

Lehrstuhl für Computerunterstützte Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad

**Quantifizierungsgenauigkeit
in der humanen ^{23}Na -Magnetresonanztomographie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Nadia Karina Paschke, M. Sc.

aus
Essen

2019

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad

Zusammenfassung

Durch die Messung der ^{23}Na -Konzentration ist eine Beobachtung von physiologischen Prozessen *in vivo* möglich, da Natrium an essentiellen Zellprozessen maßgeblich beteiligt ist. Mit der ^{23}Na -Magnetresonanztomographie kann die ^{23}Na -Konzentration im Gewebe nicht-invasiv quantifiziert werden. Obwohl bereits Studien zur ^{23}Na -Quantifizierung existieren, werden Variationen im Messaufbau und in der Versuchsdurchführung noch nicht vollständig durch Korrekturmethode ausgeglichen. Dadurch sind bisherige quantitative Studien nur schwer miteinander vergleichbar und können systematische Abweichungen in der Quantifizierungsgenauigkeit aufweisen. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Analyse von Korrekturmethode, um eine akkurate Quantifizierung der Gewebe-Natriumkonzentration im Kopf und Abdomen zu ermöglichen.

Bei Kopfaufnahmen wurden unter Verwendung der, in der Literatur vorgeschlagenen, Birdcage-Spule gute Signalstärken erreicht. Im Gegensatz dazu konnte bei der abdominalen Anwendung eine optimale Spulenkonfiguration mit größeren Kanaldurchmessern (200 mm) als erwartet gefunden werden, wodurch beispielsweise das Signal-zu-Rausch Verhältnis im Zentrum der Aufnahme von 48 auf 112 gesteigert wurde. Bestehende Korrekturmethode des Sendefeldes erwiesen sich als ausreichend. Änderungen in der Quantifizierung durch ein inhomogenes Sendefeld waren für typische Geweberegionen nicht signifikant. Bei der Auswertung von Geweberegionen in der Spulenperipherie traten jedoch im ungünstigsten Fall Abweichungen von bis zu 35,7 % auf. Bei der Korrektur des Empfangsfeldes war die bestehende Stand-der-Technik Methode nicht ausreichend. Eine neue Methode (Modell-Methode) wurde entwickelt, welche die Quantifizierungsgenauigkeit um 52,3 % steigerte und eine 6,7 % höhere Genauigkeit als der Stand-der-Technik erzielte. Gleichzeitig benötigt die Modell-Methode keine zusätzliche Messzeit und ist unabhängig vom Messaufbau. Eine Untersuchung der Auswirkung von klinisch genutztem Kontrastmittel auf die ^{23}Na -Quantifizierung ergab keinen signifikanten Einfluss bei der Nutzung einer Quantifizierungssequenz. In jeweils einer Schlaganfall- und Prostatastudie wurden die Korrekturmethode evaluiert und führten zu gemessenen quantifizierten ^{23}Na -Konzentrationen in Übereinstimmung mit Literaturwerten.

Für klinische Studien ergibt sich, dass zur Messzeitreduktion bei den meisten Anwendungen die Korrektur des Sendefeldes im Kopf und Abdomen sowie die Korrektur des Empfangsfeldes im Kopf vernachlässigt werden kann. Im Abdomen ist die Korrektur des Empfangsfeldes essentiell. Statt der bisherigen Stand-der-Technik Methode sollte dazu die neu entwickelte Modell-Methode verwendet werden. Die ^{23}Na -Messung zur Quantifizierung kann flexibel ohne Beachtung einer Kontrastmittelgabe im klinischen Protokoll platziert werden. Eine flexible Platzierung im klinischen Protokoll ermöglicht es beispielsweise Protokollpausen auszunutzen. Eine Verwendung dieser ermittelten Erkenntnisse in einer klinischen Studie ermöglicht eine akkurate Quantifizierung der Gewebe-Natriumkonzentration und führt zu einem Biomarker in der klinischen Diagnostik und Therapieplanung bei Pathologien wie beispielsweise dem Schlaganfall oder der Tumorerkrankung.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
1.1 Klinische Motivation	1
1.2 Stand der Technik	3
1.3 Ziel der Arbeit	7
2 Grundlagen	9
2.1 Kernspinresonanz	9
2.2 Magnetresonanztomographie	21
2.3 Quantifizierung in der ²³ Na-Magnetresonanztomographie	27
3 Material und Methoden	45
3.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen	45
3.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen	51
3.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen	56
3.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln	67
3.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom	73
3.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei <i>in vivo</i> Studien	77
4 Ergebnisse	83
4.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen	83
4.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen	86
4.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen	91
4.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln	101
4.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom	106
4.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei <i>in vivo</i> Studien	116

5 Diskussion	129
5.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen	129
5.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen	130
5.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen	132
5.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln	134
5.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom	135
5.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei <i>in vivo</i> Studien	136
5.7 Gesamtbewertung der Methoden	139
6 Zusammenfassung	141
Literaturverzeichnis	145
Curriculum Vitae	159
Publikationsliste	161
Danksagung	165

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

^1H	Wasserstoff
^{23}Na	Natrium
ADC	scheinbarer Diffusionskoeffizient
B_1^+	Sendefeld
B_1^-	Empfangsfeld
CSF	Liquor
DAM	Methode des doppelten Flipwinkels
DWI	Diffusions-gewichte Sequenz
FFT	schnelle Fouriertransformation
FID	freier Induktionszerfall
FLASH	Gradientenecho-Sequenz mit kleinen Anregungswinkeln
FOV	Sichtfeld
GBKM	Gadolinium-basiertes Kontrastmittel
GIST	gastrointestinaler Stromatumor
GM	graue Materie
GRE	Gradientenecho
HF	Hochfrequenz
IR	Inversion-Recovery
KI	Konfidenzintervall
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl-Lösung	Kochsalzlösung
NMR	Kernspinresonanz

NUFFT	ungleichmäßige schnelle Fouriertransformation
PSM	phasensensitive Methode
R^2	Determinationskoeffizient
R_{bi}^2	Determinationskoeffizient vom bi-exponentiellen Fit
R_{mono}^2	Determinationskoeffizient vom mono-exponentiellen Fit
ROI	Untersuchungsbereich
Rx	Signalempfang
SE	Spinecho
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis
T_1	longitudinale oder Spin-Gitter Relaxationszeit
T_2	transversale oder Spin-Spin Relaxationszeit
T_2^*	beobachtete transversale Relaxationszeit
T_E	Echozeit
T_I	Inversionszeit
T_R	Repetitionszeit
T_{1l}	langsame Komponente der longitudinalen Relaxationszeit
T_{1s}	schnelle Komponente der longitudinalen Relaxationszeit
T_{2l}	langsame Komponente der transversalen Relaxationszeit
T_{2l}^*	langsame Komponente der beobachteten transversalen Relaxationszeit
T_{2s}	schnelle Komponente der transversalen Relaxationszeit
T_{2s}^*	schnelle Komponente der beobachteten transversalen Relaxationszeit
T2w	T_2 -gewichtete Sequenz
TIRM	Turbo Inversionssequenz
ToRo	nur Sende- und nur Empfangsspule
TSC	Natriumkonzentration im Gewebe
Tx	Signalanregung
TxRx	Sende- und Empfangsspule
UTE	ultra-kurze Echozeit
WM	weiße Materie

Abbildungsverzeichnis

2.1	Zeeman Energieaufteilung für ^1H und ^{23}Na ohne quadrupolare Interaktionen	11
2.2	Aufbau und Zerfall der Magnetisierung durch Relaxation	18
2.3	Energiediagramme von isolierten Spin- $3/2$ -Systemen im Magnetfeld	18
2.4	Arten der räumlichen Kodierung in einer MR-Sequenz	23
2.5	Beziehung zwischen Signalamplitude und Flipwinkel bei DAM	31
2.6	Beziehung zwischen Signalphase und Flipwinkel bei PSM	32
2.7	Sequenzdiagramm der 3D radialen UTE Dichte-angepassten Sequenz	38
2.8	k -Raum Endpunkte der 3D radialen UTE Dichte-angepassten Sequenz	40
2.9	Natrium-Kalium ATPase	41
3.1	Verwendete HF-Spulen für die ^{23}Na -Messungen	47
3.2	Sequenzdiagramm der DAM integriert in eine ^{23}Na -Messesequenz	52
3.3	Sequenzdiagramm der PSM integriert in eine ^{23}Na -Messesequenz	53
3.4	Skizze der B_1^- Phantom-Methode	58
3.5	Hanningfilter in 3D als Multiplikator im k -Raum	60
3.6	Skizze der Einzelkanäle für das mathematische Modell	63
3.7	Phantomaufbau zur Identifikation der Parameter für die B_1^- Modell-Methode	65
3.8	Schematische Beschreibung der GBKM Phantomreihe	69
3.9	Entwickelte radialen 3D UTE Sequenz mit 2D Auslese	70
3.10	Abtastung im k -Raum bei der 3D UTE Sequenz mit 2D Auslese	71
3.11	Schematische Aufbauten für die Phantomstudien	74
4.1	Normierte Rauschkorrelationen der verwendeten Mehrkanalspulen	84
4.2	SNR pro Einzelkanal der Mehrkanalspulen	84
4.3	Kombiniertes 3D-Bild aller Kanäle der verschiedenen Mehrkanalspulen	85
4.4	SNR-Eindringtiefen der kombinierten Kanalbilder	85
4.5	3D <i>in vivo</i> ^{23}Na -Aufnahme eines gesunden Probanden	86
4.6	Einfluss von Offresonanzen auf die PSM	87
4.7	Flipwinkelverteilungen im Phantom	88
4.8	Korrekturfaktoren für die Flipwinkelverteilungen im Phantom	89

4.9	Analyse der Rauschstabilität bei DAM und PSM	90
4.10	B_1^+ - und B_1^- -Feld der Birdcage ^{23}Na -Messung	91
4.11	B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen für die Birdcage ^{23}Na -Messung	92
4.12	Auswertung der B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen für die Birdcage ^{23}Na -Messung	93
4.13	B_1^- Phantom-Korrektur für die 8-Kanal Spule	94
4.14	B_1^- Tiefpass-Korrektur für die 8-Kanal Spule	95
4.15	B_1^- Modell-Methode: Identifiziertes Modell für einen Kanal	96
4.16	Einzelkanalbilder der B_1^- Modell-Methode bei der Phantomstudie	97
4.17	Kombination der Einzelkanalbilder bei der B_1^- Modell-Methode	98
4.18	B_1^- -Felder der drei verschiedenen abdominellen B_1^- -Methoden	99
4.19	B_1^- -Korrekturen für die ^{23}Na -Messungen mit der 8-Kanal Spule	99
4.20	Auswertung der B_1^- -Korrekturen in ^{23}Na -Messungen mit der 8-Kanal Spule	100
4.21	Einfluss der Kontrastmittelkonzentrationen auf ^1H -Relaxationszeiten	102
4.22	Einfluss der Kontrastmittelkonzentrationen auf ^{23}Na -Relaxationszeiten	104
4.23	Gemessene Relaxationszeiten von Quantifizierungsreferenzen	107
4.24	Unterscheidung zwischen einem mono- und bi-exponentiellen Zerfall	109
4.25	Quantifizierungsgenauigkeit mit der Birdcage-Spule für die Kopfanwendung	111
4.26	Quantifizierungsgenauigkeit mit der 8-Kanal Spule für den abdominellen Aufbau	113
4.27	Klinische Aufnahmen und TSC eines Schlaganfallpatientens	117
4.28	TSC-Abbildungen der ^{23}Na -Schlaganfallmessungen	119
4.29	Korrekturvergleich für die TSC-Quantifizierungen in der Schlaganfallstudie	120
4.30	Gemessenes TSC im Schlaganfallpatienten vor und nach Kontrastmittelgabe	121
4.31	T_2 -gewichtete ^1H -MRT der Prostata zur Beurteilung der Bildqualität	122
4.32	Diffusions-gewichtete ^1H -MRT der Prostata zur Beurteilung der Bildqualität	122
4.33	TSC-Abbildungen einer ^{23}Na Prostata-Messung mit Korrekturen	123
4.34	Computertomographie Thorax-Aufnahme des GIST-Patienten	126
4.35	TSC-Abbildungen der ^{23}Na GIST-Messung mit Korrekturen	126

Tabellenverzeichnis

2.1	NMR relevante Eigenschaften von ^1H Wasserstoff- und ^{23}Na Natriumatomen . . .	10
3.1	Technische Daten der verwendeten MR-Systeme	46
3.2	Technische Daten der HF-Spulen für die ^{23}Na -Bildgebung	48
3.3	Messparameter zur Charakterisierung der Mehrkanalspulen	50
3.4	Messparameter zum Vergleich der Sendefeldkorrekturen	54
3.5	Quantitative ^{23}Na -Messungen für Kopf- und abdominelle Anwendungen.	56
3.6	Parameter für zusätzliche Messungen zur B_1^- -Korrektur	57
3.7	Übersicht der Kontrastmittel-Referenzen	69
3.8	Grundlegende Messparameter der ^{23}Na -Relaxationsanalyse mit GBKM-Einfluss	71
3.9	Variierte Messparameter der ^{23}Na -Relaxationsanalyse mit GBKM-Einfluss	72
3.10	Zusammensetzung der hergestellten Referenzen für die quantitative Auswertung	73
3.11	Messparameter zur Bestimmung des ^{23}Na -Relaxationsverhaltens	75
3.12	Messprotokoll für die ^{23}Na -Schlaganfallstudie	78
3.13	Messprotokoll für die ^{23}Na -Prostatastudie	80
3.14	Messprotokoll für die ^{23}Na -Studie des GIST-Patienten	81
4.1	Genauigkeit der B_1^+ - und B_1^- -Korrektur mit der Birdcage-Spule	93
4.2	Genauigkeit der B_1^- -Korrektur mit der 8-Kanal Spule	100
4.3	Fitwerte der ^1H -Relaxationszeiten über den Kontrastmittelkonzentrationen	103
4.4	Fitwerte von ^{23}Na T_1 und T_2 über den Kontrastmittelkonzentrationen	105
4.5	Fitwerte von ^{23}Na T_2^* über den Kontrastmittelkonzentrationen	105
4.6	R^2 der T_1 - und T_2^* -Fitresultate	108
4.7	Relaxationszeiten der Referenzen für die Quantifizierung	110
4.8	Quantifizierung mit der Birdcage-Spule für verschiedene Korrekturmethode	112
4.9	Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für B_1^+ - und $T_1T_2^*$ -Korrekturen	114
4.10	Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für B_1^- -Korrekturen	115
4.11	Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für eine volle Korrektur	116
4.12	TSC der verschiedenen ROIs in den Schlaganfallpatienten	118
4.13	Ermittelte Parameter für die Modell-Methode bei der Prostatastudie	123

4.14 Natriumkonzentrationen in Aufnahmen der Prostatastudie	124
4.15 Signalvariationen abhängig von den Korrekturmethode n	125
4.16 Natriumkonzentrationen im GIST-Patienten	127

1

Einleitung

Gegenstand dieser Arbeit ist die Entwicklung und Evaluation von Korrekturmethode, um mit der Natrium (^{23}Na)-Magnetresonanztomographie (MRT) den Natriumgehalt im menschlichen Gewebe akkurat für die klinische Anwendung im Kopf und Abdomen zu bestimmen. Um die Notwendigkeit davon zu zeigen, werden zunächst die Vorteile für die klinische Anwendung gezeigt und anschließend bereits bestehende Ansätze und ihre Schwächen evaluiert. Daraus wird die Forschungslücke und die Fragestellung für diese Arbeit abgeleitet.

1.1 Klinische Motivation

Das Natriumion ist in zahlreiche physiologische Prozesse im menschlichen Körper eingebunden. Im gesunden Gewebe beträgt die intrazelluläre Natriumkonzentration circa 10 mmol/L, im Extrazellulärraum sind es 145 mmol/L [1]. Dieser Konzentrationsgradient wird von der Natrium-Kalium Pumpe unter einem hohem Energieaufwand aufrecht erhalten, indem Natriumionen aus der Zelle hinaus und Kaliumionen in die Zelle hinein gepumpt werden. Beispielsweise werden in Gehirnzellen je nach Zelltyp zwischen 40 % und 60 % des Ruheumsatzes der Zelle rein für die Natrium-Kalium Pumpe verwendet [2].

Pathologische Prozesse auf zellulärer Ebene können Veränderungen in den Natriumkonzentrationen des menschlichen Gewebes auslösen [3]. Bei Körperflüssigkeiten, wie im Blutserum, Urin und Liquor (CSF, cerebrospinal fluid), wird in der klinischen Routine bereits eine Natriumkonzentrationsbestimmung durchgeführt. Im Gewebe ist dies mit konventionellen Methoden nur eingeschränkt möglich. Dort ist die Ermittlung der Natriumkonzentration jedoch oft wünschenswert. Eine Angabe

von Natriumkonzentrationen im Gewebe kann beispielsweise beim ischämischen Schlaganfall und bei der Tumordiagnostik einen Biomarker über die Gewebewitalität darstellen.

Beim ischämischen Schlaganfall sorgt meistens ein Verschluss in einer Arterie für eine Minderdurchblutung oder vollständigen Durchblutungsausfall in einem Teil des Gehirns. Die Reperfusion des betroffenen Gewebes ist die erfolgreichste Therapie, die jedoch nur bei einem ausreichend vitalem Gewebe angewendet werden sollte [4]. Bei der Reperfusion von totem Gewebe steigt das Risiko einer Hirnblutung in diesem Gebiet. Da kein direkter Biomarker der Gewebewitalität in der klinischen Routine existiert, wird eine Reperfusion nur bis zu 6 h nach dem Schlaganfall-Ereignis verwendet [5]. Bei manchen Patienten ist jedoch der genaue Beginn des Schlaganfalls nicht bekannt, wenn dieser beispielsweise in der Nacht auftrat. Außerdem gibt es Schlaganfallverläufe, bei denen das Gewebe nach der festgelegten Zeitspanne noch nicht abgestorben ist. Grund dafür kann eine geringe Blutversorgung über einen Nebenkreislauf sein [4]. Die Bestimmung der Natriumkonzentration im Gewebe könnte die Zeitspanne als Richtlinie für eine Behandlung ersetzen [6] und somit die Auswahl der bestmöglichen Intervention unterstützen.

Auch in der Tumordiagnostik kann die Natriumkonzentration einen Biomarker über die Gewebewitalität darstellen. Bei schnell wachsenden, malignen Zellen liegt eine erhöhte intrazelluläre Natriumkonzentration vor [7–9]. Das liegt vor allem an der hohen Zellteilungsrate, wodurch die Zelle depolarisiert wird und verstärkt Natriumionen in die Zelle strömen können. Die Natrium-Kalium Pumpe wird gestört. Die gesamte Gewebe-Natriumkonzentration (Intra- und Extrazellulärraum) ist meistens zusätzlich durch die Bildung neuer Blutgefäße und einem vergrößertem Interstitialraum erhöht [10] und korreliert mit der Tumorklassifikation [11–13]. Zur Therapiekontrolle könnte demnach eine Beobachtung der Natriumkonzentration im Gewebe bei einer Tumorerkrankung eingesetzt werden [14] und konventionelle Methoden unterstützen.

Um die Natriumkonzentration im Gewebe ohne invasivem Eingriff zu ermitteln, kann das bildgebende Verfahren der MRT verwendet werden. Alle Atomkerne mit einem Kernspin größer als Null können im MRT angeregt werden. Der ^{23}Na -Kern besitzt einen Kernspin von $3/2$ und somit können ^{23}Na -Signale im MRT gemessen werden. Die ^{23}Na -MRT wird bisher auf Grund der nachfolgend aufgeführten Herausforderungen noch nicht in der klinischen Routine verwendet. Stattdessen wird dort die Bildgebung auf Basis des Wasserstoff (^1H) Atoms (Spin $1/2$) durchgeführt. Physikalisch skaliert die Signalintensität pro Atom kubisch mit dem gyromagnetischen Verhältnis sowie als Polynom zweiter Ordnung mit der Spinzahl, wodurch ein ^{23}Na -Atom eine circa 11-Mal geringere Signalstärke als ein ^1H -Atom erzeugt. Zusätzlich ist die durchschnittliche Konzentration im menschlichen Körper 2200-Mal kleiner für ^{23}Na (40 mmol/L) als für ^1H (88 000 mmol/L) [15]. Zusammen ergibt sich eine circa 24 200-Mal geringere Signalstärke bei der ^{23}Na -MRT im Vergleich zur ^1H -MRT abhängig von Organ und Gewebetyp. Um ^{23}Na -Signale empfangen zu können, muss das MRT-Gerät mit einer Breitbandoption ausgerüstet werden und dedizierte Hardware zur Signalanregung und -empfang muss verwendet werden. Durch einen ein bis zwei Größenordnungen schnelleren Signalzerfall der ^{23}Na -Signale im Vergleich zu den ^1H -Signalen, müssen zusätzlich spezielle Aufnahmesequenzen verwendet werden, die in der Regel die Messzeit verlängern. Eine weitere Herausforderung besteht in der Aussagekraft der ^{23}Na -Signale. Während bei der ^1H -MRT Kontraststrukturen zwischen Organtypen eine pathologische Aussage ermöglicht, soll bei der ^{23}Na -Quantifizierung die Signalintensität nur von der Anzahl der vorhandenen ^{23}Na -

Atome abhängen und unabhängig von gewebespezifischen oder räumlichen Einflüssen sein. Eine gewebeabhängige Relaxation besitzt bei der ^{23}Na -MRT bisher noch keinen physiologisch und pathologisch gesicherten Mehrwert [16]. Um eine Quantifizierung zu ermöglichen, muss die ^{23}Na -Signalstärke auf bekannte Natriumkonzentrationen referenziert werden [6]. Jedoch gibt es vier verschiedene Einflüsse, die eine Übertragung der Quantifizierung auf beliebige Punkte im Aufnahmebereich verzerren: eine geringe Signalintensität der Messsignale, die räumliche Verteilung der Sendequalität des Anregungspulses, die räumlichen Abhängigkeiten des Empfangssignals sowie ein gewebeabhängiges Relaxationsverhalten. In dieser Arbeit lag der Fokus auf der akkuraten Quantifizierung der ^{23}Na -Konzentrationen *in vivo* im Gewebe durch die ^{23}Na -MRT.

1.2 Stand der Technik

Im Stand der Technik werden zuerst die vier Teilbereiche einer akkuraten Quantifizierung analysiert. Dies ist erstens die Wahl einer Hardware für eine möglichst hohe Signalstärke, um Rauscheffekte zu unterdrücken. Zweitens sollen die räumlichen Signaländerungen durch das Sendefeld sowie drittens durch das Empfangsfeld aus der Quantifizierung eliminiert werden. Viertens soll ein gewebeabhängiges Relaxationsverhalten nicht zu Unterschieden in quantifizierten Werten führen. Nach der Analyse dieser Teilbereiche wird ein Überblick der ^{23}Na -Quantifizierung in bisherigen klinischen Studien im Kopf und Abdomen mit dem Fokus auf den Teilbereichen gegeben.

Hochfrequenz (HF)-Spulen werden zum Senden und Empfangen eines MRT-Signals benötigt. Welche HF-Spulen zur ^{23}Na -Messung genutzt werden, ist ein wichtiger Bestandteil einer ^{23}Na -Quantifizierung. Sie beeinflussen das Sende- sowie das Empfangsfeld und können hardwarebasiertes Rauschen in die Messung mit einbringen. Bei der ^1H -MRT hat sich bewährt, Volumenspulen zum Senden für ein homogenes Sendefeld und Oberflächenspulen oder Oberflächenarrays zum Empfang für maximales Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR, signal-to-noise ratio) einzusetzen [17]. Bei ^{23}Na -Anwendungen wurden für Kopfanwendungen jedoch meistens Volumenspulen für das Senden und den Empfang eingesetzt [18–22], um auch ein homogenes Empfangsfeld zu ermöglichen. Für abdominale ^{23}Na -Anwendungen wurden zum Empfang analog zur ^1H -Anwendung meistens Oberflächenarrays verwendet [23–26]. Diese bedeuten eine zusätzliche Herausforderung für die ^{23}Na -Quantifizierung durch einen räumlich inhomogenen Signalempfang [27]. Bei Oberflächenarrays der ^1H -MRT gilt, dass eine größere Kanaldichte (= Kanalanzahl pro Fläche) zu einem höherem SNR führt, falls der Durchmesser der Kanäle eine Mindestgröße nicht unterschreitet [17]. Der Kanaldurchmesser sollte größer als 40 mm bei ^1H und 3 T betragen, da bis dahin das Rauschen durch das eingebrachte Objekt (Körperrauschen) dominiert [23]. Bei ^{23}Na ist diese Grenze noch nicht bestimmt worden [23]. Auch hat sich bisher bei der ^{23}Na -MRT noch keine Standardkonfiguration der Spulen herausgebildet [28].

Ein inhomogenes **Sendefeld** (B_1^+) führt zu örtlichen Signalvariationen durch unterschiedliche Signalanregungen im Untersuchungsbereich. Dies beeinträchtigt die ^{23}Na -Quantifizierung, wenn Regionen mit unbekanntem ^{23}Na -Konzentrationen unterschiedlich zu Referenzen mit bekannten ^{23}Na -Konzentrationen angeregt werden. Für die ^1H -MRT existieren bereits zahlreiche Methoden zur B_1^+ -Messung [29]. Viele können wegen einem hohen Anspruch an das SNR oder wegen der

Verwendung von langen Pulsen für die ^{23}Na -MRT nicht verwendet werden. Bei der ^{23}Na -MRT werden hauptsächlich zwei Methoden angewendet [30–32]: Methode des doppelten Flipwinkels (DAM, double angle method) [33] und phasensensitive Methode (PSM, phase sensitive method) [34]. Beide Methoden benötigen zusätzliche ^{23}Na -Messungen. DAM wird am häufigsten bei ^{23}Na als B_1^+ -Korrekturmethode verwendet [35–37]. Da nur die Parameter in der ^{23}Na -Sequenz verändert werden müssen, eignet sich DAM gut für eine erste Anwendung. DAM erfordert jedoch lange Pausen nach den einzelnen Datenaufnahmen, da das Verfahren ansonsten anfällig für Einflüsse der longitudinalen Relaxation ist [33]. DAM ist somit eine langsame Methode. Als zusätzlichen Nachteil besitzt DAM eine hohe Rauschempfindlichkeit [30]. PSM ist mit mehr Aufwand zu implementieren, da zusätzliche HF-Pulse in die gewählte ^{23}Na -Sequenz integriert werden müssen [34]. PSM hat jedoch kürzere Messzeiten und eine bessere Rauschleistung [30]. Welche Methode wann für welche Anwendung bei der ^{23}Na -MRT am sinnvollsten ist, wurde bisher noch nicht gezeigt.

Auch das **Empfangsfeld** (B_1^-) kann die ^{23}Na -Quantifizierung durch räumliche Inhomogenitäten beeinflussen. Je nach HF-Spule sind die Inhomogenitäten unterschiedlich stark ausgeprägt und erfordern verschiedene Korrekturmethode. Bei HF-Spulensystemen, bei denen dieselbe Spule zum Senden und Empfangen genutzt wird, kann das Reziprozitätstheorem [38] zur B_1^- -Korrektur verwendet werden. Bei der ^{23}Na -MRT wurde dieses bereits erfolgreich in Kopfanwendungen genutzt [12, 31, 36]. Nach einer Messung des B_1^+ -Feldes mit beispielsweise den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Methoden, wird angenommen, dass das B_1^+ - dem B_1^- -Feld entspricht [39]. Unterschiedliche Spulen zum Senden und Empfangen werden oft für die Maximierung des SNR verwendet. In diesem Fall wurde bei der ^{23}Na -MRT bereits die Messung von sogenannten Scout-Bildern durchgeführt [40]. Dabei wird vor jeder Messung eine kurze Aufnahme mit den Empfangsspulen und mit einem Empfang der Sendespulen durchgeführt [41]. Die Bildintensitäten werden durcheinander geteilt. Entweder kann nun angenommen werden, dass die Sendespulen hinreichend homogen sind und das Divisionsbild entspricht dem B_1^- -Feld, oder es wird zusätzlich das Reziprozitätstheorem angewendet. Diese Methode benötigt zusätzliche Messzeit und die Verfügbarkeit des Empfangs mit den Sendespulen. Allerdings ist diese Verfügbarkeit in den meisten kommerziellen Spulensystemen nicht gegeben [24, 42–45]. Daher wurde in diesen Fällen in der ^{23}Na -MRT die B_1^- -Korrektur mit einer separaten Phantommessung durchgeführt. In [42] wurde ein homogenes 20 L Phantom mit der identischen Sequenz und Parametern wie die zu korrigierende *in vivo* Aufnahmen gemessen. Signalvariationen im homogenen Phantom wurden als B_1^- -Feld identifiziert. Diese Korrekturart wird nachfolgend als "Phantom-Methode" bezeichnet [46]. Phantom und *in vivo* Position müssen identisch gewählt werden. Bei [44] und [45] wurde gleichzeitig durch die bekannte ^{23}Na -Konzentration im homogenen Phantom auf die Quantifizierung in der *in vivo* Aufnahme geschlossen. Bei [24] und [43] bestanden die Empfangsspulen aus mehreren Teilen, wodurch bei der Messung der homogenen Phantome auf eine identische Positionierung dieser zueinander und zum Isozentrum der Magnetresonanz (MR)-Messung geachtet werden musste. Kleinste Abweichungen resultierten in einem verschobenen B_1^- -Feld vom Phantom zur *in vivo* Messung. In [27] wird darauf hingewiesen, dass die flexible Positionierung von verschiedenen Teilen von Mehrkanalspulen eine Subjekt-bezogene Empfindlichkeit des B_1^- -Feldes bedingt und somit für die Phantommessung des B_1^- -Feldes eine Koregistrierung der Aufnahmen bedeuten würde. Bisher wurde dies bei [47] durchgeführt. Die Platzierung der Referenzen als Marker für die Koregistrierung schränken jedoch die Platzierung des Patienten ein. In den meisten anderen Publikationen wurde keine Koregistrierung durchgeführt [48]. Bei der ^1H -MRT

sind weitere Methoden bekannt, die bisher jedoch nicht auf die ^{23}Na -MRT übertragen wurden. Flexible Methoden bestehen in einer Analyse des Frequenzverhaltens der aufgenommenen Daten [46, 49, 50]. Die Annahme besteht darin, dass sich das B_1^- -Feld langsamer über den Raum als die Signalintensitäten der Bildinformation ändern. Weitere Frequenzanalysen beinhalten beispielsweise zusätzliche automatische Intensitätsanpassung [51] oder realisieren eine Frequenzerlegung durch eine Waveletdekomposition [50]. Diese Methoden haben den Vorteil, dass sie keine zusätzliche Messzeit benötigen und nur wenig Vorwissen über die Messparameter brauchen. Da bei ^1H -MRT Methoden jedoch primär die Qualitäts- statt Quantitätsverbesserung der Bilder im Vordergrund steht [48], muss eine Übertragung der Methoden auf die ^{23}Na -MRT untersucht werden. Bisher ist bei der ^{23}Na -MRT noch keine flexible B_1^- -Korrekturmethode für Oberflächenspulen bei unterschiedlicher Hardware für die Signalanregung und den Signalempfang bekannt.

Die schnellen **Relaxationsprozesse** in der ^{23}Na -MRT beeinflussen die gemessenen Signalintensitäten. Unterschiede im Relaxationsverhalten zwischen Referenzen und zu quantifizierendem Gewebe beeinträchtigt die Quantifizierung. Um die Einflüsse der Relaxation zu minimieren, werden spezielle MR-Sequenzen verwendet [52, 53]. Dennoch bleiben Beeinträchtigungen bestehen. Diese können mit Relaxationstermen korrigiert werden, wenn die Relaxationszeiten von Referenz und Gewebe bekannt ist. Oft sind jedoch die Relaxationszeiten unbekannt. Zum einen können sich Relaxationszeiten im Gewebetypen von Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden pathologisch verändert sein, zum anderen könnten sie sich durch die Verabreichung von Medikamenten oder Kontrastmittel ändern. Bei der ^1H -MRT wird klinisches Kontrastmittel eingesetzt, um Gewebetypen mit unterschiedlichem Relaxationsverhalten verbessert darzustellen. Ein Einfluss auf die ^{23}Na -MRT ist jedoch nicht gewollt und unbekannt. Auf Grund des unbekanntes Einflusses wurden in bisherigen Publikationen die ^{23}Na -Messungen vor ^1H -Aufnahmen mit MR-Kontrastmittel durchgeführt [18, 54]. Jedoch ist eine Änderung der Reihenfolge im Messprotokoll sinnvoll. Wartezeiten im klinischen Protokollen, wie beispielsweise bei kontrastverstärkter Leber- oder Herzbildgebung, können bis zu 20 Minuten zwischen früher und später Bildaufnahme nach Kontrastmittelgabe ausmachen [55–58]. Typischerweise bleiben diese Pausen ungenutzt und können für ^{23}Na -Aufnahmen verwendet werden, wenn der Einfluss von dem zuvor applizierten Kontrastmittel auf die ^{23}Na -Quantifizierung bekannt ist. Somit würden Studien mit ^{23}Na -Aufnahmen keine zusätzliche Messzeit benötigen. Sind keine Wartezeiten im Protokoll vorhanden, sollte die ^{23}Na -Messung bei Patienten am Ende ausgeführt werden. Klinische ^1H -Messungen sollten zuerst akquiriert werden, falls je nach Situation des Patienten die Messzeit vorzeitig abgebrochen werden muss. Ein Anwendungsbeispiel sind ^{23}Na -Schlaganfallstudien [18, 59, 60].

Bisherige *in vivo* ^{23}Na -Studien sind in der **Kopf-Anwendung** am verbreitetsten [61]. Bei Schlaganfallpatienten konnten [18, 59, 62, 63] eine höhere ^{23}Na -Signalstärke in der Schlaganfallregion verglichen mit der gesund erscheinenden kontralateralen Seite zeigen. Die ^{23}Na -Aufnahmen wurden mit Volumenspulen durchgeführt. Quantifizierte ^{23}Na -Konzentrationen wurden bei [62] angegeben. Dort wurden Referenzen mit 40 mmol/L und 80 mmol/L verdünnter Kochsalzlösung beigelegt. Bei [18, 59, 63] wurde die ^{23}Na -Signalintensität relativ zur gesunden Seite ausgewertet. Die Feldstärken betragen 1,5 T [62], 3,0 T [18] und 4,7 T [59, 63]. Bei keiner der genannten Studien wurden Korrekturen zum B_1^+ -, B_1^- -Feld oder den Relaxationszeiten durchgeführt. Bei [62] wurde jedoch bei vorherigen Akquisitionen das B_1^+ -Feld gemessen. Die räumliche Variation wurde dabei für klein genug befunden und somit anschließend vernachlässigt. Bei [59, 63] wurde

zuerst das klinische ^1H -MRT Protokoll ausgeführt und danach an einem anderen MRT-Scanner die ^{23}Na -Messungen vollzogen. Dabei wurde beim klinischen Protokoll bei allen Patienten in [63] und bei einem Teil der Patienten in [59] Kontrastmittel verabreicht ohne Berücksichtigung der anschließenden ^{23}Na -Aufnahme. Bei [18] wurde wegen dem unbekanntem Effekt der klinischen ^1H -Kontrastmittel die ^{23}Na -Aufnahme vor der Kontrastmittelgabe durchgeführt.

Auch **abdominell** wurden bereits *in vivo* ^{23}Na -Studien durchgeführt. Die Verwendung von Korrekturmethode und die Übertragung von Signalintensitäten auf quantitative Werte variieren stark. Im folgenden Abschnitt wird ein Überblick gegeben. Abdominell werden *in vivo* unterschiedliche Hardware-Systeme für ^{23}Na -Aufnahmen eingesetzt. Neben den aufliegenden Oberflächenspulen, können zur Untersuchung der Prostata auch Endorektalspulen verwendet werden [11, 64]. In [64] wurde eine ^{23}Na -Quantifizierung anhand externen Referenzen bei drei Patienten mit Prostatakarzinom durchgeführt. Das B_1^+ -Feld wurde nicht korrigiert. Die Korrektur des B_1^- -Feldes erfolgte mit der zuvor beschriebenen Phantom-Methode. Es wurde keine Relaxationszeitenkorrektur durchgeführt, obwohl die Sequenzeinstellungen Relaxationseinflüsse begünstigten. ^{23}Na -Konzentrationen in der peripheren Prostata Drüse waren höher als in der zentralen Drüse. Die Werte zwischen den Patienten schwankten um 55 % (Beispiel 92,2 mmol/L und 51,1 mmol/L bei Patient 1 und 3 jeweils in der zentralen Drüse). Es wurden keine Werte in der Pathologie angegeben. Die Patientenzahl wurde in einer Folgestudie in 2019 erhöht [11]. Wegen starken Schwankungen in der Quantifizierung zwischen den Patienten wurde nur ein Vergleich zwischen der ^{23}Na -Signalintensität in gesundem und kranken Gewebe ausgewertet. In einer anderen Prostatastudie mit aufliegenden Oberflächenspulen [24] wurde die ^{23}Na -Konzentration in der Prostata von acht Probanden ausgewertet. Die B_1^- -Korrektur erfolgte mit der Phantom-Methode, B_1^+ und Relaxationszeiten wurden nicht korrigiert. Die ^{23}Na -Konzentrationen in der zentralen Prostata Drüse reichten von 24 mmol/L bis 70 mmol/L. Ob die Unterschiede in der Quantifizierung durch physiologische Unterschiede oder unzureichender Korrektur zustande kamen, ist nicht bekannt. Bei [44] wurden die ^{23}Na -Konzentration bei acht Patientinnen mit Tumoren in der Gebärmutter bestimmt. Die Anregung erfolgte mit speziellen Pulsen, die ein homogenes B_1^+ -Feld entstehen lassen. Die B_1^- -Korrektur erfolgte mit der Phantom-Methode. Eine Relaxationszeitkorrektur wurde als nicht notwendig klassifiziert. Die mittlere ^{23}Na -Konzentration in der Blase wurden als gesunder Kontrollwert mit dem Messwert 65,3 mmol/L angegeben. Dieser Wert ist außerhalb der Literatur [65] und dies könnte auf eine unzureichende Korrektur der Quantifizierung hinweisen. Als untere physiologische Grenze für die ^{23}Na -Konzentration im Urin konnte bei der Intersalt Studie [65] mit 5 693 Teilnehmern ein minimaler Wert von 82,7 mmol/L festgestellt werden. In [42] wurden Signalvariationen in der Niere an sechs Probanden untersucht. Obwohl keine Quantifizierung durchgeführt wurde, wurde dennoch für die Signalauswertung eine B_1^- -Korrektur mit der Phantom-Methode durchgeführt, um einen physiologisch sinnvollen Signalverlauf beobachten zu können. In [43, 66] wurden ^{23}Na -Konzentrationen im Kortex und Medulla der Niere bei gesunden Probanden gemessen. Es wurden keine B_1^+ -Korrektur, aber eine B_1^- -Korrektur mit der Phantom-Methode sowie eine Relaxationszeitkorrektur durchgeführt. Es wurde ein Konzentrationsgradient in der Niere festgestellt. Bei [43] wurde vor und nach Wasseraufnahme die ^{23}Na -Konzentration gemessen und ein signifikanter Unterschied festgestellt. Bei [66] wurden Probanden ohne Vorgaben zum vorausgehenden Trinken gemessen. Dabei wurde ein breites Spektrum an quantifizierten Werten in der Niere festgestellt. Details über die Positionierung der Spule wurden als nächstmöglich an die Niere angegeben. Eine individuelle Positionierung

der Empfangsspule widerspricht jedoch der Vergleichbarkeit mit der Phantommessung für die B_1^- Phantom-Methode. Die Ergebnisse von [43, 66] wurden in [67] als Grundlage für ^{23}Na -Messungen bei Magenkrebspatienten genommen. Bei den Patienten wurde die Nierenfunktion überprüft. Ein Konzentrationsgradient in der Niere wie von [43, 66] beschrieben wurde dabei als gesunde Nierenfunktion bezeichnet. Signalkorrekturen wurde analog zu [43, 66] durchgeführt. An drei Probanden wurde die ^{23}Na -Konzentration in der Leber bestimmt [47]. Es wurde keine B_1^+ -Korrektur durchgeführt. Für B_1^- wurde die Phantom-Methode verwendet, wobei kleinere Referenzen als Marker zwischen dem Phantom- und *in vivo* Scan im Untersuchungsbereich für eine anschließende Koregistrierung hinzugefügt wurden. Somit konnte auch bei einem verschobenen Messaufbau das B_1^- -Feld korrigiert werden. Eine Relaxationskorrektur wurde durchgeführt.

Zusammenfassend wurden in der ^{23}Na -MRT selten Verfahren zur Korrektur des B_1^+ -Feldes, B_1^- -Feldes oder der Relaxationszeiten angewendet. Eine Standardkonfiguration in der abdominalen ^{23}Na -Hardware ist nicht vorhanden und bisher hat sich noch kein Korrekturvorgehen für die ^{23}Na -Quantifizierung etabliert. Bei der Sendefeldkorrektur stehen zwei Methoden zur Verfügung. Dabei ist unklar, ob eine Korrektur des Sendefeldes überhaupt notwendig ist und für welche Anwendung welche Methode verwendet werden sollte. Bei der Empfangsfeldkorrektur wurde bisher vor allem eine Methode als Stand der Technik appliziert, bei der das B_1^- -Feld über ein homogenes Phantom gemessen wird. Diese Methode reagiert jedoch sehr empfindlich auf leichte Abweichungen zwischen der Phantommessung und der zu korrigierenden Messung. Durch diese Empfindlichkeit und durch den Bedarf zusätzlicher Messzeit ist sie schwer mit der klinischen Routine zu vereinbaren. Neue Methoden zur Korrektur des Empfangsfeldes sind gewünscht, welche die oben genannten Nachteile nicht aufweisen. Weiterhin ist der Einfluss von ^1H -Kontrastmittel auf die ^{23}Na -Quantifizierung unbekannt. Mit diesem Wissen kann die ^{23}Na -Messung zur Quantifizierung in einem klinischen Protokoll mit Kontrastmittelgabe effizient positioniert werden.

1.3 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die akkurate ^{23}Na -MRT Quantifizierung. Dazu sollen Methoden zur Korrektur von Beeinträchtigungen in der ^{23}Na -MRT Quantifizierung entwickelt, implementiert und analysiert werden.

Um dieses Ziel zu erreichen, werden sechs Forschungsfragen beantwortet. Die ersten vier Fragen behandeln die methodischen Aspekte und Teilbereiche einer Quantifizierung. Diese lauten:

1. Welche Hardware zum Senden und Empfangen der MRT-Signale ist am besten für die ^{23}Na -Quantifizierung geeignet?
2. Muss eine ungleichmäßige Signalanregung korrigiert werden und welche Anwendung benötigt welche B_1^+ -Korrekturmethode?
3. Kann bei einem ungleichmäßigem Signalempfang eine neue B_1^- -Korrekturmethode eine genauere Quantifizierung mit größerer Flexibilität als der Stand-der-Technik erzielen?

4. Wird der ^{23}Na -Relaxationsprozess in einem klinischen MRT-Protokoll durch eine vorausgegangene Kontrastmittelgabe beeinflusst und beeinträchtigt dies die ^{23}Na -Quantifizierung?

Nach einer Bewertung der entwickelten und betrachteten Korrekturverfahren, wurden alle vier Teilaspekte zusammen in MRT-Studien analysiert. Zuerst wurde eine Phantomstudie mit bekannten ^{23}Na -Konzentrationen erstellt, um die Quantifizierungsgenauigkeit auszuwerten. Anschließend wurden *in vivo* Studien im Kopf (Schlaganfallstudie) und Abdomen (Prostatastudie und Tumormorpatient) durchgeführt und die quantifizierten Werte mit der Literatur verglichen. Hierbei sollen die folgenden Fragen geklärt werden:

5. Welche Quantifizierungsgenauigkeit kann durch welche Korrekturmethode erreicht werden?
6. Können die Korrekturmethode *in vivo* mit klinisch akzeptablen Messprotokollen realisiert werden und quantifizierte Werte in Übereinstimmung mit der Literatur liefern?

Die Beantwortung der Forschungsfragen führt zu dem Ziel einer akkuraten Quantifizierung der ^{23}Na -Konzentration *in vivo* im Gewebe. Dabei gliedert sich die Arbeit wie folgt: Nach einer Beschreibung der, zum Verständnis der Methoden notwendigen, allgemeinen Grundlagen in Kapitel 2, werden die Methoden und Experimente, um die Fragen 1-6 zu beantworten, in je einem separaten Abschnitt in Kapitel 3 vorgestellt. Kapitel 4 zeigt die Ergebnisse zu den einzelnen Fragen in derselben Struktur. Die Ergebnisse werden in Kapitel 5 ebenfalls zunächst separat diskutiert, bevor am Ende des Kapitels ein Gesamtfazit gezogen wird. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung in Kapitel 6.

2

Grundlagen

In diesem Kapitel werden die physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz (NMR, nuclear magnetic resonance) und MRT erklärt, die für das Verständnis dieser Arbeit notwendig sind. Detaillierte und weiterführende Informationen zu diesen Themen sind in Standardwerken zu finden [15, 68–70]. Der letzte Abschnitt der Grundlagen beschreibt die Quantifizierung in der ^{23}Na -MRT.

2.1 Kernspinresonanz

Das Prinzip der NMR beschreibt die Interaktion von externen magnetischen Feldern mit dem magnetischen Moment von Atomkernen, wenn diese mit einem resonanten HF-Puls angeregt wurden. Das Prinzip der NMR wurde 1946 unabhängig von Bloch [71] und Purcell [72] entdeckt, wofür sie 1952 den Nobelpreis für Physik erhielten.

2.1.1 Beschreibung des Kernspins

Der Kernspin $\hat{\mathbf{I}}$ beschreibt die quantenmechanische Teilcheneigenschaft des Gesamtdrehimpulses von Atomkernen. Der Betrag des Kernspins kann wie folgt berechnet werden:

$$|\hat{\mathbf{I}}| = \hbar\sqrt{I(I+1)} \quad (2.1)$$

Hierbei beschreibt $\hbar = \frac{h}{2\pi} = 1,0545 \cdot 10^{-34}$ Js das reduzierte Planck'sche Wirkungsquantum und I die dimensionslose Spinquantenzahl des Kernspins oder kurz Spin [73]. Der Spin kann halb- und ganzzahlige Werte annehmen. Besitzt ein Kern eine ungerade Anzahl von Protonen und/oder

Neutronen, ist der Spin ungleich Null und kann durch das Prinzip der NMR detektiert werden. Der Spin von ^1H beträgt $1/2$, bei ^{23}Na ist der Spin $3/2$. Die Magnetquantenzahl m_I vom Spin kann Werte von $-I$ bis $+I$ in der folgenden Weise annehmen:

$$m_I = -I, -I + 1, -I + 2, \dots, I \quad (2.2)$$

Die erste experimentelle Bestimmungen von einer Quantenzahl wurde 1933 von Rabi und Cohen für die ^{23}Na Quantenzahl durchgeführt [74].

Der Kernspin führt zu einem magnetischen Moment $\hat{\mu}_I$. Durch das gyromagnetische Verhältnis γ sind beide Größen miteinander verbunden:

$$\hat{\mu}_I = \gamma \cdot \hat{I} \quad (2.3)$$

Das gyromagnetische Verhältnis ist ein Proportionalitätsfaktor, der spezifisch für die Art des Kerns ist. Durch diese Skalierung des magnetischen Moments wird die Empfindlichkeit des NMR-Signals beeinflusst. In der MRT wird das gyromagnetische Verhältnis in Hertz pro Tesla (Hz/T) statt in 1 pro Tesla Sekunde ($1/\text{T}\cdot\text{s}$) angegeben und wird als $\gamma = \gamma/2\pi$ bezeichnet. Tabelle 2.1 zeigt die relevanten Eigenschaften der Kerne ^1H und ^{23}Na .

Tabelle 2.1: NMR relevante Eigenschaften von ^1H Wasserstoff- und ^{23}Na Natriumatomen, Werte entnommen aus [15].

Kern	I	γ (MHz/T)	$\gamma_{1\text{H}}/\gamma_X$	<i>In vivo</i> Konzentration (mmol/L)	Natürliche Isotophäufigkeit (%)
^1H	$1/2$	42,58	1,00	~ 88000	99,98
^{23}Na	$3/2$	11,27	3,78	20-140	100,00

Das positive Vorzeichen beider gyromagnetischen Verhältnisse zeigt an, dass der Kernspin und das magnetische Moment in dieselbe Richtung orientiert sind. Die *in vivo* Konzentration von ^1H ist deutlich größer als die von ^{23}Na . Die natürliche Isotophäufigkeit beträgt bei ^1H unter 100 %, da 0,02 % des Wasserstoffs *in vivo* als ^2H vorliegt. Bei Natrium gibt es zwar Isotope von ^{18}Na bis ^{37}Na , diese sind mit Ausnahme von ^{23}Na jedoch alle instabil und kommen somit *in vivo* nicht oder nur vernachlässigbar kurz vor. Bei der ^{23}Na -MRT wird somit das gesamte Natrium im Körper gemessen.

2.1.2 Zeeman Energieaufteilung im magnetischen Feld

In der NMR interagieren die magnetischen Momente der Kerne mit externen Magnetfeldern, die durch ihre magnetische Flussdichte \mathbf{B} definiert sind. Die Grundlage bildet das statische Feld \mathbf{B}_0 mit einer klinischen Feldstärke von 0,5 T bis 7,0 T. In der MRT ist \mathbf{B}_0 in z-Richtung des Scannerkoordinatensystems definiert:

$$\mathbf{B}_0 = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 \end{pmatrix} \quad (2.4)$$

Ohne ein äußeres Magnetfeld hat jeder Kern einen Energiegrundzustand mit identischem Energielevel. In diesem Fall wird von einer Entartung der Energien gesprochen. Im äußeren Magnetfeld bricht diese Entartung des Grundzustandes auf, wodurch eine Energieaufspaltung nach Zeeman zustände kommt [75]. Die Magnetquantenzahl m_I beschreibt die quantisierte Spin-Komponente in Richtung des Feldes

$$I_z = \hbar m_I. \quad (2.5)$$

Die Energie E des Kerns innerhalb des statischen Magnetfeldes beträgt

$$E = -\mu_I B_0. \quad (2.6)$$

Mit Gleichung 2.3 und Gleichung 2.5 folgt aus Gleichung 2.6

$$E = -\gamma \hbar m_I B_0. \quad (2.7)$$

Es gibt $2I + 1$ Energielevel mit m_I -Werten von $-I$ bis $+I$. Die Energiedifferenz ΔE mit $\Delta m_I = 1$ zwischen den Energieleveln kann wie folgt berechnet werden:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (2.8)$$

Diese Energieunterschiede werden im Energiediagramm (Abbildung 2.1) für die Zeeman-Aufspaltung im äußeren Magnetfeld B_0 dargestellt. Sie gelten für Überlegungen ohne quadrupolare Interaktionen, die in Unterabschnitt 2.1.6 diskutiert werden.

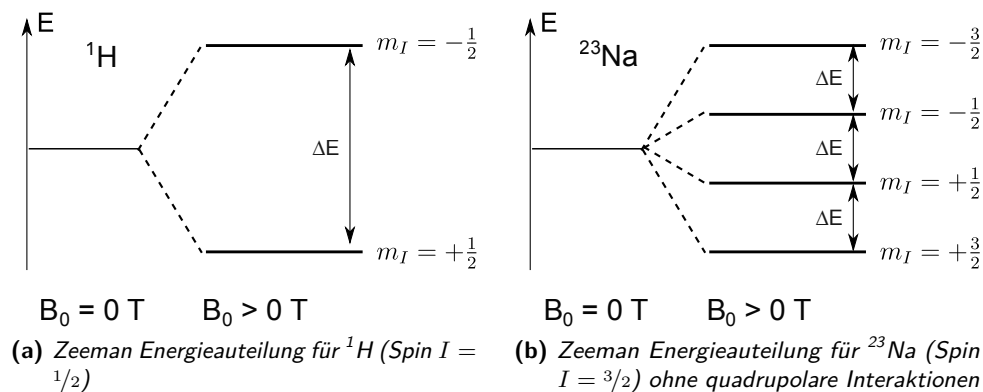


Abbildung 2.1: Bei Abwesenheit eines externen Magnetfeldes ($B_0 = 0 \text{ T}$) sind alle Energiezustände eines Kerns entartet. Das bedeutet, alle Energiezustände eines Kerns haben dasselbe Energieniveau. Durch die Zeeman-Interaktion bei einem äußeren Magnetfeld $B_0 > 0 \text{ T}$ teilen sich die Energiezustände bei ^1H und ^{23}Na in höhere und niedrigere Energiezustände auf. $2I + 1$ Energieniveaus werden mit ΔE getrennt.

Die Energiedifferenz ist proportional zu γ und B_0 . Dies führt zu einer etwa viermal geringeren Energiedifferenz für ^{23}Na bei gleicher Feldstärke wie für ^1H :

$$\frac{\Delta E_{^1\text{H}}}{\Delta E_{^{23}\text{Na}}} = 3,78 \quad (2.9)$$

Um zwischen den verschiedenen Zeeman-Energieleveln zu wechseln, findet entweder eine stimulierte Emission bei der Anregung oder eine spontane Emission beim Zerfallsprozess statt. Dazu wird eine elektromagnetische Welle eingestrahlt oder abgegeben und ein Photon mit der Wellenlänge ω absorbiert oder emittiert. Das Photon besitzt die Energie:

$$E_{\text{Photon}} = \hbar\omega \quad (2.10)$$

Aus Gleichung 2.8 und Gleichung 2.10 folgt die Larmor Gleichung zur Beschreibung der Resonanzeffekte bei der MRT:

$$\gamma\hbar B_0 = \hbar\omega \rightarrow \omega_0 = \gamma B_0 \quad (2.11)$$

Die Winkelgeschwindigkeit ω_0 ist die Rotation des magnetischen Moments um das Magnetfeld und wird Winkelpräzession oder Larmorfrequenz genannt. Durch eine resonante elektromagnetische Welle mit Wellenlänge ω_0 kann Energie zwischen den verschiedenen Energieniveaus übertragen werden.

In einem 3 T-Magnetfeld beträgt die Energiedifferenz $\Delta E = 127,7 \text{ MHz} \cdot \hbar$ zwischen den zwei Zeeman-Energieleveln von ^1H . Analog dazu besteht jeweils eine Energiedifferenz $\Delta E = 33,8 \text{ MHz} \cdot \hbar$ bei einem einfachen Übergang zwischen zwei benachbarten der vier ^{23}Na Energiezustände.

2.1.3 Makroskopische Magnetisierung im NMR Experiment

Alle magnetischen Momente μ_I eines Spin-Ensembles in einem Volumen V summieren sich zu einer Gesamtmagnetisierung M auf. Dadurch wird die Magnetisierung makroskopisch und über das Korrespondenzprinzip von Bohr [76] darf die klassische Physik auf die quantenmechanischen Größen angewendet werden.

Im thermischen Gleichgewicht entsteht in Richtung des Hauptmagnetfeldes $\mathbf{B}_0 = (0,0,B_0)$ eine Gleichgewichts-Magnetisierung $\mathbf{M} = (0,0,M_0)$. Da sie in z-Richtung entsteht, wird von einer longitudinalen Magnetisierung gesprochen.

Gleichung 2.12 beschreibt die resultierende Magnetisierung im Spin-Ensemble mit N Spins.

$$\mathbf{M} = \sum_{j=1}^N \frac{\hat{\boldsymbol{\mu}}_{Ij}}{V} = \frac{1}{V} \sum_{j=1}^N \gamma \hat{\mathbf{I}}_j \quad (2.12)$$

Durch die Boltzmann-Statistik mit der Boltzmann-Konstante $k_B = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ m}^2\text{kg/s}^2$ lässt sich die Besetzungswahrscheinlichkeit p_m der Zeeman Energiezustände bei einer Temperatur T beschreiben (Gleichung 2.13). Z ist dabei die kanonische Partitionsfunktion mit $Z = \sum_m \exp(-E_m/k_B T)$, $E_m = -\gamma\hbar m_I B_0$ und dem Entartungsgrad der Energie g_m , welcher die Anzahl der Zustände mit gleicher Energie beschreibt.

$$p_m = \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{E_m}{k_B T}\right) \cdot g_m \quad (2.13)$$

Wird Gleichung 2.5 in Gleichung 2.12 eingebunden, kann die z-Komponente M_0 der Magnetisierung unter Berücksichtigung der Besetzungswahrscheinlichkeit wie folgt ausgedrückt werden:

$$M_0 = \frac{N}{V} \gamma \hbar \sum_{m_I=-I}^I p_m m_I \quad (2.14)$$

Nach Curies Gesetz ist M_0 proportional zur statischen Magnetfeldstärke B_0 mit $g_m = 1$ im thermischen Gleichgewicht ($k_B T \gg \gamma \hbar B_0$). $\rho = \frac{N}{V}$ ist die Spindichte der angeregten Kerne. Somit folgt:

$$M_0 \approx \rho \frac{\hbar^2 \gamma^2 I(I+1)}{3k_B T} B_0 \quad (2.15)$$

Die Größe der makroskopischen Magnetisierung ist abhängig von den physikalischen Eigenschaften der Kerne. Die Magnetisierung steigt quadratisch mit dem Wert des gyromagnetischen Verhältnis γ^2 , sowie linear abhängig von der Anzahl der Kerne im angeregten Volumen ρ . Mit höherer Magnetfeldstärke B_0 und niedrigerer Temperatur T steigt die Magnetisierung linear an.

2.1.4 Signalanregung

Die Bewegung der makroskopischen Magnetisierung kann durch die folgende Differentialgleichung, die sogenannte Blochgleichung [71], beschrieben werden:

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}(t) \times \mathbf{B}(t) = \gamma \begin{pmatrix} M_y(t)B_z(t) - M_z(t)B_y(t) \\ M_z(t)B_x(t) - M_x(t)B_z(t) \\ M_x(t)B_y(t) - M_y(t)B_x(t) \end{pmatrix} \quad (2.16)$$

Die Magnetisierung \mathbf{M} besitzt Komponenten in x-, y- und z-Richtung. M_z wird als longitudinale Magnetisierung bezeichnet, $M_{xy} = M_x + iM_y$ als transversale Magnetisierung. Dementsprechend wird B_z als longitudinales Magnetfeld und $B_{xy} = B_x + iB_y$ als transversales Magnetfeld eingeführt. Somit ergeben sich die Blochgleichungen in komplexer Schreibweise mit * als komplex konjugierte Operation:

$$\frac{dM_{xy}(t)}{dt} = -i\gamma(M_{xy}(t)B_z(t) - M_z(t)B_{xy}(t)) \quad (2.17)$$

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = -i\gamma(M_{xy}(t)B_{xy}^*(t) - M_{xy}^*(t)B_{xy}(t)) \quad (2.18)$$

Lösung der Differentialgleichung ohne Anregungspuls

Liegt nur das statische Magnetfeld vor, also $\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 = (0,0,B_0)$, so gilt für die Magnetisierung:

$$\frac{dM_{xy}(t)}{dt} = -i\gamma M_{xy}(t)B_0 \quad (2.19)$$

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = 0 \quad (2.20)$$

Die Lösungen der Differentialgleichungen lauten:

$$\begin{aligned} M_{xy}(t) &= M_{xy}(0) \exp(-i\gamma B_0 t) \\ &= M_{xy}(0) (\cos(\gamma B_0 t) - i \sin(\gamma B_0 t)) \end{aligned} \quad (2.21)$$

$$M_z(t) = M_z(0) \quad (2.22)$$

Besitzt die Magnetisierung eine senkrechte Komponente zu dem statischen Magnetfeld $\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 = (0,0,B_0)$, so wird sie eine Präzession um die z-Achse mit der Larmorfrequenz $\omega_0 = \gamma B_0$ ausführen (siehe Gleichung 2.11).

Einführung des rotierenden Koordinatensystems

Zur Vereinfachung der folgenden Rechnungen wird ein rotierendes Koordinatensystem mit der Kennzeichnung ' eingeführt. Die x- und y-Achsen rotieren dabei mit $\exp(i\Omega t) = \cos(\Omega t) + i \sin(\Omega t)$ um die z-Achse, die z-Achse ändert sich nicht:

$$M'_{xy}(t) = \exp(i\Omega t) M_{xy}(t) \quad (2.23)$$

$$M'_z(t) = M_z(t) \quad (2.24)$$

Für die Lösung der Differentialgleichung ohne Anregungspuls verschwindet somit die Zeitabhängigkeit der transversalen Magnetisierung M'_{xy} , wenn das Koordinatensystem mit $\Omega = \omega_0$ rotiert.

Die Blochgleichungen können auch in dem mit beliebigem Ω rotierendem Koordinatensystem beschrieben werden:

$$\frac{d\mathbf{M}'(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}'(t) \times \mathbf{B}'(t) \quad (2.25)$$

Aus Gleichung 2.23 mit Einsetzen der Gleichung 2.17 folgt:

$$\begin{aligned} \frac{dM'_{xy}(t)}{dt} &= \frac{d}{dt} (\exp(i\Omega t) M_{xy}(t)) \\ &= \exp(i\Omega t) \frac{dM_{xy}(t)}{dt} + i\Omega \exp(i\Omega t) M_{xy}(t) \\ &= \exp(i\Omega t) (-i\gamma (M_{xy}(t) B_z(t) - M_z(t) B_{xy}(t))) + i\Omega \exp(i\Omega t) M_{xy}(t) \\ &= -i\gamma \left(M'_{xy}(t) \left(B_z(t) - \frac{\Omega}{\gamma} \right) - M'_z(t) B_{xy}(t) \exp(i\Omega t) \right) \end{aligned} \quad (2.26)$$

Ein Vergleich von Gleichung 2.17 mit Gleichung 2.26 führt zu:

$$\Rightarrow B'_{xy} = B_{xy}(t) \exp(i\Omega t) \quad (2.27)$$

$$\Rightarrow B'_z = B_z(t) - \frac{\Omega}{\gamma} \quad (2.28)$$

Somit gilt:

$$\mathbf{B}'(t) = \begin{pmatrix} B_x(t) \cos(\Omega t) \\ B_y(t) \sin(\Omega t) \\ B_z(t) - \frac{\Omega}{\gamma} \end{pmatrix} \quad (2.29)$$

Applikation eines Anregungspulses

Um Informationen über das Spin-System zu erhalten, wird dessen thermisches Gleichgewicht gestört. Dies geschieht durch Applikation eines HF-Pulses $B_1^+(t)$ orthogonal zu B_0 mit $B_{1xy}^+(t) = B_1^+(t) \exp(-i\omega_1 t)$ und $B_{1z}^+(t) = 0$. Diese Pulse werden mit HF-Spulen im MRT-Scanner gesendet. Das effektive Magnetfeld B_{eff} ist somit eine Addition der Felder B_0 und $B_1^+(t)$. Unter der Annahme, dass das Koordinatensystem mit $\Omega = \omega_1$ rotiert (siehe Gleichung 2.29), gilt für die Änderung der Magnetisierung demnach:

$$\frac{d\mathbf{M}'(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}'(t) \times \begin{pmatrix} B_1^+(t) \\ 0 \\ B_0 - \frac{\omega_1}{\gamma} \end{pmatrix} = \gamma \mathbf{M}' \times \mathbf{B}'_{\text{eff}} \quad (2.30)$$

Somit folgt im rotierendem Koordinatensystem für den resonanten Fall $\omega_1 \equiv \omega_0$:

$$\frac{d\mathbf{M}'(t)}{dt} = \gamma \mathbf{M}' \times \begin{pmatrix} B_1^+ \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (2.31)$$

Im Fall eines resonanten Pulses $\omega_1 \equiv \omega_0$ besitzt das effektive B_{eff} Feld keine z-Komponente mehr ($\omega_0 = \gamma B_0$) und der Magnetisierungsvektor wird auf einer Ebene orthogonal zu B_{eff} ausgelenkt. Die Lösung der Differentialgleichung für eine Anfangsmagnetisierung $M_z(0) = M_0$ beträgt:

$$\mathbf{M}'(t) = M_0 \begin{pmatrix} 0 \\ \sin(\omega_1 \cdot t) \\ \cos(\omega_1 \cdot t) \end{pmatrix} \quad (2.32)$$

Nach Ausschalten des B_1^+ Pulses stoppt die Auslenkung. Im rotierendem Koordinatensystem verharrt die Magnetisierung an einem Ort, d.h. $\left(\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt}\right)' = 0$. Damit können nachfolgende Berechnungen vereinfacht werden. Bei der Betrachtung im statischen Koordinatensystem präzidiert die Magnetisierung um das B_0 Feld.

Definition des Flipwinkels

Während der Applikation des B_1^+ Pulses wird die Magnetisierung aus der z-Richtung ausgelenkt. Der Winkel der dieser Auslenkung wird als Flipwinkel α definiert und durch die Gleichung 2.33 im niedrigen Flipwinkel-Bereich ($\alpha < 90^\circ$) beschrieben ([77]).

$$\alpha = \int_{\tau} \gamma B_1^+(t) dt \quad (2.33)$$

Sowohl die Amplitude B_1^+ als auch die Pulsdauer τ von B_1^+ beeinflussen den Flipwinkel der Magnetisierung. Für Rechteckpulse kann Gleichung 2.33 vereinfacht werden:

$$\alpha = \gamma \tau B_1^+ \quad (2.34)$$

Der Auslenkungswinkel kann beliebig sein und wird vor jeder MRT-Messung für das jeweilige MR-System und das Messobjekt kalibriert. Wichtige Flipwinkel sind $\alpha = 90^\circ$, um die komplette longitudinale Magnetisierung in die Transversalebene zu kippen sowie $\alpha = 180^\circ$, sodass nach der Anregung $\mathbf{M} = (0, 0, -M_0)$ gilt.

Die HF-Anregung wird auch als B_1^+ bezeichnet. Die Homogenität des B_1^+ -Feldes ist wichtig, um im gesamten Messobjekt oder mindestens im gewünschten Sichtfeld (FOV, field of view) identische Anregungen ohne Ortsabhängigkeit zu erzielen: $\alpha(x, y, z) = \alpha$.

2.1.5 Relaxationsterme ohne quadrupolare Wechselwirkungen

Relaxation beschreibt die Interaktion von Spin-Ensembles mit ihrer Umgebung und untereinander. Dabei ändert sich der Magnetisierungsvektor. Befindet sich die Magnetisierung nicht im thermischen Gleichgewicht beispielsweise durch die Auslenkung eines Anregungspulses, so können zwei Relaxationsprozesse beobachtet werden. Die Blochgleichungen können wie folgt erweitert werden:

$$\frac{d}{dt}\mathbf{M}(t) = \gamma\mathbf{M}(t) \times \mathbf{B}(t) - \begin{pmatrix} M_x(t)/T_2 \\ M_y(t)/T_2 \\ (M_0 - M_z(t))/T_1 \end{pmatrix}. \quad (2.35)$$

Die Relaxation der longitudinalen Magnetisierung wird durch die longitudinale oder Spin-Gitter Relaxationszeit (T_1) und die Relaxation der transversalen Magnetisierung durch die transversale oder Spin-Spin Relaxationszeit (T_2) beschrieben.

Spin-Gitter Relaxation (T_1)

Bei der Spin-Gitter Relaxation interagieren die Spin-Ensembles mit dem umliegenden Gewebe, dem Gitter. In Proben sind die Kerne von intra- und intermolekularen magnetischen Momenten umgeben. Energie wird abgegeben. Nach der Anregung wird der thermische Gleichgewichtszustand angestrebt. Die aus der z-Richtung ausgelenkte Magnetisierung M_0 baut sich in dieser longitudinalen Richtung wieder auf. Die verbleibende longitudinale Magnetisierung nach dem Anregungspuls wird als $M_z(0)$ bezeichnet. Die Lösung der Blochgleichung mit den Relaxationstermen beträgt:

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot \exp(-t/T_1) + M_0 \cdot (1 - \exp(-t/T_1)) \quad (2.36)$$

Nach einem $\alpha = 90^\circ$ Puls gilt $M_z(0) = 0$, da die longitudinale Magnetisierung komplett in die Transversalebene ausgelenkt wurde. In dem Fall vereinfacht sich Gleichung 2.36 zu:

$$M_z(t) = M_0 \cdot (1 - \exp(-t/T_1)) \quad (2.37)$$

Spin-Spin Relaxation (T_2)

Durch Spin-Spin Interaktionen verringert sich die messbare Magnetisierung in der Transversalebene. Die anfangs bestehende Phasenkohärenz zwischen den Spins verringert sich über die Zeit bis

zur vollständigen Dephasierung. T_2 beschreibt den Prozess eines irreversiblen Verlustes der Phasenkohärenz. Die Lösung im rotierenden Koordinatensystem mit $M'_{xy} = M'_x + iM'_y$ beträgt:

$$M'_{xy}(t) = M'_{xy}(0) \cdot \exp(-t/T_2) \quad (2.38)$$

Nach einem $\alpha = 90^\circ$ Puls ist die transversale Magnetisierung nach dem Puls $M'_{xy}(0) = M_0$. Somit gilt:

$$M'_{xy}(t) = M_0 \cdot \exp(-t/T_2) \quad (2.39)$$

Beobachtete Spin-Spin Relaxation (T_2^*)

Lokale Feldinhomogenitäten können den Prozess der Dephasierung beschleunigen. Durch spezielle MR-Sequenzen (siehe Unterabschnitt 2.2.2) können diese Inhomogenitäten ausgeglichen werden. Geschieht dies nicht, so verkürzt sich Zerfallszeit. Die transversale Relaxation wird somit durch die beobachtete transversale Relaxationszeit (T_2^*) beschrieben:

$$M'_{xy}(t) = M'_{xy}(0) \cdot \exp(-t/T_2^*) \quad (2.40)$$

$$M'_{xy}(t) \stackrel{M'_{xy}(0)=M_0}{=} M_0 \cdot \exp(-t/T_2^*) \quad (2.41)$$

Dabei gilt für T_2^* : $1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_2'$. T_2' beschreibt den Einfluss lokale Inhomogenitäten. M'_{xy} zerfällt je nach Sequenz entweder mit T_2 oder T_2^* . Für die Relaxationszeiten gilt: $T_1 \geq T_2 \geq T_2^*$.

Ein Abfall mit T_2^* nach einem Anregungspuls wird als freier Induktionszerfall (FID, free induction decay) bezeichnet und stellt die grundlegende Form des Signalzerfalls dar. Die verschiedenen Relaxationen über die Zeit sind in Abbildung 2.2 gezeigt.

Die Blochgleichungen sind eine gute Beschreibung für Spin- $1/2$ -Systeme (^1H). Für Spin- $3/2$ -Systeme (^{23}Na) müssen quadrupolare Effekte beachtet werden. Die Blochgleichungen treffen dort nur für den Fall von hohen Fluktuationen, wie beispielsweise für Kochsalzlösung (NaCl -Lösung) in H_2O , zu.

2.1.6 Quadrupolare Interaktionen in Spin-3/2-Systemen

Kerne mit einem Spin ≥ 1 besitzen zusätzlich zu einem magnetischen Dipolmoment ein elektrisches Quadrupolmoment mit einer Quadrupolfrequenz ω_Q . Dieses Quadrupolmoment bedingt eine Abweichung der Kernladungsverteilung von einer Kugelgeometrie zu einem Ellipsoid. Dadurch können bei ^{23}Na -Kernen quadrupolare Interaktionen stattfinden. Bei makroskopischen Anisotropien in der Umgebung der ^{23}Na -Kerne entsteht in der Probe eine Vorzugsrichtung.

