

# Reduktion von suszeptibilitätsbedingten Signalauslöschungen in der funktionellen MRT

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

**DOKTOR-INGENIEURS**

von der Fakultät für

Elektrotechnik und Informationstechnik,  
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

genehmigte

**DISSERTATION**

von

Dipl.-Ing. Jochen Rick

geb. in: Ludwigshafen am Rhein

Tag der mündlichen Prüfung:

14.10.2010

Hauptreferent:

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Dössel

Koreferent:

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Hennig



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung und Motivation</b>	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen</b>	<b>3</b>
2.1 Grundlagen der Magnetischen Resonanz . . . . .	3
2.1.1 Der Spin . . . . .	3
2.1.2 Kerne im statischen Magnetfeld . . . . .	4
2.1.3 Anregung und Relaxation . . . . .	6
2.1.4 Signalgenerierung . . . . .	10
2.2 Grundlagen der Magnetresonanzbildgebung . . . . .	10
2.2.1 Fourier-Bildgebung . . . . .	11
2.2.2 2D-Aufnahmen . . . . .	13
2.2.3 Grundlegende Bildgebungssequenzen . . . . .	18
2.3 Magnetische Suszeptibilität . . . . .	21
2.4 Kortikale Aktivität und fMRT . . . . .	24
2.4.1 Das menschliche Gehirn . . . . .	24
2.4.2 BOLD-Effekt . . . . .	25
2.4.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) . . . . .	27
<b>3 Methoden der funktionellen Bildgebung</b>	<b>29</b>
3.1 Echoplanare Bildgebung (EPI) . . . . .	29
3.1.1 Grundlagen der echoplanaren Bildgebung . . . . .	29
3.1.2 BOLD-Sensitivität der EPI-Sequenz . . . . .	31
3.1.3 Suszeptibilitätsbedingte Artefakte der EPI-Sequenz . . . . .	33
3.2 Magnetfeldkarten des $B_0$ -Feldes . . . . .	38
3.3 Schichtpositionierung . . . . .	39
3.3.1 Automatische Schichtpositionierung . . . . .	39
3.3.2 Bewegungskorrektur . . . . .	40
3.4 Bestehende Korrekturmöglichkeiten . . . . .	41
<b>4 Methodik</b>	<b>43</b>
4.1 Gradientenbasierte Kompensation . . . . .	43
4.1.1 Kompensation in Schichtselektionsrichtung . . . . .	45
4.1.2 Kompensation in den Kodierrichtungen . . . . .	45
4.1.3 Zusammenfassung der Kompensation . . . . .	49
4.2 Suszeptibilitätsbedingte Gradientenkarten . . . . .	50
4.3 Berechnung der Kompensationsgradienten . . . . .	52

---

4.4	Modifizierte EPI-Sequenz . . . . .	53
4.4.1	Implementierung der gradientenbasierten Kompensation . . . . .	54
4.4.2	Implementierung der Bewegungskorrektur . . . . .	54
4.5	Experimente . . . . .	55
4.5.1	Vergleich von suszeptibilitätsbehafteten Gradienten . . . . .	56
4.5.2	Kompensation in einzelnen Bildgebungsrichtungen . . . . .	58
4.5.3	Skalierte gradientenbasierte Kompensation . . . . .	60
4.5.4	Unterschiedliche Kompensationsvorlagen . . . . .	61
4.5.5	BOLD-Sensitivitätsexperiment . . . . .	63
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>67</b>
5.1	Vergleich von suszeptibilitätsbehafteten Gradienten . . . . .	67
5.2	Kompensation in einzelnen Bildgebungsrichtungen . . . . .	69
5.3	Skalierte gradientenbasierte Kompensation . . . . .	70
5.4	Unterschiedliche Kompensationsvorlagen . . . . .	71
5.5	BOLD-Sensitivitätsexperiment . . . . .	74
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>79</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>85</b>
	<b>Anhang</b>	<b>87</b>
<b>A</b>	<b>Messprotokolle</b>	<b>87</b>
A.1	Messprotokoll der automatischen Schichtpositionierung . . . . .	88
A.2	Messprotokoll der Gradientenkarten . . . . .	89
A.3	Messprotokoll der PSF-Sequenz . . . . .	90
A.4	Messprotokoll der EPI-Sequenz . . . . .	92
A.5	Messprotokoll der anatomischen Sequenz . . . . .	94
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>97</b>
	<b>Veröffentlichungen</b>	<b>103</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>107</b>

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Energieniveaus eines Spin- $1/2$ -Teilchens . . . . .	6
2.2	Auslenkung der Magnetisierung . . . . .	7
2.3	Magnituden- und Phasenbilder . . . . .	13
2.4	Schichtselektive Anregung . . . . .	14
2.5	Pulsdiagramm mit Schichtselektion . . . . .	16
2.6	Schritte im $k$ -Raum . . . . .	17
2.7	Prinzip der $k$ -Raumabtastung . . . . .	18
2.8	Messdaten im $k$ -Raum und Bildraum . . . . .	19
2.9	Sequenzschema einer Spinechosequenz . . . . .	20
2.10	Sequenzschema einer Gradientenechosequenz . . . . .	21
2.11	$k$ -Raum-Trajektorie einer Gradientenechosequenz . . . . .	22
2.12	Grober Aufbau des menschlichen Gehirns . . . . .	25
2.13	Darstellung der lokalen Feldänderungen durch ein Blutgefäß . . . . .	27
2.14	Prinzipielle Darstellung eines fMRI-Experiments . . . . .	28
3.1	Sequenzschema einer EPI-Sequenz . . . . .	31
3.2	$k$ -Raum-Trajektorie einer Gradientenecho EPI-Sequenz . . . . .	32
3.3	BOLD-Sensitivität in Abhängigkeit der Echozeit . . . . .	33
3.4	$k$ -Raum-Trajektorie mit/ohne Suszeptibilitäten in Lesekodier- richtung . . . . .	36
3.5	$k$ -Raum-Trajektorie mit/ohne Suszeptibilitäten in Phasenkodier- richtung . . . . .	37
3.6	Phasenbilder einer Gradientenechosequenz . . . . .	39
3.7	Automatische Schichtpositionierung . . . . .	40
3.8	Bewegungskorrektur . . . . .	41
4.1	Überblick der Kompensationsmethode . . . . .	44
4.2	$k$ -Raum-Trajektorie mit/ohne Suszeptibilitäten mit Kompensa- tion in Lesekodierrichtung . . . . .	47
4.3	$k$ -Raum-Trajektorie mit/ohne Suszeptibilitäten mit Kompensa- tion in Phasenkodierrichtung . . . . .	48
4.4	Gradientenkarten . . . . .	51
4.5	Detektion von Aktivität durch Bewegung . . . . .	53
4.6	Sequenzschema der modifizierten EPI-Sequenz . . . . .	54
4.7	Grafische Bedienoberfläche . . . . .	55
4.8	Gradientenkarte mit Zielregion des OFC . . . . .	57
4.9	Bereich des OFCs und der Kontrollregion . . . . .	60
4.10	Bereich der Amygdala . . . . .	64
4.11	Zeitlicher Verlauf des Luftanhalte-Paradigmas . . . . .	65

