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

**vorgelegt von**
**Dipl.-Phys. Jens-Christoph Georgi**
**aus Erlangen**

**Tag der mündlichen Prüfung: 29.04.2005**

# Einfluß statischer und dynamischer elektromagnetischer Felder auf die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) bei Patienten mit aktiver Tiefenhirn-Neurostimulation

Gutachter: Prof. Dr. Sabine Heiland
Prof. Dr. Dr. Christoph Cremer

**Einfluß statischer und dynamischer elektromagnetischer Felder auf die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) bei Patienten mit aktiver Tiefenhirn-Neurostimulation**

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht inwieweit MR-Bildgebung an Patienten mit aktiver Tiefenhirnneurostimulation (DBS) durchgeführt werden kann.
Die Arbeit befaßt sich im ersten Teil mit den potentiellen Risiken für die DBS-Patienten. Es wurden die Temperaturentwicklung an Elektrode und Zuleitung, mechanische Kräfte, die zwischen den Elektrodenkontakten abfallende induzierte Spannung, die Auswirkung defekter elektrischer Kontakte und die Funktion des Stimulators während der MRT untersucht. Dabei wurde ein erhebliches Gefährdungspotential für die Patienten nachgewiesen. Eine Sicherheitsempfehlung faßt zusammen, wie diese Risiken minimiert werden können. Es wird ferner gezeigt, daß die MR-Thermographie eine geeignete Technik für eine in vivo Temperaturkontrolle in Echtzeit ist.
Der zweite Teil der Arbeit geht auf die Bildqualität der MR-Aufnahmen ein, insbesondere auf den Einfluß metallischer Implantate auf EPI-Sequenzen. Es werden drei verschiedene Korrekturansätze in Phantomstudien miteinander verglichen: Phasenkarten, Mehrkanalmodulation und Registrierung. Dabei erwies sich die Methode der angepaßten Phasenkarten als optimal zur Korrektur von EPI-Daten aus fMRT-Untersuchungen. Sie wurde in einer Fallstudie an einer Probandin getestet und zeigte sehr gute Ergebnisse.

**Effects of static and dynamic electromagnetic fields on functional magnetic resonance imaging (fMRI) of patients with active deep brain neurostimulation**

The aim of this study is to investigate to which extent MR imaging of patients with active deep brain stimulation (DBS) is possible.
In the first part of the thesis the potential risks for the DBS-patients is examined. Measurements were performed to determine the temperature at the electrode and the connecting lead, mechanical forces, voltage induced between the contacts of the electrode, consequences of defect electrical contacts and the function of the stimulator. It could be demonstrated that - depending on the actual experimental setup - there is a potential risk for the patients. Safety recommendations to minimise the hazards are given. MR-Thermometry is shown to be an appropriate method for in vivo temperature monitoring in realtime.
The second part of the thesis adresses the issue of MR image quality, in particular the influence of metallic implants on EPI-sequences. Three different correction methods are compared in phantom studies: phase maps, multi-channel-modulation and registration. The method of adapted phase maps proved to be the best correction method for EPI-data, which is used for fMRI examinations. The method was tested in an case study with a volunteer und showed very good correction results.

meiner Familie

# Inhaltsverzeichnis


**I Einleitung** **2**

**II Grundlagen** **6**

**1 Kernspinresonanz** **8**
1.1 Der Kernspin . . . . . 8
1.2 Anregung . . . . . 14
1.3 Freie Relaxation . . . . . 18

**2 Kernspintomographie** **23**
2.1 Das MR-Signal . . . . . 23
2.2 Ortskodierung . . . . . 24
2.2.1 Schichtauswahl . . . . . 25
2.2.2 Phasenkodierung . . . . . 26
2.2.3 Frequenzkodierung . . . . . 26
2.2.4 Bildrekonstruktion . . . . . 27
2.2.5 Echo Planar Bildgebung . . . . . 31
2.3 Bildgebungssequenzen . . . . . 33
2.3.1 Spinecho Sequenzen . . . . . 33
2.3.2 Die Carr-Purcell-Meiboom-Gill Sequenz . . . . . 37
2.3.3 Fast Low Angle Shot . . . . . 39
2.3.4 Gradientenecho EPI . . . . . 41
2.4 Bildartefakte und Korrekturverfahren . . . . . 42
2.4.1 Ursache von Artefakten . . . . . 42
2.4.2 Korrektur von Artefakten . . . . . 47
2.5 Funktionelle Magnetresonanztomographie . . . . . 51
2.6 Messung der Temperatur mit der Magnetresonanztomographie . . . . . 54

**3 Neurostimulation** **57**

**III Untersuchungen zur Sicherheit von MR-Untersuchungen bei Patienten mit Neurostimulatoren 60**

**4 Mechanische Kräfte 62**

**5 Spannungen 64**
5.1 Einführung . . . 64
5.2 Material und Methode . . . 67
5.3 Ergebnisse . . . 73
5.3.1 Gradientenschaltung . . . 73
5.3.2 HF-Anregungspulse . . . 74
5.3.3 Elektromotor der Patientenliege . . . 77
5.3.4 Funktion des Teststimulators . . . 78
5.3.5 Kabeldefekte und unsaubere Verbindungen . . . 78
5.4 Diskussion . . . 79

**6 Temperatur 83**
6.1 Einführung . . . 83
6.2 Material und Methode . . . 84
6.3 Ergebnisse . . . 85
6.4 Diskussion . . . 93

**7 Temperaturbildgebung 96**
7.1 Einführung . . . 96
7.2 Material und Methode . . . 97
7.3 Ergebnisse . . . 98
7.4 Diskussion . . . 101

**8 Zusammenfassung 102**

**IV Bildqualität 104**

**9 Externe HF-Einkopplung 107**

**10 Korrektur von Suszeptibilitätsartefakten 110**
10.1 Einführung . . . 110
10.2 Material und Methode . . . 111
10.2.1 Phasenkarten . . . 112
10.2.2 Mehrkanalmodulation . . . 119
10.2.3 Registrierung . . . 124
10.3 Ergebnisse . . . 127
10.3.1 Phasenkarten . . . 127

10.3.2 Mehrkanalmodulation . . . . . 135
10.3.3 Registrierung . . . . . 139
10.4 Diskussion . . . . . 143
10.4.1 Phasenkarten . . . . . 143
10.4.2 Mehrkanalmodulation . . . . . 145
10.4.3 Registrierung . . . . . 146
10.4.4 Zusammenfassung . . . . . 148

**11 Fallstudie** **150**
11.1 Einleitung . . . . . 150
11.2 Material und Methode . . . . . 150
11.3 Ergebnisse . . . . . 152
11.4 Diskussion . . . . . 155

**V Zusammenfassung und Ausblick** **160**

**A Das fiberoptische Thermometer Luxtron 790** **164**

**B Syntax zu EPIDistCorr** **166**

**Literaturverzeichnis** **168**

**Danksagung** **175**

# Abbildungsverzeichnis


1.1 Schema des Stern-Gerlach-Experiments . . . . . 9
1.2 Spinpräzession im externen Magnetfeld . . . . . 15
1.3 Bahnkurve des magnetischen Dipolmoments während des HF-Pulses . . 17
1.4 Transversale und longitudinale Relaxation . . . . . 19
1.5 Der FID nach einem 90°-Puls . . . . . 22

2.1 Rohdaten und Bild . . . . . 28
2.2 Der k-Raum und seine Auslese . . . . . 29
2.3 Die EPI-Datenaufnahme . . . . . 32
2.4 Zeitlicher Ablauf einer Spinecho Sequenz . . . . . 34
2.5 Zeitentwicklung der Magnetisierung bei SE Sequenzen . . . . . 35
2.6 Einfluß der Bildbegungsparameter auf den Bildkontrast . . . . . 37
2.7 Zeitlicher Ablauf einer CPMG Sequenz . . . . . 38
2.8 Zeitlicher Ablauf einer FLASH Sequenz . . . . . 39
2.9 Zeitentwicklung der Magnetisierung bei GRE Sequenzen . . . . . 40
2.10 Bildartefakt durch externes, elektromagnetisches Wechselfeld . . . . . 43
2.11 Typische Bildartefakte bei einer GRE-EPI Sequenz . . . . . 45
2.12 Ablauf der Korrektur mit Mehrkanalmodulation . . . . . 50
2.13 Zeitliche Korrelation zwischen Paradigma und Signalverlauf . . . . . 53
2.14 Aktivierungskarte in drei verschiedenen Schichtführungen . . . . . 53

3.1 Auslösen eines Aktionspotentials . . . . . 58
3.2 Schema einer implantierten Neurostimulationselektrode . . . . . 59

5.1 Die CP-Kopfspule . . . . . 69
5.2 Stimulationssystem . . . . . 70
5.3 Versuchsaufbau für Spannungs- und Temperaturmessung . . . . . 72
5.4 Variation der Kabelposition in der xz-Ebene . . . . . 73
5.5 Durch Gradientenschaltung induzierte Spannung . . . . . 74
5.6 Spannungsabfall zwischen den Elektroden bei GRE-EPI Sequenz am 1,5T-Gerät; Kabel entlang z-Achse . . . . . 75

5.7 Spannungsabfall über die Elektrode bei SE Sequenz am 1,5T-Gerät; Kabel entlang HF-Spule . . . . . 76
5.8 Spannungsabfall über die Elektrode bei aktivem Elektromotor der Patientenliege . . . . . 78

6.1 Variation der Kabelführung in der xy-Ebene . . . . . 86
6.2 Temperaturverlauf an der Elektrode, Symphony, Kabel entlang z-Achse 87
6.3 Temperaturverlauf an Elektrode und Kabel am Symphony, Kabel entlang HF-Spule . . . . . 88
6.4 Temperaturverlauf an der Elektrode, Trio, CP-Kopfspule, Kabel entlang z-Achse . . . . . 90
6.5 Temperaturverlauf an der Elektrode, Trio, 8Kanal-Kopfspule, Kabel entlang z-Achse . . . . . 91
6.6 Temperaturverlauf an der Elektrode, Trio, CP-Kopfspule, Kabel entlang HF-Spule . . . . . 92
6.7 Temperaturverlauf an der Elektrode, Trio, 8Kanal-Kopfspule, Kabel entlang HF-Spule . . . . . 93
6.8 Zusammenhang zwischen Temperatursteigerung und Strahlungsleistung 94

7.1 Versuchsaufbau für die Temperaturbildgebung . . . . . 97
7.2 Phasenreferenzbild für Temperaturbildgebung . . . . . 99
7.3 Farbkodierte Temperaturdifferenzkarte . . . . . 99
7.4 Zeitentwicklung der ersten 30s Abkühlung . . . . . 100

9.1 Beispiele für Artefakte durch externe HF-Strahlung . . . . . 107
9.2 Fouriertransformation der Störsignale . . . . . 108

10.1 SNR-Verhalten der Betragsbilder der Multiecho-FLASH Sequenz . . . . 114
10.2 Phasenvariation in den Phasendifferenzbildern der Multiecho-FLASH Sequenz . . . . . 115
10.3 GUI für die Zuordnung von bestimmten Echozeitdifferenzen zu einzelnen Bildbereichen . . . . . 117
10.4 GUI zur Parametereingabe für die Korrektur mittels Phasenkarten . . . 118
10.5 Aufnahme der Korrekturdaten für die Mehrkanalmodulation . . . . . 120
10.6 Schematische Darstellung der Korrekturdaten für die Mehrkanalmodulation . . . . . 121
10.7 GUI zur Parametereingabe für die Korrektur mittels Mehrkanalmodulation . . . . . 123
10.8 Darstellung von Höhenschnitt, Einschluß und Einschließungsbaum . . . 125
10.9 EPI-Korrektur mittels Phasenkarten am 1,5T-Tomograph; Beispiel 1 . . 129
10.10 EPI-Korrektur mittels Phasenkarten am 1,5T-Tomograph; Beispiel 2 . . 131
10.11 EPI-Korrektur mittels Phasenkarten am 3T-Tomograph; Beispiel 1 . . . 133

10.12EPI-Korrektur mittels Phasenkarten am 3T-Tomograph; Beispiel 2 . . . 134
10.13EPI-Korrektur mittels Mehrkanalmodulation am 1,5T-Tomographen . . 136
10.14EPI-Korrektur mittels Mehrkanalmodulation am 3T-Tomographen . . . 138
10.15Korrektur durch Registrierung . . . . . 140
10.16Einschließungsbäume zur Korrektur durch Registrierung . . . . . 141
10.17Ergebnis der Korrektur mittels Registrierung . . . . . 142

11.1 Aktivierungskarten aus unkorrigierten und korrigierten EPI-Daten . . . 153
11.2 Vergrößerte Darstellung der Aktivierungen . . . . . 154
11.3 Statistische Auswertung der Aktivierungen . . . . . 156

A.1 Das fiberoptische Thermometer Luxtron 790 . . . . . 164

# Tabellenverzeichnis

1.1 Magnetische Eigenschaften einiger Atomkerne . . . . . 10
1.2 Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten . . . . . 20

2.1 Bildgebungsparameter und Bildkontrast . . . . . 37

5.1 Technische Daten der verwendeten MR-Tomographen . . . . . 67
5.2 Bildgebungsparameter der verwendeten Sequenzen . . . . . 68
5.3 SAR- und Strahlungsleistungswerte für die einzelnen Sequenzen . . . . 70
5.4 Ergebnisse der Spannungsmessungen . . . . . 77

6.1 Temperaturanstieg an Elektrode und Zuleitung für vier Aufbauten, Symphony . . . . . 88
6.2 Maximaler Temperaturanstieg an der Elektrode für vier Aufbauten, Trio mit CP-Kopfspule . . . . . 90
6.3 Temperaturanstieg an der Elektrode für drei Aufbauten, Trio mit 8Kanal-Kopfspule . . . . . 92

10.1 Bildgebungsparameter der für die Korrekturen verwendeten Sequenzen 112
10.2 Bildgebungsparameter der 3-Echo-FLASH Sequenz zur Gewinnung der Phasenkarten . . . . . 116

# Teil I

# Einleitung

In Deutschland leiden rund 5 Millionen Menschen an chronischem Schmerz. Schmerz ist definiert als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solcher Schädigung beschrieben wird [Flöter98]. Akuter Schmerz hat, im Gegensatz zu chronischem Schmerz, eine wichtige Schutz- und Warnfunktion. Man spricht von chronifiziertem oder chronischem Schmerz, wenn der Schmerz über einen Zeitraum vom mehr als sechs Monaten hinweg, ständig oder immer wiederkehrend auftritt. Der chronische Schmerz hat keine Schutz- und Warnfunktion mehr - der Zustand selbst wird zur Krankheit.
Etwa ein Fünftel der chronischen Schmerzpatienten wird als schwer behandelbar eingestuft. Das bedeutet, daß herkömmliche Therapien keine Wirkung zeigen, Medikamente unerträgliche Nebenwirkungen haben oder die Schmerzen auch durch operative Eingriffe nicht gelindert werden können.
In den letzten zehn Jahren wurde die Tiefenhirn-Neurostimulation (engl.: deep brain stimulation, DBS) zu einer etablierten Methode bei der neurochirurgischen Therapie von sogenannten „austherapierten“ Patienten, die z.B. auch auf hochdosierte orale Opioide nicht ansprechen. Die Schmerzempfindung wird durch die DBS in ein angenehmes oder erträgliches Kribbeln umgewandelt. Bei etwa 70% der behandelten Patienten verläuft die Therapie erfolgreich. Der Grund, warum etwa 30% der behandelten Patienten nicht auf die Therapie anspricht, ist noch nicht bekannt.
Das Wissen, warum einige Patienten auf die Therapie ansprechen, andere aber nicht, könnte helfen Patienten, die für diese Therapieform geeignet sind, dafür auszuwählen und zukünftige Neurostimulationssysteme zu verbessern. Die beste Möglichkeit, das Ansprechverhalten auf die Neurostimulationstherapie zu erforschen, stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Neben der seit Jahren in der klinischen Routine etablierten morphologischen Darstellung anatomischer Strukturen mittels MRT sind magnetresonanztomographische Untersuchungen von Hirnaktivität, -durchblutung und zellulärer Integrität wie die funktionelle MRT (fMRT), Diffusions-MRT (dMRT) und Perfusions-MRT heute ein unverzichtbarer Bestandteil der klinischen Radiodiagnostik. Falls ihre Durchführbarkeit an Patienten mit aktiver DBS gezeigt werden könnte, wäre v.a. die fMRT ein wertvolles Hilfsmittel, um das unterschiedlichen Ansprechen auf die Therapie zu erklären. Ein Paradigma für eine solche fMRT-Untersuchung könnte aus aufeinanderfolgenden Phasen von aktiver und inaktiver Neurostimulation bestehen.
Veröffentlichungen der letzten Jahre konnten zeigen, daß MRT von Patienten mit im-

plantierten DBS Elektroden, die nicht an den Stimulator angeschlossen waren, keine Gefahr für die Patienten darstellt. Bedenken hinsichtlich der Durchführbarkeit während *aktiver* DBS bestehen v.a. darin, daß Hochfrequenzanregungspulse und schnelle Gradientenschaltungen, die insbesondere während T2*- und diffusionsgewichteter EPI-Sequenzen auftreten, Spannungsstöße in den geschlossenen Stromkreis aus Stimulator, Leiterkabel, Elektrode und Hirngewebe induzieren. Als Folge der induzierten Spannung und dem damit verbundenen Stromfluß kann es zur Erwärmung des Hirngewebes und Stimulation von Nervenzellen kommen. Diese ungetriggerten Stimulationen können eine fMRT-Untersuchung u.U. unbrauchbar machen.
Die sicherheitsrelevanten Aspekte, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurden, sind u.a.: induzierte Spannung, Temperatur an der Elektrode und ihrer Zuleitung, Funktion des Pulsgenerators, Konsequenz von defekten oder losen Kontakten. Es werden Kontrollmöglichkeiten aufgezeigt (MR-Termometrie) und Empfehlungen für MR-Untersuchen an Patienten mit aktiver Neurostimulation gegeben.
Abgesehen von Überlegungen, die die Patientensicherheit betreffen, wurden auch Konzepte getestet und weiterentwickelt, um die Bildqualität der MR-Aufnahmen, die durch die Stimulationssysteme beeinträchtigt sind, zu verbessern.
Die aktive Neurostimulation beeinträchtigt die Bildqualität auf zwei unterschiedliche Weisen: Einerseits kann das Verbindungskabel zwischen Neurostimulator (außerhalb des Untersuchungsraums) und Stimulationselektrode (im Gehirn des Patienten) zu einer Quelle für zusätzliche, von außen einkoppelnde Hochfrequenz-(HF-)strahlung werden. Dieses Störsignal führt zu charakteristischen Artefakten in den betroffenen MR-Bildern. Andererseits stellen die implantierten, metallischen Elektroden einen starken Suszeptibilitätsübergang hinsichtlich des umgebenden Gewebes dar. Dies kann insbesondere bei EPI-Aufnahmen, die für fMRT-Untersuchungen verwendet werden, zu geometrischen Verzerrungen und Signalverlust im Bereich der Elektrode führen. Dieses Problem tritt auch an anderen Suszeptibilitätsübergängen wie z.B. den Luft-Gewebe-Grenzen an den Stirnhöhlen, dem Nasen-Rachen-Raum oder den Gehörgängen auf und ist von ganz allgemeinem Interesse für die fMRT-Bildgebung.
Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einfluß externer HF-Strahlung untersucht und drei verschiedene retrospektive Korrekturmethoden für Suszeptibilitätsartefakte implementiert und miteinander verglichen. Dabei handelt es sich um zwei Methoden, die auf der Quantifizierung von Magnetfeldinhomogenitäten und den damit verbundenen

Fehler beruhen; eine Methode ist rein bildbasiert und nutzt zur Korrektur des verzerrten Bildes ein unverzerrtes Referenzbild.
Die Arbeit gliedert sich in fünf Teile: Der Einleitung schließt sich eine Darstellung der Grundlagen der Kernspintomographie, der Bild-Korrekturmethoden und der Neurostimulation an. Danach wird das Themenfeld der Patientensicherheit behandelt. Der vierte Teil geht auf die Optimierung der Bildqualität ein. Eine Zusammenfassung mit Ausblick schließt die Arbeit ab.

# Teil II

# Grundlagen

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahrzehnten zu einer unverzichtbaren Bildgebungsmodalität sowohl in der klinischen Routine wie auch in der neurowissenschaftlichen Forschung entwickelt. Die Vorteile der MRT gegenüber anderen Bildgebungtechniken bestehen darin, daß sie nicht invasiv ist, keine Strahlenbelastung bei Patienten, Probanden und medizinischem Personal verursacht, einen hervorragenden Weichteilkontrast bietet und eine räumliche Auflösung aufweist, die im Sub-Millimeter-Bereich liegt.

Die Grundlagen für die MR-Bildgebung werden in diesem Kapitel erörtert. Zunächst wird auf die physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz eingegangen. Anschließend wird erklärt, wie man ein ortsaufgelöstes MR-Signal messen kann (MR-Tomographie). Die besonderen physiologischen und technischen Rahmenbedingungen, die durch die Neurostimulation gegeben sind, werden ebenfalls erklärt.

# Kapitel 1

# Kernspinresonanz

Dieser Abschnitt geht auf das Phänomen des Kernspins im äußeren Magnetfeld ein und erläutert das Verhalten der Spins in Ruhe und bei Wechselwirkung mit elektromagnetischer Strahlung.

## 1.1 Der Kernspin

Im Jahr 1922 führten O. Stern und W. Gerlach ihr grundlegendes Experiment aus. In dem nach ihnen benannten Versuch durchmißt ein Atomstrahl ein inhomogenes Magnetfeld (s. Abb. 1.1). Die Kraft auf ein Atom ergibt sich zu:

$$\vec{F} = \vec{\nabla}(\vec{\mu} \cdot \vec{B}) \ , \tag{1.1}$$

wobei $\vec{\mu}$ das magnetische Moment des Atoms in einem Magnetfeld $\vec{B}$ ist. Bis dahin ging man davon aus, daß das gesamte magnetische Moment $\vec{\mu}$ nur durch den Bahndrehimpuls der Elektronen erzeugt würde:

$$\vec{\mu}_{\text{Bahn}} = \frac{e}{2mc}\vec{L} = \gamma\vec{L} \ , \tag{1.2}$$

mit dem Bahndrehimpuls $\vec{L}$ und dem **gyromagnetischen Verhältnis** $\gamma$. In diesem Fall würde man eine Aufspaltung in eine ungerade Anzahl $(2l+1)$ von Strahlen erwarten. Stern und Gerlach benutzen für ihr Experiment einen Atomstrahl aus Silberatomen. Silber hat eine kugelsymmetrische Ladungsverteilung und zusätzlich ein $5s$-Elektron. Demnach ist der Bahndrehimpuls von Silber Null ($l = 0$); man würde also

keine Aufspaltung erwarten. Wäre das Elektron der 5. Schale in einem $5p$-Zustand, dann hätte man eine Aufspaltung in drei Strahlen zu erwarten. Das Experiment ergab eine Aufspaltung in zwei Strahlen. Folglich muß das Elektron einen inneren Drehimpuls (Spin) besitzen.
Ebenso wie Elektronen besitzen auch Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl neben ihrem Bahndrehimpuls $\hat{l}$ ein mit dem Spin $\hat{s}$ verbundenes magnetisches Moment. Für einen Kern der Nukleonenzahl $A$ ergibt sich also der Gesamtdrehimpuls zu

$$\hat{\boldsymbol{J}} = \sum_{i=1}^{A} \hat{\boldsymbol{l}}_i + \hat{\boldsymbol{s}}_i \tag{1.3}$$

Die hier betrachteten Drehimpulse sind quantenmechanische Größen und die Symbole $\hat{\boldsymbol{l}}$, $\hat{\boldsymbol{s}}$ und $\hat{\boldsymbol{J}}$ beschreiben Operatoren (gekennzeichnet durch $\hat{}$). Der Gesamtdrehimpuls $\hat{\boldsymbol{J}}$ ist zwar eigentlich eine Kombination aus Bahndrehimpuls und Spin, er wird aber häufig nur als Kernspin bezeichnet.
Bei quantenmechanischen Drehimpulsen ist der Betrag und die Komponente in eine Raumrichtung $\boldsymbol{n}$ gleichzeitig meßbar. Zwar sind die Produktzustände von $\hat{\boldsymbol{l}}^2$, $\hat{\boldsymbol{s}}^2$, $\hat{\boldsymbol{l}}_n$ und $\hat{\boldsymbol{s}}_n$ keine Eigenzustände von $\hat{\boldsymbol{J}}$, es läßt sich jedoch eine Basis $|j, m_j, l\rangle$ aus diesen Zuständen kombinieren. Die Drehimpulseigenzustände $|j, m_j, l\rangle$ sind die Eigenzustände der Operatoren $\hat{\boldsymbol{J}}$ und $\hat{J}_n = \hat{\boldsymbol{J}} \cdot \boldsymbol{n}$. Sie lassen sich durch ihre Eigenwerte, die

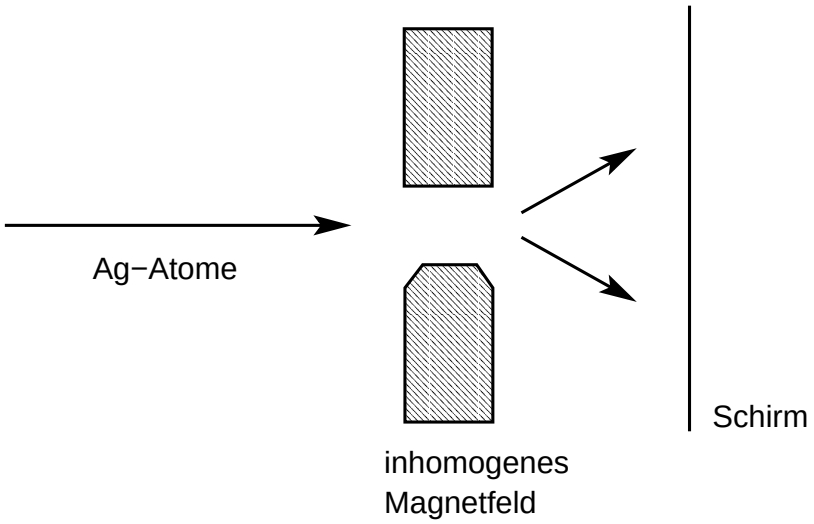



Abbildung 1.1: *Schema des Stern-Gerlach-Experiments*

Quantenzahlen $j$ und $m_j$, charakterisieren:

$$\hat{\boldsymbol{J}}^2 \left|j, m_j, l\right\rangle = j(j+1)\hbar^2 \left|j, m_j, l\right\rangle \quad \text{und} \quad \hat{J}_n \left|j, m_j, l\right\rangle = m_j \hbar \left|j, m_j, l\right\rangle, \tag{1.4}$$

wobei $j$ halb- oder ganzzahlige nichtnegative Werte annehmen kann. $m_j$ liegt in Bereich $-j, -j+1, ..., j-1, j$ und kann somit $2j+1$ Werte annehmen. Für Spin-$\frac{1}{2}$-Teilchen ergibt sich demnach:

$$\left|j, m_j, l\right\rangle \;=\; \left|l \pm \tfrac{1}{2}, m_j, l\right\rangle \;=\; \alpha_\pm \left|l, m_j - \tfrac{1}{2}\right\rangle \left|\uparrow\right\rangle + \beta_\pm \left|l, m_j + \tfrac{1}{2}\right\rangle \left|\downarrow\right\rangle. \tag{1.5}$$

Die meisten Atomkerne haben einen nicht verschwindenden Drehimpuls. Es gibt jedoch auch einige Nuklide, zum Beispiel Kerne mit einer geraden Protonen- und Neutronenzahl, bei denen die Nukleonen so koppeln, daß der resultierende Drehimpuls Null wird. Einige Beispiele für Kerne, deren Drehimpulse von Null verschieden sind, zeigt Tabelle 1.1.

Wie in Gleichung 1.2 dargestellt ergibt sich in der klassischen Physik aus dem Bahn-

| Kern | $S$ | $g_K$ | $\frac{\gamma}{rad\, s^{-1} T^{-1}}$ | $\frac{\nu_{Lamor}^{1T}}{MHz}$ |
|---|---|---|---|---|
| $^{1}$H | 1/2 | 5,584 | $267{,}5 \cdot 10^6$ | 42,6 |
| $^{2}$H | 1 | 0,857 | $40{,}8 \cdot 10^6$ | 6,5 |
| $^{10}$B | 3 | 0,600 | $28{,}3 \cdot 10^6$ | 4,6 |
| $^{11}$B | 3/2 | 1,732 | $86{,}1 \cdot 10^6$ | 13,7 |
| $^{13}$C | 1/2 | 1,404 | $67{,}2 \cdot 10^6$ | 10,7 |
| $^{19}$F | 1/2 | 5,254 | $252{,}0 \cdot 10^6$ | 40,1 |
| $^{23}$Na | 3/2 | 1,477 | $70{,}8 \cdot 10^6$ | 11,3 |
| $^{31}$P | 1/2 | 2,260 | $108{,}1 \cdot 10^6$ | 17,2 |

Tabelle 1.1: *Einige Atomkerne mit Spinquantenzahlen $S$, g-Faktoren, gyromagnetischen Verhältnissen $\gamma$ und Larmorfrequenzen $\nu_{Lamor}$ bei einem äußeren Magnetfeld der Stärke $B = 1T$ [Bergmann92].*

drehimpuls eines geladenen Teilchens ein magnetisches Moment. In der Quantenmechanik kann man analog einen Operator $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ für das magnetische Dipolmoment einführen. Die Proportionalitätskonstanten $g$ zwischen Drehimpuls und magnetischem Moment unterscheiden sich für Bahndrehimpuls und Spin und auch für unterschiedliche Teilchen. Für Protonen und Neutronen gelten die folgenden empirischen Werte:

$$g_l = \begin{cases} 1 & \text{für Protonen} \\ 0 & \text{für Neutronen,} \end{cases} \qquad g_s = \begin{cases} 5,58 & \text{für Protonen} \\ -3,82 & \text{für Neutronen.} \end{cases}$$

Damit ergibt sich:

$$\hat{\boldsymbol{\mu}} = \frac{e}{2m_\mathrm{p}} \sum_{i=1}^{A} g_{l,i}\hat{\boldsymbol{l}}_i + g_{s,i}\hat{\boldsymbol{s}}_i, \tag{1.6}$$

wobei $m_\mathrm{p}$ die Masse des Protons ist.
Aufgrund der unterschiedlichen $g$-Faktoren ist jedoch der so definierte Operator $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ nicht proportional zu dem in Gleichung 1.3 definierten Kerndrehimpuls $\hat{\boldsymbol{J}}$, insbesondere gibt es keine gemeinsame Basis von Eigenvektoren, und die beiden Größen sind nicht gleichzeitig meßbar. Das Wigner-Eckart-Theorem (siehe [Galindo90] oder [Povh94]) besagt jedoch, daß die Erwartungswerte des magnetischen Moments $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle$ und des Kernspins $\langle\hat{\boldsymbol{J}}\rangle$ proportional sind. Dadurch ergibt sich als Proportionalitätsfaktor ein kernabhängiger $g$-Faktor $g_K$ und es läßt sich schreiben:

$$\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle = g_K \frac{e}{2m_\mathrm{p}} \langle\hat{\boldsymbol{J}}\rangle = \gamma\langle\hat{\boldsymbol{J}}\rangle. \tag{1.7}$$

Das magnetische Moment eines Kerns ist dann das Maximum dieses Erwartungswertes, welches im Fall $|m_J| = J$ vorliegt. Das gyromagnetische Verhältnis ist durch $\gamma = g_K e/(2m_\mathrm{p})$ definiert und wie der $g$-Faktor eine kernabhängige Größe (siehe Tabelle 1.1). Erste direkte Messungen des magnetischen Moments von Protonen mit der Stern-Gerlach-Methode wurden von Frisch und Stern im Jahr 1933 [Frisch33] und Estermann et al. in Jahr 1937 [Estermann37] veröffentlicht.

### Kernspins im Magnetfeld

Alle weiteren Betrachtungen gründen sich auf den Hamiltonoperator $\hat{H}$ eines Atomkerns mit Spin $\hat{\boldsymbol{J}}$ in einem äußeren Magnetfeld $\boldsymbol{B}$. Gemäß dem Korrespondenzprinzip läßt sich die Form des Hamiltonoperators aus der Form der klassischen potentiellen Energie eines magnetischen Dipols im äußeren Magnetfeld

$$\begin{aligned} V_\mathrm{pot}(t) &= -\boldsymbol{B}(t)\cdot\boldsymbol{\mu}(t) \\ &= -\gamma\,\boldsymbol{B}(t)\cdot\boldsymbol{l}(t)\ , \end{aligned}$$

ableiten:

$$\hat{H}(t) = -\gamma\, \boldsymbol{B}(t) \cdot \hat{\boldsymbol{I}}(t)\ . \tag{1.8}$$

Aus den Gleichungen (1.4) und (1.8) können die Energieeigenwerte berechnet werden. Für ein konstantes Magnetfeld $\boldsymbol{B_0} = B_0\boldsymbol{n}$, das am Ort des Atomkerns in Richtung des Einheitvektors $\boldsymbol{n}$ weist, erhält man

$$\begin{aligned}\hat{H}|J,m\rangle &= -\gamma\, \boldsymbol{B_0} \cdot \hat{\boldsymbol{J}}|J,m_j\rangle \\ &= -\gamma B_0 \hat{J}_n|J,m_j\rangle \\ &= -\hbar\gamma B_0 m_j|J,m_j\rangle\ ,\end{aligned}$$

und die Energieeigenwerte ergeben sich damit zu

$$E_m = -\gamma\hbar m_j B_0\ . \tag{1.9}$$

Die Energieniveaus sind äquidistant verteilt und ihr Abstand beträgt

$$\Delta E = \hbar\gamma B_0 = \hbar\omega_0\ . \tag{1.10}$$

Die Zeitentwicklung von $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle(t)$ kann über die Proportionalität zu $\langle\hat{\boldsymbol{J}}\rangle(t)$ nach Gleichung (1.7) berechnet werden:

$$\begin{aligned}i\hbar\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\hat{\boldsymbol{J}}(t) &= \left[\hat{\boldsymbol{J}}(t), \hat{H}(t)\right] \\ &= \left[\hat{\boldsymbol{I}}(t), -\gamma\, \boldsymbol{B}(t) \cdot \hat{\boldsymbol{J}}(t)\right].\end{aligned}$$

Mit der Vertauschungsrelation für Drehimpulsoperatoren $\left[\hat{J}_i, \hat{J}_j\right] = i\hbar\epsilon_{ijk}\hat{J}_k$, erhält man

$$\begin{aligned}i\hbar\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\hat{J}_i(t) &= -\gamma\left[\hat{J}_i(t), \hat{J}_j(t)\right] B_j(t) \\ &= -i\hbar\gamma\epsilon_{ijk}\hat{J}_k B_j(t)\end{aligned}$$

oder

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\hat{\boldsymbol{J}}(t) = \gamma\hat{\boldsymbol{J}}(t) \times \boldsymbol{B}(t)\ .$$

Die Zeitentwicklung des magnetischen Moments ergibt sich dann aus Gleichung (1.7) zu

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle(t) = \gamma\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle(t) \times \boldsymbol{B}(t)\ . \tag{1.11}$$

### Makroskopische Betrachtung

Bringt man eine Probe bestehend aus $N$ paramagnetischen Kernen in ein äußeres Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0 = B_0\boldsymbol{n}$, so ist die Gesamtmagnetisierung $\boldsymbol{M}(t)$ die Summe der Erwartungswerte der Dipolmomente aller Kerne, also

$$\boldsymbol{M} = \sum_{i=1}^{N} \langle\psi_i|\hat{\boldsymbol{\mu}}|\psi_i\rangle,$$

wobei $|\psi_i\rangle$ die Wellenfunktion des $i$. Kerns beschreibt. Die Bewegungsgleichung für $\boldsymbol{M}(t)$ läßt sich für ein homogenes Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0$ aus der Bewegungsgleichung (1.11) für $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle$ berechnen:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\boldsymbol{M}(t) = \gamma\boldsymbol{M}(t) \times \boldsymbol{B}_0. \tag{1.12}$$

Diese Gleichung gilt jedoch nur unter der idealisierten Annahme sich nicht gegenseitig beeinflussender Spins.

Die Boltzmann-Statistik liefert die Besetzungszahlen für die Energieniveaus der Eigenzustände $|J, m_j\rangle$ aus Gleichung (1.9). Von insgesamt $N$ Kernen mit Spin $J$ befinden sich demnach

$$N_{m_j} = N\,\frac{\exp\big(\gamma\hbar m_j B_0/(k_B T)\big)}{\sum\limits_{m=-J}^{J}\exp\big(\gamma\hbar m B_0/(k_B T)\big)}$$

in dem Zustand $|J, m_j\rangle$ mit magnetischem Dipolmoment $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle = \gamma\hbar m_j\boldsymbol{n}$. Auf dieser Grundlage läßt sich die Gesamtmagnetisierung $\boldsymbol{M}$ berechnen:

$$\boldsymbol{M} = N\gamma\hbar\,\frac{\sum\limits_{m=-J}^{J} m\exp\big(\gamma\hbar m B_0/(k_B T)\big)}{\sum\limits_{m=-J}^{J}\exp\big(\gamma\hbar m B_0/(k_B T)\big)}\,\boldsymbol{n}.$$

Bei den üblichen Feldstärken und Temperaturen für medizinisch genutzte Kernspinresonanz wird der Exponent $-E_m/(k_B T)$ betragsmäßig sehr klein. Für Protonen erhält man bei $B_0 = 1,5T$ und Zimmertemperatur beispielsweise $E_m/(k_B T) \approx 10^{-5}$. Die Exponentialfunktion kann deshalb bis 1. Ordnung entwickelt werden und man erhält mit $\sum_{-J}^{J} m^2 = \frac{J}{3}(2J+1)(J+1)$:

$$\boldsymbol{M} = N\gamma\hbar\frac{\sum m\big(1+\gamma\hbar m B_0/(k_B T)\big)}{\sum\big(1+\gamma\hbar m B_0/(k_B T)\big)}\,\boldsymbol{n} = \underbrace{\frac{N\gamma^2\hbar^2 J(J+1)}{3k_B T}}_{=:\chi}\,\boldsymbol{B}_0. \tag{1.13}$$

Unter diesen Bedingungen ist also die Gesamtmagnetisierung direkt proportional zum äußeren Magnetfeld und ist parallel zum angelegten Feld. Den materialabhängigen Proportionalitätsfaktor $\chi$ bezeichnet man als *Suszeptibilität*.
Die Dipolmomente der meisten Kerne kompensieren sich gegenseitig. Die makroskopische Magnetisierung wird allein durch die sehr geringe Ungleichverteilung bewirkt, die durch die Boltzmann-Statistik gegeben ist.
An dieser Stelle sei auch noch erwähnt, daß die Größe $\boldsymbol{B}$, die bisher der Einfachheit halber als Magnetfeldstärke bezeichnet wurde, korrekterweise *magnetische Flußdichte* genannt wird, und mit der Magnetfeldstärke $\boldsymbol{H}$ in folgender Weise in Beziehung steht:

$$\boldsymbol{B} = (1+\chi)\mu_0 \boldsymbol{H} \ , \tag{1.14}$$

wobei $\mu_0$ die magnetische Feldkonstante ist. Damit wird die magnetische Flußdichte, ebenso wie die makroskopische Gesamtmagnetisierung eines Volumenelementes, zu einer materialabhängigen Größe.

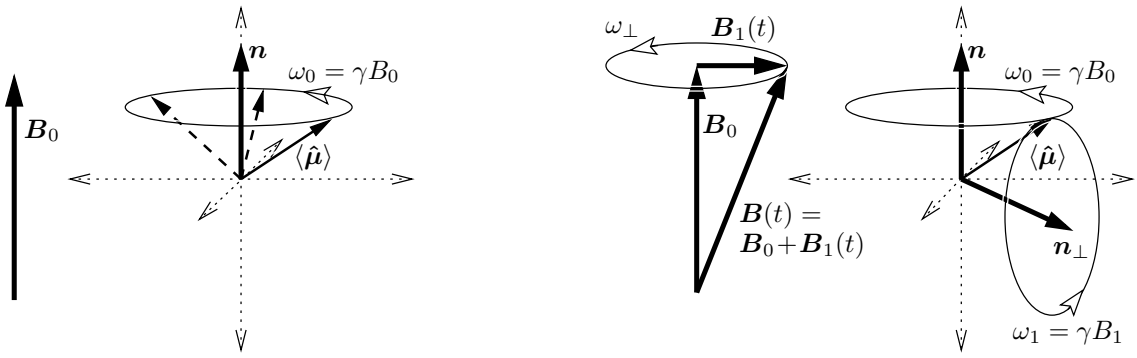
## 1.2 Anregung

Mit Gleichung (1.11) kennt man die Bewegungsgleichung des Erwartungswertes eines magnetischen Moments. Um diese zu lösen ist es hilfreich, sie aus dem Laborsystem $\mathcal{S}_0$ in ein rotierendes Bezugssystem $\mathcal{S}_\varphi$ zu transformieren. Der Rotationswinkel um die zeitlich konstante Rotationsachse $\boldsymbol{n}$ sei gegeben durch $\boldsymbol{\varphi}(t) = \varphi(t)\boldsymbol{n}$. Die dazugehörige Rotationsmatrix lautet $\mathsf{R}(\boldsymbol{\varphi}_t) = \exp(\boldsymbol{\varphi}(t)\cdot\mathsf{I})$, wobei $\mathsf{I} = (\mathsf{I}_1, \mathsf{I}_2, \mathsf{I}_3)$ für die Generatoren der Rotation steht. Ein beliebiger Vektor $\boldsymbol{v}(t)$ kann dann mittels

$$\boldsymbol{v}(t) \mapsto \boldsymbol{v}_\varphi(t) := \mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\,\boldsymbol{v}(t),$$

in das rotierende Bezugssystem transformiert werden. Die mit dem Index $\varphi$ gekennzeichneten Größen gelten dabei im rotierenden Bezugssystem. Für die zeitliche Ableitung von $\boldsymbol{v}(t)$ findet man mit $\boldsymbol{\omega}(t) = \mathrm{d}\boldsymbol{\varphi}(t)/\mathrm{d}t$:

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\boldsymbol{v}_\varphi(t) = \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\left(\mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\,\boldsymbol{v}(t)\right) &= -\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{\varphi}(t)}{\mathrm{d}t}\times\mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\,\boldsymbol{v}(t) + \mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\,\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\boldsymbol{v}(t)\\ &= -\boldsymbol{\omega}(t)\times\boldsymbol{v}_\varphi(t) + \mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\,\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\boldsymbol{v}(t).\end{aligned}$$




(a) *Statisches Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0$ allein*

(b) *Überlagerung von $\boldsymbol{B}_0$ und einem oszillierenden HF-Magnetfeld $\boldsymbol{B}_1(t)$*

Abbildung 1.2: *Vektorielle Darstellung der Spinpräzession im externen Magnetfeld [Dietrich01].*

Wendet man nun den selben Gedankengang auf Gleichung (1.11) an, so folgt für die Zeitentwicklung des Erwartungswertes des magnetischen Moments im rotierenden Bezugssystem

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) = \langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) \times \big(\gamma\,\boldsymbol{B}_\varphi(t) - \boldsymbol{\omega}(t)\big). \tag{1.15}$$

Wenn sich nun die Zeitentwicklung des Magnetfelds auf seinen Betrag beschränkt, also $\boldsymbol{B}_0(t) = B_0(t)\boldsymbol{n}$, dann kann durch die richtige Wahl der Rotationsgeschwindigkeit und der Rotationsachse des Bezugssystems die rechte Seite der Bewegungsgleichung Null werden. Dies ist gegeben, wenn $\boldsymbol{\omega}(t) = \gamma\,\boldsymbol{B}_0(t)$ und die Rotationsachse gleich $\boldsymbol{n}$ ist. In diesem Bezugssystem $\mathcal{S}_\varphi$ verschwindet damit die Ableitung von $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t)$. Der Erwartungswert von $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ ist somit konstant. Die Frequenz, mit der $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle$ relativ zum Laborsystem $\mathcal{S}_0$ um die Achse $\boldsymbol{n}$ rotiert (siehe Abb. 1.2a), nennt man *Lamorkreisfrequenz*:

$$\omega_\mathrm{L}(t) = \gamma\,B_0(t)\ . \tag{1.16}$$

Die Lamorkreisfrequenz ist auch genau die Kreisfrequenz $\omega_0$ der elektromagnetischen Strahlung aus Gleichung (1.10), die für die Resonanzanregung des Übergangs zwischen zwei Energieniveaus benötigt wird. Diesem Umstand verdankt man, daß MR-Experimente, also das Einstrahlen und Empfangen von elektromagnetischen Wechselfeldern, mit ein und derselben Spule durchgeführt werden können. In Tabelle 1.1 sind einige Beispiele für die Lamorfrequenzen $\nu_\mathrm{L} = \omega_\mathrm{L}/(2\pi)$ verschiedener Kerne bei einer

Feldstärke $B_0 = 1T$ aufgeführt.
Der Zustand eines Kerns $|J, m_j\rangle$ ändert sich, wie oben bereits erwähnt, durch das Einstrahlen eines elektromagnetischen Wechselfelds geeigneter Frequenz. Für die Berechnung der Zeitentwicklung des magnetischen Dipolmoments $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle(t)$ sei dem Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0(t)$ ein hochfrequentes Wechselfeld $\boldsymbol{B}_1(t)$, das senkrecht zu $\boldsymbol{n}$ rotiert, überlagert. Des weiteren sei $\boldsymbol{n}_\perp$ ein Einheitsvektor, welcher gemäß Abb. 1.2b senkrecht auf $\boldsymbol{n}$ steht und $\omega_\perp$ die Kreisfrequenz von $\boldsymbol{B}_1(t)$, dann ist

$$\boldsymbol{B}_1(t) = \mathsf{R}(\omega_\perp t\, \boldsymbol{n})\, \boldsymbol{n}_\perp B_1.$$

Um die Bewegungsgleichung im rotierenden Bezugssystem $\mathcal{S}_\varphi$ zu erhalten, berechnet man zunächst das Magnetfeld im rotierenden Bezugssytem

$$\boldsymbol{B}_\varphi(t) = \boldsymbol{B}_0(t) + \mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\mathsf{R}(\omega_\perp t\, \boldsymbol{n})\, \boldsymbol{n}_\perp B_1$$

und setzt dieses dann ein in Gleichung (1.15):

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) = \langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) \times \big(\gamma\, \boldsymbol{B}_0(t) + \mathsf{R}(-\boldsymbol{\varphi}_t)\mathsf{R}(\omega_\perp t\, \boldsymbol{n})\, \boldsymbol{n}_\perp B_1 - \boldsymbol{\omega}(t)\big).$$

Im Resonanzfall ist $\omega_\perp = \omega_\mathrm{L}$, und die letzte Gleichung vereinfacht sich in dem mit $\omega_\mathrm{L}$ rotierenden Bezugssystem zu

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) = \langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t) \times \boldsymbol{n}_\perp B_1. \tag{1.17}$$

Gleichung (1.17) besagt, daß im rotierenden Bezugssystem $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle_\varphi(t)$ mit $\omega_1 = \gamma B_1$ um $\boldsymbol{n}_\perp$ präzediert. Vom Laborsystem aus betrachtet, überlagert sich demnach diese Rotation mit der bereits erwähnten Präzessionsbewegung mit $\omega_0 = \gamma B_0$ um die Richtung von $\boldsymbol{B}_0$. Abbildung 1.2b zeigt die beiden Rotationsbewegungen schematisch. Abbildung 1.3 zeigt die aus den beiden Präzessionsbewegungen resultierende Gesamtbewegung des magnetischen Dipolmoments im Laborsystem.
In der medizinisch genutzten Magnetresonanztomographie liegen die Magnetfeldstärken im Bereich zwischen 0,2 T und 3,0 T. Gemäß Formel (1.16) betragen die entsprechenden Resonanzfrequenzen $\omega_0$ für die überwiegend in der MR-Bildgebung genutzten Wasserstoffkerne 8,5 bis 128 MHz. Das kurzzeitige Einstrahlen des anregenden $\boldsymbol{B}_1$-Feldes nennt man *Hochfrequenz-* bzw. *HF-Puls*.
Abbildung 1.3 zeigt, daß der Erwartungswert des magnetischen Dipolmoments zunächst parallel zu $\boldsymbol{n}$ ist und dann durch das Einstrahlen eines HF-Pulses spiralförmig

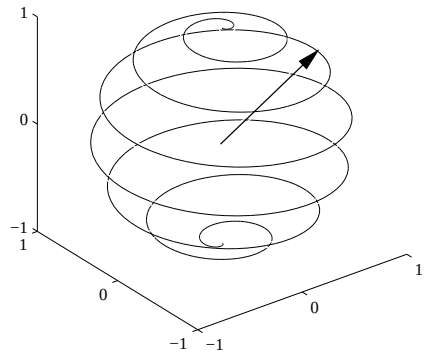



Abbildung 1.3: *Bahnkurve des Erwartungswerts von $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ während des HF-Pulses im Laborsystem; für die Darstellung ist $B_0 = 14\,B_1$ gesetzt [Dietrich01].*

in die Ebene senkrecht zu $\boldsymbol{n}$ klappt, so daß der Anteil von $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle$ parallel zu $\boldsymbol{n}$ erst geringer wird, dann verschwindet und sich anschließend der Antiparallelen nähert. Der Winkel $\alpha$ zwischen $\langle\hat{\boldsymbol{\mu}}\rangle$ und $\boldsymbol{n}$, der sogenannte *Flipwinkel*, wird sowohl durch die Einstrahldauer $t_{HF}$ des B1-Feldes, als auch durch dessen Betrag bestimmt:

$$\alpha = \gamma \int_0^{t_{HF}} B_1\left(t'\right) dt' \tag{1.18}$$

Ein HF-Puls, der den Anteil parallel zu $\boldsymbol{n}$ komplett verschwinden läßt und den Erwartungswert des magnetischen Dipolmoments in die Ebene senkrecht zu $\boldsymbol{n}$ klappt, heißt 90°-Puls. Entsprechend nennt man einen doppelt so starken oder langen HF-Puls, der den Erwartungswert des Dipolmoments antiparallel zu $\boldsymbol{n}$ klappt, einen 180°-Puls.
An dieser Stelle sei auch noch die Größe *spezifische Absorptionsrate (SAR)* eingeführt:

$$SAR = \frac{P_{abs}}{m_{obj}}\ . \tag{1.19}$$

Sie ist der Quotient aus absorbierter HF-Leistung $P_{abs}$ und der Masse des untersuchten Objekts $m_{obj}$. Je höher die Anzahl und/oder der Flipwinkel der HF-Pulse ist, die für die Anregung des Spinensembles während einer MR-Bildgebungssequenz (s. Kap. 2.3) auf einen Körper eingestrahlt werden, desto höher ist auch der SAR-Wert. Für Menschen gilt ein gesetzlicher oberer Grenzwert von 4W/kg, der während einer MR-Untersuchung nicht überschritten werden darf, da es sonst zur Schädigung von Körpergewebe durch lokale Erwärmung kommen kann.

**Makroskopische Betrachtung**

Erfährt eine Probe im Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0 = B_0\boldsymbol{n}$ einen HF-Puls, so werden die Erwartungswerte der magnetischen Dipolmomente aller Kerne aus der Richtung parallel zu $\boldsymbol{n}$ in die Ebene senkrecht dazu gekippt. Ebenso wie für den Erwartungswert eines einzelnen magnetischen Dipolmoments ist der Flipwinkel $\alpha$ für die Gesamtmagnetisierung definiert, nämlich als der Winkel zwischen der Richtung der Gesamtmagnetisierung und des Grundmagnetfelds. Wie bereits erwähnt heben sich die Dipolmomente zweier Kerne mit entgegengesetztem $m_j$ gerade auf. Dies gilt auch nach einem eingestrahlten HF-Puls: auch hier wird die resultierende makroskopische Gesamtmagnetisierung nur durch die Spins hervorgerufen, welche gemäß Boltzmann-Verteilung resp. Gleichung (1.13) asymmetrisch verteilt sind.
Auch für die anschließende Erklärung der Relaxationsmechanismen ist es hilfreich, die makroskopische Magnetisierung $\boldsymbol{M}(t)$ in zwei orthogonale Komponenten zu zerlegen. Der *longitudinale* Anteil $\boldsymbol{M}_\parallel$ ist parallel zu $\boldsymbol{B}_0$, der *transversale* Anteil $\boldsymbol{M}_\perp$ steht senkrecht auf $\boldsymbol{B}_0$:

$$\boldsymbol{M}(t) = \boldsymbol{M}_\parallel(t) + \boldsymbol{M}_\perp(t) \quad \text{mit} \quad \boldsymbol{M}_\parallel(t) = M(t)\cos\alpha\,\boldsymbol{n}\ . \tag{1.20}$$

Im Spezialfall $\boldsymbol{B} = (0, 0, B_z)$ gilt damit $\boldsymbol{M}_\parallel = (0, 0, M_z)$ und $\boldsymbol{M}_\perp = (M_x, M_y, 0)$.
In der medizinisch genutzten Magnetresonanz wird lediglich der transversale Anteil der Magnetisierung benötigt. Durch die hochfrequente Rotation mit $\omega_\mathrm{L}$ kann dieser mit entsprechend abgestimmten Schwingkreisen empfangen werden. Da sich das Meßsignal damit auf einen Vektor mit zwei Komponenten in der Transversalebene zu $\boldsymbol{B}_0$ reduziert hat, kann man das Meßergebnis als komplexe Größe $M$ darstellen:

$$M = M_x + iM_y = |M_\perp|\exp(i\phi)\ . \tag{1.21}$$

## 1.3 Freie Relaxation

Befindet sich eine Probe in einem externen statischen Magnetfeld, so steigt direkt nach Beginn der Einstrahlung eines HF-Pulses der Anteil der Transversal- auf Kosten der Longitudinalmagnetisierung an. Nach Ende des Pulses nimmt die Transversalmagnetisierung wieder ab, während sich die ursprüngliche Longitudinalmagnetisierung

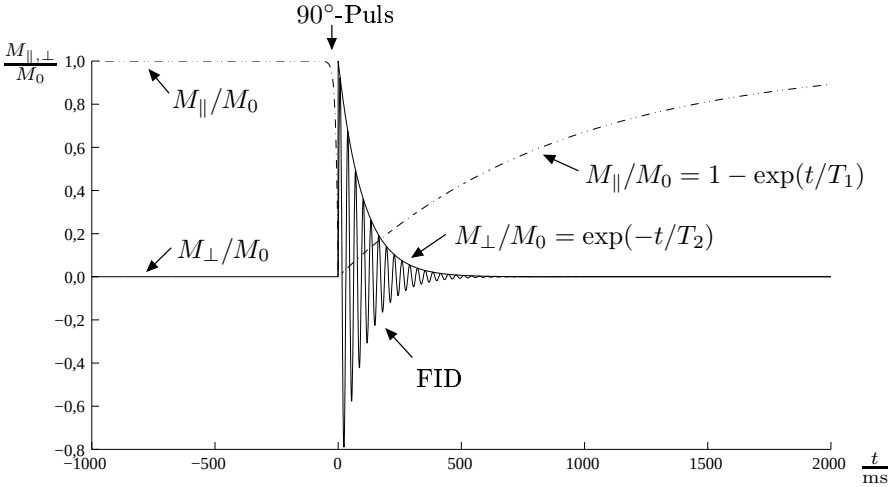



Abbildung 1.4: *Zeitverlauf der Transversal- und Longitudinalmagnetisierung nach einem 90°-Puls mit $T_1 = 900\,ms$ und $T_2 = 100\,ms$ (nach [Dietrich01]).*

wieder herstellt. Beide Prozesse unterliegen unterschiedlichen, charakteristischen Zeitkonstanten. Ihr Verlauf ist schematisch in Abbildung 1.4 dargestellt.

### Die Bloch-Gleichungen

1946 beschrieb F. Bloch [Bloch46] dieses Zeitverhalten phänomenologisch in den nach ihm benannten Gleichungen:

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}M_x}{\mathrm{d}t} &= \gamma\left(\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}\right)_x - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{\mathrm{d}M_y}{\mathrm{d}t} &= \gamma\left(\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}\right)_y - \frac{M_y}{T_2} \\ \frac{\mathrm{d}M_z}{\mathrm{d}t} &= \gamma\left(\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}\right)_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1} \end{aligned} \tag{1.22}$$

Die Gleichungen entsprechen den Bewegungsgleichungen (1.12), denen ein Relaxationsterm hinzugefügt wurden. Unter der Annahme eines homogenen Magnetfeldes $\boldsymbol{B_0}$ in z-Richtung und komplexer Schreibweise vereinfachen sich die Gleichungen (1.22) zu einem entkoppelten Differentialgleichungssystem:

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}M_\perp}{\mathrm{d}t} &= -\gamma B_0 M_\perp - \frac{M_\perp}{T_2} \\ \frac{\mathrm{d}M_\parallel}{\mathrm{d}t} &= -\frac{M_0 - M_\parallel}{T_1}\,. \end{aligned} \tag{1.23}$$

| Gewebe | $T_1$/ms bei 1,5 T | $T_2$/ms |
|---|---|---|
| Graue Hirnsubstanz | $920 \pm 160$ | $101 \pm 13$ |
| Weiße Hirnsubstanz | $790 \pm 130$ | $92 \pm 22$ |
| Skelettmuskel | $870 \pm 160$ | $47 \pm 13$ |
| Fett | $260 \pm 70$ | $84 \pm 36$ |

Tabelle 1.2: *$T_1$- und $T_2$-Relaxationszeiten einiger Gewebearten des menschlichen Körpers, nach [Bottomley84].*

Für dieses System lassen sich im Fall eines konstanten, homogenen Magnetfelds $\boldsymbol{B}_0$ die folgenden statischen Lösungen finden:

$$\begin{aligned} M_\perp(t) &= M_\perp(0)\, e^{(i\omega_0 - 1/T_2)t} \\ M_\parallel(t) &= M_\parallel(0)\, e^{-t/T_1} + M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right) \ . \end{aligned} \tag{1.24}$$

Die Lösung der Blochschen Gleichungen für die longitudinale Komponente der Magnetisierung beschreibt deren Relaxation vom Anfangswert $M_\parallel(0)$ gegen die thermische Gleichgewichtsmagnetisierung $M_0$ mit der longitudinalen Relaxationszeit $T_1$. Die Lösung für die transversale Komponente $M_\perp(t)$ beschreibt den nach einer HF-Anregung erfolgenden exponentiellen Zerfall, der häufig auch als *freier Induktionszerfall* (FID; Free Induction Decay) bezeichnet wird. Die entsprechende Zeitkonstante $T_2$ ist auch als transversale Relaxationszeit bekannt. Beide Zerfallskonstanten sind für die untersuchte Probe charakteristisch. Tabelle 1.2 zeigt typische Relaxationszeiten für ausgewählte Gewebearten, die in der Neuroradiologie von Bedeutung sind.