Energieaufteilung bei quadrupolaren Interaktionen

Durch die elektrostatischen Quadrupolwechselwirkungen kann sich die Abstände zwischen den vier Energieniveaus verändern (Abbildung 2.3). Die Resonanzfrequenzen können sich damit

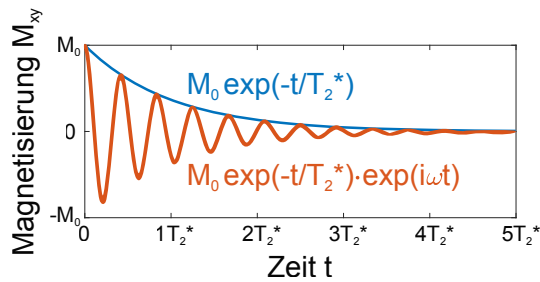
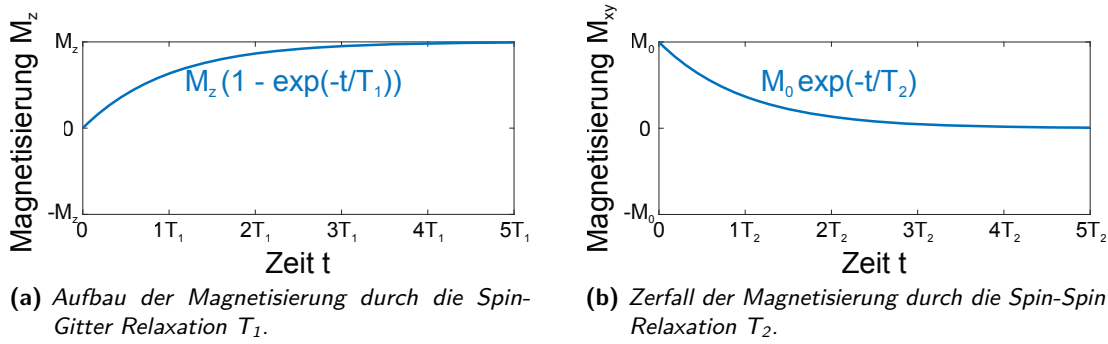


Abbildung 2.2: Aufbau und Zerfall der Magnetisierung durch Relaxation.

zu $(\omega_0 + \omega_Q, \omega_0, \omega_0 - \omega_Q)$ mit dem Intensitätsverhältnis (0,3:0,4:0,3) verschoben. In einer Molekularumgebung können somit drei Resonanzfrequenzen ausbilden. Die mittlere Resonanz wird dabei als zentrale- und die äußeren als Satelliten-Transitionen bezeichnet.

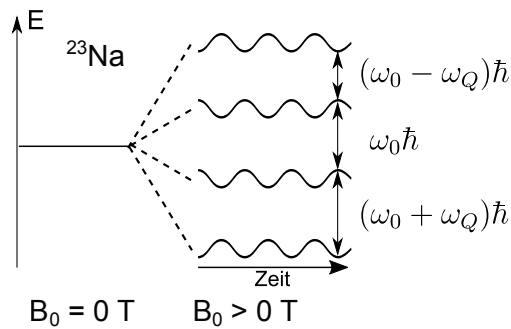


Abbildung 2.3: Energiediagramme von isolierten Spin- $3/2$ -Systemen im Magnetfeld. Durch elektrostatische Quadrupolwechselwirkungen verschieben sich die Energielevel und sind nicht mehr äquidistant zueinander. Dadurch können sich Satellitenfrequenzen mit $\omega_0 \pm \omega_Q$ herausbilden. Die Abbildung entspricht dem Grundtyp c des Energiediagramms nach [78].

Der Einfluss der Quadrupolwechselwirkung kann als Störung mit der Frequenz ω_Q in den Zeeman Energiediagrammen aufgefasst werden. Bei einer beweglichen Umgebung kann diese

Störung vernachlässigt werden, da sich die Quadrupolfrequenz heraus mittelt: $\bar{\omega}_Q = 0$. Grund dafür sind Fluktuationen der elektrischen Feldgradienten in der Probe aufgrund thermischer Molekularbewegungen. Die Korrelationszeit τ_C quantifiziert diese Interaktionen. Ein kleineres τ_C bedingt schnellere Fluktuationen. Ohne bemerkbaren quadrupolaren Einfluss gilt $\omega_0\tau_C \ll 1$. Ein Beispiel dafür ist die NaCl-Lösung.

Durch die Korrelationszeit τ_C kann der Quadrupoleinfluss genauer differenziert werden [78]. Neben einer mittleren Quadrupolfrequenz $\bar{\omega}_Q > 0$ sind bei der Interaktion von Na^+ -Ionen mit beispielsweise Proteinen die folgenden Bedingungen erfüllt: $\omega_Q\tau_C \ll 1$ und $\omega_0\tau_C > 1$. Die Bewegungsfreiheit ist eingeschränkt. Die meisten Gewebetypen erfüllen diese Bedingungen. Besteht eine Richtungsabhängigkeit, so gilt die stärkere Kopplung für $\omega_Q\tau_C \gg 1$ und $\omega_0\tau_C \gg 1$. Dies ist beispielsweise im Puder (ungerichtete Anisotropien) und mit höheren Werten in Kristallen (gerichtete Anisotropien) der Fall.

Bei quadrupolaren Einflüssen verschieben sich die Energieniveaus gegeneinander und somit entstehen Satellitenlinien im Frequenzspektrum mit $\omega_0 \pm \omega_Q$. Dies hat einen Einfluss auf die Relaxation von $\text{Spin} \geq 1$ Kernen.

Relaxation mit quadrupolarer Wechselwirkung

Durch die quadrupolare Wechselwirkung verändern sich die Relaxationsterme. Sowohl T_1 als auch T_2 und analog T_2^* bekommen eine schnelle und langsame Komponente, die mit dem Index s beziehungsweise l im Folgenden bezeichnet werden. Zur Berechnung der ^{23}Na -Relaxationszeiten kann das in Bezug auf Bloch erweiterte Modell der BPP Theorie nach Bloembergen, Purcell und Pound [79] genutzt werden. Die Ergebnisse sind in Gleichung 2.42 bis Gleichung 2.45 aufgeführt.

$$T_{1s} = \frac{1 + \omega_0^2\tau_C^2}{4C\tau_C} \quad (2.42)$$

$$T_{1l} = \frac{1 + 4\omega_0^2\tau_C^2}{4C\tau_C} \quad (2.43)$$

$$T_{2s} = \frac{1}{C(2\tau_C + \frac{2\tau_C}{1 + \omega_0^2\tau_C^2})} \quad (2.44)$$

$$T_{2l} = \frac{1}{C(\frac{2\tau_C}{1 + 4\omega_0^2\tau_C^2} + \frac{2\tau_C}{1 + \omega_0^2\tau_C^2})} \quad (2.45)$$

Der Einfluss der elektrischen Feldgradienten wird durch die Kopplungskonstante C beschrieben. Die Korrelationszeit τ_C charakterisiert die Dauer der Umorientierung. Ist die Korrelationszeit τ_C sehr klein wie beispielsweise bei NaCl-Lösung, so haben beide Komponenten den selben Betrag und die Relaxation kann wie bei ^1H mit den Blochgleichungen beschrieben werden. Für $\omega_0\tau_C \ll 1$ gilt:

$$T_1 = T_2 = \frac{1}{4C\tau_C} \quad (2.46)$$

Somit ist in Lösungen kein bi-exponentieller Zerfall beobachtbar und die Werte der Relaxationszeiten T_1 und T_2 nähern sich an.

Für *in vivo* Gewebe gilt diese Vereinfachung jedoch meistens nicht. Für T_2 und T_2^* wurden bereits bi-exponentielle Relaxationen, das bedeutet Spin-Spin Relaxationen bei denen die schnelle und langsame Komponente unterschiedliche Beträge haben, gemessen. Bei T_1 ist die Quantifizierung der Komponenten schwieriger [80]. Theoretisch macht die schnelle Komponente der longitudinalen Relaxationszeit (T_{1s}) einen Anteil von 20 % (Faktor $b = 0,2$) und die langsame Komponente der longitudinalen Relaxationszeit (T_{1l}) einen Anteil von 80 % an der gesamten T_1 Relaxation aus:

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot [b \cdot \exp(-t/T_{1s}) + (1 - b) \cdot \exp(-t/T_{1l})] + M_0 \cdot (1 - [b \cdot \exp(-t/T_{1s}) + (1 - b) \cdot \exp(-t/T_{1l})]) \quad (2.47)$$

In der Literatur wurde bisher für ^{23}Na - T_1 Zeiten noch kein bi-exponentielles Verhalten im menschlichen Gewebe beobachtet [81].

Bei T_2 und T_2^* hingegen konnte der Zerfall im menschlichen Gewebe mit dem bi-exponentiellen Ansatz beschrieben werden [82]. Für T_2 und analog dazu T_2^* bei ^{23}Na gilt somit die folgende Erweiterung von Gleichung 2.38

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot [b \cdot \exp(-t/T_{2s}) + (1 - b) \cdot \exp(-t/T_{2l})] \quad (2.48)$$

Bei der transversalen Relaxation beträgt der Gewichtungsfaktor $b = 0,6$. Die schnelle Komponente der transversalen Relaxationszeit (T_{2s}) besitzt somit einen Anteil von 60 % und die langsame Komponente der transversalen Relaxationszeit (T_{2l}) einen Anteil von 40 %.

Für T_2^* gelten dieselben Gleichungen wie für T_2 . Auch hier entstehen durch das bi-exponentielle Verhalten zwei Relaxationszeiten: eine schnelle Komponente der beobachteten transversalen Relaxationszeit (T_{2s}^*) und eine langsame Komponente der beobachteten transversalen Relaxationszeit (T_{2l}^*) mit derselben Gewichtung von $b = 0,6$. Zusätzlich werden die Zeiten durch lokale Feldinhomogenitäten verringert.

2.1.7 Signaldetektion

Eine Anregung mit Energieübertragung führt zu einer stimulierten Emission. Die angeregten Kerne erzeugen daraufhin selbst einen HF-Puls mit der Frequenz entsprechend ihres momentan erfahrenen Magnetfeldes B (siehe dazu Unterabschnitt 2.2.2). Durch Induktion erzeugt ein beliebiges Magnetfeld $\mathbf{B}(S, t)$ in den Leiterschleifen S einer Spule einen magnetischen Fluss $\Phi(t)$. Bei der MRT wird dieses von der Spule gesehene Magnetfeld durch eine Magnetisierung in Transversalebene $\mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t)$ vom angeregtem angeregten Volumen V am Ort \mathbf{r} erzeugt. Diese Magnetisierung wird entsprechend der Spulensensitivität beziehungsweise dem äquivalenten B_1^- der HF-Spule empfangen.

$$\Phi(t) = \int \mathbf{B}(S, t) dS = \int_V \mathbf{B}_1^-(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r} \quad (2.49)$$

Daraus entsteht durch die elektromagnetische Induktion eine Spannung U_{ind} in der Spule

$$U_{\text{ind}}(t) = -\frac{d\Phi(t)}{dt} \quad (2.50)$$

$$= -\frac{d}{dt} \int_V \mathbf{B}_1^-(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{M}_{xy}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}. \quad (2.51)$$

\mathbf{M}_{xy} kann dabei über die Anregung mit α als $\mathbf{M}_{xy} = M_0 \cdot \sin(\alpha) \cdot \exp(-i\omega_0 t)$ im nicht-rotierendem Koordinatensystem ohne Berücksichtigung von Relaxationseffekten ausgedrückt werden. Die Spannung U_{ind} ist somit proportional zu γ , I und B_0 entsprechend den Gleichungen 2.11 und 2.15 bei einer Anregung mit ω_0

$$U_{\text{ind}} \propto V \cdot |B_1^-(V)| \cdot M_0 \sin(\alpha) \cdot \omega_0 \cdot \sin(\omega_0 t + \phi) \quad (2.52)$$

$$\propto V \cdot |B_1^-(V)| \cdot \gamma^3 I(I+1) B_0^2 \sin(\alpha) \cdot \sin(\omega_0 t + \phi). \quad (2.53)$$

Die Stärke des Messsignals S ist proportional zu der Induktionsspannung: $S \propto U_{\text{ind}}$. Die Empfangssensitivität B_1^- ist abhängig vom Ort in der Probe und durch die HF-Spule gegeben. Sie moduliert sowohl die Induktionsspannung als auch das Messsignal. In Gleichung 2.52 und 2.53 wurden Relaxationen und die verwendete Aufnahmetechnik vernachlässigt.

2.2 Magnetresonanztomographie

Die MRT beschreibt, wie aus den gemessenen MR-Signalen Bilder entstehen. Als Erstes wird die örtliche Kodierung der Signale erklärt. Im zweiten Teil werden verschiedene MRT-Sequenzen, die unterschiedliche Bildkontraste erzeugen, beschrieben. Abschließend wird das Rauschen in MR-Bildern erläutert.

2.2.1 Ortskodierung des MR-Signals

Zur räumlichen Kodierung werden Informationen vom Messobjekt über die Frequenz gespeichert. Dabei macht man sich das frequenzabhängige Empfangssignal zu Nutzen. Der Frequenzraum wird als k -Raum bezeichnet.

Der k -Raum

Das Grundmagnetfeldes in z -Richtung B_z wird durch Gradientenspulen in x -, y - und z -Richtung (G_x, G_y, G_z) geändert. Dadurch präzidiert die Magnetisierung mit einer modifizierten Frequenz. Das Gradientenfeld \mathbf{G} ist dabei am Ort \mathbf{r} wie folgt definiert:

$$\mathbf{G}(\mathbf{r}) = \begin{pmatrix} G_x(\mathbf{r}) \\ G_y(\mathbf{r}) \\ G_z(\mathbf{r}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{dB_z(\mathbf{r})}{dx} \\ \frac{dB_z(\mathbf{r})}{dy} \\ \frac{dB_z(\mathbf{r})}{dz} \end{pmatrix} \quad (2.54)$$

Unter Vernachlässigung der Spulenempfangscharakteristiken und Relaxationseffekten kann die empfangene Signalstärke S ohne Gradienten wie folgt im rotierendem Koordinatensystem ausgedrückt werden

$$S = \iiint M'_{xy}(x, y, z) dx dy dz \quad (2.55)$$

Örtliche Variationen durch das Gradientenfeld, appliziert über den Zeitraum τ , verändern die empfangene Signalstärke durch eine örtliche Änderung der Frequenzen:

$$S(G_x, G_y, G_z) = \iiint M'_{xy}(x, y, z) e^{-i\gamma \cdot (x \cdot \int_0^\tau G_x(t) dt + y \cdot \int_0^\tau G_y(t) dt + z \cdot \int_0^\tau G_z(t) dt)} dx dy dz \quad (2.56)$$

Über die Definition von k -Werten wie in Gleichung 2.57 kann Gleichung 2.56 in Gleichung 2.58 umgeformt werden.

$$k_n = \gamma \int_0^\tau G_n(t) dt \quad n \in x, y, z \quad (2.57)$$

$$S(k_x, k_y, k_z) = \iiint M'_{xy}(x, y, z) e^{-i(xk_x + yk_y + zk_z)} dx dy dz \quad (2.58)$$

Diese Repräsentation des Messsignals $S(\mathbf{k})$ entspricht der Definition einer Fouriertransformation der Magnetisierung $M(\mathbf{r})$. Somit können die Messwerte in der korrespondierenden Stelle im k -Raum abgespeichert werden und durch eine Fouriertransformation aus dem Frequenzraum in den Bildraum übertragen werden.

Diskrete Abtastungen im k -Raum

Um ein fehlerfreies Bild vom k -Raum zu rekonstruieren, müssen genügend Messpunkte aufgenommen werden. Das Nyquist-Theorem [83] beschreibt die Abtastfrequenz f_A , die mindestens verwendet werden muss, damit ein bandbegrenzttes Signal mit der maximalen Frequenzkomponente f_{\max} exakt rekonstruiert werden kann:

$$f_A = 2 \cdot f_{\max} \quad (2.59)$$

Ist das Nyquist-Theorem verletzt, so werden hochfrequente Komponenten falsch im Bild dargestellt. Es entstehen Bildartefakte, die sich periodisch auf das gesamte Bild auswirken.

Die Abtastung im k -Raum wird in einer Schrittweite Δk ausgeführt. Die maximal abgetasteten k -Raum Komponenten werden mit k_{\max} bezeichnet. Die Bild-Auflösung Δx beschreibt die Kantenlängen eines Bild-Voxels. Für sie gilt:

$$\Delta x = \frac{1}{2k_{\max}} \quad (2.60)$$

Die Bildlänge L hängt von der Abtastungsschrittweite im k -Raum Δk ab:

$$L = \frac{1}{\Delta k} \quad (2.61)$$

Arten der räumlichen Kodierung

Die Gradienten (G_x, G_y, G_z) können auf drei unterschiedliche Weisen zur örtlichen Kodierung des MR-Signals appliziert werden: als Schichtselektion, zur Phasenkodierung und zur Frequenzkodierung (Abbildung 2.4).

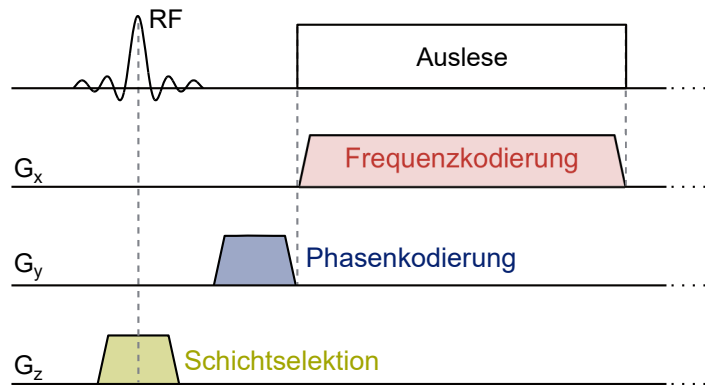


Abbildung 2.4: Arten der räumlichen Kodierung in einer MR-Sequenz. Eine Schichtselektion (gelb, Gradient G_z) kann während dem HF-Anregungspuls appliziert werden. Nach dem Anregungspuls kann eine Phasenkodierung (blau, G_y) angewendet werden. Während der Auslese kann mit einem weiteren Gradienten eine Frequenzkodierung (rot, G_x) durchgeführt werden.

Bei der **Schichtselektion** wird während dem Anregungspuls ein Gradient beispielsweise in z -Richtung G_z angelegt. Dieser wird Schichtselektionsgradient genannt. Die Larmorfrequenz ω der Kerne wird somit abhängig von der Position der Kerne in z -Richtung.

$$\omega(z) = \omega_0 + \gamma G_z z \quad (2.62)$$

Durch die Wahl einer Frequenz des HF-Pulses kann eine gewünschte Schicht angeregt werden. Die Bandbreite des HF-Pulses $\Delta\omega$ definiert die Schichtdicke Δz der angeregten Schicht.

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega}{\gamma G_z} \quad (2.63)$$

Das Messvolumen reduziert sich auf eine Messschicht. Während der Auslese kann nur von dort ein Signal empfangen werden.

Wird der Gradient nach der Anregung jedoch vor der Auslese gefahren, so entsteht eine **Phasenkodierung**. Diese ist standardmäßig in y -Richtung definiert. Durch die kurzzeitige Beeinflussung der Gradienten auf das Messobjekt verschieben sich die Phasen Φ der Kerne gegeneinander. Die Applikationszeit des Gradientens G_y ist τ .

$$\Phi(y) = \omega t = (\omega_0 + \gamma G_y y) \tau \quad (2.64)$$

Abhängig von einem Ort y und der Gradientenstärke G_y haben die Messsignale eine unterschiedliche Phase Phi . Die Signalstärke vom Ort y wird somit mit dem komplexen Faktor $\exp(-i\Phi(y))$ multipliziert. In mehreren Zyklen werden die Phasenbeziehungen untereinander geändert bis der k -Raum in Phasen-Richtung komplett gefüllt ist.

Bei der **Frequenzkodierung** wird der Gradient G_x während der Auslese gespielt. Die Frequenz ist somit während der Auslese abhängig vom Ort x .

$$\omega(x) = \omega_0 + \gamma G_x x \quad (2.65)$$

Die örtliche Information in x -Richtung ist damit in der Drehgeschwindigkeit der Kerne enthalten.

Füllung des k -Raums

Die in der Klinik gebräuchlichsten Sequenzen kodieren die räumliche Information kartesisch. Die kartesische Kodierung tastet die k -Raumdaten auf einem geradlinigen Gitter ab. Dieses Gitter ist ein Raster mit gleichmäßigen Abständen. Eine kartesische Kodierung ermöglicht ein hohes SNR und die Verwendung einer schnellen Fouriertransformation (FFT, fast Fourier transform) zur schnellen Rekonstruktion der Daten. Damit können die Messdaten ohne weitere Bearbeitung in den Bildraum transformiert werden.

Radiale Sequenzen waren die ersten verwendeten Trajektorien [84]. Die Messpunkte werden auf radialen Strahlen, die durch das k -Raum Zentrum führen, abgetastet. Diese Sequenzen sind besonders robust gegen Bewegungsartefakte [85]. Allerdings müssen die Messdaten vor der Transformation in den Bildraum noch weiter bearbeitet werden. Auch beliebige Trajektorien zur Messdatenaufnahme sind möglich.

2.2.2 MRT Sequenzen

Verschiedene MRT-Sequenzen unterscheiden sich durch ihre charakteristischen HF-Pulsfolgen und sind abhängig von ihren MR-Parametern. Wichtige Parameter sind die Repetitionszeit (T_R), die Echozeit (T_E) und die Inversionszeit (T_I). T_R beschreibt die Zeit für einen Auslesezyklus. Sie beginnt bei der Hälfte des applizierten Anregungspulses und dauert bis zur Mitte der nächsten Anregung. T_E ist die Zeit von der Mitte der ersten Anregung bis zur Signalaufnahme. Wird

ein Inversionspuls, das bedeutet ein Puls mit 180° Anregungswinkel, vor dem eigentlichen Anregungspuls appliziert, so beschreibt T_I den Abstand dieser beiden Pulse voneinander.

Gradientenecho-Sequenz

Ein Gradientenecho (GRE) stellt die einfachste Form einer Sequenz dar. Nach einem Anregungspuls erfolgt ohne weitere HF-Pulse die Auslese. Das Signal zerfällt demnach als FID. Die Gradienten können dazu genutzt werden, zuerst die Peripherie und danach das k -Raum Zentrum abzutasten. Wird ein Gradient genutzt, um aus dem k -Raum Zentrum herauszufahren, dephasiert das Signal schneller. Ein Gradient mit inversem Vorzeichen führt die Auslese in das k -Raum Zentrum zurück und gleicht die zusätzliche Dephasierung aus. Ein Gradientenecho entsteht.

Über die Formel der Gradientenecho-Sequenz mit kleinen Anregungswinkeln (FLASH, fast low-angle shot) [86] kann die Auswirkung von den Messparametern T_R , T_E und dem Anregungswinkel α sowie den Relaxationszeiten auf das Messsignal S angegeben werden:

$$S \propto \rho \frac{1 - \exp(-T_R/T_1)}{1 - \cos(\alpha) \exp(-T_R/T_1)} \sin(\alpha) \exp(-T_E/T_2^*) \quad (2.66)$$

Der Winkel, der die höchste Signalintensität erzeugt, wird als Ernst-Winkel α_{Ernst} bezeichnet und ergibt sich aus:

$$\alpha_{\text{Ernst}} = \arccos(\exp(-T_R/T_1)) \quad (2.67)$$

Spinecho-Sequenz

Bei einem Spinecho (SE) werden die T_2^* Effekte ausgeglichen und es kommt ein T_2 Kontrast zustande: $S \propto M_0 \exp(-T_E/T_2)$. Nach einem Anregungspuls, der üblicherweise 90° beträgt, wird nach $T_E/2$ ein Inversionspuls mit 180° gespielt. Dadurch werden Einflüsse von Inhomogenitäten im Grundmagnetfeld B_0 ausgeglichen. Nach der weiteren Zeit $T_E/2$ bildet sich ein Echo aus, da sich die Phasenkohärenz der Spins in dieser Zeit aufgebaut hat.

Inversion-Recovery-Sequenz

In einer Inversion-Recovery (IR)-Sequenz wird der Anregung noch ein 180° Inversionspuls voran gestellt. Dadurch wird die maximal zur Verfügung stehende longitudinale Magnetisierung verändert: $S \propto |M_0(1 - 2 \exp(-T_I/T_1))|$. Anwendung finden IR-Sequenzen bei der Messung von T_1 Zeiten sowie bei der bewussten Erzeugung eines T_1 Kontrastes. Wegen dem Nulldurchgang der Signalabhängigkeit können Signale mit einem bestimmten T_1 unterdrückt werden. Dazu muss $T_I = T_{I\text{null}}$ gewählt werden:

$$T_{I\text{null}} = T_1 \cdot \ln(2) \quad \text{für } T_R \rightarrow \infty \quad (2.68)$$

Ein Anwendungsbeispiel ist die Unterdrückung des Blutsignals bei Herzaufnahmen. Auch andere *in vivo* Gewebetypen können je nach ihrer T_1 -Zeit gar nicht, schwächer oder stärker dargestellt werden.

2.2.3 Rauschen in MR-Bildern

Rauschen in MR-Aufnahmen entsteht durch die verwendete Hardware sowie durch das eingebrachte Objekt. In der Hardware liegt thermisches Rauschen in den elektronischen Leitern und Widerständen vor [87, 88]. Die Ladungsträger in den elektrischen Schaltkreisen führen eine thermische Bewegung aus. Ist das im MR-Scanner eingebrachte Objekt ein leitfähiges Medium wie beispielsweise ein Patient, so werden Fluktuationfelder in der Empfangsspule erzeugt. Dies führt zu einem zusätzlichen thermischen Rauschen. Das Rauschen von beiden Störquellen folgt einer Gaußverteilung [89].

In den k -Raum Messdaten liegt somit ein gaußsches Rauschen vor. Durch einen Quadraturdetektor wird der k -Raum komplex gemessen. Das Rauschen wirkt unabhängig auf den Real- und Imaginärteil der Messdaten. Über eine komplexe Fouriertransformation entstehen komplexe Bilddaten. Da die Fouriertransformation eine lineare und orthogonale Transformation ist, bleibt die gaußsche Rauschstatistik erhalten. Die Varianz des Rauschens ist im gesamten FOV gleichverteilt und im Real- und Imaginärteil unabhängig voneinander.

In der MR-Diagnostik und Auswertung werden meistens Magnitudenbilder der Bilddaten verwendet. Dazu wird von den komplexen Bilddaten der Absolutbetrag gebildet. Ein Absolutbetrag ist keine lineare Transformation und somit ändert sich die Rauschstatistik zu einer Rice-Verteilung [89, 90]. Der Mittelwert eines Rice-verteilten Rauschens ist größer als Null und abhängig vom SNR im Bild. Im Gegensatz dazu ist bei einer Gaußverteilung der Mittelwert null und das Rauschen wird durch seine Varianz σ beschrieben. Um bei Auswertungen von MR-Magnitudenbildern keinen Fehler zu machen, muss der berechnete Signalmittelwert korrigiert werden.

Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Bildintensitäten nach Rice [91, 92] beträgt:

$$p_M(M, A) = \frac{M}{\sigma_g^2} \exp\left(-\frac{M^2 + A^2}{2\sigma_g^2}\right) I_0\left(\frac{A \cdot M}{\sigma_g^2}\right) \quad (2.69)$$

Dabei ist I_0 die modifizierte Bessel-Funktion der ersten Art nach nullter Ordnung, A der wirkliche Mittelwert der Probe, M der gemessene Mittelwert der Probe und σ_g die Standardabweichung in den Real- und Imaginärdaten vom Gaußschen Rauschen. Eine Korrektur, um den geschätzten wirklichen Mittelwert \tilde{A} zu erhalten, kann nach [90] erfolgen durch:

$$\tilde{A} = \sqrt{|M^2 - \sigma_g^2|} \quad (2.70)$$

In Regionen ohne Signal, $\text{SNR} = 0$, folgt die Rice-Verteilung einer Rayleigh-Wahrscheinlichkeit:

$$p_M(M, A = 0) = \frac{M}{\sigma_g^2} \exp\left(-\frac{M^2}{2\sigma_g^2}\right) \quad (2.71)$$

wobei für den Mittelwert M der Region ohne Signal gilt:

$$M = \sqrt{\pi/2}\sigma_g \approx 1,2533\sigma_g \quad (2.72)$$

und für die Standardabweichung σ_M der Region ohne Signal

$$\sigma_M = \sqrt{2 - \pi/2} \sigma_g \approx 0,6551 \sigma_g \quad (2.73)$$

Mit Gleichung 2.72 oder Gleichung 2.73 kann die Varianz σ_g der Gaußverteilung ermittelt werden und der wahre Mittelwert kann mit Gleichung 2.70 berechnet werden. Eine Ermittlung von σ_g aus Gleichung 2.72 ist zu bevorzugen, falls während der Rekonstruktion Filter eingesetzt wurden [93]. Ab $\text{SNR} > 2$ nähert sich die Rice-Verteilung einer Gaußverteilung an [90].

2.3 Quantifizierung in der ^{23}Na -Magnetresonanztomographie

Im menschlichen Körper liegt Natrium als Na^+ -Ion vor. ^{23}Na ist das einzige stabile Isotop und hat eine Häufigkeit von 100 %. Demnach kann alles *in vivo* vorkommendes Natrium im MRT gemessen werden. Bei der ^{23}Na -Quantifizierung soll die gesamte ^{23}Na -Konzentration pro Bildvoxel im menschlichen Körper bestimmt werden. Die quantifizierte Konzentration wird Natriumkonzentration im Gewebe (TSC, tissue sodium concentration) genannt.

2.3.1 Übertragung von Signalintensitäten in Konzentrationen ohne Einflussfaktoren

Bei einem ausreichendem SNR gilt für das Messsignal $S(r)$ in einer GRE-Sequenz an jedem Ort r :

$$S(r) \propto \underbrace{\rho(r)}_{\text{TSC}} \cdot \underbrace{\sin(\alpha(r))}_{\text{Senden } (\alpha = \gamma \tau B_1^+)} \cdot \underbrace{|B_1^-(r)|}_{\text{Empfang}} \cdot \underbrace{\frac{1 - \exp(-T_R/T_1)}{1 - \cos(\alpha(r)) \exp(-T_R/T_1)} [0,6 \exp(-t/T_{2s}) + 0,4 \exp(-t/T_{21})]}_{\text{Relaxation}} \quad (2.74)$$

Die Spindichte ρ im Gewebe entspricht dem TSC ($=\rho_{\text{TSC}}$). Das MRT ist an sich keine quantitative Messmethode. Daher werden für die TSC-Bestimmung Referenzen mit bekannten ^{23}Na -Konzentrationen ρ_{Referenz} benötigt. Unter Vernachlässigung des SNR, B_1^+ , B_1^- und der Relaxation oder nach deren Korrektur gilt:

$$\rho_{\text{TSC}} = \rho_{\text{Referenz}} \cdot \frac{S_{\text{TSC}}}{S_{\text{Referenz}}} \quad (2.75)$$

wobei S_{TSC} die Signalintensität im Gewebe und S_{Referenz} die Signalintensität in der Referenz beschreibt.

2.3.2 HF-Spulen zur Signalanregung und -detektion

Ein niedriges SNR beeinflusst zum einen die Fehlerbalken innerhalb der Quantifizierung, zum anderen kann bei einem zu niedrigem SNR ($\text{SNR} < 2$) das Rauschen nach der Rice-Verteilung

(siehe Unterabschnitt 2.2.3) ohne Korrektur die Quantifizierungsgenauigkeit beeinträchtigen. Über die Wahl einer geeigneten HF-Spule kann das SNR maximiert werden.

Für die Signalanregung (Tx, transmission) sowie für den Signalempfang (Rx, reception) werden HF-Spulen benötigt. Spulen können die HF-Pulse senden und empfangen. Sie werden auf die Resonanzfrequenz der gewünschten Atomart für die gegebene Magnetfeldstärke angepasst und werden in der Nähe des Untersuchungsbereichs aufgelegt. Wichtige Eigenschaften der Spulen sind die Empfindlichkeit, die Homogenität und ihre Abdeckung des Volumens. Theoretisch kann dieselbe Spule sowohl für Tx als auch Rx verwendet werden. Jedoch liegen unterschiedliche Anforderungen für die beiden Fälle vor, die nach der Einführung der Spulenarten erläutert werden.

Volumenspulen

Volumenspulen ermöglichen eine homogene Anregung der Probe und bieten meistens eine vollständige Abdeckung des gewünschten Volumens. Ihre Empfindlichkeit ist dafür meist geringer als bei den anderen Spulenarten. Eine homogene Flipwinkelverteilung (homogenes B_1^+) über die Probe wird als Anregungsspule bevorzugt. Die häufigste Form einer Volumenspule besteht aus einer sogenannten Birdcage-Spule, die von ihrer Form an einen Vogelkäfig erinnert.

Oberflächenspulen und -arrays

Bei Oberflächenspulen ist die Empfindlichkeit oder Sensitivität vor allem in örtlicher Nähe zu den Spulen höher. Die Homogenität von B_1^- ist dafür schlechter. Eine vollständige Abdeckung des gewünschten Volumens kann mit mehreren Oberflächenspulen, die in einem Array angeordnet werden, erreicht werden [94]. Durch diese Eigenschaften wird ein höheres SNR erzielt. Gleichzeitig entstehen jedoch höhere Anforderungen an die Quantifizierung in der ^{23}Na -MRT, da B_1^- stark über den Ort variiert.

Das theoretische Spulenprofil kann mit dem Biot-Savart-Gesetz angenähert werden [15] und lautet:

$$d\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu}{4\pi} I d\mathbf{l} \times \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}_0}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^3} \quad (2.76)$$

Dies bedeutet, dass am Ort \mathbf{r} eine magnetische Flussdichte $d\mathbf{B}$ durch einen Stromfluss I in der Leiterlänge $d\mathbf{l}$ am Ort \mathbf{r}_0 erzeugt wird. Die Beziehung gilt auch reziprok.

Das Design von Oberflächenarrays hängt vom Rauschbeitrag der einzelnen Komponenten ab. Rauschen in MR-Bildern entsteht durch elektrische Schwankungen im Körper des zu messenden Objektes sowie durch elektrisches Rauschen und Verluste in der Spule. Bei ^1H -Messungen dominiert meistens das Rauschen durch das eingebrachte Objekt (Körperrauschen). Erst wenn die Durchmesser der Spulenarrays hinreichend klein werden (circa 4 cm bei 3 T [23]) ist die Hauptquelle des Rauschens die Hardware. Bei ^{23}Na dominiert das Rauschen in der Hardware auch bei größeren Arraydimensionen [23]. Somit sollte bei der ^{23}Na -MRT ein größerer Fokus auf eine rauscharme Hardware als bei ^1H gelegt werden.

Spulenkfigurationen

Bei der ^1H -MRT hat sich bewährt, Volumenspulen für Tx und Oberflächenspulen oder Oberflächenarrays für Rx einzusetzen [17]. Die Idee ist, durch eine Volumenspulen eine homogene Anregung zu erzielen und durch den Empfang mit Oberflächenspulen das SNR zu erhöhen. Dies wird als nur Sende- und nur Empfangsspule (ToRo, transmit-only receive-only) bezeichnet, da die Spulen je nach Senden oder Empfang gewechselt werden. Das Gegenteil dazu wird als Sende- und Empfangsspule (TxRx, transmit and receive) bezeichnet und identische Spulen können für das Senden und Empfangen verwendet werden. Bei der ^{23}Na -MRT hat sich bisher noch keine Standardkonfiguration der Spulen heraus gebildet [28].

Die meisten ^{23}Na -Quantifizierungen im Kopf verwenden TxRx-Volumenspulen, da ein homogenes Sendefeld und Empfangsfeld vor dem höheren SNR bevorzugt wird [20–22]. Dies hat den Vorteil, dass nur wenig örtliche Verzerrungen im Signalverlauf die Quantifizierung beeinträchtigen. Dagegen werden bei abdominellen Messungen oft Oberflächenspulen sowohl für Tx als auch für Rx verwendet [23]. Da bei abdominellen ein großes Volumen angeregt werden muss, sind Volumenspulen oft nicht effektiv genug. Bei Tx würden mit Volumenspulen sehr große Spannungen benötigt zu werden, um einen 90° Flipwinkel für die Quantifizierung zu erzeugen. Um dennoch mit Oberflächenspulen eine homogene Anregung zu ermöglichen, werden mehrere Kanäle in verschiedene Elemente aufgeteilt. Durch eine Helmholtz-ähnliche Signalanregung kann eine homogenere Anregung als mit einzelnen Oberflächenspulen durchgeführt werden [23]. Für Rx sollte bei der abdominellen ^{23}Na -Messungen eine Oberflächenspule verwendet werden, um genügend SNR im Bild für eine Quantifizierung und ausreichende Auflösung zu erzeugen. Allerdings muss die örtliche Signalvariation für die Quantifizierung ausgeglichen werden.

2.3.3 Messung des Sendefeldes (B_1^+) bei der ^{23}Na -Bildgebung

Für eine Korrektur eines inhomogenen B_1^+ -Feldes wird die wirklich applizierte Flipwinkelverteilung $\alpha(r)$ abhängig vom Ort r im FOV der Messungen ermittelt ($\alpha \propto B_1^+$). Es gilt:

$$S_{B_1^+ \text{korrigiert}}(r) = \frac{S(r)}{\sin(\alpha(r))} \quad (2.77)$$

Dabei wird $\sin(\alpha(r))$ als Korrekturfaktor bezeichnet. Die Messung der Flipwinkelverteilung wird bei der ^{23}Na -MRT am häufigsten mit der DAM oder PSM durchgeführt [30–32]. Diese Methoden werden in den folgenden Abschnitten erklärt.

Methode des doppelten Flipwinkels (DAM)

Für eine Messung mit DAM müssen zwei weitere Messaufnahmen durchgeführt werden, die sich nur in ihrem Flipwinkel α unterscheiden [33]. Es können sowohl SE- als auch GRE-Sequenzen verwendet werden. Für ^{23}Na werden GRE-Sequenzen verwendet, um den schnellen Signalzerfall zu kompensieren.

Für die Messungen S_1 und S_2 mit den korrespondierenden Flipwinkeln α_1 und α_2 gilt bei GRE-Sequenzen:

$$S_1 \propto \frac{1 - \exp(-T_R/T_1)}{1 - \cos(\alpha_1) \exp(-T_R/T_1)} \sin(\alpha_1) \cdot \rho \cdot |B_1^-| \cdot [0,6 \cdot \exp(-t/T_{2s}^*) + 0,4 \cdot \exp(-t/T_{2l}^*)] \quad (2.78)$$

$$S_2 \propto \frac{1 - \exp(-T_R/T_1)}{1 - \cos(\alpha_2) \exp(-T_R/T_1)} \sin(\alpha_2) \cdot \underbrace{\rho \cdot |B_1^-| \cdot [0,6 \cdot \exp(-t/T_{2s}^*) + 0,4 \cdot \exp(-t/T_{2l}^*)]}_{\text{identisch für } S_1 \text{ und } S_2} \quad (2.79)$$

Damit kein T_1 -Einfluss auf die Signalintensität durch den $\cos(\alpha)$ -Term entsteht, soll T_R sehr groß in Bezug auf T_1 gewählt werden ($T_R/T_1 \rightarrow \infty$). Dann gilt:

$$\exp(-T_R/T_1) \rightarrow 0 \quad (2.80)$$

und somit:

$$\frac{1 - \exp(-T_R/T_1)}{1 - \cos(\alpha) \exp(-T_R/T_1)} \rightarrow 1 \quad (2.81)$$

Werden die Magnituden im Bildraum der resultierenden Messungen durcheinander geteilt, so folgt:

$$\frac{S_2}{S_1} = \frac{\sin(\alpha_2)}{\sin(\alpha_1)} \quad (2.82)$$

Wird nun der Flipwinkel der zweiten Messung genau doppelt so hoch wie bei der ersten Messung eingestellt ($\alpha_2 = 2\alpha_1$), folgt weiterhin:

$$\frac{S_2}{S_1} = \frac{\sin(2\alpha_1)}{\sin(\alpha_1)} = 2 \cos(\alpha_1) \quad (2.83)$$

Somit kann an jedem Ort r im FOV der wirklich applizierte Flipwinkel berechnet werden:

$$\alpha_1(r) = \arccos\left(\frac{S_2(r)}{2 \cdot S_1(r)}\right) \quad (2.84)$$

Dieser ist im Wertebereich $[0^\circ, 180^\circ]$ definiert. Durch die Nutzung von Magnitudenbilder ($S_1 \geq 0$ und $S_2 \geq 0$) verkleinert sich der Bereich auf $[0^\circ, 90^\circ]$.

Um den Flipwinkelbereich zurück auf $[0^\circ, 180^\circ]$ zu vergrößern, wurde die Phasendifferenz zwischen den Aufnahmen $\Phi(S_1, S_2)$ ausgewertet und miteinbezogen [32, 33]:

$$\alpha_1 = \begin{cases} \arccos\left(\frac{S_2}{2 \cdot S_1}\right), & \Phi(S_1, S_2) < \frac{\pi}{2} \\ \arccos\left(-\frac{S_2}{2 \cdot S_1}\right), & \Phi(S_1, S_2) > \frac{\pi}{2} \end{cases} \quad (2.85)$$

Die Beziehung zwischen Flipwinkel und den Messwerten ist in Abbildung 2.5 gezeigt.

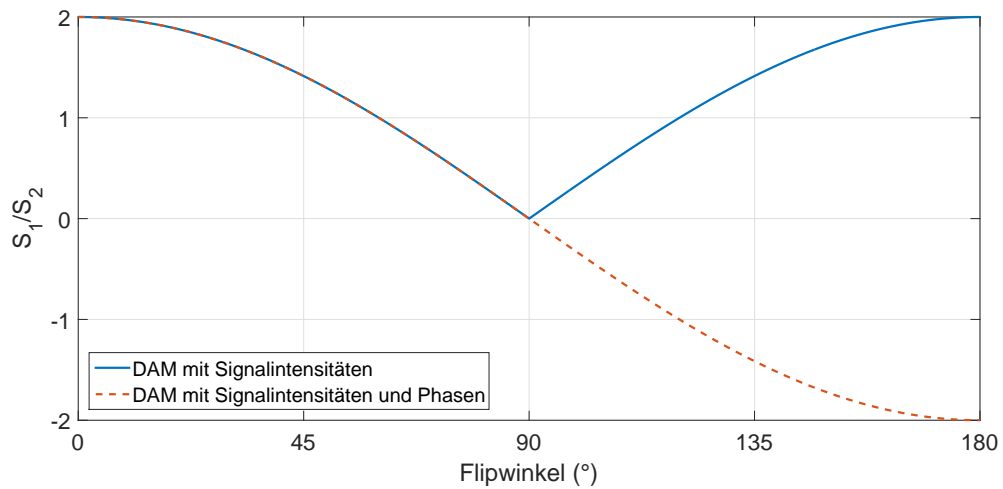


Abbildung 2.5: Beziehung zwischen Signalamplitude und Flipwinkel bei DAM. Durch Integration der Phaseninformation wurde der Wertebereich zur Flipwinkelbestimmung von $[0^\circ, 90^\circ]$ auf $[0^\circ, 180^\circ]$ erweitert.

Phasensensitive Methode (PSM)

Auch eine Ermittlung des Sendefeldes mit der PSM erfordert zwei zusätzliche Messungen, bei denen jedoch ausschließlich die Phase betrachtet wird [34]. Das Verfahren benötigt zwei Pulse vor der Auslese: zuerst wird ein Rechteckpuls mit dem Flipwinkel 2α und der Pulslänge 2τ um die x-Achse im rotierendem Koordinatensystem ausgeführt. Dies ist laut Definition des rotierenden Koordinatensystem ein Rechteckpuls ohne Phasenbeitrag. Anschließend wird ein Rechteckpuls mit dem Flipwinkel α und der Pulslänge τ um die y-Achse gefahren, das bedeutet der Rechteckspuls besitzt einen Phasenbeitrag von 90° .

Um die Auswirkungen der verschiedenen Pulse auf die Magnetisierung M zu zeigen, wird im folgenden die mathematische Beschreibung der Drehung gezeigt. Die Rotationsmatrixen gelten für ein linksdrehendes System:

$$\begin{aligned}
 M_{S1} &= R_y(\alpha)R_x(2\alpha) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} \cos(\alpha) & 0 & -\sin(\alpha) \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin(\alpha) & 0 & \cos(\alpha) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(2\alpha) & \sin(2\alpha) \\ 0 & -\sin(2\alpha) & \cos(2\alpha) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} \\
 &= M_0 \begin{pmatrix} -\sin(\alpha) \cos(2\alpha) \\ \sin(2\alpha) \\ \cos(\alpha) \cos(2\alpha) \end{pmatrix} \tag{2.86}
 \end{aligned}$$

Die gemessene Magnetisierung M_{xy} beträgt damit:

$$M_{xy} = M_0 \cdot (-\sin(\alpha) \cos(2\alpha) + i \sin(2\alpha)) \tag{2.87}$$

Über die Phase der Magnetisierung $\angle M_{xy}$ kann der applizierte Flipwinkel ermittelt werden. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 2.6 gezeigt.

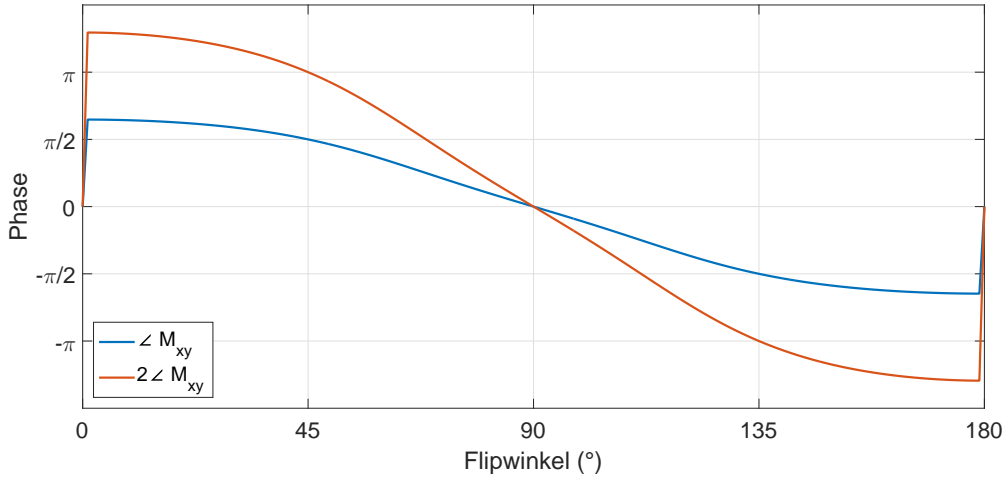


Abbildung 2.6: Beziehung zwischen Signalphase und Flipwinkel bei PSM. Werden beide Messungen genutzt, so verdoppelt sich der Phasenbereich durch $\angle M_{xyS1} - \angle M_{xyS2} = 2\angle M_{xy}$.

Um zusätzliche Phasenbeiträge von beispielsweise elektrischen Wirbelströmen auszugleichen, wird eine zweite Messung durchgeführt [34]. Diese lässt die Magnetisierung mit dem ersten Puls durch einen Phasenbeitrag von 180° in die andere Richtung um die x-Achse drehen und ist ansonsten identisch. Es ergibt sich eine Magnetisierung:

$$M_{S2} = R_y(\alpha)R_x(-2\alpha) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} = M_0 \begin{pmatrix} -\sin(\alpha) \cos(2\alpha) \\ -\sin(2\alpha) \\ \cos(\alpha) \cos(2\alpha) \end{pmatrix} \quad (2.88)$$

Durch Subtraktion der Phasen beider Aufnahmen ergibt sich zu:

$$\angle M_{xyS1} = -\angle M_{xyS2} \rightarrow \angle M_{xyS1} - \angle M_{xyS2} = 2\angle M_{xy} \quad (2.89)$$

Zusätzlich werden durch die beiden Aufnahmen von den Pulsen und Flipwinkeln unabhängige Einflüsse auf die Signalphase eliminiert. In dem Fall entspricht die Phase der Magnetisierung $\angle M_{xy}$ der Phase des komplexen Signals im Bild $\angle S$.

Der Flipwinkelbereich beträgt $[0^\circ, 180^\circ]$. Bei den Flipwinkelbereichen $[0^\circ, 45^\circ]$ und $[135^\circ, 180^\circ]$ ist die subtrahierte Phase kleiner als $-\pi$ beziehungsweise größer als π weshalb es zu Phasensprüngen kommen kann. Im Bereich $[45^\circ, 135^\circ]$ ist die Phasensubtraktion robuster gegen andere Phaseneinflüsse. Der resultierende Flipwinkel-Phasenzusammenhang für $2\angle M_{xy}$ ist als zweite rote Kurve in Abbildung 2.6 zu sehen. Da keine analytische Lösung für den Flipwinkel abhängig von der Phase existiert, wurde eine Nachschlagetabelle für den Wertebereich erstellt.

Offresonanzen, das bedeutet Abweichungen im B_0 -Feld ($\Delta\omega = \gamma\Delta B_0$), verändern den mathematischen Zusammenhang durch eine Phasenänderung in der Zeit der Pulsdauer 2τ beim

ersten Puls beziehungsweise τ beim zweiten Puls. Der erste Puls dreht die Magnetisierung um die Achse $[2\alpha, 0, 2\Delta\omega\tau]$ mit dem Flipwinkel $2\sqrt{\alpha^2 + \Delta\omega^2\tau^2}$, der zweite Puls dreht um die Achse $[0, \alpha, \Delta\omega\tau]$ mit dem Flipwinkel $\sqrt{\alpha^2 + \Delta\omega^2\tau^2}$. Die resultierende Magnetisierung mit $\beta = \sqrt{\alpha^2 + \Delta\omega^2\tau^2}$ ändert sich somit zu:

$$M_x = \pm \frac{M_0\alpha\Delta\omega\tau}{\beta^2} 4 \sin^2(\beta) \cos(\beta) - \frac{M_0\alpha \sin(\beta)}{\beta^3} (\alpha^2 \cos(2\beta) + \Delta\omega^2\tau^2) \quad (2.90)$$

$$M_y = \pm \frac{2M_0\alpha \sin(\beta)}{\beta^3} (\alpha^2 \cos(\beta) + \Delta\omega^2\tau^2 \cos(2\beta)) + \frac{M_0\alpha\Delta\omega\tau}{\beta^4} (1 - \cos(\beta)) (\alpha^2 \cos^2(\beta) + \Delta\omega^2\tau^2) \quad (2.91)$$

$$M_z = \pm \frac{2M_0\alpha^2\Delta\omega\tau \sin(\beta)}{\beta^3} (\cos(\beta) - \cos(2\beta)) + \frac{M_0\alpha^2 \cos(2\beta) + \Delta\omega^2\tau^2}{\beta^4} (\alpha^2 \cos(\beta) + \Delta\omega^2\tau^2) \quad (2.92)$$

Das \pm steht dabei für $+$ bei Messung S_1 und für $-$ bei Messung S_2 . Offresonanzen $\Delta\omega$ beeinflussen die Phasenabhängigkeit des zu messenden Flipwinkels. Allerdings wird $\Delta\omega$ mit der Pulslänge τ multipliziert, wodurch sehr kurze Pulse den Einfluss verringern.

2.3.4 Messung des Empfangsfeldes (B_1^-) bei der ^{23}Na -Bildgebung

Eine gemessene Signalstärke $S(r)$ abhängig vom Ort r kann als Multiplikation des B_1^- -Feldes $B_1^-(r)$ mit der tatsächlichen Magnetisierung im Objekt $M(r)$ beschrieben werden. Das Rauschen $N(r)$ wirkt auf das gesamte Signal, wird jedoch bei der Korrektur vernachlässigt [95]:

$$S(r) \propto M(r) \cdot B_1^-(r) + N(r) \quad (2.93)$$

$$M(r) \propto \frac{S(r)}{B_1^-(r)} \quad \text{für } N(r) \approx 0 \quad (2.94)$$

Somit folgt für die Korrektur eines inhomogenen B_1^- -Feldes:

$$S_{B_1^- \text{ korrigiert}}(r) = \frac{S(r)}{B_1^-(r)}. \quad (2.95)$$

Bei der ^{23}Na -Bildgebung wurde zur Messung des B_1^- -Feldes im Kopf meistens das Reziprozitätstheorem verwendet. Dieses berechnet B_1^- aus B_1^+ unter der Voraussetzung, dass mit derselben Spule gesendet und empfangen wurde. Bei einem ToRo-System ist dieser Zusammenhang nicht gegeben. Daher wurde bei den meisten abdominalen Messungen mit ToRo-Spulensystemen ein homogenes Phantom zur B_1^- -Feld Bestimmung zusätzlich gemessen. Andere Methoden, bei denen eine Frequenzanalyse der aufgenommenen Daten stattfindet, wurden bisher nur für die ^1H -MRT genutzt.

Reziprozitätstheorem

Wenn mit derselben Spule gesendet und empfangen wird (TxRx), so gilt nach dem Reziprozitätstheorem [38]:

$$|B_1^-(r)| = |B_1^+(r)| \quad (2.96)$$

Durch Messung des B_1^+ -Feldes kann auf das B_1^- -Feld geschlossen werden. Bei Messungen mit der Kopfspule, für die diese Voraussetzung galten, wurde diese Beziehung genutzt.

Aus den zuvor beschriebenen Sendefeld-Korrekturmethoden in Unterabschnitt 2.3.3 wurde das Sendefeld mit

$$|B_1^+(r)| = B_1^+(r) = \frac{\alpha(r)}{\gamma\tau} \quad (2.97)$$

berechnet (vergleiche Gleichung 2.34). Somit galt für die korrigierte Messung $S_{B_1^-B_1^+ \text{korrigiert}}$:

$$S_{B_1^-B_1^+ \text{korrigiert}}(r) = \frac{S(r)}{\sin(\gamma B_1^+(r)\tau) B_1^+(r)} = \frac{S(r)\tau\gamma}{\sin(\alpha(r))\alpha(r)} \quad (2.98)$$

Für kleine Flipwinkel gilt: $\sin(\alpha) \approx \alpha$. Somit gilt:

$$S_{B_1^-B_1^+ \text{korrigiert}}(r) = \frac{S(r)\tau\gamma}{(\alpha(r))^2} \quad \text{für} \quad \sin(\alpha) \approx \alpha \quad (2.99)$$

Phantommessungen des B_1^- -Feldes

Um das B_1^- -Feld bei Spulensystemen zu bestimmen, bei denen für das Senden und den Empfang unterschiedliche Spulen genutzt werden, kann eine separate Phantommessung verwendet werden.

Die Messung S_{Patient} soll korrigiert werden. Die Spindichte im Patienten $\rho_{\text{Patient}}(r)$ entspricht dem gesuchten TSC. Dieses ist räumlich nur durch das B_1^- -Feld $B_{1,\text{Patient}}^-(r)$ beeinträchtigt, wenn das B_1^+ -Feld und mögliche andere Einflüsse bereits korrigiert wurden:

$$S_{\text{Patient}}(r) \propto B_{1,\text{Patient}}^-(r) \cdot \rho_{\text{Patient}}(r) \quad (2.100)$$

Daher wird zusätzlich eine Phantommessung S_{Phantom} durchgeführt. Wenn das Phantom eine homogene Spindichte besitzt ($\rho_{\text{Phantom}}(r) = \rho_0$) und auch sonstige räumliche Effekte vernachlässigt werden können, so gilt nach einer B_1^+ -Korrektur für die Signalstärke S_{Phantom} abhängig vom Ort r :

$$S_{\text{Phantom}}(r) \propto B_{1,\text{Phantom}}^-(r) \quad (2.101)$$

Der Signalverlauf im rekonstruierten Phantombild entspricht qualitativ dem B_1^- -Feld im Phantom $B_{1,\text{Phantom}}^-(r)$.

Dieser Feldverlauf $B_{1,\text{Phantom}}^-(r)$ kann auf S_{Patient} übertragen werden, wenn die Spulenposition in beiden Aufnahmen identisch und die Beladung der Spule vergleichbar war. Dann gilt:

$$\begin{aligned} S_{\text{Patient}}(r) &\propto B_{1,\text{Patient}}^-(r) \cdot \rho_{\text{Patient}}(r) \\ &\propto B_{1,\text{Phantom}}^-(r) \cdot \rho_{\text{Patient}}(r) \\ &\propto S_{\text{Phantom}}(r) \cdot \rho_{\text{Patient}}(r) \end{aligned} \quad (2.102)$$

$$\rho_{\text{Patient}}(r) \propto \frac{S_{\text{Patient}}(r)}{S_{\text{Phantom}}(r)} \quad (2.103)$$

Somit können Inhomogenitäten des B_1^- -Feldes aus dem gemessenen Signalverlauf $S_{\text{Patient}}(r)$ herausgerechnet werden.

Frequenzbasierte B_1^- -Korrekturmethode

Die Phantommethode beinhaltet zusätzliche Messzeit und erfordert eine genaue Kenntnis der Spulenposition, die bei der zusätzlichen Phantommessung eingehalten werden muss. Dadurch ist die Methode zeitaufwendig und unflexibel. Um dies zu umgehen, wird in der $^1\text{H-MRT}$ meist eine Frequenzfilterung angewendet.

Das B_1^- -Feld ändert sich nur langsam über den Ort. Daher gab es bereits 1984 erste Ansätze, den Verlauf des B_1^- -Feldes aus dem aufgenommenen Bild durch Tiefpassfilterung herauszurechnen [96].

In einer erweiterten Korrekturmethode nach [49] wird die Tiefpassfilterung im k -Raum durch Multiplikation eines Hanning-Filters $H(k_x, k_y, k_z)$ realisiert. Für jede Anwendung muss eine Grenzfrequenz k_S bestimmt werden. Kleinere Frequenzen als k_S werden dem B_1^- -Feld zugeordnet, größere dem Bildinhalt. Es gilt:

$$H(k_x, k_y, k_z) = \frac{1}{2} \left(1 + \cos \left(\pi \sqrt{(k_x - k_{x0}/k_S)^2 + (k_y - k_{y0}/k_S)^2 + (k_z - k_{z0}/k_S)^2} \right) \right) \quad (2.104)$$

Für das tiefpassgefilterte Bild S_{TP} gilt:

$$S_{\text{TP}}(x, y, z) = \mathcal{F}^{-1} \{ \mathcal{F} \{ S(x, y, z) \} \cdot H(k_x, k_y, k_z) \} \quad (2.105)$$

Zur Verbesserung des Übergangs zwischen Objekt und Hintergrund sowie zur Normierung der Feldinhomogenität, wird bei [49] eine Objektmaske vorgeschlagen, für das beliebige Schwellenwertverfahren eingesetzt werden können. Ein Schwellenwert T unterscheidet das Objekt vom Hintergrund.

Das aufgenommene und zu korrigierende Bild wird mit S bezeichnet. Signalwerte größer als T werden mit dem Mittelwert der Signalintensitäten im Objekt \bar{S} und Signalwerte kleiner als T mit dem Mittelwert der Signalintensitäten im Hintergrund oder Rauschen \bar{R} gefüllt. Das resultierende Bild S_{VS} simuliert eine Aufnahme mit einer Volumenspule. Es gilt:

$$S_{\text{VS}}(x,y,z) = \begin{cases} \bar{S}, & S(x,y,z) \geq T \\ \bar{R}, & S(x,y,z) < T \end{cases} \quad (2.106)$$

Für das B_1^- -Feld gilt:

$$B_1^-(x,y,z) = \frac{S_{\text{TP}}(x,y,z)}{S_{\text{VS}}(x,y,z)} \quad (2.107)$$

Die Tiefpass-Methode eignet sich sowohl für die Korrektur von Aufnahmen mit Volumen- als auch Oberflächenspulen und Spulenarrays.

2.3.5 Relaxationsverhalten bei der ^{23}Na -Bildgebung

Falls Referenzen und Gewebetypen unterschiedlich relaxieren, beeinträchtigt dies die ^{23}Na -Quantifizierung. Sind die Relaxationszeiten bekannt, kann eine Korrektur stattfinden. Dies wird im folgenden Abschnitt beschrieben. Da auch klinisch verwendetes ^1H -Kontrastmittel einen Einfluss auf die ^{23}Na -Signalintensität haben könnte, werden die Effekte dieser Kontrastmittel im danach folgenden Abschnitt ausgeführt. Um den Einfluss von nicht korrigierten unterschiedlichen Relaxationszeiten zu minimieren, werden Sequenzen, die ein sehr kleines T_E ermöglichen und als ultra-kurze Echozeit (UTE, ultra-short echo time)-Sequenzen bezeichnet werden, verwendet. Diese reduzieren durch ihr kurzes T_E die Beeinträchtigung der T_2^* -Effekte in der Quantifizierung. Wird ein langes T_R gewählt, wird zusätzlich der T_1 -Effekt in der Messung reduziert. Die verwendete UTE-Sequenz ist in dem Abschnitt nach dem Kontrastmittel zu finden.

Korrektur von Relaxationszeiten

Durch das Wissen über die Relaxationskurven kann der Einfluss von Relaxation auf eine gegebene Signalstärke S im Bildraum korrigiert werden. Der theoretische Signalverlauf ist durch die BPP Theorie nach Bloembergen, Purcell und Pound [79] bekannt. Dazu können die Gleichungen 2.47 und 2.48 betrachtet werden.

Ist die T_1 -Zeit und das bei der Messung verwendete T_R bekannt, folgt Gleichung 2.108 für einen mono-exponentiellen Zerfall, welcher bisher im Gewebe beobachtet wurde [81]. Diese Korrektur kann verfeinert werden, wenn zusätzlich der vorliegende Flipwinkel α beispielsweise durch eine vorangegangene B_1^+ -Messung bekannt ist (siehe Gleichung 2.109). Die Formel ergibt sich aus der FLASH-Beziehung Gleichung 2.66 für die bei der ^{23}Na -MRT verwendeten GRE-Sequenzen.

$$S_{T_1\text{korrigiert}} = \frac{S}{1 - \exp(-T_R/T_1)} \quad (2.108)$$

$$S_{T_1\text{korrigiert}} = S \cdot \frac{1 - \cos(\alpha) \exp(-T_R/T_1)}{1 - \exp(-T_R/T_1)} \quad (2.109)$$

Der T_2^* -Zerfall kann durch Gleichung 2.110 korrigiert werden, falls ein mono-exponentieller Signalverlauf vorliegt. Da bei manchen Gewebetypen der Signalzerfall durch einen bi-exponentiellen Verlauf beschrieben werden kann [81], wird in diesen Fällen Gleichung 2.111 zur Korrektur verwendet.

$$S_{T_2^* \text{korrigiert}} = \frac{S}{\exp(-T_E/T_2^*)} \quad (2.110)$$

$$S_{T_2^* \text{korrigiert}} = \frac{S}{0,6 \exp(-T_E/T_{2s}^*) + 0,4 \exp(-T_E/T_{2l}^*)}. \quad (2.111)$$

Die Korrekturen können als letzter Schritt bei der Quantifizierung pro Gewebetyp durchgeführt werden. Sind die Relaxationszeiten nicht bekannt, kann eine Abschätzung getroffen werden.

Bildkontrast durch Kontrastmittel

Der Kontrast in MR-Bildern kann durch Sequenzparameter verändert werden. Im Allgemeinen ist das Signal für verschiedene Gewebetypen abhängig von deren Relaxationszeiten und der Spindichte. Das Variieren von T_R , T_E oder das Einschließen und Ändern von T_I ändert die Gewichtung zwischen ihnen. Dadurch können typische T_1 - oder T_2 -gewichtete Bilder aufgenommen werden. Durch Kontrastmittel kann dieser Effekt verstärkt werden.

^1H -Kontrastmittel sollen den Kontrast in den ^1H -MR-Bildern beeinflussen. Die Substanzen werden dem Patienten als Infusion verabreicht. Im Gegensatz zur Computertomographie sind in der MRT die Kontrastmittel nicht direkt sichtbar, sondern ihre Wirkung auf die umgebenden Atome steht im Vordergrund. Kontrastmittel-basierte MRT Aufnahmen ermöglichen eine verbesserte Erkennung verdächtiger Pathologien [97]. So wird beispielsweise bei einer Gabe von Kontrastmittel auf Gadolinium-Basis die ^1H T_1 -Zeit und im geringeren Maße auch die ^1H T_2 -Zeit verkürzt. Somit kann in der klinischen Routine mit Kontrastmitteln und angepassten Sequenzeinstellung das Signaleigenschaften in Flüssigkeiten und verschiedenen Gewebetypen verändert werden.

Gadolinium-basiertes Kontrastmittel (GBKM) wird am häufigsten bei MRT Untersuchungen verwendet [98–101]. Gadolinium ist ein Schwermetall, das ungebunden eine giftige Wirkung auf lebendiges Gewebe zeigt. Der Chelatkomplex ermöglichte eine sichere Verabreichung des GBKM. GBKM sind Gadolinium-Chelatekomplexe mit sieben ungepaarten Elektronen. Diese zeigen ein paramagnetisches Verhalten und führen zu einer Verkürzung der ^1H Relaxationszeiten in der Umgebung. Bei T_1 -gewichteten Aufnahmen mit korrespondierender T_R Wahl führt dies zu einem Signalanstieg. Beispiele für häufig verwendete Chelatkomplexe sind Dotarem (0,5 mmol/mL, Guerbet, Frankreich, [102]) und Gadovist (1,0 mmol/mL, Bayer Vital, Deutschland). Diese werden in der klinischen Routine häufig eingesetzt [101].

Dotarem (Gadotersäure) ist für klinische Untersuchungen bei Pathologien im zentralen Nervensystems, bei Angiographien und die Körperdarstellung konzipiert. Die Blut-Hirn-Schranke und Zellmembranen können nur im pathologischen Zustand von den Dotarem Molekülen durchquert werden. Somit können Signale in Tumorzellen verstärkt werden. Durch intravenöse Bolusinjektionen kann das Kontrastmittel mit einer empfohlenen klinischen Dosis von 0,1 mmol/kg verabreicht werden. Eine Maximaldosis von 0,3 mmol/kg ist zulässig.

Gadovist (Gadobutrol) wird vor allem bei klinischen Kopf-, Wirbelsäulen- und Brustuntersuchungen eingesetzt. Auch Gadovist kann die Blut-Hirn-Schranke und Zellmembranen nur in pathologisch veränderter Umgebung durchqueren. Es wird in einer klinischen Dosis von 1,0 mmol/kg verabreicht. Da der Komplex im Gegensatz zu Dotarem nicht-ionisch ist, ist die Osmolalität geringer und somit kann eine größere Dosis besser vertragen werden.

UTE Sequenzen für die ^{23}Na -Bildgebung

Um den Einfluss von Relaxation in den Bildern zu minimieren, werden sogenannte UTE-Sequenzen verwendet. Bei UTE-Sequenzen erfolgt nach der Signalanregung direkt die Auslese des k -Raums. $k = 0$ wird gleich zu Beginn abgetastet. Die einfachste Implementierung beschreibt eine radiale Auslese mit halben Projektionen, d.h. Start der Auslese bei $k = 0$. Diese Sequenzen wurden beispielsweise von [103, 104] für ^{23}Na -MRT angewendet. Bei [52, 105] wird die Gradientenform mit einer Dichte-Anpassung verändert, um eine homogenere Messpunkteverteilung im k -Raum zu erzielen. Jedoch sind beliebige Trajektorien möglich. Beispielsweise werden von [35, 45, 106] in 3D und von [107] in 2D spiralförmigen Trajektorien für die ^{23}Na -MRT genutzt. Eine dreidimensionale Abtastung des k -Raumes auf Kegeln findet bei [108, 109] statt.

Im Gegensatz zu kartesischen Sequenzen können die hier beschriebenen Trajektorien nicht ohne weitere Zwischenschritte durch die FFT in den Bildbereich übertragen werden. Dies liegt an einer Verteilung der Messpunkte abweichend von einer Gitterstruktur. Eine Möglichkeit ist, die Messpunkte auf das kartesische Gitter zu interpolieren und danach die FFT anzuwenden [110].

Eine verbreitete Messesequenz ist die UTE Dichte-angepassten radialen Sequenzen in 3D [52]. Diese basiert auf den 3D radialen Sequenzen mit halben Projektionen, d.h. Beginn der Projektionen im k -Raum Zentrum. Das Sequenzdiagramm der genutzten Sequenz ist in Abbildung 2.7 abgebildet.

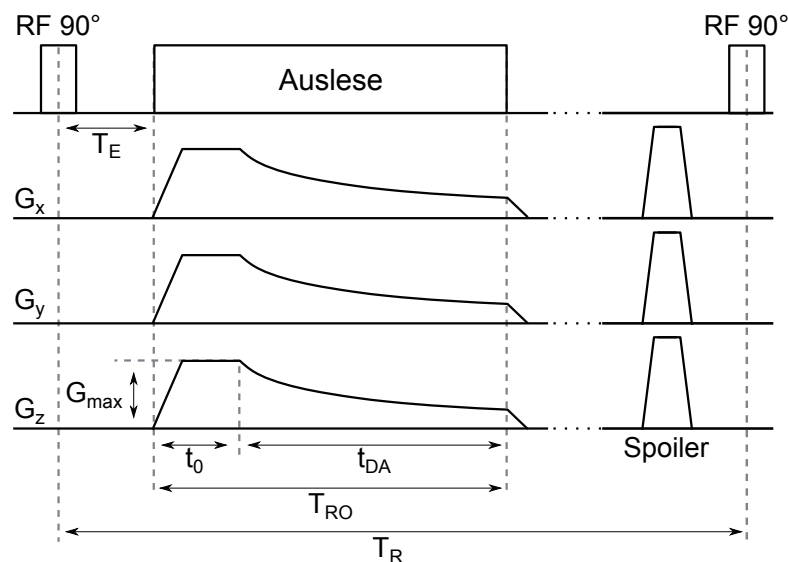


Abbildung 2.7: Sequenzdiagramm der 3D radialen UTE Dichte-angepassten Sequenz.

Das k -Raum Zentrum wird bei radialen Aufnahmen überproportional abgetastet. Da eine homogene Abtastdichte des gesamten k -Raums das Rauschen minimiert [111], wird die Auslese aus dem k -Raum Zentrum heraus beschleunigt und zur Peripherie abgebremst. Dies erfolgt mit den Dichte-angepassten Gradienten in alle drei Raumrichtungen.