5.1	Häufigkeitsverteilungen der Bildgebungsrichtungen . . . . .	67
5.2	Häufigkeitsverteilungen der Positionen, bzw. Probanden . . . . .	68
5.3	Skalierte gradientenbasierte Kompensation . . . . .	70
5.4	EPI-Bilder der verschiedenen Kompensationsvorlagen . . . . .	71
5.5	Signalintensitätszunahme der Kompensationsvorlagen . . . . .	72
5.6	BOLD-Sensitivitätszunahme der Kompensationsvorlagen . . . . .	73
5.7	BOLD-Sensitivitäten eines Probanden . . . . .	75
5.8	Verteilung der BOLD-Sensitivität . . . . .	75
5.9	Ergebnis des BOLD-Sensitivitätsexperiment . . . . .	77

# Abkürzungsverzeichnis

Amy	Amygdala
$B_0$	statisches Grundmagnetfeld
CBF	engl. <i>cerebral blood flow</i> : zerebraler Blutfluss
$\Delta B_0$	Magnetfeldinhomogenitäten
BOLD	engl. <i>blood oxygen level dependent</i> : Bildgebung der Sauerstoffkonzentration im Blut
EPI	engl. <i>echo planar imaging</i> : echoplanare Bildgebung
FID	engl. <i>free induction decay</i> : freier Induktionszerfall
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	engl. <i>field of view</i> : Sichtfenster
GE	Gradientenecho
HF	Hochfrequenz
MNI	engl. <i>Montreal Neurological Institute</i>
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NMR	engl. <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> : Magnetresonanz
OFC	engl. <i>orbitofrontal cortex</i> : orbitofrontaler Kortex
PACE	engl. <i>prospective acquisition correction</i> : prospektive Bewegungskorrektur
SE	Spinecho
SNR	engl. <i>signal-to-noise ratio</i> : Signal-zu-Rauschen-Verhältnis

$T_1$	Longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit
$T_2$	Transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit
$T_2^*$	effektive transversale Relaxationszeit
$T_A$	Aufnahmezeit
$T_E$	Echozeit
$T_R$	Repetitionszeit
Wdh	Wiederholungen



# 1 Einleitung und Motivation

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird seit Mitte der 80er Jahre als bildgebendes Verfahren in der medizinischen Diagnostik angewendet. Die Vielseitigkeit in den Anwendungsmöglichkeiten und die verschiedenen Kontrasteigenschaften zur Darstellung der menschlichen Morphologie und Pathologie zeichnen die MRT im breiten Feld der diagnostischen Bildgebungsverfahren aus. Dabei ist die MRT nicht auf bestimmte Körperregionen beschränkt, sondern jedes Körperteil kann dargestellt werden. Ein weiterer Vorteil der MRT liegt darin, dass im Gegensatz zum konventionellen Röntgen, der Computertomographie (CT) oder nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren (z.B. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)) keine ionisierende Strahlung verwendet wird. Daher wird die MRT auch als ein nicht-invasives Verfahren bezeichnet. Das Verfahren ist damit zu einem festen Bestandteil in der klinischen Routine geworden.

Neben der reinen anatomischen Bildgebung sind auch spektroskopische und funktionelle Untersuchungen möglich. Spektroskopische Untersuchungen zeigen zum Beispiel die metabolische Zusammensetzung von unterschiedlichen Gewebetypen. Funktionelle Untersuchungen haben zum Ziel eine Veränderung einer Körpereinheit durch zeitliche Abfolge mehrerer Bilder derselben Anatomie darzustellen. Zu diesem breiten Feld der diagnostischen Untersuchung zählt unter anderem die Darstellung der sich bewegenden Herzwand, Darstellung des Flusses in großen Arterien oder die Lokalisierung von neuronal aktivierten Gehirnarealen.

Bei der Verwendung des Begriffes funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) bezieht man sich meist auf die Darstellung von kognitiven Vorgängen im menschlichen Gehirn. Bei den funktionellen Aufnahmen von neuronal aktivierten Gehirnarealen wird Wert auf eine schnelle zeitliche Abtastung gelegt. Eine typische auch in dieser Arbeit verwendete Bildgebungsmethode ist die *Echo-Planar-Imaging*-Sequenz (EPI), die empfindlich gegenüber der mit der neuronalen Aktivität einhergehenden hämodynamischen Antwort ist. Sie ermöglicht in einem Bruchteil von Sekunden 2D-Aufnahmen des Gehirns mit entsprechend hohem Signal zu erhalten. Diese hohe zeitliche Auflösung geht auf Kosten von räumlicher Auflösung, verschiedenen Artefakten und lokalen Signalauslöschungen. Bis auf die lokalen Signalauslöschungen stehen entsprechende Kompensationsmöglichkeiten zur Verfügung.

Die erwünschte Empfindlichkeit dieser ultra-schnellen Bildgebungsmethoden bringt, wie oben erwähnt, zugleich auch eine erhöhte Sensitivität gegenüber sogenannter Magnetfeldinhomogenitäten mit sich. Daher werden zu Beginn jeder funktionellen Messung die Magnetfeldinhomogenitäten, soweit wie möglich, durch einem auf dem MR-Tomographen befindlichen Routine, dies wird als *Shimmen* bezeichnet, für das gesamte Messvolumen angepasst. Lokale Magnetfeldinhomogenitäten treten bei der MR-Bildgebung besonders stark in Regionen

auf, bei denen ein schneller Übergang von Materialien, bzw. Gewebetypen mit unterschiedlichen Suszeptibilitäten vorhanden ist. Im menschlichen Gehirn sind diese Regionen in der Nähe von luftgefüllten Körperhöhlen, z.B. des Nasenraumes oder der Gehörgänge, zu finden. In den angrenzenden Hirnarealen können durch die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten nur sehr schwer oder gar keine funktionellen Aktivierungen gemessen werden. Gerade die Regionen oberhalb des Nasenraumes, der orbitofrontale Kortex (engl. *orbitofrontal cortex* (OFC)), sind für die Psychologie aber sehr interessant. Präfrontale Läsionen können zur Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses, der Langzeitplanung, zu Perseveration und Inflexibilität im Verhalten führen. Bei orbitofrontalen Läsionen kann es zu eindrucksvollen Persönlichkeitsveränderungen der Betroffenen (emotionale Verflachung, Triebenthemmung, situationsunangemessene Euphorie und Missachtung sozialer Normen (Pseudopsychopathie)) kommen. Untersuchungen des orbitofrontalen Kortex sind bisher nur eingeschränkt möglich. Bei bestehenden Korrekturmethode müssen als Nachteile, wie z.B. schlechtere zeitliche Auflösung, lange Vormessungen oder geringere Signalintensität in Kauf genommen werden.

Ziel dieser Arbeit ist es eine Methode zu entwickeln, die es ermöglicht, stark durch Inhomogenitäten beeinflusste Regionen ohne große Einschränkungen mit Hilfe der funktionellen MRT abzubilden. Zum einen wird dazu eine eigens dafür modifizierte Bildgebungsmethode vorgestellt und zum anderen gezeigt, wie die Messung an die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten angepasst werden kann, dass eine Bildgebung in vorher definierten suszeptibilitätsbehafteten Regionen möglich wird. Die Informationen zum Anpassen an die lokalen Magnetfeldinhomogenitäten werden dabei für die Messung interessanter Zielregionen aus Vormessungen gewonnen. Um aber den zeitlichen Aufwand für die Vormessungen zu minimieren, wird in dieser Arbeit zusätzlich die Verwendung einer allgemeinen Korrekturmethode vorgestellt und getestet, welche aufgrund der Ähnlichkeiten der anatomischen Gegebenheiten von Probanden gewonnen werden kann.