Mikroskopisch betrachtet können die Relaxationsprozesse auf Wechselwirkungen der Kerne mit ihrer Umbegung zurückgeführt werden. Die Relaxation der Longitudinalkomponente $M_\parallel$ wird durch die sogenannte *Spin-Gitter-Wechselwirkung* hervorgerufen, die unter Energieabgabe an das umliegende Wärmereservoir, das Gitter, eine Rückkehr in die energetisch begünstigte Gleichgewichtsmagnetisierung ermöglicht. Durch die thermische Bewegung der Moleküle werden dabei zeitlich fluktuierende Magnetfelder erzeugt, deren Spektralkomponenten, bei Übereinstimmung der Resonanzfrequenz, Übergänge zwischen den Spinzuständen induzieren. Die Wiederherstellung der Longitudinalmagnetisierung erfolgt nach Gleichung (1.20) auf Kosten der Transversalmagnetisierung. Die sogenannte *Spin-Gitter-Relaxationsrate* $R_1 = 1/T_1$

ist dabei ein Maß für die Übergangswahrscheinlichkeit [Slichter89].
Die Relaxation der Transversalkomponente $M_\perp$, der FID, beruht auf einer Dephasierung des Spinensembles in der Transversalebene, für die zwei unterschiedliche Mechanismen verantworlich sind. Der erste ist die sogenannten *Spin-Spin-Wechselwirkung*: die Brownsche Molekularbewegung der Probenmoleküle erzeugt schnelle Variationen im lokalen Magnetfeld eines jeden Spins der Probe. Diese fluktuierenden Magnetfelder führen zu einer Akkumulation zusätzlicher relativer Phasen im Ensemble. Der zweite Mechanismus beruht auf *lokalen Inhomogenitäten* des externen Grundmagnetfelds, hervorgerufen z.B. durch Suszeptibilitätsübergänge innerhalb der Probe und ist im Gegensatz zur Spin-Spin-Wechselwirkung reversibel, wie in Abschnitt 2.3.1 ausgeführt. Durch beide Mechanismen kommt es in der Probe zu geringfügigen lokalen Unterschieden der Lamorfrequenz, was zu einer Normalverteilung der Spinphasen führt, deren Breite linear mit der Zeit zunimmt. Die Abnahme der Phasenkohärenz führt im Mittel über das gesamte Spinensemble zu einer exponentiellen Abnahme der Transversalmagnetisierung mit der charakteristischen effektiven Querrelaxationszeit

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \,, \tag{1.25}$$

welche zusammengesetzt ist aus den Zeitkonstanten $T_2$ für die Spin-Spin-Wechselwirkung und $T_2'$ für die Magnetfeldinhomogenitäten (s. Abb. 1.5). Aus den Zeitkonstanten ergeben sich dann auch die entsprechenden Relaxationsraten $R_2^* = 1/T_2^* = R_2 + R_2'$. Der Effekt der Spindephasierung ist ein reiner Entropieeffekt und nicht mit einem Energieaustausch verbunden.
Für die MR-Bildgebung sind die Relaxationsprozesse von entscheidender Bedeutung, da sowohl die Spin-Gitter- als auch die Spin-Spin-Wechselwirkung von der chemischen Umgebung der Kerne beeinflußt werden. Die Relaxationszeiten sind also gewebeabhängig (s. Tab. 1.2) und ermöglichen damit die Unterscheidung verschiedener Gewebearten. Eine solche Unterscheidung ist möglich, da die berechneten Bildkontraste nicht nur von der Dichteverteilung der resonant angeregten Kerne abhängen, sondern auch von der Signalstärke der gemessenen Transversalmagnetisierung, die sich aus den Relaxationszeiten und den gewählten Meßparametern ergibt (siehe dazu Abschnitt 2). Insbesondere eine Verschiebung der Lamorfrequenz durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten kann allerdings auch zu negativen Auswirkungen in der Bildqualität führen. Abschnitt 2.4 geht näher darauf ein.

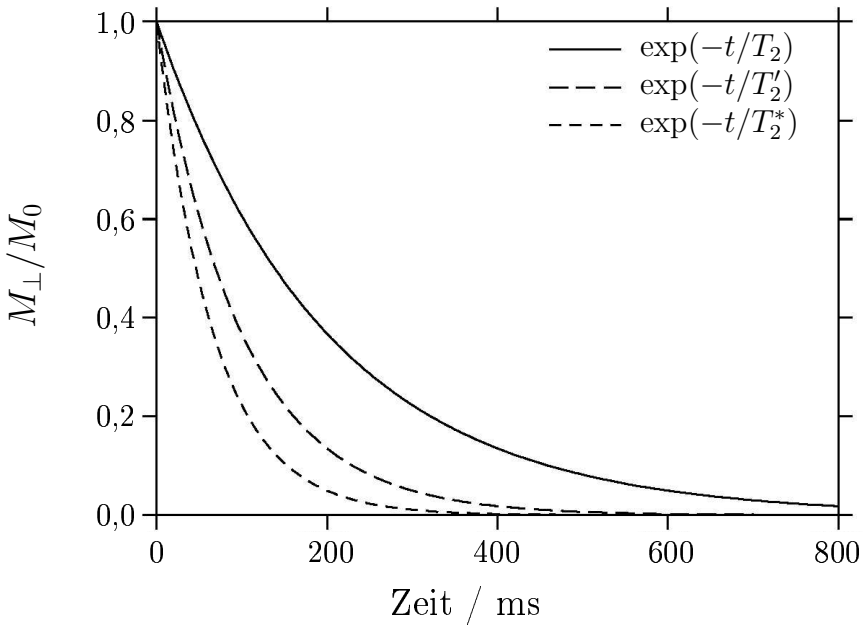



Abbildung 1.5: *Zeitentwicklung der Transversalmagnetisierung (FID) nach einem 90°-Puls. Die effektive Querrelaxationszeit $T_2^*$ besteht aus den Komponenten $T_2$ und $T_2'$ (hier: $T_2$ =200ms, $T_2'$ =100ms), nach [Baudendistel98]*

# Kapitel 2

# Kernspintomographie

Wie im vorigen Kapitel erwähnt, steckt die medizinisch relevante Information, die bei der MR-Tomographie in den Bildkontrast umgesetzt wird, einerseits in der Dichteverteilung der für die Bildgebung genutzten Kerne $\rho(\boldsymbol{r})$, andererseits in den Relaxationszeiten der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung $T_1$ und $T_2$ bzw. $T_2^*$. Aufgrund ihrer Häufigkeit in biologischem Gewebe sind dabei die Kerne der Wasserstoffatome $^1$H für die medizinische Nutzung der *in-vivo* MRT von besonderer Bedeutung.
Um die Information aus dem NMR-Signal allerdings in ein Schnittbild umsetzen zu können, muß zusätzlich zum klassischen NMR-Experiment eine zusätzliche Ortskodierung in allen drei Raumrichtungen vorgenommen werden.

## 2.1 Das MR-Signal

Die Messung der Transversalmagnetisierung $\boldsymbol{M}_\perp$, die um die Richtung des äußeren Magnetfeldes $\boldsymbol{B}_0 = B_0\boldsymbol{n}$ rotiert, stellt die Grundlage für die meisten MR-Anwendungen, insbesondere in der Kernspintomographie, dar. Im Fall der freien Relaxation wird der Induktionszerfall abgetastet. Die Detektion des komplexen MR-Signals erfolgt durch zwei gekoppelte Spulen mit fester Phasenbeziehung. Das mit $\omega_0$ modulierte Signal (s. Abb. 1.4) wird zunächst verstärkt und anschließend mittels eines Quadraturdemodulators mit der Lamorfrequenz demoduliert, so daß im Idealfall nur die Hüllkurve des Signalzerfalls übrig bleibt. Im Allgemeinen ist das Grundmagnetfeld

jedoch nicht ideal homogen und die Kernspins präzedieren deshalb auch nicht alle mit $\omega_0$, so daß sie eine zusätzliche, ortsabhängige Phase akkumulieren. Damit weist auch das Meßsignal eine explizite Ortsabhängigkeit auf. Es kann in Verallgemeinerung von Gleichung (1.24) folgendermaßen geschrieben werden:

$$S(\boldsymbol{r},t) \propto |M_\perp(\boldsymbol{r},0)| \exp(i\,\phi(\boldsymbol{r},t)) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) . \tag{2.1}$$

Dabei bezeichnet der Phasenfaktor $\phi(\boldsymbol{r},t)$ die ortsabhängige Phase, die über die Zeit angesammelt wird. Mit $\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r},t) = \boldsymbol{B}_0 + \Delta\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r},t)$ gilt:

$$\phi(\boldsymbol{r},t) = \int_0^t \omega(\boldsymbol{r},t)\,dt' = \omega_0 t + \gamma \int_0^t \Delta B(\boldsymbol{r},t)\,dt' \tag{2.2}$$

Die Phase aus der Larmorpräzession $\phi_0 = \omega_0 t$ fällt im demodulierten Signal weg. Im Experiment wird das mittlere Signal im Probenvolumen $V$ gemessen, so daß in der Empfangsspule das Integral über die Transversalmagnetisierung detektiert wird:

$$S(\boldsymbol{r},t) = S_0 \int_V |M_\perp(\boldsymbol{r},0)| \exp(i\,\phi(\boldsymbol{r},t))\,dr^3 \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \tag{2.3}$$

Wie im folgenden Kapitel näher beschrieben, wird die Abhängigkeit des MR-Signals vom lokalen Magnetfeld in der MR-Tomographie für die Ortskodierung des Signals genutzt. Es werden dazu dem Grundmagnetfeld sogenannte Gradientenfelder überlagert, die linear vom Ort abhängen. Diese Abhängigkeit kann jedoch auch zu Artefakten in den Bildern führen. Zur Korrektur der Artefakte sollen in dieser Arbeit Verfahren entwickelt werden, die in Kapitel 2.4 erläutert sind.

## 2.2 Ortskodierung

Wie im vorigen Kapitel bereits erwähnt wird die Tatsache, daß das MR-Signal aufgrund räumlicher Magnetfeldinhomogenitäten ortsabhängig wird, für die Ortskodierung genutzt. Dem Grundmagnetfeld, welches möglichst homogen sein sollte, werden zusätzliche Magnetfelder überlagert, die in einer Raumrichtung linear von Ort abhängen, die sogenannten Gradientenfelder. Die Ortsinformation liefert die dadurch ortsabhängige Phase aus Gleichung (2.2). Bei der heute verwendeten 2D-Fourier-Bildgebung erfolgt die Ortskodierung in drei Schritten, die als Schichtselektion, Phasen- und Frequenzkodierung bezeichnet werden. Eine Variante von besonderer Bedeutung, die Echo-Planar-Bildgebung (EPI), wird in Kapitel 2.2.5 beschrieben.

### 2.2.1 Schichtauswahl

In der Tomographie, wörtlich Schnittbildgebung, ist man in den meisten Fällen an zweidimensionalen Schnittbildern durch das biologische Gewebe interessiert. Dann ist es am günstigsten, das Verfahren auf zwei Dimensionen zu beschränken, indem man durch eine ortsabhängige Verschiebung der Lamorfrequenz nur die Kerne aus der interessierenden Schicht anregt.
Dies erreicht man, indem man dem statischen Magnetfeld $B_0$ während des HF-Pulses ein sogenanntes *Gradientenfeld* $\mathsf{G}$

$$\Delta \boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}) = \mathsf{G}\,\boldsymbol{r} \tag{2.4}$$

überlagert. Das Gradientenfeld ergibt sich aus dem Produkt der Gradientenmatrix $\mathsf{G}$ und dem Ortsvektor $\boldsymbol{r}$. Wenn die Gradientenmatrix $\mathsf{G}(\boldsymbol{r},t) = (\partial B_k(\boldsymbol{r},t)/\partial r_l)_{k,l=1,2,3}$, wie im betrachteten Fall, von $\boldsymbol{r}$ unabhängig ist, hängt das Gradientenfeld linear vom Ort ab. Da für die Verschiebung der Lamorfrequenz nur der Anteil von $\Delta\boldsymbol{B}$ parallel zu $\boldsymbol{B}_0 = B_0\boldsymbol{n}$ interessiert, werden häufig nur die Projektionen der Vektorgrößen auf $\boldsymbol{n}$ betrachtet. Im Folgenden sei

$$\boldsymbol{g} := \mathsf{G}^{\mathrm{t}}\boldsymbol{n}\ . \tag{2.5}$$

Neben dem Gradientenfeld wird dem Grundmagnetfeld auch noch ein zusätzliches homogenes Magnetfeld $B_S$ überlagert, so daß die Lamorfrequenz

$$\omega_{\mathrm{L}}(\boldsymbol{r}) = \gamma(B_0 + B_{\mathrm{S}} + \boldsymbol{g}\cdot\boldsymbol{r})$$

nur in der interessierenden Schicht mit der Frequenz des Anregungspulses $\omega_{HF}$ übereinstimmt und nur dort die Spins angeregt werden können. Die Lage dieser Schicht ergibt sich durch die Ebenengleichung

$$\boldsymbol{g}\cdot\boldsymbol{r} = \frac{1}{\gamma}\,\omega_{HF} - B_0 - B_{\mathrm{S}} = B_{\mathrm{S}}\ .$$

Die Ebene liegt senkrecht zu $\boldsymbol{g}$ und kann durch die Wahl von $B_S$ parallel verschoben werden. Die Schichtdicke $d$ hängt ab vom Betrag von $g$ und von der Bandbreite $\Delta\omega$ des HF-Pulses. Konkret gilt

$$d = \frac{1}{\gamma|\boldsymbol{g}|}\Delta\omega\ .$$

In der Praxis wird die Schichtdicke üblicherweise über den Betrag des sogenannten *Schichtauswahlgradienten* variiert.

### 2.2.2 Phasenkodierung

Nachdem durch schichtselektive Anregung nur innerhalb der abzubildenden Schicht eine transversale Magnetisierungskomponente erzeugt wurde, bleibt noch die Kodierung der beiden Freiheitsgrade innerhalb dieser Schicht, im folgenden als x- und y-Koordinate bezeichnet. Zur Ortskodierung einer der beiden Koordinaten, hier y, wird zunächst die sogenannte Phasenkodierung der Magnetisierung innerhalb der angeregten Schicht vorgenommen, indem senkrecht zu dieser Schicht zwischen Anregungspuls und Datenauslese für die Dauer $t_{ph}$ ein weiterer Gradient, der *Phasenkodiergradient* $g_{ph}(y)$, geschaltet wird, der den Probenkernen eine ortsabhängige Präzessionsfrequenz

$$\omega(y) = \gamma\,(B_0 + g_{ph}\,y) \tag{2.6}$$

aufprägt. Bei Vernachlässigung von Relaxationseffekten sammelt die Magnetisierung dadurch in der Zeit $t_{ph}$ einen in y-Richtung ortsabhängigen Phasenfaktor

$$M_\perp(\boldsymbol{r},t) = |M_\perp(\boldsymbol{r},0)|\exp[i\,\phi(\boldsymbol{r},t)] = |M_\perp(\boldsymbol{r},0)|\exp\left(i\gamma\int_0^{t_{ph}} g_{ph}(t')\,y\,dt'\right) \tag{2.7}$$

an. Da die Schaltung des Phasenkodiergradienten vor der Datenaufnahme erfolgt, liegt in der Probenschicht bereits vor der Auslese eine Phasenverteilung vor.

### 2.2.3 Frequenzkodierung

Die Kodierung der letzten verbliebenen Richtung, der x-Koordinate, wird analog zur Phasenkodierung (2.6) durch das Schalten eines weiteren Gradientenfeldes, des sogenannten *Frequenzkodiergradienten* $g_{freq}(x)$, erreicht. Da der Frequenzkodiergradient während der Signalauslese eingeschaltet wird, wird er auch als *Auslesegradient* bezeichnet. Die Phase der Magnetisierung, die bis zum Zeitpunkt der Datenakquisition $t_{acq}$ aufgrund von $g_{freq}(x)$ und unter Vernachlässigung von Relaxationseffekten angesammelt wird, ist sowohl orts- als auch zeitabhängig:

$$M_\perp(\boldsymbol{r},t) = |M_\perp(\boldsymbol{r},0)|\exp[i\,\phi(\boldsymbol{r},t)] = |M_\perp(\boldsymbol{r},0)|\exp\left(i\gamma\int_0^{t_{acq}} g_{freq}(t')\,x\,dt'\right). \tag{2.8}$$

Das mit Phasen- und Frequenzkodierung in der selektierten Schicht erzeugte Signal wird nach der Datenaufnahme analysiert und in zweidimensionale Schnittbilder umgewandelt.

### 2.2.4 Bildrekonstruktion

Das 2D-ortskodierte Signal einer Schicht läßt sich gemäß Gleichung (2.3), (2.7) und (2.8) unter Vernachlässigung von Relaxationsprozessen als

$$S(g,t) = S_0 \iint\limits_{schicht} |M_\perp(\boldsymbol{r},0)| \, \exp\left[ i\gamma \left( \int_0^{t_{ph}} g_{ph}(t')\, y\, dt' + \int_0^{t_{acq}} g_{freq}(t')\, x\, dt' \right) \right] dx\, dy \quad (2.9)$$

schreiben. $S_0$ ist ein Normierungsfaktor. Diese Signalgleichung läßt sich vereinfachen, indem die durch Phasen- und Frequenzkodierung variierten experimentellen Parameter $t_{ph}, t_{acq}, g_{ph}$ und $g_{freq}$ durch Wellenzahlen $(k_{freq}, k_{ph})$ bzw. $(k_x, k_y)$ beschrieben werden, die zusammen mit den Ortskoordinaten Fourierpaare bilden. Damit läßt sich die Datenakquisition als Weg in dem durch die Wellenzahlen aufgespannten Wellenzahlraum interpretieren. In der MR-Bildgebung wird dieser Raum, als Pendant zum Ortsraum, meist als *k-Raum* bezeichnet. Betrachtet man den zeitabhängigen Wellenzahl- oder Ortsfrequenzvektor $\boldsymbol{k}(t) = (k_x(t), k_y(t))$, dessen Komponenten durch die Fläche unter der Gradient-Zeit-Kurve gegeben sind, so ist zur Zeit $t$ nach der HF-Anregung

$$\begin{aligned} k_x(t) &= \gamma \int_0^t g_{freq}(t')\, dt' \\ k_y(t) &= \gamma \int_0^t g_{ph}(t')\, dt' \,. \end{aligned} \quad (2.10)$$

Die durch die Gleichungen (2.10) im k-Raum parametrisierte Kurve wird als k-Raum-Abtastschema der Bildgebungstechnik verwendet (s. Abb. 2.2); das Integral ist auch als *nulltes Moment des Magnetfeldgradienten* bekannt. Damit läßt sich das detektierte Signal aus Gleichung (2.9) als 2D-Fouriertransformierte der Transversalmagnetisierung im rotierenden Bezugssystem schreiben:

$$S(k_x, k_y) = \iint\limits_{schicht} |M_\perp(\boldsymbol{r},0)|\, e^{ik_x x} e^{ik_y y} dx\, dy \; = \mathsf{FT}_{\mathbf{r}}\{M_\perp\}(\boldsymbol{k}). \quad (2.11)$$

Die sogenannte *Rohdatenmatrix* $S(k_x, k_y)$ beschreibt Betrag und Phase der Transversalmagnetisierung an der Position $(k_x, k_y)$ im k-Raum. Abbildung 2.1 zeigt beispielhaft eine zweidimensionale Rohdatenmatrix. Die räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung (s. Abb. 2.1) läßt sich dann durch die inverse zweidimensionale Fouriertransformation aus Gleichung (2.11) gewinnen:

$$M_\perp(x,y) = \frac{1}{S_0 (2\pi)^2} \iint\limits_{schicht} S(\boldsymbol{k},t) e^{ik_x x} e^{ik_y y} dk_x\, dk_y = \mathsf{FT}_{\mathbf{k}}^{-1}\{S\}(\boldsymbol{r}) \,. \quad (2.12)$$

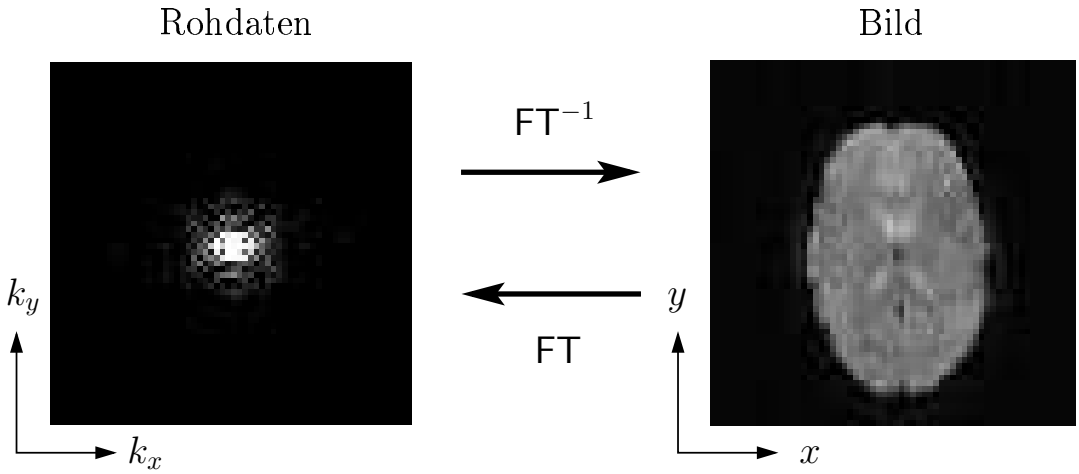



Abbildung 2.1: *Rohdaten im k-Raum und entsprechende Repräsentation im Bildraum. Der Übergang wird durch die zweidimensionale (inverse) Fouriertransformation vollzogen. Zu sehen ist ein axialer Schnitt mit 64×64 Bildpunkten durch das Gehirn einer Probandin.*

Da in der Praxis aufgrund von Feldinhomogenitäten Phasenänderungen auftreten, die sich den durch die Bildgebung erzeugten Phasenänderungen überlagern, hängen $k_x$ und $k_y$ nicht nur von den angelegten Gradientenfeldern, sondern auch von den zwischen HF-Puls und Signalauslese angesammelten Phasenänderungen ab. Damit ist die akquirierte Rohdatenmatrix $S(k_x, k_y)$ für ein reales Objekt nicht hermitesch und die rekonstruierte Ortsverteilung der Transversalmagnetisierung, das Bild, nicht rein reell [Jähne02]. Deshalb rekonstruiert man meistens ein Betragsbild des Objektes und vernachlässigt die Phaseninformation. Umgekehrt lassen sich die Abweichungen in der Phaseninformation auch zur Quantifizierung von Feldinhomogenitäten nutzen (s. Abschnitt 2.4).

### Diskretisierung

Die in diesem Abschnitt aufgestellten Gleichungen müssen für den Fall einer nicht-kontinuierlichen Abtastung *diskretisiert* werden. Die Phasenkodierung erfolgt in nur endlich vielen Phasenkodierschritten, zwischen denen der Phasenkodiergradient um einen festen Wert $\Delta g_{ph}$ inkrementiert wird. Außerdem wird während der Datenaufnahme das Induktionssignal nur in einem ausgewählten Frequenzbereich $[\omega_0 - \delta\omega, \omega_0 + \delta\omega]$ in endlich vielen Schritten $N$ und mit endlicher Zeitauflösung $T$ abgetastet und digitalisiert. Die Breite des Intervalls, $2\delta\omega$, bezeichnet man als *Auslesebandbreite*. Im

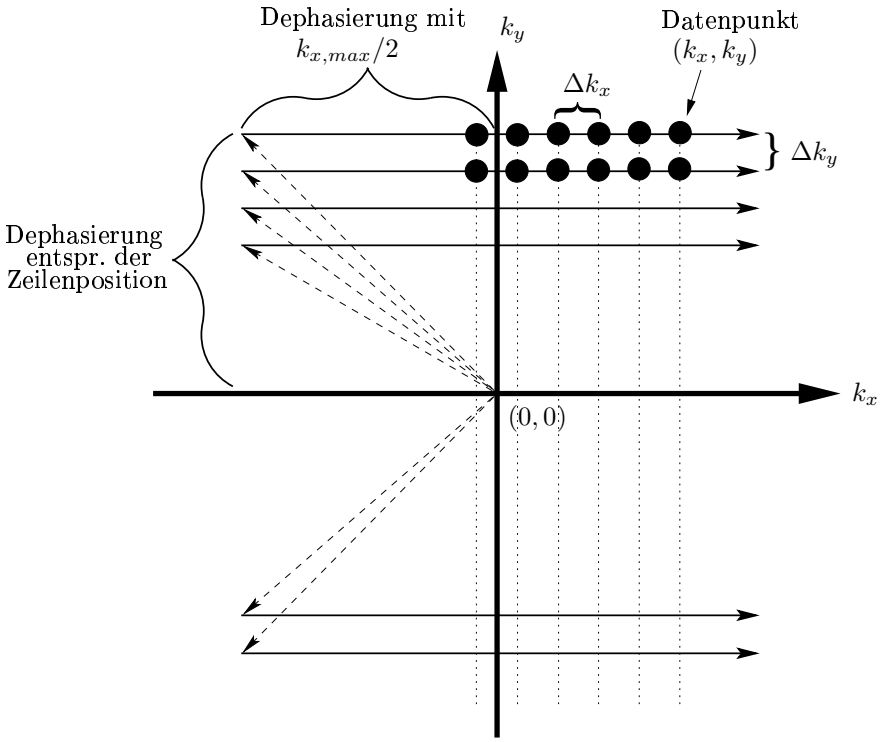



Abbildung 2.2: *Der k-Raum eines konventionellen Datenaufnahmeschemas: Die Dephasierung in Phasenkodierrichtung, der $k_y$-Wert, bestimmt die ausgelesene Zeile, die während der Frequenzkodierung in $k_x$-Richtung abgetastet wird.*

folgenden sollen aus diesen Randbedingungen Relationen für die zu wählenden Gradientenstärken in Abhängigkeit von der gewünschten räumlichen Auflösung abgeleitet werden. Da sich die Diskretisierung der Ortskodierung auf Phasen- wie auch Frequenzkodierung in gleicher Weise auswirken, werden die weiteren Überlegungen zur Vereinfachung eindimensional dargestellt.

Im k-Raum-Formalismus entspricht die Abtastung des k-Raums (s. Abb. 2.2 und 2.3) der Aufnahme des MR-Signals in mehreren Phasen- und Frequenzkodierschritten entlang dem Abtastschema. Das Signal wird nur in dem Bereich

$$k_{min} = k_0 - \frac{N}{2}\Delta k \leqslant k \leqslant k_0 + \frac{N}{2}\Delta k = k_{max} \tag{2.13}$$

erfaßt. Die Schrittweite der Kodierung bzw. der Abstand der Datenpunkte im k-Raum ist gemäß den Gleichungen (2.10) durch die Änderungen des Produkts aus Gradient und Zeit, $\Delta k = \gamma\Delta(gt)$, gegeben. Die diskrete Abtastung kann man als Multiplikation des kontinuierlichen Signals $S(k)$ mit einer diskreten Sampling-Funktion, einer

periodischen Folge von $\delta$-Distributionen, betrachten:

$$S_{diskret}(k) = S(k) \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k - n\Delta k) \ .$$

Die daraus konstruierte räumliche Verteilung der Transversalmagnetisierung (Gl. (2.12)), das Bild, ist dann entsprechend dem Faltungstheorem der Fouriertransformation

$$M_{diskret} = M(x) \otimes \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(x - \frac{2\pi}{\Delta k} n) \ ,$$

was eine periodischen Abbildung des Objektes mit Zentrum $x_0$,

$$x_0 = \frac{2\pi m}{\Delta k} \ , \quad \text{mit} \quad m = -\infty, ..., +\infty$$

zur Folge hat. Ein einzelnes Bild umfaßt einen Ortsfrequenzbereich von $2\pi/\Delta k$. Wählt man die Repräsentation mit $m = 0$, so ergibt sich:

$$-\frac{\pi}{\Delta k} = x_{min} < x < x_{max} = +\frac{\pi}{\Delta k} \ . \tag{2.14}$$

Um Überlappung, sogenannte *Einfaltungen*, zwischen den einzelnen Repräsentationen auszuschließen, muß der detektierte Phasenbereich auf das Intervall $[0, 2\pi]$ eingeschränkt werden. Dies entspricht dem Abtasttheorem [Jähne02], wonach ein Signal mit mindestens zwei Meßpunkten pro Schwingungsperiode abgetastet werden muß, um es eindeutig zu identifizieren. Daraus wird nach Gleichung (2.14) der Zusammenhang zwischen Bildgröße (*FOV*, Field Of View) und k-Raum-Schrittweite $\Delta k$ hergestellt

$$x_{max} = \frac{FOV}{2} \leqslant \frac{\pi}{\Delta k}$$

und die räumliche Auflösung eines Bildpunktes ergibt sich somit zu:

$$\Delta x = \frac{FOV}{N} = \frac{2\pi}{N\Delta k} = \frac{2\pi}{k_{max}} \ . \tag{2.15}$$

Um die Gradientenstärken im Rahmen der begrenzten Leistung der Gradientenverstärker optimal zu nutzen, wählt man die Gradientenstärken symmetrisch um $g = 0$:

$$\begin{aligned} k_x &= m\Delta k_x = m\frac{\gamma\, g_{freq} T}{N_x} \ , \quad \text{mit} \quad -\frac{N}{2} \leqslant m \leqslant \frac{N}{2} - 1 \\ k_y &= n\Delta k_y = n\frac{\gamma\, g_{ph} T}{N_y} \ , \quad \text{mit} \quad -\frac{N}{2} \leqslant n \leqslant \frac{N}{2} - 1 \end{aligned} \tag{2.16}$$

Durch Einsetzten von $x = u\,\Delta x$ und $y = v\,\Delta y$ wird dann das aus der Rohdatenmatrix $S$ rekonstruierte, diskrete Bild zu:

$$M_{\perp}(u,v) = \frac{1}{S_0(2\pi)^2} \sum_{m=-N_x/2}^{N_x/2-1} \sum_{n=-N_y/2}^{N_y/2-1} S(m,n) e^{-2\pi i(um/N_x + vn/N_y)} \,. \tag{2.17}$$

In der Praxis wird meist $N = 2^n$ als Zweierpotenz gewählt, so daß die numerisch günstigeren Algorithmen der schnellen Fouriertransformation [Cooley65] eingesetzt werden können. Wegen der langsamen Oszillation der Phasenterme für niedrige Ortsfrequenzen wird die Gesamtintensität des gemessenen Signals, der *Kontrast*, hauptsächlich von der Mitte des k-Raums, das heißt den Meßwerten in der Umgebung der Nulldurchgänge von Frequenz- und Phasenkodiergradient bestimmt. So entspricht $S(0,0)$ gerade dem Mittelwert der Intensität des Objektes. Dagegen sind die hohen Ortsfrequenzen aufgrund der kleinen Wellenlängen die Träger der Detailinformation. Bei konventionellen Bildgebungs- und Auslesetechniken wird pro Anregungspuls ein Frequenzkodierschritt, also eine k-Raum-Zeile, ausgelesen. Vor jedem Ausleseschritt wird das gewünschte Moment des Phasenkodiergradienten, also die Position dieser Zeile im k-Raum, geschaltet (s. Abb. 2.2). Gleichzeitig wird auch in $-k_x$-Richtung ein Moment entsprechend $k_{x,max}/2$ geschaltet, um den Rand des k-Raums zu erreichen. Diese Präperation vor der eigentlichen Auslese wird als Dephasierung bezeichnet. Bevor jedoch nach dem Abschluß der Auslese einer Zeile ein neuer Anregungspuls eingestrahlt und eine weitere Zeile aufgenommen werden kann, muß erst die Longitudinalrelaxation abgewartet werden, was zu einer langen Aufnahmedauer führt. Eine Alternative zu dieser Auslesetechnik stellt die im nächsten Abschnitt vorgestellte Echo-Planar-Bildgebung dar.

### 2.2.5 Echo Planar Bildgebung

Eine besonders schnelle Möglichkeit der Datenakquisition ist es, nach einem HF-Puls mehrere oder sogar alle k-Raum-Zeilen auf einmal auszulesen. Bereits 1977 stellte P. Mansfield mit der sogenannten *Echo Planar Bildgebung* (*EPI*, Echo Planar Imaging) die Grundidee einer solchen Methode vor. Aufgrund der hohen Ansprüche an das Gradientensystem fand sie allerdings erst Mitte der 90er Jahre des vergangenen Jahrhunderts nennenswerte Verbreitung in der klinischen MR-Bildgebung.

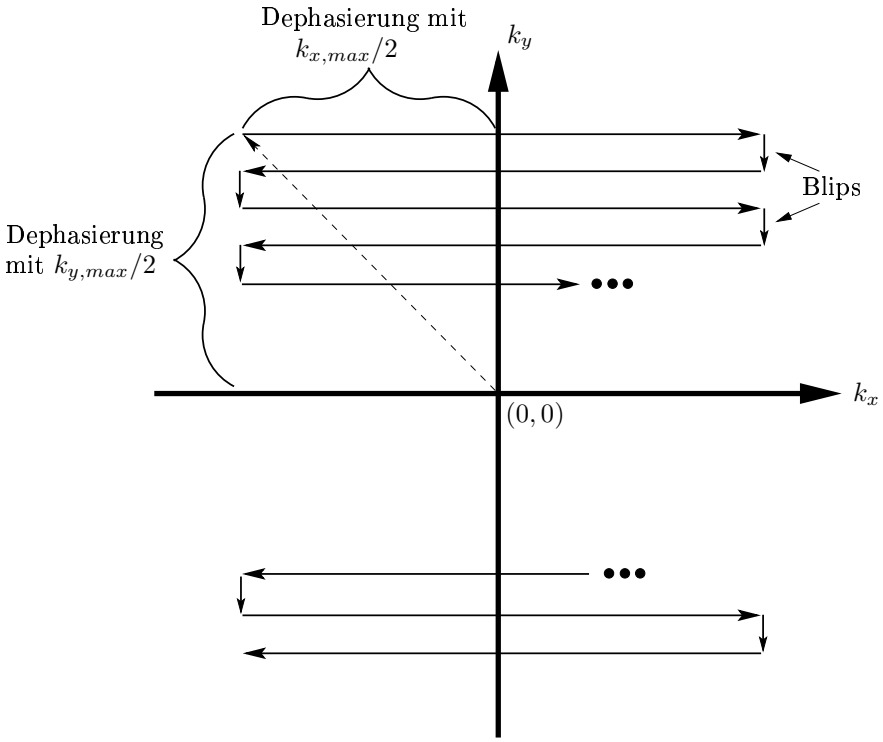



Abbildung 2.3: *Die EPI-Datenaufnahme: Nach einem Anregungspuls wird der gesamte k-Raum auf einmal ausgelesen.*

Um mehrere k-Raum-Zeilen auf einmal auszulesen, wird nach der schichtselektiven Anregung, vor Beginn der Auslese, der $k_y$-Wert durch einen sogenannten *Dephasiergradienten* auf den Maximalwert gesetzt. Dasselbe geschieht mit dem $k_x$-Wert. Dadurch hat man sich an die äußerste Ecke des auszulesenden k-Raumes begeben (s. Abb. 2.3). Nach dieser Vorbereitung beginnt die eigentliche Auslese. Es wird zunächst durch das Schalten des Frequenzkodiergradienten eine k-Raumzeile in Richtung $k_x$ ausgelesen. Am Rand des k-Raums angekommen wird für kurze Zeit der Phasenkodiergradient geschaltet, um in die nächste k-Raum-Zeile zu gelangen. Dieses kurze Schalten wird als *Blip* bezeichnet. Am Rand des k-Raums beginnt die Auslese der nächsten Zeile, nun in $-k_x$-Richtung. Dieser Vorgang wiederholt sich so lange, bis man den gesamten k-Raum abgetastet hat. Anschließend kann mit dem nächsten HF-Puls eine neue Schicht gemessen werden. Diese Art der EPI-Bildgebung wird als „Single-Shot“ EPI bezeichnet, da nach einem einzigen Anregungspuls eine ganze Schicht ausgelesen wird. Daneben gibt es auch die „Multi-Shot“ EPI- oder segmentierte EPI-Auslese. Dabei wird eine Schicht in mehreren Durchgängen mit je einem 90°-Puls ausgelesen.

Da die angeregte Transversalmagnetisierung mit der transversalen Relaxationszeit $T_2^*$ zerfällt, muß die komplette Auslese in Sekundenbruchteilen abgeschlossen sein. Dies erreicht man durch sehr hohe Auslesebandbreiten in Ausleserichtung. Die Bandbreite in Phasenkodierrichtung ist um den Faktor „Anzahl der k-Raumzeilen“ geringer. Eine Schicht von $128^2$ Datenpunkten kann mit der heute erhältlichen Hardware in weniger als 70ms ausgelesen werden. Allerdings reduziert sich durch die hohe Auslesebandbreite das *Signal-Rausch-Verhältnis* (*SNR*, Signal to Noise Ratio) gegenüber langsameren Techniken deutlich.
Die Echo-Planar-Bildgebung ist außerdem äußerst anfällig für Phasenfehler. Diese akkumulieren während des langen Echozuges in Phasenkodierrichtung, d.h. von Zeile zu Zeile, und verursachen dadurch Artefakte in den rekonstruierten Bildern (s. Abschnitt 2.4). In der Ausleserichtung ist die Bandbreite so groß und damit die Auslesezeit für eine Zeile so gering, daß sich keine nennenswerten Phasenfehler ausbilden. Eine ausführliche Abhandlung der EPI-Technik und ihre Varianten findet man in [Schmitt98].

## 2.3 Bildgebungssequenzen

Die wiederholte zeitliche Abfolge von HF-Anregungspulsen, Gradientenfeldern und Akquisition des Induktionssignales wird als *Bildgebungssequenz* bezeichnet. Diese gliedert sich typischerweise in drei Abschnitte. Zunächst erfolgt die schichtselektive Anregung, d.h. die Erzeugung der detektierbaren Transversalmagnetisierung innerhalb des abzubildenden Volumens. Die darauf folgende Ortskodierung unterteilt die erzeugte Transversalmagnetisierung in Volumenelemente mit unterschiedlichen Resonanzfrequenzen (s. Abschnitt 2.2). Schließlich wird das Induktionssignal der Transversalmagnetisierung während der Auslesephase in der Empfangsspule erfaßt.

### 2.3.1 Spinecho Sequenzen

Die Bezeichnung *Spinecho (SE) Sequenzen* bezieht sich auf die Erzeugung und Präperation der Transversalmagnetisierung vor der Datenaufnahme. Zunächst wird ein schichtselektiver 90°-Puls auf die Probe eingestrahlt, so daß die momentan vorliegende Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene klappt. Ab diesem Zeitpunkt

beginnen die Spins zu dephasieren (s. Abschn. 1.3), der freie Induktionszerfall setzt ein, und das Signal zerfällt mit der Zeitkonstante $T_2^*$. Für diese Dephasierung sind sowohl Spin-Spin-Wechselwirkungen als auch lokale Magnetfeldinhomogenitäten verantwortlich. Spins mit einer lokal höheren Lamorfrequenz sammeln gegenüber Spins mit einer niedrigeren Frequenz mit der Zeit eine relative Phase an, verringern dadurch die makroskopische Gesamtmagnetisierung und schwächen so das Signal sehr schnell ab.

Das charakteristische der Spinecho Bildgebung ist, daß dem Anregungspuls nach der Zeit $\Delta t$ ein weiterer schichtselektiver HF-Puls folgt. Dieses Prinzip wurde bereits 1950 von E. L. Hahn [Hahn50] vogestellt. Abbildung 2.4 zeigt den üblichsten Fall, einen 180°-Folgepuls [Carr54]. Durch diesen zweiten HF-Puls zur Zeit $\delta t$ nach dem ersten

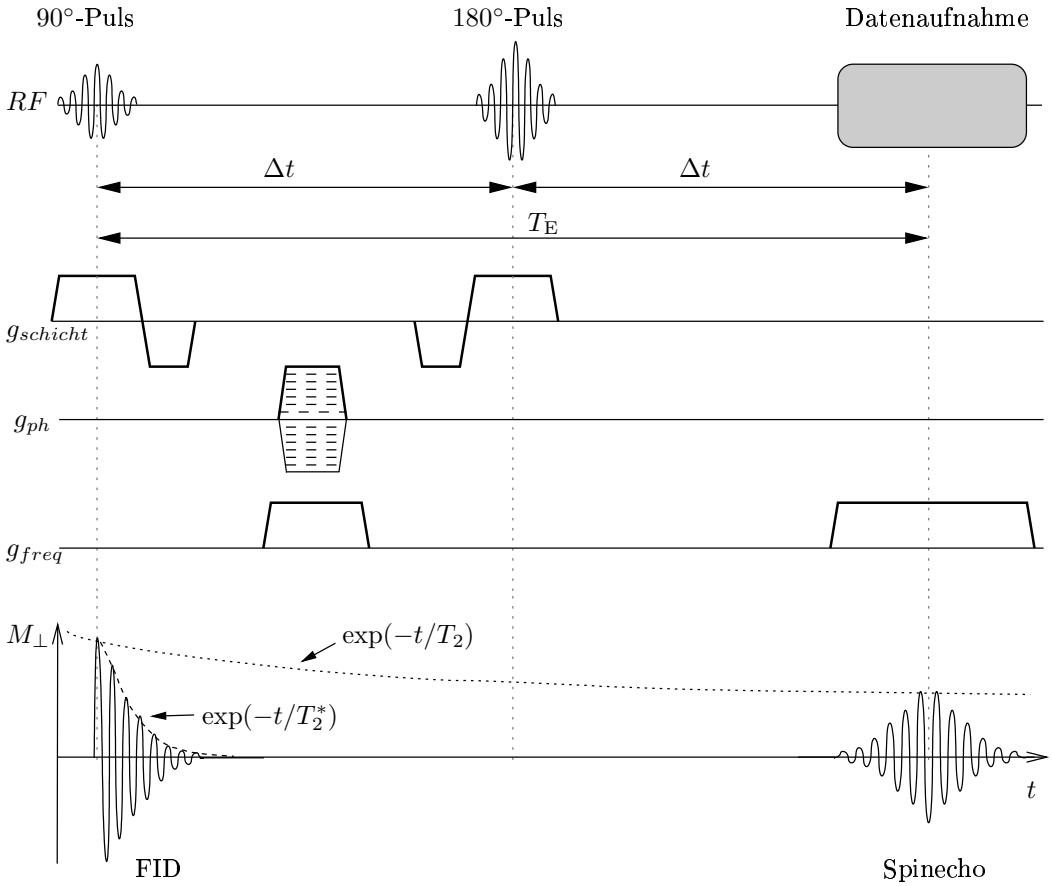



Abbildung 2.4: *Zeitlicher Ablauf einer Spinecho Sequenz: Auf den schichtselektiven 90°-Puls folgt die Phasen- und Frequenzkodierung. Nach der Zeit $\Delta t$ wird ein schichtselektiver 180°-Puls eingestrahlt. Das Spinecho wird zum Zeitpunkt $T_E = 2\Delta t$ ausgelesen.*

HF-Puls werden alle orthogonal zur $B_0$-Richtung rotierenden Dipolmomente um 180° um die Richtung des eingestrahlten $B_1$-Feldes gedreht (s. Abb. 2.5). Im rotierenden

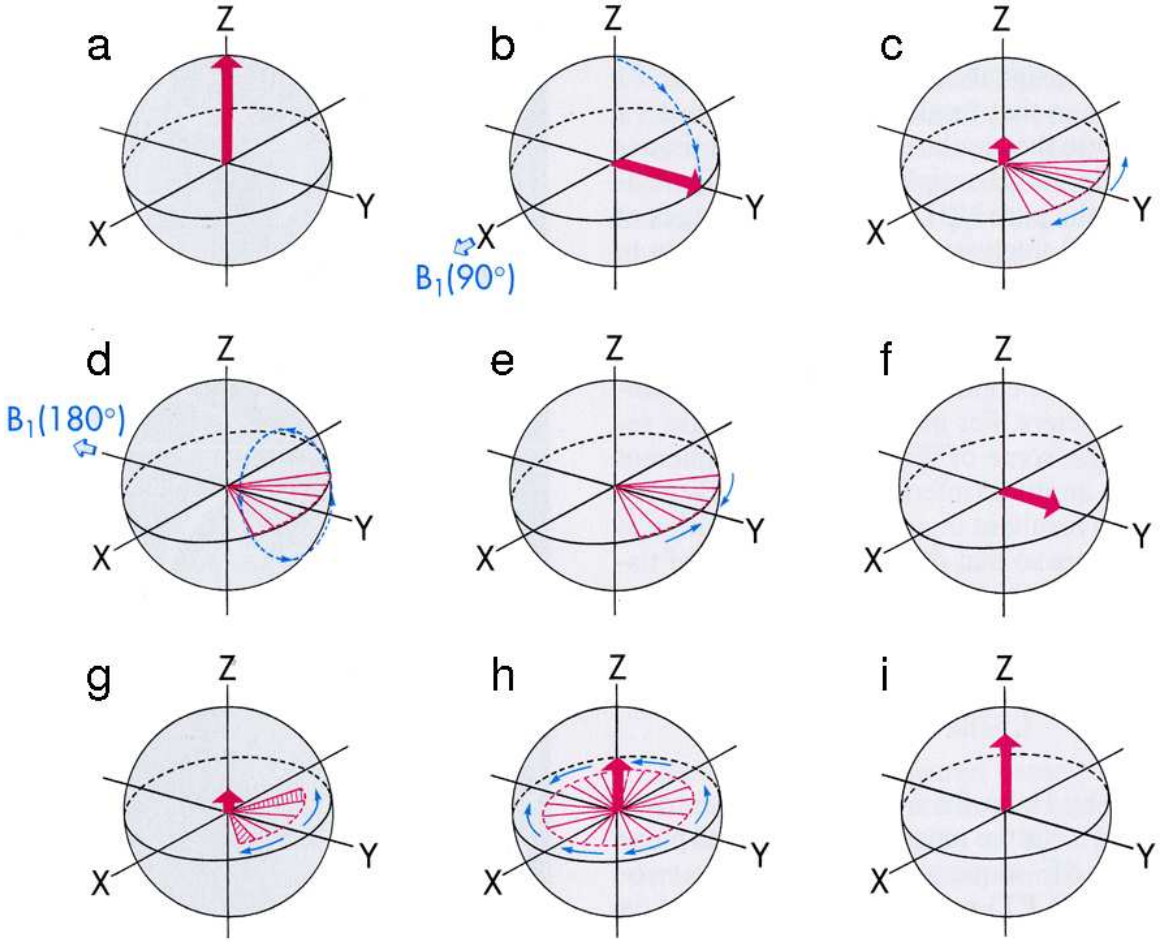



Abbildung 2.5: *Zeitentwicklung der Magnetisierung bei SE Sequenzen; nach [Stark99].* a: *Ausgangssituation; die Gesamtmagnetisierung zeigt in $B_0$-Richtung.* b: *Der 90°-Puls klappt $M_\parallel$ in die Transversalebene.* c: *In der Transversalebene beginnt die $T_2^*$-Relaxation.* d: *Der 180°-Puls klappt die Spins relativ zur Richtung von $\boldsymbol{B}_1$ um.* e: *Die Rephasierung beginnt.* f: *Nach der Zeit $T_E$ ist $M_\perp$ rephasiert und das Signal erreicht sein Maximum.* g: *Nach Erreichen des Maximums beginnt der Signalzerfall aufgrund der $T_2^*$-Relaxation um in* h *ganz zu verschwinden. Während all dieser Prozesse findet auch die $T_1$-Relaxation statt, die $M_\parallel$ für die nächste Anregung in* i *wieder aufbaut.*

Bezugssystem bewirkt dies einen Übergang vom Phasenwinkel $\Delta\varphi$ zu $\pi - \Delta\varphi$ bei sämtlichen Spins. Da die Magnetfeldinhomogenitäten erhalten bleiben, präzedieren nach dem 180°-Puls alle Spins weiter mit der selben ortsabhängigen Larmorfrequenz wie zuvor. Dies bewirkt schließlich das Rephasieren der Spins zur Zeit $T_E = 2\delta t$ nach dem 90°-Puls und damit die Formierung des Spinechos, welches als HF-Signal emp-

fangen werden kann. Die für den Bildkontrast mitverantwortliche Zeitkonstante $T_E$ wird als *Echozeit* bezeichnet.
Durch die Rephasierung, welche die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten ausgleicht, ist für die Transversalrelaxation nur noch die Spin-Spin-Wechselwirkung verantwortlich, die nicht kompensiert werden kann. Das Signal zerfällt also mit der rein gewebeabhängigen Zeitkonstante $T_2$ und nicht mehr mit $T_2^*$.
Wie in Abbildung 2.4 gezeigt wurde, geschieht die Ortskodierung mit den Gradienten $g_{ph}$ und die Dephasierung in Frequenzkodierrichtung für $g_{freq}$ zwischen den beiden HF-Pulsen. Während der Pulse ist zur Schichtselektion auch der Schichtauswahlgradient $g_{schicht}$ eingeschaltet. Dieser muß ebenso wie der Frequenzkodiergradient mit dem Betrag des halben nullten Momentes entweder anschließend rephasiert (90°-Puls) oder zuvor dephasiert werden (180°-Puls), damit keine Tranversalmagnetisierung verloren geht. Während der Auslese des Signals zur Echozeit ist der Frequenzkodiergradient geschaltet.
Das Muster dieser Grundsequenz bleibt von einer Wiederholung zur nächsten gleich. Allein die Stärke des Phasenkodiergradienten ändert sich bei jedem der N Schritte; damit können nacheinander N Zeilen im k-Raum aufgenommen werden. Die Zeit von einem 90°-Puls zum nächsten wir als *Repetitionszeit* ($T_R$) bezeichnet. In dieser Zeit kann sich die Longitudinalmagnetisierung durch Spin-Gitter-Relaxation (Zeitkonstante $T_1$) wieder erholen. Der nächste 90°-Puls klappt dann den Anteil, der sich bereits wieder im Gleichgewichtszustand befindet, von neuem in die Transversalebene. Damit ergibt sich die Signalgleichung für Spinechosequenzen zu

$$S_{SE}(T_E, T_R) \propto \underbrace{\rho_{\mathrm{H}}}_{Spindichtefaktor} \cdot \underbrace{\left(1 - 2e^{-(T_R - T_E/2)/T_2} + e^{-T_R/T_1}\right)}_{T_1 Faktor} \cdot \underbrace{e^{-T_E/T_2}}_{T_2 Faktor}, \qquad (2.18)$$

wobei $\rho_{\mathrm{H}}$ für die lokale Dichte der angeregten Wasserstoffkerne steht. Durch passende Wahl der Bildgebungsparameter $T_E$ und $T_R$ kann mit Gleichung (2.18) einer der drei Faktoren für den resultierenden Bildkontrast betont werden. Dabei dominiert der Parameter $T_R$ den $T_1$ Faktor, $T_E$ ist ausschlaggebend für den $T_2$ Faktor. Die Faustregel für die Wahl der Bildgebungsparameter ist in Tabelle 2.1 angegeben. Abbildung 2.6 zeigt das typische Kontrastverhalten bei Betonung der einzelnen Faktoren anhand einer Schicht.
Eine Variante dieser Spinecho Grundsequenz stellt die im nächsten Abschnitt beschriebene Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Sequenz dar.

| Kontrast | $T_E$ | $T_R$ |
|---|---|---|
| $T_1$ | möglichst kurz ($\leqslant$15ms) | Größenordnung von $T_1$ |
| $T_2$ | Größenordnung von $T_2$ | lang im Vergleich zu $T_1$ |
| $\rho_{\mathrm{H}}$ | möglichst kurz ($\leqslant$15ms) | lang im Vergleich zu $T_1$ |

Tabelle 2.1: *Durch geeignete Wahl der Bildgebungsparameter $T_E$ und $T_R$ kann eine der drei Kontrastquellen im Bild betont werden.*

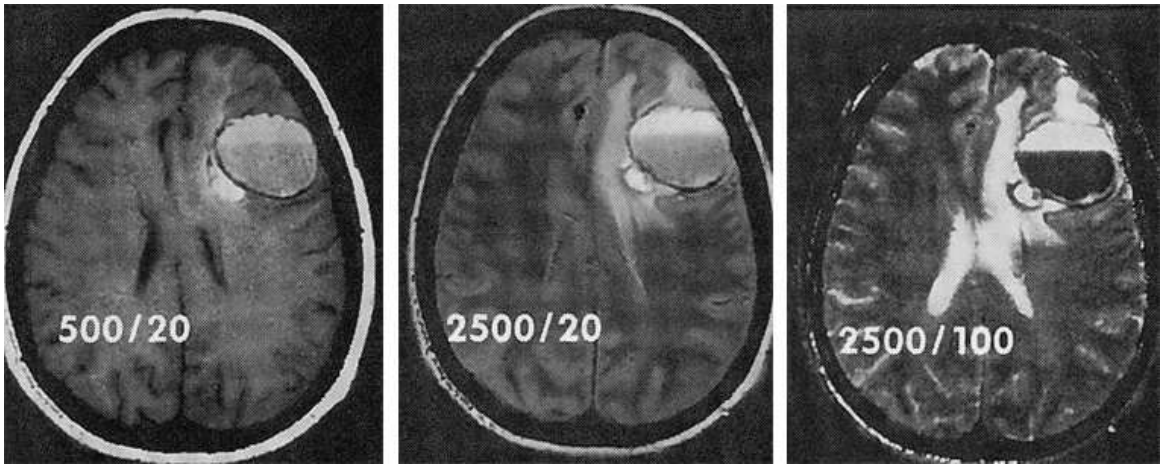



Abbildung 2.6: *Einfluß der Bildbegungsparameter $T_E$ und $T_R$ auf den Bildkontrast: Aufnahmen eines Hirnmodells mit unterschiedlichen $T_R/T_E$-Kombinationen. Nach Gl. (2.18) handelt es sich von links nach rechts um $T_1$, Protonendichte-, und $T_2$-Betonung; nach [Stark99]*

### 2.3.2 Die Carr-Purcell-Meiboom-Gill Sequenz

Eine besonders effiziente Variante der Spinecho Bildgebung ist die *Carr-Purcell-Meiboom-Gill* (*CPMG*) Sequenz. Sie wurde 1954 von Carr und Purcell [Carr54] vorgeschlagen und später von Meiboom und Gill [Meiboom58] weiterentwickelt. Sie beruht darauf, daß dem 90°-Puls nicht nur *ein* 180°-Puls folgt, sondern gleich mehrere, der sogenannte *Echozug* (s. Abb. 2.7). Die Anzahl der Folgepulse wird als *Echozuglänge* bezeichnet.

Durch das wiederholte Einstrahlen der 180°-Pulse wird der Teil der Transversalmagnetisierung, der nicht schon aufgrund der irreversiblen $T_2$-Relaxation verloren gegangen ist, immer wieder von neuem rephasiert (s. Abb. 2.5d-g). Jedesmal, wenn das Signal

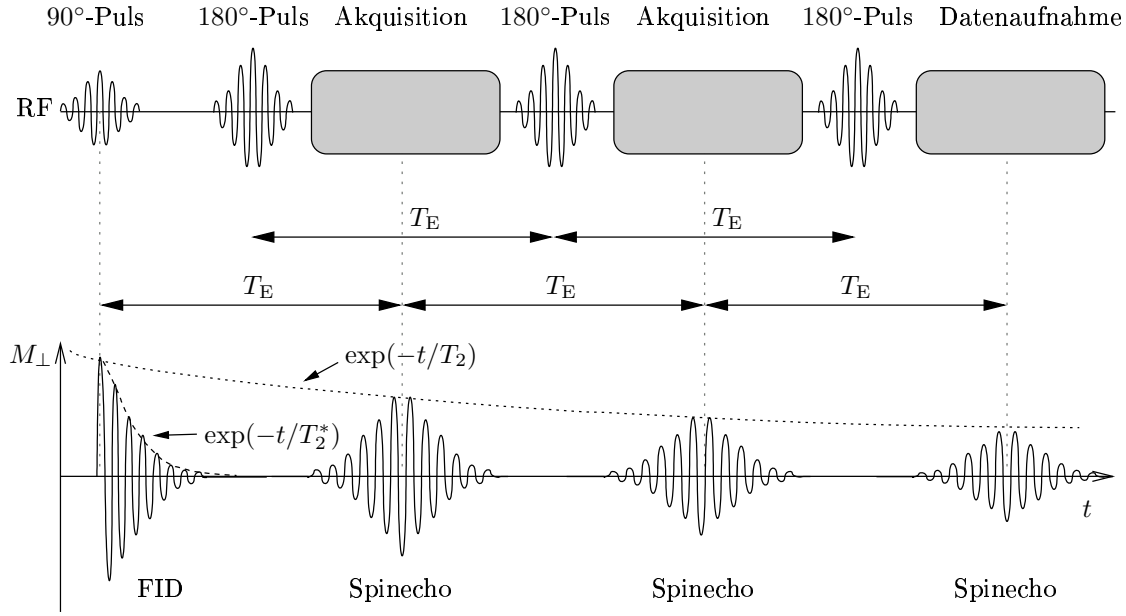



Abbildung 2.7: *Zeitlicher Ablauf einer CPMG Sequenz: Dem schichtselektiven 90°-Puls folgen mehrere schichtselektive 180°-Pulse, die jeweils ein Echo rephasieren. Die maximale Signalstärke der einzelnen Echos nimmt aufgrund der irreversiblen $T_2$-Relaxation ab. Zwischen den 180°-Pulsen werden die rephasierten Echos ausgelesen.*

sein momentanes Maximum erreicht, wird das frequenzkodierte Signal ausgelesen.
Wenn man neben der Frequenzkodierung jedes Echo auch phasenkodiert, kann man mit einem 90°-Puls mehrere Zeilen im k-Raum füllen, ohne daß nach jeder aufgenommenen Zeile die Repetitionszeit abgewartet werden muß. Der Name dieser Variante der CPMG-Sequenz ist herstellerabhängig (Siemens, Philips: Turbo Spinecho (TSE) Sequenz; General Electric: Fast Spinecho (FSE) Sequenz). Sie ist damit genau um den Faktor Echozuglänge schneller als die konventionelle Spinecho Sequenz. Ein Nachteil ist jedoch, daß man den TSE/FSE-Sequenzen keine exakte Echozeit zuordnen kann. Es wurde daher der Begriff der *effektiven* Echozeit eingeführt. Das ist die Zeit, die vergeht zwischem dem 90°-Puls und demjenigen Echo, das für die zentralen, Kontrast bestimmenden k-Raumzeilen ausgelesen wird.
Wenn man die einzelnen Echos nicht zusätzlich phasenkodiert, wird die selbe k-Raumzeile immer wieder ausgelesen. So kann man mit einem 90°-Puls mehrere Bilder gleichzeitig aufnehmen. Man spricht dabei von einer *Multiechosequenz*. Die Anzahl der Aufnahmen entspricht der Echozuglänge. Jedem Bild kann die exakte Echozeit zugeordnet werden. Die einzelnen Bilder unterscheiden sich nur in der Signalstärke der

einzelnen Echos, die wiederum vom $T_2$-Zerfall bestimmt ist. Eine pixelweise Analyse dieses exponentiellen Signalabfalls liefert dann die gewebeabhängige $T_2$-Zeitkonstante für jedes einzelne Pixel.

### 2.3.3 Fast Low Angle Shot

Neben der Spinecho Bildgebung, der Echoerzeugung durch rephasierende 180°-Pulse, gibt es auch noch die Möglichkeit, Echos durch das Schalten von Gradienten, insbesondere dem Frequenzkodiergradienten, zu rephasieren. Man spricht dann von *Gradientenecho* (GRE) Bildgebung. Als die am häufigsten verwendete Methode, die auf der Gradientenecho Bildgebung beruht, soll in diesem Abschnitt die Fast Low Angle Shot (FLASH) Sequenz vorgestellt werden [Haase86]. Der zeitliche Ablauf einer FLASH Sequenz ist in Abb. 2.8 dargestellt, das zeitliche Verhalten der Magnetisierung in Abb. 2.9.

