

INAUGURAL - DISSERTATION

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

vorgelegt von
M. Sc. Frederik Bernd Laun
geboren in Wiesbaden-Sonnenberg

Tag der mündl. Prüfung: 16. Januar 2008

**Diffusionstensor - Magnetresonanztomographie:
Phantomentwicklung und Optimierung der Messtechnik
für Anwendungen am Rückenmark**

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

Diffusion Tensor Imaging: Phantomentwicklung und Anwendung am Rückenmark

In dieser Arbeit werden quantitative DTI-Messungen mit maschinell hergestellten, einfach reproduzierbaren, kostengünstigen DTI-Phantomen aus Polyamidfäden und Plexiglasspindeln oder Schrumpfschläuchen vorgestellt. Die Phantome haben ähnliche MR- und Diffusionseigenschaften ($FA > 0.7$, $ADC \approx 1 \mu m^2/ms$, $T_2 > 300 ms$) wie neuronales Gewebe *in vivo*. Mit Hilfe der Phantome werden Messfehler untersucht die durch den Bias diffusionsgewichteter Magnitudenbilder, aber nicht durch Streuung der Daten entstehen. Es wird gezeigt dass es eine systematische Eigenvektorverschiebung in Richtung 'attraktiver' Orientierungen gibt und dass Eigenwerte des Diffusionstensors *überschätzt* werden können wenn die Diffusion *unterschätzt* wird. Die Orientierungsabhängigkeit der FA und des ADC wird mit den Phantomen und *in vivo* demonstriert, die verwendeten Bildgebungsparameter sind dabei im Bereich klinisch eingesetzter Diffusionssequenzen. Die gemessene FA des Corpus Callosum variiert zwischen 0.74 und 0.81 wenn das Gradientenschema rotiert wird.

Desweiteren wird die DTI-Bildgebung für das Rückenmark optimiert. Es wird gezeigt, dass echoplanare Bildgebungssequenzen signaleffizienter sind als Turbo-Spin-Echo und stimulierte Echo Sequenzen. Eine verbesserte Methode der Magnetisierungsrückgewinnung bei Inner-Volume-Sequenzen mit doppelt refokussierender Spin-Echo Diffusionswichtung wird vorgestellt. Trotzdem bleibt die Verkürzung des Echozugs mit paralleler Bildgebung zeiteffizienter als Inner-Volume-Techniken. Quantitative Diffusionwerte werden mit einer probabilistischen Voxelklassifikation bestimmt um benutzerbedingte Variationen zu minimieren. Im Bereich der Halswirbelsäule liegen die ermittelten quantitative Werte des ADC zwischen 0,993 und 1,071 $\mu m^2/ms$ und der FA zwischen 0,624 und 0,646. Die Standardabweichung in fünf Messungen war für beide Werte kleiner als 3,5% des Messwertes.

Diffusion Tensor Imaging: Phantom Development and Application on the Spinal Cord

Quantitative DTI measurements of machine-made, easily producible and cheap DTI-phantoms, made of polyamide fibers and acrylic glass spindles or heat shrink tubes are presented. The phantoms have diffusion and MR properties ($FA > 0.7$, $ADC \approx 1 \mu m^2/ms$, $T_2 > 300 ms$) similar to those of *in vivo* neuronal tissue. Using these phantoms, errors which are related to the bias of diffusion weighted magnitude images, but not to scatter of the data, are investigated. It is shown, that there is a systematic eigenvector shift towards 'attractive' orientations and that eigenvalues may be *overestimated* due to an *underestimation* of the measured diffusion. Orientation dependency of FA and ADC is demonstrated in phantom and in *in vivo* measurements which are in the range of clinical standard settings. Here, the measured FA of the Corpus Callosum varies between 0.74 and 0.81 when the gradient scheme is rotated.

Furthermore, DTI of the spinal cord is optimized. It is shown that echo planar imaging is more efficient than turbo-spin-echo and stimulated-echo techniques. An improved method is presented to restore magnetization with inner-volume techniques in combination with a twice refocused spin echo diffusion preparation. However, shortening of the readout train can be done more time-efficiently using parallel imaging than inner-volume techniques. Quantitative diffusion values are determined with a probabilistic voxel classification to minimize user induced variances. Absolute ADC values of the cervical spinal cord are between 0,993 and 1,071 $\mu m^2/ms$, absolute FA values are between 0,624 and 0,646. The standard deviation of five measurements was below 3,5% for both values.

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen der Kernspinresonanz	3
1.1	Kernspin und magnetisches Moment	3
1.1.1	Einfluss äußerer Magnetfelder	3
1.1.2	Makroskopische Magnetisierung	4
1.1.3	Zeitentwicklung der Magnetisierung	5
1.2	Hochfrequenz-Anregung	5
1.3	Relaxationsprozess	6
1.3.1	Ursachen der Relaxation	6
1.3.2	Bloch-Gleichungen	7
1.4	Spinecho	8
1.5	Inversion-Recovery	8
2	Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung	9
2.1	Gradientenfelder und Ortskodierung	9
2.2	Schichtselektion	10
2.3	Diskrete k-Raum-Abtastung	11
2.4	Messesequenzen	12
2.5	Bildkontrast	13
3	Anatomische und physiologische Grundlagen	15
3.1	Aufbau und Funktion einer Nervenzelle	15
3.2	Anatomie und Physiologie des Rückenmarks	15
4	Diffusion und MR-Signal	17
4.1	Freier Diffusionsprozess	17
4.2	Eingeschränkte Diffusion	18
4.3	Blochgleichung mit Diffusionsterm	19
4.3.1	Berechnung des b-Werts mit einem Gradienten	20
4.3.2	Bestimmung des ADC	20
4.3.3	Der ADC bei Ischämie	20
4.4	Anisotrope Diffusion	21
4.4.1	Ursachen der anisotropen Diffusion in biologischem Gewebe	21
4.4.2	Diffusionstensor-Bildgebung	22
4.4.3	Berechnung des b-Werts mit mehreren Gradienten	23
4.4.4	Bestimmung des Diffusionstensors	24
4.4.5	Wahl des Gradientenschemas	24
4.4.6	Informationen aus DTI-Daten	25
4.5	Wasserdiffusion im Rückenmark und im Liquor Cerebrospinalis	25
5	Material und Methoden	27

5.1	Pulssequenz für DTI-Messungen am Rückenmark	27
5.1.1	Doppelt refokussierende Spinecho-Sequenz	27
5.1.2	Crusher Gradienten	28
5.1.3	Echoplanare Bildgebung	28
5.1.4	Turbo-Spinecho	29
5.1.5	Bestimmung des Signal zu Rauschens und Magnitudenmittelung	29
5.1.6	Partial-Fourier-Technik	31
5.1.7	Parallele Bildgebung	31
5.1.8	Inner-Volume-Technik	31
5.1.9	ZOOM-EPI	31
5.1.10	CSF-Unterdrückung	32
5.2	Verwendete Auswerteroutine für die MR-Bilder	32
5.3	Probabilistische Voxelklassifikation	32
6	Ergebnisse: DTI-Phantome	35
6.1	Herstellung der Phantome	36
6.2	Messung der Phantomeigenschaften	36
6.2.1	FA -Werte	36
6.2.2	T_2 -Relaxationszeit	36
6.2.3	Messung mit hohen b -Werten	37
6.2.4	Konstanzprüfung	38
6.3	Einfluss des Untergrundrauschens auf die DTI Messung	39
6.3.1	Richtungsabhängiger Bias des ADC und der FA	39
6.3.2	Verschiebung des Haupteigenvektors	41
6.3.3	Orientierungsabhängiger Bias der Eigenwerte	43
6.3.4	Reproduzierbarkeit der Phantommessungen <i>in vivo</i>	45
6.4	Alternative Phantomgeometrie: Schlauchphantom	46
6.5	Fibertracking mit Phantomdatensätzen	46
7	Ergebnisse: Rückenmark	49
7.1	Monte - Carlo - Simulationen: Gradientenschema und b -Wert für DTI am Rückenmark	49
7.2	SNR - Messungen am Wasserphantom	53
7.3	CSF-Pulsation und Pulsationsartefakte	57
7.3.1	Zeitlicher Verlauf der CSF-Pulsation im Wirbelkanal	57
7.3.2	Pulsationsartefakte bei Spinecho Sequenzen	59
7.4	Vergleich von EPI- und HASTE-Diffusionssequenz	60
7.5	Vergleich von EPI- und STEAM-Diffusionssequenz	61
7.6	EPI-Aufnahmen - Artefakte und Verzerrungsmessung	62
7.7	Sättigungsprofil	66
7.8	SNR - Messungen am Rückenmark	67
7.9	Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung	67
7.10	Optimales TR	71
7.11	Auswahl optimaler Sequenzparameter für sagittale Aufnahmen des Rückenmarks	73
7.12	Sagittale diffusionsgewichtete Aufnahmen des Rückenmarks	74
7.13	Fibertacking	83
7.14	Aufnahmen des thorakalen Rückenmarks	84

7.15	ZOOM - EPI Aufnahmen	85
7.16	Verzerrungen durch Titanimplantate	88
7.17	Richtungsangepasste b-Werte	88
7.18	Patientenaufnahmen	90
8	Diskussion	93
8.1	DTI-Phantome	93
8.2	Einfluss des Untergrundrauschens auf DTI	94
8.3	DTI am Rückenmark - Gradientensystem und b-Wert	95
8.4	Wahl der Sequenz	96
8.5	Zusammenfassung und Ausblick	99
	Literaturverzeichnis	101

Abbildungsverzeichnis

1.1	Entstehung eines Spinechos	8
2.1	Prinzip der Schichtselektion	11
2.2	Spinecho-Sequenz	13
2.3	Drei Kontraste der MRT: T_1 , T_2 und Spindichte ρ	14
3.1	Aufbau eines Neurons	15
3.2	Aufbau des menschlichen Rückenmarks	16
4.1	Freier Diffusionsprozess	17
4.2	Eingeschränkter Diffusionsprozess	18
4.3	Aufbau einer Diffusionssequenz	20
4.4	Bestimmung des Apparent Diffusion Coefficient	21
4.5	Detektion eines Hirninfarkts mithilfe der Diffusions-Bildgebung	21
4.6	Sikzze der Ursache der anisotropen Diffusion in biologischem Gewebe	22
4.7	Diffusionstensor und Diffusionsellipsoid für isotrope und anisotrope Diffusion	23
4.8	Informationen aus DTI Daten	26
5.1	Doppelt refokussierende Spinecho-Sequenz	27
5.2	Sequenzschema einer Spinecho-EPI-Pulssequenz	28
5.3	k-Raum-Trajektorie bei Datenauslese mit einer EPI-Pulssequenz	29
5.4	TSE-Pulssequenz	29
5.5	Rice-Verteilung der Signalmagnitude bei Anwesenheit von Rauschen	30
5.6	Prinzip der Inner-Volume-Technik	32
5.7	Prinzip der ZOOM-EPI-Technik	33
6.1	Eigenschaften der DTI-Phantome	37
6.2	FA und ADC der fünf Phantome	38
6.3	FA -Karten und ADC -Werte des $50\ \mu m$ -Diffusionsphantoms	40
6.4	Verschiebung des Haupteigenvektors	42
6.5	Bias der Eigenwerte des Diffusionstensors	43
6.6	Grüner Corpus Callosum	45
6.7	Schlauchphantom	46
6.8	Fibertracking der runden DTI-Phantome	47
6.9	Fibertracking des Schlauchphantoms	48
7.1	95%-Quantile, Standardabweichung von FA und ADC und optimaler b-Wert in Abhängigkeit vom SNR	51
7.3	SNR-Messung am Wasserphantom mit einer aktiven Spule.	55
7.4	SNR-Messung am Wasserphantom mit vier aktiven Spulen.	56
7.5	CSF-Pulsation bei axialer Aufnahme des Rückenmarks	57

7.6	Quantifizierung der CSF-Pulsation	58
7.7	EKG- und Pulstrigger während EPI-Diffusionssequenz	59
7.8	Phasengeister bei Multi-Shot Diffusionssequenzen	59
7.9	Vergleich EPI und HASTE	60
7.10	STEAM - Diffusionsaufnahmen des Kopfes	61
7.11	EPI-Artefakte bei 1,5 T	63
7.12	EPI-Artefakte bei 3,0 T	64
7.13	Verzerrungsindex	65
7.14	Sättigungsprofil am Phantom	66
7.15	SNR für Rückenmarksaufnahmen	67
7.16	Sequenzschema der sagittalen Inner Volume EPI-Sequenz	68
7.17	Wirkung der HF-Pulse bei der sagittalen Inner Volume Sequenz	68
7.18	Normiertes Signal der Inner Volume Sequenz im Wasserphantom	69
7.19	Skizze der Longitudinalemagnetisierung während Inner Volume Sequenz	70
7.20	Signalstärke in Abhängigkeit von der Repetitionszeit	72
7.21	ROI-Analyse durch Klassifizierung	76
7.22	Sagittale FA -Karte, FA -Farbkarte und ADC -Karte (Avanto, 1,5 T)	78
7.23	Sagittale FA -Karte, FA -Farbkarte und ADC -Karte (TRIO, 3,0 T)	79
7.24	Quantitative Messung des ADC bei sagittalen Aufnahmen.	80
7.25	Quantitative Messung der FA bei sagittalen Aufnahmen.	81
7.26	Axial rekonstruierte FA -Karten der sagittalen Aufnahmen.	82
7.27	Fibertracking des Rückenmarks	83
7.28	Diffusionsaufnahmen des thorakalen Rückenmarks	84
7.29	Axiale Diffusionskarten des Rückenmarks	86
7.30	Axiale Diffusionskarten des Rückenmarks mit CSF-Unterdrückung	87
7.31	Titanimplantat und dadurch verursachte Bildartefakte	88
7.32	Richtungsangepasste b-Werte	89
7.33	Patient mit Läsion am Rückenmark: sagittale Diffusionsaufnahmen	91

Tabellenverzeichnis

1.1	T_1 - und T_2 -Zeiten bei $1,5 T$ und $3,0 T$ aus [Sta05]	7
4.1	Literaturwerte für den ADC des Rückenmarks	26
7.1	Verwendete TR -Zeiten	71
7.2	Beste Bildgebungstechnik für gegebenen Verzerrungsindex	74
7.3	Durch maximale Gradientenamplitude vorgegebene minimale Kantenlänge bei $FOV = 200 \text{ mm}$	74
7.4	Verwendete Voxelgrößen	75
7.5	FA - und ADC -Werte des Rückenmarks bei Probandenmessung	77
7.6	FA - und ADC -Werte bei Patient mit Rückenmarkstrauma	90

Abkürzungsverzeichnis

<i>ADC</i>	Apparent Diffusion Coefficient
<i>BW</i>	Bandbreite der Datenaufnahme
<i>CSF</i>	Liquor Cerebrospinalis
<i>CT</i>	Computer-Tomographie
<i>DTI</i>	Diffusionstensor-Bildgebung
<i>DWI</i>	Diffusionsgewichtete Bildgebung
<i>EPI</i>	Echo Planar Imaging, deutsch: Echo Planare Bildgebung
<i>FA</i>	Fraktionelle Anisotropie
<i>FID</i>	Free Induction Decay
<i>FOV</i>	Field of View
<i>FT</i>	Fouriertransformierte
<i>GE</i>	Gradientenecho
<i>GM</i>	Graue Substanz
<i>HASTE</i>	Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo
<i>HF</i>	Hochfrequenz
<i>IR</i>	Inversion-Recovery
<i>IV</i>	Inner-Volume
<i>NMR</i>	Nuclear Magnetic Resonance, deutsch: Kernspinresonanz
<i>MC</i>	Monte-Carlo
<i>MR</i>	Magnetresonanz
<i>MRT</i>	Magnetresonanz-Tomographie
<i>PET</i>	Positronen-Emissions-Tomographie
<i>PFF</i>	Partial-Fourier-Faktor
<i>RA</i>	Relative Anisotropie
<i>RM</i>	Rückenmark
<i>ROI</i>	Region of Interest, Bildregion
<i>SE</i>	Spinecho
<i>SNR</i>	Signal-zu-Rausch-Verhältnis
<i>VI</i>	Verzerrungsindex
<i>VR</i>	Volumenverhältnis
<i>WM</i>	Weißer Substanz
<i>ZNS</i>	Zentralnervensystem

Einleitung

Die Magnetresonanz-Tomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahren als diagnostisches Bildgebungsverfahren stark verbreitet. Ihre wichtigsten Vorteile im Vergleich zu anderen medizinischen Schnittbildverfahren wie der Computer-Tomographie (CT) und der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sind der hohe Weichteilkontrast und die Vermeidung ionisierender Strahlung. Die MRT bietet neben der morphologischen Darstellung die Möglichkeit, physiologische Prozesse nicht-invasiv zu untersuchen. Eine Anwendung, die in der medizinischen Diagnostik eine immer wichtigere Rolle spielt, ist dabei die Diffusions-Bildgebung (DWI, Diffusion Weighted Imaging), da die Diffusionscharakteristika Aufschluss über die Mikrostruktur des untersuchten Gewebes liefern [Bea02]. Das Haupteinsatzgebiet der DWI ist das menschliche Gehirn: Im Jahre 1990 wurde zum ersten Mal beobachtet dass eine Ischämie (mangelnde Gewebeversorgung, z.B. bei einem Infarkt) mit einer Diffusionsmessung detektiert werden kann bevor sie mit anderen Kontrasten erkennbar wird. Heute sind MR-Diffusionsmessungen bei Schlaganfallpatienten klinisch etabliert.

In den späten 1980er Jahren wurde entdeckt, dass die Diffusion in weisser Substanz anisotrop ist [Mos90a, Che90, Che90], diese Anisotropie kann mit einem Tensormodell beschrieben werden (Diffusion Tensor Imaging, DTI). Durch den Haupteigenvektor des Diffusionstensors wird die Vorzugsrichtung der Nervenfasern beschrieben. Durch die Messung des Diffusionstensors können demnach Aussagen über die Verläufe von Nervenfasern gemacht werden.

Die Anwendung der DTI am Rückenmark ist von ebenso großem klinischen Interesse wie am Gehirn, denn die Gewebeintegrität, z.B. während einer Strahlentherapie oder bei medikamentöser Behandlung nach einem Trauma, wird in anderen Kontrasten nur schwer sichtbar. Die Messung am Rückenmark gestaltet sich jedoch schwieriger als im Gehirn [Bam00]. Zum einen ist das Rückenmark vom Liquor Cerebrospinalis (Cerebrospinal Fluid, CSF) umgeben, welcher aufgrund von Herz- und Atembewegung pulsiert. Die Gewebeübergänge zwischen CSF, Rückenmark, Knochen und Bandscheiben verursachen Suszeptibilitätssprünge. Die daraus resultierenden Magnetfeldinhomogenitäten führen zu Bild- und Verzerrungsartefakten. Durch den kleinen Durchmesser des Rückenmarks (etwa $1,5 \times 1,0 \text{ cm}^2$) wird eine hohe räumliche Auflösung benötigt, was ein geringes Signal zu Rauschen (SNR) bedingt.

Der Einfluss des Rauschens auf DTI wurde bislang hauptsächlich mit theoretischen Überlegungen, Monte-Carlo Simulationen und *in vivo* Messungen untersucht [Ska00a, Ska00b, Has01, Bas00]. Die theoretischen Methoden können jedoch nur eingeschränkt das gesamte Spektrum an Bildartefakten simulieren die in einer echten MR-Messung auftreten, und *in vivo* Messungen sind komplex und probandenabhängig. Die Untersuchung mit DTI-Phantomen gestaltete sich schwierig, obwohl es in den letzten Jahren mehrere Ansätze zur manuellen Herstellung solcher Phantome gegeben hat [Pou05, Lor06, Del06, Yan06, vdH02, Lin03]. Einige dieser Phantome hatten jedoch Diffusionseigenschaften die von denen neuronalen Gewebes abwichen, andere waren schwierig herzustellen oder nicht gut reproduzierbar. Alle waren von Hand hergestellt.

Ziel dieser Arbeit war deshalb die Entwicklung eines maschinell reproduzierbaren DTI-Phantoms zur Validierung von DTI-Sequenzen und zur Untersuchung des Rauscheneinflusses auf DTI. Das Phantom sollte Diffusionseigenschaften wie die weiße Substanz haben, MR-kompatibel sein und

eine gute Bildqualitiät bei der Verwendung klinischer DTI-Sequenzen liefern. Ein zweites Ziel war es, Sequenzen zu entwickeln, um damit quantitative DTI am Rückenmark reproduzierbar, mit guter Bildqualität und in klinisch akzeptabler Messzeit durchführen zu können, um verlässliche Aussagen in klinischen Studien treffen zu können.

1 Grundlagen der Kernspinresonanz

Die Magnetresonanztomographie (MRT) nutzt den Effekt der Kernspinresonanz (NMR, Nuclear Magnetic Resonance), um die Verteilung des Wasserstoffkerns (1H) und anderer Kerne mit nicht verschwindendem Kernspin räumlich aufzulösen. Die physikalischen Grundlagen der NMR, die für diese Arbeit von Bedeutung sind, werden im folgenden Kapitel beschrieben. Eine ausführliche Behandlung findet sich in [Abr61].

1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Der Drehimpuls eines Atomkerns setzt sich aus den Spins und den Bahndrehimpulsen der einzelnen Nukleonen zusammen und wird auch als Kernspin $\mathbf{I}$ bezeichnet. Im Falle ungerader Protonen- und / oder ungerader Neutronenzahl ist der Kernspin von Null verschieden und über Gl. 1.1 mit einem magnetischen Moment $\boldsymbol{\mu}$ verbunden:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{I} \quad (1.1)$$

Das gyromagnetische Verhältnis γ ist eine charakteristische Konstante für jeden Kern und nimmt für den Wasserstoffkern mit $\gamma = 2,675 \cdot 10^8 \frac{\text{rad}}{\text{Ts}}$ den größten Wert aller stabilen Nuklide an. In der quantenmechanischen Betrachtung werden Kernspin und magnetisches Moment durch Operatoren $\hat{\mathbf{I}} = (\hat{I}_1, \hat{I}_2, \hat{I}_3)$ und $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ beschrieben. Für $\hat{\mathbf{I}}$ gelten die Kommutatorregeln

$$[\hat{\mathbf{I}}^2, \hat{I}_i] = 0 \quad (1.2)$$

$$[\hat{I}_i, \hat{I}_j] = i\hbar \epsilon_{ijk} \hat{I}_k \quad (1.3)$$

Ist die z -Achse die Quantisierungsachse, so lauten die Eigenwertgleichungen für $\hat{\mathbf{I}}$:

$$\hat{\mathbf{I}}^2 |I, m\rangle = I(I+1) \hbar^2 |I, m\rangle \quad (1.4)$$

$$\hat{I}_z |I, m\rangle = m\hbar |I, m\rangle \quad (1.5)$$

Die Quantenzahlen m und I charakterisieren die Eigenfunktionen $|I, m\rangle$. Alle $2I+1$ ganzen Zahlen zwischen $-I$ und $+I$ bilden den Wertebereich von m . Der Wert von I liegt zwischen 0 (für Kerne mit gerader Protonen- und Neutronenzahl) und $\frac{15}{2}$ [Hak03]. Für das Proton gilt $I = \frac{1}{2}$.

1.1.1 Einfluss äußerer Magnetfelder

Das Konzept der Magnetresonanz-(MR-)Bildgebung basiert auf der Wechselwirkung eines magnetischen Moments mit einem äußeren Magnetfeld, die durch den Hamiltonoperator

$$\hat{H} = -\hat{\boldsymbol{\mu}} \mathbf{B} = -\gamma \hat{\mathbf{I}} \mathbf{B} \quad (1.6)$$

beschrieben wird. $\hat{H}$ vereinfacht sich im Fall eines zeitunabhängigen Magnetfeldes in z -Richtung $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ zu:

$$\hat{H} = -\gamma \hat{I}_z B_0 \quad (1.7)$$

Da $\hat{H}$ und $\hat{\mathbf{I}}$ simultane Eigenvektoren besitzen, können die Eigenwerte E_m der zugehörigen Schrödingergleichung mithilfe der Eigenzustände aus Gl. 1.4 und Gl. 1.5 gefunden werden.

$$\hat{H} |I, m\rangle = E_m |I, m\rangle \quad (1.8)$$

$$E_m = -\gamma \hbar m B_0 \quad (1.9)$$

Durch den Einfluss eines äußeren Magnetfeldes wird die im feldfreien Fall vorliegende $(2I + 1)$ -fache Entartung bezüglich m aufgehoben, was auch als normaler Zeeman-Effekt bezeichnet wird. Die Energiedifferenz zwischen zwei beliebigen, benachbarten Energieniveaus beträgt

$$\Delta E_m = E_m - E_{m-1} = \gamma \hbar B_0 = \hbar \omega_0 \quad (1.10)$$

und ist proportional zur Larmorfrequenz

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (1.11)$$

Wird senkrecht zur Magnetfeldrichtung eine elektromagnetische Welle der Frequenz $\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}$ eingestrahlt, können Übergänge zwischen den Energieniveaus (Zeeman-Niveaus) induziert werden. Für den Wasserstoffkern, der lediglich aus einem Proton besteht, gibt es zwei nicht entartete Energieniveaus. Für das Proton ist $\nu_0 = 63,9$ MHz bei $B_0 = 1,5$ T

1.1.2 Makroskopische Magnetisierung

Die makroskopische Magnetisierung $\mathbf{M}$ dient als Messgröße in der MRT. Um deren Ursprung zu klären, werden N Kernspins innerhalb eines Volumens V im thermischen Gleichgewicht betrachtet. Im Falle solcher makroskopischen Systeme folgen die Besetzungswahrscheinlichkeiten der Zeeman-Niveaus p_m der Boltzmann-Statistik:

$$p_m = \frac{e^{-E_m/kT}}{\sum_{m=-I}^I e^{-E_m/kT}} = \frac{e^{\gamma \hbar m B_0/kT}}{\sum_{m=-I}^I e^{\gamma \hbar m B_0/kT}} \quad (1.12)$$

Für die beiden Energieniveaus des Protons ergibt sich bei Körpertemperatur ($T = 310$ K) ein Besetzungszahlüberschuss für das energetisch tiefer liegende Niveau der Größenordnung $p_{\frac{1}{2}}/p_{-\frac{1}{2}} \propto 10^{-6}$ ($B_0 = 1,5$ T). Trotz dieses kleinen Wertes wird bedingt durch die hohe Dichte der ^1H -Kerne eine makroskopische Magnetisierung $\mathbf{M}$ beobachtet, die gleich der Summe der Erwartungswerte der magnetischen Momente pro Volumen ist.

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}_i \rangle = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \gamma \langle \hat{\mathbf{I}}_i \rangle \quad (1.13)$$

Die makroskopische Magnetisierung ist parallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichtet, da die Erwartungswerte für die x - und y -Komponente des Kernspins verschwinden. Sie nimmt ihren Maximalwert M_0 im thermischen Gleichgewicht an:

$$M_0 = \frac{N\gamma\hbar}{V} \sum_{m=-I}^{+I} m p_m = \frac{N\gamma\hbar}{V} \frac{\sum_{m=-I}^{+I} m e^{\frac{m\hbar\omega_0}{kT}}}{\sum_{m=-I}^{+I} e^{\frac{m\hbar\omega_0}{kT}}} \quad (1.14)$$

Da $kT \gg \gamma \hbar B_0$ für die beschriebenen Bedingungen erfüllt ist, kann die sogenannte Hochtemperaturnäherung vorgenommen werden: Die Exponentialfunktion wird bis zur linearen Ordnung entwickelt.

$$M_0 \approx \frac{N}{V} \frac{I(I+1) \gamma^2 \hbar^2}{3kT} B_0 \quad (1.15)$$

M_0 ist direkt proportional zur lokalen Spindichte $\frac{N}{V}$ und zum Quadrat von γ . Daher eignet sich der Wasserstoffkern besser zur Bildgebung als andere Kerne mit nicht verschwindendem Kernspin wie ^{23}Na , ^{13}C , ^{31}P und ^{19}F .

1.1.3 Zeitentwicklung der Magnetisierung

Neben dem normalen Zeeman-Effekt bewirkt ein äußeres Magnetfeld $\mathbf{B}$ eine Präzession der makroskopischen Magnetisierung. Die zeitliche Entwicklung des Erwartungswerts des magnetischen Moments lässt sich durch den Kommutator mit dem Hamiltonoperator $\hat{H}$ berechnen:

$$\frac{d\langle \hat{\boldsymbol{\mu}}(t) \rangle}{dt} = \left\langle -\frac{i}{\hbar} [\hat{\boldsymbol{\mu}}(t), \hat{H}(t)] \right\rangle \quad (1.16)$$

Durch Summation über alle Spins im Probenvolumen, mit Gl. 1.13 und dem Hamiltonoperator aus Gl. 1.6 ergibt sich für ein beliebiges Magnetfeld $\mathbf{B}(t)$:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B}(t) \quad (1.17)$$

Die Lösung dieser Kreiselgleichung ist gleichbedeutend mit der Präzession von $\mathbf{M}$ um die Richtung von $\mathbf{B}(t)$ mit der Kreisfrequenz ω , die durch

$$\left| \frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} \right| = \gamma |\mathbf{B}(t)| |\mathbf{M}(t)| \sin(\alpha) = \omega |\mathbf{M}(t)| \sin(\alpha) \quad (1.18)$$

gegeben ist. Hierbei ist α der Winkel, den $\mathbf{M}(t)$ und $\mathbf{B}(t)$ einschließen. Für ein zeitlich konstantes Magnetfeld in z -Richtung $\mathbf{B}(t) = (0, 0, B_0)$ präzediert $\mathbf{M}(t)$ mit der Larmorfrequenz ω_0 aus Gl. 1.11.

1.2 Hochfrequenz-Anregung

Der Winkel α (Gl. 1.18) zwischen $\mathbf{M}$ und $\mathbf{B}$ kann durch das Einstrahlen eines Hochfrequenz-(HF-)Pulses verändert werden, was gleichbedeutend mit der Überlagerung des statischen Magnetfeldes $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ durch ein HF-Feld $\mathbf{B}_1(t)$ ist. Das HF-Feld der Amplitude B_1 und der Kreisfrequenz ω_1 ist dabei senkrecht zur Achse von $\mathbf{B}$ polarisiert:

$$\mathbf{B}_1(t) = B_1(\cos(\omega_1 t), \sin(\omega_1 t), 0) \quad (1.19)$$

Das Gesamtfeld in Gl. 1.17 ist zeitabhängig:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}(t) \times (B_1 \cos(\omega_1 t), B_1 \sin(\omega_1 t), B_0) \quad (1.20)$$

Durch die Transformation vom Laborsystem (x, y, z) in ein mit ω_1 rotierendes Koordinatensystem $(x' = x \cos(\omega_1 t) + y \sin(\omega_1 t), y' = -x \sin(\omega_1 t) + y \cos(\omega_1 t), z = z')$ ruht $\mathbf{B}_1$ auf der x' -Achse und die vereinfachte Bewegungsgleichung lautet:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}(t) \times (B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma}) = \gamma \mathbf{M}(t) \times \mathbf{B}_{eff} \quad (1.21)$$

Analog zu Gl. 1.17 findet im rotierenden Koordinatensystem eine Präzessionsbewegung der makroskopischen Magnetisierung um die Achse des effektiven Magnetfelds $\mathbf{B}_{eff} = (B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma})$ mit der Kreisfrequenz $\omega_{eff} = \gamma \|\mathbf{B}_{eff}\|$ statt.

Für $\omega_1 = \gamma B_0$ oszilliert das HF-Feld in Resonanz mit den Protonen und $\mathbf{B}_{eff}$ hat nur noch eine x' -Komponente B_1 . Wird ein solcher resonanter HF-Puls eine Zeit t_p lang eingestrahlt, präzediert $\mathbf{M}$ um die x' -Achse. Der mit der z' -Achse eingeschlossene sog. Flipwinkel α berechnet sich nach Gl. 1.22.

$$\alpha = \gamma B_1 t_p \quad (1.22)$$

Der Flipwinkel kann also durch Verändern der Amplitude oder der Dauer des HF-Feldes justiert werden. Bewirkt der Puls einen Flipwinkel von 90° bzw. 180° , wird auch von einem $\frac{\pi}{2}$ - bzw. π -Puls gesprochen. Die Magnetisierung kann jeden beliebigen Winkel α zum statischen Magnetfeld einnehmen. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, dass das Einstrahlen eines HF-Pulses mit der Larmorfrequenz γB_0 Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus induziert. Dem Spin sind im Fall des Wasserstoffkerns dagegen nur zwei Einstellmöglichkeiten vorbehalten.

Wird das Zusatzfeld $\mathbf{B}_1$ nach der Zeit t_p abgeschaltet, dann präzediert die entstandene Transversalmagnetisierung $M_{xy} = M_0 \sin \alpha$ im Laborsystem mit ω_0 um die z -Achse und kann durch $M_x + iM_y = M_{xy}(t_0)e^{i\Phi}$ komplex ausgedrückt werden.

1.3 Relaxationsprozess

1.3.1 Ursachen der Relaxation

Die Wechselwirkung der Spins untereinander (Spin-Spin) und mit ihrer Umgebung (Spin-Gitter) verursacht einen Relaxationsprozess.

Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1

Der Relaxationsprozess der Longitudinalmagnetisierung wird durch die longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 charakterisiert. Durch die thermische Bewegung der Moleküle entstehen fluktuierende Magnetfelder, die auch Spektralkomponenten um die Larmorfrequenz enthalten. Sie induzieren Übergänge zwischen den Zeeman-Niveaus. Dies führt zur Wiederherstellung der Gleichgewichtsmagnetisierung $M_z = M_0$. Die Spin-Gitter-Relaxationsrate $R_1 = \frac{1}{T_1}$ ist ein Maß für die Übergangswahrscheinlichkeit zwischen den Zeeman-Niveaus (Fermis Goldene Regel). Die frei werdende Energie wird an das umliegende Wärmebad abgegeben.

Spin-Spin-Relaxationszeit T_2

Die Komponente der Transversalmagnetisierung nimmt exponentiell mit der transversalen bzw. Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 ab. Nach einem 90° -HF-Puls existiert eine kohärente transversale

Magnetisierung. Über die Dipol-Dipol Wechselwirkung kommt es zu einem irreversiblen Verlust der Phasenkohärenz. Jeder Spin erfährt ein fluktuierendes Feld, dessen z -Komponente die Präzessionsrate und damit auch die Phase verändert. Da dieser Relaxationsprozess ein reiner Entropie-Effekt ist, findet kein Energieaustausch mit der Umgebung statt.

Aus lokalen Inhomogenitäten des Magnetfelds ΔB_0 und Suszeptibilitätsvariationen resultiert ein schnellerer Zerfall des MR-Signals als durch die T_2 -Relaxation erwartet. Wie bei den zeitlich fluktuierenden Feldern bewirken die zeitunabhängigen Störfelder B_S eine zusätzliche Phase und den sog. T_2' -Relaxationsprozess. Die zeitliche Konstanz von B_S macht es möglich, durch eine Inversion der Phase den T_2' -Relaxationsprozess umzukehren. Dieser ist im Gegensatz zum T_2 -Relaxationsprozess damit reversibel. Die gesamte Dephasierung der Transversalmagnetisierung wird durch den T_2^* -Zerfall beschrieben.

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (1.23)$$

Die Relaxationszeiten T_1 und T_2 wurden von Stanisiz et al. [Sta05] für verschiedene Gewebe gemessen. Die von ihnen gefundenen Werte sind in Tabelle 1.1 angegeben.

	T_1 [ms] 1,5 T	T_2 [ms] 1,5 T	T_1 [ms] 3,0 T	T_2 [ms] 3,0 T
Rückenmark	745 ± 37	74 ± 6	993 ± 47	78 ± 2
Weisse Substanz	884 ± 50	72 ± 4	1084 ± 45	69 ± 3
Graue Substanz	1124 ± 50	95 ± 8	1820 ± 114	99 ± 7

Tabelle 1.1: T_1 - und T_2 -Zeiten bei 1,5 T und 3,0 T aus [Sta05]

1.3.2 Bloch-Gleichungen

Die Präzession und die Relaxationsprozesse der Magnetisierung $\mathbf{M}$ werden durch die Bloch-Gleichungen beschrieben. Diese wurden empirisch von Bloch eingeführt [Blo46]. Sie lauten explizit für jede Komponente des Magnetisierungsvektors und ein allgemeines Magnetfeld $\mathbf{B}$:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \quad (1.24)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \quad (1.25)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (1.26)$$

Für die freie Relaxation (Free Induction Decay, FID) nach der HF-Anregung und ein konstantes und homogenes Magnetfeld $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ vereinfachen sich Gl. 2.1 - 1.26. Für die Transversalmagnetisierung M_{xy} und die Longitudinalmagnetisierung M_z ergeben sich die folgenden Lösungen im Laborsystem:

$$\begin{aligned} M_{xy}(t) &= M_{xy}(0)e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{t}{T_2}} \\ M_z(t) &= M_0 - (M_0 - M_z(0))e^{-\frac{t}{T_1}} \end{aligned} \quad (1.27)$$

Die Transversalmagnetisierung präzediert mit ω_0 um die z -Achse während ihre Amplitude exponentiell mit T_2 abfällt. Die Longitudinalmagnetisierung relaxiert mit T_1 (siehe Kapitel 1.3.1).

Die nach der Anregung oszillierende Transversalmagnetisierung induziert in einer in der Transversalebene ausgerichteten Hochfrequenzantenne bzw. Spule eine Wechselspannung, deren Amplitude proportional zu M_{xy} ist. Das Induktionssignal ist die Messgröße in einem MRT - Experiment.

1.4 Spinecho

Die durch zeitlich konstante Feldinhomogenitäten verursachte Dephasierung kann durch ein Spinecho (SE) kompensiert werden [Hah50]. Nach einem 90° -Puls (Abb. 1.1a) fächern die Spins durch

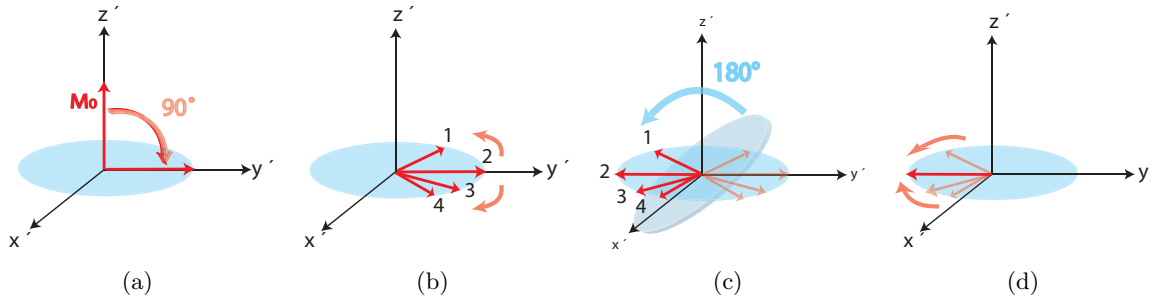


Abbildung 1.1: Entstehung eines Spinechos: (a) Die Hochfrequenz-Anregung kippt die Longitudinalmagnetisierung in die $x'y'$ -Ebene. (b) Auffächern der Spins durch Magnetfeldinhomogenitäten. (c) Einstrahlen eines 180° -Pulses zur halben Echozeit dreht alle Spins um die x' -Achse. (d) Vollständige Rephasierung zur Echozeit der durch konstante Magnetfeldinhomogenitäten entstandenen Dephasierung. Aus [Huf07].

zeitlich konstante Magnetfeldinhomogenitäten in der $x'y'$ -Ebene auf (Abb. 1.1b). Für zwei Spins, die einen Präzessionsfrequenzunterschied von $\Delta\omega$ haben, stellt sich nach einer Zeit $TE/2$, der halben Echozeit, eine Phasendifferenz von $\Delta\Phi = \Delta\omega \frac{TE}{2}$ ein. Wird jetzt ein 180° -Puls eingestrahlt (Abb. 1.1c), werden alle Spins um die x' -Achse gedreht und die Phase zwischen den zwei betrachteten Spins invertiert: $\Delta\Phi = -\Delta\omega \frac{TE}{2}$. Da sich die lokalen Präzessionsfrequenzen der einzelnen Spins durch den 180° -Puls nicht verändern, kommt es nach der Zeit TE zu einer Rephasierung ($\Delta\Phi = 0$) und der Ausbildung eines Spinechos (Abb. 1.1d).

1.5 Inversion-Recovery

Die Longitudinalmagnetisierung kann vor der HF-Anregung durch einen 180° -Inversion-Recovery (IR) Puls invertiert werden. Nach einer Zeit TI , der Inversionszeit, folgt die HF-Anregung und die bis zu diesem Zeitpunkt erholte Longitudinalmagnetisierung wird in die Transversalebene gekippt. Ist TI in der Größenordnung von T_1 , ist die Erholung nicht vollständig. Für einen bestimmten Wert von TI , den Nullpunkt, verschwindet die Longitudinalmagnetisierung und nach der Anregung ist die Transversalmagnetisierung Null. Besteht das Probenvolumen aus Substanzen mit unterschiedlichen T_1 -Zeiten, so kann durch die Wahl von TI gezielt der Beitrag einer Substanz am Messsignal ausgelöscht werden.

2 Grundlagen der Magnetresonanz-Bildgebung

In diesem Kapitel werden die Methoden erläutert, mit denen eine räumlich aufgelöste Darstellung der Signalverteilung möglich wird. Eine ausführliche Darstellung findet sich in [Haa99] und [Vla03].

2.1 Gradientenfelder und Ortskodierung

Durch das Anlegen eines Gradientenfeldes $\mathbf{G}$ der Form

$$\mathbf{G} = \frac{\delta B_z}{\delta x} \mathbf{e}_x + \frac{\delta B_z}{\delta y} \mathbf{e}_y + \frac{\delta B_z}{\delta z} \mathbf{e}_z = G_x \mathbf{e}_x + G_y \mathbf{e}_y + G_z \mathbf{e}_z \quad (2.1)$$

werden das magnetische Feld und die Larmorfrequenz ortsabhängig:

$$\omega(\mathbf{x}, t) = \gamma B_z(\mathbf{x}, t) = \gamma(B_0 + \mathbf{x}\mathbf{G}(t)) \quad (2.2)$$

Unter Berücksichtigung des Gradientenfeldes folgt für die Bloch-Gleichungen im rotierenden Koordinatensystem:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma \mathbf{x}\mathbf{G}(t)M_y - \frac{M_x}{T_2} \quad (2.3)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma \mathbf{x}\mathbf{G}(t)M_x - \frac{M_y}{T_2} \quad (2.4)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.5)$$

Durch Integration ergeben sich die Lösungen:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(t_0)e^{i\Phi(\mathbf{x}(t), t)}e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.6)$$

$$M_z(t) = M_z(t_0)e^{-\frac{t}{T_1}} + M_0\left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right) \quad (2.7)$$

Nach der Zeit t hat sich durch das Gradientenfeld die Phase

$$\Phi(\mathbf{x}(t), t) = -\gamma \int \mathbf{x}\mathbf{G}(t')dt' + \Phi(0) = -\mathbf{k}(t)\mathbf{x} + \Phi(0) \quad (2.8)$$

aufgebaut. Dabei ist $\mathbf{k}(t)$ der Wellenzahlvektor

$$\mathbf{k}(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{G}(t')dt'. \quad (2.9)$$

Da das Messsignal proportional zur gesamten angeregten Transversalmagnetisierung ist, gilt für $S(t)$ nach Integration von Gl. 2.6 über das Probenvolumen und Vernachlässigung der T_2 -Relaxation:

$$S(\mathbf{k}(t), t) \propto \int_V M_{xy}(\mathbf{x}, t_0)e^{-i\mathbf{k}(t)\mathbf{x}}d\mathbf{x} \quad (2.10)$$

Damit ist das im sog. Wellenzahl- oder k -Raum gemessene Signal proportional zur Fouriertransformierten (FT) der räumlichen Verteilung der Transversalmagnetisierung. Letztere kann durch die inverse FT gewonnen werden.

$$M_{xy}(\mathbf{x}) \propto \int S(\mathbf{k}(t), t) e^{i\mathbf{k}(t)\mathbf{x}} d\mathbf{k} \quad (2.11)$$

Mit Hilfe von drei Gradientenspulen, die jeweils ein Gradientenfeld in eine Raumrichtung erzeugen können, kann jede Komponente von $\mathbf{k}(t)$ manipuliert und die Abtastung des Signals an jeder beliebigen Stelle des k -Raums vorgenommen werden. Mit einer gezielten Ansteuerung von Punkten im k -Raum entsteht ein Hologramm, welches mit anschließender Fouriertransformation in ein orts aufgelöstes Bild umgewandelt wird. Wie der k -Raum durchlaufen wird, legt die Entwicklungsgeschichte der Fläche unter der Gradienten-Zeitkurve fest, sie wird auch k -Raum-Trajektorie genannt. In der Regel liegen die abgetasteten k -Raum Punkte auf einem kartesischen Gitter. Die gewünschten Bildeigenschaften wie Auflösung und Gesichtsfeld (*FOV*) im Ortsraum legen fest, bei welchen Wellenvektoren das Signal im k -Raum abgetastet werden muss (Kap. 2.3).

2.2 Schichtselektion

Um das MR-Signal mit der HF-Anregung nur in einer Schicht des Probenvolumens anzuregen, muss während der HF-Anregung ein Gradientenfeld senkrecht zur Schichtebene in Schichtselektions-(Slice-)Richtung angelegt werden (Abb. 2.1). Liegt die anzuregende Schicht in der xy -Ebene des Tomographen, so ist die Slice-Richtung die z -Richtung und das Gradientenfeld ist G_z . Nach Gl. 2.2 wird die Larmorfrequenz ortsabhängig:

$$\omega(z) = \gamma(B_0 + G_z z) \quad (2.12)$$

Wird der HF-Puls mit einer zentralen Frequenz ω_S und einer Bandbreite $\Delta\omega$ eingestrahlt, werden nur Spins im Bereich Δz angeregt (Abb. 2.1a). In diesem Fall müssen die Bloch-Gleichungen für das simultane Anwenden eines HF-Pulses und eines Gradientenfeldes gelöst werden. Beginnt der Puls zu einer Zeit $-\frac{T}{2}$ und dauert eine Zeit T simultan mit dem konstanten Gradienten G_z an, dann existiert für kleine Flipwinkel ($M_z(t) \approx M_0$) eine Näherungslösung für die Transversalmagnetisierung [Ber04]:

$$M_{xy}(T/2, z) = i\gamma M_0 e^{-i\gamma z G_z \frac{T}{2}} \int_{-T/2}^{T/2} B_1(t) e^{i\gamma z G_z t} dt \quad (2.13)$$

Aus dieser Gleichung können zwei Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Es kommt zu einer Dephasierung der Transversalmagnetisierung über die Schicht (exponentieller Term außerhalb des Integrals) und damit zum Signalverlust. Durch einen zweiten Gradienten in dieselbe Richtung mit inversem Vorzeichen und der Dauer $\frac{T}{2}$ wird der Dephasierungsprozess wieder kompensiert (Abb. 2.1b).
- Das Schichtprofil $M_{xy}(t)$ ist die FT der Einhüllenden des HF-Pulses $B_1(t)$ und ist ebenso wie die Schichtdicke abhängig vom Frequenzspektrum des HF-Pulses:

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega}{\gamma G_z} \quad (2.14)$$

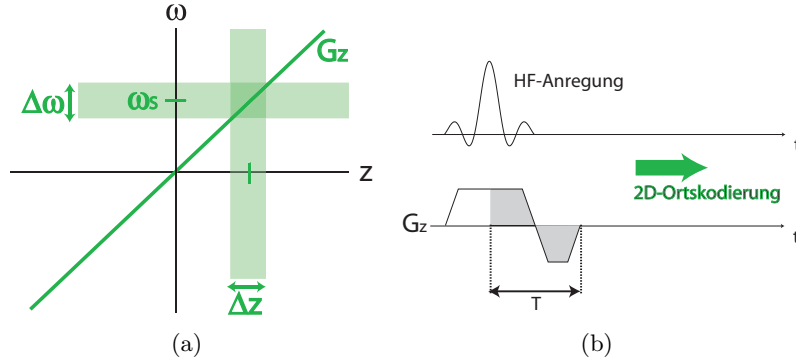


Abbildung 2.1: Selektion einer Schicht in der xy -Ebene: (a) Ein Gradient in z -Richtung während des Hochfrequenz-Pulses mit der zentralen Frequenz ω_s und der Bandbreite $\Delta\omega$ führt dazu, dass nur die Spins im Bereich Δz angeregt werden. (b) Während der Hochfrequenz-Anregung wird ein Gradient in z -Richtung angelegt. Zur Kompensation der Dephasierung durch den Gradienten wird ein zweiter der gleichen Form, aber nur mit halber Dauer und inversem Vorzeichen nachgeschaltet. Grafik aus [Huf07].

Die Dicke der angeregten Schicht kann verkleinert werden, indem der Gradient bei gleicher Bandbreite verstärkt oder die Bandbreite bei gleicher Gradientenstärke verkleinert wird. Mithilfe eines *sinc*-Pulses (Fouriertransformierte eines Rechteckprofils) ist theoretisch ein rechteckiges Magnetisierungsprofil realisierbar:

$$B_1(t) = B_1 \text{sinc}\left(\frac{\pi t}{\tau_S}\right) \quad (2.15)$$

$$\Delta\omega = \frac{1}{\tau_S} \quad (2.16)$$

Hierbei ist τ_S der erste Nulldurchgang des *sinc*-Pulses. Die Zeit für eine HF-Anregung in einem MR-Experiment ist begrenzt und der *sinc*-Puls muss abgeschnitten werden. Das Rechteckprofil kann daher selbst bei kleinen Flipwinkeln nicht ideal erreicht werden.