## 2 Grundlagen

Die medizinische Diagnostik nutzt das Phänomen der Kernspinresonanz um Schnittbilder vom Inneren des Körpers zu erhalten. Wasserstoffprotonen spielen aufgrund ihres hohen natürlichen Vorkommens im menschlichen Körper dabei die wichtigste Rolle. Der Wassergehalt des Menschen beträgt 70 bis 75 % seines Gewichts [Schmidt 1999].

Das Prinzip der sogenannten Magnetresonanztomographie (MRT) wird im Folgenden erläutert. Für eine ausführliche Darstellung der Grundlagen und Anwendungen der bildgebenden MRT sei auf folgende Standardwerke verwiesen [Abragam 1961], [Haacke u. a. 1999], [Bernstein u. a. 2004].

### 2.1 Grundlagen der Magnetischen Resonanz

Die MRT basiert auf der Interaktion von elektromagnetischer Strahlung mit den Atomkernen. Dieses Phänomen wird als magnetische Resonanz oder auch Kernspinresonanz bezeichnet. Daher ist ein gewisses Grundverständnis über den Aufbau von Atomkernen von Bedeutung.

#### 2.1.1 Der Spin

Ein Atomkern setzt sich aus den Bausteinen Proton und Neutron zusammen, die auch als Nukleonen bezeichnet werden. Diese haben als fundamentale Eigenschaften die elektrische Ladung, die Masse und einen Spin [Uhlenbeck und Goudsmit 1925]. Letzterer ist verantwortlich für das Resonanzphänomen. Die Kernspinquantenzahl  $J$ , auch als Spin bezeichnet, kommt quantentheoretisch betrachtet nur in diskreten Zuständen vor und kann halb- und ganzzahlige Werte

$$0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, 2, \dots \quad (2.1)$$

annehmen. Mögliche Werte der magnetischen Kernquantenzahl  $m$  sind durch

$$m = -J, -J + 1, -J + 2, \dots, +J - 1, +J \quad (2.2)$$

mit

$m$ : Kernquantenzahl,

$J$ : Kernspinquantenzahl,

gegeben. Die Anzahl der möglichen Zustände der Kernquantenzahl ist gegeben durch  $2J + 1$ . Bei der bildgebenden MRT ist das Proton des körpereigenen Wasserstoffs Gegenstand des Resonanzphänomens, daher beschränken sich die folgenden Betrachtungen auf diesen Kern. Protonen sind Spin-1/2-Teilchen und

somit ergeben sich zwei Zustände  $m = +1/2$  und  $m = -1/2$ . Der Vollständigkeit halber sind in Tabelle 2.1 die Kernspinquantenzahlen einiger Kerne dargestellt.

### 2.1.2 Kerne im statischen Magnetfeld

Da jeder in der Natur vorkommende Spin mit einem magnetischen Moment verbunden ist, besitzen alle Atomkerne, deren Spin nicht verschwindet, ein (messbares) magnetisches Dipolmoment.

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I} \quad (2.3)$$

mit

$\vec{\mu}$ : magnetisches Dipolmoment,  
 $\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis<sup>1</sup>,  
 $\vec{I}$ : Kernspin.

Tabelle 2.1 zeigt das gyromagnetische Verhältnis einiger Kerne. Für eine räumliche Vorzugsrichtung, z.B. der  $z$ -Richtung, und aus der Unschärferelation  $\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$  gilt für das magnetische Dipolmoment von Spin-1/2-Teilchen

$$\langle \mu_z \rangle = \pm \gamma \cdot \frac{\hbar}{2} \quad (2.4)$$

mit

$\langle \mu_z \rangle$ : Erwartungswert der  $z$ -Komponente des magnetischen Dipolmomentes,  
 $\hbar$ : Plancksches Wirkungsquantum<sup>2</sup>.

Aufgrund der normalerweise statistischen Ausrichtung der einzelnen Atomkerne und damit deren Momente ist nach außen keine makroskopische Magnetisierung messbar. Die makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}$  ist die vektorielle Summe aller magnetischen Momente in einer Volumeneinheit

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_i \vec{\mu}_i \quad (2.5)$$

mit

$\vec{M}$ : makroskopische Magnetisierung,  
 $V$ : Volumeneinheit,  
 $\vec{\mu}$ : magnetisches Dipolmoment.

Werden die Atomkerne jedoch einem äußeren (statischen) Magnetfeld<sup>3</sup> ausgesetzt, entsteht aus der Summe der Kernmagnetisierung eine messbare makroskopische Magnetisierung parallel zum äußeren Magnetfeld. Bei einem solchen für eine bestimmte Zeit ungestörten System in einem statischen Magnetfeld, stellt sich ein sogenanntes thermisches Gleichgewicht ein.

<sup>1</sup> $\gamma = 2\pi \cdot \gamma^*$

<sup>2</sup> $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ ,  $h = 6,62606896 \cdot 10^{-34}$  Js

<sup>3</sup>Üblicherweise wird das statische Magnetfeld in der MRT als Grundmagnetfeld oder auch mit  $B_0$  bezeichnet. Natürlich bezeichnet die Größe  $B$  die magnetische Induktion und die Größe  $H$  das Magnetfeld. In der MRT ist dieser Unterschied aber unerheblich und der Autor folgt hier der üblichen Namenskonvention.

Kern	Kernspinquantenzahl $J$	$\gamma^*$ (MHz/T)
$^1\text{H}$	$1/2$	42,58
$^2\text{H}$	1	6,54
$^{31}\text{P}$	$1/2$	17,25
$^{23}\text{Na}$	$3/2$	11,27
$^{14}\text{N}$	1	3,08
$^{13}\text{C}$	$1/2$	10,71
$^{19}\text{F}$	$1/2$	40,08

Tabelle 2.1: Auflistung einzelner Atomkerne mit Spinquantenzahl und gyromagnetischem Verhältnis

Typische Feldstärken für das statische Magnetfeld liegen für klinische Anwendungen im Bereich von 0,5 bis 3 Tesla. Die Energiedifferenz  $\Delta E$  der beiden erlaubten Zustände, parallele bzw. anti-parallele Ausrichtung, eines Spin- $1/2$ -Teilchen spalten sich energetisch mit

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (2.6)$$

mit

$\Delta E$ : Energiedifferenz,

$\hbar$ : Plancksches Wirkungsquantum,

$B_0$ : statisches Magnetfeld,

auf. Abbildung 2.1 veranschaulicht die Aufspaltung der Energieniveaus in einem äußeren Magnetfeld  $B_0$ . Aus dieser Abbildung lässt sich außerdem folgern, dass durch ein stärkeres Grundmagnetfeld die Energiedifferenz vergrößert werden kann. Dies führt zu einer Erhöhung der Besetzungsdifferenz und damit zu einer größeren makroskopischen Magnetisierung. Dies ist ein Grund für die Nutzung immer höherer Magnetfeldstärken in der MRT.

Mit Hilfe der Boltzmann-Verteilung kann das Besetzungsverhältnis berechnet werden

$$\frac{N_{-\frac{1}{2}}}{N_{+\frac{1}{2}}} = e^{-\frac{\gamma \hbar B_0}{k_B T}} \quad (2.7)$$

mit

$N_{-\frac{1}{2}}$ : Besetzungszahl des unteren Energieniveaus,

$N_{+\frac{1}{2}}$ : Besetzungszahl des oberen Energieniveaus,

$k_B$ : Boltzmann-Konstante<sup>4</sup>,

$T$ : absolute Temperatur.

