlung der aktivierten Areale durch die fMRI bei sorgfältiger Durchführung und Analyse recht erfolgreich, was dazu geführt hat, dass sich die fMRI zu einer etablierten, wissenschaftlichen Technik entwickelt hat. So gibt es bis heute unter dem Stichwort fMRI mehr als 170.000 wissenschaftliche Publikationen. Da bei der Entwicklung und Installation neuer MR-Tomographen ein Trend zu immer höherer Feldstärke – 7 Tesla und mehr – zu verzeichnen ist und der BOLD-Kontrast mit zunehmender Feldstärke ansteigt, wird in Zukunft die fMRI eine noch zunehmende Bedeutung für die neurologische und psychologische Forschung haben. Mit der fMRI sind jedoch auch Probleme verknüpft, insbesondere bei höheren Feldstärken ($\geq 1,5$ T). Beispielsweise ist die Homogenität des Feldes innerhalb des betrachteten Hirnareals essentiell, da in der fMRI zumeist die T_2^* -gewichtete Bildgebung zur Darstellung des BOLD-Kontrastes verwendet wird. Speziell in der auditorischen fMRI gibt es darüber hinaus jedoch noch weitere Probleme, die im Folgenden angesprochen werden. Diese Probleme zu reduzieren ist ein Ziel dieser Arbeit.

Probleme der auditorischen fMRI

Das Hauptproblem der auditorischen fMRI besteht in dem extrem hohen Schalldruckpegel des Tomographen während der Bildaufnahme. In der Vergangenheit wurden diverse Studien durchgeführt, die einen Schalldruckpegel (SPL) von bis zu 115 dBA bei einer Feldstärke von 1,5 T [Shellock et al., 1998; Price et al., 2001; Counter et al., 1997] und bis zu 132 dBA bei 3 T [Foster et al., 2000] zeigen. Dies übersteigt die Schmerzschwelle des menschlichen Gehörs von 120-130 dBA [Thews, 1997].

Der SPL des MR-Scanners wird durch mechanische Vibrationen der Gradientenspulen [Mansfield et al., 1998] und anderen mechanischen Bauteilen, wie etwa den Abschirmungen [Edelstein et al., 2002], verursacht. Da sich die Gradientenspulen innerhalb der Bohrung und damit innerhalb des Grundfeldes befinden, erfahren Ströme in den Gradientenspulen senkrecht zum Grundfeld eine Lorentzkraft. Damit ist die Kraft abhängig von der Amplitude des Gradientenströmes und der Grundfeldstärke B_0 . Änderungen in der Amplitude der Gradientenströme führen zu Änderungen der Kraft, die ihrerseits mechanische Vibrationen generieren. Diese mechanischen Vibrationen erzeugen Kompressionswellen in der Luft, welche der Patient/Proband als akustisches Geräusch wahrnimmt. Insbesondere schnelle Änderungen der Gradientenströme mit hoher Gradientenamplitude, wie sie in der für die fMRI notwendigen echoplanaren Bildgebung (EPI) verwendet werden, erzeugen extrem hohe Schalldruckpegel.

¹Unter ,aktiviert' versteht sich die lokale Änderung des MR-Kontrastes bei äußerer oder selbst applizierter Stimulation.

Brummett et al. [1988] konnten zeigen, dass Patienten ohne Hörschutz unter temporären oder sogar permanenten Beeinträchtigungen ihres Hörvermögens leiden, hervorgerufen durch den hohen Schalldruckpegel des MR-Scanners. Darüber hinaus erzeugt das laute Scannergeräusch bei vielen Patienten Unbehagen und Angstzustände [Quirk et al., 1989].

In der auditorischen fMRI hat der Geräuschpegel des MR-Scanners noch einen weiteren wichtigen Einfluss, er induziert ein BOLD-Signal im auditorischen Cortex [Bandettini et al., 1998]. Dies ist ein gravierendes Problem, denn das Scannergeräusch behindert die gewünschte Aktivierung durch das Stimulationsparadigma [Elliott et al., 1999]. Das Scannergeräusch kann dabei die Aktivierung reduzieren oder auch einen äußeren akustischen Reiz maskieren, so dass dieser vom Patienten schwer zu verstehen ist oder sogar überhört wird. Darüber hinaus wird die statistische Signifikanz reduziert, da der Ruhelevel, d.h. die Signalintensität im auditorischen Cortex während der Ruheblöcke, aufgrund des Geräusches angehoben wird.

Aufgrund dieser Probleme ist es notwendig, den Schalldruckpegel, der bei der Bildgebung erzeugt wird, zu senken. In der Vergangenheit sind hierzu bereits einige Lösungen erarbeitet worden, die wesentlichen sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.

Stand der Forschung

Das System aus Gradientenspulen und akustischer Antwort des MR-Scanners lässt sich theoretisch als lineares System beschreiben [Hedeen und Edelstein, 1997]. Der MR-Scanner reagiert auf eine Schaltung eines Gradienten, die durch die Funktion G(t) beschrieben werden soll, mit einer akustischen Antwort R(t). Die Antwort lässt sich bei einem linearen, zeitinvarianten System durch Faltung der Gradientenschaltungsfunktion mit der Impulsantwortfunktion (IRF) des Scanners beschreiben:

$$R(t) = G(t) * \text{IRF.}$$
(1.1)

Die Impulsantwort ist eine inhärente Eigenschaft des Systems und variiert von Scanner zu Scanner². In der Frequenzdomäne lässt sich die Gleichung 1.1 unter Verwendung des Faltungstheorems schreiben als

$$r(f) = \mathfrak{F}(R(t)) = g(f) \cdot \text{FRF.}$$
(1.2)

Hierbei bezeichnet g(f) die Fourier-Transformierte der Gradientenschaltungsfunktion G(t) und FRF die Frequenzantwortfunktion, die Fourier-Transformierte der Impulsantwortfunktion IRF.

Um den Schalldruckpegel zu senken, welcher durch den Patienten empfunden wird, muss der SPL der Schallquelle reduziert und/oder die Schallausbreitung zum Ohr durch geeignete Medien verhindert werden. Der Schalldruckpegel der Quelle kann nach Gleichung 1.2 durch zwei Methoden gesenkt senken. Zum einen lässt sich durch Modifikationen der Scannerhardware die IRF verändern und zum anderen durch Softwaremodifikationen die spektrale Einhüllende g(f) der Gradientenschaltung beeinflussen. Im Folgenden sollen Entwicklungen und Methoden zu den drei Möglichkeiten - Softwaremodifikationen, Hardwaremodifikationen und Unterdrückung der Schallausbreitung - kurz vorgestellt werden.

²Dies trifft auch auf zwei baugleiche Scanner zu, die an unterschiedichen Orten aufgestellt sind.

i) Beeinflussung der Schallausbreitung

Die denkbar einfachste Möglichkeit, die empfundene Lautstärke zu reduzieren, ist ein passiver Hörschutz. Dieses können einerseits schützende Hörer sein, die die Ohrmuschel komplett umschließen, oder auch sogenannte Plug-ins. Letztere sind eine Art Stöpsel, bestehend aus Wachs oder Schaumstoff, die teilweise in den Gehörgang geschoben werden und sich dort aufgrund ihrer Verformbarkeit anpassen. Hörschützer haben akustische Transfereigenschaften eines Tiefpasses. Die Reduktion des Schalldruckpegels oberhalb von 1 kHz beträgt etwa 40 dB und unterhalb von 1 kHz etwa 30 dB. In der Praxis wird zumeist diese Art der Schallreduktion verwendet, da sie effektiv und kostengünstig ist.

Der Schall wird jedoch nicht ausschließlich über den Gehörgang an das Trommelfell und dann über die Gehörknöchelchenkette an das Innenohr übertragen. Er kann auch über die Knochen und den Kopf übertragen werden (sogenannte Knochenleitung). Davon kann sich der Leser recht einfach überzeugen, indem er eine schwingende Stimmgabel an die Schläfe hält. Die Knochenleitung lässt sich reduzieren, indem zwischen Patient und Liege eine weiche Unterlage, wie beispielsweise Schaumstoff, gelegt wird. In der Literatur wird sogar über den Einsatz eines Helms zur Reduktion der Knochenleitung berichtet [Ravicz und Melcher, 2001]. Dieses ist jedoch wenig praktikabel, da der Platz in einer konventionellen Kopfspule des Herstellers hierfür nicht ausreicht.

Eine weitere Methode, welche in der Literatur immer wieder diskutiert wird, ist die Verwendung eines Antischallsystems (Active Noise Cancelation, ANC). Dieses wird beispielsweise für Flugreisen von diversen Herstellern angeboten und erlaubt in diesen Fällen eine Reduktion des Umgebungsschalls von bis zu 20 dB. Chambers et al. [2001] haben ein ANC-System für die Verwendung im MR-Tomographen entwickelt. Es zeigte sich in ihren Experimenten, dass bei echoplanarer Bildgebung die dominante Frequenzkomponente mit bis zu 40 dB unterdrückt ist. Die veröffentlichten Spektren zeigen jedoch, dass andere Frequenzkomponenten hingegen kaum unterdrückt sind. Darüber hinaus wird hier nicht die Knochenleitung reduziert.

ii) Hardwaremodifikationen

Es sei zunächst erwähnt, dass eine Modifikation der Scannerhardware bei einem bereits installierten klinischen System nicht möglich ist, falls dies nicht durch den Hersteller geschieht. Jede Manipulation an der Hardware bedeutet automatisch ein Verlust der CE-Zertifizierung für medizinische Produkte. Jedoch gibt es Hersteller, die bereits bei der Fertigung Methoden zur Schallunterdrückung implementieren.

Sir Peter Mansfield und seine Mitarbeiter haben Gradientenspulen entwickelt, welche durch entgegengesetzte Leiterschleifen die Lorentzkräfte kompensieren [Mansfield und Haywood, 2000; Mansfield et al., 2001]. Die Reduktion des Schalldruckpegels bei einer einfachen rechteckigen Leiterschleife wird auf bis zu 33 dB beziffert, ist jedoch stark von der Schaltfrequenz abhängig. Cho et al. [1998] verwenden ein rotierendes Gleichstrom-Gradientensystem, um die Gradientenschaltung zu reduzieren. Sie erzielen so eine Verringerung des Schalldruckpegels in einer Spin-Echo-Sequenz von mehr als 20 dB. Um die Schallausbreitung von den Gradientenspulen in die Bohrung zu unterdrücken, haben Katsunuma et al. [2002] die Gradientenspulen in eine Vakuumkammer eingeschlossen. Eine Übertragung der Schwingungen von der Kammer auf den Magneten wird reduziert, indem die Aufhängung der Vakuumkammer nicht am Magneten, sondern über dämpfende Materialien direkt an der Bodenplatte befestigt ist. Insgesamt konnte dadurch bei einer echoplanaren Bildgebungssequenz eine SPL-Reduktion von bis zu 34 dBA erzielt werden.

iii) Softwaremodifikationen

Eine Alternative zu den Hardwaremodifikationen ist eine optimierte Ansteuerung der Gradienten durch die Scannersoftware. Dabei wird darauf geachtet, dass die Gradienten in einer Weise angesteuert werden, dass sie einen möglichst geringen Schalldruckpegel erzeugen. Es wird immer wieder vorgeschlagen, die Repetitionszeit und die Echozeit zu vergrößern und dabei die Aufnahmebandbreite zu verringern. Dadurch wird einerseits die Gradientenamplitude verringert, die einen direkten Einfluss auf die Lautstärke hat, und die dominierenden Frequenzkomponenten werden zu niedrigeren Frequenzen verschoben, um die akustischen Resonanzfrequenzen des Scanners zu vermeiden. Es ist aber zu beachten, dass die Akquisitionszeit durch diese Methoden so stark verlängert wird, dass sie in der Praxis bei fMRI-Experimenten nicht mehr einsetzbar sind.

Hennel et al. [1999] konnten zeigen, dass durch das Ersetzen der trapezförmigen Gradientenrampen durch sinusförmige Rampen und durch Verwendung von maximalen Rampenzeiten das akustische Spektrum der Sequenz ähnlich einem Tiefpass gefiltert wird. Bei einer Gradienten-Echo-Sequenz mit einer Repetitionszeit von 100 ms und einer Bandbreite von 78 Hz/Px konnte der Schalldruckpegel auf 40 dB gesenkt werden. Da die Akquisitionszeit pro Schicht bei diesen Parametern und einer Matrix von 128×128 Px jedoch bei 12,8 s liegt, ist sie für funktionelle Experimente unbrauchbar. Die Akquisitionszeit pro Schicht muss eher in der Größenordnung von 100 ms betragen, um das gesamte Hirn in wenigen Sekunden aufnehmen zu können³. In einer späteren Arbeit konnte Hennel [2001] zeigen, dass durch Verwendung einer vollständig sinusförmigen Gradientenschaltung, d.h. ohne eine Plateauphase, der Schalldruckpegel weiter gesenkt werden kann. Oesterle et al. [2001] haben zeigen können, dass durch sinusförmige Gradientenschaltungen in einer spiralförmigen Auslese der Schalldruckpegel gesenkt werden kann. Da allerdings auch hier die Messzeit mit über 2 Minuten pro Schicht für eine Matrix der Größe 256×256 Px wesentlich zu lang ist, ist diese Methode für fMRI-Messungen nicht einsetzbar.

1.2 Ziele dieser Arbeit

Die Notwendigkeit einer leisen MR-Bildgebungstechnik für die fMRI wird aufgrund der Probleme, die mit dem SPL des MR-Scanners verknüpft sind, deutlich. Nicht nur wegen der Beeinträchtigung des durch den Stimulus induzierten BOLD-Signals ist eine leise Technik unabdingbar, auch für Personen mit empfindlichem Hörvermögen, wie beispielsweise Tinnituspatienten oder insbesondere auch Kinder ist sie notwendig.

Wie aus dem vorhergehenden Unterkapitel deutlich wurde, gibt es – bis auf den passiven Schallschutz durch Hörschützer – bisher keine Methode zur Reduktion des Schalldruckpegels bei einer funktionellen MR-Untersuchung, die sowohl an jedem klinischen Scanner einsetzbar ist als auch Messzeiten in akzeptablem Rahmen⁴ ermöglicht.

Das Ziel dieser Arbeit ist es daher, eine Methode zu entwickeln, die den Einsatz an klinischen Scannern erlaubt und die standardmäßig eingesetzte echoplanare Bildgebung ersetzt. Hierzu soll eine EPI-Bildgebungstechnik entwickelt werden, die den Schalldruckpegel gegenüber einer herkömmlichen EPI-Sequenz senkt. Der Schalldruckpegel soll dabei mindestens um einen Faktor 2, d.h. 6 dB reduziert werden. Gleichzeitig soll die Sequenz aber vergleichbare Sequenzparameter,

³Diese Zeiten sind zum einen notwendig, damit die Zeitauflösung in der Größenordnung der BOLD-Antwort auf einen Stimulus liegt und zum anderen um genügend Volumina zum Mitteln innerhalb eines Blockes aufnehmen zu können.

 $^{^4}$ Dieser liegt in der Größenordnung von 10 Minuten für ein block-design mit jeweils 10 Blöcken aktiv / baseline.

wie beispielsweise die Echozeit und die Repetitionszeit, aufweisen. Diese Sequenz soll dann in einem funktionellen MR-Experiment am auditorischen Cortex validiert und mit einer konventionell eingesetzten EPI-Sequenz verglichen werden.

Dazu werden im "Grundlagen"-Kapitel dieser Arbeit (Kapitel 2) zunächst in die theoretischen Hintergründe der Kernspintomographie, der BOLD-fMRI und der Psychoakustik eingeführt. Im Kapitel "Material und Methoden" (Kapitel 3) werden die Technik und die Probleme der echoplanaren Bildgebung dargestellt. Es werden darüber hinaus die Mikrofone und Messmethoden vorgestellt, welche verwendet werden, um den SPL im MR-Scanner aufzunehmen. Da sich das BOLD-Signal eines funktionellen Experiments nur um etwa 5% zwischen einem Aktivitätsblock und einem Ruheblock ändert, ist für ein signifikantes Ergebnis eine geeignete statistische Auswertung notwendig. Die verwendete Auswertungsmethode ist im letzten Unterkapitel dargestellt.

Die "Ergebnisse" in Kapitel 4 richten sich näherungsweise nach dem chronologischen Vorgehen in der Arbeit. So werden zunächst die Ergebnisse der Kalibrationsmessungen der Mikrofone dargestellt, anschließend die Messung der FRF aller Gradientenspulen bei beiden verwendeten Scannersystemen. Mit Hilfe von T_2^* -Messungen, durch welche die transversale Relaxationszeit bestimmt werden soll, werden Intervalle für die zeitlichen Parameter der neuen Sequenz für das fMRI-Experiment ermittelt. So wird hier im Speziellen eine geeignete Echozeit für das Experiment bestimmt.

Die Simulationen, welche in der Arbeit entwickelt wurden, um aus den gemessenen FRF den SPL und das akustische Spektrum des MR-Scanners zu berechnen, sind zwar die logische Konsequenz nach den FRF-Messungen, sie werden jedoch zu Vergleichszwecken erst im späteren Verlauf der Arbeit mit den gemessenen akustischen Daten gezeigt. Daher wird zunächst die Entwicklung der Bildgebungssequenz vorgestellt und in Simulationen und in-vivo-Messungen die zugehörige Bildrekonstruktion gezeigt. Nach den darauf folgenden Simulationen und Messungen des Schalldruckpegels werden dann abschließend die Ergebnisse des fMRI-Experimentes gezeigt.

Alle Teile der Ergebnisse werden in dem anschließenden Kapitel "Zusammenfassung und Diskussion" (Kapitel 5) einzeln diskutiert. Da sich aus den Ergebnissen der Arbeit einige weitere, sowohl methodische als auch angewandte Möglichkeiten ergeben, wird im Ausblick (Kapitel 6) über aktuelle und zukünftige Projekte berichtet.

Kapitel 2 Grundlagen

2.1 Physikalische Grundlagen des Kernspins

Bereits im Jahre 1891 wurde von Michelson die Hyperfeinstruktur entdeckt, die durch die Wechselwirkung zwischen magnetischem Moment des Kerns und der Hüllenelektronen hervorgerufen wird. Im Jahre 1938 gelang es Isidor Rabi, in dem nach ihm benannten Rabi-Experiment, das magnetische Moment von Atomkernen nachzuweisen. Damit wurde die Grundlage der Kernspintomographie geschaffen, durch die es heutzutage möglich ist, bereits im Frühstadium Krankheiten sichtbar zu machen, ohne ionisierende Strahlung verwenden zu müssen.

2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment des Atomkerns

Der Kernspin I eines Atoms setzt sich zusammen aus den Spins der Nukleonen und deren Bahndrehimpulsen. Es handelt sich demnach im eigentlichen Sinne um einen Gesamtdrehimpuls des Kerns. Die Bahndrehimpulse besitzen eine ganzzahlige Richtungsquantelung und der Spin eines Nukleons eine halbzahlige Richtungsquantelung in Einheiten von \hbar , dem Planckschen Wirkungsquantum. Wie bereits der Name andeutet, hat die Einheit die Dimension der Wirkung, Js. Für Wasserstoff mit nur einem Proton als Kern ist der Bahndrehimpuls im Grundzustand Null. Der Spin des Protons bildet daher allein den Kernspin des Wasserstoffatoms. Ein Kernspin wird durch zwei dimensionslose Quantenzahlen, die Spinquantenzahl s und die magnetische Quantenzahl m_s charakterisiert. Für den Wasserstoffkern gilt s = 1/2 und $m_s = \pm 1/2$.

Der Kernspin I ist mit einem magnetischen Moment

$$\boldsymbol{\mu}_{\boldsymbol{I}} = g_{\boldsymbol{I}} \boldsymbol{\mu}_{\boldsymbol{K}} \frac{\boldsymbol{I}}{\hbar} \tag{2.1}$$

verknüpft, welches parallel oder antiparallel zum Kerspin orientiert sein kann. μ_I wird in Einheiten des Kernmagnetons

$$\mu_K = \frac{e\hbar}{2m_p} \tag{2.2}$$

angegeben, welches durch das Planckschen Wirkungsquantum \hbar , die Elementarladung e (positv) und die Ruhemasse des Protons m_p gegeben ist. Es ist zu beachten, dass die Bezugsmasse stets die Protonenmasse ist, unabhängig vom Kern. Der sogenannte gyromagnetische Faktor g_I (auch g-Faktor genannt) ist eine kernspezifische Konstante, welche experimentell, z.B. durch inelastische Streuung von Elektronen an Kernen, bestimmt werden kann.

Die Konstanten in Gleichung 2.1 werden gewöhnlich zu einem kernspezifischen Faktor, dem gyromagnetischen Verhältnis γ zusammengefasst:

$$\gamma = \frac{g_I \mu_K}{\hbar}.\tag{2.3}$$

Es ist eine weitreichende Konstante, die sich in fast allen grundlegenden Gleichungen der MR-Tomographie wiederfindet und insbesondere die MR-Signalstärke und damit die Qualität des MR-Bildes beeinflusst. Für Wasserstoff ergeben sich folgende Werte: $\gamma = 42,576821 \text{ MHz/T}, \gamma = 2\pi \cdot \gamma = 267,518056 \text{ MHz/T}, g_I = +5,5856$

Hingegen ist das Moment eines Elektronenspins

$$\boldsymbol{\mu}_{\boldsymbol{S}} = -g_{\boldsymbol{S}} \boldsymbol{\mu}_{\boldsymbol{B}} \frac{\boldsymbol{S}}{\hbar},\tag{2.4}$$

gegeben in Einheiten des Bohrmagnetons μ_B

$$\mu_B = \frac{e\hbar}{2m_0} \approx 1836 \,\mu_K,\tag{2.5}$$

wegen des Massenverhältnisses zwischen Elektron und Proton um mehr als drei Größenordnungen größer als das Kernmoment. Aufgrund der gegensätzlichen Ladung ist bei Protonen μ_I parallel zum I ausgerichtet, während das magnetische Moment des Elektrons μ_S antiparallel zu S orientiert ist.

2.1.2 Zeeman-Effekt

Für den Spin eines Teilchens gelten folgende fundamentale Kommutatorrelationen:

$$[\hat{I}_x, \hat{I}_y] = i\hbar \hat{I}_z \qquad (\text{und zyklisch})$$
(2.6)

$$[\hat{I}^{2}, \hat{I}_{i}] = 0$$
 (2.7)

Wählt man als Basis für die Spinwellenfunktion das Orthonormalsystem $|s, m_s\rangle$, wobei s und m_s die Spin- und die magnetische Quantenzahl bezeichnen, und o.B.d.A. die z-Achse die Quantisierungsachse auszeichnet, so gelten die Eigenwertgleichungen:

$$\hat{I}_z|s, m_s\rangle = m_s \hbar|s, m_s\rangle \tag{2.8}$$

$$\hat{\boldsymbol{I}}^2|s, m_s\rangle = s(s+1)\hbar^2|s, m_s\rangle \tag{2.9}$$

 mit

$$m_s = -s, -s + 1, \dots, +s.$$
 (2.10)

Da der Spin im feldfreien Raum keine Auswirkung auf den Energiezustand eines Teilchens hat, ist in diesem Fall der Zustand $(2m_s + 1)$ -fach entartet. Fermionen mit halbzahliger Spinquantenzahl haben somit eine geraden Entartungsgrad im Gegensatz zu Bosonen, die mit ganzzahliger Spinquantenzahl einen ungeraden Grad besitzen.

Im Folgenden wird der Kernspin des Wasserstoffatoms mit s = 1/2 betrachtet. Dieses Zweiniveausystem lässt sich durch die Pauli-Matrizen beschreiben:

$$\hat{I} = \frac{\hbar}{2}\hat{\sigma}$$
(2.11)

 mit

$$\hat{\sigma}_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \qquad \qquad \hat{\sigma}_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} \qquad \qquad \hat{\sigma}_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}. \tag{2.12}$$

Die Spinwellenfunktion lässt sich somit als zweikomponentiger Vektor in der orthogonalen Basis $|^{1}/_{2}, ^{1}/_{2}\rangle$ und $|^{1}/_{2}, -^{1}/_{2}\rangle$ beschreiben¹:

$$|\chi_{\sigma}\rangle = \alpha \begin{pmatrix} 1\\0 \end{pmatrix} + \beta \begin{pmatrix} 0\\1 \end{pmatrix} = \alpha |^{1}/_{2}, +^{1}/_{2}\rangle + \beta |^{1}/_{2}, -^{1}/_{2}\rangle = \alpha |\uparrow\rangle + \beta |\downarrow\rangle$$
(2.13)

¹Da es unterschiedliche Notationen für die Basiszustände des Zweiniveausystems gibt, sind hier die gängigen Notationen angegeben.

Hierbei sind α und β zwei (möglicherweise zeitabhängige) komplexwertige Koeffizienten, die die Normierungsbedingung $\alpha^2 + \beta^2 = 1$ erfüllen. Die beiden Zustände werden auch umgangsprachlich "spin up" und "spin down" bezeichnet. Solange kein äußeres Magnetfeld angelegt ist, sind die beiden Niveaus entartet.

Mit Anlegen eines konstanten, äußeren Feldes B_0 wird diese Entartung jedoch aufgehoben. Der Hamiltonoperator muss dann um den Term

$$H_S = -g_I \frac{e}{2m_p} \hat{\boldsymbol{I}} \boldsymbol{B_0}$$
(2.14)

erweitert werden. Das magnetische Feld soll im Folgenden o.B.d.A. in z-Richtung zeigen, sodass

$$|\boldsymbol{B}_0| = B_0 = B_{0,z} \tag{2.15}$$

gilt, und es soll gleichzeitig die Quantisierungsachse auszeichnen. Unter Berücksichtigung der Larmorfrequenz

$$\omega_0 = g_I \frac{eB_0}{2m_p} = \gamma B_0. \tag{2.16}$$

gilt dann:

$$-g_I \frac{Q}{2m} \hat{I}_z B_0(\boldsymbol{r}, t) |s, m_s\rangle = -\omega_0 \hat{I}_z |s, m_s\rangle$$
(2.17)

Die beiden Zustände $|1\!/_2,+1\!/_2\rangle$ und $|1\!/_2,-1\!/_2\rangle$ erfahren durch das äußere Magnetfeld damit eine Änderung der Energieniveaus von

$$\Delta E_{-1/2} = +\frac{1}{2}\omega_0\hbar\tag{2.18}$$

$$\Delta E_{+1/2} = -\frac{1}{2}\omega_0\hbar.$$
(2.19)

Damit erfährt der Spinzustand dessen z-Komponente parallel zum äußeren Magnetfeld orientiert ist, eine Absenkung der Energie und der antiparallele Zustand eine Anhebung der Energie, jeweils um $1/2\hbar\omega_0$. Bei einer Feldstärke von 1,5 T beträgt die Übergangsfrequenz zwischen den Zuständen 63,8652 MHz bzw. die Übergangsenergie 2,6413·10⁻⁷ eV.

2.2 Kernspinresonanz

In der Kernspinresonanz werden die Spins gezielter Kernsorten kollektiv durch resonante Hochfrequenzfelder angeregt, die in der Tomographie (altgriechisch *tome* - Schnitt) zur Bildgebung verwendet werden. Üblicherweise wird für die klinische Diagnostik der Wasserstoffkern angeregt, da dieser Vorteile mit sich bringt, unter anderem wegen seines natürlichen Vorkommens im menschlichen Körper. Da das magnetische Moment einzelner Spins jedoch sehr klein ist, ist es nicht möglich, einzelne Spins oder Spinpakete sichtbar zu machen. Erst die Mittelung über ein Gebiet in makroskopischen Dimensionen liefert eine Magnetisierung, die detektierbar ist.

2.2.1 Makroskopische Magnetisierung

In einer Probe unterliegen alle Spinpakete Wechselwirkungen, einerseits untereinander und andererseits mit der Umgebung. Die Probe wird ohne Anwesenheit eines äußeren Magnetfeldes keine makroskopische Magnetisierung entwickeln.

Durch ein äußeres Magnetfeld lässt sich aber eine Quantisierungsachse auszeichnen und die Zustände der einzelnen Spins lassen sich bei Vernachlässigung der Wechselwirkungen untereinander durch Gleichung 2.13 beschreiben. Für die Beschreibung der Statistik des quantenmechanischen Systems mit N Teilchen innerhalb eines Voxels wird die Dichtematrix ρ verwendet:

$$\rho = \left(\begin{array}{cc} p_+ & 0\\ 0 & p_- \end{array}\right).$$
(2.20)

Im thermischen Gleichgewicht werden die Diagonalelemente p_+ und p_- durch die Boltzmann-Statistik bestimmt:

$$p_{-} = \frac{1}{Z} e^{\frac{1}{2} \frac{\hbar \omega_0}{k_B T}}$$

$$\tag{2.21}$$

$$p_{+} = \frac{1}{Z} e^{-\frac{1}{2} \frac{\hbar \omega_{0}}{k_{B}T}}$$
(2.22)

mit der Zustandssumme

$$Z = \sum_{m=-1/2}^{+1/2} e^{\frac{m\hbar\omega_0}{k_B T}}.$$
(2.23)

Die Nebendiagonalelemente heben sich im Mittel über die Probe heraus [Abragam, 1961]. Die Erwartungswerte der Spinkomponenten lassen sich dann über die Spurbildung des Matrixproduktes von Dichtematrix und Pauli-Matrix berechnen:

+1/2

$$\langle I_z \rangle = \frac{\hbar}{2} Sp(\rho\sigma_z) = \frac{\hbar}{2} \tanh\left(\frac{\hbar\omega_0}{2k_BT}\right)$$
(2.24)

$$\langle I_x \rangle = \langle I_y \rangle = 0. \tag{2.25}$$

Es gelten darüber hinaus folgende Eigenschaften:

$$Sp(\rho) = 1 \tag{2.26}$$

$$Sp(\rho^2) < 1 \tag{2.27}$$

Gleichung 2.27 besagt, dass der Zustand des Teilchenensembles kein reiner Zustand ist. Dies lässt sich leicht nachvollziehen, da sich die Interferenzterme in der Dichtematrix zu Null mitteln.

Bei Anwesenheit eines konstanten magnetischen Feldes in e_z -Richtung lässt sich die z-Komponente der makroskopischen Magnetisierung eines N-Teilchensystems zu

$$M_0 = \sum_{i=1}^N \gamma \langle I_z \rangle_i \tag{2.28}$$

berechnen. Unter Berücksichtigung von Gleichung 2.24 ergibt sich:

$$M_0 = \frac{\gamma \hbar N}{2} \tanh\left(\frac{\hbar \omega_0}{2k_B T}\right). \tag{2.29}$$

Für $\hbar\omega_0 \ll 2k_BT$ kann der Ausdruck 2.29 in erster Ordnung entwickelt werden, sodass sich vereinfachend für die Magnetisierung im Grundzustand ergibt:

$$M_0 = \frac{N\gamma^2 \hbar^2 B_0}{4k_B T}.$$
 (2.30)

Wird die Magnetisierung als Komposition aus zwei Spinensembles von insgesamt N Teilchen mit jeweils reinen "up"- bzw. "down"-Zuständen betrachtet, so würde sich der Besetzungszahlunterschied dieser beiden Zustände durch

$$\Delta N = N \tanh\left(\frac{\hbar\omega_0}{2k_BT}\right) \tag{2.31}$$

berechnen.

Bei einer Temperatur von 300 K und einer Grundfeldstärke von 1,5 T beträgt der Unterschied im Mittel 5 Spins bei einer Gesamtzahl von 1.000.000 Spins. Diese geringe Differenz lässt sich in der MRT nur durch die hohe Anzahl von Protonenspins im menschlichen Körper kompensieren. Eine weitere Möglichkeit, die für andere Kerne als Protonen eingesetzt wird, ist die Hyperpolarisation der Kernspins. Hierbei kann der Besetzungszahlunterschied durch verschiedene Verfahren um einen Faktor von 10^5 erhöht werden. Beispielsweise gelingt bei ³He durch optisches Pumpen eine Polarisation von 0,6 [Fain et al., 2007]. Da jedoch diese Verfahren bei der konventionellen Protonentomographie nicht möglich sind, soll im Folgenden darauf nicht eingegangen werden.

2.2.2 Bloch-Gleichungen

Die zeitliche Entwicklung eines Erwartungswertes, hier speziell der Magnetisierung M(t), lässt sich quantenmechanisch mit Hilfe des Kommutators beschreiben:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \sum_{i=1}^{N} \frac{d}{dt} \langle \hat{\mathbf{I}} \rangle_i = -\frac{i}{\hbar} \sum_{i=1}^{N} \langle [\hat{\mathbf{I}}_i, \hat{H}] \rangle.$$
(2.32)

Es tritt hierbei keine partielle Ableitung des Spinoperators \hat{I} auf, da dieser im Schrödingerbild selbst nicht von der Zeit abhängig ist. Wird in Gleichung 2.32 der Ausdruck $-\gamma B\hat{I}$ (vgl. Gleichung 2.17) für den Hamiltonoperator eingesetzt, so ergibt sich nach Ausnutzen einiger Kommutatorrelationen für die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung

$$\frac{dM}{dt} = \gamma \boldsymbol{M} \times \boldsymbol{B}.$$
(2.33)

Dieses entspricht der klassischen Bewegungsgleichung eines Kreisels. Falls nur das statische Grundfeld des Magneten $B_0 = (0, 0, B_0)$ auf die Magnetisierung wirkt, welches parallel zum Feld ausgerichtet ist, verschwindet die zeitliche Ableitung, und der Zustand ist demnach konstant.

Gleichung 2.33 setzt voraus, dass sich die einzelnen Spinpakete weder untereinander beeinflussen, noch dass sie mit ihrer Umgebung wechselwirken. In der Realität sind diese Annahmen jedoch nicht haltbar. Unter der Voraussetzung, dass die Spinpakete in Wechselwirkung mit ihrer Umgebung stehen – ähnlich dem Temperaturaustausch zwischen einem Stoff und einem Reservoir – hat Bloch im Jahre 1946 die zeitliche Entwicklung untersucht und dabei folgende phänomenologische Bewegungsgleichungen aufgestellt [Bloch, 1946]:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma (\boldsymbol{M} \times \boldsymbol{B})_x - \frac{M_x}{T_2},\tag{2.34}$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma (\boldsymbol{M} \times \boldsymbol{B})_y - \frac{M_y}{T_2},\tag{2.35}$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma (\boldsymbol{M} \times \boldsymbol{B})_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1}.$$
(2.36)

Die Gleichungen lassen sich vereinfachen, indem die x- und y-Komponente der Magnetisierungen als transversale Magnetisierung M_{\perp} zusammengefasst werden:

$$M_{\perp}(t) = M_x(t) + iM_y(t).$$
 (2.37)

Damit lässt sich das Gleichungssystem kompakt als

$$\frac{d\boldsymbol{M}(t)}{dt} = \gamma \boldsymbol{M}(t) \times \boldsymbol{B} + \frac{1}{T_1} (M_0 - M_z) \boldsymbol{e}_z + \frac{1}{T_2} \boldsymbol{M}_\perp$$
(2.38)

schreiben.

Gleichung 2.38 wird als Bloch-Gleichung bezeichnet. Nach ihr nimmt die transversale Magnetisierung M_{\perp} mit einer Zeitkonstante T_2 ab, und gleichzeitig kehrt die longitudinale Magnetisierung M_z mit einer Zeitkonstanten T_1 in ihren Ausgangszustand zurück. Eine Abnahme der transversalen Magetisierung lässt sich durch die Wechselwirkung der Spinpakete untereinander erklären. Dabei wird aber keine Energie unter den Spins ausgetauscht, vielmehr erfahren die Kerne unterschiedliche Magnetfelder, sodass sie mit unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten um das statische Grundfeld präzedieren.

Für die Wiederherstellung der longitudinalen Magnetisierung ist ein Energieaustausch notwendig. Die Energie der angeregten Spinpakete wird vom "Reservoir" aufgenommen.

2.2.3 Anregung der Magnetisierung

Im Folgenden soll die Anregung der Magnetisierung, d.h. die Auslenkung der Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage, durch ein Hochfrequenzfeld (HF-Feld) beschrieben werden. Es sollen jedoch die Wechselwirkungsprozesse der Spins untereinander und mit der Umgebung vernachlässigt werden, sodass die Bloch-Gleichung 2.38 sich zu Gleichung 2.33 reduziert.

Ist zusätzlich zum statischen Grundfeld ein zweites, zeitlich sich veränderndes elektromagnetisches Hochfrequenzfeld $B_1(t)$ dazugeschaltet, so lässt sich die Magnetisierung aus der parallelen Ausrichtung herausdrehen. Das elektromagnetische Feld rotiere dabei im Folgenden in der x-y-Ebene senkrecht zum Grundfeld mit der Kreisfrequenz ω_1 und sei durch folgende beschrieben:

$$\boldsymbol{B}_{1}(t) = \begin{pmatrix} B_{1,x}(t) \\ B_{1,y}(t) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_{1}\cos(\omega_{1}t) \\ B_{1}\sin(\omega_{1}t) \\ 0 \end{pmatrix}.$$
(2.39)

Gleichung 2.33 ändert sich damit zu

$$\frac{dM}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times (B_1 \cos(\omega_1 t), B_1 \sin(\omega_1 t), B_0)^T.$$
(2.40)

Eine Auslenkung der Magnetisierung aus der z-Achse führt automatisch zu einer Präzessionsbewegung mit der Larmorfrequenz um die z-Achse. Um diese Präzession und die Zeitabhängigkeit des B_1 -Feldes zu eliminieren, lässt sich eine Koordinatentransformation in ein rotierendes Koordinatensystem durchführen. Das System rotiere dabei mit der Larmorfrequenz um die z-Achse, sodass die Richtung des B_1 -Vektors und die rotierende x'-Achse zusammenfallen. Die Bewegungsgleichung für die Magnetisierung im neuen Koordinatensystem vereinfacht sich damit zu

$$\frac{d\mathbf{M}'}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \left(B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma}\right) = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}_{eff}.$$
(2.41)

Die Magnetisierung rotiert damit um ein effektives Magnetfeld, dessen Richtung und Stärke von der Frequenz und der Amplitude des B_1 -Feldes abhängen. Stimmt das Hochfrequenzfeld mit der Larmorfrequenz der Protonen überein, so verschwindet die z'-Komponente des effektiven Feldes und es bleibt die x'-Komponente übrig:

$$\boldsymbol{B}_{eff}^{res} = (B_1, 0, 0)^T \tag{2.42}$$

Die Lösung für Gleichung 2.41 mit dem effektiven B_1 -Feld aus Gleichung 2.42 im rotierenden System bzw. im Laborsystem lautet somit:

$$\boldsymbol{M}'(t) = M_0 \left(0, \sin\left(\frac{B_1}{\gamma}t\right), \cos\left(\frac{B_1}{\gamma}t\right) \right)^T$$
(rot. System),
(2.43)

$$\boldsymbol{M}(t) = M_0 \left(-\sin\left(\frac{B_1}{\gamma}t\right) \sin\left(\omega_0 t\right), \sin\left(\frac{B_1}{\gamma}t\right) \cos\left(\omega_0 t\right), \cos\left(\frac{B_1}{\gamma}t\right) \right)^T \quad \text{(Laborsystem).}$$
(2.44)

Abbildung 2.1 zeigt die Rotation der Magnetisierung um das effektive *B*-Feld im Resonanzfall und im nicht resonanten Fall. Im Folgenden soll nur der Resonanzfall betrachtet werden, da dieser, abgesehen von speziellen Anwendungen, für die Bildgebung am wichtigsten ist. Das zirkulare B_1 -Feld kann durch zwei gegenläufige zirkular polarisierte Wellen beschrieben werden. Es lässt sich mathematisch zeigen, dass im Resonanzfall nur eine Laufrichtung beiträgt, während die andere vernachlässigt werden kann [Slichter, 1989].

Der Winkel α , der die Rotation der Magnetisierung um die x'-Achse beschreibt, ist abhängig von der Amplitude und der Dauer τ des Hochfrequenzfeldes:

$$\alpha = \gamma \int_{t=0}^{\tau} B_1(t) dt.$$
(2.45)

Er wird als Flipwinkel bezeichnet.

In der MRT werden häufig zwei spezielle Flipwinkel verwendet, der sogenannte 90°- bzw. 180°-Impuls. Bei dem 90°-Impuls wird die Magnetisierung komplett in die transversale x-y-Ebene ausgelenkt, der 180°-Impuls invertiert die Magnetisierung in die -z-Richtung.



Abb. 2.1: Zeitliche Entwicklung des Magnetisierungsvektors (weiß) im rotierenden Koordinatensystem. Im Resonanzfall ($\omega_1 = \omega_0$) erfährt die Magnetisierung nur ein magnetisches Feld in x'-Richtung, daher rotiert sie entlang der blauen Scheibe um das B₁-Feld. Im nicht resonanten Fall besteht das effektive Feld zusätzlich aus einer Komponente in z-Richtung, sodass der Magnetisierungsvektor auf einem Kegel (gelb) um das resultierende Magnetfeld (B_{eff}) rotiert.

2.2.4 Messsignal im MR-Experiment

Das Messsignal im MR-Experiment ist direkt proportional zur transversalen Komponente $M_{\perp}(t)$ der Magnetisierung. Mit Hilfe einer Spule (oder mehrerer Spulen), deren Normale der Querschnittsfläche möglichst senkrecht zum Grundfeld B_0 orientiert ist, wird M_{\perp} detektiert. Die Magnetisierung erzeugt in die Empfangsspule eine elektromotorische Kraft \mathcal{E} , die nach dem Ohmschen Gesetz einen Strom in der Spule induziert. In der Praxis wird dieser Strom in eine Spannung umgewandelt und dann von einem Analog-Digital-Konverter (ADC) digitalisiert.

Wie aus Gleichung 2.44 ersichtlich wird, präzediert die transversale Magnetisierung (ohne äußere Störung) mit der Larmorfrequenz um das Grundfeld. Um dieses Signal artefaktfrei digitalisiert zu erhalten, muss nach dem Nyquist-Kriterium [Nyquist, 1928] das Signal mindestens mit der doppelten Frequenz der zu detektierenden Frequenz abgetastet werden. Im Fall eines klinischen Kernspintomographen mit einer Feldstärke von 3 T entspricht dieses einer Abtastfrequenz ν_s von etwa

$$\nu_s = 2 \cdot \frac{\omega_0}{2\pi} \approx 255 \,\mathrm{MHz} \tag{2.46}$$

Ein großes Problem besteht darin, dass bei einer so hohen Abtastfrequenz die Genauigkeit, mit der das Signal detektiert werden kann, sehr gering ist. So ist maximal eine Auflösung von 8-10 Bit mit einem schnellen Chip im Parallelverfahren möglich [Tietze und Schenk, 2002]. In der Praxis ist dieses aber nicht ausreichend. Es wird daher das Signal vor dem Digitalisierungsprozess mit einer zweiten Frequenz ω_d , die zeitlich stabil und sehr genau bekannt ist, demoduliert. Man erhält dadurch die Summen- und Differenzfrequenz der beiden Frequenzen. Durch einen Tiefpass wird die Summenfrequenz herausgefiltert, sodass nur noch die Differenzfrequenz $\Delta \omega = |\omega_0 - \omega_d|$ im Signal vorhanden ist.

(2.50)

Eine Demodulation mit der Larmorfrequenz ω_0 und eine entsprechende Filterung entspricht dem Wechsel vom Laborsystem ins rotierende Bezugssystem. In diesem System ist das Messsignal im Idealfall konstant, sodass keine schnellen Digitalisierungsprozesse notwendig sind. Um sowohl die Phase als auch die Amplitude des Messsignals bestimmen zu können, wird in der Praxis das Signal parallel mit zwei gleichen Frequenzen demoduliert, wobei die eine Frequenz um 90° phasenverschoben vorliegt.

Die Präzessionsfrequenz der Magnetisierung ist im Allgemeinen abhängig vom Ort. Daher erfährt eine lokale Magnetisierung eines Spinpaketes am Ort r einen zusätzlichen Phasenfaktor gegenüber der Larmorfrequenz:

$$\phi(\boldsymbol{r},t)) = \int_{0}^{t} \left(\omega(\boldsymbol{r},t') - \omega_{0}\right) dt'.$$
(2.47)

Die lokale, transversale Magnetisierung ist jedoch nicht detektierbar, es ist stets nur die mittlere Magnetisierung

$$M'_{\perp}(t) = \int m_{\perp}(\boldsymbol{r}, t) \mathrm{e}^{\mathrm{i}\phi(\boldsymbol{r}, t)} d\boldsymbol{r}$$
(2.48)

als Integral über die Magnetisierungsdichte $m_{\perp}(\mathbf{r},t)$ detektierbar. Für das Signal im Labor- bzw. im rotierenden System gilt dann:

$$S(t) \propto \int m_{\perp}(\boldsymbol{r}, t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}(\omega_0 t + \phi(\boldsymbol{r}, t))} d\boldsymbol{r} \qquad (\text{Laborsystem}), \tag{2.49}$$

bzw.

$$S'(t) \propto \int m_{\perp}(\boldsymbol{r}, t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\phi(\boldsymbol{r}, t)} d\boldsymbol{r}$$
 (rot. System). (2.51)

Das rotierende Bezugssystem, welches einer Demodulation mit der Larmorfrequenz entspricht, wird auch als statisches Regime bezeichnet. Falls neben dem Grundfeld kein weiteres Feld auf die Probe wirkt und das Grundfeld homogen und zeitlich konstant ist, ist der Phasenfaktor zu vernachlässigen, da die Spinpakete (im Idealfall ohne Wechselwirkung) kohärent sind. Aufgrund von Suszeptibilitätsschwankungen innerhalb des menschlichen Körpers werden einzelne Spinpakete in vivo aber stets leicht unterschiedliche Magnetfelder erfahren. Damit ist der Phasenfaktor abhängig vom Ort. Das Integral über das gesamte Volumen bewirkt dadurch eine Verminderung des Messsignals. Auf den Einfluss von zusätzlichen Feldern und weiteren Effekten, die auf das Messsignal wirken, wird in den folgenden Kapiteln genauer eingegangen.

2.2.5 Relaxation im Magnetfeld

Felix Bloch hat in den Bloch-Gleichungen 2.38 die longitudinalen und transversalen Relaxationseffekte durch zwei Parameter, T_1 und T_2 , beschrieben. Diese führen dazu, dass die longitudinale Magnetisierung exponentiell wieder hergestellt wird und die transversale exponentiell zerfällt. Die Konstanten werden dabei durch die Art des Magnetfeldes, d.h. insbesondere durch die Homogenität und das zeitliche Verhalten des Feldes, beeinflusst.

Die Relaxationseffekte, die phänomenologisch beschrieben und nicht hergeleitet worden sind, lassen sich auch mikroskopisch mit quantenmechanischen Überlegungen zeigen. Bevor auf die Lösung der Bloch-Gleichungen bei unterschiedlichen Umgebungen eingegangen wird, sollen zunächst die quantenmechanischen Wechselwirkungsprozesse, die Ursache für die Relaxation sind, erläutert werden. Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass der Magnetisierungsvektor nach der Anregung durch eine longitudinale und eine transversale Komponente beschrieben werden kann, wobei sich beide Anteile zeitlich unabhängig voneinander entwickeln.

Spin-Spin-Wechselwirkung

Die Magnetisierung besteht nach einer Anregung aus kohärenten Spinpaketen. Dadurch besitzt der Gesamtzustand eine geringe Entropie. Aufgrund der Brownschen Bewegung der Moleküle erfahren die einzelnen Protonen kein zeitlich konstantes Feld mehr, sodass die Phase der jeweiligen Spinpakete fluktuiert.

Das bedeutet, dass im zeitlichen Mittel nicht alle Spinpakete nur das Grundfeld B_0 erfahren, sondern, dass jedes Spinpaket mit Index *i* ein zusätzliches, mittleres lokales Feld $B_{lok,i}$ erfährt:

$$B_i = B_0 + B_{loc,i} \tag{2.52}$$

Durch die lokalen Felder lässt sich die Larmorfrequenz nun nicht mehr als Dirac-Delta-Impuls mit Frequenz ω_0 im Frequenzraum beschreiben, sie ist vielmehr eine Verteilung $P(\omega)$, die um die Larmorfrequenz symmetrisch verteilt ist. Es lässt sich zeigen, dass die Form dieser Kurve eine Lorentz-Verteilung ist [Kimmich, 1999]. Für den zeitlichen Verlauf der Magnetisierung gilt dementsprechend:

$$M_{\perp}(t) \sim \int_{-\infty}^{\infty} P(\omega) \mathrm{e}^{\mathrm{i}\omega t} d\omega$$
(2.53)

Die transversale Magnetisierung entspricht demnach der Fourier-Transformierten der Verteilungsfunktion. Die Fourier-Transformierte einer Lorentz-Verteilung ergibt eine exponentielle Zerfallsfunktion, die in der Bloch-Gleichung durch die Zerfallskonstante T_2 charakterisiert wird.

Durch die Wechselwirkung der Spins untereinander wird die Kohärenz aufgehoben und damit die Entropie erhöht. Es ist aber zu beachten, dass bei diesem Prozess keine Energie unter den Spins ausgetauscht wird.

Spin-Gitter-Wechselwirkung

Nach einem 180°-Impuls ist die Magnetisierung des Grundzustandes vollständig invertiert, sodass gilt: $M_z(0) = -M_0$. Die transversale Komponente ist hierbei verschwindend. Das System ist bestrebt, in den Grundzustand mit $M_z(t) = M_0$ zurückzukehren. Da aber eine Besetzungszahlinversion vorliegt, muss hierbei Energie abgegeben werden. Diese Energie wird dem umliegenden Wärmereservoir zugeführt. Die Brownsche Bewegung der Moleküle erzeugt zeitlich fluktuierende Felder mit einer spektralen Energiedichte $J(\omega)$. Die Form und Breite dieser Funktion ist abhängig vom Material der Probe. Überlappt $J(\omega)$ mit der Resonanzfrequenz, so können Übergänge zwischen den Energieniveaus induziert werden. Die Übergangsrate selbst und damit auch die Relaxationszeit T_1 werden durch die Amplitude von $J(\omega)$ bei der Resonanzfrequenz bestimmt. Eine sehr schmale Kurve mit einer geringen Amplitude bei der Resonanzfrequenz führt zu einem verhältnismäßig langen T_1 , wohingegen eine breite Kurve mit hoher Übergangsrate zu einem kurzen T_1 führt.

Relaxation im homogenen Magnetfeld

Im Falle eines homogenen Magnetfeldes, mit Amplitude $B_0 = \omega_0/\gamma$ und Orientierung in e_z -Richtung, lassen sich für die Bloch-Gleichung 2.38 leicht Lösungen für die longitudinale und

transversale Magnetisierungskomponente nach der Anregung angeben:

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}(t_0) \,\,\mathrm{e}^{-t/T_2 - \mathrm{i}(\omega_0 t + \varphi_0)} \tag{2.54}$$

$$M_z(t) = M_z(t_0) e^{-t/T_1} + M_0(1 - e^{-t/T_1})$$
(2.55)

Hierbei sei wie zuvor $M_{\perp}(t_0)$ die transversale bzw. $M_z(t_0)$ die longitudinale Magnetisierung zum Zeitpunkt nach der Anregung und M_0 die Magnetisierung im Ruhezustand. Die Phase φ_0 wird dabei durch die Richtung des Anregungspulses B_1 vorgegeben. Falls der Anregungsimpuls ein 180°-Inversionsimpuls ist, so vereinfacht sich Gleichung 2.55 zu:

$$M_z(t) = M_0(1 - 2e^{-t/T_1}) \tag{2.56}$$

Die Abbildungen 2.2 und 2.3 zeigen schematisch die Relaxation der transversalen und der longitudinalen Magnetisierung im Laborsystem. Die transversale Relaxation wird als *freier Induktionszerfall* (engl. Free Induction Decay – FID) bezeichnet.

Messsignal im homogenen Magnetfeld

Gleichung 2.49 beschreibt das Messsignal ohne Relaxationsverluste, welches mit der Empfangsspule detektiert wird. Wird jedoch die Wechselwirkungen der Spins berücksichtigt, so ändert sich die Signalgleichung zu:

$$S(t) \propto \int m_{\perp}(t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}(\omega_0 t + \phi(\mathbf{r}, t))} \mathrm{e}^{-\frac{t}{T_2}} d\mathbf{r}.$$
(2.57)

Unter der Voraussetzung, dass innerhalb des Volumens gleiche Bedingungen herrschen, ist T_2 nicht abhängig vom Ort. Ist das Gewebe jedoch inhomogen und/oder ist die Brownsche Bewegung der Teilchen (z.B. durch einen Temperaturgradienten) abhängig vom Ort, so wird auch T_2 ortsabhängig. Hinzu kommen Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes, welche das Signal beeinflussen. Auf sie soll im folgenden Unterkapitel genauer eingegangen werden.



Abb. 2.2: Zeitliche Relaxation der Amplitude der longitudinalen Magnetisierungskomponente M_z in Einheiten von T_1 .

Abb. 2.3: Blau: zeitliche Entwicklung des Realteils der transversalen Magnetisierungskomponente M_{\perp} in Einheiten von T_2 im Laborsystem (schematisch); Die Larmorfrequenz ω_0 ist nicht maßstabsgetreu dargestellt. Rot: transversale Magnetisierungskomponente M'_{\perp} im rotierenden Bezugssystem.