Nach der Schichtselektion ist das MR-Signal der angeregten Schicht in der xy -Ebene für die 2D-Tomographie:

$$S(k_x, k_y, t) \propto \int_x \int_y M_{xy}(t_0) e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy \quad (2.17)$$

Damit muss der k -Raum nur in zwei Dimensionen kodiert werden.

2.3 Diskrete k-Raum-Abtastung

Im k -Raum ist jeder Punkt durch $\mathbf{k}$ und damit durch die Gradientenvorgeschichte festgelegt. Das MR-Signal kann in Realität aber nur in N diskreten Schritten Δt abgetastet werden, was zu einer diskreten Abtastung der k -Raum-Trajektorie führt. Vereinfacht wird die Auswirkung dieser technischen Einschränkung im Folgenden für eine Dimension betrachtet. Das MR-Signal $S(k)$ wird in Schritten $\Delta k = \gamma G \Delta t$ abgetastet. Dies lässt sich als Multiplikation des kontinuierlichen Signals $S(k)$ mit einer Serie von Diracschen Deltafunktionen mit Abstand Δk

$$\sum_{n=-N/2}^{N/2} \delta(k - n\Delta k) \quad (2.18)$$

beschreiben. Die Transversalmagnetisierung ergibt sich nach Gl. 2.11 aus der inversen FT. Die Berücksichtigung der Deltafunktionen ergibt eine periodische Folge von identischen Magnetisierungsverteilungen, die um x_i im Bildraum zentriert sind [Ber04]:

$$x_j = \frac{2\pi j}{\Delta k} \quad (2.19)$$

Diese Überlappung von Bildern wird auch Aliasing genannt und kann verhindert werden, wenn die Grenzen x_{min} und x_{max} des FOV die folgende Ungleichung erfüllen:

$$x_{min} = -\frac{\pi}{\Delta k} \leq x \leq \frac{\pi}{\Delta k} = x_{max} \quad (2.20)$$

$$FOV = \frac{2\pi}{\Delta k} \quad (2.21)$$

Gl. 2.20 entspricht dem Nyquist-Theorem. Das Aliasing-Artefakt resultiert also aus dem diskreten Abtasten des oszillierenden Signals. Liegt das Messobjekt außerhalb des FOV (Gl. 2.20), ist die Oszillationsfrequenz des Signals höher als die Frequenz, mit der die Daten aufgenommen werden können: Die schnellen Signaloszillationen können nicht aufgelöst werden. Teile des Objekts auf der einen Seite des FOV überlappen mit denen innerhalb des FOV auf der anderen Seite. In Readout-Richtung kann Aliasing ohne Verlängerung der Messzeit durch sog. Oversampling vermieden werden. Die Anzahl der k_x -Werte, bei denen ausgelesen wird, wird verdoppelt. Dies führt zu einem doppelt so großen FOV bei gleicher Auflösung. Nach der FT werden die äußeren Teile des FOV verworfen.

Ist $k_{max} = \frac{N\Delta k}{2}$ die Breite des k-Raums, die durch die Gradientenstärke und -dauer bestimmt wird, ergibt sich für die räumliche Auflösung:

$$\Delta x = \frac{FOV}{N} = \frac{\pi}{k_{max}} \quad (2.22)$$

Das bedeutet, dass der größte Abstand im k-Raum umgekehrt proportional zum kleinsten im Ortsraum ist. Um kleine Strukturen Δx auflösen zu können, muss das Signal weit außerhalb des k-Raum-Zentrums ($\mathbf{k} = 0$) akquiriert werden. Dagegen ist im k-Raum-Zentrum, das den Bildkontrast bestimmt, die Signalstärke am größten: Für $\mathbf{k} = 0$ kommt es zu keiner zusätzlichen Dephasierung der Transversalmagnetisierung durch die Gradienten der Ortskodierung.

2.4 Messsequenzen

Eine Messsequenz, oder kurz Sequenz, vereinigt die bis hierhin beschriebenen Methoden und erlaubt es, ein MR-Bild aufzunehmen. Eine Sequenz, die einen refokussierenden Puls verwendet und die Daten während eines Spinechos aufnimmt, heißt Spinecho-Sequenz und ist in Abb. 2.2 dargestellt. Nach jeder Messung befindet sich die Magnetisierung in einem gestörten Zustand und es wird bis zur Zeit TR , der Repetitionszeit, gewartet, bis die Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand zurückgekehrt ist. Findet während der Wartezeit die Aufnahme einer weiteren Schicht statt, so spricht man von einer Multislice-Aufnahme anstelle einer Singleslice-Aufnahme. Neben der Spinecho-Sequenz gibt es eine Vielzahl weiterer Messsequenzen [Par91, Ber04].

Die Dauer des Readout-Gradienten wird oft nicht in Sekunden, sondern in Hz/Px angegeben und die Größe $(\text{Dauer des Readout-Gradienten})^{-1}$ wird Bandbreite genannt. Ein Readout-Gradient der eine ms dauert hat folglich eine Bandbreite von $1000 Hz/Px$. Der Begriff Bandbreite (Bandwidth, BW) hat in der MR zwei geläufige Bedeutungen: die Frequenzbreite des HF-Anregungspulses und das Inverse der Dauer des Readout-Gradienten.

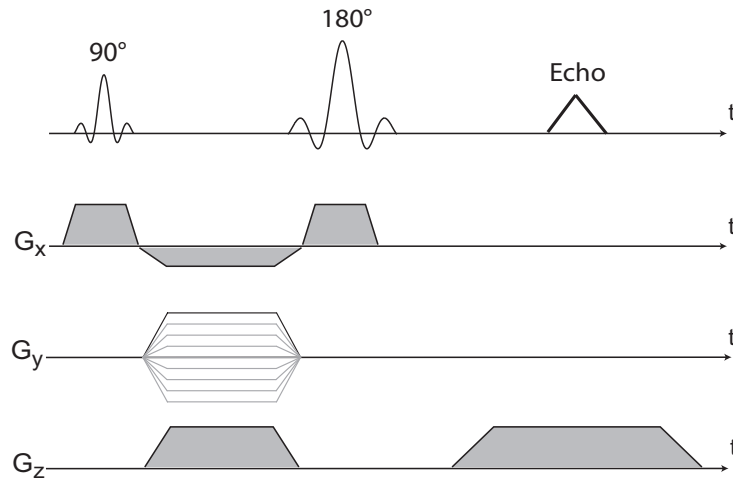


Abbildung 2.2: Spinecho-Sequenz: Hochfrequenz-Anregung, refokussierender 180° -Puls und Ausbilden eines Echos.

2.5 Bildkontrast

Durch gezielte Wahl der Sequenzparameter Echozeit TE und Repetitionszeit TR können Bilder eines gewünschten Kontrasts erzeugt werden. Hierdurch wird erreicht, dass Gewebestrukturen durch unterschiedliche T_1 - oder T_2 -Relaxationszeiten mehr oder weniger stark zur Signalintensität beitragen.

- Für kurze TE und kurze TR entsteht ein T_1 -gewichtetes Bild: Durch die kurze Echozeit werden T_2 -bedingte Signalunterschiede in der Probe unterdrückt. T_1 -Unterschiede werden hingegen kontrastreich dargestellt, da die Longitudinalmagnetisierung bei unterschiedlichem T_1 und kurzem TR verschieden stark relaxiert.
- Für lange TE und lange TR entsteht ein T_2 -gewichtetes Bild: T_1 -Unterschiede spielen keine Rolle, da die Longitudinalmagnetisierung durch das lange TR fast vollständig relaxieren kann. Die lange Echozeit lässt T_2 -bedingte Signalunterschiede sichtbar werden.
- Für kurze TE und lange TR entsteht ein Spindichte- (ρ) -gewichtetes Bild, da hier weder T_1 - noch T_2 -Unterschiede eine Rolle spielen. Der Bildkontrast ist dann im Wesentlichen durch die räumliche Verteilung des Wasserstoffkerns gegeben.

Eine Übersicht über die drei grundsätzlichen Kontraste in der MRT ist in Abb. 2.3 zu sehen.

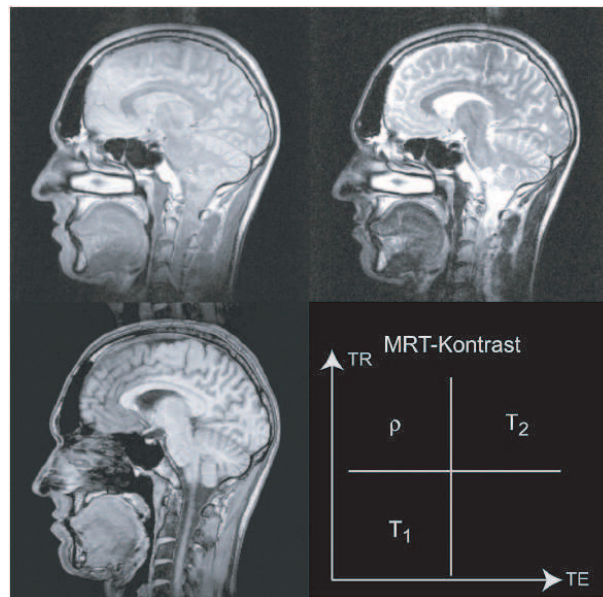


Abbildung 2.3: Die drei Kontraste der MRT: Lange Echo- (TE) und Repetitionszeit (TR) verursachen eine T_2 -Wichtung des Bildes. Sind beide Zeiten kurz gewählt, ist das Bild T_1 -gewichtet. Bei Wahl einer langen TR und einer kurzen TE ist der Kontrast durch die Spindichte (ρ) gegeben. Aus [Jer01].

3 Anatomische und physiologische Grundlagen

In diesem Kapitel werden Aufbau und Funktion der Nervenzellen und des Rückenmarks (RM) beschrieben, soweit sie für diese Arbeit von Bedeutung sind.

3.1 Aufbau und Funktion einer Nervenzelle

Eine Nervenzelle besteht aus einem Zellkörper und zwei Arten an Fortsätzen: Dem Axon (Abb. 3.1) und den Dendriten. Über die Dendriten werden afferente Signale aufgenommen, während das Axon efferente Signale weiterleitet. Bei einem Teil der Neuronen ist das Axon von einer Myelinschicht umgeben. Sie wirkt als Isolator für Ionenströme und ist entlang des Axons an den Ranvier-Schnürringen unterbrochen. Durch die Myelinisierung wird eine deutlich höhere Leitungsgeschwindigkeit erreicht. Der Durchmesser eines Axons liegt im μm Bereich. Die Struktur des Axons wird durch Mikrofilamente gestützt, welche größtenteils parallel zur Axonrichtung verlaufen.

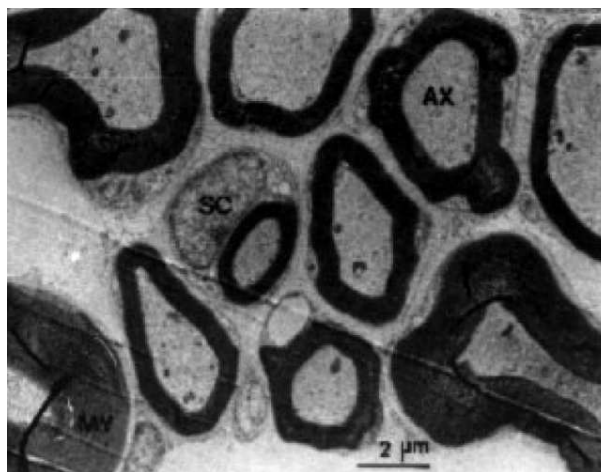


Abbildung 3.1: Querschnitt durch myelinisierte Axone des Knochenhechtes. Aus [Bea02].

3.2 Anatomie und Physiologie des Rückenmarks

Das RM wird entsprechend der Wirbel in Segmente eingeteilt. Die Halswirbelsäule besteht aus den sieben Segmenten C1 bis C7 (Abb. 3.2a), darunter liegen die thorakalen Segmente. Das RM besteht aus schmetterlingsförmig angeordneter (Abb. 3.2b) grauer Substanz (GM, Zellkörper). Der Rest des RM-Querschnitts ist mit weißer Substanz (WM, Nervenbahnen) ausgefüllt. Auf Höhe jedes Segmentes verlassen Spinalnerven den Wirbelkanal.

Das RM ist von einer farblosen Flüssigkeit, dem Liquor Cerebrospinalis (Cerebrospinal Fluid, CSF, Abb. 3.2a) umgeben, die den äußeren und inneren Liquorraum des RMs ausfüllt. Er-

wachsene Menschen haben ein Liquorvolumen von etwa 120 *ml* bis 200 *ml*. Die hauptsächliche Funktion des CSF ist die Polsterung des RMs und des Gehirns. Es pulsiert durch die Atembewegung umliegender Organe und durch den Herzschlag. Der durch den Herzschlag ausgelöste Puls durchläuft den äußeren Liquorraum etwa 200 bis 300 *ms* nach der R-Zacke des EKGs, bzw. etwa zeitgleich mit Pulstriggerung am Finger. Die Liquorgeschwindigkeit ist auf Höhe C4 am größten und kann bis zu 4 cm/s betragen [Gio04].

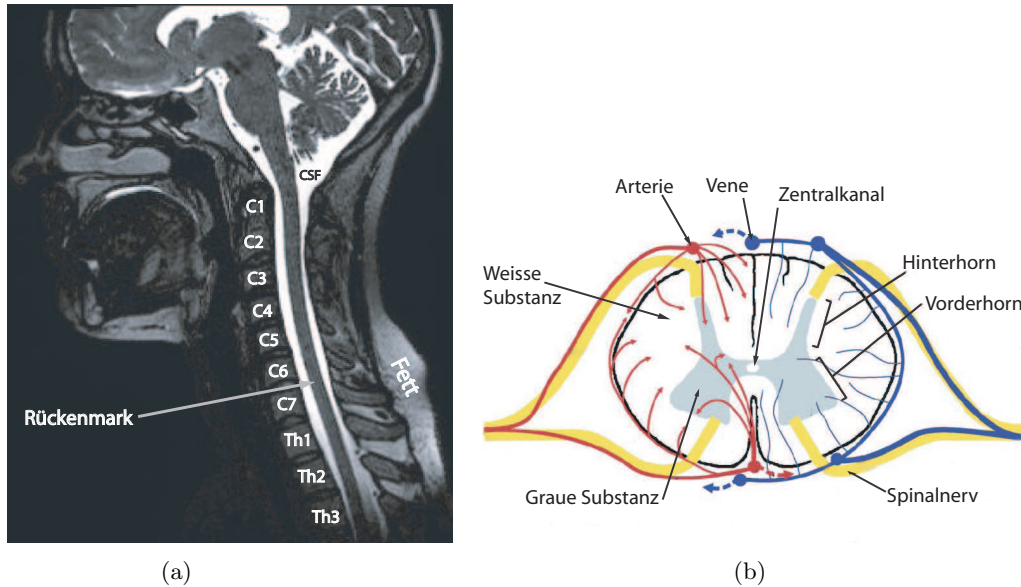


Abbildung 3.2: (a) T_2 -gewichtete Aufnahme der Wirbelsäule. Die cervikalen Segmente des Rückenmarks sind nach den zugehörigen Wirbeln C1 bis C7 benannt. Durch die T_2 -Wichtung ist das CSF hyperintens. (b) Aufbau des Rückenmarks: Schmetterlingsförmige graue Substanz umgeben von weißer Substanz. Auf Höhe des zugehörigen Wirbels verlassen die Spinalnerven den Wirbelkanal (verändert aus [Gio04]).

4 Diffusion und MR-Signal

Die MRT bietet die einzige Möglichkeit, Diffusion nichtinvasiv *in vivo* zu messen. Obwohl ersten MR - Diffusionsmessungen bereits in den 1960er Jahren [Ste65a] durchgeführt wurden, konnten erst durch schnellere Gradientensystem in den 1980er Jahren stabile *in vivo* Messungen erreicht werden. In diesem Kapitel werden die Grundlagen der Diffusion und deren Messung in der MRT beschrieben, soweit sie für diese Arbeit relevant sind.

4.1 Freier Diffusionsprozess

Jedes Molekül besitzt thermische Energie und führt durch Wechselwirkung mit anderen Molekülen eine Zufallsbewegung aus, die Diffusion. Moleküle, die zum Zeitpunkt Null am selben Ort starten, verteilen sich im Raum (Abb. 4.1).

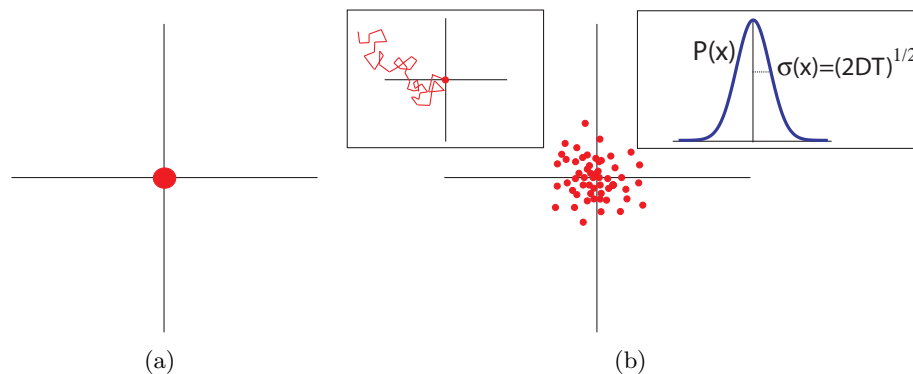


Abbildung 4.1: Der freie Diffusionsprozess: Wassermoleküle, die zum Zeitpunkt Null am selben Ort sind (a), verteilen sich im Raum wie ein Tropfen Tinte in Wasser (b). Jedes Molekül macht eine Zufallsbewegung (b, links oben). Die mittlere Verschiebung der Moleküle ist Null, aber die Standardabweichung der gaußförmigen Positions-Verteilung ist proportional zur Wurzel der Diffusionskonstanten D und der verstrichenen Diffusionszeit T (b, rechts oben).

Einstein hat diesen physikalischen Prozess ausführlich untersucht und mit der Einstein - Gleichung (Gl. 4.1) einen Zusammenhang zwischen der Verteilung der Molekülposition und der verstrichenen Zeit aufgestellt: Bei freier Diffusion wird die Diffusionsdistanz der Moleküle durch eine dreidimensionale Gaußverteilung beschrieben. Der Mittelwert dieser Verteilung ist Null. Wird die Verteilung der Molekülposition eindimensional betrachtet, dann gilt für die Varianz der Gaußverteilung nach einer Diffusionszeit T

$$\sigma_x^2 = 2DT = \langle x^2 \rangle \quad (4.1)$$

Die typische Ortsänderung¹ eines Moleküls wächst mit der Wurzel der Zeit und nicht wie bei einer Bewegung mit konstanter Geschwindigkeit linear an. In Gl. 4.1 ist D die Diffusionskonstante, die

¹Wurzel des mittleren Abstandsquadrats $\langle x^2 \rangle$

neben der Masse des Moleküls von der Temperatur und der Viskosität des Mediums abhängt. Für frei diffundierende Wassermoleküle ist $D \approx 3 \cdot 10^{-9} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$ bei einer Temperatur von 37°C [LB95]. Das ist gleichbedeutend mit einer Diffusionsdistanz von $17 \mu\text{m}$ in 50 ms , die 32% der Moleküle erreicht haben, während 5% der Moleküle eine Distanz von $34 \mu\text{m}$ überschreiten.

4.2 Eingeschränkte Diffusion

In biologischem Gewebe beeinflussen Hindernisse wie Zellmembranen, Nervenfasern und Makromoleküle den Diffusionsprozess. Sie zwingen die Moleküle zu komplizierten, längeren Diffusionspfaden und schränken sie in ihrer Diffusion ein (Abb. 4.2). Die Diffusionsdistanz der Moleküle

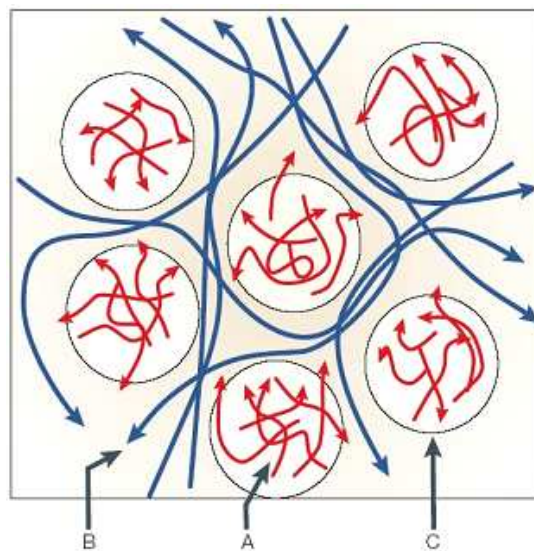


Abbildung 4.2: Prozesse, die zur Einschränkung der Diffusion in biologischem Gewebe führen: gezwungene längere Diffusionspfade (A), enge Zwischenräume (B) und Austausch zwischen Kompartments (C). Aus [LB03].

wird bei Anwesenheit solcher Hindernisse im Vergleich zur freien Diffusion verkürzt und folgt nicht länger einer Gaußverteilung. Die in biologischem Gewebe gemessene Diffusionskonstante, der Apparent Diffusion Coefficient (ADC), ist kleiner als D und repräsentiert den komplexen Diffusionsprozess auf Voxelskala. Dieser Effekt der eingeschränkten Diffusion hat mit zunehmender Diffusionszeit einen immer größer werdenden Einfluss, da die Moleküle die Hindernisse umso deutlicher spüren. Die Darstellung der molekularen Diffusion mit MR-Methoden ermöglicht es, mikroskopische Strukturen und geometrische Anordnungen in heterogenem Gewebe aufzulösen. 1990 wurde zum ersten Mal bei Katzen entdeckt, dass mittels DWI eine Ischämie² detektiert werden kann, bevor sie mit anderen Kontrasten sichtbar wird [Mos90a, Mos90b].

Im Folgenden wird der ADC von der Diffusionskonstante, was die Bezeichnung angeht, nicht unterschieden und beide Größen werden mit dem Buchstaben D gekennzeichnet.

²Gewebeunterversorgung durch mangelnde Blutzufuhr, z.B. bei Infarkt

4.3 Blochgleichung mit Diffusionsterm

Um die Diffusionsbewegung der Spins zu beschreiben wird die Blochgleichung 2.1 um einen Diffusionsterm erweitert:

$$\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \begin{pmatrix} 1/T_2 & 0 & 0 \\ 0 & 1/T_2 & 0 \\ 0 & 0 & 1/T_1 \end{pmatrix} \mathbf{M} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1/T_1 \end{pmatrix} \mathbf{M}_0 + \nabla (\mathbf{D} \nabla \mathbf{M}). \quad (4.2)$$

Für die Transversalmagnetisierung $M_{xy}(\mathbf{x}, t)$ ergibt sich

$$\frac{\partial M_{xy}}{\partial t} = -i\gamma(B_0 + \mathbf{xG}(t))M_{xy} - M_{xy}/T_2 + \nabla (\mathbf{D} \nabla M_{xy}). \quad (4.3)$$

Um die Larmorpräzession und den T_2 Signalzerfall zu eliminieren wird wie folgt substituiert:

$$m_{xy}(\mathbf{x}, t) = M_{xy}(\mathbf{x}, t) \exp(+i\gamma B_0 t + t/T_2), \quad (4.4)$$

so dass

$$\frac{\partial m_{xy}}{\partial t} = -i\gamma \mathbf{xG}(t)m_{xy} + \nabla (\mathbf{D} \nabla m_{xy}). \quad (4.5)$$

Durch eine weitere Substitution

$$M(t) = m_{xy}(\mathbf{x}, t) \exp(i\mathbf{x} \cdot \mathbf{k}(t)) \quad (4.6)$$

mit $\mathbf{k}$ aus Gl. 2.9 kann m_{xy} in Magnituden- und Phasenanteil getrennt werden. Wird $M(t)$ nach t abgeleitet gilt mit Gl. 4.5

$$\frac{dM(t)}{dt} = \left[\frac{\partial m_{xy}}{\partial t} + m_{xy} \cdot i\gamma \mathbf{xG} \right] \exp(i\mathbf{xk}) = [\nabla (\mathbf{D} \nabla m_{xy})] \exp(i\mathbf{xk}) \quad (4.7)$$

$$= [\nabla (\mathbf{D} \nabla M(t) \exp(-i\mathbf{xk}))] \exp(i\mathbf{xk}) = -M(t) \mathbf{k}^T(t) D \mathbf{k}(t) \quad (4.8)$$

Durch Integration folgt

$$M(t) = M(0) \exp\left(-\int_0^t \mathbf{k}(t')^T D \mathbf{k}(t') dt'\right) \quad (4.9)$$

wobei $M(0)$ die Amplitude der transversalen Magnetisierung direkt nach dem Anregungspuls ist. Für isotrope Medien findet man

$$\frac{M(TE)}{M(0)} = \exp\left(-D \int_0^{TE} \mathbf{k}(t') \cdot \mathbf{k}(t') dt'\right) = \exp(-bD) \quad (4.10)$$

mit dem Gradientenfaktor

$$b = \int_0^{TE} \mathbf{k}(t') \cdot \mathbf{k}(t') dt' \quad (4.11)$$

der die Stärke der Diffusionswichtung bestimmt. Das bedeutet, dass das MR-Signal diffundierender Spins von der $\mathbf{k}$ -Raum Trajektorie zwischen HF-Anregung und Signalauslese abhängt. Das Signal kann durch das Schalten zweier bipolarer Gradienten (Abb. 4.3a) diffusionssensitiv gemacht werden. Da der b -Wert nur vom Quadrat von $\mathbf{k}$ abhängt ist der b -Wert in einer Stejskal-Tenner Spinecho-Sequenz (Abb. 4.3b) gleich eines Gradientenechos [Ste65a, Ste65b]. Aufgrund des 180° -Pulses wird das Vorzeichen des zweiten Gradienten nicht invertiert.

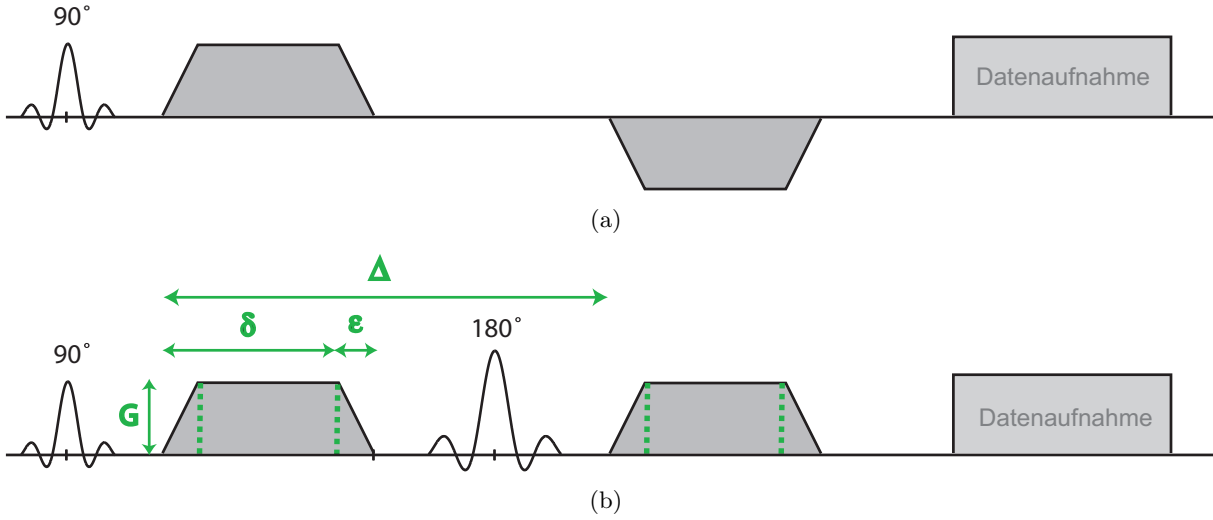


Abbildung 4.3: (a) Dephasierender und rephasierender Gradient, die eine Sequenz diffusionssensitiv werden lassen. (b) Stejskal-Tanner-Pulssequenz: Diffusionssensitive Spinecho-Sequenz

4.3.1 Berechnung des b-Werts mit einem Gradienten

Der b-Wert wird mit Hilfe von Gl. 4.11 berechnet. Mit den Bezeichnungen aus Abb. 4.3 (b) ergibt sich:

$$b = \gamma^2 G^2 (\delta^2 (\Delta - \delta/3) + \epsilon^2/30 - \delta\epsilon^2/6) \quad (4.12)$$

Für rechteckige Gradienten ohne Rampen gilt:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \quad (4.13)$$

Der b-Wert bestimmt die Stärke der Diffusionswichtung. Diese ist um so größer, je größer die Gradientenamplitude, die Gradientendauer und die Zeit zwischen den Gradienten ist.

4.3.2 Bestimmung des ADC

Um den ADC bzw. D in isotropen Medien zu bestimmen werden zwei Bilder (mit Signalstärken S_{b1} und S_{b2}) mit verschiedenen b-Werten b_1 und b_2 aufgenommen. Abgeleitet aus Gl. 4.10 ergibt sich

$$D = \ln(S_{b1}/S_{b2})/(b_2 - b_1). \quad (4.14)$$

In der Regel wird $b_1 = 0$ gesetzt, so dass $S_0 = S_{b1}$ das Signal der ungewichteten Aufnahme ist. Abb. 4.4 zeigt die Abhängigkeit der Signalstärke vom b-Wert. Jones et al. [Jon99] haben durch Fehlerfortpflanzung gezeigt, dass der optimale b-Wert in isotropen Medien $b \approx 1,18/D$ ist. Bei sehr hohen b-Werten zeigt sich, dass der Signalabfall von *in vivo* Gewebe nicht monoexponentiell ist [Cla00a, Mul99].

4.3.3 Der ADC bei Ischämie

Die Diffusionsbildgebung ist die sensitivste Technik zur Erkennung von akuter Gehirn-Ischämie vor einem Hirninfarkt und wird klinisch zur Früherkennung eingesetzt. Abb. 4.5a zeigt eine

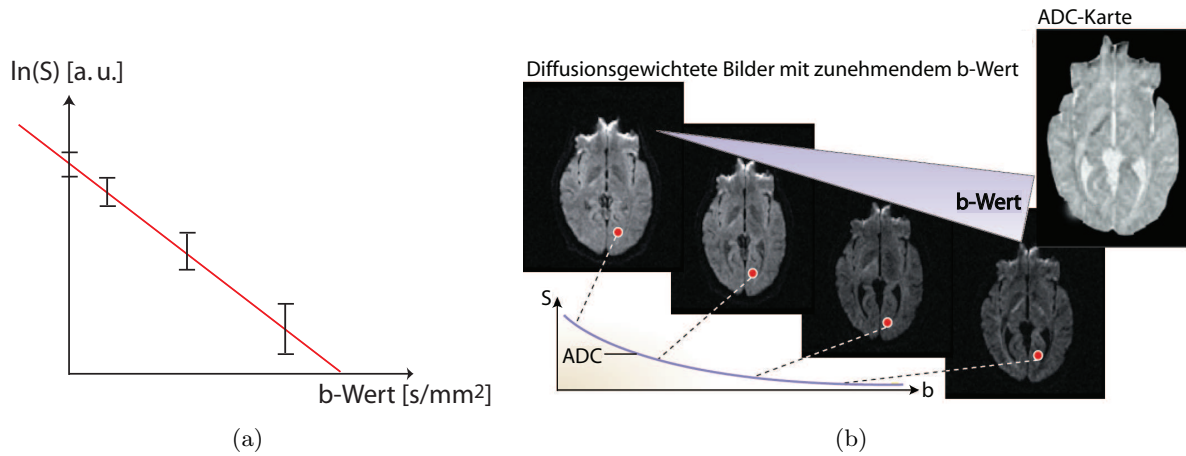


Abbildung 4.4: (a) Messungen mit einer ungewichteten und mindestens einer diffusionsgewichteten Aufnahme liefern durch lineare Regression den Apparent Diffusion Coefficient (ADC) für jedes Voxel und sind in (b) bei aufsteigendem b -Wert für eine transversale Hirnschicht zu sehen [LB03]. Die voxelweise Darstellung des ADC ist die ADC -Karte.

ADC -Karte die als Mittelwert von drei ADC -Karten mit Diffusionsgradienten in x -, y - bzw. z -Richtung berechnet wurde. Der ADC nimmt in ischämischem Hirngewebe bei einem einige Minuten langen Verschluss der cerebralen Arterie drastisch ab (30% – 50%) [Mos90b].

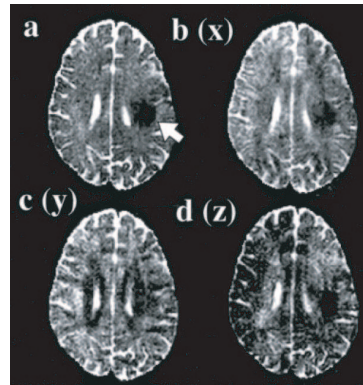


Abbildung 4.5: ADC -Karten eines Gehirns mit Infarkt. Der weiße Pfeil kennzeichnet die geschädigte Region in einem Trace-Bild (a), das durch pixelweise Addition der mit x -Gradient (b), y -Gradient (c) und z -Gradient (d) aufgenommenen ADC -Karten entsteht. Aus [Mor99].

4.4 Anisotrope Diffusion

4.4.1 Ursachen der anisotropen Diffusion in biologischem Gewebe

Die ADC -Karten in Abb. 4.5b-d sind richtungsabhängig da die Diffusion aufgrund von Nervenfasern anisotrop ist, dieser Effekt wurde Ende der 1980er Jahre entdeckt [Mos90a, Che90, Che90]. Die Diffusion ist entlang der Faserrichtung drei- bis sechsmal größer als senkrecht zu ihr. Dies wird durch die parallel laufenden Axone verursacht, deren Strukturen wie Myelinscheide, Axonmembran, Neurofilamente- und tubuli hauptsächlich longitudinal orientiert sind (Abb. 4.6).

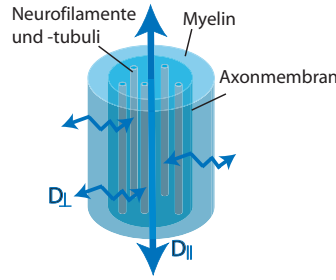


Abbildung 4.6: Die schematisch dargestellten longitudinal orientierten Strukturen schränken die Diffusion senkrecht zur Faserrichtung ein ($D_{\perp} < D_{\parallel}$).

Der genaue Mechanismus der anisotropen Diffusion ist noch nicht vollständig aufgeklärt [Bea02]. Eine stärkere Myelinisierung erhöht die Anisotropie, Nervenfasern ohne Myelinisierung zeigen jedoch auch Anisotropie. Durch pathologische Veränderungen wie Multiple Sklerose [Cla02, Has05], Schizophrenie [Jon06], Tumordinfiltration [Sti06] oder apoptotisches Nervengewebe verändert sich die Stärke und Anisotropie der Diffusion, so dass die Messung der Diffusion zur Diagnostik beitragen kann.

4.4.2 Diffusionstensor-Bildgebung

Die Anisotropie der Diffusion kann durch einen 3x3-Diffusionstensor

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (4.15)$$

beschrieben werden. Der Erwartungswert der Diffusionsdistanz entlang einer Gradientenrichtung (vergleiche mit Gl. 4.1) ist proportional zu der Projektion des Tensors in diese Richtung:

$$\langle \mathbf{x}^2 \rangle = 2\mathbf{g}^T \underline{D} \mathbf{g} \cdot T. \quad (4.16)$$

Die Transformationseigenschaften ergeben aus der Forderung dass die Projektion des Tensors in zwei zueinander gedrehten Koordinatensystemen invariant ist:

$$\mathbf{g}^T \underline{D} \mathbf{g} = \mathbf{g}'^T \underline{D}' \mathbf{g}' \rightarrow \underline{D}' = R \underline{D} R^T \quad (4.17)$$

wobei R die entsprechende Rotationsmatrix ist. Daraus folgt dass der Tensor symmetrisch ist. Es verbleiben sechs unabhängige Tensorelemente bzw. Freiheitsgrade: drei beschreiben die Stärke der Diffusion in drei orthogonale Raumrichtungen und drei die Orientierung dieser Raumrichtungen. Der Tensor kann mit Hilfe des Diffusionsellipsoides veranschaulicht werden, dessen Punkte durch $\mathbf{g}^T \underline{D} \mathbf{g} = 1$ definiert sind.

Im Fall freier Diffusion (Abb. 4.7a) reicht ein Skalar, die Diffusionskonstante D , aus um den Diffusionsprozess zu beschreiben. Ist die Diffusion entlang der drei Achsen des Laborkoordinatensystems unterschiedlich groß (Abb. 4.7b), wird der Diffusionstensor zur Beschreibung benötigt. In diesem Fall ist er diagonal und die Einträge D_{xx} , D_{yy} und D_{zz} geben die Diffusionsstärke entlang der drei Raumrichtungen an. Ist der Diffusionstensor (bzw. sein Eigensystem) relativ zum Laborsystem gedreht, werden die Kreuzelemente entsprechend Gl. 4.17 berechnet (Abb. 4.7c).

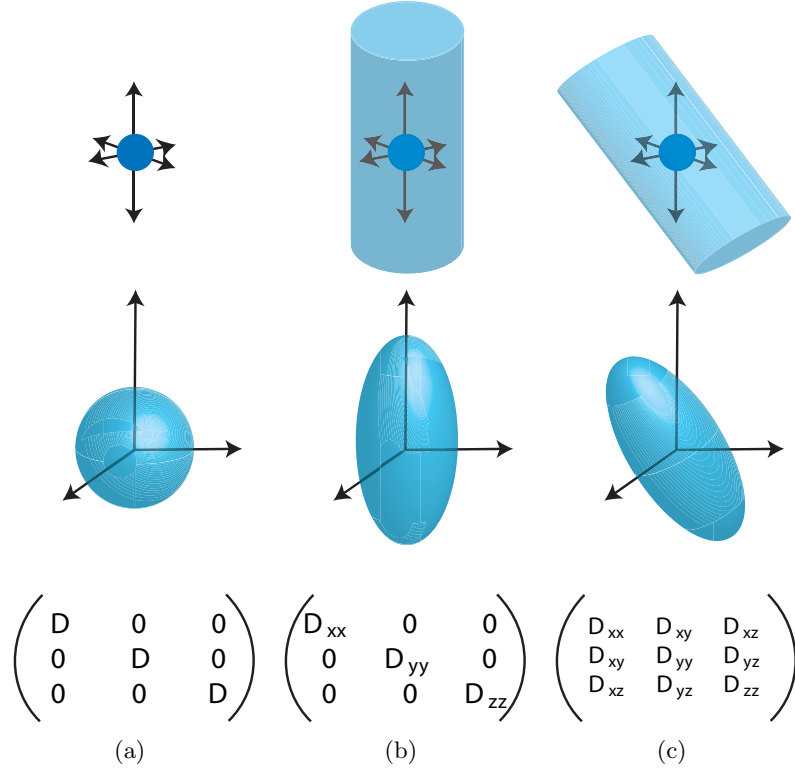


Abbildung 4.7: (a) Freie Diffusion: Der Diffusionsellipsoid ist eine Kugel und der diagonale Tensor kann auf die Diffusionskonstante D reduziert werden. (b) Anisotrope Diffusion: Das Eigensystem des Tensors ist gleich dem Laborsystem. Der Diffusionsellipsoid ist zigarrenförmig und der diagonale Tensor hat drei unterschiedliche Einträge. (c) Anisotrope Diffusion: Das Eigensystem des Tensors stimmt nicht mit dem Laborsystem überein. Der Tensor ist nicht länger diagonal und der Diffusionsellipsoid aus (b) hat sich gedreht.

4.4.3 Berechnung des b-Werts mit mehreren Gradienten

Wird die Diffusion im Tensormodell beschrieben, so kann D bzw. $\underline{D}$ aus Gleichung (4.10) nicht vor das Integral gezogen werden, sondern muß als

$$\begin{aligned} \frac{M(T E)}{M(0)} &= \exp \left(- \int_0^{T E} \mathbf{k}(t')^T \underline{D} \mathbf{k}(t') dt' \right) \\ &= \exp \left(- \int_0^{T E} dt' (D_{xx} k_x^2 + D_{yy} k_y^2 + D_{zz} k_z^2 + 2D_{xy} k_x k_y + 2D_{xz} k_x k_z + 2D_{yz} k_y k_z) \right) \end{aligned} \quad (4.18)$$

geschrieben werden, wobei $k_x = k_x(t)$, $k_y = k_y(t)$ und $k_z = k_z(t)$ von der Zeit abhängen. Definiert man die b-Matrix als

$$b_M = \int_0^{T E} \mathbf{k}(t') \mathbf{k}^T(t') dt', \quad (4.19)$$

so ergibt sich bei konstantem Gradienten $\mathbf{G}(t) = G(t)(g_x, g_y, g_z)^T$

$$b_M = b \mathbf{g} \mathbf{g}^T = b \begin{pmatrix} g_x^2 & g_x g_y & g_x g_z \\ g_y g_x & g_y^2 & g_y g_z \\ g_z g_x & g_z g_y & g_z^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_{xx} & b_{xy} & b_{xz} \\ b_{xy} & b_{yy} & b_{yz} \\ b_{xz} & b_{yz} & b_{zz} \end{pmatrix}. \quad (4.20)$$

Das verallgemeinerte Skalarprodukt ist definiert als

$$b_M : \underline{D} = b_{xx}D_{xx} + b_{yy}D_{yy} + b_{zz}D_{zz} + 2b_{xy}D_{xy} + 2b_{xz}D_{xz} + 2b_{yz}D_{yz} = \mathbf{b} \cdot \mathbf{d}, \quad (4.21)$$

wobei $\mathbf{b} = (b_{xx}, b_{yy}, b_{zz}, 2b_{xy}, 2b_{xz}, 2b_{yz})^T$ und $\mathbf{d} = (D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yz})^T$ sind. Mit Gl. 4.20 kann Gl. 4.21 als Projektion des Tensors entlang $\mathbf{g}$ aufgefasst werden:

$$b_M : \underline{D} = b\mathbf{g}^T \underline{D} \mathbf{g}. \quad (4.22)$$

Somit kann (4.18) wie folgt ausgedrückt werden:

$$S = S_0 e^{-b_M : \underline{D}} = S_0 e^{-\mathbf{b} \cdot \mathbf{d}} = S_0 e^{-b\mathbf{g}^T \underline{D} \mathbf{g}} = S_0 e^{-\int_0^{TE} \mathbf{k}^T(t') \underline{D} \mathbf{k}(t') dt'}. \quad (4.23)$$

4.4.4 Bestimmung des Diffusionstensors

Zur Bestimmung der sechs unabhängigen Tensorelemente sind mindestens eine ungewichtete und sechs diffusionsgewichtete Messungen entlang verschiedener Gradientenrichtungen nötig. Für das Signal der i -ten Gradientenrichtung $\mathbf{g}_i$ mit dem entsprechenden Vektor $\mathbf{b}_i$ und der b -Matrix $b_{M,i}$ gilt

$$S_i = S_0 e^{-b_{M,i} : \underline{D} \mathbf{g}_i} \rightarrow s_i := \log(-S_i/(bS_0)) = \mathbf{g}_i^T \underline{D} \mathbf{g}_i = \mathbf{b}_i^T \mathbf{d}. \quad (4.24)$$

Mit der Gradientenmatrix A für N Diffusionsgradienten

$$A = \frac{1}{b} \begin{pmatrix} \mathbf{b}_1^T \\ \vdots \\ \mathbf{b}_N^T \end{pmatrix} \quad (4.25)$$

und $\mathbf{s} = (s_1, s_2, \dots, s_N^T)$ ergibt sich

$$\mathbf{s} = A\mathbf{d} \rightarrow \mathbf{d} = A^{-1}\mathbf{s} \quad (4.26)$$

wobei A^{-1} die Inverse- bzw. Pseudoinverse von A ist. Die Menge aller normierten Vektoren $\mathbf{g}_i$ wird Gradientenschema genannt.

4.4.5 Wahl des Gradientenschemas

Die Ungenauigkeit $\Delta \mathbf{d}$ von $\mathbf{d}$ hängt von der Ungenauigkeit des gemessenen Signals $\Delta \mathbf{s}$ von $\mathbf{s}$ und der Wahl des Gradientenschemas (und damit von A) ab. Für ein optimales Gradientenschema sollten die Gradienten möglichst isotrop im Raum verteilt sein. Obwohl es kein allgemein anerkanntes Kriterium für die optimale Wahl des Gradientenschemas gibt, wurden verschiedene Vorschläge zur Wahl guter Gradientenschema gemacht [Has01, Ska00a, Ska00b, Jon04b, Pap99].

Eine Möglichkeit sind Gradientenschemata die auf geometrischen Figuren wie den platonischen Polyhedren aufbauen. Von den zwölf Kanten eines Würfels ist das duale Gradientenschema mit sechs Gradienten

$$\mathbf{g}_{dual} = \{(1, \pm 1, 0)^T, (1, 0, \pm 1)^T, (0, 1, \pm 1)^T\}$$

und von den 12 Eckpunkten des Icosaeders (20 Seiten) ist das Schema ICOSA6

$$\mathbf{g}_{icosa6} = \{(0.525, \pm 0.851, 0)^T, (0.525, 0, \pm 0.851)^T, (0, 0.525, \pm 0.851)^T\}$$

abgeleitet. Um die Gradienten möglichst isotrop zu verteilen wurden numerisch bestimmte Schemata vorgeschlagen, wie Jones6 ($\mathbf{g}_{jon6}$), Jones20 ($\mathbf{g}_{jon20}$) und Jones30 ($\mathbf{g}_{jon30}$) mit sechs, 20 und 30 Diffusionsrichtungen [Ska00a]. Ein weiteres in dieser Arbeit verwendetes Gradientenschema mit 12 Diffusionsgradienten ist

$$\mathbf{g}_{12} = \{(1, \pm 0.5, 0)^T, (1, 0, \pm 0.5)^T, (\pm 0.5, 1, 0)^T, (0, 1, \pm 0.5)^T, (0, \pm 0.5, 1)^T, (\pm 0.5, 0, 1)^T\}.$$

4.4.6 Informationen aus DTI-Daten

Da die einzelnen Tensorelemente von der Wahl des Koordinatensystems abhängen, bietet es sich an, zu dessen Charakterisierung die koordinatenunabhängigen Eigenwerte und -vektoren, bzw. von diesen abgeleitete Größen zu verwenden.

Der ADC ist ein Maß für die Stärke der Diffusion (vgl. Abb. 4.5) und ist als ein Drittel der Spur des Diffusionstensors definiert:

$$ADC = \text{Spur}(\underline{D})/3 = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (4.27)$$

Der Begriff "ADC" wird je nach Kontext wie in Gl. 4.27 oder wie in Kapitel 4.2 verwendet. Als Maß für die Anisotropie wurden unter anderem die fraktionelle Anisotropie (FA), die skalierte relative Anisotropie (sRA) und das Volumenverhältnis (VR) vorgeschlagen [Bas96, Pie96].

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - ADC)^2 + (\lambda_2 - ADC)^2 + (\lambda_3 - ADC)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}, \quad 0 < FA < 1 \quad (4.28)$$

$$sRA = \sqrt{\frac{1}{6} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - ADC)^2 + (\lambda_2 - ADC)^2 + (\lambda_3 - ADC)^2}}{ADC}}, \quad 0 < sRA < 1 \quad (4.29)$$

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{ADC^3}, \quad 1 > VR > 0 \quad (4.30)$$

Der Haupteigenvektor kann als Hauptfaserrichtung aufgefasst werden. Als Darstellung haben sich Farbkarten bewährt (Abb. 4.8a), in denen die Richtung farbkodiert wird. Eine weitere Visualisierungsmöglichkeit ist die voxelweise Darstellung der Ellipsoiden [Bas94a, Pie96] und der projizierten Eigenvektoren [Mak97]. Die Richtungsinformation des Diffusionstensors kann darüberhinaus zum Verfolgen der Faserverläufe genutzt werden (Abb. 4.8b). Eine Übersicht der dazu vorgeschlagenen Fibertracking-Verfahren findet sich in [Mor02]. In dieser Arbeit wird ein ablenkungsbasierender Algorithmus zum Tracken der Fasern verwendet. Dabei wird die Faserrichtung des folgenden Voxels aus der Faserrichtung des vorhergehenden Voxels berechnet indem der Diffusionstensor mit dem Richtungsvektor des vorhergehenden Voxels multipliziert wird (siehe auch [Mor02]).

4.5 Wasserdiffusion im Rückenmark und im Liquor Cerebrospinalis

Tabelle 4.1 zeigt eine Übersicht der in mehreren Studien bestimmten Diffusionswerte im Rückenmark. Die sich daraus ergebenden ADC - und FA -Werte liegen im Bereich von $0,90 \mu m^2/ms$ bis $1,29 \mu m^2/ms$ und $0,54$ bis $0,64$. Bei den angegebenen Werten handelt sich um Mischwerte aus weisser und grauer Substanz. Als Diffusionswerte des CSF wurden $ADC_{CSF} = 3,2 \pm 0,1 \mu m^2/ms$ und $1 - VR = 0,02 \pm 0,01$ gemessen [LB01].