---

<sup>4</sup> $k_B = 1,3806504 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$

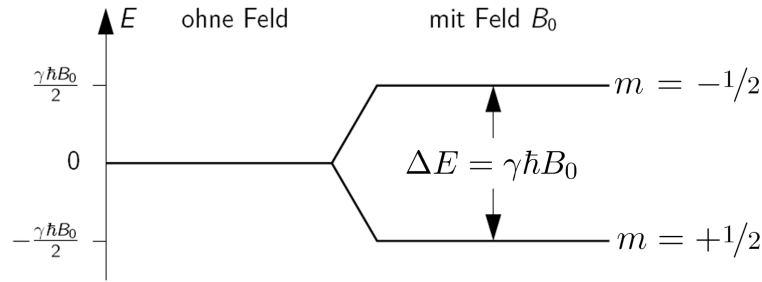


Abbildung 2.1: Energieniveaus eines Spin-1/2-Teilchens in einem äußeren Magnetfeld  $B_0$ .

Befindet sich z.B. ein menschliches Objekt ( $T = 37^\circ\text{C}$ ) in einem Magnetfeld mit  $B_0 = 1\text{ T}$  folgt daraus ein Besetzungsverhältnis von 1,0000066. Man erkennt, dass der relative Besetzungsunterschied mit 6,6 ppm nur sehr gering ist und es sich dabei um einen kleinen physikalischen Effekt handelt, der gemessen werden soll.

Die Beschreibung eines Spinensembles in einem elektromagnetischen Feld würde durch eine quantenmechanische Betrachtung vollständig beschrieben werden. Es kann aber gezeigt werden, dass die quantenmechanische Bewegungsgleichung für den Erwartungswert des magnetischen Momentes in einem Magnetfeld ausreichend mit Mitteln der klassischen Physik interpretiert werden kann. Im folgenden wird das klassische Modell der Bewegungsgleichungen verwendet.

Für ein Ensemble von Spins mit der makroskopischen Magnetisierung  $\vec{M}$  ergibt sich in einem statisches Magnetfeld  $B_0$  folgende Bewegungsgleichung

$$\frac{d}{dt}\vec{M}(t) = \gamma\vec{M}(t) \times \vec{B}_0. \quad (2.8)$$

Demnach präzediert die Magnetisierung um die Achse des  $B_0$ -Feldes, die man als Larmor-Präzession bezeichnet. Die zugehörige Frequenz wird als Präzessionsfrequenz oder auch Larmorfrequenz  $\omega_0$  bezeichnet

$$\omega_0 = \gamma B_0. \quad (2.9)$$

Die Larmorfrequenz  $\omega_0$  ist somit abhängig vom Produkt aus dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$  jedes einzelnen Kerns und dem Grundmagnetfeld  $B_0$  und liegt typischerweise in der Größenordnung von vielen MHz, also im Bereich der Radiowellen.

### 2.1.3 Anregung und Relaxation

Durch Einstrahlen eines rotierenden magnetischen Wechselfeldes passender Frequenz kann Einfluss auf das magnetische Moment, welches in einem statischen Magnetfeld präzediert, genommen werden. Makroskopisch betrachtet kann die longitudinale<sup>5</sup> Magnetisierung aus der Ruhelage ausgelenkt werden. Die Frequenz des eingestrahlten Wechselfeldes  $\omega$  und die Larmorfrequenz  $\omega_0$  der Pro-

<sup>5</sup>Longitudinal bezeichnet hier die Ausrichtung parallel zum Grundmagnetfeld in  $z$ -Richtung.

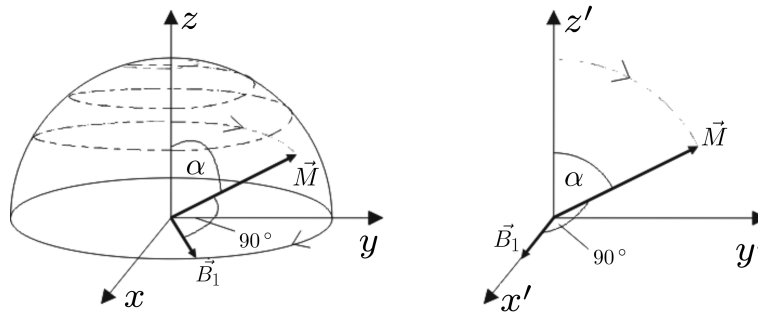


Abbildung 2.2: Auslenkung der Magnetisierung (links) im ruhenden Koordinatensystem und (rechts) im rotierenden Koordinatensystem durch einen HF-Puls mit dem Flipwinkel  $\alpha$ .

tonen müssen dabei im Rahmen der Unschärferelation übereinstimmen. Diesen Zusammenhang bezeichnet man als Resonanzbedingung und ist der Grund für die Namensgebung der Kernspinresonanz.

Liegt das magnetische Moment nach dem Einstrahlen des Wechselfeldes in der transversalen Ebene<sup>6</sup> vor, so kann ein messbares Signal durch Induktion in einer Spule aufgenommen werden. Dieses Signal ist die eigentliche Messgröße für die Bildgebung der MRT. Dieses Signal zerfällt aufgrund von Relaxationsphänomenen wieder zurück in das thermische Gleichgewicht.

### 2.1.3.1 Anregung

Durch Einstrahlen eines magnetischen Wechselfeldes  $B_1$  mit der Frequenz ( $\omega = \omega_0$ ) senkrecht zum Grundmagnetfeld wird der makroskopische Magnetisierungsvektor  $\vec{M}$  aus der  $z$ -Richtung ausgelenkt. Diese Anregung wird in der MRT als HF-Puls oder auch Anregungspuls bezeichnet. Der Auslenkwinkel des Magnetisierungsvektors  $\vec{M}$  aus der Ruhelage wird als Flipwinkel  $\alpha$  bezeichnet. Bei Transformation in ein mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  rotierendes Koordinatensystem um die  $z$ -Achse kann die Auslenkung der Magnetisierung folgendermaßen beschrieben werden

$$\alpha(\tau_{\text{HF}}) = \gamma \int_{t'=0}^{t'=\tau_{\text{HF}}} B_1(t') dt' \quad (2.10)$$

mit

$\alpha$ : Flipwinkel,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$\tau_{\text{HF}}$ : Zeitdauer des HF-Pulses,

$B_1(t)$ : magnetisches Wechselfeld.

In Abbildung 2.2 ist die Auslenkung der Magnetisierung einmal im ruhenden, wie auch im rotierenden Koordinatensystem dargestellt.

<sup>6</sup>Ebene senkrecht zum Grundmagnetfeld, meist als x,y-Ebene bezeichnet.

### 2.1.3.2 Relaxation

Nach der HF-Einstrahlung zerfällt die nach außen messbare makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}$  aufgrund von Relaxationsprozessen zurück in das thermische Gleichgewicht. Als Relaxation werden dabei die Vorgänge bezeichnet, die das Spinsystem aus einem beliebigen Zustand zurück in das thermische Gleichgewicht überführen.

Der Vorgang der Relaxation der makroskopischen Magnetisierung  $\vec{M}$  in einem äußeren magnetischen Feld  $B(t) = (B_x, B_y, B_z)$  wird durch die Relaxationsterme der Bloch-Gleichungen beschrieben [Bloch 1946]

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma(M_y B_z - M_z B_y) - \frac{M_x}{T_2} \quad (2.11)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma(-M_x B_z + M_z B_x) - \frac{M_y}{T_2} \quad (2.12)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(M_x B_y - M_y B_x) - \frac{M_z - M_{z,0}}{T_1} \quad (2.13)$$

mit

$M_{x,y,z}$ : jeweilige Richtungskomponente der Magnetisierung,

$B_{x,y,z}$ : jeweilige Richtungskomponente des äußeren Feldes,

$M_{z,0}$ : Längsmagnetisierung im thermischen Gleichgewicht,

$T_1$ : Längsrelaxationszeit,

$T_2$ : Querrelaxationszeit.