Die Abtastdichte im k -Raum $D(k)$ kann über Gleichung 2.112 mit dem k -Raum Wert k und dem Gradienten $G(k)$ beschrieben werden.

$$D(k) \propto \frac{1}{4\pi k^2 G(k)} \quad (2.112)$$

Da die Abtastzeiten Δt während der Auslese äquidistant sind, ergibt sich folgender Zusammenhang für den Abstand der k -Raum Punkte Δk in Abhängigkeit der Gradienten:

$$\Delta k = \frac{\gamma}{2\pi} G \Delta t. \quad (2.113)$$

Die Homogenisierung der k -Raum-Abtastung erfolgt durch den Gradienten. Durch Hardwarebedingte Einschränkungen wird der erste Teil der Auslese (gesamte Auslesezeit in Abbildung 2.7 ist T_{RO}) nicht an einen homogenen k -Raum angepasst. Diese Zeit wird in Abbildung 2.7 mit dem Parameter t_0 beschrieben, mit $k(t_0) = k_0$. Danach werden die Gradienten für eine homogene Auslese in der Zeit t_{DA} angepasst. Dazu wird die Gradientenform in [112] wie folgt optimiert:

$$G(t) = k_0^2 G_0 \cdot (3\gamma - k_0^2 G_0 (t - t_0) + k_0^3)^{-2/3} \quad \text{für } t \geq t_0. \quad (2.114)$$

Da in alle drei Raumrichtungen Gradienten gefahren werden, gilt für den Gesamtgradienten: $G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2 + G_z^2}$. Die Gradienten können einzeln über den Azimutalwinkel ϕ und den Polarwinkel θ beschrieben werden:

$$G_x = G \sin \theta \cos \phi \quad (2.115)$$

$$G_y = G \sin \theta \sin \phi \quad (2.116)$$

$$G_z = G \cos \theta \quad (2.117)$$

Die Verteilung der radialen Projektionen auf Kugeloberfläche erfolgt isotrop wie in Abbildung 2.8 abgebildet. Der Abstand der Endpunkte der radialen Projektionen sollte das Nyquist-Kriterium (siehe Gleichung 2.59 und 2.60) erfüllen.

Die Anzahl der Projektionen N_{Proj} um das Nyquist-Kriterium zu erfüllen beträgt

$$N_{Proj} = 4\pi \left(\frac{N_{Pix}}{2} \right)^2 = \pi \left(\frac{x_{max}}{\Delta x} \right)^2, \quad (2.118)$$

wobei N_{Pix} die Anzahl der rekonstruierten Pixel im Bild, Δx die Auflösung und x_{max} das FOV beschreiben. Eine Unterabtastung führt zu Verschmierungsartefakten [85]. Das T_E soll für Aufnahmen der ^{23}Na -MRT so kurz wie möglich gewählt werden. Durch die radiale Aufnahmetechnik hängt es nur von der Pulslänge sowie von der Schaltzeit vom Sende- zum Empfangmodus ab.

Beim Gridding-Algorithmus basiert die Rekonstruktion der Messdaten auf der Abbildung der Messdaten auf einem Gitter mit anschließender FFT [112]. Zuerst werden die Messdaten entsprechend

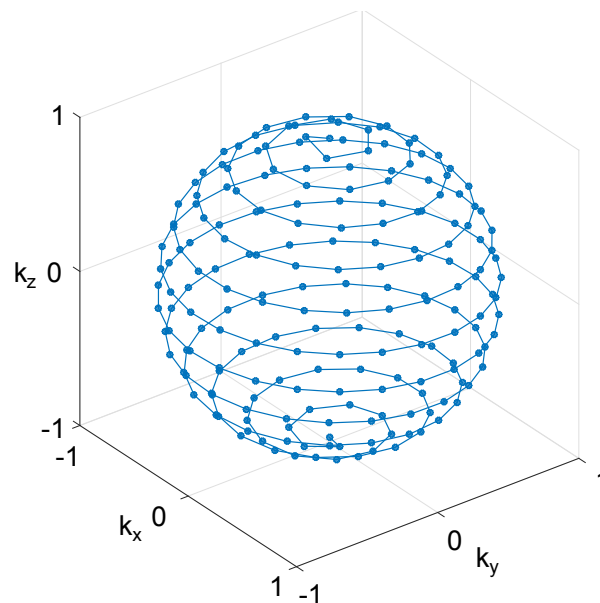


Abbildung 2.8: k -Raum Endpunkte der 3D radialen UTE Dichte-angepassten Sequenz. Die k -Raum Punkte sind auf 1 für den maximal vorhandenen k -Raum Wert normiert.

ihrer Dichte im k -Raum dividiert, da ansonsten Artefakte im Bildraum entstehen. Je nachdem ob eine Filterung des Endbildes gewünscht ist, kann ein Hanning Filter verwendet werden. Dieser Hanning Filter erhöht das SNR und reduziert das sogenannte Gibbs-Ringing (Ringartefakte durch Sprungstellen im k -Raum). Jedoch wird dadurch die Auflösung verschlechtert. Das eigentliche Gridding erfolgt danach über eine Kaiser-Bessel Funktion mit einer Kernbreite von 4,0 [113]. Das kartesische Gitter wird dabei doppelt so groß wie das gewünschte Ergebnisbild gewählt, damit Randartefakte am Ende weggeschnitten werden können. Dazu wird meistens ein Zerofilling von 2 eingefügt, wodurch sich nichts an der eigentlichen Bildinformation ändert, jedoch die scheinbare Auflösung verbessert wird. Das kartesische k -Raum Gitter wird abschließend mit einer FFT in den Bildraum transformiert und zugeschnitten.

2.3.6 Physiologische Bedeutung einer Quantifizierung

Ziel der ^{23}Na -Quantifizierung ist es, die ^{23}Na -Konzentration im Gewebe (TSC) zu bestimmen. ^{23}Na ist in zahlreichen physiologischen Prozessen im menschlichen Körper eingebunden. Durch die ^{23}Na -MRT können somit physiologische Informationen auf zellulärer Ebene ermittelt werden. Bei der Natrium-Kalium ATPase wird unter hohem Energieaufwand ein gewünschter Natriumkonzentrationsgradient zwischen Intra- und Extrazellulärraum aufrechterhalten. Außerdem ist das Natriumion ein wichtiger Bestandteil der Homöostase. Dabei ist es an der Regulation des osmotischen Druckes und des pH-Wertes im Körper beteiligt. Bei Pathologien wie zum Beispiel dem ischämischen Schlaganfall und bei abdominalen Tumoren könnte eine Änderung der Natriumkonzentration einen diagnostischen Mehrwert bieten.

Natrium-Kalium ATPase

Die Natriumkonzentration beträgt innerhalb der Zelle circa 10 mmol/L und extrazellulär bis zu 145 mmol/L [1]. Dieser elektrochemische Gradient wird durch die Natrium-Kalium Pumpe erzeugt. Sie ist ein Transmembranprotein, das den zellulären Energieträger Adenosintriphosphat (ATP) hydrolysieren und somit Energie freisetzen kann [114]. Die Natrium-Kalium Pumpe wird daher oft auch als Natrium-Kalium ATPase bezeichnet.

Durch die Natrium-Kalium ATPase werden drei Natriumionen aus der Zelle hinaus und zwei Kaliumionen hinein gepumpt (Abbildung 2.9). Der Transport erfolgt gegen das Konzentrationsgefälle, weshalb ATP zur Energiebereitstellung hydrolysiert wird. Es entsteht ein Ruhemembranpotential.

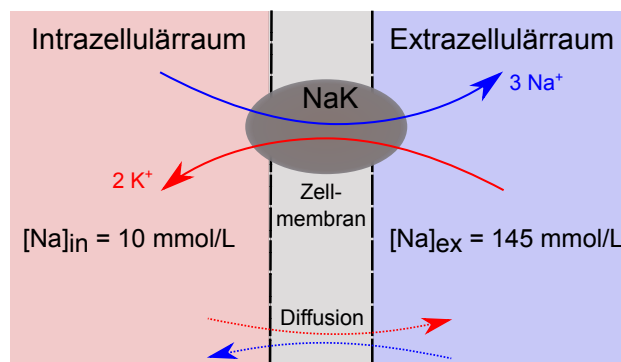


Abbildung 2.9: Natrium-Kalium ATPase (NaK im Bild). Unter Energieverbrauch werden drei Na^+ -Ionen aus der Zelle heraus und zwei K^+ -Ionen in die Zelle hinein gepumpt. Somit entsteht ein elektrochemischer Konzentrationsgradient. Die Zellmembran ist semi-permeabel und lässt durch Diffusion einen schwachen Ionenausgleichsstrom zu.

Die semi-permeable Zellmembran lässt durch Diffusion schwache Ionenausgleichsströme entlang des Konzentrationsgefälles zu. Durch die Diffusion steigt bei einem Zusammenbrechen der Natrium-Kalium Pumpe die Natriumkonzentration langsam innerhalb der Zelle an. Durch den osmotischen Druck dehnt sich die Zelle aus. Ist umgekehrt im Extrazellulärraum zu viel Natrium enthalten, schrumpfen die Zellen durch den osmotischen Druck zusammen. Zellfunktionen werden in diesen Fällen stark beeinträchtigt [3].

ine weitere wichtige Funktion ist die Signalentstehung und -weiterleitung durch Natriumionen in Nervenzellen. Bei der Aktivierung von Synapsen mit Neurotransmittern strömen Natriumionen in die Zelle. Diese wird depolarisiert und das Membranpotential erhöht sich. Wird ein Grenzwert überschritten, so öffnen sich spannungsabhängige Natriumkanäle und ein Aktionspotential entsteht. Das Ruhemembranpotential wird anschließend durch die Natrium-Kalium ATPase wiederhergestellt.

Ischämischer Schlaganfall

Der Schlaganfall ist weltweit eine der häufigsten Todesursachen [5]. Eine Ischämie bezeichnet eine Minderdurchblutung oder einen vollständigen Durchblutungsausfall. Beim ischämischen

Schlaganfall betrifft dies einen Teil des Gehirns und tritt meistens durch eine Einengung oder einen Verschluss einer Arterie auf. Die Sauerstoffversorgung in einem bestimmten Gewebeteil ist beeinträchtigt. Durch die fehlende Energie wird die Funktion der Natrium-Kalium ATPase reduziert oder bricht zusammen. Die ^{23}Na -Konzentration steigt in dem unterversorgtem Gebiet an. Bleiben die Zellen zu lange in diesem Zustand, so sterben sie ab. Falls die Funktionsfähigkeit des Gewebes wiederhergestellt werden kann, wird das Gebiet als Penumbra bezeichnet und eine Reperfusion dieses Gebietes ist die bevorzugte Behandlungsmöglichkeit.

Eine Reperfusion kann durch die Thrombolyse oder die Thrombektomie wiederhergestellt werden. Bei beiden Verfahren werden Verschlüsse in Blutgefäßen aufgelöst. Bei der Thrombolyse wird ein Medikament aus Enzymen verabreicht, das den Thrombus oder den Embolus abbaut. Bei der Thrombektomie wird der Verschluss im Blutgefäß mechanisch mit einem Katheter entfernt [5]. Diese Behandlungen werden jedoch nur bis zu maximal 6 h nach dem Eintreten des Schlaganfalls angewendet [4]. Bei der Reperfusion von totem Gewebe steigt das Risiko einer Hirnblutung in diesem Gebiet. Der Zeitpunkt des Schlaganfall-Beginns ist jedoch nicht immer bekannt oder das Gewebe könnte auch nach 6 h noch vital sein [4]. Somit fehlt ein Biomarker, um den Grad der Gewebewitalität direkt zu messen. Dieser könnte die Zeitdauer als Richtlinie für eine Behandlung ersetzen [6] und somit die bestmögliche Intervention ermöglichen. Das TSC kann die Gewebewitalität darstellen: Sind alle Zellen abgestorben, so ist ausschließlich Extrazellulärraum vorhanden und die Konzentration steigt auf 145 mmol/L. Geringere Konzentrationen weisen auf lebendige Zellen im Gewebe hin. Ein TSC-Grenzwert müsste bestimmt werden, bei dem die Funktionsfähigkeit des Gewebes wiederhergestellt werden kann [6].

Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist eine bösartige Tumorerkrankung der Prostata. Es gehört zu den häufigsten Tumorerkrankungen beim Mann. Der Tumor geht vom Drüsengewebe der Prostata aus und metastasiert im fortgeschrittenen Stadium. Behandlungsmöglichkeiten sind eine Prostatektomie, das bedeutet die vollständige Entfernung der kompletten Prostata, eine Strahlentherapie, eine Hormontherapie und/oder eine Chemotherapie. Eine Behandlung ist jedoch nicht immer nötig. Stattdessen findet oft eine aktive Beobachtung statt [115]. Für die aktive Beobachtung kann ein multiparametrisches MR-Protokoll eingesetzt werden. Von den anatomischen Aufnahmen ist die Spezifität für die Tumorsbeurteilung gering [116]. Daher werden zusätzlich MR-Methoden wie beispielsweise die Diffusionsbildgebung mit eingeschlossen, die eine Bewertung des Tumors verbessern [117]. Die ^{23}Na -Quantifizierung könnte einen zusätzlichen Biomarker liefern, indem darüber die Gewebewitalität als Maß für den Differenzierungsgrad des Tumorgewebes verwendet wird. Bei schnell wachsenden, malignen Zellen liegt eine erhöhte intrazelluläre Natriumkonzentration vor [7–9]. Das TSC in der Tumorregion korreliert mit der Tumorklassifikation [11–13].

Gastrointestinaler Stromatumor

Ein Gastrointestinaler Stromatumor (GIST) ist ein bösartiger Tumor im Bindegewebe des Verdauungstraktes. Es ist mit 10 bis 15 Neuerkrankungen pro 10^6 Einwohner und Jahr eine seltenere Tumorerkrankung. Die häufigsten Tumororte sind der Magen mit 50 % und der Dünndarm mit 25 % [118]. Die Tumorgroße variiert stark von 10 mm bis 350 mm Durchmesser. GIST hat ein hohes Risiko der Metastasierung. Als Behandlung wird eine operative Entfernung und/oder eine Therapie mit dem oral verabreichten Wirkstoff Imatinib empfohlen. Imatinib bindet sich an den Tumor und blockiert ATP-Bindungsstellen von spezifischen Tyrosinkinasen. Dadurch schrumpft er zusammen. Das Medikament wirkt auf den gesamten Körper und kann auch gegen Metastasen eingesetzt werden [119]. ^{23}Na -MRT könnte den Therapiefortschritt kontrollieren und frühzeitig aufzeigen, ob der Wirkstoff anschlägt. Analog zum Prostatakarzinom kann die Gewebektivität ermittelt mit der ^{23}Na -Quantifizierung mit dem Differenzierungsgrad des Tumorgewebes korreliert werden [11–13]. Bisher liegen für die Anwendung im GIST noch keine ^{23}Na -MRT Studien vor.

3

Material und Methoden

Um die Quantifizierungsgenauigkeit in der ^{23}Na -MR Bildgebung zu untersuchen, wurden in dieser Arbeit vier verschiedene Bereiche analysiert, die eine Beeinträchtigung in der Quantifizierungsgenauigkeit darstellen könnten. Zuerst wurde die Empfangsqualität der verfügbaren Mehrkanal-Spulen evaluiert, um eine ausreichende Signalqualität im gesamten zu quantifizierendem Bereich zu gewährleisten. Im zweiten Schritt wurde das Sendefeld der Spulen analysiert und die beste Korrekturmethode in Bezug auf ihre Genauigkeit und Robustheit gegen Rauschen ausgewählt. Das räumliche Empfangsfeld wurde nachfolgend analysiert und eine neue Methode zur Korrektur wurde entwickelt. Als vierter Schritt erfolgte eine Auswertung der Quantifizierungsgenauigkeit unter Einfluss von klinischem Kontrastmittel, um die Position der ^{23}Na -Quantifizierung im klinischen Protokoll zu definieren.

Abschnitt fünf und sechs beschreiben weiterführende Experimente, in denen alle vier oben genannte Bereiche in einer umfassenden Phantomstudie und in *in vivo* Probanden- und Patientenstudien analysiert wurden. Die Quantifizierungsgenauigkeit wurde durch bekannte ^{23}Na -Konzentrationen in der Phantomstudie und *in vivo* durch einen Vergleich mit Literaturangaben realisiert. Alle Auswertungen wurden mit MATLAB (Version 8.5.0.197613 (R2015a), The Mathworks, Natick, MA, USA) erstellt.

3.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen

Zum Senden und Empfangen von MRT-Signalen werden HF-Spulen benötigt. Abdominell werden dazu Mehrkanalspulen eingesetzt. Die verwendete Spule beeinflusst das B_1^+ - sowie das B_1^- -Feld, erzeugt Hardware-basiertes Rauschen in der Messung und ist damit ein wichtiger Faktor für das

resultierende SNR in der Aufnahme. Für die ^{23}Na -Quantifizierung in der abdominellen Anwendung besteht noch keine Standardkonfiguration für die optimale Mehrkanalspule. Um das höchste Gesamt-SNR im Untersuchungsbereich zu ermitteln, sollen verschiedene Konfigurationen mit unterschiedlicher Kanalanzahl und -größe untersucht werden und eine Standardkonfiguration für ^{23}Na -Quantifizierung soll vorgeschlagen werden.

Die abdominellen ^{23}Na -Experimente wurden mit drei verschiedenen Mehrkanalspulen mit unterschiedlicher Kanalanzahl und -größe im Phantom und *in vivo* durchgeführt. Zuerst wurden Rauschkorrelationen zwischen den Einzelkanälen der Mehrkanalspulen berechnet, um die Qualität der Rauschentkopplung in den Spulen zu beurteilen. Anschließend wurde das SNR der Einzelkanäle und der kombinierten Kanäle im Phantom und *in vivo* ermittelt. Dies ermöglichte eine Betrachtung der SNR-Eindringtiefe in den gewünschten Untersuchungsbereich.

Die verwendeten MRTs, Mehrkanalspulen und Messobjekte werden in den folgenden Unterabschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 vorgestellt. Danach erfolgt eine Beschreibung der Versuchsdurchführung und Analyse der ^{23}Na -Empfangsqualität (Unterabschnitt 3.1.4 und 3.1.5).

3.1.1 Magnetresonanztomographen

Alle Messungen wurden an den zwei MR-Ganzkörperscannern Siemens MAGNETOM Trio und Skyra (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Deutschland) am Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikum Mannheims durchgeführt. Beide Scanner arbeiteten mit einer statischen Magnetfeldstärke von circa 3 T und hatten eine Breitbandoption für die Messung von X-Kernen. Die technischen Daten sind in Tabelle 3.1 zusammengestellt.

Tabelle 3.1: Technische Daten der verwendeten Siemens MAGNETOM MR-Systeme aus [120, 121] entnommen.

	Trio	Skyra
Feldstärke	2,895 T	2,892 T
Bohrungsdurchmesser	60 cm	70 cm
Bohrungslänge	213 cm	173 cm
maximale Gradientenstärke	40 mT/m	45 mT/m
maximale Gradientenanstiegs- geschwindigkeit	200 T/m/s	200 T/m/s

Die 60 cm Bohrung vom Trio ermöglichte ein maximales FOV von 40 cm. Im Gegensatz dazu betrug die Bohrungsgröße von Skyra 70 cm bei einer offenen Bauform. Dies erlaubte ein maximales FOV von 50 cm. Beide Scanner besaßen eine systemintegrierte ^1H -Volumenspule. Diese wurde bei doppel-resonanten $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ -Spulen zur ^1H -Anregung und bei einfach-resonanten ^{23}Na -Spulen zusätzlich zum ^1H -Empfang verwendet.

3.1.2 Verwendete HF-Spulen

Alle Experimente wurden mit vier verschiedenen HF-Spulen (RAPID Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland) durchgeführt: eine Birdcage-Spule für Kopfmessungen und drei Mehrkanalspulen mit 4-, 8- und 16-Empfangskanälen zur abdominalen Messung. In dem ersten Experiment wurden die Hardware für die abdominale Messungen untersucht. Die Birdcage-Spule ist in diesem Abschnitt zur Übersichtlichkeit enthalten. Bilder der Spulen sind in Abbildung 3.1 gegeben. Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale sind in Tabelle 3.2 aufgelistet.

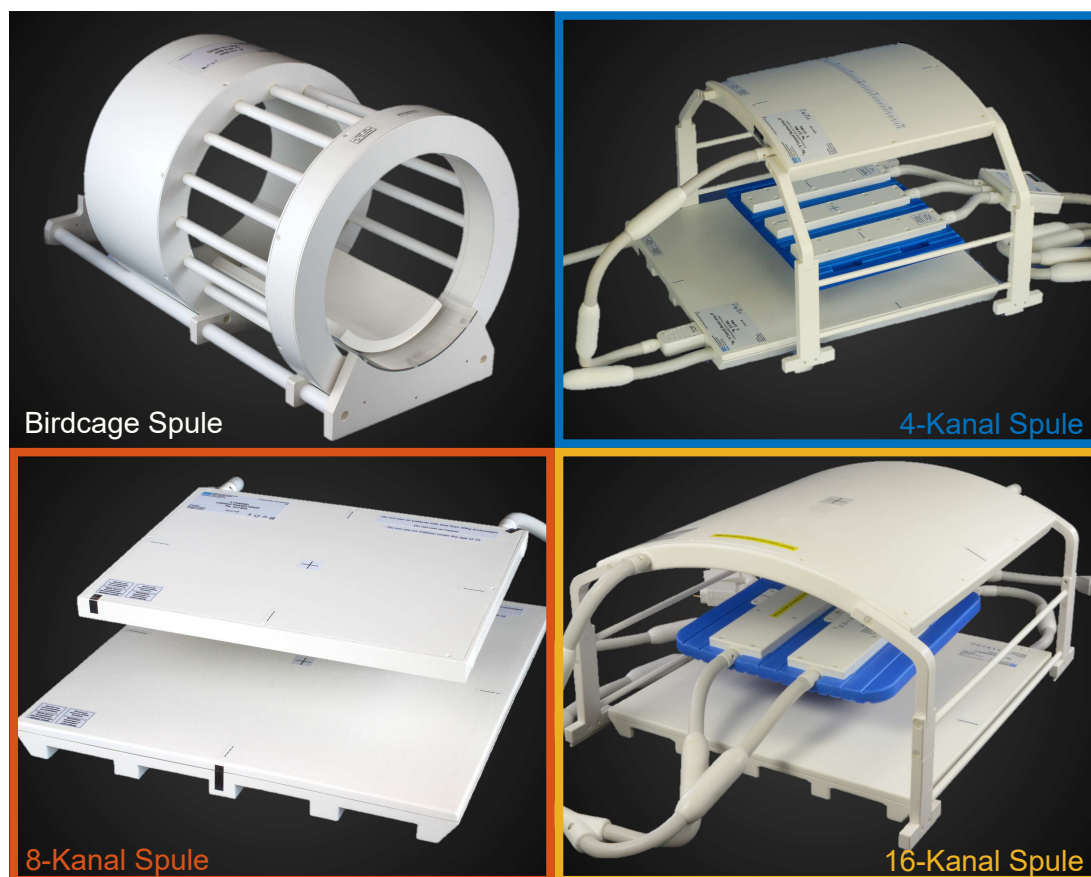


Abbildung 3.1: Verwendete HF-Spulen für die ^{23}Na -Messungen. Abdominelle Spulen sind farbig umrandet. Der Hersteller aller Spulen ist die RAPID Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland. Die Bilder wurden mit Genehmigung der RAPID Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland reproduziert.

Tabelle 3.2: Technische Daten der HF-Spulen für die ^{23}Na -Bildgebung.

	^{23}Na Tx	^{23}Na Rx	^1H Rx	Gehäuse	Kompatibilität
Birdcage-Spule	1	1	1	Birdcage	Trio, Skyra
4-Kanal Spule	2	4	2	flexibel	Trio
8-Kanal Spule	2	8	0	steif	Trio
16-Kanal Spule	4	16	6	flexibel	Skyra

Die Spulen ermöglichten ^{23}Na - und ^1H -Aufnahmen ohne Repositionierung der gemessenen Objekte. Die ^1H -Anregung erfolgte bei allen Spulen mit den systemintegrierten ^1H -Volumenspulen. Alle Spulen außer der 8-Kanal Spule hatten eigene ^1H -Kanäle für die ^1H -Signalrezeption (Rx) integriert. Bei der 8-Kanal Spule erfolgten alle ^1H -Messungen mit der systemintegrierten Volumenspule im Trio.

Die Birdcage-Spule war ein TxRx $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ Volumenresonator. Sie konnte an beiden MR-Systemen Trio und Skyra verwendet werden und besaß einen ^1H - und einen ^{23}Na -Kanal. Der ^{23}Na -Kanal wurde sowohl zum Senden als auch zum Empfangen genutzt.

Die drei anderen Spulen waren ToRo Systeme mit 4, 8 und 16 ^{23}Na -Empfangskanälen sowie zugehörig 2, 2 und 4 ^{23}Na -Sendekanälen. Alle Kanäle waren Oberflächenspulen, wobei für die Signalanregung eine Helmholtz-Anregung mit mehreren Kanälen durchgeführt wurde. Die Durchmesser der Empfangskanäle betragen circa 200 mm, 200 mm und 100 mm.

3.1.3 Messobjekte

Es wurden Phantom- und *in vivo* Messungen durchgeführt. Für die Phantommessungen wurden fünf Phantomflaschen (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Deutschland) zur Simulation der Spulenbeladung und Abmessungen eines menschlichen Körperstamms gemessen. Die Flaschen wurden dazu in zwei Reihen übereinander mit drei Flaschen unten und zwei Flaschen darauf liegend gestapelt. Sie wurden längs in z-Richtung orientiert. Die Flaschen waren jeweils mit 1,89 L gefüllt. 5 g NaCl-Lösung und 3,75 g NiSO_4 waren auf 1000 g H_2O verdünnt. Mit der molaren Masse von 58,44 g/mol für ^{23}Na ergibt sich eine Natriumkonzentration $[\text{Na}^+]$ von

$$[\text{Na}^+] = \frac{5 \text{ g/L}}{58,44 \text{ g/mol}} = 85,56 \text{ mmol/L} \approx 86 \text{ mmol/L}. \quad (3.1)$$

In vivo wurde der Thorax eines gesunden Probanden (männlich, 28 Jahre) gemessen.

3.1.4 Flipwinkelkalibrierung für die ^{23}Na -Messungen

Vor den eigentlichen Messungen musste bestimmt werden, welche Spannung U angelegt werden muss, um einen spezifischen Flipwinkel α einzustellen. Dies ist je nach Spule und Spulenbeladung unterschiedlich. Die Referenzspannung U_{ref} im MRT-Experiment ist als jene Spannung definiert, die bei einem Rechteckpuls mit $500\ \mu\text{s}$ Pulslänge einen 90° Flipwinkel erzeugt. Um diese Spannung zu ermitteln, wurde zu Beginn jedes Natriumprotokolls eine Sequenz zur Flipwinkelkalibrierung gefahren.

Die Spannung ist proportional zum Flipwinkel und der Sinus des Flipwinkels ist bei einem langen T_R im Verhältnis zum T_1 proportional zur messbaren Signalintensität (vergleiche Gleichung 2.66). Das T_R betrug bei den Messungen $500\ \text{ms}$ ($T_R \gg 3 \cdot T_1$). Es wurden nacheinander 30 Rechteckpulse mit einer aufsteigenden Spannung U von $10\ \text{V}$ bis $300\ \text{V}$ mit einem Intervall von $10\ \text{V}$ appliziert und jeweils danach ohne Ortskodierung die Signalstärke S gemessen. Für dieses gilt:

$$S(U) = A \cdot \sin\left(\frac{\pi}{2} \frac{U}{U_{\text{ref}}} \frac{\tau}{500\ \mu\text{s}}\right) \quad (3.2)$$

Die Pulsdauer τ konnte frei gewählt werden um verschiedene Spulen und Spulenbeladungen ausmessen zu können. In der Formel wird sie wie laut Definition der Referenzspannung auf $500\ \mu\text{s}$ normiert. Die Amplitude A des Sinus-Zusammenhangs kann für die Bestimmung der Referenzspannung vernachlässigt werden.

3.1.5 Messungen und Analyse der ^{23}Na -SNR-Karten

Um das SNR im Untersuchungsbereich zu berechnen, wurden durch Signal- und Rauschmessungen durchgeführt. Mit allen drei Mehrkanalspulen (abdominelle Spulen mit 4, 8 und 16 Empfangskanälen) wurden Akquisitionen mit der UTE Dichte-angepassten radialen Natriumsequenz in 3D (siehe Unterabschnitt 2.3.5) durchgeführt. Je nach Kompatibilität der Spule wurde das Trio- oder Skyra-MRT verwendet.

Die wichtigsten Parametern für die Phantom- und *in vivo*-Messungen sind in Tabelle 3.3 gelistet. Für alle Messungen wurden folgende Parameter verwendet: Auslesezeit $20\ \text{ms}$, 384 Punkte pro Projektion, Gradientenanstiegsgeschwindigkeit zum Plateau von $170\ \text{mT/m/s}$, Plateau-Zeit der Gradientenform $t_0 = 0,5\ \text{ms}$. $\alpha = 0^\circ$ bezeichnet die Rauschmessungen ohne Sendeleistung. Für die Phantommessungen wurde ein identischer Rauschscan zur Signalaufnahme durchgeführt. Für die *in vivo* Messungen wurden verkürzte Rauschmessungen appliziert, um die Messzeit zu reduzieren.

Aus den Rauschmessungen ($\alpha = 0$, Phantommessungen) wurde die Rauschkorrelationsmatrix pro Spule zwischen den Einzelkanälen der Mehrkanal-Spulen bestimmt. Das Rauschen in den einzelnen Spulenelemente eines Arrays kann je nach Entkopplung der Elemente untereinander korrelieren. Eine Korrelation zwischen den Elementen erzeugt zusätzliches Rauschen in den Empfangsbildern und sollte somit vermieden werden. Sie wird durch die gemeinsamen Widerstände

Tabelle 3.3: Messparameter zur Charakterisierung der Mehrkanalspulen. P steht für die Anzahl der Projektionen, FOV für den Untersuchungsbereich, Δx für die isotrope Auflösung in 3D und T_A für die Akquisitionszeit.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α (°)	P	FOV (mm ³)	Δx (mm ³)	T_A (s)
Phantom	0,4	42	54	14000	400 ³	6 ³	588
Phantom	0,4	42	0	14000	400 ³	6 ³	588
<i>In vivo</i>	0,4	42	54	14000	400 ³	6 ³	588
<i>In vivo</i>	0,4	42	0	500	400 ³	6 ³	21

der Spulenelemente und durch die Spulengeometrie bestimmt. Die Rauschkorrelationsmatrix \mathbf{R} der Mehrkanal-Spulen nach [94] werden wie folgt berechnet:

$$\mathbf{R} = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & \cdots & r_{1n} \\ r_{21} & r_{22} & \cdots & r_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{n1} & r_{n2} & \cdots & r_{nn} \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

mit Rauschkorrelationskoeffizienten:

$$r_{ik} = \frac{R_{ik}}{\sqrt{R_{ii}R_{kk}}} \quad (3.4)$$

$$R_{ik} = \int \mathbf{s}_i(x,y,z) \cdot \mathbf{s}_k(x,y,z) dV \quad (3.5)$$

Dabei ist \mathbf{s}_i und \mathbf{s}_k das Rauschsignal, welches von dem Kanal i beziehungsweise k ohne vorherige Anregung gemessen wird. Die Rauschkorrelationskoeffizienten auf der Diagonalen sind auf 1 normiert, welches einer Rausch-Kopplung von 100 % entspricht. Zwischen den Kanälen können sie Werte zwischen 0 und 1 annehmen (prozentuale Rauschkopplung). Kleine Werte sind ein Maß für die Entkopplung von Empfangskanälen und gewünscht. Stark entkoppelte Kanäle (r_{ik} so klein wie möglich) liefern ein besseres SNR. Für jede Mehrkanalspule wurde eine Rauschkorrelationsmatrix berechnet. Die Rauschkorrelationen wurden verglichen.

Pro Spule wurde aus der Signalmessung und der zuvor berechneten Rauschkorrelation für jeden Einzelkanal ein quantitatives 3D SNR-Bild berechnet. Dafür wurde zuerst pro Messung mit mehreren (n) Empfangskanälen für jeden Kanal ein separates Bild $\mathbf{S}_j(x,y,z)$, $j \in [1,n]$, des FOV rekonstruiert. Dieses wird nach [94] mit den zugehörigen Rauschkorrelationseinträgen skaliert

$$\mathbf{m}_j(x,y,z) = \sum_{k=1}^n \mathbf{R}_{jk}^{-1} \cdot \mathbf{S}_k \quad (3.6)$$

mit \mathbf{m}_j als SNR-Bild pro Kanal. \mathbf{R}_{jk}^{-1} bezeichnet dabei den Eintrag jk der inversen Korrelationsmatrix \mathbf{R}^{-1} .

Die Einzelkanal-SNR-Bilder wurden zu einem Gesamt-SNR-Bild S zusammengefügt. Um ein maximales SNR im FOV zu erzielen, wurde nach [122] und [94] S wie folgt berechnet:

$$S(x,y,z) = \sqrt{\sum_{j=1}^n m_j^2} \quad (3.7)$$

Durch diese Kanalkombination wurde das maximale SNR pro Pixel im resultierendem Gesamtbild $S(x,y,z)$ rekonstruiert.

In den Gesamt-SNR-Bildern wurde die SNR-Eindringtiefe in das Messobjekt quantitativ miteinander verglichen. Für die *in vivo* Messungen wurden alle zuvor beschriebenen Schritte wiederholt. Die Gesamtbilder wurden qualitativ verglichen. Durch die verkürzte Rauschmessung von 500 statt 14000 Projektionen sind nach Gleichung 3.6 die SNR-Werte nicht absolut. Da bei allen Mehrkanalspulen jedoch dasselbe Vorgehen durchgeführt wurde, ist der Effekt bei allen Bildern identisch und diese können qualitativ miteinander verglichen werden.

3.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen (B_1^+ -Korrekturen)

Ein räumlich inhomogenes B_1^+ -Feld kann die Quantifizierung beeinträchtigen, wenn nicht überall eine identische Signalanregung erfolgt. In diesem Abschnitt werden die Versuche zur B_1^+ -Messung und -Korrektur beschrieben. Zuerst wurden die B_1^+ -Felder von der Birdcage-Spule für die Kopfanwendung und von der 8-Kanal Spule für die abdominelle Anwendung gemessen, da die 8-Kanal Spule im vorausgehenden Experiment die besten Voraussetzungen für eine anschließende Quantifizierung gezeigt hatte. Die B_1^+ -Messmethoden DAM und PSM wurden miteinander verglichen (Theorie siehe Unterabschnitt 2.3.3). Diese Methoden wurden bisher bei der ^{23}Na -MRT als Stand-der-Technik verwendet. Es sollte die Forschungsfrage beantwortet werden, welche der beiden Methoden in welcher Anwendung in Hinblick auf Zeiteffizienz, Genauigkeit und Rauschstabilität für die ^{23}Na -Quantifizierung verwendet werden sollte.

3.2.1 Messaufnahmen für die B_1^+ -Bestimmungen

Zum Vergleich der Sendefeldkorrekturen wurden Phantommessungen mit der Kopfspule (K) und mit der abdominellen Spule (A) am Trio-MRT durchführt. Der Phantomaufbau von Abschnitt 3.1 wurde mit weiteren kleineren Phantomröhrchen ergänzt. Für die B_1^+ -Analyse ist die genaue Betrachtung der ^{23}Na -Konzentrationen nicht notwendig, da hier die unterschiedlichen Feldverläufe miteinander verglichen werden. Daher werden detailliertere Informationen über den Aufbau mit den ^{23}Na -Konzentrationen im dafür relevanten Abschnitt 3.5 beschrieben.

Die DAM- und PSM-Messungen wurden in die UTE Dichte-angepasste radiale Sequenz in 3D integriert. Für DAM konnte das Sequenzschema unverändert verwendet werden (siehe Abbildung 3.2), wobei die Einstellungen von α und T_R die DAM definierten. Bei der PSM

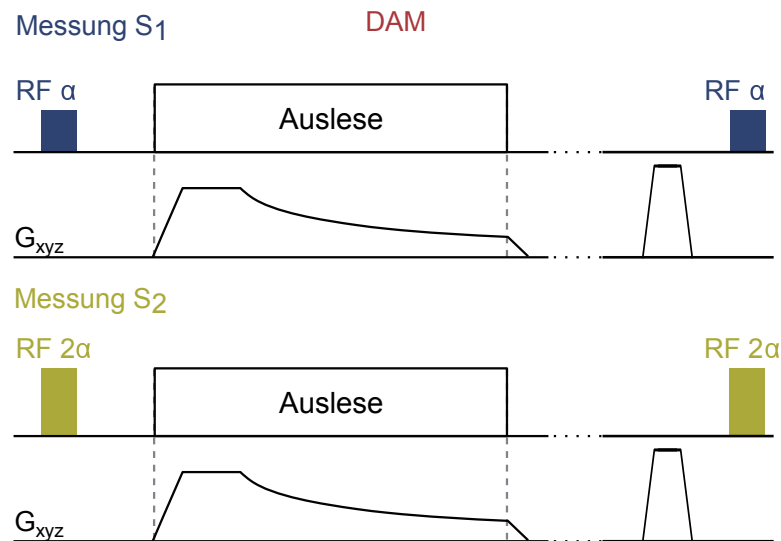


Abbildung 3.2: Sequenzdiagramm der DAM integriert in eine ^{23}Na -Messesequenz. Zwei verschiedene Messungen werden benötigt, die sich nur im Anregungswinkel unterscheiden. Messung S_1 wird mit α und Messung S_2 mit 2α angeregt.

wurde ein zusätzliche Anregungspuls in die UTE Dichte-angepassten radialen Natriumsequenz in 3D integriert (siehe Abbildung 3.3).

Für DAM wurden mehrere Messungen mit verschiedenen Flipwinkeln appliziert. Bei den Messungen mit der Birdcage-Spule wurden Flipwinkel von 30° , 60° , 90° , 120° und 180° für DAM-Rekonstruktionen zu den Basiswinkeln von 30° , 60° und 90° aufgenommen. Für die abdominelle Anwendung wurden zwei Messungen (90° und 180°) für eine DAM zum Basiswinkel von 90° durchgeführt. Sowohl für die Kopf- als auch für die abdominelle Anwendung wurden jeweils zwei PSM-Messungen zum Basiswinkel von 90° durchgeführt. Die wichtigsten Parametern der B_1^+ -Experimente sind in Tabelle 3.4 gelistet.

Da Offresonanzen im B_0 -Feld die PSM-Messung beeinflussen können, wurden diese mit zusätzlichen ^1H -Aufnahmen gemessen. Diese wurden zum einen mit dem ^1H -Kanal der Birdcage-Spule aufgenommen und bei den abdominellen Messungen mit der Scanner-integrierten ^1H -Volumenspule, da keine ^1H -Kanäle in der ^{23}Na 8-Kanal Spule verbaut waren.

Zusätzliche Messparameter, die für nachfolgende Experimente gleichbleibend sind, waren: Auslesezeit 20 ms, 384 Punkte pro Projektion, Gradientenanstiegsgeschwindigkeit zum Plateau von 170 mT/m/s , Plateau-Zeit der Gradientenform $t_0 = 0,5\text{ ms}$.

Um das B_0 -Feld zu messen, wurden jeweils zwei ^1H -GRE Aufnahmen zum einen mit $T_E = 4\text{ ms}$ und zum anderen mit $T_E = 10\text{ ms}$ durchgeführt. Die restlichen Parameter waren: $T_R = 211\text{ ms}$, $\alpha = 25^\circ$, $\text{FOV}_{\text{Birdcage}} = (264\text{ mm})^2$ mit $\Delta x = (2,0\text{ mm})^2$ und $\text{FOV}_{\text{Volumenspule}} = (351\text{ mm})^2$ mit $\Delta x = (5,5\text{ mm})^2$, $T_A = 27\text{ s}$.

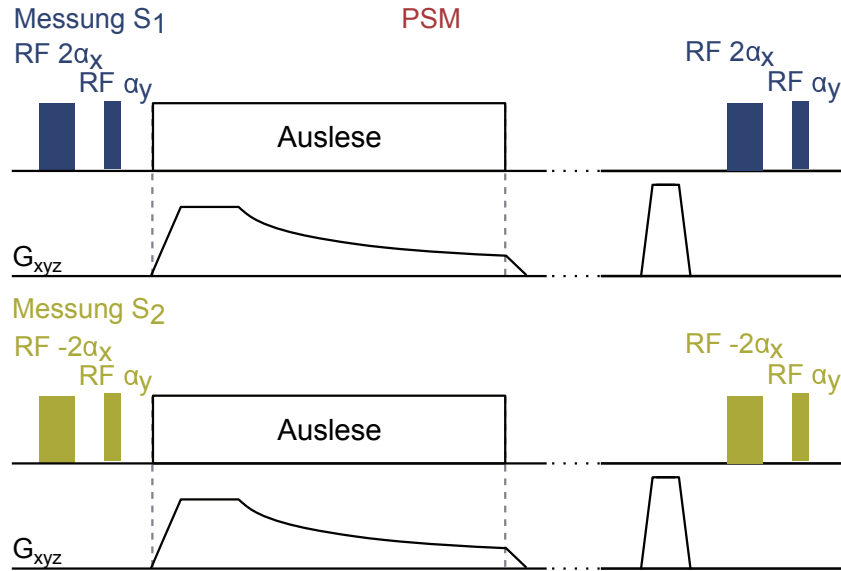


Abbildung 3.3: Sequenzdiagramm der PSM integriert in eine ²³Na-Messesequenz. Zwei verschiedene Messungen mit je zwei Anregungspulsen werden benötigt. Bei Messung S_1 wird beim ersten Puls mit 2α um die x-Achse gedreht während bei Messung S_2 mit -2α gedreht wird.

3.2.2 Untersuchung von Offresonanzen auf die PSM

Um die Offresonanzen ΔB_0 zu ermitteln, wurde aus den ¹H GRE-Aufnahmen zuerst $\Delta\omega_{1H}$ berechnet. Für eine Phase im Bildraum $\phi(S)$ gilt:

$$\phi(S) = \omega T_E \quad (3.8)$$

Eine Subtraktion der Phasen von zwei ¹H GRE-Bildern, die sich nur in T_E unterscheiden gilt:

$$\phi_2 - \phi_1 = (\omega_2 T_{E2} - \omega_1 T_{E1}) \quad (3.9)$$

und somit

$$\Delta\omega_{1H} = \frac{\phi_2 - \phi_1}{T_{E2} - T_{E1}} \quad (3.10)$$

Der Einfluss der Offresonanzen auf die ²³Na-Messungen folgt durch die Umrechnung von $\Delta\omega_{1H}$ auf $\Delta\omega_{23Na}$ über ΔB_0 :

$$\Delta\omega_{23Na} = \frac{\gamma_{23Na}}{\gamma_{1H}} \Delta\omega_{1H} \quad (3.11)$$

Die Phasenänderung der ²³Na PSM-Messungen wurde durch $\tau \cdot \Delta\omega_{23Na}$ berechnet. Die Pulslängen τ der Applikationen betragen 0,72 ms bei Messungen mit der Birdcage-Spule und 1,70 ms bei Messungen mit der 8-Kanal Spule.

Tabelle 3.4: Messparameter zum Vergleich der Sendefeldkorrekturen. 'K' beschreibt Messungen mit der Kopfspule während 'A' das abdominelle Setup kennzeichnet.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α (°)	P	FOV (mm ³)	Δx (mm ³)	T_A (s)
K: DAM 30	0,4	300	30	2000	280 ³	4,0 ³	600
K: DAM 60	0,4	300	60	2000	280 ³	4,0 ³	600
K: DAM 90	0,4	300	90	2000	280 ³	4,0 ³	600
K: DAM 120	0,4	300	120	2000	280 ³	4,0 ³	600
K: DAM 180	0,4	300	180	2000	280 ³	4,0 ³	600
K: PSM+	0,4	150	180x, 90y	2000	280 ³	4,0 ³	300
K: PSM-	0,4	150	-180x, 90y	2000	280 ³	4,0 ³	300
A: DAM 90	0,9	300	90	2300	350 ³	13,0 ³	690
A: DAM 180	0,9	300	180	2300	350 ³	13,0 ³	690
A: PSM+	0,9	150	180x, 90y	2300	350 ³	13,0 ³	345
A: PSM-	0,9	150	-180x, 90y	2300	350 ³	13,0 ³	345

Als worst-case Abschätzung wurden Gleichung 2.90 und 2.91 zur Berechnung des neuen Zusammenhangs von Phasendifferenz bei der PSM und dem wirklich applizierendem Flipwinkel verwendet. Zum Vergleich wurde zusätzlich eine Phasenänderung von 20° berechnet, da dieser Wert von der PSM-Veröffentlichung [34] als Beeinflussung der PSM-Genauigkeit angegeben wurde.

3.2.3 Vergleich der Sendefelder

Die k -Raum Messdaten der B_1^+ -Sequenzen wurden durch eine Rekonstruktionsroutine, wie in Unterabschnitt 2.3.5 der Sequenzbeschreibung dargestellt, in den Bildraum übertragen. Danach lag ein komplexes Signal der Bildinformation pro Spulenkanal vor.

Zur Beurteilung der Grundwahrheit des B_1^+ -Feldes wurden aus den 30°, 60°, 90°, 120° und 180° Messungen (S_{30° , S_{60° , S_{90° , S_{120° , S_{180°) der wirklich applizierte Flipwinkel α und damit das B_1^+ -Feld gefittet. Für jeden Pixel wurde die folgende Berechnung durchgeführt:

$$s_n = a \sin(\alpha_n \cdot x) \quad (3.12)$$

mit $s_n \in [S_{30^\circ}, S_{60^\circ}, S_{90^\circ}, S_{120^\circ}, S_{180^\circ}]$ der Bildsignalintensitäten und $\alpha_n \in [30^\circ, 60^\circ, 90^\circ, 120^\circ, 180^\circ]$ der eingestellten Flipwinkel. a ist ein Skalierungsfaktor. x soll aus den Datenpaaren gefittet werden und beschreibt pro Pixel die Abweichung vom eingestellten zum real applizierten Flipwinkel. Der Fit wurde mit der "Curve Fitting Toolbox" von MATLAB R2015a basierend auf der Methode der kleinsten Fehlerquadrate durchgeführt.

Bei den Birdcage-Messungen wurden drei Flipwinkelkarten mit DAM zu den Basiswinkeln 30°, 60° und 90° sowie mit PSM zum Basiswinkel 90° berechnet. Bei Messungen mit der 8-Kanal

Spule wurde für DAM und PSM jeweils ein B_1^+ -Feld zum Winkel 90° rekonstruiert. Dafür wurden aus den komplexen Bildraumdaten für DAM die Magnituden und Phasenbilder nach Gleichung 2.85 verarbeitet. Für PSM wurde eine Nachschlagetabelle für Winkel im Wertebereich $[0^\circ, 180^\circ]$ in 1° -Schritten aus Gleichung 2.89 und 2.87 erstellt. Die Zuordnung der Flipwinkel zu den Voxeln der Phasenbilder erfolgte über einen Vergleich der Werte der Nachschlagetabelle und den Phasen der PSM.

Bei den Messungen mit der 8-Kanal Spule wurde für jeden Kanal ein Bild rekonstruiert. Somit wurde für jeden Kanal die entsprechenden Flipwinkelkarten berechnet. Da der wirklich applizierte Flipwinkel nicht von den Empfangskanälen abhängt, könnten in der Theorie die Bilder der Kanäle zu einer resultierenden Flipwinkelkarte gemittelt werden. In der Praxis beeinträchtigt jedoch das geringe SNR im weitem Spulenabstand das Ergebnis. Darum wurde für jeden Ort r der Median der Kanalbilder als resultierenden Punkt $\alpha(r)$ verwendet, um Extrempunkte wegen schlechtem SNR nicht weiter zu reduzieren.

Die B_1^+ -Felder der Birdcage- und 8-Kanal Spule wurden als Variation über den Ort analysiert. Dazu wurden Linienplots in alle drei Raumrichtungen über den Ort analysiert. Somit konnte eine Abschätzung der B_1^+ -Feld Variation im zu untersuchendem Objekt getroffen werden.

Da bei einem inhomogenen B_1^+ -Feld nicht α sondern $\sin(\alpha)$ eine Signalabweichung bedingt (siehe Gleichung 2.77), wurden aus den Flipwinkelkarten $\alpha(r)$ die Korrekturfaktorkarten $\sin(\alpha(r))$ berechnet. Die Korrekturfaktoren besitzen einen Wertebereich von $[0,1]$.

3.2.4 Analyse der Rauschstabilität

Zur Untersuchung der Stabilität der Methoden bei reduzierter Signalintensität wurde die Projektionenanzahl der DAM- und PSM-Rohdaten im k -Raum reduziert. Es wurden Unterabtastungen simuliert. Dazu wurden von den aufgenommenen k -Raum Daten äquidistant Projektionen entfernt. Es wurden die simulierten prozentualen Füllungen von 100 % des k -Raums bis 2 % des k -Raums in 2 % Schritten mit den Messdaten verglichen. Somit entstanden 50 neue Aufnahmen von jeweils den zwei DAM und zwei PSM Signalbildern.

Für jeden auf diese Art reduzierten k -Raum wurde die DAM 90° und PSM 90° Flipwinkelbestimmung erneut durchgeführt. Es entstanden 3D Flipwinkelkarten von $A_{\alpha,100\%}(x,y,z)$ bis $A_{\alpha,2\%}(x,y,z)$. Analog dazu wurden 3D Karten mit den Korrekturfaktoren erstellt: $A_{\text{kor},100\%}(x,y,z)$ bis $A_{\text{kor},2\%}(x,y,z)$. Die Fehler

$$\epsilon_{\alpha,n} = \sum_{x_i,y_i,z_i} |A_{\alpha,100\%}(x_i,y_i,z_i) - A_{\alpha,n\%}(x_i,y_i,z_i)| \quad (3.13)$$

$$\epsilon_{\text{kor},n} = \sum_{x_i,y_i,z_i} |A_{\text{kor},100\%}(x_i,y_i,z_i) - A_{\text{kor},n\%}(x_i,y_i,z_i)| \quad (3.14)$$

wurden berechnet. (x_i,y_i,z_i) bezeichnet Punkte innerhalb des Phantoms, da nur dort die Genauigkeit der Flipwinkel- und Korrekturfaktorkarten über eine reduzierte Projektionenanzahl ausgewertet werden sollte.

3.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen (B_1^- -Korrekturen)

Räumlich inhomogene B_1^- -Felder beeinflussen die ^{23}Na -Quantifizierung durch einen unterschiedlichen Signalempfang. Das Reziprozitätstheorem als Goldstandard sowohl bei ^{23}Na als auch bei ^1H für identische Sende- und Empfangsspulen wurde für die Kopfanwendung auf eine Verbesserung der Quantifizierungsgenauigkeit untersucht. Korrekturen mit diesem sind weit verbreitet und als gut anerkannt [31]. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob im Kopf für die Quantifizierung bei ^{23}Na eine Korrektur des B_1^+ - und B_1^- -Feldes notwendig ist. Das B_1^+ -Feld braucht zusätzliche Messzeit und wird für die B_1^- -Bestimmung benötigt. Ohne signifikante Verbesserungen in der Quantifizierung ist der Einsatz dieser somit unbegründet.

Im Gegensatz zur Birdcage-Anwendung hat sich bei der B_1^- -Bestimmung mit Mehrkanalspulen ohne identische Signalanregung und -empfang mit derselben Spule noch keine Standardmethode herausgebildet. Am weitesten verbreitet in der ^{23}Na -Bildgebung ist die Phantom-Methode zur B_1^- -Bestimmung [24, 42–45], welche in dieser Arbeit als Stand-der-Technik Methode implementiert wurden. Zum Vergleich wurde zusätzlich eine Frequenzanalyse aus der ^1H -MRT implementiert und mit einem Tiefpass das B_1^- -Feld bestimmt (Tiefpass-Methode). Abschließend wurde die Modell-Methode für die ^{23}Na -MRT entwickelt, die ein Modell des B_1^- -Feldes an die gemessenen Daten fittet.

3.3.1 Zusätzliche Messungen der Phantomaufbauten

Mit dem Kopf- und abdominellen Phantomaufbau aus Abschnitt 3.2 wurden quantitative Messungen mit einem langen T_R ($T_R \gg T_{1\text{max}}$) und einem ultra-kurzem T_E ($T_E \ll 1 \text{ ms}$) durchgeführt. Die wichtigsten Messparameter sind in Tabelle 3.5 aufgeführt. So konnte untersucht werden, wie gut die B_1^- -Korrektur in Bezug auf die Homogenität der Signalintensitäten ist. Dabei wurde ausschließlich die Signalintensität in den Flaschenphantomen evaluiert.

Tabelle 3.5: Quantitative ^{23}Na -Messungen (Quant) für Kopf- (K) und abdominelle (A) Anwendungen.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α (°)	P	FOV (mm ³)	Δx (mm ³)	T_A (s)
K: Quant	0,2	150	90	13640	280 ³	4,0 ³	2046
A: Quant	0,5	300	90	9500	350 ³	6,5 ³	2850

Außerdem wurden zwei weitere Phantomaufbauten bei Messungen mit der 8-Kanal Spule benötigt, die mit Aufbau A_P und A_I gekennzeichnet sind. A_P steht für einen abdominellen Aufbau, der für jedes ^{23}Na -Protokoll zusätzlich für die Phantom-Methode benötigt wird. A_I steht für einen abdominellen Aufbau, der einmalig pro Hardware als Identifikation der Modell-Methode

durchgeführt werden muss. Die Messparameter für die beiden zusätzlichen Phantomaufbauten werden in Tabelle 3.6 aufgeführt.

Tabelle 3.6: Parameter für zusätzliche Messungen zur B_1^- -Korrektur. 'A_P' kennzeichnet das zweite abdominale Setup zur Bestimmung der B_1^- -Korrektur durch die Phantom-Methode, 'A_I' beschreibt die einmalige Messungen zur Parameter-Identifizierung der neu-entwickelten Modell-Methode.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α (°)	P	FOV (mm ³)	Δx (mm ³)	S	T_A (s)
A _P & A _I : DAM 90	1,3	300	90	1000	350 ³	13,0 ³	0,4	690
A _P & A _I : DAM 180	1,3	300	180	1000	350 ³	13,0 ³	0,4	690
A _P & A _I : Signalmessung	1,0	20	90	9500	350 ³	6,5 ³	1,0	190

Alle Messungen wurden mit der UTE Dichte-angepassten radialen Natriumsequenz in 3D durchgeführt. Zusätzliche Messparameter waren analog zu den bisherigen Messungen: Auslesezeit 20 ms, 384 Punkte pro Projektion, Gradientenanstiegsgeschwindigkeit zum Plateau von 170 mT/m/s, Plateau-Zeit der Gradientenform $t_0 = 0,5$ ms.

3.3.2 Verwendung und Evaluation des Reziprozitätstheorems für die Birdcage-Spule

Bei der Birdcage-Spule wurde mit demselben ²³Na-Kanal gesendet und empfangen. Dadurch darf das Reziprozitätstheorem zur Ermittlung des B_1^- -Feldes benutzt werden. Dieses ermöglicht eine akkurate Beschreibung des B_1^- -Feldes, falls das B_1^+ -Feld bekannt ist.

Die Flipwinkelverteilung des B_1^+ -Feldes wurde aus dem vorherigem Abschnitt 3.2 bei den Birdcage-Spulen Messungen verwendet (vergleiche Gleichung 2.96). Es wurde die Flipwinkelverteilung von DAM 90° genutzt. Mit Gleichung 2.97 wurde der genaue Wert des B_1^- -Feldes in jedem Bildpixel berechnet.

Zur Beurteilung der B_1^- Reziprozitätstheorem-Korrektur wurde die quantitative Birdcage-Aufnahme mit dem B_1^- -Feld mit Gleichung 2.95 korrigiert. Die Aufnahme der quantitativen Messungen erfolgte in derselben Sitzung wie die Aufnahme der B_1^+ -Messungen. Dadurch konnten diese und im Anschluss das Reziprozitätstheorem zur Korrektur verwendet werden.

Bei einer perfekten B_1^+ - und B_1^- -Korrektur sollten in allen drei Flaschenphantomen eine identische Signalstärke vorliegen, da alle Flaschenphantome dieselbe ²³Na-Konzentrationen und Relaxationszeiten besaßen. Deshalb wurde je Flaschenphantom ein 3D Untersuchungsbereich (ROI, region of interest) gezeichnet. Es wurden 84 der 140 Schichten ausgewertet. Pro Flaschenphantom wurden 184 443 bis 184 487 Pixel in einer ROI berücksichtigt. Zur Beurteilung der Signalhomogenität im Phantom wurden alle Pixelwerte der ROIs durch den Mittelwert aller drei ROIs geteilt. Dadurch entstehen prozentuale Aussagen über die Änderungen der Signalintensitäten. Danach wurde pro

Phantom der Mittelwert und die Standardabweichung desselben berechnet. Eine gute Korrektur ist somit durch Mittelwerte mit dem Wert 1 gekennzeichnet und sollten zudem eine kleine Standardabweichung in Bezug auf den Mittelwert aufweisen.

Eine statistische Auswertung der Änderung der Signalstärken durch die Korrekturen wurde mit einem zweiseitigen F-Test durchgeführt. Dabei wird auf eine unterschiedliche Varianz getestet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% gesetzt.

3.3.3 Verwendung der Phantom-Korrektur für Mehrkanalspulen

In der Literatur wurde für die ^{23}Na B_1^- -Korrektur bei Oberflächenspulen die Phantom-Methode (siehe Unterabschnitt 2.3.4) verwendet, falls kein Empfang mit den Sendespulen möglich war [24, 42–45]. Daher wurde diese Methode als Stand-der-Technik für den Vergleich mit weiteren Methoden genutzt.

Es wurde ein homogenes Phantom mit den Maßen $(300 \times 300 \times 240) \text{ mm}^3$ gefüllt mit NaCl-Lösung als abdominaler Aufbau A_P mit den Messparametern wie in Tabelle 3.6 gescannt. Dabei entstand eine Signalaufnahme sowie zwei Messungen für eine B_1^+ -Korrektur mit der DAM-Methode. Aus den DAM-Messungen wurde analog zu Abschnitt 3.2 eine Flipwinkelverteilung berechnet und damit der B_1^+ -Einfluss auf die Signalaufnahme korrigiert. Da im homogenen Phantom eine homogene Spindichte sowie identische Relaxationszeiten vorlagen, wird für die Phantom-Methode angenommen, dass nach einer Korrektur des B_1^+ -Effektes hauptsächlich B_1^- -Einflüsse vorhanden sind. Andere Einflüsse wie beispielsweise ein inhomogenes B_0 -Feld wurden vernachlässigt.

Die Messung stellt somit für ihren eigenen Messaufbau das B_1^- -Feld dar. Um dieses Feld nur für andere Messungen wie beispielsweise die quantitative ^{23}Na -Messung nach Tabelle 3.5 zu korrigieren, müssen die Spulenpositionen der verschiedenen Messungen entweder identisch sein oder angepasst werden. Abbildung 3.4 zeigt die hier vorgenommenen Anpassungen. Die Positionierung

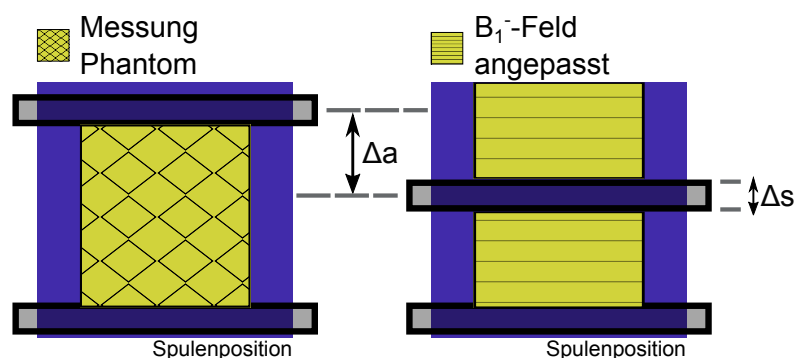


Abbildung 3.4: Skizze der B_1^- Phantom-Methode. Falls die Höhe des homogenen Phantoms nicht der Höhe des Objektes der zu korrigierenden Messung entspricht, müssen die Signalwerte der oberen Kanalbilder um den Abstand Δa verschoben werden. Nach einer Länge der Spulenbreite Δs sollte das B_1^- -Feld gespiegelt werden, um auch eine Korrektur oberhalb der oberen Spulenplatte zu ermöglichen.

der beiden Spulenteile konnte in x-, y- und z-Richtung analog zum dem zu korrigierendem Phantomaufbau durchgeführt werden. Da das homogene Phantom höher als der quantitative Phantomaufbau war, musste ein Faktor Δa zur Anpassung eingeführt werden. Der Höhenversatz entsprach 26 mm beziehungsweise 4 Pixel mit 6.5 mm Auflösung. Die Messdaten der oberen Kanäle wurde daher um diesen Höhenversatz nach unten verschoben. Die Spulenbreite des oberen Spulenarrays der 8-Kanal Spule betrug $\Delta s = 19,5$ mm. In diesem Abstand wurden die Signalaufnahmen der Kanäle 1 bis 4 gespiegelt, um auch oberhalb der oberen Kanäle eine Aussage über das B_1^- -Feld zu erhalten. Da ein Feld von Spulen symmetrisch ist, darf diese Anpassung vorgenommen werden (siehe Gleichung 3.16).

Drehungen oder Verkippungen der Spulenteile im Verhältnis der beiden Messungen zueinander würden weiterführende Anpassungen benötigen und widersprechen der Phantom-Methode. Dabei sollte bei der Positionierung die Anpassung bereits so genau wie möglich erfolgen, um auch mögliche Einflüsse auf das B_1^- -Feld zu berücksichtigen. Verkippen die Spulenteile während der Messung, so ist eine Korrektur mit der Phantom-Methode nicht mehr möglich. Bei den Messaufbauten müssen somit Verkippungen so gut wie möglich verhindert werden.

Anschließend wurden die Einzelkanalbilder zu einem Gesamtbild nach der komplex-konjugierten Quadratsumme kombiniert. Dazu gilt allgemein:

$$S(x,y,z) = \sqrt{\sum_{j=1}^n s_j(x,y,z) \cdot s_j^*(x,y,z)} \quad (3.15)$$

Bei Messungen mit mehreren (n) Empfangskanälen $j \in [1,n]$ wird für jeden Kanal ein separates Bild s_j des FOV erstellt. Ein gemeinsames Bild S entsteht durch eine komplex-konjugierte Quadratsumme durch Gleichung 3.15. Die Bezeichnung * steht für die komplex-konjugierten Signalwerte.

3.3.4 Verwendung der Tiefpass-Korrektur für Oberflächen-Arrays

Die Tiefpass-Korrektur benötigt keine weiteren Messungen und ist flexibel auf zu korrigierende Aufnahmen anwendbar. Für jede Spule muss eine eigene Grenzfrequenz k_S gefunden werden, da diese abhängig von der verwendeten Hardware ist. Verschiedene k_S wurden im Rahmen einer vom Autor betreuten Bachelorarbeit [123] identifiziert. Hierbei wurde empirisch ein Wert von $k_S = 10 \text{ m}^{-1}$ ermittelt. Die Implementierung ist somit unabhängig von der Auflösung und des FOV der Aufnahme. Mit der Grenzfrequenz k_S wurde der Hanning-Filter (siehe Gleichung 2.104) berechnet. Der Filter ist in Abbildung 3.5 gezeigt. Mit dem Hanning-Filter wurde das tiefpassgefilterte Bild S_{TP} berechnet (siehe Gleichung 2.105).

Um den Übergang zwischen Objekt und Hintergrund zu verbessern und die Intensitäten der Feldinhomogenitäten zu normieren wurde mit einem Schwellwertverfahren Signal vom Hintergrund getrennt. Dazu wurde das Schwellwertverfahren nach Otsu [124] verwendet. Alle Signalintensitäten im Bild werden als Histogramm in zwei Klassen aufgeteilt. Das Otsu-Schwellwertverfahren

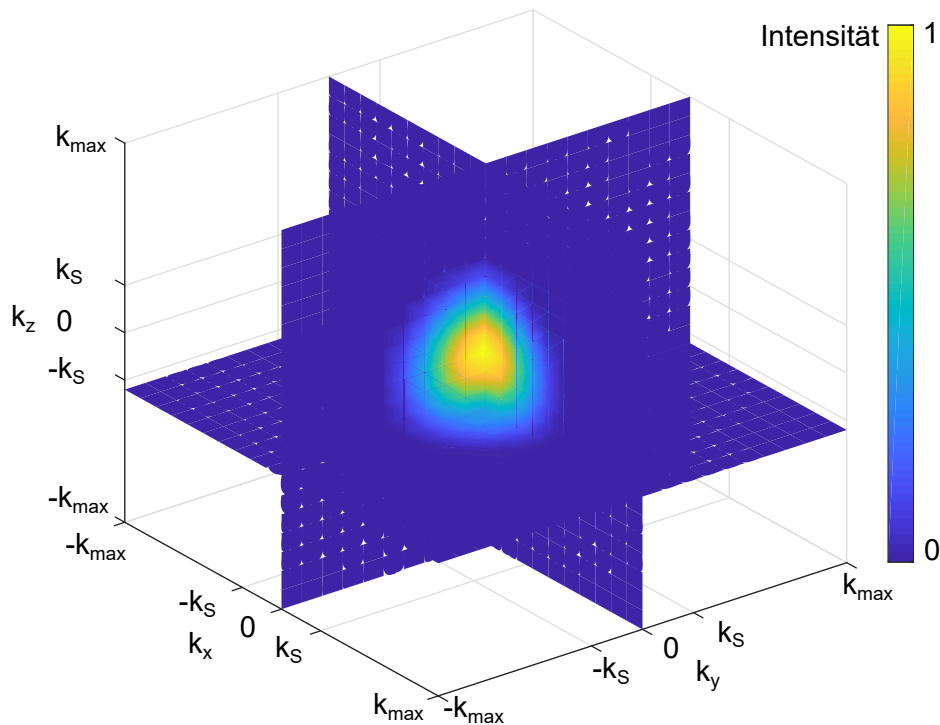


Abbildung 3.5: Hanningfilter in 3D als Multiplikator im k -Raum. Tiefe Frequenzen bis zur Grenzfrequenz k_S werden erhalten, während hohe Frequenzen unterdrückt werden.

findet einen Schwellenwert T , bei dem die Varianz innerhalb einer Klasse minimiert und zwischen den Klassen maximiert wird. Die Klasse mit den geringeren Signalintensitäten steht dabei für den Hintergrund oder das Rauschen im Bild. Die Klasse mit den hohen Signalintensitäten steht für das Objekt. Es wurde ein neues Bild S_{VS} generiert mit der Intensität des Signalmittelwertes innerhalb der Signalmaske und der Intensität des Rauschmittelwertes außerhalb der Signalmaske analog zu Gleichung 2.106. Dies simuliert ein aufgenommenes Bild einer Volumenspule mit schlechter räumlicher Information. Um Übergänge zu glätten, wurde der identische Hanning-Filter auf das neu generierte Bild S_{VS} angewendet.

Eine Teilung des Volumenbildes S_{VS} durch das tiefpassgefilterte Bild S_{TP} ergab das gesuchte B_1^- -Feld analog zu Gleichung 2.107.

3.3.5 Design der Modell-Korrektur für Oberflächen-Arrays

Um die Vorteile einer genauen Quantifizierung wie bei der Phantom-Methode und einer flexiblen Anwendung wie bei der Tiefpass-Methode zu kombinieren, wurde die Modell-Methode im Rahmen dieser Arbeit entwickelt. Statt einer Messung eines homogenen Phantoms, wird ein mathematisches Modell verwendet, welches durch iterative Optimierung auf die jeweilige Messung übertragen wird. Die Methode besteht aus drei Teilen:

1. Mathematisches Modell erstellen
 - (a) Definition der Kanalparameter
 - (b) Kombination zum Modell einer Mehrkanalspule
 - (c) Nutzung von Vorwissen zur Reduktion der Komplexität
2. Optimierungsproblem lösen
 - (a) Einmalige Identifikation der Kanalparameter
 - (b) Optimierung der Kanalpositionen und -ausrichtungen
3. Spulensensitivitäten verwenden

Das Modell basiert auf dem Biot-Savart Gesetz und stellt eine Näherung des B_1^- -Feldes dar. Durch Vorwissen über die Anordnung der Einzelkanäle zueinander und einmaliger Identifikation der Modell-Parameter pro Mehrkanalspule können Inhomogenitäten im B_1^- -Feld von beliebige Aufnahmen korrigiert werden. Dazu wird ein mathematisches Optimierungsproblem formuliert, um den Ursprung des Modells an der passende Stelle zu positionieren und freie Parameter zu bestimmen. Um die Rauschbeiträge in den Spulenperipherien je Einzelkanal zu reduzieren, wurden Spulensensitivitäten zur Gewichtung der korrigierten Einzelbilder verwendet.

1. Mathematisches Modell erstellen

Definition der Kanalparameter Das Empfangsfeld von jedem Kanal einer Mehrkanalspule kann über das Biot-Savart Gesetz (siehe Gleichung 2.76) pro Kanal approximiert werden. Eine Auflösung des Integrals führt zu der Proportionalität des Empfangsfeldes B_1^- mit dem Abstand r zum Kanal und einer Konstanten c in der folgenden Weise [15]:

$$B_1^-(r) \propto \frac{1}{(c^2 + r^2)^{3/2}} \quad (3.16)$$

Die Feldintensitäten um den Kanal sind auf einem Ellipsoid identisch. Für die Raumkoordinaten x , y und z bezogen auf den Einzelkanal gilt für noch zu bestimmende Konstanten c_1 , c_2 und c_3 :

$$\frac{x^2}{c_1^2} + \frac{y^2}{c_2^2} + \frac{z^2}{c_3^2} = 1 \quad \text{für } c_1, c_2, c_3 > 0 \quad (3.17)$$

Gleichung 3.17 wurde in Gleichung 3.16 über $r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ integriert, wobei die zuvor genannten Konstanten in die Kanalparameter des B_1^- -Feldes b_1 bis b_3 überführt wurden und c mit c_1 zu b_1 zusammengefasst wurde. Das Ergebnis dieser Integration lautet:

$$B_{1K}^-(x, y, z) = \frac{1}{\left(b_1 + (x - r_{x0})^2 + \frac{(y - r_{y0})^2}{b_2^2} + \frac{(z - r_{z0})^2}{b_3^2}\right)^{3/2}} \quad (3.18)$$

In Gleichung 3.18 sind zusätzlich Offsets in alle drei Raumrichtungen r_{x0} , r_{y0} und r_{z0} eingefügt. Diese entsprechen einer Modifikation des Modells. Gleichung 3.16 ist als Approximation vor allem für das Fernfeld gültig und somit für die meisten Punkte im FOV einer MR-Akquisition. Um direkt an der Spule die Approximation zu verbessern, wurden r_{x0} , r_{y0} und r_{z0} hinzugefügt. Diese Offsets sind wie folgt durch die Parameter b_x , b_y und b_z definiert:

$$r_{x0} = \begin{cases} -b_x & x \leq 0 \\ +b_x & x > 0 \end{cases} \quad (3.19)$$

$$r_{y0} = \begin{cases} -b_y & y \leq 0 \\ +b_y & y > 0 \end{cases} \quad (3.20)$$

$$r_{z0} = \begin{cases} -b_z & z \leq 0 \\ +b_z & z > 0 \end{cases} \quad (3.21)$$

Das approximierte Feld für einen Einzelkanal B_{1K}^- stellt das reale Empfangsfeld nicht absolut sondern relativ dar. Zur B_{1K}^- -Korrektur wird nur ein relativer ortsabhängiger Faktor benötigt. Somit werden keine absoluten Feldstärken gebraucht.