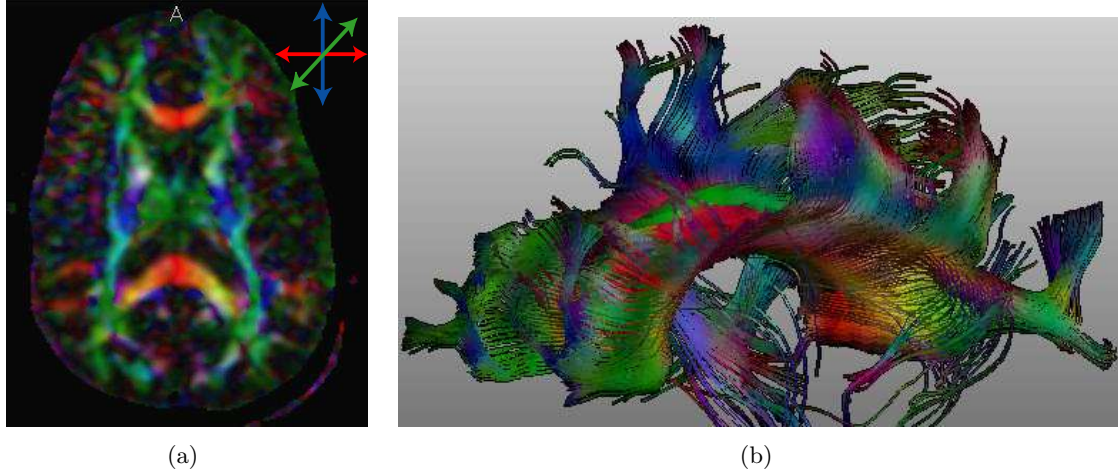


Abbildung 4.8: (a) Farbkarte eines transversalen Hirnschnitts. Die Farben rot (links-rechts), grün (anterior-posterior) und blau (cranio-caudal) repräsentieren die Orientierung des Diffusionstensors. Dieser ist entlang der Vorzugsrichtung der Nervenbahnen orientiert. (b) Fibertracking für das gesamte menschliche Gehirn. Die Nervenbahnen sind gut erkennbar.

Referenz	$D_{\text{cranio-caudal}} [\frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}]$	$D_{\text{anterior-posterior}} [\frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}]$	$D_{\text{links-rechts}} [\frac{\mu\text{m}^2}{\text{ms}}]$
Bammer et al., [Bam00]	$1,60 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,08$
Clark et al., [Cla99]	2,04 (1,80-2,21)	0,62 (0,56-0,68)	-
Clark et al., [Cla00b]	$1,55 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,03$	-
Dietrich et al., [Die01]	$1,81 \pm 0,09$	-	$0,70 \pm 0,05$
Le Roux et al., [LR00]	$1,63 \pm 0,10$	$0,62 \pm 0,10$	$0,50 \pm 0,04$
Ries et al., [Rie00]	$2,17 \pm 0,18$	$0,92 \pm 0,16$	$0,77 \pm 0,15$

Tabelle 4.1: ADC-Werte in die drei Raumrichtungen cranio-caudal, anterior-posterior und links-rechts, die in Untersuchungen der referenzierten Quellen ermittelt worden sind. Nach [Cla02].

5 Material und Methoden

5.1 Pulssequenz für DTI-Messungen am Rückenmark

Bedingt durch den geringen Durchmesser des Rückenmarks (RM) von etwa ein bis zwei Zentimetern [Cla00b] muß die verwendete Pulssequenz eine hohe räumliche Auflösung und eine gute Signaleffizienz besitzen. Aufgrund der Pulsation des CSF darf die Sequenz nicht sensitiv gegenüber Bewegungsartefakten sein. Zudem sollte sie nicht zu sensitiv auf Suszeptibilitätssprünge und Feldinhomogenitäten reagieren, da die Gewebeübergänge zwischen RM, CSF, Knorpel und Knochen ein inhomogenes Magnetfeld verursachen.

5.1.1 Doppelt refokussierende Spinecho-Sequenz

In die Berechnung des b-Werts (Gl. 4.11) geht nur das Quadrat der k-Raum Trajektorie $\mathbf{k}(t)$ ein. Deswegen kann statt einer Stejskal-Tanner Diffusionswichtung (Abb. 4.3) auch eine doppelt refokussierende Spinecho-Diffusionswichtung (Twice Refocused Spin-Echo, TRSE, siehe Abb. 5.1) mit zwei anstatt einem 180° Puls und zwei bipolaren Gradientenpaaren verwendet werden [Ree03].

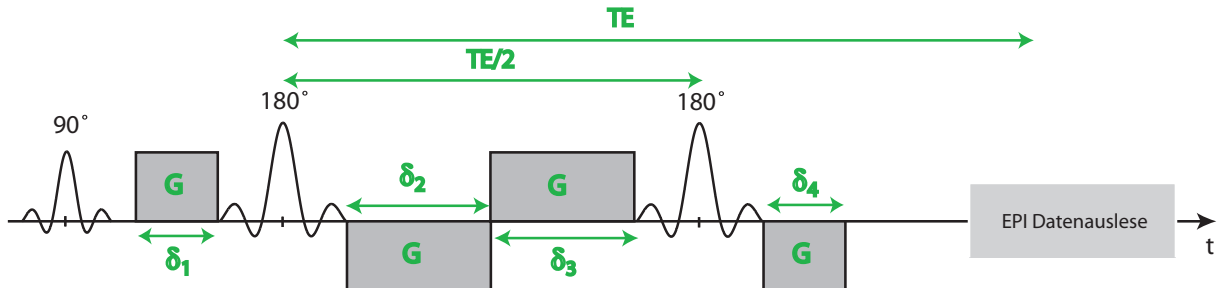


Abbildung 5.1: Schema einer doppelt refokussierenden Spinecho-Sequenz. Durch geeignete Wahl der Gradientendauern, kann der Einfluss von Wirbelströmen minimiert werden.

Die Gradientenpaare müssen die folgende Bedingungen erfüllen:

$$\delta_1 + \delta_2 = \delta_3 + \delta_4 \quad (5.1)$$

$$\delta_2 + \delta_3 = TE/2 \quad (5.2)$$

$$\delta_1 + \delta_4 = TE/2 - t_{pr} \quad (5.3)$$

D.h. die rephasierende und dephasierende Wirkung der Gradienten muss sich aufheben und die Zeit zwischen den beiden 180° Pulsen beträgt $TE/2$. Die Zeit t_{pr} ist die Präparationszeit nach der Anregung zuzüglich der Zeit der k-Raum-Auslese bis zum Spinecho. Durch die starken und langen Diffusionsgradienten werden Wirbelströme induziert [LB06]. Der Vorteil der TRSE besteht darin, dass Wirbelströme minimiert werden können indem der verbleibende Freiheitsgrad δ_4 geeignet gewählt wird.

5.1.2 Crusher Gradienten

Aufgrund der begrenzten Zeit die der HF-Puls eingestrahlt werden kann ist das Profil der 180° Pulse nicht perfekt, besonders wenn die Pulse in der Kleinwinkelnäherung berechnet wurden (Kap. 2.2). Neben dem Spinecho kann zusätzlich Signal von FIDs und stimulierten Echos entstehen [Hen88], wodurch Artefakte im Bild auftreten. Durch ein Paar starker, kurzer Gradienten gleicher Polarität (Crusher Gradienten), die den 180° -Puls einschließen, können diese Artefakte vermindert werden. Durch die Crusher Gradienten um den 180° -Puls erfährt existierende Transversalmagnetisierung keine Dephasierung, neu angeregte Magnetisierung wird hingegen dephasiert. Der Beitrag zum b-Wert ist vernachlässigbar, da die Crusher Gradienten sehr kurz geschaltet werden.

5.1.3 Echoplanare Bildgebung

Die bereits 1977 von Mansfield [Man77] vorgeschlagene Echoplanare Bildgebung (Echo Planar Imaging, EPI) konnte erst in den 1990er Jahren aufgrund der hohen Anforderungen an das Gradientensystem umgesetzt werden. Bei der EPI-Technik wird der gesamte auszulesende k-Raum nach nur einer HF-Anregung ausgelesen (Abb. 5.2). Die Auslese kann ohne oder mit Spinecho 1.4 durchgeführt werden (Gradienten- und Spinecho-EPI). Nach der HF-Anregung wird ein äußerer Punkt der k-Raum Trajektorie durch einen Read- und einen Phasengradienten angefahren. Durch oszillierende Readgradienten und kleine Phasengradienten (Blips) wird dann die k-Raum Trajektorie durchfahren und gleichzeitig das Signal aufgenommen (Abb. 5.3). Die effektive Echozeit TE_{eff} ist bei der EPI Sequenz als Zeitpunkt der Aufnahme des k-Raum Zentrums definiert, sie wird oft so gewählt, dass $TE = TE_{eff}$.

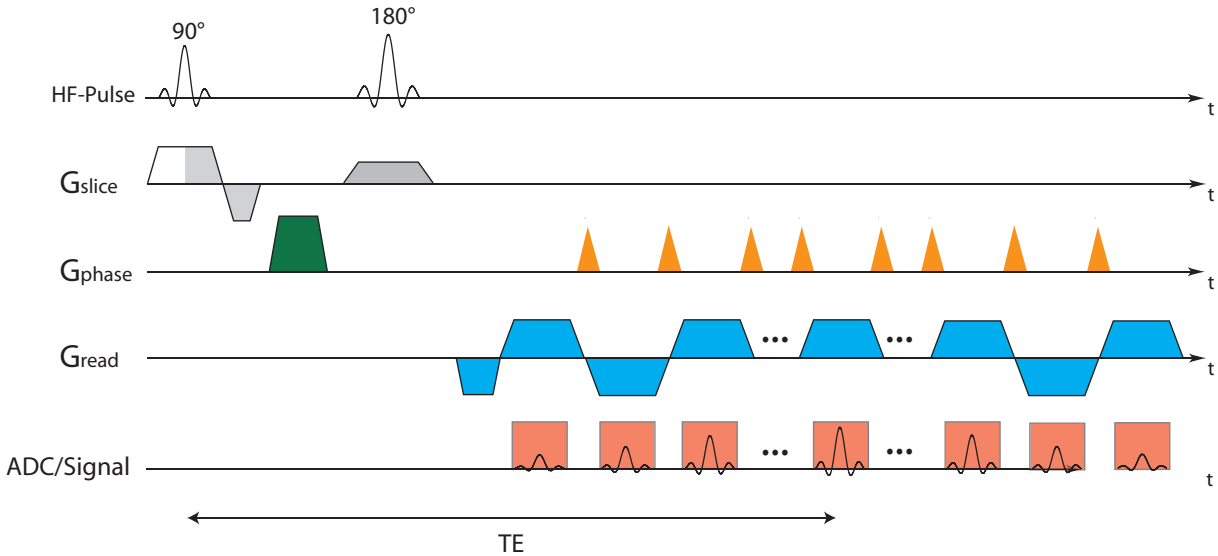


Abbildung 5.2: Schema einer Spinecho-EPI-Pulssequenz. Eine Reihe von bipolaren Gradientenpaaren in Readout-Richtung (blau) verursacht eine Reihe von Gradientenechos, zu deren Zeitpunkt die Datenaufnahme (ADC, rot) stattfindet. Durch die Phasenblips (orange) wird in die nächste zu akquirierende k-Raum-Zeile gesprungen. Der Gradient in Phase-Richtung vor dem EPI-Readout-Zug (grün) bestimmt die Position der zentralen k-Raum-Zeile.

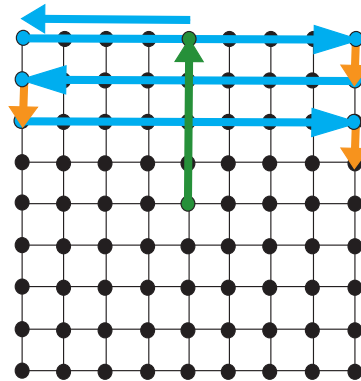


Abbildung 5.3: k-Raum-Trajektorie bei Datenauslese mit einer EPI-Pulssequenz, entsprechend dem Sequenzschema aus Abb. 5.2.

5.1.4 Turbo-Spinecho

Bei der Turbo-Spinecho-Technik (TSE) wird die k-Raum-Auslese wie bei EPI beschleunigt indem mehrere, bzw. alle k-Raum-Zeilen nach einer HF-Anregung ausgelesen werden (Abb. 5.4). Die Magnetisierung wird im Gegensatz zur EPI durch 180° -Pulse rephasiert, so dass eine Reihe von Spinechos erzeugt wird. Dadurch zerfällt das Signal mit T_2 anstatt mit T_2^* und Inhomogenitäten verursachen weniger Bildverzerrungen. Allerdings dauert die Auslese aufgrund der zusätzlichen 180° -Pulse länger als bei EPI.

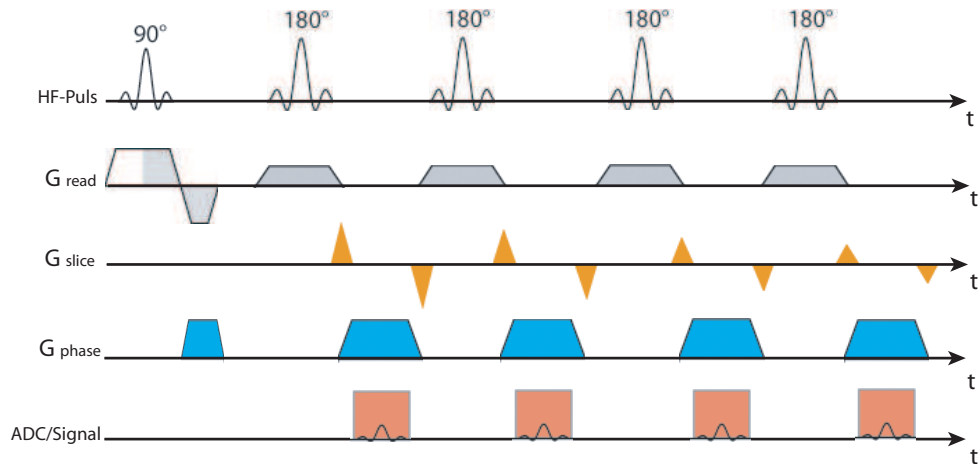


Abbildung 5.4: Schema einer Turbo-Spinecho-Pulssequenz. Nach einer schichtselektiven 90° -Anregung wird ein Zug von refokussierenden 180° -Pulse geschaltet durch die jeweils ein Spinecho erzeugt wird. Der k-Raum kann in einem Zug durchfahren werden.

5.1.5 Bestimmung des Signal zu Rauschens und Magnitudenmittelung

Das gemessene, komplexe k-Raum-Signal kann in guter Näherung als gaussverteilt angenommen werden. Da die Fouriertransformation linear und orthogonal ist [Gud95], ist das Rauschen im komplexen Orts-Raum ebenfalls gaussverteilt. Die Diffusionsgradienten wichten stark auf die Phase der Teilchen, wodurch diese, z.B. durch Pulsationsbewegungen, sehr instabil wird [Ber04]. Deswegen wird die Phase in der DTI-Bildgebung oft verworfen und es werden lediglich Magni-

tudenbilder betrachtet und gemittelt. Da die Berechnung der Magnitude ist eine nichtlineare Transformation ist, ist die gemessene Magnitude nicht Gauss-verteilt (es sind keine negativen Werte erlaubt), sondern Rice-verteilt [Gud95].

Im folgenden seien die wahre Magnitude M_w , die Standardabweichung der Gaussverteilung im komplexen Bild σ und die gemessene Magnitude sei M . Das Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR) ist definiert als $\text{SNR} = M_w/\sigma$. Wenn $M_w = 0$, dann geht die Riceverteilung in eine Rayleighverteilung über (Abb. 5.5):

$$p_M(M) = \frac{M}{\sigma^2} e^{-\frac{M^2}{2\sigma^2}}, \quad M_w = 0 \quad (5.4)$$

deren Mittelwert $\overline{M_R}$

$$\overline{M_R} = \sigma \sqrt{\frac{\pi}{2}} \quad (5.5)$$

und Standardabweichung σ_M

$$\sigma_M = \sigma \sqrt{(2 - \pi/2)} \quad (5.6)$$

betragen. Mit Gl. 5.5 oder Gl. 5.6 kann σ in Bildregionen ohne wahres Signal M_w bestimmt werden. Für große SNR geht die Rice-Verteilung in eine Gaußverteilung mit Mittelwert $\overline{M_S} = \sqrt{M_w^2 + \sigma^2}$ und Standardabweichung σ über (Abb. 5.5). Mit diesem $\overline{M_S}$ kann das wahre Signal M_w und damit auch das SNR abgeschätzt werden.

$$\text{SNR} = \frac{A}{\sigma} \approx \frac{1}{\sigma} \sqrt{\overline{M_S}^2 - \sigma^2} \quad (5.7)$$

Werden Magnitudenbilder gemittelt, so wird die Breite der Magnitudenverteilung um einen

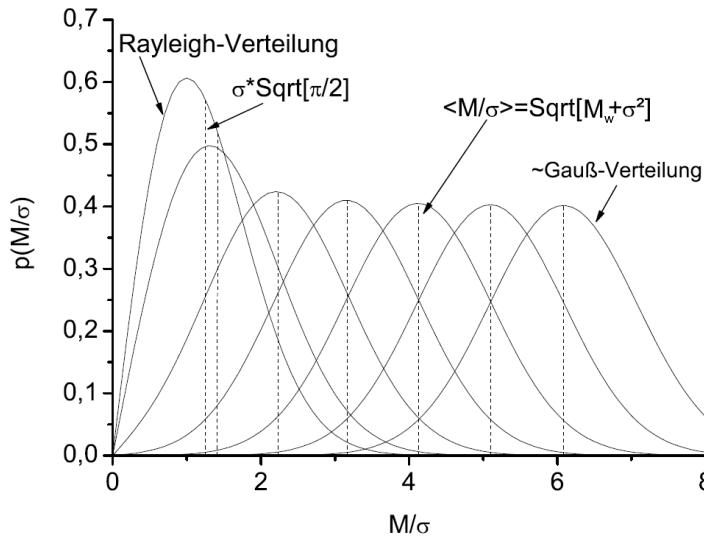


Abbildung 5.5: Rice-Verteilung der Signalmagnitude und zugehörige Mittelwerte bei Anwesenheit von Rauschen für verschiedene SNR

Faktor $\sqrt{\text{Mittelungen}}$ kleiner, die Verteilung ist aber trotzdem gebiased.

Wenn die T_2 -Relaxation vernachlässigt wird, so ist das Signal proportional zur Wurzel der Auslesezeit. D.h. $\text{SNR} \propto \sqrt{BW}$ und $\text{SNR} \propto$ Wurzel der Zahl der Readout-Zeilen.

5.1.6 Partial-Fourier-Technik

Da die Magnetisierung reell ist, gilt für das MR-Signal (Gl. 2.10)

$$S(-\mathbf{k}) = S^*(\mathbf{k}). \quad (5.8)$$

Somit reicht es theoretisch aus, nur den halben k -Raum aufzunehmen und den Rest zu berechnen. Da das k -Raumzentrum die größte Intensität aufweist, wird dieses in der Praxis vollständig abgetastet und nur ein Teil des äußeren k -Raums wird nicht aufgenommen. Der Anteil des k -Raums der aufgenommen wird wird durch den Partial-Fourier-Faktor (PFF) angegeben, z.B. $PFF = 5/8$. Durch die Partial-Fourier-Technik können die Datenauslese und die Echozeit verkürzt werden.

5.1.7 Parallele Bildgebung

Mit Hilfe der parallelen Bildgebung (PI) kann die Zahl der benötigten k -Raumzeilen um einen Reduktionsfaktor RF verringert werden. Dazu wird ausgenutzt, dass die einzelnen Spulen bei der Bildakquisition mit mehreren Spulen ein unterschiedliches Sensitivitätsprofil haben. Dieses kann mit den zentralen k -Raumzeilen abgeschätzt werden und als zusätzliche Ortsinformation genutzt werden. Die Rekonstruktion der fehlenden k -Raumzeilen kann mit der SENSE-Technik [Pru99] im Ortsraum und mit der GRAPPA-Technik [Gri02] im k -Raum erfolgen. Das SNR verringert sich bei PI-Aufnahmen um $g \cdot \sqrt{RF}$. Hierbei berücksichtigt der g -Faktor $g \geq 1$, dass die Geometrie der Spulenanordnung unter Umständen nicht optimal ist.

5.1.8 Inner-Volume-Technik

Die Inner-Volume-Technik (IV) erlaubt die Aufnahme von Bildausschnitten ohne Phasen-Aliasing Artefakte (Kap. 2.3) [Fei85]. Die interessierende Struktur kann hochaufgelöst aufgenommen werden, ohne die nicht interessierende Umgebung codieren zu müssen. Bei der IV-Technik wird ein Spinecho erzeugt indem der 90° -Puls in Slice-Richtung und der 180° -Puls in Phasenrichtung geschaltet werden (Abb. 5.6a). Nur die Spins in der Schnittmenge der beiden Pulse erzeugen ein Spinecho, die anderen vom 90° -Puls angeregten Spins werden durch die Crusher Gradienten dephasiert. Abb. 5.6b macht deutlich wie die IV-Technik am RM effektiv eingesetzt werden kann. Ein Nachteil der IV-Technik ist, dass die Magnetisierung in der Nachbarschicht invertiert ist und erst relaxieren muss bevor die nächste Schicht aufgenommen werden kann.

5.1.9 ZOOM-EPI

Die ZOOM-EPI-Technik ist eine Variante der Inner-Volume-Technik (Abb. 5.7) [WK02]. Hierbei wird der 180° -Puls nicht senkrecht zur Slice-Richtung, sondern in einem flachen Winkel α eingestrahlt. Dadurch können benachbarte Schichten aufgenommen werden, ohne dass die Magnetisierung vorher relaxieren muss. Da ein Mindestabstand zur vorherigen Schicht bestehen muss, damit sich die HF-Anregungsgebiete nicht ungewollt überlappen, eignet sich die ZOOM-EPI-Technik bei Rückenmark besonders für axiale Aufnahmen.

Am Rand des FOV s gibt es bei der ZOOM-EPI-Technik einen Bereich in dem die 90° -Schicht nicht komplett invertiert wird (siehe Abb. 5.7). Er wird umso größer je kleiner α ist und um ihn nicht komplett aufnehmen zu müssen, wird das FOV so gewählt dass es genau in der Mitte dieses Bereichs endet. Durch die sich ergebenden Einfaltungen ist das verwertbare FOV kleiner als das gesamte FOV , d.h. der Randbereich des akquirierten Bildes muss verworfen werden.

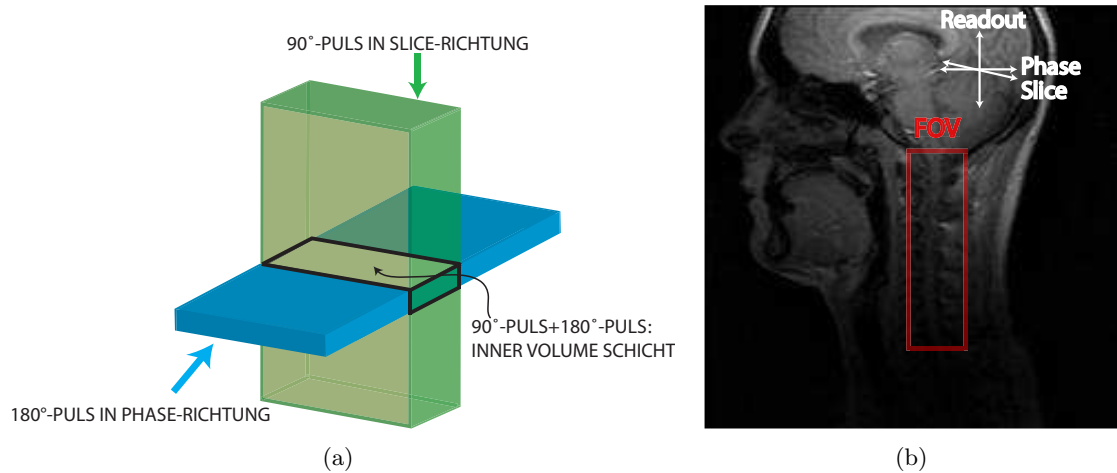


Abbildung 5.6: (a) Prinzip der Inner-Volume-Technik. Nur die Spins in der Schnittmenge aus 90°- und 180°-Schicht tragen zum Spinecho bei. (b) Anwendung der Inner-Volume-Technik bei sagittalen Aufnahmen des Rückenmarks.

5.1.10 CSF-Unterdrückung

Das CSF-Signal ist in T_2 -gewichteten Bildern sehr hell und kann in das kleine, direkt anliegende RM durch Pulsation, Bildartefakte und Mischvoxel die RM und CSF enthalten (Partial-Volume-Effekt) einstrahlen. Dadurch erhöht sich der gemessene ADC und die gemessene FA wird erniedrigt. Dem kann entgegengewirkt werden indem das CSF mit einer IR-Präparation (Kap. 1.5) unterdrückt wird. Dies kostet jedoch Signal, Zeit und vermindert die Genauigkeit einer möglichen Triggerung. Somit muss abgewogen werden, ob die CSF-Unterdrückung von Vorteil ist.

5.2 Verwendete Auswerteroutine für die MR-Bilder

Für die Nachverarbeitung der MR-Bilder und Berechnung der Diffusionstensoren wurden Routinen in Matlab (The MathWorks, Inc., Natick/MA, USA) geschrieben. Aus den eingelesenen Signalbildern wurden interpolierte, höher aufgelöste Bilder berechnet, die dann mit einer 2D-Kern gefaltet und geglättet wurden. Abgeleitete Tensorgrößen wurden berechnet und in Farbkarten, bzw. Vektorkarten dargestellt. Desweiteren wurde NeuroQLab (Mevis Research, Bremen, Deutschland) zur Auswertung verwendet.

5.3 Probabilistische Voxelklassifikation

Um ROI-Analysen der Diffusionsdaten benutzerunabhängig zu gestalten, wird eine probabilistische Voxelklassifikation verwendet. Dazu werden folgende Annahmen getroffen [Sti06]:

- In der ROI befinden sich drei Kompartimente: eines mit Nervenfasern, eines mit isotropem Hintergrund und ein Mischkompartiment.
- Die Eigenvektoren des Diffusionstensors von Fasern (D_f) und Hintergrundes (D_h) sind parallel. Die Eigenwerte sind $\lambda_{1,f}$, $\lambda_{2,f}$ und $\lambda_{3,f}$, bzw. $\lambda_{1,h}$, $\lambda_{2,h}$ und $\lambda_{3,h}$ für Fasern (f) und Hintergrund (h). Ferner ist $\lambda_{1,f} = \lambda_{1,h} = \lambda_1$.

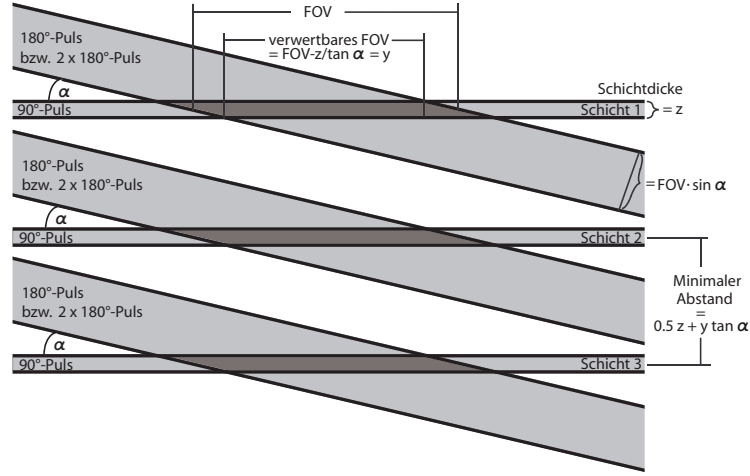


Abbildung 5.7: Prinzip der ZOOM-EPI-Technik. Die Magnetisierung in Schicht 2 wird bei Aufnahme der Schicht 1 nicht beeinflusst. Somit kann Schicht 2 direkt nach Schicht 1 aufgenommen werden.

- Das Signal des Faser- und Hintergrundkompartments sei $S_f(b)$ und $S_h(b)$. Für die Mischklasse ist das Signal dann

$$S_m(b) = (1 - \rho)S_f(0) \exp(-bg^T D_f g) + \rho S_h(0) \exp(-bg^T D_h g).$$

Hierbei ist b der b-Wert, g der Gradientenvektor und ρ ist der Anteil des Hintergrundkompartments.

Wenn $|g^T(D_f - D_h)g| \ll 1/b$, so kann $S_m(b)$ genähert werden zu

$$S_m(b) = S_m(0) \exp(-bg^T D_m g) \times \left(1 - bg^T \Delta D g (1 - \rho) \rho \frac{\Delta S(0)}{S_m(0)} + O(|b \Delta D|^2) \right). \quad (5.9)$$

Hierbei sind

$$S_m(0) = (1 - \rho)S_f(0) + \rho S_h(0),$$

$$D_m = (1 - \rho)D_f + \rho D_h$$

und

$$\Delta S(0) = S_h(0) - S_f(0).$$

Die Größe $a = 1 - (\lambda_2 + \lambda_3)/(2\lambda_1) \approx 1 - \lambda_2/\lambda_1$ wird als Maß für die Anisotropie gewählt (hierbei ist λ_2 gleich $\lambda_{2,f}$ oder $\lambda_{2,h}$). Somit gilt für die Mischklasse $a_m = (1 - \rho)a_f + \rho a_h$.

Seien π_f , π_h und π_m die Partialvolumen und $\pi_f + \pi_h + \pi_m = 1$. Die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten $P(a|f)$, $P(a|h)$ und $P(a|m)$ geben die Wahrscheinlichkeit an, a in Faser-, Hintergrund- und Mischklasse zu messen. Die Wahrscheinlichkeitsdichte von a ist dann

$$P(a) = \pi_f P(a|f) + \pi_h P(a|h) + \pi_m P(a|m) \quad (5.10)$$

Wenn ρ gleichverteilt ist, ergibt sich für die bedingte Wahrscheinlichkeit der Mischklasse

$$P(a|m) = \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \right) \int_0^1 \frac{d\rho}{\sqrt{\rho^2 \sigma_h^2 + (1 - \rho)^2 \sigma_f^2}} \times \exp \left(-\frac{[(1 - \rho)m_f + \rho m_b - a]^2}{2 \left[(1 - \rho)^2 \sigma_f^2 + \rho^2 \sigma_h^2 \right]} \right). \quad (5.11)$$

Für die Voxel der ROI wird ein Histogramm von a erstellt:

$$h(a) = \sum_{x \in ROI} \delta(a - a_x) \quad (5.12)$$

Zur Initialisierung eines Clusteringalgorithmus [Lai98] werden die Werte m_f , σ_f , m_b und σ_b von Voxeln deren a über und unter einem Schwellwert abgeschätzt. Die Anfangswerte π_f , π_h und π_m werden gleich $1/3$ gesetzt. Dann werden die Parameter mit einem probabilistischen Clusteringalgorithmus [Lai98] abgeschätzt. Nach Bayes Regel gilt:

$$P(c|a_x) = \pi_c P(a_x|c) / P(a_x) \quad (5.13)$$

mit $c = f, h$ oder m . Der Erwartungswert einer Größe Q wird wie folgt berechnet:

$$\langle Q \rangle_c = \frac{1}{|ROI| \pi_c} \sum_{x \in ROI} P(c|a_x) Q_x, \quad (5.14)$$

mit $c = f, h$ oder m . Für die Varianz gilt:

$$\langle \Delta Q^2 \rangle_c = \frac{1}{|ROI| \pi_c} \left(\langle Q^2 \rangle_c - \langle Q \rangle_c^2 \right). \quad (5.15)$$

6 Ergebnisse: DTI-Phantome

Das SNR von diffusionsgewichteten *in vivo* Bildern ist typischerweise so klein, dass Bildmittelungen erforderlich sind, um eine stabile Berechnung des Diffusionstensors und abgeleiteter Werte wie FA und ADC zu ermöglichen. Da die Diffusionsgradienten die Phase bewegter Spins stark verändern, ist die Phase des diffusionsgewichteten Bildes instabil. Deswegen werden Magnitudenbilder zum Mitteln verwendet. Das Mitteln von Magnitudenbildern verringert die Streuung der Daten, aber verhindert nicht, dass die Magnitude bei kleinen SNR falsch gemessen wird [Gud95]. Dieser Bias wirkt sich auch auf die Berechnung der Eigenwerte- und vektoren aus und führt zu unterschätzten FA und ADC Werten [Jon04a]. Mehrere Gruppen haben gezeigt, dass die Standardabweichung der FA und anderer vom Diffusionstensor abgeleiteter Größen sowohl von dem verwendeten Gradientenschema als auch der Orientierung und der Form des Diffusionstensors abhängen [Ska00a, Ska00b, Has01, Bat03]. Jones zeigte mit Hilfe von Monte-Carlo Simulationen dass der Erwartungswert des Tensors ebenfalls von der Orientierung des Diffusionstensors zum Gradientenschema abhängt [Jon04b].

Solche Monte-Carlo Simulationen sind sinnvoll für ein Verständnis des Rauschens auf DTI, aber sie können nicht die volle Breite der möglichen Störquellen einer echten Messung widerspiegeln. Auch sind Sequenzvalidierung und Vergleiche zwischen verschiedenen Scannern nicht möglich. Echte *in vivo* Messungen sind hingegen komplex und das System ist schlecht definiert bzw. nicht vollständig bekannt. Deswegen sind DTI Phantome, die die Eigenschaften neuronalen Gewebes widerspiegeln von großem Wert. Diesbezüglich wurden mehrere Ansätze vorgeschlagen.

Biologische Phantome wie präpariertes RM der Ratte [Des06] oder Spargel [Sig06] mögen gute Vergleiche zu *in vivo* Messungen erlauben, aufgrund biologischer Variabilität ist die Reproduzierbarkeit jedoch nur eingeschränkt garantiert. Künstlich hergestellte Phantome sind zu bevorzugen, wenn ein gut definiertes, reproduzierbares System benötigt wird. Bisher vorgeschlagene künstliche Phantome [Pou05, Lor06, Del06, Yan06, vdH02, Lin03] zeigten Diffusionsanisotropie, hatten aber mehrere Einschränkungen. Die FA - und ADC -Werte vieler Phantome waren außerhalb der Werte neuronalen *in vivo* Gewebes. Andere sind schwierig herzustellen und/oder zerbrechlich. Alle waren von Hand hergestellt, und deswegen nur schwer reproduzierbar herzustellen, speziell in Hinblick auf die gemessene FA/ADC .

Im Rahmen dieser Dissertation wurden DTI-Phantome hergestellt die robuste Diffusions- und MR-Eigenschaften zeigen, ähnlich denen der weissen Hirnsubstanz. Die DTI-Phantome sind einfach und günstig herzustellen und mit ihrer Hilfe wurden Daten aufgenommen um den orientierungsabhängigen Bias des Diffusionstensors zu untersuchen.

6.1 Herstellung der Phantome

Die verwendeten DTI-Phantome wurden hergestellt, indem Polyamidfäden um Plexiglas- und Nylonspindeln gewickelt wurden. Die Wicklung ist mit einer von der hauseigenen Werkstatt konstruierten Maschine durchgeführt worden (Abb. 6.1a). Diese garantiert eine konstante Rotationsgeschwindigkeit der Spindel, eine gleichbleibende Fadenspannung und eine kontrollierte horizontale Verteilung des Fadens auf die Spindel. Mit Hilfe eines Umdrehungszählers kann die Gesamtmenge des aufgewickelten Fadens kontrolliert werden. Nach dem Wickeln wurde die Phantome in ein destilliertes Wasserbad gelegt und die verbleibende Luft wurde mit einer Vakuumpumpe evakuiert. Drei monofilament Fäden (G.Krahmer GmbH, Buchholz, Deutschland, polyamide 6–6.6 CU blue, 190 μm , 140 μm and 90 μm) und zwei polifile Fäden (Trevira GmbH, Bobingen, Germany, Filamentgarn TYPE 611, 50 *dtex* (etwa 50 μm); TWD Fibres GmbH, Degendorf, POY PA *dtex*14f5 (etwa 14 μm)) wurden verwendet. Von dem 50 μm Phantom wurden fünf Kopien hergestellt um die Konstanz der Eigenschaften überprüfen.

6.2 Messung der Phantomeigenschaften

Die Messungen wurden an einem 1,5 T Magnetom Avanto und einem 3 T Magnetom Trio Scanner durchgeführt (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland, Gradientenstärke = 40, 45 mT/m in xy, z-Richtung, slew rate = 180, 220 $T/\text{m/s}$).

6.2.1 FA -Werte

FA Werte von allen Phantomen wurden mit einer diffusionsgewichteten, Single-Shot, Spinecho-EPI Sequenz bestimmt. Die verwendeten Parameter waren $TE = 125$ und 250 ms , $TR = 2\text{ s}$, 10 Mittelungen, Field of View (FOV) = $150 \times 75\text{ mm}^2$, Voxelgröße = $2,3 \times 2,3 \times 10\text{ mm}^3$, duales Gradientenschema (siehe Kap. 4.4.5), $b = 0, 500\text{ s/mm}^2$, Bandbreite = 1300 Hz/Px , $PFF = 5/8$, 1,5 T .

Die FA -Werte der DTI-Phantome steigen mit abnehmendem Fadendurchmesser und mit zunehmender Echozeit TE (Abb. 6.1b). Im Vergleich zu den monofilen Fäden, zeigen die polifilen Fäden einen deutlichen Anstieg der FA . Absolute Werte der monofilen Fäden reichen von $FA = 0,1$ bis $FA = 0,4$. Polifile Fäden zeigen eine größere Anisotropie, es werden absolute Werte bis $FA = 0,95$ gemessen.

6.2.2 T_2 -Relaxationszeit

Die T_2 -Relaxationszeit des 50 μm Phantoms wurde mit einer Spinecho Sequenz gemessen. Parameter waren $TE = 10$ und 250 ms , $TR = 2\text{ s}$, 10 Mittelungen, $FOV = 128 \times 104\text{ mm}^2$, Voxelgröße = $1 \times 1 \times 5\text{ mm}^3$, 1,5 T . Das Phantom wurde so in den Scanner gelegt, dass die Zentralachse des Phantoms senkrecht zum Grundmagnetfeld B_0 stand.

Die T_2 -Zeit des Phantoms hängt von dem Winkel zwischen den Fäden und dem B_0 Feld ab (Abb. 6.1c). T_2 ist am kürzesten wenn die Fäden parallel zu B_0 verlaufen. Zudem wird T_2 mit zunehmendem Abstand von der Phantommitte größer. Absolute T_2 Werte liegen im Bereich 200 ms bis 580 ms .

6.2.3 Messung mit hohen b-Werten

Von dem $50\ \mu\text{m}$ und dem $14\ \mu\text{m}$ Phantomen wurden Messungen mit hohen b-Werten durchgeführt. Parameter waren $TE = 253\ \text{ms}$, $TR = 5\ \text{s}$, 10 Mittelungen, $FOV = 200 \times 200\ \text{mm}^2$, Voxelgröße = $3,1 \times 3,1 \times 10\ \text{mm}^3$, $PFF = 5/8$, 1 Diffusionsgradient senkrecht zu den Fäden, $b = 0$ bis $50000\ \text{s/mm}^2$, $1,5\ T$.

Der Signalzerfall ist monoexponentiell bei b-Werten kleiner als $5000\ \text{s/mm}^2$, wird aber bi- bzw. multiexponentiell bei höheren b-Werten (Abb. 6.1d). Bei einem b-Wert von $50000\ \text{s/mm}^2$ ist das Signal des $14\ \mu\text{m}$ Phantoms auf 7% und das des $50\ \mu\text{m}$ Phantoms auf 3% des ungewichteten Signals abgefallen. Das bedeutet, dass eingeschränkte Diffusion bei hohen b-Werten in einem System gemessen werden konnte welches sicher aus einem Kompartiment besteht.

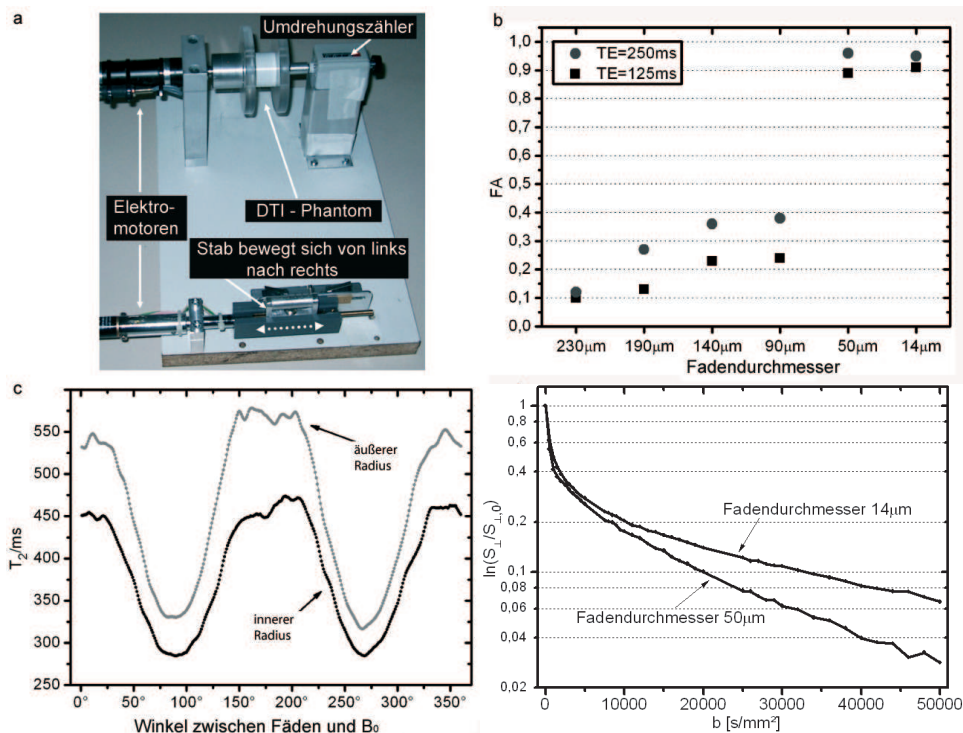
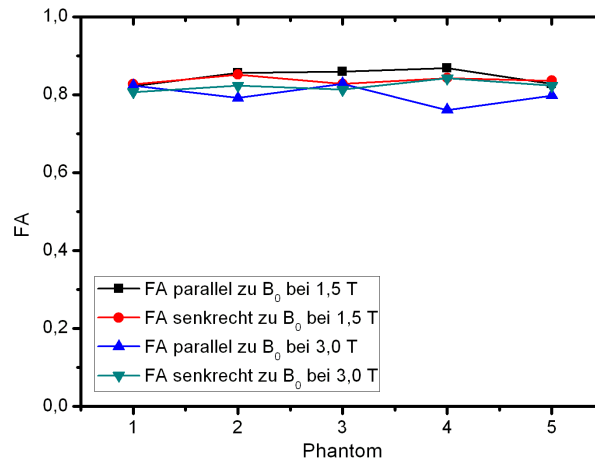


Abbildung 6.1: a) Bild der Wickelmaschine mit DTI-Phantom: die Phantome werden automatisch gewickelt. b) Typische FA-Werte des Phantoms steigen mit kleinerem Fadendurchmesser und längerer Echozeit. c) Die T_2 -Relaxationszeit ist von dem Winkel der Fäden zum Grundmagnetfeld B_0 Feld abhängig. Dadurch hängt das SNR von der Orientierung des Phantoms ab, dies muss bei der Auswertung berücksichtigt werden. d) Logarithmischer Plot des Signals gegen b-Wert. Bei b-Werten unter $5000\ \text{s/mm}^2$ zerfällt das Signal monoexponentiell, bei höheren b-Werten bi- bzw. multiexponentiell. In diesem Bereich ist die Annahme freier Diffusion nicht mehr gültig.

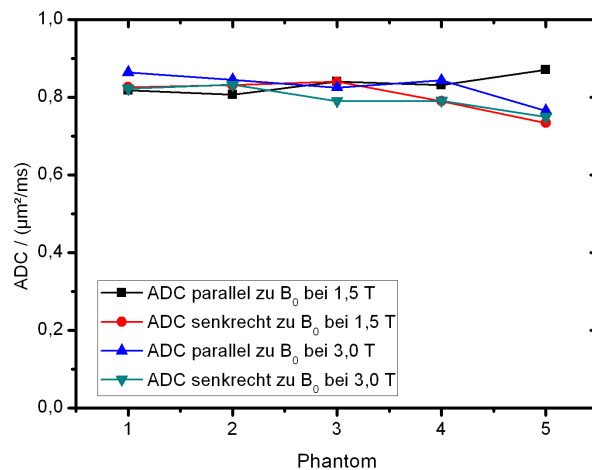
6.2.4 Konstanzprüfung

Fünf Kopien des $50\ \mu\text{m}$ Phantoms wurden bei $1,5\ \text{T}$ und $3,0\ \text{T}$ gemessen, die Zentralachse wurde senkrecht zu B_0 positioniert. Parameter waren $TE = 81\ \text{ms}$, $TR = 3\ \text{s}$, 10 Mittelungen, $FOV = 128 \times 128\ \text{mm}^2$, Schichtdicke = $5\ \text{mm}$ ($10\ \text{mm}$ beim Avanto), $PFF = 6/8$, duales Gradientenschema, $b = 0$, $500\ \text{s/mm}^2$, Bandbreite = $1002\ \text{Hz/Px}$. FA und ADC wurden in ROIs senkrecht und parallel zu B_0 bestimmt.

Bei den fünf Phantomen gibt es keine signifikanten Unterschiede der FA und des ADC zwischen den Messungen bei $1,5\ \text{T}$ und $3\ \text{T}$, bzw. bei parallel und senkrecht zum Magnetfeld verlaufenden Fäden (Abb. 6.2). Absolute Werte sind $FA = 0,79 \pm 0,03$ und $ADC = 0,80 \pm 0,03\ \mu\text{m}^2/\text{ms}$. Das SNR ist größer als 30, wodurch ein Bias durch zu geringes Signal in den diffusionsgewichteten Bildern ausgeschlossen ist.



(a)



(b)

Abbildung 6.2: (a) FA und (b) ADC von fünf Phantomen bei $1,5\ \text{T}$ und $3\ \text{T}$. Messung in ROI senkrecht und parallel zu B_0 . Beide Werte sind unabhängig von Feldstärke und Orientierung.

6.3 Einfluss des Untergrundrauschens auf die DTI Messung

Der Einfluss gebiaster Magnitudenbilder auf DTI wurde mit dem 50 μm Phantom untersucht. Das Phantom (die Zentralachse) wurde parallel zu B_0 positioniert um T_2 -orientierungsabhängige Effekte zu vermeiden. Parameter waren $FOV = 80 \times 96 \text{ mm}^2$, Voxelgröße = $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$, $TE = 125 \text{ ms}$, $TR = 2 \text{ s}$, 10 Mittelungen, $PFF = 5/8$, $b = 0$ bis 5000 s/mm^2 , Bandbreite = 1185 Hz/Px , 1,5 T. 4 Gradientenschema (Kap. 4.4.5) wurden benutzt: duales Gradientenschema ($\mathbf{g}_{\text{dual}}$), das 12-Richtungsschema ($\mathbf{g}_{12}$), Jones20 ($\mathbf{g}_{\text{jon20}}$), und Jones30 ($\mathbf{g}_{\text{jon30}}$) [Ska00a].

In vivo diffusionsgewichtete Bilder des menschlichen Gehirns wurden aufgenommen. Parameter waren $TE = 87 \text{ ms}$, $TR = 2,5 \text{ s} = 3 \cdot T_{1,WM}$, 3 Mittelungen, $FOV = 256 \times 256 \text{ mm}^2$, Voxelgröße = $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$, $PFF = 6/8$, Bandbreite = 1335 Hz/Px , Grappa mit $RF = 2$, $b = 0, 1000, 8000 \text{ s/mm}^2$, duales Gradientenschema, 1,5 T. Das Gradientenschema wurde in Schritten von 10° um die links-rechts Achse rotiert. Die aufgenommenen Bilder wurden in Matlab und NeuroQLab ausgewertet.

Der Einfluss des Untergrundrauschens wurde theoretisch in Matlab berechnet. Um den gebiasen Tensor zu berechnen wurde angenommen dass das gemessene Signal dem Erwartungswert des verrauschten Signals entspricht. Für die Berechnung des Erwartungswerts wurde angenommen dass das Signal Rice-verteilt [Gud95] ist. Der Tensor wurde mit einem log-linearen Modell abgeschätzt, danach wurden Eigenwerte, Eigenvektoren, FA und ADC berechnet. Es wurde angenommen dass der Tensor "Zigarrenform" hat und dass folgende Parameter gelten: $SNR = 23$, $ADC = 0,86 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ und $FA = 0,9$ für das Phantom und $SNR = 7,5$, $ADC = 0,75 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ und $FA = 0,81$ für den Corpus Callosum.

6.3.1 Richtungsabhängiger Bias des ADC und der FA

Abb. 6.3 zeigt FA -Karten des 50 μm Phantoms die mit sechs, zwölf, 20 und 30 Richtungen und einem b -Wert von 3000 s/mm^2 aufgenommen wurden. SNR war 23. Abb. 6.3b und 6.3c zeigen Plots von FA und ADC in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen Faserrichtung und der Links-Rechts-Achse des Gradientensystems. Die schwarze, durchgezogene Linie repräsentiert die theoretisch gemessenen Werte, die graue Linie die wahren Werte. Die Winkelabhängigkeit von FA und ADC wird deutlich reduziert wenn zwölf anstatt sechs, bzw. 20 anstatt zwölf Richtungen verwendet werden. 30 anstatt 20 Richtungen zu verwenden bringt hingegen keinen großen Vorteil. Obwohl die Winkelabhängigkeit bei mehr Richtungen reduziert wird, bleibt der mittlere Bias konstant. Die wahre FA von 0,9 wird nur entlang weniger Orientierungen bei dem dualen Gradientenschema gemessen, während mehr Richtungen zu einer homogenen, aber systematisch unterschätzten Messung der FA und des ADC führen.