In der MRT werden zwei Arten von Relaxationsprozessen unterschieden, die jeweils mit einer konstanten Rate  $T_1$ , bzw.  $T_2$  beschrieben werden.

**Spin-Gitter- oder longitudinale Relaxation  $T_1$**  Bei der Spin-Gitter- oder longitudinalen Relaxation kehren die angeregten Spins unter Energieabgabe an die Umgebung (das "Gitter") in ihre Ausgangslage zurück. Dabei nähert sich das System exponentiell mit der charakteristischen Zeit  $T_1$  (Längsrelaxationszeit) wieder dem thermischen Gleichgewicht an. Dies sorgt für eine Vergrößerung der longitudinalen Magnetisierung  $M_z$ .

Bei Anregung durch einen  $90^\circ$ -Puls<sup>7</sup> lässt sich die Magnetisierung wie folgt beschreiben

$$M_z(t) = M_{z,0} \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \quad \text{für } M_{z,0} = 0 \text{ zur Zeit } t = 0 \quad (2.14)$$

mit

$M_{z,0}$ : Längsmagnetisierung im thermischen Gleichgewicht,

$T_1$ : Längsrelaxationszeit.

<sup>7</sup>Anregung durch ein Wechselfeld, bei der die makroskopische Magnetisierung aus dem thermischen Gleichgewicht mit einem Flipwinkel von  $90^\circ$  in die transversale Ebene "geklappt" wird.



**Spin-Spin- oder transversale Relaxation  $T_2$**  Bei der Spin-Spin- oder transversalen Relaxation wechselwirken die Spins mit den Spins benachbarter Atome. Dabei sind diese Spin-Spin-Wechselwirkungen für die beobachtbare Dephasierung (Verlust der Phasenkohärenz) verantwortlich. Durch diesen Relaxationsprozeß nimmt die transversale Magnetisierung  $M_{xy}$  (Quermagnetisierung) exponentiell mit der charakteristischen Zeit  $T_2$  (Querrelaxationszeit) ab

$$M_{xy}(t) = M_{xy,0} \cdot e^{-t/T_2} \quad (2.15)$$

mit

$M_{xy,0}$ : Quermagnetisierung nach der Anregung für  $t = 0$ ,

$T_2$ : Querrelaxationszeit.

Neben der Spin-Spin-Relaxation gibt es noch weitere Effekte, welche zur Querrelaxation beitragen: Inhomogenitäten im  $\Delta\vec{B}_0$ -Feld sowie lokale Suszeptibilitätsunterschiede  $\Delta\chi$  in der eigentlichen Probe führen zu räumlich verschiedenen Larmorfrequenzen. Dies hat eine schnellere Dephasierung der Spins zur Folge. Die Quermagnetisierung  $M_{xy}$  zerfällt somit schneller als durch die Spin-Spin-Relaxation allein zu erklären und zwar mit der effektiven Relaxationszeit  $T_2^*$

$$M_{xy}(t) = M_{xy,0} \cdot e^{-t/T_2^*}, \quad (2.16)$$

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2i}} \quad (2.17)$$

mit

$M_{xy,0}$ : Quermagnetisierung nach der Anregung,

$T_2^*$ : effektive Querrelaxationszeit,

$T_2$ : Querrelaxationszeit,

$T_{2i}$ : Querrelaxationszeit durch Inhomogenitäten.

Bei der Anwendung der MRT im klinischen Bereich, kann folgender Zusammenhang verallgemeinert werden:  $T_1 \geq T_2 \geq T_2^*$ .

Typische Werte der Längsrelaxationszeit  $T_1$ , Querrelaxationszeit  $T_2$  und der effektiven (mikroskopischen) Querrelaxationszeit  $T_2^*$  können Tabelle 2.2 für verschiedene Feldstärken und Gewebetypen entnommen werden. In Bezug auf die effektiven Querrelaxationszeiten unterscheiden sich diese bei mikroskopischer und makroskopischer Betrachtung. Ergänzend sollte hier erwähnt werden, dass bei in-vivo Experimenten (makroskopische Betrachtung) die  $T_2^*$ -Werte kleiner sind: bei 1,5 T: Gefäß 54 ms, Gewebe 69 ms, bei 4 T: Gefäß 20 ms, Gewebe 31,7 ms [Gati u. a. 1997].

Die Relaxationszeiten  $T_1$ ,  $T_2$  und  $T_2^*$  sind von mehreren Parametern abhängig. Zum einen spielt die Temperatur und die Feldstärke  $B_0$  eine Rolle, aber

Grund- magnetfeld	Gewebe	$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)	$T_2^*$ (ms)
1,5 T	venöses Blut	$1441 \pm 120$	122	97
	weiße Substanz	$884 \pm 50$	$72 \pm 4$	$66,2 \pm 1,9$
	graue Substanz	$1124 \pm 50$	$95 \pm 8$	$84 \pm 0,8$
3 T	venöses Blut	$1932 \pm 85$	32,2	21,2
	weiße Substanz	$1084 \pm 45$	$69 \pm 3$	$53 \pm 1,2$
	graue Substanz	$1820 \pm 114$	$99 \pm 7$	$66 \pm 1,4$
7 T	venöses Blut	$2587 \pm 283$	$13,1 \pm 0,2$	$7,4 \pm 1,4$
	weiße Substanz	$1220 \pm 36$	$45,0 \pm 1,9$	$26,8 \pm 1,2$
	graue Substanz	$2132 \pm 103$	$55,0 \pm 4,1$	$33,2 \pm 1,3$

Tabelle 2.2: Auflistung einzelner Gewebetypen mit entsprechender Längsrelaxationszeit  $T_1$ , Querrelaxationszeit  $T_2$  und der effektiven Querrelaxationszeit  $T_2^*$  für verschiedene Grundmagnetfeldstärken von  $B_0 = 1,5 \text{ T}$ ,  $3 \text{ T}$  und  $7 \text{ T}$  [Deistung u. a. 2008].

vor allem sind die Relaxationszeiten gewebe-, beziehungsweise materialspezifisch. Diese unterschiedlichen Relaxationszeiten sind die Grundlage für die gewebespezifischen Kontraste, welche in der MRT aufgenommen und dargestellt werden.

#### 2.1.4 Signalgenerierung

Nach Anregung durch den HF-Puls induziert die Quermagnetisierung  $M_{xy}$  in der Empfangsspule eine Wechselspannung. Diese Magnetisierung zerfällt aufgrund der angesprochenen Relaxationsphänomene und damit auch die induzierte Wechselspannung in der Spule. Dieser Verlauf des Signals wird als *free induction decay (FID)* bezeichnet. Zwischen Anregung durch HF-Puls und Auslesen des Signals kann nun das Spinensemble manipuliert werden, um gewünschte Kontraste und Effekte in der Bildgebung zu erzielen.

## 2.2 Grundlagen der Magnetresonanzbildgebung

Würde man mit den bisher besprochenen Mitteln ein Objekt, welches sich in einem homogenen Magnetfeld befindet, versuchen abzubilden, würden alle Spins dieses Ensembles die gleiche Larmorfrequenz  $\omega_L$  besitzen und somit gleichermaßen (monochromatisch) zum Empfangssignal beitragen. Das Signal würde dabei keinen Hinweis auf den Ort der Signalgenerierung aufweisen. Die Aufgabe der Magnetresonanzbildgebung ist es nun, neben der Signalgenerierung, auch eine Ortskodierung zu ermöglichen. Dabei werden Schnittbilder der messbaren Magnetisierung erzeugt, welche die Spins eines Messobjekts mit

einer vom Ort abhängigen Markierung versieht [Lauterbur 1973].