Die Parameter b_1 bis b_3 sowie b_x , b_y und b_z sind abhängig von der Kanalgeometrie und konstant für jede MRT-Akquisition mit der identischen HF-Spule. Daher müssen diese Parameter nur einmalig identifiziert werden. Die dazu verwendete Phantommessung wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

Kombination zum Modell einer Mehrkanalspule Mehrkanalspulen bestehen aus mehreren Kanälen. Daher beinhaltet das Gesamtfeld $B_{1\text{approx}}^-$ mehrere approximierte Einzelkanalfelder B_{1K}^- . Es gilt für eine n -Kanalspule:

$$B_{1\text{approx}}^-(x,y,z) = \sum_{j=1}^n B_{1K}^-(x_j,y_j,z_j) \quad (3.22)$$

x , y und z ist das Koordinatensystem des Gesamtmodells. Die Kanalkoordinatensysteme x_j , y_j und z_j mit $j \in [1,n]$ unterscheiden sich in zwei Arten vom Gesamtkoordinatensystem: Zum einen befinden sich die Einzelkanäle im FOV an verschiedenen Positionen, wodurch sich die Ursprünge für jeden Kanal unterscheiden mit (x_{0j},y_{0j},z_{0j}) für $j \in [1,n]$ statt wie zuvor dem Ursprung $(0,0,0)$. Dies bewirkt eine Translation der Koordinatensysteme. Zum anderen können die Kanäle gedreht im FOV ausgerichtet sein. Die Parameter b_1 bis b_3 sowie b_x , b_y und b_z wurden einmalig für einen Kanal identifiziert und haben danach eine definierte Ausrichtung im Gesamtkoordinatensystem x , y und z bei $B_{1\text{approx}}^-$. Die Koordinatensysteme x_j , y_j und z_j mit $j \in [1,n]$ sind gegenüber dem Gesamtkoordinatensystem gedreht, falls der zugehörige Kanal j während der MR-Aufnahme gedreht im FOV positioniert war.

Die Translation von (x_{0j}, y_{0j}, z_{0j}) und eine Rotation um die Drehwinkel φ_{xj} , φ_{yj} und φ_{zj} erfolgt für die Koordinatensysteme in der folgenden Weise:

$$\begin{aligned}
 \begin{pmatrix} x_j \\ y_j \\ z_j \end{pmatrix} &= R_x(\varphi_{xj}) \cdot R_y(\varphi_{yj}) \cdot R_z(\varphi_{zj}) \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} x_{0j} \\ y_{0j} \\ z_{0j} \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\varphi_{xj}) & -\sin(\varphi_{xj}) \\ 0 & \sin(\varphi_{xj}) & \cos(\varphi_{xj}) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \cos(\varphi_{yj}) & 0 & \sin(\varphi_{yj}) \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin(\varphi_{yj}) & 0 & \cos(\varphi_{yj}) \end{pmatrix} \\
 &\quad \cdot \begin{pmatrix} \cos(\varphi_{zj}) & -\sin(\varphi_{zj}) & 0 \\ \sin(\varphi_{zj}) & \cos(\varphi_{zj}) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} x_{0j} \\ y_{0j} \\ z_{0j} \end{pmatrix} \quad (3.23)
 \end{aligned}$$

Nutzung von Vorwissen zur Reduktion der Komplexität Die Verschiebungen und Drehungen resultieren in $n \cdot 6$ unbekanntem Parametern für n Kanäle mit (x_{0j}, y_{0j}, z_{0j}) und $(\varphi_{xj}, \varphi_{yj}, \varphi_{zj})$ pro Kanal. Um diese Zahl zu reduzieren, wurde Vorwissen über die Mehrkanalspulen in das Modell eingebunden. Zur Verdeutlichung ist eine Skizze der 8-Kanal Spule in Abbildung 3.6 gezeigt. Es bestehen Abhängigkeiten zwischen den Kanalmittelpunkten und Winkeln im Gesamtmodell.

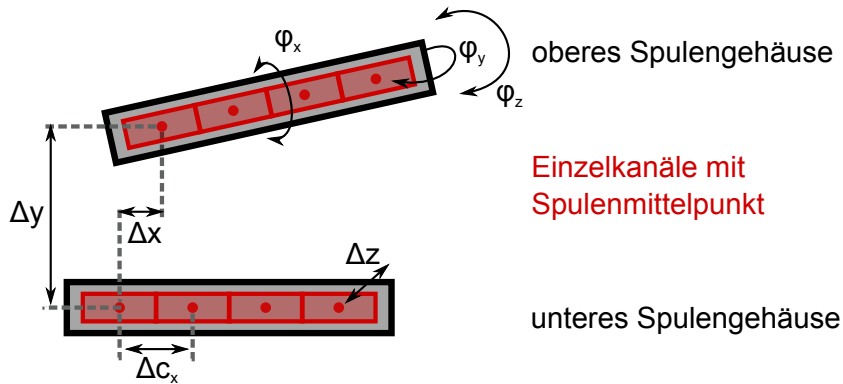


Abbildung 3.6: Skizze der Einzelkanäle für das mathematische Modell. Eine Draufsicht der 8-Kanal Spule ist skizziert. Δx , Δy und Δz beschreiben die Abstände zwischen dem oberen und unterem Spulengehäuse und werden zwischen dem Mittelpunkt des ersten oberen und ersten unteren Kanals gemessen. Δc_x ist der Abstand zwischen zwei Einzelkanälen. Das obere Spulengehäuse kann in alle drei Raumrichtungen um die Winkel φ_x , φ_y und φ_z gedreht werden.

Der Ursprung des ersten Kanals $j = 1$ (unten links, siehe auch Abbildung 3.7 für Kanalpositionen) wurde zu (x_0, y_0, z_0) bestimmt. Für alle unteren Kanäle gilt:

$$(x_{0j}, y_{0j}, z_{0j}) = (x_0 + \Delta c_x \cdot (j - 1), y_0, z_0) \quad \text{für } j \in [1, 4] \quad (3.24)$$

Δc_x bezeichnet den Abstand zwischen zwei Kanälen und kann wie auch die Kanalparameter b_1 bis b_3 und b_x bis b_z bei einer einmaligen Identifikation bestimmt werden. Die oberen Kanäle können

zu den unteren eine Translation in alle drei Raumrichtungen $(\Delta x, \Delta y, \Delta z)$ aufweisen, da die Gehäuseplatten nicht miteinander fixiert sind. Es gilt für die oberen Kanäle:

$$(x_{0j}, y_{0j}, z_{0j}) = (x_0 + \Delta c_x \cdot (j - 5) + \Delta x, y_0 + \Delta y, z_0 + \Delta z) \quad \text{für } j \in [5, 8] \quad (3.25)$$

Lagen Rotationen vor, so wurde das Koordinatensystem der Gehäuse gedreht. Daher sind keine Rotationssterme oder Verschiebungen durch die Rotation des gesamten Gehäuses in Gleichung 3.24 aufgeführt.

Von den acht Elementen waren vier in einem oberen und die anderen vier in einem unterem starren Gehäuse eingebettet. Das untere Gehäuse war in der MR-Bett-Schiene fixiert. Dadurch konnten Rotationen der unteren Elementen ausgeschlossen werden. Die Parameter φ_{xj} , φ_{yj} und φ_{zj} mit $j \in [1, 4]$ waren Null:

$$(\varphi_{xj}, \varphi_{yj}, \varphi_{zj}) = (0, 0, 0) \quad \text{für } j \in [1, 4] \quad (3.26)$$

Das obere Gehäuse mit den ersten vier Spulenelementen war in alle drei Raumrichtungen drehbar. Diese Drehungen hingen vom jeweiligen Messaufbau ab. Durch das fixe Gehäuse war die Drehung für alle Kanäle identisch:

$$(\varphi_{xj}, \varphi_{yj}, \varphi_{zj}) = (\varphi_x, \varphi_y, \varphi_z) \quad \text{für } j \in [5, 8] \quad (3.27)$$

Somit brauchten die sieben Parameter $[b_1, b_2, b_3, b_x, b_y, b_z, \Delta c_x]$ nur einmal identifiziert werden. Die neun Parameter $[x_0, y_0, z_0, \Delta x, \Delta y, \Delta z, \varphi_x, \varphi_y, \varphi_z]$ mussten bei jeder neuen Aufnahme angepasst werden. Jedoch kann dies mit den zu korrigierenden Messungen durchgeführt werden. Es muss keine zusätzliche Messzeit investiert werden.

2. Optimierungsproblem lösen

Einmalige Identifikation der Kanalparameter Für die einmalige Identifikation der Modellparameter der 8-Kanal Spule wurde der Phantomaufbau A₁, siehe Abbildung 3.7, verwendet. Drei Flaschenphantome lagen in einer Reihe auf dem unteren Spulengehäuse. Darauf wurde das obere Spulengehäuse platziert und als letzte Schicht zwei Flaschenphantome nebeneinander. Somit konnten auch oberhalb dem Spulengehäuse Informationen über den Signalverlauf gesammelt werden. Bei dem Messaufbau wurde darauf geachtet, dass keine Drehungen des oberen Gehäuses vorlagen. Die Messparameter für diesen Aufbau sind in Tabelle 3.6 aufgelistet.

Da Flaschenphantome mit identischer ²³Na-Konzentration und Relaxationszeiten verwendet wurden, konnte nach Korrektur des B_1^+ -Feldes von einer reinen B_1^- -Abhängigkeit ausgegangen werden. Mögliche Einflüsse von B_0 oder anderen Abweichungen wurden vernachlässigt. Das

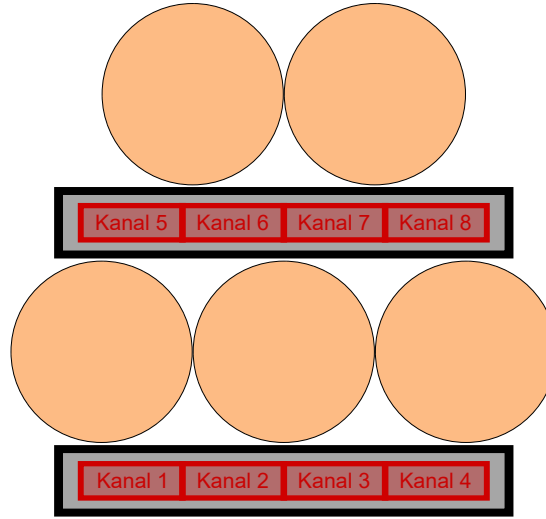


Abbildung 3.7: Phantomaufbau A_1 zur Identifikation der Parameter für die B_1^- Modell-Methode. Drei Flaschenphantome befinden sich zwischen den Spulenteilen. Zwei Flaschenphantome sind auf dem oberen Gehäuse platziert.

Messsignal $S(r)$ sollte daher proportional zur Spindichte $\rho(r)$ und dem Modell $B_{1\text{approx}}^-(\theta, r)$ sein, wobei θ den Parametervektor beschreibt:

$$\theta = [b_1, b_2, b_3, b_x, b_y, b_z, \Delta c_x, x_0, y_0, z_0, \Delta x, \Delta y, \Delta z, \varphi_x, \varphi_y, \varphi_z] \quad (3.28)$$

$$S(r) \propto B_{1\text{approx}}^-(\theta, r) \cdot \rho(r) \quad (3.29)$$

$$\Rightarrow \rho(r) = \frac{S(r)}{B_{1\text{approx}}^-(\theta, r)} \quad (3.30)$$

Die Parameter $[b_1, b_2, b_3, b_x, b_y, b_z, \Delta c_x]$ müssen dabei nur einmalig identifiziert werden.

Über die Spindichte ρ ist nicht der exakte Wert bekannt, sondern nur, dass ρ in den Flaschenphantomen konstant ($\rho(r) = \rho_0$) und außerhalb Null ist. Daher soll für Bildwerte innerhalb der Flaschenphantome der Variationskoeffizient, das heißt die Standardabweichung σ bezogen auf deren Mittelwert μ , gegen Null gehen:

$$\min_{\theta} \left[\frac{\sigma \left(\frac{S}{B_{1\text{approx}}^-(\theta)} \right)}{\mu \left(\frac{S}{B_{1\text{approx}}^-(\theta)} \right)} \right] \quad (3.31)$$

Das Modell $B_{1\text{approx}}^-(\theta)$ hängt nichtlinear von den Parametern θ ab, daher wurde ein nichtlinearer Optimierungsalgorithmus, das Innere Punkte Verfahren [125], verwendet. Durch Begrenzungen der möglichen Parameterwerte, den sogenannten Barrierefunktionen, wird ein Parameterraum aufgespannt. Das Innere des realisierbaren Parameterraumes wird betrachtet. Logarithmische Strafterme halten die Lösung des Optimierungsproblem innerhalb des zulässigen Lösungsraumes. Die Einbindung der Barrieren führt zu einem konvexen Problem. Als Abbruchbedingungen des iterativen Algorithmus galt eine maximale Iterationsanzahl von 400 Iterationen oder eine Änderung

des Modellfehlers von unter 10^{-6} (Änderungstoleranz). Alle Parameter des Modells wurden bestimmt, für die Gleichung 3.31 minimal wurde. Die Parameter $[b_1, b_2, b_3, b_x, b_y, b_z, \Delta c_x]$ wurden für alle nachfolgenden Optimierungen festgesetzt.

Optimierung der Kanalpositionen und -ausrichtungen Nach der Identifikation brauchten nur noch neun Positions- und Drehungsparameter $[x_0, y_0, z_0, \Delta x, \Delta y, \Delta z, \varphi_x, \varphi_y, \varphi_z]$ bestimmt werden. Dies erfolgt mit den Messdaten der Quantifizierungsaufnahmen. Es muss keine zusätzliche Messzeit verwendet werden. Die Optimierungen werden analog zu dem vorherigen Abschnitt jedoch mit der reduzierten Parameteranzahl durchgeführt. Da in den Messungen die wirkliche Magnetisierung unbekannt ist, wurden ROIs in möglichst homogene Bereiche in Bezug auf Spindichte und Relaxationszeiten gelegt. Dies ist in Bereichen mit nur einem Gewebetyp der Fall. Somit sollten die Inhomogenität in diesem Bereich im besten Fall nur durch das B_1^- -Feld zustande kommen und somit wie zuvor die Standardabweichung minimal sein. Da die Kanalparameter zuvor definiert wurden, die die Form des B_1^- -Feldes schreiben, genügte es auch wenn die Inhomogenität durch den B_1^- -Abfall stärker als durch unterschiedliche Spindichten oder Relaxationszeiten in den Bereichen waren.

Bei der Phantommessung wurden die ROIs in die Flaschenphantome gelegt. Bei nachfolgenden *in vivo* Messungen war die Position der ROIs die Blase beziehungsweise die Leber. In allen Fällen wurde zusätzlich zur Bedingung einer minimalen Standardabweichung die folgende Bedingung gestellt: Die Signalstärke in der Referenzprobe 154 mmol/L + 2% Agarose sollte doppelt so hoch sein wie die Signalstärke in der Referenzprobe 77 mmol/L + 2% Agarose. Beide Referenzen wurden in allen abdominalen Messungen zur Quantifizierung beigelegt und waren auf dem oberen Spulengehäuse angebracht. Die Referenzproben werden in Abschnitt 3.5 genauer beschrieben.

3. Spulensensitivitäten verwenden

Bei der B_1^- -Korrektur wird das Signal durch das Modell des relativen B_1^- -Feldes geteilt. In der Peripherie der Spulenelemente hat das B_1^- -Feld kleine Werte. Bei der Division werden daher Bildintensitäten in Bildpunkten weit entfernt der Spulenelemente stark verstärkt. Dementsprechend wird auch das Rauschen verstärkt.

Um den Effekt eines verstärkten Rauschens zu reduzieren, wurden Spulensensitivitäten aus der parallelen Bildgebung in die Modell-Methode integriert. Spulensensitivitäten geben an, wie gut ein Spulenelement an einem bestimmten Ort r empfängt. Ist der Ort r näher an Spulenelement 1 als an Spulenelement 2, so ist bei identisch gebauten Spulenelementen die Sensitivität von Element 1 an dieser Stelle höher. Summiert ergeben alle Spulensensitivitäten der Elemente an jedem Ort 1. Diese Sensitivitäten beschreiben somit keinen realen Abfall des B_1^- -Einflusses, sondern geben an wie viel SNR ein Messwert an einem bestimmten Ort von einem Element im Vergleich zu den anderen Elementen ergibt. Die Spulensensitivitäten wurden nach dem ESPIRiT Verfahren [126] mit dem Matlab-Code aus [127] berechnet. ESPIRiT verbindet Informationen aus dem Bildraum mit Korrelationen im k -Raum. Dabei werden die Spulensensitivitäten als Untervektorraum aufgefasst, das heißt die Spulensensitivitäten sind linear unabhängig voneinander und können durch Eigenvektoren aus den Einzelkanalbildern berechnet werden. Für robuste

Ergebnisse werden die Berechnungen im k -Raum durchgeführt. Eine Eigenwertzerlegung wird im k -Raum-Zentrum (Kalibrationsgebiet) mit einer anpassbaren Kernel-Größe durchgeführt. In dieser Arbeit wurde ein zentral liegendes Kalibrationsgebiet von 24×24 Pixeln mit einer Kernel-Größe für die Eigenwertzerlegung von 6×6 Pixeln verwendet. Die Spulensensitivitäten der 3D Aufnahmen wurden Schichtweise in 2D Profilen berechnet.

Die B_1^- -Korrektur erfolgte für jedes Kanalbild separat. Anschließend wurden diese Einzelkanal-ergebnisse mit den jeweiligen Spulensensitivitäten multipliziert und somit gewichtet. Da die Summe der Spulensensitivitäten eins ergibt, hat dies keinen Einfluss auf die Quantifizierung. Die mit der Modell-Methode korrigierten Einzelkanäle werden mit der komplex-konjugierten Quadratsumme aus Gleichung 3.15 kombiniert.

3.3.6 Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen im abdominellen Phantomaufbau

Die quantitative Messung des abdominellen Phantomaufbaus wurde mit den drei verschiedenen B_1^- -Korrekturen "Phantom-", "Tiefpass-" und "Modell-Methode" korrigiert. Bei einer perfekten Korrektur sollte in allen fünf Flaschenphantomen derselbe Signalmittelwert und eine möglichst kleine Standardabweichung vorliegen. Eine B_1^+ -Korrektur wurde vor den verschiedenen B_1^- -Korrekturen analog zu Abschnitt 3.2 angewendet.

Zur Evaluation wurden fünf 3D ROIs gezeichnet, eine je Flaschenphantom. Jede ROI wurde in 51 der 108 Schichten mit im Mittel 702 Pixel pro Schicht und somit insgesamt zwischen 35 649 und 35 955 Pixel definiert. Analog zu den Auswertungen der Messungen mit der Birdcage-Spule wurden zur Beurteilung der Signalhomogenität im Phantom alle Pixelwerte der ROIs durch den Mittelwert aller fünf ROIs geteilt. Dies ermöglichte prozentuale Aussagen über die Änderungen der Signalintensitäten. Danach wurde pro Phantom der Mittelwert und die Standardabweichung desselben berechnet. Im Idealfall sollten die resultierenden Mittelwerte nahe der 1 sein und kleine Standardabweichungen haben, da alle Flaschenphantome dieselbe ^{23}Na -Konzentrationen und Relaxationszeiten besaßen. Eine statistische Auswertung der Änderung der Signalstärken durch die Korrekturen wurde mit einem zweiseitigen F-Test durchgeführt. Dabei wird auf eine unterschiedliche Varianz getestet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% gesetzt.

3.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln auf die ^{23}Na -Quantifizierung

Das Relaxationsverhalten von Gewebetypen im FOV während einer ^{23}Na -Messung hat Einfluss auf die ^{23}Na -Quantifizierung. Bisher wurden ^{23}Na -Messungen in klinischen Studien vor der Gabe von MR-Kontrastmitteln durchgeführt, da der Einfluss von diesen auf das ^{23}Na -Relaxationsverhalten unbekannt war [128]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde in einer quantitativen Phantomstudie die Forschungsfrage untersucht, ob GBKMs einen Einfluss auf die ^{23}Na -Relaxation haben.

3.4.1 Referenzen zur Analyse des Kontrastmittel-Einflusses

Es wurden 54 Referenzen zur Kontrastmitteluntersuchung hergestellt. Als Kontrastmittel wurden die GBKMs Dotarem und Gadovist (siehe Abschnitt 2.3.5) verwendet. Diese wurden in unterschiedlichen Konzentrationen in Referenzen mit unterschiedlicher Steifigkeit untersucht.

Die Agarosekonzentration reichte von 0 % bis 5 %. Diese simulierten das Relaxationsverhalten von unterschiedliche Gewebetypen [129, 130]. Die Nullprobe mit reiner Kochsalzlösung ohne Agarose stand hierbei für Körperflüssigkeiten wie Blut und CSF. 2 % Agarose simulierte weiches, 5 % Agarose festere Gewebe. Die ^{23}Na -Konzentration für alle Proben betrug 154 mmol/L. Diese Konzentration wurde am oberen Ende des physiologischen Bereichs gewählt, um ein hohes SNR bei den Messungen zu erhalten.

Klinisch verabreichte Kontrastmittelkonzentrationen wurden auf Konzentrationen im Phantom umgerechnet. Dazu wurden klinische Dosen von für einen Standardmann mit einer Gesamtmasse von 70 kg [131] und der Standardfrau von 58 kg [132] berechnet. Basierend auf der klinisch empfohlenen Konzentration von 0,1 mmol/kg Kontrastmittel für Dotarem und Gadovist mit einer Gewebedichte im Körper von 1 kg/L wurden die GBKM-Konzentrationen geschätzt.

In vivo wird das Kontrastmittel zunächst im Blutpool verteilt und anschließend von den Nieren gereinigt, sodass eine vollständig homogene Verteilung nie komplett erreicht wird [133]. Dennoch dürfen annähernd homogene Verteilungen des Kontrastmittels im Körper für die Fallunterscheidung genutzt werden [134].

Zwei klinisch relevante Fälle sind möglich: eine Verteilung im Blutpool (Fall 1), oder eine gleichmäßige Verteilung zwischen Blutpool, Leber, Milz und Nieren (Fall 2). In einem klinischen MR-Protokoll mit ^{23}Na -Aufnahmen würden diese Messungen realistischerweise einige Minuten nach der GBKM-Verabreichung durchgeführt werden und somit wurde der Konzentrationsbereich zwischen Fall 1 und Fall 2 als klinisch relevant bezeichnet. Eine homogene Verteilung im ganzen Körper wurde als extremer Trend betrachtet (Fall 3).

Die Masse des Blutpools (Fall 1) beträgt 7,8 % [135] der Körpermasse für den Standardmann und die Standardfrau. Für Blutpool, Leber, Milz und die Nieren zusammen (Fall 2) ergab sich eine Masse von 11 % [135]. Eine theoretische Distribution des Kontrastmittels im ganzen Körper entsprach einer Verteilung in 100 % des Körpergewichtes. Somit ergibt sich:

- Fall 1: $0,1 \text{ mmol/kg} / 0,078 \cdot 1 \text{ kg/L} = 1,3 \text{ mmol/L}$
- Fall 2: $0,1 \text{ mmol/kg} / 0,110 \cdot 1 \text{ kg/L} = 0,9 \text{ mmol/L}$
- Fall 3: $0,1 \text{ mmol/kg} / 1,000 \cdot 1 \text{ kg/L} = 0,1 \text{ mmol/L}$

Klinisch relevante GBKM Konzentrationen im FOV während einer ^{23}Na Messung betragen somit 0,9 mmol/L bis 1,3 mmol/L. Höhere Konzentrationen wurden zusätzlich zur Betrachtung von extremen Trends untersucht.

Native Phantome ohne Kontrastmittel wurden als Vergleichswerte und für eine nicht mehr nachweisbare Kontrastmittelkonzentration im Körper genutzt. Somit wurden die folgenden neun GBKM Konzentrationen für beide Kontrastmittelarten Dotarem und Gadovist sowie für jeweils drei unterschiedliche Agarosekonzentrationen (0 %, 2 % und 5 %) untersucht: [0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0] mmol/L.

Die hergestellten Kombinationen sind in Tabelle 3.7 aufgeführt. 27 der 54 Referenzen wurden gleichzeitig gemessen, die Werte sind in Tabelle 3.7 zusammengefasst. Der Messaufbau ist in Abbildung 3.8 dargestellt.

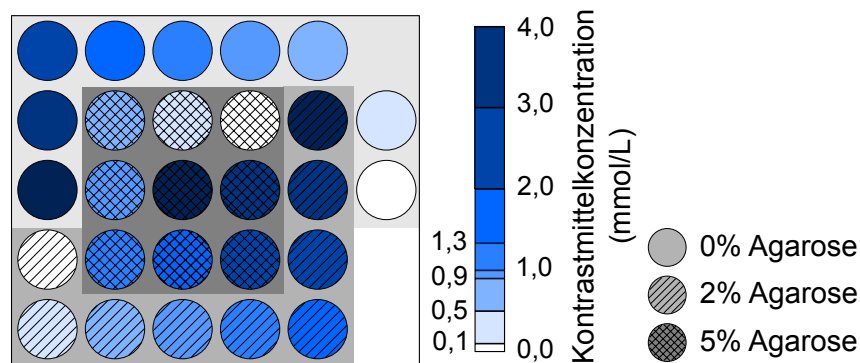


Abbildung 3.8: Schematische Beschreibung der GBKM Phantomreihe mit Kontrastmittel- und Agarosekonzentrationen. Die Anordnung der 27 Phantome wurden sowohl für Dotarem als auch für Gadovist verwendet.

Tabelle 3.7: Übersicht der Kontrastmittel-Referenzen. Die Zusammensetzung der hergestellten Referenzen mit der ^{23}Na -Konzentration $[\text{Na}^+]$, des Agarosegehaltes und der Kontrastmittelkonzentration $[\text{GBKM}]$ ist aufgelistet.

GBKM	$[\text{Na}^+]$ (mmol/L)	Agarose (%)	$[\text{GBKM}]$ (mmol/L)
Dotarem	154	0	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]
		2	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]
		5	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]
Gadovist	154	0	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]
		2	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]
		5	[0,0 0,1 0,5 0,9 1,0 1,3 2,0 3,0 4,0]

3.4.2 3D UTE Sequenz mit radialer 2D Auslese

Zur Bestimmung der Relaxationszeiten in den Phantomen ist eine radiale, Dichte-angepasste UTE Sequenz entwickelt worden, die eine 3D Anregung wie in Unterabschnitt 2.3.5 (Sequenzdiagramm siehe Abbildung 2.7) mit einer 2D Auslese kombiniert. Die Anregung erfolgt mit einem nicht-selektiven 3D Rechteck-Puls. Die 2D Auslese besteht in einer Reduktion um eine Dimension der

Gradienten analog zu einer radialen 2D UTE Sequenz mit Dichte-Anpassung von [105]. Die dritte Dimension der Gradienten bleibt für die Ortskodierung ungenutzt. Es entstanden Voxel mit einer unendlichen Schichtdicke entlang dieser Dimension. Die Richtung dieser kann frei gewählt werden. Analog zu [52] wurde die räumliche Kodierung mit Dichte-angepassten Gradienten auf radialen Strahlen ausgeführt. Das Sequenzdiagramm der neu entwickelten Sequenz ist in Abbildung 3.9 zu sehen. Die 3D UTE Sequenz mit radialer 2D Auslese ermöglichte eine schnellere Messung der Relaxationszeiten in den Proben bei einem erhöhtem SNR.

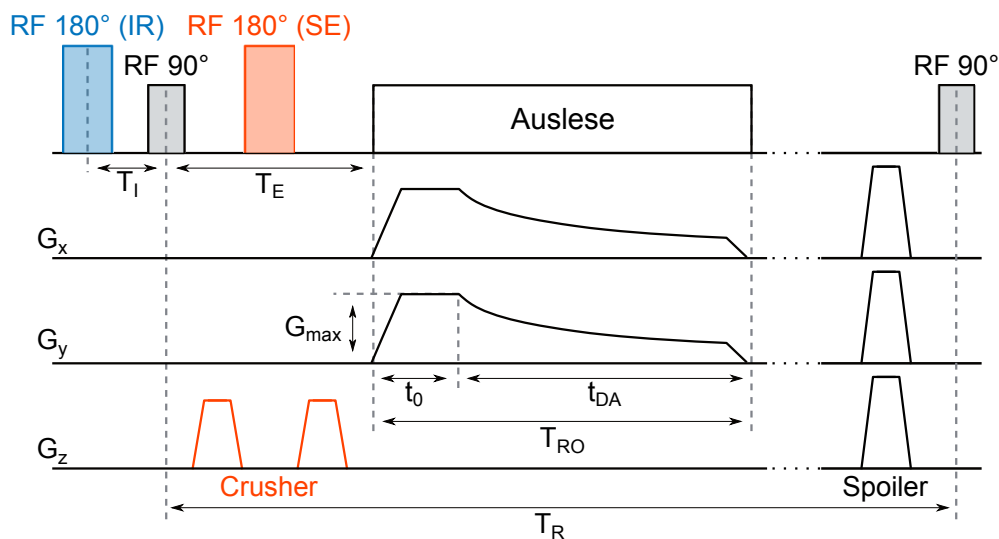


Abbildung 3.9: Entwicklung einer radialen 3D UTE Sequenz mit 2D Auslese. Die Anregung erfolgt mit einem 3D nicht-selektiven 90° HF-Puls. Die 2D k -Raum Kodierung wurde in k_x - und k_y -Richtung durchgeführt. Crusher-Gradienten gleichen bei der SE-Sequenz eine unvollständige Inversion aus. Spoiler-Gradienten am Ende eines T_R -Zyklus dephasieren die verbliebene transversale Magnetisierung.

Für T_1 -Messungen kann vor der Anregung ein nicht-selektiver IR-Puls appliziert werden. Für die T_2 -Bestimmung wurde ein nicht-selektiver SE-Puls bei halbem T_E mit Crusher-Gradienten zur Vermeidung einer imperfekten Inversion eingesetzt. Für die Bestimmung von T_2^* wurde nur der normale 90° Anregungspuls ohne IR- oder SE-Puls verwendet. Spoiler-Gradienten am Ende jedes T_R Zyklus zerstörten die bis dahin verbliebene Magnetisierung. In Abbildung 3.10 ist die Abtastung des k -Raumes skizziert.

Die gemeinsamen Parametereinstellungen für alle Bestimmungen der Relaxationszeiten mit der 3D UTE Sequenz mit radialer 2D Auslese sind in Tabelle 3.8 aufgelistet. Je nach zur ermittelnder Relaxationszeit (T_1 , T_2 , T_2^*) wurde die passende Puls-Version verwendet (IR, SE, GRE). In Tabelle 3.9 sind die variierten Parameter dargestellt.

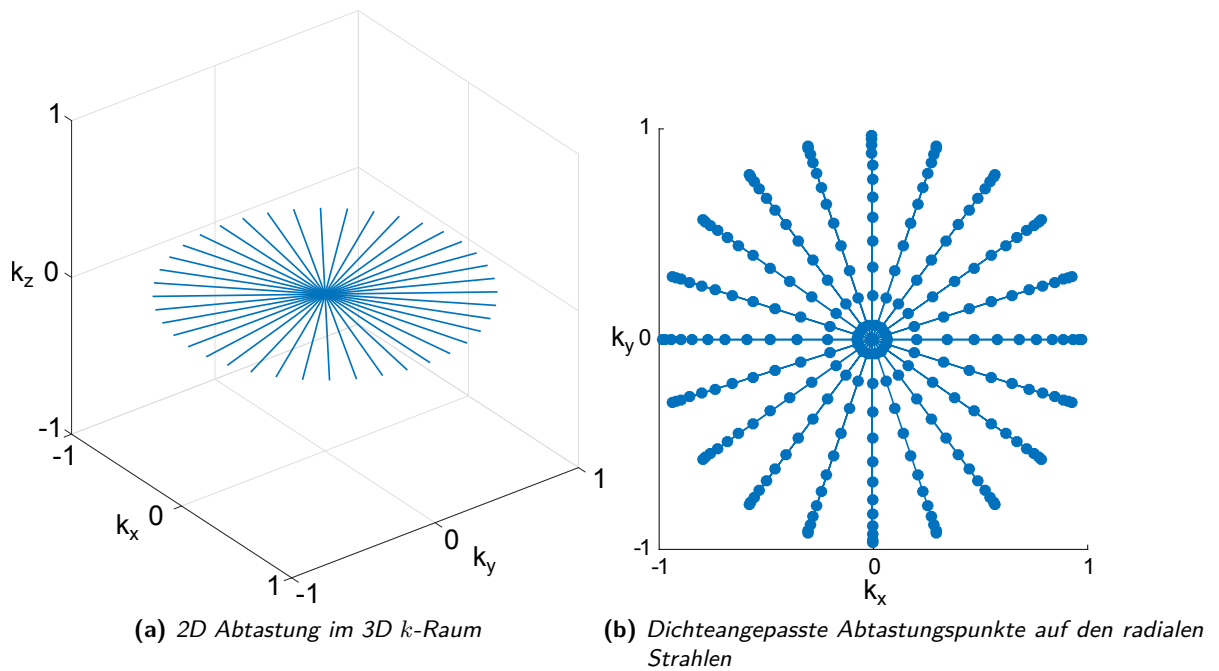


Abbildung 3.10: Abtastung im k -Raum bei der 3D UTE Sequenz mit 2D Auslese. Nach einer 3D Anregung wurde nur in k_x - und k_y -Richtung ausgelesen. Die Abtastung erfolgte auf radialen Strahlen mit einer Dichteangepasstung, i.e. k -Raum Punkte sind auf 1 für den maximal vorhandenen k -Raum Wert normiert.

Tabelle 3.8: Grundlegende Messparameter der ^{23}Na -Relaxationsanalyse mit GBKM-Einfluss.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α ($^\circ$)	P	FOV (mm^3)	Δx (mm^3)	T_A (s)
GBKM	0,18	300	90	176	211	4	53

3.4.3 Auswertung der Relaxationszeiten

Für die ^{23}Na -Relaxationszeiten wurde sowohl eine mono-exponentielle als auch eine bi-exponentielle Funktion an den Signalverlauf gefittet. Dazu wurden die Gleichungen 2.37, 2.47, 2.41 und 2.48 mit jeweils einem Rausch-Offset genutzt. Die theoretische Verteilungen der schnellen und langsamen Komponenten wurden für den bi-exponentiellen Fit eingesetzt (siehe Unterabschnitt 2.1.5). Für den Rausch-Offset wurde als Startwert der Wert für das Rice'sche Rauschen [90] (siehe Unterabschnitt 2.2.3) eingesetzt. Die ROI pro Probe betrug 97 Pixel und die Mittelwerte jeder ROI wurden ausgewertet. Die Fitqualität wurde durch den Determinationskoeffizient (R^2) des Fits bewertet. Wenn der Determinationskoeffizient vom mono-exponentiellen Fit (R_{mono}^2)

Tabelle 3.9: Variierte Messparameter der ^{23}Na -Relaxationsanalyse mit GBKM-Einfluss. Dabei werden Intervalle mit Minimum:Inkrement:Maximum angegeben.

	Sequenzform	Variierter Parameter (ms) für GBKM Studie
T_1	IR ($T_E = 0,18\text{ ms}$)	$T_I = [1\ 5\ 10:1:20\ 22:2:40\ 50:10:100\ 125:25:175\ 190]$
T_2	SE	$T_E = [3,12\ 3,5\ 4:1:10\ 15:5:30\ 40:10:100\ 125\ 150:50:250]$
T_2^*	GRE	$T_E = [0,18\ 0,2:0,1:1,5\ 2:1:10\ 15:5:30\ 40:10:100\ 125\ 150:50:250]$

beziehungsweise der Determinationskoeffizient vom bi-exponentiellen Fit (R_{bi}^2) größer war, wurde ein mono-exponentieller beziehungsweise bi-exponentieller Signalverlauf angenommen.

Weiterhin wurde untersucht, ob sich die ^{23}Na -Relaxationszeiten der Proben mit GBKM von den ^{23}Na Relaxationszeiten der nativen Proben auf Basis des 95 % Konfidenzintervall (KI) der nativen ^{23}Na Relaxationszeiten unterscheiden. ^{23}Na Relaxationszeiten von GBKM Proben, deren 95 % KI sich nicht mit dem KI der nativen Relaxationszeit überschneiden, wurden als signifikant unterschiedlich angesehen.

^1H -Relaxationszeiten wurden zum Literaturvergleich bestimmt. Es wurde erwartet, dass die T_1 - und T_2 -Zeiten durch die Zugabe von Kontrastmittel sich stark zwischen den Proben unterscheiden. Daher wurden großen Bereiche von sowohl T_I als auch T_E gewählt.

Bei der ^1H erfolgte die T_1 -Ermittlung mit einer 2D IR Turbo-SE Sequenz mit den folgenden T_I : [23 50 100 250:250:1000 1500:500:3000 5000 7500 9000] ms. Das T_E wurde auf 12 ms eingestellt, T_R betrug 10 s. Zur T_2 Bestimmung wurde eine 2D Multi- T_E SE Sequenz verwendet. T_E wurde von 15 ms bis 480 ms mit einer Schrittweite von 15 ms gewählt. Dies führte zu 32 Messungen. T_R wurde auf 9 s eingestellt. Identische Parameter für die beiden Sequenzarten waren eine Auflösung von $(1,8\text{ mm})^2$, die Schichtdicke von 20 mm und ein FOV von $(227\text{ mm})^2$.

Die ^1H Relaxationszeiten wurden in ROIs mit 132 Pixeln ausgewertet. Ein pixelweiser Fit durch eine nichtlineare least-squared Anpassung mit einem Offset-Parameter für das Rauschen wurde durchgeführt. Der Fit-Qualitätsparameter R^2 wurde zur Bewertung der Fitqualität genutzt. Fits zu Pixeln mit einem R^2 kleiner als 0,90 wurden verworfen. Für die verbleibenden Pixel wurden für jeden ROI eine Berechnung der mittleren Relaxationszeiten und Standardabweichungen durchgeführt. Zweiseitige Student-t-Tests mit einem Signifikanzniveau von 5 % wurden durchgeführt, um jede Serie auf Abweichungen zwischen den ^1H Relaxationszeiten der nativen Proben (0 mmol/L GBKM Konzentration) und dem klinischen Fall (1 mmol/L GBKM Konzentration) sowie auf Abweichungen zwischen den ^1H Relaxationszeiten der nativen Proben und dem extremen Trend (4 mmol/L GBKM Konzentration) zu untersuchen.

3.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom

In diesem Abschnitt wird der Einfluss der zuvor analysierten Korrekturmethode auf die Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom untersucht. Dazu werden zuerst die Phantomaufbauten vorgestellt (siehe Unterabschnitt 3.5.1). Danach folgt in Unterabschnitt 3.5.2 die Ermittlung der Relaxationszeiten T_1 und T_2^* . Im letzten Unterabschnitt 3.5.3 werden die Quantifizierungen mit den verschiedenen Korrekturen miteinander verglichen. Es sollte die Forschungsfrage beantwortet werden, welche der vorgestellten Korrekturen die Quantifizierung in welchem Aufbau signifikant verbessern.

3.5.1 Referenzen zur quantitativen Auswertung

Zur quantitativen Auswertung wurden 12 Referenzen mit unterschiedlichen ^{23}Na -Konzentrationen und Agaroseanteil hergestellt. Sie wurden durch eine Mischung von NaCl-Lösung mit destilliertem Wasser verdickt mit Agarose produziert. Zehn Referenzen hatten ein Volumen von 50 mL, zwei ein Volumen von 15 mL.

Die ^{23}Na -Konzentrationen wurden von 50 mmol/L bis 154 mmol/L gewählt. Dieser Bereich entspricht *in vivo* vorkommenden Gewebekonzentrationen im Kopf und Abdomen [136]. 2 % Agarose wurde bei acht Röhren hinzugegeben, um kürzere Relaxationszeiten zu erzielen [137, 138]. 154 mmol/L und 2 % Agarose wurde zweimal hergestellt, um die Reproduzierbarkeit der Quantifizierung an verschiedenen Positionen im FOV zu untersuchen. In Tabelle 3.10 sind die hergestellten Referenzen aufgeführt.

Tabelle 3.10: Zusammensetzung der hergestellten Referenzen für die quantitative Auswertung. Die ^{23}Na -Konzentration ($[\text{Na}^+]$), der Agarosegehalt und das Volumen der Röhren sind gelistet.

$[\text{Na}^+]$ (mmol/L)	Agarose (%)	Referenzvolumen (mL)
50	2	15
77	0	50
77	2	50
100	2	15
116	2	50
117	0	50
117	2	50
135	0	50
135	2	50
154	0	50
154	2	50
154	2	50

Es wurden Messungen mit der Birdcage- und der 8-Kanal Spule, wie in Unterabschnitt 3.2.1 und Unterabschnitt 3.3.1 beschrieben, durchgeführt. Die Phantomaufbauten sind in Abbildung 3.11 gezeigt.

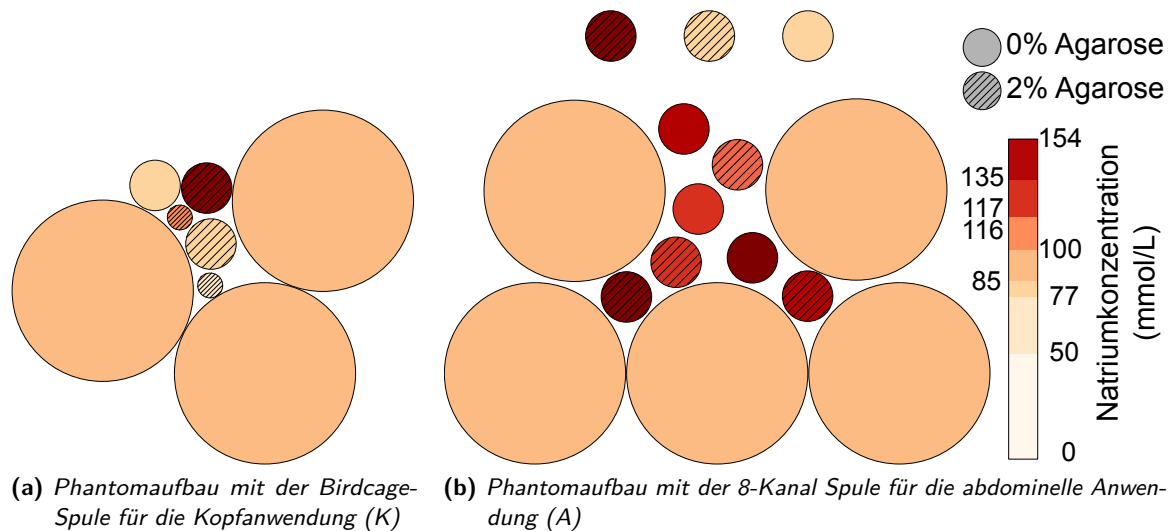


Abbildung 3.11: Schematische Aufbauten für die Phantomstudien (a) in der Birdcage- sowie (b) in der 8-Kanal Spule. In Tabelle 3.10 sind die Inhalte der Referenzen aufgeführt. Die drei Referenzen 154 mmol/L + 2% Agarose, 77 mmol/L + 2% Agarose und + 0% Agarose in (b) sind über dem oberen Spulenteil angebracht.

Um eine menschenähnliche Beladung der Spulen zu simulieren, wurden Flaschenphantome zusätzlich zu den quantitativen Referenzen verwendet. Diese wurden in Unterabschnitt 3.1.3 bereits beschrieben. Sie besitzen eine ^{23}Na -Konzentration von 86 mmol/L (siehe Gleichung 3.1). Für die Kopfanwendung wurden drei Flaschenphantome, drei 50 mL und beide 15 mL Referenzen verwendet. Für die abdominale Anwendung stand mehr Platz im FOV zur Verfügung. Zusätzlich zu fünf Flaschenphantomen wurden alle Referenzen mit 50 mL Volumen verwendet. Wegen der größeren Auflösung wurden die kleineren Referenzen nicht genutzt. Die drei Referenzen 154 mmol/L + 2% Agarose, 77 mmol/L + 2% Agarose und 77 mmol/L + 0% Agarose wurden auf der oberen Spulenhälfte von der 8-Kanal Spule aufgelegt. Dies repräsentiert die Position der Referenzen bei den späteren abdominalen *in vivo* Messungen.

3.5.2 Relaxationsverhalten der Referenzen zur quantitativen Analyse

Die Relaxationszeiten der Referenzen in den quantitativen Phantomen wurden bestimmt. Für die T_1 -Bestimmung wurde die neu erstellte 3D UTE Sequenz mit radialer 2D Auslese (siehe Abbildung 3.9) genutzt. Die wichtigsten Messparameter sind in Tabelle 3.11 gezeigt, die variierten T_1 -Zeiten sind identisch zu denen in Tabelle 3.9. Alle Referenzen wurden mit der Birdcage-Spule in einem FOV gemessen. Durch den Füllungsfaktor von 2 ergab sich eine scheinbare Auflösung von $(1,625 \times 1,625) \text{ mm}^2$. Für die 15 mL Referenzen galt: das 100 mmol/L Röhrchen wurde in

Tabelle 3.11: Messparameter zur Bestimmung des ^{23}Na -Relaxationsverhaltens.

	T_E (ms)	T_R (ms)	α (°)	P	FOV (mm ³)	Δx (mm ³)	T_A (s)
Quantifizierungsphantome	0,18	300	90	176	100	3,25	106*

*2 Mittlungen wurden verwendet

65 Pixeln ausgewertet, das 50 mmol/L Röhren in 61 Pixeln. Bei den 50 mL Referenzen wurden je nach Referenz 245 bis 248 Pixel evaluiert. Die Unterschiede kamen durch die verschiedenen Lagen im Bildbereich zustande. Auch die Flaschenphantome wurden mit der 3D UTE Sequenz mit radialer 2D Auslese (siehe Abbildung 3.9) ausgewertet. Auf Grund der größeren Ausmaße wurde die Auflösung auf 10 mm vergrößert. Es wurden die T_I -Zeiten [1,6 2,0 5,0 10,0 30,0:10,0:60,0 100,0 150,0 190,0] abgetastet. Auf Grund des höheren SNR waren weniger T_I -Punkte erforderlich. Die restlichen Parameter waren identisch. Die ausgewertete ROI betrug 64 Pixel.

Für die Bestimmung der T_2^* -Zeiten wurden die jeweiligen Referenzen nacheinander ins FOV gebracht und jeweils eine FID-Messung mit 512 Abtastpunkten durchgeführt. Das T_E war der erste Abtastpunkt bei 0,35 ms. In einem Abstand von 1,00 ms erfolgte die Abtastung, was zu dem letzten Abtastpunkt bei 511,35 ms führte. Das T_R betrug 500 ms, der Flipwinkel α wurde zu 90° gesetzt.

Analog zu den GBKM-Referenzen (siehe Unterabschnitt 3.4.3) wurden die Relaxationszeiten ermittelt. Die Auswertung der beiden 154 mmol/L und 2% Agarose Referenzen wurden dafür zu einem gemeinsamen Fit kombiniert. Es wurde sowohl eine mono-exponentielle als auch eine bi-exponentielle Funktion an die verschiedenen Signalverläufe gefittet. Ob das mono- oder bi-exponentielle Modell die Datenpunkte besser beschreibt, wurde durch den Vergleich von R_{mono}^2 und R_{bi}^2 ermittelt.

3.5.3 Evaluation der Quantifizierungsgenauigkeit

Die Quantifizierungsgenauigkeit in zwei Phantomaufbauten wurde untersucht. Zum einen stand ein Aufbau für die Kopfanwendung zur Verfügung und wurde mit der Birdcage-Spule gemessen. Zum anderen gab es einen zweiten Aufbau für eine abdominelle Anwendung und wurde mit der 8-Kanal Spule durchgeführt. Es wurde die Quantifizierungsgenauigkeit bei den folgenden Fällen bestimmt: bei den Aufnahmen ohne Korrektur ("keine Korrektur"), mit " B_1^+ -Korrektur", mit " B_1^- -Korrektur" und mit Korrektur der Relaxationszeiten (" $T_1T_2^*$ -Korrektur") sowie als letzter Fall eine Aufnahme mit allen drei Korrekturen ("volle Korrektur").

Die Messparameter sind in den vorherigen Abschnitten in Tabelle 3.4 und Tabelle 3.5 aufgelistet. Bei der quantitativen Messung wurde das T_E so kurz wie möglich ($T_E = 0,2$ ms für die Kopfanwendung und 0,5 ms für die abdominelle Anwendung) und das T_R groß gegenüber der größten erwarteten T_1 -Zeit gewählt ($T_R = 150$ ms für die Kopfanwendung und 300 ms für die abdominelle Anwendung),

um möglichst wenig Einflüsse von unterschiedlichem Relaxationsverhalten zu bekommen. Nach der Rekonstruktion der k -Raum Daten zu 3D Bildern wurde die Standardabweichung des Gaußschen Rauschen σ_g aus einem Mittelwert einer Rauschregion mit Gleichung 2.72 berechnet. Für jeden Pixel der ^{23}Na -MRT Bilder wurde anschließend die Rauschkorrektur nach Gleichung 2.70 durchgeführt. Signalintensitätsabweichungen durch die Rice-Verteilung des Rauschens in den Magnitudenbildern wurden dadurch kompensiert.

Für die " B_1^+ -Korrektur" wurden Flipwinkelkarten nach DAM zum Basiswinkel 90° berechnet (siehe Abschnitt 3.2). DAM wurde auf Grund der höheren Genauigkeit der Flipwinkelverteilung für die Phantomaufnahmen gewählt. Bei nachfolgenden *in vivo* Aufnahmen wurde PSM verwendet, da die Methode schneller, stabiler gegen Einflüsse des Rauschens ist und keine großen Unterschiede in der Korrektur aufweist (siehe Ergebnisse der Experimente zur Sendefeldkorrektur aus Abschnitt 4.2). Bei den Phantom- und *in vivo* Messungen mit Mehrkanalspulen wurden die Korrekturen auf jedes Einzelkanalbild angewendet. Hier wurden daher alle 8-Bilder der 8-Kanal Spule korrigiert.

B_1^- -Felder wurden wie in Abschnitt 3.3 beschrieben berechnet: Für die Birdcage-Messungen wurde das Reziprozitätstheorem verwendet, für die Messungen mit der 8-Kanal Spule wurden alle drei vorgestellten B_1^- -Methoden ("Phantom-", "Tiefpass-" und "Modell-" Korrektur) angewendet. Bei der 8-Kanal Spule erfolgte somit noch eine Evaluation der verschiedenen B_1^- -Korrekturmöglichkeiten untereinander. Die genaue Anpassungen der Methoden wurden bereits in Abschnitt 3.3 beschrieben, da dort für die Homogenitätsuntersuchungen die quantitativen Messungen korrigiert wurden. Die Kanalzusammenführung bei den Aufnahmen mit Mehrkanalspulen erfolgte im Rahmen der B_1^- -Korrektur wie in Abschnitt 3.3 beschrieben. Für die Fälle, bei denen keine B_1^- -Korrektur durchgeführt wurde (= "keine Korrektur", " B_1^+ -Korrektur" und " $T_1T_2^*$ -Korrektur"), wurden die Einzelbilder aus den Messungen mit der Mehrkanalspule durch Kanalkombination mit der komplex-konjugierten Quadratsumme (siehe Gleichung 3.15) zu einem Gesamtbild kombiniert.

Nach Anwendung der B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen wurden ROIs in den 3D ^{23}Na -Signalbildern gezeichnet. Beim Phantomaufbau in der Birdcage-Spule wurden die Flaschenphantome in 84 der 140 Schichten ausgewertet. Pro Flaschenphantom wurden 184 443 bis 184 487 Pixel in einer ROI betrachtet. Bei den Referenz-Röhrchen wurden 23 Schichten ausgewertet. Dies resultierte in 294 und 307 Pixel bei den 15 mL Referenzen, in 667 Pixel bei der 77 mmol/L und 0 % Agarose Referenz sowie 1 149 und 1 159 Pixel bei den Referenzen mit 2 % Agarose und 50 mL. Bei dem Phantomaufbau für Messungen mit der 8-Kanal Spule wurden alle fünf Flaschenphantome in 51 von den 108 Schichten mit im Mittel 702 Pixel pro Schicht und somit insgesamt zwischen 35 649 und 35 955 Pixel. Bei den 50 mL Referenzen wurden 691 bis 1 000 Pixel mit Durchschnittlich 43 Pixeln in 16 Schichten ausgewertet. Die 77 mmol/L + 0 % Agarose Referenz wurde in 31 Schichten ausgewertet, da sich das flüssige 50 mL Volumen der Referenz in der unteren Hälfte des 60 mL Referenzröhrchenvolumens verteilte und somit einen kleineren Durchmesser im Bild pro Schicht besaß. Alle anderen 0 % Agarose Referenzen waren auf 50 mL Volumen versiegelt worden und hatten somit einen identischen Durchmesser wie die 2 % Referenzen im Bild.

Pro ROI erfolgte eine " $T_1T_2^*$ -Korrektur" der Signalwerte. Dazu wurden die passenden gemessene Relaxationszeiten aus Unterabschnitt 3.5.2 zugewiesen. Mit Gleichung 2.108 für die T_1 -Relaxation, Gleichung 2.110 für den mono-exponentiellen und Gleichung 2.111 für den bi-exponentiellen

T_2^* -Zerfall wurden alle Signalwerte aus der zugehörigen ROI korrigiert. Bei "volle Korrektur" wurde zusätzlich der Flipwinkel in die T_1 -Korrektur analog zu Gleichung 2.109 mit einbezogen.

Um die Quantifizierung auf ihre Genauigkeit zu untersuchen wurde angenommen, dass bei einem linearen Zusammenhang des Signals mit der ^{23}Na -Konzentration, alle Messpunkte der verschiedenen gemischten TSC-Werte auf einer Gerade liegen sollten. Dabei wurden die gemischten ^{23}Na -Konzentrationen als $c_{\text{TSCgemischt}}$ bezeichnet, die durch die Messung ermittelten Konzentrationen als c_{TSC} :

$$c_{\text{TSC}} = a \cdot c_{\text{TSCgemischt}} \quad (3.32)$$

Der Skalierungsfaktor a beschreibt den Messvorgang, um aus einer Magnetisierung eine Konzentration zu erhalten. Da eventuelle Offsets in der Signalstärke durch die Formeln für das Rice'sche Rauschen Gleichung 2.70 bis 2.73 korrigiert wurden, wurde kein Offset in Gleichung 3.32 eingeführt. Eine Signalintensität von 0 sollte daher 0 mmol/L entsprechen. Die Standardabweichungen und durchschnittliche TSC-Abweichungen von den gemischten Referenzen zu den gemessenen Werten wurde ausgewertet. Diese TSC-Abweichungen wurden mit einem F-Test zwischen den Korrekturmethode auf unterschiedliche Varianz (das bedeutet unterschiedlich starke Abweichung von den Idealwerten) mit einem Signifikanzniveau von 5 % ausgewertet.

3.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei *in vivo* Studien

Die ^{23}Na -Quantifizierung wurde ebenfalls *in vivo* ausgewertet. Dazu wurden elf Schlaganfallpatienten, zehn Probanden für Prostatamessungen und ein Patient mit GIST-Tumor gemessen. Damit entstanden je elf Anwendungen im Kopf und abdominell. Alle Studien wurden von der Ethikkommission II der Universität Heidelberg (Medizinische Fakultät Mannheim) genehmigt.

3.6.1 Quantifizierung in einer Schlaganfallstudie

Es wurden elf Patienten (fünf männlich, sechs weiblich, 86 ± 26 Jahre) mit ischämischen Schlaganfall mit dem Schlaganfallprotokoll siehe Tabelle 3.12 am 3 T Trio Scanner gemessen und ausgewertet. Bei einer Patientin (weiblich, 60 Jahre) wurde die ^{23}Na -Messung nach Kontrastmittelgabe wiederholt. Alle Messungen wurden mit der Birdcage-Spule durchgeführt. Das Einschlusskriterium für die Studie bestand in einer klinisch vermuteten Obstruktion der mittleren Hirnarterie mit einem Beginn vor weniger als zwölf Stunden.

Eine ^1H T_2 -gewichtete Sequenz (T_2w) wurde für einen anatomischen Kontrast im Gehirn eingesetzt. Diese Sequenz wurde auch für das Bestimmen von ROIs im Gehirn genutzt. Konträr dazu wurde die Turbo Inversionssequenz (TIRM, turbo inversion recovery magnitude) verwendet, um mit einem T_1 -gewichteten Kontrast zusätzliche anatomische Informationen zu erhalten. Über eine Diffusions-gewichtete Sequenz (DWI) werden Signalabschwächungen bei Einschränkungen

im Diffusionsverhalten aufzeigt. Sogenannte b-Werte charakterisiert die Diffusionssensitivität. Werden mehrere Aufnahmen mit verschiedenen b-Werten durchgeführt, so kann ein scheinbarer Diffusionskoeffizient (ADC, apparent diffusion coefficient) berechnet werden, der mit pathologischen Prozessen korreliert. DWI und ADC wurden für die Bestimmung der Schlaganfallgebiete verwendet. Die Magnetresonanzangiographie (MRA) zeigt die Gefäße im Kopf und kann damit blockierte Arterien sichtbar machen.

Tabelle 3.12: Messprotokoll für die ^{23}Na -Schlaganfallstudie. ^{23}Na 3D UTE DA radial steht für die 3D UTE Dichte-angepasste radiale Sequenz der ^{23}Na -MRT, n ist die Schichtanzahl bei 2D Messungen.

Abkürzung	Sequenz	Parameter	
T2w	^1H turbo SE	$T_E = 20 \text{ ms}$ $T_R = 723 \text{ ms}$ $T_A = 3:05 \text{ min}$	$\text{FOV} = (240 \text{ mm})^2$ mit $n = 24$ $\Delta x = (0,7 \text{ mm})^2$ $\alpha = 120^\circ$
DWI	^1H echoplanar	$T_E = 152 \text{ ms}$ $T_R = 6700 \text{ ms}$ $T_A = 1:55 \text{ min}$ $b = [0 \ 1000] \text{ s/mm}^2$	$\text{FOV} = (230 \text{ mm})^2$ mit $n = 24$ $\Delta x = (1,25 \text{ mm})^2$ $\alpha = 90^\circ$
TSC	^{23}Na 3D UTE DA radial	$T_E = 0,2 \text{ ms}$ $T_R = 100 \text{ ms}$ $T_A = 10 \text{ min}$	$\text{FOV} = (241 \text{ mm})^3$ $\Delta x = (4 \text{ mm})^3$ $\alpha = 90^\circ, P = 6000$
PSM+	^{23}Na 3D UTE DA radial (mit PSM Pulsen)	$T_E = 0,4 \text{ ms}$ $T_R = 100 \text{ ms}$ $T_A = 1:01 \text{ min}$	$\text{FOV} = (241 \text{ mm})^3$ $\Delta x = (15 \text{ mm})^3$ $\alpha = 180^\circ_x, 90^\circ_y, P = 670$
PSM-	^{23}Na 3D UTE DA radial (mit PSM Pulsen)	$T_E = 0,4 \text{ ms}$ $T_R = 100 \text{ ms}$ $T_A = 1:01 \text{ min}$	$\text{FOV} = (241 \text{ mm})^3$ $\Delta x = (15 \text{ mm})^3$ $\alpha = -180^\circ_x, 90^\circ_y, P = 670$
TIRM	^1H turbo IR	$T_E = 83 \text{ ms}$ $T_R = 9000 \text{ ms}$ $T_A = 4:14 \text{ min}$ $T_I = 2500 \text{ ms}$	$\text{FOV} = (240 \text{ mm})^2$ $\Delta x = (0,9 \text{ mm})^2$ mit $n = 24$ $\alpha = 130^\circ$
MRA	^1H Time-of-Flight	$T_E = 3,99 \text{ ms}$ $T_R = 20 \text{ ms}$ $T_A = 2:41 \text{ min}$	$\text{FOV} = (200 \text{ mm})^2$ $\Delta x = (0,7 \text{ mm})^2$ $\alpha = 18^\circ$

Während den Aufnahmen wurden zwei 15 mL Referenzen (siehe Unterabschnitt 3.5.1) mit 50 mmol/L und 100 mmol/L Natriumkonzentration im FOV beigelegt. Nach der Rekonstruktion der k -Raum Daten wurde eine Rice-Korrektur der Signalintensitäten durchgeführt (analog zu Abschnitt 3.5). Dazu wurde ein ROI im Rauschbereich des 3D-Bildes gelegt. Die wirklich applizierte Flipwinkelverteilung wurde mit PSM gemessen und eine Karte mit Korrekturfaktoren erstellt

(siehe Abschnitt 3.2). Mit dem Reziprozitätstheorem wurden Inhomogenitäten im B_1^- -Feld ausgeglichen (siehe Abschnitt 3.3).

Die Quantifizierung bestand aus den folgenden Komponenten:

- Korrektur des B_1^+ -Feldes (PSM)
- Korrektur des B_1^- -Feldes (Reziprozitätstheorem)
- Linearer Quantifizierungsfit analog zu Unterabschnitt 2.3.1 mit Integration der Relaxationszeiten der Referenzen (gemessen in Abschnitt 3.5)

Dies resultierte in TSC-Karten. In diesen wurden das Schlaganfallgebiet, das kontralaterale Schlaganfallgebiet und drei Gewebetypen ausgewertet. Das Schlaganfallgebiet wurde unter der Begleitung eines Neuroradiologen mit mehrjähriger Erfahrung anhand der ^1H -Bilder mit Fokus auf den T2w-Aufnahmen und ADC-Karten eingezeichnet. Anschließend wurde die Schlaganfall-ROI entlang der Mittellinie des Gehirns gespiegelt, um einen entsprechenden Kontrollbereich (kontralaterales Schlaganfallgebiet) in der gegenüberliegenden, gesunden Hemisphäre zu erhalten. Falls eine Schnittmenge mit den Ventrikeln bestand, wurde die Position dieser ROI von Hand korrigiert. Die drei Gewebetypen weiße Materie (WM), graue Materie (GM) und Liquor (CSF, cerebrospinal fluid) wurden zusätzlich ausgewertet, um die Genauigkeit der Quantifizierung zu beurteilen. Da für diese Gewebetypen Literaturwerte existieren, wurden sie mit diesen verglichen. Die Relaxationszeiten der Gewebetypen wurden der Literatur entnommen und lauten wie folgt:

- WM: $T_1 = 15 \text{ ms bis } 35 \text{ ms}$ [136] ($T_1 = 25 \text{ ms}$ verwendet), $T_{2l} = 26 \text{ ms}$, $T_{2s} = 2 \text{ ms}$ [82]
- GM: $T_1 = 15 \text{ ms bis } 35 \text{ ms}$ [136] ($T_1 = 25 \text{ ms}$ verwendet), $T_{2l} = 22 \text{ ms}$, $T_{2s} = 2 \text{ ms}$ [82]
- CSF: $T_1 = 50 \text{ ms bis } 55 \text{ ms}$ [136] ($T_1 = 53 \text{ ms}$ verwendet), $T_2 = 57 \text{ ms}$ [82]

Für die Relaxationszeiten von Schlaganfallgebieten lagen keine Literaturwerte vor. Als Approximation wurden die Relaxationszeiten von CSF für das Schlaganfallgebiet und die Werte von WM für das kontralaterale Schlaganfallgebiet verwendet.

Um die Komponenten einer akkuraten Quantifizierung zu vergleichen, wurden zusätzlich TSC-Karten ohne die in dieser Arbeit detailliert untersuchten Korrekturen (B_1^+ , B_1^- , Relaxation) und mit jeweils nur einer dieser Korrekturen erstellt. Es wurden dieselben ROIs ausgewertet. Die verschiedenen Quantifizierungen wurden mit zweiseitigen Student-t-Tests auf Signifikanz mit dem Signifikanzniveau von 5 % ($p < 0,05$) überprüft.

Die ^{23}Na -MRT Patientenmessung vor und nach einer klinischen perfusionsgewichteten Bildgebung mit 0,1 mmol/kg Dotarem Injektion (GBKM-Gabe) wurden mit B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen quantifiziert und anschließend miteinander verglichen. Die Relaxationszeiten wurden nicht korrigiert, da die Änderungen in den Relaxationszeiten durch die GBKM-Gabe im Gewebe unbekannt war. Identische ROIs wurden zur Auswertung verwendet. Mit einem zweiseitigen Student-t-Test wurde auf Signifikanz mit dem Signifikanzniveau von 5 % überprüft.

3.6.2 Quantifizierung im Abdomen

Zehn gesunde Probanden (männlich, 29 ± 3 Jahre) wurden im Rahmen einer Prostatastudie gemessen. Das Messprotokoll (siehe Tabelle 3.13, ohne PSM bei Proband 1) wurde am 3 T Skyra MRT mit der 16-Kanal Spule ausgeführt. Diese Spule wurde verwendet, da ausdrücklich gute ^1H -Bilder in derselben MRT-Sitzung gefordert wurden. Die 16-Kanal Spule hatte mit 6 statt 0 ^1H -Empfangskanälen eine bessere ^1H -Empfangsqualität als die ^{23}Na 8-Kanal Spule.

Tabelle 3.13: Messprotokoll für die ^{23}Na -Prostatastudie. ^{23}Na 3D UTE DA radial steht für die 3D UTE Dichte-angepasste radiale Sequenz der ^{23}Na -MRT, n ist die Schichtanzahl bei 2D Messungen.

Abkürzung	Sequenz	Parameter
T2w	^1H turbo SE	$T_E = 108$ ms $\text{FOV} = (250 \text{ mm})^2$ mit $n = 23$ $T_R = 3350$ ms $\Delta x = (0,7 \text{ mm})^2$ $T_A = 8:27$ min $\alpha = 160^\circ$ koronale/sagittale/transversale Messung
DWI	^1H echoplanar	$T_E = 74$ ms $\text{FOV} = (380 \text{ mm})^2$ mit $n = 23$ $T_R = 4100$ ms $\Delta x = (1,9 \text{ mm})^2$ $T_A = 6:06$ min $\alpha = 90^\circ$ $b = [0 \ 50 \ 400 \ 800 \ 2000]$ s/mm ²
TSC	^{23}Na 3D UTE DA radial	$T_E = 0,55$ ms $\text{FOV} = (320 \text{ mm})^3$ $T_R = 120$ ms $\Delta x = (5 \text{ mm})^3$ $T_A = 16$ min $\alpha = 85^\circ$, $P = 8000$
PSM+	^{23}Na 3D UTE DA radial (mit PSM Pulsen)	$T_E = 0,55$ ms $\text{FOV} = (320 \text{ mm})^3$ $T_R = 120$ ms $\Delta x = (29 \text{ mm})^3$ $T_A = 2:00$ min $\alpha = 180^\circ_x, 90^\circ_y$, $P = 1000$
PSM-	^{23}Na 3D UTE DA radial (mit PSM Pulsen)	$T_E = 0,55$ ms $\text{FOV} = (320 \text{ mm})^3$ $T_R = 120$ ms $\Delta x = (29 \text{ mm})^3$ $T_A = 2:00$ min $\alpha = -180^\circ_x, 90^\circ_y$, $P = 1000$

Ein Patient (männlich, 59 Jahre) mit GIST-Tumor im Magen wurde mit dem Messprotokoll (siehe Tabelle 3.14) mit der 8-Kanal Spule am 3 T Trio MRT gescannt. Zur Lokalisation des Tumors wurde eine Computertomographie-Aufnahme des Thorax des Patienten bereit gestellt. Die Aufnahme enthielt 64 Schichten eines "Dual-Energy" Computertomographen mit 140 kV und 80 kV Röhrensparnungen (Somatom Definition, Siemens Healthineers AG, Erlangen, Deutschland). Die Tumorregion wurde manuell auf die MRT-Aufnahmen übertragen.

Für die ^{23}Na -Quantifizierung wurden bei allen Messungen zwei Referenzen (77 mmol/L und 154 mmol/L mit je 2 % Agarose), mit 50 mL Inhalt (siehe Unterabschnitt 3.5.1), im FOV beigelegt. Bei den Prostatamessungen wurde zusätzlich die 77 mmol/L mit 0 % Agarose Referenz im FOV angebracht. Eine Messung der Flipwinkelverteilung bei der Prostatastudie erfolgte mit PSM.

Tabelle 3.14: Messprotokoll für die ^{23}Na -Studie des GIST-Patienten. ^{23}Na 3D UTE DA radial steht für die 3D UTE Dichte-angepasste radiale Sequenz der ^{23}Na -MRT, n ist die Schichtanzahl bei 2D Messungen.

Abkürzung	Sequenz	Parameter	
T2w	^1H turbo SE	$T_E = 56$ ms	FOV = $(500 \text{ mm})^2$ mit $n = 23$
		$T_R = 1200$ ms	$\Delta x = (1,95 \text{ mm})^2$
		$T_A = 2:24$ min	$\alpha = 120^\circ$
TSC	^{23}Na 3D UTE DA radial	$T_E = 0,55$ ms	FOV = $(320 \text{ mm})^3$
		$T_R = 120$ ms	$\Delta x = (5 \text{ mm})^3$
		$T_A = 16$ min	$\alpha = 85^\circ$, P = 8000

Die Einstellungen dazu sind in Tabelle 3.13 aufgelistet. Die B_1^+ -Korrektur wurde analog zu Abschnitt 3.2 durchgeführt. Zur B_1^- -Korrektur wurden alle drei abdominellen Korrekturmethode (Phantom-, Tiefpass- und Modell-Methode) bei den Prostata- und GIST-Messungen verwendet und deren Einfluss auf die Quantifizierung *in vivo* miteinander verglichen. Nach den Korrekturen erfolgte eine TSC-Quantifizierung durch einen linearen Quantifizierungsfit analog zu Unterabschnitt 2.3.1.

Für die Modell-Methode bei der Prostatastudie wurde das Gesamtsystem (siehe Gleichung 3.22) wegen der anderen Hardware um acht weitere Kanäle erweitert. Dazu wurde ein Abstand der Kanäle in z-Richtung hinzugefügt. Die Kanalabstände in x- und z-Richtung wurden durch eine Phantommessung mit der 16-Kanal Spule am Skyra MRT mit dem Aufbau und den Messparametern wie zuvor beschrieben in Unterabschnitt 3.3.3 und Tabelle 3.6 durchgeführt. Die Spulenparameter wurden an dem Phantomaufbau verifiziert.

Eine Relaxationszeitkorrektur wurde für ausgewertete Regionen durchgeführt. Aus der Literatur wurden die folgenden Werte entnommen:

- Blut: $T_1 = 31,9$ ms, $T_2^* = 20,1$ ms [139]
- Nieren: $T_1 = 34,0$ ms, $T_{2s}^* = 2,2$ ms, $T_{2l}^* = 20,4$ ms [140]
- Leber: $T_1 = 33,8$ ms, $T_{2s}^* = 1,8$ ms, $T_{2l}^* = 17,3$ ms [141]

Für die Gewebetypen Prostata, Blaseninhalt und GIST-Gewebe waren keine ^{23}Na -Relaxationszeiten bekannt. Daher wurden folgende Approximationen getroffen:

- Prostata: $T_1 \approx 38,8$ ms, $T_{2s}^* \approx 6,8$ ms, $T_{2l}^* \approx 14,8$ ms (vergleiche Referenz 77 mmol/L + 2 % Agarose)
- Blaseninhalt: $T_1 \approx 54,7$ ms, $T_2^* \approx 21,5$ ms (vergleiche Referenz 154 mmol/L + 0 % Agarose)
- GIST: $T_1 \approx 38,8$ ms, $T_{2s}^* \approx$ ms, $T_{2l}^* \approx 14,8$ ms (vergleiche Referenz 77 mmol/L + 2 % Agarose)

Die ^{23}Na -Relaxationszeiten von Prostata und GIST wurden mit denen der Referenz 77 mmol/L + 2 % Agarose approximiert, da 2 % Agarose eine ähnliche Steifigkeit wie die betrachteten Gewebetypen hat und mit einer Konzentration von 77 mmol/L im Rahmen der erwarteten Konzentration liegt. Der Blaseninhalt ist flüssig und somit ähnlich zu 0 % Agarose. Konzentrationen von 83 mmol/L bis 191 mmol/L [65] werden erwartet, weshalb die Referenz mit 154 mmol/L ausgewählt wurde.