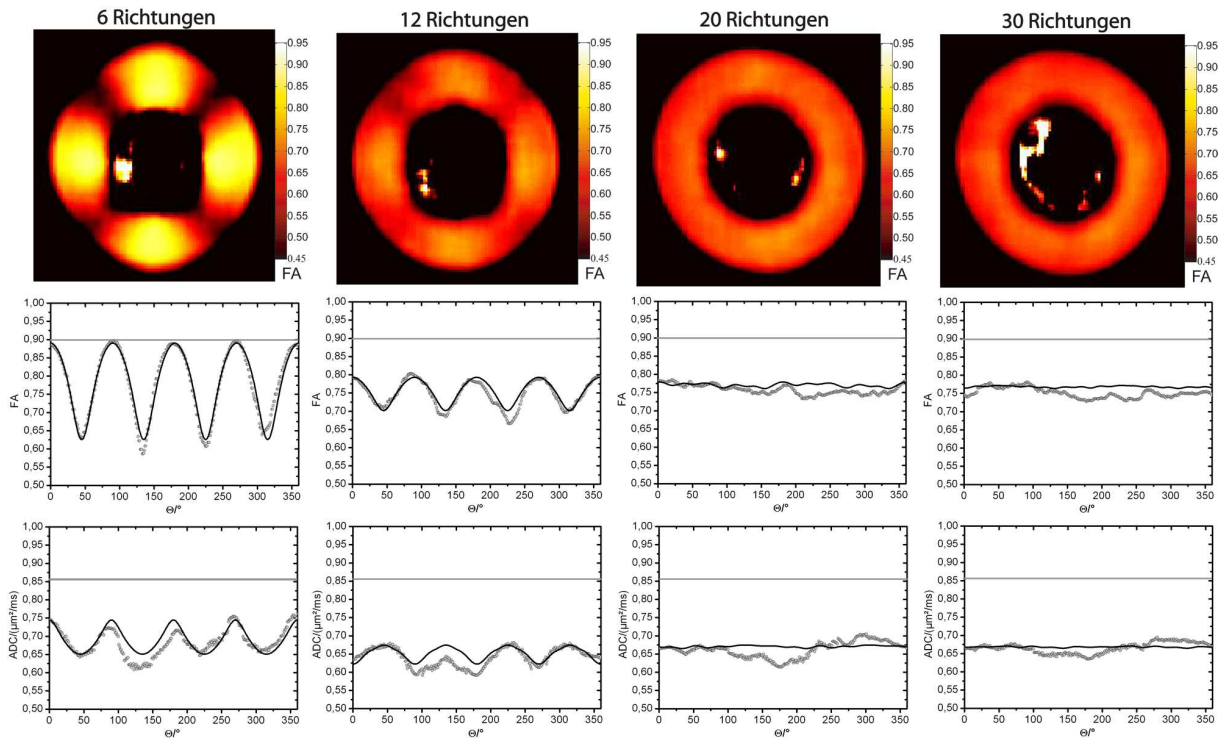


Abbildung 6.3: a) FA -Karten des DTI-Phantoms. SNR ist 23 und $b = 3000 \text{ s/mm}^2$. Die Orientierungsabhängigkeit der FA sinkt mit zunehmender Zahl an Gradientenrichtungen b,c) FA und ADC Werte in Abhängigkeit vom Winkel zwischen Fäden und Gradientenschema. Die schwarze, durchgezogene Linie repräsentiert theoretische Werte und entspricht den gemessenen Werten. Die korrekte FA von 0,90 wird durch die graue Linie angezeigt.

6.3.2 Verschiebung des Haupteigenvektors

Abb. 6.4 veranschaulicht den Bias des Haupteigenvektors bei Messung mit sechs und zwölf Richtungen. Abb. 6.1a zeigt die Haupteigenvektoren für ein Viertel des kreisförmigen $50\ \mu\text{m}$ Phantoms, gemessen mit $b = 1000\ \text{s/mm}^2$ und $b = 4000\ \text{s/mm}^2$. Die Eigenvektoren der Messung mit $b = 1000\ \text{s/mm}^2$ folgen dem Faserverlauf akkurat. Bei der $b = 4000\ \text{s/mm}^2$ Messung sind die Eigenvektoren zu "anziehenden" Orientierungen links-rechts und oben-unten hin verschoben. Die Pfeile in Abb. 6.3b,c repräsentieren die theoretisch erwartete Verschiebung des Haupteigenvektors auf einer Einheitskugel bei höheren b -Werten. Bei dem dualen Gradientenschema (Abb. 6.3b) sind die Haupteigenvektoren weg von den Gradientenrichtungen und hin zu Symmetrieachsen verschoben. Diese Verschiebung ist am größten wenn der Haupteigenvektor zwischen Diffusionsgradient und anziehender Symmetrieachse liegt. Dies entspricht der gemessenen Verschiebung aus Abb. 6.3a. Wenn mehr Gradientenrichtungen verwendet werden (Abb. 6.3c) wird diese systematische, vom Gradientenschema abhängende Verschiebung reduziert.

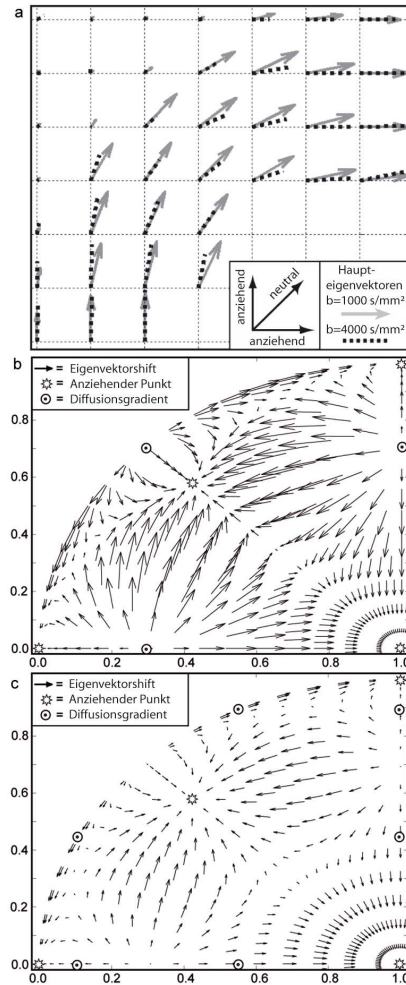


Abbildung 6.4: a) Eigenvektoren eines Viertels des runden Phantoms. Mit $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ (kleiner b-Wert, graue Pfeile) wird die Fadenrichtung korrekt gemessen, mit $b = 4000 \text{ s/mm}^2$ (hohrt b-Wert, schwarz) sind die Eigenvektoren des DTI Phantoms in Richtung von "anziehenden" Orientierungen (links-rechts und oben-unten) verschoben. Es wurde ein duales Gradientenschema benutzt. b,c) Theoretisch berechnete Verschiebung des Haupteigenvektors. Pfeile repräsentieren die theoretische Verschiebung des Eigenvektors auf einer Einheitskugel, betrachtet entlang der (0,0,1)-Richtung für das duale (b) und das 12 Richtungs-Gradientenschema (c). Die Verschiebung ist bei zwölf Richtungen geringer.

6.3.3 Orientierungsabhängiger Bias der Eigenwerte

Abb. 6.5 veranschaulicht den orientierungsabhängigen Bias der gemessenen Eigenwerte. Der Bias kann eine *Überschätzung* von Eigenwerten verursachen, wenn die Tensorprojektion *unterschätzt* werden. Abb. 6.5a zeigt die drei gemessenen Eigenwerte in ROI 1 und ROI 2 aus Abb. 6.5b in Abhängigkeit vom applizierten b-Wert. Dabei wurde das duale Gradientenschema benutzt. Die durchgezogene Linie entspricht den theoretisch erwarteten Werten. Eigenwerte in ROI 1 zeigen das "Squashed Peanuts" Verhalten [Jon04a]: Der zweite und dritte Eigenwert bleiben konstant, während der Haupteigenwert bei hohen b-Werten unterschätzt wird. In ROI 2 wird der Haupteigenwert bereits bei kleineren b-Werten unterschätzt. Der dritte Eigenwert λ_3 wird bei höheren b-Werten überschätzt, bei $b = 4000 \text{ s/mm}^2$ wird er größer als der Haupteigenvektor. Die führt zu einem Fehlordnen der Eigenvektoren.

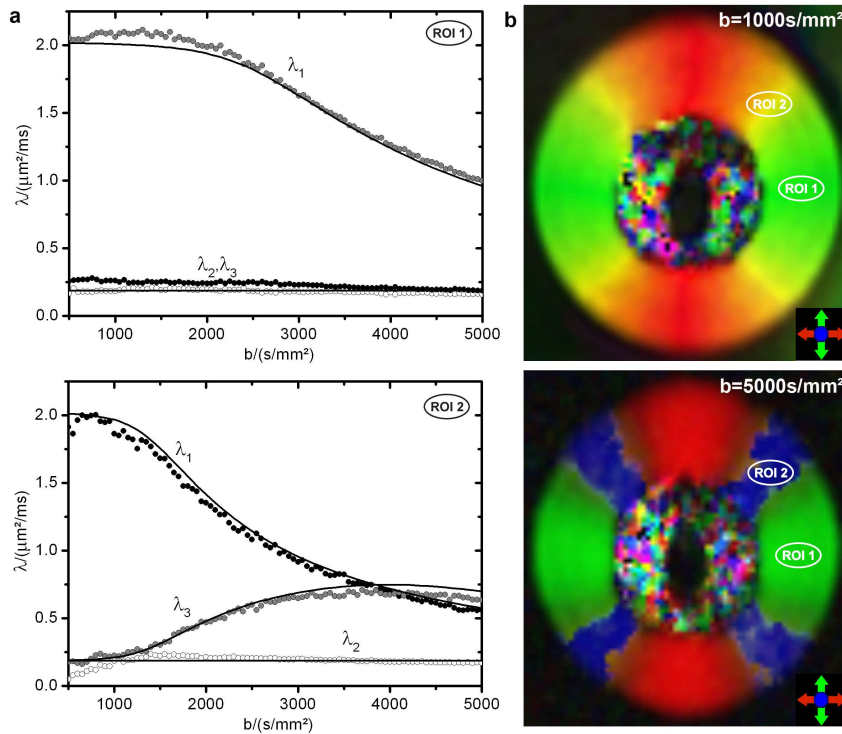


Abbildung 6.5: a) Gemessene Eigenwerte gegen b-Wert (duales Gradientenschema). Die durchgezogene Linie repräsentiert theoretische Werte. Obwohl die Projektionen des Tensors unterschätzt werden, wird der dritte Eigenwert in ROI 2 überschätzt und übersteigt den ersten bei $b = 4000 \text{ s/mm}^2$. b) Farbkarte des DTI Phantoms. Da der erste und dritte Eigenwert vertauscht werden zeigt der Haupteigenvektor in ROI 2 ($b = 5000 \text{ s/mm}^2$) senkrecht zur Faserrichtung.

Wie kann dieser Effekt erklärt werden? Normalerweise werden die Tensorprojektionen $s_i = \mathbf{g}_i^T \underline{\mathbf{D}} \mathbf{g}_i$ und damit auch die Eigenwerte λ bei hohen b-Werte unterschätzt [Jon04a]. Die gemessenen Daten zeigen jedoch, dass die Eigenwerte teilweise überschätzt werden. Im folgenden werden die gebiasteten Werte mit einem Strich gekennzeichnet. Bei einer log-linearen Abschätzung des Tensors sind die Tensorelemente $\mathbf{d} = (D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yz})$ und die Projektionen $\mathbf{s}$ durch Gl. (4.26) verknüpft. Die Inverse bzw. Pseudoinverse A^{-1} der Transformationsmatrix A besitzt positive und negative Matricelemente. Deswegen können Komponenten von $\mathbf{d}$ und damit

die Eigenwerte überschätzt werden wenn Komponenten von $\mathbf{s}$ unterschätzt werden.

Im speziellen Fall von ROI 2 aus Abb. 6.5 ist ein zigarrenförmiger Diffusionstensors mit $\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$ entlang $(1, 1, 0)^T$ orientiert und wird mit einem dualen Gradientenschema gemessen. In diesem Fall ist der Tensor

$$\underline{D} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \lambda_1 + \lambda_2 & \lambda_1 - \lambda_2 & 0 \\ \lambda_1 - \lambda_2 & \lambda_1 + \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & 2\lambda_3 \end{pmatrix} \quad (6.1)$$

und A^{-1} des dualen Gradientenschemas ist gegeben durch

$$A^{-1} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & 1 & 1 \\ -1 & -1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}. \quad (6.2)$$

Die Tensorprojektionen sind $\mathbf{s} = (s_1, s_2, s_3, s_3, s_3, s_3)$ mit $s_1 = \lambda_1$, $s_2 = \lambda_2$ und $s_3 = (\lambda_1 + \lambda_2 + 2\lambda_3)/4$. Aufgrund des Untergrundrauschens werden die gemessenen Projektionen $\mathbf{s}'$ unterschätzt, zudem gilt $|s_1 - s'_1| < |s_3 - s'_3|$, da das Signal entlang des Haupteigenvektors schneller zerfällt. Für moderate b-Werte gilt zudem $|s_2 - s'_2| \approx |s_3 - s'_3|$. Mit Gl. (6.1) und Gl. (6.2) kann D'_{zz} berechnet werden: $D'_{zz} = -1 \cdot s'_1 - 1 \cdot s'_2 + 4 \cdot 1 \cdot s'_3 > -s_1 - s_2 + 4s_3 = D_{zz}$. Der Diffusionstensor ist entlang einer Symmetrieachse des Gradientensystem orientiert. Deswegen müssen die gemessenen Eigenvektoren gleich den wahren Eigenvektoren sein, es kann keine Mischterme zwischen den x-y-Ebene Elementen von $\underline{D}$ und D_{zz} geben. Daraus folgt dass $\lambda'_3 = D'_{zz}$ und somit steigt λ'_3 wenn s'_3 unterschätzt wird.

6.3.4 Reproduzierbarkeit der Phantommessungen *in vivo*.

In Abb. 6.6a ist die gemessene FA des Corpus Callosum gegen den Rotationswinkel des Gradientenschemas um die links-rechts Achse bei $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ geplottet. Das SNR ist 7,5. FA variiert zwischen 0,81 bei 0° Rotation und 0,74 bei 45° Rotation. Die schwarze Linie repräsentiert theoretisch berechnete Werte. Abb. 6.6b zeigt Farbkarten des Corpus Callosum und des RMs, die mit einem b -Wert von 8000 s/mm^2 aufgenommen wurden. Bei nicht rotiertem Gradientenschema werden die Faserrichtungen korrekt gemessen. Wenn das Gradientenschema um 45° gedreht wird zeigt der Haupteigenvektor des RMs und des Corpus Callosums fälschlicherweise in anterior-posterior Richtung.

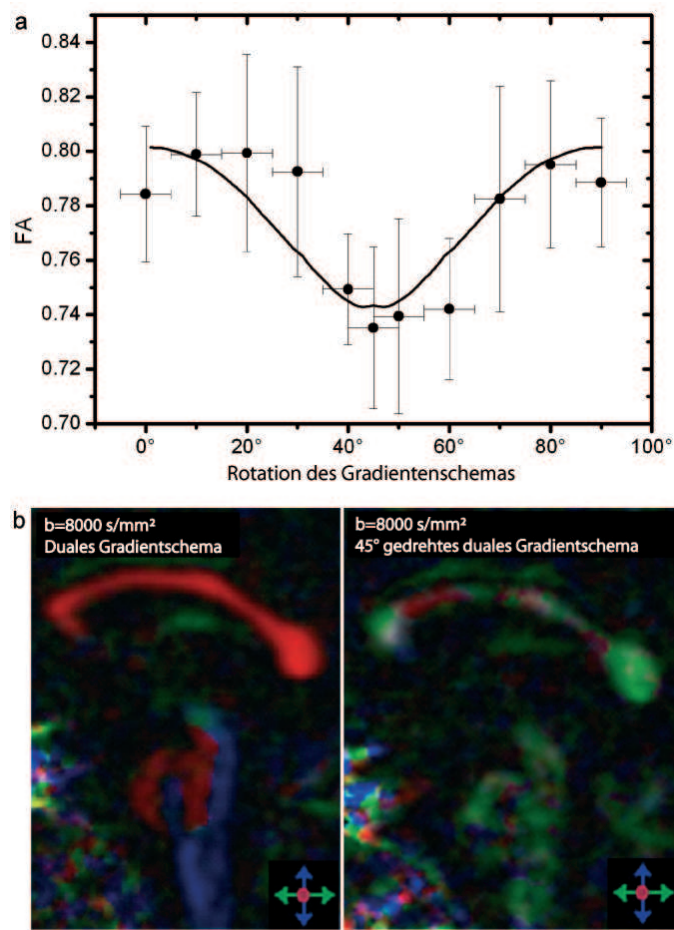


Abbildung 6.6: a) *In vivo* Messung der FA des Corpus Callosum. Die gemessene FA hängt von dem Rotationswinkel des dualen Gradientenschemas um die anterior-posterior-Richtung ab. Die Voxelgröße ist isotrop 2 mm bei $1,5 \text{ T}$. $\text{SNR} = 7,5$. b) Farbkarte des Corpus Callosum und des Rückenmark bei $b = 8000 \text{ s/mm}^2$. Wenn das Gradientenschema nicht rotiert wird wird die Faserrichtung korrekt interpretiert. Wird das Schema um 45° gedreht, zeigen die gemessenen Fasern in eine falsche Richtung.

6.4 Alternative Phantomgeometrie: Schlauchphantom

Um eine flexiblere Phantomgeometrie zu ermöglichen wurden Schlauchphantome hergestellt. Bei diesem Phantomtyp werden die Polyamidfäden auf ein vierzylindriges Metallrad (siehe Abb. 6.7a) gewickelt, an einer Stelle zusammengebunden und auf der gegenüberliegenden Seite durchgeschnitten. Die Fäden werden dann durch einen Schrumpfschlauch gezogen, dieser wird erhitzt und zieht sich zusammen. Die zwischen den Fäden verbleibende Luft wird wie bei den runden Phantomen in einem Wasserbad evakuiert.

Abb. 6.7b zeigt ein Foto eines etwa 13 cm langen Schlauchphantoms mit $50\ \mu\text{m}$ Fadendurchmesser in gelbem Schrumpfschlauch. Abb. 6.7c zeigt eine Farbkarte dieses Phantoms. Bildparameter dieser Aufnahme waren: SS-EPI, $TR = 5\ \text{s}$, $TE = 100\ \text{ms}$, $5\ \text{mm}$ Schichtdicke, Bildmatrix = 128×40 , $1,5\ \text{T}$, $FOV = 150 \times 47\ \text{mm}^2$, Bandbreite = $795\ \text{Hz/Px}$, $b = 0$, $1000\ \text{s/mm}^2$, duales Gradientenschema. Das Phantom verläuft in dieser Schicht von oben nach unten und dreht im unteren Teil des Bildes aus der Aufnahmeschicht hinaus. Die Richtung der Haupteigenvektoren wird mit blauer Farbe korrekt wiedergegeben.

Die Anisotropie bei den Schlauchphantomen ist geringer (hier $FA \approx 0.40$) als bei den runden Phantomen, die Packungsdichte ist geringer. Die Reproduzierbarkeit ist potentiell schlechter, da die Phantomen von Hand durch den Schrumpfschlauch gezogen werden müssen. Dafür erlauben sie flexiblere Geometrien, da sie bis zu einem gewissen Grad gebogen werden können.

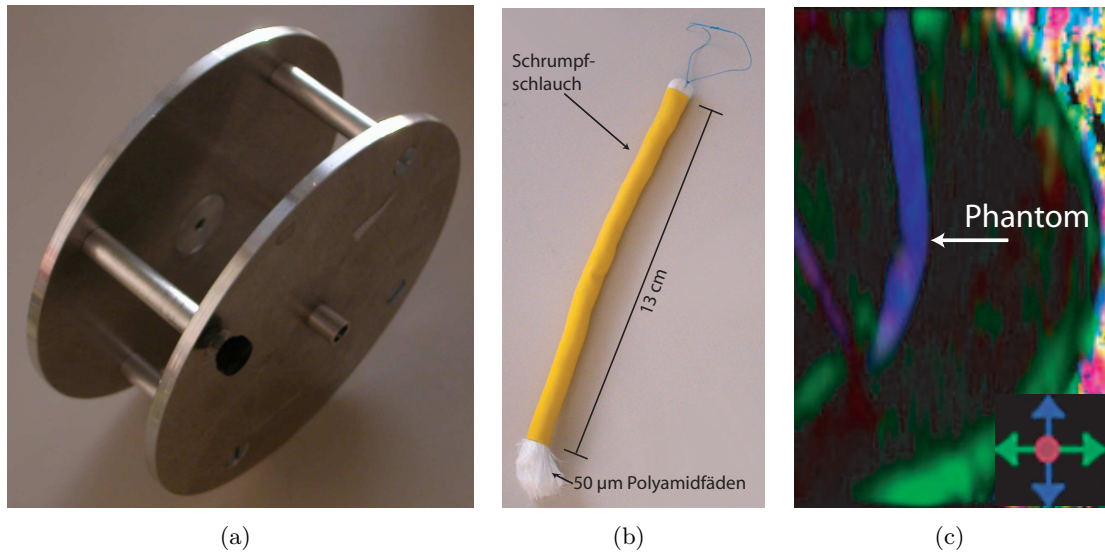


Abbildung 6.7: a) Vierzylindriges Metallrad. Die Fäden werden über die Zylinder gewickelt. Der Strang wird danach zusammengebunden, durchgeschnitten und durch einen Schrumpfschlauch gezogen. b) Schlauchphantom im gelben Schrumpfschlauch. c) Farbkarte des Schlauchphantoms. Die Richtung des Haupteigenvektors wird korrekt gemessen. Die Anisotropie (hier $FA \approx 0.4$) ist kleiner als in den runden Phantomen, die Packungsdichte ist geringer.

6.5 Fibertracking mit Phantomdatensätzen

Zum Fibertracking wurden zwei Datensätze verwendet: zum einen der Datensatz des Schlauchphantoms aus Kapitel 6.4, zum anderen ein Datensatz bei dem die fünf runden Phantomen aus Kap. 6.2.4 zusammen in einem Wasserbad mit folgenden Parametern gemessen wurden: SS-EPI,

23 Schichten, $FOV = 280 \times 168 \text{ mm}^2$, 2 mm Schichtdicke, $TR = 4 \text{ s}$, $TE = 65 \text{ ms}$, 10 Mittelungen, Bildmatrix = 140×84 , $PFF = 6/8$, Grappa mit $RF = 2$, 24 Referenzzeilen in separatem Scan, $b = 0$, 500 s/mm^2 , duales Gradientenschema, Bandbreite = 2380 Hz/Px , 1,5 T.

Das Fibertracking wurde mit einem ablenkungsbasiertem Algorithmus durchgeführt [Mor02]. Dazu wurde eine Seed-ROI (Start-ROI) gelegt und das Tracking von den Voxeln dieser ROI aus gestartet. Abbruchkriterien für die Fiber bei den runden Phantomen waren $FA < 0,4$ und Faserlänge $> 400 \text{ mm}$. Bei dem Schlauchphantom waren Abbruchkriterien $FA < 0,03$, $FA < 0,05$ und $FA < 0,1$.

Abb. 6.8 zeigt das Ergebnis des Trackingalgorithmus bei den runden Phantomen. Eine Ebene mit einer Farbkodierten FA -Karte ist im Hintergrund dargestellt. Das rechte, mittlere Phantom wurde getrackt. Die Fiber folgen dem Verlauf des Fadenstrangs korrekt, die runde Geometrie wird komplett wiedergegeben. Das obere linke Phantom zeigt die für die verwendete EPI-Sequenz typische Verzerrungen auf.

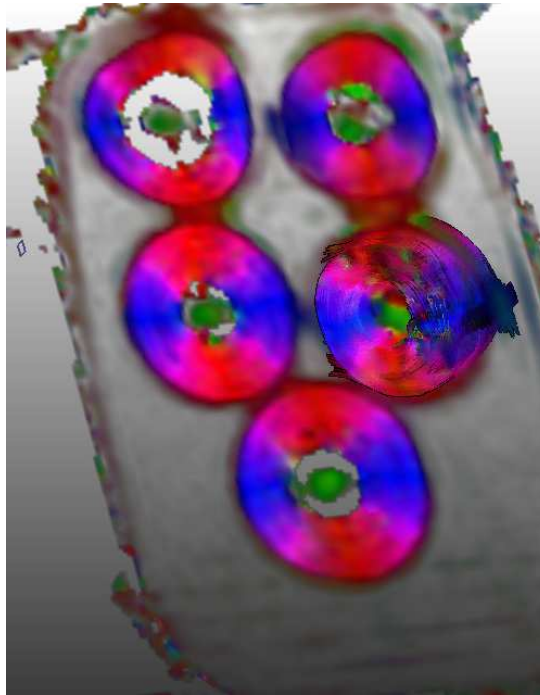


Abbildung 6.8: Farbkarte von fünf runden DTI-Phantomen im Wasserbad. Bei dem rechten, mittleren Phantom wurde ein Fibertrackingalgorithmus durchgeführt. Das obere linke Phantom zeigt für EPI typische Bildverzerrungen. Die Auswirkungen von Artefakten wie diesen Verzerrungen auf DTI können mit den Diffusionsphantomen untersucht werden, dies ist mit Computerphantomen nur eingeschränkt möglich.

Abb. 6.9 zeigt die getrackten Fiber beim Schlauchphantom für die drei verwendeten Abbruchkriterien $FA < 0,03$, $FA < 0,05$, $FA < 0,1$. Wenn $FA < 0,1$ als Abbruchkriterium verwendet wird, so wird der Verlauf des Schrumpfschlauchphantoms größtenteils korrekt wiedergegeben. Bei den beiden weniger strengen Abbruchkriterien werden mehrere Fiberstränge falsch getrackt. So werden z.B. bei Abbruchkriterium $FA < 0,05$ Fiberstränge in der Mitte des Bildes systematisch nach rechts vom Phantom weg getrackt. Dieser Fehler kann nicht alleine mit statistisch verteiltem Rauschen erklärt werden. Es handelt sich um eine systematische Abweichung. Diese entstehen durch systematische Messfehler wie Wirbelstromartefakte, nicht kreuztermfreie Diffusionsstärkeberechnung [LB95], und Bewegungsartefakte (das Wasser vibriert aufgrund der Scan-

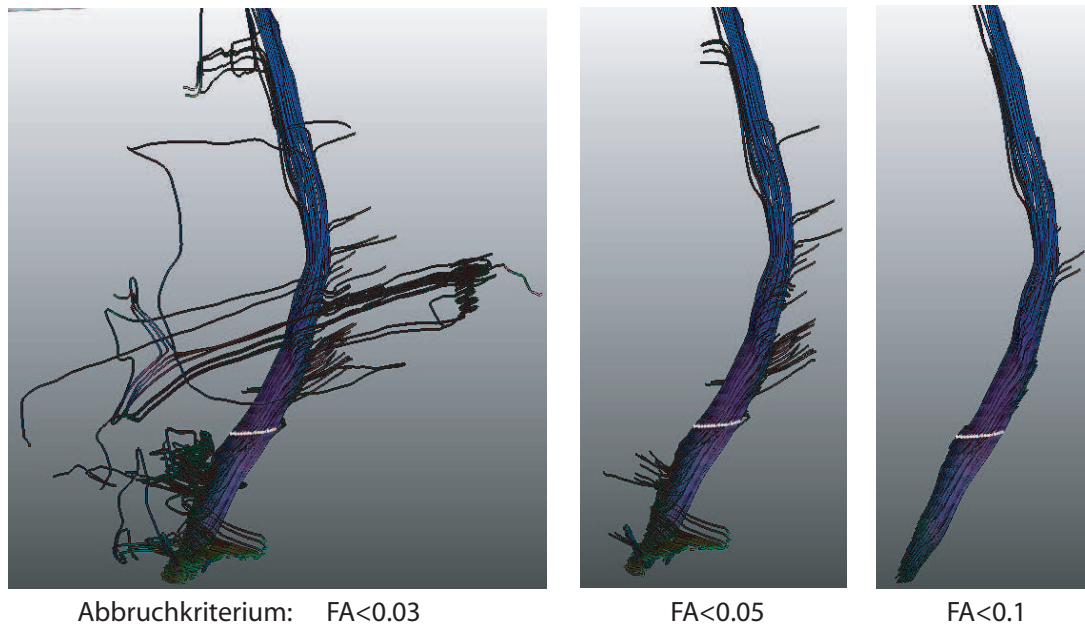


Abbildung 6.9: Fibertracking des Schlauchphantoms mit drei unterschiedlich strengen Abbruchkriterien. Bei Abbruchkriterium $FA < 0.03$ und $FA < 0.05$ sind systematisch fehlgetrackte Fiber sichtbar. Solche Fehler sind mit Computerphantomen nur schwer simulierbar.

nervivibration). Diese systematischen Fehler können mit Computerphantomen nur sehr schwierig simuliert werden, sind bei realen Phantommessungen jedoch immer vorhanden. Reale Phantommessungen bieten somit die Möglichkeit, Auswertemethoden unter realitätsnahen Bedingungen zu untersuchen.

7 Ergebnisse: Rückenmark

7.1 Monte - Carlo - Simulationen: optimales Gradientenschema und optimaler b-Wert für DTI am Rückenmark

In diesem Abschnitt werden das optimale Gradientenschema und der optimale b-Wert für DTI - Aufnahmen am Rückenmark mit Monte-Carlo-(MC-)Simulationen [Jon04a] bestimmt. Es werden vier Tensororientierungen betrachtet, die der Orientierung des Rückenmarks auf Höhe verschiedener Halswirbel entsprechen. Dazu wird angenommen, dass der wahre Tensor zigarrenförmig ($\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$) ist und für ihn gilt, dass der $ADC = 1 \mu m^2/ms$ und die $FA = 0,7$.

Das diffusionsgewichtete Signal wird mit Gl. 4.23 berechnet. Um Rice-verteiltes Rauschen zu erzeugen (siehe Kap. 5.1.5) wird aus dem realen Signal ein komplexes Signal mit gleichverteilter Phase erzeugt. Dann wird dem komplexen Signal Gauss-verteiltes Rauschen mit der Standardabweichung σ addiert. Der Betrag des komplexen, verrauschten Signals ist dann Rice-verteilt. Der verrauschte Diffusionstensor wird mit Hilfe von Gl. 4.26 berechnet, aus ihm werden die verrauschten Werte der FA und des ADC bestimmt. Vier Gradientenschemata werden verwendet: $\mathbf{g}_{dual}$, $\mathbf{g}_{icosa6}$, $\mathbf{g}_{jon6}$ und $\mathbf{g}_{jon30}$ (Kap. 4.4.5).

Für SNR zwischen 2 und 22 wurden MC-Simulationen mit b-Werten zwischen $0.5 ms/\mu m^2$ und $1.5 ms/\mu m^2$ mit jeweils 1000 Wiederholungen durchgeführt. Bei den Gradientenschemata $\mathbf{g}_{dual}$, $\mathbf{g}_{icosa6}$, $\mathbf{g}_{jon6}$ (6 Richtungen) wurde der Betrag des verrauschten Signals 10 mal gemittelt. Beim Gradientenschema $\mathbf{g}_{jon30}$ wurden die diffusionsgewichteten Signale 2 mal und das ungewichtete Signal 5 mal gemittelt. Die Gesamtzahl der Mittelungen ist demnach bei sechs und 30 Richtungen konstant. Simulationen wurden für vier Orientierungen des Haupteigenvektors durchgeführt: parallel zu $(1,0,0)$, 10° um die y-Achse gedreht, 25° um die y-Achse gedreht und 25° um die z-Achse gedreht.

Die Abbildungen 7.1 und 7.2 zeigen für die verschiedenen Orientierungen des Tensors die 95% Quantile des Winkels Θ zwischen verrauschtem und nicht verrauschtem Haupteigenvektor, die Standardabweichungen $\sigma(FA)$ und $\sigma(ADC)$, sowie b_{opt} . Der optimale b-Wert b_{opt} ist der b-Wert mit minimalem $\sigma(ADC)$. Die Werte $\sigma(FA)$, $\sigma(ADC)$ und die Quantile sind für b_{opt} ermittelt worden.

Streuung des Haupteigenvektors (Abb. 7.1 und Abb. 7.2): Für $SNR > 10$ unterscheidet sich die 95%-Quantile bei allen Orientierungen um weniger als 2° zwischen jeweils bestem und schlechtestem Gradientenschemata. Bestes und schlechtestes Gradientenschema wechseln mit der Tensororientierung. Bei $SNR < 10$ und Tensororientierung parallel zu $(1,0,0)$ ist die 95%-Quantile mit $\mathbf{g}_{dual}$ am kleinsten (bei $SNR = 5$, $3-6^\circ$ kleiner als bei den anderen Schemata), bei anderen Orientierungen gibt es jedoch kein eindeutig bestes Gradientenschema.

Standardabweichung des ADC (Abb. 7.1 und Abb. 7.2): Bei $SNR > 10$ unterscheidet sich $\sigma(ADC)$ bei allen Orientierungen um weniger als $0.01 \mu m^2/ms$ zwischen jeweils bestem und schlechtestem Gradientenschema. Bei $SNR < 10$ ist $\sigma(ADC)$ bei allen Orientierungen und SNR mit $\mathbf{g}_{jon30}$ am kleinsten. (z.B. bei $SNR = 5$, 25° um y-Achse gedreht, $\sigma(ADC) = 0,125 \mu m^2/ms$ bei $\mathbf{g}_{jon30}$ und $\sigma(ADC) = 0,150 \mu m^2/ms$ bei den anderen Schemata).

Standardabweichung der FA (Abb. 7.1 und Abb. 7.2): Insgesamt sind die relativen Unterschiede zwischen den Gradientenschemata bei $\sigma(FA)$ größer als bei $\sigma(ADC)$ und der 95%-Quantile des Haupteigenvektors. Bei Orientierung entlang (1,0,0) und bei 10°-Drehung um die y-Achse ist $\sigma(FA)$ bei allen SNR mit $\mathbf{g}_{dual}$ und $\mathbf{g}_{icosa6}$ kleiner als mit $\mathbf{g}_{jon6}$ und $\mathbf{g}_{jon30}$ (z.B. bei SNR = 10, mit $\mathbf{g}_{dual}$, $\sigma(FA) = 0,038$ und mit $\mathbf{g}_{jon6}$, $\sigma(FA) = 0,057$). Bei 25°-Drehung schneiden $\mathbf{g}_{icosa6}$, bzw. $\mathbf{g}_{jon6}$ am besten ab. Die Orientierungshängigkeit ist am kleinsten bei $\mathbf{g}_{jon30}$, bei den anderen Schemata ist sie ähnlich groß (0,01 bei SNR = 20).

Optimaler b-Wert (Abb. 7.1 und Abb. 7.2): Der optimale b-Wert wächst mit steigendem SNR. Bei SNR = 5 liegt er zwischen 0,5 und 0,7 $ms/\mu m^2$, bei SNR = 20 etwa bei 1,0 $ms/\mu m^2$. Das Minimum ist recht schwach ausgeprägt, deswegen schwanken die optimalen b-Werte um einen Bereich von etwa 0,1 $ms/\mu m^2$. Bei $\mathbf{g}_{jon30}$ ist b_{opt} etwa um 0,1 $ms/\mu m^2$ größer als bei den anderen Gradientenschemata.

Die wichtigsten Ergebnisse der MC-Simulationen sind:

- Um mit 10 Mittelungen bei allen Messwerten eine Unsicherheit kleiner als 10% bzw. 5% des Wertes zu erreichen muss das SNR größer als 7 bzw. 14 sein.
- Insgesamt ist das duale Gradientenschema $\mathbf{g}_{dual}$ nicht weniger geeignet als die anderen betrachteten Gradientenschemata.
- Da $\mathbf{g}_{dual}$ zudem effizient ist, d.h. die maximale Gradientenamplitude ist größer, weil immer zwei Gradientenspulen gleichzeitig voll geschaltet werden können, wird es im Folgenden für die Rückenmarksaufnahmen verwendet.

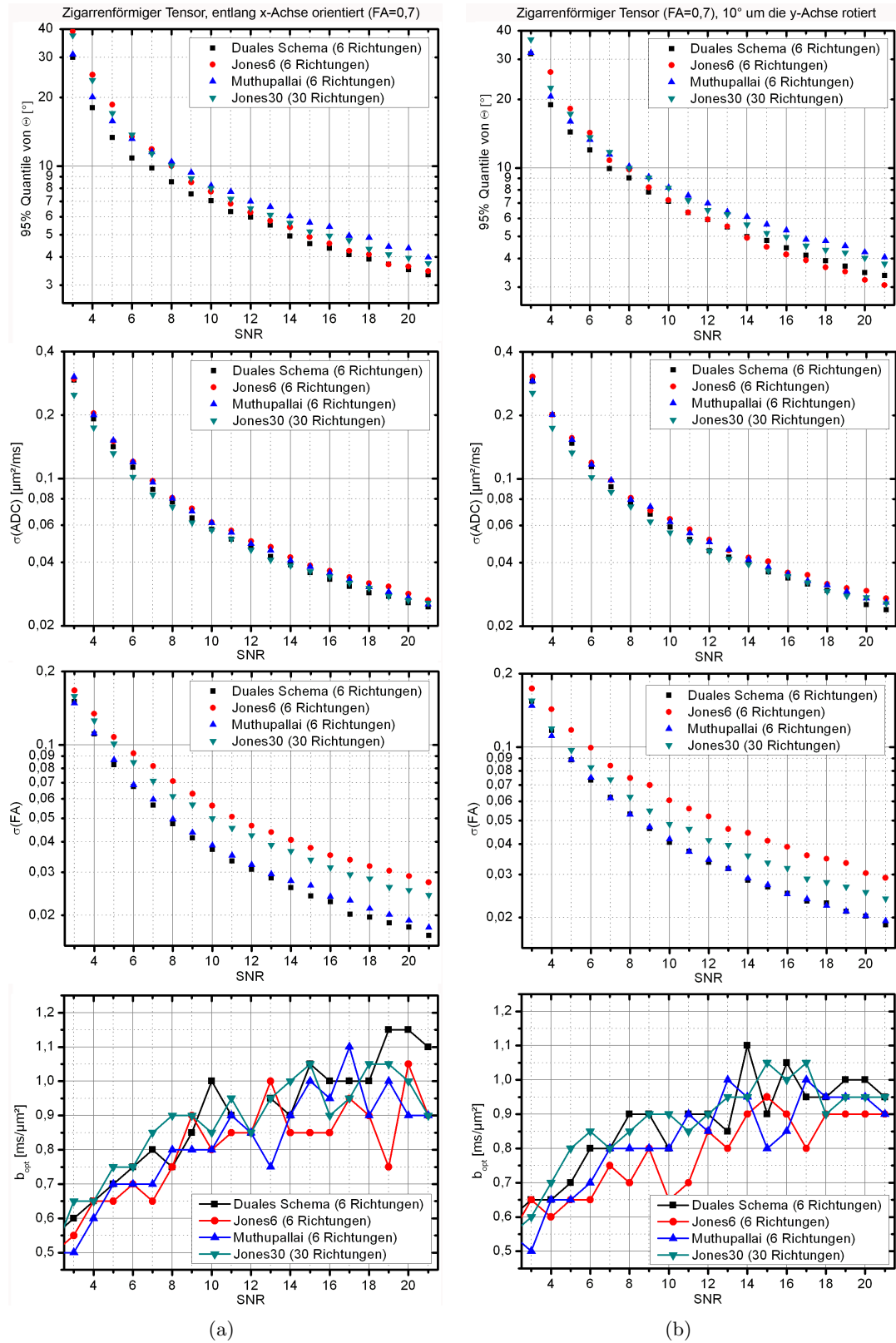


Abbildung 7.1: 95%-Quantile, Standardabweichung von FA und ADC und optimaler b -Wert in Abhängigkeit vom SNR im ungewichteten Bild.

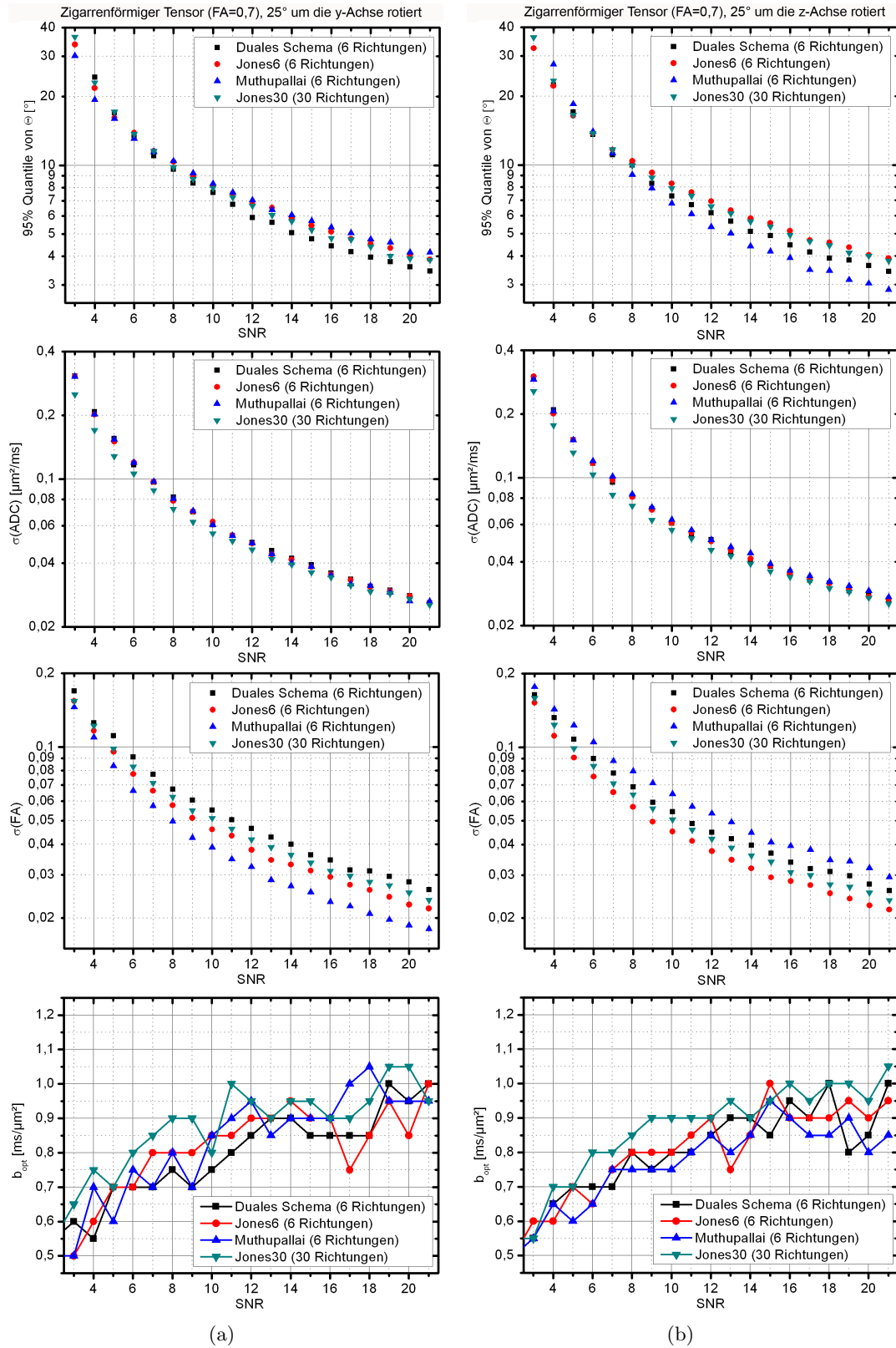


Abbildung 7.2: 95%-Quantile, Standardabweichung von FA und ADC und optimaler b -Wert in Abhängigkeit vom SNR im ungewichteten Bild.

7.2 SNR - Messungen am Wasserphantom

Die Aussagen von Kapitel 5.1.5 zur Bestimmung des SNR gelten bei Verwendung einer Aufnahmespule. In diesem Kapitel wurden Messungen am Wasserphantom durchgeführt um das SNR bei der Verwendung mehrerer Spulen und mit paralleler Bildgebung abzuschätzen.

Folgende Parameter wurden verwendet: 1,5 T Magnetom Avanto Scanner, SS-SE-EPI Sequenz, 100 Wiederholungen, 1 sagittale Schicht, $FOV = 300 \times 300 \text{ mm}^2$, 1,5 mm Schichtdicke, $TR = 2,1 \text{ s}$, $TE = 100 \text{ ms}$, Bildmatrix = 128×128 , $b = 0 \text{ s/mm}^2$, $PFF = 6/8$, Bandbreite = 1502 Hz/Px , 12-Kanal-Kopfspule im CP-Modus. Im CP-Modus werden jeweils 3 Spulen elektronisch zu einer Spule verschaltet, d.h. es wird effektiv mit 4 Spulen gemessen (diese werden in der Siemens-Oberfläche Syngo mit 'HE1', 'HE2', 'HE3' und 'HE4' benannt). Ein mittleres Signalbild wurde durch Mittelung der 100 Magnitudenbilder ermittelt. Die Standardabweichung wurde voxelweise aus den 100 Wiederholungen berechnet, daraus wurde eine Karte der Standardabweichung berechnet.

SNR bei einer aktiven Spule. Es wurden vier Aufnahmen mit jeweils nur einer aktiven Spule aufgenommen, dabei war das FOV in Phasenrichtung $FOV_{PH} = 100\%$. Abb. 7.3 zeigt die Aufnahmen bei denen jeweils nur eine der vier Spulen aktiv war ('HE1', 'HE2', 'HE3' oder 'HE4'). Links ist das mittlere Signalbild abgebildet. Die eingezeichnete Zahlen geben den mittleren Signalwert und dessen Standardabweichung in einer ROI ausserhalb des Phantoms an. Rechts sind die Karten der Standardabweichung abgebildet, die aus 100 Wiederholungen ermittelt wurde. Die Standardabweichung ist innerhalb und ausserhalb des Phantoms unterschiedlich, aber homogen. Die eingezeichneten Zahlen geben die mittlere Standardabweichung in einer ROI an. Dabei ist die Standardabweichung im Phantom gleich σ (vergleiche Kapitel 5.1.5).

Drei Punkte stimmen bei den Aufnahmen mit einer aktiven Spule gut mit der in Kapitel 5.1.5 beschriebenen Theorie überein.

- Auf der Karte der Standardabweichung: Die Standardabweichung im Phantom ist um etwa einen Faktor $(1 - \pi/2)^{-1/2}$ größer als ausserhalb des Phantoms.
- Die Standardabweichung des Signals ausserhalb des Phantoms (im Signalbild, links) entspricht der Standardabweichung ausserhalb des Phantoms auf der Karte der Standardabweichung (rechts).
- Die Standardabweichung des Signals ausserhalb des Phantoms (im Signalbild, links) ist um einen Faktor $\sqrt{\pi/2}$ kleiner als die Standardabweichung innerhalb des Phantoms auf der Karte der Standardabweichung (rechts).

Bei den Aufnahmen mit einer aktiven Spule kann σ somit bestimmt werden, indem auf dem Signalbild eine ROI in ein Gebiet ausserhalb des Phantoms (bzw. Probanden) gelegt wird und der Mittelwert oder die Standardabweichung in dieser ROI bestimmt wird. Dies entspricht genau der in Kapitel 5.1.5 angegebenen Vorgehensweise.

Aufnahmen mit mehreren Spulen und mit paralleler Bildgebung. Es wurden drei Aufnahmen mit jeweils vier aktiven Spulen gemacht, bei denen $FOV_{PH} = 100\%$, 75% und 50% war. Zudem wurde eine Aufnahme mit Parallel Imaging (Grappa) gemacht. Dabei war der Reduktionsfaktor = 2, 24 Referenzzeilen wurden in einem separatem Scan aufgenommen.

Abb. 7.4 zeigt von oben nach unten die Aufnahmen mit $FOV_{PH} = 100\%$, 75% und 50% . Die unterste Aufnahme ist die Grappa-Aufnahme mit $FOV_{PH} = 100\%$. Links ist das mittlere Signalbild und rechts die Karte der Standardabweichung zu sehen.

Aufnahmen ohne Parallel Imaging. Die Standardabweichung ist im Phantom nicht mehr homogen. Sie variiert zwischen 20,7 und 25,6 bei $FOV_{PH} = 100\%$, zwischen 24,4 und 29,8 bei $FOV_{PH} = 75\%$ und zwischen 30,0 und 37,4 bei $FOV_{PH} = 50\%$. Ausserhalb des Phantoms ist die Standardabweichung in Bereichen ohne Phasengeister homogen. Sie ist bei $FOV_{PH} = 75\%$ etwa $\sqrt{4/3}$ und bei $FOV_{PH} = 50\%$ etwa $\sqrt{2}$ größer als bei $FOV_{PH} = 100\%$. Dies ist in Übereinstimmung mit Kap. 5.1.5, die Zahl der aufgenommenen Readout-Zeilen ist proportional zur Wurzel des SNR. Die Wahl für den Wert σ ist nicht so eindeutig wie bei Messung mit einer Spule, wenn jedoch die größte Standardabweichung (also 25,6, 29,8 und 37,4) als σ gewählt werden, so gelten die Beziehungen aus Kapitel 5.1.5 weiterhin.