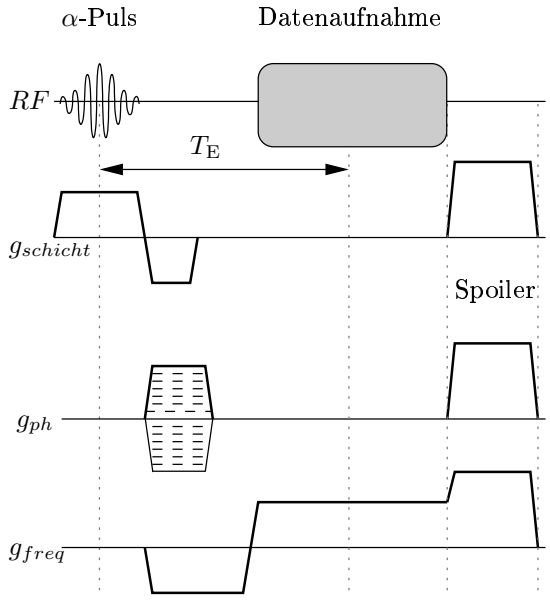



Abbildung 2.8: *Zeitlicher Ablauf einer FLASH Sequenz: Dem schichtselektiven Anregungspuls mit Flipwinkel $\alpha$ folgt die Phasenkodierung. Zur Frequenzkodierung wird zunächst ein Dephasierungsgradient geschaltet. Danach findet während der Schaltung eines Rephasierungsgradienten mit entgegengesetztem Vorzeichen die Datenaufnahme statt. Nach der Datenaufnahme wird die restliche Transversalmagnetisierung durch das Schalten von Spoil-Gradienten zerstört.*

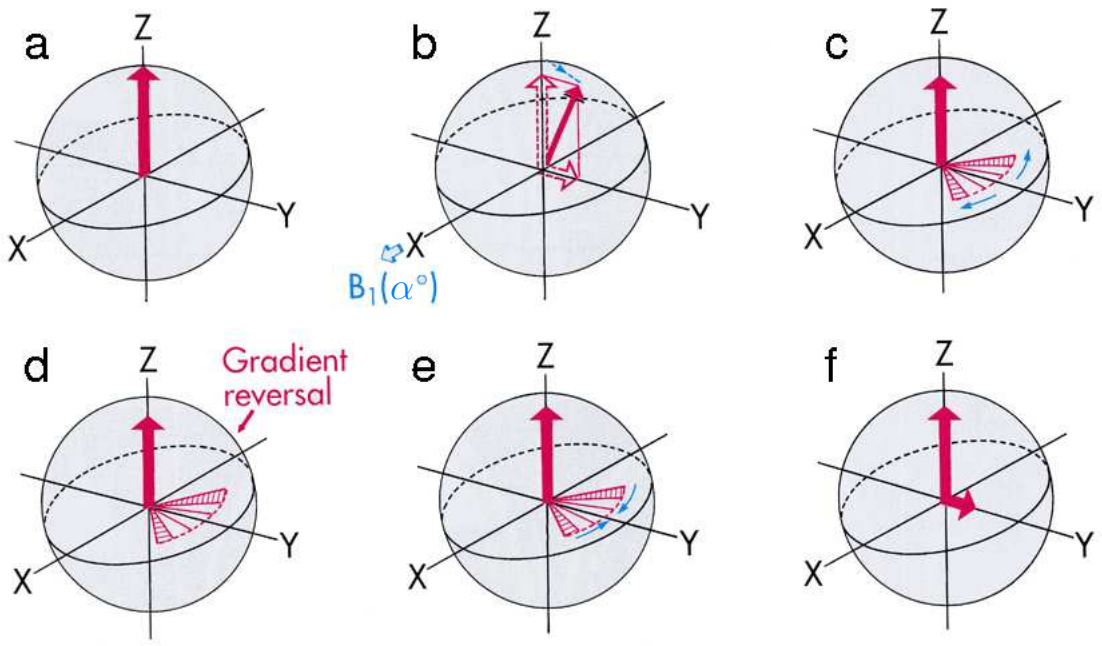



Abbildung 2.9: *Zeitentwicklung der Magnetisierung bei GRE Sequenzen.* a: *Ausgangssituation; die Gesamtmagnetisierung zeigt in $B_0$-Richtung.* b: *Der $\alpha$-Puls klappt $M_{\parallel}$ in Richtung Transversalebene. Ein Teil von $M_{\parallel}$ bleibt erhalten.* c: *Dephasierung von $M_{\perp}$.* d: *Der Rephasierungsgradient wird eingeschaltet* e: *Die Spins rephasieren.* f: *Zum Zeitpunkt $T_E$ ist das Signal rephasiert und das Echo ausgelesen; nach [Stark99].*

Bei der Gradientenecho Bildgebung wird die momentan vorhandene Longitudinalmagnetisierung $M_{\parallel}$ um einen Winkel $\alpha < 90°$ in Richtung Transversalebene geklappt. Somit ergibt sich direkt nach dem $\alpha$-Puls ein Wert für die Transversalmeagnetisierung von

$$M_{\perp} = M_{\parallel} \sin \alpha \tag{2.19}$$

Da $\alpha$ kleiner als 90° ist, bleibt immer auch ein Teil der Longitudinalmagnetisierung bestehen. Nach der Anregung beginnt die Phasenkodierung analog zu den Spinecho Sequenzen. Die Schaltung eines Dephasierungsgradienten in Frequenzkodierrichtung und eines nachfolgenden Rephasierungsgradienten mit entgegengesetztem Vorzeichen erzeugt dann zum Zeitpunkt $T_E$ ein Gradientenecho. Anders als bei den Spinechosequenzen können die Gradientenecho Sequenzen den $T_2'$-Anteil der Transversalrelaxation jedoch nicht kompensieren. Das Gradientenecho Signal zerfällt aufgrund der schnelleren $T_2^*$-Relaxation.

Der Vorteil der GRE Sequenzen gegenüber den SE Sequenzen ist die Tatsache, daß

durch die niedrigen Anregungswinkel immer schon genug Longitudinalmagnetisierung für den nächsten Anregungspuls zur Verfügung steht, ohne daß man die $T_1$-Relaxation der Magnetisierung abwarten müßte. Damit werden wesentlich kürzere Repetitionszeiten im Bereich einiger ms möglich, wodurch wiederum die Untersuchungdauer erheblich verkürzt wird. Die Wahl des Flipwinkels $\alpha$ hat bei den GRE Sequenzen ebenfalls Einfluß auf das Kontrastverhalten.
Um bei so kurzen Repetitionszeiten keine Störsignale von vorangegangenen Repetitionen zu bekommen, wird bei den FLASH Sequenzen die Transversalmagnetisierung, die nach der Signalauslese noch vorliegt, durch zusätzliche Gradientenschaltungen vollständig dephasiert. Diesen Vorgang nennt man *Spoiling*. Für gespoilte GRE Sequenzen gilt die folgende Signalgleichung:

$$S_{GRE,spoiled}(\alpha, T_E, T_R) = \underbrace{\rho_H}_{Spindichtefaktor} \cdot \underbrace{e^{-T_E/T_2^*}}_{T_2^* Faktor} \cdot \underbrace{\frac{(1-e^{-T_R/T_1})\sin\alpha}{1-e^{-T_R/T_1}\cos\alpha}}_{T_1 Faktor} . \tag{2.20}$$

Eine in der klinischen Routine häufig verwendete Variante der FLASH Sequenz ist die Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (MPRAGE) Sequenz. Im Gegensatz zur normalen FLASH Sequenz hat die MPRAGE keine schichtselektive Anregung, sondern man regt durch die HF-Pulse ein ganzes Volumen an. Die Ortskodierung in Schichtselektionsrichtung geschieht durch eine zusätzliche Phasenkodierung. Diese Technik der Ortskodierung nennt man 3D-Bildgebung.
Außerdem wird bei der MPRAGE vor der eigentlichen Bildgebungssequenz ein sogenannter Inversionspuls eingestrahlt. Dieser kehrt die Besetzungszahl der Energieniveaus im Ruhezustand um und stellt damit eine zusätzliche, neue Kontrastquelle dar.

### 2.3.4 Gradientenecho EPI

Die besonders schnelle Echo Planar Ortskodierung kann, wie in Abschnitt 2.2.5 dargelegt, grundsätzlich mit jeder Art von Spinanregung kombiniert werden. Wird sie mit der im vorigen Abschnitt 2.3.3 erläuterten Gradientenecho Anregung kombiniert, so bekommt man die Gradientenecho-EPI (GRE-EPI) Sequenz. Wie bei allen Gradientenechosequenzen ist auch bei der GRE-EPI Sequenz die Relaxation der Transversalmagnetisierung durch den $T_2^*$-Mechanismus bestimmt. Diese $T_2^*$-Sensitivität und ihre

hohe zeitliche Auflösung macht die GRE-EPI zu einer geeigneten Methode für die Bildgebung von dynamischen, physiologischen Prozessen, welche die lokale Suszeptibilität von biologischem Gewebe beeinflussen.
Hierzu zählen einerseits die Perfusion von Hirngewebe. Dazu wird dem Patienten vor der Bildgebung ein paramagnetisches Kontrastmittel wie z.B. Gadolinium injiziert. Wenn der Kontrastmittelbolus, der die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann, durch das Hirngewebe perfundiert, verkürzt er bei seiner Passage die $T_2'$-Zeit des Gewebes, welches das Blutgefäß umgibt. Das Signal nimmt in diesem Bereich ab.
Die zweite wichtige Anwendung für GRE-EPI Sequenzen ist die sogenannte funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) basierend auf dem sogenannten Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) Kontrast. Abschnitt 2.5 geht näher auf die physiologischen Grundlagen der fMRT und die Datenauswertung ein.
Aufgrund der $T_2^*$-Sensitivität und der langen Auslesezeit der EPI Ortskodierung macht die GRE-EPI allerdings gegenüber Störungen durch nicht erwünschte, lokale Suszeptibilitätsänderungen sehr anfällig. Die Bildartefakte, die dadurch hervorgerufen werden, sind in Abschnitt 2.4 erklärt.
Für eine ausführliche Darstellung der EPI-Sequenzen und ihrer Anwendungen sei auf [Stark99] und [Schmitt98] verwiesen.

## 2.4 Bildartefakte und Korrekturverfahren

In der MR Tomographie gibt es zahlreiche Quellen für Bildstörungen. In diesem Abschnitt sollen speziell für die besonders anfällige GRE-EPI Sequenz die Ursachen der Artefakte dargestellt und Korrekturmöglichkeiten aufgezeigt werden.

### 2.4.1 Ursache von Artefakten

Die beiden für diese Arbeit relevanten Ursachen von Bildartefakten sind Phasenfehler, verursacht v.a. durch Inhomogenitäten im Grundmagnetfeld, und externe, einkoppelnde HF-Strahlung. Für eine weiterführende Darstellung des Problems von Bildartefakten seien [Ludeke85] und [Stark99] empfohlen.

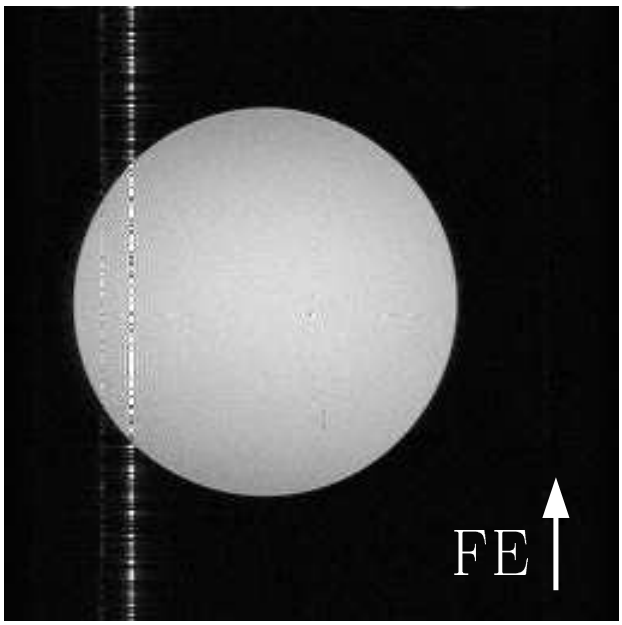



Abbildung 2.10: *Bildartefakt durch externes, hochfrequentes elektromagnetisches Wechselfeld. Die charakteristischen Streifen verlaufen entlang der Frequenzkodierrichtung.*

**Externe HF-Strahlung** MR Tomographen sind im Allgemeinen von einem Faradayschen Käfig umgeben, der den Untersuchungsraum gegen alle elektromagnetischen Wechselfelder abschirmt. Dieser geschützte Bereich wird als HF-Kabine bezeichnet. Falls trotz der Schutzvorkehrungen elektromagnetische Strahlung im spektralen Bereich des Bildgebungssignals in die HF-Kabine gelangt, wird sie von den Empfangsspulen aufgenommen und verursacht im Bild charakteristische Streifen wie in Abb. 2.10 gezeigt. Je nach Frequenz des Störsignals treten die Streifen entweder in Phasenkodierrichtung (niederfrequent, z.B. Spannungsnetz) oder Frequenzkodierrichtung (hochfrequent, z.B. Computer) auf.
Die störenden elektromagnetischen Wechselfelder können aus mehreren Gründen in die HF-Kabine gelangen. Zum einen kann es sein, daß der Faradaysche Käfig undicht wird, z.B. durch offene Türen oder elektrisch leitende Kabel, die in die HF-Kabine geführt werden. Zum anderen kann es aber auch sein, daß sich die Quelle in der HF-Kabine befindet, z.B. eine flackernde Glühbirne.

**Phasenfehler** Wie in den Abschnitten 2.2.5 und 2.3.4 bereits erwähnt, sind insbesondere Gradientenecho EPI Sequenzen anfällig gegenüber Bildartefakten. Der Grund für diese z.T. erheblichen Störungen liegt einerseits in der Tatsache, daß bei der Gradientenecho Bildgebung grundsätzlich ein $T_2^*$-Zerfall der Transversalmagnetisierung vorliegt, was zu Phasenfehlern führt. Andererseits ist die EPI Datenaufnahme mit ihren langen Echozügen gegenüber Phasenfehlern besonders anfällig. Diese beiden Nachteile verstärken sich bei der GRE-EPI Bildgebung gegenseitig. Zu den Artefakten, die durch Phasenfehler verursacht sind, gehören Bildverzerrungen, Abschwächung bis hin zu kompletten Auslöschungen des MR Signals und die sogenannte *Fett-Wasser-Verschiebung.*

Letztere ist eine Folge davon, daß die Lamorfrequenz der Wasserstoffkerne geringfügig von ihrer chemischen Umgebung abhängt. Die Lamorfrequenz von Wasserstoffkernen in Fett ist gegenüber der in anderen Geweben um 3,3 ppm erhöht, was bei 1,5T einem Frequenzunterschied von 210Hz entspricht. Mit einer Aufnahmematrix von $128^2$ und einer üblichen Auslesebandbreite in Frequenz- bzw. Phasenkodierrichtung von 1667 bzw. 13 (Hz/Pixel) führt das zu einer Verschiebung zwischen Fett- und Restbild von 16 Bildpunkten. Auf die Fett-Wasser-Verschiebung wird im Weiteren nicht näher eingegangen, da die Wasserstoffkerne im Fett vor der Bildgebung durch einen frequenzselektiven Fettanregungspuls und anschließenden Spoil-Gradient so präpariert werden können, daß bei der nachfolgenden Bildgebungssequenz das Fett kein Signal mehr gibt [Rosen84].

Bildverzerrungen sind eine Folge davon, daß die Ortskodierung durch Variation der Lamorfrequenz unter Benutzung von ortsabhängigen, magnetischen Gradientenfeldern durchgeführt wird. Im akquirierten Signal kann nicht unterschieden werden, ob die lokale Lamorfrequenz durch die Gradientenfelder erhöht bzw. erniedrigt wird, oder z.B. durch lokale Inhomogenitäten des Grundmagnetfelds. In beiden Fällen präzedieren die Spins lokal schneller bzw. langsamer und sammeln in einer gegeben Zeit, relativ zueinander, unterschiedlich viel Phasendifferenz an.
Bei der EPI-Bildgebung kommt dieser Effekt - wie auch die Fett-Wasser-Verschiebung- nur in der k-Raumrichtung zum Tragen, die mit der geringeren Bandbreite, d.h. langsamer, ausgelesen wird. Dies ist bei der EPI-Datenauslese die Phasenkodierrichtung. In dieser Richtung können sich die Phasenfehler mit der Zeit akkumulieren (s. Ab-

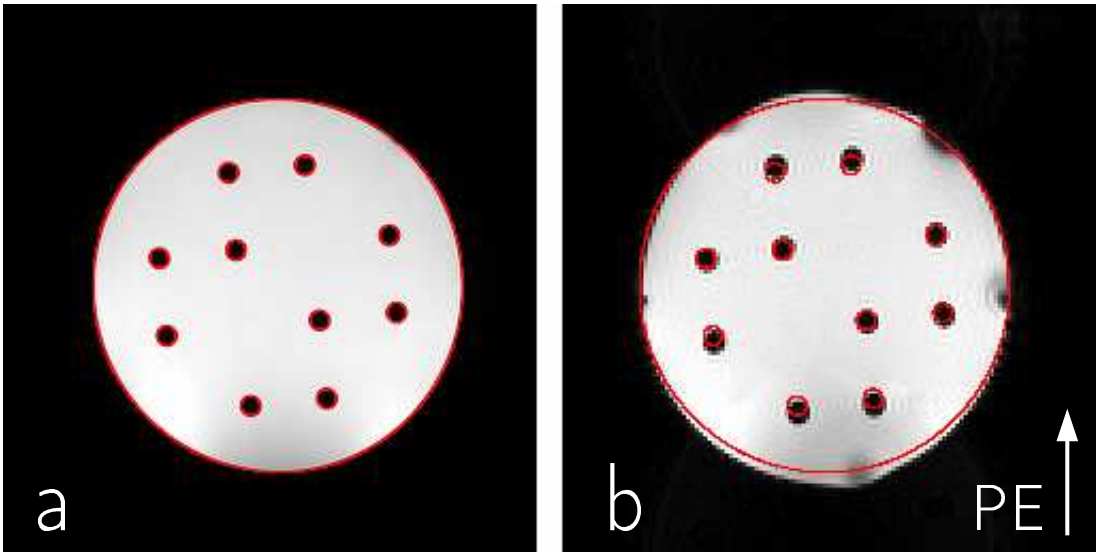



Abbildung 2.11: *Vergleich zwischen einer nahezu störungsfreien TSE (a) und einer GRE-EPI Aufnahme mit charakteristischen Artefakten (b). Die GRE-EPI Aufnahme zeigt Signalabschwächungen bis hin zu Auslöschungen an den Rändern des Phantoms. Die gesamte Form des Phantoms ist gegenüber der TSE Aufnahme in Phasenkodierrichtung gestreckt. Die rote Kontur deutet die tatsächliche Geometrie (aus TSE) an und dient als Referenz.*

schn. 2.2.5) und nach der Fourierrücktransformation zu Verzerrungen des Bildes in der entsprechenden Richtung führen (s. Abb. 2.11). In der k-Raumrichtung, die mit der höheren Bandbreite aufgenommen wird, also die Frequenzkodierrichtung, treten, wenn überhaupt, nur Verzerrungen auf, die geringer sind als die Ortsauflösung und sich damit nicht auf die Bildqualität auswirken können. Das selbe trifft auch auf andere Gradientenechosequenzen zu, die keine EPI-Datenauslese haben, wie z.B. die FLASH-Sequenz.

Unter Vernachlässigung von Relaxationsprozessen und Annahme einer Bildmatrix $N_x \times N_y$ kann das mit Phasenfehler behaftete Signal $S_f$ mit Gleichung 2.11 und 2.16 geschrieben werden als

$$S_f(m\Delta k_x, n\Delta k_y, l\Delta t) = \iint |M_\perp(x,y,0)|\, e^{i(m\Delta k_x x + n\Delta k_y y)}\, \Psi(x,y,l\Delta t)\, dx\, dy \qquad (2.21)$$

$$\text{mit} \quad -N_x/2 < m < N_x/2, \quad -N_y/2 < n < N_y/2, \quad l = n + N_y/2\,,$$

wobei $\Delta t$ für die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgende Echos steht. Diese Zeit bezeichnet man auch als *EPI Echoabstand* oder *EPI-Echo-Spacing (EES)*. Der Term

$\Psi(x, y, l\Delta t)$ ist der Phasenfehlerterm in Phasenkodierrichtung und ergibt sich zu

$$\Psi(x, y, l\Delta t) = \exp(i2\pi\omega_f(x, y)l\Delta t) \ . \tag{2.22}$$

Dabei steht $\omega_f(x, y)$ für die räumliche Verteilung aller Frequenzverschiebungen, die zu Phasenfehlern führen. Verursacht werden sie vor allem durch Inhomogenitäten im Grundmagnetfeld, aber zu einem geringeren Teil auch durch zeitlich veränderliche Magnetfeldfluktuationen durch Wirbelströme, die von Gradientenschaltungen in elektrisch leitende Bauteile des Tomographen induziert werden. Die Inhomogenitäten im $\boldsymbol{B}$-Feld wiederum sind eine Folge der uneinheitlichen Verteilung der Suszeptibilität im untersuchten Volumen und der Tatsache, daß der Magnet eine endliche Ausdehnung hat und damit grundsätzlich nicht vollkommen homogen sein kann. Die suszeptibilitätsbedingten Inhomogenitäten

$$\Delta B_0 = (\chi_1 - \chi_2)B_0 \tag{2.23}$$

hängen nicht nur von der Differenz der Suszeptibilitäten in Gewebe 1 und 2 ab, sondern auch von der Stärke des Grundmagnetfelds $B_0$. Für wachsende Magnetfeldstärken wirken sich die Übergänge in der Suszeptibilität zunehmend negativ aus.
Für eine angenommene Frequenzverschiebung von 100Hz, einer Aufnahmematrix von $128^2$ und einer üblichen Auslesebandbreite in Frequenz- bzw. Phasenkodierrichtung von 1667 bzw. 13 (Hz/Pixel) führt das zu einer Verschiebung von 7,6 Bildpunkten in Phasenkodierrichtung. Die Verschiebung in Frequenzkodierrichtung ist um zwei Größenordnungen kleiner und damit vernachläßigbar. In der funktionellen MR-Bildgebung, wo nahezu unverzerrte, hochaufgelöste MR-Aufnahmen mit derart verzerrten EPI-Daten überlagert werden, kann diese Verzerrung zu erheblichen, diagnostisch relevanten Fehllokalisationen führen (siehe Abschnitt 2.5).

Signalauslöschungen können, ebenso wie Bildverzerrungen, auf den $T_2'$-Anteil der $T_2^*$-Relaxation zurückgeführt werden. Inhomogenitäten im Magnetfeld führen zu kurzen $T_2'$- und damit $T_2^*$-Zeiten. Wenn die $T_2^*$-Zeit hinreichend klein ist, kann es passieren, daß bei Auslese des MR Signals die Transversalrelaxation bereits so weit fortgeschritten ist, daß überhaupt kein Signal mehr detektiert wird. Das führt dann zu den Auslöschungen im MR Bild.
Magnetfeldinhomogenitäten, die einen kompletten Signalverlust verursachen, setzen

erhebliche Suszeptibilitätsübergänge voraus, wie sie innerhalb von biologischem Gewebe nicht auftreten. Sie sind meist am Übergang von biologischem Gewebe zu Luft (z.B. Nasennebenhöhlen) oder Metall (z.B. neurochirugische Implantate) zu finden. Die Auslöschungen in Abb. 2.11 rühren von kleinen Metallschrauben an der Außenseite des Phantoms her. Wie man sieht, sind die Auslöschungen nicht eng begrenzt, sondern können u.U. weite Bereiche des Bildes betreffen.

### 2.4.2 Korrektur von Artefakten

Von den im vorigen Abschnitt 2.4.1 angesprochenen Artefakten in der EPI Bildgebung lassen sich einige durch geeignete Wahl der Bildgebungsparameter oder sorgfältigen Versuchsaufbau von Beginn an vermeiden. Dazu gehören die Fett-Wasser-Verschiebung (Fettsättigungspuls) und externe HF-Quellen (Faradayschen Käfig geschlossen halten). Signalauslöschungen durch Gewebe-Luft-Übergänge oder metallische Objekte, die im bzw. am Körper des Patienten verbleiben müssen, z.B. metallische Implantate, können nicht auf einfache Weise beseitigt werden. Bildverzerrungen aufgrund von $\boldsymbol{B}$-Feldinhomogenitäten können durch verschiedene Korrekturmechanismen minimiert und ausgeglichen werden.
Zunächst können moderne Kernspintomographen die Magnetfeldinhomogenitäten vor der Bildgebung charakterisieren und, durch passende Wahl der Stromstärke in eigens zu diesem Zweck konzipierten Ausgleichsspulen, das Magnetfeld wieder homogenisieren. Diesen Prozeß bezeichnet man als *Shimmen* und die Ausgleichsspulen als Shim-Spulen. Zur Charakterisierung der Inhomogenitäten dienen sogenannte Phasenkarten (siehe nächster Abschnitt). Sie werden aus dem komplexen Signal gewonnen und geben Aufschluß über die lokale Lamorfrequenz. Aufgrund dieser Phasenkarte kann das lokale Magnetfeld berechnet und die Ströme in den Shim-Spulen angepaßt werden. Durch den Shim-Vorgang können die Magnetfeldinhomogenitäten allerdings nur minimiert, aber nicht völlig ausgeglichen werden.
Um die verbliebenen Verschiebungen der Lamorfrequenzen zu korrigieren gibt es eine Reihe von retrospektiven Methoden. Hier sollen drei für diese Arbeit relevante Korrekturen vorgestellt werden: Korrektur durch Phasenkarten, durch Mehrkanalmodulation und Registrierung unter Verwendung von unverzerrter Bildinformation.

**Phasenkarten** Gemäß Gleichung (1.21) ist das MR Signal komplex. Die räumliche Verteilung des Betrags enthält die eigentliche, medizinisch relevante Bildinformation. Zusätzlich zu diesem Betragsbild erhält man aus dem MR Signal aber auch die räumliche Verteilung der Phase $\phi$. Wenn man zwei Phasenbilder der selben Schicht zu unterschiedlichen Echozeiten gewinnt und voneinander subtrahiert, erhält man ein Phasendifferenzbild bzw. eine Phasenkarte. Da die Phasenkarte nur Werte im Bereich $-\pi$ bis $+\pi$ aufweist, muß sie, um richtig interpretiert werden zu können, auf Phasensprünge um $2\pi$ korrigiert werden. Bei Gradientenechosequenzen steht die lokal akkumulierte Phase über Gleichung (2.2) in Beziehung mit dem lokalen Magnetfeld. Bei Kenntnis der Echozeitdifferenz $\Delta T_E = T_{E2} - T_{E1}$ und Annahme einer zeitlich konstanten Magnetfeldbeeinträchtigung kann aus der Phasendifferenzkarte eine $\boldsymbol{B}$-Feld-Inhomogenitätskarte berechnet werden:

$$\Delta B_0(x,y) = \frac{1}{2\pi\gamma\Delta T_E}\Delta\phi(x,y)\ . \tag{2.24}$$

Wenn EPI-Bildgebungsparameter wie Auflösung in Phasenkodierrichtung $N$ und der EPI-Echoabstand *EES* bekannt sind, kann man diese $\Delta B_0$-Karte in eine Pixel-Verschiebungskarte in Phasenkodierrichtung umrechnen:

$$\Delta r(x,y) = \gamma\Delta B_0(x,y)\cdot N\cdot EES \tag{2.25}$$

Damit hängt die Position eines Pixels in Phasenkodierrichtung (hier o.B.d.A. die y-Achse) im unverzerrten (uv), korrigierten Bild mit der Position im verzerrten (v), gemessenen Bild folgendermaßen zusammen:

$$y_{uv} = y_v - \Delta r(x, y_{uv})\ . \tag{2.26}$$

Das bedeutet, daß die Intensität für ein Pixel an der Position y im korrigierten Bild von der Position y-$\Delta$r in verzerrten Bild genommen wurde. Sämtliche Operationen finden im Ortsraum statt.

Diese Methode wurde 1995 von Jezzard und Balaban vorgestellt [Jezzard95]. Ein Nachteil ist, daß, wie oben bereits vorausgesetzt, diese Methode nur zur Korrektur von zeitlich konstanten $\boldsymbol{B}$-Feldinhomogenitäten geeignet ist. Effekte von Wirbelströmen entziehen sich somit der Korrektur. Außerdem sind die Phasenkarten anfällig gegenüber Wasser-Fett-Verschiebung. Diese kann zu Fehlinterpretationen führen. Es sollte deshalb für die Aufnahme der Phasenkarten immer ein Fettsättigungspuls vor

die Bildgebung geschaltet werden. Eine weitere Fehlerquelle stellen bei dieser Methode die Phasensprünge um $2\pi$ dar. Wenn diese nicht sauber aufgelöst werden, kann es im vermeindlich korrigierten Bild zu erheblichen, zusätzlichen Artefakten kommen. Besonders kritisch ist das Auflösen der $2\pi$-Phasensprünge jedoch im Bereich großer Suszeptibilitätsunterschiede, also gerade dort, wo auch die stärksten Verzerrungen auftreten.

**Mehrkanalmodulation** Wie bereits erwähnt, können bei der Korrektur mittels Phasenkarten nur Verzerrungen ausgeglichen werden, deren Ursache zeitlich konstante Magnetfeldinhomogenitäten darstellen. Im Gegensatz dazu bietet die Korrektur mittels Mehrkanalmodulation ([Chen99], [Chen01]) die Möglichkeit auch Verzerrungen durch dynamische Prozesse, wie z.B. induzierte Wirbelströme zu korrigieren.
Dies wird erreicht, indem man den zeitabhängigen Fehlerterm $\Psi(x, y, t)$ aus Gleichung (2.22) durch Referenzmessungen vor bzw. nach der eigentlichen Bildgebung für jeden Punkt $(x, y, t)$ direkt quantifiziert. Dadurch wird es auch überflüssig, die gewonnenen Referenzdaten auf Phasensprünge zu korrigieren. Für die Quantifikation von $\Psi$ wird eine eigens hierfür entwickelte, modifizierte EPI Sequenz benutzt (s. Abschn. 10.2.2), die den k-Raum für jede Schicht in den Dimensionen $k_x$, $k_y$ und $t$ abtastet. Der Ablauf des Korrekturalgorithmus ist in Abb. 2.12 skizziert.
Wenn der Korrekturdatensatz $F(x, y, t) = -\Psi(x, y, t)$ bekannt ist, kann das verzerrte EPI-Bild entsprechend Gleichung (2.21) in den k-Raum übergeführt werden. Dabei dient $F$ in den einzelnen Zeilen (Kanälen) als Modulationsfaktor. Im diskreten Fall erhält man damit das korrigierte MR-Signal

$$S_{korr}(m, n = \xi) = \sum_x \sum_y EPI(x, y) e^{i2\pi(mx/N_x + \xi y/N_y)} F(x, y, \xi) \ . \tag{2.27}$$

Das korrigierte Bild erhält man, indem man $S_{korr}(m, n)$ durch eine inverse Fouriertransformation wieder in den Ortsraum überführt.
Die Korrektur mittels Mehrkanalmodulation hat jedoch auch Nachteile. Einer besteht darin, daß man den Korrekturdatensatz $F$ durch EPI-Bildgebung gewinnen muß, falls man neben zeitlich konstanten Magnetfeldinhomogenitäten auch zeitabhängige Effekte korrigieren will, die charakteristisch sind für die EPI-Bildgebung (z.B. Wirbelstromeffekte). Gerade dort, wo die Magnetfeldinhomogenitäten am stärksten sind, kann es aber bei EPI-Aufnahmen zu Auslöschungen kommen. Der Korrekturdatensatz hat

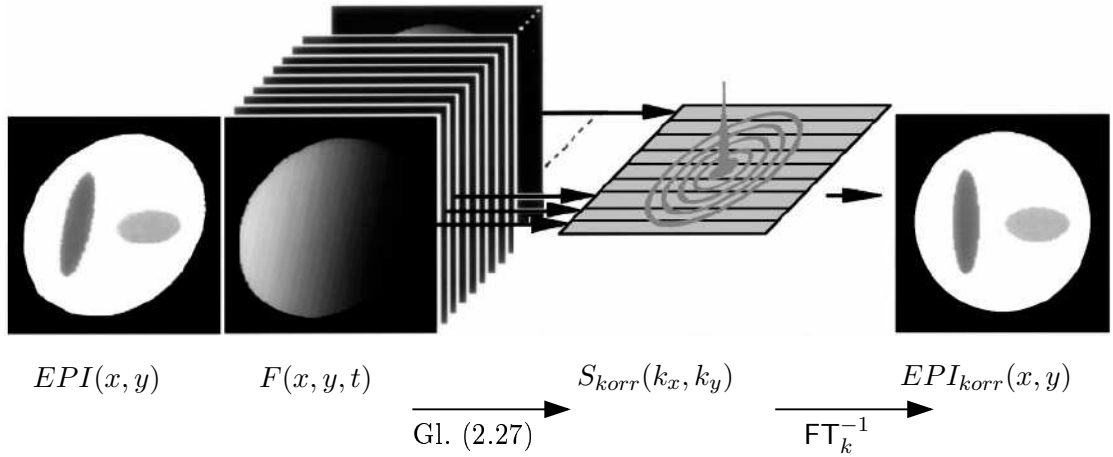



Abbildung 2.12: *Ablauf der Korrektur mit Mehrkanalmodulation. Das verzerrte EPI-Bild wird in den k-Raum überführt und dabei nach Gleichung (2.27) für jede Zeile mit einer Ebene aus dem Korrekturdatensatz moduliert. Das unverzerrte Bild entsteht anschließend durch inverse Fouriertransformation aus den nun korrigierten k-Raumdaten; nach [Chen99].*

also im Bezug auf Signalverlust die selben Probleme wie das zu korrigierende Bild. Aus diesem Grund ist es möglich, daß die Korrektur durch Mehrkanalmodulation bei besonders starken Magnetfeldinhomogenitäten, wie z.B. einem Gewebe-Metall-Übergang, versagt.

Ein weiteres Problem ist die enorme Größe des Datensatzes $F$. Für seine Gewinnung ist eine vierdimensionale Datenmatrix der Dimension $N_x \times N_y \times (2N_y - 1) \times N_z$ notwendig, wobei $N_x$, $N_y$ und $N_z$ für die Auflösung in Frequenz-, Phasen- und Schichtkodierrichtung der zu korrigierenden EPI-Aufnahme stehen. Sowohl die Aufnahme, als auch die spätere Verarbeitung dieses Datenvolumens erforden sehr viel Zeit im Vergleich zur Phasenkartenmethode.

**Registrierung** Die bereits beschriebenen Korrekturmethoden stützen sich auf physikalische Meßdaten und berechnen daraus das unverzerrte Bild. Im Gegensatz dazu gibt es auch Korrekturmethoden, die vollständig bildbasiert sind (Übersichtsartikel: [Pluim03]). Man benötigt zur Korrektur des verzerrten Datensatzes (2D- oder 3D-Daten) einen entsprechenden unverzerrten Datensatz, der als Referenz dient. Dafür werden idealerweise SE- oder TSE-Aufnahmen verwendet.

Unter dem Begriff Registrierung versteht man die Bestimmung einer geometrischen

Transformation, die ein Objekt in einem Bild auf ein entsprechendes Objekt in einem anderen Bild ausrichtet. Die geometrische Transformation ist eine mathematische Abbildung, die sämtliche Punkte eines Objekts auf korrespondierende Punkte abbildet. Aus beiden Bildern werden zu diesem Zweck sich entsprechende Merkmale, sogenannte Landmarken, markiert. Als Landmarken können Punkte, Linien oder Flächen dienen. Nachdem möglichst viele Landmarken in beiden Bildern registriert wurden, können diese durch rigide oder affine, iterative 2D- oder 3D-Transformationen einander angenähert werden. Diejenige Transformation, die das beste Ergebnis liefert, also die geringste Differenz zwischen den Landmarken in beiden Bilddatensätzen aufweist, kann dann in einem letzten Schritt auf das gesamte verzerrt Bild angewendet werden. Die Transformationsmatrix kann entweder schichtweise oder individuell für jedes einzelne Bild einer Zeitreihe bestimmt und angewendet werden. Im zweiten Fall werden dann auch Verzerrungen korrigiert, die durch zeitabhängige Phänomene verursacht sind, wie z.B. Wirbelströme, Bewegung des Patienten oder Veränderung der Shimbedingungen.
Das zuverlässige Auffinden der Landmarken in beiden Bildern stellt bei der Automation dieser Methode ein Problem dar. Falls die Landmarken mittels anatomischer Strukturen definiert werden, ist immer eine medizinisch geschulte Person notwendig, die die Landmarken in beiden Bildern registriert.
Im Rahmen dieser Arbeit wurde unter der Leitung von Julian Mattes von der privaten Universität für medizinische Informatik und Technik (UMIT) in Innsbruck ein Programm zum automatischen Auffinden von Landmarken in MR-Bildern entwickelt. Es stützt sich bei der Suche nach korrespondierenden Landmarken auf sogenannte Einschließungsbäume (engl. confinement trees), die in einem grauwertbasierten Bild zusammenhängende Strukturen über die Intensität der Bildpunkte identifizieren können. Kapitel 10.2.3 geht näher auf diese Methode ein.

## 2.5 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) erlaubt es Hirnaktivierungen, die auf spezifische Aufgaben (z.B. visueller Reiz oder Koordination einer Bewegung) zurückgeführt werden können, in vivo und zeitaufgelöst zu messen. Die fMRT beruht

auf dem sogenannten Blood Oxygenation Level Dependend (BOLD) Kontrast, der erstmals 1990 in Tierexperimenten bei hohen Feldstärken (7T) beobachtet werden konnte [Ogawa90]. Der BOLD Kontrast wird dadurch verursacht, daß in Hirnarealen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt eine Aufgabe zu erfüllen haben, der Energieverbrauch lokal ansteigt. Wenige Zehntelsekunden nach Beginn der neuronalen Aktivität reagiert das Gehirn auf den gesteigerten Verbrauch von Sauerstoff mit lokal erhöhtem Blutfluß und -volumen (hämodynamische Antwort). Diese Durchblutungssteigerung liefert jedoch mehr zusätzliches Oxyhämoglobin, als die Neuronen verbrauchen. Das führt dazu, daß kurz nach der Aktivierung für wenige Sekunden eine höhere lokale Oxyhämoglobinkonzentration als vor der Aktivierung vorliegt.
Im Gegensatz zu den anderen Blutbestandteilen, die alle diamagnetisch sind, ist das nicht oxygenierte Hämoglobin (Deoxyhämoglobin) aufgrund von vier ungepaarten Elektronen paramagnetisch. In der oxygenierten Form, dem Oxyhämoglobin, sind die freien Elektronen durch den assoziierten Sauerstoff gebunden. Oxyhämoglobin ist damit diamagnetisch.
Während die Suszeptibilitäten von vollständig oxygeniertem Blut und Gehirngewebe annähernd gleich sind, führt Deoxyhämoglobin zu Feldgradienten zwischen den Hämoglobin transportierenden Erythrozyten und der diamagnetischen Umgebung. Damit ist die Resonanzfrequenz der Protonen, die sich im Feld der Blutgefäße befinden, von der Sauerstoffsättigung abhängig. Die Erhöhung des venösen Oxyhämoglobinanteils unter Stimulation führt zu einer Reduktion der lokalen Feldinhomogenitäten und somit zu einer Verlängerung der $T_2^*$-Zeit. Mit den $T_2^*$-sensitiven GRE-Sequenzen kann diese Verlängerung der $T_2^*$-Zeit als Signalanstieg in der betroffenen Region registriert werden.
In der klinisch genutzten fMRT durchläuft der Proband oder Patient in regelmäßiger Abfolge Stimulations- und Ruhephasen. Dieser Zeitablauf wird als Paradigma bezeichnet. Als Stimuli können neben optischen und akustischen Reizen auch kognitive oder motorische Aufgaben dienen. In Abhängigkeit vom präsentierten Paradigma werden unterschiedliche Hirnareale beansprucht. $T_2^*$-sensitive MR-Sequenzen mit einer hinreichend hohen zeitlichen Auflösung ($\leqslant$ 4s), meist GRE-EPI Sequenzen, tasten die durch den BOLD-Kontrast während des Paradigmas hervorgerufenen Signaländerungen ab. In der Nachverarbeitung der fMRT-Daten wird der Signalverlauf jedes einzelnen Pixels mit dem Zeitverlauf des Paradigmas korreliert (s. Abb. 2.13). Die Unterschiede in

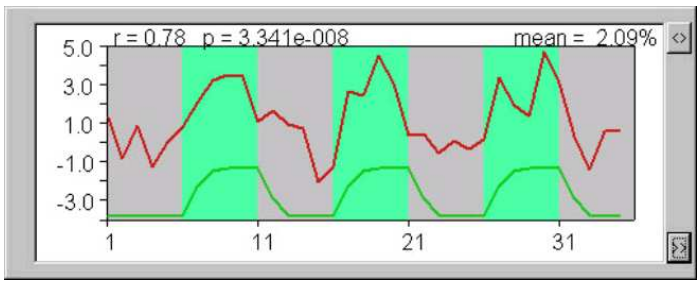



Abbildung 2.13: *Zeitliche Korrelation zwischen Paradigma (Grüne Balken = Stimulation; graue Balken = Ruhe) und Signalverlauf (rote Kurve) für ein Pixel. Die grüne Kurve ist die aufgrund des Paradigmas erwartete, modellierte BOLD-Antwort, die für die Plausibilitätsprüfung benutzt wird.*

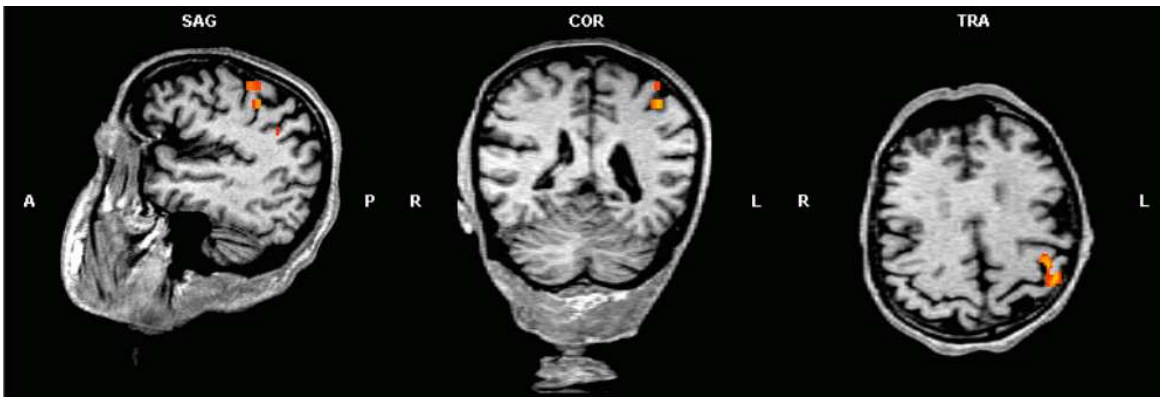



Abbildung 2.14: *Aktivierungskarte in drei verschiedenen Schichtorientierungen. Den hochaufgelösten, unverzerrten anatomischen Daten sind die Aktivierungskarten überlagert. Die Stärke der Aktivierung ist farbkodiert.*

der Signalintensität durch den BOLD Effekt betragen dabei ca. 5% und sind abhängig von der Stärke des Grundmagnetfelds des MR-Tomographen, der GRE-EPI-Sequenz und dem Paradigma. Bei Übereinstimmung des zeitlichen Verlaufs von Signal und Paradigma werden für jeden einzelnen Pixel diverse Cluster- und Plausibilitätsanalysen durchgeführt und damit eine Aktivierungskarte berechnet, die, wie in Abb. 2.14 gezeigt, mit hochaufgelösten, anatomischen MR-Bildern unterlegt werden, um eine räumliche Zuordnung der aktivierten Regionen zu erhalten.

Eine zuverlässige Identifizierung der aktivierten Region ist jedoch nur dann gewährleistet, wenn sowohl die Aktivierungskarte als auch die unterlegten anatomischen Bilder verzerrungsfrei sind und sie die gegebene Geometrie korrekt abbilden. Für die anatomischen Daten, die meist durch eine MPRAGE Sequenz gewonnen werden, kann

eine verzerrungsfreie Abbildung angenommen werden. Da für die Aktivierungskarten überwiegend GRE-EPI Daten benutzt werden, haben sie auch deren Abbildungseigenschaften und sind folglich verzerrt. Eine durchaus realistische lokale Verzerrung des Bildes um einen Pixel kann bei einer angenommenen Größe eines Field of View von 200mm×200mm und einer Aufnahmematrix von $64^2$ zu einer relativen Verschiebung zwischen fMRT-Daten und anatomischen Datensatz von 3mm in Phasenkodierrichtung führen. In der Umgebung von metallischen Implantaten ist mit noch stärkeren Verzerrungen zu rechnen. Solche fMRT Daten sind zur Planung von Tumorbestrahlungen oder neurochirurgischen Eingriffen daher nicht verwendbar.

## 2.6 Messung der Temperatur mit der Magnetresonanztomographie

Es gibt insgesamt drei temperaturabhängige Parameter, die mit MR-tomographischen Methoden zuverlässig meßbar sind: die $T_1$-Relaxationszeit [Nelson87], die Brownsche Molekularbewegung der Wassermoleküle [LeBihan89] und die Lamorfrequenz der Protonen. Letztere ist relevant für diese Arbeit.
Die Lamorfrequenz von Wasserstoffkernen ist aufgrund zweier unterschiedlicher Effekte temperaturabhängig. Zum einen ist die Suszeptibilität von biologischem Gewebe von der Temperatur abhängig; diese Temperaturabhängigkeit ist allerdings für alle Gewebearten außer Fett vernachlässigbar gering und kann deshalb nicht zur MR-Thermometrie genutzt werden [DePoorter95b]. Für die MR-tomographische Temperaturmessung ist der zweite Grund für eine temperaturabhängige Lamorfrequenzverschiebung, nämlich die Temperaturabhängigkeit der Abschirmkonstante $\sigma$, von Bedeutung.
Die Hüllenelektronen eines Wasserstoffkerns erzeugen durch ihre feldabschirmende Wirkung leichte Unterschiede in der lokalen Magnetfeldstärke. Diese Wirkung ist nach der Lenzschen Regel dem äußeren Magnetfeld entgegengerichtet und sorgt damit für eine Abschwächung der magnetischen Flußdichte am Kernort. Die Kerne werden teilweise von $B_0$ abgeschirmt und erfahren die lokale Magnetfeldstärke $B_{loc}$. Damit wird

die lokale Lamorfrequenz zu

$$\boldsymbol{\omega}_{loc} = \gamma\, \boldsymbol{B}_{loc} = \gamma\, \boldsymbol{B}_0(1 - \sigma(T)) \; . \tag{2.28}$$

Die Abschirmkonstante $\sigma$ setzt sich zusammen aus einer Vielzahl von Einzelkomponenten [Lew94] und zeigt im biologisch relevanten Meßbereich eine lineare Temperaturabhängigkeit: $\Delta\sigma/\sigma \approx 10^{-8}\,(^\circ C)^{-1}$ [DePoorter95b]. Vereinfacht formuliert ergibt sich folgender Zusammenhang: Ein $^1$H-Kern ist durch die Elektronenwolke in einem freien Wassermolekül stärker abgeschirmt als ein Proton in einem Wassermolekül, dessen Elektronen Wasserstoffbrückenbindungen zu benachbarten $H_2O$-Molekülen bilden. Mit steigender Temperatur werden diese Bindungen jedoch strapaziert, gedreht und letztlich gebrochen. Das Wassermolekül verbringt weniger Zeit im Zustand des gebundenen Wassers [Peters98]. Somit ist bei steigender Temperatur eine höhere Elektronenabschirmung auf den $^1$H-Kern wirksam. Das führt nach Gleichung 2.28 zu einer geringeren lokalen Lamorfrequenz.

Eine absolute Bestimmung dieser Frequenzverschiebung ist meßtechnisch schwierig. Deshalb wird sie relativ zu einer Referenzmessung bestimmt: jeweils vor und nach der Temperaturänderung wird eine Phasenkarte aufgenommen. Wenn beide Aufnahmen mit der gleichen Echozeit akquiriert wurden, sollten die Phasenkarten identisch sein, abgesehen von den Bereichen, in denen sich die Lamorfrequenz verändert hat und sich somit eine relative Phase ansammeln konnte. Eine pixelweise Phasendifferenzkarte kann mit Gleichung 2.28 und einer Kalibrierungsmessung, die den Wert der Frequenzverschiebung pro Grad Celsius bestimmt, in Temperaturänderungskarten umgerechnet werden. In Phantomstudien konnte gezeigt werden, daß mit dieser Methode eine Temperaturauflösung bis 0,2°C erreicht werden kann [DePoorter95a].

Probleme treten bei dieser Methode auf, falls sich Fettgewebe in der Bildebene befindet, da die Frequenzverschiebung für Fettgewebe stark von derjenigen anderer Gewebearten abweicht [DePoorter95b]. Um dies zu vermeiden, sollte man der Aufnahme der Phasenbilder einen Fettsättigungspuls vorschalten. Außerdem ist auf einen optimalen Shim zu achten, damit in den Phasenkarten nicht unnötig viele Phasensprünge auftreten, die dann vor der pixelweisen Phasensubtraktion korrigiert werden müssen.

Die Messung der Temperaturänderung von Materialien, die keine Wasserstoffkerne enthalten, ist mit den Methoden der MR-Thermometrie grundsätzlich nicht möglich. Im Falle eines Temperaturanstiegs z.B. in einem metallischen Implantat kann die Tem-

peraturänderung nur in dem an das Implantat angrenzenden und dadurch erhitzten Gewebe nachgewiesen werden.

# Kapitel 3

# Neurostimulation

Seitdem 1967 das erste Neurostimulationssystem in einen Patienten implantiert wurde, wird immer wieder versucht, die Neurostimulation zur Linderung neurologischer Erkrankungen, wie z.B. Morbus Parkinson oder chronischen Schmerz, zu nutzen. Bei Patienten mit M. Parkinson ist das Ziel, den Tremor zu verringern und damit den Patienten zu ermöglichen, sich wieder flüssig zu bewegen, bei Schmerzpatienten soll das Schmerzgefühl in ein erträgliches Kribbeln umgewandelt werden.
Bei der Neurostimulation werden mindestens zwei gegenpolige Elektroden in die betroffene Hirnregion oder das Rückenmark implantiert. Zwischen den Polen der Elektrode(n) wird eine Wechselspannung angelegt. Die Spannungsquelle wird ebenfalls in den Körper des Patienten eingepflanzt.
Wenn sich Nervenzellen (Neuronen) in Ruhe befinden, herrscht zwischen ihrer Innen- und Außenseite ein Konzentrationsgradient für die Ionen $Ka^+$, $Na^+$ und $Cl^-$. Die Konzentration von $Ka^+$ und $Cl^-$ ist im Inneren größer als außen. Die $Na^+$-Konzentration ist in Extrazellularraum größer. Dies führt zu einer Spannungsdifferenz über die Zellmembran, dem sogenannten Ruhepotential, von -90mV. Die zwischen den Neurostimulationselektroden abfallende Wechselspannung verursacht nun eine Depolarisation des Neurons. Sobald die Potentialdifferenz über die Zellmembran den Schwellwert von -60mV überschreitet, wird ein Aktionspotential ausgelöst. Natriumionen können durch Ionenkanäle in die Zelle einströmen, Kaliumionen heraus, und das Potential steigt durch diesen Konzentrationsausgleich auf +30mV an (s. Abb. 3.1). Dieser Potentialanstieg kann dann auch bei der benachbarten Nervenzelle eine Depolarisation

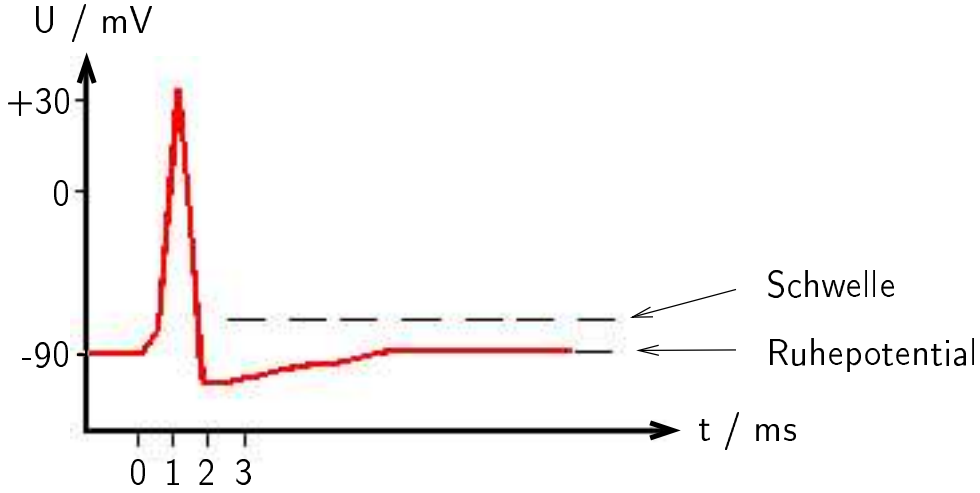



Abbildung 3.1: *Eine Nervenzelle in Ruhe hat über ihre Zellmembran einen Spannungsabfall von -90mV. Sobald der Schwellwert von -60mV überschritten wird bildet sich das Aktionspotential aus. $Na^+$ strömt in die Zelle und der Spannungsabfall erreicht +30mV. Danach wird das Natrium-Kalium-Gleichgewicht wieder hergestellt und die Zelle kehrt nach einem Unterschwinger wieder zum Ruhepotential zurück.*

verursachen und ein Aktionspotential auslösen; das Signal breitet sich aus. Nachdem der Maximalwert von +30mV erreicht ist, wird der Konzentrationsgradient wieder aufgebaut und die Zelle kehrt zum Ruhepotential zurück.

Die Mechanismen, die zur Linderung der oben genannten neurologischen Erkrankungen führen, sind bis heute nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, daß die Aktivierung von inhibitorisch wirkenden Nervenzellen zu einer Unterdrückung oder wenigstens Verminderung der unerwünschten, fehlgeleiteten Nervensignale führt [Melzack65] [Shealy67].

Um ein Aktionspotential bei Neuronen anregen zu können, muß die Wechselspannung der Neurostimulation im Frequenzbereich bis ca. 10kHz liegen [Deetjen99]. Je höher die Spannungsamplitude, desto eher kommt es zu einer Depolarisierung von Zellen. Bei Frequenzen ab $10^6$Hz ist der Spannungsanstieg bzw. -abfall so schnell, daß die Zellen nicht darauf reagieren können. Sie „sehen“ eine mittlere Spannung von 0V und werden nicht depolarisiert, unabhängig von der Spannungsamplitude und der Stromdichte [Bruggencate74]. Für die Neurostimulation werden üblicherweise Rechteckpulse mit einer Amplitude von wenigen Volt und einer Pulsbreite von einigen hundert $\mu$s gewählt.

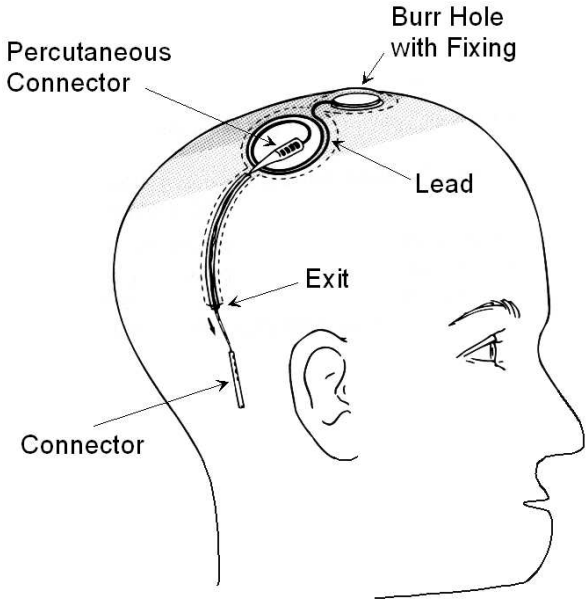



Abbildung 3.2: *Schema einer implantierten Neurostimulationselektrode. Unter der Haut liegt die Verbindung zwischen Elektrode und Spannungskabel. Dieses wiederum wird an einem zweiten Stecker mit dem Teststimulator verbunden [Georgi04a].*

Die Stimulationselektrode wird durch einen neurochirurgischen Eingriff in das Gehirn des Patienten implantiert. Der Patient ist während dieser Operation bei vollem Bewußtsein. Ein Verbindungskabel wird bis auf Höhe der Augen unter die Kopfhaut verlegt, dort tritt es wieder heraus und kann zur Kontrolle mit einem Teststimulator verbunden werden (s. Abb. 3.2). So kann während der Operation die Lage der Elektrode optimiert werden.

Die optimalen Werte für die Stimulationsparameter Amplitude, Frequenz und Pulsbreite sind für jeden Patienten individuell einzustellen. Zu diesem Zweck sind die Elektroden in der ersten Woche von einem externen Teststimulator mit Wechselspannung versorgt. Damit kann der Patient selbständig die für ihn passenden Parameter herausfinden. Bei nachgewiesenem Erfolg der Testphase wird dem Patient ein Neurostimulator zwischen Haut und Brustmuskel implantiert und die Verbindungskabel unter die Haut verlegt. Der Neurostimulator wird vom Arzt mit den optimierten Stimulationsparametern programmiert und übernimmt die weitere Neurostimulation.

# Teil III

# Untersuchungen zur Sicherheit von MR-Untersuchungen bei Patienten mit Neurostimulatoren

Dieser Abschnitt geht auf die besondere Sicherheitsproblematik ein, die bei fMRT-Untersuchungen von Patienten mit implantierter und u.U. sogar aktiver Neurostimulationseinheit besteht. Probleme können entstehen durch mechanische Kräfte auf die metallischen Implantate, induzierte Spannungen in das Stimulationssystem und Temperaturerhöhungen an der Elektrode bzw. dem Verbindungskabel zum Pulsgeber.
In den letzten Jahren konnten Studien zeigen, daß MR-Untersuchungen von Neurostimulationspatienten ohne Komplikationen durchgeführt werden können [Rezai99] [Rezai02][Bhavaraju02][Zhang93][Tronnier99]. Der Versuchsaufbau, der in diesen Arbeiten verwendet wurde (inaktive Stimulation, nicht angeschlossene Elektrode), ist allerdings nicht vergleichbar mit demjenigen, der für fMRT-Untersuchungen mit Neurostimulation als Paradigma notwenig wäre. In diesem Fall ist nämlich die Stimulationselektrode während der MR-Bildgebung mit dem Teststimulator verbunden. Der Teststimulator wird in regelmäßigen Abständen ein- und ausgeschaltet und dient somit der Reizpräsentation. Weil der Teststimulator allerdings ferromagnetisch ist, darf er nicht im Untersuchungsraum verwendet werden. Statt dessen wird er außerhalb der HF-Kabine von einem Arzt betätigt. Daher benötigt man ein Verlängerungskabel zwischen Elektrode und Teststimulator.
Der Umstand, daß durch dieses Verbindungskabel der Stromkreis aus Elektrode, Teststimulator und Hirngewebe des Patienten geschlossen wird, sowie die Tatsache, daß der Stimulator während der Untersuchung zeitweise aktiv ist, unterscheidet den hier untersuchten Versuchsaufbau (s. Abb. 5.3) von dem der bereits erwähnten Studien. Außerdem werden für die klinische fMRT Sequenzen verwendet, die z.T. erheblich von denjenigen abweichen, die in früheren Studien verwendet wurden. Insbesondere die Wirkung von GRE-EPI-Sequenzen (für BOLD-Messungen) und SE-EPI-Sequenzen (für Diffusionsmessungen) wurden zuvor nicht untersucht.
Es werden in den folgenden Kapiteln die Ursachen für potentielle Gefahren beschrieben, die Meßwerte aus Phantomstudien dargestellt und diskutiert. Die daraus folgenden Empfehlungen für einen sicheren Untersuchungsablauf sind in einem seperaten Kapitel (8) zusammengefaßt.
In einem letzten Abschnitt wird auf die Möglichkeit einer zeitaufgelösten in vivo Temperaturkontrolle durch MR-Bildgebung eingegangen.