Die resultierenden TSC-Werte in den verschiedenen Geweberegionen wurden miteinander verglichen. Bei der Prostatastudie waren die zentrale Prostata, periphere Prostata, Blut der rechten und linken Beckenarterie und die Blase im FOV sichtbar. Diese Regionen wurden ausgewertet. Beim GIST-Patienten wurde wegen dem anderen FOV die Tumorregion, beide Nieren und die Leber ausgewertet.

4

Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse zur Analyse der Quantifizierungsgenauigkeit präsentiert. Die Struktur ist analog zu der Methodenbeschreibung aufgebaut.

4.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen

Die Empfangsqualitäten der 4-, 8- und 16-Kanal Spulen mit den zugehörigen Kanalgrößen von circa 200 mm, 200 mm und 100 mm Durchmessern wurden untersucht. Bei ^1H gilt bis > 40 mm Durchmesser, dass eine höhere Kanaldichte zu mehr SNR führt [17, 23]. Bei ^{23}Na ist hingegen die Grenze noch nicht bestimmt worden. Ergebnisse dazu wurden anhand der drei zur Verfügung stehenden Mehrkanalspulen untersucht. Dazu sollte die optimale Mehrkanalspule für die Anwendung in dieser Arbeit, die ^{23}Na -Quantifizierung in zentral liegenden Organen, wie beispielsweise in der Prostata, gefunden werden.

Die durch die Rauschscans gemessenen normierten Rauschkorrelationen zwischen den Einzelkanälen der verschiedenen Spulen sind in Abbildung 4.1 dargestellt. Die Rauschkopplung kann zwischen 0,00 (keine Kopplung) und 1,00 (100 % Kopplung) betragen. Jeder Kanal koppelt mit sich selbst zu 100 %. Die Rauschkorrelationen reichten in der 4-Kanal Spule von 0,02 zwischen Kanal 1 und 4 bis maximal 0,10 zwischen Kanal 1 und 2. Bei der 8-Kanal Spule wurde eine maximale Rauschkorrelation von 0,30 zwischen Kanal 2 und 3 gemessen. Die größte Rauschkorrelation von allen trat bei der 16-Kanal Spule mit 0,39 zwischen Kanal 10 und 15 auf.

Das gemessene SNR pro Kanal ist in Abbildung 4.2 gezeigt. Aus den Signal- und Rauschmessungen wurde für jeden Einzelkanal jeder Mehrkanalspule SNR-Bilder rekonstruiert.

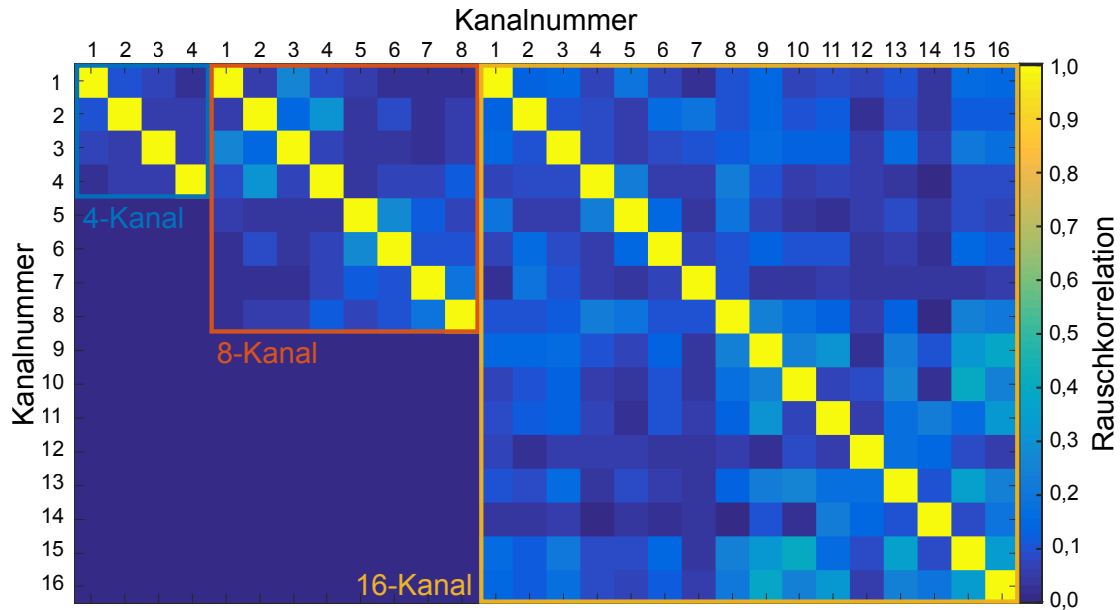


Abbildung 4.1: Normierte Rauschkorrelationen der verwendeten Mehrkanalspulen. Der Wertebereich der Rauschkorrelationen ist von 0,0 (keine Rauschkopplung) bis 1,0 (100 % Rauschkopplung zwischen Kanälen) definiert. Das Rauschen jedes Kanals korreliert mit sich selbst zu 100 %.

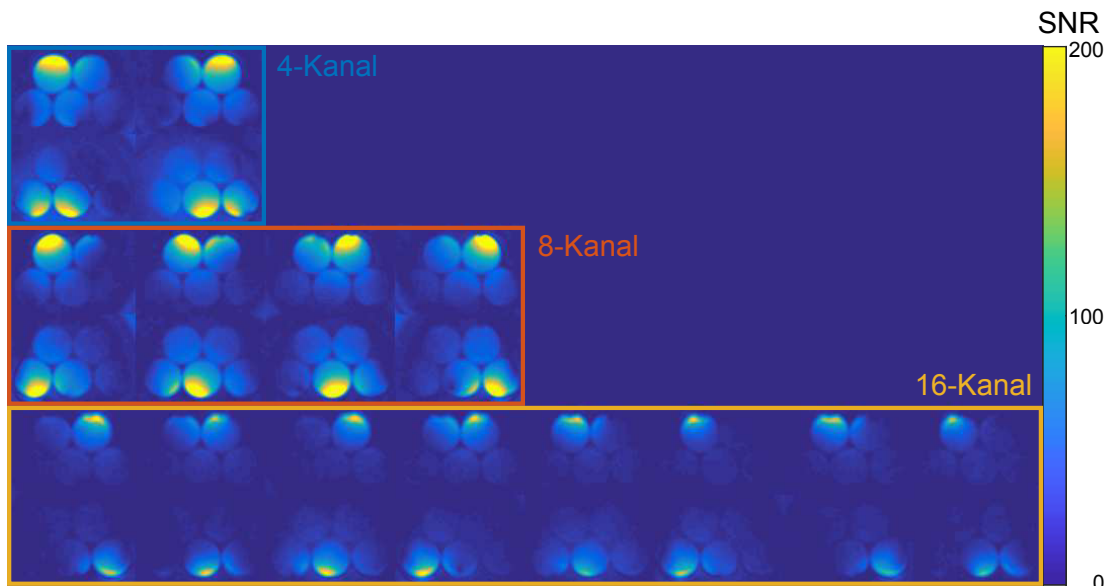


Abbildung 4.2: SNR pro Einzelkanal der Mehrkanalspulen. Ein identischer Phantomaufbau wurde mit denselben Messeinstellungen der Signal- und Rauschmessungen mit der 4-, 8- und 16-Kanal Spule gemessen und in SNR-Werte übertragen.

Die SNR-Werte pro Kanal von der 4- und 8-Kanal Spule sind wie die Durchmesser ihrer Kanäle ähnlich zueinander. Die Abdeckung in x-Richtung ist bei der 8-Kanal Spule höher.

Bei der 16-Kanal Spule ist das absolute SNR pro Kanal geringer, dafür decken mehr Kanäle denselben Untersuchungsbereich ab. Nach der Kanalkombination entstand ein Gesamt-SNR-Bild pro Mehrkanalspule (siehe Abbildung 4.3).

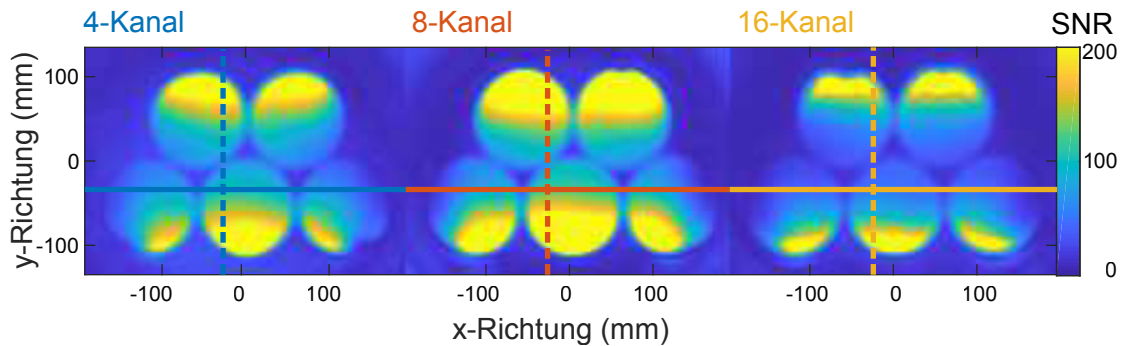


Abbildung 4.3: Kombiniertes 3D-Bild (2D-Repräsentation) aller Kanäle der verschiedenen Mehrkanalspulen. Die Kanäle wurden mit der Rauschkorrelationsmatrix gewichtet, um ein maximales SNR pro Pixel abzubilden. Als durchgezogene beziehungsweise gestrichelte Linie sind die Positionen der nachfolgenden Analyse der Eindringtiefe gekennzeichnet.

Alle 3D-SNR-Karten mit kombinierten Kanalbildern zeigten eine stark abfallende Intensität zur Phantommitte. Das SNR-Bild der 8-Kanal Spule hat höhere Werte als die korrespondierenden Bilder der 4- und 16-Kanal Spulen. Vor allem in der Phantommitte ist eine höhere Bildausleuchtung sichtbar. An zwei Positionen wurde die SNR-Eindringtiefe zum einen in x- und zum anderen in y-Richtung durch einen Liniendarstellungen zwischen den Mehrkanalspulen verglichen (Abbildung 4.4).

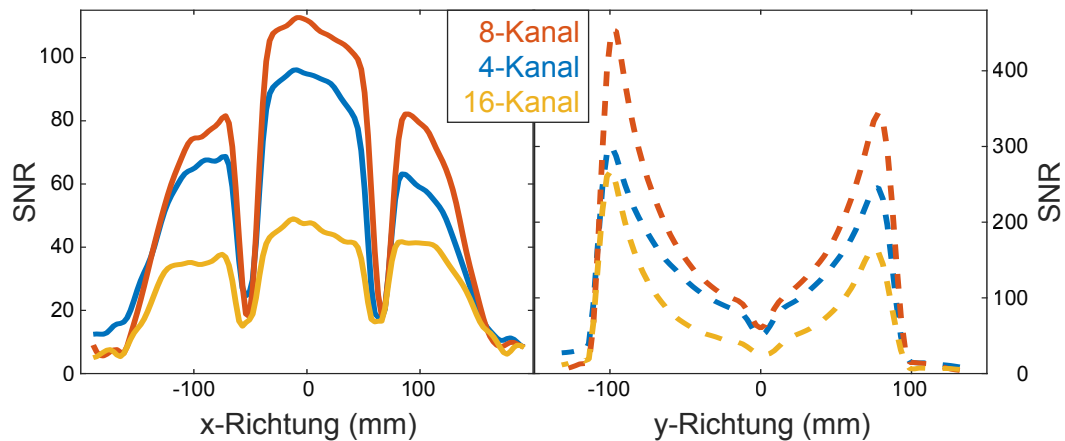


Abbildung 4.4: SNR-Eindringtiefen der kombinierten Kanalbilder von den verschiedenen Mehrkanalspulen. Zum Phantomzentrum ist ein deutlicher Signalabfall bei allen Mehrkanalspulen sichtbar.

Die Positionen der Phantomflaschen sind in den Linienverläufen sichtbar. In allen Bereichen der ausgewerteten Linienverläufe lieferte die 8-Kanal Spule höhere SNR-Werte. Das SNR der 8-Kanal Spule war im Zentrum des Phantomaufbaus mit 112 im Mittel um den Faktor 1,2 größer bei der 4-Kanal Spule (SNR von 95) und 2,3 mal größer als bei der 16-Kanal Spule (SNR von 48). Am Phantomrand war das SNR der 8-Kanal Spule mit 454 um den Faktor 1,5 größer als von der 4-Kanal Spule (SNR von 301) und 1,7 mal größer als von der 16-Kanal Spule (SNR von 269).

Die *in vivo* Messungen (Abbildung 4.5) zeigten den gleichen Trend wie die quantitativen Ergebnisse im Phantom. In den Bildern der 8-Kanal Spule lagen die höchsten SNR-Werte vor. Zu sehen ist dies im Bereich der Rippen in der transversalen Schicht, der Nieren in der koronalen Schicht und den Bandscheiben in der sagittalen Schicht. Die 4-Kanal Spule lieferte höhere Signalwerte als die 16-Kanal Spule in den Rippen, der Wirbelsäule und den Nieren. Dies ist vor allem in der transversalen und koronalen Schicht zu sehen.

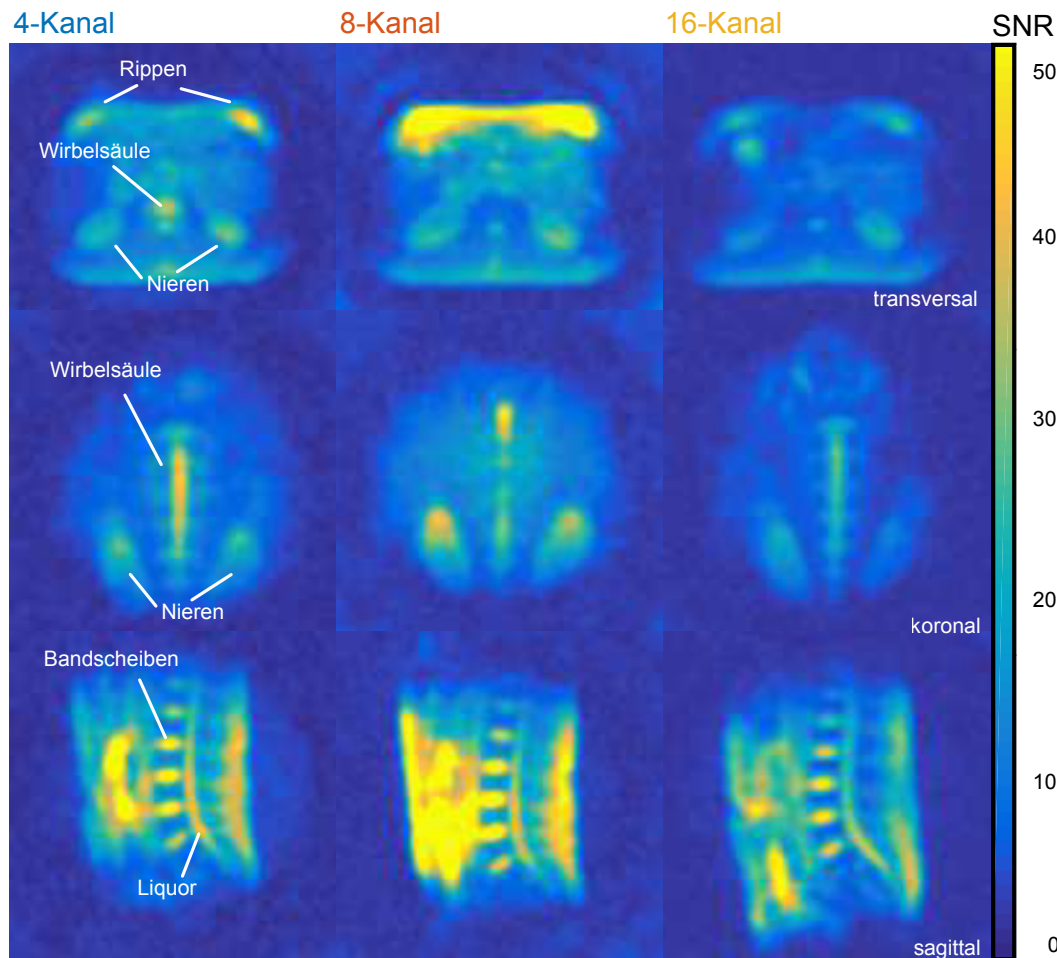


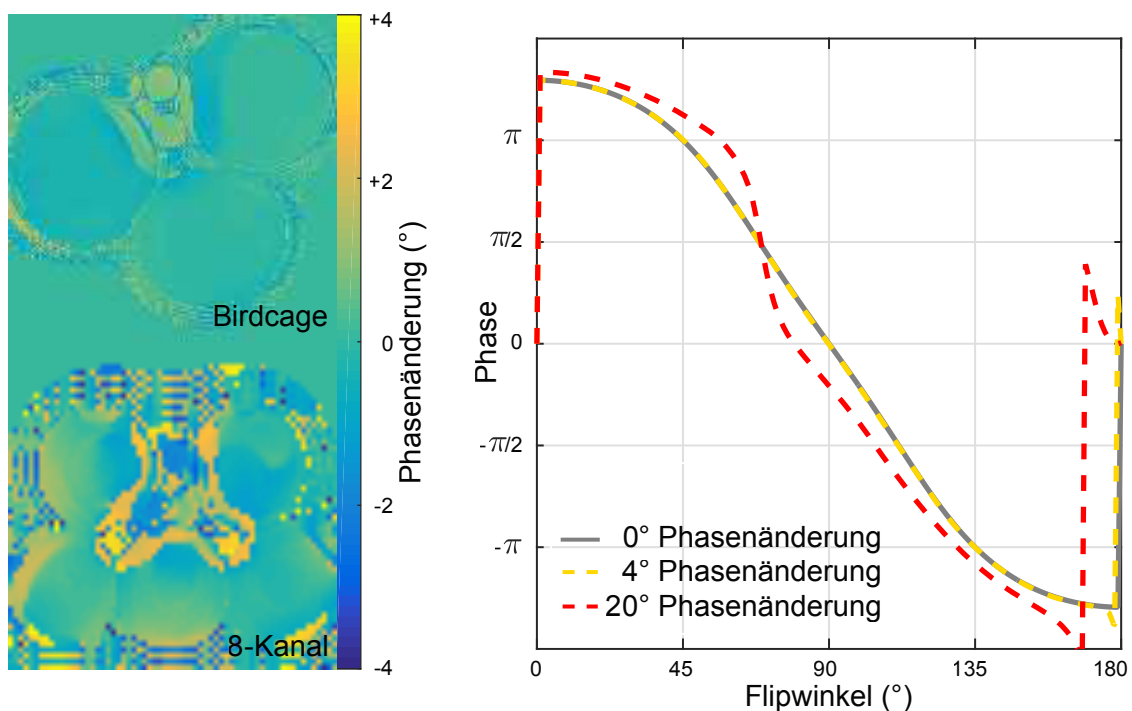
Abbildung 4.5: 3D *in vivo* ^{23}Na -Aufnahme eines gesunden Probanden. Eine transversale, koronale und sagittale Schicht pro Mehrkanalspule sind abgebildet. In den Aufnahmen der 8-Kanal Spule sind höhere SNR-Werte sichtbar.

4.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen (B_1^+ -Korrekturen)

In diesem Abschnitt wurden die Flipwinkelverteilungen von den B_1^+ -Feldern der Birdcage- und 8-Kanal Spule mit DAM und PSM gemessen. Die 8-Kanal Spule wurde für diese Experimente verwendet, da im letzten Kapitel diese die höchste Signalstärke aufwies. Es wurde untersucht,

welche der beiden Methoden, DAM und PSM, in Hinblick auf Zeiteffizienz, Genauigkeit und Rauschstabilität für die ^{23}Na -Quantifizierung verwendet werden sollte.

Zuerst werden die Ergebnisse der Analyse der Offresonanzen mit dem Birdcage und der 8-Kanal Spule beschrieben. In Abbildung 4.6a sind die Phasenänderungen im ^{23}Na -Bildraum durch die vorliegenden Offresonanzen multipliziert mit den in der PSM verwendeten Pulslängen quantifiziert. Bei Messungen für die Kopfanwendung (Birdcage) waren die Offresonanzen klein und führten mit einer Pulslänge von 0,72 ms zu kleinen Phasenänderungen von unter 2° . Bei Messungen mit dem abdominalen Aufbau traten durch die größeren Pulslängen von 1,70 ms Phasenänderungen bis zu 4° auf.



(a) Phasenänderung $\Delta\omega \cdot \tau$ durch Offresonanzen $\Delta\omega$ in je einer transversalen Schicht der Messaufbauten

(b) Einfluss von Phasenänderungen auf die Beziehung von Signalphase zum Flipwinkel bei PSM

Abbildung 4.6: Einfluss von Offresonanzen auf die PSM. (a) Bei Messungen mit Birdcage- und 8-Kanal Spule treten maximale Phasenänderungen von $\pm 4^\circ$ auf. (b) Bei 4° Phasenänderungen (gelb) weicht die Flipwinkel zu Phase Beziehung bei der PSM fast nicht von einer Messung ohne Offresonanzen (grau) ab und liegen weit unter dem Einfluss von Phasenänderungen von bis zu 20° (rot). 20° dient als Vergleichswert, da dieser Wert in [34] als Beeinflussung der PSM-Genauigkeit angegeben wurde.

Die Beziehung zwischen Flipwinkel und Phase bei der PSM mit einer Phasenänderungen von 4° (gelbe Kurve) folgt der Beziehung ohne Phasenänderungen (graue Kurve, siehe Abbildung 4.6b). Nur bei Flipwinkelwerten nahe der 180° weichen die Kurven voneinander ab. Die maximale Änderung der gemessenen Phase durch die Phasenänderung durch Offresonanzen von 4° betrug bei Flipwinkeln unter 170° 0,01 rad. Diese Phasenänderung kann gemäß der PSM-Nachschlagetabelle

einen maximalen Fehler von $1,0^\circ$ verursachen. 20° wurde in [34] als Beeinflussung der PSM-Genauigkeit bezeichnet. Der Einfluss von 20° Phasenänderung ist daher zum Vergleich gezeigt und zeigt deutlichere Abweichungen über den gesamten Flipwinkelbereich.

Die berechneten Flipwinkelverteilungen für Messungen mit dem Birdcage und der 8-Kanal Spule sind in Abbildung 4.7 für die verschiedenen Methoden abgebildet. Die Flipwinkelverteilung des Flipwinkel-Fits kann als Referenz für die restlichen Flipwinkelkarten mit dem Birdcage angesehen werden, da dort der Flipwinkelsignalverlauf mit fünf statt zwei Messpunkten abgetastet wurde.

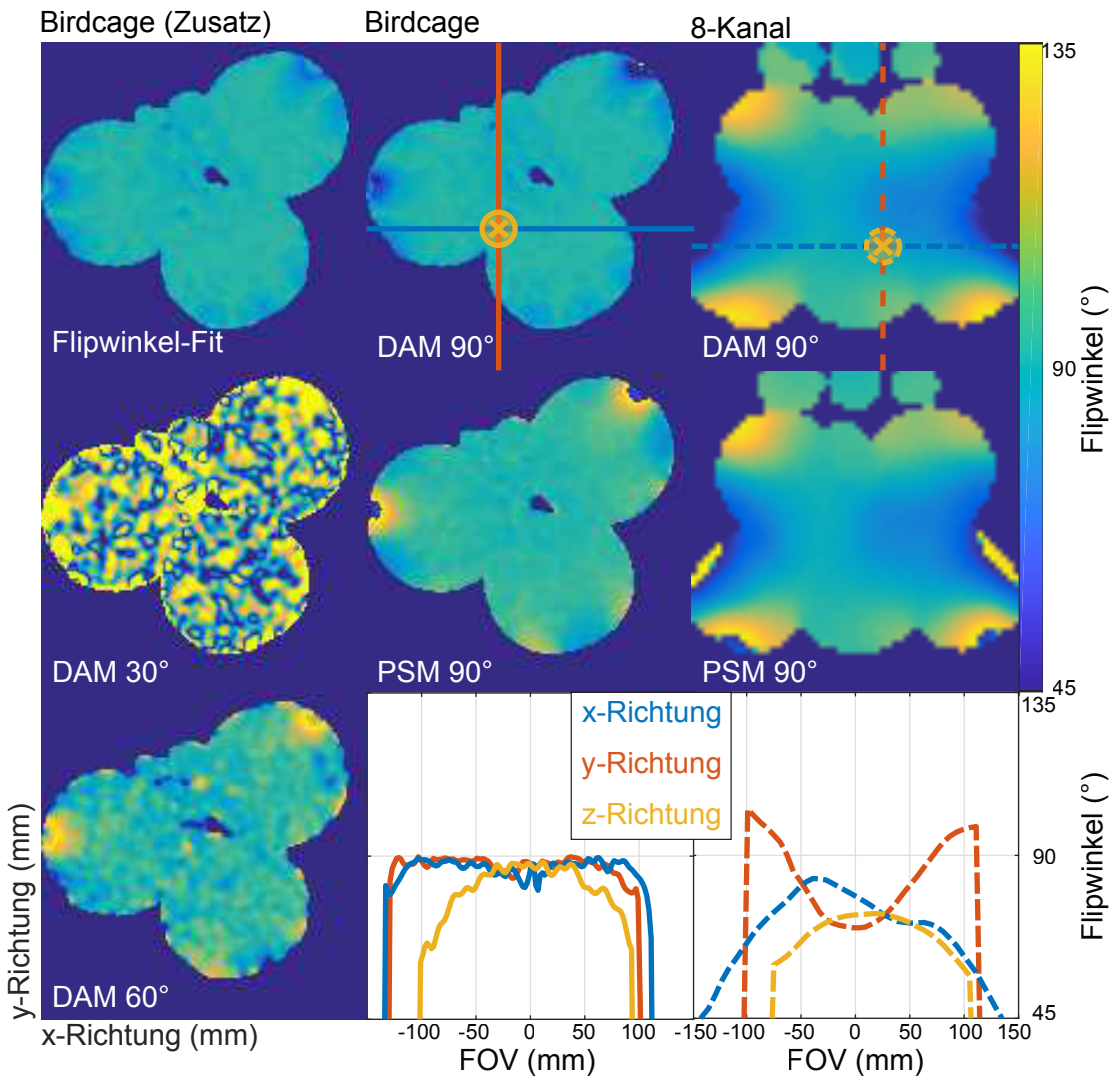


Abbildung 4.7: Flipwinkelverteilungen im Phantom. Die verschiedenen Methoden zeigen ähnliche resultierende Flipwinkel in der abgebildeten transversalen Schicht der 3D-Aufnahmen. In den DAM 90° Aufnahmen sind die Schnittlinien zur Skizzierung der Flipwinkelprofile in x-, y- und z-Richtung eingezeichnet.

Die Flipwinkelkarte für DAM zum Basiswinkel 30° zeigt ein starkes Rauschen und weicht von dem Flipwinkel-Fit ab. Über das gesamte Phantom entsteht eine mittlere Abweichung der DAM

30° Karte von dem Flipwinkel-Fit von $30,0^\circ \pm 25,1^\circ$. DAM 60° ist ähnlicher zum Flipwinkel-Fit mit einer mittleren Abweichung im gesamten Phantom von $6,9^\circ \pm 8,3^\circ$. Der Basiswinkel 90° der DAM bei den Birdcage-Messungen lieferte fast identische Flipwinkelkarten mit einer Abweichung von $0,9^\circ \pm 1,6^\circ$. Für die abdominellen Messungen mit der 8-Kanal Spule wurde daher nur eine DAM 90° Aufnahme statt zusätzlich dem Flipwinkel-Fit, DAM 30° und DAM 60° durchgeführt. Die gemessene Flipwinkelverteilung von PSM 90° zu DAM 90° wich im Mittel um $5,3^\circ \pm 8,8^\circ$ bei den Birdcage-Messungen und $4,1^\circ \pm 13,7^\circ$ bei Messungen mit der 8-Kanal Spule ab.

Die Flipwinkelprofile des Sendefeldes sind in der unteren Zeile von Abbildung 4.7 durch die DAM-Messungen abgebildet. Dabei ist eine homogene Anregung um die 90° bei der Birdcage-Spule zu sehen. Die Variationen in der Anregung bei der 8-Kanal Spule sind deutlicher ausgeprägt. In y-Richtung (rote Kurve) ist ein Abfall der Anregung von den Phantomrändern zum Phantomzentrum erkennbar.

Ein Vergleich der Korrekturfaktoren (siehe Abbildung 4.8) zeigte nur geringe Abweichungen von $0,01 \pm 0,03$ bei Birdcage-Messungen und $0,01 \pm 0,02$ bei Messungen mit der 8-Kanal Spule zwischen DAM und PSM zu jeweils dem Basiswinkel von 90°.

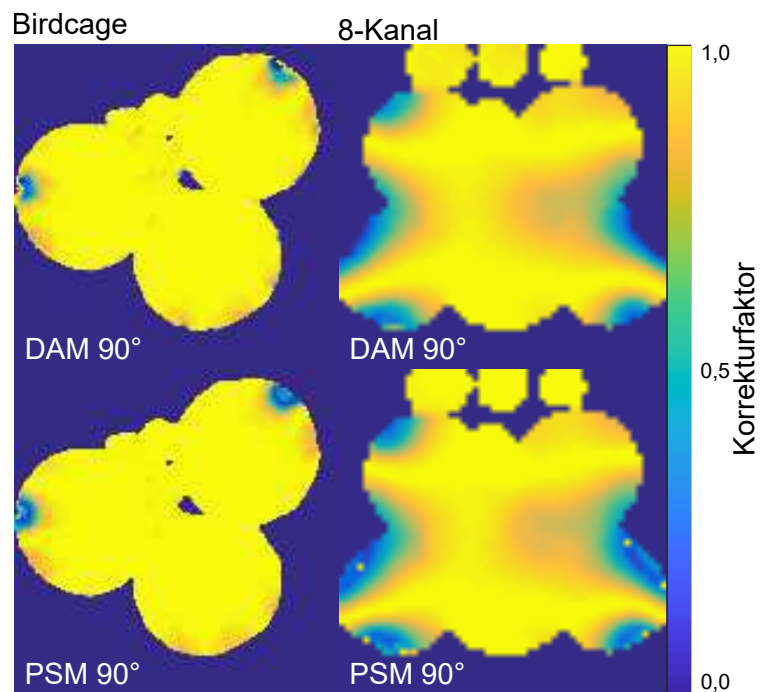


Abbildung 4.8: Korrekturfaktoren für die Flipwinkelverteilungen im Phantom bei Messungen mit der Birdcage- (rechts) und 8-Kanal Spule (links). DAM 90° (oben) und PSM 90° (unten) lieferten ähnliche Korrekturfaktoren für das Anregungsfeld.

Für die Analyse der Rauschstabilität wurden Flipwinkelkarten mit weniger Projektionen als bei den Originalmessungen generiert und gegenüber den Originalmessungen verglichen. Die mittleren Fehler im Flipwinkel und im Korrekturfaktor sind in Abbildung 4.9 abgebildet.

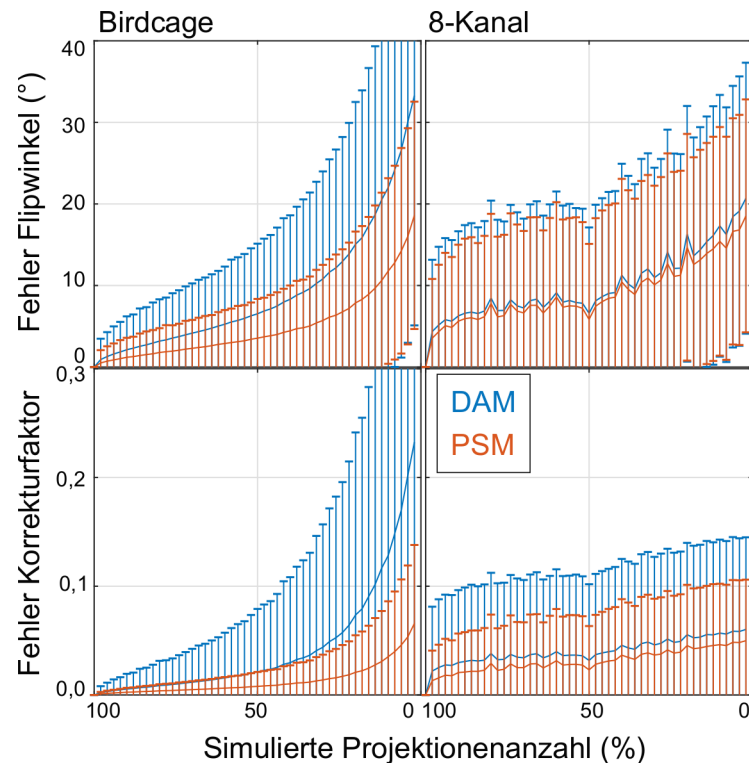


Abbildung 4.9: Analyse der Rauschstabilität bei DAM und PSM. Eine simulierte Reduktion der Projektionenanzahl wirkt sich auf die akkurate Messung des Flipwinkels (oben) und der Korrekturfaktoren (unten) für Messungen mit der Birdcage- (links) und der 8-Kanal Spule (rechts) aus. Repräsentation in Mittelwert mit der Standardabweichung als Fehlerbalken.

Sowohl bei den Messungen mit der Birdcage- als auch bei denen mit der 8-Kanal Spule zeigte sich PSM 90° stabiler gegenüber weniger Projektionen als DAM 90°. Mittelwerte und Standardabweichungen der Fehler von PSM liegen immer unterhalb von denen der DAM. Bei abdominalen Messungen trat bis zur simulierten Projektionenreduktion von 20% der Originalprojektionen eine höhere Abweichung in den Flipwinkelkarten als bei Kopfmessungen auf (vergleiche mittlere Fehler der DAM in Birdcage und 8-Kanal). Danach kehrte sich dieses Verhältnis um. Gerade bei sehr wenigen Projektionen profitiert die Mehrkanalspule von einer Mittlung über alle Kanalbilder. Im simulierten Bereich bis 2% Projektionen der Originalprojektionenanzahl trat eine mittlere Abweichung von $33,3^\circ \pm 28,2^\circ$ im Flipwinkel für DAM bei der Birdcage-Spule und $20,7^\circ \pm 16,6^\circ$ beim abdominalen Setup auf. Dies resultierte in Abweichungen im Korrekturfaktor von $0,23 \pm 0,33$ beziehungsweise $0,06 \pm 0,08$. Abweichungen im Korrekturfaktor von unter 0,05 wurden als gering bezeichnet. Für Betrachtungen des Mittelwertes mit Streuung der Standardabweichung kann in einer Birdcage-Messung für DAM bis 66% und für PSM bis 22% reduziert werden. Bei Messungen mit der 8-Kanal Spule sind auch für geringe Unterabtastungen die Fehler hoch, aber steigen danach langsamer an.

4.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen (B_1^- -Korrekturen)

Für B_1^- -Korrekturen existieren je nach Spulenkonfiguration unterschiedliche Ansätze. Zuerst wurde eine Korrektur mit dem Reziprozitätstheorems evaluiert, da bei der Birdcage-Spule mit demselben Kanal gesendet und empfangen wird. In den weiteren Teilen wurden die Ansätze für Mehrkanalspulen mit unterschiedlichen Sende- und Empfangskanälen untersucht. Dabei wurde zuerst die Stand-der-Technik Methode aus der ^{23}Na -MRT implementiert, bei dem ein homogenes Phantom zusätzlich gemessen wurde. Anschließend wurde eine Methode aus der ^1H -MRT auf die ^{23}Na -MRT übertragen, bei dem die Approximation des B_1^- -Feldes über die Frequenzverteilung realisiert wird und ein Tiefpassfilter zum Einsatz kommt. Abschließend wird eine neu-entwickelte Methode für die B_1^- -Korrektur vorgestellt, bei der ein Modell des Feldes an die bestehende Messung gefittet wird. Die Methode wurde entwickelt, um die Vorteile der akkuraten Beschreibung des B_1^- -Feldes wie bei den Phantommessungen mit der Flexibilität der Tiefpassmethode zu verbinden. Die Felder werden auf ihren Effekt für homogene Signalverläufe in homogenen Phantomen untersucht.

4.3.1 Verwendung des Reziprozitätstheorem für die Birdcage-Spule

Mit dem Reziprozitätstheorem wurde das B_1^- -Feld bei den Messungen mit der Birdcage-Spule dem B_1^+ -Feld gleichgesetzt. Das B_1^+ -Feld wurde aus der Flipwinkelverteilung von DAM 90° (Abbildung 4.7) für jeden Pixel mit Gleichung 2.97 berechnet (siehe Abbildung 4.10). Die Werte des berechneten B_1^+ -Feldes sind quantitativ in μT . Für das B_1^- -Feld können dieselben

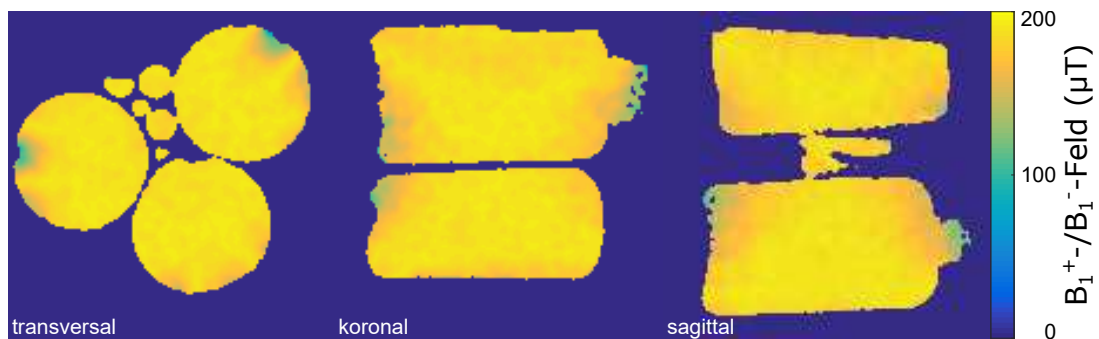


Abbildung 4.10: B_1^+ - und B_1^- -Feld der Birdcage ^{23}Na -Messung. Mit dem Reziprozitätstheorem wurde das B_1^+ -Feld aus der Flipwinkelverteilung berechnet und mit dem B_1^- -Feld gleichgesetzt. Eine transversale, koronale und sagittale Schicht aus dem Phantomaufbau sind dargestellt.

Werte angenommen werden, wobei je nach Empfangsqualität noch Skalierungseffekte auftreten könnten. Diese wurden hier vernachlässigt. Für die Korrektur mit dem B_1^- -Feld ist nur die qualitative Feldverteilung zu berücksichtigen.

Die Stärke des B_1^- -Feldes im Phantomaufbau betrug im Mittel $177 \mu\text{T} \pm 16 \mu\text{T}$. Der kleinste im Phantom vorhandene Wert war ein Feld von $11 \mu\text{T}$, maximal traten $192 \mu\text{T}$ auf. In allen drei Raumrichtungen ist ein näherungsweise homogenes B_1^- -Feld sichtbar (siehe Abbildung 4.10).

Eine quantitative Messung wurde mit dem B_1^+ - und B_1^- -Feld korrigiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.11 gezeigt. Die Bilder sind auf den Mittelwert der drei Flaschenphantomen von

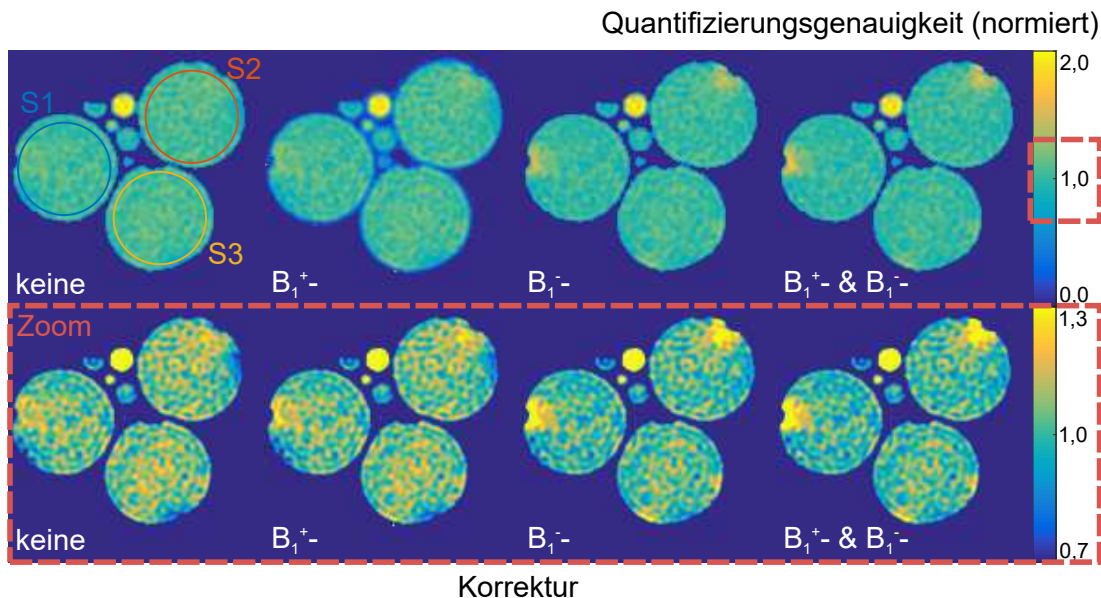


Abbildung 4.11: B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen für die Birdcage ^{23}Na -Messung. Durch die Korrekturen sollte die Homogenität in den Flaschenphantomen S1 bis S3 zunehmen, da dort die gleiche ^{23}Na -Konzentration vorhanden ist. In der unteren Zeile wurde eine Fensterung der Signalverteilung über einen kleineren Wertebereich gewählt, um Unterschiede in den Signalvariationen besser darzustellen.

Siemens (ROIs siehe S1 bis S3 in Abbildung 4.11) normiert. Somit sollten die Signalwerte innerhalb der Flaschenphantome 1 betragen. Ein Zoom (Abbildung 4.11 unten) zeigt Variationen innerhalb der Phantome. Durch die Korrekturen wurden an den Phantomrändern Signalerhöhungen erzeugt, die stark von dem Idealwert 1 abweichen. Diese Artefakte stören den Signalmittelwert in den Flaschenphantomen. Abgesehen von den Artefakte an den Phantomrändern ist eine Verteilung näher an dem Idealwert 1 bei der " B_1^+ - & B_1^- -Korrektur" im Vergleich zu "keine Korrektur" sichtbar. Eine Auswertung der Mittelwerte pro Flaschenphantom ist in Abbildung 4.12 gezeigt.

Die Werte der grafischen Darstellung sind in Tabelle 4.1 gelistet. Darin ist in der letzten Spalte die gesamte Abweichung der ROIs S1 bis S3 vom gewünschten Mittelwert 1 in Prozent angegeben.

Bei allen Auswertungen ist die Standardabweichung in einer ROI größer als die Abweichung vom Mittelwert in derselben ROI von dem Idealwert 1. Somit kann die Quantifizierung als sehr genau im Verhältnis zum Rauschbeitrag beurteilt werden. Bei den mittleren Abweichungen in Prozent zeigt sich eine Reduzierung der Abweichung durch die Korrekturen. Alle mittleren Abweichungen sind kleiner oder gleich 1,2%. Bei einer Korrektur mit den B_1^+ - und B_1^- -Feldern reduziert sich die mittlere prozentuale Abweichung auf 0,6%.

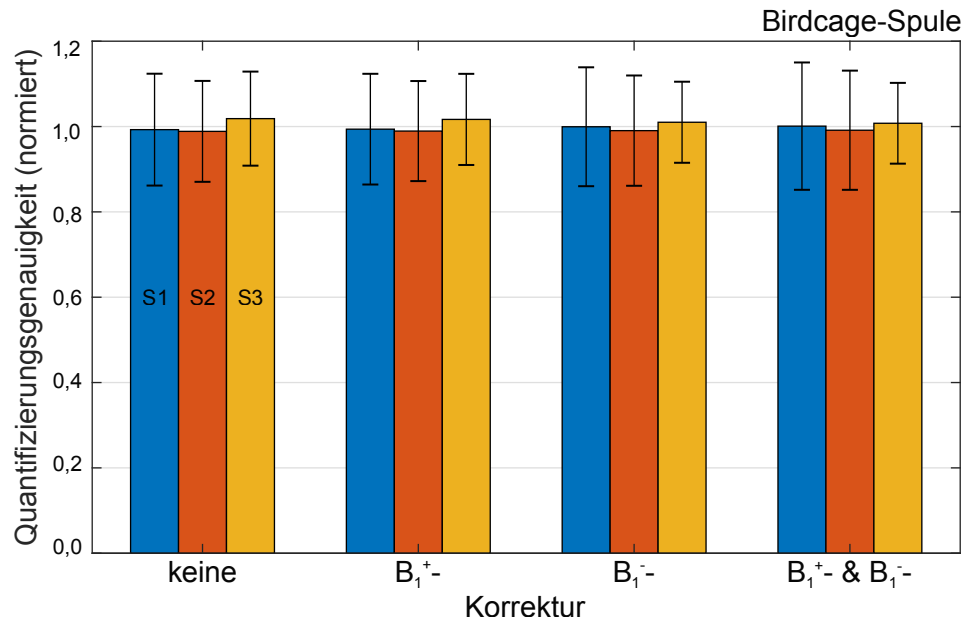


Abbildung 4.12: Auswertung der B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen für die Birdcage ^{23}Na -Messung. Die Balkendiagramme zeigen die Signalmittelwerte pro ROI S1 bis S3 für die verschiedenen Korrekturen an. Standardabweichungen sind als Fehlerbalken integriert. Durch die Normierung sollte jeder Balken eine Höhe von 1 und eine Standardabweichung von 0 für eine perfekte Quantifizierung besitzen. Abweichungen zwischen den Korrekturen sind statistisch nicht-signifikant ($p_{B_1^+} = 0,901$, $p_{B_1^-} = 0,539$, $p_{B_1^+ \& B_1^-} = 0,408$).

Tabelle 4.1: Genauigkeit der B_1^+ - und B_1^- -Korrektur mit der Birdcage-Spule. Die Auswertung wurde in den Flaschenphantomen mit den ROIs S1 bis S3 durchgeführt. In der letzten Zeile ist die mittlere Abweichung $\bar{\Delta}$ von den Mittelwerten von S1 bis S3 vom gewünschten Mittelwert 1 in Prozent angegeben. Verbesserungen sind nicht-signifikant.

	Korrektur			
	Keine	B_1^+ -	B_1^- -	B_1^+ - & B_1^- -
S1	$0,993 \pm 0,131$	$0,994 \pm 0,130$	$1,000 \pm 0,139$	$1,001 \pm 0,149$
S2	$0,989 \pm 0,118$	$0,989 \pm 0,117$	$0,990 \pm 0,129$	$0,991 \pm 0,140$
S3	$1,019 \pm 0,110$	$1,017 \pm 0,107$	$1,010 \pm 0,095$	$1,008 \pm 0,095$
$\bar{\Delta}$ in %	1,2	1,1	0,7	0,6

4.3.2 Verwendung der Phantom-Korrektur für Mehrkanalspulen

Bei der Phantom-Methode wurde ein homogenes Phantom in einer separaten Aufnahme gemessen und Inhomogenitäten des B_1^+ -Feldes korrigiert. Diese Aufnahmen und die daraus generierten B_1^- -Karten sind in Abbildung 4.13 zu sehen.

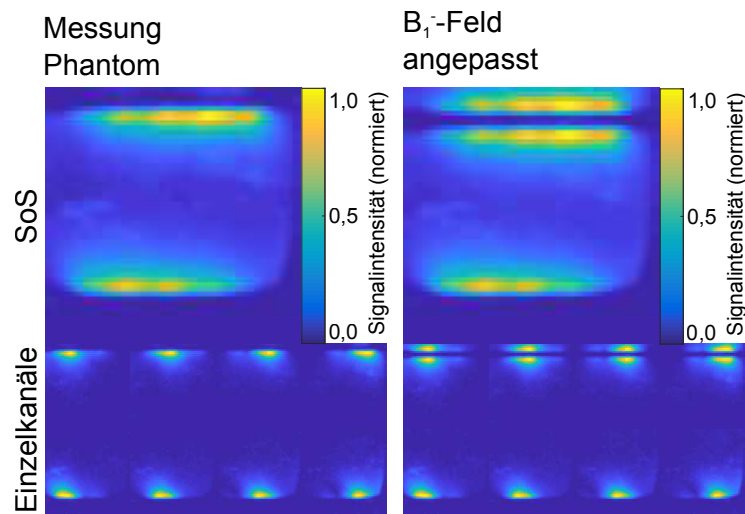


Abbildung 4.13: B_1^- Phantom-Korrektur für die 8-Kanal Spule. Links ist die Aufnahme des homogenen Phantoms zu sehen. Es besteht aus der komplex-konjugierten Quadratsumme (SoS) seiner Einzelkanalbilder. Rechts ist das daraus berechnete B_1^- -Feld abgebildet. Während die unteren vier Einzelkanalaufnahmen nicht geändert wurden, wurden die oberen vier Einzelkanalaufnahmen nach unten verschoben und gespiegelt.

Die Gesamtbilder entstanden durch die komplex-konjugierten Quadratsumme der Einzelkanalbilder. Um das B_1^- -Feld für die quantitative Aufnahme zu erhalten, mussten Anpassungen, wie im Methodenteil beschrieben, vorgenommen werden. Die unteren vier Einzelkanalbilder wurden ohne weitere Bildverarbeitung beibehalten. Die Positionen waren analog zu den quantitativen Aufnahmen. Die oberen Einzelkanalbilder wurden um vier Pixel nach unten verschoben, um Höhenunterschiede im Messaufbau zwischen der quantitativen und Phantom-Aufnahme auszugleichen. Im Abstand der Spulendicke wurden die Signalintensitäten gespiegelt, um Informationen über das B_1^- -Feld oberhalb der oberen Einzelkanäle zu erhalten.

Das resultierende B_1^- -Feld für die Korrektur der quantitativen Phantomaufnahme zeigt Werte innerhalb des homogenen Phantoms und im gespiegelten Bereich des angepassten B_1^- -Feldes (vergleiche Abbildung 4.13). Die Auswertung der Korrektur mit diesem B_1^- -Feldes der Phantom-Methode wird zusammen mit anderen Methoden (Tiefpass und Modell) in Unterabschnitt 4.3.5 gezeigt.

4.3.3 Verwendung der Tiefpass-Korrektur für Mehrkanalspulen

Bei der Tiefpass-Methode wurde keine weiteren Messungen benötigt. Als Eingabe der Methode wurde direkt das zu korrigierende Bild gesetzt. Das resultierende B_1^- -Feld der Tiefpass-Methode ist in Abbildung 4.14 gezeigt.

In Abbildung 4.14 sind das Eingabebild, die simulierten Oberflächen- S_{TP} und Volumenbilder S_{VS} sowie das berechnete B_1^- -Feld dargestellt. Das simulierte Oberflächenbild S_{TP} konnte durch die Tiefpassfilterung mit dem zuvor ermittelten k_S Hanning-Filter erstellt werden. Das simulierte

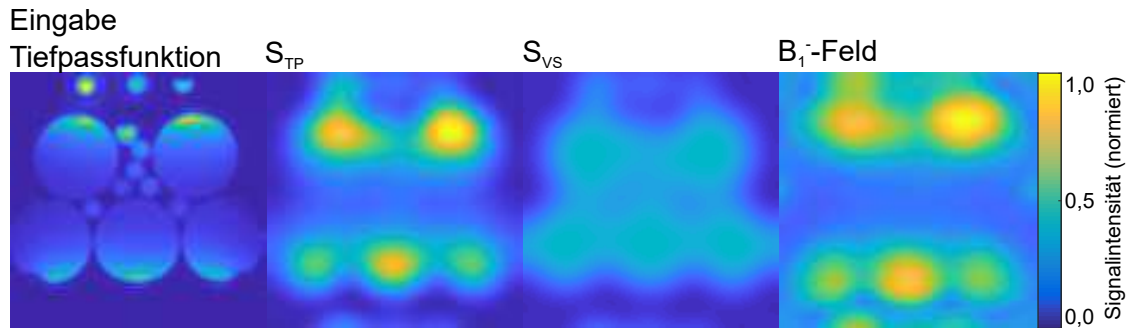


Abbildung 4.14: B_1^- Tiefpass-Korrektur für die 8-Kanal Spule. Aus der quantitativen Aufnahme (Eingabe Tiefpassfunktion) wurde ein tiefpassgefiltertes Bild S_{TP} und ein simuliertes Volumenbild S_{VS} berechnet. Aus diesen wurde das B_1^- -Feld bestimmt.

Volumenbild S_{VS} entstand durch das Otsu-Schwellwertverfahren. Das B_1^- -Feld besteht aus einer Division der simulierten Bilder. Eine Korrektur mit dem B_1^- -Feld von der Tiefpass-Methode wird in Unterabschnitt 4.3.5 gezeigt.

4.3.4 Design der Modell-Korrektur für Mehrkanalspulen

Mit dem Messaufbau A_I (siehe Abbildung 3.7), bei dem drei Flaschenphantome zwischen dem oberen und unteren Spulengehäuse und zwei auf dem oberen Spulengehäuse platziert wurden, wurde die Identifikation der Kanalparameter durchgeführt. Die Parameter der Identifikation wurden zu

$$\begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ b_3 \\ b_x \\ b_y \\ b_z \\ \Delta c_x \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2\,334,7 \text{ mm} \\ 1,2 \\ 1,9 \\ 9,0 \text{ mm} \\ 6,0 \text{ mm} \\ 44,9 \text{ mm} \\ 63,4 \text{ mm} \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

bestimmt (vergleiche Gleichung 3.28). Da b_2 und b_3 die Ellipsenform in y- und z-Richtung skalieren, haben diese Parameter keine Einheit. Diese Kanalparameter wurden danach für alle weiteren Optimierungen verwendet. Beispielhaft ist das resultierende B_1^- -Feld für den siebten Kanal mit diesen Parametern in Abbildung 4.15 dargestellt.

Die Modell-Methode wurde auf die zu korrigierende Messung angewendet. Dazu wurde eine Optimierung der restlichen unbestimmten Parameter ohne zusätzliche Messzeit durchgeführt.

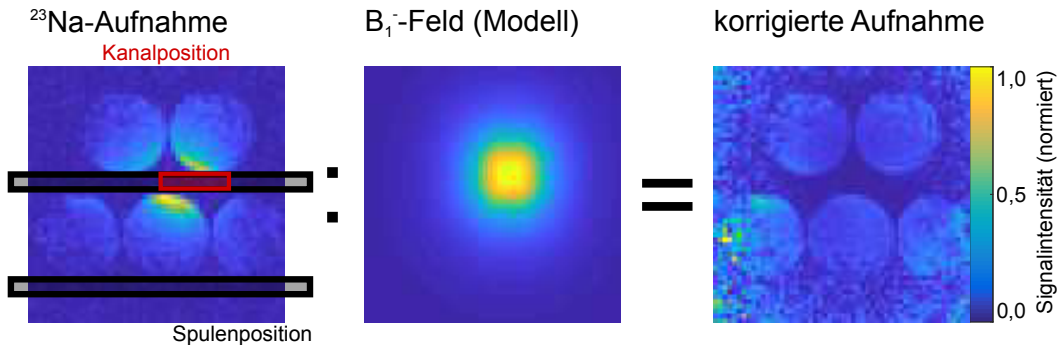


Abbildung 4.15: B_1^- Modell-Methode: Identifiziertes Modell für einen Kanal. Die ^{23}Na -Aufnahme von Kanal 7 (links, Kanal in rot eingezeichnet) wurde mit dem Modell des B_1^- -Feldes (Mitte) korrigiert. Der Messaufbau wurde zur Identifikation der Modellparameter genutzt. Zur besseren Vorstellung sind die Spulenpositionen in schwarz eingezeichnet. Teilt man die ^{23}Na -Aufnahme durch das Modell des B_1^- -Feldes, entsteht die korrigierte Aufnahme (rechts).

Das Modell für das gesamte Spulensystem (verbundene acht Einzelkanäle, siehe Gleichung 3.22) ergab in der Optimierung die folgenden Parameter:

$$\begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \\ z_0 \\ \Delta x \\ \Delta y \\ \Delta z \\ \varphi_x \\ \varphi_y \\ \varphi_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 88,1 \text{ mm} \\ 316,2 \text{ mm} \\ 150,6 \text{ mm} \\ -7,5 \text{ mm} \\ -259,7 \text{ mm} \\ 5,6 \text{ mm} \\ -1,8^\circ \\ -1,8^\circ \\ 2,1^\circ \end{bmatrix} \quad (4.2)$$

Für die zu korrigierende Messung wurden Spulensensitivitäten berechnet. Diese waren von 0 bis 1 definiert und zeigen im Verhältnis an, welcher Pixel von welchem Einzelkanal wie stark gemessen wird. Spulensensitivitäten sind nur innerhalb eines Objektes definiert. In Abbildung 4.16 sind die Einzelkanalbilder ohne Korrektur, die einzelnen Spulensensitivitäten, das modellierte B_1^- -Feld und die B_1^- -korrigierten Bilder gezeigt.

Die maximale Signalintensität in den Bildern ohne Korrektur korrelierten mit den maximalen Werten in den Spulensensitivitäten und dem Zentrum des modellierten B_1^- -Feldes. Durch die B_1^- -Korrektur wurden die Phantomgrenzen in der Spulenperipherie erkennbar. Weit entfernt von dem Einzelkanalursprung ist ein hohes Rauschen sichtbar. In den selben Bereichen besaß das modellierte B_1^- -Feld kleine Werte.

Die Kombination zu einem Gesamtbild wurde mit der komplex-konjugierten Quadratsumme durchgeführt. In Abbildung 4.17 sind diese abgebildet. Das Gesamtbild der Spulensensitivitäten beträgt den Wert 1 im Objektbereich und 0 außerhalb. Somit geben sie nicht das B_1^- -Feld wieder.

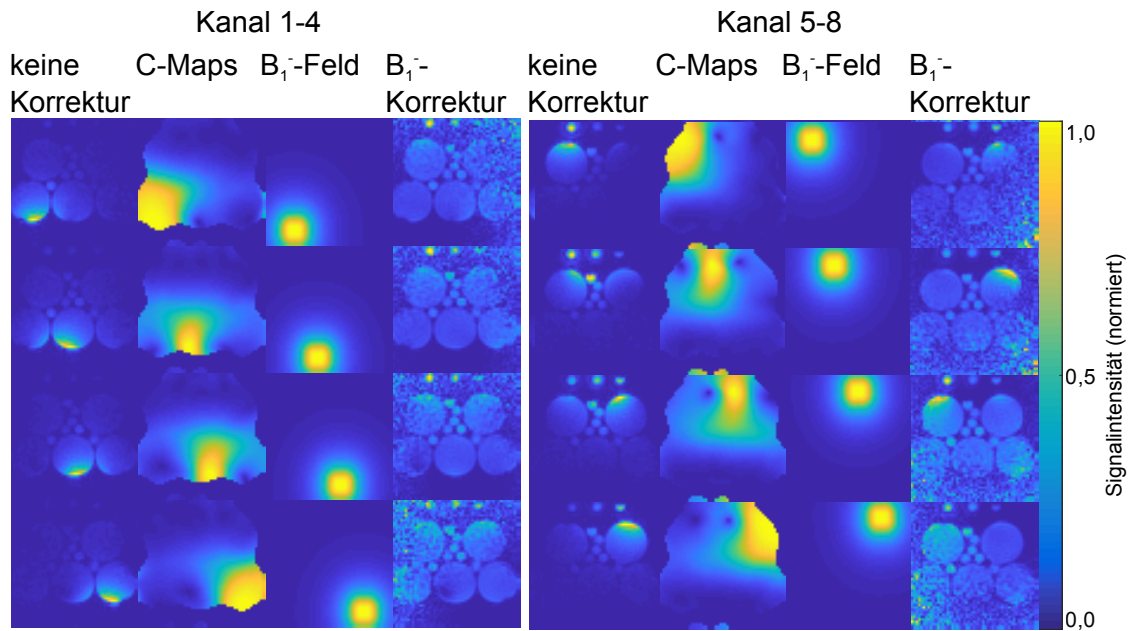


Abbildung 4.16: Einzelkanalbilder der B_1^- Modell-Methode bei der Phantomstudie. Links sind die Einzelkanäle 1 bis 4, rechts 5 bis 8 abgebildet. In der ersten Spalte sind die Aufnahmen ohne Korrektur, danach die Spulensensitivitäten (C-Maps), das modellierte B_1^- -Feld und in der jeweils vierten Spalte die B_1^- -korrigierten Aufnahmen abgebildet. Die Korrektur erfolgte dabei ohne die Spulensensitivität.

Das Gesamtbild der modellierten B_1^- -Felder zeigte die Spulenpositionen in der quantitativen Messung. Wurden alle korrigierten Einzelkanäle ohne Multiplikation der Spulensensitivitäten zu einem Gesamtbild kombiniert, so war im Objektbereich und Hintergrund ein hohes Rauschen sichtbar. Im Hintergrund betrug die Standardabweichung 0,21 bezogen auf den Mittelwert im Flaschenphantom, in den Flaschenphantomen gab es eine Standardabweichung von 0,28 bezogen auf den Mittelwert. Die Kombination mit einer vorausgehenden Multiplikation der Spulensensitivitäten pro Kanalbild führte bei den B_1^- korrigierten Aufnahmen zu einer Rauschreduktion. Da die Spulensensitivitäten in dem größten Teil des Hintergrundes Null sind, ist in der kombinierten Aufnahme dort kein Rauschen vorhanden. In den Flaschenphantomen reduzierte sich die Standardabweichung auf 0,16 bezogen auf den Mittelwert. Ohne Korrektur sind die Ergebnisse der komplex-konjugierten Quadratsumme ohne und mit Spulensensitivitäten vergleichbar.

4.3.5 Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen

In diesem Abschnitt wird die Evaluation der in den vorherigen Abschnitten beschriebenen B_1^- -Bestimmungen im abdominalen Aufbau gezeigt. In Abbildung 4.18 sind zur Übersichtlichkeit die aus den vorherigen Abschnitten bestimmten B_1^- -Felder abgebildet. Bei dem B_1^- -Feld der Phantom-Methode sind die Umrisse des homogenen Phantoms erkennbar. Außerhalb dessen waren in der Methode keine Informationen über das B_1^- -Feld vorhanden. Bei der Tiefpass-Methode ist im gesamten Bildbereich ein B_1^- -Feld gezeigt. Einflüsse des Messaufbaus, wie die Position

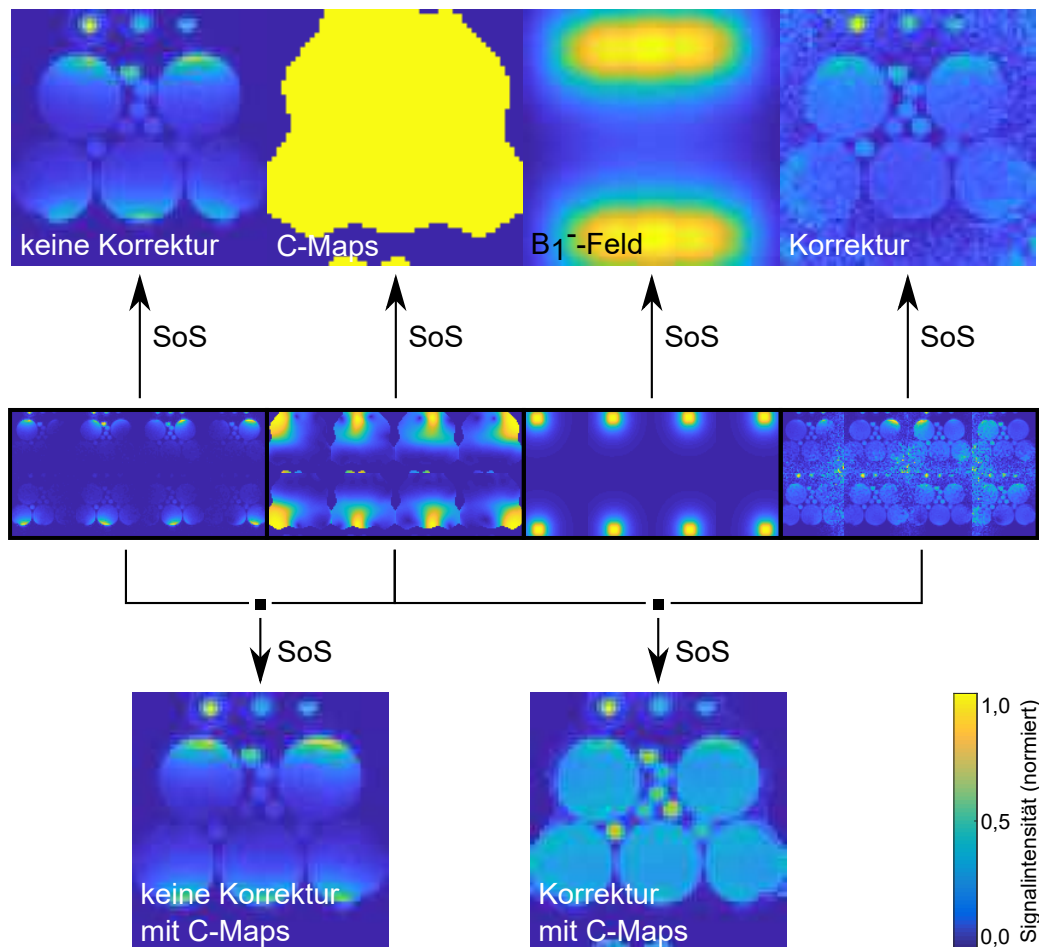


Abbildung 4.17: Kombination der Einzelkanalbilder bei der B_1^- Modell-Methode. In der mittleren Zeile sind die Einzelkanäle abgebildet. Die Kombination dieser mit der komplex-konjugierten Quadratsumme (SoS) zu einem Gesamtbild ist in der oberen Zeile dargestellt. In der untersten Zeile ist das SoS mit vorheriger Multiplikation der Spulensensitivitäten (C-Maps) pro Kanalbild abgebildet.

der fünf Flaschenphantome sind erkennbar. Die Modell-Methode zeigte im gesamten Bildbereich unabhängig von dem Messaufbau ein B_1^- -Feld. Die Hotspots kennzeichneten die Spulenpositionen.

Die zu korrigierende Aufnahmen des abdominellen Aufbaus wurden mit den B_1^- -Feldern korrigiert. Eine 2D Repräsentation der resultierenden 3D Bilder sind in Abbildung 4.19 gezeigt. Die Bilder sind auf den Mittelwert der Flaschenphantome-ROIs S1 bis S5 normiert.

In den Aufnahmen ohne Korrektur sind die Signalvariationen durch die Oberflächenspulen zu sehen. In den Flaschenphantomen S1 und S2 sind höhere Signalintensitäten in der Nähe der oberen Spulenelemente erkennbar. In den Flaschenphantomen S3 bis S5 sind die höheren Signalintensitäten in der Nähe der unteren Spulenelemente sichtbar. Diese Einflüsse wurden in den korrigierten Daten reduziert. Bei der Phantom-Methode ist vor allem in S1 eine Abweichung von einer

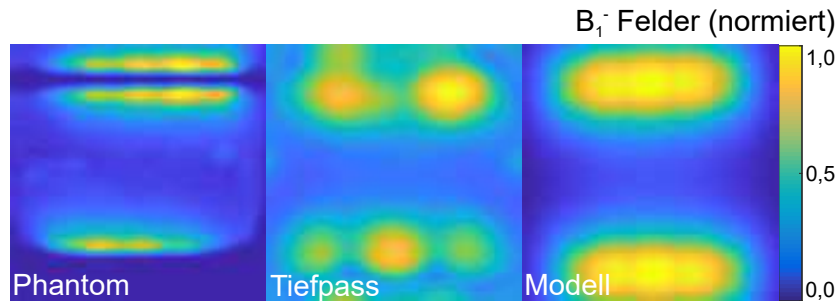


Abbildung 4.18: B_1^- -Felder der drei verschiedenen abdominalen B_1^- -Methoden. Es werden die B_1^- -Felder der Phantom-, Tiefpass- und Modell-Methoden gezeigt. Alle Felder sind auf den höchsten Signalwert normiert. Da die Quantifizierung nach der Anwendung der B_1^- -Korrektur stattfindet, ist kein Wissen über die absolute Feldstärke notwendig.

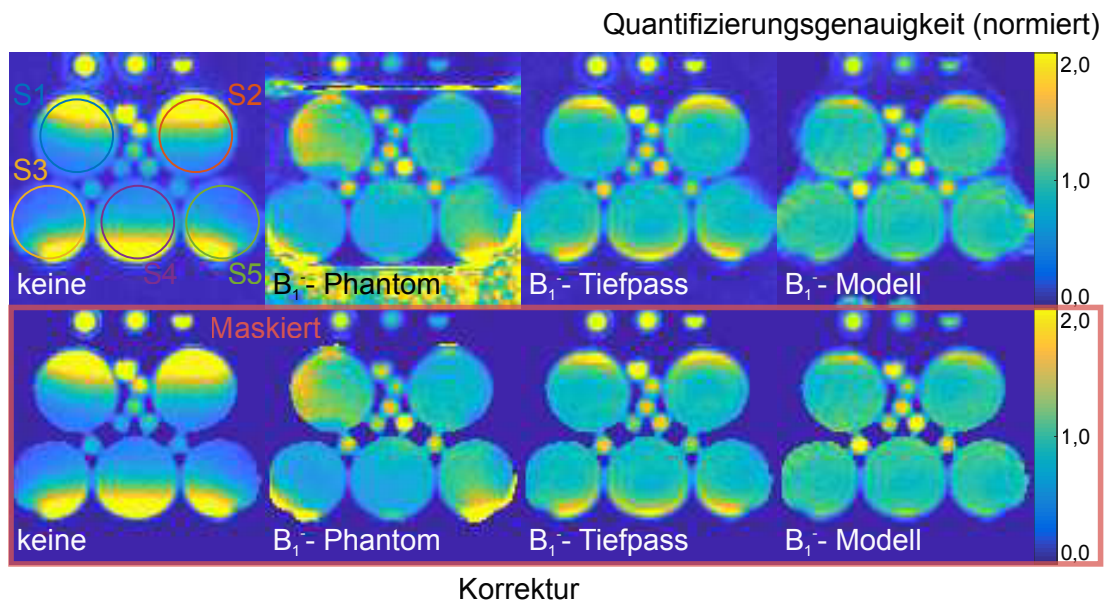


Abbildung 4.19: B_1^- -Korrekturen für die ^{23}Na -Messungen mit der 8-Kanal Spule. Die Bildintensitäten wurde auf den Mittelwert der fünf Flaschenphantome S1 bis S5 normiert. Es sind die Ergebnisse ohne Korrektur ("keine") sowie mit den drei verschiedenen B_1^- -Korrekturen abgebildet. In der unteren Zeile wurde der Hintergrund ohne Bildinformation aus der Darstellung entfernt (maskiert), um störende Signalvariationen im Rauschen zu ausblenden.

idealen Korrektur sichtbar. Am Rand sind Signalerhöhungen erkennbar. Bei der B_1^- Tiefpass-Methode sind noch leichte Signalerhöhungen an den Rändern zu sehen. Dieser Effekt ist bei der Modell-Methode reduziert.