Relaxation im inhomogenen Magnetfeld

$$\boldsymbol{M} = \chi_m \boldsymbol{H}. \tag{2.58}$$

Zwischen magnetischer Induktion B und magnetischer Feldstärke H gilt allgemein der Zusammenhang³ [Jackson, 2002]:

$$B = \mu_0 (H + M) = \mu_0 H + \mu_0 \chi_m H.$$
(2.59)

Im Vakuum gilt $\chi_m = 0$, sodass **B** und **M** bis auf die Permeabilitätskonstante μ_0 gleich sind. Im menschlichen Körper hingegen ist die Suszeptibilität χ_m ungleich Null, und sie variiert mit der Gewebeart. Damit ist sie abhängig vom Ort, wodurch auch **B** ortsabhängig wird:

$$B(r) = \mu_0 (1 + \chi(r)) H.$$
(2.60)

Der Phasenfaktor $\phi(\boldsymbol{x}, t)$ aus Gleichung 2.49 ist somit von der z-Komponente von \boldsymbol{B} abhängig, und er lässt sich im inhomogenen Medium als

$$\phi(\mathbf{r},t) = \gamma (B_z(\mathbf{r},t) - B_0)t \tag{2.61}$$

beschreiben. Für die Signalgleichung ergibt sich somit in den beiden Systemen:

$$S(t) \propto \int m_{\perp}(t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\gamma B_z(\boldsymbol{r},t)t} \mathrm{e}^{-\frac{t}{T_2}} d\boldsymbol{r} \qquad \text{Laborsystem}, \qquad (2.62)$$

$$S'(t) \propto \int m_{\perp}(t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\phi(\mathbf{r}',t)} \mathrm{e}^{-\frac{t}{T_2}} d\mathbf{r}' \qquad \text{rot. System.}$$
(2.63)

Durch die unterschiedlichen Suszeptibilitäten kommt es zu lokalen Änderungen des *B*-Feldes und damit zu einer Verkürzung der Relaxationszeit. Diese "Störungen" sind statischer Natur und können, wie in Kapitel 2.2.6 deutlich gemacht wird, durch geeignete Maßnahmen behoben werden. Die Form und die Stärke der Relaxation ist abhängig von der Verteilung der Inhomogenitäten bzw. der lokalen Präzessionsfrequenz ω_{loc} . Hierzu sollen im Folgenden zwei Verteilungen exemplarisch vorgestellt werden, da diese auch für spätere Messungen von Belang sind.

Relaxation bei speziellen Inhomogenitätsverteilungen

Linearer Gradient in z-Richtung. Bei einem tomographischen Verfahren werden Schnittbilder eines Objektes erzeugt. Die Schicht des entsprechenden Schnittbildes besteht aber nicht nur aus einem zweidimensionalen Objekt, sondern besitzt stets eine intrinsische Schichtdicke. Es sei nun im Folgenden das Signal einer einzelnen Schicht in der x-y-Ebene der Dicke Δz analysiert, welche unter dem Einfluss eines linearen Magnetfeldgradienten steht. Der Mittelpunkt der Schicht liege o.B.d.A. bei z = 0.

 $^{^{2}}$ Da dieses Kapitel makroskopische Eigenschaften des Magnetfeldes behandelt, wird hier *B* als magnetische Induktion bezeichnet, wobei die makroskopische Größe *H* definitionsgemäß als magnetische Feldstärke bezeichnet wird.

³Es wird hier das SI-System verwendet.

Das durch den Gradienten entstandene zusätzliche Magnetfeld B^* sei in z-Richtung orientiert und die Feldstärke nehme in z-Richtung zu:

$$\boldsymbol{B}^* = G_z z \, \boldsymbol{e_z}.\tag{2.64}$$

Die Magnetisierungsdichte m_{\perp} sei nur abhängig von den Ortsvariablen x und y, sie wird in z-Richtung als konstant angesehen. Das Signal im statischen Regime lässt sich somit ausdrücken als:

$$S'(t) \propto \int m_{\perp}(x, y, t_0) e^{-i\phi(x, y, t)} e^{-\frac{t}{T_2}} \Pi\left(\frac{z}{\Delta z}\right) e^{-i\gamma G_z t z} dx dy dz$$
(2.65)

mit der Rechteckfunktion Π [Bracewell, 1999]:

$$\Pi\left(\frac{z-a}{\Delta z}\right) = \begin{cases} 1 & : |z-a| \le \Delta z/2\\ 0 & : \text{ sonst} \end{cases}$$
(2.66)

Durch Einführung der Ortsfrequenzen

$$k_z = \gamma G_z t \tag{2.67}$$

bei konstantem Gradienten G_z vereinfacht sich Gleichung 2.65 zu:

$$S'(t) \propto \int \Pi\left(\frac{z}{\Delta z}\right) \,\mathrm{e}^{-\mathrm{i}k_z(t)z} dz \int m_{\perp}(x, y, t_0) \,\mathrm{e}^{-\mathrm{i}\phi(x, y, t)} \mathrm{e}^{-\frac{t}{T_2}} \,dx \,dy. \tag{2.68}$$

Die Funktion $f_s(z) = \Pi(\frac{z}{\Delta z})$ gibt das Profil der Schicht an. Im Idealfall sollte dieses eine Rechteckfunktion sein. Eine Integration über die z-Koordinate liefert die sinc-Funktion als Fourier-Transformierte der Rechteckfunktion:

$$F_s(k_z) = \mathfrak{F}(f_s(z)) = \Delta z \, \frac{\sin(k_z \Delta z/2)}{k_z \Delta z/2} = \Delta z \, \operatorname{sinc}\left(\frac{k_z \Delta z}{2}\right). \tag{2.69}$$

Damit ist bei einem linearen Gradienten in z-Richtung das Signal zusätzlich zum exponentiellen Zerfall mit einer sinc-Funktion gewichtet:

$$S(t) \propto \Delta z \operatorname{sinc}\left(\frac{k_z(t)\Delta z}{2}\right) \,\mathrm{e}^{-\frac{t}{T_2}} \int |M_{\perp}(x,y,t_0)| \,\mathrm{e}^{-\mathrm{i}\phi(x,y,t)} \,dx \,dy \tag{2.70}$$

Gleichung 2.70 ist insbesondere in Kapitel 4.3 von Bedeutung, welches die Bestimmung der Relaxationszeit behandelt.

Randomisiert verteilte Dipole im homogenen Medium. Die transversale T_2 -Relaxation entsteht durch zeitlich fluktuierende Felder, die auf die Brownsche Bewegung der Moleküle zurückzuführen sind.

Bei der MRT gibt es im Volumen jedoch neben den zeitabhängigen Feldern auch lokale, statische Änderungen des Magnetfeldes. Dies ist auf unterschiedliche Suszeptibilitäten innerhalb des menschlichen Körpers zurückzuführen, die nach Gleichung 2.60 variierende lokale Magnetfelder erzeugen. Ist beispielsweise ein Gewebe mit einer Vene durchzogen, so erfahren Spinpakete des Gewebes in der Nähe des Gefäßes aufgrund der Suszeptibilitätsänderung (χ (Gewebe) < χ (Vene)) ein anderes Magnetfeld als Spinpakete in größerer Entfernung.

Den Einfluss von mikroskopischen, lokalen Magnetfeldgradienten auf das Relaxationsverhalten der Probe lässt sich in einem einfachen Modell durch randomisiert verteilte Dipole im homogenen Medium analysieren [Brown, 1961]. Durch die Dipole erfahren Spinpakete lokal eine zusätzliche Frequenz ω_D , sodass ihre Präzessionsfrequenz von der Larmorfrequenz abweicht. Es zeigt sich, dass die Frequenzverteilung $P(\omega_D)$ der Spinpakete innerhalb eines Voxels durch eine Lorentz-Verteilung beschrieben werden kann (vgl. Gleichung 2.53):

$$P(\omega_D) = \frac{1}{\pi} \frac{\Delta \omega}{\omega_D^2 + (\Delta \omega)^2}.$$
(2.71)

 $\Delta \omega$ ist hierbei ein Maß für die Breite der Verteilung, ähnlich der Halbwertsbreite. Sie ist abhängig von der angenommenen Orientierung der Dipole im Modell und der Stärke ihres magnetischen Momentes.

Das zeitliche Verhalten des Signals ist (bis auf Konstanten) durch die Fourier-Transformierte der Verteilungsfunktion 2.71 gegeben:

$$\mathfrak{F}(P(\omega_D)) = \frac{1}{2} \mathrm{e}^{-\Delta\omega|t|}.$$
(2.72)

Das Signal zerfällt somit exponentiell

$$S(t) = S_0 \cdot e^{-\Delta\omega|t|}, \qquad (2.73)$$

mit einer Zerfallskonstanten

$$\frac{1}{T_2'} = \Delta\omega. \tag{2.74}$$

In der Praxis wird in erster Näherung genau diese exponentielle Zeitabhängigkeit des Signals beobachtet⁴.

T_2 - und T_2^* -Relaxation

Wie im vorhergehenden Unterkapitel erläutert wurde, erzeugen randomisierte Dipoleinschlüsse in einem homogenen Medium einen zusätzlichen exponentiellen Faktor bei der Relaxation der transversalen Magnetisierungskomponente. Betrachtet man die Zerfallskurve eines ausgewählten Volumens im menschlichen Körper, so wird anhand des gemessenen exponentiellen Signalabfalls deutlich, dass dieses einfache Modell die lokalen Feldinhomogenitäten in vivo sehr gut beschreibt. Die Einhüllende der Signalkurve lässt sich somit als Produkt zweier Exponentialfunktionen beschreiben:

$$S(t) = S_0 e^{-\frac{t}{T_2}} e^{-\frac{t}{T_2'}}.$$
(2.75)

Hierbei gibt $R_2 = 1/T_2$ die Relaxationsrate aufgrund von fluktuierenden, lokalen Magnetfeldern an und $R'_2 = 1/T'_2$ die Rate aufgrund von lokalen, statischen Feldinhomogenitäten.

Im Allgemeinen werden beide Komponenten mit der Relaxationsrate R_2^* bzw. T_2^* zusammengefasst:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \qquad \text{bzw.} \qquad R_2^* = R_2 + R_2'. \tag{2.76}$$

⁴Eine genauerere Analyse der Zerfallskurve zeigt jedoch, dass die Verteilungsfunktion der Frequenzen durch eine Überlagerung von Lorentz- und Gauß-Verteilung gut beschrieben werden kann, sodass das Signal einen zusätzlichen quadratisch-exponentiellen Zerfall erfährt.

Im Experiment erzeugen die fluktuierenden Inhomogenitäten eine irreversible Relaxation von M_{\perp} . Die Verluste durch die zeitlich konstanten Inhomogenitäten hingegen können durch Einstrahlen zusätzlicher 180°-Hochfrequenzimpulse nach der Anregung wiedergewonnen werden. Auf dieses sogenannte Spin-Echo (SE) wird im folgenden Unterkapitel eingegangen.

Leichte Abweichungen der Signalkurve von der rein exponentiellen Form werden bei guter Magnetfeldhomogenität erst bei Zeiten von mehreren T_2^* sichtbar. Für eine exakte Messung von T_2^* , in der das Messsignal durch einen parametrischen Fit approximiert wird, müssen diese Abweichungen jedoch bei der Wahl der Fit-Funktion berücksichtigt werden (vgl. Kapitel 4.3).

2.2.6 Spin-Echo

Im Jahre 1950 schlug Otto Hahn zur Messung der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 vor, nach einer Zeitspanne nach dem Anregungsimpuls - genannt $T_E/2$ - einen zweiten, 180°-Hochfrequenzimpuls auf die Probe einzustrahlen [Hahn, 1950]. Dadurch sollte der durch die statischen Inhomogenitäten relaxierte Anteil des Signals nach einer weiteren Zeitspanne $T_E/2$ wieder hergestellt werden.

Abbildung 2.5 stellt schematisch den Ablauf des Experimentes im rotierenden Koordinatensystem dar. Nach der Anregung zeigt der Magnetisierungsvektor in Richtung der x'-Achse. Aufgrund der statischen Inhomogenitäten $\Delta B_z(\mathbf{r}) = B_z(\mathbf{r}) - B_0 = \Delta \omega / \gamma$ erfahren Spinpakete in der Probe unterschiedliche, positionsabhängige Präzessionsfrequenzen, die zu örtlich variierenden Phasenlagen der Spinpakete $\Delta \varphi = \Delta \omega t$ führen (vgl. Kapitel 2.2.5). Nach einem 180°-Hochfrequenzimpuls zum Zeitpunkt $T_E/2$, der in x'-Richtung appliziert wird⁵, werden vorlaufende Spins mit $\Delta \omega > 0$ und hinterher eilende Spins mit $\Delta \omega < 0$ bezüglich der x'-Achse gespiegelt. Als Konsequenz eilen nun die "schnelleren" Spinpakete den "langsameren" hinterher, holen diese aber mit der Zeit wieder ein. Zum Zeitpunkt T_E , der Echozeit, formiert sich dann das sogenannte Spin-Echo, denn zu diesem Zeitpunkt sind die Phasendifferenzen aufgrund der statischen Inhomogenitäten vollständig aufgehoben. Im weiteren Verlauf dephasiert nun die Magnetisierung wieder aufgrund der statischen Inhomogenitäten, die jedoch durch einen zweiten 180°- Hochfrequenzimpuls zum Zeitpunkt $\frac{3}{2}T_E$ erneut zu einem Spin-Echo zum Zeitpunkt $2T_E$ rephasiert werden kann.

In der Praxis wird dieses Verfahren, in dem 32 Spin-Echos und mehr hintereinander erzeugt werden, für eine extrem schnelle T_2 -gewichtete Bildgebung, der sogenannten Turbo-Spin-Echo (TSE) Bildgebung, eingesetzt.

2.2.7 Gradientenschaltung und Gradienten-Echo

In der MRT werden für gewöhnlich zusätzlich zum homogenen Grundmagnetfeld B_0 lineare Magnetfeldgradienten angelegt, die eine räumlich variable B_z -Amplitude erzeugen:

$$\boldsymbol{G}(t) = \left(\frac{\partial B_z(t)}{\partial x}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial y}, \frac{\partial B_z(t)}{\partial z}\right)^T.$$
(2.77)

Wie sich später zeigen wird, werden die Gradientenfelder angelegt, um über die Präzessionsfrequenz eine räumliche Information in das Signal zu bringen, welche dann nach der Akquisition über eine Fourier-Transformation aufgelöst werden kann. Das resultierende Feld in z-Richtung

⁵Es ist ebenso möglich, den Hochfrequenzpuls in y'-Richung zu applizieren. Dies würde in Abb. 2.5 dazu führen, dass die Spinpakete eine zusätzliche, konstante Phase π erhielten. Ein Unterschied bei den beiden Verfahren macht sich dann bemerkbar, wenn die Hochfrequenzimpulse nicht exakt eine Auslenkung von 180° erzielen.



Abb. 2.4: Erzeugung von Spin-Echos. Zum Zeitpunkt t = 0 wird ein 90°-Anregungsimpuls appliziert, der die longitudinale Magnetisierung in die Transversalebene auslenkt. Nach der Dephasierung der Spinpakete durch die T_2^* -Relaxation (rote Kurve) wird zum Zeitpunkt $t = t_E/2$ ein 180°-Inversionsimpuls eingestrahlt (hier in x'-Richtung), der zum Zeitpunkt T_E eine Refokussierung der Spinpakete erzeugt, das Spin-Echo. Werden in äquidistanten Abständen von $\frac{2n+1}{2}T_E$ die 180°-Impulse wiederholt, so werden bei Vielfachen von T_E Spin-Echos erzeugt. Zu diesen Zeitpunkten wird das Signal gemessen, welches durch den exponentiellen T_2 -Zerfall bestimmt ist (blaue Kurve).

und die damit zusammenhänge Präzessionsfrequenz sind durch die Gradienten gegeben:

$$B_z(\boldsymbol{r},t) = B_0 + \boldsymbol{G}(t)\,\boldsymbol{r},\tag{2.78}$$

$$\omega(\mathbf{r},t) = \omega_0 + \gamma \mathbf{G}(t) \,\mathbf{r}.\tag{2.79}$$

Durch die zusätzlichen Magnetfeldkomponenten ändern sich die Blochgleichungen zu:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma \boldsymbol{G}(t) \boldsymbol{r} M_y - \frac{M_x}{T_2}$$
(2.80)

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma \boldsymbol{G}(t)\boldsymbol{r}M_x - \frac{M_y}{T_2} \tag{2.81}$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1}$$
(2.82)

Wird anstelle der Magnetisierung M die Magnetisierungsdichte m betrachtet, so ergibt sich für die transversale und die longitudinale Magnetisierungsdichte:

$$m_{\perp}(\boldsymbol{r},t) = m_{\perp}(\boldsymbol{r},t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\gamma \int_0^t \boldsymbol{G}(t')\boldsymbol{r} \, dt'},\tag{2.83}$$

wobei die Phase der Magnetisierung an der Stelle r gegeben ist durch:

$$\phi(\mathbf{r},t) = \gamma \int_{0}^{t} \mathbf{G}(t')\mathbf{r} \, dt'.$$
(2.84)

Das gemessene, demodulierte Signal S'(t) ist damit proportional zum Integral der transversalen Magnetisierungdichte über den gesamten Raum:

$$S'(t) \propto \int m_{\perp}(\boldsymbol{r}, t_0) \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\phi(\boldsymbol{r}, t)} d\boldsymbol{r}$$
(2.85)

Durch die Schaltung eines Magnetfeldgradienten relaxiert das Signal schneller, als bei alleinigem T_2 Zerfall.

Abbildung 2.5 zeigt einen Würfel der Kantenlänge L, der einem Grundfeld B_0 und einem zusätzlichen linearen, zeitlich konstanten Gradientenfeld G_x ausgesetzt sei, sodass für die B_z -Komponente gilt:

$$B_z(x) = B_0 + G_x \cdot x \tag{2.86}$$



Abb. 2.5: Würfel der Kantenlänge L, der einen linearen Gradienten in x-Richtung erfährt. Die transversale Relaxation ist dadurch überlagert durch eine sinc-Funktion.
Durch den zusätzlichen Gradienten besitzen die Spinpakete in x-Richtung eine steigende Präzessionsfrequenz, während in y- und z-Richtung die Präzessionsfrequenz konstant ist. Die Frequenzverteilung der Spinpakete innerhalb dieses Würfels im rotierenden Bezugssystem ist demnach durch eine Rechteckfunktion

$$P(\omega') = \Pi\left(\frac{\omega'}{\gamma G_x L}\right) \tag{2.87}$$

gegeben, die dann folgendes zeitliches Signal erzeugt:

$$S'(t) = S_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \int P(\omega') e^{-i\omega' t} d\omega'.$$
(2.88)

Das Signal ist somit durch eine sinc-Funktion gegeben, die Fourier-Transformierte der Frequenzverteilung, gewichtet mit dem exponentiellen Zerfall der T_2 -Relaxation.

Wird nach einer Zeitspanne $T_E/2$ die Polarität des Gradienten umgekehrt⁶, so nimmt nun die Präzessionsfrequenz in *x*-Richtung ab, wodurch die Dephasierung der Spins durch die Gradientenschaltung zum Zeitpunkt T_E rephasiert ist. Dieser Punkt im Sequenzschema wird als Gradienten-Echo (GE) (GE) bezeichnet.

Durch diese Technik lassen sich jedoch nur Spinpakete rephasieren, die zuvor eine Dephasierung durch die Gradientenspulen erfahren haben. Lokale, statische Feldinhomogenitäten aufgrund der Beschaffenheit der Probe lassen sich dadurch jedoch nicht beheben. Dieses kann nur durch ein Spin-Echo geschehen.

⁶Die Umkehrung der Gradientenpolarität soll in einer infinitesimalen Zeitspanne erfolgen.

2.3 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT), im folgenden auch synonym mit Magnetic Resonance Imaging (MRI) oder MR-Bildgebung bezeichnet, hat vor etwa 30 Jahren Einzug in die klinische Praxis erhalten. Frühe grundlegende Forschungen und Entwicklungen gehen auf die Arbeiten von Lauterbur (New York) und Mansfield (Nottingham) zurück, die im Jahre 2003 dafür den Nobelpreis für Medizin erhalten haben. Die Technik wurde seitdem stetig weiterentwickelt und gehört heute mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Computertomographie (CT) zu den wichtigsten Schittbildverfahren in der Medizin.

In diesem Kapitel sollen die wichtigsten Grundlagen der MR-Bildgebung diskutiert werden, für weiterführende Behandlungen sei der Leser auf spezielle Literatur wie [Vlaardingerbroek und den Boer, 2003; Bernstein et al., 2004; Haacke et al., 1999] verwiesen.

2.3.1 Anregung

Die Anregung des Volumens oder eines Teilvolumens der Probe geschieht durch eine Sendespule. Die Bildgebungsverfahren in der MRT lassen sich in zwei Untergruppen aufteilen, die sogenannten 2D- und 3D-Techniken. Bei der 3D-Technik wird das gesamte Volumen einer Probe angeregt, sofern es in "Reichweite" der Sendespule liegt. In diesem Fall trägt jeder Punkt innerhalb des Volumens zum Messsignal bei. Ziel der 2D-Technik ist es hingegen, eine beliebig orientierte Schicht innerhalb des Volumens selektiv anzuregen, die dann alleine das Messsignal erzeugt⁷.

Nicht-selektive Anregung

Bei der nicht-selektiven Anregung - auch 3D-Anregung genannt - wird über einen Hochfrequenzimpuls der Dauer τ das gesamte Volumen angeregt. Dabei ist der Flipwinkel durch Impulsdauer und Amplitude des HF-Feldes B_1 nach Gleichung 2.45 gegeben. Nimmt man die Amplitude des B_1 -Feldes als konstant an, so ergibt sich

$$\alpha = \gamma B_1 \tau. \tag{2.89}$$

Die Frequenz ω_1 des HF-Feldes ist dabei gleich der Larmorfrequenz ω_0 des Grundfeldes B_0 . Nicht-selektive Anregungsimpulse können sehr kurz werden (500 µs), begrenzt wird dies durch die Leistung des Hochfrequenzverstärker, die proportional zu τ^{-2} sein muss, und durch Grenzen die für die Sicherheit des Patienten gesetzt werden.

Da bei der nicht-selektiven Anregung das gesamte Volumen zum Signal beiträgt, muss die Signalakquisition so erfolgen, dass nach der Bildrekonstruktion ein dreidimensionaler Datensatz des Volumens vorliegt.

Schicht-selektive Anregung

Die Schicht-selektive Anregung (2D-Anregung) erfolgt über die zusätzliche Schaltung eines Magnetfeldgradienten normal zur Oberfläche der gewünschten Schicht. Dabei ist jedoch die Richtung des Magnetfeldvektors, welches von der Gradientenspule erzeugt wird, stets parallel⁸ zum Grundfeld B_0 . Durch einen Feldgradienten parallel zur z-Achse erfahren Spinpakete in z-Richtung ein

⁷Genau genommen ist diese Technik natürlich nicht zweidimensional, da die angeregte Schicht ein endliche Schichtdicke hat. Diese wird aber als hinreichend klein angesehen, sodass senkrecht zur Schichtebene die Spindichte näherungsweise konstant ist.

⁸Dies gilt jedoch nur näherungsweise, da stets die Maxwell-Gleichungen Gültigkeit behalten müssen.

ortsabhängiges Magnetfeld $B_z(z) = B_0 + G_z z$ und besitzen damit eine ortsabhängige Präzessionsfrequenz:

$$\omega(z) = \gamma \left(B_0 + G_z z \right) \tag{2.90}$$

Eine Hochfrequenzanregung mit der Frequenz ω_0 führt dazu, dass nur Spinpakete in der infinitesimal dünnen Schicht mit z = 0 resonant angeregt werden können. Voraussetzung dafür ist jedoch ein unendlich langer Hochfrequenzimpuls, denn eine zeitliche Begrenzung führt zu einem Anregungsprofil $P(\omega)$, welches von einem Dirac-Delta-Impuls abweicht:

$$P(\omega) = \mathfrak{F}\left[B_1 \cos(\omega_0 t) \cdot \Pi\left(\frac{t}{\tau}\right)\right]$$

= $B_1 \mathfrak{F}[\cos \omega_0 T] * \mathfrak{F}\left[\Pi\left(\frac{t}{\tau}\right)\right]$
= $B_1 \delta(\omega - \omega_0) * \tau \operatorname{sinc}\left(\frac{\omega\tau}{2}\right)$
= $B_1 \tau \operatorname{sinc}\left(\frac{(\omega - \omega_0)\tau}{2}\right)$ (2.91)

Das Frequenzprofil des Anregungsimpulses ist somit bei einer zeitlichen Begrenzung des Anregungsimpulses durch die sinc-Funktion, der Fourier-Transformierten des Zeitintervalls für die Anregung gegeben. Die Abbildungen 2.6 und 2.7 zeigen einen kosinusförmigen, zeitlich begrenzten HF Impuls der Frequenz ω_0 und die Amplitude des zugehörigen Schichtprofils, beschrieben durch Gleichung 2.91.

Im allgemeinen Fall ist es hilfreich, nicht nur eine infinitesimal dünne Schicht, sondern eine vorgegebene Schichtdicke Δz anzuregen, da mit steigender Schichtdicke die Sigalstärke und die Signalqualität, d.h. das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), steigt. Des weiteren ist es wünschenswert, dass die Mitte der gewählten Schicht nicht nur bei z = 0, sondern bei einer beliebigen z-Koordinate liegt. Die Lage der Schichtmitte z_m wird dann über die Frequenz ω_1 des Hochfrequenzimpulses eingestellt, die Schichtdicke selbst über eine zeitliche Modulation der Impulsamplitude.

Abbildung 2.8 zeigt schematisch die Anregung einer Schicht der Dicke Δz eines zylindrischen Volumens. Durch den anliegenden, linearen z-Gradienten ist mit der Schicht direkt ein Fre-



Abb. 2.6: Anregung der Magnetisierung durch einen zeitlich begrenzten, kosinusförmigen Impuls (blau) der Frequenz ω_0 . Das Zeitintervall der Länge τ wird durch die Recheckfunktion (grün) angedeutet.



Abb. 2.7: Betrag eines sinc-förmigen Anregungsprofils erzeugt durch einen zeitlich begrenzten, kosinusförmigen Impulses der Frequenz ω_0 . Die Lage der Minima ist abhängig von der Dauer τ des Hochfrequenzimpulses





quenzspektrum des HF-Impulses verknüpft. Für ein rechteckiges Schichtprofil sollte daher das HF-Impulsprofil durch eine Rechteckfunktion $\Pi(\frac{\omega-\omega_1}{\gamma G_z \Delta z})$ gegeben sein.

Um aber ein rechteckiges Frequenzprofil bzw. Schichtprofil zu erhalten, muss im Idealfall ein unendlich langer sinc-Impuls appliziert werden. Ähnlich zu Gleichung 2.91 führt jedoch die Begrenzung im Zeitraum zu einer Faltung des rechteckigen Frequenzprofils mit einer sinc-Funktion im Frequenzraum. Die Gestalt der resultierenden Frequenzverteilung hängt von der Dauer des HF-Impulses τ , die Schichtdicke von der Breite⁹ der sinc-Funktion $1/\tau_w$ ab:

$$P(z) \propto P(\omega) = \frac{1}{2} B_1 \tau \tau_w \Pi\left(\frac{t}{2\tau_w}\right) * \operatorname{sinc}\left(\frac{\omega\tau}{2}\right)$$
(2.92)

In Abbildung 2.9 ist ein begrenzter sinc-Impuls der Länge τ , bestehend aus vier Perioden dargestellt, Abbildung 2.10 zeigt das zugehörige Anregungsprofil. Für die Schichtdicke Δz gilt dann:

$$\Delta z = \frac{4\pi}{\gamma \tau_w G_z} = \frac{2}{\gamma \tau_w G_z} \tag{2.93}$$

Bei einer Schichtdicke von 2 mm und einem Gradienten G_z von 30 mT/m ist eine Breite τ_w von 0.78 ms notwendig. Die "Güte" des Profils hängt von der Länge des HF-Impulses ab, insbesondere vom Verhältnis τ/τ_w ab. Eine lange Impulsdauer mit geringem Abstand der Knotenpunkte sind demnach optimal für eine hohe Ähnlichkeit mit einem rechteckigen Schichtprofil. Ein Schichtprofil wie es in Abbildung 2.10 dargestellt ist, erfordert mit der zuvor genannten Schichtdicke und Gradientenstärke eine Impulsdauer von 3,12 ms. Es ist zu beachten, dass diese Rechnungen streng genommen nur in der sogenannten Kleinwinkelnäherung für kleine Flipwinkel gelten.

2.3.2 Ortskodierung und k-Raum

Um das Messsignal räumlich zu kodieren, werden während der Signalakquisition Gradienten in zwei Raumrichtungen senkrecht zur Schichtnormalen geschaltet bzw. drei Gradienten im 3D-

⁹Hier wird der Abstand der beiden Nulldurchgänge links und rechts des Hauptmaximums als Breite definiert.



 $-\frac{2\pi}{\tau_w} \quad 0 \quad \frac{2\pi}{\tau_w} \qquad \omega$

Abb. 2.9: Zeitlich begrenzter, sinc-förmiger Hochfrequenzimpuls (blau) der Dauer τ . Die Länge entspricht vier Periodendauern einer äquivalenten Sinusfunktion. Die Rechteckfunktion (grün) dient als Abschneidefunktion für die zeitliche Begrenzung.

Abb. 2.10: Anregungsprofil des in Abbildung 2.9 dargestellten Hochfrequenzimpulses mit einer Länge von vier Perioden. Die Breite der Anregung ist proportional zur reziproken Periodendauer des sinc-Anregungsimpulses. In rot: ideales rechteckiges Anregungsprofil.

Fall. Wie bereits in den Gleichungen 2.84 und 2.85 gezeigt wurde, ist dann das Signal unter Vernachlässigung der T_2 -Relaxation und unter Voraussetzung ortsfester Spinpakete durch¹⁰

$$S'(t) \propto \int m_{\perp}(\boldsymbol{r}) \,\mathrm{e}^{-\mathrm{i}\gamma \int_{0}^{t} \boldsymbol{G}(t')\boldsymbol{r} \,dt'} \boldsymbol{dr}$$
(2.94)

gegeben. Der Ausdruck im Exponenten lässt sich bei raumfesten Spinpaketen als Produkt von Ortsfrequenz und Ortskoordinate schreiben:

$$\gamma \int_0^t \boldsymbol{G}(t') \, \boldsymbol{r} \, dt' = \boldsymbol{r} \cdot \gamma \int_0^t \boldsymbol{G}(t') \, dt' = \boldsymbol{r} \cdot \boldsymbol{k}(t).$$
(2.95)

Dabei wird der Ortsfrequenzvektor $\boldsymbol{k}(t)$ als

$$\boldsymbol{k}(t) = \gamma \int_0^t \boldsymbol{G}(t') \, dt' \tag{2.96}$$

definiert. Das Einsetzen dieses Ausdrucks in Gleichung 2.94 liefert

$$S'(\mathbf{k}) \propto \int m_{\perp}(\mathbf{r}) \,\mathrm{e}^{-\mathrm{i}\mathbf{k}(t)\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r}.$$
 (2.97)

Das Signal ist demnach proportional zur Fourier-Transformierten der Dichteverteilung $m_{\perp}(\mathbf{r})$. Durch die inverse Fouriertransformation lässt sich daher $m_{\perp}(\mathbf{r})$ gewinnen:

$$m_{\perp}(\boldsymbol{r}) \propto \int S'(\boldsymbol{k}) \mathrm{e}^{+\mathrm{i}\boldsymbol{k}(t)\cdot\boldsymbol{r}} d\boldsymbol{k}$$
 (2.98)

Durch die Schaltung der Gradienten werden die Koordinaten k_x , k_y und k_z des Fourier-Raums, dem sogenannten k-Raum, kontrolliert. Das Ziel der Datenaufnahme ist es, das Signals $S(\mathbf{k})$ an denjenigen Stellen im k-Raum abzutasten, die für eine vollständige Rekonstruktion mittels Fourier-Transformation für den Bilddatensatz notwendig sind. Die Abtastpunkte im k-Raum

¹⁰Der Parameter t_0 wird hier in der Magnetisierungsdichte m_{\perp} weggelassen.

sind dabei durch die Bildparameter Auflösung und Größe des Gesichtsfeldes (field of view - FOV) vorgegeben.

Im zweidimensionalen Fall stehen die Bilddaten nach der Rekonstruktion in einer zweidimensionalen Bildmatrix zur Verfügung. Jeder Matrixeintrag entspricht einem Bildpunkt mit einer definierten Ausdehnung Δx und Δy^{11} . Die Daten sind nach der Fourier-Transformation zunächst noch komplex, der Betrag eines Matrixelementes ist dann ein Maß für die Magnetisierungsdichte in dem zugehörigen Pixel. In dem entsprechenden Magnitudenbild werden diese Daten mit einer Genauigkeit von 12 Bit in Graustufen umgewandelt und dargestellt. Analog zur Magnitude lässt sich auch die Phase des komplexen Signals als Graustufenbild (ebenfalls mit 12 Bit Genauigkeit) darstellen.

2.3.3 Eigenschaften des k-Raums

Im Folgenden sollen die Eigenschaften des k-Raums für die 2D-Bildgebung dargestellt werden. Damit eine schnelle Bildrekonstruktion¹² erfolgen kann, wird eine Transformation von k-Raum zum Ortsraum durch eine Fast Fourier Transformation (FFT) vorgenommen. Die Daten im k-Raum werden daher so akquiriert und evtl. bearbeitet , dass ihre Koordinaten auf einem kartesischen Raster liegen. Die Größe des zu akquirierenden Feldes im k-Raum definiert, wie später gezeigt wird, die Auflösung des Bildes. Hingegen bestimmt der Abstand zwischen den einzelnen Abtastpunkten Δk die maximale Größe des Objektes, damit dieses im Bild artefaktfrei dargestellt werden kann. Die Achsen im k-Raum werden meist als Frequenzkodierachse, die die Ausleserichtung (readout, RO-Richtung) entlang einer Zeile kennzeichnet, und die Phasenkodierachse (phase encoding, PE) bezeichnet¹³ Im Allgemeinen kann die RO-Richtung und die PE-Richtung beliebig zu den Koordinatenachsen des k-Raums orientiert sein. In dieser Arbeit ist jedoch stets die RO-Richtung entlang der k_x -Achse ausgerichtet und die PE-Richtung entlang der k_y -Achse.

Diskrete k-Raum Abtastung

Die Abtastung des notwendigen k-Raums erfolgt in vielen Fällen zeilenförmig. Dabei können eine, mehrere oder alle Zeilen nach einer Anregung aufgenommen werden. Eine häufig verwendete MR-Bildgebungssequenz ist die 2D-FLASH Technik [Haase et al., 1986]. Hier wird nach der Schicht-selektiven Anregung jeweils eine Zeile im k-Raum akquiriert.

Die Abbildungen 2.11 und 2.12 zeigen die k-Raum Trajektorie der FLASH-Sequenz und das zugehörige Gradientenschema. Soll eine Zeile in RO-Richtung k_x mit N_x Datenpunkten in Abständen Δk_x aufgenommen werden, so wird während der Akquisition ein konstanter Gradient mit Amplitude G_x geschaltet und in zeitlichen Abständen Δt das Messsignal abgetastet. Durch die Schaltung des konstanten Gradienten wird der k-Raum mit konstanter Geschwindigkeit durchlaufen. Das Zeitintervall Δt bzw. die Abtastfrequenz $f_{acq} = 1/\Delta t$ bestimmt dann die Abtastabstände im k-Raum:

$$\Delta k_x = \gamma G_x \Delta t. \tag{2.99}$$

¹¹Es sei hier angenommen, dass die Schicht o.B.d.A in der x-y-Ebene liege.

¹²Die vollständige Rekonstruktion eines Bildes benötigt weniger Zeit als die Datenaufnahme. Damit ist das Bild rekonstruiert bevor die Daten des folgenden Bildes vollständig akquiriert wurden. Dadurch wird gewährleistet, dass der Benutzer selbst nach einer Aufnahme von mehreren 100 Bildern maximal eine Akquisitionszeit lang warten muss.

¹³Für beliebige, nicht-kartesische k-Raum-Trajektorien, z.B. radiale k-Raum Auslese, werden diese Bezeichnungen meist vermieden, da hier keine speziellen Achsen ausgezeichnet sind.



Abb. 2.11: K-Raum Trajektorie der FLASH-Sequenz. Durch die Dephasierung in k_x -Richtung (grün) und k_y -Richtung (blau) wird im k-Raum der Zeilenanfang $(-k_{x,0}, k_{y,0})$ über die gelbe Trajektorie erreicht. Bei der Auslese der Zeile (rot) wird in konstanten Abständen von Δk_x das Signal abgetastet.



Abb. 2.12: Gradientenschema der FLASH-Sequenz. Die Gradientenschaltung erzeugt die in Abbildung 2.11 dargestellte k-Raum Trajektorie. Die Amplitude des Phasenkodiergradienten (blau) hängt von der Zeile ab. Zum Zeitpunkt T_E sind die Spinpakete in Frequenzkodierrichtung wieder rephasiert, sodass sich ein Echo formiert

Um die Zeile auslesen zu können, müssen zunächst ein RO-Dephasiergradient $G_{Deph,x}$ und ein Phasenkodiergradient $G_{Deph,y}$ geschaltet werden, sodass im k-Raum der Startpunkt der Zeile $(-k_{x,0}, k_{y,0})$ angesteuert werden kann:

$$k_{i,0} = \gamma \int_0^{t_D} G_{i,Deph}(t')dt'$$
(2.100)

Die Dauer t_D der beiden Gradienten muss nicht zwangsläufig gleich sein. Um Zeit zu sparen werden diese in der Praxis meist so kurz wie möglich gewählt, indem die technisch maximal mögliche Gradientenamplitude genutzt wird.

Abbildung 2.11 zeigt eine symmetrische Auslese des k-Raums mit einer graden Anzahl von Abtastpunkten pro Zeile und gerader Zeilenanzahl. Meist wird aber der Ursprung des k-Raums so gelegt, dass er mit einem Datenpunkt zusammenfällt. Da die Anzahl der Punkte in beiden Richtungen gewöhnlich gerade ist, wird der Raum in beide Richtungen um $1\Delta k_x$ bzw. $1\Delta k_y$ asymmetrisch abgetastet.

Gesichtsfeld (FOV)

Das (unendliche) Abtasten des k-Raums lässt sich mathematisch als Multiplikation des Signals $S(k_x, k_y)$ mit der zweidimensionalen Shah-Funktion ²III $\left(\frac{k_x}{\Delta k_x}, \frac{k_y}{\Delta k_y}\right)$ beschreiben¹⁴ [Bracewell, 1999]:

$$S'_{inf,dis}(k_x,k_y) = S'(k_x,k_y) \cdot {}^{2} \mathrm{III}\left(\frac{k_x}{\Delta k_x},\frac{k_y}{\Delta k_y}\right) \frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y},$$
(2.101)

mit

$$\operatorname{III}\left(\frac{k_x}{\Delta k_x}\right) = \Delta k_x \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k_x - n\Delta k_x) \tag{2.102}$$

und

$${}^{2}\mathrm{III}\left(k_{x},k_{y}\right) = \mathrm{III}(k_{x})\mathrm{III}(k_{y}). \tag{2.103}$$

 $S'_{inf,dis}(k_x,k_y)$ bezeichnet hierbei das unendliche, diskret abgetastete Signal. Die Fourier-Transformation in den Ortsraum liefert dann nach dem Faltungstheorem die Faltung aus den Fourier-Transformierten von Abtastfunktion und kontinuierlichem Signal:

$${}^{2}\mathfrak{F}^{-1}\left[S_{inf,dis}'(k_{x},k_{y})\right] = \underbrace{\mathfrak{F}^{-1}\left[S'(k_{x},k_{y})\right]}_{s'(x,y)} * \underbrace{\mathfrak{F}^{-1}\left[\operatorname{2}\operatorname{III}\left(\frac{k_{x}}{\Delta k_{x}},\frac{k_{y}}{\Delta k_{y}}\right)\right]}_{\operatorname{2}\operatorname{III}\left(\frac{\Delta k_{x}}{2\pi}x,\frac{\Delta k_{y}}{2\pi}y\right)\frac{\Delta k_{x}\Delta k_{y}}{4\pi^{2}}} (2.104)$$
$$= \frac{1}{4\pi^{2}}s'(x,y) * {}^{2}\operatorname{III}\left(\frac{\Delta k_{x}}{2\pi}x,\frac{\Delta k_{y}}{2\pi}y\right).$$

Es wird hierbei vorausgesetzt, dass die Abtastfunktion räumlich nicht begrenzt ist, was in der Praxis unrealistisch ist. Der Einfluss der räumlichen Begrenzung wird in dem folgenden Unterkapitel diskutiert.



Abb. 2.13: Shah-Funktion im Frequenzraum

Abb. 2.14: Shah-Funktion im Ortsraum

Abbildungen 2.13 und 2.14 zeigen die Shah-Funktion und ihre Fourier-Transformierte, die selbst eine Shah-Funktion ist. Die Abstände der Dirac-Stöße verhalten sich bei Fourier-Transformation zueinander reziprok.

Gleichung 2.104 besagt, dass das Bild s(x, y) periodisch in Abständen von $2\pi/\Delta k_x$ in x-Richtung bzw. $2\pi/\Delta k_y$ in y-Richtung vorliegt. Dadurch ist die maximal mögliche Ausdehnung des Objektes durch das Gesichtsfeld (engl. *Field Of View* - FOV) vorgegeben:

$$FOV_x = \frac{2\pi}{\Delta k_x} \qquad \text{bzw.} \tag{2.105}$$

$$FOV_y = \frac{2\pi}{\Delta k_y} \tag{2.106}$$

Hat das zu untersuchende Objekt eine größere Ausdehnung als das FOV, so werden Artefakte sichtbar. Denn aufgrund der Periodizität der diskreten Fourier-Transformation (DFT) wird ein Objekt, welches beispielsweise auf der rechten Seite abgeschnitten wird, im Bild links fortgeführt. Dieser Effekt wird als "aliasing" oder Einfaltartefakt bezeichnet.

Es sind somit an die Koordinaten des Objektes folgende Bedingungen geknüpft:

$$x_{min} = -\frac{\pi}{\Delta k_x} \le x \le +\frac{\pi}{\Delta k_x} = x_{max}.$$
(2.107)

Analoges gilt für die *y*-Koordinate des Objektes. Die Bedingung 2.107 wird in der Signalverarbeitung auch als "Nyquist-Kriterium" bezeichnet [Nyquist, 1928].

Auflösung

Im voherigen Unterkapitel wurde vorausgesetzt, dass die Abtastfunktion im k-Raum nicht begrenzt ist. Um die Messdauer endlich zu belassen, werden in der Praxis N_x bzw. N_y Datenpunkte in Frequenz- bzw. Phasenkodierrichtung akquiriert. Der k-Raum ist damit von $-k_i^{max}$ bis k_i^{max} begrenzt, mit

$$k_i^{max} = \frac{1}{2} N_i \Delta k_i \qquad i = x, y.$$
 (2.108)

¹⁴Es wird im Folgenden, wie auch in allen anderen Kapiteln das Integral, über welches die Dirac-Delta-Funktion definiert ist, der Übersichtlichkeit wegen weggelassen.

Ein Abschneiden des k-Raums lässt sich durch Multiplikation des (diskreten) Signals mit zwei Rechteckfunktionen $\Pi(\frac{k_x + \Delta k_x/2}{2k_x^{max}}) \cdot \Pi(\frac{k_y + \Delta k_y/2}{2k_y^{max}})$ beschreiben¹⁵:

$$S'_{fin,dis}(k_x, k_y) = S'(k_x, k_y) \cdot {}^{2} \amalg \left(\frac{k_x}{\Delta k_x}, \frac{k_y}{\Delta k_y}\right) \frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y} \\ \cdot \Pi \left(\frac{k_x + \Delta k_x/2}{2k_x^{max}}\right) \cdot \Pi \left(\frac{k_y + \Delta k_y/2}{2k_y^{max}}\right) \quad (2.109)$$

Hierbei steht $S'_{fin,dis}$ für eine diskrete, endliche Abtastung des k-Raums. Die Fourier-Transformierte liefert eine Faltung des periodisch fortgesetzten Signals mit der Punktantwortfunktion (engl. point spread function - PSF). Diese ist im Fall eines Rechteckfensters wiederum eine zweidimensionale sinc-Funktion:

$${}^{2}\mathfrak{F}^{-1}\left[S_{fin,dis}'(k_{x},k_{y})\right] = 2k_{x}^{max} 2k_{y}^{max} \left\{\frac{1}{4\pi^{2}}s(x,y) * {}^{2}\mathrm{III}\left(\frac{\Delta k_{x}}{2\pi}x,\frac{\Delta k_{y}}{2\pi}y\right)\right\} \\ * \operatorname{sinc}(k_{x}^{max}x) * \operatorname{sinc}(k_{y}^{max}y) \quad (2.110)$$

Betrachtet man einen einzelnen Punkt im Ortsraum an der Stelle (x, y), so erscheint dieser durch die PSF verbreitert. Die Breite des Hauptmaximums einer sinc-förmigen PSF beträgt dabei $\pi/k_i^{max} = \text{FOV}_i/N_i$. Dies entspricht exakt dem Abstand zweier Pixel im Ortsraum. Da die Halbwertsbreite des Hauptmaximums deutlich unter diesem Wert liegt, wird als Auflösung (Res) eines MR-Bildes der Pixelabstand verwendet:

$$\operatorname{Res} = \Delta x = \frac{\operatorname{FOV}_x}{N_x} \qquad \text{bzw.} \qquad \Delta y = \frac{\operatorname{FOV}_y}{N_y} \tag{2.111}$$

Die Faltung des Ortsraums mit einer sinc-Funktion führt bei Kanten im Bild durch die Nebenmaxima der sinc-Funktion zu streifen- oder ringförmigen Artefakten. Dieses wird als *Gibbs-Ringing* bzw. als *Gibbs-Artefakt* bezeichnet. Um diese Artefakte zu vermeiden, werden häufig glättende Filterfunktionen verwendet, die jedoch eine Vergrößerung der Halbwertsbreite bewirken.

In der Praxis wird Gleichung 2.109 mit Hilfe der Fourier-Serien-Identität

$$\sum_{n=-N/2}^{N/2-1} e^{i2\pi na} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \delta(a-m) \cdot \prod\left(\frac{k_x + \Delta k_x/2}{k_x^{max}}\right)$$
(2.112)

berechnet. Für die Fourier-Transformation wird dann ein *Fast Fourier Transform* (FFT) Algorithmus verwendet. Oft werden Bildmatrizen der Ordnung 2^n verwendet, in diesen Fällen ist der Algorithmus relativ zur Größe gesehen am schnellsten. So erreicht man Rekonstruktionszeiten von wenigen Millisekunden für Matrizen von 256^2 .

2.3.4 Kontrast in der MRT

Der Kontrast in der MRT bezeichnet, aufgrund welcher Eigenschaften sich zwei Gewebearten in ihren Intensitäten im MR-Bild voneinander unterscheiden. Es gibt verschiedene Kontraste, sodass

¹⁵Da die Abtastfunktion so gewählt wird, dass im Ursprung des k-Raums ein Abtastpunkt liegt, und da gerade Anzahlen von Punkten angenommen werden, ist die Rechteckfunktion um jeweils $\Delta k_i/2$ verschoben.

dieser oft bei MR-Bildern mit angegeben wird. Die wichtigsten Kontraste in der diagnostischen MR-Bildgebung sind der T_1 -, T_2 - und T_2^* -Kontrast sowie teilweise auch der Protonendichtegewichtete Kontrast. Bei allen Kontrasten liegt im Bild aber immer nur eine *Wichtung* des entsprechenden Parameters vor, denn beispielsweise die Protonendichte eines Gewebes hat immer einen Einfluss auf die Signalintensität.

Die Kontraste lassen sich über die Parameter T_E und T_R einer Bildgebungssequenz einstellen. Die Echozeit T_E (vgl. Kapitel 2.2.6) gibt im Allgemeinen die Zeitspanne zwischen dem Anregungsimpuls und dem Erreichen des k-Raum-Ursprungs ($k_x = k_y = 0$) bei der Auslese an. Die Repetitionszeit T_R gibt an, nach welcher Zeitdauer dieselbe Schicht oder dasselbe Volumen erneut angeregt wird.

Einen T_1 -Kontrast, bei dem die Intensität des Magnitudenbildes durch die longitudinale Relaxationszeit T_1 des Gewebes gewichtet wird, wird dadurch erreicht, dass sowohl T_R als auch T_E mit jeweils wenigen Millisekunden kurz gehalten werden. Werden zwei Gewebearten mit kurzer (Gewebe 1) bzw. langer (Gewebe 2) T_1 -Zeit betrachtet, so ist die longitudinale Magnetisierung von Gewebe 1 zum Zeitpunkt T_R nach der Anregung stärker wiederhergestellt als von Gewebe 2. Ein erneuter Anregungspuls erzeugt somit in Gewebe 1 eine stärkere transversale Magnetisierung als in Gewebe 2. Indem die Repetitionszeit kurz gewählt wird, werden die Unterschiede der T_1 -Zeiten der beiden Gewebe in der Intensität besonders gut sichtbar.

Der T_2 -gewichtete bzw. der T_2^* -gewichtete Kontrast sind zwei weitere Kontraste, die insbesondere für die funktionelle Bildgebung wichtig sind. Der T_2 -Kontrast erfordert einen Spin-Echo-Sequenz, die zum Zeitpunkt $T_E/2$ einen 180°-Impuls appliziert und dadurch zum Zeitpunkt T_E die dephasierten Spins wieder rephasiert. Der T_2^* -Kontrast hingegen verwendet Gradienten-Echo-Sequenzen. Beide Kontraste sind sensitiv auf Magnetfeldinhomogenitäten, der T_2 -Kontrast ist sensitiv auf lokale, zeitlich sich verändernde Magnetfeldinhomogenitäten, der T_2^* -Kontrast ist zusätzlich empfindlich auf statische Inhomogenitäten.

Da die longitudinale Relaxation auf die Magnetisierung nach einem Anregungsimpuls keinen Einfluss haben soll, ist es bei der T_2 - bzw. T_2^* -Wichtung entscheidend, dass die Repetitionszeit T_R so lang ist, dass in möglichst allen Gewebearten die longitudinale Magnetisierung nahezu wiederhergestellt ist. Die Repetionszeiten dieser Sequenzen liegen daher meist in einer Größenordnung von einigen Sekunden. Für einen optimalen Kontrast muss die Echozeit zwischen den transversalen Relaxationszeiten der zu betrachteten Gewebe liegen. Beispielsweise liegen die T_2^* -Zeiten von weißer und grauer Materie im Hirn bei Feldstärken von 1,5 T in Bereichen von etwa 60 ms - 90 ms. Aus diesem Grund werden für die T_2 - und T_2^* -Kontraste meist Single-Shot-Verfahren verwendet.

Es soll zuletzt noch die dichtegewichtete Bildgebung vorgestellt werden, die die lokale Protonendichte möglichst unabhängig von den verschiedenen Relaxationszeiten im Bild darstellt. Diese Bildgebung ist möglich, wenn die Repetitionszeit lang gewählt wird, damit die longitudinale Magnetisierung vor jeder erneuten Anregung wiederhergestellt ist. Andererseits muss die Echozeit kurz gewählt werden, damit nach der Anregung möglichst wenig Signal aufgrund der transversalen Relaxation zerfällt.

In Abbildung 2.15 sind schematisch die drei genannten Kontraste T_1 , T_2 und dichtegewichtet in Relation zur Repetitionszeit T_R und Echozeit T_E dargestellt. Die vorgestellten Kontraste sind aber nur einige wenige von vielen möglichen. So lässt sich etwa die Perfusion oder die Diffusion gewichten oder auch die Oxygenierung des Gewebes. Aufgrund der Menge und der Vielseitigkeit der Kontraste, die die MRT sowohl für anatomische Bildgebung als für sehr spezielle funktionelle Fragestellungen bietet, ist die MR-Bildgebung sehr flexibel einsetzbar.



Abb. 2.15: Kontraste in der MR-Bildgebung

2.4 Physiologische Grundlagen der BOLD-fMRI

Die funktionelle MR-Bildgebung (engl. functional Magnetic Resonance Imaging - fMRI) ist ein weitreichendes Feld innerhalb der MRT. Es wird in diesem Kapitel im speziellen die funktionelle Bildgebung mit Hilfe des sogenannten *Blood Oxygenation Level Dependent* Effekt (BOLD-Effekt) behandelt, der einen Kontrast der Blutoxygenierung im MR-Signal hervorruft. Es wird durch den lokalen Oxygenierungsgrad des Blutes auf eine Aktivität des entsprechenden Gewebes geschlossen. Die hier behandelten physiologischen Grundlagen geben eine Einführung in die für die Arbeit relevanten Themengebiete, für detailliertere Behandlungen wird auf spezielle Literatur wie Buxton [2002] oder Moonen und Bandettini [2000] verwiesen.