# Kapitel 4

# Mechanische Kräfte

Vom Grundmagnetfeld eines MR-Tomographen können mechanische Kräfte auf einzelne Bestandteile des Neurostimulationssystems wirken. Die übliche Feldstärke der heutzutage klinisch eingesetzten Geräte liegt im Bereich von 1T bis 3T. Auf ferromagnetische Substanzen üben derartig starke Magnetfelder erhebliche Kräfte aus. Deshalb ist es untersagt, ferromagnetische Substanzen in den Untersuchungsraum einzubringen.
Die Bestandteile des im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Neurostimulationssystems (Elektrode und Verbindungskabel Modell 3387; Medtronic, USA; s. Abb. 5.2a) sind aus einer Platin-Iridium-Legierung gefertigt und damit diamagnetisch. Nur der Teststimulator (Modell 3625; Medtronic; s. Abb. 5.2b) ist ferromagnetisch und muß deshalb außerhalb des Untersuchungsraumes bleiben. Es werden deshalb keine allzugroßen mechanischen Kräfte auf die Einzelteile des Systems erwartet.
Geringe Kräfte können jedoch trotzdem auftreten, falls das Neurostimulationssystem, wie im zu untersuchenden Fall, einen geschlossenen Stromkreis bildet (s. Abb. 5.3). Elektrische Spannungen können durch Bewegung in Grundmagnetfeld, HF-Strahlung oder Gradientenschaltung in den Stromkreis induziert werden (s. Kap. 5), was einen elektrischen Strom $I$ zur Folge hat. Auf den stromdurchflossenen Leiter im Magnetfeld $\boldsymbol{B}$ wirkt dann die ihrer Ursache entgegengesetzte Lorentzkraft

$$\boldsymbol{F}_L = -I \int \boldsymbol{B} \times d\boldsymbol{l} \ , \tag{4.1}$$

wobei $d\boldsymbol{l}$ ein infinitesimales Wegstück in technischer Stromrichtung ist.
Im Rahmen dieser Arbeit wurde für MR-Tomographen der Feldstärken 1,5T (Symphony, Siemens, Erlangen) und 3,0T (Trio, Siemens) geprüft, ob Lorenzkräfte, verursacht durch Bewegung in Grundmagnetfeld, HF-Strahlung oder Gradientenschaltung, auftreten. Zu diesem Zweck wurde die Elektrode über das Verbindungskabel an den Teststimulator angeschlossen und in isotonische Kochsalzlösung (0,9% NaCl) eingetaucht. Das Stimulationssystem wurde innerhalb des Grundmagnetfelds bewegt, einmal während und einmal nach einer MR-Sequenz.
Es war zu keinem Zeitpunkt eine Positionsänderung der Elektrode oder ihrer Verbindungskabel zu beobachten. Daher kann davon ausgegangen werden, daß die Lorentzkräfte zu gering sind, um die Position der Elektrode im Gewebe verändern und dadurch Hirngewebe schädigen zu können.

# Kapitel 5

# Spannungen

Diese Kapitel behandelt die Spannungspulse, die im Stimulationssystem aufgrund der im MR-Tomographen wirksamen Felder induziert werden. Mögliche Ursachen für induzierte Spannungen werden dargestellt, der Aufbau des Phantomexperimentes beschrieben, Meßwerte präsentiert und die Konsequenzen für Untersuchungen von Patienten mit Neurostimulatoren diskutiert.

## 5.1 Einführung

In der MR-Bildgebung gibt es vier Komponenten, die Spannungen in einen geschlossenen elektrischen Kreis induzieren können: statisches Grundmagnetfeld, HF-Strahlung, magnetische Gradientenfelder und die elektromagnetischen Felder, die durch den Elektromotor der Patientenliege verursacht werden. Diese vier Komponenten können durch zwei unterschiedliche Mechanismen mit dem Stimulationssystem wechselwirken: Induktion und Antenneneffekt.

**Induktion** Gemäß dem Faradayschen Gesetz wird in einen geschlossenen Stromkreis, der von einem Magnetfeld durchsetzt ist, die Spannung

$$U_{ind} = -\frac{1}{c}\frac{d}{dt}\oint_F \boldsymbol{B}(t) \cdot d\boldsymbol{A}(t) \tag{5.1}$$

induziert, wobei $\boldsymbol{B}(t)$ den Magnetfeldvektor und $d\boldsymbol{A}(t)$ den Normalenvektor auf einem infinitesimalen Element der vom Stromkreis umschlossenen Fläche $\boldsymbol{F}$ darstellt.

Ein induzierter Spannungsstoß ergibt sich nun entweder aus einer zeitlichen Änderung von $\boldsymbol{B}$ und/oder $\boldsymbol{F}$.
Eine zeitliche Änderung von $\boldsymbol{B}$ stellt das Ein- und Ausschalten der magnetischen Gradientenfelder dar. Besonders hohe Werte für $\frac{dB}{dt}$ werden beim Schalten der Frequenzkodierung von EPI-Sequenzen und bei der Präperation von diffusionsgewichteten MR-Sequenzen [Stejskal65] erreicht. Beide sind für fMRI Untersuchungen notwendig. Das Ein- und Ausschalten der Gradientenfelder würde Spannungsstöße alternierender Vorzeichen mit festem zeitlichen Ablauf hervorrufen.
Eine Änderung der vom Magnetfeld durchsetzten Fläche $\boldsymbol{F}$ ergibt sich, wenn der Patient in den MR-Tomographen hinein- oder herausgefahren wird.

**Antenneneffekt** Die zweite Ursache für induzierte Spannungen im Neurostimulationssystem ist die resonante Einkopplung der elektrischen Komponente der elektromagnetischen Anregungspulse, der sogenannte Antenneneffekt [Liu00][Pictet02]. Die elektrische Komponente $\boldsymbol{E}$ ergibt, ebenfalls aus dem Faradayschen Gesetz, eine Spannungsverteilung

$$U_{ant} = \int_a^b \boldsymbol{E} \cdot d\boldsymbol{l} \tag{5.2}$$

in einem Wegstück $d\boldsymbol{l}$ entlang einem elektrischen Leiter vom Punkt a zum Punkt b. $U_{ant}$ ist die Spannung, die zwischen den Enden des Drahtstücks abfällt [Fließbach00]. Sie ist umso größer, je stärker das elektrische Feld am Wegstück $d\boldsymbol{l}$ und je kleiner der Winkel zwischen dem Leiter von a nach b und der Richtung des Feldes $\boldsymbol{E}$ liegt. Resonante Einkopplung kann jedoch nur auftreten, wenn die Länge $l$ des Leiters die halbe Wellenlänge der Strahlung oder ein ganzzahliges Vielfaches davon beträgt:

$$l = \frac{\lambda}{2} = \frac{c}{2f\sqrt{\varepsilon_{gewebe}}}\ , \tag{5.3}$$

wobei $\lambda$ für die Wellenlänge und $f$ für die Frequenz der Strahlung stehen. Die Permittivität oder Dielektrizitätskonstante $\varepsilon$ ist eine material- bzw. gewebeabhängige Größe. Bei einer angenommenen Gewebepermittivität $\varepsilon_{gewebe}$ von 100 und einer Hochfrequenz von 64MHz für ein 1,5T MR-Gerät ergibt sich für resonante Kopplung eine minimale Kabellänge von 23cm.
Die Spannungsverteilung hat eine Stromdichteverteilung im Kabel zur Folge. Im Resonanzfall bildet die Stromverteilung eine stehende Welle entlang des Verbindungskabels

aus, mit Minima der Stromdichte an den Kabelenden. Aus der Kontinuitätsgleichung folgt, daß an den Kabelenden, wo die höchsten elektrischen Feldstärken auftreten, auch der Verschiebungsstrom im umliegenden Gewebe einen Maximalwert erreichen muß [Fließbach00]. Dort kann es in der Folge zur Aktivierung von Aktionspotentialen und Temperatursteigerungen kommen [Liu00].

**Elektromotor der Patientenliege** Die Patientenliege wird, nachdem der Patient auf der Liege positioniert ist und die HF-Spulen angeschlossen sind, mit einem Elektromotor soweit in den Tomographen gefahren, bis die Körperregion, auf die zuvor ein Laser positioniert wurde, das Isozentrum des Magneten erreicht hat. Dieser Elektromotor kann bei Betrieb ebenfalls Spannungsstöße in den Stromkreis induzieren.

Da der weitaus größte elektrische Widerstand im Stromkreis das Hirngewebe zwischen den beiden Elektroden darstellt, kommt es auch dort zum Spannungsabfall. Als Folge induzierter Spannungen kann es zum ungewollten Auslösen von Aktionspotentialen in den Neuronen kommen, die in der Umgebung der Elektrode liegen (s. Kap. 3). Wenn die Spannungspulse eine Frequenz und Amplitude haben, die eine schmerzlindernde Wirkung wie die des Neurostimulators hervorrufen, wäre eine saubere Präsentation des Paradigmas, das aus Stimulations- und Ruhephasen bestehen muß, unmöglich. Das fMRI-Experiment wäre unbrauchbar. Da klinisch genutzte EPI-Sequenzen einen EPI Echoabstand (s. Kap. 2.4.1) von ca. 1ms haben, würde die Frequenz einer Stimulation durch Auslesegradienten gerade in den physiologisch wirksamen Frequenzbereich bis 1kHz fallen. Bei höheren Spannungsamplituden ist auch denkbar, daß die Aktivierung auf andere Bereiche des Gehirns übergreift und z.B. unwillkürliche Bewegungen ausgelöst oder Hirnzellen geschädigt werden.
Die induzierte Spannung fällt jedoch nur dann über die Elektrode ab, falls dort der größte Wechselstromwiderstand auftritt. Im Falle eines durch Materialermüdung oder unsachgemäße Behandlung gebrochenen Verbindungskabels oder offener Kontakte an Steckern (s. Abb. 3.2) wird die Spannung an eben dieser Stelle abfallen. Dort kann es dann zu Funkenschlag, starker Erwärmung oder Entzündung kommen [Kugel03]. Funkenschlag in trockener Luft setzt bei sinusförmiger Wechselspannung eine Spannungsdifferenz von ca. 2kV/mm voraus.

| Gerät und Hersteller | Feldstärke in T | Gradientenstärke in mT/m | Gradientenanstiegsrate in mT/(m·s) |
|---|---|---|---|
| Symphony, Siemens | 1,5 | 30 | 100 |
| Trio, Siemens | 3,0 | 40 | 200 |
| Biospec, Bruker | 2,35 | 200 | 2000 |

Tabelle 5.1: *Technische Daten der verwendeten MR-Tomographen: Feldstärke, maximale Gradientenstärke und maximale Gradientenanstiegsrate. Die angegebenen Werte für die maximale Gradientenanstiegsrate wurden jeweils beim Schalten der Frequenzkodiergradienten während der EPI-Datenauslese erreicht.*

Von den induzierten Spannungen kann auch die Funktion des Teststimulators beeinträchtigt und das Gerät evtl. beschädigt werden. Während der MR-Untersuchung gibt es eine Superposition von Stimulationsspannung und induzierter Spannung. Das kann während der Untersuchung und danach zu Funktionsausfällen oder veränderter Stimulationsstärke führen.
Im Rahmen dieser Arbeit wurde der zeitliche Verlauf der Spannung über der Elektrode in Abhängigkeit von Bildgebungssequenz, MR-Tomograph und Aufbau des Stimulationssystems gemessen. Es wurde auch der Fall in Betracht gezogen, daß Verbindungskabel gebrochen oder Kontakte nicht sauber geschlossen wurden. Die Funktion des Stimulators wurde während und nach der Messung überprüft.

## 5.2 Material und Methode

**MR-Tomographen** Die Spannungsmessungen wurden an drei verschiedenen MR-Tomographen unterschiedlicher Feldstärken durchgeführt. Feldstärke, maximale Gradientenstärke und maximale Gradientenanstiegsraten für die einzelnen Geräte sind in Tabelle 5.1 zusammengefaßt. Bei den beiden Geräten der Firma Siemens handelt es sich um klinisch genutzte Ganzkörpertomographen. Das Gerät der Firma Bruker ist ein experimenteller Tierscanner mit einem Magnetdurchmesser von 40cm. Mit dem sehr geringen Innendurchmesser des Gradientenrohres von 12cm konnten die besonders leistungsstarken Gradienten realisiert werden. Speziell wegen dieses Gradientensystems, das Werte für $\frac{dB}{dt}$ von bis zu 600T/s erlaubt, wurde der experimentelle Tomo-

| Sequenz | Verwendung | TE in ms | TR in ms |
|---|---|---|---|
| GRE-EPI | fMRI, Perfusion | 68/30 | 3000/2640 |
| SE-EPI | Diffusion | 100/160 | 5000/4200 |
| MPRAGE | Anatomie | 3,5/4,4 | 2200/2000 |
| T2 TSE | Anatomie | 114/82 | 3000/2680 |
| T1 SE | Anatomie | 10/15 | 490/479 |

Tabelle 5.2: *Bildgebungsparameter der verwendeten Sequenzen für 1,5T- / 3T-Ganzkörper-MRT. Bei den EPI-Sequenzen betrug der Echoabstand 742 / 588 μs; bei der TSE-Sequenz war die Echozuglänge = 7.*

graph in die Untersuchungen aufgenommen. Für die MR-Tomographie von Menschen ist er aufgrund seiner Abmessungen nicht geeignet.

**Sequenzen und Spulen** Bei den Sequenzen, die an den klinischen MR-Tomographen während der Spannungsmessung benutzt wurden, handelt es sich um Standardsequenzen für die diffusionsgewichtete und funktionelle Bildgebung (diffusionsgewichtete SE-EPI, $T_2^*$-gewichtete GRE-EPI) und eine MPRAGE-Sequenz für die hochaufgelöste Darstellung der Anatomie. Zusätzlich wurden zwei Sequenzen für die anatomische Bildgebung ($T_1$ SE, $T_2$ TSE) mit besonders hohen SAR-Werten verwendet, mit denen Gefahren durch HF-Anregungspulse nach oben abschätzt werden konnten. Die Sequenzen und ihre Bildgebungsparameter sind in Tabelle 5.2 zusammengestellt.
Für die Darstellung der zu den Sequenzen gehörenden SAR- und Strahlungsleistungswerte in Tabelle 5.3 muß für das 3,0T-Gerät zwischen zwei verschiedenen HF-Spulen unterschieden werden. Die zirkular polarisierte (CP) Kopfspule (s. Abb. 5.1) ist eine Sende-Empfangsspule. Mit ihr wird die HF-Strahlung sowohl eingestrahlt als auch ausgelesen. Sie hat eine zylindrische Geometrie. Wegen ihres hohen Füllfaktors benötigt sie eine geringere HF-Strahlungsleistung als die weiter entfernte Körperspule (s.u.). Wenn im Folgenden bei der CP-Kopfspule von einer Platzierung des Verbindungskabels zwischen Elektrode und Stimulator entlang der Symmetrie- bzw. z-Achse des Tomographen die Rede ist, bedeutet das zugleich eine Positionierung entlang der Symmetrie- bzw. z-Achse der CP-Kopfspule.
Die zweite verwendete Spule ist die 8-Kanal-Kopfspule. Sie ist durch ihren Aufbau kaum von der CP-Kopfspule zu unterscheiden. Durch ihre acht Kanäle ist sie jedoch

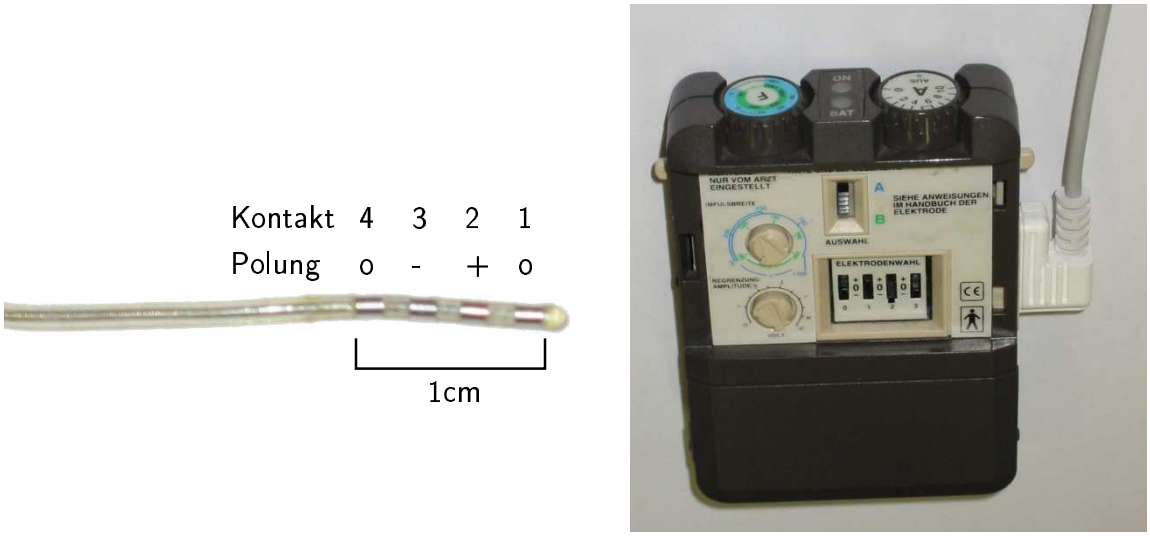
Abbildung 5.1: *Die CP-Kopfspule zum Senden und Empfangen von HF-Strahlung. Der Kopf wird von links eingeführt.*

für parallele Bildgebung geeignet. Die parallele Bildgebung ermöglicht es, in Abhängigkeit von der Anzahl der Kanäle, Bilder in der selben Zeit mit einer erhöhten Auflösung, oder bei der selben Auflösung in kürzerer Zeit aufzunehmen. Die acht Einzelspulen, aus denen die 8-Kanal-Kopfspule zusammengesetzt ist, sind reine Empfangsspulen. Die HF-Pulse werden von der Körperspule, die in das Gehäuse des MR-Tomographen fest eingebaut ist, ausgestrahlt. Hinter der Gehäuseverkleidung befindet sich fast über die gesamte Länge des Tunnels im Inneren des Tomographen die zylinderförmige Körperspule (s. Abb. 5.4). Die Strahlungsleistung der Körperspule muß wegen ihrer größeren Entfernung vom Kopf höher sein als bei der Sende-Empfangsspule.
Das 1,5T-Gerät verfügt nur über eine 1-Kanal-Kopfspule, die als reine Empfangsspule genutzt wird. Die 8-Kanal-Kopfspule am 3T-Gerät und die 1-Kanal-Kopfspule am 1,5T-Tomographen führen somit zu einer höheren SAR-Belastung als eine der Anatomie angepaßte Sende-Empfangsspule.
Der experimentelle 2,35T-Tomograph wurde auschließlich zur Messung von Spannungspulsen, die duch Gradientenschaltungen verursacht werden, benutzt. An diesem Gerät wurde eine diffusionsgewichtete SE-EPI Sequenz verwendet, um maximale Gradienten schalten zu können. Alle Sequenzparameter wurden so gewählt, daß die maximale Gradientenanstiegsrate von 2000mT/(m·s) in einem EPI Echoabstand (EES) von 640$\mu$s vorliegt.

**Stimulationssystem** Es wurden 4-polige Elektroden und Verbindungskabel für die Tiefenhirnstimulation (Modell 3387, Medtronic, USA) mit passendem Teststimulator (Modell 3625, Medtronic) für die Experimente verwendet (s. Abb. 5.2). Die Elektro-

| Sequenz | P in W | SAR in W/kg |
|---|---|---|
| GRE-EPI | 6,7/2,3/14,6 | 0,05/0,02/0,10 |
| SE-EPI | 28,1/1,7/11,0 | 0,20/0,01/0,08 |
| MPRAGE | 17,4/1,6/10,2 | 0,12/0,01/0,07 |
| T2 TSE | 116,5/13,7/76 | 0,82/0,10/0,54 |
| T1 SE | 129,9/13,7/75,7 | 0,92/0,10/0,54 |

Tabelle 5.3: *Strahlungsleistungs- und SAR-Werte der einzelnen Sequenzen für 1,5T-MRT mit reiner Empfangsspule / 3T-MRT mit Sende-Empfangsspule / 3T-MRT mit reiner Empfangsspule. Die SAR-Werte wurden für ein Körpergewicht von 140kg berechnet.*




(a) *4-polige Elektrode* (b) *Teststimulator*

Abbildung 5.2: *Das Stimulationssystem besteht aus* **a)** *der 4-poligen Elektrode (o=Masse) und* **b)** *dem Teststimulator, der mit der Elektrode über das Verbindungskabel verbunden ist.*

denkontakte sowie sämtliche Verbindungskabel zwischen Elektrode und Stimulator bestehen aus Platin-Iridium. Die Leiterdrähte sind isoliert mit Polytetrafluorethan und ummantelt mit 80A-Poly-urethan. Der Elektrodenkörperdurchmesser beträgt 1,3mm; die vier metallischen Kontakte sind auf einer Distanz von einem Zentimeter äquidistant verteilt. Alle Verbindungskabel haben einen elektrischen Widerstand von weniger als 3,6 $\Omega$/m. Die Kontakte 1 und 4 der Elektrode sind auf Masse gelegt. Die Stimulationsspannung fällt zwischen den Kontakten 2 und 3 ab.

**Versuchsaufbau und -durchführung** Während der Messungen wurde die Elektrode nahe dem Mittelpunkt eines kugelförmigen Kunststoffphantoms plaziert. Der Durchmesser der Phantome betrug 18cm für die klinischen und 8cm für den experimentellen Tomographen. Die Phantome waren entweder mit isotonischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) oder Agarosegel (2% Agarose in isotonischer NaCl-Lsg.) gefüllt.
Das Verbindungskabel wurde an der Außenseite des Phantoms so befestigt, wie in Abb. 3.2 für die implantierte Elektrode gezeigt. Das Kabel bildete eine Schlaufe (Durchmesser 5cm) und wurde anschließend parallel zur z-Achse des Tomographen nach außen geführt (s. Abb. 5.3).
Die Länge des Kabelsstücks innerhalb des Tomographen betrug ca. 60cm, die Länge vom Tomographen bis zur abgeschirmten Durchführung in der HF-Kabine 3,5m und von der Durchführung bis zum Stimulator ca. 7m.
Die Spannungsmessungen wurden sowohl bei ein- als auch bei ausgeschaltetem Stimulator durchgeführt. Für die Stimulation wurde eine Rechteckspannung mit typischen Werten für Frequenz (130Hz), Amplitude (3V) und Pulsbreite (210$\mu$s) gewählt.
Die Spannungsmessungen wurden mit einem 200MHz-Digitaloszilloskop (THS730A, Tektronix, GB) durchgeführt. Die Spannung wurde an den Verbindungskabeln der mittleren beiden Pole (Nummer 2 und 3) zwischen Elektrode und Stimulator außerhalb der HF-Kabine abgegriffen (s. Abb. 5.3).
Die Spannungsmessungen wurden unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt: Es wurden die MR-Tomographen, die Phantomfüllungen, die Bildgebungssequenzen, die Orientierung der Elektrode im Isozentrum (parallel zur x-, y-, z-Achse) und die Position des Verbindungskabels im Tomograph (Abstand zwischen Kabel und HF-Sendespule (s. Abb. 5.4)) variiert. Es wurde auch der Effekt zusätzlicher Kabelschlaufen im Tomographen getestet. Die Neurostimulation war dabei teilweise aktiv, teilwei-

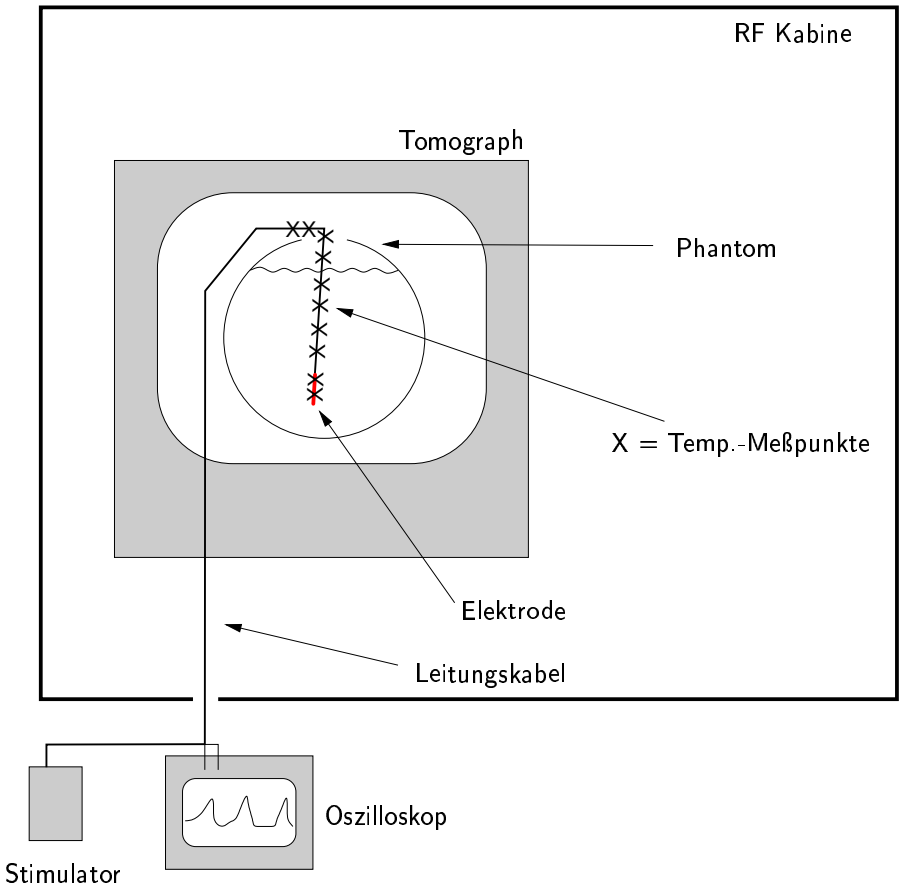



Abbildung 5.3: *Versuchsaufbau für Spannungs- und Temperaturmessung. Das Verbindungskabel verbindet den Teststimulator außerhalb des Untersuchungsraums mit der Elektrode im Phantom. Das Phantom befindet sich im Isozentrum des Magneten. Die induzierte Spannung wird am Verbindungskabel außerhalb der HF-Kabine gemessen. Temperaturmesspunkte sind entlang der Elektrode und dem Verbindungskabel gleichmäßig verteilt [Georgi04a].*

se inaktiv. Die Funktion des Stimulators konnte mit den Oszilloskop laufend überprüft werden.

Um Kabelbrüche zu simulieren wurde die Zuleitung für Kontakt 2 in der Nähe des Phantoms durchtrennt, die freien Enden in einem Abstand von 3mm zueinander im Isozentrum des Tomographen fixiert und während aktiver MR-Bildgebung beobachtet.

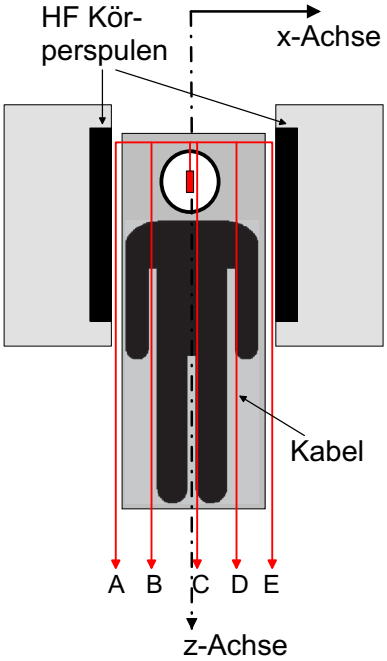
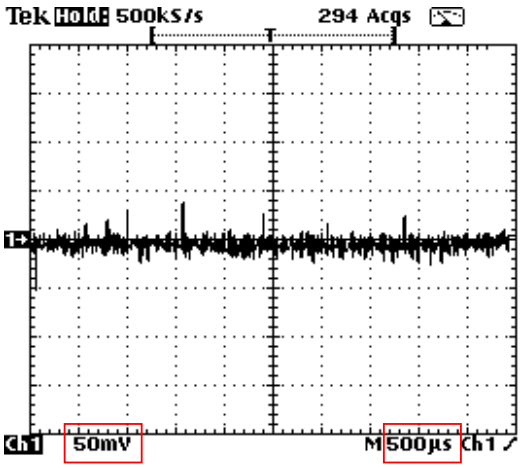



Abbildung 5.4: *Variation der Kabelposition in der xz-Ebene. Position* C *liegt auf der Symmetrie- oder z-Achse des Tomographen, Positionen* A und E *liegen entlang der HF-Spule,* B und D *liegen dazwischen. In jedem Fall ist das Kabel parallel zur z-Achse [Georgi04a].*

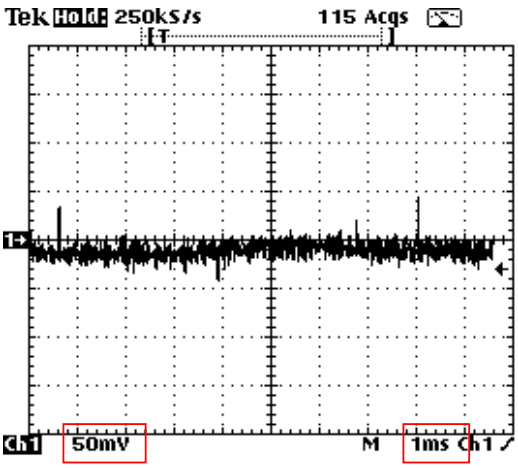
## 5.3 Ergebnisse

### 5.3.1 Gradientenschaltung

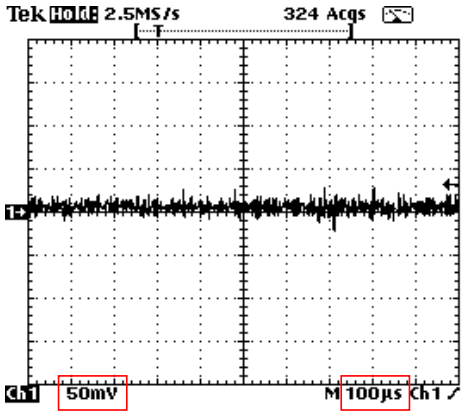
Die Messungen während aktiver MR-Bildgebung zeigten keine Spannungsstöße, die auf Gradientenschaltungen zurückgeführt werden könnten und das Hintergrundrauschen signifikant übersteigen würden. Dies galt in gleicher Weise für alle drei untersuchten Tomographen (s. Abb. 5.5a-c), alle Orientierungen der Elektrode, alle Positionierungen der Zuleitung, sämtliche verwendete Sequenzen und beide Phantomfüllungen. Auch wenn das Verbindungskabel zusätzliche Schlaufen im Tomographen bildete, konnten keine Spannungsstöße durch das Schalten von Gradienten registriert werden.




(a) *1,5T-MRT: EES=742µs ⇒ 6 Sp.*




(b) *3T-MRT: EES=588µs ⇒ 16 Sp.*

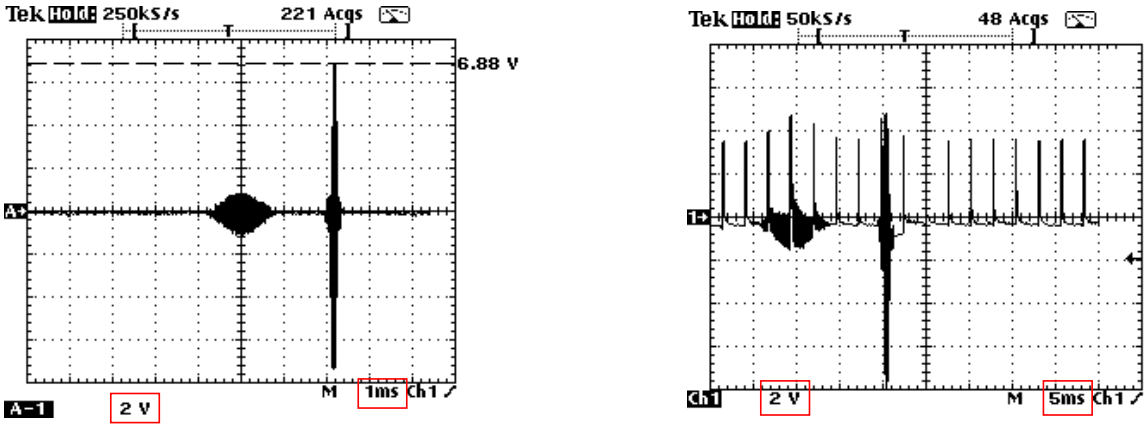



(c) *2,35T-MRT: EES=640µs ⇒ 1 Sp.*

Abbildung 5.5: *Durch Gradientenschaltung während SE-EPI Bildgebung induzierte Spannung. Die Skaleneinteilung auf der x- (Zeit) und y-Achse (Spannung) sind rot markiert. Unter jeder Messung ist der EPI Echoabstand (EES) und die daraus folgende theoretische Mindestanzahl von Spannungspulsen (Sp.) im abgebildeten Zeitintervall angegeben [Georgi04a].*

### 5.3.2 HF-Anregungspulse

Im Gegensatz zu den Gradientenschaltungen verursachten die HF-Anregungspulse, für sämtliche Variationen der Versuchsbedingungen, einen deutlich meßbaren Span-




(a) *Neurostimulator inaktiv* (b) *Neurostimulator aktiv*

Abbildung 5.6: *Gemessener Spannungsabfall zwischen den Stimulationselektroden bei GRE-EPI-Bildgebung am 1,5T-Gerät; Verbindungskabel entlang Symmetrieachse; bei* ***a)*** *inaktiver und* ***b)*** *aktiver Neurostimulation. Fettsättigungs- und 90°-Puls sind deutlich sichtbar. Bei aktiver Stimulation ist die Überlagerung von Stimulations- und Induktionsspannung zu erkennen [Georgi04a].*

nungsabfall über die beiden Elektroden.

**1,5T MR-Tomograph** Abbildung 5.6 zeigt exemplarisch Spannungsstöße, die durch die HF-Pulse für Fettsättigung und 90°-Anregung bei der GRE-EPI Sequenz verursacht wurden. Für Teilbild 5.6a war der Neurostimulator inaktiv, Abbildung 5.6b zeigt die selbe Aufnahme mit aktiver Neurostimulation. Das Verbindungskabel zwischen Elektrode und Stimulator lag auf der Patientenliege **entlang der z-Achse** des Tomographen (Position C in Abb. 5.4). Die induzierte Spannung erreichte eine Amplitude von 7V. Die Trägerfrequenz hatte einen Wert von 64MHz, entsprechend einer Magnetfeldstärke von 1,5T. Abbildung 5.6b zeigt, wie sich Stimulations- und Induktionsspannung überlagerten. Dies führte zu einer erhöhten Spannungsamplitude für die Stimulationsspannung. Die 180°-Pulse der SE- und TSE-Sequenzen induzierten erwartungsgemäß eine höhere Amplitude (ca. 10V). Falls im selben Aufbau zusätzliches Kabel in Schlaufen um das Phantom gewickelt wurde, konnte mit 90°-Pulsen eine Spannung von bis zu 13V induziert werden. Für die beiden Phantomfüllungen (NaCl-Lsg. und Agarosegel) war kein Unterschied feststellbar.
Wesentlich höhere Werte für die Spannungsamplituden ergaben sich, wenn das Verbin-

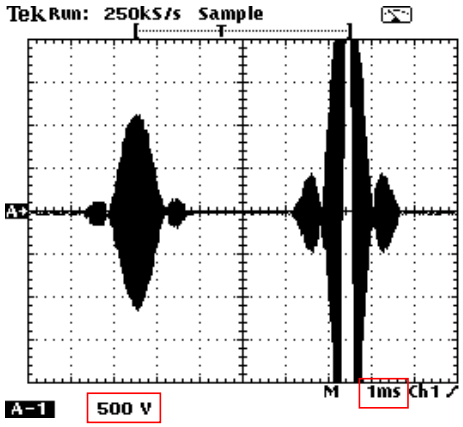



Abbildung 5.7: *Gemessener Spannungsabfall zwischen den Stimulationselektroden bei SE-Bildgebung am 1,5T-Gerät; Verbindungskabel entlang der HF-Spule. Zu sehen ist die 90°-180°-Pulsfolge. Die Spannungsamplitude des 180°-Pulses übersteigt den Darstellungsbereich des Oszilloskops [Georgi04a].*

dungskabel zwischen Neurostimulator und Stimulationselektrode **entlang der Tunnelwand** des Tomographen, in unmittelbarer Nachbarschaft zu den HF-Spulen, verlegt wurde (Position E in Abb. 5.4). Für diesen Fall zeigt Abbildung 5.7 die 90°- und 180°-Pulse der SE Sequenz. Die durch den 180°-Puls induzierte Spannungsamplitude ist deutlich größer als 2kV und übersteigt damit den Darstellungsbereich des Oszilloskops. Die Ergebnisse der Spannungsmessungen sind in Tabelle 5.4 zusammengestellt. Messungen in dieser Versuchsanordnung mit maximaler zeitlicher Auflösung (20ns/ Skaleneinteilung) und Abtastrate (1GHz) zeigten einzelne Spannungsspitzen, die sogar den Meßbereich des Oszilloskops von 7kV überstiegen. Bei den Messungen machte es keinen Unterschied, ob der Stimulator ein- oder ausgeschaltet war. Auch die Phantomfüllung hatte keinen Einfluß auf die gemessene Spannung.

**3T MR-Tomograph** Die Form der induzierten Spannungsstöße am 3T-Gerät entspricht exakt denen die am 1,5T-Tomographen gemessen wurden. Nur für die Amplituden wurden andere Werte erreicht. Außerdem hat die Trägerfrequenz einen Wert von 128MHz, entsprechend der Lamorfrequenz, die sich aus der Feldstärke des Geräts ergibt. Die Unterscheidung nach Phantomfüllungen wurde am 3T-Gerät nicht durchgeführt, da am 1,5T-Tomographen keine Unterschiede festgestellt werden konnten. Das Phantom war immer mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllt.
Bei Positionierung des Verbindungskabels **entlang der Symmetrieachse** des To-

| Durch 90°/180°-Puls induzierte Spannung/V | 1,5T | 3,0T mit CP-Spule | 3,0T mit 8-Kanalspule |
|---|---|---|---|
| Kabel entlang z-Achse | 6,9/10,1 | 1,8/4,4 | 9,4/30,8 |
| Kabel entl. Sendespule | 1150/>2000 | 13,2/17,2 | 448/2600 |

Tabelle 5.4: *Durch HF-Pulse induzierte maximale Spannungsamplituden an der Stimulationselektrode für 90°- und 180°-Anregungspulse, die verschiedenen Tomographen bzw. Spulen und die unterschiedlichen Aufbauten.*

mographen erreicht der 90°-Puls der GRE-EPI Sequenz einen Wert von 1,8V für die Sende-Empfangsspule und 9,4V für die 8-Kanal-Spule. Für den 180°-Puls der SE Sequenz wird mit Sende-Empfangsspule ein Wert von 4,4V, mit 8-Kanalspule von 30,8V gemessen.
Die Werte bei Positionierung des Verbindungskabels **entlang der HF-Spulen**, waren auch am 3T-Gerät wesentlich höher als bei Positionierung entlang der Symmetrieachse. So wurden für den 90°-Puls der GRE-EPI Sequenz für die Sende-Empfangs- bzw. 8-Kanal-Spule Werte von 13,2V bzw. 448V gemessen. Die 180°-Pulse der SE Sequenz erreichten Spannungsamplituden von 17,2V respektive 2,6kV. Die Positionierung entlang der Sendeantennen erfolgte für die Sende-Empfangsspule auf ihrer Unterseite, wo der Kopf auf der Spule zum liegen kommt, für die 8-Kanal-Spule entlang der Tunnelwand. Die Ergebnisse der Spannungsmessungen sind in Tabelle 5.4 zusammengestellt.

### 5.3.3 Elektromotor der Patientenliege

Die Spannungspulse, die vom Elektromotor der Patientenliege in den Stromkreis induziert wurden, sind für beide Geräte nahezu gleich. Abb. 5.8 zeigt ein typisches Spannungsmuster, das während des Hineinfahrens der Liege in den 3,0T-Tomographen aufgenommen wurde. Die Spannungsamplitude erreichte Werte von über einem Volt. Die Frequenz der Pulse betrug 32kHz.

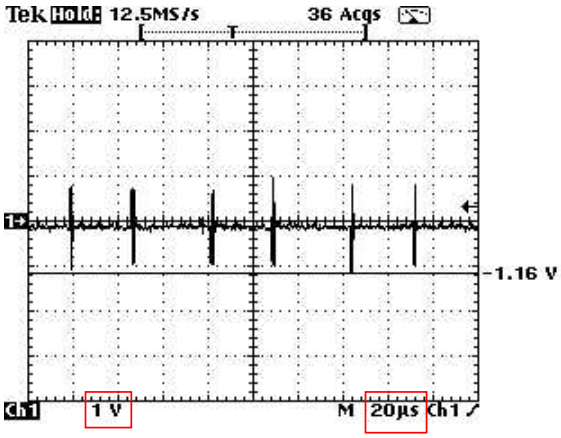



Abbildung 5.8: *Spannungsabfall über die Elektrode bei aktivem Elektromotor der Patientenliege (Liege fährt in den Tomographen) am 3,0T-Gerät.*

### 5.3.4 Funktion des Teststimulators

Die Funktion des Teststimulators wurde während der MR-Bildgebung laufend überwacht. Wie in Abb. 5.6b zu erkennen ist, wurden Frequenz und Breite der Stimulationspulse von der MR-Tomographie nicht beeinflußt. Die Amplitude der Neurostimulation konnte, falls die Stimulationspulse der induzierten Spannung überlagert waren, zeitweise Werte erreichen, die höher lagen als die zuvor eingestellten. Die Stimulationsamplitude von Seiten des Pulsgebers blieb konstant.
Es fiel jedoch auf, daß sich der Stimulator bei ununterbrochener Bildgebung ca. zwei mal pro Stunde spontan und zufällig abschaltete. Es waren hierfür keine direkten Ursachen erkennbar. So wurde beispielsweise das Abschalten nicht durch die gleichen Sequenztypen verursacht. Bei schwacher Batterie nahm die Häufigkeit des Abschaltens zu.
Wurde der Stimulator nach einem Ausfall wieder aktiviert, setzte er die Stimulation problemlos fort.

### 5.3.5 Kabeldefekte und unsaubere Verbindungen

Die Auswirkungen von Kabeldefekten und unsauberen Verbindungen wurden nur am 1,5T-Gerät untersucht. Wie in Kap. 5.2 beschrieben, wurden die freien Enden des durchtrennten Verbindungsdrahts in einem Abstand von 3mm zueinander im Isozentrum des Tomographen positioniert.

Falls das Kabelende, welches zum Teststimulator führt, entlang der z-Achse des Tomographen positioniert war, gab es keine Besonderheiten zu beobachten. Wenn das Kabelende jedoch entlang der Tunnelwand bzw. HF-Körperspule verlegt wurde, war bei aktiver SE-Bildgebung Funkenschlag zwischen den Enden zu beobachten. Sobald die Enden weiter als ca. 4mm voneinander getrennt wurden oder die Bildgebung endete, stoppte auch der Funkenschlag. Durch den Funkenschlag wurden die freien Kabelenden extrem aufgeheizt, was auch zu Verbrennungen an den Fingern des Experimentators führte. Temperaturmessungen an den Kabelenden wurde nicht durchgeführt, da hierdurch die Temperatursensoren (s. Kap. 6.2) hätten beschädigt werden können.

## 5.4 Diskussion

**Gradientenschaltung** Die Spannungsmessungen zeigen, daß das Schalten der magnetischen Gradientenfelder keine Spannungsstöße verursacht, die sich vom Rauschpegel (einige mV) abheben würden. Dies gilt für alle drei untersuchten MR-Tomographen, insbesondere für den 2,35T-MR-Tomographen mit seinem besonders starken Gradientensystem. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für die Durchführbarkeit und Zuverlässigkeit der fMRT-Untersuchungen. In einer Situation, in der aktive gegen inaktive Neurostimulation als Paradigma für ein fMRI-Experiment benutzt wird, könnten MR-induzierte Neurostimulationen das Paradigma stören und damit das Experiment unbrauchbar machen.
Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit Berechnungen gemäß Gleichung (5.1), die für den experimentellen Tierscanner eine maximale Spannungsamplitude von 4mV voraussagen. Dies liegt unterhalb der Meßempfindlichkeit, weil das Rauschen größer war. Für die klinischen Geräte mit ihren schwächeren Gradientensystemen ist die berechnete Induktionsspannung dementsprechend noch geringer ($\leqslant$ 0,5mV).

**HF-Pulse** Die Spannungspulse, die durch die HF-Pulse induziert werden, heben sich, anders als die Gradientenschaltungen, deutlich vom Rauschpegel ab. Die Spannungsamplitude ist stark abhängig von der Bildgebungssequenz, inbesondere dem Flipwinkel der HF-Pulse; daneben hängt sie ab vom Feld des MR-Tomographen, der Art und Geometrie der HF-Spule und dem Versuchsaufbau.

Generell kann gesagt werden, daß die induzierte Spannung umso größer ist, ja näher das Verbindungskabel zwischen Elektrode und Stimulator an der jeweils sendenden HF-Spule liegt. Dies zeigt, daß die induzierte Spannung über das Einkoppeln der elektrischen Komponente der Hochfrequenzstrahlung in den elektrischen Leiter verursacht wird (Antenneneffekt).
Auch die Abhängigkeit der induzierten Spannung von der verwendeten Bildgebungssequenz ist wie erwartet. Je größer der Anregungswinkel, desto mehr HF-Leistung muß von der Spule eingestrahlt werden und umso größer ist auch die elektrische Komponente des elektromagnetischen Wechselfeldes. Dies führt dann zu höheren Spannungsamplituden.
Da die Sende-Empfangskopfspule aufgrund ihrer an die Geometrie des Kopfes angepaßten Bauweise deutlich weniger HF-Leistung zur Anregung der Kernspins benötigt, sind die Spannungswerte, die für den Versuchsaufbau mit Sende-Empfangsspule gemessen wurden, wesentlich niedriger als die mit der Körperspule gemessenen Werte. Zwar sind die Aufbauten aufgrund der unterschiedlichen Geometrie nicht direkt miteinander vergleichbar, trotzdem weist eine um mindestens den Faktor 5 geringere Spannungsamplitude bei der CP-Kopfspule auf ein niedrigeres Gefährdungspotential für den Patienten hin. Der Unterschied zwischen 1,5T- und 3T-Gerät kann einerseits auf die unterschiedliche Wellenlänge der Strahlung zurückgeführt werden. Andererseits kann sich auch die unterschiedliche Geometrie der Körperspule in einer unterschiedlichen E-Feldverteilung bemerkbar machen.
Für beide Geräte zeigt die Spannungsverteilung eine modulierte Trägerfrequenz von 64MHz bzw. 128 MHz. Gemäß früherer Studien ([Deetjen99][Bruggencate74]) kann eine Wechselspannung mit einer Frequenz größer als 10kHz keine Aktionspotentiale mehr bei Nervenzellen auslösen, auch wenn die Spannungsamplitude im physiologisch wirksamen Bereich einiger Volt liegt. Das biologische System ist nämlich zu träge, um auf eine derart schnelle Potentialänderung reagieren zu können: Die Zellen sehen eine effektive Nettospannung von 0V. Damit sind ungetriggerte Stimulationen von Nervenzellen nicht zu befürchten, solange das Verbindungskabel entlang der Symmetrieachse des MR-Tomographen positioniert und am besten mit einer Sende-Empfangskopfspule gemessen wird.
Ob die hohe Trägerfrequenz auch dann vor dem Auslösen von Aktionspotentialen schützt, wenn die Induktionsspannung die gemessenen Werte von einigen Hundert

Volt erreichen, ist der Literatur nicht zu entnehmen. Deshalb sollte das Verbindungskabel unter keinen Umständen in die Nähe der Körperspule gelangen, wenn diese als Sender genutzt wird.

**Elektromotor der Patientenliege** Während die Patientenliege in den MR Tomographen hinein- bzw. herausfährt, wurden Spannungspulse mit einer Frequenz von ca. 32kHz und einer Amplitude von mehr als einem Volt induziert. Zwar liegt die Frequenz schon außerhalb der physiologisch wirksamen Grenzen, jedoch kann diese Induktion leicht vermieden werden, wenn die Stimulationselektrode erst nach Erreichen des Isozentrums an den Stimulator angeschlossen und vor dem Herausfahren nach der Untersuchung wieder getrennt wird.

**Funktion des Teststimulators** Die definierte Durchführung eines Paradigmas für fMRT-Experimente setzt die saubere Präsentation von Stimulations- und Ruhephasen voraus. Deshalb darf die Funktion des Neurostimulators durch die MR-Sequenz nicht beeinflußt werden.
Die Messungen an beiden klinischen Tomographen zeigen, daß Frequenz und Pulsbreite der Stimulationsspannung von der Bildgebung nicht beeinflußt werden. Falls es zu einer Überlagerung von Induktions- und Stimulationsspannung kommt, führt diese zu einer um bis zu 30% höheren Stimulationsamplitude. Dies sollte bei der Auswahl der Stimulationsamplitude in Betracht gezogen werden. Während der Untersuchung sollte die Amplitude der Stimulationspulse mit einem Oszilloskop überwacht werden, um überhöhten Werten vorzubeugen.
Während der MR-Messung an beiden klinischen Geräten schaltete sich der Pulsgeber nach einer gewissen Zeit spontan ab. Eine Ursache dafür konnte nicht gefunden werden. Das Stimulatormodell verfügt nicht über eine Schutzvorrichtung gegen zusätzliche, von außen induzierte Spannungen. Ähnliche Ergebnisse wurden von Rezai et al. [Rezai99] für implantierte Neurostimulatoren berichtet. Deshalb muß die Funktion des Teststimulators während der fMRT-Untersuchung laufend kontrolliert werden. Falls sich der Stimulator abschaltet, kann er sofort wieder von neuem eingeschaltet werden. Das fMRT-Experiment muß dann allerdings wiederholt werden.

**Kabeldefekte und unsaubere Verbindungen** Messungen am 1,5T-Tomographen haben gezeigt, daß die induzierte Spannung unter bestimmten Bedingungen ausreicht, um Funkenschlag zwischen den freien Enden eines durchtrennten Kabels zu verursachen.
Ähnliche Ergebnisse wurden berichtet für unsauber angelegte und dadurch schlecht leitende Kontakte bei EKG-Überwachung während MR-Bildgebung [Kugel03]. Der Patient erlitt Verbrennungen dritten Grades an der Stelle, wo die EKG-Kontakte die Haut berührten.
In dem Aufbau, der für die fMRT-Experimente verwendet werden soll, könnten derartige Effekte an solchen Bestandteilen des Stimulationssystems auftreten, die anfällig gegenüber unsachgemäßer Behandlung oder unsauberem Aufbau sind (z.B. Stecker). Um einen perfekten Aufbau zu gewährleisten und eventuelle Defekte auszuschließen, empfiehlt es sich, vor der Untersuchung den elektrischen Stromkreis auf Defekte zu überprüfen. Dies kann z.B. mit einer Impedanzmessung des Stimulationssystems erreicht werden.

# Kapitel 6

# Temperatur

Diese Kapitel behandelt die Frage, ob und inwieweit sich die Temperatur an der Stimulationselektrode und deren Zuleitungskabel während MR-Messungen verändert. Hierbei interessiert besonders der Teil der Elektrode, der in den Patienten (im Hirn oder unter der Haut) implantiert ist (s. Abb. 3.2).

## 6.1 Einführung

Abgesehen davon, daß Spannungspulse Aktionspotentiale auslösen können, kann die induzierte Spannung zu einem Temperaturanstieg in der Elektrode, deren Zuleitung und dem umgebenden Gewebe führen. Ein Temperaturanstieg im Hirngewebe eines gesunden Menschen um mehr als 5°C führt zunächst zu einem reversiblen Ausfall von Neuronen [Brodkey64]. Bei einer weiteren Temperaturerhöhung um mehr als 13°C kommt es zu einer schweren, irreperablen Schädigung von Nervenzellen der betroffenen Hirnregion [Cosman98]. Es ergibt sich u.U. eine unmittelbare Gefährdung des untersuchten Patienten.
Wie in Kapitel 5 bereits ausgeführt, kommt es im elektrischen Stromkreis aus Stimulator, Zuleitung, Elektrode und Hirngewebe durch die MR-Bildgebung z.T. zu induzierten Spannungspulsen. In den Verbindungskabeln und der Elektrode führen diese Spannungspulse zu einer Stromdichteverteilung, die in allen Materialien endlichen elektrischen Widerstandes eine thermische Energie $E_{th}$ produziert. Nach Joule

stehen $E_{th}$ und der damit verbundene Temperaturanstieg $\Delta T$ in folgender Beziehung:

$$E_{th} = UIt = I^2Rt = c\rho V\Delta T \ . \tag{6.1}$$

Dabei steht $U$ für die induzierte Spannung und $I$ für die Stromstärke während der Zeit $t$. $R$ ist der elektrische Widerstand, $c$ die spezifische Wärmekapazität und $\rho$ die Massendichte im Volumen $V$. Bei einer Wechselspannung sind die entsprechenden Effektivwerte zu benutzen.
Die Temperaturerhöhung, die aus Gleichung (6.1) folgt, wird in intaktem Gewebe allerdings geringer ausfallen, da ein großer Teil der deponierten thermischen Energie aufgrund der Gewebeperfusion sofort vom Blut abtransportiert wird. Dies gilt insbesondere für das besonders gut durchblutete Hirngewebe.
An den Kabelenden, wo Minima der Stromdichteverteilung auftreten, kommt es durch starke Verschiebungsströme zur Energiedeposition im umliegenden Gewebe (s. Kap. 5.1). Das führt ebenfalls zu Temperaturerhöhungen [Liu00].

## 6.2 Material und Methode

**MR-Tomographen und Sequenzen** Die Temperaturmessungen wurden an den in Kapitel 5.2 vorgestellten klinischen MR-Tomographen der Feldstärken 1,5T und 3,0T durchgeführt. Die Sequenzparameter der verwendeten Bildgebungssequenzen sind ebenfalls dort zusammengestellt (Tab. 5.2 und 5.3) . Die beiden SE und TSE Sequenzen werden für klinische fMRT-Untersuchungen nicht notwendig gebraucht. Sie sind jedoch aufgrund ihrer hohen Strahlungsleistung in die Untersuchungen aufgenommen worden, da hiermit die maximale Erwärmung nach oben abgeschätzt werden kann.

**Versuchsaufbau und -durchführung** Neurostimulationselektrode, Stimulator, Verbindungskabel und Phantom sind ebenfalls in Kapitel 5.2 beschrieben. Das Phantom wurde, bei ansonsten gleichem Versuchsaufbau, mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllt.
Die Temperaturmessung wurde mit einem MR-kompatiblen, fiberoptischen Thermo-

meter (Modell 790; Luxtron, Santa Clara, USA) durchgeführt (für nähere Informationen über das Gerät siehe Anhang A). Es besitzt vier unabhängige Kanäle, eine Temperaturauflösung von 0,1°C und eine Zeitauflösung von 1s.
Die Temperatursensoren wurden an der Elektrode (an Kontakt 2 und 3) und entlang des Verbindungskabels in einem Abstand von 1cm innerhalb des Phantom (entspricht dem Verlauf des Kabels im Gehirn) und 1,5cm außerhalb (entspricht dem Verlauf unter der Haut) angebracht (s. Abb. 5.3). Da das Thermometer nur vier Sensoren hat, mußte in mehreren Durchgängen gemessen und die Sensoren dazwischen umpositioniert werden. Es wurden auch Sensoren zur Referenzmessung an der Außenseite des Phantoms angebracht.
So wie auch das Oszilloskop wurde das eigentliche Temperaturmeßgerät außerhalb des Untersuchungsraums positioniert. Nur die Glasfasern mit den Temperatursensoren an ihren Enden gelangten durch eine Durchführung in die HF-Kabine.
Die Temperaturmessungen wurden unter folgenden Versuchsbedingungen durchgeführt: Für beide MR-Tomographen (1,5T und 3T), jeweils mit den Bildgebungssequenzen aus Tab. 5.2 und bei unterschiedlicher Positionierung des Verbindungskabels im Tomograph (Lage in der xz-Ebene (s. Abb. 5.4) und Winkel in der xy-Ebene (s. Abb. 6.1)). Für das 3T-Gerät wurden beide HF-Spulen (s. Kap. 5.2) verwendet. Der Teststimulator war während der Messungen durchgehend aktiv.

## 6.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Temperaturmessungen waren sehr stark abhängig von der Feldstärke des MR Tomographen, vom Versuchsaufbau und von der Bildgebungssequenz bzw. deren Strahlungsleistung. Die Ergebnisse werden für die Geräte getrennt dargestellt.

**1,5T MR-Tomograph** Für die erste Versuchsserie war die Stimulationselektrode vom Teststimulator am später unter der Haut liegenden Stecker („percutaneous Connector“ in Abb. 3.2) **getrennt**. In diesem Fall konnte, unabhängig von der MR Sequenz, keinerlei Erwärmung gemessen werden, weder an der Elektrode, noch an deren Zuleitung.
Danach wurde die Elektrode an den Teststimulator angeschlossen und zunächst das

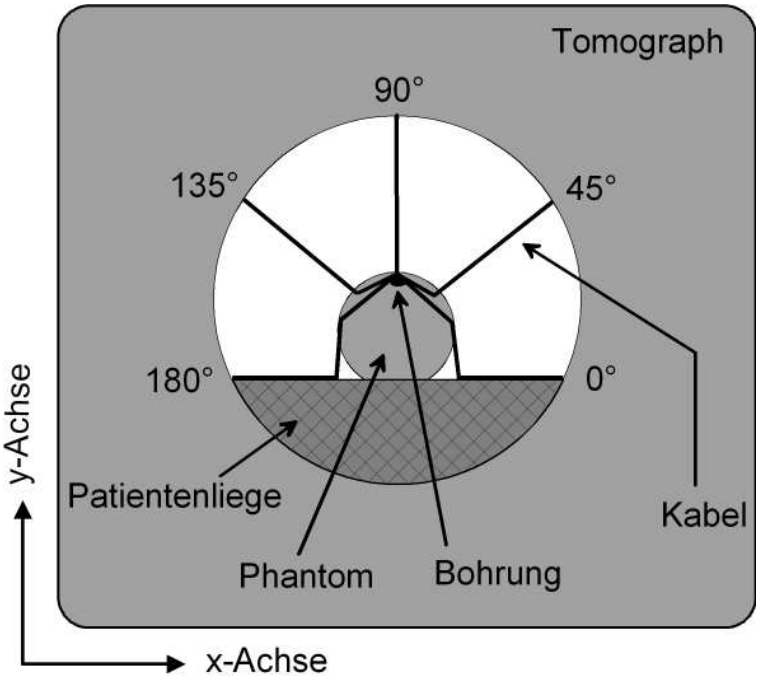



Abbildung 6.1: *Variation der Kabelführung in der xy-Ebene. Das Phantom liegt auf der Patientenliege im Isozentrum des Magneten. Für den Fall, daß das Verbindungskabel an den HF-Spulen anliegt, wurde der Winkel, unter dem es nach Austritt aus dem Phantom zur Tunnelwand geführt und dort befestigt wird, variiert. Von diesem Punkt wird es wiederum parallel zur z-Achse, entlang der HF-Spule, aus dem Tomographen geführt. Der 0°-Aufbau entspricht Position E in Abb. 5.4, 180° entspricht Position A [Georgi04a].*

Verbindungskabel **entlang der z-Achse** des Tomographen verlegt (Position C in Abb. 5.4). In diesem Fall konnte für die Sequenzen mit niedriger Strahlungsleistung (GRE-EPI, SE-EPI, MPRAGE) keine Erwärmung registriert werden, die sich vom Rauschen unterschied, weder an der Elektrode noch am Verbindungskabel (s. Abb. 6.2). Für die Sequenzen mit hoher Strahlungsleistung (SE, TSE) betrug die Erwärmung an der Elektrode einige Zehntel Grad Celsius. An der Zuleitung wurde keine Erwärmung registriert.