Aufnahmen mit Parallel Imaging. Die Standardabweichung innerhalb des Phantoms variiert weniger (zwischen 29 und 32) als bei den Aufnahmen ohne Parallel Imaging, ist aber inhomogener als bei den Aufnahme mit nur einer Spule. Sie ist geringfügig kleiner (29 zu 30) als bei der Aufnahme mit $FOV_{PH} = 50\%$. Ausserhalb des Phantoms ist die Standardabweichung inhomogen. Unterhalb des Phantoms ist sie größer (18,7) als links und rechts unten im Bild (10,2). Sie ist ausserhalb des Phantoms kleiner als bei der Aufnahme mit $FOV_{PH} = 50\%$ und stellenweise sogar kleiner als bei der Aufnahme mit $FOV_{PH} = 50\%$. Die Gleichungen 5.5 und 5.6 sind nicht erfüllt. Das Rauschen kann also nicht verlässlich abgeschätzt werden indem eine ROI in ein Gebiet ausserhalb des Messobjekts gelegt wird und dort Signal, bzw. Standardabweichung betrachtet werden. Dies erschwert die korrekte Bestimmung des SNRs am Rückenmark, da dort aufgrund der CSF-Pulsation eine SNR-Bestimmung aus mehreren hintereinander aufgenommen Bildern nicht sinnvoll ist. Da σ jedoch bei den Aufnahmen mit $FOV_{PH} = 50\%$ und bei $FOV_{PH} = 100\%$ mit Paralleler Bildgebung sehr nahe beieinander liegt, wird im Folgenden angenommen, dass der g -Faktor (Kap. 5.1.7) ungefähr gleich eins ist.

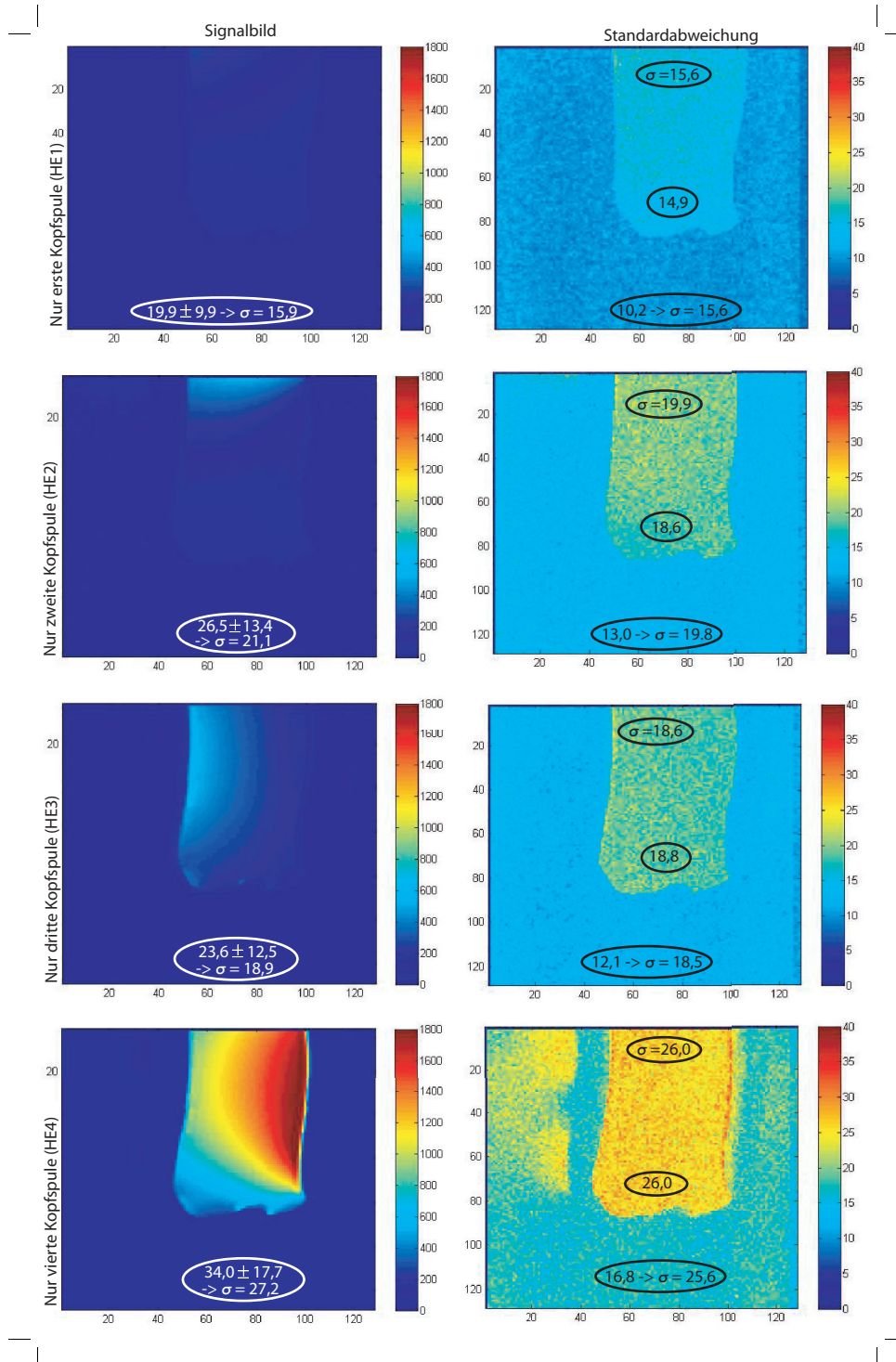


Abbildung 7.3: Wasserphantom mit Kopfspule gemessen. Von oben nach unten: Messung mit erster bis vierter Kopfspule. Links: Signalbild. Zahlenwerte geben im Signalbild Mittelwert und Standardabweichung in einer ROI an die in signalfreies Gebiet gelegt wurde. Rechts: Karte der Standardabweichung, aus 100 identischen Messungen ermittelt. Zahlenwerte geben die mittlere Standardabweichung aus drei ROIs an.

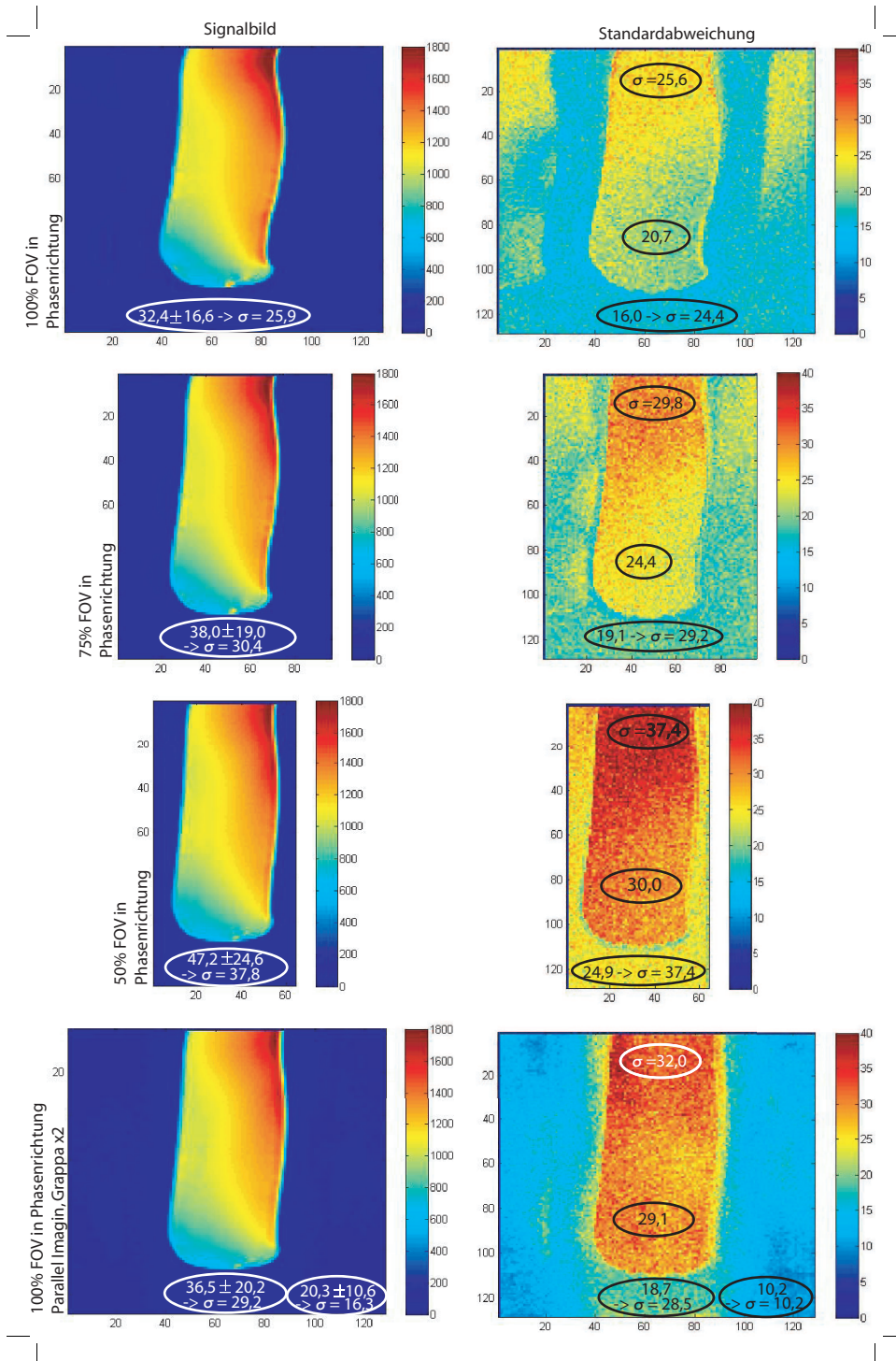


Abbildung 7.4: Wasserphantom mit Kopfspule gemessen. Von oben nach unten: Messung mit $FOV_{PH} = 100\%$, 75%, 50% und $FOV_{PH} = 100\%$ mit Grappa und Reduktionsfaktor = 2. Links: Signalbild. Zahlenwerte geben im Signalbild Mittelwert und Standardabweichung in einer ROI an die in signalfreies Gebiet gelegt wurde. Rechts: Karte der Standardabweichung, aus 100 identischen Messungen ermittelt. Zahlenwerte geben die mittlere Standardabweichung aus ROIs an.

7.3 CSF-Pulsation und Pulsationsartefakte

7.3.1 Zeitlicher Verlauf der CSF-Pulsation im Wirbelkanal

Die Pulsation des CSF, welches das Rückenmark umgibt (Kap. 3.2), führt zu Bildartefakten. Zur Untersuchung der Stärke und des zeitlichen Ablaufs der Pulsation wurden axiale EPI Bilder auf Höhe von C1, C4, und C7 des Rückenmarks aufgenommen. Dabei wurde das CSF mit IR in Schichten verschiedener Dicken unterdrückt und gemessen, wann CSF aufgrund der Pulsation trotzdem sichtbar ist.

Die Parameter waren SS-SE-EPI, $FOV = 200 \times 50 \text{ mm}^2$, 5 mm Schichtdicke, $TR = 3 \text{ s}$, $TE = 70 \text{ ms}$, 10 Mittelungen, Fettunterdrückung, Bildmatrix = 160×40 , $PFF = 5/8$, Bandbreite = 1008 Hz/Px , $b = 0 \text{ s/mm}^2$, Inversionszeit $TI = 1250 \text{ ms}$, klassische Inner-Volume Sequenz. Die Dicke des Inversionspulses wurde in Schritten von $2,5 \text{ mm} = 50\%$ der Schichtdicke erhöht. Die Zeit zwischen Pulstriggerung am Finger und 90° -Anregungspuls (=Triggerzeit) wurde gespeichert. Es wurde dabei nicht aktiv getriggert.

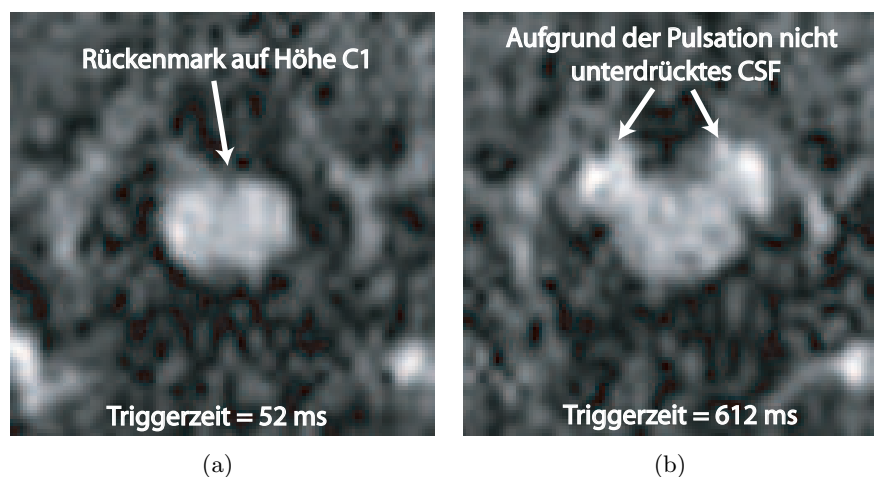


Abbildung 7.5: Axiales EPI-Bilder des Rückenmarks auf Höhe von C1. Das umgebende CSF wurde mit einem Inversionspuls der Dicke $12,5 \text{ mm}$ unterdrückt. 52 ms nach Pulstriggerung am Finger (a) ist kein CSF-Signal zu erkennen, 612 ms nach Pulstriggerung am Finger (b) pulsiert CSF in die Schicht und ist hyperintens.

Abb. 7.5 zeigt axiale Aufnahmen des Rückenmarks auf Höhe von C1 mit der Triggerzeit 52 ms und 612 ms , die Dicke des Inversionspulses ist $12,5 \text{ mm}$. Während das CSF mit Triggerzeit 52 ms (Abb. 7.5a) vollständig unterdrückt ist, sind bei der Triggerzeit 612 ms (Abb. 7.5b) hyperintense Gebiete zu erkennen in die das CSF einpulsiert ist.

Die aufgenommenen Bilder wurden daraufhin untersucht, ob CSF-Signal zu erkennen ist. In Abb. 7.6 ist in Abhängigkeit von der verwendeten Dicke des Inversionspulses und der gemessenen Triggerzeit aufgetragen, ob kein (blaue Rauten), wenig (schwarze Kreise) oder viel (rote Sterne) CSF-Signal erkennbar ist. Wenig CSF-Signal bedeutet, dass das CSF sichtbar, aber nicht heller als das RM ist. Viel CSF-Signal bedeutet, dass das CSF heller als das Rückenmark ist.

Bei axialen Schichten sollte die Dicke des Inversionspulses bei cervikalen Rückenmarksaufnahmen größer als $400 \% \times 5 \text{ mm} = 2 \text{ cm}$ sein (Abb. 7.6). Auf Höhe von C1 (Abb. 7.6a) beginnt die Pulsation des CSF 500 ms nach Pulstriggerung am Finger. Auf Höhe von C4 und C7 sind Pulsationsartefakte während des gesamten Herzschlagzyklus zu erkennen, allerdings steigt die benötigte Dicke des Inversionspulses bei Triggerzeiten $> 300 \text{ ms}$ an. Eine Triggerung für diesen

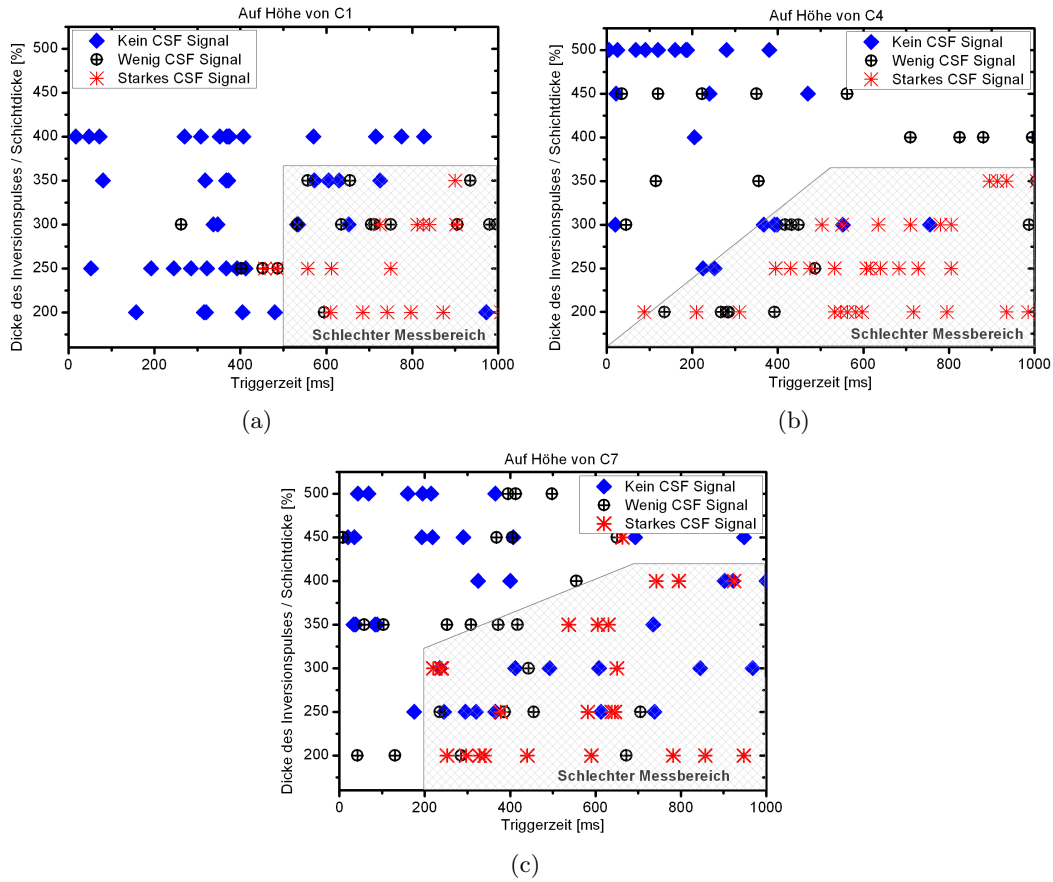


Abbildung 7.6: Ein schichtselektiver Inversionspuls wurde zur CSF-Unterdrückung 5 mm dicker axialer Schichten des Rückenmarks auf Höhe von C1 (a), C4 (b) und C7 (c) appliziert. In Abhängigkeit von der verwendeten Dicke des Inversionspulses und der gemessenen Triggerzeit ist aufgetragen, ob kein (blaue Rauten), wenig (schwarze Kreise) oder viel (rote Sterne) CSF-Signal erkennbar ist. Der Inversionspuls sollte auf allen Levels mindestens die Dicke $400\% \times 5 \text{ mm} = 2 \text{ cm}$ haben. Auf Höhe von C1 ist beginnt die CSF-Pulsation 500 ms nach Pulstriggerung am Finger. Auf Höhe von C4 und C7 ist der CSF-Puls zeitlich ausgeprägter.

Bereich ist schwierig, im Folgenden wird deshalb auf Pulstriggerung verzichtet.

Abbildung 7.7 zeigt EKG- und Pulsoximeter-Signale. Beim EKG wird auf die R-Zacke getriggert (rote Dreiecke). Das EKG ausserhalb des Tomographen ist von guter Qualität. Im Magnetfeld treten niederfrequente Störungen auf, beim Fahren der Localizer-Sequenz treten höherfrequente Störungen mit geringer Amplitude auf. Die R-Zacke kann trotzdem gut erkannt werden. Wenn eine EPI-Diffusionssequenz gefahren wird beeinträchtigen die durch die Gradientenschaltung induzierten Strömen das EKG so stark, dass eine EKG-Triggerung nicht mehr möglich ist. Als Alternative funktioniert die Pulstriggerung mit Pulsoximeter auch bei laufender Diffusionssequenz. Nachteile sind hierbei dass der Puls weniger scharf als die R-Zacke ist und dass die Pulsmessung insgesamt weniger stabil ist als das EKG. Es kann leicht passieren dass Pulse verpasst werden wenn sich z.B. der Druck des Messgeräts auf den Finger ändert.

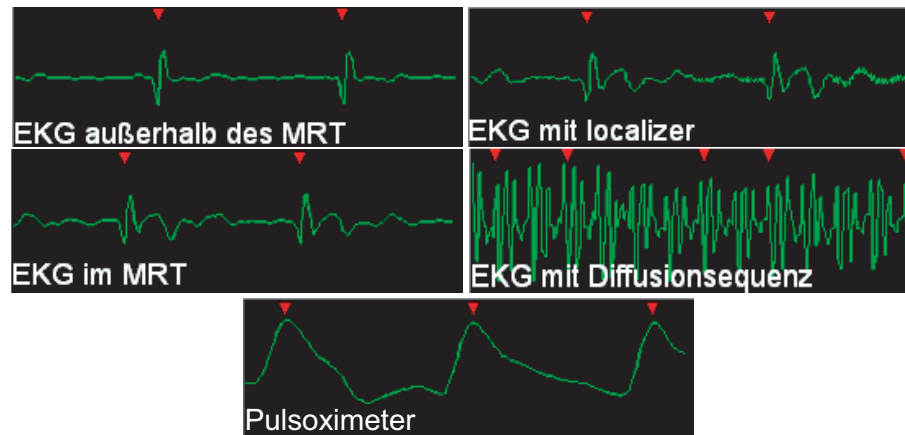


Abbildung 7.7: EKG-Aufnahmen ausserhalb des Scanners, im Scanner ohne Sequenz, im Scanner mit Localizer-Sequenz und im Scanner mit Diffusions-EPI. Rote Dreiecke markieren automatische Triggerung. Die Diffusions-EPI induziert Körperstöße und kann nicht mit EKG-Triggerung verwendet werden. Pulstriggerung ist ungenauer als EKG-Triggerung, wird aber durch die Sequenz nicht beeinflusst.

7.3.2 Pulsationsartefakte bei Spinecho Sequenzen

Die Diffusionsgradienten wichten stark auf die Phase der Spins. Durch den Herzschlag pulsiert das Gehirn und das CSF. Dies führt zu Pulsationsartefakten in den diffusionsgewichteten Bildern wenn nicht der gesamte k-Raum in einem Zug ausgelesen wird (Single-Shot, SS). Abb. 7.8 zeigt eine Spinecho Aufnahme des Gehirns mit und ohne Diffusionswichtung. Die Parameter waren $TR = 500 \text{ ms}$, $TE = 10 \text{ ms}$, 1 Mittelung, $FOV = 220 \times 200 \text{ mm}^2$, Bildmatrix = 128×128 , 5 mm Schichtdicke, Bandbreite = 390 Hz/Px , $b = 0$ und 250 s/mm^2 , EKG-Triggerung, Triggerverzögerung = 100 ms , 1 Diffusionsgradient (links-rechts).

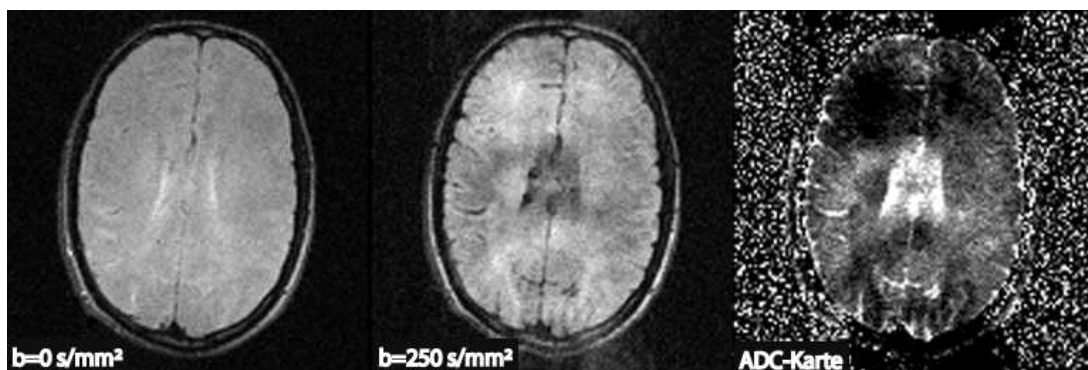


Abbildung 7.8: Spin-Echo Aufnahme des Gehirns. Ohne Diffusionswichtung ($b = 0 \text{ s/mm}^2$) ist die Bildqualität gut. Schon bei moderater Diffusionswichtung ($b = 250 \text{ s/mm}^2$) treten trotz EKG-Triggerung Pulsationsartefakte auf, die zu einer fehlerhaften Diffusionsmessung (ADC-Karte) führen.

Trotz der verwendeten EKG-Triggerung und der moderaten Diffusionswichtung sind deutliche Pulsationsartefakte in dem diffusionsgewichteten Bild zu erkennen. Die Artefakte können durch Überabtastung des k-Raumzentrums und anschließender Phasenkorrekturen verringert werden [Liu04], Single-Shot-Aufnahmen sind jedoch intrinsisch stabiler und werden deshalb im Folgenden verwendet.

7.4 Vergleich von EPI- und HASTE-Diffusionssequenz

Zum Vergleich der beiden Single-Shot Auslesemethoden EPI und HASTE (Kap. 5.1.3 und 5.1.4) wurden MR-Bilder des Gehirns eines gesunden Probanden aufgenommen. Die Parameter waren 10 Schichten, $FOV = 256 \times 256 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 5 mm, $TR = 7 \text{ s}$, 1 Mittelung, Fettsättigung, Bildmatrix = 128×128 , Grappa mit $RF = 2$ und 24 Referenzzeilen in separatem Scan, $b = 0$ und 1000 s/mm^2 , Diffusionsrichtung in Schichtrichtung, Siemens Avanto 1,5 T. TE wurde minimal gewählt, so dass $TE_{EPI} = 92 \text{ ms}$ und $TE_{HASTE} = 117 \text{ ms}$. Die Bandbreite war 1002 Hz/Px (EPI) und 200 Hz/Px (HASTE), PPF war 6/8 (EPI) und 1/2 (HASTE). Die Parameter sind so gewählt dass die Echo-Zeit ungefähr gleich ist, deswegen ist die Bandbreite bei der HASTE-Sequenz geringer.

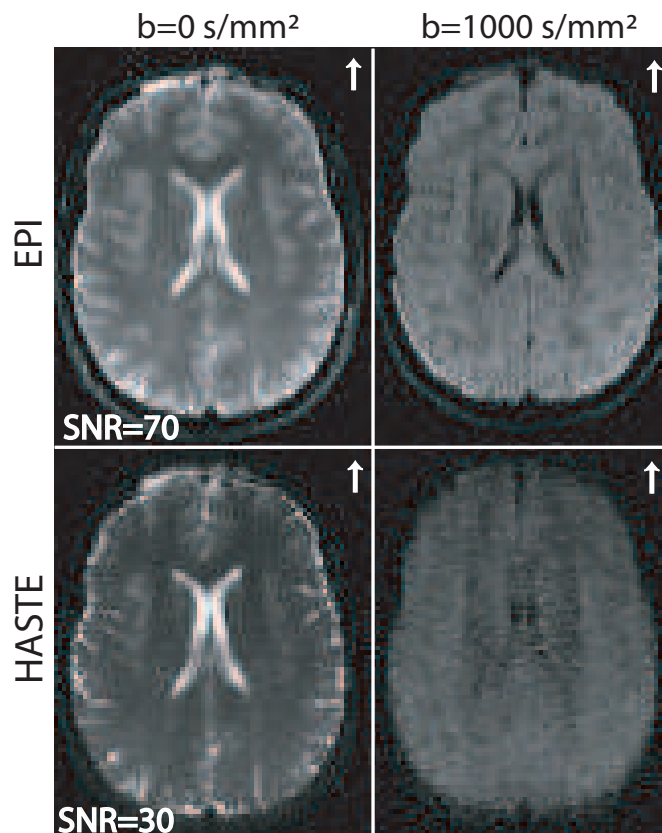


Abbildung 7.9: EPI- und HASTE- Aufnahmen des Kopfes. EPI ist deutlich signaleffizienter und Verschmierungsartefakte in Phasenrichtung (Pfeilrichtung) sind reduziert.

Die EPI-Auslese ist deutlich signaleffizienter als die HASTE-Auslese (Abb. 7.9). Das SNR mit EPI ist etwa 70, mit HASTE etwa 30. Bei langen Auslesezeiten fällt das Signal durch die T_2 -Relaxation zum äußeren k-Raum hin ab. Dies führt zu Verschmierungen in Phasenrichtung (Pfeilrichtung). Diese Verschmierungen sind im HASTE-Bild deutlich ausgeprägter als im EPI-Bild, besonders in der diffusionsgewichteten Aufnahme. Ein weiterer Nachteil bei diffusionsgewichteten HASTE-Sequenzen ist dass nur jedes zweite Echo zur Rekonstruktion genutzt werden kann, da sonst durch stimulierte Echos starke Bildartefakte auftreten. Im Folgenden wird deshalb die EPI-Sequenz verwendet.

7.5 Vergleich von EPI- und STEAM-Diffusionssequenz

Als Alternative zur Haste- und EPI-Auslese wurde die von Nolte et al. vorgeschlagene STEAM-Sequenz mit Diffusionswichtung implementiert [Nol00]. Nach einer Stejskal-Tanner Diffusionswichtung wird die Transversalmagnetisierung wieder parallel zum Grundmagnetfeld gedreht. Danach wird eine Reihe stimulierter Echos mit kleinem Winkel α_x generiert (Abb. 7.10).

Der Kopf eines gesunden Probanden wurde mit folgenden Parameter aufgenommen: $TE_0 = 55 \text{ ms}$, $TE = 5,5 \text{ ms}$, $TR = 5035 \text{ ms}$, $TM = 1,4 \text{ ms}$, 5 mm Schichtdicke, Bildmatrix = 128×128 , $FOV = 250 \times 250 \text{ mm}^2$, $\alpha_x = 10^\circ$, $b = 0$, 300 s/mm^2 , 1 Schicht, Bandbreite = 360 Hz/Px , $1,5 \text{ T}$.

Abb. 7.10 zeigt die ungewichtete und die diffusionsgewichtete Aufnahme, sowie die entsprechende ADC-Karte. Es sind keine Verzerrungen messbar, die Signaleffizienz ist jedoch deutlich geringer als bei der EPI-Sequenz (Abb. 7.9). Deswegen wird die STEAM-Sequenz im weiteren nicht mehr verwendet.

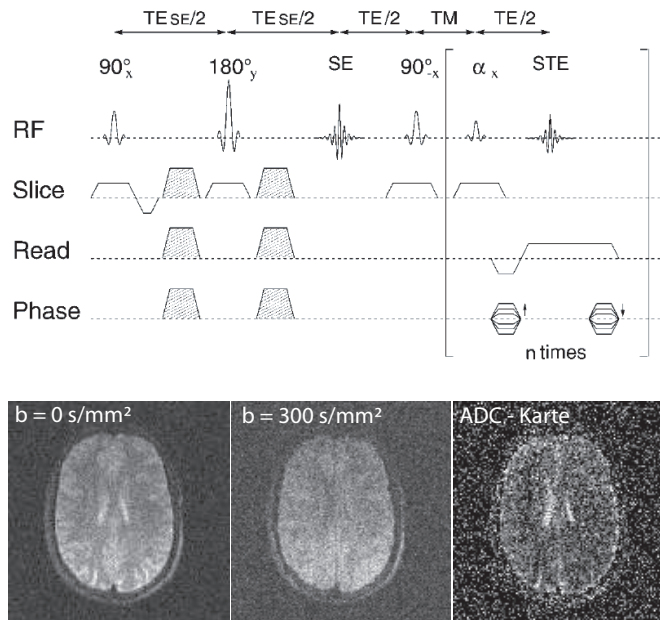


Abbildung 7.10: Timing Table der STEAM Sequenz mit Diffusionswichtung und Diffusionsaufnahmen des Kopfes (verändert aus [Nol00]). Die STEAM-Sequenz ist robust gegenüber Verzerrungen, jedoch weniger signaleffizient als EPI (Abb. 7.9).

7.6 EPI-Aufnahmen - Artefakte und Verzerrungsmessung

Feldinhomogenitäten verzerren echoplanare (EPI) Aufnahmen. Um diesen Effekt bei verschiedenen Bildgebungsparametern zu messen und zu quantifizieren wurden EPI - Aufnahmen einer midsagittalen Schicht des Rückenmarks akquiriert.

Die Parameter waren: SS-SE-EPI, 1,5 T und 3,0 T, Schichtdicke = 2 mm, $TR = 2,5$ s, $TE = 100$ ms, Fettsättigung, Bildmatrix = 100 x 100, $FOV = 200$ mm, $PFF = 6/8$, 4 Mittelungen, Bandbreite = 750, 1000, 1250, 1516, 1724, 2000, 2250 Hz/Px, b-Wert = 0, 500 s/mm². Bei PI-Aufnahmen wurde mit dem Grappa-Algorithmus rekonstruiert, $RF = 2$, 24 Referenzzeilen in separatem Scan. Bei IV-Aufnahmen war das FOV_{PH} in Phasenrichtung auf 30% reduziert.

Aufnahmen mit 1,5 T. Abb. 7.11 zeigt diffusionsgewichtete und -ungewichtete Aufnahmen sowie ADC-Karten bei 1,5 T. Verzerrungen auf Höhe der Bandscheiben werden mit zunehmender Bandbreite und mit Verwendung der IV-Technik geringer, da der k-Raum schneller durchfahren wird. In der diffusionsgewichteten Aufnahme wird das durch Feldinhomogenitäten nicht komplett unterdrückte Fett deutlich sichtbar. Bei der PI-Aufnahme mit Bandbreite = 1000 Hz/Px ist das Hautfett durch die chemische Verschiebung so weit verschoben, dass es das Rückenmark berührt. Dies verfälscht die Diffusionsmessung. Die Fehllokalisation des Fetts wird mit zunehmender Bandbreite und durch die Reduzierung des FOV mit der IV-Technik kleiner.

Aufnahmen mit 3,0 T. Abb. 7.12 zeigt Aufnahmen bei 3,0 T mit den selben Parametern wie die 1,5 T Aufnahmen. Die Verzerrungen auf Höhe der Bandscheiben sind bei gleicher Bandbreite deutlich ausgeprägter, zudem wirkt das gesamte Bild verzerrter als bei 1,5 T. Die Verzerrungen werden bei höherer Bandbreite und IV-Aufnahmen geringer. Besonders in den ADC-Karten der PI-Aufnahmen sind ausgeprägte Phasengeister zu erkennen, die aber auch in den IV-Aufnahmen sichtbar sind. Die Phasengeister sind bei diesem Probanden aufgrund eines Spangendrahtes sehr ausgeprägt. Der Draht ist bei den PI-Aufnahmen im Unterkiefer als hyperintenser Bereich zu erkennen. Wie bei den 1,5 T Aufnahmen wird das Fett in den diffusionsgewichteten Aufnahmen (b = 500 s/mm²) deutlich sichtbar: besonders im unteren Bereich der Bilder wird es nicht vollständig unterdrückt und berührt bei den PI-Aufnahmen mit Bandbreite = 1000 Hz/Px das Rückenmark.

Bestimmung des Verzerrungsindex. Um die Verzerrungen auf Höhe der Bandscheiben zu quantifizieren wird in dieser Arbeit der Verzerrungsindex eingeführt. Er wird bestimmt indem ADC-Karten mit der Siemens - Bildbetrachtungssoftware Syngo hart gefenstert werden (auf Center/Width = 1500/1500). Dadurch wird der Übergang Rückenmark zu CSF leicht als harter Übergang erkennbar. Die Dicke des Rückenmarks wird dann bei C2 und auf Höhe der Bandscheibe C2/C3 in anterior-posterior-Richtung vermessen. Der Verzerrungsindex ist als Quotient dieser beiden Dicken definiert. D.h. ein Verzerrungsindex von eins bedeutet dass es keine Verzerrungen gibt, während ein Verzerrungsindex von 0 bedeutet dass die erkennbare Dicke des Rückenmarks auf Höhe von C2/C3 gleich null ist.

Abb. 7.13 zeigt den Verzerrungsindex in Abhängigkeit von der verwendeten Bandbreite. Der Verzerrungsindex wird mit zunehmender Bandbreite größer. Er ist bei 1,5 T geringer als bei 3,0 T wird auch durch die Verwendung von IV reduziert. Ein Verzerrungsindex größer als 0,7 ist nur bei 1,5 T möglich, wobei IV-Aufnahmen bei 3 T nur wenig verzerrter sind als PI-Aufnahmen bei 1,5 T (Verzerrungsindex 0,05 größer). Der bestmögliche Verzerrungsindex wird mit 0,85 bei IV-Aufnahme mit 1,5 T und Bandbreite = 1500 Hz/Px erreicht

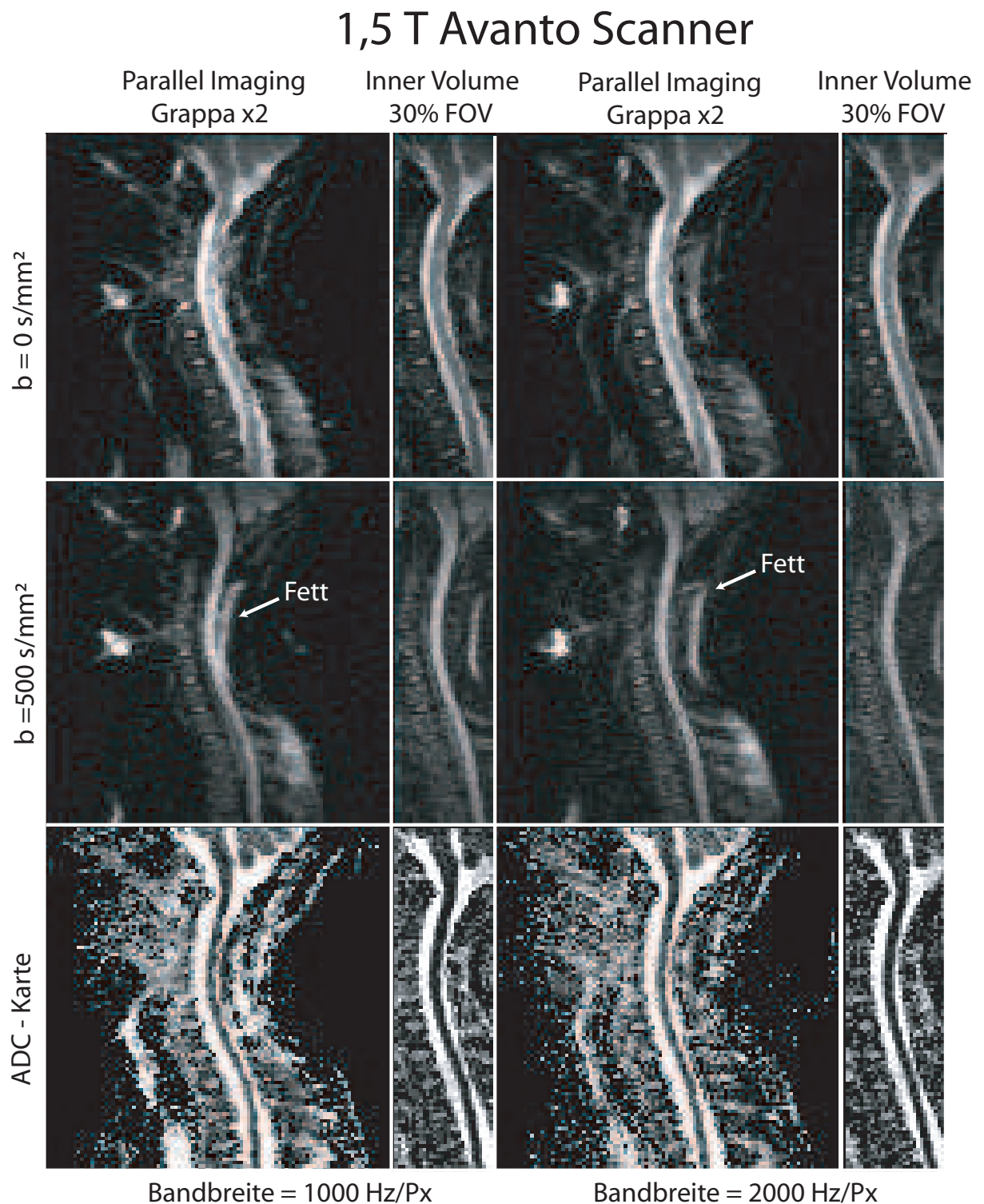


Abbildung 7.11: EPI-Aufnahmen des Rückenmarks bei 1,5 T. Die Verzerrungen und die Fehllokalisierung des Fetts aufgrund der chemische Verschiebung sind bei Bandbreite = 2000 Hz/Px geringer als bei Bandbreite = 1000 Hz/Px. Inner Volume vermindert diese Artefakte ebenfalls.

3,0 T TRIO Scanner

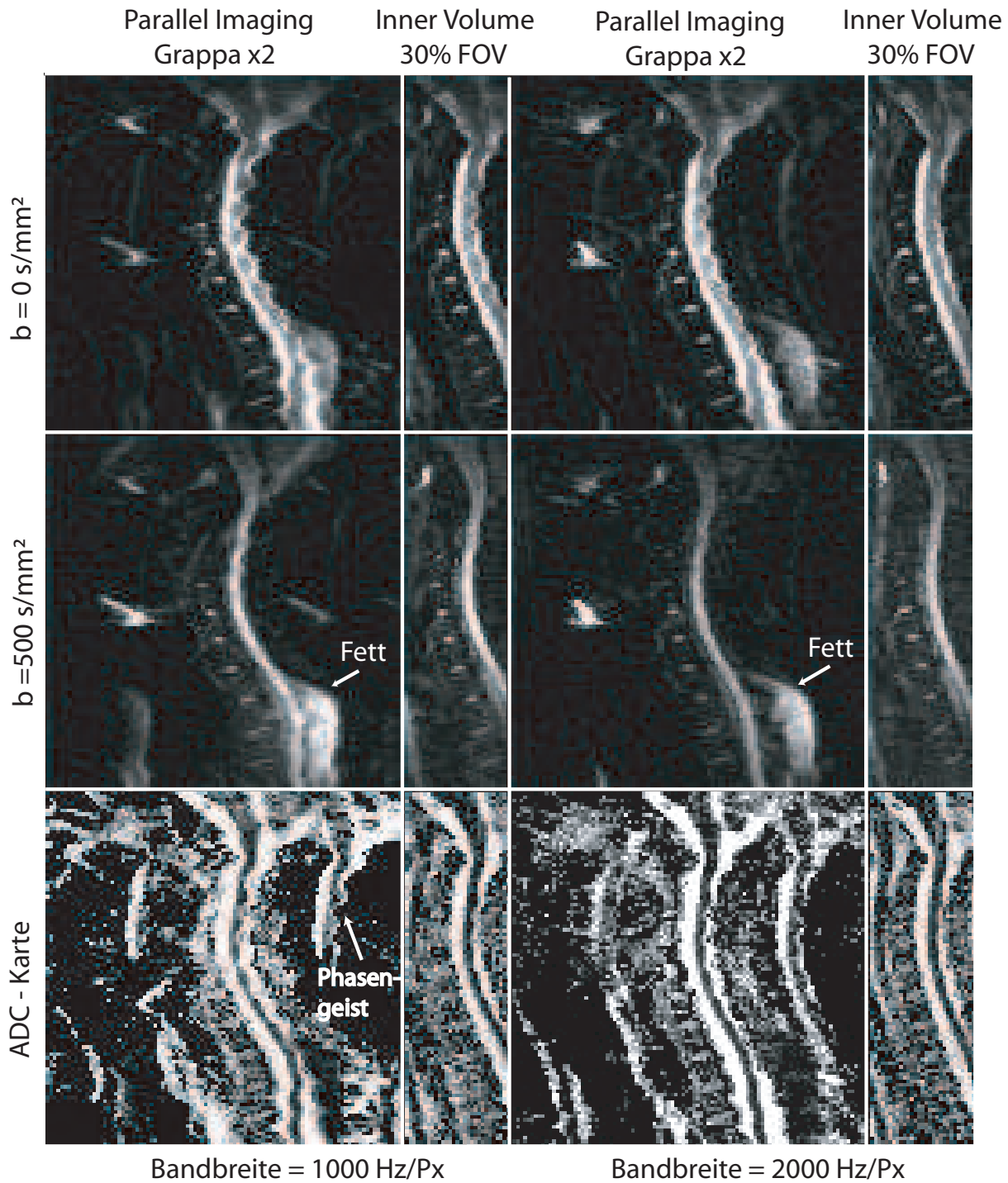


Abbildung 7.12: EPI-Aufnahmen des Rückenmarks bei 3,0 T. Die Verzerrungen und Phasengeister sind deutlich ausprägter als bei 1,5 T.

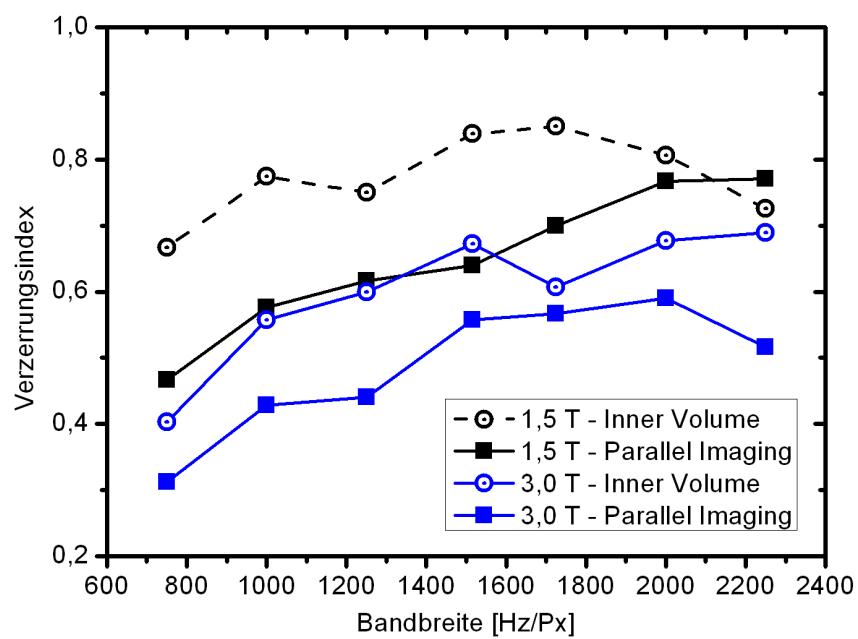


Abbildung 7.13: Der Verzerrungsindex wird bei großer Bandbreite, kleiner Feldstärke und Inner Volume größer. Verzerrungsindex gleich eins bedeutet keine Verzerrungen, Verzerrungsindex gleich null bedeutet starke Verzerrungen.

7.7 Sättigungsprofil

Die Verzerrungen bei EPI werden verringert wenn das FOV_{PH} in Phasenrichtung reduziert wird. Dazu bieten sich zwei Möglichkeiten an bei denen Aliasing-Artefakten (Kap. 2.3) vermieden werden: konventionelle Sättigung oder die Inner Volume - Technik (IV, Kap. 5.1.8). Zum Vergleich der beiden Techniken wurden Aufnahmen eines Wasserphantoms gemacht. Die Parameter waren: SS-SE-EPI, $FOV = 200 \times 200 \text{ mm}^2$, $TR = 2 \text{ s}$, $TE = 94 \text{ ms}$, 1 Mittelung, Bildmatrix = 104×104 , Bandbreite = 2290 Hz/Px , $1,5 \text{ T}$. Eine Aufnahme des Wasserphantoms wurde mit zwei regionalen Sättigungspulsen gemacht. Die IV-Aufnahme wurde mit reduziertem $FOV_{PH} = 30\%$ aufgenommen so dass das FOV neben dem Phantom lag, und die Einfaltungen des Phantoms in das Bild beobachtet werden können. Bei der IV - Sequenz wurden zwei 180° -Pulse in Phasen-Richtung geschaltetet.

Abb. 7.14 zeigt die gemessenen MR-Bilder und Signalprofile. Bei den Signalprofilen gibt die schwarze Linie das normierte Signal der mittleren Bildzeile (schwarz, durch das Phantom) und einer äußeren Bildzeile (rot, im Rauschen) wieder. Bei der konventionellem Sättigung sinkt das Signal im gesättigten Bereich nur auf 10% des ursprünglichen Signals, aber nicht unter das Untergrundrauschen. Bei der IV-Aufnahmen sinkt das Signal auf weniger als 1% und ist kleiner als das Untergrundrauschen. Rechts auf dem IV-Bild ist das Phantom und links die Einfaltung zu sehen.

Bei einer Reduktion des FOV_{PH} auf 30% faltet das Signal außerhalb des reduzierten FOV doppelt ein, d.h. bei Verwendung von Sättigungspulsen addiert sich dieses Signal auf. Deswegen werden im Folgenden keine Sättigungspulse verwendet um das FOV in Phasenrichtung zu reduzieren.