Ein Wert von 1 in den ROIs der Flaschenphantome kennzeichnet eine ideale Quantifizierung. Die Werte der ROIs sind in Tabelle 4.2 aufgelistet. Eine grafische Repräsentation der Messwerte ist in Abbildung 4.20 gezeigt.

Tabelle 4.2: Genauigkeit der B_1^- -Korrektur mit der 8-Kanal Spule. Abdominell wurde die Auswertung wegen dem größeren vorhanden Volumen in fünf statt drei Flaschenphantomen (ROIs S1 bis S5) durchgeführt. Es wurden die B_1^- Korrekturmethode Phantom, Tiefpass und Modell mit der Aufnahme ohne Korrekturen verglichen. In der letzten Zeile ist die mittlere Abweichung $\bar{\Delta}$ von den Mittelwerten von S1 bis S5 vom idealen Mittelwert 1 in Prozent angegeben.

	Korrektur			
	Keine	B_1^- Phantom	B_1^- Tiefpass	B_1^- Modell
S1	1,065 ± 0,683	1,246 ± 0,203	1,015 ± 0,212	1,002 ± 0,135
S2	1,266 ± 0,820	0,911 ± 0,141	1,031 ± 0,221	1,018 ± 0,166
S3	0,780 ± 0,506	0,854 ± 0,581	0,966 ± 0,257	1,001 ± 0,147
S4	1,120 ± 0,666	0,856 ± 0,153	1,055 ± 0,206	1,024 ± 0,144
S5	0,769 ± 0,504	1,132 ± 0,495	0,933 ± 0,281	0,955 ± 0,172
$\bar{\Delta}$ in %	18,0	15,1	4,0	1,8

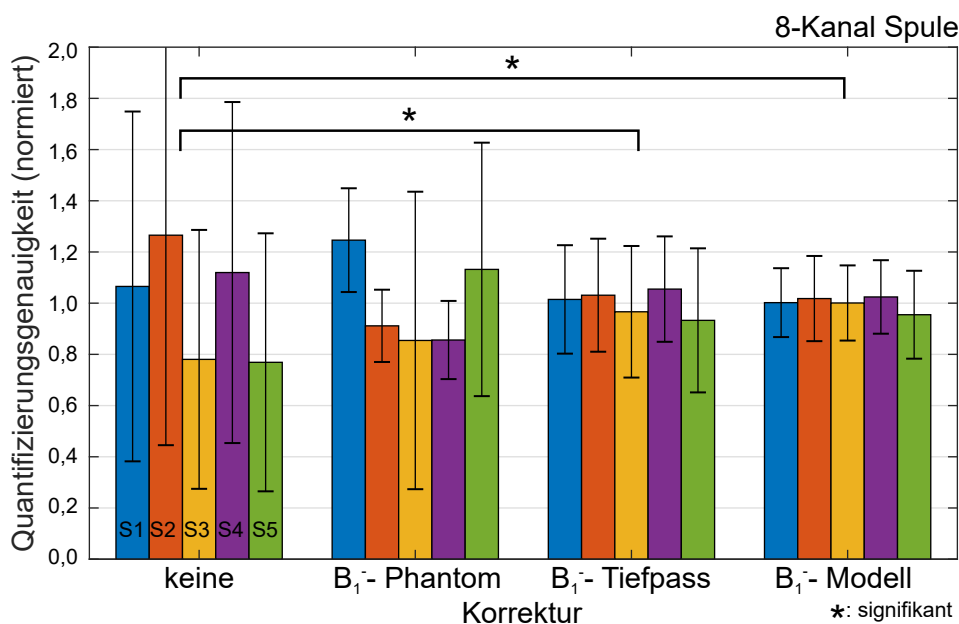


Abbildung 4.20: Auswertung der B_1^- -Korrekturen in ^{23}Na -Messungen mit der 8-Kanal Spule. Die Balkendiagramme zeigen die Signalmittelwerte pro ROI S1 bis S5 für die verschiedenen Korrekturen an. Standardabweichungen sind als Fehlerbalken integriert. Durch die Normierung sollte jeder Balken eine Höhe von 1 und eine Standardabweichung von 0 für eine perfekte Quantifizierung besitzen. Signifikante Änderungen ($p < 0,05$) verglichen mit "keine Korrektur" sind mit einem Stern (*) markiert ($p_{\text{Phantom}} = 0,708$, $p_{\text{Tiefpass}} = 0,014$, $p_{\text{Modell}} = 0,001$).

Ohne Korrektur wichen die Mittelwerte in den Flaschenphantomen S1 bis S5 um durchschnittlich 18,0% von dem idealen Mittelwert 1 ab. Die größte Abweichung trat in S2 mit 26,6% auf.

Außerdem lag in S2 im Fall ohne Korrektur die höchste Standardabweichung mit 82,0% des idealen Mittelwertes auf. Alle drei B_1^- -Korrekturen reduzierten die Abweichungen der Mittelwerte vom Idealwert sowie die Standardabweichungen. Die durchschnittliche Abweichung der Mittelwerte war von den B_1^- korrigierten Aufnahmen am höchsten bei der Phantom-Korrektur mit 15,1%. Die Mittelwerte aus den Flaschenphantomen S2 bis S4 waren nahe beieinander und kleiner als 1, während sowohl in S1 als auch S5 hohe Werte vorlagen. Dieser Trend kann auch in Abbildung 4.19 gesehen werden. In S5 lagen hohe Signalintensitäten am unteren Rand vor und das Flaschenphantom S1 zeigte in weiten Teilen des Phantoms erhöhte Werte. Bei der Tiefpass- und Modell-Methode reduzierten sich die Abweichungen auf 4,0% und 1,8%. Beide Änderungen waren statistisch signifikant. In der Modell-Methode lagen kleinere Standardabweichungen als bei der Tiefpass-Methode vor. Zusammenfassend traten die kleinsten Abweichungen und somit die größte Genauigkeit bei der Modell-Methode auf.

4.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln auf die ^{23}Na -Quantifizierung

In diesem Abschnitt wird eine quantitative Untersuchung des Einflusses von Gadolinium-basiertem Kontrastmittel (GBKM) auf ^{23}Na -Signalstärken gezeigt. Änderungen der ^{23}Na -Relaxationszeiten wurden in einer Phantomstudie evaluiert. Daraus wurden Beeinflussungen für die TSC Bestimmung ermittelt. Teile dieser Ergebnisse wurden in [128] und [142] veröffentlicht.

4.4.1 ^1H -Relaxationszeiten

Im Vergleich zu den nativen Phantomen (0 mmol/L GBKM-Konzentration) nahmen die ^1H -Relaxationszeiten T_1 und T_2 mit steigender GBKM-Konzentration ab. Dabei zeigte sich ein Verlauf einer verschobenen Hyperbel ($y = \frac{1}{ax+b}$) mit y als Relaxationszeit und x als Kontrastmittelkonzentration. Die Relaxationszeiten der nativen Phantome bildeten dabei den Ordinatenschnittpunkt. Eine Auflistung der Werte ist in Tabelle 4.3 zu finden. Abbildung 4.21 zeigt alle Relaxationszeiten mit Standardabweichungen als Fehlerbalken.

Die Reduktion der Relaxationszeiten von nativen Phantomen (0 mmol/L GBKM-Konzentration) auf die klinische GBKM-Konzentration (betrachteter klinischer Wert von 1 mmol/L GBKM-Konzentration) und auf den extremen GBKM-Gehalt (4 mmol/L GBKM-Konzentration) war mit $p < 0,001$ für beide Kontrastmitteltypen Dotarem und Gadovist statistisch signifikant.

4.4.2 ^{23}Na -Relaxationszeiten

Bei den einzelnen ^{23}Na Aufnahmen als Messpunkte für den Fit der Relaxationszeiten wurden die folgenden maximalen SNRs erzielt: $\text{SNR} = 25$ für ^{23}Na T_1 -Messung, $\text{SNR} = 19$ für ^{23}Na T_2 -Aufnahmen und $\text{SNR} = 48$ für die GRE Bestimmung von ^{23}Na - T_2^* wurden erreicht.

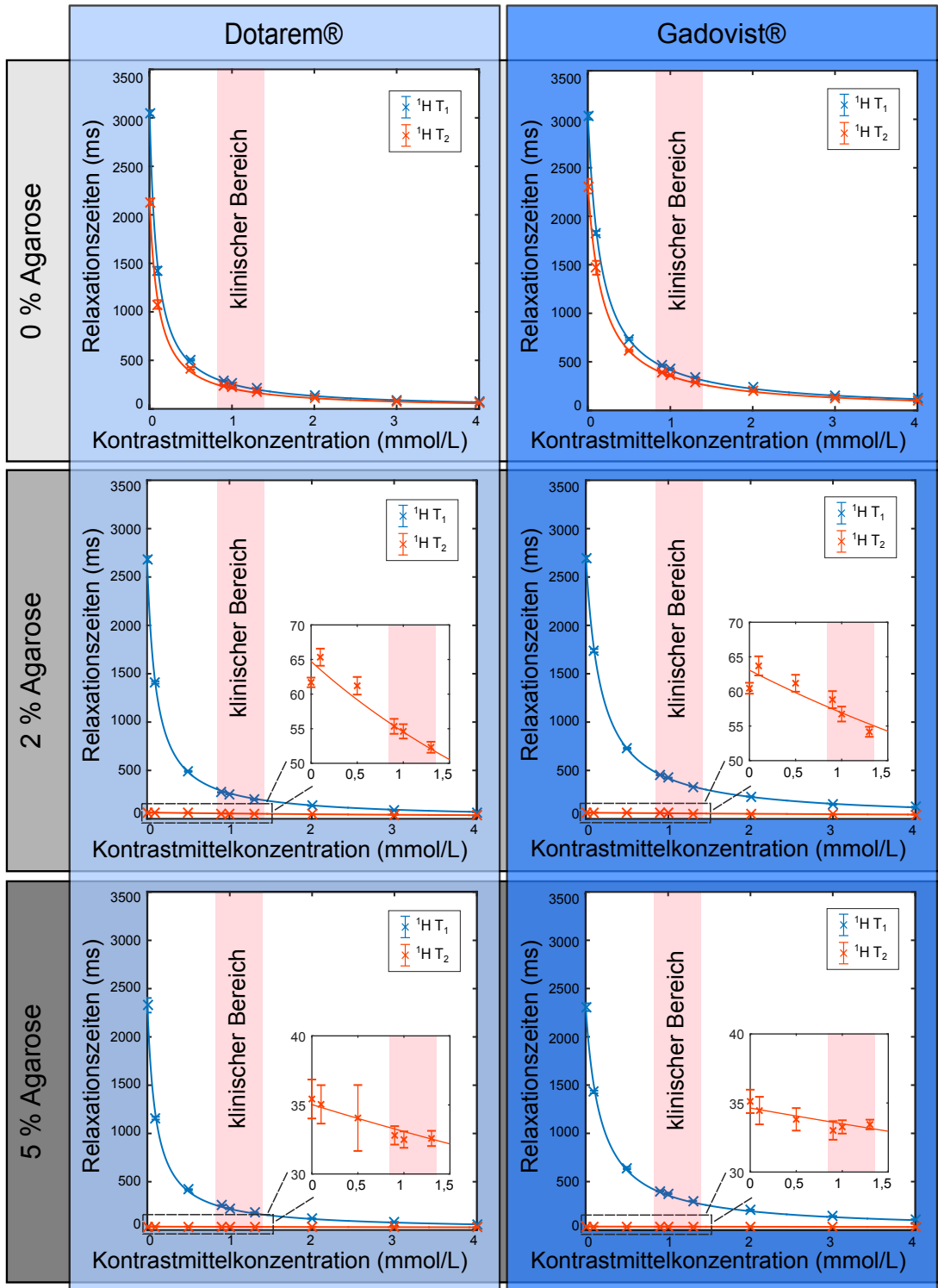


Abbildung 4.21: Einfluss der Kontrastmittelkonzentrationen (Dotarem und Gadovist) auf ^1H -Relaxationszeiten (T_1 und T_2). Die Kurven sind getrennt nach Agarosegehalt (0 %, 2 %, und 5 %) dargestellt. Fitkurven über die Kontrastmittelkonzentrationen sind verschobene Hyperbeln ($y = \frac{1}{ax+b}$).

Tabelle 4.3: Fitwerte der ^1H -Relaxationszeiten (y) über den Kontrastmittelkonzentrationen (x) mit $y = \frac{1}{ax+b}$.

	Agarose (%)	$^1\text{H } T_1$ (ms)	$^1\text{H } T_2$ (ms)
Dotarem	0	$\frac{1}{3,60x+0,33} \cdot 10^3$	$\frac{1}{4,31x+0,47} \cdot 10^3$
	2	$\frac{1}{3,41x+0,37} \cdot 10^3$	$\frac{1}{2,89x+15,45} \cdot 10^3$
	5	$\frac{1}{4,16x+0,43} \cdot 10^3$	$\frac{1}{1,69x+28,55} \cdot 10^3$
Gadovist	0	$\frac{1}{2,08x+0,33} \cdot 10^3$	$\frac{1}{2,401x+0,43} \cdot 10^3$
	2	$\frac{1}{2,02x+0,37} \cdot 10^3$	$\frac{1}{1,71x+15,86} \cdot 10^3$
	5	$\frac{1}{2,37x+0,44} \cdot 10^3$	$\frac{1}{0,98x+28,87} \cdot 10^3$

Mono- und bi-exponentielle Charakteristiken für jedes Phantomröhrchen und jede Relaxationszeit wurden durch das Gütemaß R^2 miteinander verglichen. Für jedes Phantom nach der T_1 -Messung wurde $R_{\text{mono}}^2 > R_{\text{bi}}^2$ gemessen (exemplarischer Wert $R_{\text{mono}}^2 = 0,9991 > R_{\text{bi}}^2 = 0,9685$ für 0% Agarose, 0 mmol/L GBKM). Somit wurde für alle $^{23}\text{Na } T_1$ -Zeiten ein mono-exponentielles Verhalten beobachtet.

Für $^{23}\text{Na } T_2$ - und T_2^* -Zeiten wurden mono- und bi-exponentielle Zerfälle in Abhängigkeit von den Mischverhältnissen der Agarose in den Proben identifiziert. Alle Phantome mit 0% Agarose zeigten unabhängig von den beide GBKMs einen mono-exponentiellen Zerfall. Bei $^{23}\text{Na } T_2$ folgten die Werte einem bi-exponentiellem Verhaltens bei 2% und 5% Agarose. Bei $^{23}\text{Na } T_2^*$ waren die Relaxationszeiten für alle Proben mit 0% und 2% Agarose und beiden GBKMs mono-exponentiell und nur Phantome mit 5% Agarose beschrieben einen bi-exponentiellen Abfall (exemplarischer Wert für 5% Agarose und 0 mmol/L GBKM: $R_{\text{bi}}^2 = 0,9995 > R_{\text{mono}}^2 = 0,9981$).

Nach der Auswahl der am besten geeigneten Fit-Modelle für jede Serie wurden die angepassten Relaxationszeiten jeder Probe mittels linearer Regressionsanalyse ausgewertet. Alle Regressionen sind in den Tabellen 4.4 und 4.5 zu finden. Dabei werden die Steigungen der schnellen und langsamen Komponenten getrennt angegeben, wenn ein bi-exponentieller Zerfall vorlag.

In Abbildung 4.22 sind alle Relaxationszeiten mit dem Konfidenzintervall des jeweiligen Fits abgebildet und über die Kontrastmittelkonzentrationen der Phantome aufgetragen.

Alle Steigungen der Regressionsanalyse waren bei $^{23}\text{Na } T_1$ negativ. Die betragsmäßig größte Steigung trat bei der Dotarem Phantomreihe mit 0% Agarose auf. Der Abfall betrug $-1,52 \text{ ms}/(\text{mmol/L})$. Die kleinste Reduktion der Relaxationszeiten unter GBKM-Einfluss lag bei der Gadovist mit 5% Agarose Phantomreihe vor. Die Steigung betrug $-0,14 \text{ ms}/(\text{mmol/L})$.

Bei den Serien der mono-exponentiell angepassten $^{23}\text{Na } T_2$ und T_2^* Relaxationszeiten der beiden GBKMs mit 0% und 2% Agarosekonzentrationen lagen die Steigungen ebenfalls alle im negativen Bereich. Der größte Abfall betrug $-1,33 \text{ ms}/(\text{mmol/L})$ für die Dotarem Reihe mit 0% Agarose

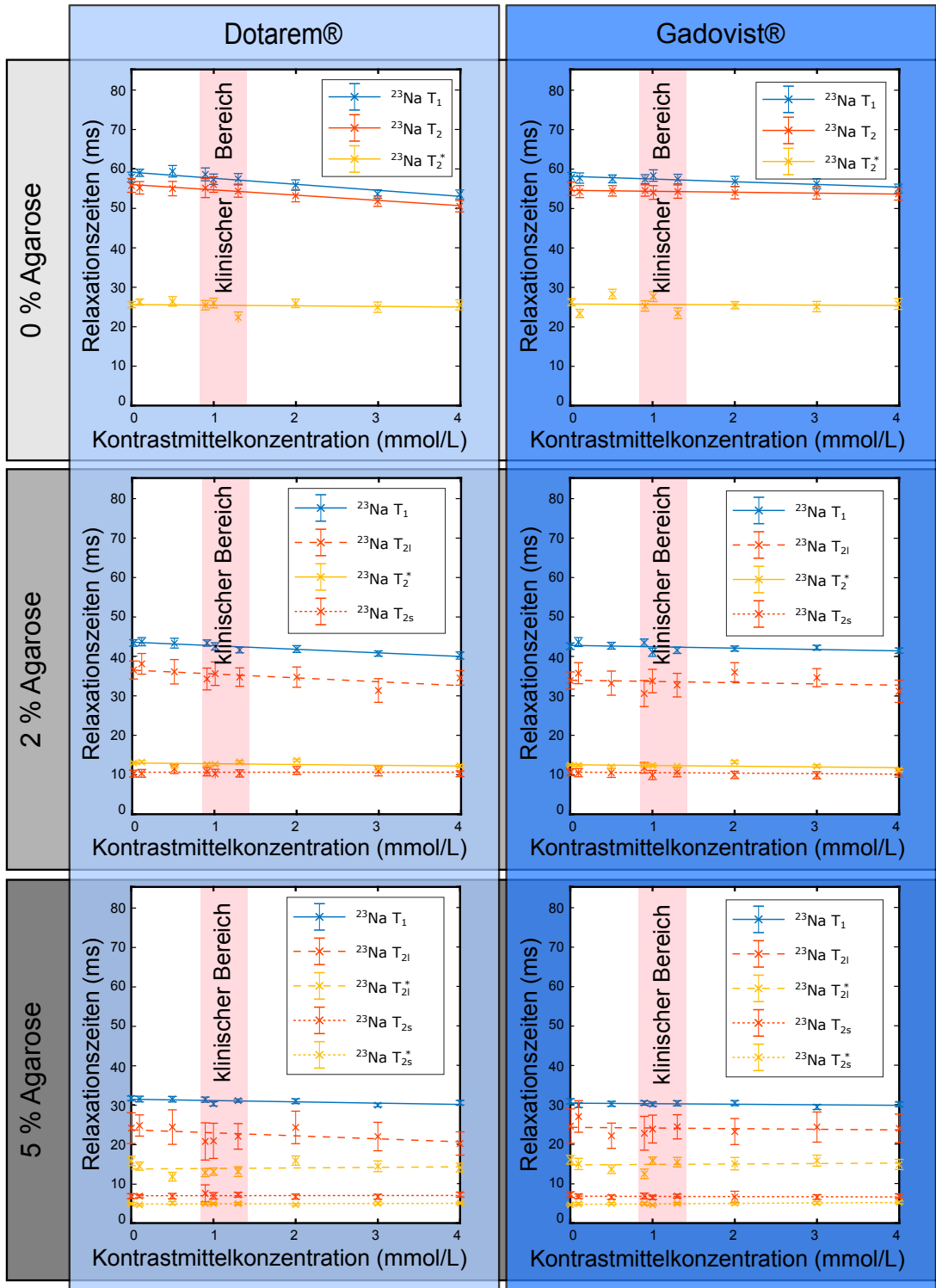


Abbildung 4.22: Einfluss der Kontrastmittelkonzentrationen (Dotarem und Gadovist) auf ^{23}Na -Relaxationszeiten (T_1 , T_2 und T_2^*). Die Kurven sind getrennt nach dem Agarosegehalt (0%, 2%, und 5%) dargestellt.

Tabelle 4.4: Fitwerte von ^{23}Na T_1 und T_2 Relaxationszeiten (y) über den Kontrastmittelkonzentrationen (x) mit $y = ax + b$.

	Agarose (%)	^{23}Na T_1 (ms)	^{23}Na T_2 (ms)	
			^{23}Na T_{2s} (ms)	^{23}Na T_{2l} (ms)
Dotarem	0	$-1,52x + 59,0$	$-1,33x + 55,9$	
	2	$-0,90x + 43,3$	$0,00x + 10,6$	$-0,98x + 36,4$
	5	$-0,33x + 31,3$	$0,01x + 6,9$	$-0,70x + 23,6$
Gadovist	0	$-0,68x + 58,0$	$-0,23x + 54,4$	
	2	$-0,34x + 42,7$	$-0,13x + 10,6$	$-0,31x + 33,9$
	5	$-0,14x + 30,3$	$-0,05x + 6,8$	$-0,16x + 24,2$

Tabelle 4.5: Fitwerte von ^{23}Na T_2^* Relaxationszeiten (y) über den Kontrastmittelkonzentrationen (x) mit $y = ax + b$.

	Agarose (%)	^{23}Na T_2^* (ms)	
		^{23}Na T_{2s}^* (ms)	^{23}Na T_{2l}^* (ms)
Dotarem	0	$-0,16x + 25,5$	
	2	$-0,19x + 13,0$	
	5	$0,04x + 4,8$	$0,14x + 13,7$
Gadovist	0	$-0,09x + 25,7$	
	2	$-0,19x + 12,5$	
	5	$0,12x + 4,7$	$0,11x + 14,7$

bei ^{23}Na T_2 , die kleinste Reduktion lag bei $-0,09 \text{ ms}/(\text{mmol}/\text{L})$ für die Gadovist Reihe mit 0 % Agarose bei ^{23}Na T_2^* .

Für die bi-exponentiellen Relaxationszeiten traten sechs negative und fünf positive Steigungen bei der Regressionsanalyse auf. Eine Regression beschrieb eine Gerade mit der Steigung Null (T_{2s} Dotarem 2 % Agarose). Der größte Abfall betrug $-0,98 \text{ ms}/(\text{mmol}/\text{L})$ für T_{2l} Dotarem 2 % Agarose. Die größte positive Steigung war $0,14 \text{ ms}/(\text{mmol}/\text{L})$ für T_{2l}^* Dotarem 5 % Agarose.

Die 95 % KI der Relaxationszeiten wurden analysiert. Signifikant unterschiedliche Relaxationszeiten lagen vor, wenn sich die KI Bereiche vom nativen Phantom (0 mmol/L GBKM) zu einem GBKM-Phantom (0,1 mmol/L bis 4 mmol/L GBKM) von derselben Phantomreihe nicht überschneiden.

Bei 15 % der gemessenen Relaxationszeiten, d.h. 29 von 192 bestimmten Relaxationszeiten, lag eine signifikante Abweichung vor. Davon waren neun Relaxationszeiten in Proben mit GBKM-Konzentrationen im klinischen Bereich.

Die größte Diskrepanz von allen signifikant unterschiedlichen Relaxationszeiten war der Wert für die ^{23}Na T_2 Zeit von Dotarem mit 0 % Agarose und 4 mmol/L GBKM. Die T_2 Zeit betrug 50,40 ms im Unterschied zu dem nativem Phantom mit einer T_2 Zeit von 55,67 ms. Der Abstand zwischen den KIs war 2,11 ms.

Im klinischen Bereich trat die größte Abweichung für T_{21}^* bei 5 % Agarose und 0,9 mmol/L Gadovist auf. Statt wie im nativen Phantom ein T_{21}^* von 16,01 ms, betrug die T_{21}^* Zeit 12,45 ms.

4.4.3 Maximale TSC Beeinflussung durch Änderungen in ^{23}Na Relaxationszeiten

Als Extremfall für die größte Relaxationszeitänderung im klinischen Bereich unter Kontrastmitteleinfluss wurde die langsame Komponente von T_2^* der Probe 5 % Agarose und 0,9 mmol/L Gadovist untersucht. Diese betrug: $T_{21}^* = 12,45 \text{ ms} \pm 1,19 \text{ ms}$.

Eine TSC Quantifizierung in der klinischen Routine unter dem unbekanntem Einfluss des Abfalls der Relaxationszeit wurde simuliert. Dazu wurde die FLASH Signalintensitätsbeziehung $S \propto \exp(-T_E/T_2^*)$ gemäß [86] mit $\exp(-T_E/T_2^*) = 0.6 \exp(-T_E/T_{2s}^*) + 0.4 \exp(-T_E/T_{2l}^*)$ für einen bi-exponentiellen Zerfall genutzt. Die häufig verwendeten T_E Zeiten von 0,2 ms bis 1,0 ms für UTE ^{23}Na Sequenzen wurden in drei Schritten untersucht: $T_E = [0,2 \quad 0,5 \quad 1,0]$ ms. Als native T_2^* Zeiten wurden $T_{2l}^* = 16,01 \text{ ms} \pm 1,10 \text{ ms}$ und $T_{2s}^* = 4,62 \text{ ms} \pm 0,25 \text{ ms}$ genutzt. Für diese drei verschiedenen T_E s und den beschriebenen Parametern trat ein Signalabfall von $[0,15 \pm 0,07 \quad 0,37 \pm 0,18 \quad 0,77 \pm 0,36]$ % auf.

4.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom

In diesem Abschnitt wurde die Quantifizierungsgenauigkeit an zwei Phantomaufbauten mit bekannten ^{23}Na -Konzentrationen untersucht. Die Analyse erfolgte im Phantom, um inter-Subjekt Variationen und den Einfluss von Pathologien auf die Natriumkonzentration auszuschließen. Der Einfluss der zuvor evaluierten Korrekturmethode wurde in diesem Abschnitt auf den Einfluss auf die Quantifizierung untersucht.

4.5.1 Relaxationsverhalten der Referenzen

Für eine anschließende Korrektur der Relaxationszeiten zu ermöglichen, wurden zunächst die Relaxationszeiten T_1 und T_2^* der Quantifizierungs-Referenzen durchgeführt. Die Messpunkte und Fits der evaluierten Relaxationszeiten sind in Abbildung 4.23 abgebildet.

Auf alle Referenzen wurde sowohl ein mono- als auch ein bi-exponentieller Fit angewendet, in der Abbildung ist jedoch nur der Fit mit der besseren Passgenauigkeit evaluiert durch R^2 gezeigt. Zur besseren Übersicht sind die Kurven der Relaxationen nach ihrer Anwendung in der späteren

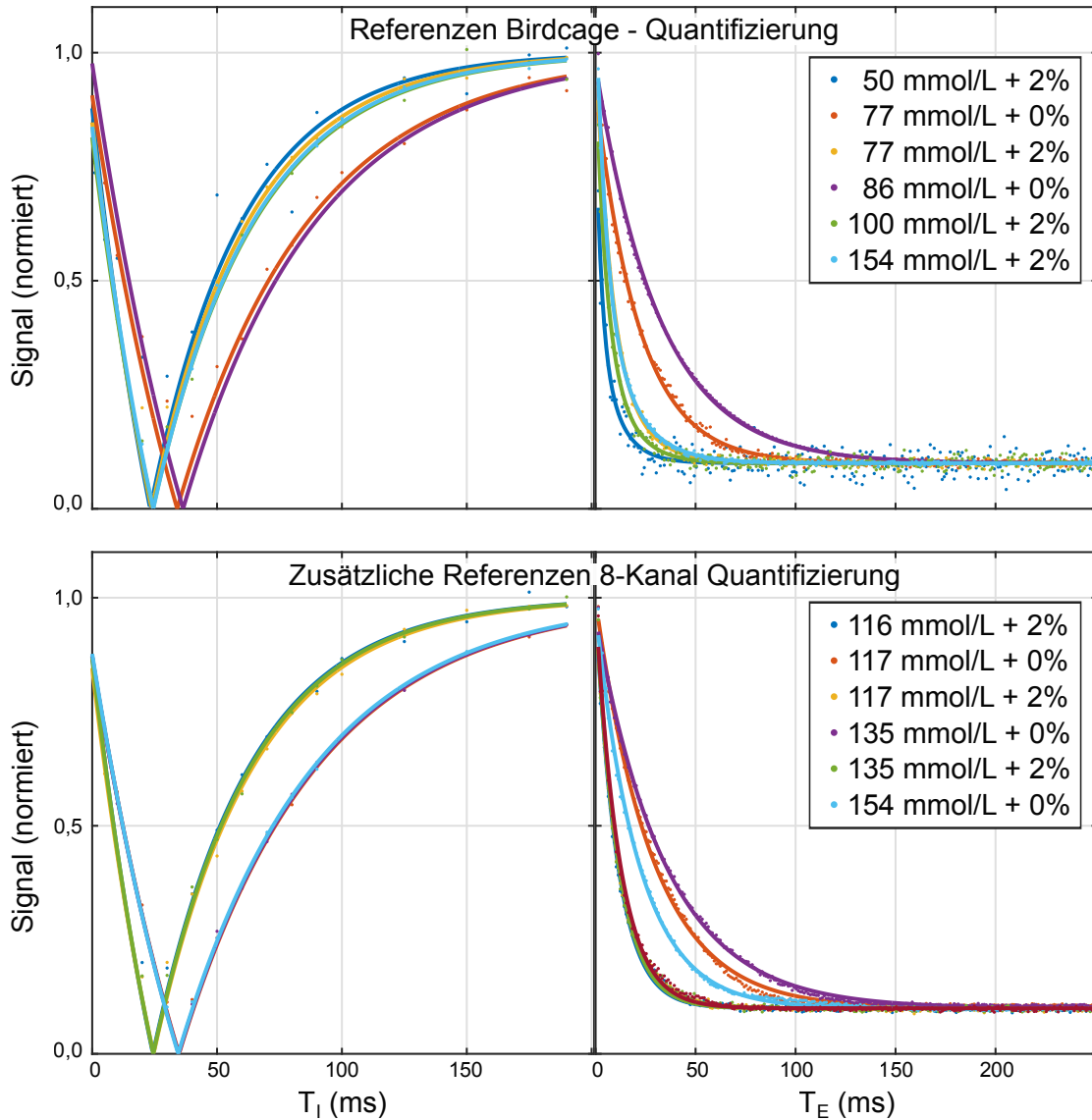


Abbildung 4.23: Gemessene Relaxationszeiten von Quantifizierungsreferenzen. Links sind die ^{23}Na T_1 -Kurven und rechts die ^{23}Na T_2^* -Kurven zu sehen. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden nicht alle Kurven in ein Diagramm aufgetragen. Stattdessen sind in den oberen Diagrammen die Verläufe der Referenzen abgebildet, die bei der Birdcage-Quantifizierung zum Einsatz kamen. In den unteren Diagrammen werden die zusätzlichen Referenzen für die Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule gezeigt. Ob ein mono- oder bi-exponentieller Fit abgebildet wurde, ist Tabelle 4.6 zu entnehmen.

Quantifizierung getrennt. Oben sind die Verläufe der Referenzen für die Birdcage-Quantifizierung gezeigt, diese sind [50 77 77 86 100 154] mmol/L ^{23}Na -Konzentration mit [2 0 2 0 2 2] % Agarose. Unten sind die zusätzlich bei der abdominalen Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule verwendeten Referenzen aufgetragen: [116 117 117 135 135 154] mmol/L ^{23}Na -Konzentration mit [2 0 2 0 2 0] % Agarose. Alle Referenzen von der Birdcage-Quantifizierung außer die Referenzen mit kleinem Durchmesser (50 mmol/L und 100 mmol/L mit je 2 % Agarose) wurden auch bei der abdominalen Quantifizierung genutzt. Die Referenzen mit kleinem Durchmesser wurden wegen der größeren Voxelgröße durch die gröbere Auflösung nicht integriert. Die R^2 -Werte für die mono- und bi-exponentielle Fitgüte sind in Tabelle 4.6 eingetragen.

Tabelle 4.6: R^2 der T_1 - und T_2^* -Fitresultate zur Unterscheidung von mono- gegenüber bi-exponentiellen Fits. Größere Werte sind hervorgehoben und das zugehörige Relaxationsverhalten wird als zutreffend betrachtet. Bei kleineren Änderungen als 10^{-4} wurde der mono-exponentielle Fit als passender betrachtet, da weniger Freiheitsgrade bestanden. 86 mmol/L + 0 % sind die größeren Flaschenphantome, die bereits bei der Homogenitätsuntersuchung als S1 bis S5 bezeichnet wurden.

	Referenz (mmol/L)	(%)	T_1 R^2_{mono}	T_1 R^2_{bi}	T_2^* R^2_{mono}	T_2^* R^2_{bi}
Referenzen Birdcage- Quantifizierung	50	2	0,7766	0,6907	0,8544	0,8591
	77	0	0,9397	0,8718	0,9953	0,9948
	77	2	0,9742	0,9113	0,9938	0,9952
	86 (S1-S5)	0	1,0000	1,0000	0,9990	0,9845
	100	2	0,9894	0,9875	0,9777	0,9799
	154	2	0,9984	0,9981	0,9922	0,9975
Zusätzliche Referenzen 8-Kanal Quantifizierung	116	2	0,9862	0,9837	0,9933	0,9964
	117	0	0,9971	0,9965	0,9972	0,9848
	117	2	0,9881	0,9867	0,9949	0,9974
	135	0	0,9962	0,9954	0,9987	0,9690
	135	2	0,9928	0,9917	0,9943	0,9969
	154	0	0,9991	0,9989	0,9977	0,9977

Ein höherer R^2 -Wert identifiziert eine genauere Beschreibung der Messwerte durch den jeweiligen Fit und ist in der Tabelle fettgedruckt hervorgehoben. Für die T_1 -Relaxation passte der mono-exponentielle Fit bei allen Referenzen besser. Bei der T_2^* -Relaxation korrelierte der Zerfall des Signals mit dem Agarosegehalt. Die Referenzen mit 2 % Agarose zerfielen bi-exponentiell. Referenzen ohne Agarose folgten in ihrer T_2^* -Relaxation dem mono-exponentiellem Verlauf.

Als Beispiel für die Unterscheidung eines mono- und bi-exponentiellen Fits sind die Messpunkte von der Referenz 86 mmol/L + 0 % Agarose und 154 mmol/L + 2 % Agarose in Abbildung 4.24 gezeigt. Bei beiden Beispielen ist sichtbar, dass die mono- (blau) und bi-exponentiellen (rot) Fitverläufe nahe aneinander sind. Die Messpunkte (gelb) folgen jedoch eindeutig dem mono-exponentiellen Fit bei 86 mmol/L + 0 % und dem bi-exponentiellen Verlauf bei 154 mmol/L + 2 %.

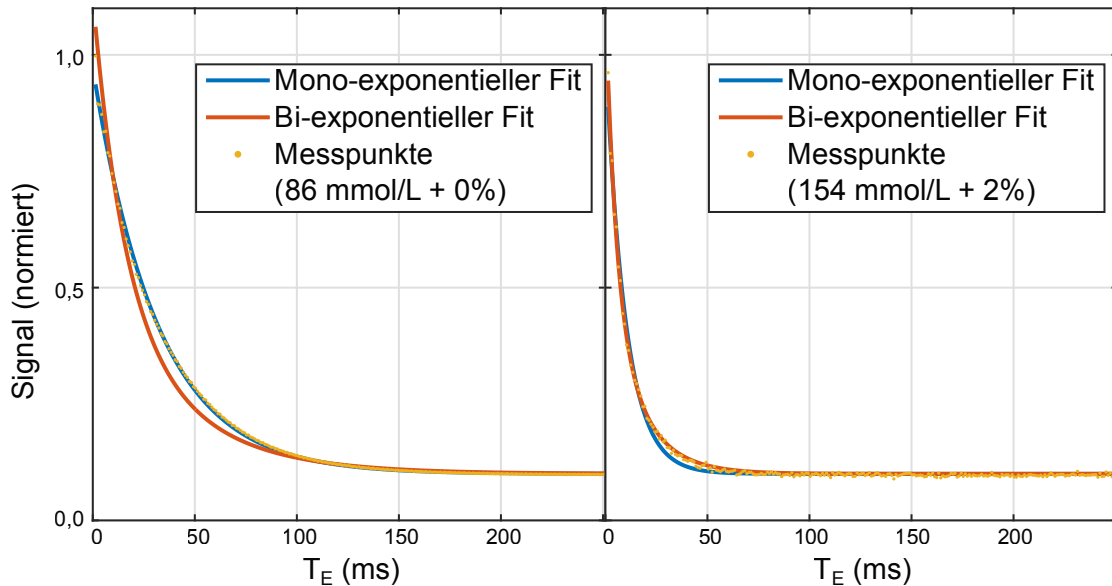


Abbildung 4.24: Unterscheidung zwischen einem mono- und bi-exponentiellen Zerfall. Bei den ^{23}Na T_2^* -Messungen folgten die Messpunkte des 86 mmol/L + 0% Phantoms dem mono-exponentiellen Verlauf (blau, linkes Diagramm), während die Messpunkte des 154 mmol/L + 2% Phantoms dem bi-exponentiellen Relaxationsverhaltens (rot, rechtes Diagramm) folgten.

In Tabelle 4.7 sind die resultierenden Relaxationszeiten der Referenzen angegeben. Ohne Agarose sind die Werte der Relaxationszeiten T_1 sowie T_2^* größer als mit 2% Agarose. Alle Referenzen ohne Agarose besaßen T_1 -Relaxationszeiten nahe der 54 ms. Mit 2% Agarose waren es um die 39 ms. Alle T_2^* -Signalverläufe von Referenzen mit 0% Agarose folgten einer mono-exponentiellen Funktion jeweils mit einer T_2^* -Zeit nahe der 28 ms. Bei 2% Agarose konnten die T_2^* -Zerfälle besser mit dem bi-exponentiellen Modell beschrieben werden mit einer langsamen Zerfallskomponente von circa 15 ms.

Tabelle 4.7: Relaxationszeiten der Referenzen für die Quantifizierung. Alle angegebenen Werte sind die Fitwerte $\pm 95\%$ Konfidenzintervalle der Fits. Die Unterscheidung nach mono- oder bi-exponentiellen Fit wurde nach Tabelle 4.6 durchgeführt. 86 mmol/L + 0% sind die größeren Flaschenphantome, die bereits bei der Homogenitätsuntersuchung als S1 bis S5 bezeichnet wurden.

	Referenz (mmol/L)	(%)	$^{23}\text{Na } T_1$	$^{23}\text{Na } T_2^*$ (ms)	$^{23}\text{Na } T_{2s}^*$	$^{23}\text{Na } T_{2l}^*$
Referenzen Birdcage- Quantifizierung	50	2	36,85 \pm 9,60	-	2,85 \pm 1,20	10,18 \pm 1,37
	77	0	52,76 \pm 8,44	21,62 \pm 0,38	-	-
	77	2	38,80 \pm 3,99	-	6,75 \pm 0,42	14,82 \pm 0,60
	86 (S1-S5)	0	53,44 \pm 0,26	31,67 \pm 0,26	-	-
	100	2	40,86 \pm 2,97	-	5,08 \pm 0,64	12,57 \pm 0,86
	154	2	40,22 \pm 1,14	-	7,33 \pm 0,29	18,62 \pm 0,43
Zusätzliche Referenzen 8-Kanal Quantifizierung	116	2	38,81 \pm 2,96	-	6,40 \pm 0,32	17,10 \pm 0,46
	117	0	55,56 \pm 2,26	28,51 \pm 0,39	-	-
	117	2	40,11 \pm 2,96	-	6,92 \pm 0,30	17,39 \pm 0,44
	135	0	55,25 \pm 2,59	34,78 \pm 0,34	-	-
	135	2	39,17 \pm 2,22	-	6,83 \pm 0,32	17,40 \pm 0,47
	154	0	54,72 \pm 1,29	21,49 \pm 0,26	-	-

4.5.2 Quantifizierung der Natriumkonzentrationen mit Korrekturen

Die Quantifizierungsgenauigkeit wurde mit zwei verschiedenen HF-Spulen, der Birdcage-Spule und der 8-Kanal Spule, mit jeweils einem Quantifizierungs-Phantom aufgebaut durchgeführt. Der Aufbau für die Experimente mit der Birdcage-Spule bestand aus drei Flaschenphantomen mit jeweils 86 mmol/l ^{23}Na -Konzentration und 2% Agarose, den zwei Referenzen mit 15 mL Fassungsvermögen (50 mmol/L und 100 mmol/L mit je 2%) sowie drei weiteren 50 mL Referenzen (77 mmol/L + 0%, 77 mmol/L + 2%, 154 mmol/L + 2%). Im Phantom Aufbau für die Messungen mit der 8-Kanal Spule war ein größeres FOV vorhanden. Daher wurden fünf statt drei Flaschenphantome verwendet. Die kleinen 15 mL Referenzen wurden entfernt, da die Auflösung der 8-Kanal Spulen Messung gröber war. Dafür wurden sechs zusätzliche 50 mL Referenzen hinzugefügt ([116 117 117 135 135 154] mmol/L + [2 0 2 0 2 0] % Agarose).

Quantifizierung mit der Birdcage-Spule

In Abbildung 4.25 sind die gemischten TSC-Werte, das heißt die ^{23}Na -Konzentrationen der hergestellten Referenzen, gegen ihre durch die ^{23}Na -MRT Aufnahme gemessene TSC-Werte aufgetragen. Diese Werte sollten im Idealfall einer Geraden folgen (grau gestrichelte Linien in Abbildung 4.25).

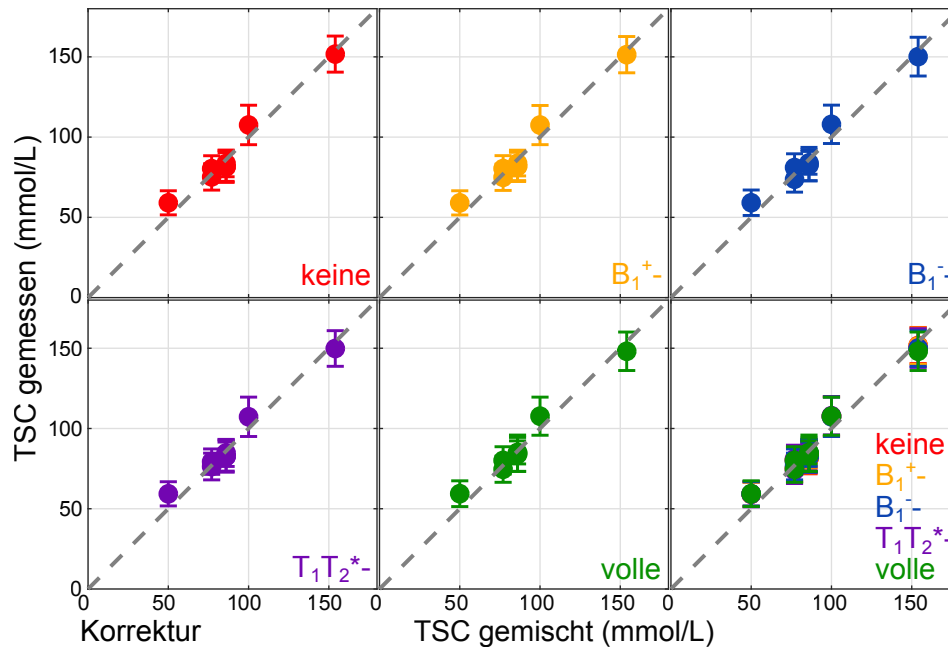


Abbildung 4.25: Quantifizierungsgenauigkeit mit der Birdcage-Spule für die Kopfanwendung. Die in den Referenzen hergestellte ^{23}Na -Konzentration (TSC gemischt) wurde über die gemessene Konzentration (TSC gemessen) aufgetragen. Die graue gestrichelte Linie zeigt eine ideale Quantifizierung. Die drei Korrekturmethode sind in gelb (B_1^+), blau (B_1^-) und violett ($T_1T_2^*$) in Einzelgraphen gegeben. Grün zeigt eine Quantifizierung mit allen Korrekturen. Im letzten Graphen sind alle Quantifizierungspunkte gemeinsam aufgetragen.

Es wurde eine Quantifizierung ohne Korrekturen ("keine Korrektur") mit den Quantifizierungen mit jeweils einer " B_1^+ ", " B_1^- " und " $T_1T_2^*$ -Korrektur" sowie einer Quantifizierung mit allen drei Korrekturen ("volle Korrektur") verglichen. Rechts unten sind alle Quantifizierungen in demselben Graphen gezeigt. Darin ist erkennbar, dass die Quantifizierungs-Punkte durch die verschiedenen Korrekturen sich nur geringfügig voneinander unterscheiden und nahezu übereinander liegen. Die Zahlenwerte (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) sind in Tabelle 4.8 zusammengefasst.

Bei den kleineren 15 mL Referenzen von 50 mmol/L und 100 mmol/L traten die größten Abweichungen der gemessenen von den gemischten ^{23}Na -Konzentrationen auf. Die mittlere Abweichungen der gemessenen ^{23}Na -Konzentrationen von denen der hergestellten Referenzen betrug 4,0 mmol/L bis 4,6 mmol/L. Die Abweichungen ohne Korrekturen betragen 4,4 mmol/L und reduzierten sich bei Quantifizierungen mit allen Korrekturen auf 4,1 mmol/L. Die Verbesserung der Quantifizierungsgenauigkeit kam zum größten Teil durch die $T_1T_2^*$ -Korrektur zustande, die ohne die B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen eine Abweichung von 4,0 mmol/L erreichte. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Korrekturen waren mit maximal 0,6 mmol/L sehr klein im Vergleich zu den Standardabweichungen von 7,1 mmol/L bis 12,3 mmol/L. Änderungen waren statistisch nicht-signifikant. Prozentual betrug die maximale Abweichung von der idealen Quantifizierung 5,1 % bei einer B_1^- -Korrektur und war minimal für eine $T_1T_2^*$ -Korrektur mit 4,5 % Abweichung.

Tabelle 4.8: Quantifizierung mit der Birdcage-Spule für verschiedene Korrekturmethode. Im Idealfall sollte die ^{23}Na -Konzentration der Referenz mit der gemessenen Konzentration übereinstimmen. Die letzten beiden Zeilen zeigen die mittlere Abweichung der gemessenen quantitativen ^{23}Na -Konzentrationen von dem Idealwert ($\bar{\Delta}$) in mmol/L und prozentual. Die Abweichungen sind nicht-signifikant (alle $p > 0,05$: $p_{B_1^+} = 0,970$, $p_{B_1^-} = 0,996$, $p_{T_1 T_2^*} = 0,909$, $p_{\text{voll}} = 0,918$).

Referenz (mmol/L)	(%)	keine	B_1^+ -	B_1^- - Korrektur (mmol/L)	$T_1 T_2^*$ -	volle
50	2	59,1 ± 7,5	59,0 ± 7,5	59,1 ± 7,9	59,3 ± 7,5	59,4 ± 8,0
77	0	75,2 ± 8,2	75,0 ± 8,2	73,7 ± 8,0	76,3 ± 8,3	74,6 ± 8,1
77	2	80,4 ± 8,0	80,4 ± 8,1	81,1 ± 8,5	79,3 ± 7,9	80,1 ± 8,5
86 (S1)	0	81,7 ± 9,9	82,1 ± 9,8	83,2 ± 10,4	82,8 ± 10,0	84,6 ± 11,3
86 (S2)	0	81,4 ± 8,9	81,7 ± 8,8	82,5 ± 9,7	82,5 ± 9,0	83,9 ± 10,6
86 (S3)	0	83,6 ± 8,3	83,7 ± 7,9	84,0 ± 7,1	84,8 ± 8,4	85,1 ± 7,2
100	2	107,6 ± 12,3	107,5 ± 12,2	108,0 ± 12,0	107,3 ± 12,3	107,7 ± 11,9
154	2	151,7 ± 11,2	151,4 ± 11,3	150,1 ± 12,1	149,8 ± 11,1	148,1 ± 12,0
$\bar{\Delta}$ in mmol/L		4,4	4,4	4,6	4,0	4,1
$\bar{\Delta}$ in %		4,9	4,9	5,1	4,5	4,6

Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule

Der abdominelle Phantomaufbau wurde mit der 8-Kanal Spule gemessen. Durch die Nutzung der Oberflächenspulen, wurden statt dem Reziprozitätstheorem die drei verschiedenen Methoden "Phantom", "Tiefpass" und "Modell" für die B_1^- -Korrektur verwendet. Eine grafische Visualisierung der ^{23}Na -Quantifizierung ist in Abbildung 4.26 aufgezeigt.

Die zugehörigen quantifizierten Werte sind in Tabelle 4.9 und 4.10 für eine Quantifizierung ohne Korrektur ("keine Korrektur") und mit den unterschiedlichen Korrekturmethode. Die Werte von allen Korrekturen kombiniert ("volle Korrektur") sind in Tabelle 4.11 aufgelistet.

Ohne Korrektur folgten die quantifizierten Werte nicht der akkuraten Quantifizierung, die durch die graue gestrichelte Linie in Abbildung 4.26 eingezeichnet ist. Beispielsweise wurde die erste 154 mmol/L + 2% Referenz zu einer ^{23}Na -Konzentration von rund 333 mmol/L quantifiziert. Über alle Referenzen entstand eine mittlere Abweichung der ^{23}Na -Konzentration von 63,0 mmol/L. Dieser Wert entspricht einer Abweichung in der Quantifizierung um 56,7%. Durch eine reine B_1^+ - oder $T_1 T_2^*$ -Korrektur änderten sich diese Abweichungen nur wenig.

Unter Verwendung einer B_1^- -Korrektur reduzierten sich die Abweichungen in der quantifizierten ^{23}Na -Konzentration auf 32,6 mmol/L für die Tiefpass-Methode über 12,3 mmol/L für die Phantom-Methode bis zu 4,8 mmol/L für die Modell-Methode. Änderungen in den Abweichungen waren für die Phantom- und Modell-Methode statistisch signifikant (beide $p < 0,001$). Bei der Tiefpass-

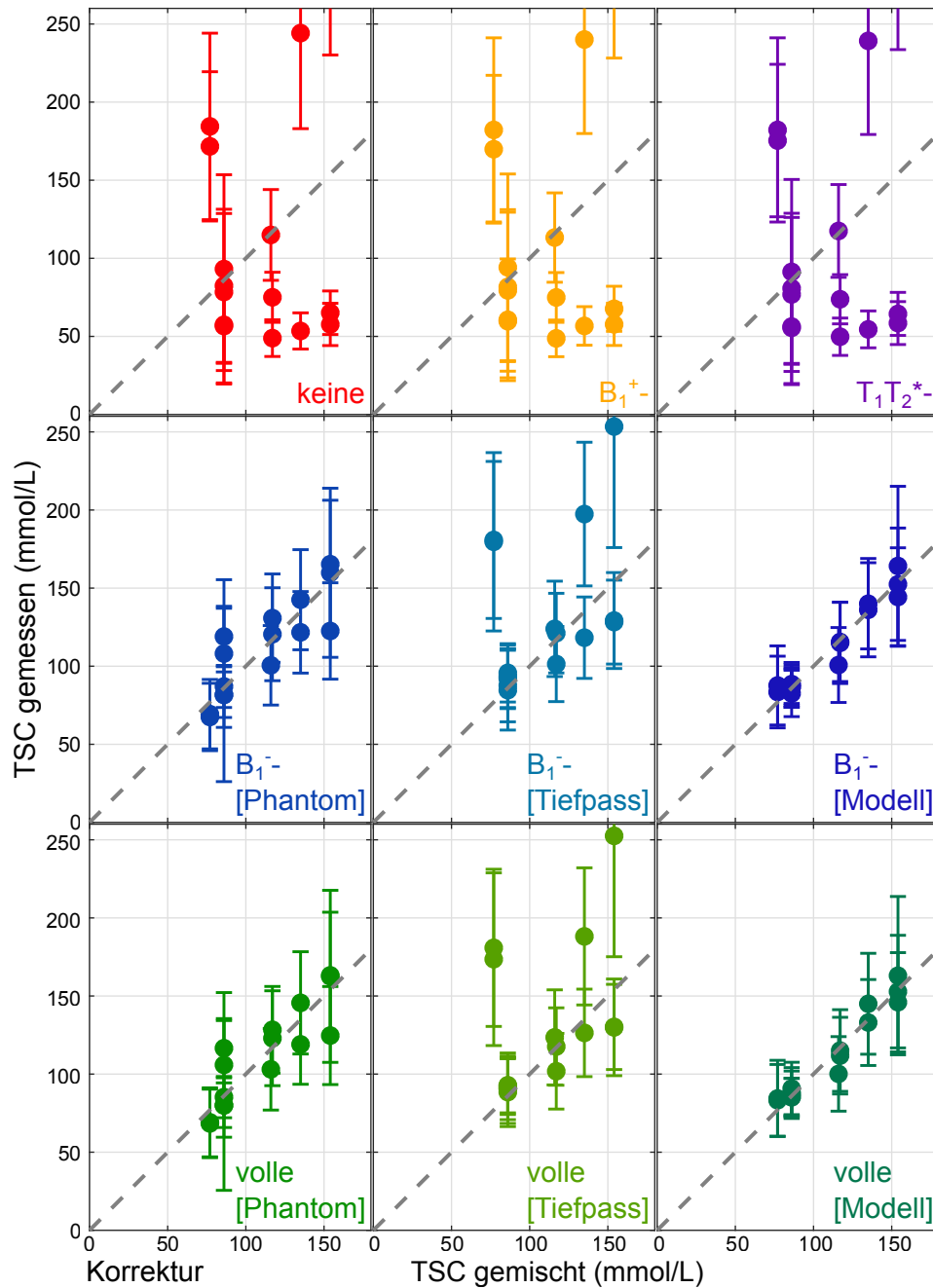


Abbildung 4.26: Quantifizierungsgenauigkeit mit der 8-Kanal Spule für den abdominalen Aufbau. Die in den Referenzen hergestellte ^{23}Na -Konzentration (TSC gemischt) wurde über die gemessene Konzentration (TSC gemessen) aufgetragen. Die graue gestrichelte Linie zeigt eine ideale Quantifizierung. Die Korrekturmethode sind in gelb (B_1^+), violett ($T_1T_2^*$) und in drei Blautönen (B_1^- , unterschieden in "Phantom", "Tiefpass" und "Modell") in der ersten und zweiten Zeile gegeben. Grün zeigt eine Quantifizierung mit allen Korrekturen, unterschieden nach der genutzten B_1^- -Methode in der Gesamtkorrektur ("volle Korrektur").

Tabelle 4.9: Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für B_1^+ - und $T_1T_2^*$ -Korrekturen. Im Idealfall sollte die ^{23}Na -Konzentration der Referenz mit der gemessenen Konzentration übereinstimmen. Jeweils die letzten beiden Zeilen zeigen die mittlere Abweichung der gemessenen quantitativen ^{23}Na -Konzentrationen von dem Idealwert ($\bar{\Delta}$) in mmol/L und prozentual. Abweichungen von den Idealwerten waren statistisch nicht-signifikant ($p_{B_1^+} = 0,934$, $p_{T_1T_2^*} = 0,985$)

Referenz (mmol/L)	(%)	keine	B_1^+ - Korrektur (mmol/L)	$T_1T_2^*$ -
77	0	184,444 ± 59,691	182,209 ± 58,940	182,189 ± 58,961
77	2	171,666 ± 47,784	169,842 ± 47,320	175,384 ± 48,819
86 (S1)	0	78,405 ± 50,281	79,456 ± 51,716	76,867 ± 49,294
86 (S2)	0	93,135 ± 60,365	94,206 ± 59,773	91,307 ± 59,180
86 (S3)	0	57,437 ± 37,213	60,631 ± 38,953	56,309 ± 36,482
86 (S4)	0	82,398 ± 49,017	81,681 ± 47,828	80,781 ± 48,055
86 (S5)	0	56,590 ± 37,086	59,717 ± 36,218	55,479 ± 36,359
116	2	114,959 ± 29,059	113,284 ± 28,606	117,515 ± 29,705
117	0	75,043 ± 16,032	74,937 ± 15,931	73,777 ± 15,762
117	2	48,889 ± 11,743	48,738 ± 11,732	49,789 ± 11,959
135	0	244,178 ± 61,176	240,072 ± 60,190	239,204 ± 59,930
135	2	53,482 ± 11,588	56,706 ± 12,338	54,493 ± 11,807
154	0	65,144 ± 13,945	67,682 ± 14,425	64,406 ± 13,787
154	2	332,943 ± 102,798	330,282 ± 102,098	337,942 ± 104,342
154	2	57,662 ± 13,534	57,729 ± 13,538	58,528 ± 13,737
$\bar{\Delta}$ in mmol/L		63,0	61,6	63,3
$\bar{\Delta}$ in %		56,7	55,5	57,0

Methode ist in Abbildung 4.26 erkennbar, dass von den vier Ausreißern drei zu den oberhalb der oberen Einzelkanäle platzierten 77 mmol/L + 0% und + 2% sowie der ersten 154 mmol/L + 2% Referenzen gehörten. Wenn die Tiefpass-Korrektur nur auf den Bereich zwischen den Spulengehäusen begrenzt wurde, so reduzierte sich die Abweichung in den quantifizierten ^{23}Na -Konzentration auf 15,3 mmol/L, welches durch die geringere Anzahl an genutzten Referenzen einer prozentualen Abweichung von 13,5% ergibt. Diese Abweichung ohne die oberhalb der Spule positionierten Referenzen wäre statistisch signifikant mit $p = 0,008$ für nur die Tiefpass-Korrektur und $p = 0,002$ für die volle Korrektur mit Tiefpass und ohne die drei oberen Referenzen. In dem Fall wären die Abweichungen vergleichbar zu der Abweichung in der Phantom-Korrektur von 11,1%.

Wurden zusätzlich zu der B_1^- -Korrektur die B_1^+ - und $T_1T_2^*$ -Korrekturen verwendet ("volle Korrektur"), so reduzierten sich die Abweichungen in der Quantifizierung weiter. Der größte Unterschied war für die Tiefpass-Methode sichtbar. Statt 32,6 mmol/L Abweichungen reduzierten sie sich auf 30,5 mmol/L. Für eine Vernachlässigung der oben platzierten Referenzen ergab sich eine mittlere Abweichung von 13,2 mmol/L und war somit um 2,1 mmol/L kleiner als nur mit

Tabelle 4.10: Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für B_1^- -Korrekturen. Im Idealfall sollte die ^{23}Na -Konzentration der Referenz mit der gemessenen Konzentration übereinstimmen. Jeweils die letzten beiden Zeilen zeigen die mittlere Abweichung der gemessenen quantitativen ^{23}Na -Konzentrationen von dem Idealwert ($\bar{\Delta}$) in mmol/L und prozentual. Statistisch signifikante Abweichungen ($p < 0,05$) zu "keine Korrektur" sind mit einem Stern (*) markiert (nicht-signifikant: $p_{\text{Tiefpass}} = 0,189$; signifikant: $p_{\text{Phantom}} < 0,001$, $p_{\text{Modell}} < 0,001$).

Referenz (mmol/L)	(%)	B_1^- -Korrektur (mmol/L)		
		[Phantom]	[Tiefpass]	[Modell]
77	0	69,297 ± 22,211	179,648 ± 57,094	87,679 ± 25,324
77	2	67,483 ± 21,570	180,832 ± 50,263	83,465 ± 22,949
86 (S1)	0	119,005 ± 19,352	92,078 ± 19,220	86,646 ± 11,633
86 (S2)	0	87,038 ± 13,482	93,570 ± 20,033	88,024 ± 14,387
86 (S3)	0	81,591 ± 55,487	87,697 ± 23,321	86,529 ± 12,693
86 (S4)	0	81,754 ± 14,581	95,737 ± 18,683	88,567 ± 12,413
86 (S5)	0	108,097 ± 47,275	84,653 ± 25,534	82,563 ± 14,846
116	2	100,563 ± 25,448	123,908 ± 30,540	100,767 ± 23,980
117	0	130,777 ± 28,273	121,175 ± 25,490	115,526 ± 25,342
117	2	120,465 ± 29,749	101,388 ± 24,058	114,953 ± 26,046
135	0	121,683 ± 26,103	197,391 ± 45,998	140,002 ± 28,942
135	2	142,561 ± 32,054	118,253 ± 26,060	136,112 ± 30,120
154	0	165,298 ± 40,949	128,243 ± 26,865	144,272 ± 31,517
154	2	159,813 ± 54,130	253,438 ± 77,499	164,168 ± 50,997
154	2	122,555 ± 30,848	129,222 ± 30,720	152,477 ± 35,967
$\bar{\Delta}$ in mmol/L		12,3*	32,6	4,8*
$\bar{\Delta}$ in %		11,1*	29,4	4,4*

der Tiefpass B_1^- -Korrektur. Bei der Modell Methode erhöhte sich die Abweichung durch die zusätzlichen Korrekturen leicht, was auf Rauscheffekte zurück geführt werden kann.

Tabelle 4.11: Quantifizierung mit der 8-Kanal Spule für eine volle Korrektur abhängig von der verwendeten B_1^- -Methode. Im Idealfall sollte die ^{23}Na -Konzentration der Referenz mit der gemessenen Konzentration übereinstimmen. Die letzten beiden Zeilen zeigen die mittlere Abweichung der gemessenen quantitativen ^{23}Na -Konzentrationen von dem Idealwert ($\bar{\Delta}$) in mmol/L und prozentual. Statistisch signifikante Abweichungen ($p < 0,05$) zu "keine Korrektur" sind mit einem Stern (*) markiert (nicht-signifikant: $p_{\text{voll,Tiefpass}} = 0,148$; signifikant: $p_{\text{voll,Phantom}} < 0,001$, $p_{\text{voll,Modell}} < 0,001$).

Referenz (mmol/L)	(%)	volle Korrektur (mmol/L)		
		[Phantom]	[Tiefpass]	[Modell]
77	0	68,412 ± 21,927	173,549 ± 55,282	84,421 ± 24,406
77	2	69,111 ± 22,091	180,837 ± 50,322	83,215 ± 22,938
86 (S1)	0	116,576 ± 18,957	90,668 ± 19,838	85,096 ± 12,304
86 (S2)	0	85,262 ± 13,207	92,858 ± 18,741	87,375 ± 14,570
86 (S3)	0	79,925 ± 54,354	90,964 ± 22,541	90,806 ± 16,768
86 (S4)	0	80,085 ± 14,284	92,509 ± 17,316	85,404 ± 11,775
86 (S5)	0	105,890 ± 46,310	88,465 ± 22,068	87,875 ± 16,275
116	2	103,048 ± 26,076	123,502 ± 30,440	100,127 ± 23,861
117	0	128,356 ± 27,750	117,640 ± 24,777	111,804 ± 24,551
117	2	122,964 ± 30,366	101,837 ± 24,228	115,094 ± 26,142
135	0	119,021 ± 25,532	188,155 ± 43,895	133,024 ± 27,517
135	2	145,603 ± 32,738	126,386 ± 28,005	145,025 ± 32,310
154	0	163,213 ± 40,432	130,190 ± 27,276	145,978 ± 31,785
154	2	162,583 ± 55,068	252,513 ± 77,372	163,028 ± 50,672
154	2	124,679 ± 31,382	129,927 ± 30,941	152,811 ± 36,047
$\bar{\Delta}$ in mmol/L		12,2*	30,5	5,1*
$\bar{\Delta}$ in %		11,0*	27,5	4,6*

4.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei *in vivo* Studien

Nachdem die Quantifizierungsgenauigkeit in den Phantomstudien für die verschiedenen Korrekturmethode überprüft wurde, wurden sie *in vivo* angewendet. Eine TSC-Quantifizierung *in vivo* ist schwieriger zu validieren, da in der Literatur breite Spannweiten der ^{23}Na -Konzentrationen im Gewebe vorhanden sind. Zusätzlich können Pathologien die Konzentrationen verändern. In diesem Abschnitt wurde daher die Anwendbarkeit der Korrekturen *in vivo* getestet und im Rahmen von einem Literaturvergleich die Quantifizierungsgenauigkeit so gut wie möglich beurteilt.

4.6.1 Quantifizierung in einer Schlaganfallstudie

In einer Schlaganfallstudie wurden die Korrekturen zur Quantifizierungsgenauigkeit bei Kopfmessungen *in vivo* verwendet und analysiert. Es wurden quantifizierte TSC-Karten aus den ^{23}Na -Akquisitionen berechnet. Zusätzlich wurden ^1H -Messungen aufgenommen, um das TSC mit den anatomischen Gewebetypen und der Pathologie zu korrelieren. In Abbildung 4.27 ist eine repräsentative Schicht aller durchgeführten MRT-Messungen beispielhaft für einen Patienten gezeigt. Dabei sind die Abkürzungen analog zu Tabelle 3.12 gewählt.

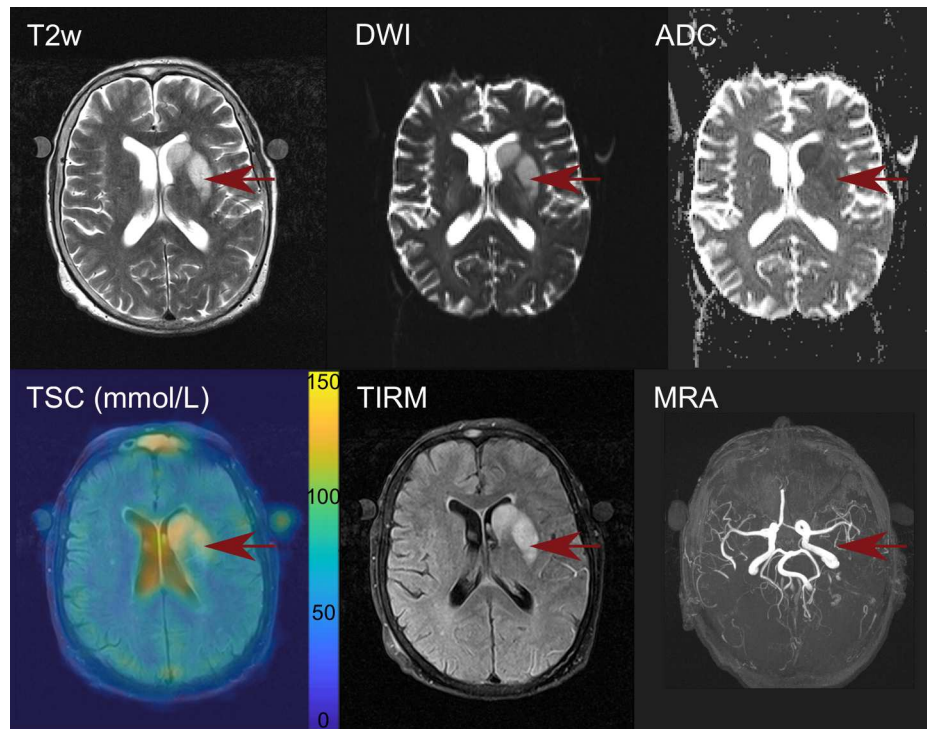


Abbildung 4.27: Klinische Aufnahmen und TSC eines Schlaganfallpatientens. Die klinischen ^1H -Aufnahmen T2w, DWI, ADC, TIRM und MRA sowie die aus den ^{23}Na -Messungen berechneten TSC-Werte sind dargestellt. Die Anordnung orientiert sich an der Position im Protokoll, siehe Tabelle 3.12. Das TSC ist quantifiziert, die Aufnahme ist einer ^1H -T2w Aufnahme für einen anatomischen Kontrast überlagert. Das Schlaganfallgebiet ist in jeder Aufnahme mit einem roten Pfeil gekennzeichnet.

Durch die T2w ^1H -Messung sind die anatomischen Strukturen sichtbar. Das Schlaganfallgebiet war nicht immer in dieser Messung erkennbar, in diesem Patienten war das Gebiet jedoch als Signalerhöhung abgegrenzt. Zur Beurteilung der Schlaganfallregion wurde meistens die DWI ^1H -Messung und die daraus berechneten ADC-Karte genutzt, da dort die Schlaganfallregion meistens gut zu erkennen ist. Die korrigierte und quantifizierte ^{23}Na -Messung des TSC zeigte eine erhöhte ^{23}Na -Konzentration im Schlaganfallbereich. Auch bei der TIRM war die Schlaganfallregion gut als Signalerhöhung zu erkennen. In der ^1H -MRA werden die Blutgefäße im Gehirn dargestellt. Dort ist in Abbildung 4.27 kein Verschluss einer Arterie zu sehen, da dieser Patient vor der Aufnahme

eine Thrombektomie erhalten hatte. Alle ^{23}Na -Messungen wurden korrigiert und quantifiziert. In ihnen wurden anatomische ROIs mit Hilfe der untergelegten T2w-Aufnahme gezeichnet. Jeweils eine repräsentative Schicht pro Patient mit allen ausgewerteten ROIs sind in Abbildung 4.28 abgebildet. Die TSC-Werte sind in Tabelle 4.12 aufgelistet.

Tabelle 4.12: TSC der verschiedenen ROIs in den Schlaganfallpatienten. Angaben sind in Mittelwert \pm Standardabweichung pro ROI. Das TSC ist mit B_1^+ -, B_1^- - und Relaxationsmessungen korrigiert. Die folgenden ROIs werden gezeigt: GM: graue Materie, WM: weiße Materie, CSF: Liquor, S: Schlaganfallgebiet, cIS: kontralaterales Schlaganfallgebiet. Alle Werte sind mit Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Der gemittelte Wert über alle Patienten pro ROI in Mittelwert \pm Standardabweichung ist in der vorletzten Zeile mit "Alle" angegeben. Literaturwerte [136] sind zum Vergleich in der letzten Tabellenzeile angegeben.