Im Vergleich dazu wurde, im Falle einer Positionierung des Verbindungskabels in der Mitte **zwischen Symmetrieachse und HF-Spule** (Positionen B und D in Abb. 5.4), an der Elektrode eine signifikant höhere Temperatursteigerung gemessen. Sie lag zwischen 0,2°C für die GRE-EPI Sequenz und 1,9°C für die SE Sequenz. Ein Anstieg der Temperatur am Verbindungkabel konnte weder innerhalb des Phantoms noch au-

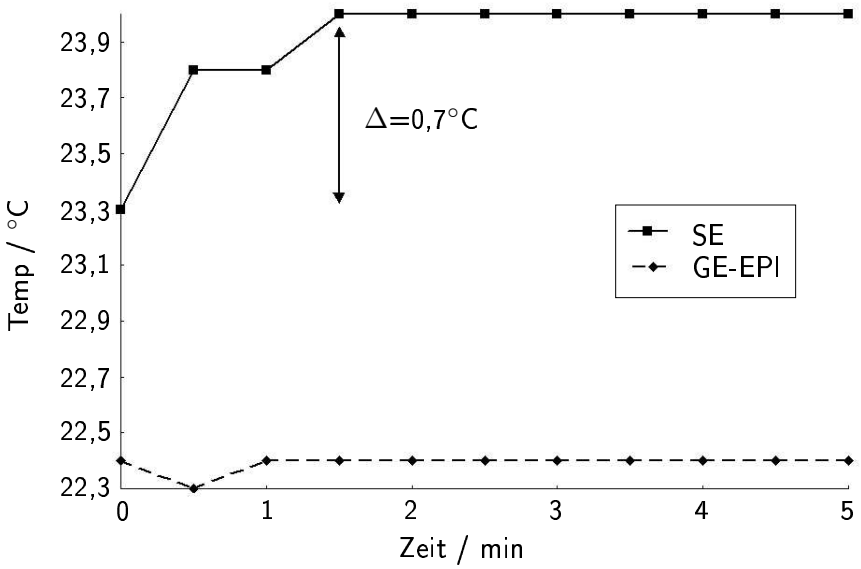



Abbildung 6.2: *Temperaturverlauf an der Elektrode während GRE-EPI und SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der z-Achse des 1,5T-Tomographen [Georgi04a].*

ßerhalb festgestellt werden. Im Rahmen der Meßgenauigkeit unterschieden sich die Ergebnisse für die Kabelpositionen B und D in Abb. 5.4 nicht.

Die höchsten Temperatursteigerungen wurden gemessen, wenn das Verbindungskabel **entlang der Tunnelwand** an der HF-Körperspule verlegt wurde (Position A und E in Abb. 5.4). Für diesen Fall wurde auch der Winkel variiert, unter dem das Verbindungskabel nach Austritt aus den Phantom an der Tunnelwand befestigt wird (s. Abb. 5.4). Dabei zeigten die Meßergebnisse eine starke Abhängigkeit von diesem Winkel und der jeweils aktiven Bildgebungssequenz. Der stärkste Temperaturanstieg wurde für einen Winkel von 135° gemessen, der niedrigste für 90°, und zwar bei allen fünf Sequenzen. Tabelle 6.1 zeigt die Ergebnisse für die Aufbauten mit einem Winkel von 135° und 90°, als die beiden Extreme, und 0°, als die wahrscheinlichste Positionierung des Kabels. Der höchste Temperaturanstieg an der Elektrode betrug 15,6°C für die SE Sequenz im 135°-Aufbau (s. Abb. 6.3). Der entsprechende Wert für die GRE-EPI Sequenz liegt bei 2,0°C. Im Vergleich dazu lagen die Erwärmungen im 90°-Aufbau mit Werten zwischen 0,7°C für die GRE-EPI Sequenz und 6,9°C für die SE Sequenz erheblich niedriger. Entlang der Zuleitung innerhalb des Phantoms waren kaum Temperaturveränderungen festzustellen. An der Zuleitung außerhalb des Phantoms betrug die höchste gemessene Temperatursteigerung 59,1°C während SE

| ΔT / °C an | | Kabel entlang z-Achse | | Kabel entlang RF Spule (135°) | | Kabel entlang RF Spule (0°) | | Kabel entlang RF Spule (90°) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Elektrode (im Phantom) | Zuleitung (außerhalb Phantom) | | | | | | | | |
| GE-EPI | | 0 | 0 | 2,0 | 3,4 | 1,6 | 2,8 | 0,7 | 0,9 |
| SE-EPI | | 0,1 | 0,1 | 6,9 | 14,9 | 4,8 | 11,4 | 2,2 | 4,1 |
| MPRAGE | | 0,2 | 0,1 | 3,9 | 8,8 | 3,2 | 6,8 | 1,9 | 2,3 |
| T2-TSE | | 0,4 | 0,7 | 15 | 55 | 9,8 | 44,3 | 5,8 | 14,6 |
| T1-SE | | 0,7 | 0,8 | 15,6 | 59,1 | 10,9 | 49,7 | 6,9 | 15,5 |

Tabelle 6.1: *Maximaler Temperaturanstieg an Elektrode und Zuleitung für vier Aufbauten am 1,5T-Gerät [Georgi04a].*

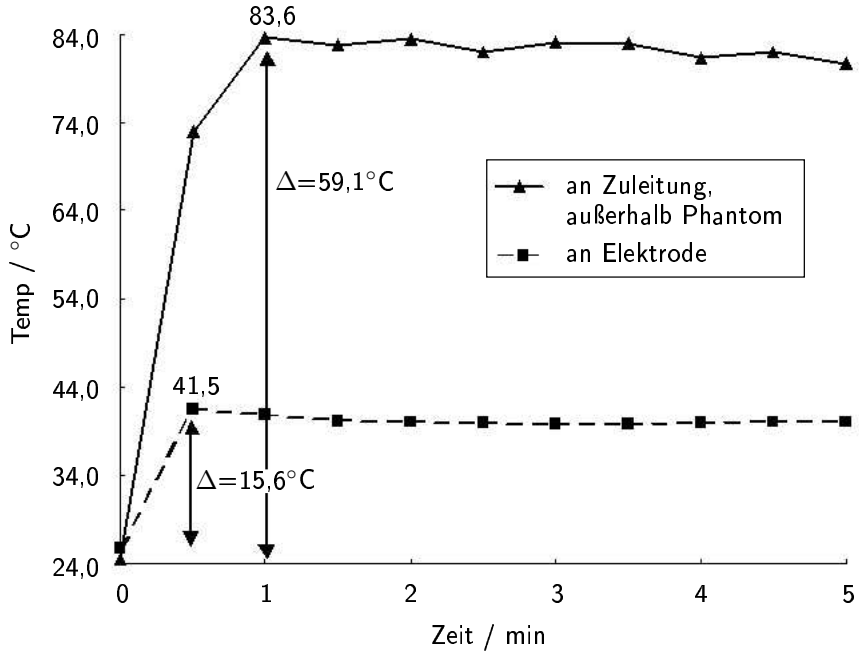



Abbildung 6.3: *Temperaturverlauf an Elektrode und Verbindungskabel während SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der HF-Spule des 1,5T-Tomographen (135°-Aufbau) [Georgi04a].*

Bildgebung im 135°-Aufbau (s. Abb. 6.3), gegenüber 3,4°C für die GRE-EPI Sequenz. Im 90°-Aufbau betrugen die Werte jeweils 15,0°C bzw. 0,9°C. Diese Werte wurden jeweils von demjenigen Temperatursensor gewonnen, welcher in einem Abstand von 1,5cm von der Oberfläche der NaCl-Lösung (stellvertretend für die Oberfläche des Hirns eines Patienten) entfernt befestigt war. Der Temperaturanstieg an den übrigen

drei Sensoren, in einem Abstand von 1,5cm, 3cm und 4,5cm vom ersten Sensor, war etwas geringer, aber in der selben Größenordnung.
Soweit ein Temperaturanstieg zu verzeichnen war, trat dieser instantan, innerhalb weniger Sekunden ein, um nach Erreichen des Maximalwertes für die Zeitdauer der aktiven Bildgebung in ein Plateau zu münden (s. Abb. 6.3). Für den Fall, daß der Meßpunkt in der NaCl-Lösung lag, setzte nach Erreichen des Temperaturmaximums, ca. 30s nach Beginn der MR Bildgebung, ein schwacher Abkühlprozeß um etwa 0,5°C/min (s. Abb. 6.3) ein. Dieser Abkühlprozeß war nur dann beobachtbar, wenn zuvor Temperatursteigerungen von mindestens 5°C stattgefunden hatten.

**3T MR-Tomograph** Ebenso wie für das 1,5T-Gerät konnte für das 3T-Gerät keine Erwärmung gemessen werden, wenn die Elektrode **nicht** mit dem Stimulator **verbunden** war. Dies galt für alle Sequenzen, beide HF-Spulen und sämtliche Meßpunkte an der Elektrode, sowie der Zuleitung.
In der ersten Versuchsserie, in der die Elektrode an den Teststimulator angeschlossen war, wurde das Verbindungskabel **entlang der Symmetrieachse** des Tomographen verlegt (Position C in Abb. 5.4). Ebenso wie für das 1,5T-Gerät konnte auch hier für die Sequenzen mit niedriger Strahlungsleistung (GRE-EPI, SE-EPI, MPRAGE) keine Erwärmung registriert werden, die sich vom Rauschen unterschied, weder an der Elektrode noch am Verbindungskabel. Für die Sequenzen mit hoher Strahlungsleistung (SE, TSE) war die Erwärmung an der Elektrode im Bereich von einigen Zehntel Grad Celsius. Dies galt in gleicher Weise sowohl für die CP-Kopfspule (s. Abb. 6.4), als auch die 8-Kanalkopfspule (s. Abb. 6.5). An der Zuleitung wurde in beiden Fällen keine Erwärmung registriert.
Falls das Verbindungskabel **entlang** der jeweils sendenden **HF-Spule** verlegt wurde, wurden auch am 3T-Gerät starke Erwärmungen gemessen. Die Ergebnisse zeigen eine starke Abhängigkeit von der verwendeten Bildgebungssequenz und der Lage des Verbindungskabels relativ zur Sendespule.
Für die CP-Kopfspule (SES) wurden die stärksten Temperatursteigerungen (0,8°C für GRE-EPI; 3,5°C für SE) an der Elektrode gemessen, wenn das Verbindungskabel seitlich entlang der Spulenunterseite, auf der der Kopf des Patienten zum Liegen kommt, nach außen geführt wurde (s. Abb. 6.6). Die Werte für die linke und die rechte Seite waren dabei nahezu identisch. In Tabelle 6.2 sind für die CP-Kopfspule die Ergebnisse

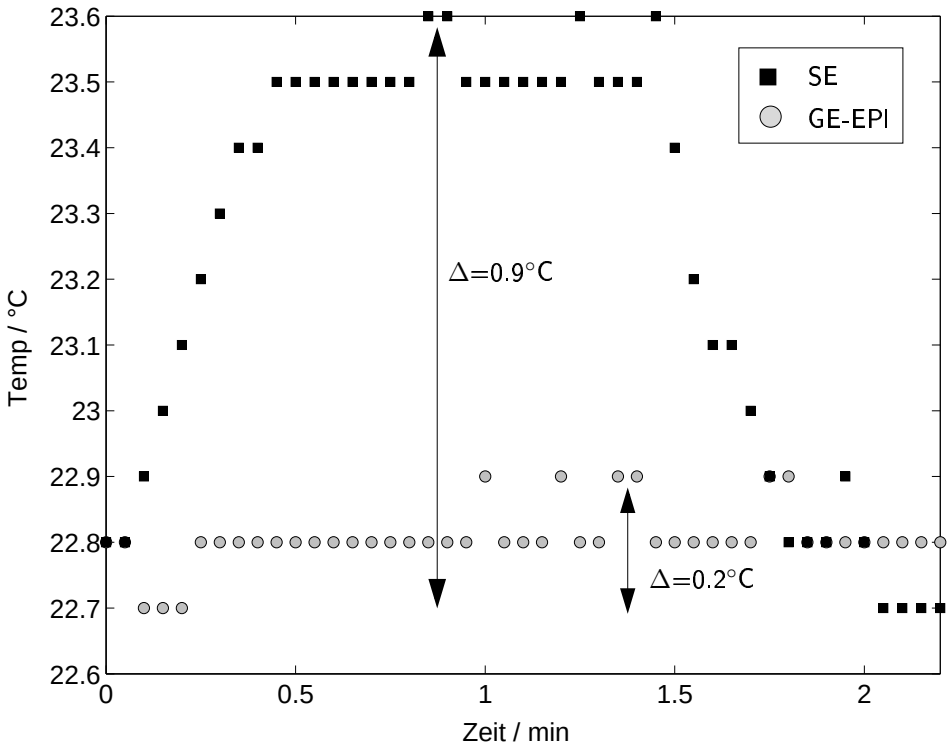



Abbildung 6.4: *Temperaturverlauf an der Elektrode während GRE-EPI und SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der z-Achse des 3T-Tomographen mit CP-Kopfspule.*

| Sequenz | entlang z-Achse | entlang Kopfstütze (rechts) | entlang Antenne (rechts) | entlang Antenne (oben mittig) |
|---|---|---|---|---|
| GRE-EPI | 0,2 | 0,8 | 0,5 | 0,5 |
| SE-EPI | 0,1 | 0,5 | 0,4 | 0,4 |
| MPRAGE | 0,1 | 0,6 | 0,4 | 0,4 |
| T2 TSE | 0,6 | 3,5 | 2,0 | 2,2 |
| T1 SE | 0,9 | 3,5 | 2,3 | 2,2 |

Tabelle 6.2: *Temperaturanstieg in °C an der Elektrode für vier Aufbauten am 3,0T-Gerät mit CP-Kopfspule.*

von vier unterschiedlichen Aufbauten zusammengestellt. Wesentlich stärkere Temperaturanstiege an der Elektrode waren zu verzeichnen, wenn die 8-Kanalkopfspule für die Bildgebung verwendet wurde und das Verbindungskabel entlang der zum Senden genutzten Körperspule verlegt wurde. Wie auch beim 1,5T-Gerät zeigte sich eine starke Abhängigkeit vom Winkel in der xy-Ebene, unter dem das Verbindungskabel an

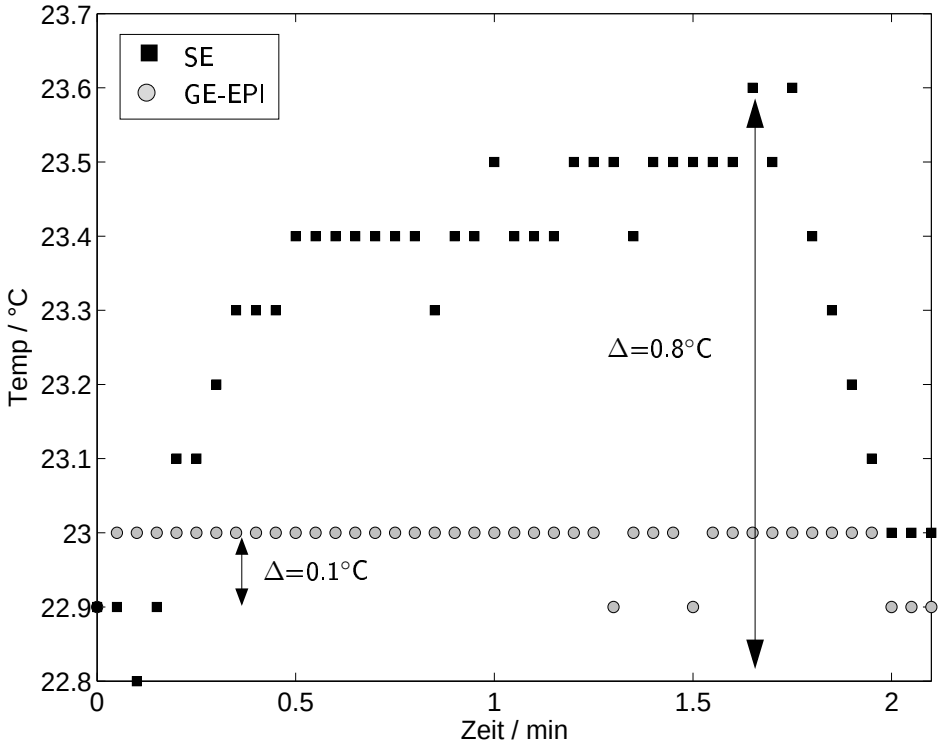



Abbildung 6.5: *Temperaturverlauf an der Elektrode während GRE-EPI und SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der z-Achse des 3T-Tomographen mit 8Kanal-Kopfspule.*

der Sendespule lag. Hier wurden nur die beiden realistischen Fälle von 0° und 180° entsprechend Abb. 6.1 bzw. Position E und A entsprechend Abb. 5.4 untersucht. An der Elektrode zeigten sich die höchsten Temperaturänderungen von fast 20°C bei der SE-Sequenz und fast 5°C bei der GRE-EPI Sequenz im 180°-Aufbau. Für diesen Fall ist der Temperaturverlauf an der Elektrode in Abb. 6.7 dargestellt. Im Bereich der Zuleitung, der in einen Patienten implantiert wäre, wurden keine Temperaturänderungen gemessen. Tabelle 6.3 zeigt die maximalen Temperaturänderungen an der Elektrode für sämtliche Sequenzen und die drei Aufbauten.

Ebenso wie am 1,5T-Gerät trat ein Temperaturanstieg instantan, innerhalb weniger Sekunden ein, um nach Erreichen des Maximalwertes für die Zeitdauer der aktiven Bildgebung auf einem Plateau zu verbleiben (s. Abb. 6.7).

Für jeden Aufbau zeigten die Sequenzen mit der höchsten Strahlungsleistung auch den höchsten Temperaturanstieg. Abgesehen von Kühlprozessen bei hohen Temperaturen konnte ein linearer Zusammenhang zwischen Temperatur und Strahlungsleistung beobachtet werden: Abb. 6.8 zeigt den Zusammenhang zwischen maximalem

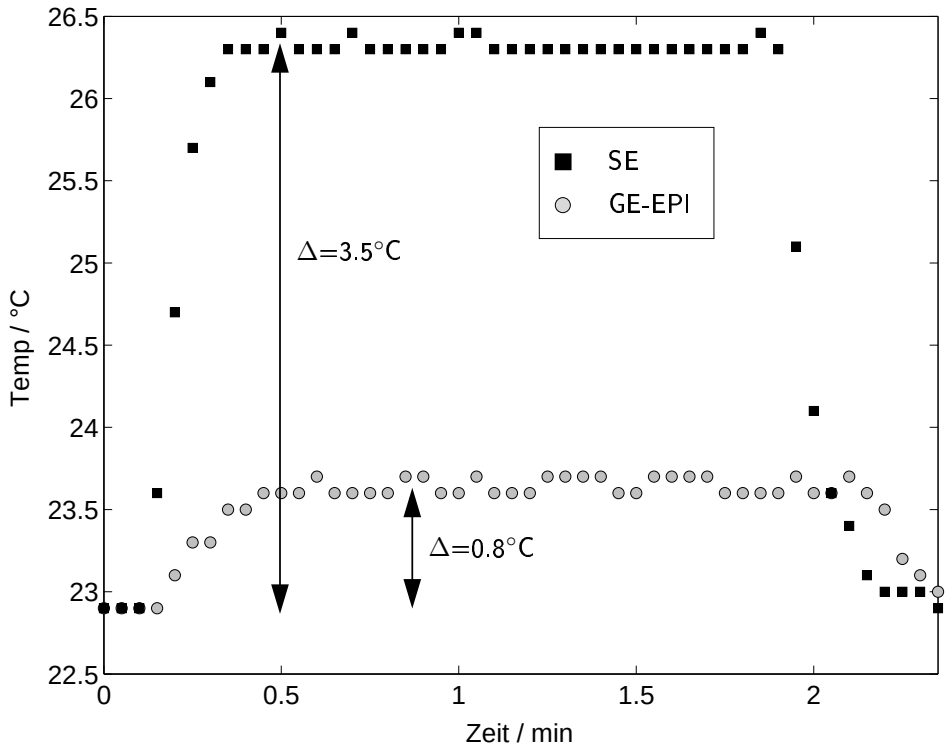



Abbildung 6.6: *Temperaturverlauf an der Elektrode während GRE-EPI und SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der CP-Kopfspule (Antenne oben rechts) des 3T-Tomographen.*

| Sequenz | entlang z-Achse | 180°-Aufbau | 0°-Aufbau |
|---|---|---|---|
| GRE-EPI | 0,1 | 4,9 | 0,6 |
| SE-EPI | 0,2 | 3,8 | 0,5 |
| MPRAGE | 0,1 | 3,6 | 0,5 |
| T2 TSE | 0,6 | 20 | 3,3 |
| T1 SE | 0,8 | 19,8 | 3,4 |

Tabelle 6.3: *Maximaler Temperaturanstieg in °C an der Elektrode für Kabelpositionierung entlang z-Achse, 0°- und 180°-Aufbau am 3,0T-Gerät mit 8Kanal-Kopfspule.*

Temperaturanstieg am Verbindungskabel (außerhalb des Phantoms) und der Strahlungsleistung der fünf verschiedenen Sequenzen für fünf unterschiedliche Positionen des Verbindungskabels in der xy-Ebene am 1,5T-Gerät. Das Kabel liegt jeweils an der Körperspule an.

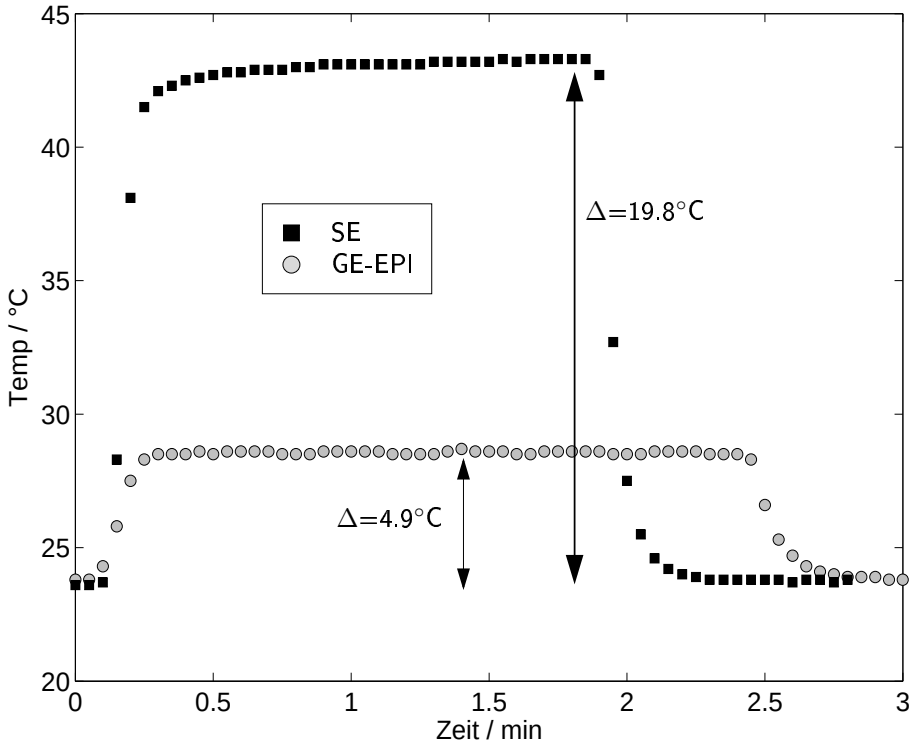



Abbildung 6.7: *Temperaturverlauf an der Elektrode während GRE-EPI und SE-Sequenz, Kabel liegt entlang der Körperspule des 3T-Tomographen mit 8Kanal-Kopfspule (180°-Aufbau).*

## 6.4 Diskussion

Temperaturen von über 50°C an der Elektrode bzw. deren Zuleitung führen zu irreversibler Koagulation von angrenzendem Hirn- bzw. Unterhautgewebe. Die Messungen haben gezeigt, daß dieser Wert, in Abhängigkeit vom Versuchsaufbau und Bildgebungssequenz, an beiden MR-Tomographen überschritten werden kann. Zu Beginn der Bildgebung setzte der Temperaturanstieg spontan ein und erreichte nach ca. einer Minute einen Maximalwert. Abgesehen von Kühlprozessen durch die umgebende NaCl-Lsg wurde dieser Maximalwert gehalten, solange die MR-Sequenz aktiv war. Dies bedeutet ein Gefährdungspotential für Patienten, wenn der falsche Aufbau bzw. die falsche Sequenz gewählt werden.

Die niedrigsten Temperatursteigerungen wurden jeweils erreicht, wenn das Verbindungskabel entlang der Symmetrieachse des MR-Tomographen, in möglichst großer Entfernung von den jeweils sendenden HF-Spulen, plaziert wurde. In diesem Fall be-

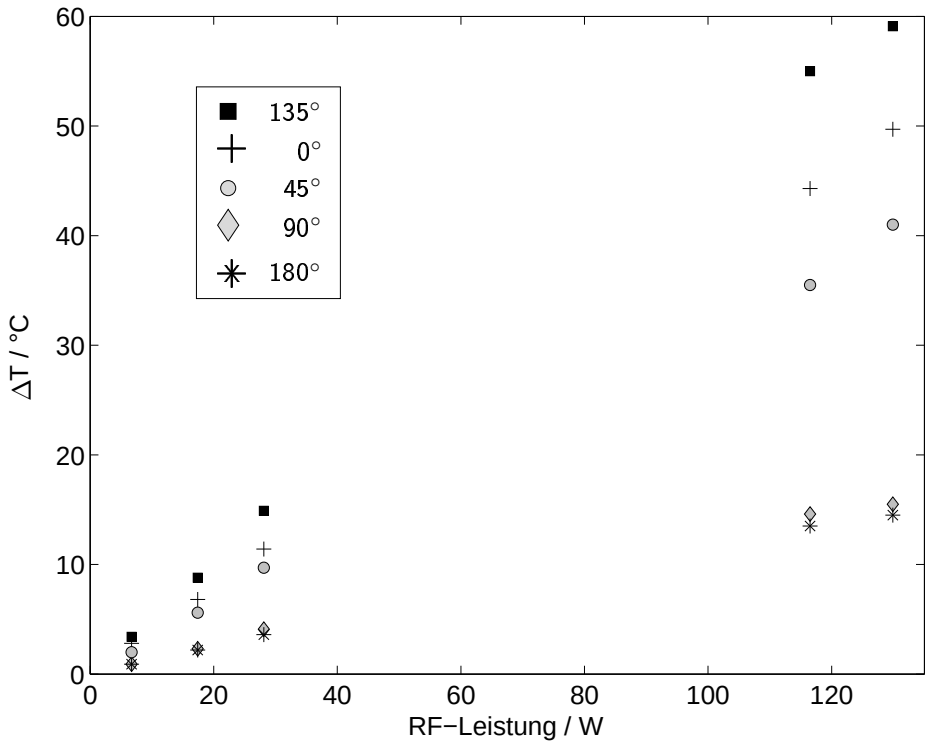



Abbildung 6.8: *Zusammenhang zwischen maximalem Temperaturanstieg am Verbindungskabel außerhalb des Phantoms und der Strahlungsleistung der fünf verschiedenen Sequenzen am 1,5T-Gerät. Das Verbindungskabel liegt direkt an der HF-Spule. Die einzelnen Meßreihen unterscheiden sich in der Position des Kabels in der xy-Ebene (s. Abb. 6.1). [Georgi04a]*

trug der Temperaturanstieg unabhängig von Gerät, Spule und Sequenz nie mehr als 1°C, was für die Patienten als ungefährlich bewertet werden kann.

Die Temperaturwerte an der Elektrodenspitze und ihrer Zuleitung zeigten eine lineare Abhängigkeit von der Strahlungsleistung der verwendeten Bildgebungssequenz. Die höchsten Temperatursteigerungen wurden jeweils für die T1 SE-Sequenz und die T2 TSE-Sequenz gemessen. Diese beiden Sequenzen wurden gerade wegen ihrer besonders hohen Strahlungsleistung ins Meßprotokoll aufgenommen und kämen bei einer fMRT-Untersuchung nicht zum Einsatz. Die Temperatursteigerungen fielen für die GRE-EPI Sequenz, der Grundlage der funktionellen MR-Bildgebung, aufgrund der niedrigeren Strahlungsleistung deutlich geringer aus.

Die stärksten Temperatursteigerungen wurden unabhängig von Sequenz, Tomograph und Spule gemessen, wenn das Verbindungskabel entlang der jeweils sendenden HF-Spule positioniert wurde. So wurde speziell bei einer Positionierung entlang der Kör-

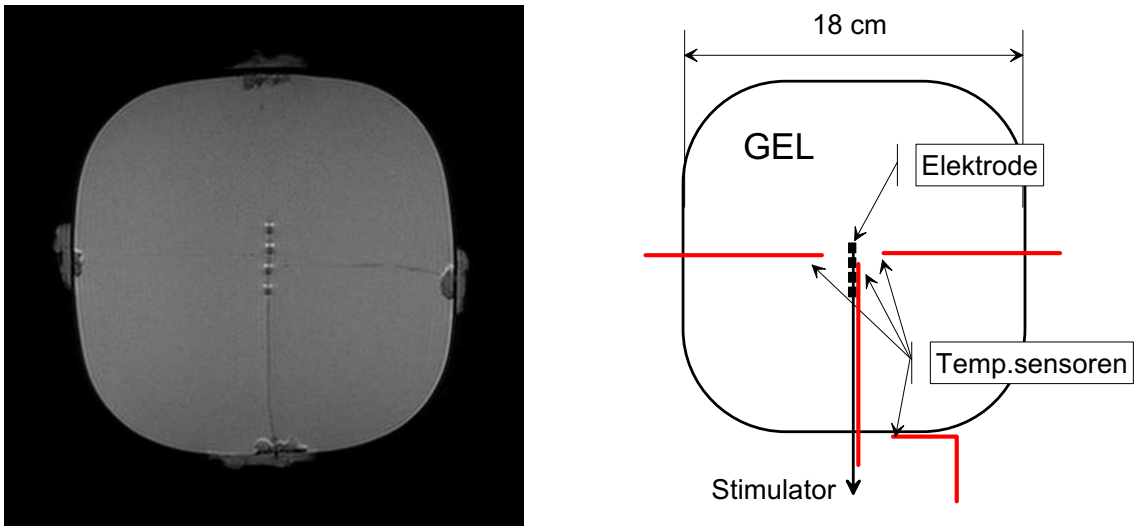
perspule, sowohl am 1,5T- als auch am 3,0T-Gerät, Werte an der Elektrode gemessen, die weit über dem Bereich lagen, der als unbedenklich für den Patienten eingestuft werden kann, selbst für die Sequenzen mit niedriger HF-Strahlungsleistung. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen der Spannungsmessung (Kap. 5.3) überein.
Diese Abhängigkeit von der Strahlungsleistung zeigte sich auch am 3T-Gerät für beiden verwendeten Spulen. Bei Positionierung entlang der jeweils sendenden HF-Spule weist die CP-Kopfspule (Sende-Empfangsspule), aufgrund ihrer wesentlich niedrigeren Leistungswerte, auch geringere Temperatursteigerungen auf als die 8Kanal-Kopfspule, die als reine Empfangsspule die Körperspule zum Senden nutzt.
Bei Positionierung des Kabels entlang der Körperspule und Variation der Position in der xy-Ebene zeigten sich stark unterschiedliche Werte (s. Abb. 6.8). Dies kann auf eine inhomogene Verteilung der elektrischen Komponente der HF-Strahlung in der Nähe der Sendeantennen zurückgeführt werden. Über die Verteilung der $\boldsymbol{E}$-Feld-Komponente war vom Hersteller keine Information zu erhalten.
Im Vergleich zwischen 1,5T- und 3,0T-Gerät zeigt letzteres das höhere Gefährdungspotential, was mit der um den Faktor 2 geringeren Wellenlänge der HF-Strahlung erklärt werden kann. Für die kürzere Wellenlänge ist die Resonanzbedingung aus Gleichung (5.3) auch für kürzere Verbindungskabel erfüllt. Auf dem 3,0T-Tomographen sollten Patienten mit Hirnstimulatoren deshalb, wenn überhaupt, nur mit der CP-Kopfspule untersucht werden.

# Kapitel 7

# Temperaturbildgebung

## 7.1 Einführung

Wie in Kapitel 6 gezeigt wurde, besteht für Patienten bei MR-Untersuchungen während aktiver Tiefenhirnneurostimulation die Gefahr ernster Schädigungen von Hirngewebe durch einen starken Temperaturantieg an der implantierten Elektrode. Die Messungen mit fiberoptischen Thermometern können zwar die Gefahren auf bestimmte Versuchsanordnungen eingrenzen und helfen, „sichere“ Untersuchungsanordnungen und -bedingungen zu finden, sie erlauben jedoch nicht die individuelle Überwachung einzelner Patienten, da die Sonde nicht in das potentiell betroffene Gewebe eingebracht werden kann.
Für die nicht invasive Temperaturüberwachung bietet sich statt dessen die MR Temperaturbildgebung an. Sie beruht auf einem der in Kapitel 2.6 genannten Mechanismen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde geprüft, ob die MR Temperaturbildgebung, basierend auf der Protonenresonanzfrequenzverschiebung, geeignet ist, eventuelle Temperatursteigerungen an der Elektrode rechtzeitig und zuverlässig zu detektieren und somit den Patienten individuell zu überwachen.




(a) *TSE-Aufnahme des Phantoms* (b) *Schematischer Aufbau*

Abbildung 7.1: *Versuchsaufbau für die Temperaturbildgebung; Teilbild* **(a)** *zeigt eine TSE-Aufnahme des Phantoms, Teilbild* **(b)** *den schematischen Aufbau. Die Elektrode ist von drei Temperatursensoren umgeben. Einer ist direkt mit Pol 2 in Kontakt. Zwei Sensoren liegen in einem Abstand von ca. 7mm von der Elektrode. Der vierte Sensor, der außerhalb des Phantoms positioniert ist, dient als Kontrolle [Georgi04b].*

## 7.2 Material und Methode

Die Stimulationselektrode, die für die Experimente benutzt wurde, ist die selbe, die bereits in Kapitel 5.2 vorgestellt wurde. Sie wurde in einem Phantom plaziert, das anschließend mit Agarose-Gel (1,5% Agar in 0,5%iger NaCl-Lsg.) ausgegossen wurde. Für die Referenzmessung der Temperatur diente das ebenfalls bereits beschriebene fiberoptische Thermometer (Kap. 6.2). Drei Sensoren des Thermometers wurden in der Umgebung der Elektrode positioniert, der vierte, der außerhalb des Phantoms positioniert wurde, diente als Kontrolle. Von den drei Sensoren im Phantom war einer im direkten Kontakt mit Pol 2 und zwei in der Umgebung der Elektrode in einem Abstand von ca. 7mm (s. Abb. 7.1). Die Elektrode war über ein 11m langes Kabel mit dem Neurostimulator verbunden. Das Kabel wurde entlang der HF-Körperspule des MR Tomographen verlegt, um einen Temperaturanstieg während der MR-Messung sicherzustellen (s. Kap. 6).

Die Experimente wurden an einem Magnetom Vision 1,5T-Ganzkörpertomographen

(Siemens, Erlangen) durchgeführt. Als HF-Spule wurde eine flexible Feldspule eingesetzt und um das Phantom gewickelt. Diese Feldspule ist eine reine Empfangsspule; zum Senden der HF-Pulse wurde die Körperspule verwendet.
Die Phasenbilder, die für die Berechnung der Temperaturänderungen benötigt werden (s. Kap. 2.6), wurden mit einer FLASH Sequenz aufgenommen. Die Bildgebungsparameter ($T_R$=28ms, $T_E$=15ms, Flipwinkel=30°, FoV=230×230mm$^2$, Matrix=256$^2$) wurden so optimiert, daß man bei akzeptabler Zeitauflösung (9s pro Bild) eine optimale Ortsauflösung (0,9×0,9mm$^2$) erreicht, ohne daß die Bilder durch zu geringes Signal/Rausch-Verhältnis beeinträchtigt werden. Um eine möglichst geringe Zeitdauer zwischen den einzelnen Aufnahmen zu haben, wurde jeweils nur die Schicht aufgenommen, in der die Elektrode lag. Das Referenzphasenbild, das nach Temperaturerhöhung und anschließender Abkühlung aufgenommen wurde, wurde aus zehn Einzelaufnahmen gemittelt, um das statistische Rauschen weiter zu unterdrücken. Vor der Bildgebung wurde ein automatischer und ein manueller Shim durchgeführt, um lokale Magnetfeldinhomogenitäten durch das Metall der Elektrode auszugleichen.
Die Elektrode und mit ihr das umgebende Gel wurde durch eine T1-SE-Sequenz mit besonders hoher Strahlungsleistung zehn Minuten lang aufgeheizt. In dieser Zeit stieg die Temperatur an der Elektrode von 24,9°C auf 61°C und in ihrer Umgebung von 25,7°C auf 42,2°C (rechte Seite) bzw. 25,2°C auf 42,9°C (linke Seite). Direkt nach Abschluß der SE-Sequenz wurden vier Phasenbilder aufgenommen, jeweils 0s, 9s, 18s und 27s nach der Erwärmung. 15 Minuten nach dem Ende der SE-Sequenz, als das Phantom wieder abgekühlt war, wurde das Referenz-Phasenbild aufgenommen (s. Abb. 7.2). Aus den Phasendifferenzbildern wurden mit Hilfe eines bereits bestehenden Programms aus dem Forschungsschwerpunkt E (Radiologische Diagnostik und Therapie) des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg [Rademaker02] Temperaturdifferenzbilder berechnet. Das Prinzip der Berechnung ist in Kapitel 2.6 erklärt.

## 7.3 Ergebnisse

Abbildung 7.3 zeigt die farbkodierte Temperaturdifferenzkarte des Phantoms. Sie wurde berechnet auf der Grundlage des Differenzbildes aus der Phasenkarte direkt nach Beendigung des Aufheizphase und der Referenzphasenkarte nach Abkühlung.

Abbildung 7.2: *Phasenreferenzbild, gemittelt über zehn Phasenbilder. Aufnahme 15 Minuten nach Beendigung der Aufheizphase [Georgi04b].*

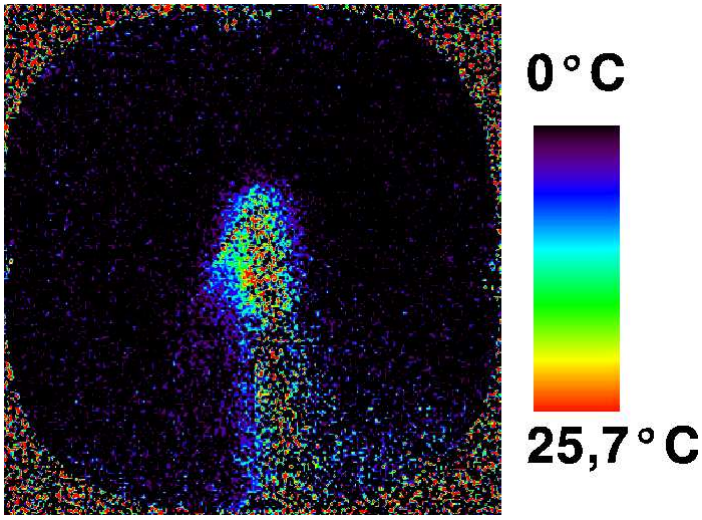



Abbildung 7.3: *Farbkodierte Temperaturdifferenzkarte des Phantoms [Georgi04b].*

Die Ortsauflösung reicht aus, um die Struktur der Elektrode grob aufzulösen. Die Temperatur an der Elektrodenspitze mit den vier metallischen Kontakten ist höher als am Verbindungskabel, das durch eine Polyurethanummantelung thermisch stärker isoliert ist. Die Dispersion der thermischen Energie von der Elektrode in das umgebende Gel ist deutlich zu erkennen. Außerhalb des Phantoms, wo sich aufgrund der nicht vorhandenen MR-Signale eine statistische Phasenverteilung ergibt, ist auch die Temperatur statistisch verteilt. Die berechneten Werte für die Temperaturänderung stimmen mit den Werten, die durch das fiberoptische Thermometer bestimmt wurden,

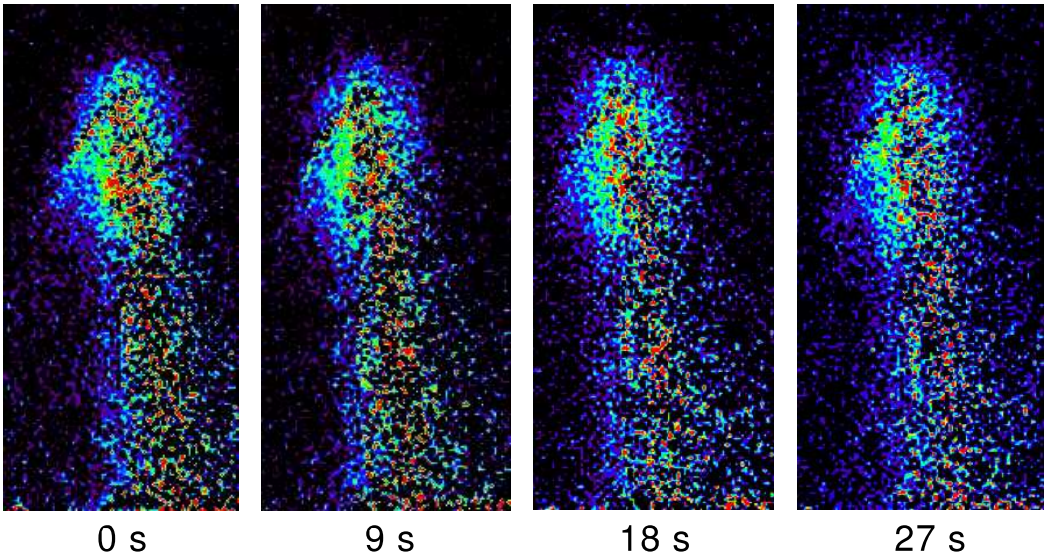



Abbildung 7.4: *Zeitentwicklung der ersten 30s Abkühlung. Die Temperaturdifferenzkarten wurden aus jeweils einem Phasenbild gewonnen.*

in der Umgebung der Elektrode sehr gut überein. Direkt an der Elektrode wurde die Temperatursteigerung durch die Temperaturbildgebung unterschätzt.
Nach Abschluß der Aufwärmphase durch die SE Bildgebung wurden vier Phasenbilder in einem zeitlichen Abstand von jeweils 9s aufgenommen. Abbildung 7.4 zeigt diese Zeitentwicklung während der ersten halben Minute Abkühlung. Im Zeitverlauf ist ein leichter Abfall der Temperatur erkennbar. Dennoch ist der Temperaturabfall in der Abkühlphase zu langsam, um in den ersten 30s schon deutliche Veränderungen zu zeigen.
Das Signalverhalten und die Bildqualität ist in allen Aufnahmen vergleichbar. Geringe Auslöschungen des MR-Signal durch das Metall der Elektrode waren lediglich auf den Betragsbildern erkennbar. Sie hatten jedoch noch keine Auswirkungen auf die Qualität der Phasenbilder. In der direkten Umgebung der Elektrode traten zwar Phasensprünge auf (s. Abb. 7.2), diese waren aber leicht zu korrigieren. Die Phasenkarten, die nicht wie die Referenzphasenkarte zehnfach gemittelt waren, zeigten aufgrund der geringen Repetitionszeit stärkeres Rauschen; dies schlägt sich auch in den Temperaturdifferenzkarten nieder. Die Zuverlässigkeit der Temperaturmessung wurde in unmittelbarer Umgebung der Elektrode am stärksten durch das Bildrauschen beeinträchtigt.

## 7.4 Diskussion

Die Messungen konnten zeigen, daß die MR-Thermometrie auf Grundlage der Protonenresonanzfrequenzverschiebung geeignet ist, um Temperaturänderungen im Gewebe an metallischen Implantaten zu messen. Sowohl die räumliche wie auch die Temperaturauflösung (bis 0,2°C [DePoorter95a]) reichen aus, um schwache und räumlich begrenzte Temperatursteigerungen zu erkennen. Auch die zeitliche Auflösung von 9s genügt, um die in Kapitel 6 beschriebenen schnellen Temperatursteigerungen zu registrieren.
In der Umgebung der Elektrode (7mm Abstand) stimmten die Werte aus fiberoptischer und MR-basierter Temperaturmessung sehr gut überein. Direkt an der Elektrode waren die Temperaturwerte, die mittels MR-Temperaturmessung bestimmt wurden, systematisch zu niedrig. Der Grund hierfür kann das starke Rauschen aufgrund der erhöhten Longitudinalrelaxation in der direkten Umgebung der Elektrode sein.
Die oben beschriebene Methode zur MR-Thermometrie ist daher geeignet für die zeitaufgelöste in-vivo Temperaturüberwachung bei Patienten mit aktiver Neurostimulation während MR-Bildgebung. Zum Schutz der Patienten sollte vor der MR-Untersuchung und nach Bedarf zwischen den einzelnen Bildgebungsdurchgängen die zu erwartende Temperaturänderungen an der Elektrode nach oben abgeschätzt werden. Zu diesem Zweck kann z.B. die MR-Thermometriesequenz durch zusätzliche oder stärkere HF-Pulse auf einen Strahlungsleistungswert gesteigert werden, der oberhalb der Werte sämtlicher in der Untersuchung verwendeter Sequenzen liegt. Die Thermometriesequenz würde dann selbst die Quelle der Temperatursteigerung darstellen. Wenn dann in einer Phasenbilderfolge von ca. zwei Minuten keine Temperaturänderungen erkennbar sind, bestehen, nach den Ergebnissen aus Kapitel 6, auch in der anschließenden Untersuchung keine Risiken für die Patienten.

# Kapitel 8

# Zusammenfassung

Die Messungen von Spannung und Temperatur an Elektrode und Zuleitung zeigen, daß aktive Tiefenhirnneurostimulation während MR-Bildgebung (z.B. als Paradigma für fMRT-Untersuchungen) möglich ist, wenn bestimmte Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Wenn diese Maßnahmen nicht genau befolgt werden, besteht für die Patienten jedoch ein ernstes Risiko vorübergehende oder bleibende Schädigungen des Hirngewebes davonzutragen. Die induzierte Spannung und Temperaturzunahme hängen stark vom jeweils verwendeten Aufbau und der Bildgebungssequenz ab.
Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die folgenden Empfehlungen zusammengestellt:

1. Die MR Untersuchungen sollten, falls möglich, mit nicht angeschlossener Elektrode durchgeführt werden.

2. Falls die Elektrode wegen der Versuchsdurchführung (z.B. fMRT) angeschlossen sein muß, sollte die Elektrode und alle Leitungskabel vor der Untersuchung, z.B. durch Impedanzmessung, auf Defekte geprüft werden.

3. Die Elektrode sollte erst angeschlossen werden, nachdem der Patient das Isozentrum des Tomographen erreicht hat. Vor dem Verlassen des Isozentrums sollte die Elektrode wieder diskonnektiert werden.

4. Das Verbindungskabel darf niemals in die Nähe der jeweils sendenden HF-Spule gelangen. Statt dessen sollte es immer entlang der z-Achse des Tomographen bzw. der sendenden Spule verlegt werden. Das Kabel sollte zuverlässig befestigt

sein, damit der Patient die Kabelposition nicht verändern kann. Eine sorgfältige Vorbereitung ist unbedingt notwendig.

5. Es sollten nur Sequenzen mit niedriger Strahlungsleistung bzw. SAR verwendet werden (keine SE- und TSE-Sequenzen !).

6. Falls eine der Anatomie angepaßte Sende-Empfangsspule zur Verfügung steht, sollte diese verwendet werden.

7. Eine mögliche Überlagerung von Stimulations- und Induktionsspannung muß bei der Wahl des Stimulationsparadigmas bedacht werden.

8. Die Funktion des Teststimulators sollte während der Untersuchung kontrolliert werden.

9. Die Patienten müssen während der Untersuchung laufend überwacht und ungewöhnliche Sinneswahrnehmungen sofort gemeldet werden. Bewußtlose oder sedierte Patienten dürfen nicht untersucht werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind nicht notwendig auch auf andere Anlagen und Aufbauten übertragbar. Es kann daher keine Verantwortung für eventuell auftretende Probleme an anderen Geräten als den hier untersuchten übernommen werden. Die Ergebnisse müssen grundsätzlich vor Durchführung entsprechender MR-Untersuchungen am jeweiligen Tomographen mit der dort gegebenen Versuchsanordnung verifiziert werden.

# Teil IV

# Bildqualität

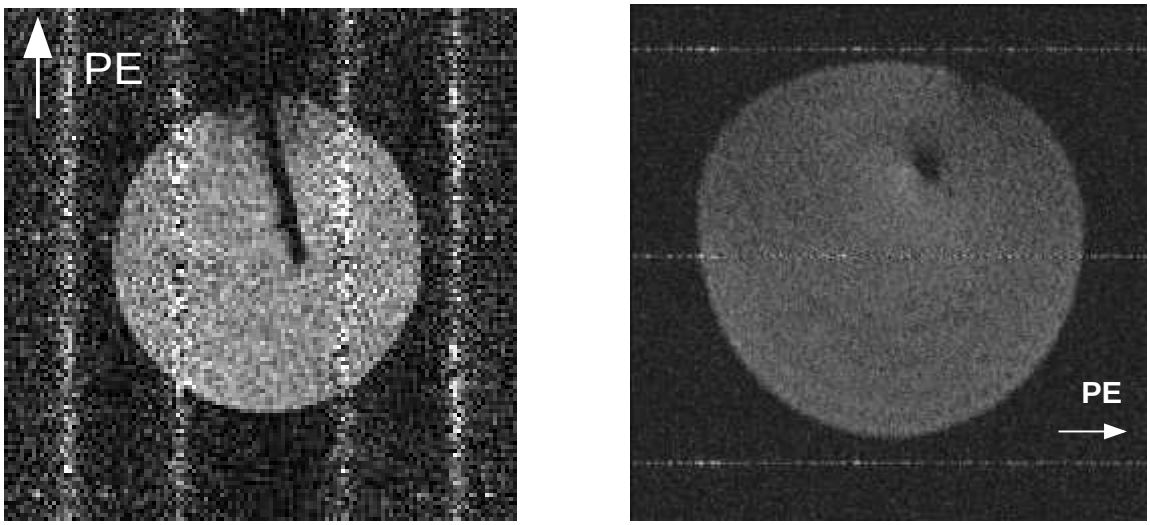
Die Bildqualität stellt in der funktionellen Kernspintomographie ein grundsätzliches Problem dar. Für die zeitaufgelöste Abtastung der BOLD-Antwort, die auf das Stimulationsparadigma folgt, kommen überwiegend $T_2^*$-gewichtete Gradientenecho EPI-Sequenzen zur Anwendung. Diese erkaufen sich den Vorteil eines sehr guten Zeitauslösung (unter 100ms pro Schicht) mit einer geringen räumlichen Auflösung (heutzutage max $128^2$ Bildpunkte) und einer starken Anfälligkeit gegenüber Suszeptibilitätsübergängen. Die Zusammenhänge sind in Kapitel 2.2.5 näher erklärt.
Als Folge der relativ geringen Ortsauflösung werden die Aktivierungskarten nach ihrer Berechnung einem hochaufgelösten MR-Datensatz überlagert. So fällt dem Neuroradiologen die Zuordnung zwischen aktivierten Regionen und anatomischen Strukturen einfacher. Der Nachteil der geringen Ortsauflösung wird damit z.T. wieder ausgeglichen.
Zu einer zusätzlichen Schwierigkeit führt nun die Tatsache, daß die GRE-EPI Sequenzen durch ihre sehr geringe Auslesebandbreite in Phasenkodierrichtung besonders anfällig sind für geometrische Verzerrungen aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten. Die Frequenzkodierrichtung mit ihrer um ein vielfaches höheren Auslesebandbreite ist davon nicht betroffen. Die Verzerrungen (Stauchungen und Streckungen) treten immer in Phasenkodierrichtung auf und können, je nach Verteilunge der Magnetfeldinhomogenitäten, lokal und global stark variieren. Lokale Variationen ergeben sich z.B. durch Suszeptibilitätsübergänge im Gewebe (Gehörgang, Stirnhöhle u.a.); sie verursachen örtlich begrenzte Verzerrungen. Globale Inhomogenitäten können z.B. verursacht sein durch einen mangelhaften Shim; sie führen zu gleichförmigen Verzerrungen des gesamten Bildes.
Bei Untersuchung von Patienten mit aktiver Neurostimulation ergibt sich die Besonderheit, daß die implantierte Stimulationselektrode aufgrund ihrer metallischen Pole und Zuleitungen einen starken Suszeptibilitätsübergang darstellt. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß durch das Verbindungskabel elektromagnetische Strahlung in den HF-Käfig gelagen und auch entweichen kann. Auch letzteres kann zu einer Abnahme der Bildqualität führen.
Der Suszeptibilitätsübergang zwischen Implantat und Hirngewebe führt einerseits zu starken lokalen Bildverzerrungen in der Umgebung der Elektrode, andererseits zu Signalauslöschungen im direkt angrenzenden Gewebe. Die Elektrode selbst gibt kein Signal.

Die Folge von einkoppelnder externer HF-Strahlung ist ein charakteristischens Streifenmuster im Bild, dessen Orientierung von der Frequenz der Einkopplung abhängig ist (s. Kap. 2.4.1).
Dieser Teil der Arbeit beschäftigt sich mit den Möglichkeiten einer Optimierung der Bildqualität. Zunächst wird kurz auf externe HF-Strahlung eingegangen. Anschließend werden die Ergebnisse von drei verschiedenen Methoden zur Verzerrungskorrektur vorgestellt und diskutiert. Diejenige Methoden, die sich als zuverlässigste und robusteste herausstellte, wurde für die Korrektur von Bereichen mit besonders starken Suszeptibilitätsübergängen weiterentwickelt und in einer Fallstudie an einer Probandin auf ihre Auswirkungen auf die statistische Aussagekraft der korrigierten EPI-Bilder in der fMRT-Auswertung getestet.

# Kapitel 9

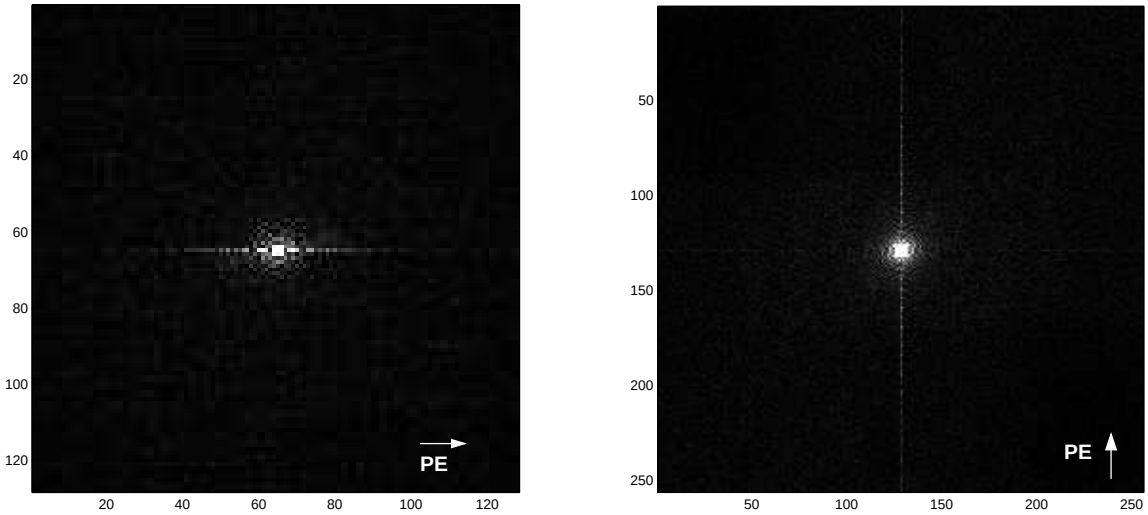
# Externe HF-Einkopplung

Die in Kapitel 2.4.1 beschriebenen Artefakte als Folge von extern einkoppelnder elektromagnetischer Strahlung wurden im Rahmen dieser Arbeit in Phantommessungen beobachtet. In diesen Messungen war die Elektrode, die im Phantom steckte, mit dem Stimulator, außerhalb der HF-Kabine, verbunden.
Abbildung 9.1 zeigt je ein Beispiel für die bereits in Kapitel 5.2 beschriebenen 1,5T- und 3T-Geräte. In beiden Fällen zeigen die charakteristischen Streifen in Phaseko-




(a) *1,5T-Gerät* (b) *3T-Gerät*

Abbildung 9.1: *Beispiele für Artefakte durch externe HF-Strahlung am* **a)** *1,5T- und* **b)** *3T-Tomographen. Die Streifen zeigen jeweils in Phasenkodierrichtung (PE).*




(a) *1,5T-Gerät* (b) *3T-Gerät*

Abbildung 9.2: *Zweidimensionale Fouriertransformation der Bilder aus Abb. 9.1. Die Störsignale sind als Linien durch das k-Raumzentrum zu erkennen. Um das Störsignal sichtbar zu machen, mußten erst die Einträge des viel intensiveren k-Raumzentrums verringert werden.*

dierrichtung, was auf eine niederfrequente Strahlungsquelle hindeutet. Abbildung 9.2 zeigt jeweils die zweidimensionale Fouriertransformations der beiden Bilder. In dieser Darstellung ist das Störsignal als Linie durch das k-Raumzentrum zu erkennen. Es sei daran erinnert, daß die Phasenkodierrichtung im k-Raum senkrecht zu der im Bildraum steht.

Die beiden Bilder aus Abb. 9.1 zeigen auch, daß die externe Strahlung die weitaus höchsten Grauwerte hervorruft. Als Folge davon steht dem Signal des eigentlich abzubildenden Objekts nur noch ein geringerer effektiver Arbeitsbereich des Analog-Digital-Wandlers zur Verfügung. Das abgebildete Objekt verliert an Intensität und der dynamische Bereich der Grauwerte wird geringer.

Die Interferenzen traten bei den Experimenten für diese Arbeit sehr selten auf (ca. eine von 20 Messungen) und es gab darin keine erkennbare Systematik. Für den Fall des Auftretens genügte es, soviel Verbindungskabel wie möglich in der HF-Kabine zu deponieren, so daß möglichst wenig Kabel aus dem Untersuchungsraum gelangte. Für eine regelmäßige, routinemäßige Untersuchung von Patienten empfiehlt es sich jedoch das Verbindungskabel mit einem Bandpaßfilter zu versehen. Er sollte so dimensioniert

sein, daß die Stimulationspulse ihre Rechteckform beibehalten, elektromagnetische Wechselfelder außerhalb der Stimulationsfrequenz aber wirksam gedämpft werden.