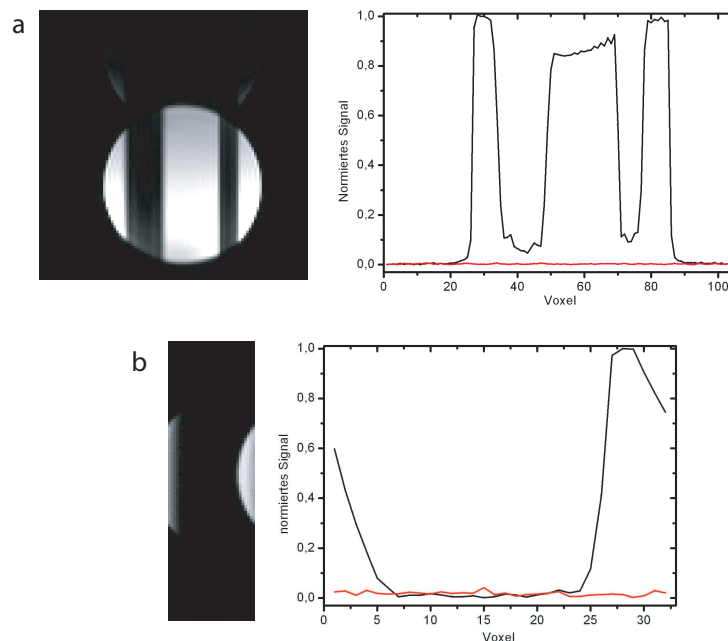


Abbildung 7.14: (a) Aufnahme eines Wasserphantoms mit zwei regionalen Sättigungspulsen. Das Signal im gesättigten Bereich beträgt 10% des ungesättigten Signals. (b) Inner Volume - Aufnahme, das FOV wurde neben das Phantom gelegt, so dass dieses in Phasenrichtung in das Bild einfaltet. Das Signal sinkt unter das Untergrundrauschen.

7.8 SNR - Messungen am Rückenmark

Zur Messung des Signal zu Rauschens (SNR) wurde das Rückenmark eines Probanden mit IV-Technik bei 1,5 T und 3,0 T aufgenommen. Die Parameter waren: SS-SE-EPI, 1 sagittale Schicht, $FOV = 200 \times 60 \text{ mm}^2$, 2 mm Schichtdicke, $TR = 5 \text{ s}$, $TE = 81 \text{ ms}$, 10 Mittelungen, Fettunterdrückung, Bandbreite = 1000 Hz/Px und 2000 Hz/Px , b-Wert = 0 s/mm^2 in Slice-Richtung, sagittale Aufnahme, $PFF = 6/8$, Bildmatrix = 100×30 . Zudem wurde eine Schicht in einem Gebiet aufgenommen bei dem ein Teil des Bildes ohne wahres Signal war um das Rauschen zu bestimmen (wie in 5.1.5 beschrieben).

Abb. 7.15 zeigt das gemessene SNR. Bei 3,0 T ist das SNR etwa doppelt so groß wie bei 1,5 T. Eine Vergrößerung der Bandbreite um den Faktor 2 verringert das SNR bei allen Aufnahmen um etwa $\sqrt{2}$. Bei 1,5 T, einer Bandbreite = 1000 Hz/Px und IV ist das SNR gleich 9,5 und bei 3,0 T ist es gleich 20,5.

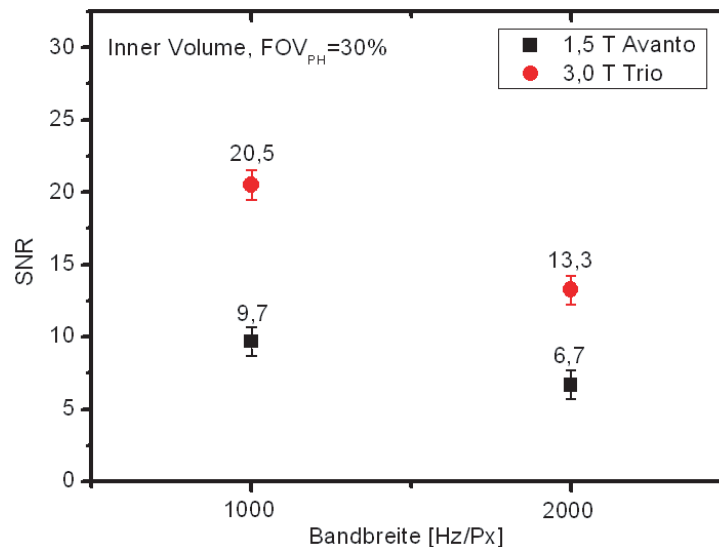


Abbildung 7.15: Gemessenes SNR des Rückenmarks auf Höhe von C1 bei 1,5 T und 3,0 T, Inner Volume mit $FOV_{PH} = 30\%$, Bandbreite = 1000 Hz/Px und 2000 Hz/Px .

7.9 Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung

Klassische Inner Volume Sequenzen ermöglichen die Aufnahme eines eingeschränkten Field of Views (FOV) ohne Aliasing-Einfaltungen (Kap. 5.1.8). Allerdings ist die Magnetisierung in benachbarten Schichten durch den in Phasenrichtung applizierten 180° -Puls invertiert. Bis zur Aufnahme der nächsten Schicht muss gewartet werden bis die Magnetisierung durch T_1 -Relaxation wieder ausreichend groß ist. Jeong et al. schlugen vor, die invertierte Magnetisierung nach dem EPI-Echozug durch einen zweiten 180° -Puls zurückzugewinnen [Jeo06].

Ein möglichst kurzer Abstand zwischen den 180° Pulsen verringert die T_1 -Relaxation der invertierten Magnetisierung und erhöht die Signaleffizienz der Sequenz. In dieser Arbeit wurde die Zeit zwischen den beiden 180° -Pulsen mit Hilfe einer doppelt refokussierende Spinecho (Twice-Refocused Spin-Echo, TRSE) Diffusionswichtung verkürzt (Kap. 5.1.1). Dabei werden die beiden 180° -Pulse nicht in Slice-, sondern in Phasen-Richtung appliziert. Bei der in dieser Arbeit verwendeten Sequenz wurde der zweite 180° -Puls global appliziert (Abb. 7.16), da dadurch die

Stärke der Phasengeister reduziert werden konnte.

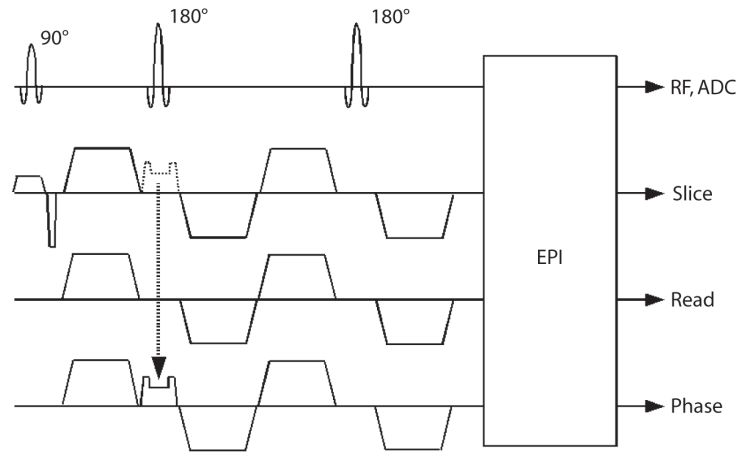


Abbildung 7.16: Sequenzschema der TRSE-Diffusionswichtung mit zwei 180°-Pulsen. Der erste 180°-Puls wird in Phasenrichtung appliziert um das *FOV* zu begrenzen, der zweite 180°-Puls wirkt global um die Magnetisierung zurückzugewinnen. Auslese mit EPI-Aufnahmezug.

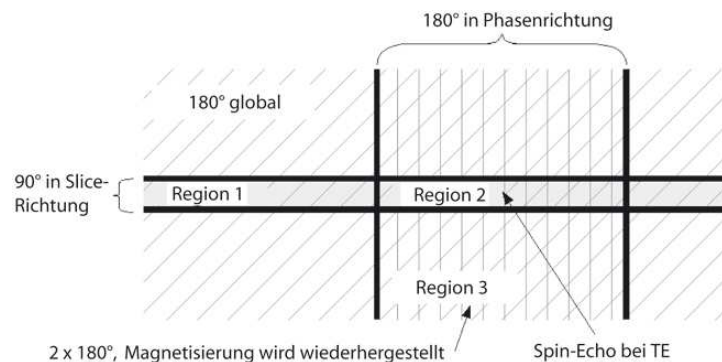


Abbildung 7.17: Prinzip der Magnetisierungsrückgewinnung. 90°-Puls wird in Slice-Richtung appliziert, ein 180°-Puls in Phasenrichtung um das *FOV* zu begrenzen und ein zweiter 180°-Puls wird global appliziert um die Magnetisierung in Region 3 zurückzugewinnen. Nur in Region 2 wird ein Spinecho zur Zeit TE generiert.

Abb. 7.17 zeigt die Wirkungsbereiche der HF-Pulse während des Bildgebungsprozesses. Region 1 liegt in der selben Ebene wie das *FOV*. Die Magnetisierung wird hier durch den 90°-Puls ausgelenkt. Das Signal zerfällt mit T_2^* , wird durch die Gradientenblips des 180°-Pulses gespoilt und ist während des Ausleseziuges vernachlässigbar. In Region 2 werden alle drei HF-Pulse appliziert und es wird ein Spinecho zur Zeit TE generiert. Das *FOV* der nächsten Schicht liegt in Region 3. Hier werden zwei 180°-Pulse appliziert, die invertierte Magnetisierung wird wieder hergestellt.

Folgende drei IV-EPI-Sequenzen wurden mit Phantommessungen (1.25 g $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ + 5 g NaCl pro 1 kg Wasser) verglichen:

- Klassische IV-Sequenz
- IV-Sequenz mit zweitem 180°-Puls in Phasenrichtung nach dem EPI-Auslesezug zur Rückgewinnung der Magnetisierung

- IV-Sequenz mit zwei 180° -Pulse in Phasenrichtung während TRSE-Diffusionswichtung

Bildgebungsparameter waren: $FOV = 128 \times 128 \text{ mm}^2$, Bildmatrix = 64×64 , $TR = 1,6 \text{ s}$ bis 16 s , $TE = 75 \text{ ms}$, Schichtdicke = 5 mm , 11 Schichten, 1 Mittelung, $1,5 \text{ T}$.

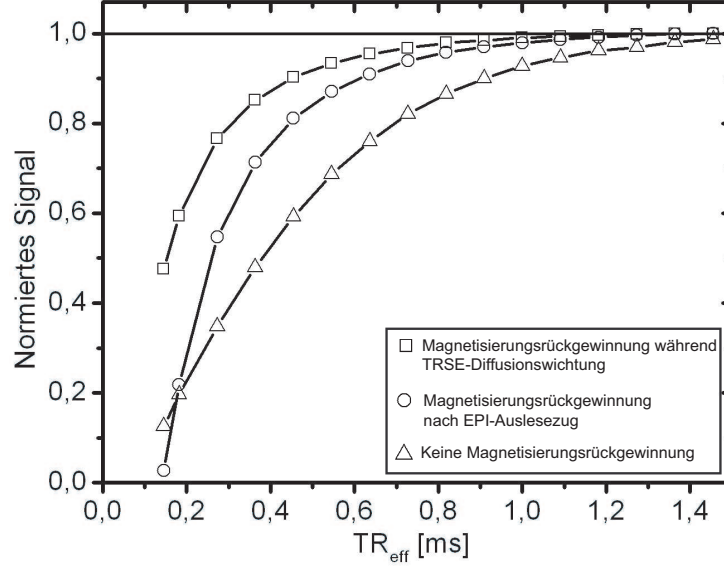


Abbildung 7.18: Normiertes Signal in einem Wasserphantom für klassische Inner Volume (IV) Sequenz (Dreiecke), IV-Sequenz mit 180° -Puls in Phasenrichtung nach EPI-Auslese zur Magnetisierungsrückgewinnung (Kreise) und IV-Sequenz mit zwei 180° -Pulsen in Phasenrichtung während TRSE-Diffusionswichtung (Quadrate). Da die Zeit mit invertierten Magnetisierung bei der TRSE-Sequenz am kürzesten ist, ist sie am signaleffizientesten.

Abb. 7.18 zeigt die in dem Phantommessungen bestimmte normierte Signalintensität gegen die effektive Repetitionszeit $TR_{eff} = TR/n$. Hierbei ist n die Anzahl der Schichten. Bei gleicher TR_{eff} , erzeugt die Magnetisierungsrückgewinnung während der TRSE-Diffusionswichtung eine höhere Signalintensität (Quadrate) als die klassische IV-Sequenz (Dreiecke) und als die IV-Technik mit Magnetisierungsrückgewinnung nach dem EPI-Auslesezug (Kreis). Die erstgenannte Technik ist effektiver da die Zeit der invertierten Magnetisierung verkürzt ist. Trotzdem geht ein Teil der Magnetisierung verloren da die invertierte longitudinale Magnetisierung M_z mit der T_1 -Relaxationszeit zerfällt. Dies wird durch die Blochgleichung beschrieben (Kap. 1.3.2):

$$M_z(\tau) = M_0 - (M_0 - M_z(0)) \exp(-\tau/T_1) \quad (7.1)$$

wobei M_0 die Gleichgewichtsmagnetisierung ist. Wenn n Schichten mit der Repetitionszeit TR gemessen werden, kann bei dem vorgeschlagenen IV-Schema die Magnetisierung zur Zeit des 90° -Anregungspulses wie folgt berechnet werden.

Abb. 7.19 zeigt eine Skizze von $M_z(t)$ während der Aufnahme einer Schicht. Der erste 180° -Puls wird nach einer Zeit τ' appliziert, der zweite folgt nach einer zusätzlichen Zeit τ und die Aufnahme der nächsten Schicht beginnt nach einer weiteren Zeit τ'' . Longitudinale Magnetisierungen zu den verschiedenen Zeitpunkten sind mit M_1 bis M_6 benannt. Sei $M(0) = M_1$ die longitudinale Magnetisierung zur Zeit $t = 0$. Dann wächst M_z bis zur Zeit τ' :

$$M_2 = M_0 - (M_0 - M_1) \exp(-\tau'/T_1). \quad (7.2)$$

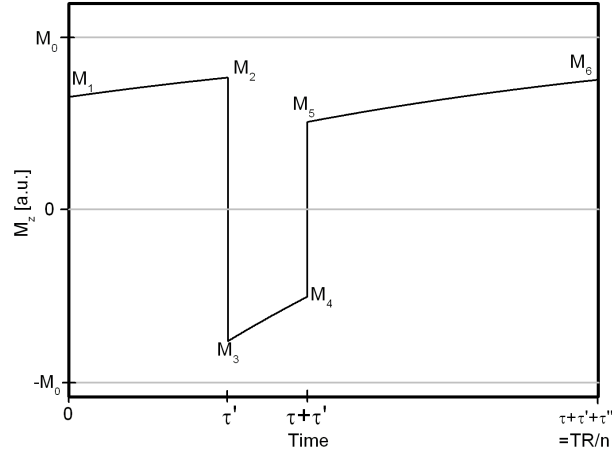


Abbildung 7.19: Skizze der Longitudinalmagnetisierung während einer TRSE-Anregung. Bei $t=\tau'$ und $t=\tau+\tau'$ werden die 180° -Pulse appliziert, dazwischen relaxiert das Signal mit T_1 .

Dann wird M_z invertiert, wächst wieder, wird durch den zweiten 180° -Puls nochmals invertiert und wächst dann bis zur Zeit $TR_{eff} = TR/n = \tau + \tau' + \tau''$. M_6 kann in diesem Fall berechnet werden:

$$M_6 = M_0 \left(1 - 2e^{-\tau''/T_1} + 2e^{(\tau+\tau'')/T_1} - e^{-TR/nT_1} \right) + M_1 e^{-TR/nT_1} = a + bM_1. \quad (7.3)$$

M_6 kann als Funktion $f(M_1)$ der Magnetisierung M_1 mit den Konstanten a und b betrachtet werden, welche durch das Sequenzdesign (z.B. τ) und das gemessene System (T_1) vorgegeben werden. Sei $f_2 = f(f(M_1))$ und allgemein $f_i = f(f(f_{i-1}))$. Mit vollständiger Induktion kann gezeigt werden dass

$$f_n(M_1) = a \frac{1 - b^n}{1 - b} + M_1 b^n. \quad (7.4)$$

Bei der Verwendung eines 90° -Anregungspulses wird die Magnetisierung der aufgenommenen Schicht komplett in die Transversalebene gedreht. M_z ist deswegen nach dem 90° -Puls gleich null. Somit gilt

$$f_n(0) = a \frac{1 - b^n}{1 - b}. \quad (7.5)$$

Werden die Konstanten eingesetzt ergibt sich für die Magnetisierung kurz vor dem 90° -Puls

$$M_z(0) = M_0 \left(1 - e^{-TR/T_1} \right) \left(\frac{1 - e^{-TR/nT_1} + 2e^{-TR/nT_1} e^{TE/4T_1} (1 - e^{TE/2T_1})}{1 - e^{-TR/nT_1}} \right), \quad (7.6)$$

wenn $\tau' = TE/4$ und $\tau'' = TR/n - \tau - \tau'$ gesetzt werden. Da $TE \ll 2T_1$ kann Gl. 7.7 genähert werden durch

$$M_z(0) = M_0 \left(1 - e^{-TR/T_1} \right) \left(\frac{e^{TR/nT_1} - 1 - \frac{TE}{T_1}}{e^{TR/nT_1} - 1} \right). \quad (7.7)$$

7.10 Optimales TR

Je länger TR gewählt wird, desto größer ist das SNR da M_z länger relaxieren kann. Auf der anderen Seite erlaubt ein kürzeres TR mehr Mittelungen. Wenn TR halbiert wird verdoppelt sich die Anzahl der Mittelungen und das SNR steigt um einen Faktor $\sqrt{2}$. Somit ist $M_z/(M_0\sqrt{TR})$ ein gutes Gütemaß für das verwendete TR .

Abbildung 7.20 zeigt die theoretisch berechneten Werte von M_z und $M_z/(M_0\sqrt{TR})$ in Abhängigkeit von TR . Bei den IV-Werten wurde Gl. 7.7 verwendet und angenommen dass zehn Schichten mit einer Echozeit von 65 ms aufgenommen werden. Die benötigten T_1 -Relaxationszeiten für das Rückenmark und für die graue und weiße Substanz wurden Tabelle 1.1 entnommen. Bei der IV-Technik muss TR bei allen Geweben mindestens 1,5 mal so lang wie mit paralleler Bildgebung (PI) gewählt werden um eine gleiche Longitudinalmagnetisierung zu erreichen. Um eine 80%-ige Signalrelaxation im Rückenmark bei 1,5 T zu erreichen muss mit PI die Repetitionszeit $TR = 1,2$ s und bei der IV-Technik muß $TR = 3,0$ s gewählt werden. Das Maximum $M_z/(M_0\sqrt{TR})$ ist mit PI bei allen Geweben und Feldstärken um einen Faktor 1,4 größer als bei der IV-Technik und liegt bei etwa halb so großen TR . Bei 1,5 T liegt das Maximum von $M_z/(M_0\sqrt{TR})$ beim Rückenmark bei $TR = 1,0$ s, mit der IV-Technik bei 2,2 s. Tabelle 7.1 gibt eine Übersicht über die konservativ abgelesenen (d.h. eher etwas größer gewählten) Maxima von $M_z/(M_0\sqrt{TR})$. Die Magnetisierung M_z der entsprechenden Gewebe ist bei diesen Maxima auf $(0,75 \pm 0,02)M_0$ relaxiert. Die in dieser Arbeit verwendeten TR Werte orientieren sich am Gewebe mit der längsten Relaxationszeit, der grauen Substanz. Bei den IV-Aufnahmen wurde die gewählte Repetitionszeit noch zusätzlich verlängert, da die verwendeten 180° -Pulse in realen Messungen nicht perfekt sind. Die Magnetisierung mit den T_1 -Zeiten des Rückenmarks aus Tabelle 1.1 ist zu dieser Zeit bei allen Geweben auf mehr als 90% von M_0 relaxiert.

	1,5 T	1,5 T	3,0 T	3,0 T
Maximum von $M_z/(M_0\sqrt{TR})$	IV	PI	IV	PI
Rückenmark [s]	2,5	1,0	3,0	1,3
Weisse Substanz [s]	2,8	1,3	3,0	1,5
Graue Substanz [s]	3,0	1,5	4,2	2,5
Verwendetes TR [s]	6,0	2,0	6,0	3,0
Messzeit*	7 min	2 min	7 min	3½ min

Tabelle 7.1: Verwendetes TR bei 1,5 T und 3,0 T für Parallel Imaging und Inner Volume (zehn Schichten). Das in dieser Arbeit verwendete TR ist konservativ, d.h. etwa länger gewählt. Bei den IV-Sequenzen ist TR noch länger gewählt um nicht-perfekte 180° -Pulse zu kompensieren. *Messzeit für zehn Mittelungen von zehn Schichten mit sechs Diffusionsrichtungen und einer ungewichteten Aufnahme.

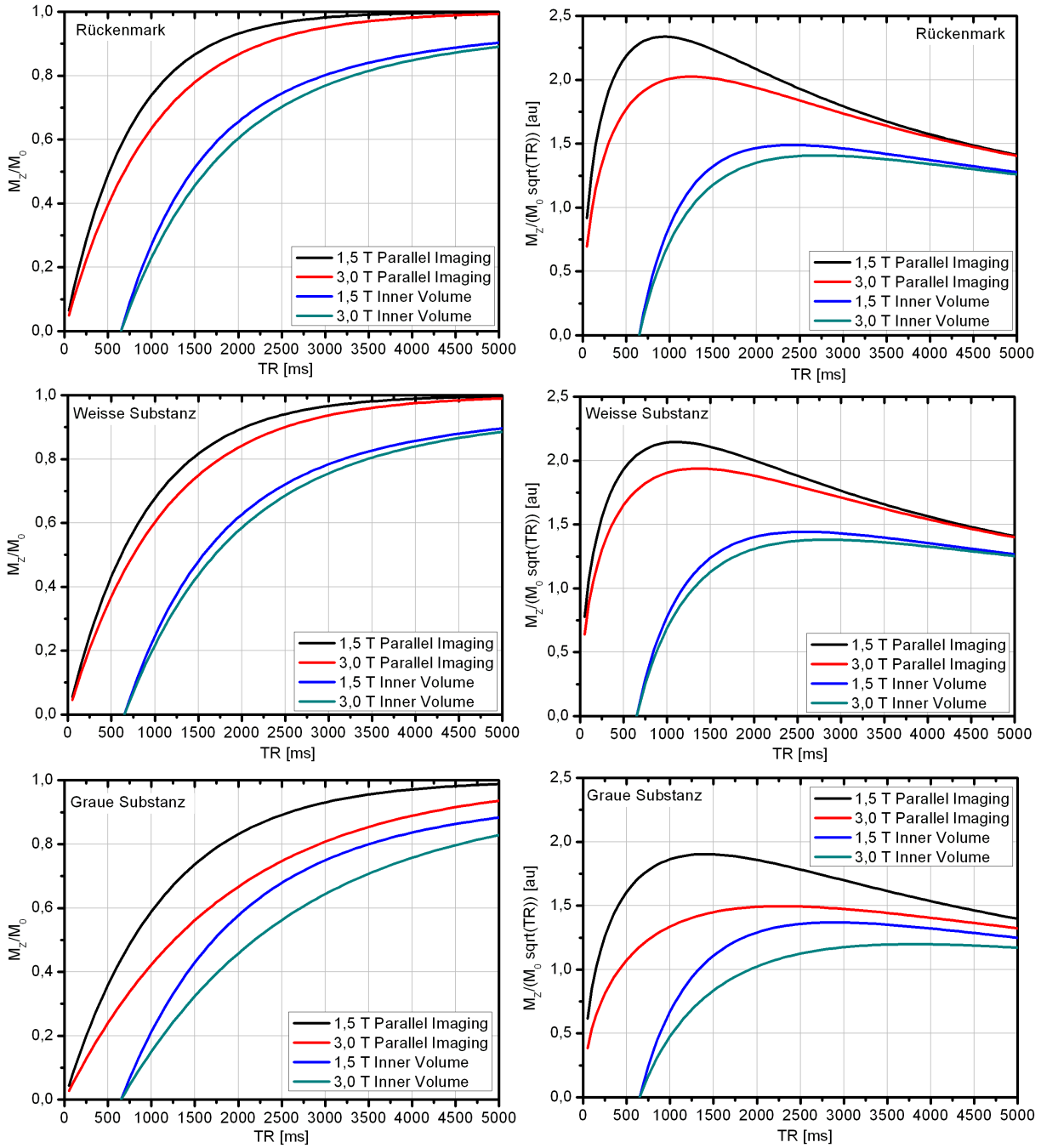


Abbildung 7.20: Links: Berechnete Werte von M_z/M_0 für Parallel Imaging und Inner Volume in Abhängigkeit vom verwendeten TR . Verwendete T_1 -Zeiten aus Tabelle 1.1. Rechts: $M_z/(M_0\sqrt{TR})$ in Abhängigkeit von TR ist ein Mass für die Güte der Messung.

7.11 Auswahl optimaler Sequenzparameter für sagittale Aufnahmen des Rückenmarks

Um optimale Sequenzparameter für die DTI-Bildgebung am Rückenmark zu bestimmen wird wie folgt vorgegangen:

- Für drei Verzerrungsindizes ($VI = 0,85$, $VI = 0,7$ und $VI = 0,6$) werden die Bildgebungsparameter mit dem höchsten SNR bestimmt
- Für diese Bildgebungsparameter werden die Voxelgrößen so gewählt, dass das SNR gleich sieben oder gleich 14 ist.
- Mit diesen Voxelgrößen werden DTI-Aufnahmen am Rückenmark gemacht, die Bildqualität wird bewertet, und die Güte der quantifizierten Diffusionswerte wird bestimmt.

In Tabelle 7.2 sind die möglichen Bildgebungsparameter, die sich aus Abb. 7.13 ergeben, für die drei Verzerrungsindizes 0,85, 0,7 und 0,6 aufgelistet. Die benötigte Bandbreite BW_b ist die Bandbreite bei der der Verzerrungsindex aus Abb. 7.13 gleich den vorgegebenen Verzerrungsindizes 0,85, 0,7 bzw. 0,6 ist. Das SNR für Bandbreite = 1000 Hz/Px und $FOV_{PH} = 30\%$ ist Abb. 7.15 entnommen. Das SNR für die benötigte Bandbreite BW_b wurde mit $\sqrt{(1000 \text{ Hz/Px})/BW_b}$, das SNR für $FOV_{PH} = 50\%$ wurde mit $\sqrt{50\%/30\%}$ abgeschätzt. Die letzte Spalte von Tabelle 7.2 gibt das SNR bei unvollständiger Relaxation der Magnetisierung an (Kap. 7.10).

Aus Tabelle 7.2 wird deutlich, dass das erreichbare SNR größer ist, wenn stärkere Verzerrungen akzeptiert werden, d.h. bei kleinerem Verzerrungsindex. Die Bildgebungsparameter mit dem höchstem SNR bei gegebenem Verzerrungsindex sind mit römischen Ziffern markiert. Der Verzerrungsindex 0,85 ist nur mit $FOV_{PH} = 30\%$ bei $1,5 \text{ T}$ zu erreichen. Bei einem Verzerrungsindex von 0,7 ist ein $FOV_{PH} = 30\%$ bei $3,0 \text{ T}$ am signaleffizientesten ($\text{SNR} \approx 14$). Dieser Verzerrungsindex ist jedoch auch bei $1,5 \text{ T}$ mit einem $\text{SNR} \approx 10$ und $FOV_{PH} = 50\%$ erreichbar. Da hier parallele Bildgebung möglich ist, werden diese Einstellungen weiter untersucht. Für den Verzerrungsindex 0,6 ist eine Feldstärke von $3,0 \text{ T}$ am effizientesten, hier werden die IV-Technik mit kleinerer Bandbreite und parallele Bildgebung mit größerer Bandbreite weiter untersucht.

Durch den Readout-Gradienten wird der k-Raum von $-k_{max}$ bis k_{max} in der Zeit $1/\text{Bandbreite}$ durchfahren. k_{max} wächst proportional zur Auflösung und somit auch proportional zur verwendeten Bildmatrix. Da die maximale Gradientenamplitude hardwarebedingt begrenzt ist (22 mT/m , 22 mT/m , 28 mT/m in x,y,z-Richtung) ergibt sich bei gegebener Bandbreite eine maximale Matrixgröße. Mit einem FOV von 20 cm kann die Halswirbelsäule gut abgebildet werden, die entsprechenden minimalen Voxelkantenlängen sind in Tabelle 7.3 angegeben. Bei der Bandbreite 1000 Hz/Px ist die minimale Voxelkantenlänge $0,95 \text{ mm}$, bei der Bandbreite 2000 Hz/Px ist sie gleich $1,65 \text{ mm}$.

Aus den Monte-Carlo-Simulationen von Kapitel 7.1 folgt, dass bei 10 Mittelungen für eine Unsicherheit der FA und des ADC kleiner als 10% bzw. 5% ein SNR von 7 bzw. 14 benötigt wird. Für die mit römischen Ziffern markierten Bildgebungsparameter aus Tabelle 7.2 sind in Tabelle 7.4 die Voxelkantenlänge bei isotropen Voxeln angegeben, die einem SNR von 7 oder 14 entsprechen. In der letzten Spalte von Tabelle 7.4 sind die minimale Voxelgrößen angegeben die mit dem verwendeten Gradientensystem möglich sind.

Die eingeklammerten Voxelkantenlängen sind aus verschiedenen Gründen nicht gut geeignet und werden im folgenden nicht weiter betrachtet. 1.) Voxel größergleich $(2,5 \text{ mm})^3$ sind groß im Vergleich zum Rückenmarksquerschnitt. Bei einem Durchmesser des Rückenmarks von $1,0 \text{ cm}$

Verzerrungsindex	FOV_{PH}	B_0 [T]	BW_b [Hz/Px]	SNR bei $BW=1\text{ kHz/Px}$ 8 mm ³ -Voxel $FOV_{PH}=30\%$	SNR bei BW_b 8 mm ³ -Voxel $FOV_{PH}=30\%,50\%$	SNR bei BW_b 8 mm ³ -Voxel 90% Relaxation $FOV_{PH}=30\%,50\%$
0,85 ⁽ⁱ⁾	30%	1,5	1750	10	7,6	6,8 ⁽ⁱ⁾
0,7	30%	1,5	900	10	10,5	9,5
0,7 ⁽ⁱⁱ⁾	30%	3,0	2000	20	14,2	12,3 ⁽ⁱⁱ⁾
0,7 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50%	1,5	1750	10	9,9	8,9 ⁽ⁱⁱⁱ⁾
0,6	30%	1,5	<750	10	11,5	10,3
0,6 ^(iv)	30%	3,0	1250	20	17,8	16,0 ^(iv)
0,6	50%	1,5	1250	10	11,6	10,4
0,6 ^(v)	50%	3,0	2000	20	18,5	16,7 ^(v)

Tabelle 7.2: SNR bei gegebenem Verzerrungsindex für Parallel Imaging und Inner Volume bei 1,5 T und 3,0 T. Die benötigte Bandbreite ist aus 7.13 abgelesen. Unvollständige Relaxation der Transversalmagnetisierung wurde in der letzten Spalte berücksichtigt (Tabelle 7.1). Die signaleffizientesten Parameter sind mit römischen Zahlen markiert.

Bandbreite in [Hz/Px]	Kantenlänge [mm]
1000	0,95
1250	1,05
1500	1,25
1750	1,45
2000	1,65

Tabelle 7.3: Durch maximale Gradientenamplitude vorgegebene minimal mögliche Kantenlänge bei $FOV = 200\text{ mm}$.

würde dieses nur durch 4 Voxel abgebildet, bei denen die äußeren Voxel durch Partial Volume Effekte unbrauchbar sind. 2.) Die Auflösung ist nicht besser als bei der mit '#' markierten Einstellung. 3.) Nicht möglich mit verwendetem Gradientensystem. Die nicht eingeklammerten Parameter werden im weiteren verwendet um sagittale Aufnahmen vom Rückenmark zu machen.

7.12 Sagittale diffusionsgewichtete Aufnahmen des Rückenmarks

Für die gewählten Parametereinstellungen aus Tabelle 7.1, Tabelle 7.2 und Tabelle 7.4 wurden sagittale Aufnahmen eines gesunden Probanden (28 Jahre alt) bei 1,5 T und 3,0 T gemacht. Die Parameter waren 10 Mittelungen, 5 Wiederholungen, Kopf+Nackenspule, Fettsättigung, duales Gradientenschema mit sechs Diffusionsrichtungen und:

(a) 1,5 T, 10 Schichten, $FOV = 208 \times 62\text{ mm}^2$, Schichtdicke = 2,0 mm, $TR = 6\text{ s}$, $TE = 61\text{ ms}$, $PFF = 5/8$, Bildmatrix = 104 x 31, b = 0, 650 s/mm², Bandbreite = 1718 Hz/Px, Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung, Messzeit = 7 min.

(b) 1,5 T, 10 Schichten, $FOV = 208 \times 208\text{ mm}^2$, Schichtdicke = 1,8 mm, $TR = 2\text{ s}$, $TE = 69\text{ ms}$, $PFF = 6/8$, Bildmatrix = 116 x 116, b = 0, 650 s/mm², Bandbreite = 1724 Hz/Px, Parallel Imaging mit Grappa rekonstruiert, $RF = 2$, 24 Referenzzeilen in separatem Scan, Messzeit = 2 min.

Verzerrungsindex	SNR bei 8 mm ³ Voxel aus Tab. 7.2	Kantenlänge mit SNR = 7 [mm]	Kantenlänge mit SNR = 14 [mm]	Hardwarebeschränkung [mm]
0,85 ⁽ⁱ⁾	6,8	2,00	(2,55) ¹	1,45
0,7 ⁽ⁱⁱ⁾	12,3	1,65	2,10	1,65
0,7 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	8,9	1,85	2,30	1,45
0,6 ^(iv)	16,0	1,50	(1,90) ²	1,05
0,6 ^(v)	16,7	(1,50) ³	1,90 [#]	1,65

Tabelle 7.4: Für die signaleffizientesten Bildparameter aus Tabelle 7.2 (dort mit römischen Zahlen markiert): Mögliche Auflösungen bei verschiedenen SNR. Geklammerte Werte werden nicht verwendet, weil ¹Voxel zu groß, ² schlechter als bei [#], ³Nicht möglich mit verwendetem Gradientensystem.

(c) 1,5 T, 10 Schichten, $FOV = 208 \times 208 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 12,3 mm, $TR = 2 \text{ s}$, $TE = 69 \text{ ms}$, $PFF = 6/8$, Bildmatrix = 90×90 , $b = 0$, 750 s/mm^2 , Bandbreite = 1724 Hz/Px , Parallel Imaging mit Grappa rekonstruiert, $RF = 2$, 24 Referenzzeilen in separatem Scan, Messzeit = 2 min.

(e) 3,0 T, 10 Schichten, $FOV = 200 \times 60 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 2,1 mm, $TR = 6 \text{ s}$, $TE = 63 \text{ ms}$, $PFF = 5/8$, Bildmatrix = 96×29 , $b = 0$, 650 s/mm^2 , Bandbreite = 1736 Hz/Px , Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung, Messzeit = 7 min.

(d) 3,0 T, 12 Schichten, $FOV = 200 \times 60 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 1,7 mm, $TR = 7,2 \text{ s}$, $TE = 66 \text{ ms}$, $PFF = 5/8$, Bildmatrix = 120×40 , $b = 0$, 750 s/mm^2 , Bandbreite = 1735 Hz/Px , Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung, Messzeit = 7 min.

(g) 3,0 T, 12 Schichten, $FOV = 200 \times 200 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 1,9 mm, $TR = 3 \text{ s}$, $TE = 71 \text{ ms}$, $PFF = 6/8$, Bildmatrix = 108×108 , $b = 0$, 750 s/mm^2 , Bandbreite = 2015 Hz/Px , Parallel Imaging mit Grappa rekonstruiert, $RF = 1$, 24 Referenzzeilen in separatem Scan, Messzeit = 3,5 min.

(f) 3,0 T, 12 Schichten, $FOV = 200 \times 60 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 2,1 mm, $TR = 7,2 \text{ s}$, $TE = 63 \text{ ms}$, $PFF = 5/8$, Bildmatrix = 96×29 , $b = 0$, 650 s/mm^2 , Bandbreite = 1260 Hz/Px , Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung, Messzeit = 7 min.

Die 10 Mittelungen wurden als einzelne Datensätze gespeichert und zum Mitteln registriert. Danach sind die Datensätze auf eine Auflösung von $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$ hochinterpoliert worden um für die Klassifizierung mehr Voxel zur Verfügung zu haben. Die Auflösung entlang des Rückenmarks war dabei 2 mm. Aus diesen Daten wurden der Diffusionstensor, FA und ADC berechnet.

Zur quantitativen Auswertung wurden auf Höhe C1 bis C7 des Rückenmarks mitsagittale ROIs eingezeichnet. Die Voxel dieser ROIs sind dann wie in Kap. 5.3 beschrieben automatisch in Faser-, Hintergrund- und Mischklassevoxel klassifiziert worden (siehe Abb. 7.21). FA und ADC wurden für die Faserklasse berechnet.

Abb. 7.22 und Abb. 7.23 zeigen FA -Karten, FA -gewichtete Farbkarten und ADC -Karten der sagittalen Aufnahmen bei 1,5 T und 3,0 T für die Parametereinstellungen (a) bis (g).

Auf den FA -Karten erscheint das Rückenmark nahezu in konstanter Helligkeit von C1 bis C7, d.h. die Anisotropie ist recht konstant im Bereich der Halswirbelsäule. Bei starken Verzerrungen ((f) und (g), $VI=0,6$) ist die Anisotropie zwischen den Bandscheiben erhöht, während sie auf Höhe der Bandscheiben, d.h. in Gebieten mit starker Verzerrung verringert ist. Das CSF weist eine geringe Anisotropie auf. Die mit Inner-Volume-Technik gemachten Aufnahmen (a,d,e,f) erscheinen insgesamt etwas unschärfer, bzw. verschmierter als die mit parallel Bildgebung gemachten Aufnahmen, die Messzeit war doppelt so lang, weswegen Bewegungsartefakte eine größere Rolle spielen können. In signalfreien Gebieten ist die Anisotropie hoch, der Tensor

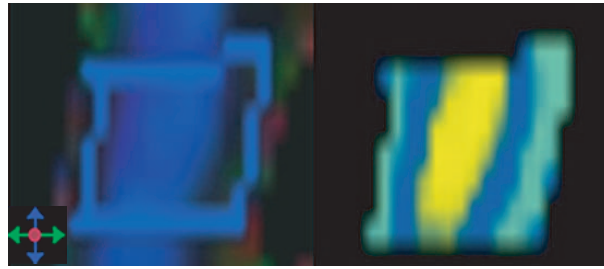


Abbildung 7.21: Links: Sagittale Aufnahme des Rückenmarks mit ROI. Rechts: Voxel der ROI werden automatisch in Fiber- (gelb), Nicht-Fiber- (grün) und Mischvoxel (blau) unterteilt.

wird hier an Rauschen angefügt und ist deswegen mit hoher Wahrscheinlichkeit anisotrop. Der selbe Effekt tritt in den signalärmeren Bildern auf, hier ist die FA aufgrund des Rauschens auch im isotropen Gewebe erhöht. In Bereichen von Fettartefakten ist die Anisotropie hoch, isotropes Gewebe zeigt hingegen eine geringere Anisotropie.

Auf den FA -Farbkarten ist die Richtung des Haupteigenvektors farbkodiert, blau bedeutet z.B. dass er in cranio-caudale Richtung zeigt. Die FA bedingt die Helligkeit der Farbe, helle Farben bedeuten eine hohe FA . Das Rückenmark ist bei allen FA -Farbkarten blau und somit wird die Ausrichtung im Rahmen der Genauigkeit der Farbdarstellung korrekt gemessen. Die Fettartefakte haben unterschiedliche Farben, blau in (c), grün in (d) und (e) und rot in (f).

Auf den ADC -Karten ist das CSF wesentlich heller als das Rückenmark, d.h. die Diffusion ist dort größer. Die Stärke der Verzerrungen ist auf den ADC -Karten am deutlichsten erkennbar. Bei Verzerrungsindex = 0,85 (VI, siehe 7.13) sind die Verzerrungen optisch bei dieser Fensterung kaum sichtbar, bei VI = 0,6 sind sie bereits deutlich ausgeprägt. Allgemein sind die Verzerrungen auf Höhe C1 und C2 stärker als bei den tiefer liegenden Wirbeln. Wirbelkörper und isotropes Gewebe, z.B. die Zunge sind gut erkennbar. Die Aufnahme mit den Parametern (f) (siehe oben) ist die einzige bei der Geisterartefakte vorhanden sind.

Die gemessenen quantitativen Werte des ADC und der FA sind für die Parameter (a) bis (g) in Abb. 7.24 und Abb. 7.25 geplottet. Die Werte der fünf Messungen sind durch dünne Striche angegeben. FA -Werte variieren zwischen 0,55 und 0,8 gemessen, ADC -Werte zwischen $0,8 \text{ s/mm}^2$ und $1,3 \text{ s/mm}^2$. Desweiteren ist erkennbar:

- Die FA -Werte und vor allem die ADC -Werte schwanken bei IV-Aufnahmen insgesamt mehr als bei den PI-Aufnahmen: Die ADC -Werte bei (d), (e), (f) streuen etwa doppelt so stark wie in (g)
- Der ADC wird bei IV-Aufnahmen etwa $0,1 \text{ } \mu\text{m}^2/\text{ms}$ größer gemessen als bei paralleler Bildgebung.
- Die Streuung bei höherem SNR nimmt erwartungsgemäß ab.
- Bei den Wirbeln mit den größten Verzerrungen (C2 von (f) und (g)) ist die gemessene FA groß ($FA = 0,8$ bei (g)) und der ADC klein ($ADC = 0,85 \text{ } \mu\text{m}^2/\text{ms}$ bei (g)). Diese Werte liegen deutlich außerhalb des Wertebereichs der anderen Messungen.
- Die stabilste Messung war (c), d.h. mit Parallel Imaging, Verzerrungsindex = 0,7, 1,5 T, $(2,3 \text{ mm})^3$ -Voxeln und Bandbreite = 1724 Hz/Px .

Tabelle 7.5 gibt Mittelwert und Standardabweichung für die Parameter (**c**) an. FA wurde hier mit einer Standardabweichung von kleiner 0,012 bei C2 bis C7 und gleich 0,027 bei C1 gemessen. Die Standardabweichung des ADC war stets kleiner als $0,035 \mu\text{m}^2/\text{ms}$. Absolute FA -Werte schwanken zwischen 0,624 und 0,688, absolute ADC -Werte zwischen $0,993 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ und $1,071 \mu\text{m}^2/\text{ms}$.

Wirbel	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
FA	0,646 $\pm 0,027$	0,688 $\pm 0,009$	0,671 $\pm 0,008$	0,657 $\pm 0,012$	0,635 $\pm 0,009$	0,624 $\pm 0,009$	0,657 $\pm 0,010$
$ADC [\mu\text{m}^2/\text{ms}]$	0,993 $\pm 0,012$	1,030 $\pm 0,012$	1,061 $\pm 0,021$	1,061 $\pm 0,010$	1,071 $\pm 0,035$	1,030 $\pm 0,025$	1,057 $\pm 0,025$

Tabelle 7.5: FA - und ADC -Werte mit Standardabweichung aus fünf Messungen für die Parameter (**c**).

Abb. 7.26 zeigt axiale FA -Karten auf Höhe C1, C4 und C7 die aus den sagittalen Aufnahmen rekonstruiert sind. Die Bildhöhe ist jeweils 2 cm. Die FA fällt zum Rand des Rückenmarks hin ab, ist innerhalb jedoch sehr konstant. Eine Substruktur könnte allenfalls in (**b**) identifiziert werden, es hat sich jedoch gezeigt dass diese nicht verlässlich reproduzierbar ist.

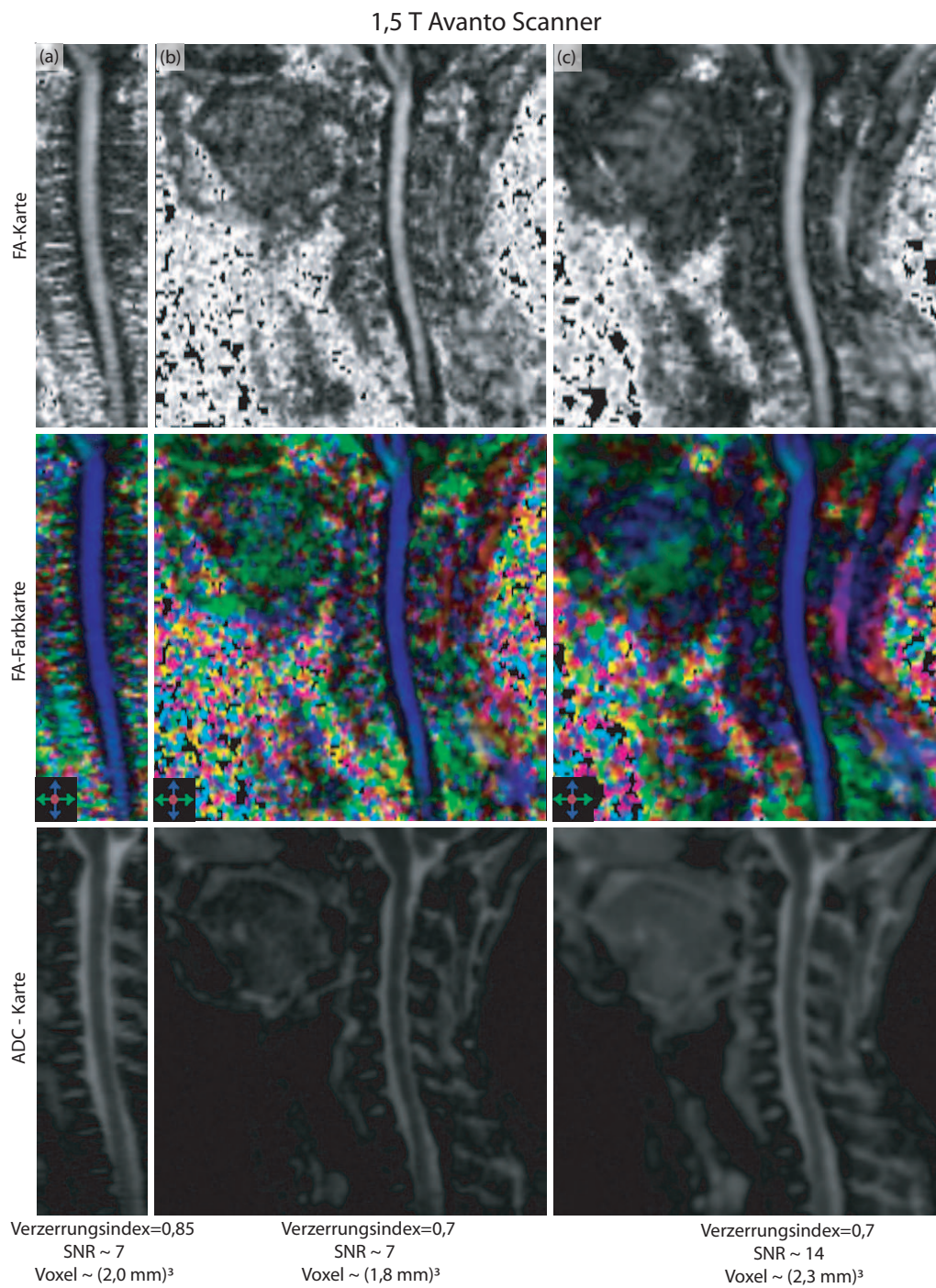


Abbildung 7.22: Sagittale Aufnahmen bei 1,5 T. Von oben nach unten: *FA*-Karte, Farbkarte und *ADC*-Karte.

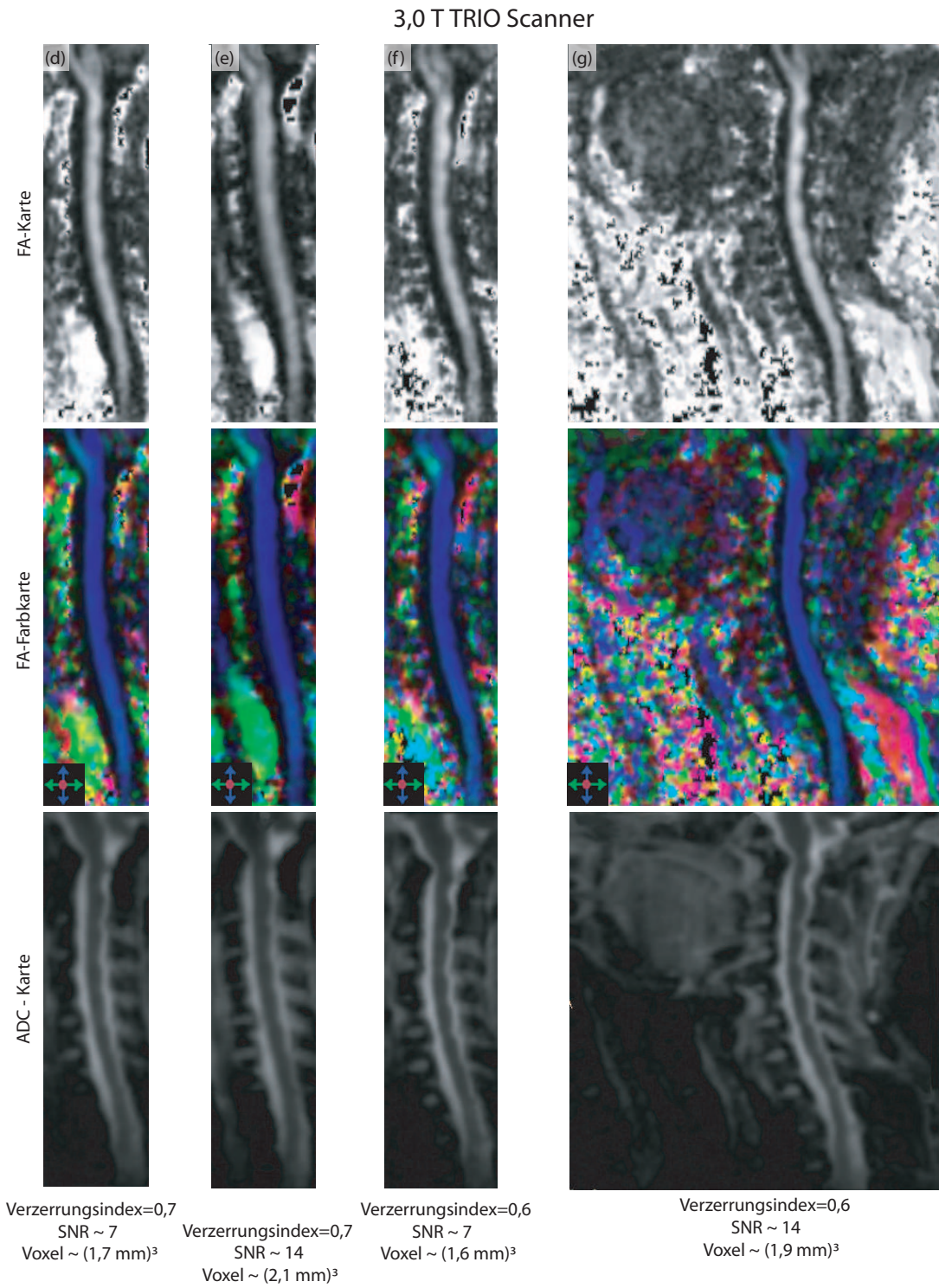


Abbildung 7.23: Sagittale Aufnahmen bei 3,0 T. Von oben nach unten: FA-Karte, Farbkarte und ADC-Karte.