### 2.2.1 Fourier-Bildgebung

In der sogenannten Fourier-Bildgebung werden dem Grundmagnetfeld  $B_0$  Magnetfelder mit linear-veränderlichem räumlichen Verlauf, die durch zusätzliche Spulen (den sogenannten Gradientenspulen) erzeugt werden, überlagert, so dass die resultierende Feldstärke einen räumlich konstanten Gradienten in beliebig einstellbarer Richtung aufweist. Dadurch ist die Larmorfrequenz  $\omega_L$  der Spins eine lineare Funktion des Ortes.

Liegt ein starkes Magnetfeld in  $z$ -Richtung<sup>8</sup>, wie in der MRT üblich, an, so definiert man den Gradientenvektor  $\vec{G}$  folgendermaßen

$$\vec{G} = \left( \frac{\partial B_z}{\partial x}, \frac{\partial B_z}{\partial y}, \frac{\partial B_z}{\partial z} \right) \quad (2.18)$$

mit

$\vec{G}$ : Gradientenvektor,

$B_{x,y,z}$ : jeweilige Richtungskomponente des B-Feldes.

Durch Verwendung eines Gradientenvektor ist eine lineare räumliche Abhängigkeit der Larmorfrequenz  $\omega_L(\vec{r})$  vom Ort gegeben. Diese korrigierte Beziehung der Larmorfrequenz kann folgendermaßen ausgedrückt werden

$$\omega_L(\vec{r}) = \gamma (B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}) = \omega_0 + \gamma \vec{G} \cdot \vec{r} \quad (2.19)$$

mit

$\omega_L(\vec{r})$ : Larmorfrequenz am Ort  $\vec{r}$ ,

$\omega_0$ : Larmorfrequenz am Ort  $\vec{r} = 0$ ,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$B_0$ : Grundmagnetfeld,

$\vec{G}$ : Gradientenfeld,

$\vec{r}$ : räumliche Position.

Nach der Anregung induzieren die präzedierenden Spins eine Spannung in den Empfangsspulen. Diesem Signal wurden mit Hilfe der Magnetfeldgradienten ortsabhängige Phasen bzw. Frequenzen aufgeprägt. Damit akquiriert der Spin  $i$  am Ort  $\vec{r}_i$  während der Zeit  $t$  eine zu einem Spin am Ort  $\vec{r} = 0$  mit Winkelgeschwindigkeit  $\omega_0$  folgende Phase  $\varphi_i(\vec{r}_i, t)$

$$\varphi_i(\vec{r}_i, t) = - \int_0^t \omega(\vec{r}_i, t') dt' = -\gamma \int_0^t \vec{G}(t') dt' \cdot \vec{r} \quad (2.20)$$

mit

$\varphi_i(\vec{r}_i, t)$ : Phase eines Spins  $i$  am Ort  $\vec{r}_i$ ,

<sup>8</sup>Die Zuordnung der Raumrichtungen  $x, y$  und  $z$  zu den Gradientenrichtungen erfolgt exemplarisch, diese können auch anders benannt werden.

$\omega(\vec{r}_i, t')$ : Winkelgeschwindigkeit des Spins  $i$ ,  
 $\vec{G}(t')$ : Feldgradient.

Der zeitlich veränderliche Feldgradient wird in der MRT ein- und ausgeschaltet und kann daher auch als Gradientenpuls bezeichnet werden. Die akquirierte Phase ist dabei proportional zur Fläche unter der Gradientenamplitude. Diese Fläche wird als Gradientenmoment bezeichnet.

Das Signal in einem Volumenelement  $V$  lässt sich nach Demodulation mit der Trägerfrequenz  $\omega_0$  ohne Berücksichtigung der Relaxationsprozesse folgendermaßen ausdrücken

$$\tilde{S}(t) = \int_V \rho(\vec{r}) \cdot e^{i\varphi(\vec{r}, t)} d^3r \stackrel{(2.20)}{=} \int_V \rho(\vec{r}) \cdot e^{-i\gamma \int_0^t \vec{G}(t') dt' \cdot \vec{r}} d^3r \quad (2.21)$$

mit

$\tilde{S}(t)$ : komplexes Messsignal,

$\rho(\vec{r})$ : Spindichte<sup>9</sup>,

$\varphi(\vec{r}, t)$ : Phase am Ort  $\vec{r}$ ,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis.

Durch Definition des so genannten  $k$ -Vektors mit

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad (2.22)$$

vereinfacht sich Gleichung 2.21 zu

$$\tilde{S}(\vec{k}) = \int_V \rho(\vec{r}) \cdot e^{-i2\pi\vec{k} \cdot \vec{r}} d^3r \quad (2.23)$$

mit

$\tilde{S}(\vec{k})$ : komplexes Messsignal.

Dies entspricht gerade der Fouriertransformation der Spindichte  $\rho(\vec{r})$ . Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass durch (inverse) Fouriertransformation des komplexen Signals  $\tilde{S}(\vec{k})$  auf die gesuchte räumliche Bildinformation (MR-Bild)  $\hat{\rho}(\vec{r})$  geschlossen werden kann. Die Beziehung des Fourierpaares aus Signal und MR-Bild ist mit Gleichung 2.23 und folgender Gleichung beschrieben

$$\hat{\rho}(\vec{r}) = \int_k \tilde{S}(\vec{k}) \cdot e^{i2\pi\vec{k} \cdot \vec{r}} d^3k \quad (2.24)$$

mit

$\hat{\rho}(\vec{r})$ : MR-Bild.

<sup>9</sup>Die Spindichte  $\rho(\vec{r})$  steht dabei mit der Quermagnetisierung  $M_{xy}(\vec{r})$  in folgendem Zusammenhang:  $M_{xy,0} = \frac{1}{4} \rho \frac{\gamma^2 \hbar^2}{k_B T} B_0$ .

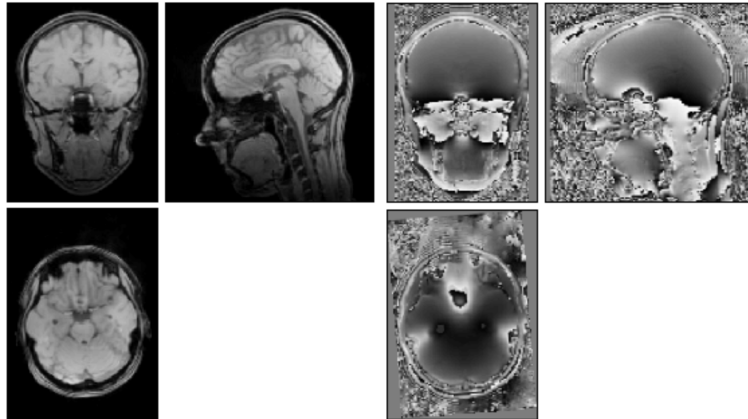


Abbildung 2.3: (links) Magnitudenbilder dargestellt in (links oben) sagittaler, (rechts oben) koronaler und (links unten) axialer Schnittebene und (rechts) die entsprechenden Phasenbilder von dem Kopf eines Probanden.