# Kapitel 10

# Korrektur von Suszeptibilitätsartefakten

## 10.1 Einführung

Lokale Variationen der Gewebesuszeptibilität stellen ein grundsätzliches Problem der EPI Bildgebung und somit auch der funktionellen, der diffusions- und der perfussionsgewichteten MR Bildgebung dar (s. Kapitel 2.2.5 und 2.4). Diese Variationen führen zu Magnetfeldinhomogenitäten, welche wiederum Bildverzerrungen und im schlimmsten Fall Signalauslöschungen zur Folge haben. Diese Artefakte werden nicht erst durch metallische Implantate verursacht, sie treten auch schon an Gewebe-Luft-Übergängen, wie z.B. den Nasennebenhöhlen, den Stirnhöhlen oder den Gehörgängen, auf. Am Übergang zwischen Metall und Gewebe sind sie jedoch besonders stark ausgeprägt.
Wenn das MR Signal als Folge einer beschleunigten $T_2^*$-Relaxation in der Nähe eines Suszeptibilitätsübergangs vollständig ausgelöscht wird, bedeutet das einen irreversiblen Informationsverlust. Es gibt keine Korrekturmöglichkeiten, um den Signalverlust wieder rückgängig zu machen. Im Gegensatz dazu wurden für die Korrektur von Bildverzerrungen schon verschiedene Methoden vorgeschlagen. Dabei kann man die methodischen Ansätze der Korrekturverfahren in zwei Kategorien unterteilen.
Die Methoden der ersten Kategorie (u.a. [Jezzard95][Chen01][Zaitsev04]) quantifizieren auf unterschiedliche Weise in zusätzlichen MR-tomographischen Aufnahmen die Ursachen von Verzerrungen. Mit Hilfe dieser Zusatzinformation kann man die EPI-

Bilder anschließend in einem Nachverarbeitungsschritt korrigieren.
Die zweite Klasse von Korrekturverfahren (Übersichtsartikel: [Pluim03]) versucht die EPI-Bilder zu korrigieren, indem sich entsprechende Landmarken in den verzerrten Bildern und unverzerrten Referenzbildern registriert werden. Die unverzerrten Bilder müssen in zusätzlichen Aufnahmen (z.B. FLASH, TSE) gewonnen werden. Anschließend werden die sich entsprechenden Landmarken durch rigide und affine Transformationen, die ein Abstandsmaß zwischen den beiden Punktmengen minimieren, ineinander übergeführt. Die Anwendung dieser Transformationen auf das gesamte Bild bewirkt dann die Korrektur.
Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Methoden zur Quantifizierung der Inhomogenitäten [Jezzard95][Chen01] und eine bildbasierte Methode [Mattes01] implementiert und miteinander verglichen. Die Technik, die sich später als die robusteste und zuverlässigste herausstellte (Phasenkarten nach Jezzard), wurde speziell für die Anforderungen der EPI-Bildgebung mit metallischen Implantaten weiterentwickelt.
Im Folgenden wird auf die Umsetzung und Implementierung der einzelnen Methoden eingegangen. Anschließend werden die damit erzielten Ergebnisse anhand einiger charakteristischer Beispiele dargestellt und danach diskutiert und verglichen. Die Fallstudie aus Kapitel 11 baut auf diese Ergebnisse auf.

## 10.2 Material und Methode

Um die Möglichkeiten und Grenzen der drei verschiedenen Korrekturmethoden zu überprüfen wurden diese zunächst in Computerprogrammen umgesetzt und anschließend in Phantom- und Probandenstudien getestet. Als Phantome dienten zwei zylinderförmige Plexiglasbehälter ($\varnothing = 17$cm bzw. 18cm). Außerdem stand auch ein Phantom in der Form eines menschlichen Kopfes zu Verfügung (Maße ca. 15cm$\times$13cm$\times$ 14cm). Das Kopfphantom und der kleinere Zylinder sind im Inneren mit Plexiglasstäben versehen. In den beiden zylinderförmigen Phantomen wurde teilweise die Neurostimulationselektrode mit Verbindungskabel plaziert, um die Korrekturmethoden speziell in der Nähe starker Suszeptibilitätsübergänge zu testen und ein realistisches Vergleichsszenario für die Untersuchung am Menschen zu erhalten. Die Phantome wurden mit NaCl-Lösung befüllt.

| Sequenz | TE in ms | TR in ms |
|---|---|---|
| GRE-EPI | 68/30 | 3000/2640 |
| T2 TSE | 114/82 | 3000/2680 |

Tabelle 10.1: *Bildgebungsparameter der verwendeten Sequenzen für Symphony / Trio. Bei den EPI-Sequenzen betrug der Echoabstand 0,83 / 0,45 ms; bei der TSE-Sequenz war die Echozuglänge = 7.*

Alle Algorithmen wurden sowohl am 1,5T als auch am 3T MR-Tomographen getestet. Dabei diente jeweils ein T2-gewichteter TSE-Datensatz, der in der exakt gleichen Schichtführung aufgenommen wurde, als Referenz. Die Sequenzparameter der EPI- und der TSE-Sequenzen für die beiden Geräte sind in Tabelle 10.1 zusammengestellt. Für beide Geräte wurden die TSE-Bilder mit einer Matrixgröße von $256^2$ und die EPI-Daten mit $64^2$ und mit $128^2$ aufgenommen. Das FoV betrug sowohl für die TSE- als auch für die EPI-Sequenz 256mm×256mm. Um geometrische Verzerrungen durch Suszeptibilitätsübergänge zu simulieren wurde teilweise die Shimkonfiguration so geändert, so daß es zu massiven, deutlich sichtbaren Verzerrungen über das gesamte Phantom hinweg kam. Auf die Implementationen der einzelnen Korrekturalgorithmen wird im Folgenden eingegangen.

### 10.2.1 Phasenkarten

Wie in Kapitel 2.4.2 bereits skizziert, nutzt die von Jezzard [Jezzard95] vorgeschlagene Methode pixelweise Phasendifferenzkarten zur Korrektur der verzerrten EPI-Bilder. Mit Hilfe der Gleichungen (2.24) und (2.25) kann man aus dieser Phasendifferenzkarte eine Pixelverschiebungskarte berechnen. Sie gibt für jedes Pixel im unverzerrten Bild seine Herkunft aus dem verzerrten Bild an.
Für die Aufnahme der Betrags- und Phasenbilder, die die selbe Schichtpositionierung wie die zu korrigierenden EPI-Aufnahmen haben müssen, wurde eine Multiecho-FLASH Sequenz ohne interne Phasenkorrektur benutzt. Für eine erste Beurteilung der Korrektur mit Phasenkarten wurden zunächst, wie von Jezzard vorgeschlagen, zwei Echos verwendet. Zur **speziellen Korrektur** von Objekten mit Metallimplantaten wurde ein **drittes Gradientenecho** in die bestehende Doppelechosequenz eingefügt, so daß für die Berechnung der Phasendifferenzkarten ein zusätzlicher Satz an Pha-

senbildern zu einer dritten Echozeit zur Verfügung steht. Es konnten somit, durch Subtraktion der einzelnen Datensätze voneinander, drei Phasendifferenzkarten mit jeweils unterschiedlicher Echozeitdifferenz berechnet werden. Diese können nun, je nach Stärke der lokalen Magnetfeldinhomogenität $\Delta B_0$ bzw. der lokalen Lamorfrequenzunterschiede $\Delta\nu_L$, zur Korrektur verschiedener Bereiche in Bild herangezogen werden. Für die Korrektur von Bildregionen mit starken Suszeptibilitätsübergängen, und damit hohen Werten für die Phasendifferenz, bieten sich die Phasendifferenzkarten mit geringer Echozeitdifferenz an, denn hier ist die Anzahl der Phasensprünge in der Umgebung von Gewebe-Luft-Übergängen oder metallischer Implantate vergleichsweise niedrig. Schwächere Verzerrungen, die sich aber auf das gesamte Objekt ausdehnen können, z.B. durch eine nicht optimal eingestellte Shimkonfiguration, sollten durch Phasendifferenzkarten mit höherer Echozeitdifferenz korrigiert werden, um den geamten Wertebereich der Phase von $[-\pi, +\pi]$ nutzen zu können.
Zur Bestimmung der optimalen Repititionszeiten und Echozeitdifferenzen wurden im Vorfeld Messungen zum Verhalten des Signal/Rausch-Verhältnisses (SNR) durchgeführt. Dafür wurde eine Stimulationselektrode in ein Gewebephantom (Schinken) eingeführt und dieses im Tomographen untersucht. Für Betragsbilder ist das SNR als der Quotient aus Signalmittelwert im Objekt und Standardabweichung im Rauschen außerhalb des Objekts definiert. Für die Auswertung wurden Regionen im Phantom gewählt, die von der Elektrode durchdrungen werden, sowohl senkrecht wie auch parallel. Das Ergebnis der SNR-Messung in Abhängigkeit von Echo- und Repetitionszeit bei festem Anregungswinkel ist in Abb. 10.1 dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen wie das SNR mit zunehmender Echozeit abnimmt und mit wachsender Repititionszeit steigt. Die Abnahme mit der Echozeit ist die Folge des FID ($T_2^*$-Faktor in Gl. 2.20), die Zunahme mit der Repetitionszeit erklärt sich aus dem $T_1$-Faktor der selben Gleichung.
Für die Bewertung der Qualität der Phasendifferenzbilder kann die obige Definition des SNR nicht herangezogen werden. Der Signalmittelwert im Objekt hat keine Aussagekraft, denn die Phase hat immer Werte im Bereich $[-\pi, +\pi]$. Zur Beurteilung der Homogenität der Phasendiffernzkarten wurde statt dessen das Verhältnis der räumlichen Variation der Phase in den Differenzbildern innerhalb des Objekts relativ zum Rauschen außerhalb des Objekts verwendet. In Abb. 10.2 ist dieses Verhältnis als Funktion der Echozeitdifferenz $\Delta T_E$, in Abhängigkeit von der Repetitionszeit

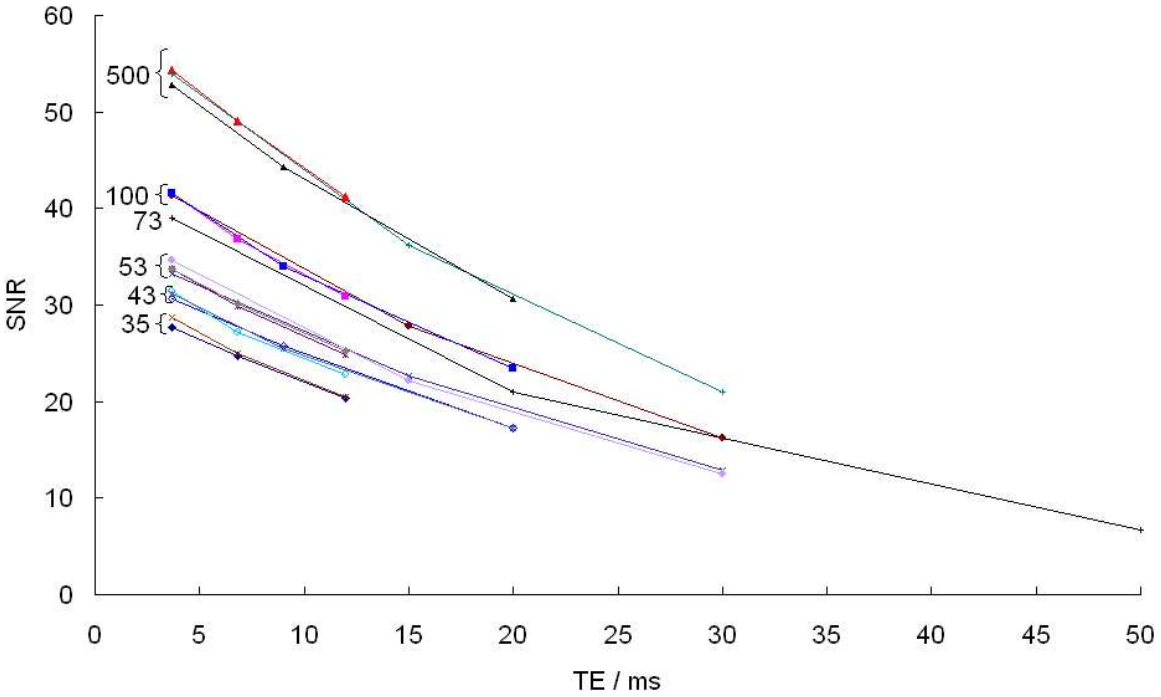



Abbildung 10.1: *SNR für die Betragsbilder der Multiecho-FLASH Sequenz in Abhängigkeit von $T_E$ und $T_R$ (links am Beginn der Graphen). Eine Messung besteht aus jeweils drei unterschiedlichen Echos zu einer Repetitionszeit. Man erkennt, daß das SNR mit zunehmender Echozeit abnimmt (FID) und, gemäß Gl. (2.20), mit wachsender Repetitionszeit steigt.*

(Legende), bei festem Anregungswinkel dargestellt. Um eine Verfälschung der Standardabweichung durch Phasensprünge zu vermeiden, wurde für die Auswertung der Betrag der Phasendifferenzkarten herangezogen. Abb. 10.2 zeigt eine Zunahme der Phasenvariation mit der Echozeitdifferenz. Das kann durch eine zeitlich wachsende Phasendifferenz der einzelnen Voxel zueinander erklärt werden, die sich dann im Phasendifferenzbild niederschlägt. Warum ausgerechnet bei einer Echozeitdifferenz von 15ms bei vier Messungen ein Maximum gemessen wurde ist unklar. Eine Abhängigkeit der Phasenvariation von der Repetitionszeit ist nicht zu erkennen.

Als Ergebnis dieser Messungen und der zuvor ausgeführten Überlegungen zur Verteilung der Echozeiten und der damit verbundenen Echozeitdifferenzen wurde das erste Echo der FLASH-Sequenz so früh wie möglich aufgenommen. Auch das zweite Echo wurde in möglichst geringem Abstand zum ersten gewählt. Die beiden frühen Echozeiten sind somit durch die Gradientenstärke der MRTs festgelegt. Der Zeitpunkt für das dritte Echo wurde für das 1,5T-Gerät in einem Abstand von 5,2ms zum zweiten

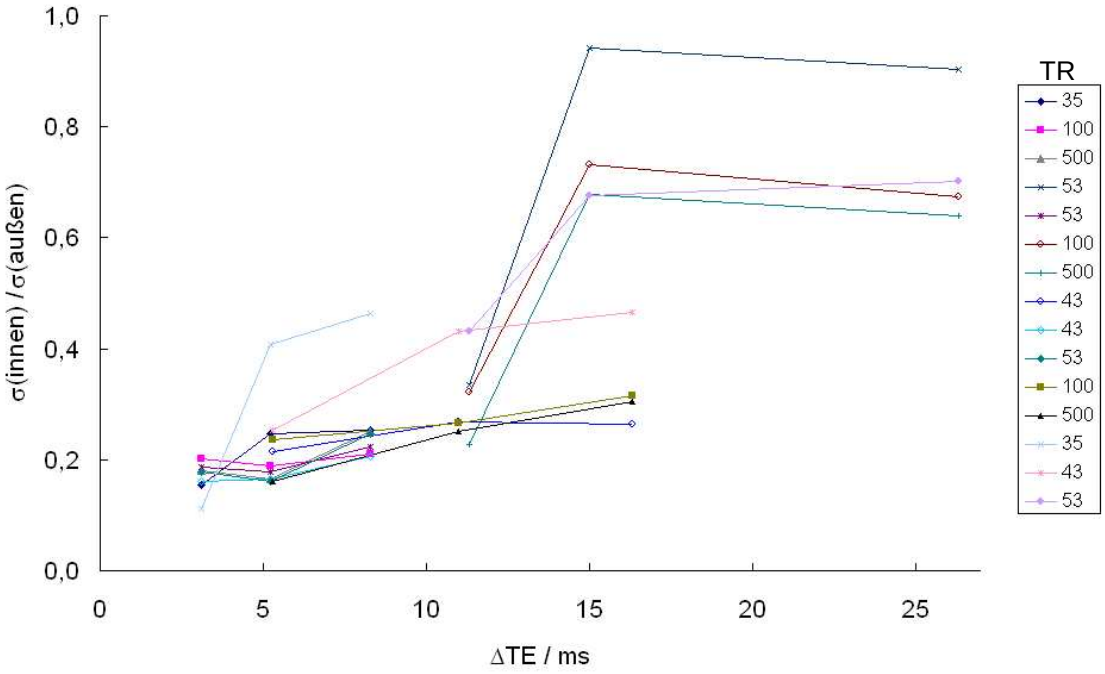



Abbildung 10.2: *Phasenvariation in den Phasendifferenzbildern der Multiecho-FLASH Sequenz. Die Legende gibt die jeweilige Repetitionszeit an. Man erkennt eine Zunahme der Phasenvariation mit der Echozeitdifferenz. Ein Zusammenhang zwischen Phasenvariation und Repetitionszeit kann nicht gezogen werden. Besonders fällt das Maximum der Variation bei einer Differenzzeit von 15ms auf.*

Echo gewählt, für das 3T-Gerät, wegen der stärkeren Inhomogenitäten (s. Gl. (2.23)), wiederum mit der kleinstmöglichen Echozeitdifferenz.

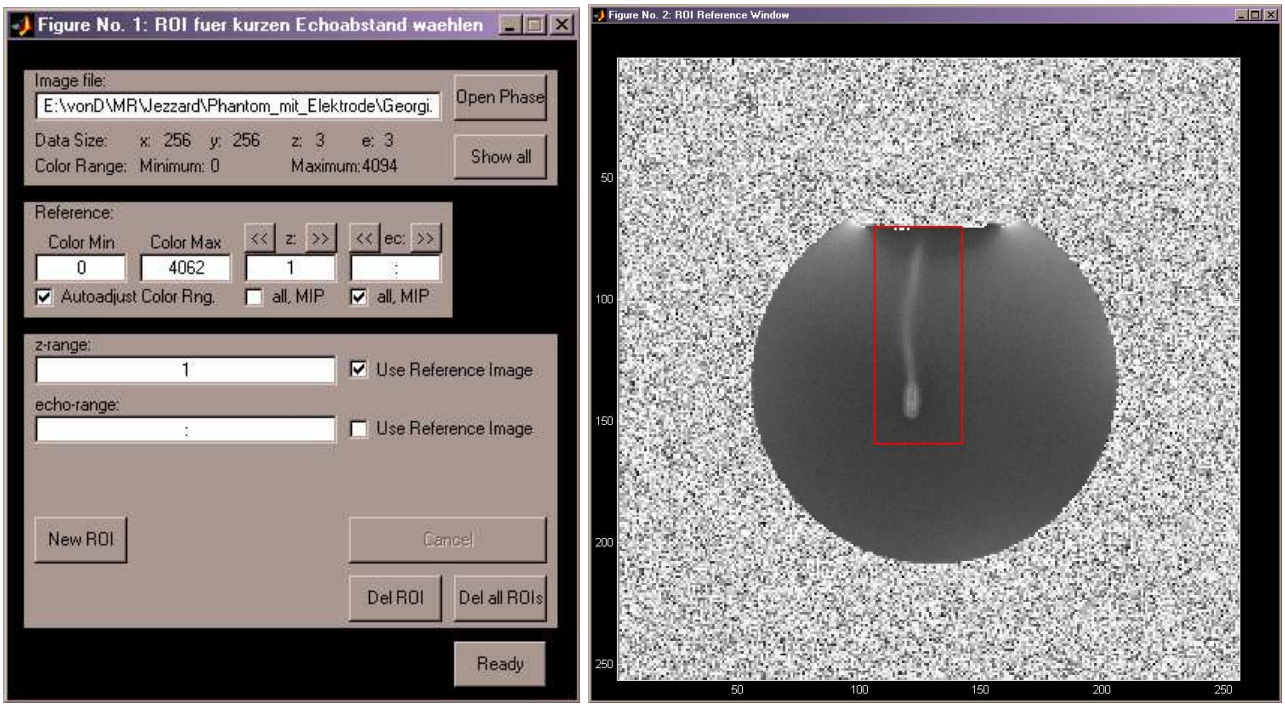
Da die Homogenität der Phasenkarten von der Repetitionszeit nicht abhängig ist und die Betragsbilder der FLASH-Sequenz nur noch als Vorlage für eine schwellwertbasierte Segmentierung benötigt werden, wurde die, vom Gerät abhängige, minimale Repetitionszeit verwendet. Somit wird der zusätzliche Zeitaufwand für Patient und Klinik minimiert. Von dieser Repetitionszeit ausgehend wurde der Anregungswinkel der HF-Pulse auf möglichst hohes Signal/Rauschverhältnis optimiert. Als optimal erwies sich ein Wert von 25°.

Tabelle 10.2 stellt für das 1,5T- und das 3T-Gerät die Kombination aus Echozeiten, Repetitionszeiten und Echozeitdifferenzen zusammen. Zusätzlich ist exemplarisch die Aufnahmedauer für einen Datensatz aus 20 Schichten mit einer Aufnahmematrix von $128^2$ Bildpunkten angegeben.

| Parameter | 1,5T-Gerät | 3,0T-Gerät |
|---|---|---|
| $TE_1$/ms | 3,7 | 3,6 |
| $TE_2$/ms | 6,8 | 6,3 |
| $TE_3$/ms | 12 | 9 |
| $TE_2 - TE_1$/ms | 3,1 | 2,7 |
| $TE_3 - TE_1$/ms | 8,3 | 5,4 |
| $T_R$/ms | 38 | 36 |
| Aufnahmezeit/min | 1:36 | 1:31 |

Tabelle 10.2: *Bildgebungsparameter der 3-Echo-FLASH Sequenz zur Gewinnung der Phasenkarten. Die Aufnahmezeit bezieht sich auf die Aufnahme eines Datensatzes mit 20 Schichten und einer Auflösung von* $128^2$ *Bildpunkten.*

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zur Berechnung der korrigierten Bilder ein Programm namens ***EPIDistCorr*** entworfen und in der Programmiersprache Matlab programmiert. Für den Fall, daß *EPIDistCorr* beim Programmaufruf sämtliche notwenigen Parameter und MR-Datensätze übergeben werden, arbeitet es völlig autonom. Dies ist für die Integration in eine automatische fMRI-Datenauswertung von Bedeutung (s. Abschnitt 11). Für die Syntax des Funktionsaufrufs siehe Anhang B.
Falls *EPIDistCorr* ohne bzw. mit zu wenig Argumenten aufgerufen wird, startet eine auf graphische Benutzerschnittstellen (engl. graphical user interface, GUI) basierende Version. Diese wird im Folgenden näher erläutert. Nach Eingabe sämtlicher zur Korrektur notwendiger Informationen stimmt der Ablauf beider Programmversionen wieder überein.
Nach dem Start der GUI-Version wird zunächst abgefragt, welche Korrekturmethode verwendet werden soll: Phasenkarten oder Mehrkanalmodulation (s. Kap. 10.2.2). Für den Fall einer Entscheidung für die Phasenkartenmethode wird zunächst nach dem Speicherort von Betrags- und Phasenbildern der FLASH-Sequenz gefragt. Anschließend öffnet sich das in Abb. 10.3a dargestellte Navigationsfenster. Um Bildbereiche für bestimmte Echozeitdifferenzen zu markieren, wird mit dem Schaltknopf „Open Phase“ das zusätzliche Fenster aus Abb. 10.3b geöffnet. Dargestellt ist zunächst das erste Echo der ersten Schicht des Phasenbilddatensatzes. In den Phasenbildern fällt das Auf-




(a) (b)

Abbildung 10.3: *GUI für die Zuordnung bestimmter Echozeitdifferenzen zu einzelnen Bildbereichen:* **a)** *zeigt das Fenster für die Navigation im Phasenbilddatensatz. Teilbild* **b)** *zeigt das Fenster, das sich durch den Schaltknopf „Open Phase“ im Navigationsfenster öffnen läßt. Darin können dann für jede Schicht individuell einzelne Bildbereiche (rotes Rechteck) für die Auswahl bestimmter Echozeitdifferenzen markiert werden (hier: Stimulationselektrode im Kugelphantom).*

finden von Magnetfeldinhomogenitäten besonders leicht. Mit dem Navigationsfenster können bestimmte Ebenen in z- bzw. Schichtselektionsrichtung und einzelne Echos angewählt werden. Oft vereinfacht die Anwahl der Option „all, MIP“ (Maximum-Intensitätsprojektion) für die Darstellung aller drei Echos in einem Projektionsbild das Auffinden der durch Magnetfeldinhomogenitäten besonders betroffenen Regionen. Nach Betätigung des Schaltknopfes „New ROI“ wird im momentan angewählten Phasenbild eine sogenannte *Region of interest (ROI)* angewählt. Dieser Bereich kann für jede Schicht individuell bestimmt werden. Wenn der Vorgang für alle gewünschten Schichten abgeschlossen ist, wird mit den Schaltknopf „Ready“ der nächste Schritt eingeleitet.

Falls einzelnen Bildbereichen keine bestimmten Echozeitdifferenzen zugeordnet wer-

den sollen, wird dieser Schritt gleich mit dem Schaltknopf „Ready“ übersprungen. Dies kann z.B. der Fall sein, wenn nur sehr schwache Magnetfeldinhomogenitäten vorliegen, oder solche, die das gesamte Bild in gleicher Weise betreffen.
Im nächsten Schritt öffnet sich das in Abb. 10.4 dargestellte Fenster. Es ermöglicht

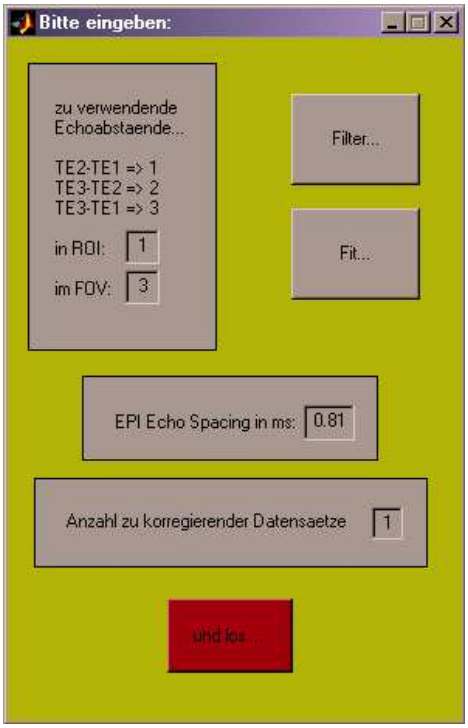



Abbildung 10.4: *GUI zur Parametereingabe. Es wird die Echozeitdifferenz in der markierten ROI und im restlichen FoV gewählt. Die Anzahl und das EPI-Echospacing der zu korrigierenden Datensätze müssen eingegeben werden. Zur Eingabe der Parameter für die optionalen Fit- und Filterprozeduren können weitere Fenster geöffnet werden.*

die Eingabe wichtiger Parameter für den weiteren Korrekturvorgang. Dazu zählen die Auswahl der Echozeitdifferenzen innerhalb und außerhalb des durch die ROI ausgewählten Bildbereichs. Auch das EPI-Echospacing der zu korrigierenden Datensätze muß manuell eingegeben werden, da es in den aktuellen Softwareversionen der verwendeten MR-Tomographen noch nicht in den DICOM[1]-Header der EPI-Daten ge-

[1] 1999 wurde der DICOM-Standard (Digital Imaging and Communications in Medicine) in der aktuell vorliegenden Version 3.3 vom ACR (American College of Radiology) und der NEMA (National Electrical Manufacturers Association) veröffentlicht. Er definiert ein an die Ansprüche moderner bildgebender Verfahren angepaßtes Bildformat, das sich in zwei Teile gliedert. Den eigentlichen Bilddaten (Grauwerte oder Farbe) ist der sogenannte Header vorangestellt, der neben Patientendaten

schrieben wird. Für den weiteren Programmablauf ist die Eingabe der Anzahl der zu korrigierenden EPI-Datensätze notwendig. Durch zwei zusätzliche Schaltknöpfe lassen sich außerdem noch jeweils ein weiteres Fenster für die Konfiguration von Filter- und Fitprozeduren auf den Pixelverschiebungskarten öffnen.
Für den Filtervorgang stehen vier verschiedene Filteralgorithmen zur Auswahl: arithmetisches Mittel, Gauß, Median und Wiener. Die Größe des Filterkerns kann frei gewählt werden. Falls keine andere Wahl getroffen wird, ist der Medianfilter mit Filterkerngröße 3 vorgewählt. Damit lassen sich lokale Abweichungen der Meßwerte durch statistisches Rauschen effizient glätten. Diese Kombination wurde auch für die vorgestellten Ergebnisse angewendet.
Bereits Jezzard [Jezzard95] hat vorgeschlagen, die Pixelverschiebungskarten durch ein zweidimensionales Polynom anzufitten und somit, zu einem gewissen Grad, die gemessenen Werte auf die Bereiche außerhalb des untersuchten Objektes, ins Rauschen, zu extrapolieren. Außerdem kann so das statistische Pixelrauschen weiter verringert werden. Es kann im entsprechenden Auswahlfenster das Grad des Polynoms gewählt werden (mindestens 5) sowie die Anzahl von Pixeln, um die die Verschiebungskarte ins Rauschen erweitert werden soll. In der Voreinstellung ist die Fitoption ausgeschaltet.
Wenn alle notwendigen Parameter eingegeben wurden, startet die Korrektur und berechnet die korrigierten Datensätze gemäß den Gleichungen (2.24), (2.25) und (2.26). Die Ergebnisdaten werden dann im gleichen Format wie die Ausgangsdaten (DICOM) und mit den selben Headerinformationen auf die Festplatte geschrieben.
Zur Korrektur eines einzelnen Datensatzes einer Auflösung von 64×64 Datenpunkten und 22 Schichten benötigen moderne PCs in Abhängigkeit von der Prozessorleistung wenige Minuten.

### 10.2.2 Mehrkanalmodulation

In Kapitel 2.4.2 wurde der Ablauf der Korrektur mittels Mehrkanalmodulation bereits dargestellt. In diesem Abschnitt wird auf die Gewinnung des Korrekturdatensatzes und die Integration des Algorithmus in das bereits erwähnte Programm *EPIDistCorr* eingegangen.

---

auch Informationen über die verwendete Aufnahmetechnik enthält. In der MRT sind das z.B. $T_E$, $T_R$, Aufnahmematrix, FoV und Phasenkodierrichtung

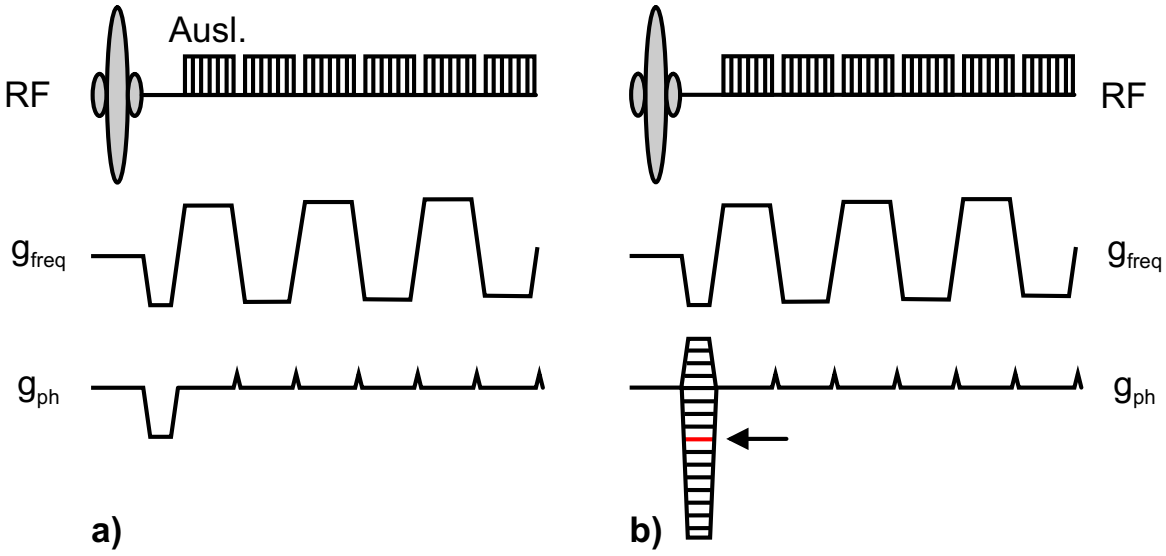



Abbildung 10.5: *Vereinfachtes Schema (a) einer regulären EPI-Datenaufnahme im Vergleich mit (b) der Aufnahme der Korrekturdaten für die Mehrkanalmodulation. Bei der regulären Aufnahme wird auch bei wiederholten Aufnahmen der selben Schicht immer der gleiche Dephasiergradient in Phasenkodierrichtung geschaltet, um an den äußeren Rand des k-Raums zu gelangen und von dort die Auslese zu beginnen. In Gegensatz dazu wird für die Aufnahme der Korrekturdaten der Dephasiergradient für jede zu korrigierende Schicht in $2N_y - 1$ Schritten variiert. Nach $N_y$ Schritten (rote Markierung und Pfeil) ist genau die Einstellung der regulären EPI-Aufnahme erreicht; nach [Chen01].*

Anders als bei der Korrektur mittels Phasenkarten, die im Bildraum stattfindet, wird die Korrektur bei der Mehrkanalmodulation während der Überführung des verzerrten EPI-Bildes in den k-Raum (Gl. (2.27)) durchgeführt. Der Modulationsfaktor $F(x, y, t)$ kompensiert dabei genau den Phasenfehlerterm $\Psi(x, y, t)$ aus Gleichung (2.21). Zur Gewinnung von $F(x, y, t)$ muß vor oder nach der eigentlichen EPI-Untersuchung für jede zu korrigierende Schicht der zweidimensionale k-Raum $(k_x, k_y)$ zu sämtlichen Zeitpunkten $l \cdot \Delta t$ aufgenommen werden. Hierfür eignet sich ein Aufnahmeschema wie in Abbildung 10.5b dargestellt. Es entspricht einer abgewandelten EPI-Datenaufnahme (s. Abb. 10.5a). Der Unterschied besteht darin, daß die Sequenz zur Gewinnung des Korrekturdatensatzes einen variablen Dephasierungsgradienten in Phasenkodierrichtung aufweist. Dieser dient zur Kodierung der Phasenfehler. Sein 0. Moment wird für jede zu korrigierende Schicht in $2N_y - 1$ Schritten von $-\frac{3N_y \Delta k_y}{2}$ bis $\frac{N_y \Delta k_y}{2}$ variiert. Nach genau $N_y$ Schritten wird der Dephasiergradient so geschaltet wie in der regu-

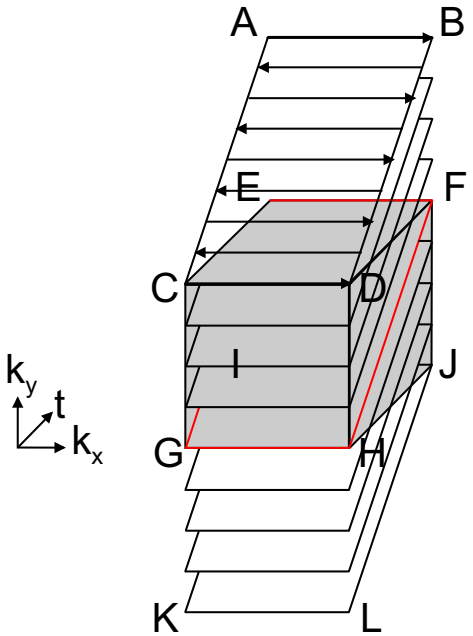



Abbildung 10.6: *Schematische Darstellung der Korrekturdaten. Jede der $2N_y - 1$ Aufnahmen der Korrektursequenz ergibt eine Ebene im dreidimensionalen k-Raum. Die gesamte Sequenz füllt das Datenvolumen ABCDIJKL. Eine konventionelle EPI-Aufnahme, wie aus Abb. 10.5a, entspricht der Ebene GHEF; nach [Chen01].*

lären EPI-Sequenz (Abb. 10.5b). Um die Phasenfehler der EPI-Sequenz optimal zu quantifizieren, muß die Korrektursequenz die selben Sequenzparameter wie die zu korrigierende EPI-Sequenz aufweisen. Damit sind sämtliche Bildgebungsparameter, wie z.B. Echo- und Repetitionszeit, durch die EPI-Sequenz festgelegt.

Mit Hilfe dieser neuartigen MR-Sequenz wird für jede zu korrigierende Schicht ein dreidimensionaler k-Raum der Dimensionen $k_x, k_y$ und $t$ aufgenommen. Eine schematische Darstellung dieses k-Raums zeigt Abb. 10.6. Das MR-Signal jeder phasenverschobenen EPI-Aufnahme ergibt eine Ebene im dreidimensionalen k-Raum. So repräsentiert z.B. die Ebene KLIJ die Aufnahme mit dem kleinsten Dephasierungsgradienten und die Ebene CDAB die Aufnahme mit dem größten Dephasierungsgradienten. Die rot markierte Ebene GHEF entspricht der konventionellen EPI-Aufnahme. Nach den $2N_y - 1$ Schritten ist das gesamte Datenvolumen ABCDIJKL aufgefüllt. Für die weitere Korrektur werden nur die Daten im grauen Würfel CDEFGHIJ der Größe $N_x \times N_y \times N_y$ benötigt. Dazu werden zunächst $N_y$ komplexe Bilder aus den k-Raumdaten im grauem Würfel gewonnen. Die komplexen Bilder entstehen durch zweidimensionale Fouriertransformation einer $k_x$-$k_y$-Ebene, bei der jede einzelne Zeile zum selben festen Punkt

$t$ auf der Zeitachse aufgenommen wurde. Aus diesen Bilddaten enstehen dann $N_y$ Phasenkarten $F$ durch

$$F(x, y, \xi) = \frac{R_\xi \exp(i\theta_\xi)}{R_\xi} , \tag{10.1}$$

wobei $R_\xi \exp(i\theta_\xi)$ das pixelweise Verhältnis des $\xi$ten komplexen Bildes zum ersten komplexen Bild und $R_\xi$ der Absolutbetrag dieses Verhältnisses ist. Die Korrekturdaten können anschließend noch mit diversen Filteralgorithmen (arithmetisches Mittel, Gauß, Median und Wiener) geglättet werden. Mit der Mehrkanalmodulation aus Gl. (2.27) und dem Datensatz $F(x, y, t)$ wird das verzerrte EPI-Bild anschließend korrigiert.

Die in Abb. 10.5b vorgestellte Korrektursequenz wurde auf Grundlage einer EPI-Produktsequenz (a_ep2d_bold) der Firma Siemens für die beiden 1,5T- und 3T-Tomographen realisiert. Dazu wurde der Dephasiergradient für die Phasenkodierrichtung innnerhalb einer Schleife über die Repetitionen in $2N_y - 1$ Schritten variiert, wobei $N_y$ die Auflösung in Phasenkodierrichtung ist. Die Sequenzparameter für den jeweiligen MR-Tomographen wie Echozeit (1,5/3T: 65/30ms), Repetitionszeit (1,5/3T: 3/2,5s), Field of View (256×256mm$^2$), Schichtdicke (1,5T/3T: 5/3mm), Schichtabstand (1mm), Auflösung in Phasenkodierrichtung ($N_y$ =64 oder 128), EPI-Echoabstand (entsprechend $T_E$ und $N_y$) sowie Position und Anzahl (1,5/3T: 22/36) der Schichten werden entsprechend der für die fMRT-Untersuchung genutzten EPI-Sequenz gewählt. Die Aufnahmezeit der Korrektursequenz liegt am 1,5T-Tomographen demnach zwischen 6:27min und 12:51min für einen Datensatz mit einer Auflösung von $N_y$ =64 bzw. 128, am 3T-Tomographen zwischen 5:24min und 10:44 min für einen Datensatz mit einer Auflösung von $N_y$ =64 bzw. 128.

In Kapitel 10.2.1 wurde bereits das Programm *EPIDistCorr* vorgestellt. Die soeben beschriebene Methode zur Korrektur der EPI-Bilder wurde ebenfalls in das Programm implementiert. Ebenso wie bei der Phasenkartenmethode nach Jezzard kann man bei der Korrektur mittels Mehrkanalmodulation sämtliche Programmparameter bereits beim Programmaufruf übergeben oder eine interaktive Programmversion starten. Für die Syntax des Programmaufrufs siehe Anhang B. Im Fall der interaktiven Version öffnet sich das in Abb. 10.7 dargestellte Fenster. Falls eine Filterung des Korrekturdatensatzes $F(x, y, t)$ gewünscht ist, kann man hier den Filtertyp und die Filtergröße

Abbildung 10.7: *GUI zur Parametereingabe. Falls eine Filterung des Korrekturdatensatzes F gewünscht ist, kann man den Filtertyp und die Filtergröße wählen. Die Anzahl der zu korrigierenden Datensätze muß eingegeben und im nächsten Schritt ausgewählt werden.*

wählen. Auch die Anzahl der zu korrigierenden Datensätze muß angegeben werden. Die Speicherorte der Korrekturdaten und der zu korrigierenden EPI-Bilder werden im nächsten Schritt spezifiziert.

Nachdem alle notwendigen Parameter bekannt sind, beginnt das Programm die verzerrten EPI-Bilder gemäß Gleichung (2.27) zu korrigieren. Die fertigen Datensätze werden dann im gleichen Format wie die Ausgangsdaten (DICOM) und mit den selben Headerinformationen auf die Festplatte gespeichert.

Zur Korrektur eines einzelnen Datensatzes einer Auflösung von 64×64 Datenpunkten und 22 Schichten benötigen moderne PCs in Abhängigkeit von der Prozessorleistung und der Größe des Arbeitsspeichers einige Stunden.

### 10.2.3 Registrierung

Am Beginn eines Registrierungsverfahrens, das zwei Bilder des selben Objekts in Deckung bringen soll, steht immer eine Methode, die die Korrespondenzen aus beiden Bildern bestimmt. Anhand dieser Korrespondenzen können anschließend die Parameter für eine geometrische Transformation, welche das verzerrte Bild auf das Referenzbild registriert, bestimmt werden. Idealerweise sollte das Auffinden der Landmarken automatisch und ohne Eingriff von außen ablaufen.
Im Rahmen dieser Arbeit wurde unter der Leitung von Julian Mattes von der privaten Universität für medizinische Informatik und Technik (UMIT) in Innsbruck ein Programm entwickelt und getestet, das Landmarken automatisch finden und diese dann zur Korrektur von EPI-Bildern nutzen soll. Der gesamte Vorgang der Registrierung läuft dabei in vier Schritten ab:

1. In einem ersten Schritt werden Landmarken im verzerrten EPI-Datensatz und der unverzerrten Referenz (z.B. SE- oder TSE-Daten) bestimmt.

2. Die EPI-Daten werden mit Hilfe dieser Landmarken in einer initialen, rigiden (Translation und Rotation) oder semi-rigiden (Translation, Rotation und Skalierung) Transformation aufeinander registriert. Damit können z.B. Bewegungen des Objektes korrigiert werden.

3. Nach der initialen Transformation werden in beiden Bildern nochmals einander entsprechende Landmarken gesucht.

4. Mit einer zweiten, affinen Transformation werden die EPI-Daten auf die Referenzdaten registriert.

Zum Auffinden der Landmarken stützt sich das Programm auf sogenannte *Einschlußbereiche* und *Einschließungsbäume*. Die Grauwertdaten eines MR-Datensatzes können interpretiert werden als Funktion $f : \mathbb{R}^d \to \mathbb{R}_{\geqslant 0}$; $d = 2, 3$. Ein Einschlußbereich oder Einschluß (engl. confiner) $\mathcal{E}(h)$ von $f$ der Höhe $h$ ist definiert als eine Zusammenhangskomponente des Höhenschnitts $\mathcal{S}_f(h)$ von $f$ zur Höhe $h$, mit $\mathcal{S}_f(h) = \{p \in \mathbb{R}^d \mid f(p) \geq h\}; h \in \mathbb{R}_{\geqslant 0}$ (s. Abb. 10.8a).
Für $h_2 \geq h_1$ gilt $\mathcal{S}(h_2) \subseteq \mathcal{S}(h_1)$. Insbesondere gilt auch, daß es für jeden Einschluß

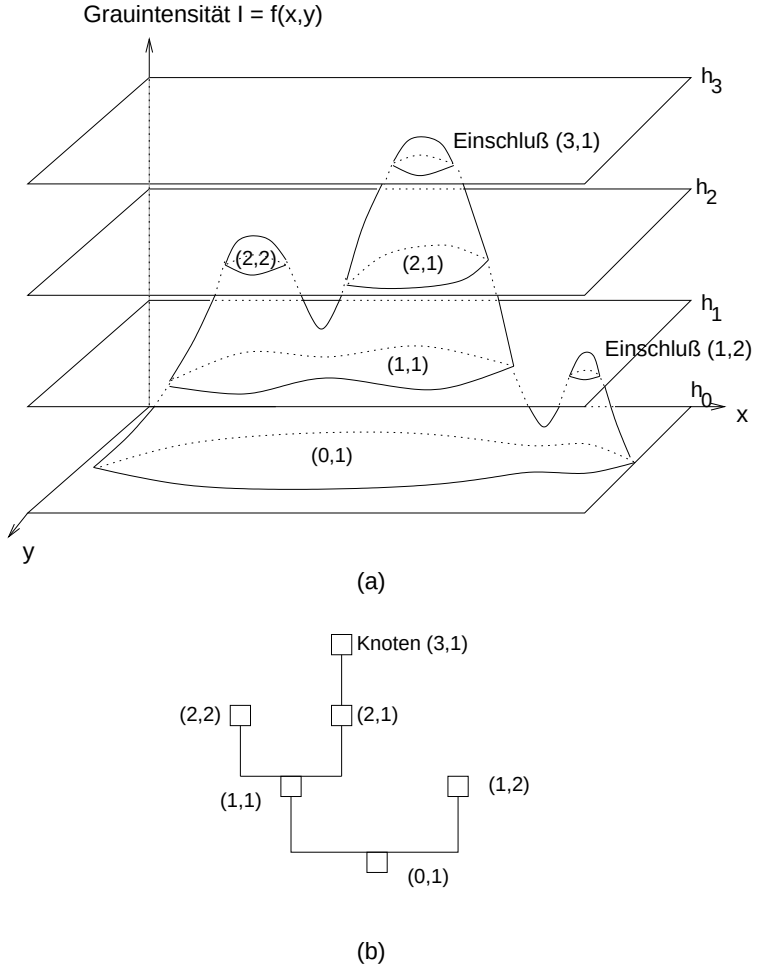



Abbildung 10.8: *Darstellung a) der Definition von Höhenschnitten und Einschlüssen, sowie b) dem entsprechenden Einschließungsbaum; nach [Mattes01].*

$\mathcal{E}(h_2)$ der Höhe $h_2$ genau einen Einschluß $\mathcal{E}(h_1)$ der Höhe $h_1$ gibt mit $\mathcal{E}(h_2) \subseteq \mathcal{E}(h_1)$. Somit bilden alle Einschlüsse einer gegebenen Auflösung[2] mittels Mengeninklusion eine Baumstruktur, die als Einschließungsbaum (engl. confinement-tree) bezeichnet wird [Mattes01]. Dies ist in Abbildung 10.8b veranschaulicht.

Für die medizinische Bildgebung stellen die Höhenwerte die Grauwerte der Intensitätsverteilung des Bildes dar. Unter der Voraussetzung, daß die Grauwertverteilung zwischen verzerrten EPI-Daten und geometrisch korrekten Referenzdaten (wobei Kontraständerungen erlaubt sind) erhalten bleiben muß, kann geschlossen werden, daß eine topologische Transformation $\phi$ existiert, welche die Baumstruktur eines Ein-

[2]Mit Auflösung (von $\mathbb{R}_{\geqslant 0}$) bezeichnet man eine aufsteigende Höhenfolge $(h_k)_{k=0}^{r}$ ($h_{k_1} < h_{k_2}$, für $k_1 < k_2$) mit $h_0 = 0$.

schließungsbaums erhält und die Einschlüsse des einen Bildes in die entsprechenden Einschlüsse des anderen Bildes transformiert. Diese Transformation $\phi$ angewendet auf den EPI-Datensatz erzeugt das korrigierte Bild.

Zum Auffinden der Landmarken werden zunächst von beiden Datensätzen die Einschließungsbäume berechnet. Die Schwerpunkte der dadurch gefundenen Einschlüsse stellen den Ausgangspunkt für das weitere Vorgehen dar. Im folgenden seien $\mathcal{G}(A)$ bzw. $\mathcal{G}(B)$ die Menge aller Schwerpunkte der Einschlüsse aus dem Einschließungsbaum von Datensatz A bzw. B und $\mathcal{G}_{bif}(A)$ bzw. $\mathcal{G}_{bif}(B)$ die Menge aller Schwerpunkte der Einschlüsse, die direkt hinter Verzweigungen (engl. bifurcation) des Einschließungsbaums von Datensatz A bzw. B auftreten. Dabei sei A das zu korrigierende und B das geometrisch korrekte Bild.

Zunächst wird jedem Punkt aus $\mathcal{G}_{bif}(B)$ der nächstliegende Punkt aus $\mathcal{G}(A)$ zugeordnet. Diese vorläufige, grobe Zuordnung wird im nächsten Schritt für jedes Punktepaar ausgewertet. Zu diesem Zweck wurde ein strukturelles Abweichungsmaß entwickelt. Es basiert auf einem Vergleich der Konturen der Einschlüsse, die zu den beiden Schwerpunkten gehören [Mattes01]. Jedes Punktepaar, dessen Abweichungsmaß einen bestimmten Wert überschreitet, wird wieder gelöscht. Auf Grundlage der verbleibenden Landmarken-Paare wird dann die affine Transformation $\phi$ gesucht.

Die Suche nach der optimalen Transformation zwischen Bild A und B stützt sich auf die Minimierung der Summe der quadratischen Abstände der korrespondierenden Punkte zueinander. Das Problem läßt sich folgendermaßen beschreiben: Gegeben seien $n$ einander fest zugeordnete Punktpaare $(P_1, P_1'), ..., (P_n, P_n')$; mit $P_i = (x_i, y_i)^T$ und $P_i' = (x_i', y_i')^T; 1 \leqslant i \leqslant n$. Dann wird diejenige Funktion $\phi$, repräsentiert durch $\mathcal{A} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$ und $\mathcal{B} = \begin{pmatrix} b_1 \\ b_2 \end{pmatrix}$, gesucht, die den Fehler

$$\sum_{i=1}^{n} ||(\mathcal{A}P_i + \mathcal{B}) - P_i'||_2^2 = \min \tag{10.2}$$

minimiert. Diese Funktion kann durch eine Singulärwertzerlegung gefunden werden [Press92]. Nach einer erneuten Zuordnung korrespondierender Punktmengen kann die gesamte Prozedur iterativ wiederholt werden.

Für die Evaluation des soeben beschriebenen Algorithmus im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei aufeinander abgestimmte Programme entwickelt. Das erste, *Ximage*, wird dazu benutzt korrespondierende Punkte im verzerrten EPI-Datensatz und in einem

geometrisch korrekten Referenzdatensatz zu finden. Als Referenzdatensatz wurde in diesem Fall eine TSE-Aufnahme verwendet. *Ximage* führt die Landmarken dann durch affine Transformationen ineinander über. Die entsprechenden Transformationsmatrizen werden anschließend auf Festplatte gespeichert.
Das zweite Programm, *Registration-Platform*, liest die von *Ximage* erzeugten Transformationsmatrizen ein und wendet sie auf die zu korrigierenden Daten an. Dadurch entsteht das korrigierte Bild, das auf Festplatte abgespeichert werden kann.
Für die Überprüfung der Korrektur mittels Registrierung wurden ausschließlich EPI- und TSE-Datensätze vom 1,5T-Tomographen verwendet. Grundsätzlich ist der Erfolg dieser Methode, anders als bei den beiden zuvor behandelten Methoden, unabhängig vom verwendeten MR-Tomographen. Die Korrektur stützt sich allein auf die aufgenommenen Bilder und könnte auch auf andere Bildgebungsmodalitäten angewendet werden. Es werden keine zusätzlichen Daten benötigt.
Für die Evaluierung der Methode wurden neben Phantommessungen auch Bilddaten aus einer Probandenmessung verwendet. Diese werden in Kapitel 10.3.3 präsentiert. Eine TSE-Aufnahme diente als unverzerrte Referenz. Die Sequenzparameter sind: Schichtdicke 5mm, $T_E$ 111ms, $T_R$ 5790, Matrix $128^2$, FoV $256 times 256 \text{mm}^2$. Das EPI-Bild der selben Schicht wurde mit folgenden Sequenzparametern aufgenommen: Schichtdicke 5mm, $T_E$ 69ms, $T_R$ 3000, Matrix $128^2$, FoV $256 times 256 \text{mm}^2$. Die Konfiguration der Shimspule senkrecht zur Phasenkodierrichtung wurde so verändert, daß es zu einer diagonalen Verzerrung des EPI-Bildes kam.

## 10.3 Ergebnisse

### 10.3.1 Phasenkarten

Bereits in ersten Testmessungen mit der ursprünglich von Jezzard vorgeschlagenen Methode (zwei Echozeiten, eine Echozeitdifferenz) zeigte sich, daß die verzerrten EPI-Bilder effektiv korrigiert werden. Daraufhin wurde die Aufnahme eines dritten Echos in die Doppelecho-FLASH-Sequenz eingefügt und das Auswerteprogramm entsprechend angepaßt (s. Kap. 10.2.1). Für diese weiterentwickelte Programmversion sollen hier die Ergebnisse für 1,5T und 3T-Tomograph getrennt dargestellt werden.

Der Vergleich zwischen den durch die Phasenkartenmethode korrigierten EPI-Daten und den als Referenz dienenden TSE-Bildern zeigen, daß die Korrekturmethode in der Lage ist Pixelverschiebungen bis zu einer Größenordnung von 20 Pixeln auszugleichen und die ursprüngliche Geometrie zu rekonstruieren. Auslöschungen können jedoch nur insofern ausgeglichen werden, als daß einzelne Pixel, die ursprünglich aus einer Region mit Auslöschungen nach außerhalb verzerrt wurden, wieder an ihren Ursprung verschoben werden.

**1,5T-Tomograph** Ein Beispiel für eine Korrektur mittels Phasenkarten zeigt Abb. 10.9. In 10.9a sieht man eine GRE-EPI Aufnahme des kleineren zylinderförmigen Phantoms vor der Korrektur. Es wurde die Shimeinstellung der $X^2$-$Y^2$-Spule verändert, wodurch es zu einer deutlichen trapezförmigen Deformation kommt. Sowohl die äußeren Umrisse wie auch die innere Struktur, erkennbar an der Verteilung der Plexiglasstäbe, entsprechen nicht denen der TSE-Referenzaufnahme in Abb. 10.9c (veranschaulicht durch rote Konturlinien). Die Pixelverschiebung in Phasenkodierrichtung (PE) beträgt relativ zur Referenz über das gesamte Phantom zwischen einem und zehn Pixel. Am Rand des Phantoms (Pfeile) kommt es zu starken Verzerrungen und Signalauslöschungen durch metallische Schrauben an der Außenseite des Phantoms.
Nach der Korrektur (10.9b) entspricht das selbe Bild nahezu perfekt der Vorgabe der Referenzmessung. Sowohl die äußere Begrenzung als auch die innere Struktur weichen nur noch um maximal ein Pixel von der TSE-Aufnahme ab. Im Bereich der metallischen Artefakte, der mit der kürzesten Echozeitdifferenz korrigiert wurde, konnten einige Pixel, die ins Innere des Phantoms projeziert wurden, auf ihren Ursprung zurückgeführt werden. Dadurch erscheint die Signalauslöschung kleiner. Durch die Korrektur ist kein zusätzliches Bildrauschen entstanden; die mittlere Signalstärke entspricht der des Ursprungsbildes.
Die Pixelverschiebungskarten ( Abb. 10.9d und e) veranschaulichen den obigen Korrekturvorgang. Die Verschiebungskarte in Abb. 10.9d ist mit einem Medianfilter der Kernelgröße 3 bearbeitet worden, an diejenige in Abb. 10.9e wurde zusätzlich noch ein zweidimensionales Polynom siebten Grades gefittet. Zwischen beiden Versionen besteht kaum ein Unterschied. Für die Korrektur wurde die gefittete Verschiebungskarte verwendet um das Bildrauschen zu minimieren.