2.4.1 Physiologie des Blutes

Zu etwa 6-8% des Körpergewichtes eines erwachsenen Menschens trägt das Blut bei. Das Blut selbst lässt sich in Blutplasma und zelluläre Bestandteile unterteilen. Das Blutplasma besteht neben wenigen Gewichtsprozent Proteinen und anderen geringen Mengen organischer Substanzen und Ionen zu über 90% aus Wasser. Die zellulären Bestandteile sind rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen und Zellfragmente, die Blutplättchen¹⁶. Der Hämatokritwert (*Hct*) gibt den Volumenanteil aus festen (zellulären) Bestandteilen V_f vom Gesamtblutvolumen V_B an. Näherungsweise lässt sich für V_f auch der Volumenanteil der Erythrozyten V_E verwenden. Denn die Anzahl der Erythrozyten ist um einen Faktor 10³ größer als die der weißen Blutkörperchen und um einen Faktor 25 größer als die der Blutplättchen, wobei der Durchmesser der Blutplättchen nur ein Drittel dessen der Erythrozyten beträgt. Es gilt somit:

$$HCT = \frac{V_f}{V_B} \approx \frac{V_E}{V_B}$$
(2.113)

Typische Hämatokritwerte liegen bei 0,45 beim Mann und 0,42 bei der Frau [Deetjen et al., 2006].

Die Erythrozyten enthalten den roten Blutfarbstoff, das Hämoglobin (Hb). In einem Erythrozyt sind insgesamt etwa $3 \cdot 10^8$ Hämoglobinmoleküle enthalten, dessen Hauptaufgabe darin besteht, den Sauerstoff und das Kohlendioxid durch den Körper zu transportieren. Das Makromolekül (ca. 65000 u) ist aus 2×2 Polypeptidketten (α,β) aufgebaut mit jeweils einer Farbstoffgruppe, dem Häm. Da jedes Häm ein Sauerstoffmolekül binden kann, lassen sich mit einem Hämoglobinmolekül maximal vier Sauerstoffmoleküle transportieren. Der Sauerstoff ist reversibel an das Häm gebunden. Das bedeutet insbesondere, dass das Eisen bei der Bindung des Sauerstoffes (zumeist) nicht oxidiert wird, denn danach könnte es am Sauerstofftransport nicht mehr teilnehmen¹⁷.

Es gibt das Häm in unterschiedlichen Konfigurationen. Die weitaus am häufigsten (97%) vorkommende Konfiguration, das sogenannte Häm A, ist in Abbildung 2.16 dargestellt. Dieses besteht aus einem Porphyrinring, der aus vier Pyrrolringen aufgebaut ist, die planar um ein zentrales zweiwertiges Eisenatom angelagert sind. Das Eisenatom des Häm kann insgesamt 5-6 Ligandenbindungen eingehen, vier davon in einer planaren Struktur mit Stickstoffatomen des Porphyrinring, eine Bindung mit dem Globulin und die letzte Bindung kann mit einem Sauerstoffmolekül (oder anderen Molekülen wie z.B. CO) eingegangen werden. Die Anordnung des

 $^{^{16}\}mathrm{Die}$ roten und weißen Blutkörperchen werden ebenfalls als Zellen bezeichnet, obwohl sie keinen Zellkern besitzen

¹⁷Es wird bei den Reaktionen auch ein Bruchteil der Eisenatome zu Eisen-III oxidiert. Es entsteht dadurch das sogenannte Methämoglobin, welches bei gesunden Menschen jedoch durch ein Enzym wieder zu Hämoglobin reduziert wird.



Abb. 2.16: Strukturformel des Häm, der Farbstoffgruppe des Hämoglobins. Insgesamt vier Hämgruppen zusammen mit vier Polypeptidketten bilden das Hämoglobin. Das Häm selbst besteht aus vier Pyrrolringen, die ringförmig zu einem Porphyrin-Ring zusammengesesetz sind. Das zentrale Eisenatom des Häm kann neben vier Bindungen zu den umliegenden Stickstoffatomen der Pyrrolringe und einer weiteren Bindung zur einer Polypeptidkette eine sechste Bindung zu einem Sauerstoffmolekül eingehen.

Globulins bzw. des Sauerstoffs erfolgt jeweils orthogonal zur Ebene, die durch die vier Stickstoffbindungen aufgespannt wird. Die Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin, *Oxyhämoglobin*, ändert die Elektronenkonfiguration gegenüber dem Hämoglobin ohne Sauerstoff, dem *Deoxyhämoglobin* [Pauling und Coryell, 1936].

Das Eisenatom im Häm ist zweifach positiv geladen, als freies ${}^{2+}Fe$ -Atom besitzt es die Elektronenkonfiguration $[Ar]3d^6$. Das bedeutet, das 4s-Orbital ist entgegen dem ungeladenen Eisenatom nicht besetzt. Nach der Ligandenfeldtheorie [Riedel, 2004] werden die im ungestörten Zustand entarteten 3d-Orbitale des Eisenions durch die Liganden aufgespalten. Drei der fünf Orbitale werden, wie in Abbildung 2.17 dargestellt, energetisch abgesenkt und zwei energetisch angehoben.

Nach den Hundschen Regeln sind die 6 Elektronenspins auf alle fünf Orbitale so aufgeteilt, dass die vier ungepaarten Elektronen einen Gesamtspin von S = 2 bilden. Durch ein "schwaches" Ligandenfeld – wie beim Deoxyhämoglobin – sind zwar die 3*d*-Orbitale nicht mehr energetisch entartet, eine Aufteilung der Elektronenspins auf alle Orbitale ist für die Gesamtenergie jedoch noch am günstigsten. Der Gesamtspin beträgt damit weiterhin S = 2. Durch die Bindung des Sauerstoffs an das Eisen wird das Ligandenfeld gestärkt und die Aufspaltung erhöht sich. In diesem Fall besetzen die Elektronen die drei energetisch niedrigeren Orbitale und erzeugen damit einen Gesamtspin von S = 0. Oxyhämoglobin ist daher diamagnetisch, wohingegen Deoxyhämoglobin paramagnetisch ist. Das magnetische Moment von Deoxyhämoglobin wurde bereits von Pauling und Coryell [1936] bestimmt.



Abb. 2.17: Aufspaltung der 3d-Orbitale des ²⁺Fe-Atoms durch ein Ligandenfeld. Die fünf Orbitale sind bei Abwesenheit von Liganden energetisch entartet.

Schon früh konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis vom Oxyhämoglobin zu Deoxyhämoglobin im Blut einen Einfluss auf die Relaxationszeiten T_2 bzw. T_2^* hat [Thulborn et al., 1982]. Das paramagnetische Deoxyhämoglobin erzeugt einen lokalen Feldgradienten gegenüber dem diamagnetischen Blutplasma, was dazu führt, dass die Spinpakete dephasieren. Die T_2^* - bzw. T_2 -Relaxationszeit¹⁸ sinkt daher mit abnehmender Sauerstoffsättigung Y, die durch

$$Y = \frac{[\text{Hb}_{ox}]}{[\text{Hb}_{tot}]} \tag{2.114}$$

definiert ist. Dabei gibt $[Hb_{ox}]$ bzw. $[Hb_{tot}]$ die Konzentration in [mol/l] der Bindungszentren des oxygenierten bzw. totalen Hämoglobins an. Wird die Sauerstoffsättigung des Blutes gegen den Sauerstoffpartialdruck aufgetragen, so wird die Funktion durch eine sigmoidale Kurve beschrieben. Diese lässt sich insbesondere durch den p_{50} -Wert charakterisieren, der Partialdruck, bei dem 50% des Hämoglobins gestättigt ist. Bei einem gesunden Menschen liegt dieser Wert bei 26 mm Hg. Die Sauerstoffsättigung lässt sich empirisch durch

$$Y = \frac{p(O_2)^{2,8}}{p(O_2)^{2,8} + p_{50}^{2,8}}$$
(2.115)

beschreiben. Der Sauerstoffpartialdruck von arteriellem Blut eines gesunden jungen Erwachsenen in Ruhe beträgt etwa 90 mmHg und von venösem Blut 40 mmHg. Damit sind Sauerstoffsättigungen von 97% für arterielles und 73% für venöses Blut verbunden [Thews, 1997].

Aufgrund der Suszeptibilitätsdifferenzen von Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin ist die resultierende Suszeptibilität des Blutes von der Sauerstoffsättigung abhängig. Da das Hämoglobin nur in den roten Blutkörperchen vorkommt, lässt sich unter der Vereinfachung, dass der Volumenanteil des Hämoglobins gleich dem gesamten Anteil fester Bestandteile (Hämatokrit) ist, für die Suszeptibilität des Blutes folgender Ausdruck angeben:

$$\chi_{Blut} = Y \operatorname{Hct} \chi_{ox} + (1 - Y) \operatorname{Hct} \chi_{deox} + (1 - \operatorname{Hct}) \chi_{Plasma}.$$
(2.116)

Werden die Suszeptibilitäten relativ zum Blutplasma gemessen, so lässt sich der Ausdruck vereinfachen durch:

$$\frac{\Delta \chi_{Blut}}{Hct} = Y \Delta \chi_{ox} + (1 - Y) \Delta \chi_{deox}, \qquad (2.117)$$

mit

$$\Delta \chi_x = \chi_x - \chi_{Plasma}. \tag{2.118}$$

Die Suszeptibilitätsdifferenzen wurden von Weisskoff und Kiihne [1992] mit $\Delta \chi_{ox} = (-0, 026 \pm 0, 07) \cdot 10^{-6}$ und $\Delta \chi_{deox} = (0, 157 \pm 0, 07) \cdot 10^{-6}$ gemessen. Bei einem Hämatokritwert von 0,45 ergibt sich ein Unterschied von $0.08 \cdot 10^{-6}$ für die Suszeptibilitäten von vollständig oxygeniertem und vollständig deoxygeniertem Blut. Dies stimmt mit Ergebnissen älterer Messungen überein, die bereits im Jahre 1982 an Ratten [Thulborn et al., 1982] durchgeführt worden sind.

 $^{^{18}}$ Da sich sowohl die Protonen im Blut als auch die Erythrozyten bewegen, erfahren die Protonen zeitlich variable Felder, wodurch auch die T_2 -Relaxationszeit beeinflusst wird.

2.4.2 BOLD-gewichtete Bildgebung

Der BOLD-Effekt [Ogawa et al., 1990a] nutzt den zuvor beschriebenen Suszeptibiltätsunterschied aus, um über den Oxygenierungsgrad des Blutes indirekt auf Aktivitäten in Hirnregionen zu schließen. Dabei wird ein BOLD-Kontrast erzeugt, welcher in einem T_2 - bzw. T_2^* -gewichteten Bild die unterschiedlichen transversalen Relaxationszeiten von Oxyhämoglobin und Deoxyhämoglobin durch die Suszeptibilitätsdifferenzen sichtbar macht. Intuitiv würde man vermuten, dass in den "aktiven" Regionen des Gehirns mehr Sauerstoff verbraucht wird, wodurch lokal die Konzentration von Deoxyhämoglobin ansteigen würde und dadurch lokal die transversale Relaxationszeit sinken würde. Der Effekt ist jedoch wesentlich komplexer, wie im Folgenden erläutert wird.

Physiologie der neurofunktionellen Aktivierung

Im Jahr 1990 konnte durch Ogawa et al. am Rattenhirn gezeigt werden, dass der Kontrast von T_2^* -gewichteten GE-Bildern vom Oxygenierungsgrad des Blutes abhängt [Ogawa et al., 1990b]. In ersten T_2^* -gewichteten Stimulationsexperimenten [Ogawa et al., 1992; Kwong et al., 1992] zeigte sich aber bereits, dass das MR-Signal bei Aktivität gegenüber dem Ruhezustand, entgegen der Erwartung, *erhöht* ist. Die beobachteten Signalerhöhungen lassen darauf schließen, dass mit der Hirnaktivität eine Anhebung der venösen Sauerstoffsättigung einhergeht. Dieses konnte jedoch dadurch erklärt werden, dass der cerebrale Blutfluss (CBF) mit der metabolischen Sauerstoffverbrauchsrate (CMRO₂) ansteigt [Fox und Raichle, 1986]. Für sie gilt:

$$CMRO_2 = CBF\left([Hb_{ox}^a] - [Hb_{ox}^v]\right)$$
(2.119)

Hierbei geben $\operatorname{Hb}_{ox}^{a}$ und $\operatorname{Hb}_{ox}^{v}$ die arteriellen bzw. venösen Hämoglobinkonzentrationen an. Die Rate CMRO₂ gibt den molaren Sauerstoffverbrauch pro Gewebemasse und Zeitintervall an und ist ein Maß für den absoluten Sauerstoffverbrauch innerhalb eines Volumens. Für die Einheiten gilt:

$$[CMRO_2] = \frac{mol}{g \cdot s}, \qquad [CBF] = \frac{ml}{g \cdot s}. \qquad (2.120)$$

Es wird heute angenommen, dass eine direkte Kopplung von CMRO_2 und CBF existiert, so wie auch eine Kopplung der Glukoseverbrauchsrate ($\text{CMR}_{Glucose}$) mit dem CBF besteht. Ein Parameter, der unabhängig vom Blutfluss den Verbrauch des Sauerstoffs beschreibt, ist die Sauerstoffextraktionsfraktion (OEF) [Golay et al., 2001]:

$$OEF = \frac{CMRO_2}{[Hb_{tot}]Y_a CBF}.$$
(2.121)

Die dimensionslose Größe gibt somit den O_2 -Verbrauch bezogen auf das O_2 -Angebot des angelieferten Blutes an. Mit den Gleichungen 2.119 und 2.114 ergibt sich eine einfache Gleichung für die Extraktionsfraktion:

$$OEF = \frac{1}{Y_a} \frac{[Hb_{ox}^a] - [Hb_{ox}^v]}{[Hb_{tot}]} = 1 - \frac{Y_v}{Y_a}.$$
(2.122)

Durch Gleichung 2.121 lässt sich die Sauerstoffverbrauchsrate als

$$CMRO_2 = [Hb_{ox}^a] \cdot OEF \cdot CBF \tag{2.123}$$

darstellen. Bei Hirnaktivität steigt die Sauerstoffverbrauchsrate an. Würde der zunehmende Verbrauch durch einen zunehmenden Blutfluss ausgeglichen, so wäre die Sauerstoffextraktionsfraktion nach 2.121 konstant. In einer Vielzahl von Experimenten [Marrett und Gjedde, 1997; Vafaee et al., 1999] zeigt sich jedoch, dass der Blutfluss stärker zunimmt als der Verbauch ansteigt, sodass die OEF effektiv sinkt. Dadurch sinkt auch die Deoxyhämoglobinkonzentration Hb_{deox}^v in der Vene. Für sie gilt¹⁹

$$Hb_{deox}^{v} = OEF \cdot [Hb_{tot}].$$
(2.124)

Es lässt sich durch dieses Modell der Anstieg der Relaxationszeit T_2^* erklären. Jedoch tritt noch ein weiterer Effekt auf, der einen Einfluss auf die transversale Relaxationszeit hat. Es konnte bereits 1974 in PET-Messungen gezeigt werden, dass mit der Änderung des Blutflusses eine Änderung des Blutvolumens CBV verknüpft ist. Diese Änderung lässt sich durch die folgende empirische Gleichung beschreiben [Grubb et al., 1974]:

$$\frac{\Delta \text{CBV}}{\text{CBV}} = \left(\frac{\Delta \text{CBF}}{\text{CBF}} + 1\right)^{0,38} - 1.$$
(2.125)

Wird ein einzelnes Voxel betrachtet, in dem ein venöses Gefäß enthalten ist, so bewirkt eine Vergrößerung des Blutvolumens eine leicht verbesserte Homogenität des Magnetfeldes innerhalb dieses Voxels, wodurch die transversale Relaxationszeit lokal gesteigert wird.

BOLD-Kontrast

Die durch eine Stimulation hervorgerufene sinkende Deoxyhömoglobinkonzentration in Kapillaren und Venen führt zu einer Steigerung der transversalen Relaxationszeit T_2^* . Eine exakte, analytische Beschreibung der Änderung der Relaxationszeiten ist aufgrund der Komplexität des BOLD-Effektes und aufgrund der Anatomie des Hirns (die Gefäße sind unterschiedlich groß, verzweigen sich und sind beliebig orientiert) nicht möglich. In Simulationen wird jedoch die Gefäßstruktur des Gehirns modelliert und dadurch numerisch die Phasenentwicklung der Spinpakete genähert. Darüber hinaus gibt es analytische Lösungen, bei denen jedoch einschränkende Annahmen gemacht werden, sodass diese Lösungen stets für spezielle Bedingungen gelten.

Die Änderung der Deoxyhämoglobinkonzentration bewirkt nicht nur eine Verkürzung der inhomogenitätssensitiven T_2^* -Relaxationszeit, sondern bewirkt auch eine Änderung der T_2 -Zeit. Die Ursache hierfür liegt in der Diffusion der Wassermoleküle. Bewegt sich ein Proton innerhalb des Störfeldes eines venösen Gefäßes, so lässt sich die über die Zeit akkumulierte Phase nicht mehr refokussieren. Der Einfluss der Relaxation hängt von der Stärke der Diffusion ab, die sich über die Einsteinsche Diffusionslänge

$$\langle r \rangle = \sqrt{6D \cdot T_E} \tag{2.126}$$

mit Hilfe der Diffusionskonstanten D und der Echozeit T_E charakterisieren lässt. Für eine typische Echozeit von 50 ms und einer Diffusionskonstanten $D = 1.0 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ergibt dies eine Diffusionslänge von etwa 17 µm. Es werden bei der Charakterisierung im Allgemeinen drei Fälle unterschieden:

 $^{^{19}\}mathrm{Dies}$ gilt unter der Voraussetzung, dass das Hämoglobin des arteriellen Blutes zu100%aus Oxyhämoglobin besteht.

1. langsame Diffusion (static regime):

Ist der Durchmesser eines Blutgefäßes wesentlich größer als die Diffusionslänge eines Wassermoleküls, so erfahren die bewegten Protonen ein annähernd statisches Feld. Hierbei ist die Diffusionsrate

$$\frac{1}{\tau_D} = \frac{D}{r^2} \tag{2.127}$$

klein gegenüber der charakteristischen Frequenz $\delta\omega$. Sie lässt sich deuten als Frequenzvariation auf dem Kreis mit Radius des zylindrisch angenommenen Gefäßes in der Äquatorialebene. Dadurch dass ein Proton ein annähernd statisches Feld erfährt, können die über das Voxel gemittelten Inhomogenitäten durch ein Spin-Echo refokussiert werden. Daher trägt die schnelle Diffusion nur zu T_2^* -Relaxation bei. Die Relaxationsrate ist dabei linear von der charakteristischen Frequenz $\delta\omega$ abhängig:

$$\frac{1}{T_2^*} \propto \delta\omega. \tag{2.128}$$

Sowohl in Rechnungen [Yablonskiy und Haacke, 1994; Yablonskiy, 1998] als auch in Simulationen [Kennan et al., 1994] wird deutlich, dass das Signal nicht ausschließlich monoexponentiell mit der Zeit zerfällt, sondern auch einen quadratisch exponentiellen Anteil enthält. Das Signal eines Voxels zum Zeitpunkt T_E wird durch die lokale Feldverteilung innerhalb eines Voxels bestimmt:

$$S(T_E) = \int p(B_{loc}) \mathrm{e}^{-i\gamma B_{loc}t} dB_{loc}.$$
(2.129)

Ist die Verteilung rein Lorentz-förmig, so ergibt sich ein einfach exponentieller Zerfall (vgl Kapitel 2.2.5). Ist jedoch die Feldverteilung Gauss-förmig, so zerfällt das Signal quadratisch exponentiell mit der Zeit. Man beobachtet im Experiment eine Mischform beider Verteilungen, bei der jedoch der einfach exponentielle Zerfall mit zunehmender Zeit dominiert.

2. schnelle Diffusion (motionally narrowed regime):

Ist der Durchmesser eines Gefäßes bzw. eines Störfeldes klein gegenüber der Diffusionslänge eines Moleküls, bzw. ist die Diffusionsrate groß gegenüber der charakteristischen Frequenz, so hängt die Relaxationskonstante quadratisch von der charakteristischen Frequenz $\delta \omega$ ab:

$$\frac{1}{T_2^*} \propto (\delta\omega)^2 T_E. \tag{2.130}$$

Darüber hinaus hängt T_2^* selbst von T_E ab, sodass ein quadratisch exponentieller Zerfall des Signals beobachtet wird. Da sich das lokale Feld für ein Proton während der Diffusion so stark ändert und nicht mehr als zeitlich konstant betrachtet werden kann, lässt sich das Signal durch ein Spin-Echo nicht refokussieren. Die schnelle Diffusion trägt damit über den T_2 -Zerfall zur T_2^* -Relaxation bei.

3. mittlere Diffusion (intermediate regime):

Dieser Fall trifft zu, wenn die Diffusionsrate in der Größenordnung der charakteristischen Frequenz liegt. Dieser Fall lässt sich durch den Anderson-Weiss Ansatz beschreiben [Kimmich, 1999] und soll an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden.

Die Diffusion der Spins wird im statischen Fall meist vernachlässigt, sodass nur ein Feldgradient innerhalb des Voxels betrachtet wird. Wird sie dennoch explizit berücksichtigt, so kommt ein überraschender Effekt zu Tage, nämlich dass die Relaxationszeit T_2^* nicht verkürzt, sondern verlängert wird. Die räumliche Verteilung wird durch die Bewegung der Spinensembles räumlich gemittelt. Wird eine im Idealfall Lorentz-förmige Feldverteilung $p(B_{loc})$ betrachtet, so wird die Verteilung durch die Bewegung in der Breite eingeengt und dadurch die Relaxationszeit verlängert.

In Simulationen von Kennan et al. [1994] wurden Blutgefäße als Zylinder modelliert, dessen Suszeptibilität die Magnetfeldhomogenität stört. Ein unendlich langer Zylinder erzeugt eine Frequenzverschiebung in der Larmorfrequenz von

$$\Delta\omega_B = 2\pi\Delta\chi \left(1 - Y\right) B_0 \sin^2(\theta) \left(\frac{a}{r}\right)^2 \cos\left(2\phi\right)$$
(2.131)

außerhalb des Blutgefäßes und innerhalb des Gefäßes ein Offset von [Ogawa et al., 1993]

$$\Delta\omega_B = 2\pi\Delta\chi \left(1 - Y\right) B_0 \left(3\cos^2(\theta) - 1\right)/3 \tag{2.132}$$

Hierbei gibt $\Delta \chi$ die Suszeptibilitätsdifferenz zwischen Gefäß und Umgebung an, Y den Oxigenierungsgrad des Blutes, a den Zylinderradius, r den kürzesten Abstand vom betrachteten Ort zur Zylinderachse, θ den Winkel der Achse zum B_0 -Feld und ϕ den Winkel zwischen r und der der Projektion von B_0 auf die transversale Ebene aufgespannt durch r.

In der Simulation wird die transversale Relaxationsrate gegen die Diffusionszeit τ_D abgetragen. Dabei zeigt sich eine steigende Relaxationsrate mit zunehmender Diffusionszeit für Gradienten-Echo-Sequenzen, wohingegen die Kurve bei Spin-Echo-Sequenzen ein Maximum aufweist. Die schematischen Kurvenverläufe sind in Abbildung 2.18 dargestellt.

Die Diffusionszeit wird sowohl von der Diffusionskonstante als auch von der Größe der Feldstörung und somit vom Radius des Blutgefäßes beeinflusst. Abbildung 2.18 zeigt die Abhängigkeit von der Diffusionsstärke (nach Kennan et al. [1994]). Die Abhängigkeit von der Gefäßgröße zeigt die gleichen Kurvenverläufe (Moonen und Bandettini [2000]).

Es wird daraus insbesondere deutlich, dass die Empfindlichkeit bei einer Spin-Echo-Sequenz für kleinere Blutgefäße, z.B. den Kapillaren, höher ist als für größere Gefäße. Hingegen ist die Empfindlichkeit bei einer Gradienten-Echo-Sequenz höher für größere Gefäße, wie den Venolen



Abb. Schematische 2.18: Darstellung der transversalen Relaxationsrate in Abhängigkeit von der Diffusionszeit τ_D bei einer Spin-Echo-Sequenz (grün) und einer Gradienten-Echo-Sequenz (blau). Die Diffusionszeit ist (bei gegebener Diffusionskonstante) ein Maß für die Größe der Feldstörung und damit für den Durchmesser des Blutgefäßes. Nach Kennan et al. [1994]

bzw. Venen. Da der BOLD-Kontrast mit einer T_2^* -gewichteten Bildgebung stärker ist im Vergleich zur T_2 -gewichteten Bildgebung, werden in der Praxis zumeist Gradienten-Echo-Sequenzen verwendet.

2.5 Grundlagen der Psychoakustik

Da sich die vorliegende Arbeit in großen Teilen mit der funktionellen MRT des auditorischen Systems beschäftigt werden an dieser Stelle kurz einige Grundlagen zur Psychoakustik diskutiert. Darüber hinaus sollen wichtige Begriffe und physikalische Größen definiert werden, die im Folgenden häufiger auftreten. Für einen detaillierteren Einblick in die Psychoakustik sei der Leser auf Fastl und Zwicker [2006] und für die technische Akustik auf Müller und Möser [2003] verwiesen.

2.5.1 Physikalische Größen

Das menschliche Gehör ist technisch gesehen ein beeindruckendes Organ. Es kann Schalldrücke über 6-7 Größenordnungen wahrnehmen, damit sind Schallintensitäten über 12-14 Größenordnungen verknüpft. Die hörbaren Frequenzen liegen im Bereich von 16 Hz bis etwa 20 kHz wobei die obere Schwelle mit dem Alter abnimmt. Ein 70jähriger Europäer hört im Schnitt nur noch unterhalb einer Frequenz von 13 kHz [Deetjen et al., 2006]. Die Stärke des Schalls wird durch den Schalldruckpegel L (auch Schallpegel oder abkürzend SPL genannt) charakterisiert:

$$L(t) = 10 \log\left(\frac{I(t)}{I_0}\right).$$
(2.133)

 I_0 bezeichnet die Bezugsschallintensität an der Hörschwelle bei 1000 Hz und beträgt 10^{-12} W/m². Der angegebene Logarithmus versteht sich zur Basis 10. Da sich die Intensität I proportional zum Quadrat des Schalldruckes p verhält, lässt sich der Schalldruckpegel auch schreiben als

$$L(t) = 10 \log\left(\frac{p^2(t)}{p_0^2}\right) = 20 \log\left(\frac{p(t)}{p_0}\right).$$
(2.134)

mit dem Bezugsschalldruck p_0 bei 1000 Hz von $2 \cdot 10^{-5} \text{ N/m}^2$.

Gibt es mehrere Schallquellen, so überlagern sich die Schalldruckpegel gemäß

$$L_{ges} = 10 \log \left[\sum_{i=1}^{N} \left(\frac{p_i^2}{p_0^2} \right) \right].$$
 (2.135)

Sind zwei Schalldrücke gleich groß $(p_1 = p_2)$, so ist der resultierende Schalldruck um einen Wert $\log 2 \cong 3 \,\mathrm{dB}$ stärker als eine Schallquelle alleine. Gleiches gilt für die Verdoppelung der Intensität einer Schallquelle. Eine Verdoppelung des Schalldruckes hingegen liefert eine Anhebung des Schalldruckpegels von $2 \cdot \log 2 \cong 6 \,\mathrm{dB}$. In Tabelle 2.1 sind typische Schalldruckpegel für diverse Schallquellen bzw. Situationen im Bereich von 0 dB bis 140 dB angegeben. Man beachte, dass sowohl die Hörschwelle als auch die Schmerzschwelle für jeden Menschen individuell sind und u.a. von der Frequenz des Tones abhängen.

Obwohl der Schalldruckpegel eine genau messbare Größe ist, ist er für die Beschreibung der subjektiven Lautstärke in der angegebenen Form nicht geeignet. Das hängt damit zusammen, dass das menschliche Ohr ein relativ komplexes Organ darstellt und die Bewertung der Lautstärke nicht ausschließlich vom Schalldruckpegel abhängt.

Um ein Maß für den mittleren Schalldruckpegel einer Schallquelle zu bestimmen, wird häufig der sogenannte Root-Mean-Square (RMS) Schalldruckpegel verwendet:

$$L_{RMS} = 20 \log \left[\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \left(\frac{p_i}{p_0}\right)^2} \right].$$
(2.136)

[Decijen ei ui., 2000, .	1103er, 2000j. Die Schin	ierzschwenie ist nicht eindednig festiegour, da sie sowoht oon			
der Person als auch von der Frequenz des Tones abhängt.					
Schalldruck p	Schalldruckpegel L	Schallquelle bzw. Situation			
$[N/m^2]$	[dB]				
$2 \cdot 10^{-5}$	0	Hörschwelle für 1000 Hz			
$2 \cdot 10^{-4}$	20	Stille, Wald bei wenig Wind			
$2 \cdot 10^{-3}$	40	Bibliothek, ruhige Großstadtwohnung nachts			
$2 \cdot 10^{-2}$	60	normale Unterhaltung, Geräuschpegel im Büro			
$2 \cdot 10^{-1}$	80	Autobahn in 25 m Abstand			
$2 \cdot 10^{-0}$	100	Diskothek, Presslufthammer, Sirene			
$2 \cdot 10^{+1}$	120	Start eines Düsenjets ²⁰			
$2 \cdot 10^{+1} - 2 \cdot 10^{+2}$	120 -140	Schmerzschwelle			
$6, 3 \cdot 10^{+1}$	130	3T Kernspintomograph bei schneller GE-Sequenz			

Tab. 2.1: Typische Schalldrücke und Schalldruckpegel für diverse Schallquellen bzw. Situationen nach [Deetjen et al., 2006; Möser, 2005]. Die Schmerzschwelle ist nicht eindeutig festlegbar, da sie sowohl von der Person als auch von der Frequenz des Tones abhängt.

Wie der Name andeutet, wird hier die Wurzel des quadratischen Mittelwerts der Schalldrücke über N Datenpunkte gebildet.

2.5.2 Physiologische Größen

Die Bewertung der Lautstärke hängt von mehreren Faktoren ab, insbesondere von der Frequenz des Tones bzw. des Geräusches. Die Ursachen dafür liegen einerseits in der Transferfunktion des Ohres, zum anderen auch in der Bewertung des Tones durch das Gehirn. Beispielsweise werden tiefe Töne, wie Bässe im Bereich unter 100 Hz, deutlich leiser gehört als etwa das schrille Schreien eines Kindes, obwohl es physikalisch den gleichen SPL aufweist. Dieser Effekt ist schon lange bekannt und wurde erstmals von Fletcher und Munson [1933] charakterisiert. Dabei wurden in Experimenten subjektiv gleiche Lautstärken bei unterschiedlichen Frequenzen ermittelt. Heute verwendet man nach DIN/ISO 226 für die subjektive Lautstärke die logarithmische Einheit ,phon' um dies von der Einheit ,Deziblel' des Schalldruckpegels zu unterschieden.

Der Kurvenverlauf gleicher subjektiver Lautstärken ist in Abbildung 2.19 in rot dargestellt. Es wird deutlich, dass die Hörschwelle sowohl bei sehr niedrigen Frequenzen, kleiner 100 Hz, jedoch auch bei sehr hohen Frequenzen von 10 kHz gegenüber dem physikalischen Schalldruckpegel um mehr als 10 dB angehoben ist. Zum Vergleich ist die von Fletcher und Munson [1933] ermittelte 40 phon Linie (blau) mit eingezeichnet, und es zeigt sich im Wesentlichen ein ähnlicher Kurvenverlauf.

Heutzutage ist es leicht, Messgeräte zu entwickeln, die den Lautstärkepegel in phon angeben. Mit Hilfe eines Digitalprozessors und entsprechender Software kann eine Fourier-Transformation durchgeführt werden und der SPL kann entsprechend den Kennlinien in phon umgerechnet werden. In der Vergangenheit wurde die Anpassung an die Empfindlichkeit des Ohres jedoch durch Bewertungsfilter auf der Hardwareseite realisiert. Diese werden heutzutage immer noch standardmäßig verwendet. Der gängigste Filter, der auch in späteren Messungen verwendet werden soll, ist der A-Bewertungsfilter. Er ist der 40 phon Kennlinie angepasst und ist in Abbildung 2.20 dargestellt. Die Einheit ist ebenfalls Dezibel. Um jedoch zu kennzeichnen, dass ein bewerteter SPL vorliegt, wird bei der Einheit mit dB(A) oder dBA gekennzeichnet.

²⁰In der Literatur ist leider keine Entfernung zum Objekt angegeben, es soll hier jedoch nur deutlich gemacht werden, dass der erzeugte Schalldruckpegel nahe an der Schmerzschwelle liegt.



Abb. 2.19: Kurven gleicher subjektiver Lautstärke in phon (rot) für unterschiedliche Frequenzen im Vergleich zum physikalischen Schalldruckpegel. Die Referenzfrequenz bei der Dezibel und phon übereinstimmen ist auf 1000 Hz festgelegt. Die blaue Kurve zeigt die von Fletcher und Munson [1933] ursprünglich ermittelte 40 phon Lautstärkekurve.



Abb. 2.20: A-Bewertungsfilter in Dezibel. Zum Erhalt des A-bewerteten Schalldruckpegel wird der Bewertungsfilter vom Schalldruckpegel (beide in dB) einfach subtrahiert.

2.5.3 Physiologie und Anatomie des menschlichen Gehörs

Das Ohr wird anatomisch in drei verschiedene Abschnitte unterteilt - das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr. Das äußere Ohr dient unter anderem als Trichter, um die Schallwellen über den Gehörgang auf das Trommelfell zu leiten (vgl. Abbildung 2.21). Jenseits des Trommelfells beginnt das Innenohr. Es besteht im Wesentlichen aus einem luftgefüllten Hohlraum, der Paukenhöhle. Sie ist über die Röhre (Eustachische Röhre oder Tube) mit dem Rachenraum verbunden, über die ein Druckausgleich durch Schlucken oder Gähnen durchgeführt werden kann.

Die Schwingungen des Trommelfells werden über eine Gehörknöchelchenkette im Mittelohr – bestehend aus Hammer, Amboß und Steigbügel – an das ovale Fenster des Innenohres weitergegeben. Da im Innenohr ein anderes Medium, nämlich im Wesentlichen Wasser vorliegt, ist eine Anpassung der Impedanz notwendig, die durch Gehörknöchelchenkette und die Flächenverhältisse von Trommelfell und ovalem Fenster realisiert wird. Die Verstärkung der Druckamplitude beträgt dabei etwa einen Faktor 60, was dem benötigten Verstärkungsfaktor für einen Impedanzausgleich entspricht.

Das Innenohr besteht aus zwei Komponenten, dem Vestibuliapparat und der Cochlea, der Hörschnecke. Der Vestibuliapparat ist der wesentliche Bestandteil des menschlichen Gleichgewichtsorgans, der für die Detektion von Beschleunigung²¹ und der Erdanziehungskraft zuständig ist. Er hat im eigentlichen Sinne mit dem Hören nichts zu tun. Die Cochlea hingegen ist der Frequenzanalysator des menschlichen Hörsinns. Hier wird der Schall entsprechend der mathematischen Fourier-Transformation nach Frequenzkomponenten aufgespalten. Die Cochlea besteht aus drei flüssigkeitsgefüllten, übereinander liegenden Gängen, der Scala vestibuli, der Scala media und der Scala tympani, die schneckenförmig aufgerollt sind. Die Scala vestibuli grenzt direkt an das ovale Fenster, verbindet sich in der Mitte der Schnecke mit der Scala tympani, die im Außenbereich der Schnecke ebenfalls mit dem Mittelohr über das runde Fenster verbunden ist. Zwischen Scala vestibuli und Scala tympani bzw. zwischen Scala media und Scala tympani befindet sich eine schwingungsfähige Membran, die Basilarmembran. Durch diesen Aufbau wird ein Resonanzkörper erzeugt, der die Frequenzen des Tones oder Geräusches entlang der Schnecke auf der Basilarmembran in Schwingungen abbildet. Diese Abbildung der Frequenz verläuft logarithmisch mit dem Ort entlang der Membran. Hohe Frequenzen werden dabei am äußeren Teil der Schnecke abgebildet, während niedrige Frequenzen im Inneren der Schnecke abgebildet werden.

In der Scala media befinden sich in dem sogenannten *Corti-Organ* auf der Basilarmembran die Nervenzellen. Sie erfüllen den gleichen Zweck wie ein Mikrofon, da auch sie mechanische Schwingungen in elektrische Impulse umgewandeln. Es gibt zwei Arten von Nervenzellen, die äußeren Haarzellen und die inneren Haarzellen. Die äußeren Haarzellen sind empfindlich auf die Amplitude des Schalldruckpegels während die inneren Haarzellen empfindlich auf die Frequenz sind²².

Die Impulse der Nervenzellen werden über Nervenbahnen zu den primären auditorischen (p.a.) Cortizes geleitet. Es ist zu beachten, dass jedes Innenohr mit beiden Hirnhälften verbunden ist. Zwischen Innenohr und p.a. Cortex durchlaufen die Nervenimpulse noch diverse Areale, die unter anderem für die Messung der Zeitdifferenz zwischen den Signalen vom linken und rechten Ohr und Reflexe zuständig sind. Auf diese soll hier jedoch nicht näher eingegangen werden. Der primäre auditorische Cortex ist dasjenige Areal im Hirn, welches bei sorgfältiger Durchführung eines auditorischen fMRI-Experimentes mit hoher Wahrscheinlichkeit identifiziert werden kann. Der

²¹Dies schließt die Detektion von Rotationen mit ein.

 $^{^{22}}$ Dieses ist vergleichbar mit den Zapfen und den Stäbchen des Auges, welche auf die Farbe bzw. auf die Intensität des Lichtes spezialisiert sind.



Abb. 2.21: Anatomie des menschlichen Ohres. Nach: Putz / Pabst: Sobotta, Atlas der Anatomie des Menschen, 22. Auflage ©2006 Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags.



Abb. 2.22: Schematische Darstellung der Hirnareale, von der Seite betrachtet. Der Pfeil deutet das Areal des primären auditorischen Cortex im oberen Temporallappen an.

p.a. Cortex befindet sich auf der oberen der drei Windungen des Temporallappens, dem *Gyrus temporalis superior*. Abbildung 2.22 zeigt schematisch die Regionen des menschlichen Hirns in der Seitenansicht. Der p.a. Cortex ist mit sekundären und tertiären Ebenen verknüpft, wie dem sensorischen (Wernicke-Zentrum) und dem motorischen (Broca-Zentrum) Sprachzentrum. Diese können bei einem geeigneten fMRI-Experiment ebenfalls "sichtbar" gemacht werden.

Kapitel 3 Material und Methoden

3.1 Techniken zur Auslese des k-Raums

Es gibt in der MRT beliebig viele Möglichkeiten, den k-Raum auszulesen. Ein Großteil der Bildgebungssequenzen für die medizinische Diagnostik liest den k-Raum zeilenweise aus. Hierbei werden je nach Sequenz eine, mehrere oder alle Zeile nach einer Anregung akquiriert. Falls ein konstanter Auslesegradient (G_{RO}) während der Datenaufnahme geschaltet ist und die Abtastrate konstant ist, so wird eine Zeile in äquidistanten Abständen abgetastet.

Nicht-äquidistantes Abtasten des k-Raums erfordert entweder eine direkte Fourier-Transformation, die jedoch sehr rechenintensiv ist und daher in der Praxis wenig eingesetzt wird, oder ein Gridding-Verfahren, welches die Daten auf ein äquidistantes, kartesisches Gitter zurückführt.

3.1.1 FLASH-Bildgebung

Im Jahre 1986 wurde von Haase et al. [1986] mit der FLASH-Bildgebung (Fast Low Angle Single Shot) ein simples, aber gleichzeitig sehr robustes Bildgebungsverfahren vorgestellt. Bei dieser Methode wird pro Anregung nur eine einzige Zeile ausgelesen, was gleichzeitig eine kurze Repetitionszeit impliziert, um ein Bild in wenigen Sekunden zu erhalten. Für die Anregung wird dann, wegen des geringen T_R meist ein Flipwinkel von wenigen Grad verwendet. Das Gradientenschema der FLASH-Sequenz und die zugehörige Abtastung des k-Raums wurden bereits in den Abbildungen 2.11 und 2.12 dargestellt. Ein Vorteil dieser Methode gegenüber anderen Sequenzen ist das äußerst kurze T_E , welches durch diese Technik ermöglicht wird. Damit ist die Methode, obwohl sie eine GE-Technik darstellt, vergleichsweise unempfindlich gegenüber Suszeptibilitätsschwankungen. Nachteilig ist jedoch, dass eine T_2^* -gewichtete Bildgebung mit Echozeiten im Bereich von 50 ms in dieser Form wenig praktikabel ist.

Es gibt jedoch Möglichkeiten, die FLASH-Bildgebung an die Erfordernisse der BOLD-fMRI anzupassen. Eine Möglichkeit besteht darin, mehrere Zeilen pro Anregung zu akquirieren und dadurch den k-Raum zu segmentieren. In der Praxis werden dann z.B. durch die erste Anregung die Zeilen 1,5,9,13,... akquiriert, durch die zweite die Zeilen 2,6,10,14,... usw. Da das Signal mit der Zeit durch die Relaxationskonstante T_2^* zerfällt, jedoch der Startzeitpunkt der Zeilenauslese (gemessen von der Anregung) für alle Zeilen eines Segmentes (1-4, 5-8, 9-12, ...) gleich ist, entstehen Blöcke verschiedener Signalintensitäten. Entlang einer Spalte der Matrix ist durch die Segmentierung das k-Raum-Signal mit einer Stufenfunktion gewichtet, was zu Verwaschungen und starken ringförmigen Artefakten im Ortsraum führt.

Von Voit und Frahm [2005] wurde eine Möglichkeit vorgeschlagen, die Stufenfunktion und die damit verbundenen Artefakte zu kompensieren. Durch ein sogenanntes Echotrain-Shifting wird der Startzeitpunkt aufeinander folgender Auslesezüge sukzessiv um δt_v verzögert:

$$\delta t_v = \frac{l}{N_l} \Delta T_s. \tag{3.1}$$

Hierbei gibt es N_l Echozüge pro Schicht und l bezeichnet den aktuellen Echozug. Als Ergebnis zeigt sich in PE-Richtung ein linearer Abfall der Signalamplitude. Die Artefakte des Bildes im Ortsraum werden dadurch unterdrückt.

Im Rahmen einer Diplomarbeit wurde von Heiler [2007] diese Technik weiterentwickelt und hierbei der k-Raum bidirektional ausgelesen. Dadurch kann die Gesamtmesszeit effizienter genutzt werden, d.h. der Anteil der Akquisitionszeit von der Gesamtmesszeit ist erhöht. Diese Methode findet zur Zeit Anwendung in der hochauflösenden fMRI und kann auch für die leise fMRI genutzt werden.

3.1.2 Echoplanare Bildgebung

Die echoplanare Bildgebungssequenz (Echoplanar Imaging – EPI) ist die Routinesequenz für die funktionelle Bildgebung. Da diese Sequenz die Grundlage für die in dieser Arbeit entwickelte leise Bildgebungssequenz darstellt, sollen hier sowohl das Gradientenschema als auch die Probleme, die bei der echoplanaren Bildgebung auftreten, etwas genauer erläutert werden.

Die echoplanare Bildgebung wurde bereits in den Anfängen der MR-Tomographie von Mansfield [1977] theoretisch beschrieben und zeichnet sich durch ein recht einfaches Gradientenschema aus. Der gesamte k-Raum wird hierbei nach einer einzigen Anregung, wie in Abbildung 3.1 und 3.2 dargestellt ist, serpentinenartig ausgelesen.

Zu Beginn wird sowohl in PE-Richtung als auch in RO-Richtung ein Dephasiergradient geschaltet, durch den ein Eckpunkt des benötigten k-Raums angesteuert wird. In diesem Fall sei der benötigte k-Raum quadratisch und der genannte Eckpunkt sei durch $(-k_{x,max}, k_{y,max})$ bezeichnet. Zum Ende jeder Zeile wird ein kurzer Gradientenpuls in PE-Richtung – ein sogenannter Blip – geschaltet, durch den in die nächste k-Raum-Zeile gewechselt wird. In Abbildung 3.2 wird dies durch einen kleinen blauen Pfeil in negativer PE-Richtung angedeutet. Genau genommen ist die Trajektorie jedoch hier wegen des von Null verschiedenen RO-Gradienten leicht gebogen. Die nächstfolgende Zeile wird dann in umgekehrter Richtung durchlaufen, und dieses Wechselspiel zwischen Auslesegradient und Blip setzt sich periodisch bis zur vollständigen Akquisition des k-Raums fort. Die Echozeit T_E wird bei der echoplanaren Bildgebung als Zeitintervall zwischen Anregung und Erreichen des Ursprungs im k-Raum angegeben.

Die digitalisierten Daten einer Schicht werden von der Steuersoftware zeilenweise in eine zweidimensionale, komplexe Matrix geschrieben. Da die Einordnung der Daten in eine Zeile jedoch unabhängig von der Polarität des Auslesegradienten verläuft, muss jede zweite Zeile der Matrix gespiegelt werden. Theoretisch sollte dann nach der zweidimensionalen Fourier-Transformation ein fehlerfreies Bild vorliegen (vgl. Abbildung 3.3a). In der Praxis zeigt dieses Bild hingegen ohne





Abb. 3.1: Theoretisches Sequenzschema einer echoplanaren Bildgebungssequenz.

Abb. 3.2: k-Raum Trajektorie bei einer echoplanaren Bildgebungssequenz. Die Farben der einzelnen Trajektorienabschnitte stimmen mit den Farben der zugehörigen Gradienten in Abbildung 3.1 überein.

weitergehende Korrekturen meist starke Artefakte. Ein Problem besteht darin, dass die einzelnen Echos der Zeilen aufgrund von Ungenauigkeiten des Scannersystems und Inhomogenitäten innerhalb des Messobjektes nicht korrekt untereinander liegen. Zum einen können gerade und ungerade Zeilen gegeneinander verschoben sein, zum anderen können aber auch Zeilen gleicher Ausleserichtung einen Drift aufweisen.

Abbildung 3.3a zeigt die Artefakte eines T_2^* -gewichteten, echoplanaren Magnitudenbildes, die bei nicht exakter Positionierung der Zeilenechos entstehen können. Der zugehörige k-Raum ist in Abbildung 3.3b dargestellt.

Der Effekt des sogenannten N/2-Artefakts wird deutlich, wenn die Datenmatrix als Summe zweier Datenmatrizen geschrieben wird. Eine der beiden Matrizen enthält dann nur die geraden Zeilen, wobei die ungeraden mit Nullen aufgefüllt sind. Die andere enthält entsprechend die ungeraden Zeilen der ursprünglichen Datenmatrix. Wird anschließend bei beiden Datensätzen eine zweidimensionale Fourier-Transformation durchgeführt, so falten Objekte größer als $\frac{1}{2}$ FOV_y ein, und es entstehen N/2-Artefakte. Sind die Echos von geraden und ungeraden Zeilen perfekt untereinander angeordnet, so würde sich bei einer Addition beider Fourier-transformierter Datensätze das N/2-Artefakt exakt aufheben, da die Phasendifferenz des Artefakts zwischen den Datensätzen exakt π beträgt. Eine Verschiebung der ungeraden Zeilen im k-Raum gegenüber den geraden Zeilen entspricht jedoch nach dem Fourier-Shift-Theorem einer linearen Phase im Ortsraum. Bei einer Verschiebung um ein Pixel beträgt dann die Phasendifferenz¹:

$$\Delta \varphi_{N/2} = 2\pi \frac{c}{N_x}.$$
(3.2)

Hierbei bezeichnet N_x die Anzahl der Pixel in RO-Richtung, und c gibt die Spaltennummer an, von der mittleren Spalte aus gezählt. Dies erklärt die zunehmende Intensität des Artefakts zu den Rändern rechts und links hin.

In der Praxis werden daher zur Reduzierung des N/2 Artefakts drei sogenannte Phasenkorrekturscans durchgeführt. Es wird dabei unmittelbar nach der Anregung die zentrale Linie des k-Raums, d.h. $k_y = 0$, dreimal hintereinander durchlaufen. Durch die relative Lage vom ersten zum zweiten Echo kann die zu erwartende Phasenverschiebung berechnet werden. Durch die relative Lage vom ersten zum dritten Echo lässt sich der Drift abschätzen. Die Korrektur der Phase wird dann in zwei Schritten vorgenommen:

- 1. Die Echos der Zeilen werden nach den berechneten Korrekturwerten der Phasenkorrekturscans soweit verschoben, dass sie innerhalb der Ungenauigkeit eines Pixels untereinander liegen. Dieses entspricht einer "groben" Korrektur des Artefakts.
- 2. Nach der Fourier-Transformation der Datensätze der geraden bzw. ungeraden Zeilen lässt sich eine wesentlich feinere Korrektur des Artefakts durch Multiplikation einer linearen Phase an einem der Datensätze durchführen. Diese Korrektur entspricht einer Verschiebung der Datenpunkte im k-Raum im Subpixel-Bereich!

Durch diese Technik lassen sich bei geringen Feldinhomogenitäten die Artefakte nahezu unterdrücken. Abbildung 3.3c zeigt das Magnitudenbild der echoplanaren Sequenz nach der oben beschriebenen Korrektur. Der korrigierte k-Raum ist zum Vergleich in Abbildung 3.3d dargestellt.

3.1.3 Parallele Bildgebung

In den letzten Jahren wurden Techniken entwickelt, die es erlauben, die Messzeit zu reduzieren ohne dabei die Auflösung verringern zu müssen. Die Idee dieser Techniken besteht darin, weniger

¹Die Rechnung hierzu ist im Anhang ausführlich dargestellt.



Abb. 3.3: N/2 Geisterartefakte bei einer EPI Sequenz. a) Magnitudenbild einer EPI Sequenz bei korrekter Lage der Echos. b) Zugehöriger Ausschnitt aus dem Zentrum des k-Raums (Absolutwerte). c) Magnitudenbild mit N/2 Geisterartefakt. Hierbei sind die Echos der geraden Zeilen im k-Raum (vgl. Abbildung d)) um ein Pixel nach rechts verschoben. Nach dem Fourier-Shift-Theorem ist mit dem Shift im k-Raum eine lineare Phase im Ortsraum vernküpft. Daher wird das Geisterartefakt von der Bildmitte aus gesehen nach rechts und nach links hin zunehmend stärker. d) Ausschnitt aus dem Magnitudenbild des k-Raums zu Abbildung c).

k-Raum-Zeilen aufzunehmen als notwendig und die fehlende Information durch Verwendung mehrerer Spulen zurück zu gewinnen. Zusammenfassend werden diese Techniken als parallele Bildgebung (PAT) bezeichnet.

In dieser Arbeit wird gezeigt, dass die parallele Bildgebung auch für die geräuscharme Bildgebung von Bedeutung ist. Es soll daher im folgenden ein Überblick über die Technik gegeben werden. Detailliertere Behandlungen hierzu finden sich in der Literatur, u.a. in [Pruessmann et al., 2001; Sodickson und Manning, 1997; Griswold et al., 2002].

Bei der parallelen Bildgebung wird der k-Raum so ausgelesen, dass beispielsweise nur noch jede zweite oder jede dritte Zeile akquiriert wird. Der Grad der Unterabtastung wird dann durch den Beschleunigungsfaktor R angegeben, beispielsweise nimmt er bei der Aufnahme jeder zweiten Zeile den Wert 2 an. An klinischen MR-Scannern ist zur Zeit eine Beschleunigungsfaktor auch das SNR verringert, vorausgesetzt die Bandbreite des ADC bleibt konstant. Um die fehlenden Zeilen des k-Raums rekonstruieren zu können, sind mehrere Spulenelemente zum Empfang des Signal notwendig. Die Anzahl der Spulenelemente muss für die korrekte Rekonstruktion stets größer oder gleich dem Beschleunigungsfaktor sein, jedoch ist auch die Anordnung der Elemente für eine korrekte Rekonstruktion von Bedeutung.

Die parallele Bildgebung lässt sich in zwei Arten von Techniken unterteilen. Bei der SENSE-Technik [Pruessmann et al., 2001] werden die Geisterartefakte (vgl. EPI-Sequenz), welche durch die fehlenden Zeilen entstehen, nach der Fourier-Transformation im (komplexen) Ortsraum korrigiert. Die örtlichen Sensitivitäten der einzelnen Spulenelemente gehen dabei über eine Sensitivitätsmatrix in die Korrektur der Artefakte ein.

Bei der zweiten Technik, dem SMASH- [Sodickson und Manning, 1997] bzw. dem GRAPPA-Verfahren [Griswold et al., 2002], werden die Informationen der fehlenden Zeilen im k-Raum rekonstruiert. Der GRAPPA-Algorithmus ist hierbei eine Weiterentwicklung des SMASH-Algorithmus. Die fehlenden Ortsfrequenzen werden über die benachbarten Zeilen rekonstruiert, dessen Ortsfrequenzen um Δk abweichen. Diese zusätzliche Ortsfrequenz wird über die Gewichtung der einzelnen Spulensensitivitäten entlang der PE-Richtung erreicht. Um die Gewichtungsfaktoren der einzelnen Spulen optimal zu bestimmen, müssen einmal auch die fehlenden Zeilen des k-Raums (bzw. ein Teil davon) vor oder während der Bildakquisition aufgenommen werden.