Durch Koordinatentransformation und Einführung der Variablen  $k$  wird die Aufnahmedomäne als  $k$ -Raum bezeichnet. Die Aufnahme des Signals erfolgt in der MRT in dem neu definierten  $k$ -Raum, der mit dem Ortsraum ein Fourierpaar bildet. Durch Definition von  $k$  laut Gleichung 2.22 kann man sich nun abhängig vom Produkt aus Gradientenamplitude und Zeitdauer, also dem Gradientenmoment, im  $k$ -Raum bewegen. Nähere Interpretation und Darstellung folgt in Kapitel 2.2.2.2.

Dieser Zusammenhang begründet die Namensgebung der Fourier-Bildgebung. Sie ist heute die am häufigsten verwendete Bildrekonstruktionsmethode in der MRT. Prinzipiell sind aber auch andere Rekonstruktionsmethoden, wie z.B. die gefilterte Rückprojektion, möglich.

Das MR-Bild  $\widehat{\rho}(\vec{r})$  liegt als komplexe Information vor. In der MRT wird meistens der Betrag<sup>10</sup> des komplexen MR-Bildes  $\widehat{\rho} = |\widehat{\rho}(\vec{r})|$  dargestellt, dieses Bild wird in der MRT als Magnitudenbild bezeichnet. Man kann aber auch das Argument<sup>11</sup> der Quermagnetisierung  $\varphi = \arg(\widehat{\rho}(\vec{r}))$  darstellen, die Bilder werden dann als Phasenbilder bezeichnet. Abbildung 2.3 zeigt das Magnituden- und Phasenbild von dem Kopf eines Probanden in verschiedenen Schnittebenen.

### 2.2.2 2D-Aufnahmen

Die typische in der MRT verwendete 2D-Aufnahmetechnik, welche für diese Arbeit relevant ist, wird im Folgenden genauer behandelt. Generell wird in der MRT die Larmorfrequenz zu Ortskodierung des Signals herangezogen. Bei dieser schichtselektiven Bildgebungsmethode werden durch einen räumlich selektiven Anregungspuls (HF-Puls) mit einem zeitlich parallel geschalteten Schichtselektionsgradienten lediglich Spins aus einer dünnen Schicht angeregt, die danach mittels sogenannten Lese- und Phasenkodiergradienten ortsabhängig ausgelesen werden. Da die Larmorfrequenz nur von dem resultierenden Gradientenfeld  $\vec{G}$

<sup>10</sup>Der Betrag wird auch als Modul bezeichnet.

<sup>11</sup>Das Argument wird auch als Phase oder Winkel bezeichnet.

abhängt, werden die Gradienten zur Kodierung des Ortsraums zeitlich versetzt angewendet.

### 2.2.2.1 Schichtselektive Anregung

Bei der 2D MRT wird durch Anlegen eines Gradientenfeldes, z.B. in  $z$ -Richtung<sup>12</sup>, und zeitgleichem Einstrahlen eines Anregungspulses (HF-Pulses) eine zweidimensionale Schicht angeregt. Dabei bestimmt die Stärke des Schichtselektionsgradienten  $G_S$  und die Bandbreite des Frequenzprofils des HF-Pulses die Größe des Volumens in der Schichtselektionsrichtung, welche die Resonanzbedingung erfüllen und folglich angeregt werden (Abbildung 2.4).

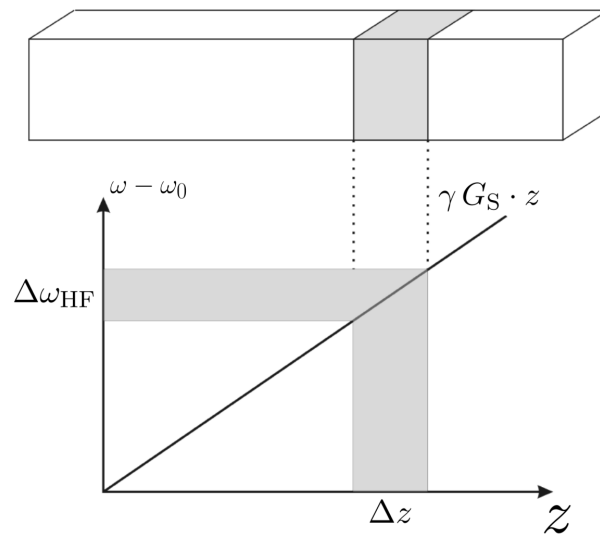


Abbildung 2.4: Schichtselektive Anregung der Schichtdicke  $\Delta z$  durch Anlegen eines Schichtselektionsgradienten  $G_S$  und zeitgleichem Einstrahlen eines HF-Pulses mit der Bandbreite  $\Delta\omega_{\text{HF}}$ .

Durch Verändern des *Offsets* in der Trägerfrequenz des HF-Pulses kann die Schicht entlang der Schichtselektionsrichtung verschoben werden. Dadurch wird die Larmorfrequenz  $\omega_L$  der Spins von der  $z$ -Position abhängig

$$\omega_L(z) = \omega_0 + \gamma G_S \cdot z \quad \text{mit} \quad G_S = \frac{\partial B_z}{\partial z} \quad (2.25)$$

mit

$\omega_L(z)$ : Larmorfrequenz am Ort  $z$ ,  
 $\omega_0$ : Larmorfrequenz am Ort  $z = 0$ ,  
 $\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,  
 $G_S$ : Schichtselektionsgradient.

<sup>12</sup>Durch Variation der Gradientenfelder ist jedoch eine beliebige Orientierung dieser Schicht möglich.

Die Schichtdicke  $\Delta z$  wird dabei durch die folgenden Größen definiert

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega_{\text{HF}}}{\gamma G_{\text{S}}} \quad (2.26)$$

mit

$\Delta\omega_{\text{HF}}$ : Bandbreite des HF-Pulses.

Das Spektrum der Amplitudenfunktion  $B_1(t)$  des HF-Pulses kann durch die Fourier-Transformierte des Anregungsspektrum  $B_1(f)$  und damit das Schichtprofil bestimmt werden [Haacke u. a. 1999]. Um ein möglichst rechteckförmiges Schichtprofil, d.h. eine möglichst gleichmäßig angeregte Schicht, zu erzeugen, wird als Anregungspuls ein sinc-Puls<sup>13</sup> verwendet. In der Realität kann solch ein Schichtprofil nicht realisiert werden, da der Anregungspuls zeitlich begrenzt ist. Es existieren mehrere Optimierungsalgorithmen (z.B. Verwendung eines Hanning-Filters), die versuchen ein möglichst ideales Schichtprofil zu nähern.

**Schichtrephasierungsgradient** Zusätzlich zur schichtselektiven Anregung kommt es zu einer Dephasierung der Spins entlang der Schichtselektionsrichtung innerhalb der angeregten Schicht. Die Dephasierung kann aus Gleichung 2.20 abgeleitet werden

$$\varphi(z) = \gamma G_{\text{S,HF}} \cdot \frac{\Delta t_{\text{HF}}}{2} z \quad (2.27)$$

mit

$\varphi(z)$ : Dephasierung,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$G_{\text{S,HF}}$ : Schichtselektionsgradient während HF-Puls,

$\Delta t_{\text{HF}}$ : Zeitdauer des HF-Pulses,

$z$ : Ort  $z$ .