Patient	WM	GM	CSF	S	cIS
1	75,3 \pm 10,5	58,5 \pm 4,1	156,2 \pm 14,0	125,2 \pm 12,2	57,4 \pm 9,9
2	58,9 \pm 4,4	51,2 \pm 3,1	140,7 \pm 4,4	110,7 \pm 5,2	56,0 \pm 5,7
3	63,6 \pm 9,7	55,8 \pm 3,5	159,9 \pm 14,6	94,2 \pm 5,0	72,0 \pm 4,2
4	71,0 \pm 3,4	55,1 \pm 4,2	149,3 \pm 12,5	79,6 \pm 3,4	60,0 \pm 3,1
5	71,7 \pm 6,7	61,2 \pm 2,8	150,7 \pm 4,9	94,1 \pm 6,0	44,1 \pm 2,4
6	66,7 \pm 8,6	52,2 \pm 3,3	155,3 \pm 5,9	116,3 \pm 5,6	68,4 \pm 5,5
7	75,6 \pm 6,2	63,1 \pm 5,9	163,0 \pm 12,4	83,1 \pm 4,0	75,4 \pm 7,2
8	63,6 \pm 6,3	59,0 \pm 3,4	135,5 \pm 5,8	131,3 \pm 7,5	65,5 \pm 5,3
9	60,3 \pm 2,4	47,9 \pm 3,6	143,4 \pm 13,4	81,7 \pm 3,4	52,2 \pm 3,6
10	67,6 \pm 6,3	50,8 \pm 3,8	142,7 \pm 15,0	131,8 \pm 15,0	53,6 \pm 6,1
11	80,4 \pm 5,0	72,0 \pm 5,4	165,1 \pm 26,3	149,8 \pm 7,4	84,4 \pm 12,0
Alle	68,6 \pm 6,8	57,0 \pm 6,8	151,1 \pm 9,7	108,9 \pm 23,9	62,6 \pm 11,8
Literatur [136]	30 - 70	20 - 60	140 - 150	-	-

alle Werte: TSC in mmol/L

Um die Korrekturen zu beurteilen, wurde die Quantifizierung nur mit einer B_1^+ -Korrektur, nur mit einer B_1^- -Korrektur, nur mit einer Relaxationszeitenkorrektur ($T_1T_2^*$ -Korrektur) und mit allen Korrekturen (volle Korrektur) mit der Quantifizierung ohne Korrekturen (keine Korrektur) verglichen. Dies ist in Abbildung 4.29 gezeigt.

Der Vergleich zeigte in allen Gewebetypen keine signifikanten Änderungen zwischen "keine Korrektur" mit " B_1^+ -Korrektur" und " B_1^- -Korrektur". Die p-Werte der einzelnen ROIs waren für den Vergleich mit der B_1^+ -Korrektur größer als $p = 0,08$ und für den Vergleich mit der B_1^- -Korrektur größer als $p = 0,23$. Signifikante Änderungen entstanden durch die Verwendung der Relaxationszeitenkorrektur ("keine Korrektur" zu " $T_1T_2^*$ -Korrektur": alle $p \ll 0,001$) und zur Quantifizierung mit allen Korrekturen ("keine Korrektur" zu "volle Korrektur": alle $p \ll 0,01$). Die TSC-Werte der GM und WM verringerten sich durch die Korrekturen. Ohne Korrekturen betragen die quantifizierten Werte über alle Patienten $71,1 \pm 5,7$ mmol/L für GM und $59,1 \pm 6,1$ mmol/L für WM und diese Werte reduzierten sich durch die Korrekturen ("volle

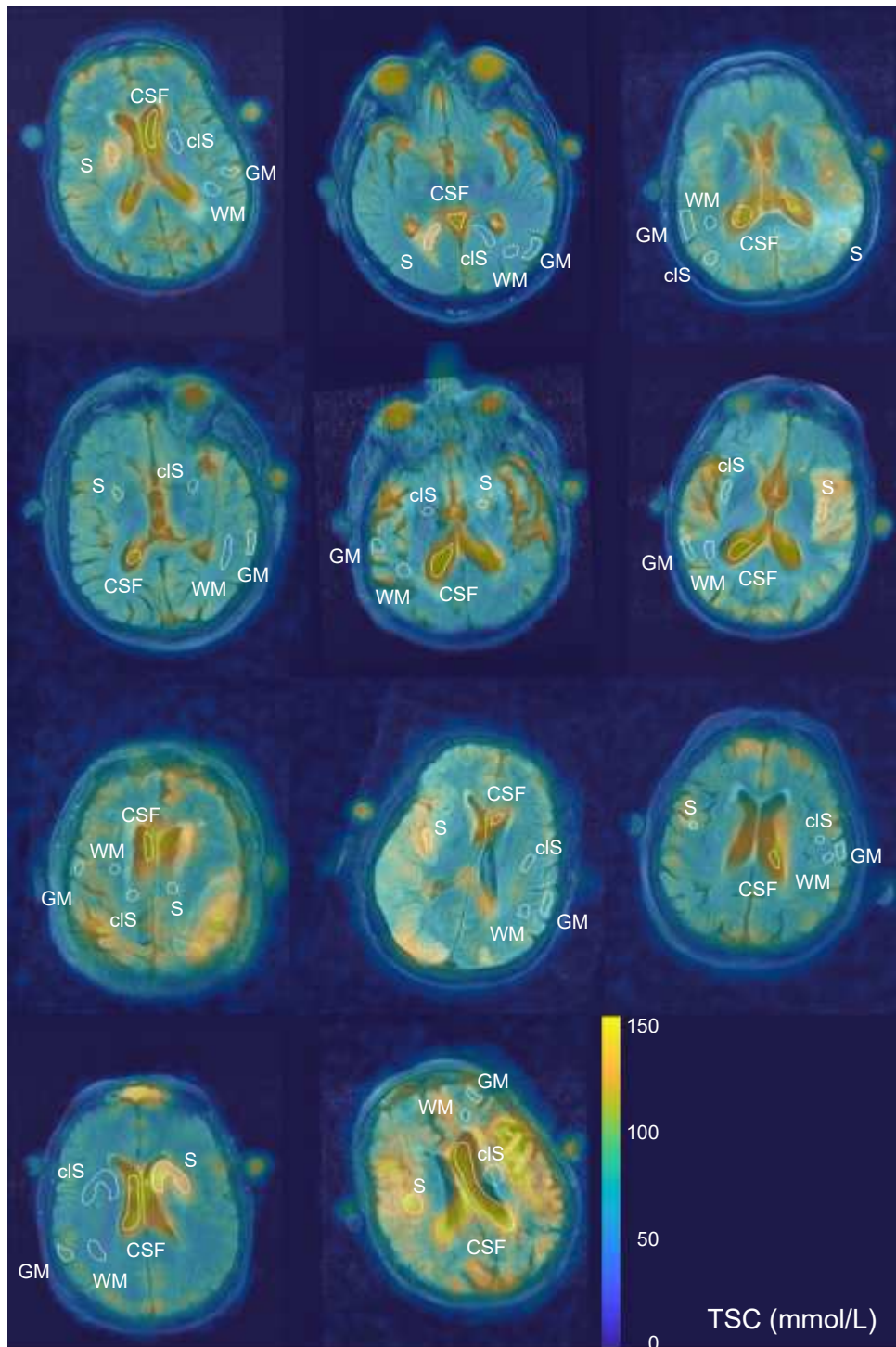


Abbildung 4.28: TSC-Abbildungen der ^{23}Na -Schlaganfallmessungen. Pro Patient ist eine repräsentative Schicht im 3D-Messvolumen abgebildet. Die folgenden ROIs werden gezeigt: GM: graue Materie, WM: weiße Materie, CSF: Liquor, S: Schlaganfallgebiet, clS: kontralaterales Schlaganfallgebiet.

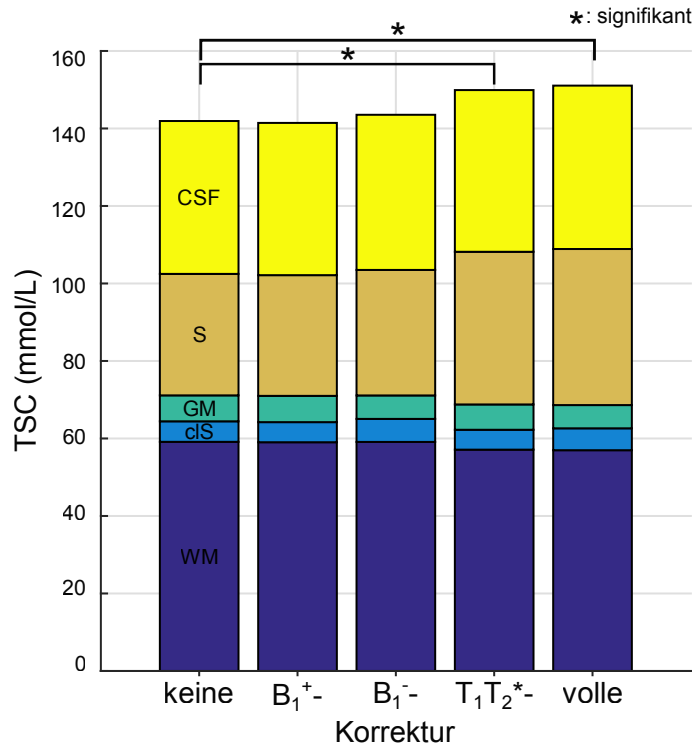


Abbildung 4.29: Korrekturvergleich für die TSC-Quantifizierungen in der Schlaganfallstudie. Die TSC-Werte der verschiedenen Gewebetypen (GM: graue Materie, WM: weiße Materie, CSF: Liquor, S: Schlaganfallgebiet, cIS: kontralaterales Schlaganfallgebiet) sind als Balkendiagramme über die Korrekturarten aufgetragen. Volle Korrektur bezeichnet die Anwendung von allen drei Korrekturen. Statistisch signifikante Änderungen waren für alle Gewebetypen der $T_1T_2^*$ - und der vollen Korrektur vorhanden.

Korrektur") zu $68,6 \pm 6,8$ mmol/L und $57,0 \pm 6,8$ mmol/L. Bei CSF erhöhten sich die Werte von $141,9 \pm 7,8$ mmol/L auf $151,1 \pm 9,7$ mmol/L durch die Korrekturen.

Bei einem der Patienten wurde eine quantitative ^{23}Na -MRT-Aufnahme vor und nach GBKM-Gabe durchgeführt. Eine repräsentative Schicht mit Vergleich zwischen GBKM-Gabe und nativer Aufnahme ist in Abbildung 4.30 dargestellt. Dabei wurde beim TSC das B_1^+ - und B_1^- -Feld korrigiert, nicht jedoch die Relaxationszeiten, da die Änderungen in den Relaxationszeiten durch die GBKM-Gabe im Gewebe unbekannt war. Die Auswertungen in den ROIs zeigten eine nicht-signifikante Änderung zwischen den Messungen vor und nach GBKM-Gabe (alle $p > 0,05$). Die p-Werte für die einzelnen ROIs im Gewebe waren wie folgt: $p = 0,24$ für GM, $p = 0,48$ für WM und $p = 0,87$ für CSF. Im Schlaganfallgebiet ergab sich ein Zusammenhang von $p = 0,99$. Der Vergleich bei der kontralateralen Seite (gespiegelte ROI) hatte einen p-Wert von 0,85.

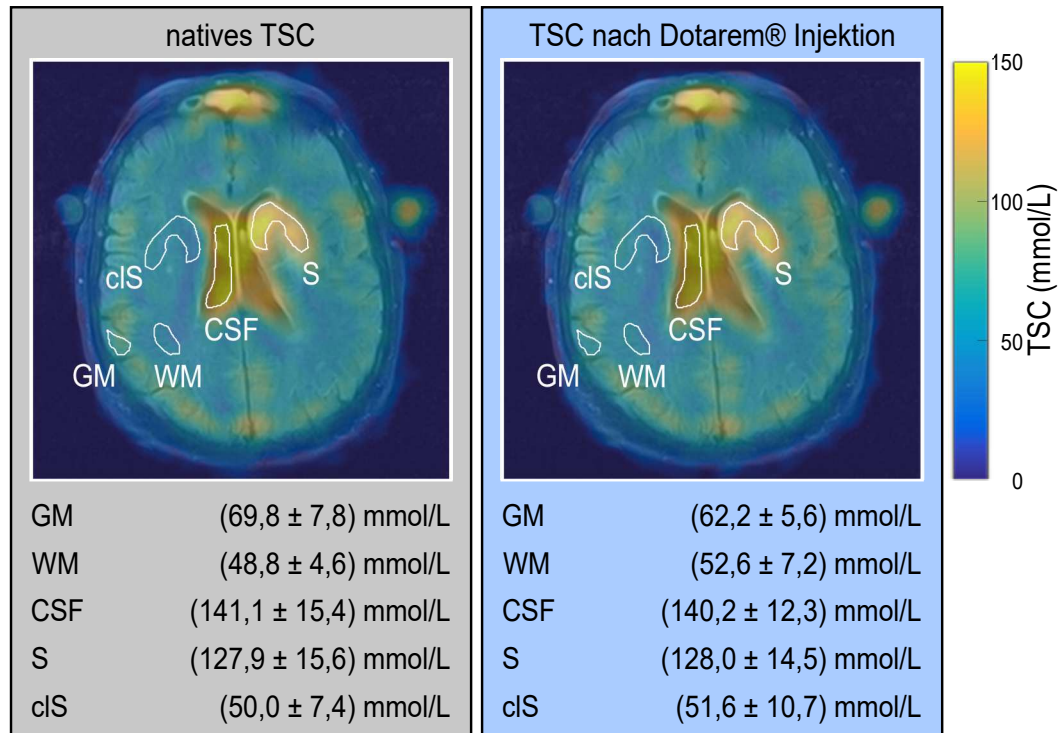


Abbildung 4.30: Gemessenes TSC im Schlaganfallpatienten vor (links) und nach (rechts) Kontrastmittelgabe (Dotarem). Eine 2D Schicht aus der 3D Aufnahme ist abgebildet. Die TSC-Werte (angegeben in Mittelwert \pm Standardabweichung) mit B_1^+ - und B_1^- -Korrektur der verschiedenen ROIs sind unter den Bildern aufgelistet (GM: graue Materie, WM: weiße Materie, CSF: Liquor, S: Schlaganfallgebiet, clS: kontralaterales Schlaganfallgebiet).

4.6.2 Quantifizierung im Abdomen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse zur Untersuchung der Quantifizierungsgenauigkeit bei abdominalen *in vivo* Messungen gezeigt. Zuerst werden die Ergebnisse der Prostatastudie vorgestellt. Anschließend sind die Resultate von Quantifizierungen der ^{23}Na -Messungen im GIST-Patienten aufgeführt.

Quantifizierung in einer Prostatastudie

Bei der Prostatastudie wurde überprüft, ob die ^1H -Kanäle der doppel-resonanten Mehrkanalspule eine ausreichende ^1H -Bildqualität lieferte. In Abbildung 4.31 sind ^1H T2w-Aufnahmen mit der doppelresonanten $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ Spule und zum Vergleich mit einer klinischen Spule abgebildet. Die Prostata ist auf allen Bildern deutlich erkennbar. In Abbildung 4.32 sind DWI-Aufnahmen mit verschiedenen b-Werten gezeigt. Diese wurden zu einer ADC-Karte kombiniert.

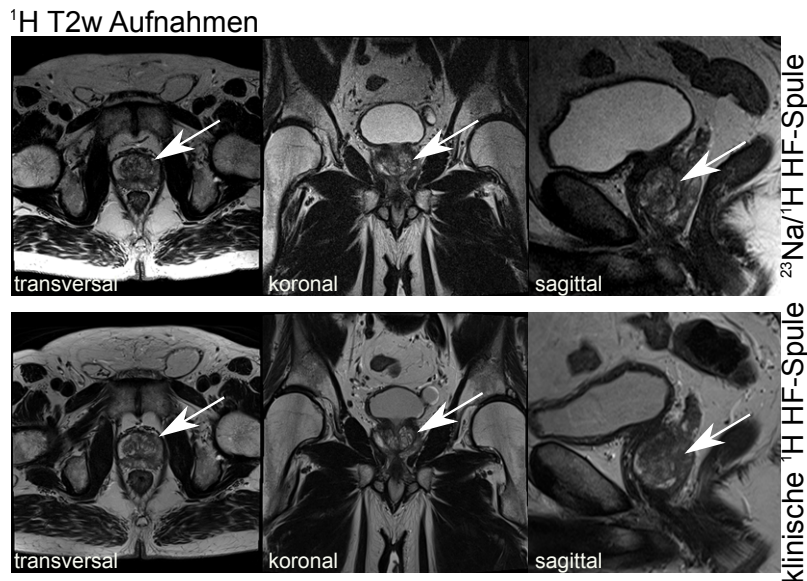


Abbildung 4.31: T_2 -gewichtete ^1H -MRT ($T_2\text{w}$) der Prostata zur Beurteilung der Bildqualität. Die Position der Prostata ist mit einem weißen Pfeil gekennzeichnet.

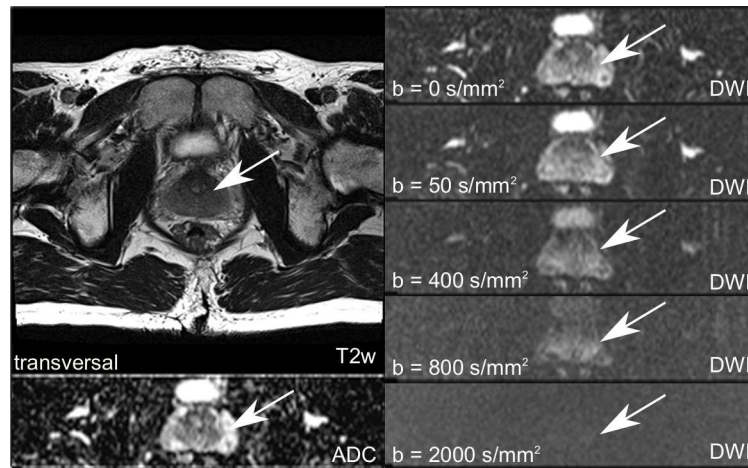


Abbildung 4.32: Diffusions-gewichtete ^1H -MRT (DWI und ADC) der Prostata zur Beurteilung der Bildqualität. Zur anatomischen Einordnung ist ein $T_2\text{w}$ -Bild auch aufgeführt. Die Position der Prostata ist mit einem weißen Pfeil gekennzeichnet.

Bei einem b -Wert von 2000 s/mm^2 ist keine Signalintensität mehr erkennbar, da keine Tumorregion in den Probanden vorlag. Die Qualität der ^1H -Aufnahmen wurde als ausreichend für die klinische Diagnostik bewertet. Die $T_2\text{w}$ -Bilder hatten eine ähnliche Qualität zu den Aufnahmen der klinischen Spule. Bei den DWI-Aufnahmen besaß die ADC-Karte eine hohe Bildqualität. In allen zehn Probanden wurden ^{23}Na -Quantifizierungen durchgeführt und die unterschiedlichen Korrekturmethode verwendet. Die ermittelten Parameter der Modell-Methode für jeden Probanden sind in Tabelle 4.13 aufgeführt. In Abbildung 4.33 sind TSC-Karten von einem Probanden ohne und mit den unterschiedlichen B_1^- -Korrekturen gezeigt.

Tabelle 4.13: Ermittelte Parameter für die Modell-Methode bei der Prostatastudie. Die Positionen und Ausrichtungen des Spulengehäuses wurden ermittelt.

Proband	x_0 (mm)	y_0 (mm)	z_0 (mm)	Δx (mm)	Δy (mm)	Δz (mm)	φ_x (°)	φ_y (°)	φ_z (°)
1	74,2	287,9	93,9	-20,2	-205,2	1,8	-0,1	-1,4	4,7
2	68,2	334,4	169,0	20,5	-246,4	67,7	-2,5	-0,3	4,1
3	41,1	276,0	115,0	0,4	-204,9	-0,1	0,5	-1,5	2,3
4	67,9	272,7	149,7	0,3	-197,4	-0,1	-1,8	-3,1	4,3
5	19,0	383,7	129,2	31,0	-291,6	21,3	-2,8	-1,9	-0,5
6	77,2	333,7	150,0	-31,0	-243,8	44,9	0,2	2,0	1,9
7	91,1	349,1	145,8	0,5	-244,0	54,8	-0,2	1,5	0,1
8	125,6	317,4	81,7	-36,0	-251,5	-3,0	-2,8	-3,2	3,6
9	83,2	237,2	133,3	0,7	-176,8	19,2	0,7	-0,5	4,4
10	72,9	238,1	138,8	12,4	-185,9	29,9	-1,9	-1,7	4,1

Die ermittelten Positionen des unteren Spulengehäuses (x_0 bis z_0) sowie die relative Verschiebung des oberen Spulengehäuses zu dem unteren Spulengehäuse (Δx bis Δz) sind je nach Patientenpositionierung unterschiedlich. Verkippungen des oberen Spulengehäuses (φ_x bis φ_z) sind alle unter 5° und somit gering.

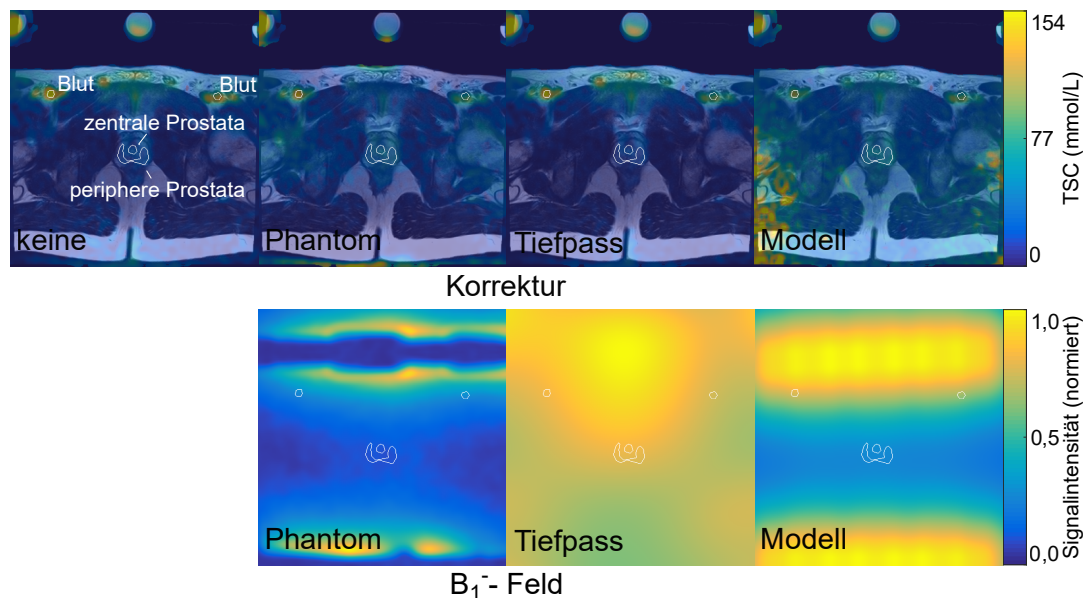


Abbildung 4.33: TSC-Abbildungen einer ^{23}Na Prostata-Messung mit Korrekturen. Eine repräsentative Schicht mit sichtbarer Prostata und Beckenarterien wurde für die verschiedenen B_1^- -Korrekturmethode abgebildet. Die Aufnahmen sind einer ^1H T_2 -gewichteten Messung überlagert. Das ermittelte relative B_1^- -Feld ist in der unteren Reihe abgebildet. Zur räumlichen Orientierung sind die ROIs der Prostata und des Blutes in den bestimmten B_1^- -Feldern abgebildet

Abbildung 4.33 zeigt am Beispiel eines Probanden die unterschiedliche Feldverteilung je nach Korrekturmethode. In der Modell-Methode sind die Spulenpositionen durch eine erhöhte Signalstärke gut erkennbar. Die Ergebnisse der Quantifizierung des TSC als Mittelwerte und Standardabweichungen über alle Probanden sind in Tabelle 4.14 gezeigt.

Tabelle 4.14: Natriumkonzentrationen in Aufnahmen der Prostatastudie für alle zehn ausgewerteten Probanden getrennt nach Korrekturmethode. Hervorgehobene Werte liegen innerhalb von Grenzen aus Literaturwerten. Statistisch signifikant unterschiedliche Werte im Vergleich zu "keine Korrektur" sind mit einem Stern (*) markiert.

Korrektur		Zentrale Prostata	Periphere Prostata	Blut	Blaseninhalt
keine		17,5 ± 22,3	15,7 ± 21,7	92,3 ± 114,5	38,7 ± 37,5
B_1^+		26,1 ± 45,5	23,6 ± 44,7	110,4 ± 135,8	56,2 ± 68,1
$T_1T_2^*$		17,6 ± 22,3*	15,7 ± 21,7*	87,1 ± 108,0*	40,1 ± 38,8*
B_1^-	Phantom	43,5 ± 27,9*	41,5 ± 31,8*	112,6 ± 93,5	58,4 ± 28,0
	Tiefpass	20,5 ± 20,3*	19,1 ± 21,4*	103,9 ± 100,9	45,4 ± 32,8*
	Modell	59,3 ± 15,2*	62,6 ± 25,5*	83,7 ± 22,1	80,1 ± 32,6*
$B_1^-, T_1T_2^*$	Phantom	43,6 ± 28,0	41,5 ± 31,8*	106,3 ± 88,2*	60,5 ± 29,0
	Tiefpass	20,5 ± 20,3*	19,1 ± 21,4*	98,0 ± 95,2	47,0 ± 34,0*
	Modell	59,3 ± 15,2*	62,6 ± 25,5*	79,0 ± 20,9	83,0 ± 33,8*
volle	Phantom	49,1 ± 48,5*	46,8 ± 57,1	111,7 ± 79,1	71,9 ± 41,2*
	Tiefpass	28,7 ± 42,1	26,5 ± 44,3	120,1 ± 113,0	66,0 ± 62,2
	Modell	72,1 ± 50,0*	75,6 ± 65,1*	104,0 ± 34,0	111,5 ± 64,3*
Literatur		24 - 70 [24] 52 - 92 [64]	34 - 85 [24] 72 - 98 [64]	71 - 87 [45, 143]	83 - 191 [65]

alle Werte: TSC in mmol/L

Ohne B_1^- -Korrekturen waren die quantifizierten Werte der Prostata und der Blaseninhalt weit unterhalb der Literaturwerte. Die B_1^- Tiefpass-Methode verbesserte die Werte nur leicht. Mit der Phantom-Methode sind die quantifizierten Werte innerhalb von Literaturangaben [24]. Mit der Modell-Methode sind die Prostata Werte in den Literaturangaben von sowohl [24] als auch [64]. Bei den Werten des Blaseninhaltes sind nur die Modell-Werte mit zusätzlichen Korrekturen innerhalb Grenzen von bekannten Literaturwerten. Auch bei den Blutwerten passen die mit der B_1^- Modell-Methode korrigierten Werte am besten mit Literaturangaben.

Je nach Korrekturmethode sind die relativen B_1^- -Felder unterschiedlich bestimmt. Dabei sind die qualitativen Feldverläufe der Phantom- und Modell-Methode ähnlich zueinander. Dennoch können kleine Änderungen im relativen Feld zu Unterschieden in der resultierenden Bildintensität führen. Innerhalb der Blase wurde eine homogene Bildintensität erwartet. Im Idealfall sollten Änderungen in der Bildintensität sehr klein sein (0,0%). Die prozentualen Inhomogenitäten durch den Variationskoeffizienten (Quotient aus Standardabweichung und Mittelwert) sind in Tabelle 4.15 aufgeführt.

Tabelle 4.15: Signalvariationen abhängig von den Korrekturmethode. In der Blase wurde der Variationskoeffizient (Standardabweichung/Mittelwert) bestimmt. Dieser sollte im Idealfall sehr klein sein ($\rightarrow 0,0\%$). In der letzten Spalte befindet sich die prozentuale Abweichung der Quantifizierungsreferenzen $Q = |100\% - \frac{\text{Referenz 1}}{2 \cdot \text{Referenz 2}} \cdot 100\%|$, bei denen Referenz 1 für die Signalstärke der 154 mmol/L und Referenz 2 für die Signalstärke der 77 mmol/L mit jeweils 2% Agarose steht. Ein idealer Wert von 0,0% beschreibt, dass Referenz 1 genau eine doppelt so hohe Signalstärke wie Referenz 2 generiert.

Korrektur	Inhomogenität des Blaseninhaltes (%)	Q (%)
keine	$0,3 \pm 0,1$	$31,6 \pm 16,4$
B_1^+	$0,5 \pm 0,2$	$35,4 \pm 16,6$
$T_1T_2^*$	$0,3 \pm 0,1$	$31,5 \pm 16,4$
B_1^-	Phantom	$124,9 \pm 89,5$
	Tiefpass	$14,9 \pm 14,1$
	Modell	$2,4 \pm 7,5$
$B_1^-, T_1T_2^*$	Phantom	$124,7 \pm 89,4$
	Tiefpass	$14,9 \pm 14,0$
	Modell	$2,5 \pm 7,5$
volle	Phantom	$130,8 \pm 99,0$
	Tiefpass	$19,0 \pm 9,8$
	Modell	$8,9 \pm 4,9$
Idealwert	0,0	0,0

Diese verringerten sich durch die Verwendung der Phantom-Methode und waren minimal bei der Modell-Methode. Die prozentuale Abweichung der Quantifizierungsreferenzen Q sollte im Idealfall 0,0% betragen. Der Ausgangswert von 31,6% ohne Korrektur verringert sich für die Tiefpass- und Modell-Methode. Die Modell-Methode führt zu einer sehr geringen Abweichung von 2,4%. Die Phantom-Methode verschlechtert diesen Parameter auf 124,9%. Dies zeigt eine unvollständige Korrektur des B_1^- -Feldes oberhalb der Spulengehäuse an.

Quantifizierung im GIST-Patient

Eine weitere ^{23}Na -Quantifizierung wurde bei einem GIST-Patienten durchgeführt. Eine bereitgestellte Computertomographie-Aufnahme (siehe Abbildung 4.34) wurde zur Lokalisation des Tumors verwendet. Die quantifizierten TSC-Karten sind in Abbildung 4.35 gezeigt.

Da keine B_1^+ -Messung durchgeführt wurde, sind die B_1^- -Korrekturen "Phantom", "Tiefpass" und "Modell" im Vergleich zum TSC ohne Korrekturen ("keine") abgebildet. Die Relaxationszeitkorrektur ist nicht in den Bildern sichtbar, da sie in der Auswertung pro Gewebetyp durchgeführt wurde. Ohne Korrektur sowie mit der Tiefpass-Methode ist keine Signalerhöhung im GIST sichtbar. Bei der Phantom- und Modell-Methode ist GIST abgegrenzt vom umliegenden Gewebe. Dabei ist die Signalerhöhung bei der Phantom-Methode deutlicher als bei der Modell-Methode.

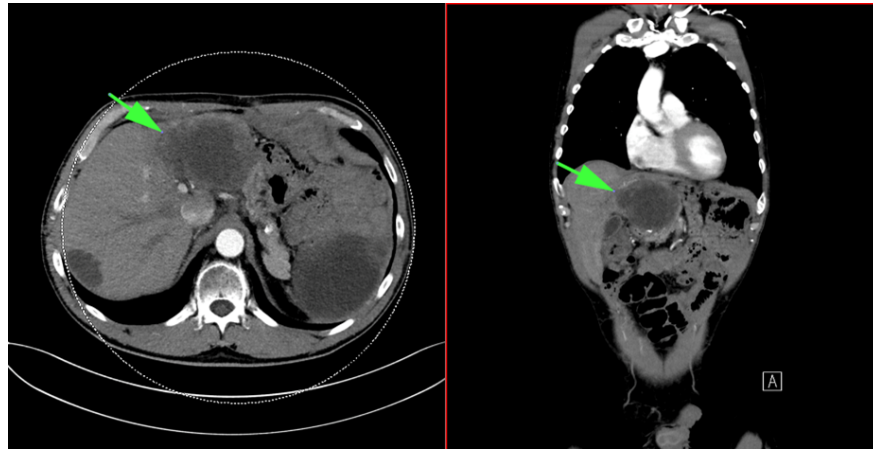


Abbildung 4.34: Computertomographie Thorax-Aufnahme des GIST-Patienten. Der ausgewertete Tumor ist in der transversalen (links) und koronalen (rechts) Schicht mit einem grünen Pfeil gekennzeichnet. Er ist als Signalreduktion erkennbar. Die Region wurde manuell auf die MRT-Aufnahmen übertragen.

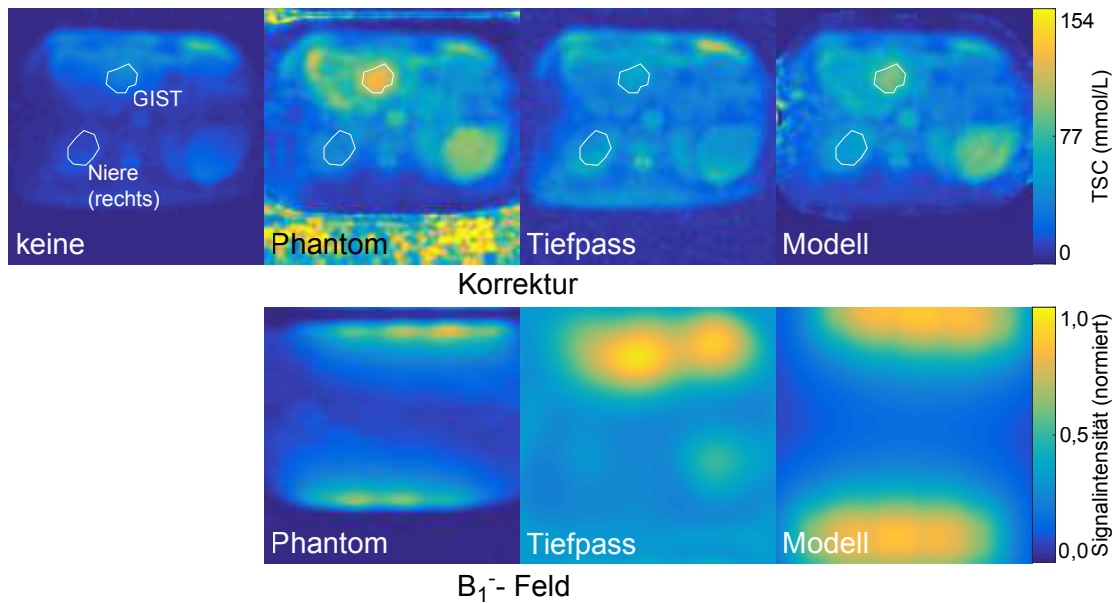


Abbildung 4.35: TSC-Abbildungen der ^{23}Na GIST-Messung mit Korrekturen. Eine repräsentative Schicht mit Tumorregion ist jeweils für die verschiedenen B_1^- -Korrekturmethode gezeigt. Das ermittelte relative B_1^- -Feld ist in der unteren Reihe abgebildet.

In der unteren Zeile von Abbildung 4.35 sind die ermittelten B_1^- -Felder abgebildet. Bei dem B_1^- -Feld ermittelt aus der Modell-Methode ist eine Drehung des Spulengehäuses zu erkennen. Dies war auch optisch während der Messung sichtbar: das obere Gehäuse war verrutscht. Die ermittelten Parameter in der Modell-Methode waren: $[x_0, y_0, z_0, \Delta x, \Delta y, \Delta z, \varphi_x, \varphi_y, \varphi_z] = [56,7 \text{ mm } 292,7 \text{ mm } 191,0 \text{ mm } 29,5 \text{ mm } -274,4 \text{ mm } 34,9 \text{ mm } -19,7^\circ \ 0,0^\circ \ -4,4^\circ]$. Eine deutliche

Verkipfung um die x-Achse von $-19,7^\circ$ wurde ermittelt. Die Werte für die Tumorregion sowie im Gewebe der Leber und Niere sind in Tabelle 4.16 gezeigt.

Tabelle 4.16: Natriumkonzentrationen im GIST-Patienten. Die quantifizierten Werte in den drei ausgewerteten Gewebetypen sind nach den Korrekturmethode getrennt angegeben. In der letzten Spalte befindet sich die prozentuale Abweichung der Quantifizierungsreferenzen $Q = |100\% - \frac{\text{Referenz 1}}{2 \cdot \text{Referenz 2}} \cdot 100\%|$, bei denen Referenz 1 für die Signalstärke der 154 mmol/L und Referenz 2 für die Signalstärke der 77 mmol/L mit jeweils 2% Agarose steht.

Korrektur	Nieren	Leber (mmol/L)	GIST	Q (%)	
keine	12,9 ± 2,2	4,6 ± 0,9	37,4 ± 5,3	1,3	
$T_1T_2^*$	13,9 ± 2,4	5,1 ± 1,0	37,5 ± 5,3	1,3	
B_1^-	Phantom	44,5 ± 9,7	19,0 ± 3,0	115,0 ± 6,7	44,2
	Tiefpass	48,0 ± 7,7	21,6 ± 5,1	55,1 ± 3,5	39,2
	Modell	52,3 ± 5,8	19,4 ± 2,1	87,8 ± 4,6	0,0
$B_1^-, T_1T_2^*$	Phantom	48,0 ± 10,4	21,1 ± 3,3	115,1 ± 6,7	44,1
	Tiefpass	51,8 ± 8,3	24,1 ± 5,7	55,1 ± 3,5	39,2
	Modell	56,4 ± 6,3	21,6 ± 2,4	87,8 ± 4,6	0,1
Literatur/Idealwert	40,4 - 128,2 [43]	19,2 - 21,0 [47]	-	0,0	

alle Werte außer Q: TSC in mmol/L

Ohne und nur mit Relaxationszeit ($T_1T_2^*$) Korrektur waren die quantifizierten ^{23}Na -Konzentrationen für die Nieren und die Leber außerhalb den Literaturangaben. Mit B_1^- -Korrektur und die kombinierte B_1^- , $T_1T_2^*$ -Korrektur verschieben sich die quantifizierten Werte in einen mit den Literaturwerten übereinstimmenden Bereich. Alle Mittelwerte erhöhten sich. In den Nieren stiegen die Werte von 12,9 mmol/L auf über 40,4 mmol/L an und lagen damit alle innerhalb des Literaturbereichs. Mit Korrektur bewegten sich die Werte in dem unteren Bereich der Wertespanne. Bei der Leber stiegen die Werte um circa ein vierfaches an. Da die Angaben aus der Literatur sich in einem schmalen Wertebereich befinden, konnte nur die Korrektur mit der B_1^- Modell-Methode mit der Literatur übereinstimmende Werte erzeugen. Q bezeichnet die prozentuale Abweichung der Quantifizierungsreferenzen. Ohne Korrekturen ist diese mit 1,3% gering. Phantom- und Tiefpass-Korrekturen erhöhen diese, während die Modell-Korrektur sie weiter verringert.

5

Diskussion

In dieser Arbeit wurden Korrekturmethode für eine akkurate ^{23}Na -Quantifizierung erfolgreich erstellt, implementiert und analysiert. Eine neue B_1^- -Korrekturmethode wurde entwickelt. In einer Phantomstudie wurden die Korrekturmethode quantitativ ausgewertet. Abschließend erfolgte eine Übertragung der Methoden auf *in vivo* Studien im Kopf und Abdomen.

5.1 Empfangsqualität der Mehrkanalspulen

Für diese Arbeit wurden drei unterschiedliche kommerzielle Mehrkanalspulen für abdominale ^{23}Na -Messungen verwendet. Diese unterschieden sich in ihrer Kanalanzahl (4, 8 und 16), in ihrem Kanaldurchmesser (200 mm, 200 mm und 100 mm) und Abdeckung des Messvolumens. Das abgedeckte Messvolumen war identisch für die 8- und 16-Kanal Spule, jedoch halb so groß für die 4-Kanal Spule. Durch diese drei Unterschiede kam eine unterschiedliche Kanaldichte (Anzahl Kanäle pro Fläche) zustande: Die 16-Kanal Spule hatte eine doppelt so große Kanaldichte wie die 4- und 8-Kanalspule. Alle verfügbaren Spulen wurden im Bezug auf ihre Empfangsqualität untersucht, da dies eine wichtige Eigenschaft für eine nachfolgende Quantifizierung darstellt. Zwei Ergebnisse wurden ermittelt:

- Die 8-Kanal Spule wurde als optimale HF-Spule für die abdominale Anwendung in dieser Arbeit (Quantifizierung in tief liegenden Organen) identifiziert.
- Bei ^{23}Na -Mehrkanalspulen kann nicht allgemein auf ein höheres SNR durch eine höhere Kanaldichte geschlossen werden.

Die gemessenen Rauschkorrelationsmatrizen zwischen den Empfangskanälen haben gezeigt, dass eine größere Kanalanzahl zu größeren Rauschkorrelationen zwischen den Kanälen führte. Die anschließenden quantitativen SNR-Messungen zeigten, dass nicht die Spule mit den meisten Kanälen (16 Kanäle), sondern die Spule mit einer mittleren Kanalanzahl (8 Kanäle) über das gesamte Phantom hinweg höhere SNR-Werte lieferte. Die 4-Kanal Spule wies zwar die geringsten Rauschkorrelationen auf, dennoch erzielte sie nach der Kanalkombination geringere SNR-Werte als die 8-Kanal Spule. Die Ergebnisse im Phantom konnten qualitativ *in vivo* bestätigt werden. Auch dort ergab sich das höchste SNR bei der 8-Kanal Spule. Dies war deutlich im Bereich der Rippen, der Nieren, des Liquors und der Bandscheiben erkennbar.

Für die abdominelle ^{23}Na -Tumorbildgebung ist es wichtig, vor allem im Körperzentrum ein möglichst hohes SNR zu haben. Ein ToRo-System mit kleiner Rauschkorrelation zwischen den Einzelkanälen kann analog wie bei ^1H auch bei der ^{23}Na -MRT zu Aufnahmen mit erhöhtem SNR führen [17]. Die Ergebnisse in dem Spulenvergleich dieser Arbeit zeigten, dass die 16-Kanal Spule ein kleineres SNR sowohl nahe an den Spulenelementen als auch weiter entfernt in der Körpermitte lieferten. Da die 16-Kanal Spule hatte im Vergleich zur 8-Kanal Spule kleinere jedoch dafür doppelt so viele Spulenelemente. Somit widerspricht ein schlechteres Ergebnis der 16-Kanal Spule dem ^1H -Ansatz, wonach eine erhöhte Dichte von Rx-Elementen mit somit kleinerem Durchmesser für Rx-Elemente größer 40 mm zu einer besseren Bildqualität führt [17]. Die Ergebnisse dieser Dissertation weisen daher darauf hin, dass bei ^{23}Na -Messungen bei größeren Kanaldurchmessern ein Kompromiss zwischen Rx-Kanalanzahl und Rx-Größe gefunden werden muss. Somit wurde die Aussage von Bangerter et al. [23] zum Unterschied zwischen einer ^{23}Na - und einer ^1H -Hardwarekonfiguration bestätigt. Für ^{23}Na -Messungen an klinischen 3 T Systemen sollte für die Analyse von tiefer gelegenem Gewebe die Reduktion von Rx-Abmaßen überdacht werden. Große Kanaldurchmesser von circa 200 mm scheinen eine gute Eindringtiefe mit einem hohen SNR zu kombinieren. Wenn die Kanalanzahl erhöht wird, sollte der Kanaldurchmesser nicht bis auf 100 mm reduziert werden.

5.2 Vergleich der Sendefeldkorrekturen (B_1^+ -Korrekturen)

Weiterhin wurden in dieser Arbeit für die ^{23}Na -Sendefeldkorrektur die zwei Stand-der-Technik Methoden DAM [33] und PSM [34] erfolgreich implementiert und sowohl für die Kopf- als auch für die abdominelle Anwendung analysiert. Es wurde untersucht, welche der beiden Methoden in Hinblick auf Zeiteffizienz, Genauigkeit und Rauschstabilität für die ^{23}Na -Quantifizierung verwendet werden sollte.

Die wichtigsten Erkenntnisse waren:

- PSM benötigt weniger Messzeit als DAM.
- PSM benötigt keine zusätzliche B_0 -Messungen bei ^{23}Na -Anwendungen im Kopf und Abdomen.

- DAM zum Basiswinkel 90° ist akkurater in der Flipwinkelmessung als DAM zum Basiswinkel von 30° und 60° sowie als PSM.
- Die aus DAM 90° und PSM 90° berechneten Korrekturfaktoren unterscheiden sich im Mittel um 1 % voneinander. Somit ist die Qualität der B_1^+ -Korrektur nahezu identisch für beide Methoden.
- PSM besitzt eine höhere Rauschstabilität als DAM.

Beide verwendete Methoden DAM und PSM sind aus der ^1H -MRT bekannt [29] und wurden bereits für die ^{23}Na -Bildgebung verwendet [30, 32]. Wann welche Methode angewendet werden muss, war nicht bekannt. Bei DAM und PSM sind lange Repetitionszeiten T_R notwendig, um T_1 -Effekte in den resultierenden Flipwinkelkarten zu vermeiden. DAM benötigt im Vergleich zu PSM ein längeres T_R und somit längere Messzeiten. PSM ist dafür sensitiv auf B_0 -Inhomogenitäten, weshalb eine Korrektur dieser notwendig sein könnte. Die Methode PSM geht von der Annahme aus, dass keine Inhomogenitäten des Magnetfeldes vorliegen oder ansonsten eine ausreichende B_0 -Korrektur vorliegt [34]. Daher wurde das B_0 -Feld gemessen. Die Messung wurde aufgrund des höheren SNR mit dem ^1H -Signal durchgeführt, wie in [30] und [36] vorgeschlagen. Phasenänderungen in der PSM-Gleichung wurden mit $\Delta\omega T$ aus dem B_0 -Feld berechnet. In dieser Arbeit wurde festgestellt, dass bei der ^{23}Na -Anwendung bei 3 T im Kopf und Abdomen die Phasenänderung maximal 4° betrug. Eine Änderung von bis zu 4° ändert den Zusammenhang zwischen der gemessenen Phase und den resultierenden Flipwinkel unterhalb von 170° kaum, sodass ein maximaler Fehler in der Flipwinkelbestimmung von $1,0^\circ$ entstehen kann. Damit wurde in dieser Arbeit die zusätzlichen B_0 -Messungen als nicht notwendig klassifiziert. Bei höheren Feldstärken und/oder längeren Pulsdauern könnte eine B_0 -Korrektur allerdings notwendig werden [35].

Die aus der DAM und PSM resultierenden Flipwinkelkarten waren ähnlich zueinander. Die gemessenen Flipwinkel mit DAM waren etwas näher an der realen Flipwinkelverteilung, welche durch einen Flipwinkel-Fit bestimmt wurde. Von den verschiedenen DAM-Messungen hat sich diejenige zum Basiswinkel 90° als genauer als die anderen zum Basiswinkel 30° und 60° gezeigt. Flipwinkelprofile in den FOVs der Birdcage- und der 8-Kanal Spule zeigten Folgendes: Bei der Birdcage-Spule sind die Profile nahe 90° und ändern sich nur langsam. Bei der 8-Kanal Spule ist die Variation der Flipwinkel in y-Richtung am größten und beträgt an den Phantomrändern $+40^\circ$ sowie $\pm 6^\circ$ in der Phantommitte. Durch die Aufnahme der B_1^+ -Karten von allen vorhandenen Oberflächenspulen ist weniger Rauschen in den Flipwinkelverteilungen der 8-Kanal Spule sichtbar. Die Anregung der 8-Kanal Spule erfolgte durch Helmholtzpaare. Eine homogenere Anregung könnte durch eine abdominelle Birdcage-Spule realisiert werden [144, 145]. Diese benötigt jedoch hohe Spannungen für die Anregung. Somit müsste entweder der Flipwinkel unter 90° reduziert werden oder längere Pulse zur Anregung verwendet werden. Flipwinkel unter 90° führen zu einer geringeren Signalamplitude und einem zusätzlichen sowie störenden T_1 -Einfluss. Längere Pulse vergrößern das minimale T_E in der Messung. Somit steht ein homogeneres B_1^+ -Feld bei abdominellen Spulen im Kontrast zu den zuvor genannten Nachteilen. Die Korrekturfaktoren abgeleitet aus dem Sinus der Flipwinkelkarten hatten für die verschiedenen Methoden DAM und PSM ähnliche Werte. Im Mittel betrugen die Abweichungen 1 % sowohl bei Messungen mit der Kopfspule als auch mit der abdominellen Spule. Somit wurde die Qualität der Korrekturmethode DAM und PSM als nahezu identisch bewertet.

Bei der Untersuchung der Rauschstabilität wurde die Projektionenanzahl der Messungen für DAM und PSM schrittweise reduziert. Dazu wurde der absolute Fehler zwischen den neu berechneten Flipwinkelverteilungen und Korrekturfaktoren zu denen aus der Originalmessungen berechnet. Ein kleinerer Fehler bei einer Reduktion der Projektionenanzahl und somit des SNRs wurde als rauschstabiler bezeichnet. Es entstanden mittlere Abweichungen unter 40° im Flipwinkel und 0,3 im Korrekturfaktor. Damit ist eine starke Unterabtastung der Flipwinkelkarten möglich. Bei allen Simulationen waren die Fehler bei PSM kleiner als bei DAM. Somit zeigte PSM eine höhere Rauschstabilität und ist im Einklang mit Vorhersagen aus bisherigen Publikationen [30, 32].

Interpretiert und zusammengefasst bedeuten diese Ergebnisse, dass bei Phantommessungen DAM wegen der höheren Genauigkeit verwendet werden sollte. Dabei kann mehr Messzeit investiert werden und auf ein ausreichendes SNR der Messung kann Rücksicht genommen werden. Bei *in vivo* Messungen sollte jedoch PSM verwendet werden: Diese Methode hat eine ähnliche und ausreichende Genauigkeit, benötigt weniger Messzeit und kann mit weniger SNR gleichbleibende Resultate (= rauschstabil) erzielen. Weitere Messungen zur Korrektur von Offresonanzen für die PSM sind nicht notwendig.

5.3 Design und Evaluation der Empfangsfeldkorrekturen (B_1^- -Korrekturen)

In dieser Arbeit wurde für Kopfaufnahmen mit der Birdcage-Spule das Reziprozitätstheorem angewendet. Bei Aufnahmen mit den Mehrkanal-Spulen wurden drei verschiedene Methoden, die Phantom-, Tiefpass- und Modell-Methode, erfolgreich verwendet.

Bei Aufnahmen mit der Birdcage-Spule wurde das B_1^- -Feld über das Reziprozitätstheorem aus dem zuvor gemessenen B_1^+ -Feld bestimmt. Volumenspulen erzeugen im Vergleich zu Oberflächenspulen homogenere Send- und Empfangsfelder. Selbst ohne Korrekturen betrug die Abweichung von einer idealen Quantifizierung nur 1,2 %. Durch die Korrekturen reduzierte sich diese Abweichung auf 0,6 %. Dabei kam die größte Verbesserung durch das B_1^- -Feld zustande (0,7 % Abweichung). Ob bei der Kopfanwendung mit der Birdcage-Spule Korrekturen des B_1^+ - und B_1^- -Feldes notwendig sind, hängt demnach stark von der Position der auszuwertenden ROIs ab. Korrekturen könnten vor allem an den Rändern des Untersuchungsbereiches oder bei höheren Feldstärken sinnvoll sein. Beispielsweise bei [62] wurden Inhomogenitäten der Felder bewusst vernachlässigt. In [35] wird eine Korrektur der Felder bei 7 T ohne nähere Angabe der Verbesserung durch die Korrekturen durchgeführt.

Abdominelle ^{23}Na -Aufnahmen werden meistens mit Mehrkanalspulen durchgeführt [28]. Diese basieren in der Regel auf Oberflächenspulen und erzeugen somit ein inhomogenes B_1^- -Feld [23]. Goldstandard für diese Korrektur in der ^{23}Na -MRT ist die Phantom-Methode [42, 46]. Dabei wird eine Aufnahme eines homogenen Phantoms analog zu der zu korrigierenden Messung durchgeführt. Nach einer B_1^+ -Korrektur in der Phantommessung sollten darin nur noch Signalvariationen durch ein inhomogenes B_1^- -Feld vorhanden sein. Je nach verwendetem Spulensystem ist dieses Verfahren schwierig zu realisieren, da leicht Verschiebungen zwischen Messaufbauten auftreten können.

Ist die Position der Spule fest im Bezug auf das Isozentrum der MR-Aufnahme, so kann diese Methode einfacher appliziert werden. Bei den meisten kommerziellen Spulensystemen ist dies jedoch nicht der Fall. Kleinste Verschiebungen der Spule führen zu Abweichungen im relativen gemessenen Feld zwischen der Phantom- und zu korrigierenden Aufnahme [27]. In dieser Arbeit wurden Spulensysteme mit Kanälen in einem oberen und unterem Gehäuse verwendet. Mit dieser Methode konnte die gemessene Homogenität im Phantom von 18,0 % auf 15,1 % Abweichung verbessert werden. Dennoch blieben vor allem an den Rändern des FOV Unterschiede zu einer perfekten Korrektur sichtbar. An den Rändern des FOV wich das homogene Phantom von der Form und dem Volumen am stärksten von der zu korrigierenden Aufnahme ab. Abweichungen der Geometrie des Phantoms sind jedoch nie vollständig zu vermeiden. Das B_1^- -Feld zur Korrektur ist nur innerhalb des Phantoms definiert. Daher sollte ein zu kleines Phantom vermieden werden. Außerdem muss auf eine gute Aufnahmequalität bei der Phantom-Messung geachtet werden, denn Rauschen oder Artefakte im Phantom werden als Variationen im B_1^- -Feld interpretiert. Bei der Platzierung der Spule in der Phantom-Messung muss auf ein identisches Setup geachtet werden. Daher ist die Phantom-Methode stark benutzerabhängig. Verschiebt sich der Aufbau während einer Messung oder hat das Phantom andere Maße als der Proband, so ist eine Koregistrierung und eine Verzerrung des Feldes notwendig. In [47] wurde eine Markierung mit zusätzlichen Referenzen vorgeschlagen, um eine anschließende Koregistrierung zu erleichtern. Diese müssen fest an der Spule angebracht werden und sollten den Patientenkomfort nicht einschränken.

Um eine Benutzerunabhängigkeit zu erhalten und den Aufwand der B_1^- -Korrektur zu reduzieren, wurde die Tiefpass-Methode bekannt aus der ^1H -MRT [49] für die ^{23}Na -Bildgebung implementiert und zum ersten Mal für die ^{23}Na -MRT verwendet. Diese Methode benötigt weder individuelle Anpassungen noch zusätzliche Messzeit. Das B_1^- -Feld wird im k -Raum über eine Frequenzanalyse abgeschätzt. Durch die Tiefpass-Methode konnte die Homogenität der Messung von 18,0 % Abweichung auf 4,0 % Abweichung verbessert werden.

Nur wenige Methoden in der ^1H -MRT benutzten bisher eine mathematische Beschreibung für das B_1^- -Feld [95]. Als Basisfunktionen wurden bisher Splines [146] oder Polynome [147] verwendet. Zur Korrektur wurde angenommen, dass das B_1^- -Feld zusätzliche Informationen ins Bild einbringt, die durch eine Minimierung der Bildenergie herausgerechnet werden kann. Dazu wurde meistens eine Segmentierung des Gewebes durchgeführt. Da die meisten ^1H -Methoden jedoch vor allem die räumlich qualitative statt quantitative Bildkorrektur anstreben, sind die Anforderungen an eine B_1^- -Korrektur bei der ^{23}Na -MRT höher. Niedriges SNR, eine geringe Auflösung und die exponierte Lage der Quantifizierungsreferenzen im FOV sind zusätzliche Herausforderungen bei der ^{23}Na -Bildgebung. In dieser Arbeit wurde die Modell-Methode zur Anwendung in der ^{23}Na -MRT entwickelt. Diese basiert auf der mathematischen Beschreibung des B_1^- -Feldes analog zum Biot-Savart Gesetz. Durch eine explizite Beschreibung des Feldverlaufs wurde Vorwissen über das erwartete B_1^- -Feld integriert. Pro Mehrkanalspule müssen die Parameter über den Feldverlauf des Modells einmalig identifiziert werden. Für jede zu korrigierende Messaufnahme muss anschließend nur die Position und Ausrichtung des Feldes durch eine mathematische Optimierung bestimmt werden. Da weit vom Spulensprung entfernte Bildpunkte laut dem Modell ein kleines B_1^- -Feld besitzen und zusätzlich in der Bildaufnahme wenig SNR vorhanden ist, wurden Spulensensitivitäten nach [126] in den Algorithmus integriert. Diese erlauben es, für jeden Bildpunkt das höchste SNR aus den Beiträgen der unterschiedlichen Kanäle auszuwählen.

Durch die Nutzung der Spulensensitivitäten reduzierte sich das Rauschen im Phantom von dem Wert 0,28 auf 0,16 und ermöglichte somit eine verbesserte Bildqualität. Die Abweichung der Mittelwerte der Flaschenphantome von dem idealen Wert betrug nach der Modell-Korrektur 1,8 % statt 18,0 % ohne Korrektur. Somit erhöhte die Modell-Methode die Homogenität von allen drei analysierten B_1^- -Methoden am stärksten.

5.4 Einfluss von Gadolinium-basierten Kontrastmitteln auf die ^{23}Na -Quantifizierung

Klinische Studien mit dem Ziel der TSC-Quantifizierung beinhalten neben den ^{23}Na -Aufnahmen auch klinische ^1H -Standardmessungen. Oft wird für die ^1H -Messungen Kontrastmittel verabreicht, um bei vorliegenden Pathologien gezielt Kontrastunterschiede zu erreichen. Die am häufigsten eingesetzten Kontrastmittel in der MRT sind Gadolinium-basiert (GBKM) [97–101]. In dieser Dissertation sowie in den dazugehörigen Publikationen [128, 142] wurde zum ersten Mal, soweit der Autorin bekannt, quantitativ der Einfluss von GBKMs auf die ^{23}Na -Signalstärke und das gemessene TSC untersucht. Es konnte eine Beeinträchtigung der ^{23}Na -Relaxationszeiten festgestellt werden, die jedoch bei einer ^{23}Na -Aufnahme mit dem Ziel der TSC-Quantifizierung keine signifikante Änderung der Ergebnisse bewirkte.

Es wurde eine Phantomstudie mit unterschiedlichen Kontrastmitteleinflüssen konzipiert. ^1H -Relaxationszeiten verhielten sich dabei wie aus der Literatur erwartet [148]. Änderungen der ^{23}Na -Relaxationszeiten wurden evaluiert. Die Studie zeigte, dass die GBKMs Dotarem und Gadovist einen signifikanten Einfluss auf ^{23}Na -Relaxationszeiten haben. Es zeigten sich geringe Relaxationszeitverkürzungen (Regressionsanalyse: maximal 1,52 ms pro mmol/L). Übertragen auf eine TSC-Quantifizierung mit typischen T_R - und T_E -Einstellungen führt jedoch lediglich zu einer maximalen TSC-Quantifizierungsdifferenz von weniger als 2 %. Bei einer Auswertung der Quantifizierungsgenauigkeit in einem Schlaganfallpatienten (siehe Unterabschnitt 5.6.1) konnten keine signifikanten Unterschiede in der Quantifizierung vor und nach der Dotarem-Verabreichung des Schlaganfallpatienten beobachtet werden.

Die Beimischung der Kontrastmittel Dotarem und Gadovist hatten einen ähnlichen Effekt auf die Relaxationszeiten. Allerdings sollten bei der Anwendung von anderen Typen von GBKM im klinischen Protokoll diese nochmals auf ihren Einfluss auf die ^{23}Na -Signalstärke getestet werden. Bisher hatte eine vereinzelte Beobachtung Veränderungen in der ^{23}Na T_1 -Zeit in einem peritumoralen Ödem eines Gliom Patienten nach Kontrastmittelgabe festgestellt [149]. Für ^{23}Na -Messungen, bei denen eine Relaxationsgewichtung statt einer TSC-Quantifizierung im Vordergrund steht [150–152], muss die Änderung der Relaxationszeiten durch das Kontrastmittel berücksichtigt werden. Bei Experimenten mit höheren Feldstärken als die betrachteten 3 T könnte der Einfluss vom Kontrastmittel auf die ^{23}Na -Relaxationszeiten geändert sein, da Nagel et al. [153] gezeigt haben, dass bei 7,0 T und 21,1 T ^{23}Na -Relaxationszeiten außerhalb der Gebiete mit Bewegungseinschränkung vergrößert sind.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die ^{23}Na -Messung im klinischen Protokoll effizient platziert werden kann. Beispielsweise können so Wartezeiten im Protokoll genutzt werden. Bei klinischen Protokollen mit Prä- und Post-Kontrastmittelaufnahmen kann es zu Wartezeiten von bis zu 20 Minuten zwischen diesen Aufnahmen kommen [58]. Dies ist bei kontrastverstärkten Leber- [56] und Herzprotokollen [55] gängig. Bei anderen klinischen MRT-Messungen kann es sinnvoll sein, die ^{23}Na -Messung am Ende des klinischen Protokolls durchzuführen. Dadurch kann das Protokoll vorzeitig jedoch ohne Verlust klinischer Standardaufnahmen abgebrochen werden, falls der Zustand des Patienten dies erfordert. Ein Anwendungsfall dafür ist der akute Schlaganfall [18].

5.5 Quantifizierungsgenauigkeit im Phantom

In zwei unterschiedlichen Phantomaufbauten wurde die Quantifizierungsgenauigkeit der verschiedenen Korrekturmethode miteinander verglichen. Die Aufbauten bestanden aus Referenzen mit unterschiedlichen ^{23}Na -Konzentrationen und Relaxationszeiten. In vorausgehenden Messungen wurden die Relaxationszeiten bestimmt, um die komplette Information über die Aufbauten zu erhalten.

^{23}Na hat einen Spin von $3/2$ und weist somit ein elektrisches Quadrupolmoment auf. Dies führt zu einem bi-exponentiellen Verlauf der Relaxationen, wenn die Mobilität der ^{23}Na -Ionen eingeschränkt ist. Für die Relaxationszeitbestimmungen wurden daher sowohl mono- als auch bi-exponentielle Beschreibungen für die Signalverläufe miteinander verglichen und je nach Determinationskoeffizient die passende Beschreibung ausgewählt. Alle T_1 -Relaxationen wiesen einen mono-exponentiellen Verlauf auf. Dies ist im Einklang zu bisherigen Messwerten in der ^{23}Na -Bildgebung [81]. Bei der T_2^* -Relaxation wurde in dieser Arbeit für alle Referenzen mit 0 % Agarose ein mono-exponentieller Verlauf und für alle Referenzen mit 2 % Agarose ein bi-exponentieller Verlauf festgestellt, wie auch bisher in der Literatur beobachtet [81].

In der Quantifizierung mit dem Phantomaufbau für die Birdcage-Messung wurde eine sehr hohe Quantifizierungsgenauigkeit festgestellt. Die mittlere Abweichung betrug ohne Korrekturen 4,4 mmol/L oder 4,9 %. Die größten Abweichungen traten bei den 50 mmol/L und 100 mmol/L Referenzen mit 9,1 mmol/L (18,2 %) und 7,6 mmol/L (7,6 %) auf. Die Referenzen hatten einen kleineren Durchmesser und somit wurden weniger Pixel in den ROIs ausgewertet, wodurch eine geringere Mittelung zustande kam. Die Relaxationszeitkorrektur brachte die größte Verbesserung in der Quantifizierungsgenauigkeit, obwohl eine UTE-Sequenz mit einem T_E von 0,2 ms und einem T_R von 150 ms verwendet wurden. In der humanen Anwendung werden meistens größere T_E s und kleinere T_R s eingestellt [18, 59, 62], wodurch der Einfluss der Relaxationszeiten sogar größer wird. Somit sollte für die meisten klinischen Applikationen eine Relaxationszeitkorrektur durchgeführt werden. Die B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen verbesserten die Quantifizierungen bei Birdcage-Messungen kaum beziehungsweise verschlechterten sie sogar. Da der Einfluss sehr gering und nicht-signifikant war, kann es sich um Messungenauigkeiten handeln. Das Reziprozitätstheorem wird zudem zwar oft verwendet und liefert bei einem inhomogenen B_1^- gute Ergebnisse [31, 154], jedoch beschreibt das Reziprozitätstheorem nur eine Approximation und kann vom wirklichen Feldverlauf abweichen [39]. Bei einer Auswertung von ROIs in der Peripherie des FOV und/oder bei höheren Feldstärken sollte auch bei Birdcage-Spulen der Einfluss des B_1^+ - und B_1^- -Feldes höher sein [154] und somit könnte

eine Korrektur dieser Felder eine signifikante Verbesserung der Quantifizierungsgenauigkeit bringen. Bei den in dieser Arbeit verwendeten MRT-Scannern mit 3 T war der Einfluss jedoch gering.

Bei der Quantifizierung mit dem abdominellen Phantomaufbau, der mit der 8-Kanal Spule gemessen wurde, war eine Korrektur des B_1^- -Feldes notwendig. Ohne Korrekturen entstand eine mittlere Abweichung von 63,0 mmol/L. Dies entspricht einer prozentualen Abweichung von 56,7 %. Eine B_1^+ - oder Relaxationszeitkorrektur alleine konnte diesen Fehler nicht ausgleichen (61,6 mmol/L und 63,3 mmol/L Abweichung). Eine B_1^- -Korrektur verbesserte die Quantifizierung, indem die mittlere Abweichung der ^{23}Na -Konzentrationen reduziert wurden. Die Tiefpass-Methode reduzierte die Abweichungen auf 32,6 mmol/L, durch die Phantom-Methode wichen die Werte um 12,3 mmol/L ab und bei der Modell-Methode war nur noch eine Abweichung von 4,8 mmol/L beziehungsweise 4,4 % vorhanden. Zusätzliche B_1^+ - und $T_1T_2^*$ -Korrekturen reduzierten die Abweichungen bei der Phantom- und Tiefpass-Methode weiter, bei der Modell-Methode war der Unterschied gering. Ein inhomogenes B_1^- -Feld, wie es bei der Verwendung von Mehrkanalspulen für eine abdominelle Anwendung entsteht, erfordert somit eine Korrektur. Die Tiefpass-Methode wurde für die ^1H -MRT entwickelt [49]. Die Tiefpass-Methode zeigte Schwächen, isolierte Referenzen auf dem Spulengehäuse zu korrigieren. Dort gab es kein Umgebungssignal, in dem tiefere Frequenzen extrahiert werden konnten. Die Signale aus den 77 mmol/L mit 0 % und 2 % Agarose sowie 154 mmol/L mit 2 % Agarose Referenzen stellten Ausreißer in der Quantifizierung mit Abweichungen mit jeweils um die 100 mmol/L dar. Zusätzlich wichen Werte in einer Referenz in der Mitte des Phantomaufbaus stark von den bekannten Vergleichswerten ab. Bei der Phantom-Methode waren vor allem an den Rändern des Untersuchungsgebietes Signalvariationen sichtbar. Eine Korrektur mit dieser Methode scheint nicht für einen größeren Untersuchungsgebiet geeignet zu sein. Bisherige Publikationen nutzten die Phantom-Methode um einzelne Gewebearten zu korrigieren [42, 43, 64]. Durch die Modell-Methode konnte die genaueste Quantifizierung in dem abdominellen Aufbau realisiert werden. Zusätzlich ist die Methode unabhängig vom verwendeten Messaufbau und benötigt keine zusätzliche Messzeit. Selbst oberhalb der Spulengehäuse liefert die Methode eine ausreichende Approximation des B_1^- -Feldes, wodurch Signalwerte in den Referenzen zur Quantifizierung akkurat korrigiert wurden.

5.6 Anwendung und Quantifizierungsgenauigkeit bei *in vivo* Studien

In einer Schlaganfallstudie sowie in einer Prostatastudie und an einem Tumorpatienten wurden die bisherigen Korrekturmethode und die resultierende Quantifizierungsgenauigkeit *in vivo* untersucht. Eine akkurate Quantifizierung unabhängig von der genutzten Hardware und dem Messaufbau ist wichtig, um Ergebnisse aus verschiedenen klinischen Studien vergleichen zu können.

5.6.1 Quantifizierung in einer Schlaganfallstudie

In dieser Arbeit wurden erfolgreich die ^{23}Na -Konzentrationen in ^{23}Na -Messungen von elf Schlaganfallpatienten bestimmt. Die in dieser Arbeit untersuchten Korrekturmethode wurden verwendet und deren Einfluss auf die Quantifizierung wurde untersucht. Während die Relaxationszeitkorrektur einen signifikanten Unterschied in der Quantifizierung ausmachte, waren die Korrekturen des B_1^+ - und B_1^- -Feldes ohne signifikante Auswirkung. Die quantifizierten Werte mit den Korrekturen waren innerhalb der Literaturangaben aus [136]. Dies bestätigte die Phantomstudie mit der Auswertung über die Quantifizierungsgenauigkeit von ^{23}Na -Konzentrationen aus verschiedenen Referenzen. Zusätzlich wurde der Einfluss einer Relaxationszeitänderung durch Kontrastmittel *in vivo* überprüft. Dabei bestätigten sich die Aussagen aus der Phantomstudie zu den unterschiedlichen Kontrastmittelkonzentrationen. Es konnte weder bei der Phantomstudie noch *in vivo* eine Beeinflussung der TSC-Quantifizierung festgestellt werden.

Wie in der Phantomstudie zur Analyse der Quantifizierungsgenauigkeit gezeigt, brachten die B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen bei ^{23}Na -Messungen mit der Birdcage-Spule auch *in vivo* keine Verbesserung in der Quantifizierung. Diese Ergebnisse sind konträr zu [31], jedoch in Einklang mit [62]. Bei [31] konnten bei der Nutzung einer Birdcage-Spule eine Quantifizierungsverbesserung durch die Korrekturen festgestellt werden. Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse könnten in der kleinen Stichprobe von drei gesunden Probanden bei [31] liegen. Außerdem kann die Größe und Position der ausgewerteten ROI zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Werte von ROIs in der Peripherie des FOV werden durch B_1^+ - und B_1^- -Felder stärker beeinträchtigt. Die Ergebnisse dieser Arbeit zu den B_1^+ - und B_1^- -Korrekturen sind im Einklang zu [62]. Dort wurde bei einer Schlaganfallstudie der Einfluss des B_1^+ -Feldes als vernachlässigbar für die ^{23}Na -Quantifizierung klassifiziert.

In den Publikationen [18, 59, 63] wurden keine Korrekturen zum B_1^+ - und B_1^- -Feld berücksichtigt. Bei allen Studien wurden Birdcage-Spulen verwendet. Bei [18] wurden die ^{23}Na -Messungen an einem 3,0 T System analog zu dieser Arbeit durchgeführt. Somit indizieren die hier gewonnenen Erkenntnisse, dass bei [18] auch keine Korrekturen zu B_1^+ und B_1^- notwendig waren. Bei [59, 63] wurden die ^{23}Na -Aufnahmen jedoch bei 4,7 T statt wie hier bei 3,0 T durchgeführt, wodurch der Effekt von B_1^+ und B_1^- stärker ist. Somit kann ein statistisch signifikanter Effekt auf die ^{23}Na -Signalstärke nicht ausgeschlossen werden.

Die Messparameter bei [62] waren $T_R = 100$ ms und $T_E = 0,4$ ms; bei [18] wurden $T_R = 100$ ms und $T_E = 0,2$ ms verwendet. Diese Einstellungen reduzieren den Effekt der Unterschiede in Relaxationszeiten. In dieser Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, dass die Einstellung analog zu [18] mit $T_R = 100$ ms und $T_E = 0,2$ ms dennoch zu Beeinträchtigungen bei der Quantifizierung ohne Relaxationszeitkorrektur führen kann. Da bei [62] Referenzen ohne Agarose, das heißt mit einer hohen T_1 -Zeit, verwendet wurden, ist der erwartete Effekt durch die Relaxationen sogar größer als in dieser Arbeit beobachtet. Bei [59, 63] wurden die Messparameter zu je $T_R = 25$ ms und $T_E = 0,6$ ms gesetzt. Zusätzlich betrug der Flipwinkel keine 90° sondern 55° . Durch diese Parameter ist es wahrscheinlich, dass bei [59, 63] ein Einfluss der Relaxationszeiten auf die ^{23}Na -Signalstärke auftritt.