In dieser Arbeit wurde der GRAPPA-Algorithmus verwendet. Dabei wurde dieser nicht explizit programmiert, es konnte vielmehr der bestehende Algorithmus, welcher bereits im Bildrekonstruktionsprogramm des Herstellers implementiert ist, verwendet werden.

3.1.4 Bildgebungssequenz zur Bestimmung der T_2^* -Relaxationszeit

In der fMRI ist es notwendig, die Echozeit an die transversale Relaxationszeit T_2^* des zu untersuchenden Gewebes anzupassen. Da T_2^* sowohl von der Grundfeldstärke als auch von der Homogenität des Scanners abhängt, werden bei beiden verwendeten Scannersystemen die T_2^* -Relaxationszeiten bestimmt.

Hierzu wurde eine Multi-Gradienten-Echo-Sequenz entwickelt. Das zugehörige Schema ist in Abbildung 3.4 dargestellt. Die Sequenz nimmt ähnlich wie die EPI-Sequenz mehrere Gradienten-Echos pro Anregung auf, jedoch fehlt zwischen den einzelnen Zeilenakquisitionen der PE-Blip, um in die nächste k-Raum Zeile zu wechseln. Somit wird nach jeder Anregung nur eine einzige Zeile ausgelesen, diese jedoch vielfach. In den Messungen werden insgesamt 32 Echos pro Zeile aufgenommen, somit ergeben sich nach Aufnahme aller Zeilen 32 Bilder mit unterschiedlichen Echozeiten und folglich mit unterschiedlichem Kontrast. Um das SNR der Bilder zu verbessern, wird diese Messung mehrfach wiederholt und die Magnitudenbilder der jeweiligen Kontraste werden anschließend gemittelt.

Die Echozeit der ersten Auslese beträgt 5 ms die Bandbreite des ADC beträgt 345 Hz/Px, damit ist eine Akquisitionszeit pro Zeile von 2,90 ms verknüpft, die gleichzeitig die Zeitauflösung der Sequenz bestimmt. Die Repetitionszeit der Sequenz beträgt 127 ms, der Flipwinkel beträgt $\alpha = 30^{\circ}$. Der Ernst-Winkel [Ernst und Anderson, 1966]

$$\theta_E = \cos^{-1} \left(e^{-\frac{T_R}{T_1}} \right), \tag{3.3}$$

gibt den optimalen Flipwinkel bei gegebenem T_R der Sequenz und T_1 des Gewebes an. Er beträgt nach neueren T_1 -Messungen [Stanisz et al., 2005] 30,0° bzw. 26,7° für die Weiße bzw. Graue Hirnsubstanz bei 1,5 T und 27,2° bzw. 21,2° bei 3 T. Damit wird der optimale Winkel beim 1,5 T-System leicht überschätzt. Ursache hierfür ist, dass bei Durchführung der Messung eine ältere Quelle, die niedrigere T_1 -Werte angibt, für die longitudinalen Relaxationszeiten verwendet wurde [Haacke et al., 1999].



Abb. 3.4: Gradientenschema der Multiecho-Sequenz zur Bestimmung der T_2^* -Relaxationszeit. Ähnlich der EPI-Sequenz werden pro Anregung mehrere Echos aufgenommen, in diesem Fall jedoch stets nur eine Zeile. Die Fettunterdrückung und die Spoiler-Gradienten nach dem Auslesezug sind nicht mit eingezeichnet.

3.2 Eigenschaften der MR-Tomographen

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene MR-Scannersysteme verwendet: ein 1,5 T-System und ein 3 T-System (Magnetom Avanto und Magnetom Tim Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Im Verlauf dieser Arbeit werden die akustischen Eigenschaften beider Systeme, d.h. ihrer Gradientenspulen bestimmt und miteinander verglichen. Die Gradientensysteme beider MR-Scanner sind konstruktionsgleich, die Gradientenspulen können mit gleichen Amplituden und gleichen Anstiegszeiten (Slewrate) geschaltet werden. Die maximal möglichen Werte betragen dabei:

Tab. 3.1: Auszug aus den Technische Daten der beiden verwendeten Gradientensysteme. Da x- und y-Achse konstruktionsgleich sind, besitzen sie somit gleiche Kenngrößen.

Eigenschaft	Wert			
	x-Achse	y-Achse	z-Achse	
max. Amplitude	$40\mathrm{mT/m}$	$40\mathrm{mT/m}$	$45\mathrm{mT/m}$	
max. Slewrate	$180\mathrm{T/m/s}$	$180\mathrm{T/m/s}$	$220\mathrm{T/m/s}$	
min. Anstiegszeit	$222\mu s$	$222\mu s$	$204\mu s$	

Die Achsen der beiden Scanner sind in dieser Arbeit so definiert, dass die z-Achse die Grundfeldachse beschreibt, die x-Achse die horizontale Achse und die y-Achse die vertikale Achse des Tomographen auszeichnet². In Abbildung 3.5 ist schematisch ein MR-Scanner mit dem verwendeten Koordinatensystem dargestellt. Da in dieser Arbeit nur transversale Bilder verwendet werden und die RO-Achse stets die links-rechts-Achse beschreibt, sind x-Achse des Scanners und RO-Achse des k-Raums stets identisch.

Alle MR-Messungen werden jeweils mit Hilfe einer 12-Kanal-Kopfspule durchgeführt.





 $^{^{2}}$ Der Hersteller bezeichnet die x- und die y-Achse genau anders herum. In der Fachliteratur und bei anderen Herstellern ist diese Koordinatensystem aber weniger üblich. Da in dieser Arbeit transversale Schnittbilder so bezeichnet werden sollen, dass die x-Achse dieses Bildes (d.h. die rechts-links-Achse) mit der x-Achse des Scanners übereinstimmen soll, wird die gängige Bezeichnung der Literatur übernommen.

3.3 Auswahl und Aufbau der verwendeten Audio-Hardware

Um den Schalldruckpegel des MR-Scanners innerhalb der Bohrung messen zu können, wird ein Mikrofon benötigt, welches von keiner Komponente des MR-Tomographen beeinflusst wird. Insbesondere bedeutet das, dass das Signal des Mikrofons unabhängig sein muss

- 1. vom Grundfeld des Tomographen,
- 2. von den zugeschalteten Gradientenfeldern,
- 3. vom Hochfrequenzimpuls.

Letztere Forderung ist jedoch keine strikte Bedingung, da die Hochfrequenz, die nicht Ursache des Schalldruckpegels ist, für Schallmessungen ausgeschaltet werden kann.

Aufgrund der ersten Bedingung ist ein konventionelles Spulenmikrofon nicht geeignet und fällt damit aus einer engerer Auswahl heraus. Generell sind Mikrofone, die elektrische Signale über Kabelverbindungen aus dem Tomographen herausleiten, nachteilig, da die Leitungen als Antenne für den Hochfrequenzimpuls wirken. Da jedoch elektrische Mikrofone in der Regel eine gute Linearität, sowohl mit der Frequenz als auch mit der Amplitude aufweisen, wird für die Schallpegelmessungen trotz der Nachteile darauf zurückgegriffen. Darüber hinaus werden die Messungen mit einem optischen Mikrofon überprüft.

3.3.1 Elektret-Mikrofon

Das verwendete elektrische Mikrofon besteht aus einer Elektret-Mikrofonkapsel (Panasonic MCE 2000, Matsushita Electric Industrial Co., Ltd., Osaka, Japan), einer speziellen Form des Kondensatormikrofons. Es ist eine Subminiaturmikrofonkapsel mit einer Kugelcharakteristik und einem guten Signal-zu-Rausch-Verhältnis von mehr als 58 dB. Im Anhang sind weitere technische Daten des Mikrofons angegeben.

Der Durchmesser beträgt etwa 6 mm, Abbildung 3.6a zeigt die Größe zweier Mikrofonkapseln im Vergleich zu einem 1-Cent-Stück. In Abbildung 3.6b ist das verwendete Mikrofon, welches die Elektret-Mikrofonkapsel enthält, dargestellt.

Eine Kondensatormikrofonkapsel enthält, wie auch die Elektret-Kapsel, eine schwingungsfähige Membran und eine Gegenelektrode, die hinter der Membran angebracht ist. Abbildung 3.7 zeigt den schematischen Aufbau eines Kondensatormikrofons. Membran und Gegenelektrode bilden den Kondensator, der über eine Spannungsversorgung, die sogenannte Phantomspannung von üblicherweise 48 V, geladen wird.

Trifft eine Schallwelle auf die Membran, so beginnt sie zu schwingen und ändert durch den variierenden Abstand zur Gegenelektrode die Kapazität des Kondensators. Die veränderte Kapazität verursacht Ladungsverschiebungen und damit Spannungsänderungen, die entsprechend am Ausgang gemessen werden können. Niederfrequente Änderungen werden durch den Widerstand kompensiert, sodass dieser als Hochpassfilter dient.

Ein Elektret-Mikrofon arbeitet ähnlich wie das Kondensatormikrofon, jedoch wird keine Spannung benötigt, um die "Kondensatorplatten" aufzuladen. Statt dessen wird zwischen Membran und Gegenelektrode eine dielektrische, polarisierte Elektret-Folie eingebracht, die den Kondensator statisch auflädt. In die Kapsel ist ein Feldeffekttransistor eingebracht, der als Impedanzwandler dient. Da dieser eine geringe Versorgungsspannung benötigt, wird der Ausgang über eine externe Spannung auf ein Potential von 1,5 - 10 V gelegt und das Signal kapazitiv entkoppelt. In



Abb. 3.6: Links: Fotografische Darstellung zweier Elektret-Mikrofonkapseln vom Typ Panasonic MCE 2000 im Vergleich zu einem 1-Cent-Münzstück. Der Durchmesser einer Kapsel beträgt etwa 6 mm. Rechts: Verwendetes Mikrofon, die Mikrofonkapsel wurde in ein Kunststoffgehäuse eingebaut. Der Anschluss zum PC erfolgt über ein abgeschirmtes Kabel.



Abb. 3.7: Schematischer Aufbau eines Kondensatormikrofons. Der Kondensator wird über eine Gleichspannung von zumeist 48 V geladen, der Widerstand dient als Hochpassfilter.

Abb. 3.8: Schaltplan des Elektret-Mikrofons. Der Feldeffekttransistor (FET) dient als Impedanzwandler, er benötigt eine Spannungsversorgung (Supply). Der Widerstand R und die Kapazität C dienen als Hochpassfilter.

Abbildung 3.8 ist ein Schaltplan des verwendeten Elektret-Mikrofons dargestellt. Die verwendete Spannung beträgt 9 V, der Wert des Widerstandes $2,2 \text{ k}\Omega$ und die Kapazität 1 µF.

3.3.2 Optisches Mikrofon

Das verwendete optische Mikrofon ist ein kommerziell erhältliches Mikrofon der Firma Sennheiser (MO 2000, Sennheiser electronic, Wedemark, Deutschland). Es besteht aus einer Kontrolleinheit und dem Mikrofonkopf (vgl. Abbildungen 3.9 und 3.10). Die Kontrolleinheit erzeugt in einer Leuchtdiode Licht, welches über einen Lichtwellenleiter (LWL) an den Mikrofonkopf geleitet wird. Dort wird es auf eine reflektierende Membran gelenkt, und das reflektierte Licht wird wieder in einen an die Kontrolleinheit rücklaufenden Lichtwellenleiter eingekoppelt. Abbildung 3.11 zeigt den Aufbau des Mikrofonkopfes. Durch die Schwingung der Membran wird die Intensität des rücklaufenden Lichtes moduliert, welches in der Kontrolleinheit über eine Photodiode in einen Spannungspegel umgewandelt wird. Der Lichtwellenleiter hat eine Länge von 3 m, und es kann


Abb. 3.9: Kopf des optischen Mikrofons. Der Durchmesser des Mikrofons beträgt etwa 1 mm, die Läge etwa 50 mm.



Abb. 3.10: Kontrolleinheit des optischen Mikrofons. Oben: Vorderseite. Unten: Rückseite.



Abb. 3.11: Schematischer Aufbau des optischen Mikrofonkopfes. Das Licht aus dem hinlaufenden LWL wird über den optischen Kopf auf eine Membran gelenkt. Der reflektierte Strahl wird über den optischen Kopf in den rücklaufenden LWL eingekoppelt, wobei die Amplitude des eingekoppelten Lichtes von der Auslenkung der Membran abhängt. optional ein Verlängerungsstück der Länge 5m angekoppelt werden. Da beim Übergang des Lichtes an der Kupplung der beiden Lichtwellenleiter Verluste auftreten, unterscheiden sich die Werte zur Kalibration des Mikrofons je nach Länge des Leiters.

Die Kontrolleinheit enthält eine Photodiode, welche das reflektierte Licht in ein elektrisches Signal umwandelt. Das elektrische Signal lässt sich mit Hilfe eines Regelschalters und eines Potentiometers der Kontrolleinheit verstärken. Das gewandelte, elektrische Signal wird über ein geschirmtes BNC-Kabel (RG 58) zur Soundkarte des PC geleitet und dort digitalisiert.

Das optische Mikrofon weist laut Herstellerangaben eine kugelförmige Richtcharakteristik auf und besitzt einen Signal-Rausch-Abstand von mehr als 50 dB. Wie jedoch der vom Hersteller angegebene Frequenzgang in Abbildung 3.12 zeigt, ist insbesondere bei Frequenzen oberhalb von 4 kHz eine Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Frequenz zu erwarten. Dies gilt es in Kalibrationsmessungen zu überprüfen. Weitere Kenndaten des optischen Mikrofons sind im Anhang C.2 angegeben.

3.3.3 Soundkarte und Software

Zur Digitalisierung der Daten vom Mikrofon wird eine PCMCIA Soundkarte (SoundBlaster Audigy 2 ZS, Creative Technology Ltd., Singapore) als Einschub für ein Notebook verwendet. Die Digitalisierung der Daten geschieht mit einer Genauigkeit von 16 Bit oder 24 Bit bei Abtastraten von 8/11,025/16/22,05/24/32/44,1/48 und 96 kHz. Wenn nicht explizite Werte angegeben sind, wird eine Abtastrate von 32 kHz mit einer Auflösung von 24 Bit verwendet. Damit lassen sich Frequenzen von bis zu 16 kHz digitalisieren und somit das gesamte hörbare Spektrum eines Erwachsenen abdecken.

Die Aufnahme und Abspeicherung der Daten geschieht über eine kommerzielle Audio-Software (Audition 1.5, Adobe Systems, San Jose, USA). Die digitalisierten 24 Bit-Daten werden im 32 Bit Fließkomma-Datenformat unkomprimiert abgespeichert, um dann weiter verarbeitet oder ausgewertet zu werden. Die Auswertung der Daten wird teilweise mit der selben Audio-Software durchgeführt und teilweise durch Programme, die in der Programmierumgebung Matlab (Matlab 7.4, The MathWorks, Inc., Natick, USA) in dieser Arbeit entwickelt wurden.



Abb. 3.12: Frequenzgang des optischen Mikrofons nach Herstellerangaben [Sennheiser electronic] im Frequenzintervall von 20 – 40000 Hz.

3.4 Kalibrationsmessungen der Mikrofone

Um einen absoluten Schalldruckpegel im MR-Tomographen messen zu können, ist eine Kalibration der Mikrofone³ mit Hilfe eines geeichten SPL-Meters notwendig. Es wird zur Kalibration ein SPL-Meter der Firma Brüel & Kjær (Type 2235, Brüel & Kjær GmbH, Bremen, Deutschland) verwendet, dessen Genauigkeit 0,1 dB beträgt. Die Kalibration wird in einem schalltoten Raum durchgeführt, in dem ein mittlerer Schalldruckpegel unterhalb von 30 dB vorherrscht.

Das Mikrofon wird dabei neben dem Empfangskopf des SPL-Messgerätes in einem Abstand von 1,5 m zu einem 3-Wege Lautsprecher (Ergo 91 DC, Canton Elektronik GmbH + Co. KG, Weilrod, Deutschland) aufgestellt. Wird über den Lautsprecher ein Ton abgespielt, so wird sowohl von dem Messgerät als auch über das Mikrofon und die zugehörige Software der Schalldruckpegel gemessen. In der Auswertung wird dann der unkalibrierte SPL vom Mikrofon gegen den geeichten SPL vom Messgerät aufgetragen. Das resultierende Diagramm sollte im Idealfall eine Gerade liefern, die durch einen zweiparametrigen, linearen Fit genähert wird.

Bei der Kalibration der Mikrofone müssen im Wesentlichen zwei Aspekte bestimmt bzw. überprüft werden:

- Der Schalldruckpegel des Mikrofons (optisch/elektrisch) muss eine logarithmische Abhängigkeit von der Amplitude des Schalldruckes aufweisen. Insbesondere bedeutet dies, dass sich bei einer Verdoppelung der Amplitude des Schalldruckes der Schalldruckpegel um +6 dB erhöht. Wird der SPL des Mikrofons gegen den durch das Messgerät bestimmten SPL aufgetragen, so muss sich eine lineare Abhängigkeit mit einer Steigung von 1 ergeben. Es bleibt somit der Offset des Mikrofons gegenüber dem Messgerät zu bestimmen.
- 2. Der Frequenzgang des Mikrofons, d.h. die Abhängigkeit des bestimmten SPL von der Frequenz, muss bestimmt werden. Da Elektret-Mikrofone im Allgemeinen einen guten, d.h. flachen Frequenzgang besitzen, wird hier kaum eine Abhängigkeit des SPL von der Frequenz erwartet. Laut Datenblatt beträgt die Genauigkeit bei der Elektret-Mikrofonkapsel $\pm 2 \, dB$ im Frequenzbereich von 20-20000 Hz und $\pm 6 \, dB$ im Frequenzbereich von 20-40000 Hz bei dem optischen Mikrofon. Da die Fehlerwerte des optischen Mikrofons mit 6 dB recht hoch sind, muss hier insbesondere überprüft werden, ob dies auch für den primär interessierenden Frequenzbereich unterhalb von 5 kHz zutrifft.

Um diese Punkte zu überprüfen, werden durch den Lautsprecher Sinustöne einer festen Frequenz abgespielt, wobei der Schalldruckpegel in Schritten von 6 dB erhöht wird. Diese Messung wird bei Frequenzen von 100 Hz bis 2000 Hz durchgeführt. Um den Frequenzgang der Mikrofon zu bestimmen, wird in einer zusätzlichen Messung bei einer festen Lautstärke die Frequenz sukzessive von 100 Hz bis 5000 Hz erhöht und die Differenz

$$\Delta SPL_{kal} = SPL_{geeicht} - SPL_{unkal} \tag{3.4}$$

von geeichtem SPL und unkalibriertem SPL für die verschiedenen Frequenzen bestimmt. Diese Messung ist insbesondere für das optische Mikrofon von Interesse, da laut Datenblatt Schwankungen im Frequenzgang zu erwarten sind.

Da beide Mikrofone laut Herstellerangaben eine kugelförmige Richtcharakteristik aufweisen, darf im Idealfall der durch das Mikrofon gemessene SPL nicht von der Orientierung des Mikrofons gegenüber der Schallquelle abhängen. In der Realität weist aber jedes Mikrofon bauartbedingte Abhängigkeiten von der Orientierung auf. Daher wird die Richtcharakteristik eines Mikrofons als

 $^{^{3}\}mathrm{Im}$ Folgenden schließt der Begriff "Mikrofon' stets das Aufnahmesystem bestehend aus Soundkarte, Notebook und Software mit ein.

Kugelcharakteristik bezeichnet, wenn diese nicht mehr als 3 dB von der Orientierung des Mikrofons gegenüber der Schallquelle abhängt. In einer Messung wird die vom Hersteller angegebene Kugelcharakteristik für drei Winkeleinstellungen von 0°, 90° und 180° gegenüber der Schallquelle bei einer Frequenz von 500 Hz exemplarisch überprüft. Eine exakte Bestimmung der Richtcharakteristik würde eine sehr aufwendige Messung erfordern, die im Rahmen der Möglichkeiten nicht durchzuführen ist. Daher wird diese Messung dazu verwendet, um eine Einschätzung über die Größenordnung der Richtungsabhängigkeit zu erhalten.

Wie in Kapitel 3.3.2 bereits erwähnt wurde, besteht der Lichtwellenleiter des optischen Mikrofons aus einem 3 m langen optischen Kabel und einem 5 m Verlängerungsstück, welches erst zu einem späteren Zeitpunkt erworben wurde. Es wird in einer Messung der Signalverlust durch das Kupplungsstück, welcher vom Hersteller mit 6 dB angegeben wird, überprüft. In der Messung wird dazu weißes Rauschen, d.h. ein randomisiertes Signal mit einer konstanten Amplitude im akustischen Leistungsspektrum, über den Lautsprecher abgespielt und dieses sowohl mit als auch ohne Verlängerung des optischen Mikrofons aufgenommen. Aus der Differenz der spektralen Schalldruckpegel

$$\Delta SPL_{Verl} = SPL_{unkal}(ohne Verlängerung) - SPL_{unkal}(mit Verlängerung)$$
(3.5)

der beiden Messungen lässt sich der Signalverlust, der durch die Verlängerung entsteht, ermitteln.

3.5 Messung akustischer Charakteristika von MR-Scannern

Um den Schalldruckpegel eines MR-Scanners zu reduzieren, müssen sein akustisches Verhalten und insbesondere die Resonanzfrequenzen des Tomographen sehr gut bekannt sein. In der Einleitung wurde bereits erläutert, dass sich die akustische Antwort, d.h. der Schalldruck des Scanners auf eine Schaltung $G_i(t)$ der Gradientenspule i (i = x, y, z) in der Zeitdomäne nach Gleichung 1.1 als Faltung von $G_i(t)$ und der Impulsantwortfunktion IRF beschreiben lässt. Im Frequenzraum ist somit die Frequenzantwort $r_i(f)$ durch das Produkt aus den Fourier-Transformierten von Gradientenschaltung $g_i(f)$ und die Frequenzantwortfunktion FRF gegeben (vgl. Gleichung 1.2):

$$r_i(f) = \mathfrak{F}(G_i(t)) \cdot \mathrm{FRF}_i. \tag{3.6}$$

Die Frequenzantwort ist proportional zum Schalldruck p, welcher durch die Gradientenschaltung erzeugt wird. Da jedoch die Antwortfunktion und auch der Schalldruck selber wenig aussagekräftig sind, werden sie in Relation zu einer Bezugsgröße, in diesem Fall zur Schalldruckschwelle p_0 angegeben. Der Vorteil darin liegt dann, dass dann bei gegebener Gradientenschaltung $G_i(t)$ über die FRF der spektrale Schalldruckpegel in Dezibel berechnet werden kann. Damit dieses möglich ist, muss jedoch die Gradientenschaltung $G_i(t)$ in Bezug zu einer Referenzamplitude G_0 gesetzt werden, analog zur Schallschwelle p_0 . Somit lässt sich dann der spektrale Schalldruckpegel $L_i(f)$ berechnen:

$$L(f) = 20 \log\left(\frac{p}{p_0}\right) = 20 \log\left(\mathfrak{F}(\frac{G_i(t)}{G_0})\right) + 20 \log(\mathrm{FRF}_i).$$
(3.7)

Im folgenden ist mit der Frequenzantwortfunktion FRF stets der *logaritmische* Wert 20 log(FRF) gemeint, in Einheiten von Dezibel. Die Bezugsamplitude G_0 , bei der die FRF bestimmt wird, beträgt 8 mT/m.

3.5.1 Bestimmung der Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen

Die Frequenzantwort einer Gradientenspule bezeichnet die akustische Antwort des MR-Scanners auf eine definierte Gradientenschaltungsfrequenz. Das Ziel dieser Messungen ist es, die Antwort des Scanners nicht nur bei einer einzigen Frequenz, sondern innerhalb eines bestimmten Frequenzintervalls mit möglichst hoher Frequenzauflösung zu bestimmen. Dieses Intervall wurde auf Frequenzen von 0 Hz bis 5000 Hz festgelegt. Die Antwortfunktion oberhalb von 5000 Hz wurde nicht bestimmt, da zum einen das Sicherheitssystem des Tomographen sinusförmige Gradientenschaltungen oberhalb dieser Frequenzen teilweise abbricht, und da andererseits Simulationen von Messsequenzen zeigen, dass der interessierende Frequenzbereich unterhalb von 1000 Hz liegt.

Im Folgenden soll zunächst der Messaufbau dargestellt werden, bevor auf die verwendete MR-Sequenz und die Nachbearbeitung der Daten eingegangen wird.

Messaufbau

Die Frequenzantwortfunktion der drei Gradientenspulen wird mit dem Elektret-Mikrofon und dem optischen Mikrofon bestimmt. Hierzu werden die beiden Mikrofone an einer Schnur befestigt, welche sich auf der Achse der Bohrung befindet. Abbildung 3.13 zeigt schematisch den



Abb. 3.13: Messaufbau zur Bestimmung der Gradientenantwortfunktion. Die Mikrofone (hier nur eins dargestellt) befinden sich im Isozentrum der Bohrung. Sie sind an einem Faden aufgehängt, welcher an zwei Phantomen auf der Patientenliege befestigt ist.

Messaufbau. Die Schnur ist an zwei Wasserphantomen aufgehängt, die sich in einem Abstand von 80 cm auf der Patientenliege befinden. Durch die Verschiebung der Patientenliege lässt sich damit die Position der Mikrofone innerhalb der Bohrung entlang der Achse steuern. Mit Hilfe des standardmäßigen Laser-Positioniersystems des Tomographen werden die Mikrofone genau im Isozentrum platziert.

Die Kabel der Mikrofone (optisch, elektrisch) werden entlang der Symmetrieachse (z-Achse) aus dem Scanner herausgeführt. Der Lichtwellenleiter des optischen Mikrofons ist an die Kontrolleinheit angeschlossen, die das Signal wandelt und über ein BNC-Kabel an die Soundkarte weiterleitet. Das Signal des Elektret-Mikrofons ist über eine Box, welche die Spannungsversorgung des Feldeffekttransistors der Mikrofonkapsel sichert, an die Soundkarte angeschlossen.

Messsequenz

Um die FRF der drei Gradientenspulen im Frequenzintervall von 0 Hz bis 5000 Hz zu bestimmen, wurde eine eigene Messsequenz entwickelt. Die Frequenzen werden hierzu in einem sogenannten "Sweep" von 0 Hz kontinuierlich bis auf 5000 Hz erhöht. Die Winkelbeschleunigung

$$a = 2\pi \frac{df}{dt} = \frac{d^2\omega}{dt^2},\tag{3.8}$$

mit der die Phase ϕ pro Zeiteinheit steigt, soll $2\pi \cdot 10 \text{ Hz/s}$ betragen, sodass sich die Frequenz pro Sekunde um 10 Hz erhöht und sich damit die Messdauer für eine Gradientenspule auf 8 min 20 s beläuft. Die Funktion für die Gradientenschaltung mit Amplitude G_0 weist somit folgende Form auf:

$$G(t) = G_0 \sin\left(\xi t^2\right). \tag{3.9}$$

In Abbildung 3.14 ist exemplarisch ein Ausschnitt der ersten zwei Sekunden eines idealen Gradienten-Sweeps in der Zeitdomäne dargestellt. In diesem Zeitintervall werden Frequenzen von 0 Hz bis 20 Hz überstrichen. Die Fourier-Transformierte eines Sweeps entspricht einer Konstanten, die von der Gradientenamplitude G_0 abhängt (vgl. Abbildung 3.15).

Auswertung der Daten

Um die Frequenzantwortfunktion zu erhalten, lässt sich, wie oben bereits dargestellt, eine einfache Fourier-Transformation des aufgenommenen Schalldruckpegels durchführen und diese dann in normierter logarithmischer Weise darstellen. Um jedoch Abschneideartefakte zu vermeiden, wird bei der Auswertung keine Fourier-Transformation durchgeführt, sondern der RMS-Schalldruckpegel (RMS-SPL) über ein Zeitintervall von jeweils 100 ms Breite ermittelt. Es wird somit angenommen, dass sich innerhalb dieses Zeitintervalls die Frequenz nicht ändert – die Frequenzauflösung beträgt bei der angegebenen Intervallbreite 1 Hz – und für diese Frequenz wird dann der RMS-SPL berechnet.

Da die Mikrofone zuvor über den RMS-SPL kalibriert wurden, kann unter Verwendung der dabei ermittelten Kalibrierwerte der Logarithmus der Frequenzantwortfunktion (vgl. Gleichung 3.7) als Schalldruckpegel in kalibrierten Dezibel-Einheiten angegeben werden. Somit wird die (logarithmische) FRF als kalibrierter RMS-Schalldruckpegel für eine Referenzampliutde von $G_0 = 8 \,\mathrm{mT/m}$ definiert.

3.5.2 Frequenzantwortfunktion in Abhängigkeit von der Gradientenamplitude

In Kapitel 3.5 wurde die logarithmische Frequenzantwort (in Dezibel) gleich dem kalibrierten SPL bei einer Gradientenamplitude von 8 mT/m definiert. Ist die Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Gradientenamplitude bekannt, so kann bei jeder beliebigen Gradientenform und -amplitude mit Hilfe der FRF der zu erwartende Schalldruckpegel berechnet werden. Es lässt sich somit jede beliebige Sequenz simulieren, bevor sie implementiert wird.

Wird vorausgesetzt, dass alleine die Gradientenspulen durch ihre Bewegung aufgrund der Lorentzkräfte im Grundmagnetfeld den Schalldruck erzeugen⁴, so wird ein linearer Zusammenhang

-10



norm., log. Antwort S(f) [dB] -20 -30 -40 -50 -60 1000 2000 3000 4000 5000 6000 Frequenz [Hz]

Abb. 3.14: Sinusförmige Gradientenschaltung bei kontinuierlicher Erhöhung der Frequenz (Sweep). Die Frequenz ändert sich mit 10 Hz pro Sekunde, sodass im Zeitintervall von 0-2s ein Frequenzintervall von $0 - 20 \,\mathrm{Hz}$ überstrichen wird.

Abb. 3.15: Normierte, logarithmische Darstellung der Frequenzantwort $20\log(s(f))$ bei sweep-förmiger Gradientenschaltung und konstanter FRF. Die Ecken des Plateaus sind leicht abgerundet, da bei der Fourier-Transformation ein Hanning-Filter verwendet wurde.

⁴Es werden insbesondere Bauteile des MR-Scanners vernachlässigt, die aufgrund induzierter Wirbelströme

zwischen Gradientenamplitude g(t) und Schalldruck p(t) erwartet. Dies lässt sich in einem einfachen Modell wie folgt erklären.

Der durch eine Gradientenspule erzeugte Magnetfeldgradient G(t) oszilliere zeitlich mit einer Frequenz ω_G und Amplitude \hat{G} . Der Gradient wird durch einen Strom innerhalb der Spule erzeugt, der proportional zum Magnetfeldgradienten ist. Gleichzeitig ist die Lorentzkraft F_L , die auf die Spule wirkt, proportional zur Stromstärke. Wird als erstes angenommen, dass die räumliche Schwingung der Gradientenspule $x_G(t)$ aufgrund der Lorentzkraft proportional zum Strom innerhalb der Spule ist, so ist die Amplitude der Auslenkung proportional zur Amplitude des Magnetfeldgradienten:

$$\hat{x}_G \propto G. \tag{3.10}$$

Durch die Auslenkung der Spule werden Luftteilchen in der Umgebung der Spule zu Schwingungen um ihre Ruhelage angeregt:

$$\xi(t) = \hat{\xi} e^{-i\omega_G t + \phi_{\xi}}.$$
(3.11)

Wird als zweites angenommen, dass die Schwingungsamplitude $\hat{\xi}$ proportional zur Amplitude der Spulenauslenkung \hat{x}_G ist, so ist auch der Schalldruck p proportional zu \hat{x}_G . Denn der Schalldruck,

$$p = Z_0 v = Z_0 \frac{d\xi}{dt},\tag{3.12}$$

ist gleich der Kennimpedanz Z_0 des Mediums, multipliziert mit der Schallschnelle v, welche durch die zeitlichen Ableitung der Luftschwingung $\xi(t)$ gegeben ist. Es ergibt sich somit

 $p \propto \hat{G}.$ (3.13)

Diese Abhängigkeit gilt jedoch nur bei Gültigkeit der beiden Annahmen, die in der Realität nicht erfüllt sein müssen. In zwei Messungen soll untersucht werden, wie sich der SPL mit steigender Amplitude verhält.

Im Allgemeinen muss die FRF – und somit auch der SPL – mit zunehmender Frequenz steigen, da nach Gleichung 3.11 und 3.12 die Schallschnelle v und damit auch der Schalldruck linear mit der Frequenz steigt. Die Änderung des Schalldruckpegels mit der Amplitude ist jedoch unabhängig von der Frequenz. Dies soll für drei charakteristische Frequenzen überprüft werden, für eine Frequenz mit hoher, mittlerer und niedriger Frequenzantwort.

mechanisch schwingen.

3.6 Statistische Auswertung von fMRI-Datensätzen

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein fMRI-Experiment durchgeführt, in dem die entwickelte Sequenz gegenüber einer konventionellen EPI-Sequenz getestet wird. In dem funktionellen Experiment wird ein sogenanntes Block-Design verwendet, dieses besteht aus Stimulationsblöcken (oder Aktivitätsblöcken), während dessen ein Stimulus appliziert wird, und den Ruheblöcken. Die beiden Blockarten sind alternierend angeordnet und in der Praxis wird das Experiment zumeist mit einem Ruheblock begonnen sowie beendet.

Während eines Blockes wird ein bestimmtes Volumen, welches von Interesse ist, so häufig wie möglich aufgenommen. Die resultierenden Bilder werden dann, wie im Folgenden gezeigt wird, in einer statistischen Analyse ausgewertet.

3.6.1 Regressionsanalyse

Bei der Regressionsanalyse wird der Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen X und Y mit den Ausprägungsvariablen x und y analysiert. X wird hier Regressor und Y Regressand genannt. Die Anzahl der Datenpunkte sei N, sodass x und y jeweils ein N-dimensionaler Vektor ist. Gibt es mehrere Regressoren (wie bei der multiplen linearen Regression), so wird der funktionale Zusammenhang zwischen L+1 Merkmalen Y, X_1, \ldots, X_L untersucht.

Bei der multiplen linearen Regression werden mehrere Regressoren X_i linear superponiert um das Merkmal Y möglichst präzise zu beschreiben. Die Ausprägungen der einzelnen Regressoren, im folgenden durch $x_1, x_2 \dots x_L$ bezeichnet, sind von der Zeit abhängig, sodass $x_{n,1}$ mit $n \in [1, N]$ den zeitlichen Verlauf von Regressor X_1 beschreiben.

Für den n-ten gemessenen Datenpunkt y_n ergibt sich folgende Gleichung:

$$y_n = \alpha + x_{n,1}\beta_1 + x_{n,2}\beta_2 + \dots + x_{n,L}\beta_L + \epsilon_n \tag{3.14}$$

Die Parameter β_i sind hierbei zeitlich konstant und müssen für eine genaue Beschreibung der gemessenen Werte optimal bestimmt werden, damit der Fehler ϵ_n möglichst klein wird. Voraussetzung ist hierbei, das die Fehlerwerte statistisch unabhängig sind mit dem Erwartungswert 0 und dass für die Varianz gilt:

$$\operatorname{Var}(\epsilon_i) = \sigma^2. \tag{3.15}$$

Für die Gesamtheit der N Messwerte lässt sich Gleichung 3.14 vereinfacht in Matrixschreibweise darstellen:

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & x_{1,1} & x_{1,2} & \cdots & x_{1,L} \\ 1 & x_{2,1} & x_{2,2} & \cdots & x_{2,L} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{N,1} & x_{N,2} & \cdots & x_{N,L} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \vdots \\ \beta_L \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \\ \vdots \\ \epsilon_N \end{pmatrix}$$
(3.16)

Für das Merkmal lässt sich somit schreiben:

$$Y = \underline{X}\beta + \epsilon \tag{3.17}$$

wobei \underline{X} die sogenannte Designmatrix angibt, sie enthält L Regressoren für N akquirierte Datenpunkte. Y und ϵ sind Spaltenvektoren der Dimension N, β ist ein L+1-dimensionaler Spaltenvektor. Um die Koeffizienten β_i optimal anzupassen wird die least-squares Methode (Methode

(3.21)

der kleinsten Quadrate) verwendet. Der Vektor der optimalen Koeffizienten $\hat{\beta}$ lässt sich dann folgendermaßen berechnen:

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = (\underline{X}^{\mathrm{T}}\underline{X})^{-1}\underline{X}^{\mathrm{T}}\boldsymbol{y}$$
(3.18)

In dieser Arbeit wird soll die Designmatrix nur durch einen Regressor X, welcher durch das Block-Design gegeben ist, und einer Konstanten gekennzeichnet sein. Aus Gleichung 3.17 wird für diesen Fall:

$$Y = \alpha + X\beta + \epsilon. \tag{3.19}$$

Der Regressor X, besteht aus einer Stufenfunktion, die während der Stimulationsphase mit Einsen und der Ruhephase mit Nullen gefüllt ist, gefaltet mit der Hämodynamischen Antwortfunktion. Diese Funktion ist analog zur Point-Spread-Function (PSF) in der Signaltheorie die Antwort auf eine punktförmige Stimulation. Abbildung 3.16 und 3.17 zeigen den Regressor X und die zugehörige HRF, welche in der statistischen Auswertung verwendet wurden. Die optimalen Werte für die Koeffizienten α und β ergeben sich dann nach der least-squares Methode:

$$\hat{\beta} = \frac{\sum_{n=1}^{N} (x_n - \bar{x})(y_n - \bar{y})}{\sum_{n=1}^{N} (x_n - \bar{x})^2} = \frac{\operatorname{Cov}(X, Y)}{\operatorname{Var}(X)}$$
(3.20)

und

$$\hat{\alpha} = \bar{y} - \hat{\beta}\bar{x} \tag{3.22}$$

Der ermittelte Koeffizient $\hat{\beta}$ ist ein Maß für die Stärke der "Aktivierung", d.h. wie stark sich das Signal während der Stimulationsphasen gegenüber dem Ruhesignal innerhalb eines Voxels ändert. Um diese Änderung quantifizieren zu können wird ein *t*-Test durchgeführt.

3.6.2 *t*-Test

Ein einfacher Parameter, welcher die Stärke der Aktivierung beschreibt könnte beispielsweise der Wert $\hat{\beta}$ selbst sein. Falls jedoch die Standardabweichung groß gegenüber $\hat{\beta}$ ist, ist dieser Wert nicht





Abb. 3.16: Hämodynamische Antwortfunktion (HRF).

Abb. 3.17: *HRF gefaltet mit dem Stimulationsparadigma. Die Werte dieser Kurve entsprichen dem Regressor X.*

aussagekräftig. Daher wird zur Analyse ein t-Test durchgeführt, der die Standardabweichung von $\hat{\beta}$ berücksichtigt.

Der t-Test ist ein Hypothesentest. Hierbei wird die Nullhypothese H_0 "Die gemessenen Daten korrelieren *nicht* mit dem Regressor" (d.h. $\hat{\beta} = \beta_0 = 0$) gegen die Alternativhypothese H_1 "Die Daten korrelieren mit dem Regressor" getestet. In diesem Fall wird der ermittelte Koeffizient $\hat{\beta}$ gegen die Nullhypothese, d.h. gegen $\hat{\beta} = 0$ getestet. Weicht $\hat{\beta}$ nur in geringem Maße von Null ab, so lässt sich daraus schließen, dass keine Aktivität in dem betrachteten Voxel vorhanden ist. Ab welchem Wert von signifikanter Aktivierung gesprochen werden kann, hängt von der gewählten Signifikanzschwelle (p) ab. Diese bestimmt den t-Parameterwert, der durch den t-Test ermittelt wird und unter H_0 der Student-Verteilung mit N - 2 Freiheitsgraden gehorcht:

$$t = \frac{\left(\hat{\beta} - \beta_0\right)}{\sigma_{\hat{\beta}}}\sqrt{N-1} \tag{3.23}$$

Die Signifikanz wird durch den Fehler erster Art p festgelegt. Dieser gibt die Wahrscheinlichkeit an, H_1 anzunehmen obwohl H_0 wahr ist, das heißt ein nicht aktives Voxel als aktiv auszuzeichnen. Durch p kann anhand des zugehörigen p-Quantil ein kritischer t-Wert (t_{krit}) angegeben werden, der ein "aktives" Voxel mindestens erreichen muss. Aus t_{krit} lässt sich dann mit Gleichung 3.23 der zugehörige Wert β_{krit} berechnen.

Kapitel 4 Ergebnisse

4.1 Kalibration der Mikrofone

In Kapitel 3.4 wurde der Aufbau der Kalibrationsmessungen beschrieben. Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse der Messungen vorgestellt werden.

4.1.1 Elektret-Mikrofon

Zunächst werden die Ergebnisse des Elektret-Mikrofons dargestellt. Abbildung 4.1 zeigt den, mit dem Elektret-Mikrofon gemessenen Schalldruckpegel gegen den geeichten SPL des Schallpegelmessgerätes aufgetragen. Die SPL wurden bei festen Frequenzen von 100 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 750 Hz, 1000 Hz, 1500 Hz und 2000 Hz bestimmt. Die Messungenauigkeit des Messgerätes ist mit 0,1 dB zu gering, um diese in der Grafik darstellen zu können. Die gesamten Daten wurden durch einen linearen Fit mit 2 Parametern (y = a + bx) genähert, und die resultierende Fitgerade ist in Rot dargestellt. In Tabelle 4.1 sind die Werte der Fitparameter der einzelnen Fits einer Frequenzen und des kombinierten Fits aller Frequenzen angegeben.

inguoen za aen manorano messangen aes Enennes minojonis					
Frequenz in Hz	a $[dB]$	$\sigma_a [\mathrm{dB}]$	b	σ_b	R
100	124,3	$0,\!3$	1,01	0,01	0,99987
250	123,9	0,2	1,01	$0,\!01$	0,99991
500	123,7	0,5	$1,\!00$	$0,\!01$	0,99999
750	123,7	0,2	1,02	0,01	0,99994
1000	123,7	0,3	1,01	0,01	0,99978
1500	123,7	0,2	1,01	0,01	0,99992
2000	124,2	$0,\!3$	1,01	0,01	0,99992
kombiniert	124,0	0,3	1,01	0,01	0,99765

Tab. 4.1: Ermittelte Werte der Fitparameter a und b mit Fehlerangaben zu den Kalibrationsmessungen des Elektret-Mikrofons

Da der Fitparameter b im Rahmen seiner Ungenauigkeit nicht vom idealen Wert von 1 abweicht, kann die in Kapitel 3.4 im Punkt 1 geforderte Linearität als erfüllt angesehen werden.

Abbildung 4.2 zeigt den gemessenen Frequenzgang des Mikrofons. Es ist hierbei die Differenz ΔL_{RMS} zwischen geeichtem und unkalibriertem Schalldruckpegel gegen die Frequenz aufgetragen (vgl. Gleichung 3.4). Die rote Gerade gibt die mittlere Differenz der SPL an, berechnet aus den Datenpunkten der Frequenzen von 100 Hz bis 2000 Hz. Diese mittlere Differenz beträgt

$$\emptyset L_{kal} = (123, 1 \pm 0, 6) \,\mathrm{dB}$$

(4.1)

und weicht damit leicht um $(0,9 \pm 0,7)$ dB vom Wert des Parameters *a* des kombinierten Fits ab. Der Wert bei 5000 Hz weicht mit 2,5 dB am stärksten vom Mittelwert ab. Es wird deutlich, dass oberhalb von 2000 Hz der Frequenzgang stärker schwankt als unterhalb. Wie in Kapitel 4.7 gezeigt wird, sind im Wesentlichen die Frequenzen unterhalb 2000 Hz für die Sequenzentwicklung von Bedeutung. Daher orientiert sich die Kalibrationsmessung nur an diesen Werten. Für alle folgenden Schallpegelmessungen mit Hilfe des Elektret-Mikrofons wird zum unkalibrierten SPL der in Abbildung 4.2 bestimmte Mittelwert von 123,1 dB addiert, um den kalibrierten Wert zu erhalten. Als Fehler des Kalibrationswertes wird der Größtfehler von $\pm 1,1$ dB und nicht der oben ermittelte Wert von 0,6 dB verwendet¹. Wird der Schalldruckpegel für Geräusche oder

¹Dieses wird unter anderem mit der geringen Anzahl an Messpunkten, insbesondere im Intervall zwischen



Abb. 4.1: Kalibration des Elektret-Mikrofons bei Frequenzen von 100-2000 Hz. Die Parameter des linearen, kombinierten Fits (rot), sowie die Parameter einzelner Fits (hier nicht dargestellt) sind in Tabelle 4.1 angegeben.



Abb. 4.2: Frequenzgang des Elektret-Mikrofons. Die horizontale rote Linie gibt den Kalibrationswert von 123,1 dB an, welcher als Mittelwert aus den Datenpunkten von 0 Hz bis 2000 Hz bestimmt ist.

Winkel in Grad	SPL (unkalibriert) [dB]	SPL (kalibriert) [dB]		
0	-44,6	78.1		
90	-45,9	76,7		
180	-46,9	$75,\!6$		
0	SPL-Meter	77,3		

Tab. 4.2: Winkelabhängigkeit des Schalldruckpegels bei 500 Hz, aufgenommen mit dem Elektret-Mikrofon. Die letzte Zeile gibt als Referenz den SPL gemessen durch das SPL-Meter an.

Töne bestimmt, deren Spektrum Frequenzkomponenten oberhalb von 2000 Hz zeigt, so muss entsprechend den Angaben des Herstellers ein Fehler von 2 dB angenommen werden.

In einer weiteren Messung wurde die Richtungsabhängigkeit des Mikrofons bei Winkeleinstellungen von 0°, 90° und 180° stichprobenartig überprüft. Die Einstellung des Winkels erfolgte hierbei nach Augenmaß. In Tabelle 4.2 sind die Ergebnisse dieser Messung zusammengefasst. Laut Datenblatt weist das Elektret-Mikrofon eine kugelförmige Richtcharakteristik (Kugelcharakteristik bzw. omnidirektional) auf, damit darf die Richtungsabhängigkeit des SPL einen Wert von 3 dB nicht überschreiten. In der Tabelle wird deutlich, dass im Extremfall von 180° der SPL um 2,5 dB gegenüber der frontalen Anordnung des Mikrofons abgesenkt ist. Diese Abhängigkeit zeigt sich, wie im Weiteren gezeigt wird, ebenfalls bei der Messung des Schalldruckpegels im MR-Tomographen.

4.1.2 Optisches Mikrofon

Die Kalibrationsmessungen wurden ebenfalls für das optische Mikrofon durchgeführt. In Abbildung 4.3 sind die Ergebnisse zur Messung der Linearität des Mikrofons bezüglich der Amplitude des Schalldruckpegels dargestellt. Die Datenpunkte sind analog zur Auswertung der Elektret-Mikrofonmessungen jeweils durch einen linearen Fit (y = a + bx) für jede Frequenz genähert und zusätzlich durch einen kombinierten Fit beschrieben, der die Messwerte aller Frequenzen berücksichtigt. Die Ergebnisse der beiden Parameter sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst.

Auch bei dem optischen Mikrofon weicht der Steigungsparameter b im Rahmen der Fehler nicht

Frequenz in Hz	a $[dB]$	$\sigma_a [\mathrm{dB}]$	b	σ_b	R
100	122,2	$_{0,5}$	$0,\!99$	0,01	0,99975
250	121,8	0,5	$0,\!98$	0,01	0,99969
500	$122,\!5$	0,1	$1,\!00$	0,01	0,99999
750	122,2	0,1	$1,\!00$	0,01	1,00000
1000	$122,\!6$	0,2	1,01	0,01	0,99997
1500	123,1	0,3	$0,\!99$	0,01	0,99990
2000	122,7	$_{0,1}$	$1,\!00$	$0,\!01$	1,00000
kombiniert	122.5	0.2	1,00	0,01	0,99920

Tab. 4.3: Fitparameter mit Fehlerangaben zu den Kalibrationsmessungen des optischen Mikrofons.

1000 Hz und 2000 Hz, begründet.



Abb. 4.3: Kalibration des optischen Mikrofons bei Frequenzen von 100-2000 Hz. Die Parameter des linearen, kombinierten Fits (rot), sowie die Parameter einzelner Fits (hier nicht dargestellt) sind in Tabelle 4.3 angegeben.



Abb. 4.4: Frequenzgang des optischen Mikrofons. Die horizontale rote Linie gibt den Kalibrationswert von 122,4 dB.

vom Wert 1 ab. Das bedeutet, es lässt sich auch bei diesem Mikrofon eine deutliche Linearität bezüglich des Schalldruckpegels feststellen. Die Werte des Parameters a der einzelnen Fits zeigen eine geringe Schwankungsbreite von 1,3 dB. Die gleiche Schwankung wird gleichfalls in Abbildung 4.4 deutlich, hier ist der Frequenzgang des Mikrofons, d.h. die Differenz von kalibriertem und unkalibriertem SPL gegen die Frequenz aufgetragen.

Im Frequenzbereich unterhalb von 2500 Hz weist das optische Mikrofon eine wesentlich geringere Schwankungsbreite des Frequenzganges auf als oberhalb davon. Aus dem Intervall unterhalb von 2500 Hz berechnet sich eine mittlere Differenz zwischen kalibriertem und unkalibriertem SPL von

$$\varnothing \Delta L_{kal} = (122, 4 \pm 0, 5) \,\mathrm{dB}. \tag{4.2}$$

Dieser Wert stimmt im Rahmen der Fehler mit dem Wert des kombinierten Fitparameters a überein und wird für alle folgenden Messungen als Kalibrationswert des optischen Mikrofons verwendet. Die Unsicherheit dieses Wertes beträgt bei der SPL-Messung über das gesamte Frequenzspektrum entsprechend den Herstellerangaben $\pm 6 \,\mathrm{dB}$. Da jedoch spezielle Messungen nur im Frequenzbereich unterhalb von 2500 Hz durchgeführt werden, in dem nach Tabelle 4.3 und Abbildung 4.4 der Fehler des Kalibrationswertes deutlich unterhalb von $\pm 6 \,\mathrm{dB}$ liegt, wird für diese Messungen ein Größtfehler von $\pm 1,3 \,\mathrm{dB}$ angenommen.

Die spektrale Signalabschwächung durch das optische Verlängerungskabel ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Es zeigt sich ein frequenzunabhängiges Abschwächungsverhalten, welches hier mit Rauschen überlagert ist. Ein zweiparametriger linearer Fit (y = ax + b, rote Ausgleichsgrade in Abbildung 4.5) liefert als Offset einen Wert von $b = -6.1 \text{ dB} \pm 0.1$ und eine nicht signifikante Steigung von $a = (-2, 69 \cdot 10^{-6} \pm 2, 74 \cdot 10^{-6}) \text{ dB/Hz}$. Der Kalibrationswert für das optische Mikrofon ohne Verwendung der Verlängerung beträgt somit $(116.3 \pm 1.3) \text{ dB}$.

Es wird zuletzt die Richtungsabhängigkeit des optischen Mikrofons überprüft. Es weist, wie auch das Elektret-Mikrofon, laut Datenblatt eine kugelförmige Richtcharakteristik auf, damit



Abb. 4.5: Spektraler Signalverlust des optischen Mikrofons durch ein 5 m langes optisches Verlängerungskabel bei Weißem Rauschen. In Rot: Ausgleichsgerade eines linearen zweiparametrigen Fits.

Winkel in Grad	SPL (unkalibriert) [dB]	SPL (kalibriert) [dB]
0	-23,5	92,9
90	-24,1	92,3
180	-25,5	90,9
0	SPL-Meter	91,8

Tab. 4.4: Winkelabhängikeit des Schalldruckpegels bei 500 Hz, aufgenommen mit dem optischen Mikrofon. Die letzte Zeile gibt als Referenz den SPL gemessen durch das SPL-Meter an.

darf die Abhängigkeit des SPL von der Orientierung des Mikrofons nicht mehr als 3 dB betragen. In Tabelle 4.4 sind die Werte für Winkelorientierungen von 0°, 90° und 180° gegenüber der Schallquelle und als Referenz der Wert des Messgerätes eingetragen. Es zeigt sich, dass die Differenz der SPL zwischen den Orientierungen von 0° und 90° mit 0,6 dB und zwischen 0° und 180° mit 2,0 dB unterhalb der Grenze für die Kugelcharakteristik liegen.

4.2 Bestimmung der akustischen Charakteristika zweier MR-Scanner

4.2.1 Vergleich der Auswertungsmethoden und der verwendeten Mikrofone

Zunächst sollen die Auswertungsmethoden, die in Kapitel 3.5.1 diskutiert wurden, miteinander verglichen werden. Abbildung 4.6 zeigt die FRF des z-Gradienten des 3 T-Systems, zum einen bestimmt durch die Bildung des RMS-SPL (RMS, schwarz) und zum anderen durch Bildung der Fourier-Transformierten der Audio-Daten (FT, rot). Die Werte sind mit dem optischen Mikrofon aufgenommen. Sie haben in der Darstellung einen künstlichen Offset erhalten, damit die Form der beiden Kurven miteinander verglichen werden kann.