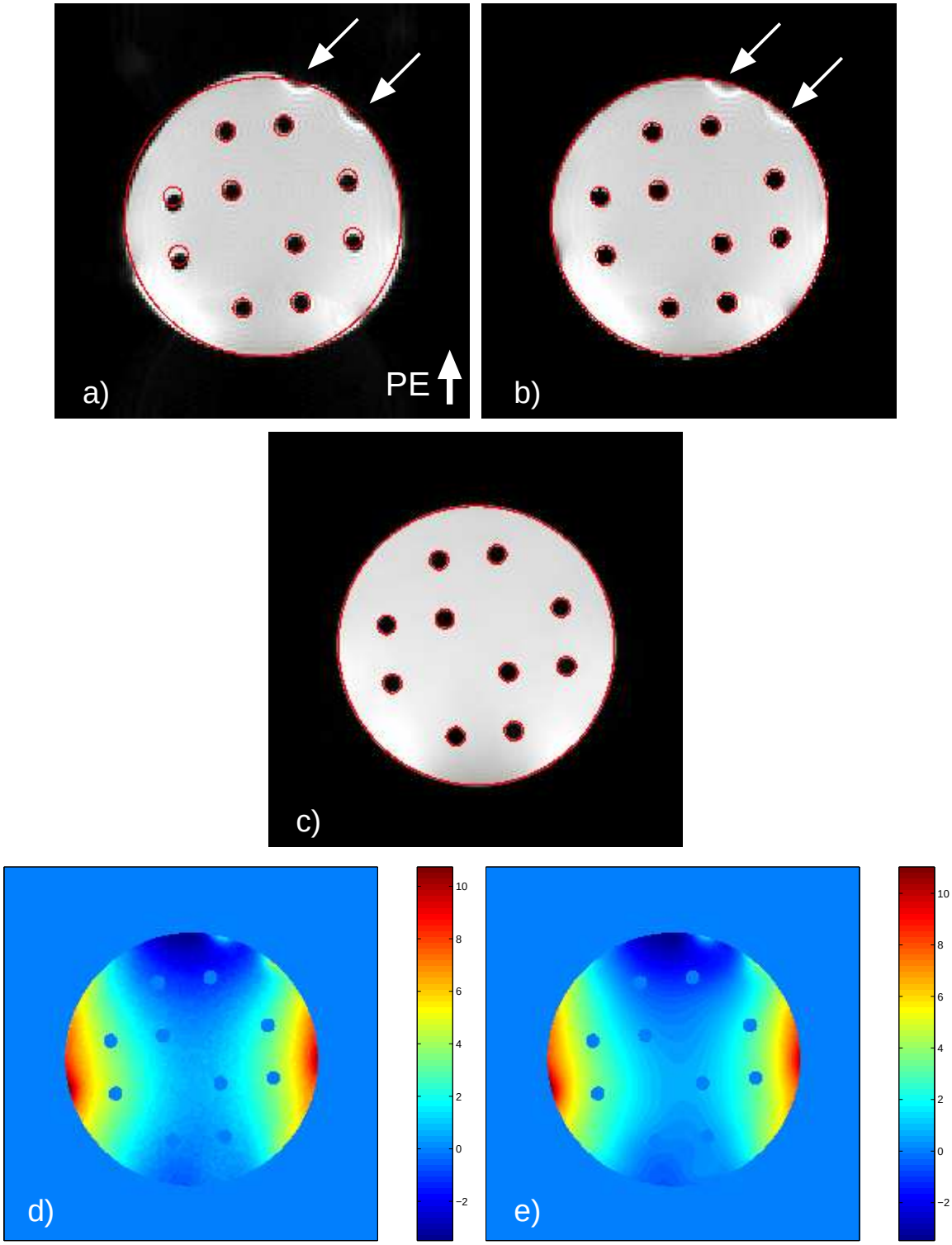



Abbildung 10.9: *Korrektur mittels Phasenkarten, Daten vom 1,5T-Gerät. Aufnahme des Phantoms (a) vor und (b) nach der Korrektur. Zum Vergleich die TSE-Referenz in (c). Die aus ihr gewonnene rote Konturlinien sind zusätzlich auf (a) und (b) übertragen. Die unteren Teilbilder zeigen die entsprechende Pixel-Verschiebungskarte; (d) nur gefiltert bzw. (e) gefiltert und gefittet.*

Ein weiteres Beispiel, das speziell die Möglichkeiten der Verzerrungskorrektur in der Umgebung der Stimulationselektrode verdeutlicht, zeigt Abb. 10.10. Die Stimulationselektrode wurde im Inneren des größeren zylinderförmigen Phantom fixiert. Sie tritt senkrecht durch die Bildebene. Die Shimeinstellung der X-Spule wurde so verändert, daß es zu einer Streckung des Bildes in Phasenkodierrichtung kommt.
Relativ zur TSE-Referenz (rote Kontur) sieht man vor der Korrektur (Abb. 10.10a) v.a. im oberen Bildbereich deutliche geometrische Verzeichnungen an der Außenkante des Phantoms. Die Pixelverschiebung in Phasenkodierrichtung (PE) beträgt in diesem Bereich bis zu 12 Pixel. In der Umgebung der Elektrode führen deren metallische Komponenten zu lokalen Magnetfeldinhomogenitäten und damit zu zusätzlichen lokalen Verzerrungen und einer massiven Signalauslöschung (Pfeil).
Auch die bei der Korrektur berechnete Pixelverschiebungskarte (Abb. 10.10c) hat in den durch die Verzerrungen am stärksten betroffenen Regionen die höchsten Einträge. Sie liegen zwischen zehn Pixel in positiver Phasenkodierrichtung und zehn in negativer und fallen damit um ca. 1-2 Pixel geringer aus als die tatsächlich auftretenden Verzerrungen. Nach der Korrektur (Teilbild 10.10b) entsprechen die Umrisse der EPI-Aufnahme sehr gut den Vorgaben der TSE-Referenz. Die verbleibende Pixelverschiebung beträgt maximal 1-2 Bildpunkte. Der durch die Signalauslöschung betroffene Bereich ist im korrigierten Bild kleiner. Er wurde auf Basis der Datensätze mit der minimalen Echozeitdifferenz (3,1ms) korrigiert. Bildpunkte, die durch die Magnetfeldinhomogenitäten bis zu zehn Pixel weit von der Elektrode weg projeziert wurden, konnten hiermit wieder an ihren Ursprung verschoben werden. Dadurch erscheint die Auslöschung geringer, was sich insbesondere auch im Differenzbild (Abb. 10.10d) aus korrigiertem und originalem Datensatz zeigt. Die Information, die im Kern der Auslöschung durch $T_2^*$-Relaxation verloren gegangen ist, kann jedoch nicht wieder rekonstruiert werden. Durch die Korrektur wurde das Signal/Rausch-Verhältnis im Bild nicht verändert.
Die EPI-Daten wurde in zwei getrennten Durchgängen korrigiert, um evaluieren zu können, welche Vorteile die Methode der angepaßten Echozeitdifferenz (Durchgang A) gegenüber der von Jezzard vorgeschlagenen Methode (Durchgang B) mit nur einer festen Echozeitdifferenz bietet. Im Fall der angepaßten Echozeitdifferenz wurde sie im Bereich der Elektrode (blauer Kasten in Abb. 10.10b,e) mit 3,1ms minimal gewählt. Für das restliche Phantom betrug die sie 8,3ms, ebenso wie in Durchgang B für das

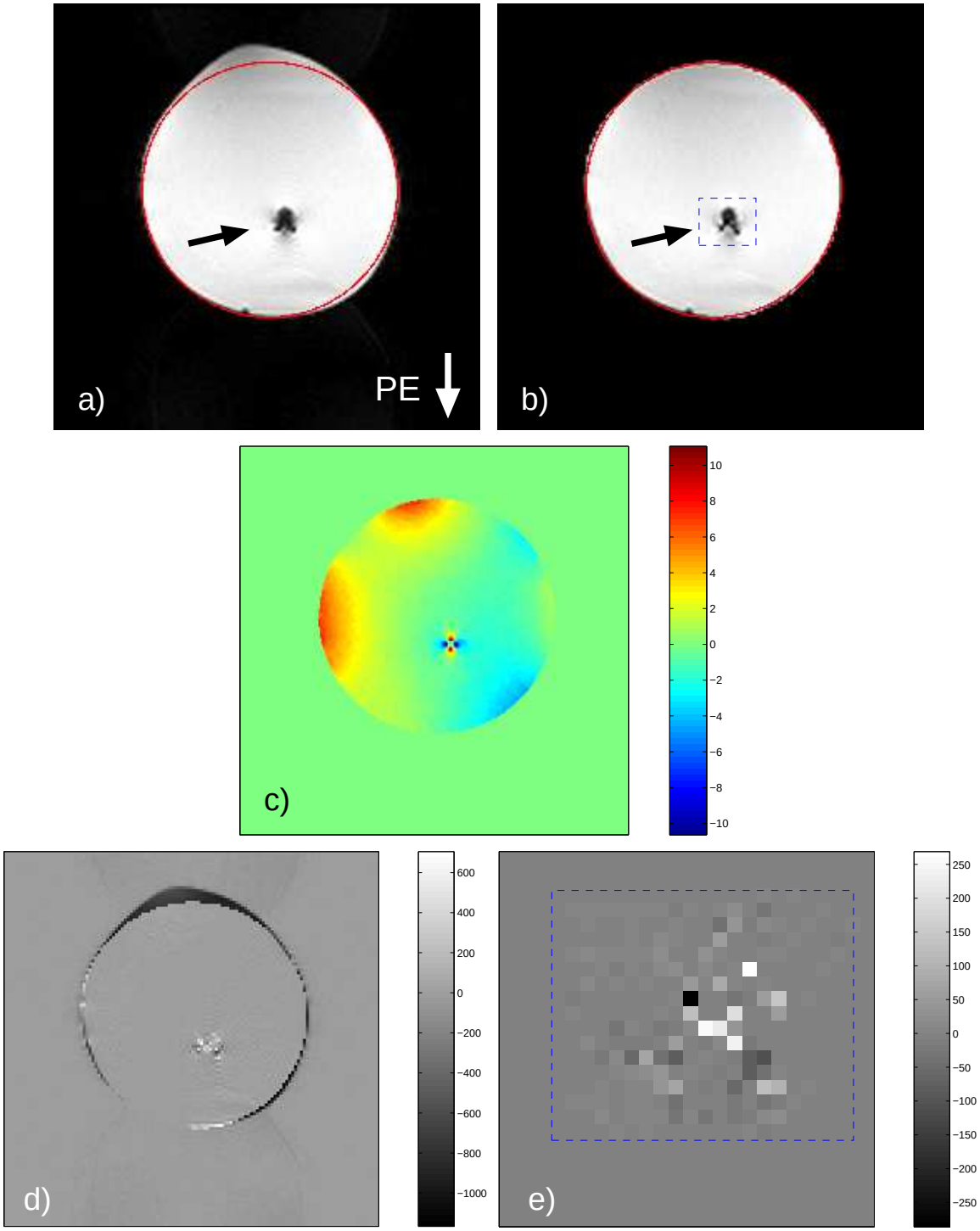



Abbildung 10.10: *Korrektur mittels Phasenkarten, Daten vom 1,5T-Gerät. Im Phantom wurde die Stimulationselektrode plaziert (Pfeil). Aufnahme des Phantoms (a) vor und (b) nach der Korrektur mit (c) der Verschiebungskarte. Die TSE-Referenz ist als rote Konturlinie eingezeichnet. (d) zeigt eine Subtraktion von korrigiertem und originalem Bild. In (e) sieht man den Elektrodenbereich in einem Differenzbild aus (b) und einem zweiten korrigierten Bild, das mit nur einer einzigen Echozeitdifferenz berechnet wurde.*

gesamte Phantom. Abb. 10.10e zeigt das Ergebnis der Subtraktion des Ergebnisses aus Durchgang B von dem Ergebnis aus Durchgang A im Bereich der Elektrode. Dort finden sich sowohl Pixel, die mit Durchgang A (positive Werte) besser korrigiert wurden, als auch solche, die für Durchgang B ein besseres Ergebnis zeigen (negative Werte). Die Differenzbeträge liegt zwischen -286 und +269 Grauwerteinheiten. Über die gesamte Region ergibt sich ein Übergewicht der Grauwertintensität $I$ der aufgehellten Pixel, $\sum_{pix} I(pix) = 1232$. Bei einer Anzahl von 206 von Null verschiedenen Bildpunkten im gesamten Differenzbild entspricht das einer durchschnittlichen Anhebung der Signalintensität um 6,0 Grauwerteinheiten. Auch die anderen Schichten des Datensatzes zeigten entsprechende Ergebnisse. Mit der Methode der angepaßten Echozeitdifferenz waren somit mehr Pixel wieder an ihren Ursprung verschoben worden. Sie ist dennoch für die Korrektur von Verzerrungen durch metallische Implantate besser geeignet.

**3T-Tomograph** Die Korrektur durch angepaßte Phasenkarten wurde auch am 3T-Tomographen getestet. Die entsprechenden Sequenzparameter und Echozeitdifferenzen sind Tab. 10.2 zu entnehmen. Abbildung 10.11 zeigt für das größere zylinderförmige Phantom einerseits die Korrektur der tatsächlich am Gerät auftretenden Verzerrung (Abb. 10.11a,b), andererseits die Korrektur einer durch Veränderung der Shimeinstellung hervorgerufenen zusätzlichen Verzerrung (Abb. 10.11c,d).
In Fall der tatsächlich auftretenden geometrischen Verzeichnung hat die EPI-Aufnahme vor der Korrektur eine Abweichung von der rot eingezeichneten TSE-Referenz von bis zu vier Pixeln in Phasenkodierrichtung. Der eigentlich kreisrunde Querschnitt erscheint in Phasenkodierrichtung gestaucht. Nach der Korrektur (Abb. 10.11b) entspricht der Umriß des Phantoms genau dem der TSE-Aufnahme. Das Bild zeigt eine verbleibende Bildpunktverschiebung von maximal einem Pixel.
Für das zweite Bildpaar wurde die Einstellung der Shimspule in Phasenkodierrichtung so verändert, daß die Umrisse des Originalbilds (Abb. 10.11c) eine Stauchung in Phasenkodierrichtung von zehn Pixeln gegenüber der Referenz zeigen. Auch diese massive Beeinträchtigung kann durch die Phasenkartenmethode korrigiert werden. Nach der Korrektur (Abb. 10.11d) beträgt die verbleibende Pixelverschiebung ebenfalls nur höchstens ein Pixel. Durch die Korrektur ist in beiden Fällen kein zusätzliches Bildrauschen in den korrigierten Bildern entstanden; die mittleren Signalstärken ent-

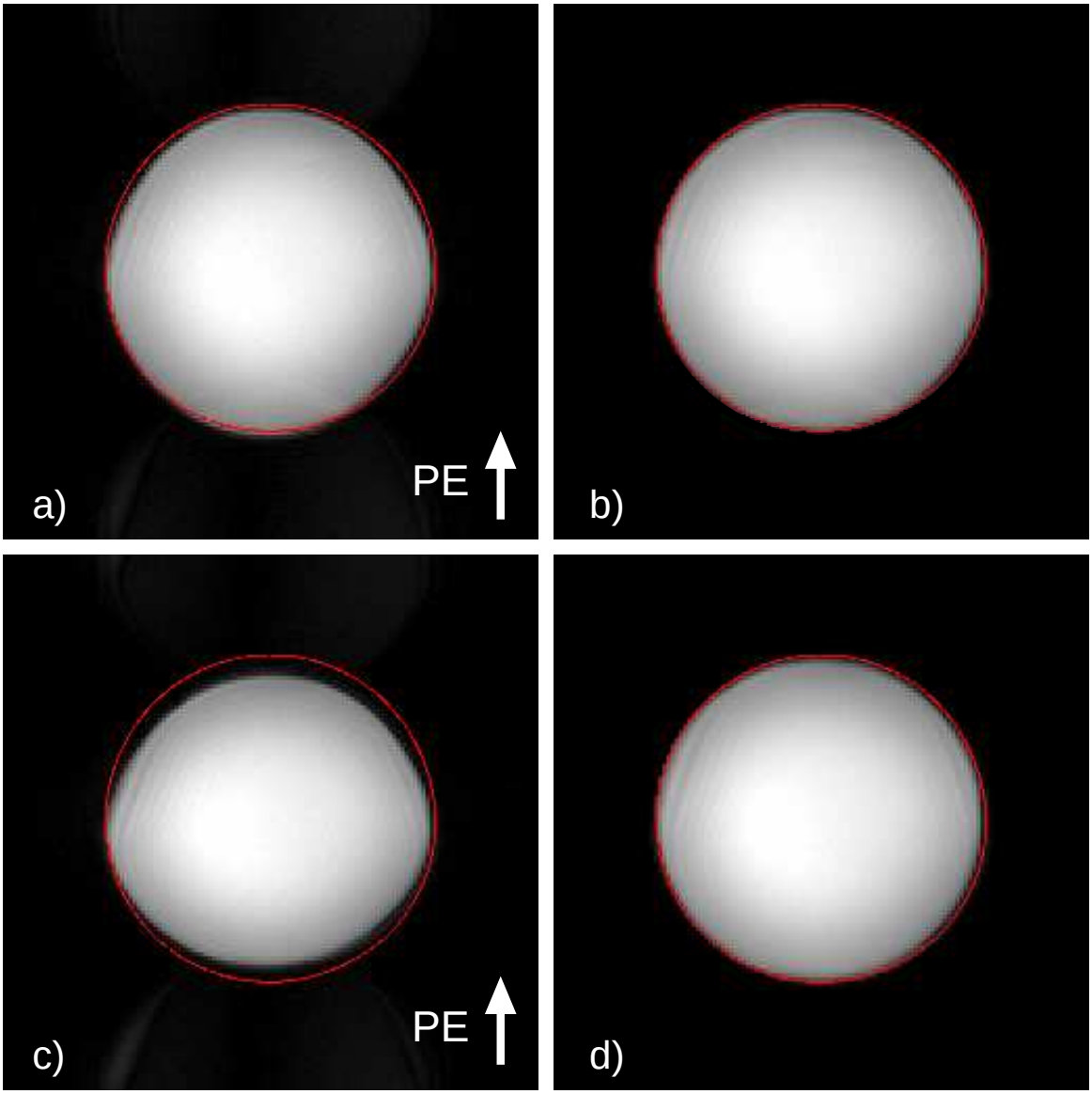



Abbildung 10.11: *Korrektur mittels Phasenkarten, Daten vom 3T-Gerät. Die oberen beiden Bilder zeigen (a) das Originalbild und (b) das korrigierte Bild für tatsächlich am 3T-Tomographen auftretende Verzerrungen. Die unteren beiden Bilder zeigen ebenfalls (c) Original und (d) Korrektur, allerdings für eine absichtlich verstellte Shimkonfiguration. Die TSE-Referenz ist jeweils als rote Konturlinie eingezeichnet.*

sprechen denen der Ursprungsbilder.

Zusätzlich zu den Phantomstudien wurden für die Korrektur mit angepaßten Phasenkarten auch Untersuchungen an gesunden Probanden durchgeführt. Abbildung 10.12

zeigt für drei verschiedene Schichten eines EPI-Datensatzes die Originalaufnahmen, die korrigierten Bilder und die TSE-Referenzmessung. Die Konturen der Referenzbilder sind jeweils rot eingezeichnet. Die Aufnahmen wurden mit optimaler Shimeinstel-

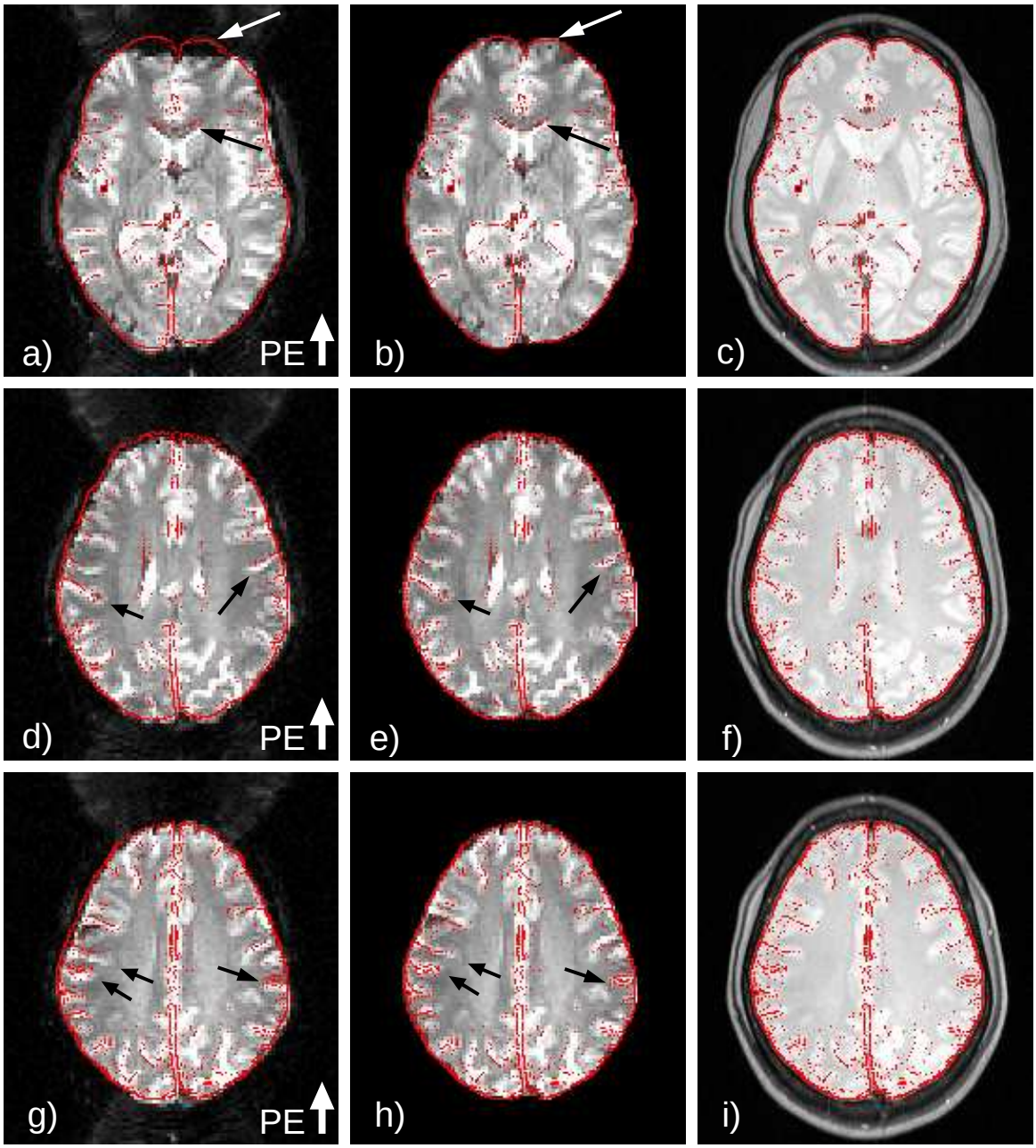



Abbildung 10.12: *Korrektur mittels Phasenkarten, Daten vom 3T-Gerät. Zu sehen sind drei Schichten des selben EPI-Datensatzes. In der linken Spalte sind jeweils die Originalaufnahme, in der mittleren das korrigierte Bild und rechts die jeweilige TSE-Referenz zu sehen. Die Konturen der Referenz sind zusätzlich rot eingezeichnet. Für die korrigierten Bilder ergibt sich eine bessere Übereinstimmung mit der Referenz.*

lung angefertigt. Es handelt sich damit bei den Originaldaten um realistische Verzerrungen.
Es ist deutlich zu erkennen, daß die korrigierten Bilder nicht nur am Rand des Gehirns, sondern auch in der inneren Struktur besser mit der Referenz übereinstimmen. Deutliche Verbesserungen sind in den Abbildungen 10.12a,b z.B. in dem durch einen weißen Pfeil markierten Bereich, der aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten der angrenzenden Stirnhöhlen in Phasenkodierrichtung um sechs Pixel gestaucht wurde, zu erkennen. Für diesen Bereich besonders starker Beeinträchtigung wurde die kürzere Echozeitdifferenz gewählt. Nach der Korrektur stimmen die Konturen wieder mit der Referenz überein. Auch die Verschiebung um zwei bis drei Pixel des durch einen schwarzen Pfeil markierten Balkens konnte sehr gut korrigiert werden.
In der nächsten, 18mm höher (=weiter Richtung Schädeldach) liegenden Schicht (Abb. 10.12d-f), sind die Auswirkungen der Korrektur besonders deutlich an der äußeren Begrenzung des Gehirns im oberen Bildteil und an der Lage der Sulki zu erkennen. Die obere Begrenzung konnte um zwei Pixel in Richtung Referenzkontur verschoben werden. Die Position vieler Sulci (Pfeil) liegt nach einer Korrektur um ca. zwei Pixel wieder auf der Position, die sie auch in der Referenz einnehmen.
Entsprechendes ist auch für die nächste Schicht (Abb. 10.12g-i), die nochmals 6mm über der zweiten liegt, zu beobachten. Verbesserungen ergeben sich an der äußeren Begrenzung des Gehirns und an der Position der Sulci (Pfeile). Die Korrekturen liegen im Bereich von zwei bis drei Pixel in Phasenkodierrichtung.
Für alle drei Schichten gilt, daß durch die Korrektur kein zusätzliches statistisches Bildrauschen entstanden ist. Auch die mittlere Signalstärke ist unverändert.

### 10.3.2 Mehrkanalmodulation

Die Bildkorrektur mittels Mehrkanalmodulation nach Chen und Wyrwicz [Chen01] wurde in Phantomstudien am 1,5T und am 3T-Tomographen getestet. Die Ergebnisse werden anhand einiger Beispiele erläutert.

**1,5T-Tomograph** Abbildung 10.13 zeigt die Ergebnisse der Korrektur am 1,5T-Tomographen. In Abb. 10.13a ist das Zylinderphantom vor der Korrektur abgebildet. Die Shimkonfiguration wurde so verändert, daß das Phantom in Phasenkodierrichtung

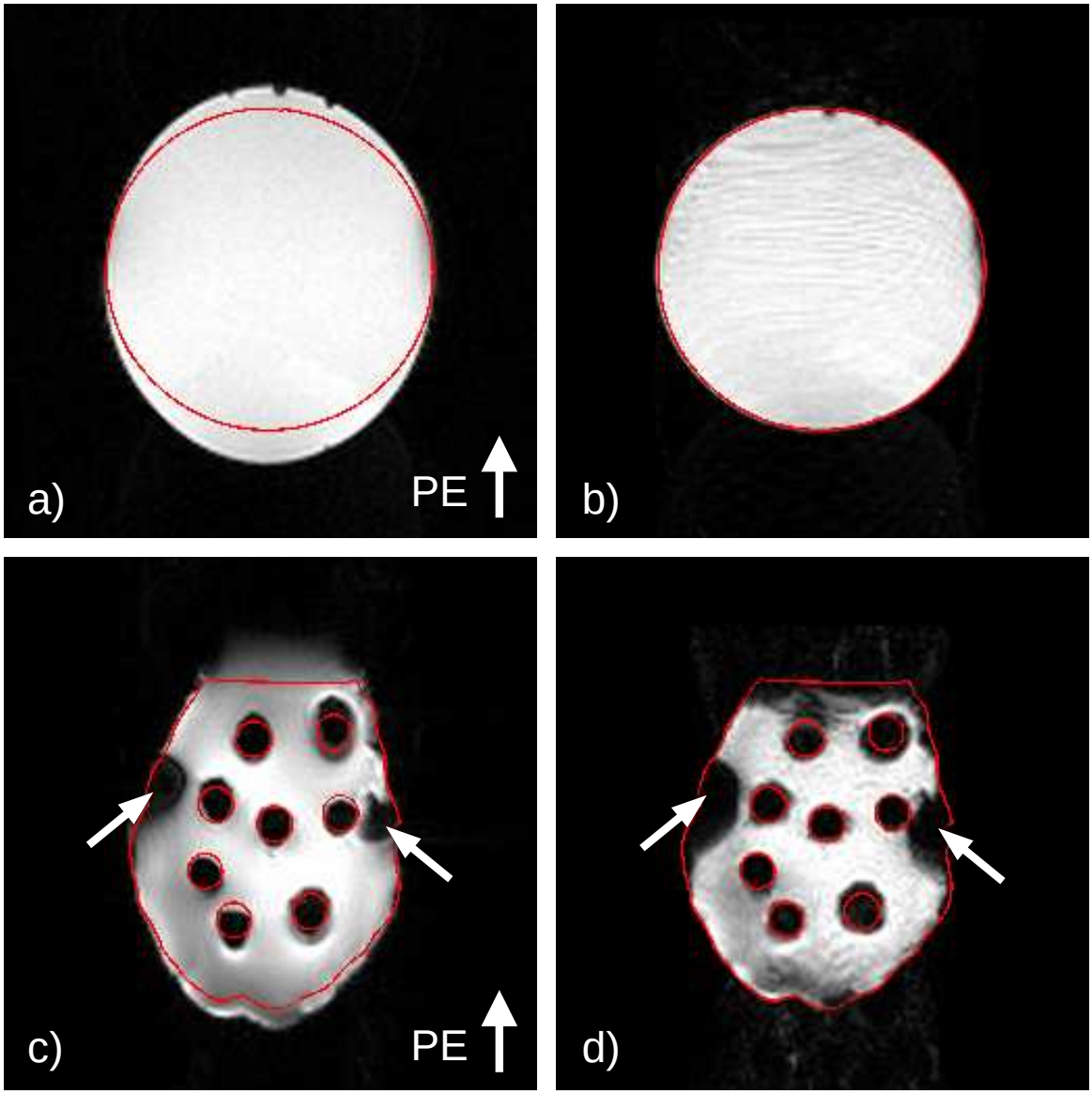



Abbildung 10.13: *Korrektur mittels Mehrkanalmodulation, Daten vom 1,5T-Gerät. Die oberen beiden Bilder zeigen (a) das Originalbild und (b) das korrigierte Bild des Zylinderphantoms. Im unteren Bildpaar sieht man (c) das Originalbild und (d) das korrigierte Bild des Kopfphantoms. Die TSE-Referenz ist als rote Kontur eingezeichnet.*

gestreckt erscheint. Relativ zur TSE-Referenz ergibt sich ein Unterschied um 17 Pixel am unteren und 11 Pixel am oberen Phantomrand.

Nach der Korrektur (Teilbild 10.13b) entspricht die Umrandung des Phantom genau der Vorgabe der Referenzmessung. Die Geometrie konnte vollständig wieder hergestellt werden. Die Auslöschungen durch Luftblasen am oberen Rand des Phantoms

sind durch die Korrektur nicht beeinflußt. Es fällt jedoch auf, daß im Inneren des homogenen Phantoms nach der Korrektur linienförmige Schwankungen der Grauwertintensität in Frequenzkodierrichtung auftreten. Ihr Ursprung konnte bisher nicht geklärt werden. Weder im unkorrigierten Bild noch im Korrekturdatensatz liegen entsprechende Strukturen vor. Auch eine Filterung der Korrekturdaten konnte das Auftreten des Artefakts nicht beeinflussen. Grundsätzlich konnte beobachtet werden, daß die Störung umso stärker ausfällt, je größer die zu korrigierenden Verzerrungen sind.
Die Bilder 10.13c,d zeigen Aufnahmen des Schädelphantoms. Auch für diese Aufnahme wurde die Shimkonfiguration der X-Spule (hier in Phasenkodierrichtung) so verändert, daß das Phantom in Phasenkodierrichtung gestreckt erscheint. Die Delokalisation der äußeren Begrenzung in Phasenkodierrichtung beträgt in oberen Phantombereich ca. 20 Pixel, im unteren elf. Auch die innere Struktur des Phantoms ist stark deformiert. Die zylinderförmigen Plexiglasstäbe im Phantominneren liegen bis zu zehn Pixel neben ihrer eigentlichen Position. Sie weisen ebenfalls Deformationen auf. Am linken und rechten Phantomrand kommt es zu Auslöschungen (Pfeile) durch metallische Halterungen an der Außenseite des Phantoms.
Nach der Korrektur stimmen die Phantomumrisse abgesehen von der oberen Kante wieder exakt mit der Referenz überein. Auch im Inneren des Phantoms konnten die Verzerrungen sehr gut ausgeglichen werden. Die Plexiglasstäbe sind größtenteils in ihrer ursprünglichen Form abgebildet und an ihren Ursprung verschoben worden. Im Bereich der oberen Kante des Phantoms, wo die stärksten Verzerrungen aufgetreten waren, kann die Geometrie nicht wieder hergestellt werden. Dort kommt es durch die Korrektur sogar zu Auslöschungen im anschließenden Phantomvolumen. Die durch metallische Halterungen an der Außenseite des Phantoms hervorgerufenen Auslöschungen (Pfeile) nehmen nach der Korrektur einen signifikant größeren Bereich ein. Ihre Ausdehnung in Phasenkodierrichtung hat sich etwa verdoppelt. Die Textur im Inneren des Phantoms zeigt nach der Korrektur ein erhöhtes statistisches Bildrauschen.

**3T-Tomograph** Die Ergebnisse der Korrektur mittels Mehrkanalmodulation war auch am 3T-Tomographen davon abhängig, wie stark die zu korrigierenden Verzerrungen ausfielen. Abbildung 10.14 zeigt die selbe Schicht des größeren zylinderförmigen Phantoms einmal bei optimaler Shimkonfiguration (Abb. 10.14a,b) und einmal für

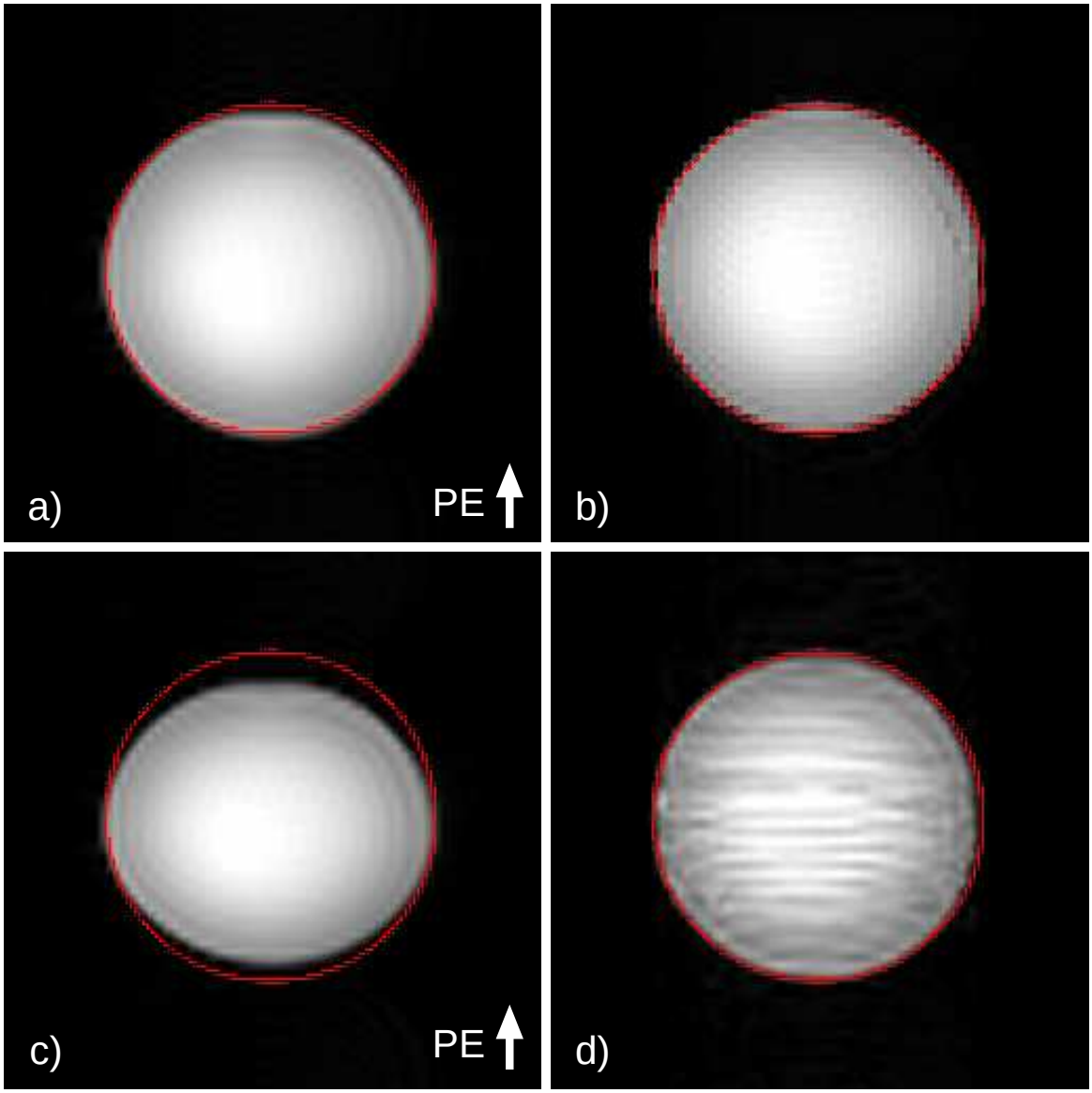



Abbildung 10.14: *Korrektur mittels Mehrkanalmodulation, Daten vom 3T-Gerät. Die oberen beiden Bilder zeigen (a) das Originalbild und (b) das korrigierte Bild bei optimaler Shimeinstellung. Im unteren Bildpaar sieht man (c) das Originalbild und (d) das korrigierte Bild bei veränderter Shimkonfiguration. Die TSE-Referenz ist als rote Kontur eingezeichnet.*

in Phasenkodierrichtung verstellte Shimspule (Abb. 10.14c,d). Im Fall der optimalen Konfiguration können die um ein bis zwei Pixel in Phasenkodierrichtung von der Referenz abweichenden Umrisse des Phantoms sehr gut korrigiert werden. Die Textur im Inneren des Phantoms wirkt nach der Korrektur allerdings gerastert. Zusätzliches

Rauschen ist durch die Korrektur nicht entstanden. Auch die Signalintensität ist gleich geblieben.
Die Bilder 10.14c,d geben ein Experiment wieder, bei dem der Shim durch die Shimspule für die Phasenkodierrichtung so verstellt wurde, daß es in der oberen Bildhälfte zu einer Bildpunktdelokalisation von 13 Pixel und in der unteren Hälfte von acht Pixel kam. Das Phantom erscheint in Phasenkodierrichtung gestaucht. Nach der Korrektur entspricht die Kontur des Phantoms genau der Kontur der Referenz (rote Linie). Die Umrisse stimmen exakt überein. Im Inneren des Phantoms kommt es jedoch wieder zu den artifiziellen Linienstrukturen, die auch schon für die Korrektur am 1,5T-Tomographen beschrieben sind (Abb. 10.13). Es handelt sich um parallele, linienförmige Intensitätsschwankungen in Frequenzkodierrichtung. Eine Filterung der Korrekturdaten konnte das Auftreten des Artefakts auch am 3T-Gerät nicht beeinflussen. Die Gesamtintensität ist gegenüber dem Originalbild abgesenkt.

### 10.3.3 Registrierung

Wie in Kapitel 10.2.3 genauer ausgeführt ist, wurde für die Evaluierung der Korrekturmethode durch Registrierung Daten aus einer Probandenuntersuchung verwendet. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden hier dargestellt.
Abbildung 10.15 zeigt für identische Schichtposition die TSE-Referenzaufnahme (Abb. 10.15a), das verzerrte EPI-Bild vor (10.15b) und nach der Korrektur (10.15c). Das unkorrigierte EPI-Bild weist durch Veränderung der Konfiguration der Shimspule senkrecht zur Phasenkodierrichtung deutliche Verzerrungen auf. Die linke Bildhälfte wird in Phasenkodierrichtung gestreckt, die rechte Seite entgegen Phasenkodierrichtung. Dadurch ergeben sich Bildpunktdelokalisationen in bzw. gegen Phasenkodierrichtung von bis zu acht Pixel.
Zur Veranschaulichung der durch die Korrektur bewirkten Veränderungen zeigen die rote bzw. grüne Kontur im Referenz- bzw. Ursprungsbild die Umrisse von Einschlüssen, die an sich entsprechenden Positionen des jeweiligen Einschließungsbaums liegen (s. Abb. 10.16). Bei der TSE-Aufnahme liegt der Einschluß auf Ebene 54, bei der EPI-Aufnahme auf Ebene 42. Die Positionen sind in Abb. 10.16 mit Pfeilen gekennzeichnet.
Die dargestellten Einschließungsbäume erlauben die Erzeugung von sich entsprechen-

den Punktmengen. Die Transformation, die diese beiden Punktmengen ineinander überführt, wurde auf das ursprüngliche EPI-Bild angewendet, wodurch das korrigierte Bild entstanden ist. Man sieht deutlich, daß die äußeren Umrisse des korrigierten Bildes wesentlich besser mit der Referenz übereinstimmen. Remanente Verzerrungen von etwa ein bis zwei Pixel sind in den durch Pfeile markierten Bereichen zu beobachten. Im Inneren des Gehirns sind zum Beispiel an der Position der hinteren Enden der Ventrikel (weiße, gestrichelte Linie) Verzerrungen erkennbar, die nicht korrigiert werden konnten. Durch die Korrektur ist kein zusätzliches Pixelrauschen oder andere Artefakte in das korrigierte Bild eingeführt worden. Der Kontrast und die Grauwertintensität sind erhalten geblieben.

Abb. 10.17 zeigt das Ergebnis der Korrektur in einer Überlagerung von TSE-Referenz (rot) und EPI-Bild (grün). Abb. 10.17a zeigt das EPI-Bild vor der Korrektur, Teilbild 10.17b danach. In Bereichen, die sehr gut übereinstimmen, addieren sich die jeweiligen Einzelfarben und es entstehen Bereiche mit geringerer Farbintensität (z.B. linker Ventrikel, auf rechter Bildseite). Bereiche, die stark voneinander abweichen, sind durch intensive Rot- bzw. Grünfärbung zu erkennen.

Auch in dieser Darstellung sieht man deutlich, daß die äußeren Umrisse der EPI-

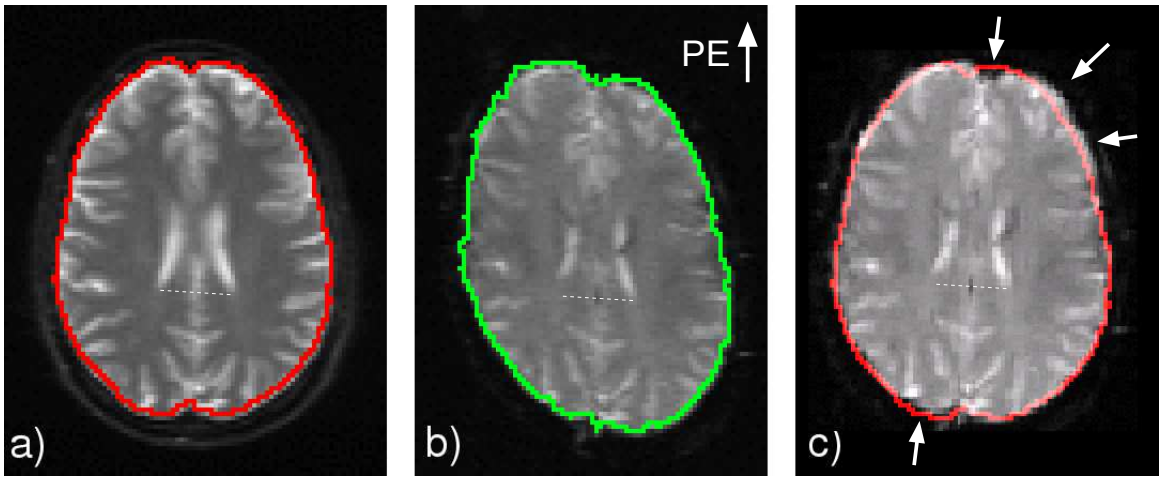



Abbildung 10.15: *Korrektur durch Registrierung. (a) Unverzerrte TSE-Referenz. Zur Veranschaulichung markiert die rote Linie den Umriß des Einschlusses auf Ebene 54 des entsprechenden Einschließungsbaums. (b) Verzerrtes EPI-Bild mit den Umrissen des Einschlusses auf Ebene 42 seines Einschließungsbaums. (c) Korrigiertes EPI-Bild mit Umriß aus (a).*

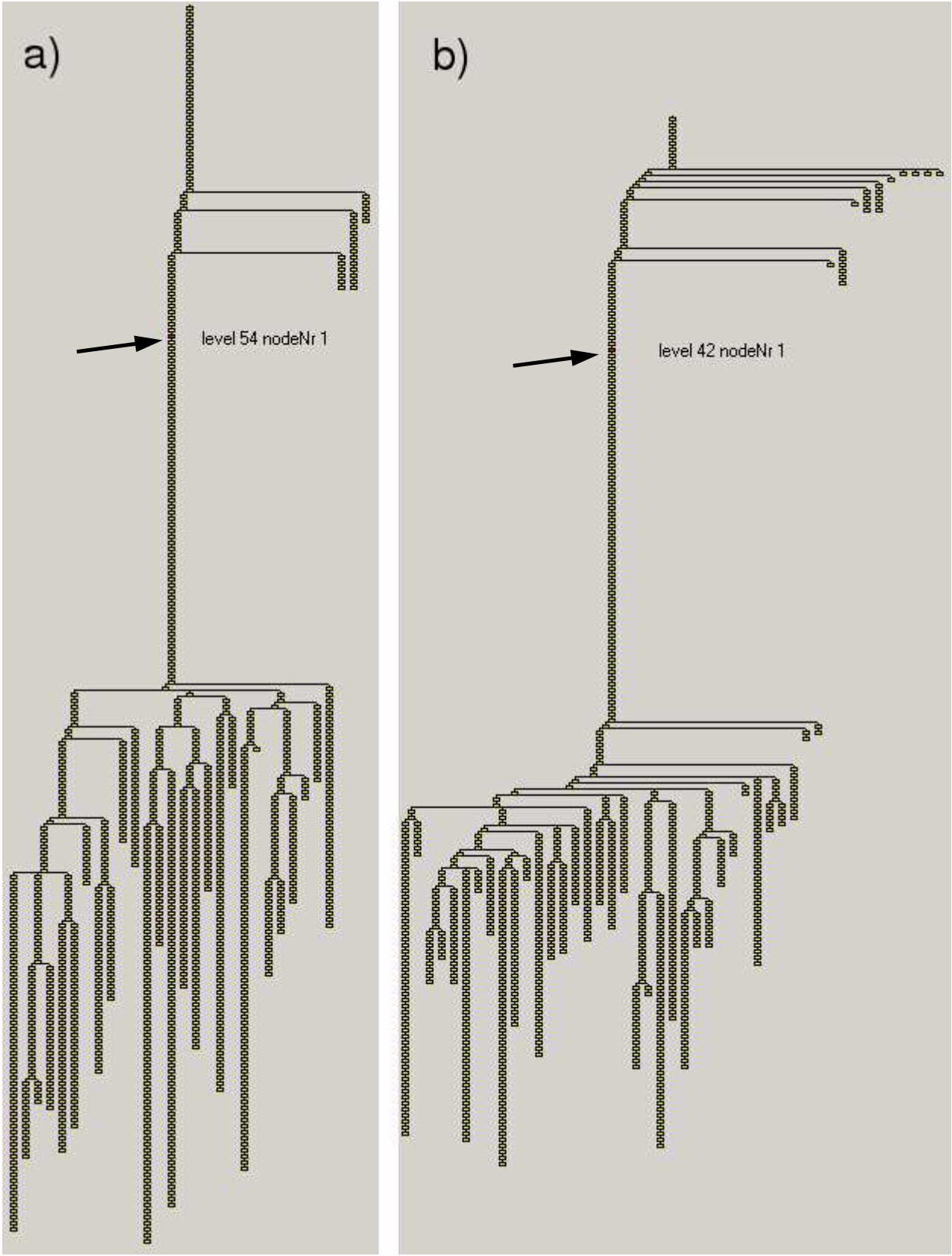



Abbildung 10.16: *Einschließungsbäume (a) der TSE-Referenz und (b) des verzerrten EPI-Bildes. Die Einschlüsse aus Abb. 10.15 sind jeweils durch einen Pfeil markiert.*

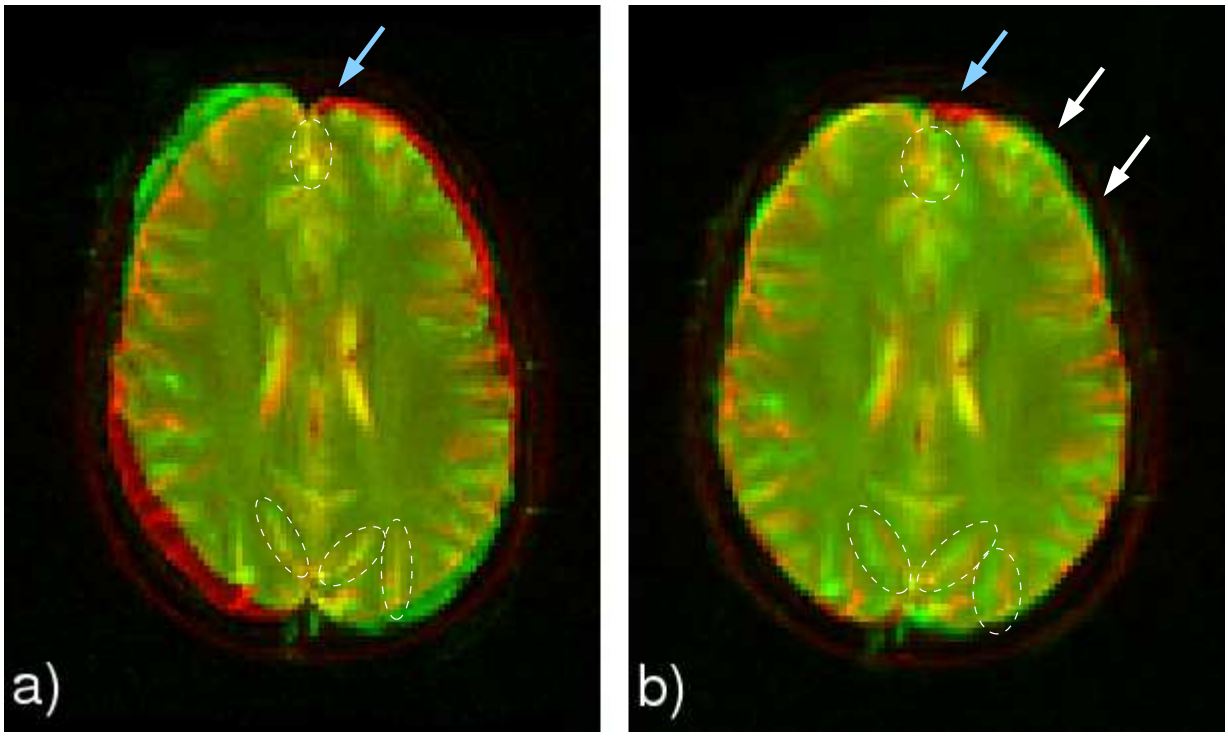



Abbildung 10.17: *Überlagerung von TSE-Referenz (rot) und EPI-Aufnahme (grün) (a) vor der Korrektur und (b) danach. Die hellblauen Pfeile kennzeichnen einen Bereich, der nach der Korrektur schlechter übereinstimmt als zuvor. Die weißen Pfeile markieren eine Region, bei der die Korrektur zu stark ausfällt. Die Bereiche im Hirnparenchym, die durch gestrichelte, weiße Ellipsen gekennzeichnet sind, haben sich durch die Korrektur verschlechtert.*

Aufnahme nach der Korrektur sehr gut mit den Umrissen der TSE-Referenz zusammenfallen. Über große Bereiche liegen beide Aufnahmen deckungsgleich übereinander. Die Abweichungen, die dennoch auftreten, sind jedoch durch den Korrekturvorgang erst erzeugt oder verstärkt worden. Der hellblaue Pfeil markiert einen Bereich, in dem die Referenz mit dem verzerrten Bild bereits vor der Korrektur nicht in Deckung war. Die EPI-Abbildung ist gegenüber der Referenz nach unten gestaucht. Nach der Korrektur ist dieser Bereich noch größer geworden.

Die weißen Pfeile kennzeichnen eine Region, in der die Umrisse der EPI-Aufnahme vor der Korrektur ca. drei Pixel hinter denen der TSE-Referenz zurückbleiben. Durch die Korrektur wird diese Abweichung überkompensiert und das EPI-Bild überdeckt nun die Referenz um etwa drei Pixel.

Die weißen, gestrichelten Ellipsen umschließen Strukturen aus EPI- und TSE-Auf-

nahme, die vor der Korrektur zusammenfielen, durch die Korrektur allerdings getrennt wurden. Die Strukturen liegen nach der Korrektur ca. zwei bis drei Bildpunkte auseinander. Diese Verschiebung ist hauptsächlich senkrecht zur Phasenkodierrichtung orientiert. Bei der relativen Position des rechten Ventrikels (auf der linken Bildseite) sieht man nur geringe Verbesserungen.

## 10.4 Diskussion

Die einzelnen Techniken werden zunächst einzeln diskutiert und anschließend, in der Zusammenfassung (Kap. 10.4.4), miteinander verglichen. Abschließend wird eine Empfehlung für zukünftige fMRT-Auswertungen gegeben.

### 10.4.1 Phasenkarten

Bereits erste Testmessungen mit der ursprünglich von Jezzard vorgeschlagenen Korrekturmethode mit nur einer Echozeitdifferenz zeigten sehr überzeugende Ergebnisse. Daraufhin wurde die dritte Echozeit in die FLASH-Sequenz und das Auswerteprogramm eingefügt. Nun können mit der kürzesten Echozeitdifferenz besonders starke, lokal begrenzte Störungen korrigiert werden, wie sie z.B. an Gewebe-Luft-Übergängen oder metallischen Implantaten auftreten. Die beiden längeren Echozeitdifferenzen eignen sich besonders zur Korrektur verhältnismäßig geringer Verzerrungen in Bereich einiger Pixeln, wie sie an den heute verwendeten MR-Tomographen auftreten.
Die Phantommessungen zeigen sowohl am 1,5T- als auch am 3T-Tomographen, daß die Methode nicht nur die äußeren Umrisse wieder nahezu perfekt auf die ursprüngliche Geometrie verschiebt, sondern auch die inneren Strukturen des Phantoms zuverlässig korrigiert. Diese beiden Eigenschaften sind die Voraussetzung dafür, daß die Bildkorrektur bei Integration in eine fMRT-Auswertung zu einer zuverlässigeren Zuordnung zwischen aktivierten Arealen und anatomischen Strukturen führt.
Nach der Korrektur bleibt eine mittlere Abweichung gegenüber der Referenz von einem Pixel. Diese Differenz kommt dadurch zustande, daß die Einträge in der berechneten Pixelverschiebungkarte immer etwa ein Pixel geringer ausfielen als die tatsächlich auftretenden Verzerrungen. Das kann einerseits an einem ungenauen zeitlichen Ablauf

(Echozeitdifferenzen, EPI Echoabstand) der FLASH- oder der EPI-Sequenz liegen, der nicht exakt dem voreingestellten Wert entspricht. Andererseits können diese zusätzlichen, durch die Phasenkarte nicht erfaßten Verzerrungen durch zeitabhängige Störungen, wie z.B. Wirbelströme in den Gradientenspulen, verursacht sein. Zeitabhängige Störungen können durch Phasenkarten grundsätzlich nicht korrigiert werden. Die systematische Abweichung des korrigierten Bildes von der Referenz kann z.B. durch einen empirischen Skalierungsfaktor für die Verschiebungskarte ausgeglichen werden.

In Bereichen besonders hoher Suszeptibilitätsübergänge zeigte die Korrektur mit angepaßter Echozeit signifikant bessere Ergebnisse als die Korrektur mit nur einer Echozeit. Die durch Auslöschung betroffenen Bereiche konnten verkleinert werden. Dies ist v.a. auf die Verschiebung von Bildpunkten, die aus diesen Bereichen wegprojeziert wurden, an ihren Ursprung zurückzuführen. Diese Korrektur gelang sowohl für metallische Implantate, als auch für Luft-Wasser- bzw. Luft-Gewebe-Übergänge.

Für die anschließende Auswertung der fMRT-Daten ist von Bedeutung, daß das Bildrauschen durch das Korrekturverfahren nicht verstärkt wird. Dabei machte es auch keinen Unterschied, ob die Phasenkarten nur gefiltert oder nach der Filterung durch ein zweidimensionales Polynom angefittet wurden. Auch der Signalmittelwert ist nach der Korrektur unverändert.

Nach den positiven Ergebnissen für die Phantomstudien wurde die Methode auch auf Probanden angewendet. Sowohl am 1,5T- als auch am 3T-Tomographen konnten die Ergebnisse aus den Phantomstudien bestätigt werden. Das Beispiel aus Abb. 10.12 zeigt, daß die tatsächlich an den Tomographen auftretenden Verzerrungen effektiv ausgeglichen werden können, auch am 3T-Gerät. Eine Bildpunktverschiebung von bis zu vier Pixel gegenüber der Referenz wurde sowohl für die äußere Begrenzung als auch für die innere Struktur des Gehirns korrigiert. Dies wiederum führt bei fMRT-Studien zu einer verbesserten Überlagerung zwischen anatomischem MPRAGE-Datensatz und den aus korrigierten EPI-Aufnahmen hervorgehenden Aktivierungskarten.

Die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten erzeugte keine zusätzlichen Störungen in den EPI-Daten. Das statistische Bildpunktrauschen und der Signalmittelwert waren unverändert. Das bedeutet, daß die geringen BOLD-Kontrastschwankungen, auf dem die fMRT beruht, durch die Korrektur nicht beeinflußt werden. Diese Tatsache ist Bedingung dafür, daß die Verzerrungskorrektur in die fMRT-Auswertung integriert

werden kann. Es wäre inakzeptabel, wenn die Korrektur Kontrastschwankungen in den Bilder hervorruft, die dann vom Auswerteprogramm unzutreffenderweise auf den BOLD-Kontrast zurückgeführt und als neuronale Aktivierung interpretiert werden können.
Zusammenfassend stellt die Verzerrungskorrektur mittels angepaßter Phasenkarten eine zuverlässige und robuste Methode dar, Bildpunktdelokalisationen in EPI-Datensätzen zu korrigieren, insbesondere auch in Bereichen besonders starker Suszeptibilitätsartefakte wie z.B. bei metallischen Implantaten oder Gewebe-Luft-Übergänge. Aufgrund des unveränderten Signalverhaltens eignet sich die Methode auch zur Korrektur von fMRT-Daten und kann zu diesem Zweck in eine automatische Datenauswertung integriert werden.

### 10.4.2 Mehrkanalmodulation

Bei der Korrektur mittels Mehrkanalmodulation ist die Qualität der Ergebnisse sowohl am 1,5T- als auch am 3T-Tomographen erheblich von der Stärke der Suszeptibilitätsartefakte abhängig. Je stärker die Verzerrungen durch Magnetfeldinhomogenitäten ausfallen, umso unzureichender ist die Bildkorrektur.
Unter idealen Bedingungen für die EPI-Bildgebung (homogenes Zylinderphantom, optimale Shimeinstellung), bei denen die Originalbilder an modernen MR-Tomographen ohnehin nur eine Bildpunktdelokalisation von etwa ein bis zwei Pixel aufweisen, entsprechen die Bilder nach der Korrektur exakt der Form der TSE-Referenzaufnahme. Es sind keine Störungen durch zusätzliches Pixelrauschen im Ergebnisdatensatz entstanden.
Bei der Korrektur von EPI-Bildern, die stärkere Verzerrungen oder sogar Signalauslöschungen aufweisen, stößt die Korrekturmethode jedoch an ihre Grenzen. Nach der Korrektur zeigt die Geometrie der EPI-Aufnahme in äußerem Umriß und innerer Struktur eine bessere Übereinstimmung mit der Referenzaufnahme als vor der Korrektur. Diese Verbesserung der Geometrie wird jedoch begleitet mit einer Vergrößerung der durch Signalauslöschung betroffenen Regionen, signifikant höherem Pixelrauschen sowie linienförmigen Strukturen in Auslesekodierrichtung im Inneren des Phantoms, auch bei homogenen Phantomen.
Der Grund für die besonders guten Korrekturergebnisse bei geringen Verzerrungen

liegt in der Möglichkeit, mit der Mehrkanalmodulation auch Magnetfeldinhomogenitäten durch zeitabhängige Störungen wie z.B. induzierte Wirbelströme zu korrigieren. Da die Korrekturdaten mit genau der selben EPI-Sequenz gewonnen werden wie das ursprüngliche Bild, können sämtliche Ursachen von Verzerrungen quantifiziert und durch die Mehrkanalmodulation ausgeglichen werden.
Die Tatsache, daß die Phasenfehler durch EPI-Daten quantifiziert werden, verursacht allerdings auch Probleme. Gerade dort, wo die Magnetfeldinhomogenitäten am stärksten sind, kommt es bei EPI-Aufnahmen zu Auslöschungen. Der Korrekturdatensatz hat im Bezug auf Signalverlust die selben Probleme wie das zu korrigierende Bild. Aus diesem Grund kann die Mehrkanalmodulation stärkere Verzerrungen, verursacht durch Gewebe-Luft-Übergänge oder metallische Implantate, nicht mehr zuverlässig kompensieren. Statt dessen zeigen die korrigierten Bilder v.a. in Bereichen, die von Signalverlust betroffen sind, eine deutliche Verschlechterung gegenüber dem Originalbild. Durch die Mehrkanalmodulation mit einem Korrekturdatensatz aus stark beeinträchtigten EPI-Aufnahmen werden im Vergleich zum Originalbild zusätzliche Störungen in das korrigierte Bild eingebracht.
Aus diesem Grund ist die Korrektur mittels Mehrkanalmodulation für EPI-Daten, die für eine spätere fMRT-Analyse genutzt werden sollen nicht geeignet. Insbesondere bei Patienten mit metallischen Implantaten führt die Korrektur eher zu einer Verschlechterung der EPI-Aufnahmen als zu einer Verbesserung.