Eine Relaxationszeitkorrektur ist somit in allen Fällen empfohlen. Da kein zusätzlicher Messaufwand benötigt wird, wenn Literaturwerte wie beispielsweise aus [136] oder [82] genutzt werden,

kann die TSC-Quantifizierung ohne Beeinträchtigung des Patientenkomforts verbessert werden. Pathologische Abweichungen der Werte in Patienten zu denen in der Literatur können nicht ausgeschlossen werden. Dennoch ist eine Korrektur mit den richtigen Größenordnungen der Relaxationszeiten im Gegensatz zu keiner Korrektur zu bevorzugen. Zu den Relaxationszeiten im Schlaganfallgebiet sind bisher keine Literaturwerte vorhanden. Da der Anstieg im TSC durch das Absterben von Zellen zustande kommt [60], wurden hier in einer Näherung die Relaxationszeiten vom CSF verwendet. Eine Überprüfung dieser Annahme zum Beispiel durch ein Tiermodell ist wünschenswert.

Die *in vivo* Auswertung der Quantifizierung vor und nach Kontrastmittelgabe bestätigte die Phantomergebnisse. Es konnten keine statistisch signifikanten Änderungen (alle $p > 0,05$) festgestellt werden. In [59] wurden fünf von 21 Schlaganfallpatienten Kontrastmittel injiziert und danach wurde die ^{23}Na -Messung durchgeführt. Bei [63] wurden allen Patienten Kontrastmittel vor der ^{23}Na -Akquisition gegeben. Da bei beiden Studien große T_E -Werte (0,6 ms) und kleine T_R -Werte (25 ms) gewählt wurden, können dort die geänderten Relaxationszeiten die Quantifizierung beeinträchtigen. Im Phantomexperiment wurde eine leichte Beeinträchtigung der Relaxationszeiten festgestellt und nur bei einer Quantifizierung mit ultra-kurzem T_E und möglichst langem T_R wurde der Einfluss als vernachlässigbar eingestuft.

In dieser Arbeit wies das Schlaganfallgebiet in allen Patienten eine erhöhte TSC im Vergleich zur kontralateralen Seite aus. Dies ist somit im Einklang mit vorherigen Studien [18, 59, 62, 63]. Somit konnte im ^{23}Na -Signal das Schlaganfallgebiet in allen Fällen identifiziert werden. Bei [59, 63] wurde ein Wechsel der MRT-Systeme und Spulen durchgeführt. In dieser Arbeit wurde eine doppelresonante Spule wie bei [18] genutzt. Somit konnten in derselben MRT-Sitzung zusätzlich klinische ^1H -Aufnahmen generiert werden. Die ^1H -Messungen T2w, DWI inklusive ADC, TIRM und MRA wurden zusätzlich zu den TSC-Karten akquiriert. Wenn sich der Patient während der Messung nicht bewegt, konnten verdächtige Bereiche der ^1H -Aufnahmen mit den ^{23}Na -Aufnahmen verglichen werden. Bei Bewegungen musste eine Koregistrierung der Bilder durchgeführt werden. Alle durch die ^{23}Na -Quantifizierung bestimmten Schlaganfallgebiete korrelierten mit den verdächtigen Bereichen in den DWI-, ADC- und T2w-Aufnahmen.

5.6.2 Quantifizierung im Abdomen

In vivo konnte der Trend der quantitativen Phantomstudie mit einem abdominellen Aufbau bei einer Prostatastudie und bei Messungen eines GIST-Patienten validiert werden. Da in der Literatur breite Spannweiten der ^{23}Na -Konzentrationen im Gewebe angegeben werden und subjektabhängige oder pathologische Veränderungen vorliegen können, ist eine quantitative Aussage schwieriger zu überprüfen. Dennoch konnte in der Prostatastudie und der GIST-Messung festgestellt werden, dass eine B_1^- -Korrektur bei der Verwendung von Oberflächenspulen notwendig ist. Ohne B_1^- -Korrektur waren die quantifizierten ^{23}Na -Werte in der Prostata, der Blase, den Nieren und der Leber außerhalb der Literaturangaben. Es war ein deutlicher Signalabfall zur Körpermitte sichtbar. Durch die verschiedenen B_1^- -Methoden in Kombination mit der Relaxations- und teilweise B_1^+ -Korrektur konnte eine Verbesserung der Quantifizierungsgenauigkeit erreicht werden. Mit der Modell-Methode entstanden die besten Übereinstimmungen mit vorhandenen Literaturgrenzen.

Die Phantom-Methode reagiert sensibel auf Änderungen der Spulenpositionen zwischen der Phantom-Messung und der zu korrigierenden Messung. Bei der Messung des GIST-Patienten trat während der Aufnahme eine leichte Änderung der Position der Gehäuseplatten auf. Dadurch musste in der B_1^- -Korrektur auch die Phantomaufnahme für die B_1^- Phantom-Methode gedreht werden. Eine manuelle Anpassung ist aufwendig und somit nicht für die klinische Routine anwendbar. Bei der Tiefpass-Methode waren keine Beeinträchtigungen durch die schrägen Kanalpositionen vorhanden. In der Modell-Methode werden durch die Lösung des Optimierungsproblems die Spulenposition und -ausrichtungen ermittelt. Dort wurde ein Drehwinkel von $[-19,7^\circ \ 0,0^\circ \ -4,4^\circ]$ festgestellt. Bei der Modell-Methode ist eine beliebige Positionierung der Spulengehäuse während der Messung möglich. Die korrigierten Werte der Modell-Methode wurden durch die Positionsänderung nicht beeinträchtigt.

Sowohl die Phantom- als auch die Modell-Methode würde von auf der Spule angebrachten Markern zu Registrierung profitieren. Bei der Phantom-Methode könnte dadurch die manuelle Ausrichtung erleichtert werden. Bei kommerziellen abdominellen ^{23}Na HF-Spulen können oft verschiedene Hardwareteile gegeneinander verschoben werden [155], um einen großen Patientenkomfort mit einem hohen SNR zu kombinieren. Diese Verschiebung kann oft in der separaten Messung für die Phantom-Methode nicht akkurat reproduziert werden. Bei der Modell-Methode könnten bekannte Signalintensitäten der Marker in die Optimierung mit eingebunden werden. Im besten Fall könnte dadurch eine komplette Unabhängigkeit von einer Gewebeauswertung im Patienten erreicht werden. In [47] wurden Quantifizierungsreferenzen als Marker für die Messung von drei gesunden Probanden eingesetzt. Diese Marker dürfen für die klinische Routine den Patientenkomfort nicht einschränken und sollten nicht beim Aufbau verrutschen. Für eine Weiterführung und Anwendung dieser Arbeit ist der Einsatz solcher Registrierungsmarker für die Modell-Methode erwünscht, um den Nachteil eines benötigten homogenen Gewebes auszugleichen.

5.7 Gesamtbewertung der Methoden

Eine akkurate Quantifizierung der ^{23}Na -Konzentration ist wichtig, um zum einen eine physiologische Interpretation der Bildinformationen zu ermöglichen und zum anderen eine Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien herzustellen. Pathologische Prozesse können die ^{23}Na -Konzentration verändern, da diese mit der Gewebektivität korrelieren. Auf Grund der hohen Anforderungen an eine akkurate Quantifizierung, vor allem in einem abdominellen Setting, wurde in vergangenen ^{23}Na -Studien oft ein Vergleich zwischen gesundem und kranken Gewebe statt einer absoluten Quantifizierung durchgeführt [11, 156]. Dies ist in bestimmten Fällen für eine klinische Aussage ausreichend, wenn das verglichene gesunde und pathologische Gewebe von Signalinhomogenitäten gleichermaßen betroffen ist. Oft ist dies jedoch selbst mit einer identischen Hardware für alle Messungen nicht zutreffend, da die Positionierung der Spule einen großen Einfluss hat. Unterschieden in der Durchführung beeinträchtigen zusätzlich die Aussagekraft der Messwerte. Bisherige Quantifizierungen in der ^{23}Na -MRT hatten den Nachteil, dass Korrekturmethode entweder nicht oder nicht vergleichbar angewendet wurden [44, 64, 66].

^{23}Na -Messungen wurden bisher ohne Standardkonfiguration in der Hardware durchgeführt [28]. Um eine ausreichende Signalstärke für eine anschließende Quantifizierung zur Verfügung zu haben, sollte bei der abdominalen Anwendung eine Mehrkanalspule mit großen Durchmessern (beispielsweise 200 mm) der Kanäle verwendet werden. Mit einem ausreichenden SNR kann statt einer Rice-Verteilung eine Gaußverteilung des Rauschens in den ^{23}Na -Bildern angenommen werden [90] und somit werden Signalmittelwerte nicht beeinträchtigt. B_1^+ -Korrekturmethode wurden manchmal bei ^{23}Na -Kopfaufnahmen [31, 36] und sehr selten in anderen Bereichen [37] durchgeführt. Hier konnte gezeigt werden, dass vor allem bei der Anwendung im Kopf unter Nutzung von Birdcage-Spulen in den meisten Fällen keine statistisch signifikante Änderung der quantifizierten Werte nach einer B_1^+ -Korrektur entsteht. Wenn inhomogene Sendefelder vorlagen, dann waren bestehende Methoden [33, 34] ausreichend für die Korrektur. DAM kann wegen der höheren Genauigkeit bei Phantommessungen und PSM wegen der Rauschstabilität und den kürzeren Messzeiten bei *in vivo* Applikationen verwendet werden. Das in der Literatur am häufigsten verwendete Korrekturverfahren war die Phantom-Methode zur Korrektur inhomogener B_1^- -Feld in abdominalen ^{23}Na -Messungen [24, 44]. Die Qualität dieser Korrektur ist jedoch abhängig von einem identischen Messaufbau von Phantom- und zu korrigierender Messung [27]. Diese Arbeit hat gezeigt, dass beispielsweise die Modell-Methode eine genauere Quantifizierung als die Phantom-Methode ermöglicht und dabei gleichzeitig unabhängig vom Messaufbau und der Messdurchführung ist sowie nach einer einmaligen Identifikation keine zusätzliche Messzeit benötigt. Oft wurde eine Relaxationszeitkorrektur als nicht notwendig klassifiziert [44, 64]. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass auch bei der Verwendung einer UTE-Sequenz und für klinische Verhältnisse einem langem T_R von über 100 ms Beeinträchtigungen in der Quantifizierung durch Relaxationen auftreten. Diese müssen korrigiert werden, da ansonsten statistisch signifikante Änderungen in der Quantifizierung auftreten. Obwohl eine Applikation von klinisch verwendeten Kontrastmitteln vor der ^{23}Na -Akquisition die ^{23}Na -Relaxationszeiten ändert, änderte dieser Effekt die Quantifizierungsgenauigkeit in keinem statistisch signifikanten Ausmaß und diese zusätzliche Änderung der Relaxationszeiten kann daher bei der Verwendung einer Quantifizierungssequenz vernachlässigt werden.

Nur wenn eine ^{23}Na -Quantifizierung akkurat die physiologischen ^{23}Na -Konzentrationen messen kann, können zuverlässige Beobachtungen für die Diagnostik und Therapieplanung durchgeführt werden. Ein Vorgehen mit den hier vorgestellten Korrekturmethode mit besonderem Verweis auf die Modell-Methode wird nach den Erkenntnissen dieser Arbeit empfohlen.

6

Zusammenfassung

Die ^{23}Na -Magnetresonanztomographie kann durch die Quantifizierung der ^{23}Na -Konzentration physiologische Aussagen in pathologischen Prozessen bereitstellen. Um differenzierte klinische Diagnosen treffen zu können, müssen die quantifizierten Werte akkurat den physiologischen Werten entsprechen. Die Einflüsse der verwendeten Hardware oder des Messaufbaus müssen folglich minimiert werden, um exakte Ergebnisse zu erhalten. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden in dieser Arbeit die ^{23}Na -Hardware, die Sendequalität, die Empfangsqualität und ^{23}Na -Relaxationsprozesse analysiert sowie bei Beeinträchtigungen der Quantifizierungsgenauigkeit Korrekturmethode entwickelt und evaluiert. Auswertungen wurden quantitativ in Phantomexperimenten und im Vergleich zu Literaturwerten *in vivo* in einer Schlaganfallstudie, in einer Prostatastudie und bei einem Patienten mit gastrointestinalem Stromatumor durchgeführt.

Während bei Kopfaufnahmen meistens Birdcage-Spulen verwendet werden, gibt es bei der Spulwahl in der abdominalen Anwendung keinen klaren Konsens. Hier konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Mehrkanal-Oberflächenspulen mit großen Kanaldurchmessern von 200 mm sehr gute Ergebnisse erzielt. Anders als bei ^1H -Spulen dominierte bei ^{23}Na -Spulen bei circa 100 mm das Hardwarerauschen. Wegen des niedrigen Signal-zu-Rausch Verhältnisses muss eine hohe Eindringtiefe der Signalstärke vorhanden sein.

Eine Korrektur des Sendefeldes verbesserte die Homogenität der Signalintensitäten. Bei der ^{23}Na -Quantifizierung konnte in den ausgewerteten Regionen im Messfeld keine statistisch signifikante Änderung der gemessenen Konzentrationen festgestellt werden. Signalintensitäten in Regionen am Rande des Aufnahmebereiches wurden durch ein inhomogenes Sendefeld um bis zu 35,7 % geändert, weshalb bei Quantifizierungen in diesen Regionen eine Korrektur vorteilhaft ist. Da die Methode des doppelten Flipwinkels genauere Flipwinkelkarten als die phasensensitive Methode generierte, sollte sie bei Phantommessungen verwendet werden. Hingegen besitzt die phasensensitive Methode

eine kürzere Messzeit verbunden mit einem kleineren Rauschanteil und sollte daher bei *in vivo* Studien zur Ermittlung des Sendefeldes verwendet werden.

Bei Birdcage-Spulen ist in den meisten Anwendungen keine Korrektur des Empfangsfeldes notwendig. Wurde jedoch eine Sendefeld-Karte gemessen, konnte über das Reziprozitätstheorem ohne großen Mehraufwand eine akkurate Korrektur des Empfangsfeldes durchgeführt werden. Bei den Mehrkanalspulen wurde in allen Fällen eine Korrektur des Empfangsfeldes benötigt. Die Phantom-Methode als Stand-der-Technik in der ^{23}Na -Bildgebung kann das Empfangsfeld mit zusätzlicher Messzeit akkurat korrigieren, wenn der Messaufbau bei der Patientenmessung identisch zum dem bei der Phantommessung ist. Die Methode ist empfindlich gegenüber kleinen Variationen zwischen den Aufnahmen, welche leicht vorkommen können. Um die Nachteile der Empfindlichkeit und der zusätzlichen Messzeit zu vermeiden, wurde die aus der ^1H -Magnetresonanztomographie bekannte Tiefpass-Methode in dieser Arbeit zum ersten Mal auf die ^{23}Na -Bildgebung übertragen. Diese Methode konnte anwendungsfreundlich, ohne zusätzliche Messungen und ohne die Beachtung eines bestimmten Messaufbaus verwendet werden. Bei kleinen Objekten ohne umliegendes Gewebe, wie beispielsweise bei den auf der Spule befestigten Quantifizierungsreferenzen, wichen die quantifizierten Konzentrationen jedoch stark von den bekannten Werten ab. Die in dieser Arbeit entwickelte Modell-Methode integrierte Vorwissen über das Empfangsfeld und die Spulengeometrie in die Korrektur. Pro Spule wurde einmalig eine Kalibrierungsaufnahme eines Phantoms zur Identifikation der Modellparameter benötigt. Danach konnten beliebige Messaufnahmen mit der Modell-Methode korrigiert werden, indem die Spulenpositionen und -ausrichtungen im Messaufbau über die Lösung eines Optimierungsproblems bestimmt wurden. Die Modell-Methode produzierte die genauesten Quantifizierungsergebnisse. Durch die Automatisierung des Algorithmus kann die Modell-Methode nach der einmaligen Identifikation analog zu der Tiefpass-Methode anwendungsfreundlich, ohne zusätzliche Messzeit und ohne die Beachtung eines bestimmten Messaufbaus verwendet werden.

Die Korrektur von Relaxationszeiten änderte *in vivo* die Werte der Quantifizierung signifikant, obwohl Sequenzen mit langer Repetitionszeit und ultra-kurzer Echozeit verwendet wurden. Der Einfluss von Kontrastmittelgaben im Rahmen von klinischen ^1H -Protokollen auf die ^{23}Na -Relaxationszeiten und -Quantifizierung wurde in dieser Arbeit das erste Mal untersucht. Die Kontrastmittel änderten die ^{23}Na -Relaxationszeiten leicht. Diese Änderungen führten jedoch zu keiner statistisch signifikanten Änderung in der Quantifizierung. Durch diese Erkenntnis kann die ^{23}Na -Messung flexibel im klinischen Protokoll platziert werden und beispielsweise Protokollpausen bei kontrastverstärkten klinischen Protokollen ausnutzen.

Auswertungen im Phantom und *in vivo* zeigten ähnliche Resultate. Durch die hier vorgestellten Ansätze konnte die Quantifizierungsgenauigkeit bei Messungen mit der Birdcage-Spule um den geringen Beitrag von 0,4 % im Phantom verbessert werden. Die Abweichungen reduzierten sich von 4,9 % auf 4,5 %. *In vivo* brachte eine Relaxationszeitkorrektur eine statistisch signifikante Änderung der Quantifizierung, wodurch die Messdaten besser mit Literaturwerten übereinstimmten. Bei Messungen mit Mehrkanalspulen stieg die Genauigkeit in der Quantifizierung im Phantom durch die Modell-Methode um 52,3 % (56,7 % Abweichung auf 4,4 % Abweichung reduziert) und um 45,6 % mit der Stand-der-Technik Phantom-Methode (56,7 % Abweichung auf 11,1 % Abweichung reduziert). Verglichen zu zuvor bekannten Methoden vergrößerte sich die Genauigkeit

durch die neu entwickelte Modell-Methode um weitere 6,7 % (4,4 % statt 11,1 % Abweichung) und unterscheidet sich statistisch signifikant zu der Phantom-Methode. Gleichzeitig werden keine zusätzlichen Messzeiten und kein bestimmter Messaufbau benötigt, wodurch die Integration in die klinische Routine erleichtert wird. *In vivo* in der Prostatastudie waren durch die Modell-Methode in Verbindung mit einer Relaxationszeitenkorrektur die Konzentrationen aller ausgewerteten Geweberegionen innerhalb der Angaben aus der Literatur. Diese statistisch signifikante Änderung brachte somit die größte Verbesserung.

Diese Arbeit unterstützt somit zum einen die klinische Aussagekraft und zum anderen die klinische Anwendung von ^{23}Na -Messungen. Die ^{23}Na -Konzentration kann akkurater und unabhängig von der Messdurchführung und der verwendeten Hardware quantifiziert werden. Durch die hier vorgestellten Korrekturmethode können gemessenen ^{23}Na -Konzentrationen zwischen den klinischen Studien verglichen werden. Somit ist diese Arbeit ein wichtiger Schritt zu einem Biomarker in der klinischen Diagnostik und Therapieplanung bei Pathologien wie beispielsweise dem Schlaganfall oder einer Tumorerkrankung.

Literaturverzeichnis

- [1] C. M. Armstrong. „The Na/K pump, Cl ion, and osmotic stabilization of cells.“ *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Bd. 100(10): S. 6257–6262, 2003.
- [2] R. Hevner, R. Duff und M. Wong-Riley. „Coordination of ATP production and consumption in brain: Parallel regulation of cytochrome oxidase and Na⁺, K⁺-ATPase.“ *Neuroscience Letters*, Bd. 138(1): S. 188–192, 1992.
- [3] M. Suhail. „Na⁺, K⁺-ATPase: ubiquitous multifunctional transmembrane protein and its relevance to various pathophysiological conditions.“ *Journal of Clinical Medicine Research*, Bd. 2(1): S. 1–17, 2010.
- [4] H. An, A. L. Ford, C. Eldeniz, Y. Chen, K. D. Vo, H. Zhu, W. J. Powers, W. Lin und J.-M. Lee. „Reperfusion beyond 6 hours reduces infarct probability in moderately ischemic brain tissue.“ *Stroke*, Bd. 47(1): S. 99–115, 2016.
- [5] K. Dani und S. Warach. „Metabolic imaging of ischemic stroke: the present and future.“ *American Journal of Neuroradiology*, Bd. 35(6 suppl): S. 37–43, 2014.
- [6] K. R. Thulborn. „Quantitative sodium MR imaging: A review of its evolving role in medicine.“ *Neuroimage*, Bd. 168: S. 250–268, 2018.
- [7] I. Z. Nagy, G. Lustyik, G. Lukács, V. Z. Nagy und G. Balázs. „Correlation of malignancy with the intracellular Na⁺: K⁺ ratio in human thyroid tumors.“ *Cancer Research*, Bd. 43(11): S. 5395–5402, 1983.
- [8] A. Biller, S. Badde, A. Nagel, J.-O. Neumann, W. Wick, A. Hertenstein, M. Bendszus, F. Sahm, N. Benkhedah und J. Kleesiek. „Improved brain tumor classification by sodium MR imaging: Prediction of IDH mutation status and tumor progression.“ *American Journal of Neuroradiology*, Bd. 37(1): S. 66–73, 2016.
- [9] T. K. Leslie, A. D. James, F. Zaccagna, J. T. Grist, S. Deen, A. Kennerley, F. Riemer, J. D. Kaggie, F. A. Gallagher, F. J. Gilbert und W. J. Brackenbury. „Sodium homeostasis in the tumour microenvironment.“ *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, Bd. 1872(2): S. 1–16, 2019.
- [10] R. Bartha, J. Megyesi und C. Watling. „Low-grade glioma: correlation of short echo time 1H-MR spectroscopy with 23Na MR imaging.“ *American Journal of Neuroradiology*, Bd. 29(3): S. 464–470, 2008.

- [11] N. C. Broeke, J. Peterson, J. Lee, P. R. Martin, A. Farag, J. A. Gomez, M. Moussa, M. Gaed, J. Chin, S. E. Pautler, A. Ward, G. Bauman, R. Bartha und T. J. Scholl. „Characterization of clinical human prostate cancer lesions using 3.0-T sodium MRI registered to Gleason-graded whole-mount histopathology.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 49(5): S. 1409–1419, 2019.
- [12] R. Ouwerkerk, K. B. Bleich, J. S. Gillen, M. G. Pomper und P. A. Bottomley. „Tissue sodium concentration in human brain tumors as measured with ^{23}Na MR imaging.“ *Radiology*, Bd. 227(2): S. 529–537, 2003.
- [13] O. Zaric, K. Pinker, S. Zbyn, B. Strasser, S. Robinson, L. Minarikova, S. Gruber, A. Farr, C. Singer, T. H. Helbich, S. Trattnig und W. Bogner. „Quantitative sodium MR imaging at 7 T: initial results and comparison with diffusion-weighted imaging in patients with breast tumors.“ *Radiology*, Bd. 280(1): S. 39–48, 2016.
- [14] M. A. Jacobs, R. Ouwerkerk, A. C. Wolff, E. Gabrielson, H. Warzecha, S. Jeter, D. A. Bluemke, R. Wahl und V. Stearns. „Monitoring of neoadjuvant chemotherapy using multiparametric, ^{23}Na sodium MR, and multimodality (PET/CT/MRI) imaging in locally advanced breast cancer.“ *Breast Cancer Research and Treatment*, Bd. 128(1): S. 119–126, 2011.
- [15] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson und R. Venkatesan. *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*. John Wiley & Sons, 1999.
- [16] D. Burstein und C. S. Springer Jr. „Sodium MRI revisited.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 82(2): S. 521–524, 2019.
- [17] E. A. Barberi, J. S. Gati, B. K. Rutt und R. S. Menon. „A transmit-only/receive-only (TORO) RF system for high-field MRI/MRS applications.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 43(2): S. 284–289, 2000.
- [18] E. Neumaier-Probst, S. Konstandin, J. Ssozi, C. Groden, M. Hennerici, L. R. Schad und M. Fatar. „A double-tuned $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ resonator allows ^1H -guided ^{23}Na -MRI in ischemic stroke patients in one session.“ *International Journal of Stroke*, Bd. 10(SA100): S. 56–61, 2015.
- [19] P. Eisele, S. Konstandin, M. Griebe, K. Szabo, M. E. Wolf, A. Alonso, A. Ebert, J. Serwane, C. Rossmanith, M. G. Hennerici, L. R. Schad und A. Gass. „Heterogeneity of acute multiple sclerosis lesions on sodium (^{23}Na) MRI.“ *Multiple Sclerosis Journal*, Bd. 22(8): S. 1040–1047, 2015.
- [20] P. Eisele, S. Konstandin, K. Szabo, A. Ebert, C. Roßmanith, N. Paschke, M. Kerschensteiner, M. Platten, S. O. Schönberg, L. R. Schad und A. Gass. „Temporal evolution of acute multiple sclerosis lesions on serial sodium (^{23}Na) MRI.“ *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Bd. 29: S. 48–54, 2019.
- [21] W. Zaaraoui, S. Konstandin, B. Audoin, A. M. Nagel, A. Rico, I. Malikova, E. Soulier, P. Viout, S. Confort-Gouny, P. J. Cozzone, J. Pelletier, L. R. Schad und J.-P. Ranjeva.

- „Distribution of brain sodium accumulation correlates with disability in multiple sclerosis: A cross-sectional ^{23}Na MR imaging study.“ *Radiology*, Bd. 264(3): S. 859–867, 2012.
- [22] M. Inglese, G. Madelin, N. Oesingmann, J. S. Babb, W. Wu, B. Stoeckel, J. Herbert und G. Johnson. „Brain tissue sodium concentration in multiple sclerosis: a sodium imaging study at 3 tesla.“ *Brain*, Bd. 133(3): S. 847–857, 2010.
- [23] N. K. Bangerter, J. D. Kaggie, M. D. Taylor und J. R. Hadley. „Sodium MRI radiofrequency coils for body imaging.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 29(2): S. 107–118, 2016.
- [24] D. Hausmann, S. Konstandin, F. Wetterling, S. Haneder, A. M. Nagel, D. J. Dinter, S. O. Schönberg, F. G. Zöllner und L. R. Schad. „Apparent diffusion coefficient and sodium concentration measurements in human prostate tissue via hydrogen-1 and sodium-23 magnetic resonance imaging in a clinical setting at 3 T.“ *Investigative Radiology*, Bd. 47(12): S. 677–682, 2012.
- [25] M. Malzacher, J. Chacon-Caldera, N. Paschke und L. R. Schad. „Feasibility study of a double resonant ($^1\text{H}/^{23}\text{Na}$) abdominal RF setup at 3T.“ *Zeitschrift für Medizinische Physik*, (in press), 2019.
- [26] R. Kalayciyan, F. Wetterling, S. Neudecker, S. Haneder, N. Gretz und L. R. Schad. „Bilateral kidney sodium-MRI: Enabling accurate quantification of renal sodium concentration through a two-element phased array system.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 38(3): S. 564–572, 2013.
- [27] R. Brown, K. Lakshmanan, G. Madelin, L. Alon, G. Chang, D. K. Sodickson, R. R. Regatte und G. C. Wiggins. „A flexible nested sodium and proton coil array with wideband matching for knee cartilage MRI at 3T.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 76(4): S. 1325–1334, 2016.
- [28] F. G. Zöllner, S. Konstandin, J. Lommen, J. Budjan, S. O. Schönberg, L. R. Schad und S. Haneder. „Quantitative sodium MRI of kidney.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 29(2): S. 197–205, 2015.
- [29] R. Pohmann und K. Scheffler. „A theoretical and experimental comparison of different techniques for B1 mapping at very high fields.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 26(3): S. 265–275, 2013.
- [30] S. P. Allen, G. R. Morrell, B. Peterson, D. Park, G. E. Gold, J. D. Kaggie und N. K. Bangerter. „Phase-sensitive sodium B1 mapping.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 65(4): S. 1125–1131, 2011.
- [31] J. Lommen, S. Konstandin, P. Krämer und L. R. Schad. „Enhancing the quantification of tissue sodium content by MRI: time-efficient sodium B1 mapping at clinical field strengths.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 29(2): S. 129–136, 2016.
- [32] G. R. Morrell und M. C. Schabel. „An analysis of the accuracy of magnetic resonance flip angle measurement methods.“ *Physics in Medicine & Biology*, Bd. 55(20): S. 6157, 2010.

- [33] E. Insko und L. Bolinger. „Mapping of the radiofrequency field.“ *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, Bd. 103(1): S. 82–85, 1993.
- [34] G. R. Morrell. „A phase-sensitive method of flip angle mapping.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 60(4): S. 889–894, 2008.
- [35] A. Lu, I. C. Atkinson, T. C. Claiborne, F. C. Damen und K. R. Thulborn. „Quantitative sodium imaging with a flexible twisted projection pulse sequence.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 63(6): S. 1583–1593, 2010.
- [36] C. C. Mirkes, J. Hoffmann, G. Shajan, R. Pohmann und K. Scheffler. „High-resolution quantitative sodium imaging at 9.4 tesla.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 73(1): S. 342–351, 2015.
- [37] P. Linz, D. Santoro, W. Renz, J. Rieger, A. Ruehle, J. Ruff, M. Deimling, N. Rakova, D. N. Muller, F. C. Luft, J. Titze und T. Niendorf. „Skin sodium measured with ^{23}Na MRI at 7.0 T.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 28(1): S. 54–62, 2015.
- [38] D. Hoult und R. Richards. „The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment.“ *Journal of Magnetic Resonance*, Bd. 24(1): S. 71–85, 1976.
- [39] D. I. Hoult. „The principle of reciprocity in signal strength calculations - a mathematical guide.“ *Concepts in Magnetic Resonance*, Bd. 12(4): S. 173–187, 2000.
- [40] N. Benkhedah, S. H. Hoffmann, A. Biller und A. M. Nagel. „Evaluation of adaptive combination of 30-channel head receive coil array data in ^{23}Na MR imaging.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 75(2): S. 527–536, 2016.
- [41] W. W. Brey und P. A. Narayana. „Correction for intensity falloff in surface coil magnetic resonance imaging.“ *Medical Physics*, Bd. 15(2): S. 241–245, 1988.
- [42] N. Maril, Y. Rosen, G. H. Reynolds, A. Ivanishev, L. Ngo und R. E. Lenkinski. „Sodium MRI of the human kidney at 3 tesla.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 56(6): S. 1229–1234, 2006.
- [43] S. Haneder, S. Konstandin, J. N. Morelli, A. M. Nagel, F. G. Zöllner, L. R. Schad, S. O. Schönberg und H. J. Michaely. „Quantitative and qualitative ^{23}Na MR imaging of the human kidneys at 3T: Before and after a water load.“ *Radiology*, Bd. 260(3): S. 857–865, 2011.
- [44] M. A. Jacobs, R. Ouwerkerk, I. Kamel, P. A. Bottomley, D. A. Bluemke und H. S. Kim. „Proton, diffusion-weighted imaging, and sodium (^{23}Na) MRI of uterine leiomyomata after MR-guided high-intensity focused ultrasound: A preliminary study.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 29(3): S. 649–656, 2009.
- [45] R. Ouwerkerk, R. G. Weiss und P. A. Bottomley. „Measuring human cardiac tissue sodium concentrations using surface coils, adiabatic excitation, and twisted projection imaging with minimal T2 losses.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 21(5): S. 546–555, 2005.

- [46] L. Axel, J. Costantini und J. Listerud. „Intensity correction in surface-coil MR imaging.“ *American Journal of Roentgenology*, Bd. 148(2): S. 418–420, 1987.
- [47] J. James, A. Panda, C. Lin, U. Dydak, B. Dale und N. Bansal. „In vivo sodium MR imaging of the abdomen at 3T.“ *Abdominal Imaging*, Bd. 40(7): S. 2272–2280, 2015.
- [48] R. Hu, D. Kleimaier, M. Malzacher, M. A. Hoesl, N. K. Paschke und L. R. Schad. „X-nuclei imaging: Current state, technical challenges, and future directions.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, (in press), 2019.
- [49] J. W. Murakami, C. E. Hayes und E. Weinberger. „Intensity correction of phased-array surface coil images.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 35(4): S. 585–590, 1996.
- [50] F.-H. Lin, Y.-J. Chen, J. W. Belliveau und L. L. Wald. „A wavelet-based approximation of surface coil sensitivity profiles for correction of image intensity inhomogeneity and parallel imaging reconstruction.“ *Human Brain Mapping*, Bd. 19(2): S. 96–111, 2003.
- [51] M. S. Cohen, R. M. DuBois und M. M. Zeineh. „Rapid and effective correction of RF inhomogeneity for high field magnetic resonance imaging.“ *Human Brain Mapping*, Bd. 10(4): S. 204–211, 2000.
- [52] A. M. Nagel, F. B. Laun, M.-A. Weber, C. Matthies, W. Semmler und L. R. Schad. „Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 62(6): S. 1565–1573, 2009.
- [53] S. Konstandin und A. Nagel. „Measurement techniques for magnetic resonance imaging of fast relaxing nuclei.“ *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, Bd. 27(1): S. 5–19, 2014.
- [54] J. J. Sandstede, H. Hillenbrand, M. Beer, T. Pabst, F. Butter, W. Machann, W. Bauer, D. Hahn und S. Neubauer. „Time course of ^{23}Na signal intensity after myocardial infarction in humans.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 52(3): S. 545–551, 2004.
- [55] C. M. Kramer, J. Barkhausen, S. D. Flamm, R. J. Kim, E. Nagel, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance und Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. „Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update.“ *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Bd. 15(1): S. 91, 2013.
- [56] P. V. Pandharipande, G. A. Krinsky, H. Rusinek und V. S. Lee. „Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals.“ *Radiology*, Bd. 234(3): S. 661–73, 2005.
- [57] S. Valbuena-Lopez, R. Hinojar und V. O. Puntmann. „Cardiovascular magnetic resonance in cardiology practice: A concise guide to image acquisition and clinical interpretation.“ *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, Bd. 69(2): S. 202–10, 2016.
- [58] U. I. Attenberger, J. Morelli, J. Budjan, T. Henzler, S. Sourbron, M. Bock, P. Riffel, D. Hernando, M. M. Ong und S. O. Schönberg. „Fifty years of technological innovation: potential and limitations of current technologies in abdominal magnetic resonance imaging and computed tomography.“ *Investigative Radiology*, Bd. 50(9): S. 584–93, 2015.

- [59] M. S. Hussain, R. W. Stobbe, Y. A. Bhagat, D. Emery, K. S. Butcher, D. Manawadu, N. Rizvi, P. Maheshwari, J. Scozzafava, A. Shuaib und C. Beaulieu. „Sodium imaging intensity increases with time after human ischemic stroke.“ *Annals of Neurology*, Bd. 66(1): S. 55–62, 2009.
- [60] F. E. Boada, Y. Qian, E. Nemoto, T. Jovin, C. Jungreis, S. C. Jones, J. Weimer und V. Lee. „Sodium MRI and the assessment of irreversible tissue damage during hyper-acute stroke.“ *Translational Stroke Research*, Bd. 3(2): S. 236–45, 2012.
- [61] N. J. Shah, W. A. Worthoff und K.-J. Langen. „Imaging of sodium in the brain: a brief review.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 29(2): S. 162–174, 2016.
- [62] K. R. Thulborn, T. S. Gindin, D. Davis und P. Erb. „Comprehensive MR imaging protocol for stroke management: Tissue sodium concentration as a measure of tissue viability in nonhuman primate studies and in clinical studies.“ *Radiology*, Bd. 213(1): S. 156–166, 1999.
- [63] A. Tsang, R. W. Stobbe, N. Asdaghi, M. S. Hussain, Y. A. Bhagat, C. Beaulieu, D. Emery und K. S. Butcher. „Relationship between sodium intensity and perfusion deficits in acute ischemic stroke.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 33(1): S. 41–47, 2011.
- [64] A. Farag, J. C. Peterson, T. Szekeres, G. Bauman, J. Chin, C. Romagnoli, R. Bartha und T. J. Scholl. „Unshielded asymmetric transmit-only and endorectal receive-only radiofrequency coil for ^{23}Na MRI of the prostate at 3 tesla.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 42(2): S. 436–445, 2015.
- [65] I. J. Brown, A. R. Dyer, Q. Chan, M. E. Cogswell, H. Ueshima, J. Stamler, P. Elliott und on behalf of the INTERSALT Co-Operative Research Group. „Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in western populations: The INTERSALT study.“ *American Journal of Epidemiology*, Bd. 177(11): S. 1180–1192, 2013.
- [66] S. Haneder, P. Kettnaker, S. Konstandin, J. N. Morelli, L. R. Schad, S. O. Schönberg und H. J. Michaely. „Quantitative in vivo ^{23}Na MR imaging of the healthy human kidney: determination of physiological ranges at 3.0T with comparison to DWI and BOLD.“ *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, Bd. 26(6): S. 501–509, 2013.
- [67] S. Haneder, J. M. Budjan, S. O. Schönberg, S. Konstandin, L. R. Schad, R. D. Hofheinz, V. Gramlich, F. Wenz, F. Lohr und J. Boda-Heggemann. „Dose-dependent changes in renal ^1H -/ ^{23}Na MRI after adjuvant radiochemotherapy for gastric cancer.“ *Strahlentherapie und Onkologie*, S. 1–9, 2014.
- [68] M. A. Bernstein, K. F. King und X. J. Zhou. *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier, 2004.
- [69] M. H. Levitt. *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*. John Wiley & Sons, 2001.
- [70] O. Dössel. *Bildgebende Verfahren in der Medizin*. Springer Berlin, Heidelberg, 2000.

- [71] F. Bloch. „Nuclear induction.“ *Physical Review*, Bd. 70: S. 460–474, 1946.
- [72] E. M. Purcell, H. C. Torrey und R. V. Pound. „Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid.“ *Physical Review*, Bd. 69(1-2): S. 37, 1946.
- [73] W. Demtröder. *Experimentalphysik 3: Atome, Moleküle und Festkörper*. Springer, 2016.
- [74] I. Rabi und V. Cohen. „The nuclear spin of sodium.“ *Physical Review*, Bd. 43(7): S. 582, 1933.
- [75] P. Zeeman. „The effect of magnetisation on the nature of light emitted by a substance.“ *Nature*, Bd. 55(1424): S. 347–347, 1897.
- [76] N. Bohr. „Über die Serienspektren der Elemente.“ *Zeitschrift für Physik*, Bd. 2(5): S. 423–469, 1920.
- [77] J. Pauly, D. Nishimura und A. Macovski. „A k-space analysis of small-tip-angle excitation.“ *Journal of Magnetic Resonance*, Bd. 213(2): S. 544–557, 2011.
- [78] W. D. Rooney und C. S. Springer. „A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins 3/2 from living systems.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 4(5): S. 209–226, 1991.
- [79] N. Bloembergen, E. Purcell und R. Pound. „Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption.“ *Physical Review*, Bd. 73: S. 679–712, 1948.
- [80] Y. Zhang, M. Poirer-Quinot, C. S. Springer Jr und J. A. Balschi. „Discrimination of intra- and extracellular $^{23}\text{Na}^+$ signals in yeast cell suspensions using longitudinal magnetic resonance relaxography.“ *Journal of Magnetic Resonance*, Bd. 205(1): S. 28–37, 2010.
- [81] G. Madelin und R. R. Regatte. „Biomedical applications of sodium MRI in vivo.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 38(3): S. 511–529, 2013.
- [82] Y. Blunck, S. Josan, S. W. Taqdees, B. A. Moffat, R. J. Ordidge, J. O. Cleary und L. A. Johnston. „3D-multi-echo radial imaging of ^{23}Na (3D-merina) for time-efficient multi-parameter tissue compartment mapping.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 79(4): S. 1950–61, 2018.
- [83] H. Nyquist. „Certain topics in telegraph transmission theory.“ *Transactions of the American Institute of Electrical Engineers*, Bd. 47(2): S. 617–644, 1928.
- [84] P. Lauterbur. „Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance.“ *Nature*, Bd. 242: S. 190–191, 1973.
- [85] D. C. Peters, P. Rohatgi, R. M. Botnar, S. B. Yeon, K. V. Kissinger und W. J. Manning. „Characterizing radial undersampling artifacts for cardiac applications.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 55(2): S. 396–403, 2006.
- [86] A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke und K. D. Merboldt. „Flash imaging - rapid NMR imaging using low flip-angle pulses.“ *Journal of Magnetic Resonance*, Bd. 67(2): S. 258–266, 1986.

- [87] J. B. Johnson. „Thermal agitation of electricity in conductors.“ *Physical Review*, Bd. 32(1): S. 97, 1928.
- [88] H. Nyquist. „Thermal agitation of electric charge in conductors.“ *Physical Review*, Bd. 32(1): S. 110, 1928.
- [89] A. Macovski. „Noise in MRI.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 36(3): S. 494–497, 1996.
- [90] H. Gudbjartsson und S. Patz. „The rician distribution of noisy MRI data.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 34(6): S. 910–914, 1995.
- [91] S. O. Rice. „Mathematical analysis of random noise.“ *Bell System Technical Journal*, Bd. 23(3): S. 282–332, 1944.
- [92] R. M. Henkelman. „Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images.“ *Medical Physics*, Bd. 12(2): S. 232–233, 1985.
- [93] A. Cardenas-Blanco, C. Tejos, P. Irarrazaval und I. Cameron. „Noise in magnitude magnetic resonance images.“ *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, Bd. 32A(6): S. 409–416, 2008.
- [94] P. B. Roemer, W. A. Edelstein, C. E. Hayes, S. P. Souza und O. Mueller. „The NMR phased array.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 16(2): S. 192–225, 1990.
- [95] B. Belaroussi, J. Milles, S. Carme, Y. M. Zhu und H. Benoit-Cattin. „Intensity non-uniformity correction in MRI: existing methods and their validation.“ *Medical Image Analysis*, Bd. 10(2): S. 234–246, 2006.
- [96] L. Axel. „Surface coil magnetic resonance imaging.“ *Journal of Computer Assisted Tomography*, Bd. 8(3): S. 381–384, 1984.
- [97] M. F. Bellin. „MR contrast agents, the old and the new.“ *European Journal of Radiology*, Bd. 60(3): S. 314–23, 2006.
- [98] F. G. Shellock und E. Kanal. „Safety of magnetic resonance imaging contrast agents.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 10(3): S. 477–84, 1999.
- [99] D. Hao, T. Ai, F. Goerner, X. Hu, V. M. Runge und M. Tweedle. „MRI contrast agents: basic chemistry and safety.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 36(5): S. 1060–71, 2012.
- [100] V. M. Runge. „Safety of the gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging, focusing in part on their accumulation in the brain and especially the dentate nucleus.“ *Investigative Radiology*, Bd. 51(5): S. 273–279, 2016.
- [101] G. J. Strijkers, W. J. Mulder, G. A. van Tilborg und K. Nicolay. „MRI contrast agents: current status and future perspectives.“ *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, Bd. 7(3): S. 291–305, 2007.

- [102] Guerbet. „New Zealand data sheet Dotarem® 0.5.“ online, 2017.
<https://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/d/Dotareminj.pdf>.
- [103] S. Nielles-Vallespin, M.-A. Weber, M. Bock, A. Bongers, P. Speier, S. E. Combs, J. Wöhrle, F. Lehmann-Horn, M. Essig und L. R. Schad. „3D radial projection technique with ultrashort echo times for sodium MRI: clinical applications in human brain and skeletal muscle.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 57(1): S. 74–81, 2007.
- [104] R. Jerecic, M. Bock, C. Wacker, W. Bauer und L. Schad. „²³Na-MRI of the human heart using a 3D radial projection technique.“ *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, Bd. 47(s1a): S. 458–459, 2002.
- [105] S. Konstandin, A. M. Nagel, P. M. Heiler und L. R. Schad. „Two-dimensional radial acquisition technique with density adaption in sodium MRI.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 65(4): S. 1090–1096, 2011.
- [106] F. E. Boada, J. S. Gillen, G. X. Shen, S. Y. Chang und K. R. Thulborn. „Fast three dimensional sodium imaging.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 37(5): S. 706–715, 1997.
- [107] N. D. Gai, C. Rochitte, M. S. Nacif und D. A. Bluemke. „Optimized three-dimensional sodium imaging of the human heart on a clinical 3T scanner.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 73(2): S. 623–632, 2014.
- [108] P. T. Gurney, B. A. Hargreaves und D. G. Nishimura. „Design and analysis of a practical 3D cones trajectory.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 55(3): S. 575–582, 2006.
- [109] F. Riemer, B. Solanky, C. Stehning, M. Clemence, C. Wheeler-Kingshott und X. Golay. „Sodium (²³Na) ultra-short echo time imaging in the human brain using a 3D-cones trajectory.“ *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, Bd. 27(1): S. 35–46, 2014.
- [110] J. O’Sullivan. „A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography.“ *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Bd. 4(4): S. 200–207, 1985.
- [111] J.-R. Liao, J. M. Pauly, T. J. Brosnan und N. J. Pelc. „Reduction of motion artifacts in cine MRI using variable-density spiral trajectories.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 37(4): S. 569–575, 1997.
- [112] A. M. Nagel. *Natrium-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz*. Dissertation, Heidelberg University, 2009.
- [113] J. I. Jackson, C. H. Meyer, D. G. Nishimura und A. Macovski. „Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding (computerised tomography application).“ *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Bd. 10(3): S. 473–478, 1991.
- [114] J. C. Skou und M. Esmann. „The Na,K-ATPase.“ *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, Bd. 24(3): S. 249–61, 1992.

- [115] I. G. Schoots, N. Petrides, F. Giganti, L. P. Bokhorst, A. Rannikko, L. Klotz, A. Villers, J. Hugosson und C. M. Moore. „Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: A systematic review.“ *European Urology*, Bd. 67(4): S. 627–636, 2015.
- [116] J. J. Futterer, S. W. Heijmink, T. W. Scheenen, J. Veltman, H. J. Huisman, P. Vos, C. A. H.-V. de Kaa, J. A. Witjes, P. F. Krabbe, A. Heerschap et al. „Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging.“ *Radiology*, Bd. 241(2): S. 449–458, 2006.
- [117] D. M. Somford, T. Hambrock, C. A. Hulsbergen-van de Kaa, J. J. Fütterer, I. M. van Oort, J.-P. van Basten, H. F. Karthaus, J. A. Witjes und J. O. Barentsz. „Initial experience with identifying high-grade prostate cancer using diffusion-weighted MR imaging (DWI) in patients with a Gleason score = 3+3=6 upon schematic TRUS-guided biopsy: a radical prostatectomy correlated series.“ *Investigative Radiology*, Bd. 47(3): S. 153–158, 2012.
- [118] B. P. Rubin, M. C. Heinrich und C. L. Corless. „Gastrointestinal stromal tumour.“ *The Lancet*, Bd. 369(9574): S. 1731–1741, 2007.
- [119] H. Joensuu, P. Hohenberger und C. L. Corless. „Gastrointestinal stromal tumour.“ *The Lancet*, Bd. 382(9896): S. 973–983, 2013.
- [120] Siemens AG. *System Manual MAGNETOM Trio Operating Instructions*, print no.:m3-030.621.19.01.02 Aufl., 2004.
- [121] Siemens AG. *Siemens MAGNETOM Skyra Owner's Manual*, print no. m7-03002.629.06.03.24 Aufl., 2012.
- [122] D. O. Walsh, A. F. Gmitro und M. W. Marcellin. „Adaptive reconstruction of phased array MR imagery.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 43(5): S. 682–690, 2000.
- [123] M. Rutz. *Bildbasierte B_1^- -Korrektur in der ^{23}Na -Magnetresonanztomographie*. Bachelor's thesis, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Computerunterstützte Klinische Medizin, Mannheim, Germany, 2018.
- [124] N. Otsu. „A threshold selection method from gray-level histograms.“ *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, Bd. 9(1): S. 62–66, 1979.
- [125] Y. Ye. *Interior point algorithms: theory and analysis*. Springer, 1997.
- [126] M. Uecker, P. Lai, M. J. Murphy, P. Virtue, M. Elad, J. M. Pauly, S. S. Vasanawala und M. Lustig. „ESPIRiT - an eigenvalue approach to autocalibrating parallel MRI: where SENSE meets GRAPPA.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 71(3): S. 990–1001, 2014.
- [127] M. Lustig. „ESPIRiT: Reference implementation of compressed sensing and parallel imaging in matlab.“ <http://www.eecs.berkeley.edu/~mlustig/Software.html>.
- [128] N. K. Paschke, W. Neumann, T. Uhrig, M. Winkler, E. Neumaier-Probst, M. Fatar, L. R. Schad und F. G. Zöllner. „Influence of gadolinium-based contrast agents on tissue sodium quantification in sodium magnetic resonance imaging.“ *Investigative Radiology*, Bd. 53(9): S. 555–562, 2018.

- [129] M. D. Mitchell, H. L. Kundel, L. Axel und P. M. Joseph. „Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging.“ *Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 4(3): S. 263–266, 1986.
- [130] W. Neumann, F. Lietzmann, L. R. Schad und F. G. Zöllner. „Design of a multimodal (1H/23Na MR/CT) anthropomorphic thorax phantom.“ *Zeitschrift für Medizinische Physik*, Bd. 27: S. 124–31, 2017.
- [131] W. Snyder, M. Cook, E. Nasset, L. Karhausen, G. P. Howells und I. Tipton. „Report of the task group on reference man.“ techreport, Pergamon Press, Oxford, 1975.
- [132] K. J. Ellis. „Reference man and woman more fully characterized. Variations on the basis of body size, age, sex, and race.“ *Biological Trace Element Research*, Bd. 26-27(1): S. 385–400, 1990.
- [133] J. C. Bousquet, S. Saini, D. D. Stark, P. F. Hahn, M. Nigam, J. Wittenberg und J. Ferrucci, J. T. „Gd-DOTA: characterization of a new paramagnetic complex.“ *Radiology*, Bd. 166(3): S. 693–8, 1988.
- [134] R. E. Hendrick und E. M. Haacke. „Basic physics of MR contrast agents and maximization of image contrast.“ *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Bd. 3(1): S. 137–48, 1993.
- [135] G. L. de la Grandmaison, I. Clairand und M. Durigon. „Organ weight in 684 adult autopsies: new tables for a Caucasoid population.“ *Forensic Science International*, Bd. 119(2): S. 149–54, 2001.
- [136] G. Madelin, J.-S. Lee, R. R. Regatte und A. Jerschow. „Sodium MRI: Methods and applications.“ *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Bd. 79: S. 14–47, 2014.
- [137] H. Kato, M. Kuroda, K. Yoshimura, A. Yoshida, K. Hanamoto, S. Kawasaki, K. Shibuya und S. Kanazawa. „Composition of MRI phantom equivalent to human tissues.“ *Medical Physics*, Bd. 32(10): S. 3199–3208, 2005.
- [138] B. D. Foy und D. Burstein. „Interstitial sodium nuclear magnetic resonance relaxation times in perfused hearts.“ *Biophysical Journal*, Bd. 58(1): S. 127, 1990.
- [139] S. Konstandin und L. R. Schad. „Two-dimensional radial sodium heart MRI using variable-rate selective excitation and retrospective electrocardiogram gating with golden angle increments.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 70(3): S. 791–799, 2013.
- [140] N. Maril, R. Margalit, J. Mispelter und H. Degani. „Functional sodium magnetic resonance imaging of the intact rat kidney.“ *Kidney International*, Bd. 65(3): S. 927–935, 2004.
- [141] N. Bansal, M. J. Germann, V. Seshan, G. T. Shires, C. R. Malloy und A. D. Sherry. „Thulium 1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-1, 4, 7, 10-tetrakis (methylene phosphonate) as a sodium-23 shift reagent for the in vivo rat liver.“ *Biochemistry*, Bd. 32(21): S. 5638–5643, 1993.

- [142] N. K. Paschke, W. Neumann, T. Gaa, A. Neubauer, L. R. Schad und F. G. Zöllner. „Influences of MRI proton contrast agent on sodium MRI at clinical 3T field strengths.“ In „Proceedings of the 25th Annual Meeting of ISMRM,“ 2962. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Hawaii, USA, 2017.
- [143] J. Lott, T. Platt, S. C. Niesporek, D. Paech, N. GR Behl, T. Niendorf, P. Bachert, M. E. Ladd und A. M. Nagel. „Corrections of myocardial tissue sodium concentration measurements in human cardiac ²³Na MRI at 7 tesla.“ *Magnetic resonance in medicine*, Bd. 82(1): S. 159–173, 2019.
- [144] M. Malzacher, R. Kalayciyan, S. Konstandin, S. Haneder und L. R. Schad. „Sodium-23 MRI of whole spine at 3 Tesla using a 5-channel receive-only phased-array and a whole-body transmit resonator.“ *Zeitschrift für Medizinische Physik*, Bd. 26(1): S. 95–100, 2016.
- [145] F. Wetterling, D. M. Corteville, R. Kalayciyan, A. Rennings, S. Konstandin, A. M. Nagel, H. Stark und L. R. Schad. „Whole body sodium MRI at 3T using an asymmetric birdcage resonator and short echo time sequence: first images of a male volunteer.“ *Physics in Medicine and Biology*, Bd. 57(14): S. 4555, 2012.
- [146] S.-H. Lai und M. Fang. „A new variational shape-from-orientation approach to correcting intensity inhomogeneities in magnetic resonance images.“ *Medical Image Analysis*, Bd. 3(4): S. 409–424, 1999.
- [147] A. Samsonov, R. Whitaker, E. Kholmovski und C. Johnson. „Parametric method for correction of intensity inhomogeneity in MRI data.“ In „Proc. of 10th Annual Scientific Meeting of Int. Society for Magnetic Resonance in Medicine,“ S. 154. 2002.
- [148] Y. Shen, F. L. Goerner, C. Snyder, J. N. Morelli, D. Hao, D. Hu, X. Li und V. M. Runge. „T1 relaxivities of gadolinium-based magnetic resonance contrast agents in human whole blood at 1.5, 3, and 7 T.“ *Investigative Radiology*, Bd. 50(5): S. 330–8, 2015.
- [149] F. Riemer, M. A. McLean, F. Zaccagna, J. Grist, R. Schulte, J. Kaggie, C. Watts, S. J. Price, M. Graves und F. A. Gallagher. „Do gadolinium-based contrast agents alter ²³Na T1 relaxivity in glioma?“ In „Proceedings of the 25th Annual Meeting of ISMRM,“ International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Hawaii, USA, 2017.
- [150] A. M. Nagel, M. Bock, C. Hartmann, L. Gerigk, J.-O. Neumann, M.-A. Weber, M. Bendszus, A. Radbruch, W. Wick, H.-P. Schlemmer et al. „The potential of relaxation-weighted sodium magnetic resonance imaging as demonstrated on brain tumors.“ *Investigative Radiology*, Bd. 46(9): S. 539–547, 2011.
- [151] A. M. Nagel, E. Amarteifio, F. Lehmann-Horn, K. Jurkat-Rott, W. Semmler, L. R. Schad und M.-A. Weber. „3 tesla sodium inversion recovery magnetic resonance imaging allows for improved visualization of intracellular sodium content changes in muscular channelopathies.“ *Investigative Radiology*, Bd. 46(12): S. 759–766, 2011.

- [152] J.-S. Lee, D. Xia, G. Madelin und R. R. Regatte. „Sodium inversion recovery MRI on the knee joint at 7 T with an optimal control pulse.“ *Journal of Magnetic Resonance*, Bd. 262: S. 33–41, 2016.
- [153] A. M. Nagel, R. Umathum, M. B. Rösler, M. E. Ladd, I. Litvak, P. L. Gor'kov, W. W. Brey und V. D. Schepkin. „ ^{39}K and ^{23}Na relaxation times and MRI of rat head at 21.1 T.“ *NMR in Biomedicine*, Bd. 29(6): S. 759–66, 2016.
- [154] H. Lu, C. Clingman, X. Golay und P. van Zijl. „Determining the longitudinal relaxation time (T_1) of blood at 3.0 Tesla.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, Bd. 52(3): S. 679–682, 2004.
- [155] T. Lanz, M. Mayer, M. Robson, S. Neubauer, J. Ruff und A. Weisser. „An 8 channel ^{23}Na heart array for application at 3 T.“ In „Proceedings of the 15th Annual Meeting of ISMRM,“ S. 241. 2007.
- [156] T. Henzler, S. Konstandin, G. Schmid-Bindert, P. Apfaltrer, S. Haneder, F. Wenz, L. R. Schad, C. Manegold, S. O. Schoenberg und C. Fink. „Imaging of tumor viability in lung cancer: Initial results using ^{23}Na -MRI.“ *Fortschr Röntgenstr*, Bd. 184(4): S. 340–344, 2012.

Curriculum Vitae

Name Nadia Karina Paschke
Adresse Kornblumenstr. 2, 76131 Karlsruhe
Geburtsdatum und -ort 26.07.1988 in Essen
Familienstand ledig
Staatsangehörigkeit deutsch

Ausbildung

- Seit 2014 **Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**
Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Computerunterstützte Klinische Medizin mit dem Ziel der Promotion
Gruppenleiterin „X-Kern Magnetresonanztomographie“ seit April 2017
Titel der Dissertation: „Quantifizierungsgenauigkeit in der humanen ²³Na-Magnetresonanztomographie“
Betreuer: Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad
- 2011 - 2014 **Karlsruher Institut für Technologie (KIT)**
Masterstudium Elektro- und Informationstechnik
Vertiefung: Biomedizintechnik
Masterarbeit am Department for Biomedical Engineering, King's College London: „Respiratory Motion Compensated Reconstruction Approaches of Cardiac MR Images“
Abschluss im Mai 2014: **Master of Science** [Note 1,2]
- 2008 - 2011 **Karlsruher Institut für Technologie (KIT)**
Bachelorstudium Elektro- und Informationstechnik
Bachelorarbeit: „Untersuchung der nervenstimulierenden Wirkung sich überlagernder Wechselfelder mit Hilfe numerischer Feldrechnung“
Abschluss im November 2011: **Bachelor of Science** [Note 1,4]
- 1999 - 2008 **Faust-Gymnasium Staufen**
Abschluss im Juni 2008: **Abitur** [Note 1,3]

Praktische Erfahrungen

- Jan. 2013 - Wissenschaftliche Hilfskraft (Bachelor) am **Institut für Biomedizinische Technik, KIT**, zur Erstellung von Übungsmaterialien für die Vorlesung „Lineare elektrische Netze“
- März 2013
- Okt. 2011 - Industriepraktikum bei **Carl Zeiss Meditec AG**, Oberkochen, Entwicklungsabteilung Radiotherapie (Konstruktion/Entwicklung von Messmitteln zur Analyse von Strahlungscharakteristik, Dosimetrie, Messauswertungen)
- März 2012
- Okt. 2009 - Studentische Hilfskraft am **Institut für Technik der Informationsverarbeitung, KIT** sowie am **Institut für Biomedizinische Technik, KIT**, als Tutor (mit Unterbrechungen)
- Februar 2011

Auszeichnungen

- 2019 „Leading for Tomorrow“ Stipendium der Deutschen Physikalischen Gesellschaft
- 2017 ISMRM Magna Cum Laude Merit Award, ISMRM 25th Annual Meeting, 22-27 April 2017
- 2011 - 2012 Deutschlandstipendium vom KIT
- 2008 - 2009 Einjährige Mitgliedschaft in der Deutschen Physikalischen Gesellschaft wegen sehr guter schulischer Leistungen im Fach Physik

Publikationen von Nadia Karina Paschke

Journalpublikationen (Peer-Reviewed)

- **Nadia K. Paschke**, Olaf Dössel, Tobias Schaeffter, Claudia Prieto, und Christoph Kolbitsch, *Comparison of image-based and reconstruction-based respiratory motion correction for golden radial phase encoding coronary MR angiography*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 42.4, 964–971, 2015, DOI: 10.1002/jmri.24858
- **Nadia K. Paschke**, Wiebke Neumann, Tanja Uhrig, Manuel Winkler, Eva Neumaier Probst, Marc Fatar, Lothar R. Schad, und Frank G. Zöllner, *Influence of Gadolinium-based contrast agents on tissue sodium quantification in sodium magnetic resonance imaging*, Investigative Radiology, 53.9, 555-562, 2018, DOI: 10.1097/RLI.0000000000000487
- Matthias Malzacher, **Nadia K. Paschke**, Jorge Chacon-Caldera, und Lothar R. Schad, *Feasibility study of a double resonant ($1H/23Na$) abdominal RF setup at 3T*, Zeitschrift für Medizinische Physik, in press, 2019, DOI: 10.1016/j.zemedi.2018.12.004
- Philipp Eisele, Simon Konstandin, Kristina Szabo, Anne Ebert, Christina Roßmanith, **Nadia K. Paschke**, Martin Kerschensteiner, Michael Platten, Stefan O. Schönberg, Lothar R. Schad, und Achim Gass, *Temporal evolution of acute multiple sclerosis lesions on serial sodium ($23Na$) MRI*, Multiple Sclerosis und Related Disorders, 29, 48-54, 2019, DOI: 10.1016/j.msard.2019.01.027
- Matthias Malzacher, Jorge Chacon-Caldera, **Nadia K. Paschke**, und Lothar R. Schad, *Feasibility study of a double resonant 8-channel $1H/8$ -channel $23Na$ receive-only head coil at 3 Tesla*, Magnetic Resonance Imaging, 59, 97-104, 2019, DOI: 10.1016/j.mri.2019.03.013
- Ruomin Hu, Dennis Kleimaier, Matthias Malzacher, Michaela A. U. Hoesl, **Nadia K. Paschke**, und Lothar R. Schad, *X-nuclei imaging: Current state, technical challenges, and future directions*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, Wiley Online Library, in press, 2019, DOI: 10.1002/jmri.26780

Konferenzbeiträge (Peer-Reviewed)

- **Nadia K. Paschke**, Olaf Dössel, Tobias Schaeffter, Claudia Prieto, und Christoph Kolbitsch, *Comparison of image-based und reconstruction-based respiratory motion correction techniques for 3D whole-heart MRI*, in Proceedings of the 23rd Annual Meeting of ISMRM, Milan, Italy, 4358, 2014
- **Nadia K. Paschke**, Jonathan Lommen, und Lothar R. Schad, *Evaluation of tissue sodium quantification accuracy in phantoms und in vivo using sodium MRI with different radio-frequency field correction methods for body stem imaging at 3T*, in Proceedings of 32nd Annual Meeting ESMRMB, Edinburgh, United Kingdom, 444, 2015
- **Nadia K. Paschke**, Andreas Neubauer, und Lothar R. Schad, *Novel correction method of reception RF inhomogeneities for noise corrupted ^{23}Na 3T images using EEMD*, in Proceedings of the 24th Annual Meeting of ISMRM, Singapore, Singapore, 1874, 2016
- **Nadia K. Paschke**, Wiebke Neumann, Tanja Gaa, Andreas Neubauer, Lothar R. Schad, und Frank G. Zöllner, *Influences of MRI proton contrast agent on sodium MRI at clinical 3T field strengths*, in Proceedings of the 25th Annual Meeting of ISMRM, Hawaii, USA, 2962, 2017
- **Nadia K. Paschke**, Daniel Hausmann, Lothar R. Schad, Stefan O. Schönberg, und Frank G. Zöllner, *Multi-parametric/-nuclear $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ clinical protocol of the prostate at 3T using a double resonant coil*, in Proceedings of the 25th Annual Meeting of ISMRM, Hawaii, USA, 1016, 2017
- **Nadia K. Paschke**, Matthias Malzacher, Lothar R. Schad, *Comparison of different resonator concepts for clinical abdominal ^{23}Na -sodium imaging at 3T*, in Proceedings of the 34th Annual Meeting of ESMRMB, Barcelona, Spain, 142, 2017
- Matthias Malzacher, **Nadia K. Paschke**, Jorge Chacon-Caldera, und Lothar R. Schad, *A double resonant ($^1\text{H}/^{23}\text{Na}$) whole-body RF system for MRI at 3T*, in Proceedings of the 23rd Annual Meeting of ISMRM, Paris, France, 5803, 2018
- **Nadia K. Paschke**, Manuel Winkler, Roberta Egoriti, Eva Neumaier Probst, Marc Fatar, Lothar R. Schad, *Tissue sodium concentration in ischemic stroke patients*, in Proceedings of ISMRM Workshop on MR Imaging of nX-Nuclei, Dubrovnik, Kroatien, 19, 2018
- **Nadia K. Paschke**, Matthias Malzacher, Arman Smakic, Johannes Budjan, Holger Hauenreisser, Stefan O. Schönberg, Lothar R. Schad, *Multimodal $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ MR / CT clinical protocol for abdominal application: Evaluation of TSC in a gastrointestinal stromal tumor (GIST) patient*, in Proceedings of ISMRM Workshop on MR Imaging of ^nX -Nuclei, Dubrovnik, Kroatien, 22, 2018
- Matthias Malzacher, **Nadia K. Paschke**, Jorge Chacon-Caldera, und Lothar R. Schad, *$^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ abdominal MRI at 3T using a 16 channel Rx array und an asymmetric birdcage resonator*, in Proceedings of ISMRM Workshop on MR Imaging of ^nX -Nuclei, Dubrovnik, Kroatien, 14, 2018

- Philipp Eisele, Kristina Szabo, **Nadia K. Paschke**, Anne Ebert, Christina Roßmanith, Christel Weiß, Melissa Ong, Stefan O. Schönberg, Lothar R. Schad, und Achim Gass, *Investigation of the evolution of focal lesions and microscopic tissue changes in multiple sclerosis: sodium (^{23}Na) MRI studies*, in Proceedings of ISMRM Workshop on MR Imaging of $^{\text{X}}$ -Nuclei, Dubrovnik, Kroatien, 24, 2018
- **Nadia K. Paschke**, Roberta Egoriti, Manuel Winkler, Eva Neumaier Probst, Sherif Mohamed, Melina Samartzi, Marc Fatar, Lothar R. Schad, *Enhanced sodium quantification accuracy in a 3T clinical ^{23}Na MR stroke study*, in Proceedings of the 27th Annual Meeting of ISMRM, Montreal, Kanada, 2511, 2019
- Wiebke Neumann, Tanja Uhrig, **Nadia K. Paschke**, Marius Siegfarth, Andreas J. Rothfuss, Gordian Kabelitz, Khanlian Chung, Alena-Kathrin Schnurr, Lothar R. Schad, Jan L. Stallkamp, and Frank G. Zöllner, *A multiparametric (1H , ^{23}Na , diffusion, flow) anthropomorphic abdominal phantom for multimodal MR and CT imaging*, in Proceedings of the 27th Annual Meeting of ISMRM, Montreal, Kanada, 1121, 2019

Abschlussarbeiten

- **Nadia K. Paschke**, *Respiratory motion compensated reconstruction approaches of cardiac MR images*, Masterarbeit, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Biomedizinische Technik, Karlsruhe, Deutschland und King's College London, Division of Imaging Sciences und Biomedical Engineering, London, UK, 2014
- **Nadia K. Paschke**, *Untersuchung der nervenstimulierenden Wirkung sich überlagernder Wechselfelder mit Hilfe numerischer Feldrechnung*, Bachelorarbeit, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Biomedizinische Technik, Karlsruhe, Deutschland, 2011

Betreute studentische Abschlussarbeiten

- Manuel Winkler, *Sodium magnetic resonance imaging: Advanced post-processing for clinical evaluation*, Masterarbeit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Computerunterstützte Klinische Medizin, Mannheim, Deutschland, 2017
- Yupeng Zhao, *Iterative reconstruction algorithm in sodium MRI*, Bachelorarbeit, Hochschule Koblenz, RheinAhrCampus, Remagen, Deutschland und Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Computerunterstützte Klinische Medizin, Mannheim, Deutschland, 2018
- Roberta Egoriti, *Extended evaluation of sodium concentration in stroke patients using 3 Tesla sodium magnetic resonance imaging*, Masterarbeit, Politecnico di Milano, Biomedical Engineering, Mailand, Italien und Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Computerunterstützte Klinische Medizin, Mannheim, Deutschland, 2018

- Maximilian Rutz, *Bildbasierte B_1^- -Korrektur in der ^{23}Na -Magnetresonanztomographie*, Bachelorarbeit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Computerunterstützte Klinische Medizin, Mannheim, Deutschland, 2018

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn Professor Schad, der mich und meine Arbeit stets gefördert hat und jederzeit ein offenes Ohr für mich hatte. Vielen Dank für Ihr Vertrauen in mich!

Ich danke meinen Projektpartnern für die wertschätzende und angenehme Zusammenarbeit: Danke u. a. an Dr. Eva Neumaier Probst, Dr. Marc Fatar, Dr. Achim Gass, Dr. Philipp Eisele, Dr. Sherif Mohamed, Melina Samartzi, Dr. Stefan Schönberg, Dr. Philipp Riffel, Dr. Johannes Budjan, Arman Smacic, Dr. Daniel Hausmann, Dr. Matthias Müller, Dr. Frank Resmer, Michael Mayer, Dr. Tobias Wichmann, Dr. Titus Lanz, Dr. Pamela Zolda und Dr. Dominika Adams. Außerdem danke ich der Dietmar Hopp Stiftung und dem "Seventh Framework Programme for Research and Technological Development" der Europäischen Kommission für die finanzielle Projektförderung.

Danke an meine CKM-Kollegen, die meinen Arbeitsalltag durch fachliche Diskussionen, Humor und anregende Gespräche bereichert haben. Danke für die stetige Hilfsbereitschaft, die auch lange Aufenthalte im MRT für meine Studien mit einschließt.

Trotz der Vielzahl seiner eigenen Projekte hat Frank sich immer für mich Zeit genommen und mich mit fachlichen Gesprächen, Ratschlägen und Anmerkungen in meinen Projekten unterstützt. Vielen Dank! Außerdem gilt mein Dank Matze und Jorge, die mir durch zielführende Diskussionen neue Motivation für schwierige Themengebiete meiner Doktorarbeit gegeben haben. Ruomin, Tanja und Wiebke danke ich für die Unterstützung und den belebenden Austausch vor allem während der Schreibphase. Meinen Abschlussarbeitern Manuel, Yupeng, Roberta und Maximilian sowie meinen Praktikanten Matt, Olga, Florian und Chan danke ich für die harmonische Zusammenarbeit und Unterstützung in meinen Projekten.

Ein großes Dankeschön geht an meine fleißigen Korrekturleser: Ruomin, Tanja, Wiebke, Michaela, Irène, Edgar, Frank, Jorge, Simon und Sebastian. Besonders hervorheben möchte ich das außergewöhnliche Engagement von Anne, Khan und Julian, die jeweils meine komplette Arbeit auf Herz und Nieren geprüft haben.

Mein besonderer Dank gilt schließlich meinen Eltern, meiner Schwester sowie meinen guten Freunden wie unter anderen Lioba, Jessi, Co und Lauri. Danke, dass ihr mich mit eurem unbeirrbareren Zuspruch motiviert und jeden kleinen wie großen Erfolg mit mir gefeiert habt. Ich danke den "Zevenern" und den "Essenern" für euer Vertrauen und euren Rückhalt. Mein größter Dank gebührt Julian, dessen unermüdliche Unterstützung sowohl emotional als auch fachlich mir den stärksten Halt gegeben hat.