Beim Vergleich der beiden Kurvenformen zeigt sich eine deutliche Übereinstimmung. Wie aufgrund der Mittelwertbildung der RMS-Methode zu erwarten ist, weist die zugehörige Kurve ein geringeres Rauschen auf gegenüber der Kurve, die aus der Fourier-Transformation resultiert. Hingegen kann die Frequenzauflösung durch die Mittelwertbildung nur mit einem Wert von 1 Hz angegeben werden.

In einer weiteren Messung wurde die FRF der z-Gradientenspule mit beiden Mikrofonen bestimmt und verglichen. Abbildung 4.7 zeigt die Ergebnisse dieser Messung. In Schwarz ist die FRF, gemessen durch das optische Mikrofon, dargestellt und in Rot die Messung mit dem Elektret-Mikrofon. Bis zu einer Frequenz von etwa 2000 Hz zeigen beide Kurven eine hohe Übereinstimmung, bei Frequenzen darüber hinaus gibt es teilweise deutliche Abweichungen von mehr als 10 dB. Diese Abweichungen werden ebenfalls in Abbildung 4.8 deutlich, in der zum Vergleich das Differenzspektrum von Weißem Rauschen (white noise)

$$\Delta L_{wn} = L_{wn,elek} - L_{wn,opt} \tag{4.3}$$

zwischen dem optischen und dem Elektret-Mikrofon aufgetragen ist. In dieser Abbildung wird vor allem deutlich, dass sich die Kalibration der Mikrofone auf einen Frequenzbereich unterhalb von 2000 Hz beschränkt.



Abb. 4.6: Frequenzantwortfunktion der2.-Gradientenspule des 3T-FRFwurde Systems. DieBildung sowohl durch dieRMS-SPL über Zeitindes tervalle von jeweils $100\,\mathrm{ms}$ bestimmt. alsauch durch die Fourier-Transformation dasüber gesamte Intervall von 500s. Die rote Kurve ist nicht kalibriert, sondern zur Verdeutlichung verschoben.



Abb. 4.7: Frequenzantwortfunktion der z-Gradientenspule des 3 T-Systems, bestimmt mit dem optischen Mikrofon (rot) und dem Elektret-Mikrofon (schwarz).

Abb. 4.8: Differenzspektrum zwischen optischem Mikrofon und Elektret-Mikrofon bei Aufnahme von Weißem Rauschen.

4.2.2 Bestimmung der Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen

In diesem Kapitel sollen die Ergebnisse zu den Messungen der Antwortfunktionen des 1,5 T-Systems und 3 T-Systems dargestellt werden. Die Gradientenspulen werden, wie in den Messungen zuvor, nacheinander mit der Sweep-Funktion 3.9 geschaltet. Die FRF wird dabei stets logarithmisch in Dezibel als RMS-Schalldruckpegel bei einer Gradientenamplitude von 8 mT/m abgegeben.

3 T-System (Tim Trio)

Abbildung 4.9 zeigt die FRF für die x- und y-Gradientenspulen, aufgenommen mit dem optischen Mikrofon. Da beide Gradientenspulen bis auf eine Drehung von 90° zueinander von identischer Bauweise sind, wird ein ähnliches Verhalten in der Frequenzantwort vermutet. Diese Vermutung wird durch die Messungen im Wesentlichen bestätigt. Beide Kurven weisen eine deutliche Resonanz im Spektrum bei einer Frequenz von 768 Hz (x-Gradient) bzw. 771 Hz (y-Gradient) auf. Der Schalldruckpegel, der bei den Resonanzen mit einer Gradientenamplitude von 8 mT/m erzeugt wird, beträgt bei dem x-Gradienten 97 dB und 101 dB bei der y-Gradientenspule.

Oberhalb dieser Resonanzfrequenzen zeigen beide FRF zunächst eine reduzierte Frequenzantwort bei Werten um ca. 75 dB. Mit steigender Frequenz erhöht sich jedoch die Antwort, bis sie oberhalb einer Frequenz von 2000 Hz bei Werten um ca. 100 dB näherungsweise stagniert. Dies ist zu erwarten, da mit steigender Frequenz die Schallschnelle v und somit auch der Schalldruck p nach Gleichung 3.12 steigt.

Unterhalb der Resonanzfrequenzen ist die FRF mit Werten um etwa 65 - 70 dB deutlich reduziert. Dieses ist im gezeigten Frequenzintervall von 0-5000 Hz derjenige Bereich, in dem die FRF am geringsten ist. Beide Gradienten zeigen jedoch bei einer Frequenz von 70 Hz eine Resonanz.

In Abbildung 4.10 ist die FRF der z-Gradientenspule im gleichen Frequenzintervall dargestellt und zu Vergleichszwecken nochmals die FRF der x-Gradientenspule. Im Vergleich der beiden FRF fällt zunächst auf, dass die z-Gradientenspule keine Resonanz bei einer Frequenz um 770 Hz aufweist, sondern stattdessen bei einer Frequenz von 1280 Hz. Abgesehen von der Resonanz zeigen jedoch beide FRF ein ähnliches Verhalten. Es ist bei der z-Gradientenspule ebenfalls eine steigende Antwort mit zunehmender Frequenz oberhalb der Resonanz zu beobachten und unterhalb der Resonanz eine deutlich verringerte FRF.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle drei Gradientenspulen, bis auf die Resonanzen, eine ähnliche Frequenzantwortfunktion aufweisen. Alle drei FRFs überstreichen ein Intervall von 40 dB. Das bedeutet ein großes Potenzial zur Verringerung des SPL, denn durch Vermeidung von Frequenzen mit hoher Frequenzantwort kann der SPL dann deutlich reduziert werden.



Abb. 4.9: Frequenzantwortfunktionfür die*x*-Gradientenspule (blau) undy-Gradientenspule(grün) imFrequenzintervallvon0-5000 Hz. DieAmplitude der FRFents prichtdemeinerSchalldruckpegelbeiGradientenschaltung mit einer Amplitude von $8 \,\mathrm{mT/m}$.

Abb. 4.10: Frequenzantwortfunktionfür die*x*-Gradientenspule (blau) undz-Gradientenspule(rot) $\ Frequenz intervall$ imvon0-5000 Hz. DieAmplitudeder FRFents prichtdemSchalldruckpegel beieinerGradientenschaltung mit einer Amplitude von $8 \,\mathrm{mT/m}$.

1,5 T-System (Avanto)

Die FRF für die x- und y-Gradientenspule des 1,5 T-Systems ist in Abbildung 4.11 dargestellt. Wie bereits bei dem 3 T-System deutlich wurde, zeigen die beiden baugleichen Spulen eine ähnliche FRF. In beiden Fällen ist die Frequenzantwort bis zu einem Wert von ca. 1500 Hz mit einem SPL von etwa 80 dB auf einem niedrigen Niveau, jedoch jeweils mit einem Resonanzmaximum bei 793 Hz (x-Gradient) bzw. 782 Hz (y-Gradient). Die Resonanzmaxima sind damit um etwa 10 Hz gegenüber den Resonanzen des 3 T-Systems verschoben. Oberhalb von 1500 Hz schwankt die FRF um einen Wert von 95 dB mit leicht fallendem SPL bei steigender Frequenz.

Abbildung 4.12 zeigt die FRF der z-Gradientenspule im Vergleich zur x-Gradientenspule. Die z-Gradientenspule weist keine ausgezeichnete Resonanzfrequenz auf, sie zeigt vielmehr mehrere Resonanzmaxima im Frequenzbereich von 1100 Hz bis 1300 Hz. Es lassen sich darüber hinaus keine auffallenden Abweichungen von der FRF der x-Gradientenspule feststellen. Alle drei Gradientenspulen zeigen ein ausgeprägtes Maximum bei einer Frequenz von 80 Hz.

In der Literatur wird häufig diskutiert, dass der SPL mit zunehmendem Grundmagnetfeld ansteigt. Um dies an den beiden vorhandenen Systemen nachzuprüfen, ist in Abbildung 4.13 die Differenz der FRF

$$\Delta FRF_{Trio,Avanto} = FRF_{Trio} - FRF_{Avanto}$$
(4.4)

für die *x*-Gradientenspulen des 1,5 T- und 3 T-Systems angegeben. Es zeigt sich für höhere Frequenzen oberhalb von 2000 Hz eine stärkere FRF für das 3 T-System, unterhalb dieser Frequenz ist eine Anhebung im Rahmen der Fehler jedoch nicht beobachtbar.

4.2.3 Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Gradientenamplitude

Die Frequenzantwortfunktion wurde als SPL bei einer sinusförmigen Gradientenschaltung mit einer Gradientenamplitude von 8 mT/m definiert. Um den SPL bei beliebiger Gradientenschaltung



Abb. 4.11: Frequenzantwortfunktion des 1,5 T-Systems für die x-Gradientenspule (blau) und y-Gradientenspule (grün) im Frequenzintervall von 0-5000 Hz.



Abb. 4.12: Frequenzantwortfunktion des Avanto-Systems für die x-Gradientenspule (blau) und z-Gradientenspule (rot) im Frequenzintervall von 0-5000 Hz.

Abb. 4.13: Differenz der Frequenzantwortfunktionen für die x-Gradientenspule des 1,5 T- und 3 T-Systems.

und beliebiger Amplitude durch Simulationen abschätzen zu können, muss die Abhängigkeit des SPL von der Gradientenamplitude bestimmt werden.

Abbildung 4.14 zeigt den Schalldruckpegel bei sinusförmiger Gradientenschaltung des x-Gradienten gegen die Gradientenamplitude aufgetragen, welche logarithmisch dargestellt ist. Es wurden drei charakteristische Frequenzen mit unterschiedlich starker Frequenzantwort ausgewählt:

- 1. 543 Hz, niedrige Frequenzantwort mit ca. 69 dB,
- 2. 768 Hz, mittlere Frequenzantwort mit ca. 97 dB,
- 3. 2372 Hz, hohe Frequenzantwort mit ca. 106 dB.

Bei allen drei Graphen sind die Datenpunkte durch einen logarithmischen Fit

$$y = a \cdot \log(x) + b, \tag{4.5}$$

mit y = L und $x = \hat{G}$ genähert. Dieser ist jeweils in Rot dargestellt. In folgender Tabelle sind die Ergebnisse des zweiparametrigen Fits zusammengefasst:

Tab. 4.5: Ergebnisse des zweiparametrigen Fits $y = a \cdot \log(x) + b$ zur Näherung der Amplitudenabhängigkeit des Schalldruckpegels

Frequenz	Parameter a	σ_a	Parameter b	σ_b
[Hz]			[dB]	[dB]
543	19,65	5,16	51,8	7,0
768	22,76	1,02	77,0	1,2
2372	20,60	1,78	88,0	$1,\!6$

Die grüne Kurve mit einer Frequenz von 2372 Hz ist für Werte oberhalb von 112 dB abgeschnitten, da ab dieser Frequenz das Mikrofon übersteuert. Werte unterhalb von etwa 60 - 62 dB



Abb. 4.14: Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Gradientenamplitude (logarithmisch aufgetragen) bei sinusförmiger Gradientenschaltung drei verschiedener Frequenzen. Der SPL wurde durch das optische Mikrofon aufgenommen.

werden durch das Hintergrundgeräusch des Scanners (Kryopumpe, Klimaanlage etc.) übertroffen. Der Einfluss des Hintergrundes wird bei den niedrigen Amplituden 2 - 8 mT/m der blauen Kurve (543 Hz) deutlich, hier sind die Werte durch den Hintergrund angehoben. Es ist möglich, bei der Wahl der Form der Fitfunktion die Rauschschwelle zu berücksichtigen, jedoch bedeutet dies einen weiteren freien Parameter für die Fitfunktion. Stattdessen fließen bei der Fitroutine nur die Datenpunkte oberhalb von 10 mT/m in die Berechnung der Parameterwerte mit ein.

Es zeigt sich in Abbildung 4.14, dass der erwartete lineare Zusammenhang zwischen SPL und dem Logarithmus der Gradientenamplitude erfüllt ist. In Kapitel 3.5.2 wurde in einem einfachen Modell hergeleitet, dass unter zwei Annahmen der Schalldruckpegel p proportional zur Gradientenamplitude \hat{G} ist. Da für den SPL gilt:

$$L = 20\log(p) - L_0 \qquad \text{mit} \qquad L_0 = 20\log(p_0), \qquad (4.6)$$

ist bei Proportionalität zwischen p und \hat{G} für den Parameter a des Fits ein Wert von 20 zu erwarten. Bis auf den Wert bei 768 Hz ist dieser Zusammenhang im Rahmen der Fehler zu beobachten.

Der Parameter *b* gibt den SPL bei einer Gradientenamplitude von 1 mT/m an. Da die FRF bei einer Amplitude von 8 mT/m definiert wurde, muss sie bei den o.g. Frequenzen um einen Wert von $20 \log(8) \approx 18,1 \text{ dB}$ angeboben sein. Dies stimmt mit den Werten der FRF (69,3 dB bei 543 Hz, 96,2 dB bei 768 Hz und 105,5 dB bei 2372 Hz) im Rahmen der Fehler überein.

4.2.4 Positionsabhängigkeit der FRF im Scanner

Bei den ersten akustischen Messungen dieser Arbeit zeigte sich bereits, dass der Schalldruckpegel von der Position des Mikrofons im MR-Scanner abhängt. In Abbildung 4.15 ist der Schalldruckpegel bei einer festen Frequenz von 1000 Hz gegen die Position auf der Achse der Bohrung aufgetragen. Der Ursprung dieser Achse liegt im Isozentrum.

Es fällt auf, dass die gezeigte Kurve keine Symmetrie bezüglich des Isozentrums aufweist. So



Abb. 4.15: Abhängigkeit des Schalldruckpegels bei einer Frequenz von 1000 Hz von der Position des optischen Mikrofons entlang der Scannerachse (z-Achse).

ist die akustische Antwort des Scanners in Richtung der Stirnseite des Scanners geringer als in Richtung der Rückseite.

Die Schwankungsbreite der akustischen Antwort im Intervall von $-70 \,\mathrm{cm}$ bis $+70 \,\mathrm{cm}$ beträgt mehr als 13 dB. Daraus wird deutlich, dass die Bestimmung des absoluten Schalldruckpegels nicht nur von der Orientierung des Mikrofons im Raum abhängt, sondern auch deutlich von der Position. Bei den Messungen des SPL von Messsequenzen wird daher stets das Isozentrum als "neutrale" Position des Mikrofons verwendet.

4.3 Bestimmung von T_2^* im menschlichen Hirn

Die durch den BOLD-Effekt bedingte Signalerhöhung beträgt nur wenige Prozent. Daher war es zunächst notwendig, die optimalen Sequenzparameter zu ermitteln. Um das absolute Signal zu maximieren, wird für die Anregung standardmäßig ein 90°-Impuls verwendet und eine Repetitionszeit T_R von mehreren Sekunden gewählt. Dieses verhältnismäßig lange Zeitintervall ist notwendig, da die T_1 -Relaxationszeit mit Werten von (1820 ± 114) ms bei 3 T bzw. (1124 ± 50) ms bei 1,5 T [Stanisz et al., 2005] verglichen mit anderen Organen sehr hoch ist.

Neben der langen Repetitionszeit darf auch die Echozeit nicht zu kurz gewählt werden, damit der Bildkontrast eine T_2^* -Gewichtung erhält. Abbildung 4.16 zeigt den transversalen Zerfall eines simulierten FID-Signals bei einer Relaxationszeit von 60 ms bzw. 68 ms. Ein optimaler Wert für T_E lässt sich analytisch berechnen, dieses soll im Folgenden gezeigt werden. Wird die transversale Relaxationszeit bei Aktivität mit $T_{2,a}^*$ bezeichnet und bei Ruhe mit $T_{2,b}^*$, so gilt für die Signaldifferenz:

$$\Delta S(T_E) = S_0 \left(e^{-\frac{T_E}{T_{2,a}^*}} - e^{-\frac{T_E}{T_{2,b}^*}} \right).$$
(4.7)

Das Optimum ergibt sich durch Differentiation nach der Zeit und dem Lösen der homogenen Gleichung Als Ergebnis ergibt sich

$$T_E^{max} = \frac{T_{2,a}^*}{\left(\frac{T_{2,a}^*}{T_{2,b}^*} - 1\right)} \ln\left(\frac{T_{2,a}^*}{T_{2,b}^*}\right).$$
(4.8)

Unter der Annahme, dass sich die Relaxationszeit wenig ändert $(T_{2,a}^* \approx T_{2,b}^*)$, lässt sich der Logarithmus durch eine Taylor-Reihe bis zur zweiten Ordnung um den Wert 1 entwickeln:

$$\ln\left(\frac{T_{2,a}^*}{T_{2,b}^*}\right) = \left(\frac{T_{2,a}^*}{T_{2,b}^*} - 1\right) - \frac{1}{2}\left(\frac{T_{2,a}^*}{T_{2,b}^*} - 1\right)^2 + \dots$$
(4.9)

Es gilt damit für die Echozeit des Signalmaximums:

$$T_E^{max} \approx T_{2,a}^* + \frac{T_{2,a}^*}{2T_{2,b}^*} \left(T_{2,b}^* - T_{2,a}^* \right).$$
(4.10)





Abb. 4.16: Simulation der T_2^* -Relaxation bei Relaxationszeiten von 60 ms und 68 ms.

Abb. 4.17: Signaldifferenz zweier simulierter Relaxationen mit T_2^* -Zeiten von 60 ms und 68 ms.

Da $T_{2,a}^*$ näherungsweise gleich $T_{2,b}^*$ gesetzt wurde, lässt sich der Bruch durch $\frac{1}{2}$ nähern und es ergibt sich als Echozeit des Signalmaximums der Mittelwert zwischen den beiden Relaxationszeiten:

$$T_E^{max} \approx \frac{T_{2,a}^* + T_{2,b}^*}{2}.$$
 (4.11)

Bei einer Erhöhung des Signals zwischen Ruhe- und Aktivzustand um 5% – dieses ist ein üblicher Wert bei einer Feldstärke von 1,5 T – verlängert sich die T_2^* -Relaxationszeit um etwa 14,5%. Wird eine Relaxationszeit im Ruhezustand von 60 ms angenommen, so stimmt das Maximum nach der Näherung 4.11 mit einem Wert von 64,4 ms gut mit dem exakten Wert von 64,2 ms überein (vgl. Abbildung 4.17). In der Praxis wird meist eine etwas niedrigere Echozeit als die optimale Zeit T_E^{max} verwendet. Dadurch erhöht sich einerseits das SNR, welches bei einer Echozeit von $T_E = T_2^*/2$ optimal wird [Haacke et al., 1999], und andererseits werden dadurch Signalabschwächungen aufgrund von Suszeptibilitätsänderungen an Gewebe-Luft-Grenzen verringert.

4.3.1 3 T-System (Tim Trio)

Da die T_2^* -Zeit sowohl von der Grundfeldstärke als auch von der Homogenität des Magnetfeldes abhängt, muss die Relaxationszeit für beide Scanner bestimmt werden. In Kapitel 2.2.5 wurde bereits diskutiert, dass der FID nicht nur eine rein exponentielle Form besitzt. Darüber hinaus ist eine perfekte Homogenität des Magnetfeldes trotz Verwendung einer automatischen Shimming-Prozedur über die gesamte Probe nicht möglich. Der Einfluss eines linearen Gradienten orthogonal zur Schicht wurde bereits in Kapitel 2.2.5 angesprochen und resultiert in einer Überlagerung des FID mit einer sinc-Funktion. Wie im Folgenden gezeigt wird, wirkt sich die Berücksichtigung der Inhomogenitäten deutlich auf die Bestimmung der Relaxationszeit aus.

Um die Auswirkungen eines zusätzlichen Gradienten auf ein Voxel zu studieren, wird zunächst in einem Phantomexperiment orthogonal zur Schicht ein konstanter, linearer Magnetfeldgradient





Abb. 4.18: FID eines Kugelphantoms bei Anwesenheit eines Gradienten der Stärke 40 µT/m orthogonal zur angeregten Schicht. In Rot: leastsquares Fit nach Gleichung 4.12. In Blau: leastsquares Fit nach Gleichung 4.13.

Abb. 4.19: FID desselben Kugelphantoms wie in Abbildung 4.18 dargestellt, jedoch ohne Schaltung zusätzlicher Magnetfeldgradienten.

geschaltet. In Abbildung 4.18 ist in Schwarz der FID dargestellt, der mit einem zusätzlichen Gradienten erzeugt wird. Wird die Kurve durch eine Funktion der Form

$$y = a \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) |\operatorname{sinc}\left(\omega \cdot t\right)| \tag{4.12}$$

genähert, so ergibt sich für den Fitparameter T_2^* ein Wert von (226.8 ± 9.1) ms. Bei dem Fit wird zusätzlich ein Offset y_0 berücksichtigt, der zuvor durch das Rauschen der Daten bestimmt wird. Dieser Wert geht als feste Größe in den Fit ein und ist damit kein Fitparameter. Ein rein exponentieller Fit der Form

$$y = a \cdot \exp(-t/T_2^*) \tag{4.13}$$

unterschätzt mit einem Wert von $(59,4 \pm 3,9)$ ms die wahre T_2^* -Relaxationszeit. In einer Messung ohne zusätzlichen Gradienten wird für diese ein Wert von $(263,8 \pm 16,0)$ ms bzw. $(262,0 \pm 3,8)$ ms gemessen, bei Verwendung der Fit-Funktionen 4.12 bzw. 4.13 (vgl. Abbildung 4.19).

Zur Aufnahme des FID eines Pixels werden 32 Kontraste mit unterschiedlichen Echozeiten einer Schicht aufgenommen. Die Kontraste eines Pixels werden zunächst durch einen zweiparametrigen exponentiellen least-squares-Fit der Form 4.13 genähert und die Werte für die T_2^* -Fitparameter in einer Karte dargestellt.

Abbildung 4.20 zeigt eine T_2^* -Karte eines Probanden (26 Jahre, w) in der Höhe des primären auditorischen Cortex. Um den p.a. Cortex identifizieren zu können, wurde zuvor ein funktionelles Experiment durchgeführt, in dem akustische Reize appliziert wurden. Es wird deutlich, dass die frontotemporalen Regionen des Gehirns eine deutlich geringere T_2^* -Zeit aufweisen als die lateralen und okzipitalen Hirnregionen. Da sich die Gewebeart dort nicht von der anderer Regionen unterscheidet, ist dieses auf zusätzliche Magnetfeldgradienten aufgrund von Suszeptibilitätsdifferenzen zurückzuführen. Wird der FID eines Pixels im frontotemporalen Areal logarithmisch dargestellt, so wird dieser Effekt besonders deutlich, und es zeigen sich Ähnlichkeiten zu der in Abbildung 4.18 dargestellten Kurve. Das Diagramm 4.20 zeigt exemplarisch den FID des in Abbildung 4.20 markierten Pixels (weißer Pfeil) und einen exponentiellen least-squares-Fit der Form 4.13. Da der FID stärker als der im Idealfall zu erwartenden exponentiellen Relaxation abnimmt, wirken zusätzliche Magnetfeldgradienten auf das betrachtete Voxel. In erster Ordnung lassen sich diese Gradienten durch den Fit der Form 4.12 berücksichtigen.

Abbildung 4.22 zeigt dieselbe Schicht wie in Abbildung 4.20 dargestellt, jedoch sind in diesem Fall die Daten durch den dreiparametrigen Fit 4.12 genähert. Im Vergleich der beiden Bilder zeigt Abbildung 4.22 eine weniger ausgeprägte Absenkung der T_2^* -Relaxationszeit in den frontotemporalen Hirnarealen bei Verwendung der Fitfunktion 4.12.

Analog hierzu zeigt das Diagramm 4.23 denselben FID wie Diagramm 4.20, hier jedoch sind die Daten durch den dreiparametrigen least-squares-Fit genähert. Im Vergleich der beiden Auswertungen ergeben sich für das betrachtete Pixel sowie für eine region-of-interest (ROI), welche einen durchschnittlichen Wert im p.a. Cortex ermittelt, die in Tabelle 4.3.1 aufgelisteten Werte.

Bei einer T_2^* -Zeit von 59 ms im Ruhezustand und einer angenommenen Signalerhöhung von 5% bei Aktivität, ergibt sich als optimale Echozeit für das BOLD-Signal ein Wert von

$$T_E = 62,7 \,\mathrm{ms.}$$

Da jedoch das absolute Signal bei dieser Echozeit bereits um 63% abgenommen hat und das SNR bei einem Wert von etwa 31 ms optimal ist, soll die Echozeit einen Wert von 50 ms nicht überschreiten. Des Weiteren zeigt sich, dass bei einer Echozeit von 60 ms und einer Feldstärke von 3 T die Verzerrungs- und Auslöschungsartefakte aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden bereits stark ausgeprägt sind, insbesondere in frontalen Hirnregionen.



Abb. 4.20: T_2^* -Karte durch das Hirn eines 26 jährigen Probanden in Höhe des p.a. Cortex. Die T_2^* -Werte wurden durch einen exponentiellen Fit der Form $y = a \cdot \exp(-t/T_2^*)$ genähert. Der weiße Pfeil deutet das Voxel an, dessen FID in Abbildung 4.21 dargestellt ist.



Abb. 4.21: FID (schwarz) des in Abbildung 4.20 markierten Pixels, logarithmisch dargestellt. In Rot: exponentieller Fit der Form $y = a \cdot \exp(-t/T_2^*)$.



Abb. 4.22: T_2^* -Karte derselben Hirnregion wie in Abbildung 4.20 gezeigt. Die Daten werden für jedes Voxel durch einen Fit der Form $y = a \cdot \exp(-t/T_2^*) |\operatorname{sinc}(\omega * t)|$ genähert



Abb. 4.23: FID (schwarz) des in Abbildung 4.20 markierten Pixels, logarithmisch dargestellt. Die blaue Kurve zeigt den dreiparametrigen Fit der Form $y = a \cdot \exp(-t/T_2^*)|\operatorname{sinc}(\omega * t)|$

voice and in ciner noi, weiche ach additorischen Correa cinschiepi.			
Region	Fitfunktion	T_2^*	
Voxel	exponentiell	$31{,}3\pm2{,}2\mathrm{ms}$	
Voxel	sinc-exponentiell	$66.2\pm1.8\mathrm{ms}$	
ROI	exponentiell	$44.5\pm9.6\mathrm{ms}$	
ROI	sinc-exponentiell	$58{,}6\pm7{,}7\mathrm{ms}$	

Tab. 4.6: Ermittelte T_2^* -Parameterwerte für das 3 T-Systen bei Verwendung der zwei- bzw. dreiparametrigen Fitfunktion im betrachteten Voxel und in einer ROI, welche den auditorischen Cortex einschließt.

4.3.2 1,5 T-System (Avanto)

Im Folgenden werden die Ergebnisse der T_2^* -Bestimmung für das 1,5 T-System dargestellt. Es wird erwartet, dass die T_2^* -Relaxationszeit mit sinkender Feldstärke steigt, ebenso wie dieses bei der T_2 -Relaxationszeit beobachtet wird [Stanisz et al., 2005].

Zur Bestimmung der T_2^* -Zeit werden auch beim 1,5 T-System eine transversale Schicht durch den p.a. Cortex gelegt, und mit einer Multiecho-Sequenz werden mehrere Kontraste akquiriert. Der FID wird für jedes Voxel durch einen least-squares Fit nach Gleichung 4.13 bzw. 4.12 genähert und die Ergebnisse des T_2^* -Fitparameters werden in einer Karte dargestellt. Die mittlere T_2^* -Zeit wird in einer ROI in der lateralen Region des Hirns, welche den p.a. Cortex einschließt, bestimmt. Es ergeben sich für das 1,5 T-System folgende Werte:

Verwendung der zwei- bzw. dreiparametrigen Fitfunktion, gemitteltinnerhalb der ROIRegionFitfunktion T_2^*

Tab. 4.7: Ermittelte T_2^* -Parameterwerte für das 1,5 T-Systen bei

Region	Fitfunktion	T_2^*
ROI	exponentiell	$68,5\pm10,1\mathrm{ms}$
ROI	sinc-exponentiell	$69{,}4\pm9{,}9\mathrm{ms}$

Anhand der Tabelle wird deutlich, dass die beiden Auswertungsmethoden beim 1,5 T-System im Rahmen der Fehler keine unterschiedlichen Relaxationszeiten zeigen. Jedoch liegen diese Zeiten, wie erwartet, mit einem Wert von 69 ms deutlich über den Werten des 3 T-Systems.

Damit die Verzerrungsartefakte nicht zu stark ausgeprägt sind und das SNR nicht zu sehr abnimmt, wird die Obergrenze der Echozeit beim 1,5 T-System anhand dieser Ergebnisse auf einen Wert von 60 ms festgelegt.

4.4 Entwicklung einer leisen echoplanaren Bildgebungssequenz

In der Einleitung wurden bereits die Probleme angesprochen, die mit der funktionellen Bildgebung des p.a. Cortex verknüpft sind. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Hauptproblem in der Anhebung der Ruheaktivierung (bias) durch den Schalldruck des MR-Scanners liegt. Ein akustischer Stimulus erzeugt dadurch einen geringeren BOLD-Kontrast als ohne Scannergeräusch. Daher ist eine geräuscharme fMRI-Sequenz für auditorische Fragestellungen notwendig.

In Kapitel 1.1 sind Möglichkeiten dargestellt, wie das Problem des hohen Schalldruckpegels vermieden werden kann. Es gibt bisher jedoch keine Sequenz, die in Bezug auf die Bildgebungsparameter – insbesondere die Akquisitionszeit einer Schicht – vergleichbar ist mit der, in der fMRI standardmäßig eingesetzten EPI-Sequenz und gleichzeitig den Schalldruckpegel deutlich senkt.

4.4.1 Lösungsansatz für eine leise echoplanare Bildgebung

Damit die Geschwindigkeit der Aufnahme im gleichen zeitlichen Rahmen liegt, muss auf die single-shot-Technik der konventionellen EPI-Sequenz zurückgegriffen werden. Gleichzeitig muss die spektrale Einhüllende der Gradientenschaltung g(f) (vgl. Gleichung 1.2) minimale Werte bei den Resonanzen der FRF der jeweiligen Gradientenspulen aufweisen. Wird eine Standard-EPI-Sequenz als Vorlage für eine geräuscharme Sequenz verwendet, so sollte im Idealfall $g_{RO}(f)$ des RO-Gradienten die Form

$$g_{RO,ideal}(f) = \delta(f - f_{RO}) \tag{4.14}$$

eines Dirac-Delta-Impulses zeigen, dessen Frequen
z f_{RO} mit einem Minimum der FRF zusammenfällt. Durch die Fourier-Transformation ergibt sich som
it ein sinusförmiges Profil der Gradientenschaltung

$$G_{RO,ideal}(t) \propto -\sin(2\pi f_{RO}t) + \cos(-2\pi f_{RO}t), \tag{4.15}$$

wobei die negative Frequenzkomponente im Folgenden vernachlässigt wird. Durch die Änderung des trapezförmigen EPI-Auslesezuges in einen sinusförmigen lässt sich sowohl das Frequenzprofil der Sequenz einschränken als auch durch geschickte Wahl von f_{RO} der Schalldruckpegel senken. Damit wird mit jeder Halbwelle des Auslesegradienten eine Zeile des k-Raums abgedeckt. Ein Problem besteht jedoch in den PE-Blips, die für den Wechsel einer k-Raum-Zeile zur nächsten notwendig sind. Da diese nach jeder Halbwelle – genau genommen bei jedem Nulldurchgang des RO-Gradienten – geschaltet werden müssen, liegt die Hauptfrequenzkomponente von $g_{Blip}(f)$ bei der doppelten Auslesefrequenz f_{RO} . Um den Einfluss der Blips und den Einfluss der übrigen Gradienten wie Schichtselektions-, Dephasier- und Rephasiergradienten zu studieren, wird in einem hierfür entwickelten Programm der Schalldruckpegel simuliert. Zunächst soll jedoch die entwickelte Sequenz vorgestellt werden.

4.4.2 Aufbau der Sequenz

Bei einem sinusförmigen Auslesezug muss die Amplitude des Gradienten angepasst werden. Bei trapezförmigen Gradienten ist die Gradientenamplitude \hat{G} durch die Auflösung (Res) bzw. die



Abb. 4.24: Zeitpunkte und -intervalle bei der Schaltung des sinusförmigen Auslesegradienten. Der ADC ist während des Gelbe markierten Zeitintervalls aktiv.

Pixelgröße in RO-Richtung und die Bandbreite (BW) der Bildgebungssequenz vorgegeben:

$$\hat{G}_{trap} = \frac{2\pi \cdot \mathrm{BW}}{\gamma \cdot \mathrm{Res}}.$$
(4.16)

Hierbei ist die Bandbreite in Hertz pro Pixel gegeben, und es wird nicht auf den Rampen des Auslesegradienten abgetastet. Bei einem sinusförmigen Auslesegradienten, dessen Halbwelle exakt den benötigten k-Raum abdeckt, gilt für die Amplitude:

$$\hat{G}_{sin} = \frac{\pi^2 \cdot \mathrm{BW}}{\gamma \cdot \mathrm{Res}} = \frac{\pi}{2} \hat{G}_{trap}.$$
(4.17)

Werden PE-Blips verwendet, so sollte die Halbwelle des Auslesegradienten mehr als den benötigten k-Raum abdecken, sodass während der Schaltung der Blips keine Datenpunkte akquiriert werden müssen. In Abbildung 4.24 ist der Auslesegradient über eine halbe Periode mit Kennzeichnung aller relevanten Zeitintervalle dargestellt. Wenn die Gesamtdauer des ADC,

$$\Delta t_{ADC} = N_x \cdot \Delta t, \tag{4.18}$$

mit Matrixgröße in RO-Richtung N_x und ADC-Rasterzeit Δt kleiner sein soll als die halbe Periodendauer $\Delta T/2$, dann muss die Gradientenamplitude angepasst werden:

$$\hat{G}_{RO} = \frac{\pi^2 \cdot \text{BW}}{\gamma \cdot \text{Res}} \frac{1}{\cos\left[\frac{\pi}{2} \left(1 - \frac{2\Delta t_{ADC}}{\Delta T}\right)\right]}.$$
(4.19)

Die Bandbreite, die Frequenz des Auslesezuges $f_{RO} = 1/\Delta T$ und die Zeitspanne zwischen Nulldurchgang des Gradienten und ADC-Startpunkt Δt_{delay} sind direkt miteinander verknüpft. In der Praxis werden Δt_{delay} und die Bandbreite vorgegeben und daraus f_{RO} berechnet.

Um einen Datenpunkt im k-Raum aufzunehmen, wird vom ADC das Empfangssignal über die Zeitspanne Δt integriert. Der zugehörige k-Raum-Punkt lässt sich in erster Näherung dem Mittelpunkt des Zeitintervalls zuordnen. Wird dies berücksichtigt, so ist die k-Raum-Abtastung symmetrisch um das Echo, falls als Startzeit des ADC der Zeitpunkt $t_s = \Delta T/4 - \Delta t_{ADC}/2$ gewählt wird. Die Startzeit lässt sich jedoch manuell um das Intervall Δt_{shift} verschieben, sodass auch eine asymmetrische Abtastung des k-Raums möglich ist und somit ein Mittelpunkt exakt auf dem Echopunkt liegt. Es ist jedoch zu beachten, dass durch diese Verschiebung die Amplitude leicht modifiziert werden müsste. Da der daraus resultierende Fehler jedoch vernachlässigbar ist, wird dieses bei der Verschiebung nicht berücksichtigt. Damit die rekonstruierten Bilder nicht unter Geisterartefakten leiden (vgl. Kapitel 3.1.2), müssen die Echos aller Zeilen möglichst perfekt in einer Spalte angeordnet sein. In der Praxis ist dies jedoch ohne Korrekturen nur sehr schwer zu erreichen, da durch Ungenauigkeiten der Gradienten und durch Wirbelströme induzierte Inhomogenitäten die Echos der geraden und ungeraden Zeilen leicht gegeneinander verschoben sind. Darüber hinaus ist auch bei zwei Zeilen derselben Ausleserichtung zumeist ein leichter Versatz zu beobachten, sodass mit steigender Zeilennummer die Echos driften. Um diese Ungenauigkeiten zu kompensieren, werden, bevor der ADC die Zeilen des k-Raums nacheinander abtastet, zunächst drei Phasenkorrekturscans durchgeführt (orangener Teil des Auslesezuges in Abbildung 4.25; vgl. auch Kapitel 3.1.2). Die Anzahl der abzutastenden Zeilen beträgt somit $N_y + 3$, mit der Anzahl N_y der k-Raum-Zeilen.

Zu Beginn des Auslesezuges wird ein Dephasiergradient in RO-Richtung benötigt, um an den Anfang der mittleren Zeile im k-Raum zu gelangen. Dieser Dephasiergradient wird nicht trapezförmig geschaltet, sondern sinusförmig über ein Vielfaches einer halben Periode $N_{ROd} \cdot \Delta T/2$ mit einer steigenden Amplitude:



Abb. 4.25: Gradientenschema der geräuscharmen EPI-Sequenz. Der PE-Dephasiergradient (grün) weist in diesem Fall eine Gauss-förmige Kurvenform auf. Die Dauer beträgt eine Periode des Auslesegradienten. Während dieser Zeit bleibt der sinusförmige Auslesezug weiterhin geschaltet. Der RO-Dephasiergradient und -Rephasiergradient (Rot) ist mit einer Dauer von zwei Perioden dargestellt.
Das Integral über die Länge des RO-Dephasiergradienten

$$m_{ROdeph} = \int_{0}^{N_{ROd}/2\Delta t} \hat{G}_{RO} \frac{2f_{RO}t}{N_{ROd}} \sin(2\pi f_{RO}t) dt = \begin{cases} +\frac{\hat{G}_{RO}}{2\pi f_{RO}} & : \text{ N ungerade} \\ -\frac{\hat{G}_{RO}}{2\pi f_{RO}} & : \text{ N gerade} \end{cases}$$
(4.21)

ist vom Betrag gleich dem halben Gradientenmoment einer Zeile

$$m_{lin} = \frac{\hat{G}_{RO}}{\pi f_{RO}},\tag{4.22}$$

jedoch unabhängig von N_{ROd} . Zum Ende des Auslesegradienten wird ein RO-Rephasierer geschaltet, der ebenso wie der RO-Dephasierer sinusförmig geschaltet ist, jedoch mit fallender Amplitude. Da diese Schaltung von Dephasier- und Rephasiergradient wie eine tapezförmige Fensterfunktion auf den zeitlich begrenzten Auslesezug wirkt, wird das akustische Spektrum der Sequenz durch Unterdrückung von Abschneideartefakten verengt. In Abbildung 4.25 ist das Schaltungsschema des Auslesegradienten sowie der beiden anderen Gradienten, der Hochfrequenzanregung und der ADC-Schaltung dargestellt.

Um im k-Raum in die oberste (bzw. unterste Zeile) zu gelangen, muss nach den drei Phasenkorreturscans ein PE-Dephasiergradient geschaltet werden. Dieser wird so gewählt, dass seine Dauer ein Vielfaches der halben Periodenlänge $N_{PEd}\Delta T/2$ beträgt. Während dieser Zeit wird der sinusförmige Auslesegradient nicht abgeschaltet sondern schwingt weiterhin sinusförmig über $N_{PEd}/2$ Perioden bis zum Beginn des eigentlichen Auslesezuges. Die Form und die Länge des PE-Dephasiergradienten wirkt sich auf das akustische Spektrum aus. So werden in Simulationen die Spektren zwei verschiedener Formen untersucht:

- 1. Trapezförmige oder dreieckförmige Gradientenschaltung: Hier wird die Anstiegszeit (slew rate), d.h. die zeitliche Änderung der Gradientenstärke vorgegeben. Aus dem Gradientenmoment berechnet sich dann die Amplitude. Die Schaltdauer ist mit $N_{PEd} \cdot \Delta T/2$ vorgegeben.
- 2. Gaussförmige Gradientenschaltung: Da die Gaussfunktion nicht begrenzt ist, muss sie abgeschnitten werden. Die Breite wird auf 5σ festgelegt. Die Dauer des PE-Dephasierers ist durch $N_{PEd} \cdot \Delta T/2$ gegeben, dadurch ist die Standardabweichung bestimmt, und die Amplitude des Gradienten wird durch das Moment berechnet.

Am Ende jeder Zeile des k-Raums wird in PE-Richtung ein Blip geschaltet, ein kurzer Gradient mit einem Gradientenmoment von $m_{Blip} = \Delta k_y / \gamma$. Da die PE-Blips mit einer doppelten Frequenz wie die Auslesefrequenz f_{RO} auftreten, wird im Spektrum ein dominantes Maximum bei der Frequenz $2 \cdot f_{RO}$ erwartet. Eine Alternative zu der Schaltung der Blips bietet ein konstanter Gradient in PE-Richtung. Der Vorteil davon ist ein annähernd verschwindender Beitrag zum akustischen Frequenzspektrum der Sequenz. Die Amplitude des Gradienten ist dann durch

$$\hat{G}_{konst} = \frac{2\Delta k_y}{\gamma \Delta T}.$$
(4.23)

gegeben. Jedoch wird durch diese konstante Schaltung des PE-Gradienten der k-Raum nicht mehr zeilenförmig, sondern in einer mäandrierenden Trajektorie durchlaufen, wie im folgenden Unterkapitel deutlich wird.

4.4.3 k-Raum-Trajektorie der Sequenz

Abbildung 4.26 zeigt schematisch die k-Raum-Trajektorie der Sequenz bei sinusförmigem ROund konstanten PE-Gradienten. Aufgrund dieser Gradientenformen liegen die Koordinaten der



Abb. 4.26: *k*-Raum-Trajektorie der geräuscharmen EPI-Sequenz bei sinusförmigem Auslese- und konstantem Phasenkodiergradienten



Abb. 4.27: Schema der Abtastung des sinusförmigen Auslesegradienten bei konstantem zeitlichen Abtastintervall Δt . Aufgrund der Form des Gradienten sind die Abtastpunkte in k-Raum nicht mehr äquidistant.

k-Raum-Datenpunkte im Gegensatz zu einer konventionellen EPI Sequenz nicht auf einem kartesischen Raster.

In Abbildung 4.27 ist der Einfluss des sinusförmigen Auslesegradienten auf die Abtastung des k-Raums in RO-Richtung dargestellt. Eine äquidistantes zeitliches Abtastintervall δt führt zu einer hohen Abtastdichte der Randbereiche des k-Raums in RO-Richtung und zu einer geringen Abtastdichte im k-Raum Zentrum. Die k_x -Koordinaten lassen sich durch die Zeiten ΔT und Δt_{ADC} berechnen sowie durch die Anzahl der Datenpunkte N_x . Die vom Betrag maximal notwendige Ortsfrequenz in RO-Richtung, um die Auflösung des Bildes zu garantieren, beträgt nach Gleichungen 2.105 und 2.108:

$$k_{x,max} = \frac{N_x \pi}{\text{FOV}_x}.$$
(4.24)

In den Abbildungen 4.27 und 4.26 wird jedoch deutlich, dass die Trajektorie in k_x -Richtung über diesen Wert hinausgeht bis hin zum Umkehrpunkt

$$k_{x,w} = \frac{\gamma \, \hat{G}_{RO}}{2\pi f_{RO}}.\tag{4.25}$$

Zwischen den Punkten $k_{x,max}$ und $k_{x,w}$ herrscht dann über die Zeiten ΔT und Δt_{ADC} folgender Zusammenhang:

$$k_{x,max} = \sin\left(\frac{\pi\Delta T_{ADC}N_x}{\Delta T}\right)k_{x,w}.$$
(4.26)

Für die einzelnen Datenpunkte $k_x(c)$ einer "Zeile" gilt

$$k_x(c) = \frac{\gamma \,\hat{G}_{RO}}{2\pi f_{RO}} \cdot \sin\left[2\pi \left(c - \frac{N_x + 1}{2}\right) \frac{\Delta t}{\Delta T}\right] \qquad 1 \le c \le N_x. \tag{4.27}$$

Wird der k-Raum von links oben, d.h. eine negative k_x - und positive k_y -Koordinate, nach rechts unten durchlaufen, so gilt für die k_y -Komponente der k-Raum-Trajektorie:

$$k_y(l,c) = \left(\frac{N_y}{2} - l\right) \Delta k_y + (-1)^l \left(c - \frac{N_x + 1}{2}\right) \delta k_y \qquad 1 \le l \le N_y$$
(4.28)

mit der Differenz der k_y -Koordinaten von zwei aufeinander folgenden Datenpunkte

$$\delta k_y = \frac{2\Delta k_y}{\Delta T} \frac{\Delta k_y}{N_y}.$$
(4.29)

Die Parameter c und l geben jeweils die Spalten- bzw. Zeilennummer des akquirierten Datenpunkts an. Bei dieser Trajektorie wurde das k-Raum Zentrum in die Zeile $N_y/2-1$ gelegt, somit wird in PE-Richtung der k-Raum asymmetrisch abgetastet. Ein symmetrisches Abtasten des k-Raums in PE-Richtung wird zumeist vermieden, da dann das Echo des k-Raum-Zentrums nicht akquiriert werden kann.

Mit den Gleichungen 4.27 und 4.28 gilt dann für die Koordinaten des Datenpunkts von Zeile l und Spalte c:

$$\boldsymbol{k}(l,c) = \begin{pmatrix} \frac{\gamma \hat{G}_{RO}}{2\pi f_{RO}} \cdot \sin\left[2\pi \left(c - \frac{N_x + 1}{2}\right) \frac{\Delta t}{\Delta T}\right] \\ \left(\frac{N_y}{2} - l\right) \Delta k_y + (-1)^l \left(c - \frac{N_x - 1}{2}\right) \delta k_y \end{pmatrix}$$
(4.30)

Aufgrund der nicht-kartesischen Abtastung des k-Raums ist zur Rekonstruktion der Bilder eine FFT ohne vorherige Korrekture nicht möglich. Hierfür ist zunächst ein Verfahren notwendig, welches die akquirierten Datenpunkte in k-Raum-Punkte mit kartesischen Koordinaten überführt.

4.5 Simulation und Rekonstruktion der Bilddaten der geräuscharmen EPI-Sequenz

Da der k-Raum durch die sinusförmige EPI-Sequenz nicht kartesisch abgetastet wird, ist eine Rekonstruktion des Bildes im Ortsraum nicht durch eine standardmäßige FFT möglich. Zunächst müssen die Daten im Frequenzraum durch geeignete Methoden auf ein kartesisches Raster zurückgeführt werden. Dabei ist es möglich, die Korrekturen für den konstanten PE-Gradienten von denen des sinusförmigen RO-Gradienten unabhängig voneinander durchzuführen. Im Folgenden soll zunächst die Korrektur für den konstanten PE-Gradienten erläutert und sowohl in Simulationen als auch an realen Daten durchgeführt werden.

4.5.1 Korrektur der Artefakte aufgrund des konstanten PE-Gradienten

In diesem Unterkaptitel werden die Auswirkungen des konstanten PE-Gradienten auf das Magnitudenbild des Ortsraums untersucht. Zunächst wird jedoch in einer Simulation der Einfluss der geraden und ungeraden Zeilen einer konventionellen, trapezförmigen EPI-Sequenz mit PE-Blips auf das Magnitudenbild und Phasenbild im Ortsraum studiert. Ebenso wird der Einfluss auf das Phasenbild im Hybridraum, d.h. nach Fourier-Transformation in PE-Richtung, untersucht. Die Simulation wird in der Programmierumgebung MATLAB durchgeführt.

Als Simulationsobjekt dient ein Kreis mit einem Radius von 32 Pixeln bei einer Matrixgröße $N_x \times N_y$ von 128×128 Bildpunkten (vgl. Abbildung 4.28a), der in der Mitte des Bildes zentriert ist. Damit beträgt die Größe des Objektes exakt die Hälfte des FOV. Wie sich im Folgenden zeigt, wird durch diese Proportionen die Phase der N/2-Geisterartefakte besonders gut sichtbar. Die Fourier-Transformation eines Kreises mit

$$h(\mathbf{r}) = \begin{cases} 1 & : \quad r \le R \\ 0 & : \quad r > R \end{cases}$$

$$\tag{4.31}$$

lässt sich analytisch als [Vembu, 1961]

$$\mathfrak{F}(h) = 2\sqrt{\pi}R^2 \,\frac{J_1(2\pi kR)}{2\pi kR} \tag{4.32}$$

mit der Besselfunktion erster Ordnung J_1 berechnen. Bei kartesischer Abtastung des k-Raums ergibt sich nach der Fourier-Transformation ein in Abbildung 4.28a dargestelltes Ortsbild. Aufgrund der Begrenzung des k-Raums weist der Kreis Gibbs-Artefakte auf. Diese sind deutlich im Profil der mittleren Spalte des Kreises erkennbar, welche in Abbildung 4.28b gezeigt ist.

Zur Artefaktkorrektur werden die Zeilen des k-Raums in gerade und ungerade Zeilen unterteilt, diese jeweils in eine Matrix (M_g und M_u) der gleichen Größe $N_x \times N_y$ wie die ursprüngliche Matrix geschrieben und die entsprechend fehlenden Zeilen mit Nullen aufgefüllt. Dadurch verkleinert sich das FOV um den Faktor 1/2 und ein Objekt größer als das FOV faltet in PE-Richtung ein. In Abbildung 4.28c ist dies beispielhaft für das kreisförmige, simulierte Phantom gezeigt. Die Magnitudenbilder von M_g und M_u sind hierbei identisch. Wird hingegen die Phase betrachtet, so besitzen die N/2-Geister beider Bilder eine Phasendifferenz von π zueinander, während die Originale in der Mitte beider Bilder eine Phasendifferenz von 0 aufweisen. In Abbildung 4.28d ist die Phasendifferenz beider Matrizen im Ortsraum dargestellt. Da außerhalb des Objektes und außerhalb der beiden Geister die Phase durch das Rauschen dominiert wird, ist sie zur besseren Darstellung gleich 1 gesetzt. Abbildung 4.28e zeigt analog zur Abbildung 4.28d die Phasendifferenz im Hybridraum, d.h. nachdem die Fourier-Transformation in PE-Richtung durchgeführt



c) Magnitudenbild bei Rekonstruktion jeder zweiten k-Raum Zeile



e) Phasendifferenz von M_u und M_g im Hybridraum

d) Phasendifferenz von M_u und M_g im Ortsraum

Abb. 4.28: Simulation eines kreisförmigen Phantoms bei äquidistanter kartesischer Abtastung des zugehörigen theoretischen k-Raums nach Gleichung 4.32. a) Magnitudenbild der Simulation bei voller k-Raum Information. b) Magnitudenprofil der Spalte 64 von Abbildung a). c) Magnitudenbild der Simulation bei Rekonstruktion jeder zweiten k-Raum-Zeile (nur gerade bzw. ungerade Zeilen). d) zu Abbildung c) zugehöriges Phasendifferenzbild. e) Phasendifferenzbild des Hybridraums (nach FFT in PE-Richtung) bei Verwendung jeder zweiten k-Raum-Zeile.

128

normierte Amplitude [a.u.]



Abb. 4.29: Simulation des kreisförmigen Phantoms bei trapezförmigem Auslesegradienten und konstantem PE-Gradienten. **a**) Schematische Darstellung eines Ausschnitts der Trajektorie durch den k-Raum. **b**) Magnitudenbild des OrtsRaums ohne Korrekturen der Phase. Zur besseren Verdeutlichung ist die Amplitude logarithmisch dargestellt. Hohe Frequenzen in Ausleserichtung, d.h. die Kanten des Phantoms sind für die Geisterartefakte besonders ausgeprägt. **c**) Unkorrigierte Phasendifferenz der beiden Datensätze M_u und M_g im Hybridraum. Es ist eine lineare Phase in Ausleserichtung und in PE-Richtung zu erkennen. **d**) Theoretische Phasendifferenz, berechnet aus der Subtraktion der Gleichungen 4.35 und 4.36. Die Herleitung für die Phasendifferenz ist in Kapitel A.2 durchgeführt.

wurde. Da der Radius des Phantoms exakt ein Viertel des FOV_y beträgt, geschieht im Hybridraum der Übergang der Phase entlang der PE-Richtung von 0 zu π abrupt. Wird ein größeres Phantom gewählt, so überlappen sich die beiden Bereiche, was hier für die Darstellung der Phase ungeeignet ist.