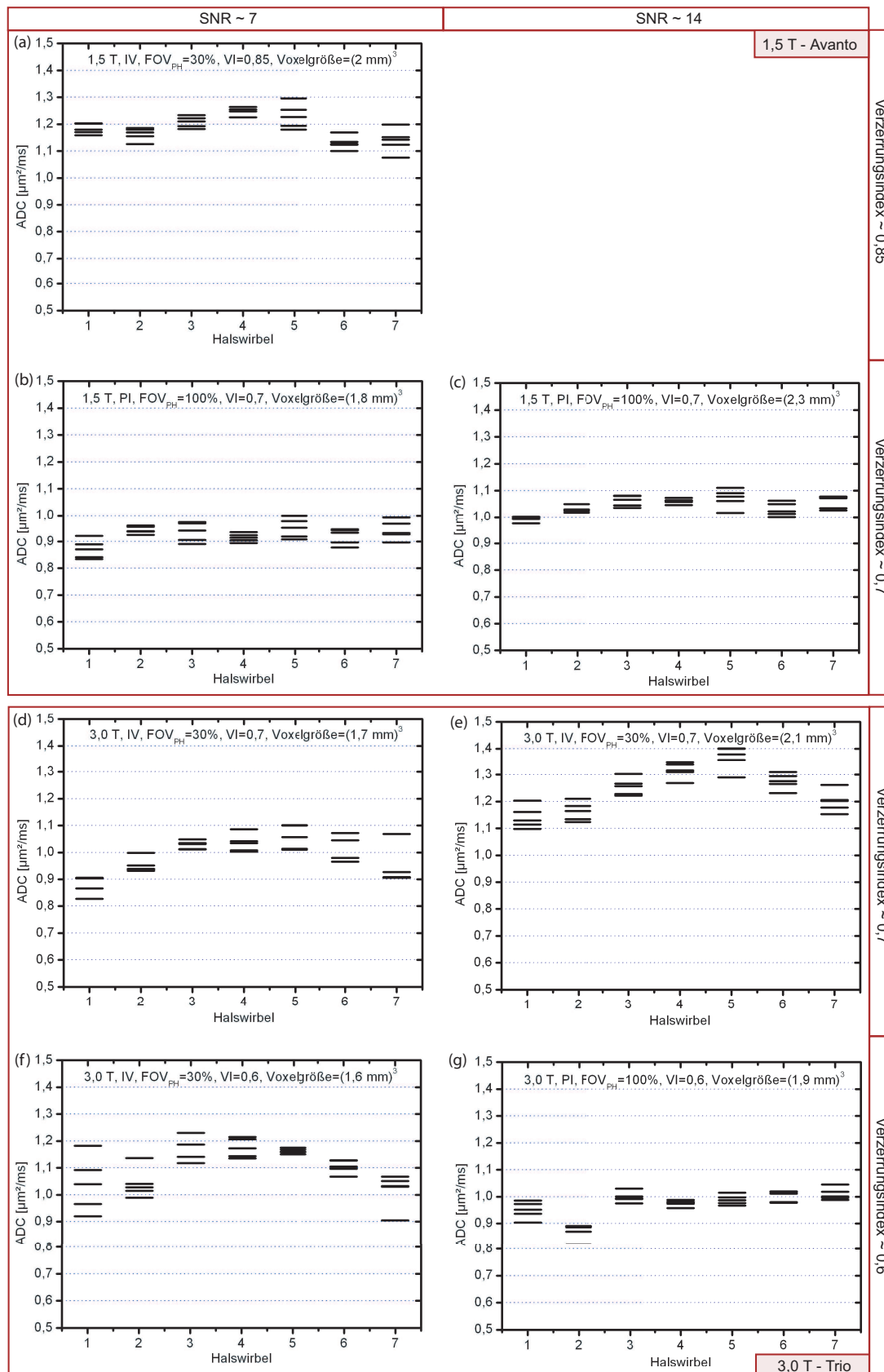


Abbildung 7.24: Ergebnis der quantitativen Auswertung des ADC auf Level C1 bis C7.

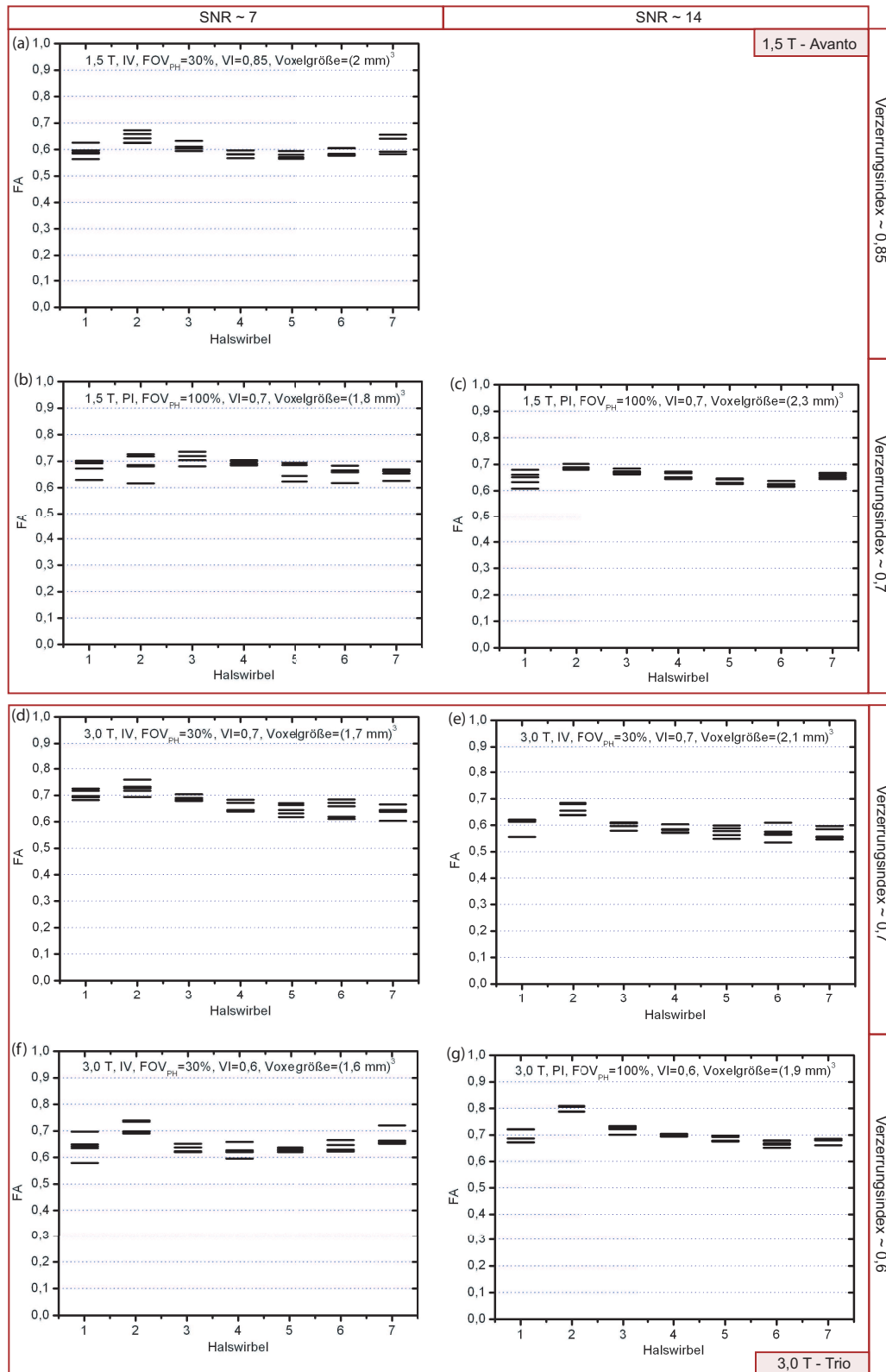


Abbildung 7.25: Ergebnis der quantitativen Auswertung der FA auf Level C1 bis C7. Messung ist am stabilsten bei Messparametern von (e).

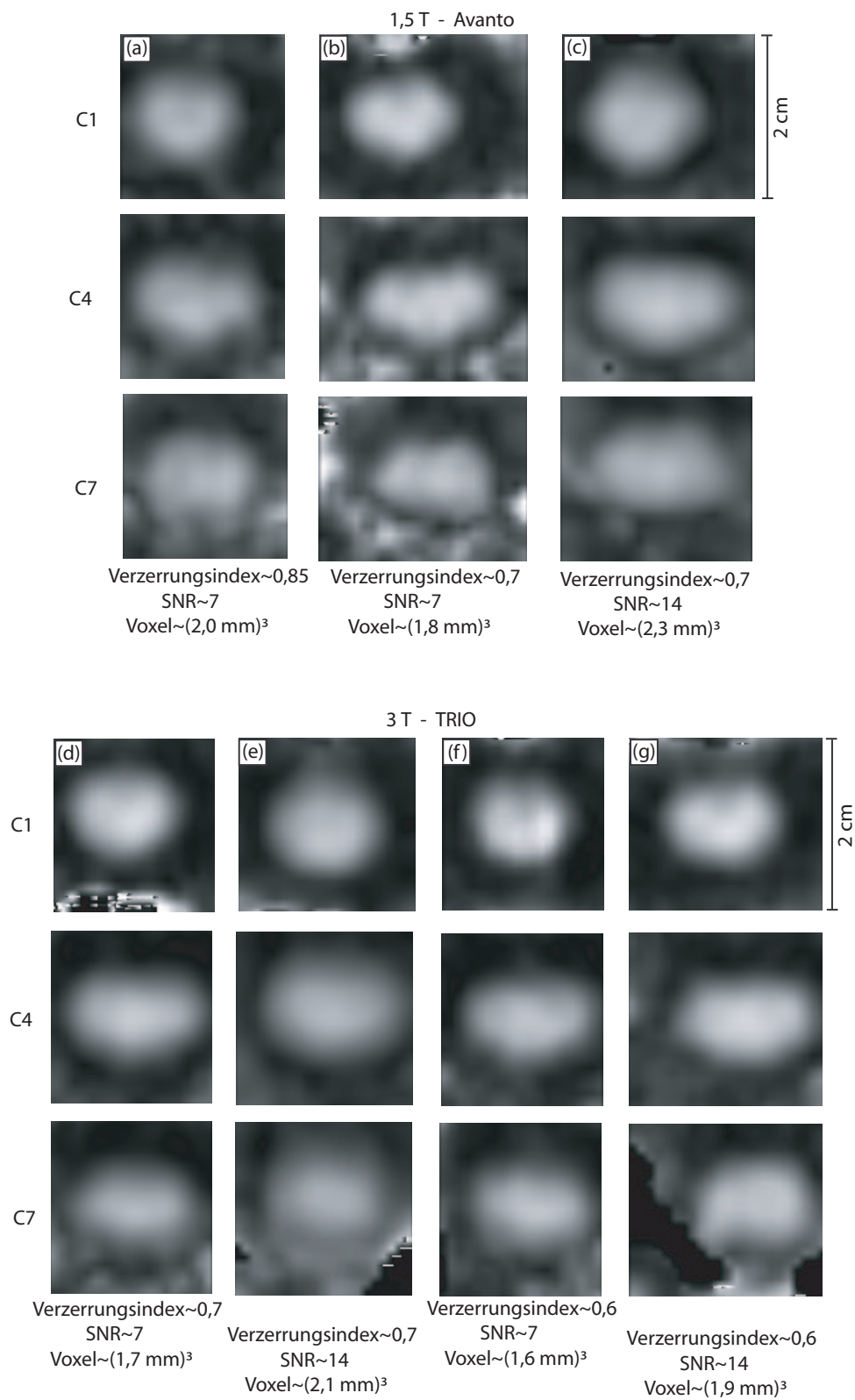


Abbildung 7.26: Axial rekonstruierte *FA*-Karten der sagittaler Aufnahmen. Substrukturen sind nicht erkennbar.

7.13 Fibertacking

Für den einen der Datensätze mit Parametern (c) aus Kapitel 7.12 wurde ein Fibertracking durchgeführt. Abbruchkriterium war $FA < 0.4$, das Tracking startete in zwei ROIs auf Höhe C2 und C6. Fiber die nicht durch eine ROI auf Höhe C4 liefen wurden verworfen. Abb. 7.27 zeigt das Ergebnis des Fibertrackings. Die Fiber folgen dem Verlauf des Rückenmarks entlang der gesamten Halswirbelsäule. Die Datenqualität ist somit ausreichend für das verwendete Fibertracking.

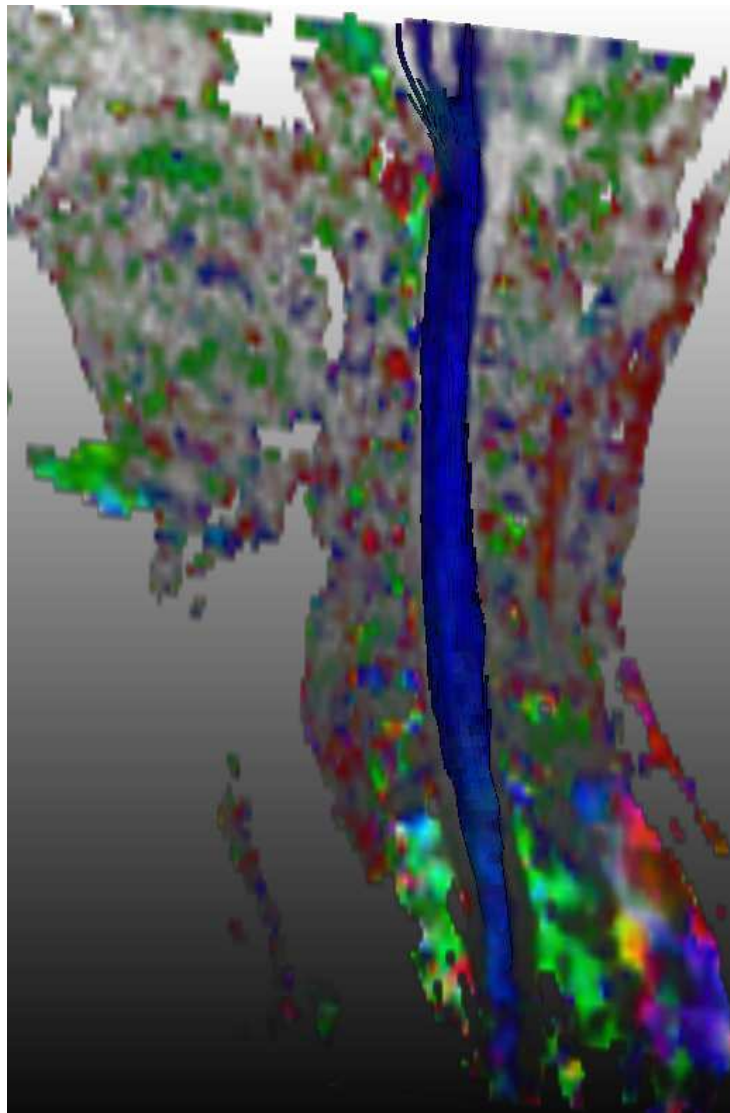


Abbildung 7.27: Ergebnis des Fibertrackings bei einem der Datensätze (c), zwei Start-ROIs wurden verwendet. Die Halswirbelsäule wird korrekt getrackt.

7.14 Aufnahmen des thorakalen Rückenmarks

Aufnahmen des thorakalen Rückenmarks eines siebzig-jährigen Probanden wurden bei 1,5 T aufgenommen. Parameter waren $TR = 2\text{ s}$, $TE = 69\text{ ms}$, $FOV = 208 \times 208\text{ mm}^2$, Bildmatrix = 104×104 , 20 Mittelungen, 14 Schichten, Grappa mit $RF = 2$, Bandbreite = 1715 Hz/Px , Body und Spinematrix.

Abb. 7.28 zeigt die FA-Karte, die FA-Farbkarte und die ADC-Karte der thorakalen DTI-Aufnahme. Die Bildqualität ist gut, das Rückenmark ist jedoch dünner und die Aufnahme ver-räuschter als bei thorakaler Aufnahme. Die verwendete Klassifikation ist stabil (Kap. 5.3). Die FA des RMs im oberen Teil des Bildes ist etwa $0,55 \pm 0,03$ und nimmt nach unten hin zu etwa $0,40 \pm 0,03$ ab. Der ADC ist über den Bildbereich konstant, der absolute Werte ist etwa $1,2 \pm 0,1\text{ }\mu\text{m}^2/\text{ms}$.

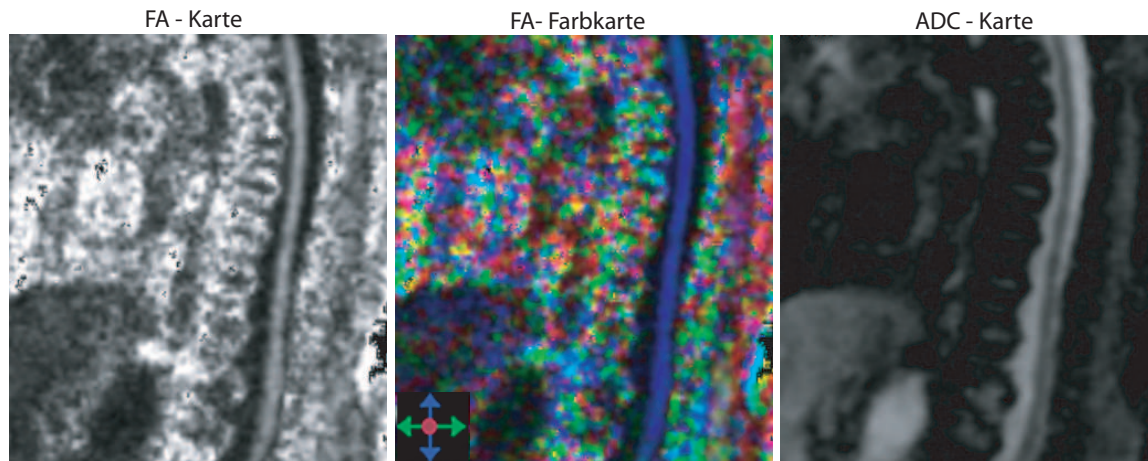


Abbildung 7.28: DTI - Aufnahme des thorakalen Rückenmarks bei 1,5 T, 2 mm isotrope Voxelgröße. Die FA ist homogen über den gemessenen Bereich, die Richtung der Haupteigenvektoren wird korrekt wiedergegeben.

7.15 ZOOM - EPI Aufnahmen

Da die aus den sagittalen Aufnahme rekonstruierten axialen DTI-Bilder des Rückenmarks (Abb. 7.26) die Substruktur aus weißer und grauer Substanz nicht auflösen können wurde die ZOOM-EPI-Technik (Kap. 5.1.9) in eine SS-SE-EPI Sequenz implementiert. Damit wurden axiale DTI-Bilder von zwei Probanden aufgenommen. Die axialen Schichten wurden zwischen die Bandscheiben gelegt um Verzerrungen zu vermeiden. Jede Schicht wurde individuell senkrecht zum Rückenmark orientiert (Multi Slice Multi Angle, MSMA). Die Parameter waren bei Proband 1: Acht Schichten, $FOV = 200 \times 60 \text{ mm}^2$, Schichtdicke = 5 mm , $TR = 2,5 \text{ s}$, $TE = 70 \text{ ms}$, 10 Mittelungen, Bandbreite = 1000 Hz/Px , $PFF = 5/8$, die Schichten beider 180° Pulse wurden um $\alpha = 15^\circ$ gekippt (siehe Kap. 5.1.9), Bildmatrix = 160×48 , Fettsättigung, $b = 0$, 500 s/mm^2 , duales Gradientenschema mit 6 Richtungen. Die Parameter bei Proband 2 sind identisch, bis auf $TR = 3,6 \text{ s}$, CSF wurde mit schichtselektivem Inversion-Recovery-Vorpuls gesättigt, $TI = 1450 \text{ ms}$.

Abbildung 7.29 zeigt ADC - und FA -Karten von Proband 1. Das CSF ist auf den ADC -Karten als Gebiet mit Diffusionskonstanten größer als $2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ (roter Bereich) zu erkennen. Die FA des CSF wird kleiner als 0.1 gemessen. Der ADC des Rückenmarks ist bei C1 bis C5 etwa $1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, bei den tiefer liegenden Rückenmarkssegmenten steigt er auf bis zu $2 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ an. Auf den ADC -Karten ist am Rand des Rückenmarks ein Übergangsbereich mit Partialvolumen - Voxeln zu erkennen. Die FA des Rückenmarks ist inhomogener als der ADC : links, rechts und in der Mitte des Rückenmarksquerschnitts (C1 bis C5) sind drei Gebiete mit erhöhter FA zu erkennen. Diese geben die Verteilung von weißer und grauer Substanz in etwa wieder, es hat sich jedoch gezeigt, dass dieses Ergebnis nicht genügend reproduzierbar ist, um diagnostisch angewendet werden zu können. Absolute FA -Werte bei C1 bis C5 liegen im Bereich 0,55 bis 0,75, wobei die FA auf Höhe C4 mit Werten bis zu 0,75 am größten ist. Die FA -Werte der Segmente C6 bis Th1 sind deutlich kleiner (0,3 bis 0,5).

Abbildung 7.30 zeigt ADC - und FA -Karten von Proband 2. Das CSF wurde hier unterdrückt. Die Bildqualität ist insgesamt deutlich schlechter als ohne CSF-Unterdrückung. Die Aufnahmen C6 bis Th1 sind unbrauchbar aufgrund von starken Phasengeistern, diese traten bei Proband 2 jedoch auch ohne CSF-Unterdrückung auf. C1 bis C5 sind frei von Phasengeistern. Die FA ist bei C4 und C5 nur etwa 0,2. Die Aufnahmen C1 bis C3 sind bezüglich der Bildqualität und der FA - und ADC -Werte vergleichbar mit den Aufnahmen ohne CSF Unterdrückung. Es ist kein Vorteil hinsichtlich der Quantifizierbarkeit erkennbar.

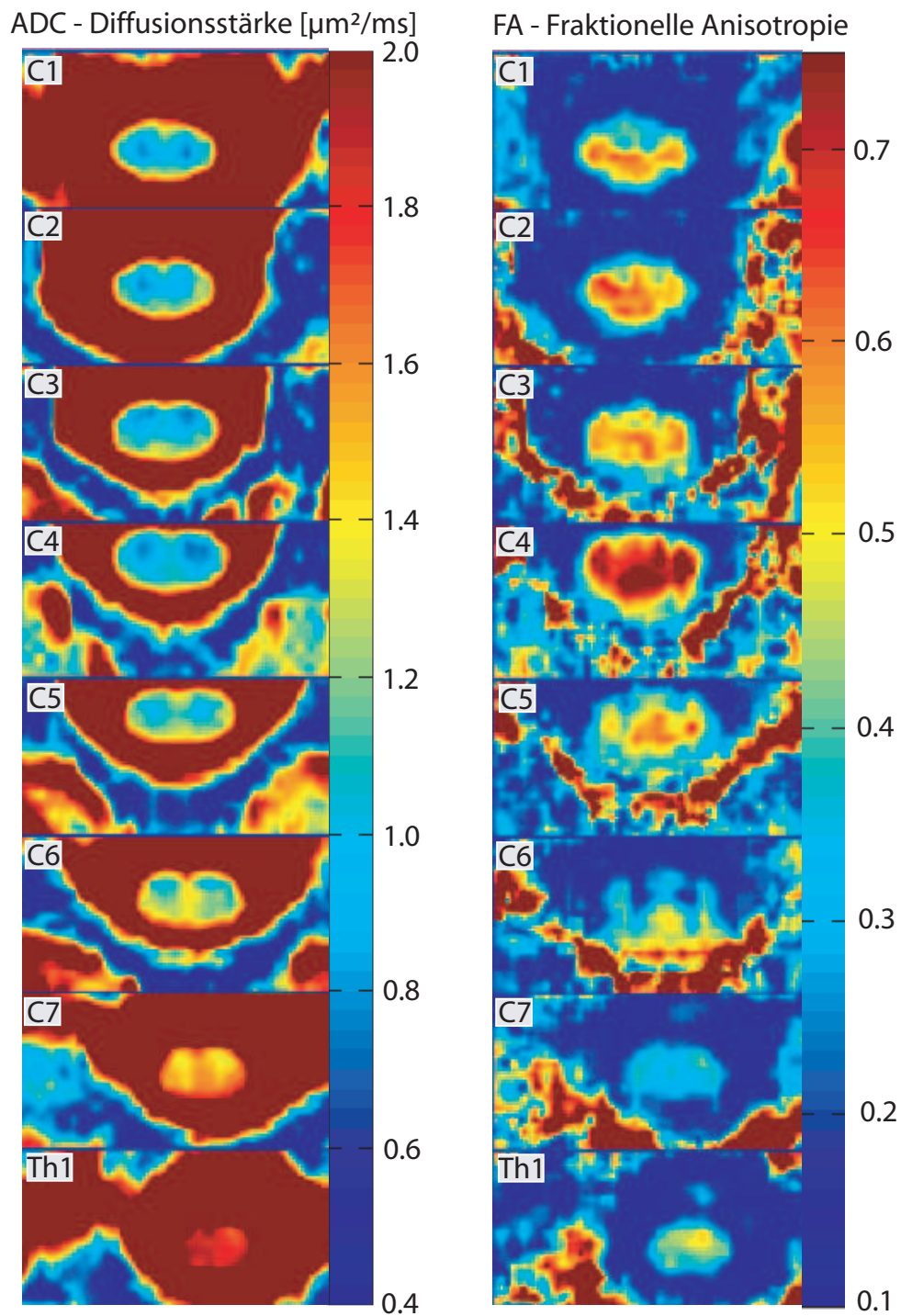


Abbildung 7.29: FA- und ADC-Karte mit ZOOM-EPI-Technik aufgenommen. Rückenmark auf Höhe C1 bis Th1, zwischen den Bandscheiben, Schicht steht senkrecht zum Rückenmark. $1,25 \text{ mm}^2$ Auflösung in der Ebene und 5 mm Schichtdicke.

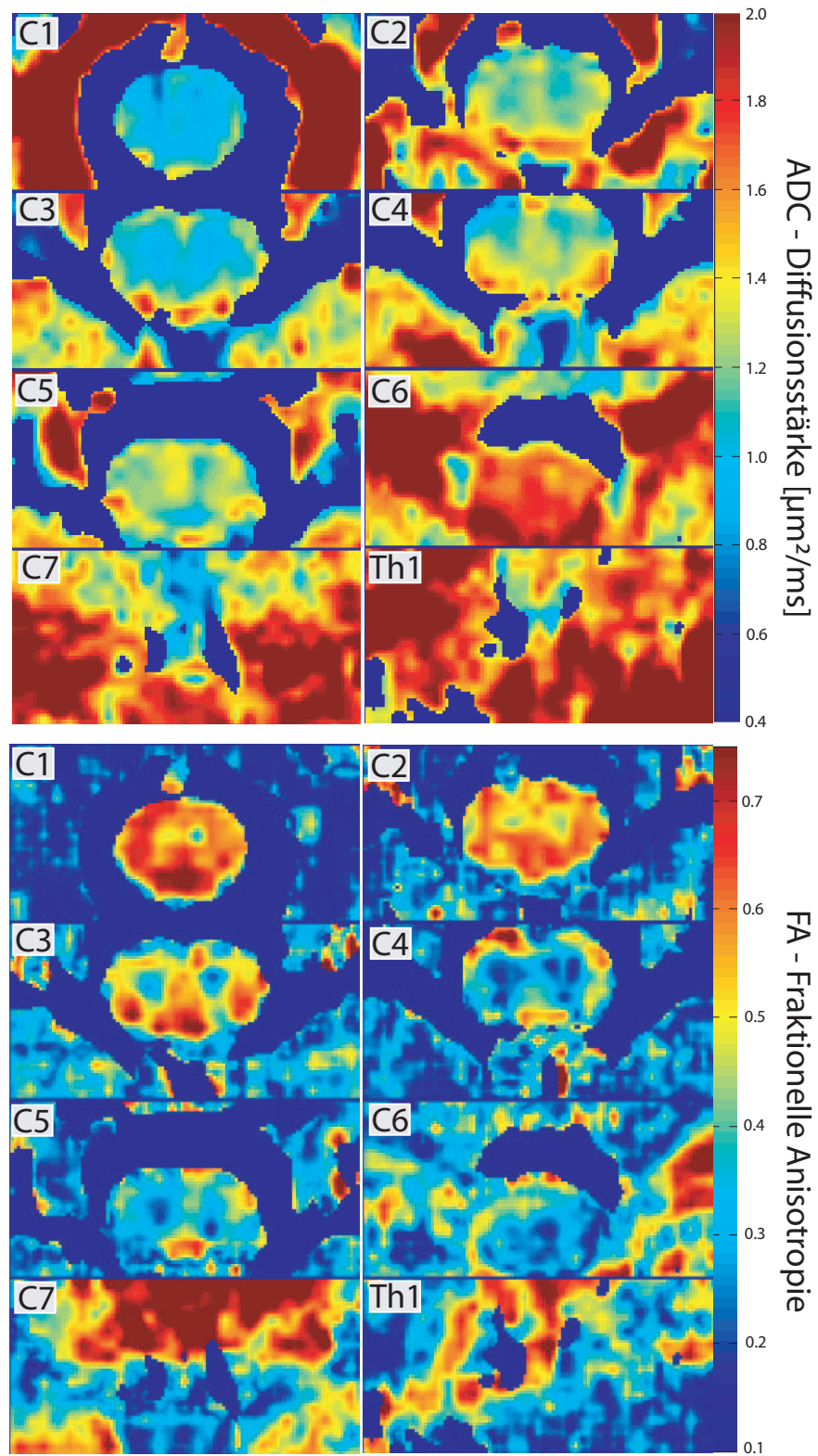


Abbildung 7.30: CSF ist mit Inversion-Recovery-Puls unterdrückt. FA- und ADC-Karten sind mit ZOOM-EPI-Technik aufgenommen. Rückenmark auf Höhe C1 bis Th1, zwischen den Bandscheiben, Schicht steht senkrecht zum Rückenmark. $1,25 \text{ mm}^2$ Auflösung in der Ebene und 5 mm Schichtdicke. C6, C7 und Th1 sind wegen starker Phasengeister unbrauchbar (Proband mit Spangendraht).

7.16 Verzerrungen durch Titanimplantate

Bei fast allen Patienten mit Wirbelsäulentrauma und bei manchen Patienten mit einem Tumor im Bereich des Rückenmarks werden Titanimplantate zur Stützung der Wirbelsäule implantiert. Abb. 7.31a zeigt ein Modell der Wirbelsäule mit Titanimplantat. Diese Implantate sind zwar MR-kompatibel, verzerren jedoch das B_0 -Feld und es kommt zu Artefakten. Hierbei sind EPI-Sequenzen besonders anfällig für Bildverzerrungen. Abb. 7.31b zeigt die mit einer EPI-Sequenz aufgenommene *FA*-Farbkarte einer Patientin mit Titanimplantat. Im Bereich des Implantats ist das Bild sehr stark verzerrt und diagnostisch nicht zu gebrauchen. Ober- und unterhalb des Implantats gibt es jedoch Bereiche in denen die Bildqualität ausreichend ist.



Abbildung 7.31: (a) Modell der Wirbelsäule mit Titanimplantat (von R. Rupp, orthopädische Klinik, Heidelberg). Titanimplantate werden bei Traumapatienten und bei Tumorpatienten zur Stabilisierung der Wirbelsäule implantiert. (b) Farbkarte eines Patienten mit Titanimplantat. Das Bild ist auf Höhe des Implantats stark verzerrt und zur Diagnostik nicht brauchbar. Ober- und unterhalb des Implantats ist die Bildqualität hingegen ausreichend.

7.17 Richtungsangepasste b-Werte

Um die Diffusion mit möglichst geringem Fehler abzuschätzen muss der b-Wert richtig gewählt werden. Ist der b-Wert zu klein, so ist die Diffusionsmessung (Messung der Steigung) instabil. Bei zu großen b-Werten wird die Unsicherheit des logarithmierten Signals größer, zudem fällt das Signal bis auf das Untergrundrauschen ab. Die Messung der Diffusion wird dadurch verfälscht.

Bei anisotroper Diffusion ist die optimale Diffusionsrichtung, bzw. der optimale b-Wert richtungsabhängig (Abb. 7.16). Es ist nicht möglich, den b-Wert für alle Richtungen gleichzeitig optimal zu wählen. Bei Vorwissen über das gemessene System liegt es nahe, den b-Wert individuell an die Richtung anzupassen. Im Rahmen der Diplomarbeit "Entwicklung und Optimierung von

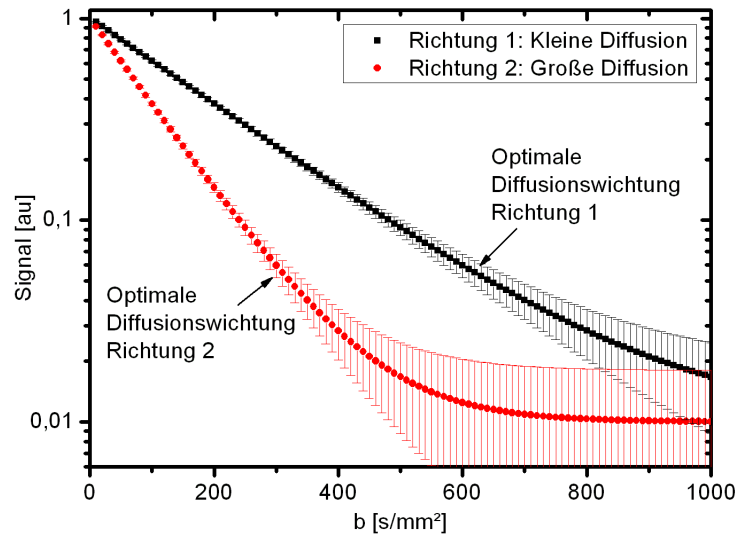


Abbildung 7.32: Signalabnahme bei Diffusionswichtung entlang zweier Richtungen in einem anisotropen System. Der optimale b-Wert ist bei Richtung 2 kleiner als bei Richtung 1. Dies bei Vorwissen über den Tensor ausgenutzt werden um die b-Werte an die Richtung anzupassen und somit den Fehler der Messung zu verringern.

DTI-Messtechniken mit richtungsangepassten b-Werten und deren Applikation am Rückenmark” [Huf07] wurde untersucht ob dies einen Vorteil bei der Messung am Rückenmark bietet. Zusammenfassend wurden folgende Ergebnisse deutlich:

- Bei vollständiger Anpassung der b-Werte an den vermuteten Tensor kann die Messunsicherheit deutlich reduziert werden. Beispielsweise wird die Standardabweichung $\sigma(FA)$ der FA auf die Hälfte reduziert, wenn der gemessene Tensor eine $FA = 0,7$ und einen $ADC = 1 \mu m^2/ms$ hat und die b-Werte entsprechend angepasst werden.
- Die Messung kann durch diese Anpassung verfälscht werden, wenn das Vorwissen falsch ist. Dies trifft insbesondere auf das CSF zu, dieses muss unterdrückt werden.
- Wenn die b-Werte nicht komplett angepasst werden kann die Messunsicherheit deutlich reduziert werden ohne dass das System von dem Vorwissen bestimmt wird. Werden die b-Werte so angepasst als ob der Tensor eine FA von 0,3 hätte, so wird die Standardabweichung schon um etwa 40% reduziert.

7.18 Patientenaufnahmen

Mit den Parametern (e) aus Kap. 7.12 wurden Diffusionsbilder von einem Patienten bei 3,0 T aufgenommen. Zudem wurden T_1 - und T_2 -gewichtete Aufnahmen gemacht. Der Patient hatte zum Zeitpunkt der Messung ein über ein Jahr altes Rückenmarkstrauma auf Höhe C4-C5. Die Parameter waren dabei

T_1 -Wichtung: $TR = 600\text{ ms}$, $TE = 11\text{ ms}$, 2 Mittelungen, Schichtdicke = $3,0\text{ mm}$, Bandbreite = 210 Hz/Px , Flipwinkel = 160° , Bildmatrix = 256×256 , $FOV = (240\text{ mm})^2$, Grappa, $RF = 2$, TSE.

T_2 -Wichtung: $TR = 1,5\text{ s}$, $TE = 146\text{ ms}$, 2 Mittelungen, Schichtdicke = $0,9\text{ mm}$, Bandbreite = 745 Hz/Px , Flipwinkel = 140° , Bildmatrix = 320×320 , $FOV = (280\text{ mm})^2$, Grappa, $RF = 3$.

Diffusionswichtung: wie bei (e) aus Kap. 7.12, 10 Schichten, $FOV = 200 \times 60\text{ mm}^2$, Schichtdicke = $2,1\text{ mm}$, $TR = 6\text{ s}$, $TE = 63\text{ ms}$, $PFF = 5/8$, Bildmatrix = 96×29 , $b = 0,650\text{ s/mm}^2$, Bandbreite = 1736 Hz/Px , Inner Volume mit Magnetisierungsrückgewinnung.

Abb. 7.33 zeigt FA -Farbkarte, FA -Karte, ADC -Karte und ein diffusionsgewichtetes Bild. Zudem sind jeweils eine Schicht der T_1 - und T_2 -gewichteten Aufnahme abgebildet. Auf Höhe der Läsion ist die FA besonders niedrig (etwa 0,1), in diesem Bereich faltet jedoch Fett ein und verfälscht die Messung. Das eingefaltete Fett ist auf dem diffusionsgewichteten Bild unten links gut zu erkennen. Ausserhalb der Fetteinfaltung ist die Bildqualität zur Diagnostik ausreichend. Die FA erscheint weniger hell als auf den entsprechenden FA -Karten der Probandenmessungen.

Absolute FA - und ADC -Werte wurden wie in den Probandenmessungen bestimmt (Kap. 7.12). Die gefundenen FA -Werte (Tabelle 7.6) sind mit etwa 0,4 deutlich kleiner als die FA -Werte bei den entsprechenden Probandenmessungen. Dort war FA etwa gleich 0,6 (siehe 7.24 und 7.25). Die ADC -Werte sind etwas höher (um etwa $0,05\text{ }\mu\text{m}^2/\text{ms}$).

	C1	C2	C3	C4	C7
FA	0,384	0,335	0,367	0,424	0,370
$ADC\ [\mu\text{m}^2/\text{ms}]$	1,219	1,385	1,222	1,233	1,230

Tabelle 7.6: FA - und ADC -Werte bei Patient mit Rückenmarkstrauma unterscheiden sich signifikant von den Werten bei Probandenmessungen (Kap. 7.12. Auf Höhe C5 und C6 faltet Fett in das Bild ein und macht die Messung unbrauchbar.

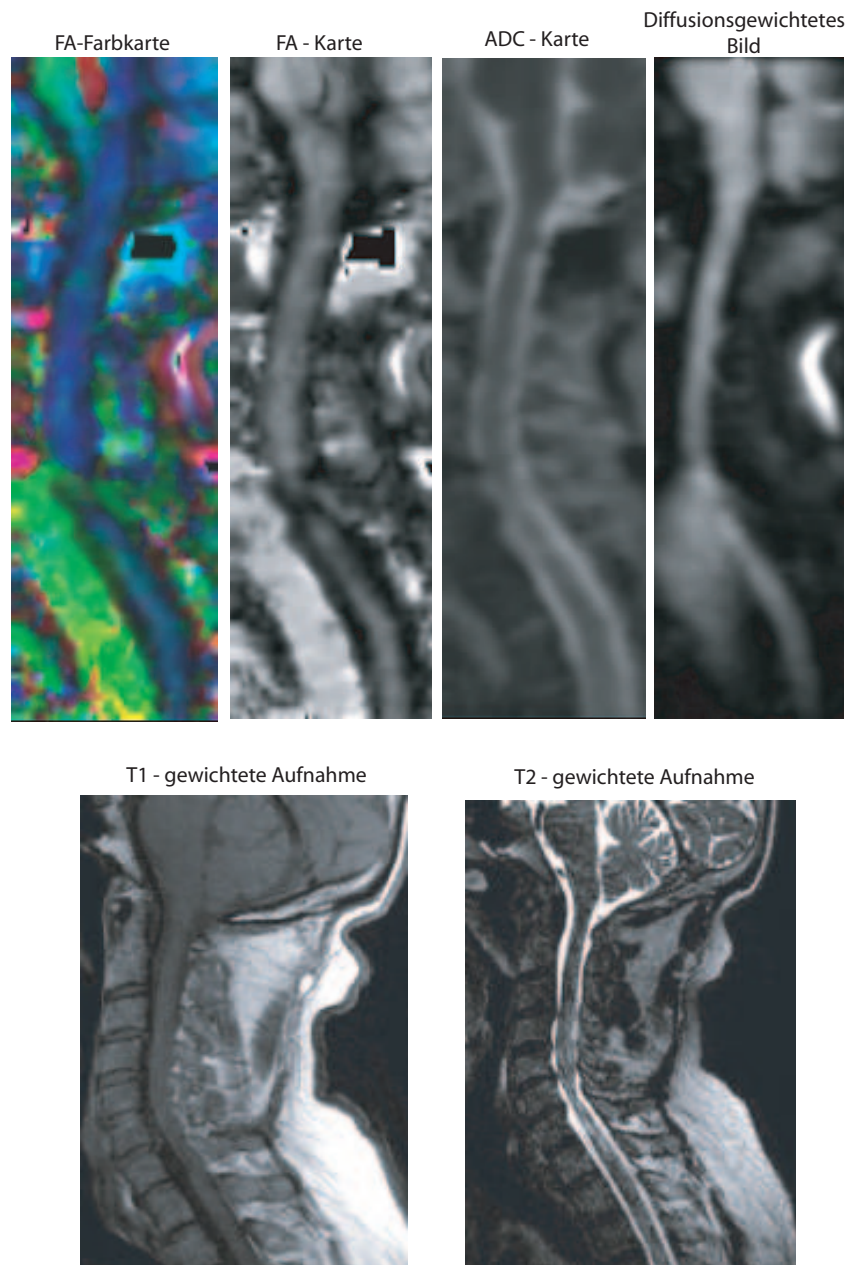


Abbildung 7.33: Patient mit Läsion am Rückenmark. Oben: *FA*-Farbkarte, *FA*- und *ADC*-Karte, Diffusionsgewichtete Aufnahme. Die *FA* im Rückenmark ist geringer als bei gesunden Probanden. Unten: Auf T_1 - und T_2 -gewichteten Aufnahmen ist die Gewebevitalität nicht erkennbar.

8 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, Sequenzen zu entwickeln, um damit quantitative DTI (Diffusion Tensor Imaging) am Rückenmark reproduzierbar und mit guter Bildqualität durchzuführen. Ein weiteres Ziel war die Realisierung eines maschinell reproduzierbaren Phantoms zur Validierung von DTI-Sequenzen und zur Untersuchung des Rauscheneinflusses auf DTI.

Diese beiden Ziele wurden erreicht, denn mit den im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Phantomen konnten quantitative DTI-Messungen erfolgreich durchgeführt und Messfehler untersucht werden, die durch den Bias diffusionsgewichteter Magnitudenbilder entstehen. Für die DTI-Messung am Rückenmark wurden mehrere Sequenztypen implementiert, und sowohl an den Phantomen, als auch am Rückenmark evaluiert. Mit echoplanaren Aufnahmen konnte eine so gute Bildqualität erreicht werden, dass Diffusions - Werte mit einer Standardabweichung kleiner als 3,5% des absoluten Wertes gemessen werden konnten.

8.1 DTI-Phantome

Die entwickelten DTI-Phantome erfüllen die gestellten Ansprüchen bezüglich Diffusions- und MR- Eigenschaften und sind einfach reproduzierbar. Die verwendeten Materialien wie Polyamidfäden, Plexiglas und Schrumpfschläuche werden in industriellem Maßstab hergestellt und können kostengünstig in großem Umfang kommerziell erworben werden. Die Diffusionseigenschaften ADC und FA (Kap. 4.4.6) können je nach Fadendicke und Echozeit so gewählt werden, dass sie denen der weißen Substanz *in vivo* entsprechen. Die gemessene T_2 -Relaxationszeit von 300 bis 500 ms ermöglicht die Aufnahme von Bildern mit klinischen eingesetzten Diffusionssequenzen. Dabei ist zu beachten, dass die T_2 -Relaxationszeit von der Orientierung der Fäden zum Grundmagnetfeld B_0 abhängt. Um ein konstantes SNR zu garantieren, muss die Orientierung konstant gehalten werden, z.B. indem alle Fäden senkrecht oder parallel zu B_0 orientiert werden. Daher ist es absolut notwendig, die T_2 -Orientierungsabhängigkeit zu beachten, wenn am Phantom Rauscheffekte untersucht werden, oder wenn eine Qualitätskontrolle oder einen Vergleich von MR-Tomographen und Sequenzen mit den Phantomen durchgeführt wird. Bei der Konstruktion von DTI-Phantomen mit anderen Fadenmaterialien oder Glaskapillaren ist es unabdingbar, die Phantome auf T_2 -Orientierungsabhängigkeiten zu untersuchen, und sie gegebenenfalls bei der Auswertung zu berücksichtigen.

Die Entscheidung, ob die runden Phantome oder die Schlauchphantome eingesetzt werden sollten, hängt von der gegebenen Fragestellung ab. Die flache Geometrie der runden Phantome ermöglicht eine einfache und zuverlässige Messung und Bewertung der Daten. In komplexeren Phantomen [Pou05, Del06] oder *in vivo* sind die Messergebnisse aufgrund der schlecht definierten, möglicherweise nicht genau bekannten Geometrie schwierig zu interpretieren oder nicht von anderen Störeffekten zu unterscheiden. In dieser Arbeit bewährten sich die runden DTI-Phantome in zweierlei Hinsicht. Erstens konnten Effekte wie die Orientierungsabhängigkeit der gemessenen FA und des ADC [Jon04b], die vorher nur mit Monte-Carlo Simulationen beobachtet wurden, unter realen Messbedingungen gut reproduziert werden. Zweitens konnten Effekte beobachtet werden, die in Monte-Carlo Simulationen und *in vivo* Aufnahmen in der Literatur bis-

her nicht beschrieben wurden. Diese Effekte sind insbesondere die mögliche Überschätzung von Eigenwerten und die systematische Verschiebung der Eigenvektoren in Richtung von attraktiven Orientierungen (Kap. 6.3.3 und Kap. 6.3.2). Bei der Evaluierung von Fibertracking-Algorithmen und anderen Fragestellung, die komplexe Geometrien benötigen, stoßen die runden Phantome aufgrund ihrer Inflexibilität allerdings an ihre Grenzen.

Solche komplexe Geometrien können mit den Schlauchphantomen wesentlich besser und flexibler untersucht werden. Die Reproduzierbarkeit der Schlauchphantome ist zwar potentiell geringer und die Diffusionsanisotropie bei gleicher Fadendicke kleiner (Kap. 6.4). Dafür können mit den Schlauchphantomen Systeme mit verschiedener Faserkrümmung, -dicke oder -länge, sowie Faserberührungen und -kreuzungen in beliebigem Winkel simuliert werden. Von Vorteil ist die mögliche Flexibilität. Mit einem Schlauchphantom können Messungen mit verschiedener Krümmung und mit zwei Schlauchphantomen können beliebige Winkel zwischen zwei Fasersträngen realisiert werden.

Die Phantommessungen bei hohen b -Werten (Kap. 6.2.3) sind besonders in Hinblick auf die Überprüfung Zwei-Kompartimentmodells interessant. Dieses wird schon lange in der Literatur diskutiert [Ing01, Mai01], um den multiexponentiellen Signalzerfall bei hohen b -Werten zu beschreiben. Die Ursache des multiexponentiellen Signalzerfalls bei hohen b -Werten kann entweder mit der Existenz mehrerer Kompartimente (z.B. intra- und extrazellulären Kompartiment) begründet werden [Ing01, Mai01], oder mit eingeschränkter Diffusion [LB95, Söd95]. Der multiexponentielle Signalzerfall in den verwendeten Phantomen ist eindeutig durch eingeschränkte Diffusion verursacht, da nur ein Kompartiment vorliegt. Diese Beobachtung warnt zur Vorsicht bei der Verwendung von Kompartimentmodellen, da die Diffusion auf zellulärer und subzellulärer Ebene mit hoher Wahrscheinlichkeit eingeschränkt ist [Bea02], und diese beiden Effekte kaum sauber zu unterscheiden sind.