### 10.4.3 Registrierung

Die Ergebnisse aus Kapiel 10.3.3 zeigen, daß die Korrektur durch Registrierung zwar die Umrisse der EPI-Aufnahme sehr gut an diejenigen der Referenz angleichen kann, die Übereinstimmung der Lage anatomischer Strukturen im Inneren des Gehirns durch die Korrektur jedoch eher verschlechtert wird. Gerade die korrekte Lage der anatomischen Strukturen im Gehirn relativ zur TSE-Referenz ist aber entscheidend für den Erfolg der Korrekturmethode, v.a. in Hinblick auf die Anwendung bei der fMRT.
Ein Grund für die Schwächen des Korrekturverfahrens bei inneren Strukturen liegt darin, daß die Korrekturmethode bei der Suche nach der optimalen Tranformation nicht berücksichtigt, daß Verzerrungen ausschließlich in bzw. entgegen der Phasenkodierrichtung auftreten. Damit ist zu erklären, daß einige Strukturen des EPI-Bildes,

die ursprünglich mit der entsprechenden Struktur im Referenzbild in Deckung waren, nach der Korrektur senkrecht zur Phasenkodierrichtung verschoben sind. Dies sollte in einer zukünftigen Programmversion berücksichtigt werden.
Ein weiterer Nachteil der Methode ist, daß die Transformationsmatrix immer auf das gesamte Bild angewendet wird. Das heißt, daß sich die Korrektur starker, aber lokal begrenzter Verzerrungen, wie sie z.B. von metallischen Implantaten verursacht werden, immer auf das Ergebnis des gesamten Bildes auswirken, auch wenn große Teile des Bildes eventuell nicht von Verzerrungen betroffen sind. Dies kann, wie im Ergebnisteil gezeigt, in den ursprünglich unverzerrten Bereichen zu einer Verschlechterung des Ergebnisses durch Überkompensation führen. Die Möglichkeit einer räumlichen Gewichtung der Transformation wäre eine deutliche Verbesserung.
Durch die Korrektur mittels Registrierung wurde die statistische Qualität der Bilder nicht beeinträchtigt. Durch die Korrektur ist kein zusätzliches Pixelrauschen oder andere Artefakte in das korrigierte Bild eingeführt worden. Der Kontrast und die Grauwertintensität bleiben erhalten. Insofern wäre diese Korrekturmethode auch für die Anwendung in der fMRT geeignet.
Ein Vorteil der Korrektur durch Registrierung liegt darin, daß man die Transformationsmatrix entweder für die einzelnen Schichten individuell oder als eine 3D-Transformation für den *gesamten* Datensatz erstellt, wodurch sich auch Verzerrungen zwischen den Schichten korrigieren lassen. Bei einer zeitlichen Abfolge mehrerer Aufnahmen, wie in der fMRT, kann man außerdem jede Aufnahme einzeln korrigieren, oder eine einzige Transformationmatrix für sämtliche Aufnahmen verwenden. Anders als bei den zuvor besprochenen Korrekturmethoden könnte eine Korrektur jeder einzelnen Aufnahme auf Veränderungen während der fMRT-Untersuchung, z.B. durch Kopfbewegungen des Patienten, reagieren.
Ein weiterer Vorteil der Korrektur durch Registrierung liegt in der Tatsache, daß keine zusätzlichen MR-Aufnahmen akquiriert werden müssen. Ein unverzerrter Datensatz, der als Referenz dienen kann, wird bei fMRT-Untersuchungen ohnehin zu diagnostischen Zwecken angefertigt. Das Kontrastverhalten der Referenz ist dabei nicht von Bedeutung, solange sich entsprechende Strukturen zu erkennen sind. Somit wird die Untersuchungszeit für den Patienten und die Klinik nicht zusätzlich verlängert.

### 10.4.4 Zusammenfassung

In den vorangegangenen, separaten Diskussionen der drei Korrekturmethoden (angepaßte Phasenkarten, Mehrkanalmodulation und Registrierung) zeigte jede Methode individuelle Vor- und Nachteile. In einem abschließenden Vergleich der drei Methoden erweist sich die Korrektur durch angepaßte Phasenkarten als am besten geeignet für die Entzerrung von EPI-Daten, die in fMRT-Auswertungen verwendet werden sollen. Sie zeichnet sich gegenüber der Korrektur durch Mehrkanalmodulation erstens durch ihre Robustheit auch in Bereichen mit starken Verzerrungen oder sogar Signalauslöschungen, z.B. durch metallische Implantate, aus. Zweitens ist der zeitliche Aufwand bei der Aufnahme der Korrekturdaten und der anschließenden Nachverarbeitung erheblich geringer. Und drittens werden durch die Korrektur keine zusätzlichen Artefakte oder Pixelrauschen in das Bild eingeführt. Ein Nachteil der Korrektur durch angepaßte Phasenkarten liegt in der Beschränkung auf die Korrektur zeitlich konstanter Phasenfehler. Im Gegensatz zu den Korrekturmethoden durch Mehrkanalmodulation oder Registrierung können Effekte wie Magnetfeldinhomogenitäten durch induzierte Wirbelströme durch Phasenkarten nicht korrigiert werden.
Der Vorteil der Korrektur durch Mehrkanalmodulation liegen in der Möglichkeit der Korrektur zeitabhängiger Phasenfehler. Dadurch konnten z.T. sehr gute Korrekturergebnisse insbesondere bei geringen Verzerrungen erzielt werden. Bei starken Verzerrungen konnte die Methode jedoch nicht überzeugen. Wegen zusätzlichem Pixelrauschen und Artefakten in den Resultaten ist diese Methode nicht für die Korrektur von fMRT-Daten geeignet.
Die Korrekturmethode mittels Registrierung ist im Bezug auf die Bildqualität der Resultate (Pixelrauschen, Artefakte) für die Korrektur von fMRT-Daten geeignet. Die geometrischen Eigenschaften der Transformation müssen allerdings noch besser an die Gegebenheiten der EPI-Bildgebung angepaßt werden. Erst wenn eine wirkliche Korrektur von EPI-Verzerrungen im Inneren des Gehirns der Patienten erreicht und die Übereinstimmung mit der Referenz verbessert wird, ist ein Einsatz in der Korrektur von fMRT-Daten angezeigt.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Korrektur durch angepaßte Phasenkarten am besten für die Korrektur von EPI-Daten für fMRT-Untersuchungen geeignet ist. Um die Auswirkungen der Korrekturmethode auf die statistische Aussagekraft

der korrigierten EPI-Daten gegenüber den unkorrigierten in der fMRT-Auswertung zu überprüfen, wurde die Methode der angepaßten Phasenkarten in einer Fallstudie an einem gesunden Probanden daraufhin getestet. Auf die Fallstudie geht das nun folgende Kapitel 11 ein.

# Kapitel 11

# Fallstudie

## 11.1 Einleitung

Die Ergebnisse aus Kapitel 10.3 und 10.4 zeigen, daß die Bild-Korrektur durch Phasenkarten mit angepaßter Echozeitdifferenz am besten zur Korrektur von EPI-Daten, die im Rahmen einer fMRT akquiriert wurden, geeignet ist. Zur Beurteilung der zukünftigen Nutzbarkeit der Korrektur für eine routinemäßige fMRT wurde eine Fallstudie durchgeführt und das Ergebnis mit Korrektur der EPI-Daten mit dem Ergebnis ohne Korrektur der EPI-Daten vergleichen.

## 11.2 Material und Methode

In dieser Studie wurde eine gesunde Probandin (Alter: 24 Jahre, keine pathologischen Veränderungen) einem fMRT-Experiment an einem 1,5T-Tomographen unterzogen. Als Paradigma diente die somatosensible Stimulation der rechten Hand. Die dadurch hervorgerufene Aktivierung ist in der Mantelkante des Gyrus Postcentralis in der linken Gehirnhemisphäre zu erwarten. Die Bilddaten aus der Untersuchung wurden mit und ohne EPI-Korrektur getrennt, aber identisch ausgewertet und verglichen. Bei der Daten-Auswertung und -Darstellung handelt es sich um ein in der klinischen Routine verwendetes Standardverfahren.

Im Vergleich zu den Aktivierungskarten aus den unkorrigierten EPI-Daten sollten die aus den korrigierten EPI-Daten besser in der Mantelkante des Gyrus Postcentralis des unverzerrten anatomischen Datensatzes lokalisiert sein. Außerdem sollte die statistische Qualität der Aktivierungskarte nicht unter der Korrektur leiden.
Die fMRT-Daten wurden, wie in Kapitel 2.5 beschrieben, im Blockdesign mit alternierenden Stimulations- und Kontrollphasen akquiriert. Beide Phasen hatten eine Länge von jeweils 30s. Bei fünf paarweisen Wiederholungen und einer zusätzlichen Ruhephase zu Beginn der Messung ergibt sich eine Gesamtdauer der fMRT-Untersuchung von 5:30min.
Für die Reizpräsentation wurde eine Stimulationseinheit mit 22 Kanälen verwendet, die über Magnetventile Luftdruckimpulse auf kleine, an den Fingern befestigte Membranen (Biomagnetic Technologies Inc., La Jolla, CA, USA) gibt. Die Stimulationseinheit wurde in der Abteilung Neuroradiologie im Rahmen einer Promotion entwickelt [Hempel99].
Die Untersuchung wurde an einem 1,5T-Tomographen (Symphony, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Für die BOLD-Bildgebung wurde eine GRE-EPI-Sequenz mit folgenden Sequenzparametern verwendet: 22 Schichten, Schichtdicke 5mm, Schichtabstand 1mm, FOV 256×256mm$^2$, Flipwinkel 90°, $T_R$ 3s; $T_E$ 65ms, Matrix 64$^2$ Pixel. Für den anatomischen Datensatz wurden axiale, T1-gewichtete MPRAGE-Daten verwendet (144 Schichten, Schichtdicke 1,3mm, FOV 256×256mm$^2$, $T_R$ 2180ms, $T_E$ 3,49ms, Martix 512$^2$). Auf die zur Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten verwendete 3-Echo-FLASH-Sequenz geht Kapitel 10.2.1 ausführlich ein. Die Sequenzparameter sind: 22 Schichten, Schichtdicke 5mm, Schichtabstand 1mm, FOV 256×256mm$^2$, Flipwinkel 25°, $T_R$ 38ms, $T_{E1}$ 3,7ms, $T_{E2}$ 6,9 ms, $T_{E3}$ 15 ms, Matrix 128$^2$ Pixel, 2 Mittelungen.
Es wurde zunächst die BOLD-Messung (Dauer: 5:30 min) durchgeführt, danach die MPRAGE-Sequenz (Dauer: 9:20min). Als letztes wurden die angepaßten Phasenkarten aufgenommen (Dauer: 3:10min). Zur Korrektur wurde das ebenfalls in Kapitel 10.2.1 beschriebene Programm *EPIDistCorr* verwendet. Die stärksten Magnetfeldinhomogenitäten treten bei diesen Messungen im Bereich der Gewebe-Luft-Übergänge an den Stirnhöhlen auf. In diesen Regionen wurde dementsprechend die Phasenkarte mit der geringsten Echozeitdifferenz für die Korrektur gewählt.
Die fMRT-Messung wurde mit BrainVoyager 2000 (Brain Innovation B.V., Maastricht, NL) ausgewertet. Das Programm führt eine bildpunktweise Korrelationsanalyse zwi-

schen der Signal-Zeit-Kurve aus den EPI-Daten und einer aus dem zeitlichen Ablauf des Paradigmas gewonnenen Zielfunktion (hämodynamische Antwort) aus. Durch Plausibilitätstest, wie z.B. Clusteranalyse benachbarter Pixel, werden anschließend systematische Fluktuationen eliminiert, z.B. das Pulsieren des Gehirns in Folge des Herzschlags. Danach wird die resultierende Aktivierungskarte mit dem hochaufgelösten, anatomischen Datensatz überlagert.
Neben den geometrischen Eigenschaften der Korrektur durch angepaßte Phasenkarten wurden auch die Auswirkungen auf die statistische Signifikanz der EPI-Daten untersucht. Über die Signifikanz der Aktivierung gibt eine Reihe von Parametern Aufschluß, die vom Auswerteprogramm für die gesamte Aktivierung berechnet werden:
Der Parameter $r$ gibt die Korrelation der gemessenen BOLD-Kontraständerung zur Zielfunktion, der hämodynamischen Antwort, an. $r$=1 wäre die Gleichheit beider Kurven. $r$ liegt bei klinischen fMRT-Untersuchungen im Bereich von etwa 0,4 (ausreichende Korr.) bis 0,85 (sehr gute Korr.). Der Parameter $p$ gibt die Fehlerwahrscheinlichkeit an, d.h. die entsprechende Aktivierung wäre dann mit einer Wahrscheinlichkeit von z.B. 3e-5 nur durch Zufall entstanden und entspräche keiner wirklichen Aktivierung. Üblicherweise wird eine Fehlerwahrscheinlichkeit $p$ von maximal 5%, also 5e-2, gefordert, um eine Aktivierung als gültig zu werten. Der Wert *mean* gibt die prozentuale Abweichung des BOLD-Kontrasts in der Stimulationsphase gegenüber der Ruhephase an und liegt typischerweise zwischen 0,4 und 2,5%.
Die EPI-Daten wurden zum Zweck der weiteren Auswertung vom MR-Tomographen auf einen speziell dafür genutzten PC übertragen. Dort wurde zusätzlich zu den unveränderten Originalbildern die korrigierten EPI-Bilder mit dem Programm *EPIDistCorr* erzeugt. Der unkorrigierte und der korrigierte Datensatz wurden getrennt voneinander in einer Standardprozedur von dem Programm BrainVoyager ausgewertet und mit Hilfe des selben anatomischen Datensatzes zur Darstellung gebracht.

## 11.3 Ergebnisse

Zwischen den Aktivierungskarten, die aus den Originaldaten und den korrigierten Daten berechnet wurden, sind deutliche Unterschiede festzustellen. Abbildung 11.1 zeigt die Lokalisation der berechneten Aktivierungen relativ zum unverzerrten, anatomi-

schen Datensatz in coronarer und axialer (=transversaler) Orientierung. Die entsprechenden Aktivierungen sind in Abbildung 11.2 nochmals vergrößert dargestellt.
Sowohl in der coronaren (oben) als auch in der axialen Darstellung (unten) sieht

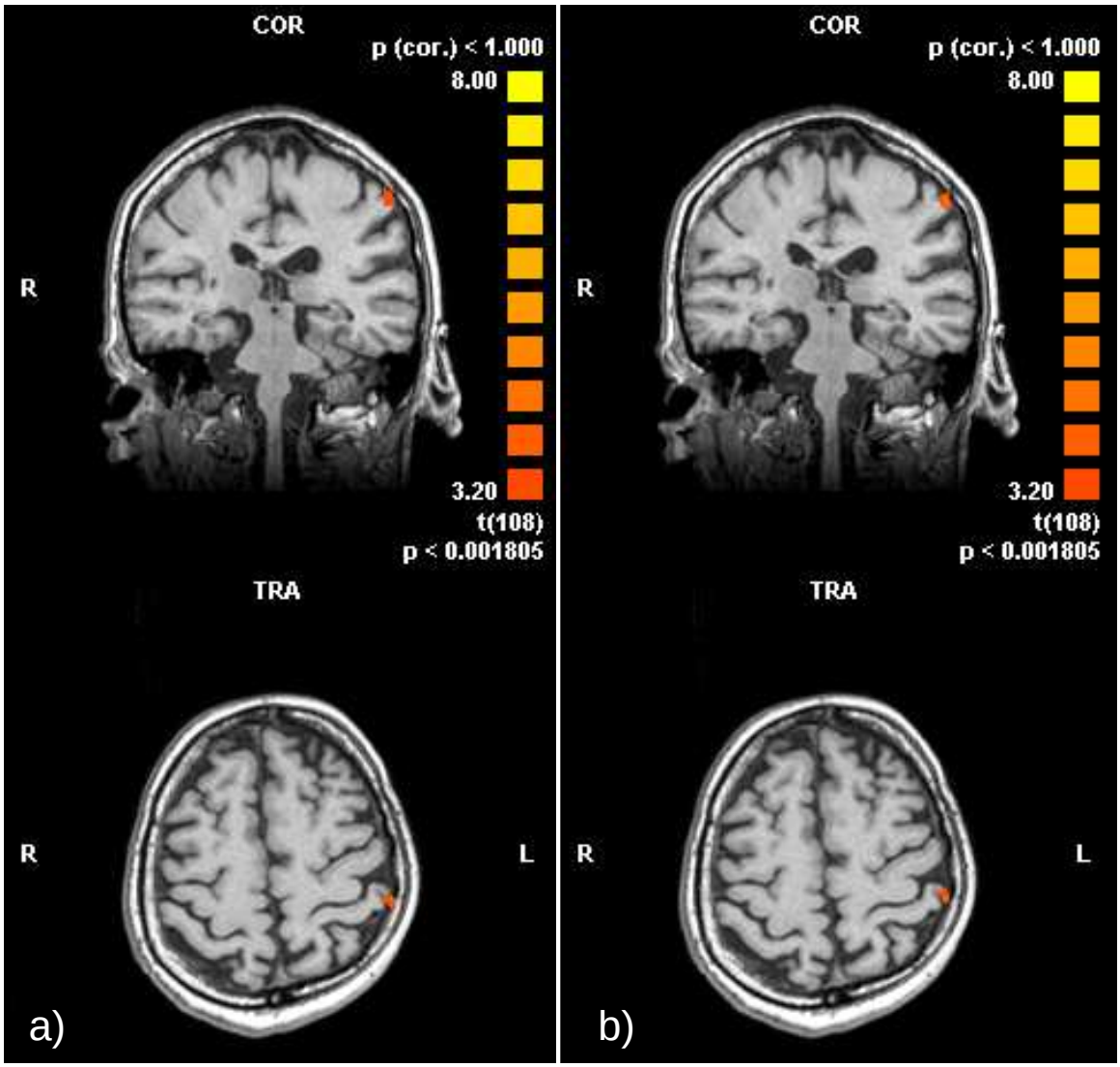



Abbildung 11.1: *Aktivierungskarten aus (a) unkorrigierten und (b) korrigierten EPI-Daten. Die Darstellung zeigt in der oberen Hälfte einen coronaren, in der unteren Hälfte einen axialen (=transversalen) Schnitt durch den Kopf der Probandin. Teile der Aktivierung, die aus den unkorrigierten Daten berechnet wurden, liegen in beiden Schnittführungen außerhalb des Gyrus Postcentralis und ragen in den mit Liquor und Fett gefüllten Bereich zwischen Hirnrinde und Schädelknochen. Im Gegensatz dazu ist die Aktivierung, die aus den korrigierten EPI-Daten berechnet wurde, deutlich besser im Gyrus Postcentralis lokalisiert.*

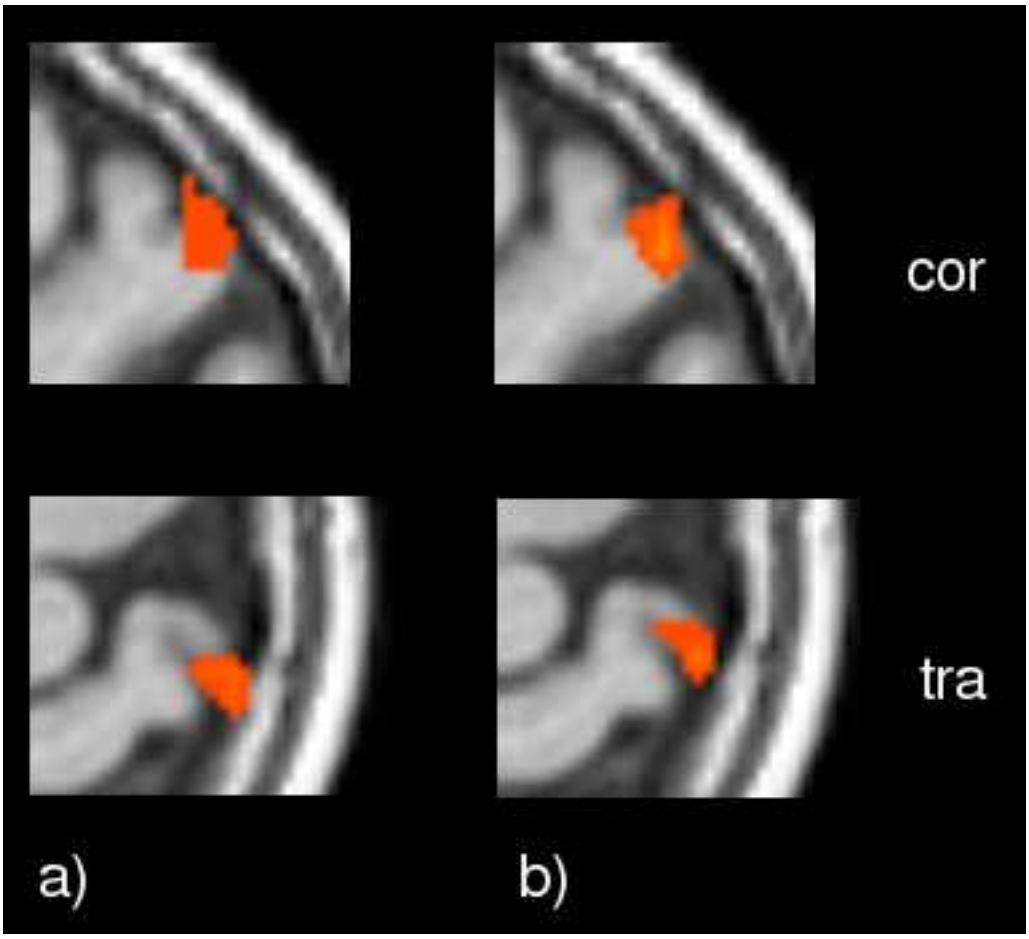



Abbildung 11.2: *Vergrößerte Darstellung der Aktivierungen aus Abb. 11.1. Abb. (a) zeigt die Aktivierung aus den Originaldaten, Abb. (b) aus den korrigierten EPI-Daten.*

man, daß Teile der Aktivierung, die aus den original EPI-Daten gewonnen wurde (Abb. 11.1a bzw. 11.2a), nicht auf den Gyrus Postcentralis des anatomischen Datensatzes projeziert werden. Die EPI-Daten sind in beiden Schichtführungen geometrisch so verzerrt, daß die aus ihnen berechneten Aktivierungen statt dessen zu einem beträchtlichen Teil in dem mit Liquor (Hirnwasser) und Fett gefüllten Bereich zwischen Hirnrinde und Schädelknochen liegen. Die Dislokation liegt im Bereich von ca. 5 Pixeln in der coronaren und ca. 4 Pixeln in der axialen Schichtführung.
Die Abbildungen 11.1b bzw. 11.2b zeigen die Aktivierungskarte, die mit der selben Auswertung wie zuvor, jedoch mit den korrigierten EPI-Daten gewonnen wurde. Die Aktivierung ist in beiden Schichtführungen deutlich besser im Gyrus Postcentralis lokalisiert. In der coronaren Schnittführung ist eine verbleibende Fehllokalisation der

Aktivierung in Richtung Liquor von maximal einem Pixel zu erkennen. Der Überlapp in den Bereich zwischen Hirnrinde und Schädelknochen ist signifikant kleiner als vor der Korrektur. Statt dessen liegt nach der Korrektur ein größerer Teil der Aktivierung in der für die Verarbeitung des Reizes zuständigen Region.
Das selbe gilt auch für die axiale Schichtführung. Die nach der Korrektur verbleibende Verschiebung in den Liquorbereich beträgt maximal ein Pixel. Man erkennt, daß die Aktivierung besser auf dem Gyrus zum liegen kommt. Auch die Form der Aktivierung stimmt sehr gut mit der anatomische Struktur des Gyrus Postcentralis überein.

Abbildung 11.3 zeigt die statistische Auswertung der Aktivierung aus den EPI-Daten ohne (Abb. 11.3a) und mit Korrektur (Abb. 11.3b). Bei Stimulation ist ein Anstieg des BOLD-Kontrasts gegenüber der Ruhephase zu erwarten. Die hämodynamische Antwort stellt auch die Zielfunktion für die Korrelationsanalyse des Auswerteprogramms dar. Bereits mit bloßem Auge erkennt man, daß die BOLD-Kontrastkurve aus den korrigierten Daten besser mit der Zielfunktion übereinstimmt, als diejenige aus den unkorrigierten Daten. Bei den korrigierten Daten sind die BOLD-Signale in den Ruhephasen des Paradigmas niedriger und in den Stimulationsphasen höher als bei den Original-Daten. Demzufolge ist auch der Wert *mean*, der den prozentualen Anstieg des BOLD-Signals in den Stimulationsphasen gegenüber den Ruhephasen angibt, von 0,77% für die unkorrigierten Daten auf 1,05% für die korrigierten Daten gestiegen. Das entspricht einer Verbesserung um 36%. Auch der $r$-Wert, ein Maß für die Güte der Korrelation zwischen BOLD-Signal und Zielfunktion, ist nach der Korrektur deutlich erhöht. Er steigt um 24% von 0,37 für die Original-Daten auf 0,46 für die korrigierten Daten. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei der Aktivierung um ein zufälliges Phänomen handelt, ausgedrückt durch den Wert $p$, ist bei den korrigierten ($4{,}7 \cdot 10^{-7}$) gegenüber den unkorrigierten Daten ($5{,}5 \cdot 10^{-5}$) um einen Faktor 116 geringer.

## 11.4 Diskussion

Die Ergebnisse der fMRT-Fallstudie zur Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten konnten zeigen, daß die Korrekturmethode in der Lage ist geometrische Verzerrungen zuverlässig und effektiv auszugleichen. Außerdem wird aus den Daten ersichtlich, daß

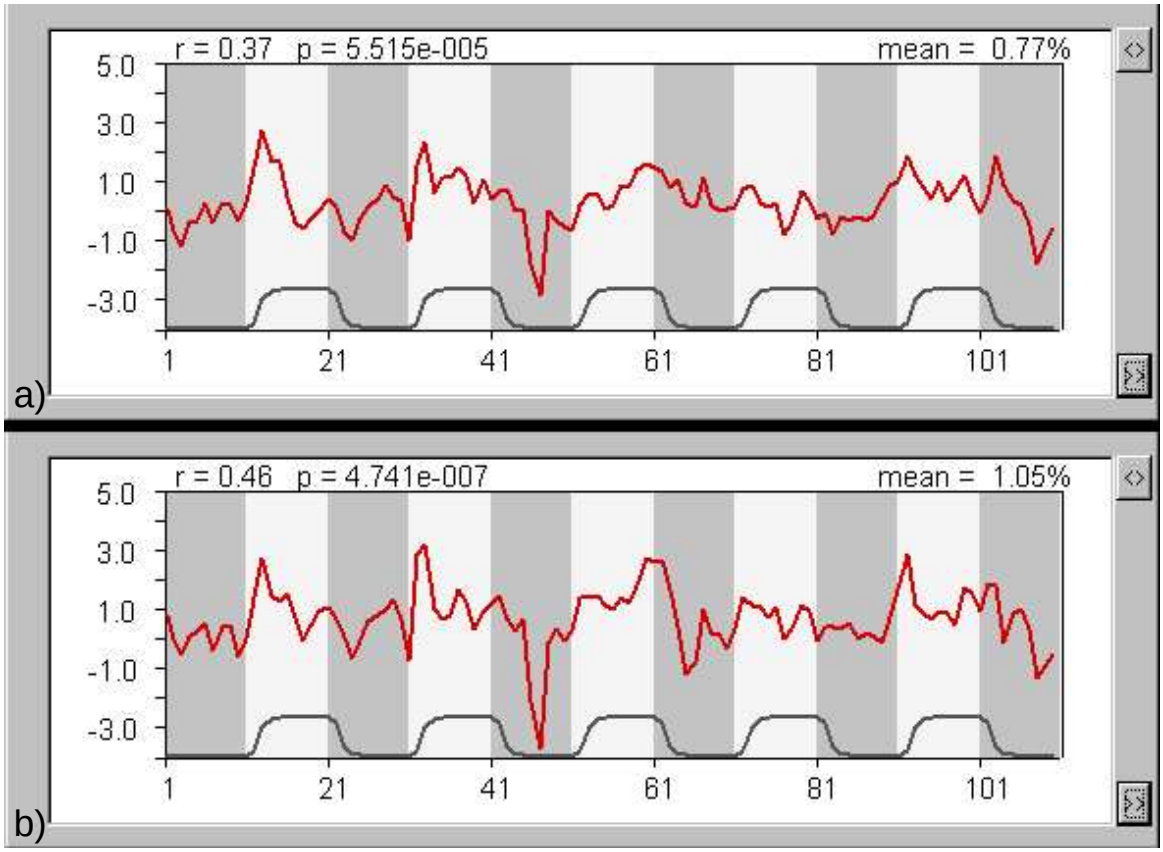



Abbildung 11.3: *Statistische Auswertung der Aktivierungen von Abb. 11.2. (a) Auswertung der Aktivierung aus den unkorrigierten EPI-Bildern und (b) aus den korrigierten EPIs. Die Einheit der Zeitachse sind die Wiederholungen der EPI-Sequenz, Dauer $T_R$=3s. Die dunkel- bzw. hellgrauen vertikalen Balken stehen für Ruhe- bzw. Stimulationsphasen des Paradigmas. Die zu erwartende hämodynamische Antwort ist als graue Linie eingezeichnet. Die tatsächliche BOLD-Kontraständerung wird von der roten Linie angezeigt. Die zugehörige y-Achse gibt ihre prozentuale Schwankung an. Über dem Diagramm sind die statistischen Parameter $r$, $p$ und $mean$ angegeben. Die statistische Qualität der Aktivierung aus den korrigierten EPIs ist durchweg besser als die aus den unkorrigierten EPIs.*

die korrigierten EPI-Daten für eine fMRT-Auswertung geeignet sind.

Die geometrischen Verzerrungen der original EPI-Bilder, die während der Fallstudie auftraten, sind unter realistischen Bedingungen entstanden und zeigen die charakteristischen Verzerrungen für fMRT. Die Konfiguration der Shimspulen wurde nicht verändert. Mit den auftretenden Verzerrungen von vier bis fünf Pixel muß bei einer fMRT-Untersuchung ohne EPI-Korrektur an modernen 1,5T-Tomographen gerechnet

werden. Dieser Wert liegt für 3T-Tomographen tendenziell noch höher.
Bei Berechnung der Aktivierungskarte mit den korrigierten EPI-Bildern konnte die Verzerrung bis auf etwa ein Pixel reduziert werden. Die Aktivierung lag danach fast vollständig im Gyrus Postcentralis in der linken Hemisphäre des unverzerrten, hochaufgelösten Anatomiedatensatzes, also genau dort wo die Verarbeitung des Stimulationsreizes stattfindet. Es ist auch möglich, daß die verbleibende Bildpunktdelokalisation darauf zurückzuführen ist, daß die fMRT nur die hämodynamische Antwort abbildet und nicht die aktivierten Neuronen selbst. Deshalb ist damit zu rechnen, daß ein Teil der Aktivierung in den drainierenden Venen liegt, die im Sulcus und auf der Hirnoberfläche verlaufen.
Die Korrektur durch angepaßte Phasenkarten ermöglicht also eine genauere Zuordnung zwischen berechneter Aktivierungskarte und zugehöriger anatomischer Struktur. Dies ist insbesondere bei fMRT-Untersuchungen zur Abgrenzung von Risikogewebe im Vorfeld neurochirurgischer Eingriffe oder radioonkologischer Bestrahlungsplanungen z.B. bei Hirntumoren von Bedeutung.
Neben der Geometrie der EPI-Bilder hat sich durch die Korrektur auch die statistische Qualität der daraus berechneten Aktivierungskarten verbessert. Die Güte der Korrelation zwischen BOLD-Kontrast und Zielfunktion stieg an, die Wahrscheinlichkeit für eine fälschlich als Aktivierung interpretierte zufällige Fluktuation nahm stark ab. Außerdem hat sich die durch den BOLD-Effekt verursachte relative Signaländerung verstärkt. Insgesamt kann man sagen, daß sich die statistische Signifikanz der Aktivierung durch die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten deutlich erhöht hat.
Der Grund für die verbesserte Statistik könnte darin liegen, daß einzelne Pixel, die Signaländerungen durch den BOLD-Effekt aufweisen, durch Magnetfeldinhomogenitäten von ihrem Ursprung verschoben wurden. Durch die Korrektur werden sie an ihre ursprüngliche Position zurück projeziert. Dort sind sie, im Gegensatz zur fehlerhaften Position, wieder von Bildpunkten umgeben, die ebenfalls von der BOLD-Kontraständerung betroffen sind. Da die fMRT-Auswertung die Information der benachbarten Bildpunkte nutzt, um zufällige Fluktuationen von echten BOLD-Signalen zu unterscheiden, können Pixel, die im unkorrigierten Bild nicht gewertet wurden, in den korrigierten Bildern zu einer verbesserten Statistik beitragen und die Signifikanz der Aktivierung erhöhen.

In der Fallstudie konnte die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten auch ihre Praktikabilität in Bezug auf fMRT-Untersuchungen unter Beweis stellen. Die Aufnahmedauer der Korrekturdaten beträgt nur etwa die Hälfte der Dauer einee fMRT-Experiments, wenn man statt zwei Mittelungen nur eine macht, sogar nur ein Viertel. Da eine fMRT-Untersuchung meist aus vier bis sechs Einzelexperimenten und der Aufnahme eines hochaufgelösten Anatomiedatensatzes besteht kann die zusätzliche Meßzeit für die Korrektur vernachlässigt werden.
Im Rahmen einer automatisierten fMRT-Auswertung, wie sie an der Abteilung Neuroradiologie entwickelt wird (Promotion Ernst Nennig [Nennig05]), kann das Programm *EPIDistCorr* leicht integriert werden. *EPIDistCorr* wird als Teil des Arbeitsablaufs automatisch mit den entsprechenden Funktionsparametern aufgerufen, so daß keine weitere Interaktion über die GUIs notwendig wird. Der zusätzliche Zeitaufwand bei einer routinemäßigen fMRT-Untersuchung mit vier Experimenten beträgt bei PC, die auf dem aktuellen Stand der Technik sind, ca. 40 Minuten, bei einer Gesamtdauer der fMRT-Auswertung ohne EPI-Korrektur von ca. 2 Stunden.

# Teil V

# Zusammenfassung und Ausblick

Zur symptomatischen Behandlung besonders schwerer Fälle von chronischem Schmerz und Parkinsonscher Krankheit werden implantierbare Neurostimulationssysteme für Tiefenhirn oder Rückenmark verwendet. Bei den Patienten, die unter chronischem Schmerz leiden, soll die Applikation elektrischer Wechselspannung in ausgewählten cerebralen Regionen die Verarbeitung der Schmerzsignale im Gehirn unterbinden oder zumindest hemmen. Etwa ein Drittel der Patienten erfährt durch die Neurostimulation jedoch keine Linderung. Zur Verbesserung zukünftiger Stimulationssysteme und eine zuverlässigere Auswahl geeigneter Patienten im Vorfeld der Implantation ist ein tieferes Verständnis der Wirkungmechanismen der Tiefenhirnneurostimulation wünschenswert.

Ein geeignetes Werkzeug zur Erforschung funktioneller Vorgänge im Gehirn, so auch die Aktivierung neuronaler Areale durch die Neurostimulation, stellt die Magnetresonanztomographie dar. Seit Jahren haben sich in der klinischen Routinediagnostik magnetresonanztomographische Untersuchungen von Hirnaktivität, -durchblutung und zellulärer Integrität wie die funktionelle MRT (fMRT), Perfusions-MRT und Diffusions-MRT (dMRT) etabliert. Die fMRT könnte sich bei derartigen Studien als besonders hilfreich erweisen. Ein Paradigma aus aufeinanderfolgenden Phasen aktiver und inaktiver Neurostimulation wäre dabei beispielsweise denkbar. Die vorliegende Arbeit untersucht die Möglichkeiten und physikalischen Grenzen der Nutzung von aktiver Tiefenhirnneurostimulation als Paradigma für fMRT-Experimente.

Zunächst wurde durch Studien an Phantomen geklärt welche gesundheitlichen Risiken mit einer fMRT-Untersuchung während aktiver DBS verbunden sind. Die Ergebnisse zeigen, daß je nach experimentellem Setup und verwendeter Bildgebungssequenz z.T. erhebliche Gefahren für Patienten bestehen. Insbesondere wenn das Verbindungskabel zwischen Neurostimulationselektrode und Teststimulator in unmittelbarer Nähe zur sendenden HF-Spulen zum Liegen kommt und Bildgebungssequenzen mit besonders hoher Strahlungsleistung eingesetzt werden, wurden an der Elektrode Temperatursteigerungen von bis zu 15,6°C am 1,5T-Tomographen und 20,0°C am 3T-Tomographen gemessen. Auch die durch HF-Anregungspulse zwischen die Pole der Elektrode induzierte Spannung erreichte Maximalwerte bei Positionierung des Verbindungskabels entlang der HF-Spulen. Am 1,5T-Tomographen wurden Spannungsamplituden von mehr als 7kV bei 180°-Refokusierungspulsen gemessen. Die induzierte Spannung reichte z.T. aus um Funkenschlag zwischen den freien Enden des Verbindungskabels her-

vorzurufen.
Die Ergebnisse zeigen jedoch auch, daß es möglich ist, den experimentellen Aufbau und die verwendeten Bildgebungssequenzen so zu wählen, daß die Patienten durch die fMRT-Untersuchung kein erhöhtes Verletzungsrisiko tragen. So muß das Verbindungskabel immer so entlang der Symmetrieachse des Tomographen positioniert werden, damit der Abstand zur sendenden HF-Spule maximal ist. Auch sollten nur MR-Sequenzen verwendet werden, die eine geringe Strahlungsleistung haben. Spinecho- und Turbo-Spinecho-Sequenzen sind zu vermeiden. Auch sollte, wenn möglich, eine Sendespule verwendet werden, die möglichst gut an die Geometrie der untersuchten Körperregion angepaßt ist, dennn damit kann die Strahlungsleistung nochmals verringert werden. Die Funktion der Neurostimulation wird durch die MR-Messung, abgesehen von vereinzelten, spontanen Aussetzern, nicht beeinträchtigt. Insbesondere sind keine Stimulationen durch Gradientenschaltungen zu erwarten.
Es konnte ferner gezeigt werden, daß eine räumlich aufgelöste Echtzeitüberwachung der Temperatur in der Umgebung der Elektrode durch MR-Thermographie möglich ist. Patienten können so während der Untersuchung überwacht oder Risiken vor der eigentlichen Untersuchung abgeklärt werden.
Nachdem nachgewiesen wurde, daß fMRT-Untersuchungen während aktiver Neurostimulation hinsichtlich der Gefährdung von Patienten (unter gewissen, streng zu befolgenden Bedingungen) durchführbar sind, wurde untersucht, inwiefern die Bildqualität der MR-Aufnahmen durch die aktive Neurostimulation beeinflußt wird. Dabei wurden drei unterschiedliche Algorithmen zur Korrektur von Verzerrungen in EPI-Bildern untersucht: angepaßte Phasenkarten, Mehrkanalmodulation und Registrierung. Dabei stand v.a. ihre Eignung zur Korrektur von EPI-Daten, die für spätere fMRT-Auswertungen genutzt werden sollen, im Vordergrund. Es wurde einerseits ihre Fähigkeit zur geometrischen Korrektur, andererseits die Qualität der korrigierten Bilder beurteilt. Außerdem ist für einen späteren klinischen Einsatz eine Methode gewünscht, die sowohl bei der evtl. notwendigen Aufnahme der Korrekturdaten, als auch bei der Durchführung der Korrektur robust, zuverlässig und mit möglichst geringem Zeitaufwand abläuft.
Die Methode der angepaßten Phasenkarten hat sich dabei als am besten geeignet erwiesen. Sie ist einerseits in der Lage, großräumige Verzerrungen über das gesamte Objekt zu korrigieren. Andererseits ermöglicht sie auch die Korrektur von Verzerrun-

gen durch starke, lokal begrenzte Suszeptibilitätsschwankungen, wie sie in der Umgebung von metallischen Implantaten auftreten. Durch die Korrektur konnten sogar Bereiche, die durch Signalauslöschung betroffen waren, verkleinert werden. Außerdem zeichnet sie sich insbesondere gegenüber der Korrektur mittels Mehrkanalmodulation durch einen geringen zeitlichen Aufwand für die Aquisition der Korrekturdaten und die Nachverarbeitung aus.
Die Ergebnisse aus den Phantomstudien konnten für die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten durch eine fMRT-Fallstudie an einer gesunden Probandin bestätigt werden. Sowohl die geometrische Genauigkeit als auch die statistische Signifikanz der neuronalen Aktivierung, die aus den korrigierten EPIs berechnet wurde, war gegenüber der Aktivierung aus den unkorrigierten EPI-Daten verbessert.

Die Tatsache, daß fMRT-Untersuchungen an Patienten mit metallischen Implantaten durchführbar sind und zuverlässige Ergebnisse liefern, eröffnet neue Einblicke in die Wirkungsweise von Implantaten bzw. die mit ihnen verbundenen Therapieformen. Dies beschränkt sich nicht nur auf die hier untersuchte Tiefenhirnneurostimulation, sondern schließt z.B. auch die Rückenmarksneurostimulation (engl. Spinal Cord Stimulation, SCS), Cochlea-Implantate oder Hydrocephalus-Ventile ein. Vor einer Untersuchung von Patienten mit metallischen Implantaten muß jedoch jeweils eine Sicherheitsstudie die Unbedenklichkeit für den jeweiligen Versuchsaufbau und das jeweilige MRT-System nachweisen. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Messungen können dabei als Vorlage dienen.
Die Verzerrungskorrektur von EPI-Daten ist nicht nur für Untersuchungen von Patienten mit metallischen Implantaten ein wertvolles Werkzeug für eine räumlich exaktere und statistisch zuverlässigere Diagnose. Gerade die Methode der angepaßten Phasenkarten bietet sich für eine routinemäßige Integration in die klinische fMRT-Auswertung an. Ziel ist die Implementierung als Teil der automatischen Datenverarbeitung an den fMRT-Auswerte-PCs. Gerade bei fMRT-Untersuchen an 3T-Tomographen, bei denen auf Grund ihres hohen Grundmagnetfeldes einen Gewinn an BOLD-Kontrast mit einer verstärkten geometrischen Verzerrung verknüpft ist, kann die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten dazu beitragen, daß die Zuverlässigkeit der fMRT zunimmt.

# Anhang A

# Das fiberoptische Thermometer Luxtron 790

Die Temperaturmessung im Magnetfeld eines klinisch genutzten Kernspintomographen stellt aufgrund der hohen Magnetfeldstärke (>1,0 Tesla) ein grundsätzliches Problem dar. Alle Geräte, die sich in unmittelbarer Nähe des Messobjektes und des Tomographen befinden, dürfen weder ferromagnetisch sein noch ferromagnetischen Bestandteile haben. Außerdem dürfen die starken, zeitlich variierenden Gradientenfelder des Tomographen die Temperaturmessung nicht beeinflußen. Energieauskopplungen aus dem Hochfrequenzfeld sind ebenfalls unerwünscht. Temperatur- und Zeitauflösung sollten mindestens 1°C bzw 1s betragen.
Aufgrund dieser Anforderungen wird in dieser Arbeit das Temperaturmessgerät Luxtron 790 der Firma Luxtron (Santa Clara, USA; Kosten ca. 16.000 Euro) verwendet. Es handelt sich um ein fiberoptisches Mehrkanal-Thermometer mit vier parallelen, 8m

Abbildung A.1: *Das fiberoptische Thermometer Luxtron 790*

langen und 0,1mm dicken Glasfaserkanälen. Jeder Kanal ist unabhängig und besitzt eine eigene Anregungsoptik. In der ca. 1,5mm dicken Sensorspitze befindet sich durch tetravalentes Mangan aktiviertes Magnesium-Flourogermanat, welches mit einer Xe-Lampe angeregt wird. Das Fluoreszenzsignal klingt exponentiell mit einer temperaturabhängigen Zeitkonstante $\tau$ (5,5ms bis 0,5ms) entsprechend dem aktiven Temperaturbereich von -200°C bis 450°C ab. Das Luxtron 790 bietet eine Temperatur- und Zeitauflösung von 0,1°c und 1s.
Der Meßparameter $\tau$ ist unabhängig von Grundmagnetfeld, dem Gradientenfeld, den RF-Pulsen und optischen Störeffekten. Das Material ist chemisch stabil und sterilisierbar. Wegen der schlechten Wärmeleitfähigkeit beeinflußt es die Hyperthermie an der Elektrode praktisch nicht. Desweiteren wird die MR-Messung nicht gestört, wenn das eigentliche Meßgerät außerhalb des Faradaykäfigs aufgestellt ist.

# Anhang B

# Syntax zu EPIDistCorr

Dieser Abschnitt beschreibt kurz die Syntax für einen Programmaufruf von *EPIDistCorr*. Für den Aufruf seinen alle notwendigen Variablen bekannt, so daß die GUI-Version nicht gestartet werden muß.

Die erste Variable gibt die Korrekturmethode an:
`EPIDistCorr(`*method*,...`)`;
wobei *method*=1 die Korrektur mittels angepaßter Phasenkarten und *method*=2 die Korrektur mittels Mehrkanalmodulation startet. Entsprechend der Methode setzen sich dann auch die folgenden Parameter zusammen:

### angepaßte Phasenkarten (*method*=1)

`EPIDistCorr(`1, *mag*, *path*, *file*, *ecl*, *ecs*, *roi*, *ees*, *fpd*, *fr*, *fm*, *fks*, *n*, *in(1:n)*, *out(1:n)*`)`;
Die Bedeutung der einzelnen Variablen ist:
*mag* vollständiger Dateiname (incl. Pfad) vom Betrag des Korrekturdatensatzes; *path* Pfad der Phase des Korrekturdatensatzes; *file* Name der Phase des Korrekturdatensatzes; *ecl* lange Echozeitdifferenz (Werte: 1=$T_{E2} - T_{E1}$; 2=$T_{E3} - T_{E2}$; 3=$T_{E3} - T_{E1}$); *ecs* kurze Echozeitdifferenz (Werte siehe *ecl*); *roi* Flag ob ROI eingezeichnet werden soll; *ees* EPI-Echo-Spacing in ms; *fpd* Grad des Polynoms für Fit; *fr* Fit-Range; *fm* Filtermethode; *fks* Filterkernelgröße; *n* Anzahl zu korrigierender Datensätze; *in(1:n)* zu korrigierende Datensätze 1 bis *n*; *out(1:n)* Speicherort für die korrigierten Datensätze

1 bis $n$.

### Mehrkanalmodulation (*method*=2)

`EPIDistCorr(`2, *mag*, *phase*, *fm*, *fks*, *n*, *in(1:n)*, *out(1:n)*`)`;
Die Bedeutung der einzelnen Variablen ist:
*mag* und *phase* vollständiger Dateiname (incl. Pfad) von Betrag und Phase des Korrekturdatensatzes; *fm* Filtermethode; *fks* Filterkernelgröße; $n$ Anzahl zu korrigierender Datensätze; *in(1:n)* zu korrigierende Datensätze 1 bis $n$; *out(1:n)* Speicherort für die korrigierten Datensätze 1 bis $n$.

# Literaturverzeichnis


[Baudendistel98] BAUDENDISTEL K: *Entwicklung und Optimierung von T2*-gewichteten Echoplanar-Bildgebungssequenzen und Nachverarbeitungsmethoden zur neurofunktionellen NMR-Bildgebung.* Universität Heidelberg, Fakultät für Physik und Astronomie, Dissertation, 1998.

[Bergmann92] BERGMANN L, SCHAEFER C, RAITH W (Hrsg.): *Lehrbuch der Experimentalphysik.* Bd. 4: *Teilchen.* Berlin: Walter de Gruyter, 1992.

[Bhavaraju02] BHAVARAJU NC, NAGARADDI V, CHETLAPALLI SR, OSORIO I: Electrical and thermal behavior of non-ferrous noble metal electrodes exposed to MRI fields. In: *Magn Reson Imag* 20 (2002), S. 351-357.

[Brodkey64] BRODKEY J, MIYAZAKI Y, ERVIN FR, MARK VH: Reversible heat lesions, a method of stereotactic localization. In: *J Neurosurg* 21(1964), S. 49.

[Bruggencate74] BRUGGENCATE G, CREUTZFELDT O, DUDEL J, ECCLES JC, JUNG R, KÜPFMÜLLER K, PROBST W, SCHEID P, STÄMPFLI R, THODEN U: *Allgemeine Neurophysiologie.* München: Urban & Schwarzenberg, 1974, S. 95ff.

[Bloch46] BLOCH F: Nuclear induction. In: *Phys Rev* 70 (1946), S. 460-474.

[Bottomley84] BOTTOMLEY PA, FOSTER TH, ARGERSINGER RE, PFEIFER LM: A review of normal tissue NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1–100 MHz: Dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. In: *Med Phys* 11 (1984), S. 425-4.

[Carr54] CARR HY, PURCELL EM: Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. In: *Phys Rev* 94 (1954), S. 630-638.

[Chen99] CHEN N, WYRWICZ A: Correction for EPI Distortions Using Multi-Echo Gradient-Echo Imaging. In: *Magn Reson Med* 41 (1999), S. 1206-1213.

[Chen01] CHEN N, WYRWICZ A: Optimized Distortion Correction Technique for Echo Planar Imaging. In: *Magn Reson Med* 45 (2001), S. 525-528.

[Cooley65] COOLEY JW, TUKEY JW: An algorithm for the machine calculation of complex fourier series. In: *Math Comput* 19 (1965), S. 297-301.

[Cosman98] COSMAN ER: *Radiofrequency lesions.* In: GILDENBERG PL, TASKER RR (Hrsg.): *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery.* New York: McGraw-Hill, 1998, S. 973-986.

[Deetjen99] DEETJEN P, SPECKMANN EJ: *Physiologie.* München: Urban-Fischer, 1999, S. 19f.

[DePoorter95a] DE POORTER J, DE WAGTER C, DE DEENE Y, THOMSEN C, STAHLBERG F, ACHTEN E: Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency method: in vivo results in human muscle. In: *Magn Reson Med* 33 (1995), S. 74-81.

[DePoorter95b] DE POORTER J: Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency method: study of susceptibility effects. In: *Magn Reson Med* 34 (1995), S. 359-367.

[Dietrich01] DIETRICH O: *Ortsaufgelöste Messung von Zellgrößen in biologischem Gewebe mit Methoden der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie.* Universität Heidelberg, Fakultät für Physik und Astronomie, Dissertation, 2001.

[Estermann37] ESTERMANN I, SIMPSON OC, STERN O: The magnetic moment of the proton. In: *Phys Rev* 52 (1937), S. 535-545.

[Fließbach00] FLIESSBACH T: *Elektrodynamik*; 3. Auflage. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 2000, S. 143

[Flöter98] FLÖTER A (Hrsg): Grundlagen der Schmerztherapie; München: Medizin & Wissen, 1998

[Frisch33] FRISCH RO, STERN O: Über die magnetische Ablenkung von Wasserstoffmolekülen und das magnetische Moment des Protons. In: *Z Phys* 85 (1933), S. 4-16.

[Galindo90] GALINDO A, PASCUAL P: *Quantum Mechanics* Bd. 1; 2. Auflage. Heidelberg: Springer, 1990.

[Georgi04a] GEORGI JC, STIPPICH C, TRONNIER VM, HEILAND S: Active Deep Brain Stimulation During MRI: A Feasibility Study. In: *Magn Reson Med* 51 (2004), S. 380-388.

[Georgi04b] GEORGI JC, HEILAND S, RADEMAKER G: Non-invasive MR temperature imaging for temperature control of metallic implants. *Proceedings der 12. Jahrestagung der ISMRM*, Kyoto, Mai 2004, S. 664.

[Haase86] HAASE A, FRAHM J, MATTHAEI D, ET AL.: FLASH Imaging: Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. In: *J Magn Reson* 67 (1986), S. 217ff.

[Hahn50] HAHN EL: Spin echoes. In: *Phys Rev* 80 (1950), S. 580-594.

[Hempel99] HEMPEL E: *fMRT in der prächirurgischen Diagnostik bei Patienten mit Hirntumoren.* Universität Heidelberg, Fakultät für Medizin, Dissertation, 1999.

[Jähne02] JÄHNE B: *Digitale Bildverarbeitung.* Heidelberg: Springer, 2002.

[Jezzard95] JEZZARD P, BALABAN RS: Correction for Geometric Distortion in Echo Planar Images from $B_0$ Variations. In: *Magn Reson Med* 34 (1995), S. 65-73.

[Kugel03] KUGEL H, BREMER C, PÜSCHEL M, FISCHBACH R, LENZEN H, TOMBACH B, VAN AKEN H, HEINDEL W: Hazardous situation in the MR bore: induction in ECG leads causes fire. In: *Eur Radiol* 13 (2003), S. 690-694.

[LeBihan89] LE BIHAN D, DELANNOY J, LEVIN RL: Temperatur Mapping with MR Imaging of Molecular Diffusion: Application to Hyperthermia. In: *Radiology* 17 (1989), S. 853-857.

[Lew94] LEW CJ, CERTAINEC JD: Body Temperature Mapping by Magnetic Resonance Imaging. In: *Spectroscopy letters* 27 (1994), S. 1369-1419.

[Liu00] LIU CY, FARAHANI K, LU DSK, DUCKWILER G, OPPELT A: Safety of MRIguided endovascular guidewire applications. In: *J Magn Reson Imag* 12 (2000), S. 75-78.

[Ludeke85] LUDEKE KM, ROSCHMANN P, TISCHLER R: Susceptibility artifacts in NMR imaging. In: *Magn Reson Imag* 3 (1985), S. 329ff.

[Mattes01] MATTES J, DEMONGEOT J: Structural outlier detection for automatic landmark extraction. *Proceedings of SPIE Medical Imaging, 2001*, San Diego, USA, 2001, S. 602-610.

[Meiboom58] MEIBOOM S, GILL D: Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times. In: *Rev Sci Instr* 29 (1958), S. 688ff.

[Melzack65] MELZACK R, WALL PD: Pain mechanisms: A new theory. In: *Science* 150 (1965), S. 971-979.

[Nelson87] NELSON TR, TUNG SM: Temperature Dependence of Proton Relaxation Times In Vitro. In: *Magn Reson Imag* 5 (1987), S. 189-199.

[Nennig05] NENNIG E, HEILAND S, RASCHE D, SARTOR K, STIPPICH C: Functional Magnetic Resonance Imaging for Cranial Neuronavigation: Methods for Automated and Standardized Data Processing and Management. Publikation in Vorbereitung, (2005)

[Ogawa90] OGAWA S, LEE TM, NAYAK AS, GLYNN P: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. In: *Magn Reson Med* 14 (1990), S. 68-78.

[Peters98] PETERS RD, HINKS RS, HENKELMAN RM: Ex Vivo Tissue-type Independence in Proton-resonance Frequency Shift MR Thermometry. In: *Magn Reson Med* 40 (1998), S. 454-459.

[Pictet02] PICTET J, MEULI R, WICKY S, VAN DER KLINK JJ: Radiofrequency heating effects around resonant lengths of wire in MRI. In: *Phys Med Biol* 47 (2002), S. 2973-2985.

[Pluim03] PLUIM JP, MAINTZ JB, VIERGEVER MA: Mutual-information-based registration of medical images: A survey. In: *IEEE Trans Med Imag* 22 (2003), S. 986-1004.

[Povh94] POVH B, RITH K, SCHOLZ C, ZETSCHE F: *Teilchen und Kerne.* Heidelberg: Springer, 1994.

[Press92] PRESS WH, TEUKOLSKY SA, VETTERLING WT, FLANNERY BP: *Numerical Recipes in C - The Art of Scientific Computing.* Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

[Rademaker02] RADEMAKER G: *Nichtinvasives Temperaturmonitoring mit der Magnetresonanz-Tomographie bei medizinischen Thermotherapien mit fokussiertem Ultraschall oder Laser.* Universität Heidelberg, Fakultät für Physik und Astronomie, Dissertation, 2002.

[Rezai99] REZAI AR, LOZANO AM, CRAWLEY AP, JOY MLG, DAVIS KD, KWAN CL, DOSTROVSKY JO, TASKER RR, MIKULIS DJ: Thalamic stimulation and functional magnetic resonance imaging: localization of cortical and subcortical activation with implanted electrodes. In: *J Neurosurg* 90 (1999), S. 583-590.

[Rezai02] REZAI AR, FINELLI D, NYENHUIS JA, HRDLICKA G, TKACH J, SHARAN A, RUGIERI P, STYPULKOWSKI PH, SHELLOCK FG: Neurostimulation systems for deep brain stimulation: in vitro evaluation of magnetic resonance imaging-related heating at 1.5 Tesla. In: *J Magn Reson Imag* 15 (2002), S. 241-250.

[Rosen84] ROSEN BR, WEDEEN VJ, BRADY TJ: Selective saturation NMR imaging. In: *J Comput Assist Tomogr* 8 (1984), S. 813ff.

[Shealy67] SHEALY CN, MORTIMER JT, RESWICK JB: Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: Preliminary clinical report. In: *Anesth Analg* 46 (1967), S. 489-491.

[Schmitt98] SCHMITT F, STEHLING MK, TURNER R: *Echo-Planar Imaging: Theory, Technique and Application.* Heidelberg: Springer, 1998.

[Slichter89] SLICHTER EA: *Priciples of magnetic resonance.* aus *Springer Series in Solid State Sciences 1*, Heidelberg: Springer, 1989.

[Stark99] STARK DD, BRADLEY WG: *Magnetic Resonance Imaging* Vol. 1; 3. Auflage. St. Louis: Mosby, 1999.

[Stejskal65] STEJSKAL, OE, TANNER JE: Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. In: *J Chem Phys* 42 (1965), S. 288-292.

[Tronnier99] TRONNIER VM, STAUBERT A, HÄHNEL S, SAREM-ASLANI A: Magnetic resonance imaging with implanted neurostimulators: an in vitro and in vivo study. In: *Neurosurg* 44 (1999), S. 118-125.

[Zaitsev04] ZAITSEV M, HENNIG J, SPECK O: Point spread function mapping with parallel imaging techniques and high acceleration factors: Fast, robust, and flexible method for echo-planar imaging distortion correction. In: *Magn Reson Med* 52 (2004), S. 1156-1166

[Zhang93] ZHANG J, WILSON CL, LEVESQUE MF, BEHNKE EJ, LUFKIN RB: Temperature changes in nickel-chromium intracranial depth electrodes during MR scanning. In: *Am J Neuroradiol* 14 (1993), S. 497-500.

# Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei all jenen bedanken, die diese Arbeit unterstützt und zu ihrem Gelingen beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus Sartor, der es mir ermöglichte, diese Arbeit in der Abteilung Neuroradiologie des Universitätsklinikums Heidelberg durchzuführen.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Christoph Cremer vom Kirchhoff Institut für Physik für das Interesse an dieser Arbeit, die Bereitschaft zur Korrektur und ihre Vertretung gegenüber der Fakultät bedanken.

Frau Prof. Dr. Sabine Heiland danke ich besonders herzlich für die wissenschaftliche Betreuung, ihre große Hilfsbereitschaft und die Durchsicht meiner Arbeit. Durch anregende Diskussionen, konstruktive Kritik und ihre ständige Gesprächsbereitschaft hat sie wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Dr. Julian Mattes danke ich für die fruchtbare und vertrauensvolle Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Bildregistrierung, auch nach seinem Wechsel an die UMIT in Innsbruck.

Ebenso möchte ich Dr. Guido Rademaker vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg für die engagierte und fruchtbare Zusammenarbeit auf dem Gebiet der MR-Thermographie danken.

Für das ausnehmend gute Klima in unserer Arbeitsgruppe danke ich meinen Kollegen Gregor Jost, Dr. Thomas Wilhelm, Dr. Holger Schmitt, Ernst Nennig, Raghava Jayachandra und den vielen medizinischen Doktoranden, die da kamen und gingen. Aus der kameradschaftlichen Zusammenarbeit mit diesem Team sind viele Anregungen und Ideen entstanden und haben sich persönliche Freundschaften entwickelt.

Ebenso danken möchte ich den Kollegen Dr. Andre Bongers, Dr. Michael Amman, Dr. Peter Siegler und Dr. Klaus Baudendistel vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg, die immer für engagierte Diskussionen zur Verfügung standen.

Ferner sei der gesamten Abteilung Neuroradiologie für das gute Arbeitsklima sowie die kooperative Zusammenarbeit gedankt.