Im Folgenden sei der Auslesezug weiterhin trapezförmig, d.h. die abgetasteten Datenpunkte sind in Ausleserichtung äquidistant. Der PE-Gradient ist jedoch konstant geschaltet, und der Startzeitpunkt des ADC ist um Δt_{delay} gegenüber dem Startpunkt des RO-Gradienten verzögert². Dadurch werden ausschließlich die Artefakte betrachtet, die aus dem konstanten PE-Gradienten resultieren. In der Simulation werden folgende Parameter verwendet: $\Delta T = 1840 \text{ ms}, \Delta t_{delay} = 80 \text{ ms}, N_y = N_x = 128 \text{ Px}.$

Die k_y -Koordinaten der Sequenz sind durch die Gleichung 4.28 gegeben, und die zugehörige Trajektorie ist schematisch in Abbildung 4.29a für drei Zeilen des k-Raums dargestellt. Abbildung 4.29b zeigt das Magnitudenbild im Ortsraum ohne Berücksichtigung der Korrekturen für den konstanten PE-Gradienten. Die Grundidee der Korrektur besteht darin, die Symmetrie der geraden und ungeraden Zeilen auszunutzen und über einen linearen Phasenfaktor im Hybridraum die Verschiebung im k-Raum zu korrigieren. Die Verschiebung δk_y eines Datenpunktes in PE-Richtung bezüglich einer k-Raum-Zeile l ist abhängig von der k_x -Koordinate bzw. der Spalte cdes Datenpunktes:

$$\delta k_{y,u}(c) = \frac{2\Delta T_{adc}}{N_x \Delta T} \cdot \left(c - \frac{N_x}{2} + \epsilon\right) \Delta k_y \qquad \qquad l \text{ ungerade}$$
(4.33)

$$\delta k_{y,g}(c) = -\delta k_{y,u}(c)$$
 l gerade (4.34)

Hierbei gilt $\epsilon = 1/2$ bei symmetrischer Abtastung des k-Raums in Ausleserichtung und $\epsilon = 0$ bei asymmetrischer Abtastung (vgl. Abbildung 4.29a). Die Zeilen- bzw. Spaltennummern durchlaufen jeweils das Intervall von 1 bis N_x bzw. N_y . Werden die k-Raum-Daten der geraden und ungeraden Zeilen auf die Matrizen M_g und M_u aufgeteilt, so erfahren in der jeweiligen Matrix alle Datenpunkte einer Spalte die gleiche Verschiebung $\delta k_{y,u}(c)$ bzw. $\delta k_{y,g}(c)$.

Die Phasenverschiebung beeinflusst insbesondere die beiden N/2-Geisterartefakten der Matrizen M_g und M_u , sodass bei einer (komplexen) Addition beider Matrizen sich die Artefakte nicht wie im Fall der konventionellen EPI-Sequenz gegenseitig kompensieren. Abbildung 4.29c zeigt die Phasendifferenz der beiden Matrizen im Hybridraum. Ein Vergleich mit Abbildung 4.28e macht deutlich, dass bei hohen Frequenzen in k_x -Richtung die Verschiebung der Phase besonders ausgeprägt ist. Aus diesem Grund sind bei den N/2-Geisterartefakte in Abbildung 4.29b insbesondere die Kanten des Phantoms zu sehen.

Um die Phase zu korrigieren, müssen die Datensätze der geraden bzw. ungeraden Zeilen mit einem spaltenabhängigen Phasenfaktor e^{ϕ_u} bzw. e^{ϕ_g} multipliziert werden. Die Korrektur beruht auf einem Verfahren von Bracewell [1978], welches von Sekihara und Kohno [1987] an die echoplanare Bildgebung angepasst wurde. Es wird in dieser Arbeit jedoch eine abgewandelte Form verwendet, da die von [Sekihara und Kohno, 1987] vorgestellte Korrektur eine leichte Rotation des Ortsraums zur Folge hat. Unter der Voraussetzung, dass für ungerade Zeilen die Matrix M_u eine positive Verschiebung $\delta k_{y,u}(c)$ für negative k_x -Werte (d.h. für die Spaltennummern $1 \leq c < N_x/2$, vgl. Abbildung 4.29a) erfährt, beträgt die zusätzliche lineare Phase gegenüber

²Die Gradientenanstiegszeit ist hierbei kürzer als die Zeitverzögerung Δt_{delay} .

einer horizontalen Auslese für M_u (vgl. Gleichung A.16 in Kapitel A.2³):

$$\phi_u(l,c) = \pi i \frac{(2l - N_x)}{N_x} \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y} - \pi i m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y} + \pi i m'$$

$$= \left[\pi i \frac{(2l - N_x)}{N_x} - \pi i m' \right] \frac{(2c - N_y)}{N_y} \frac{\Delta t_{ADC}}{\Delta T} + \pi i m'.$$
(4.35)

Für das N/2-Artefakt in der oberen Bildhäfte gilt m' = +1, für dasjenige in der unteren Bildhäfte m' = -1 und für das Original gilt m' = 0. Entsprechend lässt sich die Phase der geraden Zeilen mit $\delta k_{y,g} = -\delta k_{y,u}$ als

$$\phi_g(l,c) = -\pi i \frac{(2l-N_x)}{N_x} \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y} + \pi i m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y}$$

$$= -\left[\pi i \frac{(2l-N_x)}{N_x} - \pi i m'\right] \frac{(2c-N_y)}{N_y} \frac{\Delta t_{ADC}}{\Delta T}$$
(4.36)

angeben. Abbildung 4.29d demonstriert die nach den Gleichungen 4.35 und 4.36 zu erwartende Phasendifferenz für das kreisförmige, simulierte Phantom. Ein Vergleich mit Abbildung 4.29c zeigt eine Übereinstimmung der beiden Phasenkarten.

In Abbildung 4.30a ist die Phasendifferenzkarte des Hybridraums nach den Korrekturen der beiden Datensätze dargestellt. Die Korrekturphasen der beiden Datensätze lauten:

$$\phi_{u,cor} = -\pi i \frac{(2l - N_x)}{N_x} \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y}$$
(4.37)

$$\phi_{g,cor} = -\pi i \frac{(2l - N_x)}{N_x} \frac{\delta k_{y,g}}{\Delta k_y} = \pi i \frac{(2l - N_x)}{N_x} \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y}$$
(4.38)

Zur Rekonstruktion des Bildes werden die beiden Datensätze nach der Phasenkorrektur subtrahiert und anschließend Fourier-transformiert. Durch die Subtraktion wird das Original im Magnitudenbild eliminiert, und es bleiben jeweils nur zwei Hälften der beiden Geisterartefakte übrig (vgl. Abbildung 4.30b). Zur vollständigen Rekonstruktion des Datensatzes muss daher zuletzt die Differenzmatrix um $N_y/2$ in y-Richtung permutiert werden. Abbildung 4.30a macht darüber hinaus deutlich, dass die korrigierte Phasendifferenz der Geisterartefakte zu den Rändern hin (in Zeilenrichtung) linear vom Wert π abweicht. Durch diesen Effekt sind die Amplituden der hohen Frequenzen in x-Richtung reduziert, und sie müssten dann durch den Faktor

$$\kappa(c) = \frac{1}{\cos\left(2\pi \frac{\Delta t_{ADC}}{\Delta T} \frac{c - N_x/2}{N_x}\right)} \tag{4.39}$$

korrigiert werden. Da diese Abnahme der Amplitude zu den Randbereichen hin wie eine Filterfunktion wirkt, werden dadurch jedoch auch die Gibbs-Artefakte unterdrückt, und es erhöht sich das SNR. Dieses wird in den Abbildungen 4.30c und 4.30d deutlich, in denen die Zeile durch die Mitte des Phantoms dargestellt ist, jeweils mit und ohne Korrekturfaktor 4.39. Um eine Symmetrie in beiden Raumrichtungen zu erlangen, ist es daher denkbar, nicht die Zeilen mit dem Faktor κ , sondern die Spalten mit dem Faktor $1/\kappa$ zu korrigieren, wobei die Zeilen l in Gleichung 4.39 durch die Spalten c ausgetauscht sind. In Abbildung 4.30e ist das korrigierte Bild des simulierten Phantoms, einschließlich des Korrekturfaktors $1/\kappa$, in y-Richtung dargestellt.

³Es ist zu beachten, dass hier die Spalten von 1 bis N_x und die Zeilen von 1 bis N_y nummeriert sind, während in der Herleitung in Kapitel A.2 die Nummerierung auch negative Werte annimmt.



c) Magnitudenprofil nach Phasenkorrektur, jedoch ohne Korrektur der Amplitude



e) Vollständig rekonstruiertes Magnitudenbild



 ${\bf d)} \ {\rm Magnituden profil nach Phasen- \, und \, Amplituden korrektur}$

Abb. 4.30: Korrektur der Artefakte eines simulierten kreisförmigen Phantoms resultierend aus der Schaltung eines konstanten PE Gradienten. a) Phasendifferenzbild $M_u - M_g$ des Hybridraums nach Korrektur der Phase. b) Differenzbild M_u – M_q des Ortsraums nach Korrektur der Phase. c) Zeilenprofil der Magnitude durch die Mitte des Phantoms ohne Korrektur der Amplitude. Ohne Korrektur der Amplitude wirkt die Phasenkorrektur gleichzeitig als Filterfunktion. d) Profil derselben Zeile wie in c), jedoch mit Korrektur der Amplitude e) Magnitudenbild des Ortsraums nach der Phasenkorrektur, jedoch ohne Amplitudenkorrektur. Stattdessen ist in PE-Richtung derselbe Filter angewendet, wie durch die Phasenkorrektur in RO-Richtung entsteht. Das Bild ist zuletzt um $N_y/2$ in PE-Richtung verschoben.

4.5.2 Korrektur der Artefakte durch den sinusförmigen RO-Gradienten

Im Folgenden wurde der RO-Gradient sinusförmig und der PE-Gradient als Blip geschaltet, sodass der k-Raum zeilenweise ausgelesen wird, die Datenpunkte entlang einer Zeile jedoch nicht äquidistant angeordnet sind. Abbildung 4.31 zeigt das Magnitudenbild des Ortsraums, welches ohne Korrekturen für den sinusförmigen Gradienten rekonstruiert wird. Da die Mitte des k-Raums in Ausleserichtung unterabgetastet wird, ist das FOV_x verkleinert und damit das Objekt in x-Richtung ausgedehnt.

Durch die Schaltung des sinusförmigen Gradienten liegen die Abtastpunkte in RO-Richtung nicht mehr auf einem kartesischen Raster. Gleichzeitig nimmt die Dichte der Datenpunkte in RO-Richtung mit steigendem $|k_x|$ zu. Damit durch das Bildrekonstruktionssytem eine FFT durchgeführt werden kann, werden die akquirierten Datenpunkte auf ein kartesisches Gitter im k-Raum zurückgeführt. Dieses geschieht durch das sogenannte *Gridding*. Hierbei wird das nicht-kartesisch abgetastete Signal $S_{nc}(k_x, k_y)$ des k-Raums mit einer Funktion $u(k_x)$ gefaltet und anschließend auf dem neuen kartesischen Raster abgetastet:

$$S_c(k_x, k_y) = \sum_l \left(S_{nc}(k_x, k_y) * u(k_x) \right) \cdot \delta(k_x - l\Delta k_x)$$
(4.40)

Es erweist sich im eindimensionalen Fall als optimal, wenn die Faltungsfunktion $u(k_x)$ durch eine sinc-Funktion gegeben ist [O'Sullivan, 1985]:

$$u(k_x) = \operatorname{sinc}\left(\pi \frac{k_x}{\Delta k_x}\right). \tag{4.41}$$

Durch diese Methode werden anschaulich alle nicht-kartesisch abgetasteten Datenpunkte $k_{x,i}^{nc}$ mit einer sinc-Funktion überlagert, deren Ursprung mit der k_x -Koordinate des jeweiligen Datenpunkts *i* übereinstimmt und deren (komplexe) Amplitude durch den Wert des Datenpunkts



Abb. 4.31: Unkorrigiertes Magnitudenbild des Ortsraums bei Verwendung eines sinusförmigen Auslesegradienten.



Abb. 4.32: Schema des gridding-Algorithmus in Ausleserichtung. Die Datenpunkte $l\Delta k_x$ werden jeweils mit einer sinc-Funktion überlagert. Der Wert des Datenpunktes auf dem kartesischen Raster ergibt sich als Summation der sinc-Beiträge an dieser Stelle.

gegeben ist (vgl. Abbildung 4.32). Der Wert des neuen, auf dem kartesischen Raster liegenden Datenpunkts $l\Delta k_x$ ergibt sich dann aus der Summation aller sinc-Beiträge an der gewünschten k-Raum-Koordinate:

$$S_c(l\Delta k_x, k_y) = \sum_i S(k_{x,i}^{nc}, k_y) \operatorname{sinc}\left(\pi \frac{l\Delta k_x - k_{x,i}^{nc}}{\Delta k_x}\right).$$
(4.42)

Abbildung 4.33a zeigt das Ortsraumbild des simulierten, kreisförmigen Phantoms, welches bereits im vorherigen Kapitel verwendet wurde. Hierbei wurde vor der FFT der beschriebene gridding-Algorithmus durchgeführt. Das Magnitudenprofil dieses Bildes durch die mittlere Zeile (Zeile 64) ist in Abbildung 4.33b dargestellt, zusammen mit dem Magnitudenprofil der mittleren Zeile im Falle einer konventionellen, kartesischen k-Raum-Abtastung (vgl. Abbildung 4.28a). Es zeigt sich, dass die Magnitude des Phantoms im Ortsraum gegenüber der kartesischen Abtastung reduziert und der Untergrund außerhalb des Phantoms angehoben ist.

Die Ursache hierfür liegt in der variierenden Dichte der Abtastpunkte im k-Raum. Liegen beispielsweise viele Datenpunkte in der Umgebung des kartesischen Datenpunkts (Randbereiche des k-Raums in RO-Richtung), so wird die Summe ihrer Beiträge höher sein, als bei geringer Dichte (Mitte des k-Raums). Um daraus resultierende Artefakte zu vermeiden, muss die Dichte korrigiert werden.

Zur Korrektur der Dichte wird jeder Datenpunkt $l\Delta k_x$ mit einen Faktor

$$\rho(l\Delta k_x) = \sum_{i} \operatorname{sinc}\left(\pi \frac{l\Delta k_x - k_{x,i}^{nc}}{\Delta k_x}\right)$$
(4.43)

gewichtet.

Entsprechend hierzu sind in den Abbildungen 4.33c und 4.33d das Ortsraumbild und das Profil nach der Gridding- und der Dichtekorrektur dargestellt. Insbesondere im Profil wird deutlich, dass die Magnitude des rekonstruierten Bildes mit derjenigen des Bildes mit kartesischer Abtastung übereinstimmt.

Es zeigt sich jedoch in den Ortsraumbildern bei sinusförmiger Auslese, dass das Phantom in Ausleserichtung einfaltet. Dies hängt damit zusammen, dass in der Mitte des k-Raums die Abtastdichte zu gering ist, sodass das Nyquist-Kriterium nicht mehr erfüllt ist. Es falten aber nur die tiefen Frequenzkomponenten des Objektes ein. Da der k-Raum zum Rand hin überabgetastet wird, trifft dies für die hohen Frequenzkomponenten nicht zu. In der Praxis ist dieses jedoch kein wirkliches Problem, da der k-Raum in Ausleserichtung standardmäßig mit einem Faktor Zwei überabgetastet wird.

4.5.3 Korrekturen beider Artefakte und SNR-Betrachtungen

Im Folgenden soll nun sowohl der PE-Gradient konstant als auch der RO-Gradient sinusförmig geschaltet sein. Da beide Artefakte unabhängig voneinander sind und daher separat korrigiert werden können, werden die beiden beschriebenen Korrekturmethoden nacheinander ausgeführt.

In Abbildung 4.34 ist das simulierte Phantom ohne Korrekturen dargestellt. Es wurde jedoch zu den k-Raum-Daten Rauschen hinzugefügt. Die Magnitude des Rauschens ist dabei normalverteilt mit einem Mittelwert von Null, die Phase ist gleichverteilt. Es ist zu beachten, dass die Magnitudenbilder des Ortsraums nicht mehr einer Gauss-Verteilung entsprechen, sondern einer Rice-Verteilung [Gudbjartsson und Patz, 1995]. Abbildung 4.35 zeigt das entsprechend rekonstruierte Bild, in diesem Fall wurde der k-Raum mit einem Faktor von 2 überabgetastet. Die Einfalteartekte in Ausleserichtung sind dadurch eliminiert.



Abb. 4.33: Rekonstruktion der Daten des simulierten kreisförmigen Phantoms, akquiriert bei sinusförmigem Auslesegradienten und Blip-förmigem PE-Gradienten. a) Magnitudenbild des Phantoms ohne Korrektur der Abtastdichte. Ohne Korrektur beträgt die Ortsraummagnitude etwa 75% der Magnitude des Phantoms bei kartesisch abgetastetem k-Raum. b) A: Profil der 64. Zeile des Magnitudenbildes aus Abbildung a). B: Profil der 64. Zeile des Magnitudenbildes bei kartesischer Abtastung (vgl. Abbildung 4.28a)
c) Magnitudenbild des Phantoms mit Korrektur der Abtastdichte. d)A: Zeilenprofil der Magnitude durch die Mitte des Phantoms (64. Zeile) mit Korrektur der Abtastdichte. B: Profil bei kartesischer Abtastung

Tab. 4.8: Vergleich der SNR-Werte von der geräuscharmen EPI-Sequenz und der konventionellen EPI-Sequenz in der Simulation.

Sequenz	rSNR
konventionelle EPI	1,00
geräuscharme EPI, mit Amplitudenkorrektur 1/ κ	0,72
geräuscharme EPI, ohne Amplitudenkorrektur $1/\kappa$	0,94

Die Qualität der Bilder einer Sequenz wird häufig durch das SNR quantifiziert. Es soll hier das relative SNR der Sequenz im Verhältnis zur konventionellen, kartesischen EPI-Sequenz bestimmt werden. Da die Magnituden des Phantoms in beiden Sequenzbildern mit einem Wert von 1 identisch sind, lässt sich das relative SNR (rSNR) wie folgt bestimmen:

$$rSNR = \frac{mean(ROI_{noise}(sEPI))}{mean(ROI_{noise}(EPI))}.$$
(4.44)

Hierbei gibt mean (n_{sEPI}) den Mittelwert des Rauschens der geräuscharmen EPI-Sequenz mit sinusförmigem RO- und konstanten PE-Gradienten an. In Tabelle 4.8 sind die ermittelten Werte für das relative SNR der Bilder angegeben.

Durch den Amplitudenkorrekturfaktor $1/\kappa$ (vgl. Gleichung 4.39) werden nicht nur die hohen Frequenzen des Phantoms in Ausleserichtung angehoben, sondern auch das Rauschen wird entsprechend verstärkt. Dies äußert sich in einem reduzierten relativen Signal-zu-Rausch-Verhältnis von 72% gegenüber einem Wert von 94% ohne Verwendung der Amplitudenkorrektur.



4.34: Ortsraum des Abb. simulierten, kreis-Phantoms förmigen beisinusförmiger RO-Gradientenschaltung konstanter PEundGradientenschaltung ohneKorrekturen derArtefakte. Zu den Daten wurde im k-Raum Gauß-förmiges, komplexes Rauschen hinzugefügt, welches im Ortsraum einem Mittelwert von 2% des Phantomsignals entspricht. Die Werte sind logarithmisch farbkodiert.



Abb. 4.35: Ortsraum des simulierten Phantoms mit Korrekturen der Artefakte aufgrund des sinusförmigen RO- und konstanten PE-Gradienten, jedoch ohne Amplitudenkorrektur $1/\kappa$. Das Rauschlevel beträgt 2% des Phantomsignals, die Daten sind logarithmisch farbkodiert.

4.6 Implementierung der Bildrekonstruktion am MR-Scanner und Anwendung am Menschen

Nach der Entwicklung und Implementierung der geräuscharmen Sequenz am MR-Scanner können die Bildrohdaten, die vom ADC akquiriert werden und als Datei abgespeichert werden, offline an jedem PC rekonstruiert werden. Damit die Bildrekonstruktion später auch im Routine-Einsatz direkt auf dem Bildrekonstuktionsrechner des Tomographen eingesetzt werden kann, wurde zur Rekonstruktion der Daten nicht - wie in der Simulation der Bilddaten - die Programmierumgebung MATLAB verwendet, sondern die vom Hersteller zur Verfügung gestellte Entwicklungsumgebung ICE (Image Calulation Environment, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Diese ist eine C++-basierte Umgebung, welche eine hardwarenahe Programmierung erlaubt, beispielsweise einen direkten Zugriff auf die Speicheradressen der Bildinformationen und deren Werte über Zeiger (pointer).

Die ICE-Rekonstruktionsumgebung ist durch sogenannte *Funktoren* aufgebaut, dieses sind Untereinheiten der Bildrekonstruktion, die jeweils spezielle Aufgaben (beispielsweise die Fourier-Transformation in eine Richtung) erledigen. Die Funktoren sind in einer Kette aneinander gereiht, sodass die bearbeiteten Daten eines Funktors an den folgenden weitergegeben werden. Bei der online-Rekonstruktion beginnt das ICE-Programm bereits nach der ersten Zeile, die Daten zu rekonstruieren. Es wird beispielsweise die Fourier-Transformation in Ausleserichtung durchgeführt, obwohl noch nicht alle Zeilen des k-Raums akquiriert sind. Daher ist es möglich, auch den Gridding-Algorithmus in Ausleserichtung bereits online durchzuführen. Da die beiden oben beschriebenen Rekonstruktionstechniken unabhängig voneinander durchgeführt werden können, lassen sich in die bestehende Kette zwei weitere Funktoren einfügen, die dann die Korrektur des sinusförmigen RO-Gradienten bzw. des konstanten PE-Gradienten durchführen. Um Zeit zu sparen, wird daher der Gridding-Algorithmus zur Korrektur der Daten in RO-Richtung bereits online, direkt vor der RO-Fourier-Transformation durchgeführt.

Abbildung 4.36 zeigt die Magnitudenbilder eines Probanden (28 Jahre, männlich), die mit der geräuscharmen und einer konventionellen EPI-Sequenz bei einer Matrixgröße von $64 \times 64 \text{ Px}$ aufgenommen wurden. Alle Bilder wurden mit gleichen Sequenzparametern akquiriert: BW = 1324 Hz/Px, $T_E = 42 \text{ ms}, T_R = 79 \text{ ms}, \text{ FOV} = 240 \times 240 \text{ mm}^2$. Zugleich wurden die Maximalintensitäten aller Bilder normiert und jedes Bild in einem Intensitätsbereich von 0 bis 4096 dargestellt.

Die zu Abbildung a) gehörige Sequenz schaltet den Phasenkodiergradienten als Blip, sodass der k-Raum zeilenweise ausgelesen wird. Die Daten wurden entlang der Zeilen nach dem, im Kapitel 4.5.2 beschriebenen Prinzip auf ein kartesisches Gitter gerastert und anschließend wurde die Abtastdichte korrigiert. Abbildung b) und c) zeigen beide die Magnitudenbilder zu der geräuscharmen Sequenz mit konstantem PE-Gradienten. Im Unterschied zu b) verwendet Abbildung c) keine Korrektur der Amplitude nach der Phasenverschiebung in PE-Richtung (vgl. Abbildung c in der Simulation). Es lässt sich erkennen, dass durch die Amplitudenkorrektur und die damit verbundene Anhebung hoher Frequenzen in RO-Richtung die scheinbare Schärfe des Bildes zunimmt. Zugleich zeigt jedoch eine Analyse des Rauschens, dass dieses um einen Faktor von ca. 2,5 verstärkt ist. Im Vergleich hierzu zeigt Abbildung d) das rekonstruierte Magnitudenbild der konventionellen EPI Sequenz. Zuletzt ist in Abbildung e) ein hochaufgelöstes, T_2 -gewichtetes TSE-Bild (vgl. Kapitel 2.2.6) derselben transversalen Schicht wie in den Bildern zuvor dargestellt. Mit einer Matrixgröße von 256×256 Px beträgt die Auflösung innerhalb der Schicht 0,9 mm.



1096

3584

3072

2560

2048

1536

1024

512

a) geräuscharme Sequenz mit PE-Blips



c) geräuscharme Sequenz mit konstantem PE-Gradienten ohne Amplitudenkorrektur



e) Hochaufgelöstes TSE-Bild der selben Schicht wie in a)-d)



b) geräuscharme Sequenz mit konstantem PE-Gradienten und Amplitudenkorrektur



Abb. 4.36: Anwendung der geräuscharmen Sequenz am menschlichen Hirn. a) Transversales Magnitudenbild, aufgenommen mit der geräuscharmen Sequenz mit PE-Blips. b) Magnitudenbild, aufgenommen mit konstantem PE-Gradienten. Bei der Rekonstruktion wurde die Amplitude, welche durch die Korrektur der PE-Phasenverschiebung bei hohen Frequenzen in RO-Richtung auftritt (vgl. Kapitel 4.5.1) ausgeglichen. c) Magnitudenbild ohne Korrektur der Amplitude. d) Transversales Magnitudenbild, aufgenommen mit der konventionellen EPI-Sequenz bei gleichen Sequenzparametern (Werte s. Text). e) Anatomisches, T_2 -gewichtetes Turbo-Spin-Echo Bild (vgl. Kapitel 2.2.6) derselben transversalen Schicht.

In einer separaten Messung wurde das relative Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) der geräuscharmen Sequenz und der konventionellen Sequenz am Phantoms bestimmt. Hierzu wurde in jedes Bild jeweils eine Region Of Interest (ROI) in die Mitte des Phantom und außerhalb des Phantoms an den Rand des Bildes gelegt. Das SNR wird dann wie folgt berechnet:

$$SNR = \frac{\text{mean}(\text{ROI}_{\text{signal}})}{\text{mean}(\text{ROI}_{\text{noise}})}.$$
(4.45)

Das relative SNR wird entsprechend durch den Quotienten der SNR-Werte der beiden betrachteten Sequenzen bestimmt. Die ermittelten Werte für das SNR sind in Tabelle 4.9 angegeben.

Tab. 4.9: Vergleich der SNR-Werte von der geräuscharmen EPI-Sequenz (sEPI) und der konventionellen EPI-Sequenz in einer Phantommessung.

Sequenz	m rSNR
konventionelle EPI	1,00
sEPI, mit PE-Blip	$0,\!98$
sEPI, konstanter PE-Gradient, ohne Amplitudenkorr.	$0,\!85$

Es wurden hierbei dieselben Sequenzparamter wie in Abbildung 4.36 verwendet, jedoch wurde das FOV auf 300 mm^2 vergrößert. Es zeigt sich, dass das SNR bei der sEPI-Sequenz etwa 85% des SNR der konventionellen EPI Sequenz aufweist.

4.7 Bestimmung des akustischen Spektrums und des Schalldruckpegels der geräuscharmen EPI-Sequenz

Da die Programmierung einer vollständigen Sequenz mit einem hohen Zeitaufwand verbunden ist, sind zunächst Simulationsexperimente notwendig, in denen aus der Gradientenschaltung und den FRF der jeweils geschalteten Gradienten die zu erwartenden SPL berechnet werden können. Die Ergebnisse dieser Simulationen sollen im Folgenden zuerst vorgestellt werden, bevor die Ergebnisse der realen Messungen dargestellt werden.

4.7.1 Berechnung des akustischen Frequenzspektrums und des SPL in Simulationsexperimenten

Die folgenden Simulationen wurden für das 3T-System durchgeführt. Für die Simulation der akustischen Spektren und die Analyse des zugehörigen Schalldruckpegels wurde in der Programmierumgebung MATLAB ein Simulationsprogramm entwickelt. Die Form eines jeden Gradienten wird dem Programm in einer ASCII-Datei zur Verfügung gestellt, in der die Gradientenampliude in Zeitschritten von 10 µs aufgelistet ist. Die eingelesenen Daten werden dann normiert, Fouriertransformiert und mit der FRF der jeweiligen Gradientenspule gewichtet. Für den spektralen Schalldruckpegel L(f) in dB ergibt sich dann folgender Ausdruck:

$$L(f) = 20 \cdot \log \left[\mathfrak{F}\left(\frac{1}{8 \,\mathrm{mT/m}} G_i(t)\right) \right] + \mathrm{FRF}_{i,kal}(f).$$

$$(4.46)$$

Da der spektrale SPL nur für diskrete Werte f_i vorliegt, kann der mittlere Schalldruckpegel analog zu Gleichung 2.135 durch

$$L_{mean} = 10 \log \sum_{i} \exp\left(\frac{L(f_i)}{10}\right) \tag{4.47}$$

berechnet werden.

Zunächst wird das akustische Spektrum der Sequenz mit dem in Abbildung 4.26 dargestellten Gradientenschema simuliert. Die Bandbreite des Auslesegradienten beträgt 1324 Hz/Px, die Zeit T_{ADC} beläuft sich somit auf 760 ms. Da der ADC mit einer Zeitverzögerung von $T_{delay} = 80 \text{ ms}$ geschaltet wird, beträgt die Periodendauer des Auslesegradienten 1840 ms bzw. die Frequenz 543 Hz.

Abbildung 4.37a zeigt das zugehörige, simulierte, akustische Spektrum, welches ausschließlich vom Auslesegradienten erzeugt wird. Wie bereits in allen vorherigen Betrachtungen stimmt auch in diesem Fall der Auslesegradient mit der physikalischen x-Achse des Gradientensystems überein. Die Anstiegszeit des RO-Dephasiergradienten sowie die Abfallzeit des RO-Rephasiergradienten beträgt jeweils zwei Periodendauern. Das Spektrum zeichnet sich durch ein Gauss-ähnliches Frequenzprofil aus mit einem ausgeprägten Maximum bei der Auslesefrequenz von 543 Hz und einer Breite von ca. 400 Hz. Die übrigen Frequenzkomponenten sind mit spektralen SPL unterhalb von 25 dB vernachlässigbar. Der mittlere SPL, welcher ausschließlich vom RO-Gradienten erzeugt wird, berechnet sich nach Gleichung 4.47 und ist in Tabelle 4.10 angegeben.

Die Abbildungen 4.37b und 4.37c zeigen jeweils die akustischen Spektren, welche durch Schaltung der PE-Gradienten (y-Gradienten) bzw. der SL-Gradienten (z-Gradienten) entstehen. Beide Spektren zeigen insbesondere bei Frequenzen unterhalb von 1000 Hz einen erhöhten spektralen Schalldruckpegel von bis zu 52 dB, jedoch liegen sie damit um 20 dB unterhalb der Maximalwerte



Abb. 4.37: Simulierte akustische Spektren der geräuscharmen EPI-Sequenz. Folgende Sequenzparamter wurden verwendet: FOV = $220 \times 220 \text{ mm}^2$, BW = 1324 Hz/Px, $T_E = 42 \text{ ms}$, $T_R = 79 \text{ ms}$, $f_{RO} = 543 \text{ Hz}$.





Abb. 4.38: Simuliertes akustisches Gesamtspektrum bei Verwendung von Gradienten-Blips. Die Sequenzparameter stimmen mit denen von Abbildung 4.37 überein.

Abb. 4.39: Simuliertes aktustisches Spektrum der Standard-EPI-Sequenz des Herstellers bei folgenden Sequenzparametern: FOV = 220×220 mm², BW = 1324 Hz/Px, $T_E = 42$ ms, $T_R = 79$ ms.

des Auslesegradienten. Die mittleren Schalldruckpegel von PE- und SL-Gradient sind in Tabelle 4.10 aufgeführt.

Das Gesamtspektrum der geräuscharmen Sequenz ist in Abbildung 4.37d dargestellt. Ein Vergleich des gesamten SPL mit den einzelnen SPL der Gradienten macht deutlich, dass der Hauptbeitrag zum Schalldruckpegel vom Auslesegradienten stammt.

Abbildung 4.38 zeigt das Spektrum der geräuscharmen Sequenz bei gleichen Parametern, jedoch sind in diesem Fall PE-Blips für die Zeilenkodierung anstelle des konstanten PE-Gradienten geschaltet. Im Vergleich zu Abbildung 4.37d wird deutlich, dass durch die PE-Blips im Spektrum Frequenzkomponenten auftreten, die ein Vielfaches der doppelten Grundfrequenz (1086 Hz) betragen. Die nullte Ordnung ist unterdrückt, da die Frequenzantwort bei 1086 Hz wenig ausgeprägt ist.

Zum Vergleich ist in Abbildung 4.39 das Frequenzspektrum einer konventionellen EPI-Sequenz vom Hersteller dargestellt. Es zeigt im Gegensatz zur geräuscharmen Sequenz mit konstantem Phasenkodiergradienten ein breites akustisches Spektrum mit hohen Frequenzkomponenten über das gesamte dargestellte Frequenzintervall. Mit einem mittleren Schalldruckpegel von 87,7 dB (88,7 dBA) beträgt die Differenz zur geräuscharmen EPI-Sequenz 16,2 dB (20,0 dBA) (vgl. Tabelle 4.10).

Es zeigt sich somit in der Simulation, dass die Gradientenschaltung, wie sie in Abbildung 4.37d dargestellt ist, den Schalldruckpegel bereits um 20 dBA senkt, obwohl die zeitlichen Parameter der Sequenz vergleichbar mit denen einer Standard-EPI-Sequenz sind. In weiteren Simulationen wird der Einfluss der Auslesefrequenz, der Form und Länge des PE-Dephasiergradienten und des Schichtselektionsgradienten bestimmt.

SPL in Abhängigkeit von der Auslesefrequenz

Um die Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Frequenz des Auslesezuges zu studieren, wird der mittlere SPL des RO-Gradienten bei variabler Auslesefrequenz in der Simulation bestimmt. Die beiden anderen Gradienten werden in der Berechnung des SPL nicht mitberücksichtigt. Die Zeitverzögerung Δt_{delay} zwischen Gradientenbeginn und ADC Startzeit wird mit einem Wert von 80 µs konstant gehalten. Abbildung 4.43 zeigt den SPL, der durch den RO-Gradienten erzeugt wird, aufgetragen gegen die Auslesefrequenz. Das betrachtete Intervall wurde so gewählt, dass die Echozeit unterhalb von 55 ms und die Repetitionszeit unterhalb von 100 ms liegt.

Tab. 4.10: Mittlerer Schalldruckpegel der geräuscharmen Sequenz und der Hersteller-EPI-Sequenz. Der SPL der geräuscharmen Sequenz ist unterteilt in die SPL-Beiträge der einzelnen Gradientenspulen. Für den PE-Gradienten sind die Werte bei konstanter Schaltung und bei Blip-förmiger Schaltung angegeben.

Gradient/Sequenz	mittlerer SPL [dB]	mittlerer SPL [dBA]
RO (x-Achse)	71,3	68,7
PE (y-Achse), konstant geschaltet	54,0	48,2
PE (y-Achse), Blip-förmig geschaltet	72,8	74,0
SL (z-Achse)	55,1	46,4
alle, konstanter PE-Gradient	71,5	68,7
alle, Blip-förmiger PE-Gradient	75,2	75,1
Hersteller-EPI-Sequenz	87,7	88,7



Abb. 4.40: Abhängigkeit des Schalldruckpegels, erzeugt durch den RO-Gradienten, von der Auslesefrequenz. Die maximale (minimale) Frequenz entspricht einer Echozeit von $T_E = 38 \text{ ms}$ $(T_E = 54 \text{ ms})$ und einer Repetitionszeit von $T_R = 71 \text{ ms}$ ($T_R = 99 \text{ ms}$).

Eine theoretisch optimale Auslesefrequenz mit minimalem SPL liegt bei einem Wert von 515 Hz und einer zugehörigen Bandbreite von 1240 Hz/Px. Falls eine kürzere Echozeit/Repetitionszeit gewünscht ist, erweist sich die Auslesefrequenz von 543 Hz (1324 Hz/Px) als Alternative. Eine weitere Erhöhung der Bandbreite führt jedoch zu einer Verstärkung des SPL um mehrere Dezibel.

SPL in Abhängigkeit von der PE-Dephasierdauer

In einer weiteren Simulation wird die Abhängigkeit des SPL von der Dauer des PE-Dephasiergradienten überprüft. Hierzu wird nur der SPL betrachtet, welcher von der PE-Gradientenspule erzeugt wird. Das Ergebnis dieser Simulation ist in Abbildung 4.41 dargestellt. Es zeigt sich, dass die Amplitude des SPL mit zunehmender Dauer des Dephasiergradienten erwartungsgemäß abnimmt. Da der SPL-Anteil des Auslesegradienten mit 68 dB um ein Vielfaches höher liegt, ist eine Dauer des PE-Dephasiergradienten um mehr als eine Periode nicht notwendig. Dieser Wert wird auch in den folgenden Messungen verwendet.

SPL in Abhängigkeit von der Form des PE-Dephasierers

Neben der Auswirkung der Dauer des PE-Dephasiergradienten auf den SPL wurde auch die Auswirkung seiner Form auf den SPL untersucht. So wurden zwei verschiedene Formen des Dephasiergradienten verwendet, einerseits ein trapezförmiger und andererseits ein Gauss-förmiger Gradient. Die Gauss-Funktion muss jedoch zeitlich begrenzt werden, das Fenster des Gaussförmigen Gradientenpulses wurde auf eine Breite von 5σ festgelegt. Um eine Stufe zu Beginn des Gradienten zu vermeiden, wurde zur Funktion ein negativer Offset addiert. Dieses ist in Abbildung 4.42 erkennbar, hier sind beide Formen des PE-Dephasiergradienten dargestellt.

Eine Analyse des SPL beider Gradientenformen liefert für den trapezförmigen Gradienten einen Wert von $54.7 \pm 1.3 \text{ dB} (48.5 \pm 1.3 \text{ dBA})$ und für den Gauss-förmigen Gradienten einen Wert von $56.1 \pm 1.3 \text{ dB} (51.7 \pm 1.3 \text{ dBA})$. Damit ändert die Form des Gradientenpulses den erzeugten SPL nicht nennenswert.



Abb. 4.41: Schalldruckpegel gegen die Dauer des PE-Dephasiergradienten. Die Dauer ist in Einheiten der Periodendauer angegeben, die hier $\Delta T = 1840 \,\mathrm{ms}$ beträgt.



Abb. 4.42: Form des trapezfömigen und Gaussförmigen PE-Dephasiergradienten. Die Gradientenstärke entspricht hierbei realen Werten bei einer Matrixgröße von 64×64 Pixel und einem FOV von $220 \times 220 \text{ mm}^2$.

4.7.2 Messung des Frequenzspektrums und des SPL der geräuscharmen EPI-Sequenz

Nachdem die Simulationen der Sequenz darauf schließen lassen, dass die Sequenz den Schalldruckpegel um bis zu 20 dBA reduziert, wurde die Sequenz mit zugehöriger Bildrekonstruktion an den beiden Tomographen installiert. Zunächst werden die akustischen Eigenschaften der Sequenz für das 3 T-System bestimmt, die des 1,5 T-Systems folgen dann darauf.

3 T-System (Tim Trio)

Abbildung 4.43 zeigt den Schalldruckpegel, aufgetragen gegen die Frequenz f_{RO} des Auslesegradienten. Dabei wurden die gleichen Sequenzparameter verwendet wie in der Simulation (Kapitel 4.7.1) angenommen wurde. Das Diagramm zeigt zu Vergleichszwecken in der blauen Kurve die Werte des SPL aus der Simulation, im Gegensatz zu Abbildung 4.43 wurde hier jedoch die Schaltung aller Gradienten berücksichtigt. In der Abbildung wird deutlich, dass Simulation und Messung große Übereinstimmung zeigen. Auch in der Messung ist der Schalldruckpegel der Sequenz in einem Frequenzintervall von 490 Hz bis 550 Hz stark abgesenkt.

In Tabelle 4.7.2 sind für einige Auslesefrequenzen und die zugehörigen Bandbreiten des ADC die gemessenen und die simulierten SPL in dB und in dBA angegeben. Es sind zusätzlich die minimale Echozeit T_E und die minimale Repetitionszeit T_R mit angegeben, die auch jeweils bei der Bestimmung des SPL verwendet wurden. Die Messungen wurden jeweils mit Hilfe des optischen Mikrofons durchgeführt.

Das Minimum des gemessenen SPL befindet sich bei einer Frequenz von 500 Hz. Der Wert des gemessenen SPL im Minimum beträgt $66.9 \pm 1.3 \text{ dB}$ bzw. $61.0 \pm 1.3 \text{ dBA}$. Das Minimum der Simulation liegt leicht verschoben bei einer Frequenz von 515 Hz mit Werten von $68.0 \pm 1.3 \text{ dB}$ und $64.8 \pm 1.3 \text{ dBA}$. Eine Überprüfung des SPL mit Hilfe des Elektret-Mikrofons (vgl. Tabelle 4.7.2) stimmt mit der Simulation überein und misst bei der Frequenz von 500 Hz mit Werten von $65.0 \pm 1.1 \text{ dB}$ bzw. $59.4 \pm 1.1 \text{ dB}$ einen niedrigeren SPL als bei 515 Hz.



Abb. 4.43: Simulierter Schalldruckpegel des MR-Scanners in Abhängigkeit von der Auslesefrequenz.

Wie schon in der Simulation zeigt sich auch in der Messung, dass oberhalb von 543 Hz der SPL deutlich auf über 76 dB ansteigt. Werden kurze Echozeiten benötigt, so wird bei einem Wert von $T_E = 42$ ms bei 543 Hz noch ein vergleichsweise niedriger SPL von etwa 67 dBA erzeugt.

Die Abbildungen 4.44 und 4.45 zeigen die gemessenen, akustischen Frequenzspektren der geräuscharmen EPI-Sequenz für RO-Frequenzen (Bandbreiten des ADC) von 543 Hz (1324 Hz/Px) und 500 Hz (1202 Hz/Px). Beide Spektren zeigen ein ausgeprägtes Maximum, jeweils bei der Auslesefrequenz. Das Spektrum 4.44 zeigt große Ähnlichkeit mit dem simulierten Spektrum in Abbildung 4.37d. Auch dort zeigte sich bereits eine starke Unterdrückung der akustischen Frequenzkomponenten oberhalb von 700 – 800 Hz. Neben dem Hauptmaximum bei der Auslesefrequenz zeigt sich ein weiteres Maximum bei einer Frequenz von etwa 64 Hz, welches aus der Simulation als Beitrag des Schichtselektionsgradienten identifiziert werden kann.

In Abbildung 4.46 ist im Vergleich zur geräuscharmen EPI-Sequenz das Spektrum einer konventionellen EPI-Sequenz dargestellt. Bei der Aufnahme, welche ebenfalls durch das optische Mikrofon erfolgte, wurden die gleichen Sequenzparameter (T_E , T_R , Bandbreite, Auflösung, FOV)

Frequenz	Bandbreite	TE	TR	SPL Messung		SPL Simulation	
[Hz]	[Hz/Px]	[ms]	[ms]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]
446	1042	50	95	77,3	73,1	72,5	68,5
459	1086	49	92	69,8	64,6	70,5	$66,\! 6$
490	1166	46	86	$71,\!6$	67,5	73,2	69,8
500	1202	45	85	66,9	$61,\!0$	70,8	67,5
515	1240	44	83	67,8	62,5	68,0	$64,\!8$
543	1324	42	79	70,8	67,3	71,5	68,7
562	1370	41	77	76,2	73,5	76,3	73,7
595	1474	39	73	77,8	75,4	78,8	$76,\! 6$
610	1532	38	71	73,8	71,5	78,0	76,0

Tab. 4.11: Schalldruckpegel des MR-Scanners in der Simulation und in der Messung mit Hilfe des optischen Mikrofons bei verschiedenen Auslesefrequenzen f_{RO} bzw. Bandbreiten des ADC.



Abb. 4.44: Akustisches Spektrum der geräuscharmen EPI-Sequenz bei einer Auslesefrequenz von 543 Hz und einer Bandbreite des ADC von 1324 Hz/Px. Das Maximum des Spektrums liegt bei einer Frequenz, die mit f_{RO} zusammenfällt.

Abb. 4.45: Akustisches Spektrum der gleichen Sequenz wie in Abbildung 4.44. Es wurde hierbei jedoch eine Auslesefrequenz von 500 Hz bzw. eine ADC-Bandbreite von 1202 Hz/Px verwendet.

Abb. 4.46: Akustisches Spektrum einer Standard-EPI-Sequenz vom Hersteller bei einer Bandbreite von 1324 Hz/Px. Im Vergleich zu den Abbildungen 4.44 und 4.45 ist das Spektrum wesentlich breiter und ist nicht durch ein Maximum charakterisiert.

Bandbreite	SPL geräu	scharme Seq.	SPL konve	ntionelle Seq.	Differenz-SPL		
[Hz/Px]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]	
1202	66,9	61,0	84,4	84,0	17,5	23.0	
1202	$68,\!8$	65,2	89,3	80,9	$11,\!5$	15,7	
1240	67,8	62,5	81,7	83,8	13,9	21,5	
1240	65,0	$59,\!4$	83,1	84,0	18,1	$24,\!6$	
1394	70,8	67,3	83,7	87,9	12,9	20,6	
1524	72,5	69,7	83,0	$83,\!9$	$11,\!5$	14,2	

Tab. 4.12: Vergleich der mit dem optischen Mikrofon gemessenen SPL zwischen konventioneller EPI-Sequenz und geräuscharmer Sequenz. Zum Vergleich sind jeweils unter den Werten (in Blau) die mit dem Elektret-Mikrofon gemessenen Werte angegeben.

verwendet wie in der geräuscharmen EPI-Sequenz. In diesem Spektrum ist nicht ein einzelnes Maximum zu erkennen, das Geräusch des Scanners ist vielmehr durch ein breites Frequenzspektrum, welches sich über den gesamten dargestellten Bereich erstreckt, gekennzeichnet. Auch in diesem Fall zeigt das gemessene Spektrum große Ähnlichkeiten mit der Simulation (vgl. Abbildung 4.39).

In Tabelle 4.7.2 sind die Schalldruckpegel der beiden Sequenzen bei verschiedenen Bandbreiten gegenübergestellt, und die berechnete Differenz ist in dB und dBA angegeben. Die unteren Werte innerhalb einer Box (in Blau) wurden mit dem Elektret-Mikrofon aufgenommen.

Die Fehlerwerte der Schalldruckpegel betragen bei der geräuscharmen Sequenz 1,3 dB (optisch) bzw. 1,1 dB (Elektret) und für die konventionelle EPI-Sequenz 6 dB (optisch) und 2 dB (Elektret). Die Fehler der Differenzwerte betragen somit 6,1 dB (optisch) bzw. 2,3 dB. Die Berechnung der Fehlerwerte werden in Kapitel 5 diskutiert. Es ist zu beachten, dass die Werte mit der Postition des Mikrofons im Tomographen und mit der Orientierung des Mikrofons im Raum schwanken können.

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass durch den Einsatz der geräuscharmen Sequenz der SPL während der Bildgebung um mehr als 20 dBA auf annähernd 60 dBA gesenkt werden kann.

1,5 T-System

Die akustischen Messungen, deren Ergebnisse im vorherigen Kapitel dargestellt wurden, wurden zum Vergleich auch am 1,5 T-System durchgeführt. Da jedoch die T_2^* -Relaxationszeit beim 1,5 T-System größer ist als beim 3 T-System, werden für die Bestimmung der optimalen Frequenz auch Messungen unterhalb einer Auslesefrequenz von 400 Hz durchgeführt.

In Abbildung 4.47 ist die Abhängigkeit des Schalldruckpegels von der Auslesefrequenz f_{RO} für das 1,5 T-System dargestellt. Es zeigt sich ein Minimum des SPL bei einer Frequenz von 459 Hz. Die minimale Repetitionszeit dieser Frequenz beträgt 49 ms, die minimale Echozeit 92 ms und die zugehörige Bandbreite 1086 Hz/Px.

In Tabelle 4.7.2 sind die Schalldruckpegel der konventionellen Sequenz und der geräuscharmen Sequenz für weitere, ausgewählte Bandbreiten zusammengefasst. Zugleich ist jeweils die minimale Echozeit und Repetitionszeit, die durch die geräuscharme Sequenz bestimmt werden, mit angegeben. Die unteren Werte (in Blau) sind jeweils mit dem Elektret-Mikrofon bestimmt worden.

Das akustische Spektrum bei der Frequenz von 459 Hz ist in Abbildung 4.48 dargestellt, sowohl unbewertet als auch in der A-Bewertung. In diesem Spektrum zeigt sich, dass nicht mehr das Maximum des Spektrums bei der Frequenz f_{RO} des Auslesegradienten lokalisiert ist, sondern deutlich niedriger bei einer Frequenz von 100 Hz. In der A-Bewertung wird jedoch sichtbar, dass diese Frequenzkomponente aufgrund der geringeren Empfindlichkeit des menschlichen Ohres, an die die A-Bewertung angepasst ist, eine untergeordnete Rolle spielt. Der mittlere A-bewertete Schalldruckpegel, der dabei erzeugt wird, beträgt nur 57,8±1,3 dBA im Gegensatz zum unbewerteten mittleren SPL von 66,3±1,3 dB.

Abbildung 4.50 zeigt im Vergleich dazu das Spektrum der konventionellen EPI Sequenz bei gleichen Sequenzparametern. Der mittlere Schalldruckpegel, der hierbei erzeugt wird, beträgt $86,1 \pm 6,0 \,\mathrm{dB}$ bzw. $86,9 \pm 6,0 \,\mathrm{dBA}$, gemessen durch das optische Mikrofon, und $86,6 \pm 2,0 \,\mathrm{dB}$ bzw. $87,7 \pm 2,0 \,\mathrm{dBA}$, bestimmt durch das Elektret-Mikrofon . Damit beläuft sich die Reduktion des Schalldruckpegels der geräuscharmen Sequenz gegenüber der konventionellen auf $20,6 \pm 6,1 \,\mathrm{dB}$ bzw. $29,1 \pm 6,1 \,\mathrm{dBA}$ (Elektret) und $20,4 \pm 6,1 \,\mathrm{dB}$ bzw. $27,1 \pm 6,1 \,\mathrm{dBA}$. Wie bereits beim 3 T-System zu erkennen ist, zeigen beide Mikrofone eine gute Übereinstimmung der SPL-Reduktion.

Theory of the answer of the an										
Bandbreite	f_{RO}	T_E	T_R	SPL EPI-Sequenz		SPL sEPI-Sequenz		Differenz-SPL		
[Hz/Px]	[Hz]	[ms]	[ms]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]	
1/120	575	40	75	82,8	83,3	77,7	75,0	5,1	8,3	
1420	010	40	10	83,1	83,7	79,5	$76,\!8$	3,7	$6,\!9$	
1394	542	49	70	87,3	88,3	75,2	72,0	12,1	16,3	
1024 040 42	42	19	84,9	85,7	75,9	$73,\!0$	$_{9,0}$	12,7		
1086	450	46	86	86,1	86,9	66,3	$57,\!8$	20,6	29,1	
1000 409 40	80	86,9	87,7	66,4	$60,\!6$	$20,\!4$	$27,\!1$			
042	407 55	407	55	103	78,9	79,5	68,7	62,3	10,2	17,2
342	407	00	105	78,7	79,4	68,7	$63,\!1$	$10,\!0$	$16,\!3$	
850 373 50	111	79,7	79,3	65,7	$54,\!5$	14,2	24,8			
000	515	09	111	79,1	79,7	64,2	50,7	$14,\!5$	29,0	

Tab. 4.13: SPL des Tomographen, gemessen mit dem optischen (oberer Wert, Schwarz) und dem Elektret-Mikrofon (unterer Wert, Blau), bei verschiedenen Auslesefrequenzen bzw. Bandbreiten des ADC.



Auslesefrequenz f_{RO} [Hz]

4.47: SPL-Abhängigkeit des Abb. $1,5 \text{ T-Systems von der Frequenz } f_{RO} \text{ des}$ Ausles egradienten.

Abb. 4.48: Spektrum der geräuscharmen Sequenz bei $f_{RO} = 459 \,\mathrm{Hz},$ jeweils mit (schwarz) und ohne (rot) A-Bewertungsfilter. DieAuslesefrequenz entspricht einer Bandbreite von 1086 Hz/Px.

Abb. 4.49: Spektrum der konventionellen EPI-Sequenz bei einer Bandbreite $von 1086 \, Hz/Px.$

5000

4.8 Schallreduktion durch parallele Bildgebungstechnik

In Kapitel 3.1.3 wurde die parallele Bildgebungstechnik (PAT) vorgestellt. Mit Hilfe dieser Technik ist es möglich, weniger als die üblicherweise benötigten Zeilen des k-Raums zu akquirieren und dennoch ein artefaktfreies Bild zu erzeugen. Die fehlende Information der ausgesparten Zeilen wird über die Verwendung mehrerer Spulen zurückgewonnen. Da diese Technik, wie im Folgenden dargestellt, auch für die leise Bildgebung von Nutzen sein kann, wurde die parallele Bildgebung in die geräuscharme Sequenz implementiert. Es sei jedoch vorweg bemerkt, dass die Entwicklung der Bildrekonstruktion dieser Sequenz zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen ist, dieses ist momentan Inhalt eine Diplomarbeit.

Dadurch, dass weniger Zeilen pro Schicht ausgelesen werden müssen als bei einer echoplanaren Sequenz ohne PAT, verringert sich die Gesamtmesszeit. Wenn jedoch die Messzeit auf die ursprüngliche Messdauer ausgedehnt wird und die Matrixgröße konstant bleibt, ergeben sich dadurch für die geräuscharme, sinusförmige Bildgebung zwei Vorteile:

• Es verringert sich bei konstant gehaltener Matrixgröße die Auslesefrequenz f_{RO} . Abbildung 4.50 zeigt das Spektrum unter Verwendung von parallerer Bildgebung bei einer Auslesefrequenz von 258 Hz, aufgenommen mit dem Elektret-Mikrofon am 1,5 T-System. Die Auslesefrequenz bei gleicher Echozeit ohne PAT liegt bei einem Wert von 407 Hz. Dass hier kein Faktor zwei bei der Reduktion der Frequenz erzielt werden kann, liegt daran, dass sich die Schaltzeiten des Schichtselektionsgradienten und der Dephasiergradienten nicht ändern.