8.2 Einfluss des Untergrundrauschens auf DTI

Ist die Diffusionswichtung zu stark und das Signal in den diffusionsgewichteten Bildern kleiner als das Untergrundrauschen, dann wird die Diffusion falsch gemessen. Dieser Zusammenhang erscheint nur auf den ersten Blick trivial. Das zeigt sich zum einen darin dass selbst in neueren Veröffentlichungen, wie in Fig. 1 der Veröffentlichung von Zhang et al. [Zha07], die Verschiebung der Eigenvektoren in Richtung zu attraktiven Orientierungen eindeutig zu erkennen ist (sofern bekannt ist, dass es diesen Effekt gibt). Die dort verwendeten *in vivo* Aufnahmen kleiner Strukturen benötigen hohe Auflösungen und weisen deswegen nur ein kleines SNR auf. Ein Problem ist, dass durch Mittelung der Magnitudenbilder zwar die Streuung verringert werden kann, der Bias der Magnitude jedoch bestehen bleibt.

Ein weiteres Problem ist, dass das Signal in den Diffusionsbildern und *voxelweise* groß genug sein muss. Es reicht nicht aus, das ungewichtete Bild mit großem SNR zu messen. Zum einen gibt es Regionen wie die Ventrikel, in denen der ADC größer als im Rest des Bildes ist und das Signal bei Diffusionswichtung schneller abfällt (das Signal zerfällt exponentiell, Gl. 4.10). Dies ist insbesondere in pathologischen Fällen relevant, bei denen die Diffusionskonstante vorher nicht bekannt ist. Eine gute Abschätzung für den maximal möglichen ADC ist hierbei der ADC von freiem Wasser bei 37 °C ($ADC \approx 3,6 \mu m^2/ms$), wenn kein zusätzlicher Signalabfall durch Perfusionseffekte auftritt [LB91]. Bei großen FA -Werten kann es zudem vorkommen, dass das Signal bei einigen Diffusionsrichtungen in den entsprechenden Voxeln zu weit abgefallen ist [Jon04a, Huf07], und die FA unterschätzt wird. Dies kann Aussagen über die Gewebeintegrität

und Faserintegrität verfälschen und zu falschen Diagnosen führen, beispielsweise hinsichtlich der Infiltration von Glioblastomen in die gegenüberliegende Hemisphäre [Sti06].

Im Rahmen dieser Arbeit konnte am menschlichen Corpus Callosum gezeigt werden, dass solch eine *FA*-Unterschätzung bei Parametern auftritt, die durchaus im Rahmen klinisch verwendeter DTI-Einstellung liegen. Bei Verwendung weniger Diffusionsrichtungen ist die *FA*-Unterschätzung sogar richtungsabhängig (Abb. 6.6). Messungen mit wenigen Gradienten - Richtungen können auch zu einer Verschiebung des Eigenvektors um einige Grad führen (Kap. 6.3.2), die auf den entsprechenden Farbkarten nicht zu erkennen sind, da die Farbskala zu ungenau ist. Besonders Fibertrackingalgorithmen, die auf Haupteigenvektoren basieren, werden durch die beobachtete Eigenvektorverschiebung verfälscht. Kleine Winkelfehler addieren sich entlang des Fibers systematisch in Richtung der Verschiebung auf. Die Orientierungsunsicherheit des Haupteigenvektors wurde von Jones et al. [Jon04a] durch den "Cone of Uncertainty" beschrieben, wobei die Streuung der Daten als Hauptfehlergrund angenommen wurde. In einer späteren Veröffentlichung wurde auch ein richtungsabhängiger Bias erkannt [Jon04b]. Die hier gezeigten Ergebnisse zeigen darüberhinaus, dass der Cone of Uncertainty gleichzeitig Streuung und eine *systematische* Verschiebung der Eigenvektoren beschreibt.

8.3 DTI am Rückenmark - Gradientensystem und b-Wert

Das duale Gradientenschema (Kap. 4.4.5) ist für DTI-Messungen am Rückenmark besser geeignet als die anderen in dieser Arbeit betrachteten Gradientenschemata $\mathbf{g}_{\text{jon6}}$, $\mathbf{g}_{\text{jon20}}$, $\mathbf{g}_{\text{jon30}}$ und $\mathbf{g}_{\text{icosa6}}$ (Kap. 4.4.5). Bei den Phantommessungen wurden bei hohen b-Werten einzig mit dem dualen Gradientenschema korrekte *FA*-Werte gemessen (Abb. 6.3). Die *FA*-Werte sind aufgrund der ungleichmässigen Verteilung der Diffusionsgradienten zwar nur für bestimmte Tensor-Orientierungen korrekt. Trotzdem kann diese Orientierungsabhängigkeit im Falle des Rückenmarks und anderer Strukturen mit bekannter Faservorzugsrichtung wie dem Corpus Callosum [Sti06] oder dem Sehnerv [WK02, WK06] vorteilhaft genutzt werden. In diesen Fällen vermeidet das duale Gradientenschema Diffusionsrichtungen parallel zur Faserrichtung, bei denen das Signal zu schnell abfällt.

Frühere Veröffentlichungen kamen bezüglich der Wahl des optimalen Gradientenschemas zu anderen Schlussfolgerungen [Ska00a, Ska00b, Has01, Bas00]. Diese nahmen jedoch an, dass über die Orientierung des Diffusionstensors entweder keine Information vorliegt, oder dass die Tensoren im betrachteten Gebiet entlang vieler Richtungen orientiert sind (z.B. im Gehirn). In diesem Fall haben numerisch optimierte Gradientenschemata wie $\mathbf{g}_{\text{jon30}}$ (Kap. 4.4.5), einerseits eine kleine Konditionszahl [Ska00a], andererseits eine geringe Orientierungsabhängigkeit der Messunsicherheit [Jon04b]. Diese Kriterien sind beim Rückenmark jedoch von geringerer Bedeutung. Das Rückenmark ist cranio-caudal orientiert und weicht nicht mehr als 25° von dieser Orientierung ab (Kap. 3.2). Das Gradientenschema muß genau für diese Orientierung optimal sein.

In den Monte-Carlo Simulationen (in Kap. 7.1) wurde bestätigt, dass das duale Gradientenschema in diesem Fall eine stabilere Messung erlaubt als die anderen untersuchten Gradientenschemata. Zudem sprechen zwei weitere Punkte für das duale Gradientenschema: Erstens ist es effizient, d.h. es erlaubt kürzere Echozeiten und somit ein höheres SNR, da immer zwei Gradientenspulen gleichzeitig geschaltet werden. Besonders bei der Inner-Volume-Sequenz (IV-Sequenz) mit Magnetisierungsrückgewinnung während der TRSE-Diffusionswichtung erlaubt dies eine erhöht Zeiteffizienz, da die Zeit der invertierten Magnetisierung verkürzt wird (Kap. 7.9). Zweitens

werden mit sechs Diffusionsrichtungen auch wesentlich weniger Bilddaten erzeugt, wenn die Bilder bereits auf dem Scanner gemittelt werden (Ein Datensatz kann aus mehreren Gigabyte Daten bestehen).

Wie in Kapitel 7.1 gezeigt wurde, hängt der optimale b -Wert, d.h. der b -Wert mit dem geringsten Messfehler, vom SNR ab. Bei hohen SNR (>10) ist der optimale b -Wert des anisotropen Diffusionstensor (Kap. 7.9, $FA = 0.7$, $ADC = 1 \mu m^2/ms$) gleich dem optimalen b -Wert von isotropen Systemen ($b = 1180 s/mm^2$, [Jon99]). Ein höherer b -Wert ist nicht empfehlenswert, da das Signal exponentiell abfällt (Gl. 4.10), während das Rauschen in etwa gleich groß bleibt [Gud95]. Bei kleinen SNR (< 10) ist es ratsam den b -Wert konservativer (d.h. eher kleiner) zu wählen. Kleinere b -Werte führen zwar zu einer unstabileren Messung, da die zwei Messpunkte zu eng beieinander liegen. Bei zu hohen b -Werten fällt das Signal jedoch bei Diffusions-Richtungen die parallel zum Haupteigenvektor liegen unter das Untergrundrauschen, und der Messwert wird verfälscht. In dieser Arbeit wurden eher konservative b -Werte gewählt (d.h. eher kleinere b -Werte), da die Streuung durch Magnitudenmittelung reduziert werden kann, der Bias jedoch nicht.

Dass nicht nur die Orientierung des Diffusionstensors sondern auch der ADC und die FA in etwa bekannt sind, kann mit dem Konzept der richtungsangepassten b -Werte vorteilhaft ausgenutzt werden (siehe Kap. 7.17). Die Messunsicherheit kann in manchen Fällen fast um die Hälfte reduziert werden, es zeigte sich jedoch dass die Richtungsanpassung mit großer Vorsicht anzuwenden ist [Huf07]. Die Messung kann unter Umständen von dem vermeintlichen Vorwissen beeinflusst werden. Im Extremfall wird genau dieses Vorwissen gemessen, unabhängig davon wie das System in Wirklichkeit aussieht. Deshalb wurden die richtungsangepassten b -Werte in der endgültigen Messung nicht verwendet.

8.4 Wahl der Sequenz

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung robuster Methoden um DTI-Aufnahmen des Rückenmarks in guter Qualität aufnehmen und zugehörige DTI-Parameter reproduzierbar und quantitativ messen zu können. Dazu sind zwei Schritte entscheidend: eine MR-Sequenz, die eine konstant gute Bildqualität liefert, und ein Nachverarbeitungs-Schema, welches benutzerbedingte Varianzen größtenteils eliminiert.

Die Wahl des Sequenz-Typs ist eindeutig auf echoplanare (EPI) Sequenzen gefallen. Es wurde gezeigt (Kap. 7.3.2), dass Spinecho-Sequenzen ohne Phasenkorrektur *in vivo* grundsätzlich nicht verwendbar sind, da sonst massive Pulsationsartefakte entstehen. Die implementierten STEAM- und HASTE-Sequenzen sind wesentlich signalineffizienter als die EPI-Sequenzen (Kap. 7.5 und Kap. 7.4). In der Literatur verwendete Single-Shot-HASTE-Sequenzen haben schlechte Auflösungen (Kharabande et al., 8 mm Schichtdicke, [Kha06]). EPI-Sequenzen haben weitere Vorteile, sie sind am schnellsten und applizieren wenig HF-Energie. Die SAR-Belastung (Specific Absorption Rate) ist gering, was besonders bei hohen Feldstärken wichtig ist. Der Nachteil von EPI-Sequenzen sind die auftretenden Bildverzerrungen. Diese treten beim Rückenmark besonders in Höhe der Bandscheiben auf (Kap. 7.6).

Diesbezüglich ist der in dieser Arbeit eingeführte Verzerrungsindex (VI) eine verlässliche, quantitative, leicht zu bestimmende Messgröße zur Charakterisierung der Verzerrungen (Kap. 7.6). Wichtig bei dessen Bestimmung ist zu wissen, dass der VI von der Fensterung, dem Kontrast und der Auflösung abhängen kann. Da diese Parameter in dieser Arbeit konstant gehalten wurden, konnte der VI erfolgreich zur Messung der Verzerrungen eingesetzt werden. Die Stärke der Verzerrungen hängt nur von der Geschwindigkeit v_k ab mit der der k -Raum durchfah-

ren wird [Ber04]. Die k-Raum-Geschwindigkeit kann erhöht werden indem die Bandbreite oder der Abstand $\Delta \mathbf{k}$ der k-Raumzeilen erhöht werden. Der Abstand $\Delta \mathbf{k}$ kann durch ein kleineres Gesichtsfeld in Phasenrichtung, z.B. bei Inner-Volume-Techniken (IV, Kap. 5.1.8) oder durch Verwendung von paralleler Bildgebung (PI, Kap. 5.1.7) vergrößert werden.

Verglichen mit paralleler Bildgebung zeigen IV-Sequenzen ein vorteilhaftes Verhalten bezüglich Bildverzerrungen bei EPI-Sequenzen (Kap. 7.6), da die Länge des Echozugs stärker verkürzt werden kann. Mit PI-Sequenzen können zudem Pulsationsartefakte des umgebenden Gewebes, z.B. des Herzens, der Lunge und der Aorta die Bildqualität potentiell verschlechtern, wobei dies hier nicht beobachtet wurde. Des Weiteren sind PI-Techniken nicht vorteilhaft, wenn sich die Spulensensitivität im akquirierten Bild nicht maßgeblich ändert, z.B. wenn IV-Techniken in Kombination mit PI-Techniken verwendet werden. In diesem Fall verschlechtert sich das SNR durch den vergrößerten g -Faktor [Ber04].

Im direkten Vergleich mit klassischen IV-Sequenzen und mit bis jetzt veröffentlichten IV-Sequenzen mit Magnetisierungsrückgewinnung [Jeo06] ist die hier entwickelte Methode (Kap. 7.9) signaleffizienter und erlaubt die Verwendung einer doppelt refokussierenden Spinecho Diffusionswichtung, welche Wirbelstromartefakte verringern kann [Liu04].

Trotzdem sind IV-Sequenzen weniger zeiteffizient als PI-Sequenzen, zum einen auf Grund der benötigten Zeitspanne zwischen den 180° -Pulsen. In dieser Zeit ist die Magnetisierung invertiert und relaxiert mit der T_1 -Relaxationszeit (Kap. 7.9), weswegen längere TR -Zeiten notwendig sind (Kap. 7.10). Zum anderen sind die Schichtprofile von 180° -Pulsen in realen Messungen nie perfekt, dies verringert die Effizienz der Magnetisierungsrückgewinnung. Ein weiterer Nachteil von IV-Sequenzen ist das kleine FOV_{PH} , bei dem Fetteinfaltungen die Bildqualität deutlich verringern können (Kap. 7.18). Mit den verwendeten Parameter verringert sich das Signal des Rückenmarks um 10%, während das Signal des Liquor Cerebrospinalis (CSF) um bis zu 40% reduziert wird. Dies führt zu einer teilweisen Unterdrückung des CSF und damit auch zu reduziertem Partial-Volumen Effekt. Bei sagittalen Aufnahmen ist es ineffizient das CSF mit Inversion Recovery (IR, Kap. 1.5) zu unterdrücken, da die Inversionsschicht dicker sein müsste als die Bildgebungsschicht. Das Rückenmark kann somit nicht mit Mehrschicht-Aufnahmen abgedeckt werden, die Zeiteffizienz ist stark verringert. Zudem verringert sich das SNR bei IR-Präparation (Kap. 1.5), und bei den axialen Aufnahmen ist kein Vorteil bei der Bildqualität auf den FA - und ADC -Karten erkennbar, auch bezüglich der absoluten Werte (Kap. 5.1.9). Daher wird auf die vollständige CSF-Unterdrückung mit IR Präparation verzichtet. Die schmetterlingsförmige Substruktur konnte auf den axialen, mit ZOOM-EPI aufgenommenen DTI-Bildern zwar in einigen Bildern dargestellt werden. Dies gelang jedoch nicht zuverlässig und reproduzierbar genug um in klinischen Studien Aussagen über die Substruktur verlässlich treffen zu können.

Bei der Optimierung der Sequenzparameter (Kap. 7.11 und Tabelle 7.2) wurde deutlich, dass geringe Verzerrungen nur mit einem kleinen SNR, bzw. großen Voxeln, erkaufte werden können. Um das SNR zu erhöhen ist es effizient, die Feldstärke von $1,5\text{ T}$ auf $3,0\text{ T}$ zu erhöhen. Das wird in Tabelle 7.2, aber auch anhand folgender Überschlagsrechnung deutlich. Die Magnetfeldinhomogenitäten durch Suszeptibilitätssprünge und die resultierenden Verzerrungen sind proportional zu B_0 [Haa99]. Um die Verzerrungen eines doppelt so großen Grundmagnetfeldes B_0 auszugleichen muss die k-Raumgeschwindigkeit v_k verdoppelt werden [Haa99]. Für das SNR gilt in etwa: $\text{SNR} \propto 1/\sqrt{v_k}$ und $\text{SNR} \propto B_0$ (Kap. 7.8). Daher steigt das SNR bei gleichbleibender Verzerrung bei einer Verdopplung von B_0 um einen Faktor $\sqrt{2}$. Durch Hardwarebeschränkungen können Messungen bei $1,5\text{ T}$ dennoch sinnvoll sein (Tabelle 7.3), auch in Anbetracht der Tatsache, dass die T_1 -Relaxationszeit mit der Feldstärke zunimmt (Tabelle 1.1). Zu Beachten ist, dass die Messung des SNR bei PI-Sequenzen nicht trivial ist, in den Phantommessungen hat sich jedoch

gezeigt, dass der g -Faktor bei dem verwendeten Spulensystem nahe eins ist (Kap. 7.2). Somit kann das SNR bei den PI-Aufnahmen sehr gut durch das der IV-Aufnahmen abgeschätzt werden.

Eine aktive Puls-Triggerung ist insgesamt nicht empfehlenswert. Zwar würde die Triggerung die Pulsations-Artefakte reduzieren, da jedoch die Ströme, die durch die Gradienten der Diffusionssequenz induziert werden das EKG-Signal überlagern, ist eine EKG-Triggerung jedoch nicht möglich. Es verbleibt nur die Triggerung mit Pulsoximeter. Diese ist ungenau, und es besteht die Gefahr dass Triggerpulse verpasst werden. Durch das folglich variierende TR verändert sich das gemessene Signal, was direkt zu einer Verfälschung der Diffusionsmessung führt, da die Diffusion direkt aus dem Signal bestimmt wird (Gl. 4.10). Ein weiterer Nachteil der Triggerung ist, dass die CSF-Pulsation besonders bei den tiefer liegenden Wirbeln zeitlich sehr ausgedehnt ist, und nur ein schmales Zeitfenster für die Triggerung übrig bleibt (Kap. 7.3.1). Aus diesen Gründen ist eine Messung ohne Triggerung und gleichzeitiger Mittelung stabiler, die Variation durch die CSF-Pulsation wird durch Mitteln gut kompensiert. Bei Vergleichen mit pulsgetriggerten Messungen muss jedoch beachtet werden, dass die quantitativen Werte leicht verschieden sein können.

Die verwendete Klassifizierung (Kap. 5.3) erweist sich als sehr zuverlässig. Wie schon in Publikationen von Stieltjes et al. gezeigt wurde [Sti06], ist die Gewebeklassifizierung für einen großen Bereich von Tensoren und ROI Größen stabil. In dieser Arbeit konnte sie auch bei einem Traumapatienten am Rückenmark erfolgreich angewendet werden (Kap. 7.18).

Die quantitative FA -Bestimmung ist bei $VI = 0,6$ in Gebieten mit starker Verzerrung (C2) auch zwischen den Bandscheiben stark verfälscht (etwa 15%, Kap. 7.12, diese Einstellungen wurden beispielsweise von Jeong et al. verwendet [Jeo06]). Deshalb ist es ratsam, bei quantitativen Messungen zumindest einen $VI = 0,7$ zu erreichen. Die quantitativen FA - und ADC -Werte werden erwartungsgemäß bei den Aufnahmen mit höherem SNR, bzw. größeren Voxeln stabiler gemessen. Da die Substrukturen bei keiner der aus den sagittalen Aufnahmen rekonstruierten Aufnahmen erkennbar waren, ist es ratsam, die Auflösung nicht wesentlich kleiner als 2 mm zu wählen. Mit $VI \geq 0,7$, einem SNR von 10 und 10 Mittelungen wird eine Standardabweichung kleiner als 3,5% bei FA - und ADC -Werten in den Probandenmessungen erreicht. In Anbetracht der geringen räumlichen Ausdehnung des Rückenmark, der Pulsations- und Bewegungsprobleme und des geringen SNR ist dies ein sehr gutes Ergebnis.

Trotz der guten Reproduzierbarkeit bleibt die Ermittlung der wahren absoluten FA - und ADC -Werte schwierig. Partial-Volumen Effekte mit dem umgebenden CSF, sowie zwischen grauer und weisser Substanz verfälschen die Messwerte. Kharbanda et al. zeigten [Kha06], dass die CSF-Pulsation einen Einfluss auf die Diffusionsmessung im Bereich der unteren Halswirbelsäule haben kann. Es kann zu einem verstärkten Partial-Volumen Effekt und zu einer zusätzlichen Spindephasierung in Voxel mit nicht gleichmässiger Spingeschwindigkeit führen. Diese Spindephasierung verringert das Signal und führt zu einer Überschätzung des ADC und zu einer Unterschätzung der FA .

Beim thorakalen Rückenmark wurden kleinere FA -Werte gemessen als beim cervikalen Rückenmark (Kap. 7.14). Dies könnte mit einem größeren Partial-Volumen Effekt erklärt werden, da die Querschnittsfläche des Rückenmarks caudal abnimmt. Dass das höhere Alter des Probanden einen Effekt haben könnte ist unwahrscheinlich. Am Corpus Callosum haben Studien keine große Altersabhängigkeit der FA gezeigt [Sti06]. Wahrscheinlicher ist, dass die Abnahme der FA bei den thorakalen Messungen richtig gemessen wurde, da dort weniger Nervenbahnen in cranio-caudale Richtung verlaufen. Hier sind weitere Messungen und Untersuchungen nötig, auch mit CSF-Unterdrückung.

Die Patientenaufnahmen sind sehr erfolgsversprechend, da die FA im Vergleich zu den Pro-

bandenmessungen ober- und unterhalb der Läsion deutlich erniedrigt war (von 0,65 auf 0,4, Kap. 7.12 und Kap. 7.18). Bei den anderen Kontrasten ist kaum ein Unterschied zu Probandenaufnahmen zu erkennen. Die *FA* ist in zukünftigen Studien somit ein vielversprechender Marker für die Faserintegrität, die insbesondere zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden kann.

8.5 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden quantitative DTI-Messungen mit maschinell hergestellten, einfach reproduzierbaren, günstigen DTI-Phantomen aus Polyamidfäden und Plexiglasspindeln oder Schrumpfschlauch vorgestellt. Die Phantome haben ähnliche MR- und Diffusionseigenschaften wie neuronales Gewebe *in vivo*. Mit Hilfe der Phantome wurden Messfehler untersucht die durch den Bias diffusionsgewichteter Magnitudenbilder entstehen. Es wurde gezeigt dass der Bias im Magnitudenbild eine systematische Eigenvektorverschiebung in Richtung 'attraktiver' Orientierungen gibt, und dass Eigenwerte des Diffusionstensors *überschätzt* werden können, wenn die Diffusion *unterschätzt* wird. Die Orientierungsabhängigkeit der *FA* und des *ADC* wurde mit den Phantomen und *in vivo* demonstriert. Die gemessene *FA* des Corpus Callosum variierte zwischen 0.74 und 0.81 wenn das Gradientenschema rotiert wird.

Des Weiteren wurde die DTI-Bildgebung für das Rückenmark optimiert. Es wurde gezeigt, dass echoplanare Bildgebungssequenzen effektiver sind als Turbo-Spinecho und stimulierte Echo Sequenzen. Eine effiziente Methode der Magnetisierungsrückgewinnung bei Inner-Volume-Sequenzen mit doppelt refokussierender Diffusionswichtung wurde vorgestellt. Trotzdem war die Verkürzung des Echozugs bei echoplanaren Sequenzen mit paralleler Bildgebung effektiver als mit Inner-Volume-Techniken. Quantitative Diffusionwerte wurden mit einer probabilistischen Voxelklassifikation bestimmt um benutzerbedingte Variationen zu minimieren. Im Bereich der Halswirbelsäule liegen die ermittelten quantitative Werte des *ADC* zwischen 0,993 und 1,071 $\mu\text{m}^2/\text{ms}$ und der *FA* zwischen 0,624 und 0,646. Die Standardabweichung in fünf Messungen war für alle gemessenen Werte kleiner als 3,5% des Messwertes. Die Messung eines Patienten mit einer Läsion am Rückenmark wurde erfolgreich durchgeführt. Somit kann die Diffusionstensorbildgebung in nun folgenden Studien als Marker für die Faserintegrität im Rückenmark eingesetzt werden.

Die entwickelten DTI-Phantome können breite Anwendung finden, um beliebig andere Rauscheffekte zu untersuchen, wie beispielsweise die Verteilungen der gemessenen Tensorgrößen. Dies ist ein großer Fortschritt, da die Autoren der meisten Veröffentlichungen (z.B. [Ska00a, Ska00b, Has01, Bas00]) ihre Ergebnisse entweder mit isotropen Wasserphantomen oder mit *in vivo* Messungen verifizieren. Weitere mögliche Einsatzgebiete sind die Auswertung verschiedener Diffusionsmodelle (z.B. Q-Ball-Imaging [Tuc04, Pou05], HARDI [Hir03]), das Testen von Fibertracking Algorithmen [Bas00, Mor02, Jon03, Kle07], die DTI-Messung verschiedener Metaboliten [dGr01], die Validierung der Qualität von Gradientenschemata [Jon04b], die Untersuchung des Einflusses von Blurring (Kap. 5.1.4, [Nol00]), von EPI-typischen Bildverzerrungen (Kap. 7.6), vom Wirbelstromkompensation [Liu04] oder von nicht kreuztermfreien Diffusionsgradienten [LB95]. Die sich bietenden Anwendungsmöglichkeiten sind mit den durchgeführten Untersuchungen somit lange nicht ausgeschöpft und zukünftige Untersuchungen bieten weiterhin ein großes Potential.

Literaturverzeichnis

- [Abr61] Abragam, A.: *Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, 1961.
- [Akk03] Akkerman, E. M.: *Efficient Measurement and Calculation of MR Diffusion Anisotropy Images Using the Platonic Variance Method*. Magn. Reson. Med., 49:599–604, 2003.
- [Bam00] Bammer, R., Fazekas F. Augustin M. Simbrunner J. Strasser Fuchs S. Seifert T. Stollberger R. Hartung H. P.: *Diffusion-weighted MR imaging of the spinal cord*. Am. J. Neuroradiol., 21:1799–1806, 2000.
- [Bam03] Bammer, R., Fazekas F.: *Diffusion imaging of the human spinal cord and the vertebral column*. Top Magn Reson Imaging, 14:461–476, 2003.
- [Bas94a] Basser, P. J., Mattiello J. Le Bihan D.: *MR Diffusion Tensor Spectroscopy and Imaging*. Biophys. J., 66:259–267, 1994.
- [Bas94b] Basser, P. J., Mattiello J. Le Bihan D.: *Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo*. J. Magn. Reson., 103:247–254, 1994.
- [Bas96] Basser, P. J., Pierpaoli C.: *Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI*. J. Magn. Reson. Series B, 111:209–219, 1996.
- [Bas00] Basser, P. J., Pajevic S. Pierpaoli C. Duda J. Aldroubi A.: *In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data*. Magn Reson Med, 44:625–632, 2000.
- [Bat03] Batchelor, P. G., Atkinson D. Hill D.L.G. Calmante F. Connelly A.: *Anisotropic noise propagation in diffusion tensor MRI sampling schemes*. Magn Reson Med, 49:1143–1151, 2003.
- [Bea02] Beaulieu, C.: *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review*. NMR Biomed., 15:435–455, 2002.
- [Ber04] Bernstein, M. A., King K. F. Zhou X. J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier, 2004.
- [Blo46] Bloch, F.: *Nuclear Induction*. Phys. Rev., 70:460–474, 1946.
- [Che90] Chenevert, T. L., Brunberg J. A. Pipe J. G.: *Anisotropic diffusion within human white matter: demonstration with NMR techniques in vivo*. Radiology, 177:401–405, 1990.
- [Cla99] Clark, C. A., Barker G. J. Tofts P. S.: *Magnetic Resonance Diffusion Imaging of the Human Cervical Spinal Cord In Vivo*. Magn. Reson. Med., 41:1269–1273, 1999.
- [Cla00a] Clark, C. A., Le Bihan D.: *Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the human brain*. Magn. Reson. Med., 44:852–859, 2000.

- [Cla00b] Clark, C. A., Werring D. J. Miller D. H.: *Diffusion Imaging of the Spinal Cord In Vivo: Estimation of the Principal Diffusivities and Application to Multiple Sclerosis*. Magn. Reson. Med., 43:133–138, 2000.
- [Cla02] Clark, C. A., Werring D. J.: *Diffusion tensor imaging in spinal cord: methods and applications - a review*. NMR Biomed., 15:578–586, 2002.
- [Del06] Delputte, S., Fieremans E. Dedeene Y. D’Asseler Y. Achten R. Lemahieul I. Van de Wallel R.: *Quantitative validation of white matter fiber tractography by use of an anatomically realistic synthetic diffusion tensor phantom*. Proceedings of the ISMRM, Abstract 2739, 2006.
- [Des06] Descoteaux, M., Angelino E. Fitzgibbons S. Deriche R.: *Apparent Diffusion Coefficients from High Angular Resolution Diffusion Imaging: Estimation and Applications*. Magn. Reson. Med., 56:395–410, 2006.
- [dGr01] de Graaf, R. A., Braun K. P. Nicolay K. : *Single-shot diffusion trace (1)H NMR spectroscopy..* Magn. Reson. Med., 45:741–748, 2001.
- [Die01] Dietrich, O., Herlihy A. Dannels W. R. Fiebach J. Heiland S. Hajnal J. V. Sartor K.: *Diffusion-weighted imaging of the spine using radial k-space trajectories*. Magn. Reson. Mat. Phys. Biol. Med., 12:23–31, 2001.
- [Dou91] Douek, P., Turner R. Pekar J. Patronas N. J. Le Bihan D.: *MR color mapping of myelin fiber orientation*. J. Comput. Assist. Tomogr., 15:923–929, 1991.
- [Fei85] Feinberg, D. A., Hoenninger J. C. Crooks L. E. Kaufman L. Watts J. C. Arakawa M.: *Inner Volume MR Imaging: Technical Concepts and Their Application*. Radiology, 156:743–747, 1985.
- [Gio04] Giove, F., Garreffa G. Giuletti G. Mangia S. Colonnese C. Maraviglia B.: *Issues about the fMRI of the human spinal cord*. Magn Reson Imaging, 22:1505–1516, 2004.
- [Gün99] Günther, M.: *Nichtinvasive quantitative Perfusionsmessung mittels Magnetresonanztomographie: Arterial-Spin-Labeling*. Dissertation, Universität Heidelberg, 1999.
- [Gri02] Griswold, M. A., Jakob P. M. Heidemann R. M. Nittka M. Jellus V. Wang J. Kiefer B. Haase A.: *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magn. Reson. Med., 47:1202–1210, 2002.
- [Gud95] Gudbjartsson, H., Patz S. : *The Rician distribution of noisy MRI data*. Magn. Reson. Med., 34:910–914, 1995.
- [Gud96] Gudbjartsson, H., Maier S. E. Mulkern R. V. Morocz I. A. Patz S. Jolesz F. A.: *Line scan diffusion imaging*. Magn. Reson. Med., 36(4):509–519, 1996.
- [Haa99] Haacke, E. M., Brown R. W. Thompson M. R. Venkatesan R.: *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. J. Wiley & Sons, 1999.
- [Hah50] Hahn, E. L.: *Spin Echoes*. Phys. Rev., 80:580–594, 1950.
- [Hak03] Haken, H., Wolf H. C.: *Atom- und Quantenphysik: Einführung in die experimentellen und theoretischen Grundlagen*. Springer-Verlag, 2003.

- [Has01] Hasan, K. M., Parker D. L. Alexander A. L.: *Comparison of Gradient Encoding Schemes for Diffusion-Tensor MRI*. J. Magn. Reson. Imaging, 13:769–780, 2001.
- [Has05] Hasan, K. M., Narayana P. A.: *DTI parameter optimization at 3.0 T: potential application in entire normal human brain mapping and multiple sclerosis research*. Medicamundi, 49:30–45, 2005.
- [Hen88] Hennig, J.: *Multiecho sequences with low refocusing flip angles*. J. Magn. Reson., 78:397–407, 1988.
- [Hir03] Hirsch, J. G. Schwenk S. M. Rossmanith C. Hennerici M. G. Gass A.: *Deviations from the diffusion tensor model as revealed by contour plot visualization using high angular resolution diffusion-weighted imaging (HARDI)*. MAGMA, 16:93–102, 2003.
- [Hos05] Hosey, T., Williams G. Ansorge R.: *Inference of Multiple Fiber Orientations in High Angular Resolution Diffusion Imaging*. Magn. Reson. Med., 54:1480–1489, 2005.
- [Huf07] Huff, S.: *Entwicklung und Optimierung von DTI-Messtechniken mit richtungsangepassten b-Werten und deren Applikation am Rückenmark*. Diplomarbeit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2007.
- [Ing01] Inglis, B.A., Bossart E. L. Buckley D. L. Wirth E. D. Mareci T. H.: *Visualization of neural tissue water compartments using biexponential diffusion tensor MRI*. Magn. Reson. Med., 45:580–587, 2001.
- [Jeo05] Jeong, E.-K., Kim S. E. Guo J. Kholmovski E. G. Parker D. L.: *High-Resolution DTI with 2D Interleaved Multislice Reduced FOV Single-Shot Diffusion-Weighted EPI (2D ss-rFOV-DWEPI)*. Magn. Reson. Med., 54:1575–1579, 2005.
- [Jeo06] Jeong, E.-K., Kim S. E. Kholmovski E. G. Parker D. L.: *High-Resolution DTI of a Localized Volume Using 3D Single-Shot Diffusion-Weighted Stimulated Echo-Planar Imaging (3D ss-DWSTEPI)*. Magn. Reson. Med., 56:1173–1181, 2006.
- [Jer01] Jerečić, R.: *Entwicklung und Optimierung von Verfahren zur Messung der Spin-Spin-Relaxationszeiten in der Natrium-Magnetresonanztomographie bei 1,5 T*. Dissertation, Universität Heidelberg, 2001.
- [Jon99] Jones, D. K., Horsfield M. A. Simmons A.: *Optimal Strategies for Measuring Diffusion in Anisotropic Systems by Magnetic Resonance Imaging*. Magn. Reson. Med., 42:515–525, 1999.
- [Jon03] Jones, D. K.: *Determining and visualizing uncertainty in estimates of fiber orientation from diffusion tensor MRI*. Magn. Reson. Med., 49:7–12, 2003.
- [Jon04a] Jones, D. K., Basser P. J.: *„Squashing Peanuts and Smashing Pumpkins“: How Noise Distorts Diffusion-Weighted MR Data*. Magn. Reson. Med., 52:979–993, 2004.
- [Jon04b] Jones, D. K.: *The Effect of Gradient Sampling Schemes on Measures Derived From Diffusion Tensor MRI: A Monte Carlo Study*. Magn. Reson. Med., 51:807–815, 2004.

- [Jon06] Jones, D. K., Catani M. Pierpaoli C. Reeves S. J. C. Shergill S. S. O'Sullivan M. Golesworthy P. McGuire P. Horsfield M. A. Simmons A. Williams S. C. R. Howard R. J.: *Age Effects on Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging Tractography Measures of Frontal Cortex Connections in Schizophrenia*. Human Brain Mapping, 27:230–238, 2006.
- [Kin06] Kingsley, P. B.: *Introduction to Diffusion Tensor Imaging Mathematics: Part II. Anisotropy, Diffusion-Weighting Factors, and Gradient Encoding Schemes*. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 28A(2):123–154, 2006.
- [Kle07] Klein, J., Erhard P. Hermann S. Konrad O. Hahn H. K. Leibfritz D. Peitgen H. O.: *Resolution-Dependent Differences in Fiber Tracking and Quantification*. To appear: Proceedings of the ISMRM-ESMRMB 15th Annual Meeting, Berlin, 2007.
- [Lai98] Laidlaw, D. H., Fleischer K. W. Barr A. H.: *Partial-Volume Bayesian Classification of Material Mixtures in MR Volume Data Using Voxel Histograms*. IEEE Trans. Med. Imag. 17(1):74–86, 1998.
- [Lau05] Laun, F. B., Stieltjes B. Siegler P. Schad L. R.: *Entwicklung eines MR Diffusions Tensor Phantoms*. Tagungsband 8. Jahrestagung Deutsche Sektion der ISMRM, 2005.
- [Lau06] Laun, F. B., Stietjes B. Schad L. R.: *Das grüne Phantom: Paradoxe Effekte des Rauschens auf Diffusionstensenoren bei hohen b-Werten*. Tagungsband 37. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik, Seiten 95–96, 2006.
- [Kha06] Kharbanda, H. S., Alsop D. C. Anderson A. W. Filardo G. Hackney D. B.: *Effects of cord motion on diffusion imaging of the spinal cord..* Magn Reson Med., Seiten 56:334–339, 2006.
- [LB91] Le Bihan, D. Turner R.: *Intravoxel incoherent motion imaging using spin echoes..* Magn Reson Med., 19:221–227, 1991.
- [LB95] Le Bihan, D.: *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. Applications to functional MRI*. Raven Press, 1995.
- [LB01] Le Bihan, D., Mangin J. F. Poupon C. Clark C. A. Pappata S. Molko N. Chabriet H.: *Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications*. J. Magn. Reson. Imaging, 13:534–546, 2001.
- [LB03] Le Bihan, D.: *Looking into the functional architecture of the brain with Diffusion MRI*. Nat. Rev. Neurosci., 4:469–480, 2003.
- [LB06] Le Bihan, D., Poupon C. Amadon A. Lethimonnier F.: *Artifacts and Pitfalls in Diffusion MRI*. J. Magn. Reson. Imaging, 24:478–488, 2006.
- [Lim02] Lim, K. O., Helpert J. A.: *Neuropsychiatric applications of DTI - a review*. NMR Biomed., 15:587–593, 2002.
- [Lin03] Lin, C.-P, Wedeen V. J. Chen J. H. Yao C. Tseng W. Y. I.: *Validation of diffusion spectrum magnetic resonance imaging with manganese-enhanced rat optic tracts and ex vivo phantoms*. Neuroimage, 19:482–495, 2003.

- [Liu04] Liu, C., Bammer R. Kim. D. H. Moseley M. E. : *Self-navigated interleaved spiral (SNAILS): application to high-resolution diffusion tensor imaging*. Magn Reson Med, 52(6):1388–96, 2004.
- [Lor06] Lorenz, R., Kreher B. W. Hennig J. Bellemann M. E. Il'yasov. K. A.: *Anisotropic fiber phantom for DTI validation on a clinical scanner*. Proceedings of the ISMRM, Abstract 2738, 2006.
- [LR00] Le Roux, P., Clark C. A. Darquie A. Carlier P. G.: *Rapid diffusion imaging of the human spinal cord using non-CPMG single shot FSE*. Proceedings of the ISMRM 8th Annual Meeting, Denver, Seite 1501, 2000.
- [Ma04] Ma, X., Kadah Y. M. LaConte S. M. Hu X.: *Enhancing Measured Diffusion Anisotropy in Gray Matter by Eliminating CSF Contamination With FLAIR*. Magn. Reson. Med., 51:423–427, 2004.
- [Mai01] Maier, S.E., Bogner P. Bajzik. G. Mamata. H. Mamata Y. Repa I. Jolesz F. A. Mulkern. R. V.: *Normal brain and brain tumor: multicomponent apparent diffusion coefficient line scan imaging*. Radiology, 219:842–849, 2001.
- [Mak97] Makris, N., Worth A. J. Sorensen A. G. et al.: *Morphometry of in vivo human white matter association pathways with diffusion-weighted magnetic resonance imaging*. Ann. Neurol., 42:951–962, 1997.
- [Man77] Mansfield, P.: *Multi-planar image formation using NMR spin echoes*. J. Phys. Chem.: Solid St. Phys., 10:L55–L58, 1977.
- [Mat07] Mattila, S., Renvall V. Hiltunen J. Kirven D. Sepponen R. Hari R. Tarkiainen A.: *Phantom-based Evaluation of Geometric Distortions in Functional Magnetic Resonance and Diffusion Tensor Imaging*. Magn. Reson. Med., 57:754–763, 2007.
- [Mor99] Mori, S., Barker P. B.: *Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications*. Anat. Rec., 257:102–109, 1999.
- [Mor02] Mori, S., van Zijl P.: *Fiber tracking: principles and strategies - a technical review*. NMR Biomed., 15:468–480, 2002.
- [Mos90a] Moseley, M. E., Cohen Y. Mintorovitch J.: *Early detection of regional cerebral ischemic injury in cats: evaluation of diffusion and T₂-weighted MRI and spectroscopy*. Magn. Reson. Med., 14:330–346, 1990.
- [Mos90b] Moseley, M. E., Kucharczyk J. Mintorovitch J. Cohen Y. Kurhanewicz J. Derugin N. Asgari H. Norman D.: *Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T₂-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 11:423–429, 1990.
- [Mul99] Mulkern, R. V., Gudbjartsson H. Westin C. F. Zengingonul H. P. Gartner W. Guttman C. R. Robertson R. L. Kyriakos W. Schwartz R. Holtzman D. et al.: *Multi-component apparent diffusion coefficients in human brain*. NMR Biomed., 12:51–62, 1999.

- [Net00] Netter, F. H., Dalley A. H. Myers J. M.: *Atlas der Anatomie des Menschen*. Thieme, 2000.
- [Nol00] Nolte, U. G., Finsterbusch J. Frahm J.: *Rapid Isotropic Diffusion Mapping Without Susceptibility Artifacts: Whole Brain Studies Using Diffusion-Weighted Single-Shot STEAM MR Imaging*. Magn. Reson. Med., 44:731-736, 2000.
- [Pap99] Papadakis, N. G., Xing D. Huang C. L. H. Hall L. D. Carpenter T. A.: *A Comparative Study of Acquisition Schemes for Diffusion Tensor Imaging Using MRI*. J. Magn. Reson., 137:67-82, 1999.
- [Par91] Parikh, A. M.: *Magnetic Resonance Imaging Techniques*. Elsevier, 1991.
- [Pie96] Pierpaoli, C., Basser P. J.: *Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy*. Magn. Reson. Med., 36:893-906, 1996.
- [Pou05] Poupon, C. P., Perrin M. Rieul B. Mangin J. F. Le Bihan D.: *Validation of Q-Ball imaging with a diffusion fiber crossing phantom on a clinical Scanner*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci., 360(1457): 881-891, 2005.
- [Pru99] Pruessmann, K. P., Weiger M. Scheidegger M. B. Boesiger P.: *SENSE: sensitivity encoding for fast MRI*. Magn. Reson. Med., 42:952-962, 1999.
- [Ree03] Reese, T. G., Heid O. Weisskoff R. M. Wedeen V. J.: *Reduction of Eddy-Current-Induced Distortion in Diffusion MRI Using a Twice-Refocused Spin Echo*. Magn. Reson. Med., 49:177-182, 2003.
- [Rie00] Ries, M., Jones R. A. Dousset V. Moonen C. T. W.: *Diffusion tensor MRI of the spinal cord*. Magn. Reson. Med., 44:884-892, 2000.
- [Sem96] Semelka, R. C., Kelekis N. L. Thomasson D. Brown M. A. Laub G. A.: *HASTE MR imaging: description of technique and preliminary results in the abdomen*. J. Magn. Reson. Imaging, 6(4):698-699, 1996.
- [Sig06] Sigmund, E. E., Song Y. Q.: *Multiple echo diffusion tensor acquisition technique*. Magn. Reson. Imaging, 24:7-18, 2006.
- [Ska00a] Skare, S., Hedehus M. Moseley M. E. Li T. Q.: *Condition Number as a Measure of Noise Performance of Diffusion Tensor Data Acquisition Schemes with MRI*. J. Magn. Reson., 147:340-352, 2000.
- [Ska00b] Skare, S., Li T. Nordell B. Ingvar M. : *Noise considerations in the determination of diffusion tensor anisotropy*. Magn Reson Imaging, 18:659-669, 2000.
- [Söd95] Söderman, O., Jönsson B.: *Restricted diffusion in cylindrical geometry*. J Magn Reson A, 117:94-97, 1995.
- [Sta05] Stanis, G., J., Odobona E. E. Pun J. Escaravage M. Graham S. J. Bronskill M. J. Henkelman R. M. : *Restricted diffusion in cylindrical geometry*. J Magn Reson A, 117:94-97, 1995.
- [Ste65a] Stejskal, E. O., Tanner J. E.: *Spin diffusion measurement: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient*. J. Chem. Phys., 42:288-292, 1965.

- [Ste65b] Stejskal, E. O., Tanner J. E.: *Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow*. J. Chem. Phys., 43:3597–3603, 1965.
- [Ste06] Steidle, G., Schick F.: *Echoplanar Diffusion Tensor Imaging of the Lower Leg Musculature Using Eddy Current Nulled Stimulated Echo Preparation*. Magn. Reson. Med., 55:541–548, 2006.
- [Sti06] Stieltjes, B., Schlüter M. Didnger B. Weber M.-A. Hahn H. K. Parzer P. Rexilius J. Konrad-Verse O. Peitgen H.-O. Essig M.: *Diffusion tensor imaging in primary brain tumors: Reproducible quantitative analysis of corpus callosum infiltration and contralateral involvement using a probabilistic mixture model*. Neuroimage, 31:531–542, 2006.
- [Tuc04] Tuch, D. S.: *Q-Ball Imaging*. Magn. Reson. Med., 52:1358–1372, 2004.
- [vdH02] von dem Hagen, E. A., Henkelman R. M.: *Orientational diffusion reflects fiber structure within a voxel*. Magn. Reson. Med., 48:454–459, 2002.
- [Vla03] Vlaardingerbroek, M. T., den Boer J. A.: *Magnetic Resonance Imaging: Theory and Practice*. Springer-Verlag, 2003.
- [WK02] Wheeler-Kingshott, C. A. M., Parker G. J. M. Symms M. R. Hickman S. J. Tofts P. S. Miller D. H. Barker G. J.: *ADC Mapping of the Human Optic Nerve: Increased Resolution, Coverage, and Reliability With CSF-Suppressed ZOOM-EPI*. Magn. Reson. Med., 47:24–31, 2002.
- [WK06] Wheeler-Kingshott, C. A. M., Trip S. A. Symms M. R. Parker G. J. M. Miller D. H.: *In Vivo Diffusion Tensor Imaging of the Human Optic Nerve: Pilot Study in Normal Controls*. Magn. Reson. Med., 56:446–451, 2006.
- [Yan06] Yanasak, N., Allison J.: *Use of capillaries in the construction of an MRI phantom for the assessment of diffusion tensor imaging: demonstration of performance*. Magn. Reson. Imaging, 24:1349–1361, 2006.
- [Zha07] Zhang, J., van Zijl P. C. M. Lattera J. Salhotra A. Lal B. Mori S. Zhou J.: *Unique Patterns of Diffusion Directionality in Rat Brain Tumors Revealed by High-Resolution Diffusion Tensor MRI*. Magn. Reson. Imaging, 58:454–462, 2007.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die mich in den drei Jahren unterstützt und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

In möchte mich bei Prof. Schad dafür bedanken, dass er mich in seine Arbeitsgruppe aufgenommen und mit diesem interessanten Thema betraut hat. Durch ihn habe ich nicht nur viel über die Medizinphysik, sondern auch über wissenschaftliches Schreiben und die Präsentation eigener Arbeiten gelernt. Bei Prof. Schlegel bedanke ich mich für die Vertetung dieser Arbeit gegenüber der Fakultät.

Ganz besonders möchte ich mich bei Bram Stieltjes bedanken. Er hat die Arbeit durch zahlreiche Vorschläge vorangetrieben und sich als wissenschaftlich denkender Mediziner die Zeit genommen, auch schwierige Sachverhalte aus allen Bereichen zu verstehen und aus anderen Perspektiven zu beleuchten.

Meinen Zimmernachbarn Heiko Schröder und Armin Nagel möchte ich für die angenehme Zimmeratmosphäre, für die Hilfe beim Einarbeiten bzw. für die umfangreiche Unterstützung in der Endphase der Doktorarbeit danken.

Meiner Lieblingsdiplomandin Sandra Huff und meinem Lieblingsdiplomanden Andreas Lemke danke ich für den Berg an Arbeit den sie mir abgenommen haben und für die gute Zusammenarbeit, bei der ich selbst auch viel gelernt habe.

Sebatian Schmitter danke ich für die vielseitige Hilfe in Heidelberg und Mainz.

Meinen Arbeitskollegen danke ich für das gute Arbeitsklima, es hat mir immer Spaß gemacht mit ihnen zu arbeiten. Peter Siegler und Michael Amann gebührt Dank für die Einarbeitungshilfe. Den Bildgebern Patrick Heiler, Maja Sohlin, Wolfgang Wiedemair, Sebastian Domsch, Christian Matthies, Sven Müller, Felix Stähle, Andre Bongers, Frank Risse, Grezgor Bauman, Sebastian Rosenkranz, Falko Lohberger, Alexander Kroll und den Speckis Jan-Bernd Hövener, Ronak Kalhor, Stefan Kirsch, Elvira Mehlin, Florian Doster, Benjamin Schmitt und allen die ich vergessen haben mag, danke ich für die vielseitige Hilfe und Unterstützung. Sarah Snyder danke ich für die Hilfe mit der englischen Sprache, Alema Bahtovic für ihre Unterstützung von oben und Prof. Peter Bachert und Dr. Michael Bock für ihre fachliche Hilfe. Auch bedanke ich bei meinen zahlreichen Probanden, die ihre Zeit für Massagen im Magnetfeld geopfert haben.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meinen Eltern und meinem Bruder für die umfangreiche Unterstützung und meiner Freundin Tine für die glückliche Zeit jenseits von Spins und Magnetfeldern.