Eine niedrige Auslesefrequenz ist für die leise Bildgebung vorteilhaft, da sowohl die FRF der Gradientenspulen – abgesehen von Resonanzen – als auch die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres mit fallender Frequenz abnimmt⁴. Es zeigt sich in Abbildung 4.50 deutlich, dass bei einer Frequenz von 258 Hz die Empfindlichkeit des Ohres, welche durch den A-bewerteten SPL berücksichtigt wird, bereits eine deutliche Auswirkung hat. Dadurch wird der tatsächliche SPL des Maximums um etwa 8 dB leiser empfunden.

• Da bei konstant gehaltener Matrixgröße bei der Verwendung von PAT mehr Zeit pro Zeile für die Auslese zur Verfügung steht, reduziert sich die Gradientenamplitude. Die Amplitude ist, wie in Kapitel 4.2.3 gezeigt wurde, proportional zum Schalldruck p, daher wird bei Halbierung der Amplitude eine Reduktion des SPL um 6 dB erwartet.

In Tabelle 4.8 sind die gemessenen SPL für die geräuscharme Sequenz mit und ohne Verwendung von paralleler Bildgebungstechnik angegeben. Die Werte wurden mit Hilfe des Elektret-Mikrofons am 1,5 T-System bestimmt. Die Fehler der SPL Betragen jeweils 1,1 dB, die der Differenz-SPL betragen 1,6 dB. Die Echozeit von 55 ms (vgl. Tabelle 4.7.2) sowie FOV und Matrixgröße sind bei beiden Sequenzen gleich gewählt.

Es zeigt sich, dass sich durch die parallele Bildgebungstechnik der SPL noch um wenige Dezibel

onne parallele Bildgebungstechnik.								
mit/ohne PAT	f_{RO}	SPL EPI	-Sequenz	Differenz-SPL				
	[Hz]	[dB]	[dBA]	[dB]	[dBA]			
ohne PAT	515	68,7	63,1	35	83			
mit PAT	258	65,2	$54,\!8$	$^{-5,0}$	0,0			

Tab. 4.14: Schalldruckpegel bei Verwendung der leisen Sequenz mit und ohne parallele Bildgebungstechnik.

⁴Für die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres gilt dieses nur bei Frequenzen unterhalb von 2000 Hz.

reduzieren lässt. Bei den in der Tabelle 4.8 angegeben Werten ist jedoch zu beachten, dass der SPL des Hintergrundes im Tomographenraum mit einem Wert von etwa 62 dB gemessen werden konnte und somit nur wenige dB unterhalb des gemessenen SPL liegt. Wie bereits in Kapitel 4.2.3 bei der Bestimmung der Amplitudenabhängigkeit der FRF gezeigt werden konnte, werden durch den Hintergrund-SPL niedrige SPL des Scanners angehoben.

Da das Hintergrundgeräusch jedoch niederfrequent mit Hauptkomponenten unterhalb von 100 Hz ist, wird dieses vom menschlichen Ohr aufgrund seiner Empfindlichkeit in diesem Intervall wenig wahrgenommen⁵. Das Scannergeräusch hebt sich jedoch von diesem Geräusch ab, da es 200-300 Hz höher liegt. Daher sind besonders in diesem Fall, in dem sowohl die Hauptfrequenz als auch die Amplitude des SPL niedrig sind, die A-gewichteten SPL wesentlich aussagekräftiger als die ungewichteten.

Eine weitere Anwendung der parallelen Bildgebungstechnik liegt bei der geräuscharmen Sequenz in der Erhöhung der Matrixgröße. Zwar wird in der fMRI noch immer häufig auf Matrizen der Größe 64×64 zurückgegriffen, jedoch nimmt mit der steigenden Gradientenleistung der neueren MR-Scanner die Zahl der Studien zu, in denen EPI-Sequenzen mit Matrizen von 128×128 verwendet werden. Ohne die parallele Bildgebung ist bei einer 128er Matrix eine Auslesefrequenz oberhalb von 700 Hz notwendig, um die gewünschte Echozeit am 3 T-System von 40 ms bis 50 ms erzielen zu können. Das ist aber nicht mit einem geringen SPL in Einklang zu bringen. Mit Hilfe der parallelen Bildgebung können die gleiche Echozeit und Repetitionszeit erreicht werden wie bei der 64er Matrix, jedoch erhöht sich die Amplitude des Auslesegradienten aufgrund des vergrößerten k-Raums um einen Faktor Zwei. Damit wird eine Erhöhung des SPL gegenüber der Sequenz mit 64er Matrix und ohne parallele Bildgebung um 6 dB erwartet.

Dieses zeigt sich auch in Simulationen, die mit der geräuscharmen Sequenz mit einer 128er Matrix und PAT durchgeführt wurden. Bei einer Auslesefrequenz von 515 Hz lässt sich damit eine 128er Matrix mit einem SPL von 74 dB bzw. 70,8 dBA aufnehmen.



Abb. 4.50: Spektrum der geräuscharmen Sequenz (rot (transparent): A-gewichtet, schwarz: ungewichtet) bei Verwendung von PAT mit einem Beschleunigungsfaktor 2. Dadurch, dass die Messzeit gegenüber der Sequenz ohne PAT konstant gehalten wurde, verringert sich die Auslesefrequenz f_{RO} . Oberhalb von 800 Hz wird das Spektrum nur noch durch das Rauschen des Mikrofons bestimmt.

⁵Der A-gewichtete SPL des Hintergrundgeräusches liegt unterhalb von 50 dBA.

4.9 Anwendung der Bildgebungssequenz in fMRI-Messungen am auditorischen Cortex

4.9.1 Messaufbau und Paradigma

In der Einleitung dieser Arbeit wurde bereits erläutert, dass die große Lautstärke und das breite Spektrum der konventionellen Sequenz dazu führen können, dass bestimmte Stimuli weniger oder möglicherweise gar nicht gehört werden. Dadurch kann die BOLD-Antwort des p.a. Cortex geringer ausfallen als bei einer leisen Sequenz.

Um diesen Effekt zu überprüfen, wurde ein funktionelles Experiment an fünf Probanden (zwei weiblich, drei männlich, mittleres Alter $26,3 \pm 1,3$ Jahre) durchgeführt. Es wurde dabei sowohl die geräuscharmen Sequenz als auch mit der konventionelle EPI-Sequenz verwendet. Als Stimulus diente ein sinusförmiger Ton der Frequenz 1835 Hz. Da dieser Ton mit einem Maximum des akustischen Spektrums der konventionellen EPI-Sequenz zusammenfällt (vgl. Abbildung 4.44), handelte es sich bei diesem Experiment um den schlimmstmöglichen Fall, welcher bei einem fMRI-Experiment unter Verwendung der konventionellen EPI-Sequenz geschehen kann.

Das Experiment wurde am 3 T-System mit einer 12-Kanal-Kopfspule (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) zum Empfang des Signals durchgeführt. Das Paradigma des Experiments ist schematisch in Abbildung 4.51 dargestellt. Das verwendete Block-Design bestand aus 9 Ruheblöcken (R) und 8 Aktivitätsblöcken (A) und begann mit einem Ruheblock. Während eines Blocks wurden 15 Volumina mit einer Repetitionszeit von 1,98 s akquiriert, was zu einer Blockdauer von annähernd 30 s führte. Um das gesamte Cerebrum abzudecken, wurden 25 aufeinander folgende Schichten aufgenommen. Folgende Sequenzparameter wurden für beide Sequenzen verwendet:

- $T_E = 42 \,\mathrm{ms}$
- $T_R = 79 \,\mathrm{ms} \,\mathrm{(pro \, Schicht)}$
- BW = 1324 Hz/Px
- FOV = $220 \times 220 \,\mathrm{mm^2}$
- Matrix = 64×64
- $\alpha = 90^{\circ}$

Während der Aktivitätsblöcke wurde dem Probanden über einen Kopfhörer der sinusförmige





Abb. 4.51: Paradigma des funktionellen Experimentes. Es besteht aus 8 Aktivitäts- (A) und 9 Ruheblöcken (R), in denen jeweils 15 Volumina mit 25 Schichten akquiriert werden. Vor Beginn des Experimentes (in grau dargestellt) werden 3 zusätzliche Volumina akquiriert, um Einschwingartefakte zu vermeiden.



Abb. 4.52: Synchronisation von MR-Scanner und Stimulus-PC. Der Scanner gibt pro Volumen am Schaltschrank ein optisches Triggersignal aus, welches vom Wandler in einen elektrischen Impuls umgewandelt wird und PC detektiert werden kann. Auf dieses Signal hin wird der Stimulus gestartet.

Ton über die Soundkarte eines PC vorgespielt. Zuvor wurde die Transferfunktion des Kopfhörers bestimmt, damit sichergestellt ist, dass dieser Ton vom Patienten wahrgenommen werden kann.

Um Gewöhnungseffekte zu verringern, wurde der sinusförmige Ton während des Aktivitätsblocks nicht kontinuierlich, sondern mit einer Frequenz von 2 Hz gepulst, abgespielt. Der PC, der den Ton generiert, war über ein, vom Hersteller zur Verfügung gestelltes Interface mit dem Kopfhörer verbunden.

Damit der Beginn eines Aktivitätsblocks mit dem Startzeitpunkt des Tones zusammenfällt, müssen Scanner und PC synchronisiert werden. Hierzu wurde eine Schaltung entwickelt, die schematisch in Abbildung 4.52 dargestellt ist. In die Sequenz wurde ein binäres Triggersignal implementiert, welches zu Beginn eines jeden Volumens für eine Zeitdauer von 5 µs den logischen Zustand 1 und sonst den Zustand 0 annimmt. Dieses Triggersignal steht dem Nutzer als optisches Signal zur Verfügung. Über einen Lichtwellenleiter wird dieses Signal in den Konsolenraum geleitet und dort durch eine Photodiode in ein TTL-Signal (Transistor-Transistor-Logik) gewandelt. Dieses elektrische Signal wird an den Parallelport des PC angeschlossen, zu dem diese Logik kompatibel ist. Von einem, in der Programmierumgebung MATLAB entwickelten Programm wird in einem Polling-Verfahren das Triggersignal vom PC detektiert und der Stimulus gestartet.

4.9.2 Messergebnisse

Die akquirierten Datensätze werden in einer statistischen Analyse, durchgeführt mit Hilfe des Programms SPM5 (Welcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College London, London, UK), ausgewertet. Die Daten werden auf Bewegung korrigiert (realignment), räumlich geglättet mit einem Gauss-förmigen Fenster (FWHM = 8 mm) und auf ein Standard-EPI-Template (MNI) normalisiert. Das zeitliche Signal eines jeden Voxels wird in einem t-Test (vgl. Kapitel 3.6) gegen die theoretische Signalkurve (Rechteckfunktion gefaltet mit der hämodynamischen Antwortfunktion) getestet. Abbildung 4.53 zeigt die resultierende





.

t-Wert

4

3

2

1

0

Abb. 4.54: t-Parameterkarte, resultierend aus den Daten der konventionellen EPI-Sequenz bei gleicher Signifikanzschwelle wie in Abbildung 4.53. Es ist zu beachten, dass die Farbskala nicht mit derjenigen von Abbildung 4.53 übereinstimmt.

Abb. 4.53: t-Parameterkarte zur Darstellung der Aktivierung mit einer Signifikanzschwelle von $p_{corr} < 0,01$ (t=5,2)und einer Clustergröße von 4. Für die Bildgebung wurde die geräuscharme EPI-Sequenz verwendet



t-Parameterkarte eines Probanden bei Verwendung der geräuscharmen Sequenz bei einer Clustergröße von mindestens 4. Der Karte ist ein T_1 -gewichtetes Bild eines Standardhirns (MNI) hinterlegt. Die Signifikanzschwelle liegt bei einem *t*-Wert von 5,2, dieses entspricht einem korrigierten Fehler von $p_{corr} < 0,01$. Es zeigt sich eine signifikante Aktivität im rechten sowie linken primären auditorischen Cortex. Im Vergleich dazu zeigt Abbildung 4.54 die *t*-Parameterkarte, welche aus den Daten der konventionellen EPI-Sequenz bestimmt wurde.

Um beide Sequenzen miteinander vergleichen zu können, wurde für jeden Probanden und jede Sequenz der maximale t-Wert in den Regionen der beiden p.a. Cortizes bestimmt. Abbildung 4.55 zeigt die erhaltenen Werte für die beiden Sequenzen. Drei von den fünf Probanden weisen maximale t-Parameterwerte auf, die unterhalb der Signifikanzschwelle von 5.2 liegen. Hingegen zeigt die geräuscharme Sequenz in allen Probanden eine signifikante Aktivierung, die mit Werten von 8,1 bis 12,2 deutlich oberhalb der Signifikanzschwelle liegt.

Diese Unterschiede in der Signifikanz machen sich auch in der Gruppenanalyse deutlich, bei der beide Sequenzen in einem t-Test gegeneinander getestet werden. Die Signifikanzschwelle wurde hier mit p < 0,001 festgelegt, dieses entspricht einem t-Wert von 4,5. Der maximale t-Wert beträgt 9,8. In Abbildung 4.56 ist die resultierende t-Parameterkarte dargestellt. Es zeigt sich eine Asymmetrie in der Aktivierung von linkem und rechtem Cortex, wobei der rechte Cortex⁶ eine höhere Signifikanz zeigt.

In der Gruppenanalyse wird deutlich, dass die geräuscharme Sequenz eine signifikant höhere Aktivierung im primären auditorischen Cortex erzeugt als eine konventionelle EPI-Sequenz bei gleichen Parametern. Diese Ergebnisse deuten sehr stark darauf hin, dass bei Verwendung der geräuscharmen Sequenz ein wesentlich höherer BOLD-Kontrast erzeugt wird.



Abb. 4.55: Vergleich der maximalen t-Werte für die geräuscharme und die konventionelle EPI-Sequenz. Die gestrichelte horizontale Linie gibt die Signifikanzschwelle bei einem korrigierten Fehler von $p_{corr} < 0,01$ an.

⁶Hier ist das neurologische Koordinatensystem dargestellt, nicht das radiologische. Damit stimmt die rechte Bildhälfte mit der rechten Hirnhälfte überein.



Abb. 4.56: t-Parameterkarte der Gruppenanalyse. Als Schwelle wurde ein Wert von t = 4,5 festgelegt, dieses entspricht einem unkorrigierten p < 0,001.

Kapitel 5

Zusammenfassung und Diskussion

5.1 Diskussion

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Scanner-Systeme akustisch vermessen und anhand dieser Daten eine leise, echoplanare (EPI) Bildgebungssequenz entwickelt. Das akustische Spektrum einer beliebigen Sequenz ist durch das Produkt der Frequenzantwortfunktion (FRF) der Gradientenspulen und dem Gradientenschaltungsspektrum g(f), der Fourier-Transformierten der Gradientenschaltungsfunktion, gegeben. Daher lässt sich durch Anpassen des Schaltungsspektrums, welches bei einer sinusförmigen Gradientenschaltung ein schmalbandiges Spektrum ist, an ein Minimum der FRF der Schalldruckpegel (SPL) deutlich um bis zu 29 dBA gegenüber einer konventionellen EPI-Sequenz reduzieren, bei gleichen Bildgebungsparametern. Das Anpassen von g(f) an die FRF geschieht über die Wahl der Bandbreite, der Echozeit und der Repetitionszeit. Der wesentliche Vorteil dieser Sequenz besteht somit darin, dass der SPL deutlich reduziert ist und dass das akustische Spektrum mit einer Breite von etwa 400 Hz sehr schmalbandig ist.

Im Gegensatz zu bisherigen Entwicklungen von leisen Bildgebungssequenzen ist bei der vorgestellten Sequenz die Messzeit vergleichbar mit einer konventionellen EPI-Sequenz. Es wird bei Matrizen der Größe 64×64 eine Schicht in weniger als 100 ms aufgenommen. Gleichzeitig ist die Echozeit im Bereich von 40-60 ms variabel und somit optimal geeignet für funktionelle Messungen.

Die Reduktion des Schalldruckpegels wirkt sich auf die Signifikanz der Aktivierung in auditorischen funktionellen Experimenten aus. In der Arbeit wurde ein funktionelles Experiment an fünf Probanden durchgeführt, in dem bei sinusförmigen Stimulustönen die geräuscharme Sequenz mit der konventionellen EPI-Sequenz des Herstellers verglichen wurde. Es zeigt sich, dass aufgrund des breitbandigen akustischen Spektrums der konventionellen Sequenz akustische Töne schlechter wahrgenommen oder sogar überhört werden. In den Auswertungen der funktionellen Messungen wird sichtbar, dass bei Verwendung der konventionellen Sequenz nur zwei der fünf Probanden eine Aktivität im primären auditorischen Cortex oberhalb der Signifikanzschwelle aufweisen. Im Vergleich dazu ist mit der geräuscharmen Sequenz bei allen Probanden Aktivität feststellbar, und darüber hinaus ist nicht nur die Signifikanz, sondern auch die Anzahl der signifikanten Voxel deutlich höher.

Im Vergleich mit anderen Bildgebungssequenzen, die in der Literatur berichtet werden, kombiniert diese Technik die schnelle echoplanare Bildgebung mit einem niedrigen SPL. In der Einleitung wurde bereits ein Überblick über die Methoden gegeben, die in der Vergangenheit zur funktionellen MR-Bildgebung (fMRI) am auditorischen Cortex vorgeschlagen wurden. So zeigen die von Hennel et al. [1999] und Hennel [2001] vorgeschlagenen Methoden zwar einen sehr niedrigen Schalldruckpegel von bis zu 40 dBA, jedoch hat diese Methode auch einen wesentlichen Nachteil. Die Messzeiten pro Schicht liegt um mehr als eine Größenordnung höher, als bei der konventionellen EPI-Sequenz. Damit kann die Sequenz nicht mit der Standard-Methode konkurrieren und sie somit auch nicht ersetzen. Darüber hinaus ist eine Verlängerung der Messzeit zugunsten eines SPL von 40 dBA nicht sinnvoll, wenn der SPL des Hintergrundes im Tomographenraum bei einem Wert von 45-50 dBA liegt.

In einem alternativen Verfahren konnten Seifritz et al. [2006] zeigen, dass bei einem "kontinuierlichen" Sequenzgeräusch die BOLD-Antwort auf einen akustischen Stimulus erhöht ist im Vergleich zur konventionellen EPI-Sequenz, die neben der Lautstärke auch für ihr gepulstes Geräusch charakteristisch ist. Diese Methode hat zwar den Vorteil, dass sie die Bilder in der gleichen Geschwindigkeit aufnimmt, wie eine konventionelle EPI-Sequenz, leider besitzt sie aber auch mit Werten von 100 dB einen vergleichbar hohen Schalldruckpegel. Es besteht bei dieser Methode somit ebenfalls die Gefahr, dass Stimuli nicht wahrgenommen bzw. maskiert werden.
Es ist daher naheliegend, beide Ansätze miteinander zu kombinieren. Dieses ist mit der in dieser Arbeit entwickelten Sequenz gelungen. Der Schalldruckpegel der Sequenz von ca. 60 dBA liegt in der Größenordnung der menschlichen Stimme bei einer ruhigen Konversation und die Sequenz erzeugt ein kontinuierliches Geräusch, welches von Probanden als wesentlich angenehmer bezeichnet wird, als das der gewöhnlichen EPI-Sequenz. Zugleich ist es aber möglich, in einer Messzeit unterhalb von 100 ms eine Schicht zu akquirieren.

Im Folgenden werden die einzelnen Methoden diskutiert, die zur Entwicklung der Sequenz und des funktionellen Experimentes beigetragen haben.

Kalibrationsmessungen

Da der Einfluss der hohen Grundfeldstärke und die Schaltung zusätzlicher Gradienten einen Einfluss auf ein Mikrofon haben kann, wurden für die Messungen des SPL zwei komplett unterschiedliche Techniken verwendet: ein elektrisches Mikrofon (Elektret-Mikrofon) und ein optisches Mikrofon, welches innerhalb des Scanner-Raums keine elektrisch leitenden Materialien verwendet. Wenn eines der beiden Mikrofone auf eine Art sensitiv gegenüber Störeinflüssen ist, so kann dieses mit dem anderen Mikrofon detektiert werden, falls nicht zufällig beide auf dieselbe Störung mit der gleichen Antwort reagieren. In den Messergebnissen zeigt sich jedoch, dass beide Mikrofone im Rahmen der Fehler die gleichen Ergebnisse liefern. Damit ist die erste Hürde zur SPL-Messung im MR-Tomographen genommen.

Um den Schalldruckpegel absolut quantifizieren zu können, mussten die beiden ungeeichten Mikrofone gegenüber einem geeichten SPL-Messgerät kalibriert werden. Diese Messung wurde in einem schalltoten Raum durchgeführt. Ziel dieser Messungen war es, einen Kalibrationswert zu ermitteln, um die gemessenen SPL in kalibrierte SPL umzurechnen. Das setzt voraus, dass die Mikrofone einerseits linear in der Amplitude des Schalldruckes und andererseits linear in der Frequenz sind.

Da der gemessene Frequenzgang der beiden verwendeten Mikrofone bei höheren Frequenzen (d.h. oberhalb von 2000 Hz beim elektrischen und oberhalb von 2500 Hz beim optischen Mikrofon) nicht mehr linear ist, wurden zur Ermittlung des Kalibrationswertes nur Messwerte unterhalb dieser Frequenz verwendet. Diese Näherung kann gemacht werden, da bereits die Simulationsmessungen der geräuscharmen Sequenz zeigen, dass der für die Entwicklung der Sequenz interessante akustische Bereich unterhalb von 1000 Hz liegt.

Bezüglich der Amplitude des Schalldruckes zeigen beide Mikrofone eine extrem gute Linearität. Für das Elektret-Mikrofon war dieses zu erwarten, da diese Mikrofonart im Allgemeinen eine sehr gute Linearität bezüglich der Amplitude zeigt. Über optische Mikrofone war hingegen kaum etwas bekannt, da es nur sehr wenige Hersteller dafür gibt und diese Mikrofone erst seit wenigen Jahren kommerziell erhältlich sind.

Beide Mikrofone weisen laut Hersteller mit Werten über 50 dB einen hohen Dynamikbereich auf. In Verifikationsmessungen konnten sogar Dynamikbereiche von mehr als 70 dB für beide Mikrofone bestimmt werden. Des Weiteren wurde in den Kalibrationsmessungen die Richtungscharakteristik der Mikrofone stichprobenartig überprüft. Darin konnte die vom Hersteller angegebene Kugelcharakteristik bei beiden Mikrofonen bestätigt werden.

Akustische Charakteristika der Scanner

Um die Gradientenschaltung an die akustischen Eigenschaften des Scanners anzupassen, mussten die Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen beider Scanner bestimmt werden.

Die FRF bezeichnet die Funktion, mit der das Schaltungsspektrum eines Gradienten multipliziert wird, um das akustische Spektrum und somit auch den Schalldruck p der Sequenz zu erhalten. Da aber weniger der Schalldruck von Interesse ist, sondern vielmehr der Schalldruckpegel (also $L = 20 \cdot \log(p/p_0)$), wird in dieser Arbeit die FRF logarithmisch in Dezibel definiert. Hierzu muss die Gradientenamplitude in Relation zu einer Bezugsamplitude G_0 gesetzt werden, ebenso wie der Schalldruck auf die menschliche Hörschwelle p_0 bezogen wird. Die Bezugsamplitude, bei der die FRF bestimmt wurde, wurde mit 8 mT/m so gewählt, dass auch die Minima in der FRF oberhalb des Hintergrundgeräusches (Rückverflüssiger des Tomographen, Lüftung etc.) von 58,9 ± 1,1 dB (3 T-System) und $61,5 \pm 1,5 dB$ (1,5 T-System) bestimmt werden konnten.

Die FRFs wurden über einen "Frequenzsweep", mit welchem jede der drei Gradientenspulen geschaltet wurde, bestimmt. Die Auswertung der Daten erfolgte über die Bildung des Root-Mean-Square (RMS) SPL über kurze Intervalle von jeweils 100 ms. Diese Art der Auswertung hat den Vorteil gegenüber einer Auswertung mittels Fourier-Transformation, dass Abschneideartefakte vermieden werden und dass die FRF *kalibriert* in Dezibel-Einheiten angegeben werden kann, da die Mikrofone ebenfalls über die Bildung des RMS-SPL kalibriert wurden.

In den Ergebnissen wird deutlich, dass die Bestimmung der FRF bei beiden Mikrofonen die gleichen Ergebnisse liefert. Der Vergleich der Gradientenspulen untereinander zeigt, dass die *x*und *y*-Gradientenspulen bei beiden Systemen sehr ähnliche Frequenzantwortfunktionen aufweisen. Der Grund hierfür liegt darin, dass beide Gradientenspulen konstruktionsgleich sind. Von der Theorie her wird bei konstanter Gradientenamplitude eine Zunahme des SPL mit steigender Frequenz erwartet. Dieses kann durch die Messungen bestätigt werden. Darüber hinaus zeigen alle drei Spulen im Wesentlichen eine deutliche Resonanz. Bei der *x*- und *y*-Gradientenspule liegt diese bei einer Frequenz von etwa 790 Hz und bei der *z*-Gradientenspule bei einer Frequenz von 1200 Hz. Für eine leise Bildgebungssequenz ist es somit zwingend erforderlich, diese Frequenzen zu vermeiden. Das bedeutet, die Fourier-Transformierte der Gradientenschaltungsfunktion muss bei den Resonanzmaxima im Spektrum möglichst geringe Beiträge zeigen.

Es wird berichtet, dass MR-Scanner mit zunehmender Grundfeldstärke lauter werden [Foster et al., 2000; Shellock et al., 1998]. Theoretisch sollte die Zunahme bei Verdopplung der Grundfeldstärke 6 dB betragen, in der Literatur werden aber deutlich höhere Werte angegeben Price et al. [2001]. Bei einem Vergleich der FRF zwischen einem 1,5 T-System und einem 3 T-System mit gleichen Gradientenspulen konnten diese Beobachtungen erst bei höheren Frequenzen (oberhalb von etwa 2000 Hz) bestätigt werden. Eine Erhöhung von 6 dB stimmt in diesem Bereich im Rahmen der Fehler mit den Messungen überein.

Eine mögliche Erklärung für die Beobachtungen, dass die Differenz des SPL zwischen 3 Tund 1,5 T-Systemen deutlich mehr als 6 dB betragen, ist die Tatsache, dass 1,5 T-Systeme im Durchschnitt mit leistungsschwächeren Gradientensystemen ausgestattet sind als 3 T-Systeme. Dass beide Scanner das gleiche Gradientensystem besitzen, wie es bei diesen Messungen der Fall war, ist eine große Ausnahme.

In der Literatur [Hedeen und Edelstein, 1997] wird des Weiteren angenommen, und so auch in dieser Arbeit, dass der Schalldruck und die Gradientenschaltung ein lineares System bilden. So lässt sich die akustische Antwort des Systems als Faltung der FRF mit der Gradientenschaltungsfunktion beschreiben. Eine Eigenschaft eines *linearen* Systems ist, wie bereits der Name andeutet, die Proportionalität zwischen Gradientenamplitude und akustischer Antwort. Für den Schalldruck*pegel* bedeutet dies, dass eine Verdoppelung der Amplitude eine Erhöhung des SPL um 20 log(2) dB \approx 6 dB zur Folge hat. Dieser Zusammenhang zwischen Amplitude und SPL wurde im Rahmen der Arbeit bei unterschiedlichen Frequenzen überprüft, und es zeigen sich sehr gute Übereinstimmungen. Als Konsequenz daraus ergibt sich, dass bei bekannter FRF und beliebiger, bekannter Gradientenschaltung der Schalldruckpegel vorhergesagt werden kann. In den Simulationen des Schalldruckpegels, welche in der Arbeit durchgeführt wurden, wurde genau dieses ausgenutzt.

Es zeigte sich in den Ergebnissen, dass der Schalldruckpegel von der Position des Mikrofons abhängig ist. Um diese Positionsabhängigkeit bei den Vergleichen zwischen der geräuscharmen Sequenz und der konventionellen EPI-Sequenz zu vermeiden, wurde bei allen Messungen das Isozentrum als "neutraler" Messpunkt verwendet.

Eine alternative Überlegung war, den SPL und die FRF direkt am Ohr eines Probanden zu messen. Da jedoch die Schallmessungen alle an demselben Referenzpunkt durchgeführt werden sollten und die Messungen über 10 Stunden dauern, ist diese Idee nicht praktikabel. Darüber hinaus ist sie nicht repräsentativ, denn der SPL hängt wiederum auch von der Statur des Probanden oder Patienten ab. Beispielsweise erfahren adipöse Menschen innerhalb des Scanners einen anderen SPL als schlanke Menschen.

Bestimmung von T_2^* im menschlichen Hirn

Die T_2^* -Relaxationszeit ist ein wichtiger Parameter für die Bestimmung der Hirnaktivität über den BOLD-Effekt. Einerseits ist das BOLD-Signal, d.h. das Differenzsignal zwischen Ruhezustand und Aktivität, maximal, wenn die Echozeit näherungsweise gleich dem Mittelwert der T_2^* -Zeiten zwischen Ruhezustand und Aktivität ist. Andererseits ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) bei einer echoplanaren Bildgebungssequenz optimal, wenn die Echozeit halb so groß gewählt wird wie die T_2^* -Relaxationszeit. Zwar ist für die Bestimmung der Aktivität nicht das Signal-zu-Rausch-Verhältnis entscheidend, sondern eher das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, jedoch werden vor der statistischen Auswertung Bewegungskorrekturen und häufig auch Koregistrierungen mit Standard-Bildern durchgeführt, für die das SNR von Bedeutung ist.

In der Praxis wird daher für die Echozeit T_E zumeist ein Wert gewählt, der leicht unterhalb der T_2^* -Zeit liegt. Eine kürzere Echozeit bietet darüber hinaus den Vorteil, dass die Bilder weniger Artefakte (insbesondere Verzerrungs- und Auslöschungsartefakte) zeigen. Da die T_2^* -Relaxationszeit jedoch sowohl von der Magnetfeldstärke als auch von der Homogenität des Feldes abhängt, ist sie für jeden MR-Scanner unterschiedlich und muss daher bestimmt werden.

Die Bestimmung der Relaxationszeit T_2 ist im Gegensatz zur Bestimmung der T_2^* -Zeit eine recht unkritische Messung, die sich mit Hilfe einer Spin-Echo-Sequenz oder Turbo-Spin-Echo-Sequenz sehr leicht durchführen lässt. Zur Bestimmung der T_2^* -Zeit wurde eine eigene Sequenz entwickelt, welche nach jeder Anregung nur eine Zeile des k-Raums abtastet, diese jedoch mehrfach nacheinander. Dadurch werden Informationen über den Verlauf des Signals dieser Zeile mit einer hohen zeitlichen Auflösung von wenigen Millisekunden gewonnen.

Eine exakte Bestimmung der T_2^* -Zeit ist jedoch schwieriger als die Bestimmung der T_2 -Zeit, da der Zerfall zusätzlich von zeitlich konstanten Inhomogenitäten abhängt. Diese Inhomogenitäten stammen unter anderem von mikroskopischen Änderungen der Suszeptibilität innerhalb des Gewebes. Dadurch verkürzt sich die T_2 - zur T_2^* -Relaxationszeit. Sind jedoch große Suszeptibilitätssprünge wie beispielsweise an Gewebe-Luft-Grenzschichten vorhanden, so werden Gradienten in der Größenordnung der Voxel erzeugt. Makroskopische Gradienten können auch durch die Inhomogenität des Grundfeldes auftreten, insbesondere am Rand des FOV. Sowohl in Phantomexperimenten als auch in Probandenmessungen konnte gezeigt werden, dass durch diese Gradienten die Relaxationskurve von der exponentiellen Form abweicht. Diese Abweichung hat jedoch einen Einfluss auf die Güte des exponentiellen Fits. So konnte im Phantomexperiment, in dem durch die Schaltung eines zusätzlichen Gradienten eine künstliche Inhomogenität geschaffen wurde, gezeigt werden, dass die Relaxationszeit um etwa 77% unterschätzt wird.

Um diesen Effekt zu verhindern, wurden die Daten mit einer Fitfunktion genähert, die aus einer Exponentialfunktion multipliziert mit einer sinc-Funktion besteht. Durch die sinc-Funktion werden lineare Gradienten, welche auf das gesamte Voxel wirken, mit berücksichtigt. Im Vergleich zum exponentiellen Fit, welcher im Phantomexperiment die T_2^* -Zeit um 77% unterschätzte, wurde durch den exponentiell-sinc-Fit die wahre Zeit nur um etwa 14% unterschätzt. Dass diese Zeit nicht exakt mit der wahren T_2^* -Zeit übereinstimmt, hängt damit zusammen, dass auch stets Gradienten höherer Ordnungen vorhanden sind, die nicht mit korrigiert werden, da sonst die Zahl der Fitparmeter ansteigen würde.

Die Ergebnisse der gemessenen T_2^* -Parameter am Probanden zeigen, dass beide Fitfunktionen (d.h. exponentiell und exponentiell-sinc) für das 1,5 T-System im Rahmen der Fehler die gleichen Ergebnisse liefern. Im Gegensatz dazu zeigen die Ergebnisse am 3 T-System in der frontotemporalen Hirnregion eine starke Abweichung von der exponentiellen Form. Hier wurde durch den exponentiellen Fit die Relaxationszeit teilweise um mehr als 50% unterschätzt. Es sei angemerkt, dass in beiden Fällen vor der Messung durch die automatische Shimming-Prozedur des MR-Scanners die Magnetfeldhomogenität optimiert wurde.

Für die stärkere Abweichung beim 3 T-System gibt es zwei mögliche Ursachen. Zum einen steigt die Inhomogenität aufgrund der Suszeptibilitätsdifferenzen bei Gewebeübergängen mit zunehmender Feldstärke. Zum anderen hat hier eventuell die Shimming-Prozedur effektiver gearbeitet und so die Inhomogenitäten besser kompensiert.

Anhand der Ergebnisse des 3 T-Systems wird deutlich, dass ein einfacher exponentieller Fit nicht ausreichend ist, um die T_2^* -Relaxationszeit zu bestimmten. In Zuge einer Diplomarbeit wird diese Messsequenz und Auswerungsmethode zur Zeit von einer Schicht auf das gesamte Hirn ausgeweitet.

Mit Hilfe der bestimmten T_2^* -Parameter wurden die Grenzen für die Echozeit der geräuscharmen EPI-Sequenz gesetzt. Da sowohl das BOLD-Signal als auch das SNR optimal gewählt werden sollten – beides gleichzeitig ist aber nicht möglich –, wurde für T_E bei dem 1,5 T-System ein Intervall zwischen 45 ms und 60 ms gewählt und bei dem 3 T-System ein Intervall von 40 ms bis 50 ms.

Simulation und Entwicklung einer geräuscharmen echoplanaren Sequenz

Es gibt verschiedenen Möglichkeiten, den Schalldruckpegel des MR-Scanners während der Bildgebung zu senken. Von der Verwendung von Hörschützern abgesehen, kann der SPL durch Veränderungen der Scannerhardware und/oder durch Modifikationen der Bildgebungssequenz beeinflusst werden. An klinischen Scannern ist eine Veränderung der Hardware nicht möglich, denn dadurch erlischt automatisch die CE-Zertifizierung als Medizinprodukt. Die bisher in der Literatur vorgeschlagenen geräuscharmen Bildgebungssequenzen (vgl. Kapitel 1.1) ermöglichen zwar einen niedrigen Schalldruckpegel, sind aber für funktionelle Messungen nicht praktikabel, da die Messzeit für eine Schicht meist um eine oder mehrere Zehnerpotenzen höher liegt, als bei konventionellen EPI-Bildgebungssequenzen.

Es bestand somit zu Beginn der Arbeit die Aufgabe, eine Sequenz zu entwickeln, die zwar deutlich leiser sein sollte als eine konventionell eingesetzte EPI-Sequenz, aber nicht wesentlich "langsamer"¹.

¹Ein Faktor 1,5-2 in der Zeit wäre hier eventuell noch zu hinzunehmen, jedoch sollte gleichzeitig auch die Echozeit unterhalb der T_2^* -Relaxationszeit liegen.

Der wesentliche Ansatz der geräuscharmen Sequenz liegt darin, den Echozug so zu verändern, dass er ein möglichst schmales Schaltungsspektrum g(f) bzw. akustisches Frequenzband erzeugt und Resonanzen des Scanners vermeidet. Da die gemessene Frequenzantwortfunktion der x- bzw. y-Gradientenspule beider Scanner im Frequenzbereich unterhalb von 700 Hz deutlich reduziert ist, muss bei einer geräuscharmen Sequenz das schmale Frequenzband des Schaltungsspektrums g(f) der Gradienten mit diesem Bereich der FRF überlappen. Dadurch werden Resonanzen der Gradientenspulen gemieden. Um dieses schmale Schaltungsspektrum zu erhalten, muss der Auslesegradient sinusförmig und im Idealfall unendlich lang geschaltet werden, denn ein unendlicher Sinus erzeugt einen Delta-Impuls im Frequenzspektrum. Da aber der Auslesezug zeitlich begrenzt ist, wird das Spektrum eine gewisse Breite aufweisen.

Die Frequenz des Auslesezuges f_{RO} wird dabei durch die Bandbreite des ADC vorgegeben. Die Bandbreite des ADC ist jedoch nach unten durch die Echozeit begrenzt. Da die Auslesefrequenz nach oben durch die FRF begrenzt ist (etwa 700 Hz), ist die Bandbreite ebenfalls nach oben limitiert und es bleibt somit insgesamt nur ein enges Fenster. Beim 3 T-System liegt dieses Fenster im Bereich von etwa 1000 Hz/Px bis 1500 Hz/Px. Dieses gilt jedoch nur für Bilder mit einer Matrixgröße von 64×64 . Für eine Matrix der Größe 128×128 muss die Auslesefrequenz größer als 700 Hz sein, um die Echozeit zu erreichen. Es gibt daher kein passendes Fenster. Größere Matrizen bei der geräuscharmen Bildgebung sind somit nur mit zusätzlichen Techniken wie Parallele Bildgebung oder Partial-Fourier Verfahren möglich.

In der Bildgebung wird während einer Halbwelle des Auslesegradienten eine Zeile des k-Raums abgetastet. Damit am Ende der Zeile in die nächste gewechselt wird, muss ein PE-Blip geschaltet werden. Da diese Blips jedoch pro Periode des Auslesegradienten zweimal auftreten, weist das akustische Spektrum des PE-Gradienten einen wesentlichen Beitrag bei der doppelten Frequenz der Auslesefrequenz auf. Da diese doppelte Frequenz nicht zwangläufig mit einem Minimum der FRF zusammenfällt, wurden in einem zweiten Schritt die PE-Blips durch einen konstanten PE-Gradienten ersetzt. Dieser bewirkt, dass der k-Raum nicht mehr zeilenweise, sondern in einer mäanderförmigen Art abgetastet wird. Der Schalldruckpegel, der dann durch den PE-Gradienten erzeugt wird, ist dann zu vernachlässigen.

Simulation und Messung der erzeugten Schalldruckpegel

Um den Einfluss der einzelnen Gradienten auf das Spektrum und den mittleren SPL abschätzen zu können, ohne die Sequenz aufwendig zu programmieren, wurde in dieser Arbeit ein Simulationsprogramm entwickelt. Anhand der gemessenen FRF der drei Gradientenspulen und der Schaltung der Gradienten können das akustische Spektrum und der durchschnittliche SPL simuliert werden. Mit diesem Simulationsprogramm ist es möglich, die akustischen Eigenschaften einer beliebigen Sequenz zu bestimmen. Darüber hinaus kann nicht nur der mittlere SPL, sondern auch der A-gewichtete SPL, der an das Hörempfinden des menschlichen Gehörs angepasst ist, bestimmt werden. Die Ergebnisse dieses Simulationsprogramms zeigen eine sehr gute Übereinstimmung mit den gemessenen Werten. Die Abweichungen liegen zumeist mit Werten von 1-2 dB im Bereich des Fehlers des gemessenen Schalldruckpegels.

Es wurden in allen Simulationen nur die FRF verwendet, welche durch das *optische* Mikrofon aufgenommen wurden. Da sich die FRFs einer Gradientenspule, die mit beiden Mikrofonen aufgenommen wurden, im Wesentlichen nicht voneinander unterscheiden und somit kein Informationsgewinn entsteht, wurde auf einen Vergleich der FRFs in den Simulationen verzichtet. Auch die meisten Messungen wurden mit Hilfe des optischen Mikrofons durchgeführt. Der Grund hierfür liegt darin, dass zwar der Dynamikbereich des Elektret-Mikrofons hoch ist, jedoch das Rauschlevel etwa 6 dB höher liegt als das des optischen Mikrofons, welches bei 45 dB liegt. Alle wesentlichen Messungen wurden jedoch mit dem Elektret-Mikrofon überprüft, sodass Verfälschungen der Werte durch äußere Einflüsse minimiert wurden.

Ein großer Vorteil der Simulationen liegt darin, dass die Beiträge der einzelnen Gradientenschaltungen einzeln ermittelt werden können. Dieses bietet eine hohe Zeitersparnis. So konnte in der Simulation gezeigt werden, dass der PE-Dephasiergradient einen vernachlässigbaren Einfluss auf den SPL hat, wenn er mindestens eine Länge von einer Periodendauer zeigt. Darüber hinaus zeigt die Simulation, dass der Einfluss des Schichtselektionsgradienten ebenfalls zu vernachlässigen ist. Damit stammt der Schalldruckpegel der Sequenz im Wesentlichen von zwei Gradientenschaltungen. Zum einen von dem sinusförmigen Auslesezug und zum anderen von den PE-Blips, durch welche zwischen den Zeilen des k-Raums gewechselt wird. Werden die PE-Blips durch einen konstanten PE-Gradienten ersetzt, so konnte in den Simulationen gezeigt werden, dass der Auslesezug die alleinige Quelle für den Schalldruckpegel bildet.

Die Frequenz des Auslesezuges f_{RO} lässt sich in gewissen Grenzen, welche durch die Echozeit vorbestimmt ist, variieren. Um den minimalen SPL innerhalb dieses möglichen Intervalls zu bestimmen, wurde der SPL der Sequenz für verschiedene Frequenzen f_{RO} des Auslesezuges simuliert und in realen Messungen am Scanner überprüft. Die Schrittweite liegt im Bereich von 3-5 Hz und wird durch den ADC des MR-Scanners bestimmt.

Die Simulation der geräuscharmen Sequenz sagt am 3 T-System einen minimalen SPL bei einer Auslesefrequenz von 515 Hz und einer zugehörigen Bandbreite von 1240 Hz/Px voraus. Der Schalldruckpegel beträgt dabei 68,0 dB bzw. 64,8 dBA. Die Messung mit Hilfe des optischen Mikrofons zeigt mit einer geringen Abweichung einen minimalen SPL bei einer Auslesefrequenz von 500 Hz und einer Bandbreite von 1202 Hz/Px. Der zugehörige SPL wurde mit Werten von 66,9 dB bzw. 61,0 dBA bestimmt. Hingegen bestätigt die Messung des SPL mit Hilfe des Elektret-Mikrofons das Minimum der Simulation bei einer Frequenz von 515 Hz mit einem gemessenen SPL von 65,0 dB (59,4 dBA). Damit sagt die Simulation die optimale Lage voraus, überschätzt den auftretenden SPL jedoch um wenige Dezibel. Dennoch ist eine sehr hohe Übereinstimmung mit der Messung erkenbar.

Die meisten Messungen sowie das fMRI-Experiment, welches im Folgenden noch diskutiert wird, wurden nicht bei der Bandbreite des ermittelten Minimums, sondern mit einer Bandbreite von 1324 Hz/Px und zugehöriger Auslesefrequenz von 543 Hz durchgeführt. Bei dieser Bandbreite ist der Schalldruckpegel mit Werten von 70,8 dB und 67,3 dBA gegenüber dem gemessenen Minimum etwas erhöht, jedoch ist eine geringere Echozeit möglich. In ersten SPL-Messungen zeigte sich das Minimum bei 500 Hz nicht so deutlich ausgeprägt, daher wurde zu dieser Zeit zugunsten der kürzeren Echozeit entschieden. In funktionellen Messungen, die momentan mit dieser Sequenz durchgeführt werden, ist die Auslesefrequenz gleich dem Wert des Minimums von 500 Hz gesetzt.

Der Einfluss der PE-Blips auf das akustische Spektrum und den erzeugten SPL wurden in der Simulation bestimmt. Wie erwartet, zeigt das Spektrum der PE-Blips als Grundfrequenz den Wert $2 \cdot f_{RO}$. Durch den Einsatz des konstant geschalteten PE-Gradienten konnte der SPL um 3,7 dB bzw. 6,4 dBA gesenkt werden. Hier ist insbesondere der A-bewertete Schalldruckpegel von Bedeutung, denn die Grundfrequenz der PE-Blips und auch die deutlich ausgeprägte erste Ordnung liegen in Frequenzbereichen, in denen das menschliche Ohr am empfindlichsten ist. Probanden berichteten hier von einem "nervigen" Ton, der durch den Einsatz des konstanten PE-Gradienten vermieden werden konnte. Der Schalldruckpegel konnte durch den Einsatz des sinusförmigen Auslesegradienten und des konstanten PE-Gradienten am 3 T-System um bis zu $23,0 \pm 6,1 \,\mathrm{dBA} \,(17,5 \pm 6,1 \,\mathrm{dB})$, bestimmt mit dem optischen Mikrofon, gesenkt werden. Dieser Wert entspricht der Reduktion der Schallintensität um einen Faktor 200. Mit dem Elektret-Mikrofon wurde ein ähnlicher Wert gemessen: $24,6 \pm 2,3 \,\mathrm{dBA} \,(18,1 \pm 2,3 \,\mathrm{dB})$. Es ist jedoch zu beachten, dass bei diesen Angaben der A-gewichtete Wert aussagekräftiger ist, da er an die Empfindlichkeit des menschlichen Ohres angepasst ist.

Am 1,5 T-System konnte eine maximale SPL-Reduktion von 29,1 dBA (27,1 dBA Elektret) bzw. 20,6 dB (20,4 dB Elektret) nachgewiesen werden. Der SPL der geräuscharmen Sequenz beträgt damit 57,8 dB (60,6 dB Elektret) bzw. 66,3 dB (66,4 dB Elektret) bei einer Echozeit von 46 ms und einer Repetitionszeit von 86 ms. In der Literatur wird von keiner Sequenz berichtet, die bei diesen kurzen zeitlichen Parametern den SPL in diesem Maße reduzieren kann. Es wird zwar von Sequenzen berichtet [Hennel et al., 1999], die den SPL auf 40 dBA reduzieren, jedoch liegen die Repetitionszeiten um eine Größenordnung höher. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass das in der Arbeit gemessene Hintergrundgeräusch (durch Kaltkopf der Heliumpumpe, Lüftung etc.) am 1,5 T-System bereits bei einem SPL von 49,3 dBA (61,5 dB) liegt. Damit lässt sich der SPL der geräuscharmen Sequenz nur noch um wenige Dezibel senken. Da der A-bewertete SPL noch stärker gesenkt werden kann als der ungewichtete SPL, ist eine Verschiebung der Auslesefrequenz zu geringeren Frequenzen sinnvoll.

Dieses lässt sich mit Hilfe der parallelen Bildgebungstechnik realisieren, denn dadurch wird zwar die Auslesefrequenz verringert, jedoch bleibt die Echozeit konstant, da weniger Zeilen aufgenommen werden müssen. Es konnte in der Arbeit anhand von Pilotmessungen gezeigt werden, dass dadurch der SPL auf einen Wert von 54,8 dBA (Elektret) gesenkt wird. Hierbei wurden noch nicht die optimalen Werte für den SPL ermittelt. Diese Optimierung wird zur Zeit im Rahmen einer Diplomarbeit weiter verfolgt. Dabei wird auch mit Hilfe der parallelen Bildgebung die Matrixgröße von derzeit 64×64 auf 128×128 vergrößert. In Simulationen zeigt sich dabei entsprechend zur Theorie eine Erhöhung des SPL um 6 dB.

Die Fehlerwerte der angegebenen Schalldruckpegel berechnen sich aus der Ungenauigkeit des Kalibrationswertes. Für die geräuscharme Sequenz beträgt der Kalibrationsfehler 1,3 dB (optisch) bzw. 1,1 dB (Elektret), da sich das Spektrum der Sequenz auf ein Intervall unterhalb von 2000 Hz beschränkt. In diesem Bereich ist nach Kapitel 4.1 der Frequenzgang des Mikrofons gering und somit der Fehler klein. Es ist hier nicht sinnvoll die Fehlerwerte des Herstellers zu verwenden, da die Frequenzkomponenten der geräuscharmen Sequenz jenseits von 2000 Hz vernachlässigbar sind. Da die konventionelle Sequenz jedoch auch oberhalb von 2500 Hz wesentliche Komponenten des Spektrums besitzt, mussten hier die vom Hersteller angegebenen Fehlerwerte von 6 dB (optisch) und 2 dB (Elektret) verwendet werden. Für Differenzschalldruckpegel wurden daher Fehler von 6,1 dB (optisch) bzw. 2,3 dB (Elektret) verwendet.

Bildrekonstruktion

Die Trajektorie der geräuscharmen Sequenz unterscheidet sich im Wesentlichen in zwei Punkten von der konventionellen EPI-Sequenz. Einerseits liegen die Abtastpunkte in RO-Richtung (d.h. entlang einer Zeile) aufgrund des sinusförmigen Gradienten nicht mehr auf einem kartesischen Raster. Gleichzeitig ist die Abtastdichte der Datenpunkte an den k-Raum-Rändern (der Ausleserichtung) höher als in der Mitte des k-Raums. Andererseits sind die Datenpunkte in PE-Richtung (d.h. entlang einer Spalte) aufgrund des konstanten Gradienten verschoben. Der Betrag der Verschiebung ist für eine Spalte konstant, ändert sich aber mit der Spaltennummer und das Vorzeichen alterniert mit der Zeilennummer. Somit müssen in RO-Richtung und in PE-Richtung Korrekturen durchgeführt werden.

Die Idee der Bildrekonstruktion der geräuscharmen Sequenz besteht darin, die Datenpunkte auf ein kartesisches Raster zurückzuführen und dann die bestehende Bildrekonstruktion der konventionellen EPI-Sequenz zu verwenden. Dieses bietet den großen Vorteil, dass beispielsweise bestehende Korrekturtechniken zur Anpassung der geraden und ungeraden Zeilen nicht erneut programmiert werden müssen. Somit werden in das bestehende Rekonstruktionsprogramm des Herstellers zwei Elemente eingefügt, die die Korrekturen in PE-Richtung und in RO-Richtung nacheinander durchführen.

Die Korrektur in PE-Richtung wird mit Hilfe eines linearen Phasenfaktors im Hybridraum, d.h. nach Fourier-Transformation in PE-Richtung, durchgeführt. Dadurch wird eine lineare Phasenverschiebung, welche die Daten in PE-Richtung aufgrund des konstanten Gradienten erhalten, rückgängig gemacht. Diese Korrektur erwies sich zunächst schwieriger als erwartet, da die verwendete Literaturquelle Schmitt et al. [1998] falsche Werte für die Phasenfaktoren angibt. Eine alternative Quelle [Sekihara und Kohno, 1987] gibt zwar Korrekturwerte an, die die auftretenden Artefakte korrigieren, jedoch bewirkt eine Implementation dieses Algorithmus eine leichte Rotation des Objektes. Die Phasenverschiebung im Hybridraum, welche aufgrund des konstanten PE-Gradienten erzeugt wird, lässt sich jedoch relativ leicht herleiten (vgl. Anhang A.2), sodass ein eigener Rekonstruktionsalgorithmus – eine abgewandelte Form des Sekihara-Algorithmus - entwickelt wurde. Dieser Algorithmus wurde zunächst in Simulationen angewendet, bevor er in die Rekonstruktionssoftware des MR-Scanners implementiert wurde. Die Ergebnisse der Simulation zeigen, dass die Daten durch diesen Algorithmus in Ausleserichtung Tiefpass-gefiltert werden. Wenn keine hohe Auflösung gewünscht wird, wie dieses in der fMRI i.d.R. der Fall ist, so ist dieser Filter von Nutzen. Falls jedoch ungefilterte Daten gewünscht werden, so lässt sich dieser Effekt rückgängig machen, wodurch jedoch auch das Rauschen leicht angehoben wird.

In Ausleserichtung wurden die Daten auf ein kartesisches Raster mit Hilfe einer sinc-Funktion interpoliert. Dieses *Gridding*-Verfahren ist eine gängige Technik in der MR-Bildrekonstruktion bei nicht-kartesischen Datensätzen. Die Ergebnisse, die hierdurch in der Simulation erzielt werden, sind identisch mit denjenigen von kartesisch abgetasteten Zeilen. Diese Technik hätte auch zur Korrektur der Verschiebung in PE-Richtung angewendet werden können, jedoch ist zu beachten, dass das Verfahren wesentlich mehr Zeit in Anspruch nimmt als die Korrektur durch die Phasenfaktoren. Durch diese Kombination ist es daher möglich, innerhalb der Akquisitionszeit einer Schicht, d.h. in weniger als 80 ms, beide Korrekturen durchzuführen und das Bild vollständig und artefaktfrei zu rekonstruieren.

Das relative SNR der geräuscharmen Sequenz gegenüber der konventionellen EPI-Sequenz fällt mit 85% geringer aus als zunächst erwartet. Der Grund hierfür liegt in der Reihenfolge der Korrekturen. Um ein ideales SNR zu erhalten, müsste bei Verwendung der beschriebenen Korrekturwerte zunächst die Korrektur in PE-Richtung durchgeführt werden und anschließend in RO-Richtung. Dieses ist jedoch zeitintensiver, denn für die Phasenkorrektur ist eine Fourier-Transformation in PE-Richtung notwendig, die aber erst nach der Akquisition aller Zeilen durchgeführt werden kann. Die Korrektur in RO-Richtung lässt sich hingegen separat für jede Zeile durchführen, sodass bereits nach der Aufnahme der ersten Zeile mit der Korrektur begonnen werden kann. Den Rekonstruktionsalgorithmus bezüglich des SNR weiter zu optimieren, ist Gegenstand der aktuellen Entwicklungen in unserer Gruppe.

Anwendung der Sequenz im fMRI-Experiment

Welchen Effekt der geringere Schalldruckpegel des MR-Scanners auf ein auditorisches fMRI-Experiment hat, sollte in einem "worst-case Experiment" studiert werden, welches sowohl mit der geräuscharmen als auch mit der konventionellen EPI-Sequenz bei gleichen Bildgebungsparametern durchgeführt wurde. Der Stimulus, der den fünf Probanden appliziert wurde, bestand aus einem Sinuston mit einer Frequenz von 1835 Hz. Da die konventionellen EPI-Sequenz bei dieser Frequenz ein Maximum im akustischen Spektrum aufweist, besteht bei dieser Sequenz eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass der Stimulus maskiert und damit überhört wird. Da hingegen das Spektrum der geräuscharmen Sequenz im Wesentlichen nur aus einem schalen Frequenzband von 400 Hz Breite um die Auslesefrequenz von 543 Hz besteht, werden Maskierungen von Tönen oberhalb dieses Frequenzbandes nicht erwartet.

Die statistische Analyse des fMRI-Datensatzes der geräuscharmen Sequenz zeigt bei allen Probanden eine deutliche Aktivierung des primären auditorischen Cortex. Die t-Parameterwerte liegen mit maximalen Werten zwischen 8,1 und 12,2 sehr deutlich über der Signifikanzschwelle von 5,2. Diese entspricht einem korrigierten Fehler von $p_{corr} < 0,01$, damit liegt die Wahrscheinlichkeit, dass eines der Pixel falsch aktiv markiert ist, unterhalb von 1%. Hingegen zeigt die Analyse des Datensatzes der konventionellen EPI-Sequenz nur bei zwei von fünf Probanden eine signifikante Aktivität. Darüber hinaus liegen die maximalen t-Parameter dieser zwei Probanden mit Werten von 5,6 und 5,8 nur geringfügig über der Signifikanzschwelle, und die Anzahl der aktiven Voxel ist wesentlich geringer als bei der geräuscharmen Sequenz. Diese Werte deuten bereits sehr deutlich darauf hin, dass die Stimulustöne in starkem Maße maskiert werden.

Um zu zeigen, dass der Unterschied der Aktivierung auch signifikant ist, wurde eine Gruppenanalyse durchgeführt. Der Schwellwert der Gruppenanalyse liegt mit einem unkorrigierten Fehler von p < 0,001 bei einem t-Wert von 4,5. Der maximale t-Wert der Gruppenanalyse liegt bei 9,8 und zeigt somit einen signifikanten Unterschied in der Aktivierung.

Es lässt sich somit sagen, dass das fMRI-Experiment deutlich den erwarteten Effekt gezeigt hat. Trotz des geringeren SNR, welches die geräuscharme Sequenz gegenüber der konventionellen Sequenz zeigt, lässt sich mit der geräuscharmen Sequenz eine wesentlich signifikantere Aktivierung des primären auditorischen Cortex als mit der konventionelle Sequenz nachweisen. Dadurch, dass die geräuscharme Sequenz ein schmalbandiges akustisches Spektrum zeigt, besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Stimulus maskiert wird. Hingegen wird die Maskierung nicht nur in der statistischen Auswertung der Daten der konventionellen EPI-Sequenz beobachtet, sie wurde auch von Probanden nach der Untersuchung berichtet.

Diese Sequenz ist somit wesentlich besser für auditorische fMRI-Experimente geeignet als eine konventionelle EPI-Sequenz. Sie bietet aber auch bei nicht-auditorischen fMRI-Messungen den Vorteil, dass sie aufgrund des geringeren SPL bei Patienten mit empfindlichem Gehör, wie beispielsweise bei Kindern, besser einsetzbar ist als die standard EPI-Sequenz.

Die Sequenz soll darüber hinaus bei Tinnitus-Patienten eingesetzt werden. Da die Frequenz des Tinnitus bei mehr als 90% der Patienten über 2000 Hz liegt² und die geräuscharme Sequenz oberhalb dieser Frequenz nur vernachlässigbare Frequenzkomponenten besitzt, lässt sich die Krankheit somit ohne Maskierungsartefakte aufgrund des MR-Scanners untersuchen. Dieses ist mit der konventionellen EPI-Sequenz nicht möglich.

 $^{^{2}}$ Diese Daten resultieren aus einem öffentlich zugänglichen Tinnitus-Archiv, welche unter www.tinnitusarchive.org einzusehen sind.

5.2 Zusammenfassung

Wie in der Einleitung erläutert wurde, lag das Ziel dieser Arbeit darin, eine schnelle aber geräuscharme MR-Bildgebungstechnik für die auditorische fMRI zu entwickeln. Diese sollte bei den gleichen Sequenzparametern wie die konventionell eingesetzte EPI-Sequenz den Schalldruck um mindestens einen Faktor 2, d.h. den Schalldruckpegel (SPL) um 6 dB senken. Die entwickelte Sequenz sollte dann in einem funktionellen Experiment am auditorischen Cortex evaluiert werden. Mit einer Reduktion von bis zu 29 dBA wurden die Anforderungen an die Sequenz mit Abstand übertroffen. Bei der Entwicklung dieser Sequenz und Evaluation im Experiment wurde zusammenfassend wie folgt vorgegangen:

Zunächst wurden zwei unterschiedliche, für Messungen im MR-Tomographen geeignete Mikrofone ausgewählt und diese in einem schalltoten Raum kalibriert. Mit Hilfe der Mikrofone konnte dann die Frequenzantwortfunktion (FRF) der Gradientenspulen bestimmt werden.

Die Idee zur Reduktion des SPL bestand darin, die Schaltungsspektren der Gradienten, d.h. die Fourier-Transformierten der Gradientenschaltungsfunktionen, an Frequenzantwortfunktionen der Gradientenspulen und somit an die akustischen Eigenschaften des Tomographen anzupassen. Das Schaltungsspektrum des Auslesegradienten, welcher den größten Beitrag zum Schalldruckpegel erzeugt, sollte nur aus einem schmalen Frequenzband bestehen, welches an ein Minimum der FRF der Auslesegradientenspule angepasst ist. Das akustische Spektrum, welches gleich dem Produkt von FRF und Schaltungsspektrum ist, weist dann ebenfalls nur ein schmales Frequenzband auf und ist in der Amplitude aufgrund der niedrigen FRF deutlich reduziert.

Das geforderte schmale Schaltungsspektrum wird von einer sinusförmigen EPI-Sequenz erzeugt. Diese erfüllt zugleich die Anforderung, dass sie eine Schicht in Messzeiten unterhalb von 100 ms akquirieren kann. Um höhere Ordnungen der sinusförmigen Auslesefrequenz zu unterdrücken, wurde der trapezförmige PE-Gradient, welcher zum Ende jeder k-Raum Zeile geschaltet wird, durch einen konstanten PE-Gradienten ersetzt. Dieser erzeugt einen vernachlässigbaren SPL.

An die Sequenz werden aber nicht nur Anforderungen seitens des akustischen Spektrums gestellt, sondern auch seitens des Bildkontrastes. Da die Sequenz in fMRI-Messungen am auditorischen Cortex eingesetzt werden sollte, musste die Echozeit für den BOLD-Kontrast optimal gewählt werden. Dazu wurden in Messungen am Probanden die T_2^* -Relaxationszeiten bei beiden MR-Scannern bestimmt. Es wurde eine neuartige Auswertungsmethode entwickelt, welche die Relaxationszeit auch bei Anwesenheit störender Magnetfeldgradienten in Makroskopischer Dimension sehr zuverlässig bestimmt. Die gemessenen Relaxationszeiten geben dann ein Intervall für die mögliche Echozeit der Sequenz vor.

Eine Sequenz am MR-Scanner zu implementieren, ist mit sehr viel Entwicklungsarbeit verbunden. Damit das akustische Spektrum und der mittlere SPL der Sequenz bereits vor ihrer Entwicklung bekannt ist, wurde ein Simulationsprogramm geschrieben. Dieses benötigt als Eingaben die FRF der drei Gradientenspulen und deren Schaltungsfunktionen. Es zeigte sich, dass dieses Programm mit einer sehr hohen Präzision, die im Bereich des Messfehlers der Mikrofone liegt, den SPL einer Sequenz voraussagen konnte. Nach erfolgreicher Simulation konnte dann die Sequenz am MR-Scanner implementiert werden. Um ein artefaktfreies Bild zu erzielen, konnte aufgrund der k-Raum-Trajektorie der Sequenz nicht die vom Hersteller zur Verfügung gestellte Bildrekonstruktion verwendet werden. Wie bereits bei den akustischen Spektren wurde auch hier zunächst die Bildrekonstruktion in einem Simulationsprogramm entwickelt, bevor der Algorithmus am Tomographen installiert wurde. Da der in der Literatur vorgeschlagene Algorithmus, um das Bild artefaktfrei zu rekonstruieren, leicht fehlerhaft war, wurde ein eigener Algorithmus entwickelt.

Nachdem die Bildrekonstruktion ein einwandfreies Bild lieferte wurde zur Verifikation der Sequenz ein fMRI durchgeführt und mit einer konventionellen EPI-Sequenz bei gleichen Sequenzparametern verglichen. Bei diesem Block-Design-Experiment, bei dem die Probanden mit sinusförmigen Tönen stimuliert wurden, zeigten die Auswertungen der Datensätze eine wesentlich signifikantere Aktivierung des auditorischen Cortex, als bei der konventionellen Sequenz.

Abschließend lässt sich somit sagen, dass nicht nur das Ziel dieser Arbeit erreicht und die Anforderung sogar übertroffen wurde, sondern dass diese Sequenz im auditorischen fMRI-Experiment deutlich besser geeignet ist als eine konventionelle EPI-Sequenz. Damit bieten sich vielversprechende Möglichkeiten, auf die im folgenden Kapitel ein Ausblick gegeben werden soll.

Kapitel 6 Ausblick

In dieser Arbeit konnte durch die neuartige Sequenz der Schalldruckpegel während der Bildgebung sehr deutlich gesenkt werden. Darüber hinaus wurde im fMRI-Experiment gezeigt, dass diese Bildgebungstechnik wesentlich besser für funktionelle Messungen geeignet ist, als konventionelle Sequenzen. Dennoch ist nicht nur eine Anwendung der Techniken am Patienten sondern auch eine Weiterentwicklung der vorgestellten Methoden sinnvoll.

Das SNR der Bildrekonstruktion wird in einem nächsten Schritt verbessert. Dieses liegt zur Zeit bei einem Wert von 85% des SNR einer konventionellen EPI-Sequenz, es gibt jedoch Möglichkeiten, dieses zu opimieren. Eine Möglichkeit ist hier die Reihenfolge der beiden Rekonstruktionsschritte – für den konstanten PE-Gradienten und den sinusförmigen RO-Gradienten – zu vertauschen, was sich aber negativ auf die Rekonstruktionszeit auswirkt. Eine zweite Möglichkeit ist, den Rekonstruktionsalgrithmus für den konstanten PE-Gradienten zu optimieren.

Wie sich in den Ergebnissen bereits zeigte, ist die Implementierung der parallelen Bildgebung in die geräuscharme Sequenz eine vielversprechende Technik zur Reduktion des SPL. Die SPL-Werte, die dadurch erzielt werden, liegen dann nur noch wenige Dezibel oberhalb des Hintergrundgeräusches im Tomographenraum. Da zur Zeit die Bildrekonstruktion der geräuscharmen Sequenz mit PAT nur bei der Verwendung von PE-Bilps artefaktfrei funktioniert, wir einer der folgenden Schritte sein, die Bildgebung auch für den konstanten PE-Gradienten (bei PAT) zu optimieren. Es lassen sich dann auch Matrizen der Größe 128×128 Px oder sogar 192×192 Px bei einer Echozeit realisieren, die für die funktionelle Bildgebung optimal ist. Daraus ergeben sich vielseitige Anwendungsmöglichkeiten – nicht nur in der auditorischen fMRI. Es ist geplant mit dieser Technik ein Tonotopie-Experiment, welches die Lage der Aktivierung in Abhängigkeit von der Stimulus-Frequenz bestimmt, mit einer hohen Auflösung von bis zu 1 mm durchzuführen.

Da bei Verwendung von paralleler Bildgebungstechnik der Hintergrundschalldruckpegel im Tomographenraum nur noch unwesentlich unterhalb des Scanner-SPL liegt, ist eine weitere Reduktion des SPL der Schallquelle nicht sinnvoll. Um den empfundenen SPL jedoch noch weiter zu senken, kann neben Schallschützern (Kopfhörer oder Plug-ins) auch ein aktives Schallunterdrückungssystem (ANC) verwendet werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde damit begonnen, ein solches System zu entwickeln, zur Zeit funktioniert dieses jedoch nur außerhalb des Magnetfeldes des MR-Scanners. Erste Ergebnisse hierzu zeigen jedoch, dass das System gerade bei niedrigen Frequenzen, d.h. unterhalb von 1000 Hz, eine hohe Reduktion des SPL bewirkt. Da sowohl das akustische Spektrum des Hintergrundgeräusches als auch der geräuscharmen Sequenz im Wesentlichen Frequenzkomponenten in diesem Intervall zeigt, ist eine Kombination dieser Technik mit der geräuscharmen Sequenz eine sehr effektive Lösung. Jedoch ist die Umsetzung der aktiven Schallunterdrückung im Magnetfeld nicht trivial, daher wird dieses Projekt im Rahmen einer Dissertation umzusetzen sein.

Es wird zur Zeit am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg ein neuer 7 T-Ganzkörpertomograph installiert. Andere Institute, die bereits über ein vergleichbares Gerät verfügen, berichten von Schalldruckpegeln oberhalb von 130 dB. Daher ist es umso erforderlicher, den SPL bei funktionellen Experimenten deutlich zu reduzieren. Mit Hilfe der geräuscharmen Sequenz, welche an die Gradientenspulen des 7 T-Systems angepasst wird, werden dann auch an diesem MR-Scanner Untersuchungen am auditorischen Cortex durchgeführt werden können.

Die entwickelte Technik wird in Zukunft in Zusammenarbeit mit Ärzten und Psychologen in klinischen Studien angewendet. Hierzu ist bereits eine Studie mit Tinnitus-Patienten geplant. Da die konventionelle EPI-Sequenz im Gegensatz zur geräuscharmen Sequenz dazu neigt, Geräusche oder Töne oberhalb von 1000 Hz zu maskieren, wird mit Hilfe der in dieser Arbeit vorgestellten Technik die Möglichkeit bestehen, wesentlich sensitivere Messungen, d.h mit Stimuli von deutlich geringerem SPL, durchzuführen.

Anhang A

Berechnung von Artefakten bei fehlerhafter oder nichtkarthesischer k-Raum Abtastung

A.1 Berechnung des N/2-Artefakts bei echoplanarer Bildgebung

In Kapitel 3.1.2 wurden die N/2 Artefakte beschrieben, die bei Verschiebung der Echos der geraden Zeilen relativ zu den ungeraden Zeilen auftreten. Die Stärke der Artefakte ist abhängig von der Verschiebung gegeneinander und lässt sich, wie im Folgenden gezeigt wird, berechnen. Die RO-Richtung soll, wie bereits zuvor, durch die k_x -Achse ausgezeichnet sein und die PE-Richtung durch die k_y -Richtung.

Der diskrete Datenbereich von N_x Spalten und N_y Zeilen soll zunächst in gerade und ungerade Zeilen aufgeteilt werden:

$$S_{discret}(k_x, k_y) = S_g(k_x, k_y) + S_u(k_x, k_y)$$
(A.1)

Die geraden Zeilen lassen sich durch

$$S_g(k_x, k_y) = \left[\sum_{n=-\infty}^{\infty} \sum_{m=-\infty}^{\infty} S(k_x, k_y) \delta(k_x - n\Delta k_x) \delta(k_y - 2m\Delta k_y)\right]$$

$$* \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_x - lN\Delta k_x) * \sum_{j=-\infty}^{\infty} \delta(k_y - jN\Delta k_y)$$
(A.2)

ausdrücken. Zur Beschreibung der diskreten Werte S_g wird der kontinuierliche k-Raum $S(k_x, k_y)$ durch die beiden Dirac-Delta Kämme innerhalb der Klammer abgetastet. Die Faltungen mit den beiden Kämmen außerhalb der Klammer müssen berücksichtigt werden, da die diskreten Werte begrenzt sind und somit für die diskrete Fouriertransformation als periodisch fortgesetzt betrachtet werden müssen (vgl. Bracewell [1999]). Da der k-Raum gegrenzt ist, müssen die Summationsindizes n und m jeweils von $-N_i/2$ bis $+N_i/2$ laufen mit i = x, y, durch dieses Abschneideartefakt erfährt der Ortsaum das sogen. Gibbs-Ringing. Die Begrenzung wird in dieser Berechnung vernachlässigt, da sie keinen Einfluss auf die zu untersuchenden Effekte hat.

Der Abstand zwischen den Datenpunkten beträgt in Ausleserichtung Δk_x und in Phasenkodierrichtugn Δk_y . Die ungeraden Zeilen seien im folgenden aufgrund von Ungenauigkeiten um den Wert $\epsilon \cdot \Delta k_x$ in Ausleserichtung verschoben, wobei $|\epsilon|$ einen Wert kleiner als 1 annehmen soll. Somit ergibt sich für die diskreten Werte S_u der ungeraden Zeilen:

$$S_u(k_x, k_y) = \left[\sum_{n=-\infty}^{\infty} \sum_{m=-\infty}^{\infty} [S(k_x, k_y) * \delta(k_x - \epsilon \Delta k_x)] \delta(k_x - n \Delta k_x) \delta(k_y - 2m \Delta k_y - \Delta k_y)\right]$$
$$* \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_x - lN \Delta k_x) * \sum_{j=-\infty}^{\infty} \delta(k_y - jN \Delta k_y)$$
(A.3)

Die Verschiebung wird als Verschiebung des k-Raum-Signals $s(k_x, k_y)$ gegenüber dem Raster verstanden und lässt sich als Faltung von $s(k_x, k_y)$ mit einer Delta-Funktion beschreiben.

Für das Bild im Ortsraum, welches aus dem Datensatz der geraden Zeilen erzeugt wird:

$$s_{g}(x,y) =^{2} \mathfrak{F}^{-1} \left\{ S_{g}(k_{x},k_{y}) \right\}$$
$$= \left[s(x,y) \ast \mathfrak{F}^{-1} \left\{ \sum_{n} \delta(k_{x} - n\Delta k_{x}) \right\} \ast \mathfrak{F}^{-1} \left\{ \sum_{m} \delta(k_{y} - 2m\Delta k_{y}) \right\} \right]$$
$$\cdot \mathfrak{F}^{-1} \left\{ \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x} - lN\Delta k_{x}) \right\} \cdot \mathfrak{F}^{-1} \left\{ \sum_{j=-\infty}^{\infty} \delta(k_{y} - jN\Delta k_{y}) \right\}$$
(A.4)

Die Ausführung der einzelnen Fouriertransformationen liefert:

$$s_{g}(x,y) = C \left[s(x,y) * \sum_{n'} \delta \left(x - n' \frac{2\pi}{\Delta k_{x}} \right) * \sum_{m'} \delta \left(y - m' \frac{2\pi}{2\Delta k_{y}} \right) \right]$$

$$\cdot \sum_{l'} \delta \left(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_{x}} \right) \cdot \sum_{j'} \delta \left(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_{y}} \right)$$

$$= C \sum_{n',m'} s \left(x - n' \frac{2\pi}{\Delta k_{x}}, y - m' \frac{2\pi}{2\Delta k_{y}} \right) \cdot \sum_{l'} \delta \left(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_{x}} \right)$$

$$\cdot \sum_{j'} \delta \left(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_{y}} \right)$$
(A.5)

mit der Konstanten $C = \frac{(2\pi)^4}{2(N\Delta k_x \Delta k_y)^2}$, die jedoch abhängig von der Definition der Fouriertransformation ist.

Unter Berücksichtigung von $\Delta k_i = \frac{2\pi}{FOV_i}$ erhält man:

$$s_g(x,y) = C \sum_{n',m',l',j'} s\left(x - n' \text{FOV}_x, y - \frac{m'}{2} \text{FOV}_y\right) \cdot \delta\left(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_x}\right) \cdot \delta\left(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_y}\right)$$
(A.6)

Danach ist der Ortsraum in x-Richtung in Abständen von FOV_x periodisch fortgesetzt und in y-Richtung in Abständen von $FOV_y/2$. Durch die beiden Dirac-Delta Kämme wird der Ortsraum in Abständen von FOV_x/N_x bzw. FOV_y/N_y abgetastet. Es gilt:

• In der Datenmatrix des Bildes befinden sind alle Datenpunkte $(\frac{l'}{N} FOV_x, \frac{j'}{N} FOV_y)$ mit $-N/2 \le l', j' \le N/2 - 1; l', j' \in \mathbb{N}$

- Ist die Ausdehnung des Bildobjektes in k_x -Richtung größer als das $FOV_x/2$ bzw. kleiner als $-FOV_x/2$, so falten diese Teile über den Ausdruck $-n'FOV_x$ in Gleichung A.6 ein.
- Ist die Ausdehnung des Bildobjektes in k_y -Richtung größer als das $FOV_x/4$ bzw. kleiner als $-FOV_x/4$, so falten diese Teile über den Ausdruck $-\frac{m'}{2}FOV_y$ ein. Da hier das Objekt ab einer Größe von FOV/2 einfaltet, nennt man dieses Artefakt N/2 Artefakt oder N/2 Geist.

Die Berechnung der Bilddaten für die ungeraden Zeilen läuft analog. Mit

$${}^{2}\mathfrak{F}^{-1}(S(k_{x},k_{y})*\delta(k_{x}-\epsilon\Delta k_{x})=s(x,y)\cdot \mathrm{e}^{\mathrm{i}\epsilon\Delta k_{x}x}$$
(A.7)

gilt für die Fourier-transformierten Daten des ungeraden Datensatzes:

$$s_{u}(x,y) = C \left[[s(x,y) \cdot e^{i\epsilon\Delta k_{x}x}] * \sum_{n'} \delta\left(x - n'\frac{2\pi}{\Delta k_{x}}\right) * \sum_{m'} \delta\left(y - m'\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}\right) e^{+\pi im'} \right]$$

$$\cdot \sum_{l'} \delta\left(x - l'\frac{2\pi}{N\Delta k_{x}}\right) \cdot \sum_{j'} \delta\left(y - j'\frac{2\pi}{N\Delta k_{y}}\right)$$
(A.8)

Es wurde hierbei folgende Relation ausgenutzt:

$$\mathfrak{F}^{-1}\left\{\sum_{m}\delta(k_{y}-2m\Delta k_{y}-\Delta k_{y})\right\} = e^{i\Delta k_{y}y}\mathfrak{F}^{-1}\left\{\sum_{m}\delta(k_{y}-2m\Delta k_{y})\right\}$$
$$= e^{i\Delta k_{y}m'\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}}\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}\sum_{m'}\delta(y-m'\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}})$$
(A.9)

Die Ausführung der Faltungen innerhalb der eckigen Klammern liefert:

$$s_{u}(x,y) = C \sum_{n',m'} s\left(x - n' \text{FOV}_{x}, y - \frac{m'}{2} \text{FOV}_{y}\right) \cdot e^{i\epsilon\Delta k_{x}x - 2\pi i\epsilon n'} \cdot e^{\pi im'}$$

$$\cdot \sum_{l'} \delta\left(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_{x}}\right) \cdot \sum_{j'} \delta\left(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_{y}}\right)$$
(A.10)

Da der Dirac-Delta Kamm $\sum \delta(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_x})$ auf den Phasenfaktor $e^{i\epsilon\Delta k_x x}$ wirkt, ergibt sich als Ergebnis¹:

$$s_{u}(x,y) = C \sum_{n',m'} s\left(x - n' \text{FOV}_{x}, y - \frac{m'}{2} \text{FOV}_{y}\right) \cdot e^{2\pi i \epsilon \frac{l'}{N_{x}}} \cdot e^{-2\pi i \epsilon n'} \cdot e^{\pi i m'}$$

$$\cdot \sum_{l'} \delta\left(x - l' \frac{2\pi}{N\Delta k_{x}}\right) \cdot \sum_{j'} \delta\left(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_{y}}\right)$$
(A.11)

Es zeigt sich im Vergleich mit dem Ergebnis der geraden Zeilen:

- Der Ausdruck stimmt bis auf die Phasenfaktoren mit dem Ausdruck A.6 überein.
- Bei perfekter Lage der Echos, d.h. bei $\epsilon = 0$, hebt eine Addition beider Datensätze die N/2 Geisterartefakte, für die $m' = \pm 1$ gelten, auf.
- In x-Richtung weisen die Bilddaten der ungeraden Zeilen eine lineare Phase auf, falls $\epsilon \neq 0$ gilt und somit keine perfekte Lage der Echos vorliegt.

¹Die beiden Kämme wirken auch auf die Funktion $s\left(x - n' \text{FOV}_x, y - \frac{m'}{2} \text{FOV}_y\right)$. jedoch werden zur Verdeutlichung der Abtastung die Kämme nicht mit der Funktion s verrechnet.

A.2 Berechnung der EPI-Artefakte aufgrund eines konstanten PE-Gradienten

Die Bildrekonstruktion der geräuscharmen EPI-Sequenz verwendet eine Phasenkorrektur um den konstanten PE-Gradienten während der Auslese zu kompensieren. Dadurch können die akquirierten k-Raum Datenpunkte in PE-Richtung auf ein karthesisches Raster zurückgeführt werden. In der Literatur Sekihara und Kohno [1987] werden nur die Ergebnisse der Korrekturfaktoren für die Phasenverschiebungen angegeben, da diese jedoch mit der Quelle variieren, sollen sie im Folgenden hergeleitet werden.

Der k-Raum wird entsprechend dem Vorgehen aus Kapitel A.1 in zwei Matrizen mit den geraden bzw. ungeraden Zeilen aufgeteilt. Die PE-Richtung stimme wie bereits zuvor mit der k_y -Achse sowie die RO-Richtung mit der k_x -Achse überein. Es sollen zunächst die ungeraden "Zeilen" des k-Raums betrachtet werden:

$$S_u(k_x, k_y) = \left[\left[S(k_x, k_y) * \delta(k_y - \delta k_y) \right] \cdot \sum_{n = -\infty}^{\infty} \delta(k_x - n\Delta k_x) \cdot \sum_{m = -\infty}^{\infty} \delta(k_y - 2m\Delta k_y - \Delta k_y) \right] \\ * \sum_{l = -\infty}^{\infty} \delta(k_x - lN\Delta k_x) * \sum_{j = -\infty}^{\infty} \delta(k_y - jN\Delta k_y)$$
(A.12)

Hierbei ist δk_y die Verschiebung einer k-Raum Spalte in k_y -Richtung aufgrund des konstanten PE-Gradienten und hängt somit von n ab . Für eine ungerade Zeile ist $\delta k_y = \delta k_{y,u}$ negativ für positives n, entsprechend gilt für gerade Zeilen $\delta k_y = \delta k_{y,g} = -\delta k_{y,u}$. Wird nun eine eindimensionale Fourier-Transformation in k_y -Richtung durchgeführt, so ergibt sich:

$$S_{u}(k_{x},y) = c \left\{ \left[\left[S(k_{x},y) \mathrm{e}^{\mathrm{i}\delta k_{y,u}y} \right] * \sum_{m=-\infty}^{\infty} \delta(y-m'\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}) \mathrm{e}^{\pi\mathrm{i}m'} \right] \cdot \sum_{j'=-\infty}^{\infty} \delta(y-j'\frac{y}{N\Delta k_{y}}) \\ \cdot \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x}-n\Delta k_{x}) \right\} * \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x}-lN\Delta k_{x}),$$
(A.13)

wobei die Konstante c abhängig von der Definition der Fourier-Transformation ist. Es wurde in Gleichung A.13 ausgenutzt, dass die Produkte und Faltungen von Dirac-Delta Funktionen $\delta(k_x)$ und $\delta(y)$ kommutativ sind. Das Auflösen der äußeren eckigen Klammer liefert:

$$S_{u}(k_{x}, y) = c \left\{ \sum_{m=-\infty}^{\infty} S(k_{x}, y - m' \frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}) e^{i\delta k_{y,u}y} e^{-i\pi m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_{y}}} e^{\pi im'} \cdot \sum_{j'=-\infty}^{\infty} \delta(y - j' \frac{2\pi}{N\Delta k_{y}}) \right.$$
$$\left. \cdot \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x} - n\Delta k_{x}) \right\} * \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x} - lN\Delta k_{x})$$
(A.14)

Als Ergebnis ergibt sich:

$$S_{u}(k_{x},y) = c \left\{ \sum_{m',j'=-\infty}^{\infty} S(k_{x},y-m'\frac{2\pi}{2\Delta k_{y}}) e^{2\pi i j' \frac{\delta k_{y,u}}{N\Delta k_{y}}} e^{-i\pi m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_{y}}} e^{\pi i m'} \cdot \delta(y-j'\frac{2\pi}{N\Delta k_{y}}) \right.$$
$$\left. \cdot \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x}-n\Delta k_{x}) \right\} * \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta(k_{x}-lN\Delta k_{x})$$
(A.15)

Für den Phase des Hybridraum-Bildes, rekonstruiert aus den geraden Zeilen des Datensatzes gilt dann

$$\phi_u = 2\pi i j' \frac{\delta k_{y,u}}{N\Delta k_y} - \pi i m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y} + \pi i m'$$
(A.16)

Entprechend beträgt die Phase des Hybridraum-Bildes für die geraden Zeilen mit $\delta k_{y,g} = -\delta k_{y,u}$:

$$\phi_g = -2\pi i j' \frac{\delta k_{y,u}}{N\Delta k_y} + \pi i m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y}.$$
(A.17)

Somit beläuft sich die Phasendifferenz der beiden Bilder:

$$\Delta \phi = 4\pi i j' \frac{\delta k_{y,u}}{N \Delta k_y} - 2\pi i m' \frac{\delta k_{y,u}}{\Delta k_y} + \pi i m'$$
(A.18)

Eine zugehöriges Bild dieser Phasendifferenz ist in Abbildung 4.29d in Kapitel 4.5.1 dargestellt.

154 Anhang A. Berechnung von Artefakten bei fehlerhafter oder nichtkarthesischer k-Raum Abtastung

Anhang B

Aktivierungskarten

In Kapitel 4.9 wurden die Ergebnisse des funktionellen Experimentes, durchgeführt mit der geräuscharmen und der konventionellen EPI-Sequenz, vorgestellt. Es wurden hierbei fünf Probanden verwendet von denen die Aktivierungskarte des Probanden Nr. 5 bereits gezeigt wurde. Im Folgenden sollen die resultierenden Aktivierungskarten für die übrigen vier Probanden bei einer Clustergröße von 4 dargestellt werden. Den Daten ist ein T_1 -gewichtetes Bild eines Standardhirns (EMI) hinterlegt. Die Signifikanzschwelle der Parameterkarten beträgt $p_{korr} < 0.01$, dieses entspricht einem t-Wert von 5,2.

B.1 Konventionelle EPI-Sequenz

Da nur einer von den vier übrigen Probanden eine Aktivierung oberhalb der Signifikanzschwelle von 5,2 zeigt, wird hier nur die t-Parameterkarte des Probanden Nr.2 gezeigt.



B.2 Geräuscharme EPI-Sequenz





Anhang C

Technische Daten der Mikrofonen

C.1 Elektret Mikrofon

Eigenschaft	Wert
Frequenzbereich	$20-20000 \text{ Hz}, \pm 2 \text{ dB}$
Empfindlichkeit	$6 \mathrm{mV/Pa/1kHz} \pm 4 \mathrm{dB}$
Ausgangsimpedanz	$2 \mathrm{k}\Omega, \mathrm{RL}: 2.2 \mathrm{k}\Omega$
Signal/Rauschabstand	$> 58 \mathrm{dB}$
Koppelkondensator	$0,1\text{-}4,7\mu\mathrm{F}$
Zul. Einsatztemperatur	$0-40^{\circ}$
Stromversorgung	1,5-10 V Gleichspannung / 0,5 mA
Charakteristik	Kugel
gemessener Dynamikbereich:	
Rauschlevel	$48,5\mathrm{dB}$
Maximaler SPL	ca. $120 \mathrm{dB}$

C.2 Optisches Mikrofon

Eigenschaft	Wert
Frequenzbereich	$20-40000 \text{ Hz}, \pm 6 \text{ dB}$
Empfindlichkeit	$15\mathrm{mV/Pa/1kHz}$
Ausgangsimpedanz	660Ω
Signal/Rauschabstand	$> 50 \mathrm{dBA}$
Leistungsverluste	3-4 dB je 100 m
Verluste Koppelsteckerpaar	5-6 dB
Zul. Einsatztemperatur	$0 - 40^{\circ}$
Leistungsaufnahme Control Unit	1,5 W bei 12 V DC
Charakteristik	Kugel
gemessener Dynamikbereich:	
Rauschlevel	$45,4\mathrm{dB}$
Maximaler SPL	ca. $112 \mathrm{dB}$

Literaturverzeichnis

- Abragam, A.: Principles of Nuclear Magnetism. Oxford University Press, New York, 1961.
- Bandettini, P. A., Jesmanowicz, A., Kylen, J. Van, Birn, R. M. und Hyde, J. S.: Functional MRI of brain activation induced by scanner acoustic noise. *Magn Reson Med*, 39(3): 410–416, 1998.
- Bernstein, M. A., King, K. F. und Zhou, X. J.: Handbook of MRI Pulse Sequences. Elsevier Academic Press, 2004.
- Bloch, F.: Nuclear Induction. Phys. Rev., 70: 460-474, 1946.
- Bracewell, R. N.: The Fourier Transform And Its Applications 2nd Edition. McGraw-Hill, 1978.
- Bracewell, R. N.: *The Fourier Transform And Its Applications*. McGraw-Hill, dritte Auflage, 1999.
- Brown, Robert J. S.: Distribution of Fields from Randomly Placed Dipoles: Free-Precession Signal Decay as Result of Magnetic Grains. *Phys. Rev.*, 121: 1379–1382, 1961.
- Brummett, R. E., Talbot, J. M. und Charuhas, P.: Potential hearing loss resulting from MR imaging. *Radiology*, 169(2): 539–540, 1988.
- Buxton, Richard B.: Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques. Cambridge University Press, 2002.
- Chambers, J., Akeroyd, M. A., Summerfield, A. Q. und Palmer, A. R.: Active control of the volume acquisition noise in functional magnetic resonance imaging: method and psychoacoustical evaluation. J Acoust Soc Am, 110(6): 3041–3054, 2001.
- Cho, Z. H., Chung, S. T., Chung, J. Y., Park, S. H., Kim, J. S., Moon, C. H. und Hong, I. K.: A new silent magnetic resonance imaging using a rotating DC gradient. *Magn Reson Med*, 39(2): 317–321, 1998.
- Counter, S. A., Olofsson, A., Grahn, H. F. und Borg, E.: MRI acoustic noise: sound pressure and frequency analysis. J Magn Reson Imaging, 7(3): 606–611, 1997.
- Deetjen, P., Speckmann, E.J. und Hescheler, J.: *Physiologie*. Urban & Fischer, 2006.
- Edelstein, William A, Hedeen, Robert A, Mallozzi, Richard P, El-Hamamsy, Sayed Amr, Ackermann, Robert A und Havens, Timothy J: Making MRI quieter. *Magn Reson Imaging*, 20(2): 155–163, 2002.
- Elliott, M. R., Bowtell, R. W. und Morris, P. G.: The effect of scanner sound in visual, motor, and auditory functional MRI. *Magn Reson Med*, 41(6): 1230–1235, 1999.
- Ernst, R. R. und Anderson, W. A.: Application of fourier transform spectroscopy to magnetic resonance. *Review of Scientific Instruments*, 37(1): 93–102, 1966.
- Fain, Sean B, Korosec, Frank R, Holmes, James H, O'Halloran, Rafael, Sorkness, Ronald L und Grist, Thomas M: Functional lung imaging using hyperpolarized gas MRI. J Magn Reson Imaging, 25(5): 910–923, 2007.

Fastl, H. und Zwicker, E.: *Psychoacoustics*. Springer, 2006.

- Fletcher, H. und Munson, W. A.: Loudness, its Definition, Measurement and Calculation. J. Acoust. Soc. Am., 5: 82 –108, 1933.
- Foster, J. R., Hall, D. A., Summerfield, A. Q., Palmer, A. R. und Bowtell, R. W.: Sound-level measurements and calculations of safe noise dosage during EPI at 3 t. J Magn Reson Imaging, 12(1): 157–163, 2000.
- Fox, P. T. und Raichle, M. E.: Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 83(4): 1140–1144, 1986.
- Golay, X., Silvennoinen, M. J., Zhou, J., Clingman, C. S., Kauppinen, R. A., Pekar, J. J. und van Zij, P. C.: Measurement of tissue oxygen extraction ratios from venous blood T(2): increased precision and validation of principle. *Magn Reson Med*, 46(2): 282–291, 2001.
- Griswold, M. A., Jakob, P. M., Heidemann, R. M., Nittka, M., Jellus, V., Wang, J., Kiefer, B. und Haase, A.: Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn. Reson. Med.*, 47(6): 1202–1210, 2002.
- Grubb, R. L., Raichle, M. E., Eichling und Ter-Pogossian, M. M.: The Effects of Changes in PaCO2 Cerebral Blood Volume, Blood Flow, and Vascular Mean Transit Time. *Stroke*, 5: 630–639, 1974.
- Gudbjartsson, H. und Patz, S.: The Rician distribution of noisy MRI data. *Magn Reson Med*, 34(6): 910–914, 1995.
- Haacke, E. M., Brown, R. W., Thompson, M. R. und Venkatesan, R.: Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design. J. Wiley & Sons, New York, 1999.
- Haase, A., J. Frahm, J., Matthaei, D., Hanicke, W. und Merboldt, K. D.: FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. J. Magn. Reson., 67(2): 258–266, 1986.
- Hahn, E. L.: Spin echoes. Phys. Rev., 80: 580–594, 1950.
- Hedeen, R. A. und Edelstein, W. A.: Characterization and prediction of gradient acoustic noise in MR imagers. *Magn Reson Med*, 37(1): 7–10, 1997.
- Heiler, P.: 0,8 x 0,8mm² In-plane-Auflösung bei funktioneller Kernspintomographie mit Multi-Gradienten-Echo-Techniken. Diplomarbeit, University of Heidelberg, 2007.
- Hennel, F.: Fast spin echo and fast gradient echo MRI with low acoustic noise. J Magn Reson Imaging, 13(6): 960–966, 2001.
- Hennel, F., Girard, F. und Loenneker, T.: Silent MRI with soft gradient pulses. Magn Reson Med, 42(1): 6–10, 1999.
- Jackson, J. D.: Klassische Elektrodynamik. De Gruyter, 2002.
- Katsunuma, A., Takamori, H., Sakakura, Y., Hamamura, Y., Ogo, Y. und Katayama, R.: Quiet MRI with novel acoustic noise reduction. MAGMA, 13(3): 139–144, 2002.
- Kennan, R. P., Zhong, J. und Gore, J. C.: Intravascular susceptibility contrast mechanisms in tissues. Magn Reson Med, 31(1): 9–21, 1994.
- Kimmich, R.: NMR- Tomography, Diffusometry, Relaxometry. Springer, 1999.
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., Kennedy, D. N., Hoppel, B. E., Cohen, M. S. und Turner, R.: Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S* A, 89(12): 5675–5679, 1992.

- Mansfield, P.: Multi-planar image formation using NMR spin echoes. Journal of Physics C: Solid State Physics, 10(3): L55–L58, 1977.
- Mansfield, P., Glover, P. M. und Beaumont, J.: Sound generation in gradient coil structures for MRI. Magn Reson Med, 39(4): 539–550, 1998.
- Mansfield, P. und Haywood, B.: Principles of active acoustic control in gradient coil design. MAGMA, 10(2): 147–151, 2000.
- Mansfield, P., Haywood, B. und Coxon, R.: Active acoustic control in gradient coils for MRI. Magn Reson Med, 46(4): 807–818, 2001.
- Marrett, S. und Gjedde, A.: Changes of blood flow and oxygen consumption in visual cortex of living humans. Adv Exp Med Biol, 413: 205–208, 1997.
- Müller, G. und Möser, M.: Taschenbuch der Technischen Akustik. Springer, 2003.
- Moonen, Chrit T. W. und Bandettini, Peter A.: Functional MRI. Springer, 2000.
- Möser, M.: Technische Akustik. Springer, 2005.
- Nyquist, H.: Thermal Agitation of Electric Charge in Conductors. *Phys. Rev.*, 32: 110–113, 1928.
- Oesterle, C., Hennel, F. und Hennig, J.: Quiet imaging with interleaved spiral read-out. Magn Reson Imaging, 19(10): 1333–1337, 2001.
- Ogawa, S., Lee, T. M. und Barrere, B.: The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. *Magn Reson Med*, 29(2): 205–210, 1993.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. und Tank, D. W.: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(24): 9868–9872, 1990a.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S. und Glynn, P.: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*, 14(1): 68–78, 1990b.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. und Ugurbil, K.: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89(13): 5951–5955, 1992.
- O'Sullivan, J. D.: A fast sinc function gridding algorithm for fourier inversion in computer tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging*, MI-4: 200–207, 1985.
- Pauling, L. und Coryell, C. D.: The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. Proc Natl Acad Sci U S A, 22(4): 210–216, 1936.
- Price, D. L., Wilde, J. P. De, Papadaki, A. M., Curran, J. S. und Kitney, R. I.: Investigation of acoustic noise on 15 MRI scanners from 0.2 T to 3 T. J Magn Reson Imaging, 13(2): 288–293, 2001.
- Pruessmann, K. P., Weiger, M., Börnert, P. und Boesiger, P.: Advances in sensitivity encoding with arbitrary k-space trajectories. *Magn. Reson. Med.*, 46(4): 638–651, 2001.
- Quirk, M. E., Letendre, A. J., Ciottone, R. A. und Lingley, J. F.: Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology*, 170(2): 463–466, 1989.
- Ravicz, M. E. und Melcher, J. R.: Isolating the auditory system from acoustic noise during functional magnetic resonance imaging: examination of noise conduction through the ear canal, head, and body. J Acoust Soc Am, 109(1): 216–231, 2001.

Riedel, E.: Anorganische Chemie. De Gruyter, 2004.

- Schmitt, Franz, Stehling, Michael K. und Turner, Robert: Echo-Planar Imaging: Theory, Technique and Application. Springer-Verlag, 1998.
- Seifritz, Erich, Salle, Francesco Di, Esposito, Fabrizio, Herdener, Marcus, Neuhoff, John G und Scheffler, Klaus: Enhancing BOLD response in the auditory system by neurophysiologically tuned fMRI sequence. *Neuroimage*, 29(3): 1013–1022, 2006.
- Sekihara, K. und Kohno, H.: New reconstruction technique for echo-planar imaging to allow combined use of odd and even numbered echoes. *Magn Reson Med*, 5(5): 485–491, 1987.
- Sennheiser electronic: Technische Daten MO 2000. Private Mitteilung.
- Shellock, F. G., Ziarati, M., Atkinson, D. und Chen, D. Y.: Determination of gradient magnetic field-induced acoustic noise associated with the use of echo planar and three-dimensional, fast spin echo techniques. J Magn Reson Imaging, 8(5): 1154–1157, 1998.
- Slichter, C.P.: Principles of Magnetic Resonance. Springer Verlag, Berlin, 1989.
- Sodickson, D. K. und Manning, W. J.: Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn. Reson. Med.*, 38(4): 591–603, 1997.
- Stanisz, Greg J, Odrobina, Ewa E, Pun, Joseph, Escaravage, Michael, Graham, Simon J, Bronskill, Michael J und Henkelman, R. Mark: T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. Magn Reson Med, 54(3): 507–512, 2005.
- Thews, G.: *Physiologie des Menschen*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Kapitel: Atmung, 565–591. 1997.
- Thulborn, K. R., Waterton, J. C., Matthews, P. M. und Radda, G. K.: Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys* Acta, 714(2): 265–270, 1982.
- Tietze, Ulrich und Schenk, Christoph: Halbleiter Schaltungstechnik. Springer, 2002.
- Vafaee, M. S., Meyer, E., Marrett, S., Paus, T., Evans, A. C. und Gjedde, A.: Frequencydependent changes in cerebral metabolic rate of oxygen during activation of human visual cortex. J Cereb Blood Flow Metab, 19(3): 272–277, 1999.
- Vembu, S.: Fourier transformation of the n-dimensional radial delta function. Quart. J. Math. Oxford, 12: 165 –168, 1961.
- Vlaardingerbroek, M. T. und den Boer, J. A.: Magnetic Resonance Imaging. Theory and Practice. Springer, Berlin, 2003.
- Voit, Dirk und Frahm, Jens: Echo train shifted multi-echo FLASH for functional MRI of the human brain at ultra-high spatial resolution. NMR Biomed, 18(8): 481–488, 2005.
- Weisskoff, R. M. und Kiihne, S.: MRI susceptometry: image-based measurement of absolute susceptibility of MR contrast agents and human blood. *Magn Reson Med*, 24(2): 375–383, 1992.
- Yablonskiy, D. A.: Quantitation of intrinsic magnetic susceptibility-related effects in a tissue matrix. Phantom study. Magn Reson Med, 39(3): 417–428, 1998.
- Yablonskiy, D. A. und Haacke, E. M.: Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. *Magn Reson Med*, 32(6): 749–763, 1994.

Abkürzungsverzeichnis

α	Flipwinkel
Δk	Abstand zwischen den kartesischen abgetasteten Punkten im k-Raum
δk	Abweichung eines Datenpunktes von der nächstliegenden k-Raum-Zeile
Δt	Periodendauer des sinusförmigen Auslesegradienten
$\delta\omega$	Charakteristische Frequenz
γ	Gyromagnetisches Verhältnis
F	Fourier-Transformation
\mathfrak{F}^{-1}	Inverse Fourier-Transformation
ω_0	Larmorfrequenz bei B_0
ω_1	Frequenz des HF-Feldes
Π	Rechteckfunktion
Ш	Shah-Funktion bzw. Dirac-Delta-Kamm
B_0	Grundmagnetfeld
B_1	Zusätzliches HF-Feld
g(f)	Fourier-Transformierte der Gradienteschaltungsfunktion
G(t)	Gradientenschaltungsfunktion
$k_{x,max}$	Größte k-Raum-Koordinate in x -Richtung bzw. RO-Richtung
$k_{y,max}$	Größte k-Raum-Koordinate in y -Richtung bzw. PE-Richtung
L	Schalldruckpegel
m	Magnetisierungsdichte im ruhenden Bezugssystem
m'	Magnetisierungsdichte im rotierenden Bezugssystem
M'(t)	Magnetisierung im rotierenden Bezugssystem
M(t)	Magnetisierung im ruhenden Bezugssystem
$M_0 \ldots \ldots$	Magnetisierung im Grundzustand
m_{\perp}	Transversale Magnetisierungsdichte im ruhenden Bezugssystem
$M_{\perp}(t)$	Transversale Magnetisierung im ruhenden Bezugssystem
m_s	Magnetische Quantenzahl
N_x	Anzahl der Abtastpunkte in x -Richtung bzw. RO-Richtung
N_y	Anzahl der k-Raum-Zeilen (PE-Richtung)
r(f)	Fourier-Transformierte der akustischen Antwort
R(t)	Akustische Antwort
<i>s</i>	Spinquantenzahl
S'(t)	Signal im rotierenden Bezugssystem
S(t)	Signal im ruhenden Bezugssystem
$T_1 \ldots \ldots \ldots$	Longitudinale Relaxationszeit
T_2	Transversale Relaxationszeit, sensitiv auf zeitlich fluktuierende Magnetfelder
T_2^*	Transversale Relaxationszeit, sensitiv auf konstante zeitlich fluktuierende Ma gnetfelder
T_E	Echozeit, Zeit zwischen Anregung und erreichen des k-Raum Zentrums
T_R	Repetitionszeit, Zeit zwischen zwei Anregungen

ADC	Analog Digital Converter
ANC	Aktives akustisches Geräuschunterdrückungssystem durch Gegenschall (engl.:
	Active Noise Control)
BOLD	Blood oxygenation level dependet
BW	Bandbreite (engl. Bandwidth)
DFT	Diskrete Fourier-Transformation
EPI	Echoplanare Bildgebung (engl.: Echoplanar Imaging)
FFT	Schnelle Fourier-Transformation (engl.: Fast Fourier-Transformation
FID	Freier Induktionszerfall (engl.: Free Induction Decay)
FOV	Gesichtsfeld (engl.: Field-of-View)
FRF	Frequenzantwortfunktion (engl.: Frequency Response Function)
GE	Gradienten-Echo
HRF	Hämodynamische Antwortfunktion
IRF	Implusantwortfunktion (engl.: Impulse Response Function)
PAT	Parallele Bildgebungstechnik (engl.: Parallele Acquisition Technique)
PE	Phasenenkodierung (engl.: Phase Encoding)
PSF	Punktantwortfunktion (engl.: Point-Spread-Function)
${\rm Res}\ \ldots\ldots\ldots$	Auflösung (engl.: Resolution)
RMS	Wurzel der quadratischen Mittelwertes (engl.: Root-Mean-Square)
RO	Auslese (engl.: Readout)
SE	Spin-Echo
SL	Schichtselektion (engl.: Slice Selection)
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl.: Signal to Noise Ratio)
SPL	Schalldruckpegel
TSE	Turbo-Spin-Echo
fMRI	funktionelle Magnetresonanztomographie (engl.: functional Magnetic Resonance
	Imaging)
Danke.

Ich möchte allen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Im Besonderen danke ich

- Prof. Lothar Schad, für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit am Deutschen Krebsforschungszentrum. Gleichsam möchte ich für die gute Betreuung und für die angenehme Atmosphäre danken, welche in seiner Arbeitsgruppe herrscht.
- Prof. Uwe Oelfke, der nicht nur meine Arbeit gegenüber der Fakultät vertritt, sondern mir auch in diversen Vorlesungen und Seminaren großen Einblick in die Medizinische Physik gegeben hat.
- Michael Amann, der insbesondere zu Beginn der Arbeit stets erste Ansprechperson in allen fachlichen Fragen war und auch später trotz seines Ortswechsels immer ein zuverlässige Hilfe geblieben ist.
- Falko Lohberger, Frederik Laun, Armin Nagel, Alexander Kroll und Frank Risse für die vielen hilfreichen Diskussionen zwischendurch. Darüber hinaus einen großen Dank für das tolle Klima, welches durch sie in der Gruppe herrscht. Falko möchte ich herzlich für die hilfreiche Korrektur meiner Arbeit danken.
- Michael Bock, für die ständige Hilfsbereitschaft bei fachlichen Fragen und die kritischen Anregungen.
- Eugen Diesch, für seine Diskussionsbereitschaft über Themen der funktionellen MRI.
- Meinen Diplomanden Patrick Heiler und Jascha Zapp, die mich stets durch ihre Fragen dazu gebracht haben, mein eigenes MR-Verständnis zu überdenken und zu festigen. Die konstruktive Zusammenarbeit mit ihnen hat mir sehr viel Freude bereitet.
- Maja Sohlin, Sandra Huff, Wolfgang Wiedemair, Andreas Lemke, Gregor Bauman, Christian Matthies, Stefan Kirsch, Ronak Kalhor, Sarah Snyder, Elvira Mehlin und Benjamin Schmitt. Ich danke ihnen für die gute Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft, die auch über die Grenzen der Arbeitsgruppen hinaus stets bestanden hat. Danke auch für die vielen Stunden im Magnetfeld.
- Prof. Hoth, der mir die Messungen im schalltoten Raum der Kopfklinik in Heidelberg ermöglichte.
- Meinen Eltern, meinen Geschwistern und Lisa, die mich stets in meiner Arbeit unterstützt haben.