Durch die Dephasierung kommt es zu einem Signalverlust. Die Dephasierung kann durch einen negativen (invertierten) Magnetfeldgradienten, Schichtrephasierungsgradienten  $G_{\text{S,RP}}$ , rückgängig gemacht werden. Für die meisten verwendeten HF-Pulse wird dazu die Fläche unter dem Schichtrephasierungsgradienten genauso groß gewählt wie die Fläche zwischen Mitte des HF-Pulses und Ende des  $G_{\text{S,HF}}$ -Gradienten [Haacke u. a. 1999]

$$-G_{\text{S,RP}} \cdot \Delta t_{\text{RP}} = G_{\text{S,HF}} \cdot \frac{\Delta t_{\text{HF}}}{2} \quad (2.28)$$

mit

$G_{\text{S,RP}}$ : Schichtrephasierungsgradient,

$\Delta t_{\text{RP}}$ : Zeitdauer des Schichtrephasierungsgradienten  $G_{\text{S,RP}}$ .

<sup>13</sup>v. lat. *sinus cardinalis* sinc-Funktion, Kardinalsinus oder Spaltfunktion ist eine mathematische Funktion, die als  $\text{sinc}(x) = \frac{\sin(x)}{x}$  definiert wird.

Abbildung 2.5 zeigt exemplarisch einen solchen Gradientenverlauf mit entsprechendem HF-Puls.

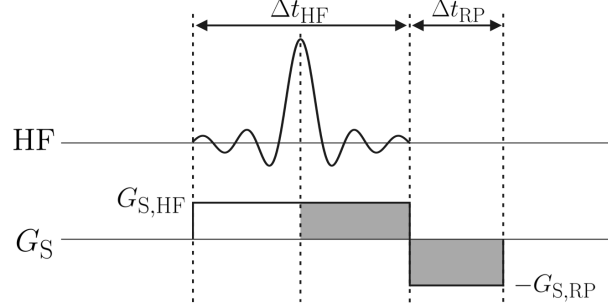


Abbildung 2.5: Schematische Darstellung eines Pulsdiagramms zur gleichmäßigen Anregung einer Schicht mit Hilfe eines Schichtselektionsgradienten und eines HF-Pulses. Dabei muss die Fläche unter dem Schichtrephasierungsgradienten  $G_{S,RP}$  der Fläche des Magnetfeldgradienten  $G_{S,HF}$  zwischen Mitte des HF-Pulses und Ende des Schichtselektionsgradienten entsprechen (grau hinterlegte Flächen).

### 2.2.2.2 Lese- und Phasenkodierung

Bei der Ortskodierung werden nun die Spins in der angeregten Schicht ebenfalls mit Hilfe der Abhängigkeit der Resonanzfrequenz  $\omega_L$  von der Amplitude des lokalen Magnetfeldes  $B$ , welche durch zwei unabhängige, räumlich konstante Gradienten, dem Lesekodiergradienten  $G_R$  und dem Phasenkodiergradienten  $G_P$  erzeugt werden, kodiert. Die transversale Magnetisierung erhält dadurch zu einem bestimmten Zeitpunkt eine vom Ort abhängige Phase

$$\varphi(x, y, t) = - \int_0^t \omega_L(x, y, t') dt' = -\gamma \int_0^t [G_R(t) \cdot x + G_P(t) \cdot y] dt' \quad (2.29)$$

und das messbare Signal kann analog Gleichungen 2.22 und 2.23 ausgedrückt werden

$$\tilde{S}(k_r, k_p) = \int_y \int_x \rho(x, y, z_0) \cdot e^{-i2\pi(k_r x + k_p y)} dx dy. \quad (2.30)$$

In Abbildung 2.6 werden beide Kodierprinzipien schematisch an einer Kernspinprobe dargestellt. Ein Schritt im  $k$ -Raum bedeutet eine Veränderung des linear ortsabhängigen Phasenunterschiedes in der jeweiligen Kodierrichtung.

Eine typische Ansteuerung der Lese- und Phasenkodiergradienten ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Nach der Schichtselektion mit HF-Anregung wird durch die Kodiergradienten die Position und Ausleseseite einer  $k$ -Raumzeile festgelegt (Weg von Punkt 1 zu Punkt 2). Das Schalten der Kodiergradienten zur Positionierung im  $k$ -Raum soll im Folgenden als Positionierungsgradient bezeichnet



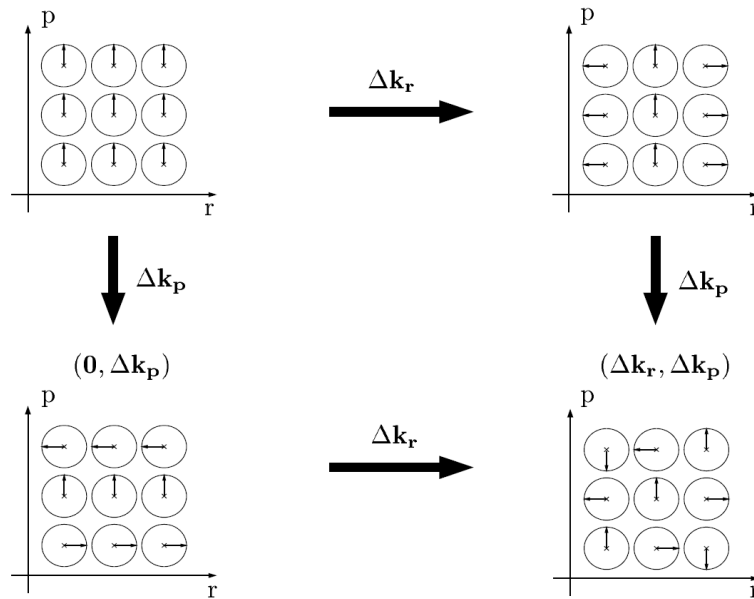


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung einer Kernspinprobe auf dem Weg durch den  $k$ -Raum. Der Startpunkt ist der  $k$ -Raum-Ursprung (oben links). Für einen Schritt in  $k_r$ -Richtung ergibt sich entsprechend ein linear ortsabhängiger Phasenunterschied in Leserichtung (oben rechts), entsprechend ein Schritt in  $k_p$ -Richtung (unten links). Die entsprechende Superposition beider Zustände ist (unten rechts) dargestellt [Mengershausen 2000].

werden. Die ausgewählte Zeile wird dann durch Schalten des Lesekodiergradienten  $G_R$  aufgenommen (Weg von Punkt 2 zu Punkt 3). Um weitere  $k_p$ -Zeilen auszulesen wird das Spinsystem neu angeregt und entsprechend der Phasenkodiergradient  $G_P$  geschaltet und wiederum die Zeile mit einem Lesekodiergradient  $G_R$  ausgelesen. Diesen Vorgang wiederholt man so lange, bis man den  $k$ -Raum komplett abgetastet hat. Diese Art der Signalaufnahme wird als kartesische Abtastung bezeichnet. Neben der kartesischen Abtastung existieren natürlich noch weitere Möglichkeiten Informationen in den  $k$ -Raum einzutragen. Exemplarisch soll hier die Spiral-Trajektorie oder Rosette-Trajektorie genannt werden [Ahn u. a. 1986],[Noll 1997].

**Eigenschaften des  $k$ -Raums** Die Aufnahme des Signals erfolgt, wie gerade beschrieben im  $k$ -Raum, der mit dem Bildraum ein Fourierpaar bildet. Die Datenpunkte im  $k$ -Raum beschreiben dabei anschaulich die Zerlegung der Bildinformation in eine Superposition von sinusförmigen Wellenmustern mit unterschiedlichen Ausbreitungsrichtungen, Amplituden und Ortsfrequenzen. Dabei repräsentieren die Datenpunkte in der Nähe des Zentrums (niedrige Raumfrequenzen) Informationen über die Grundintensität, bzw. den Hauptkontrast im Bildraum. Die Datenpunkte im peripheren  $k$ -Raum (hohe Raumfrequenzen) beinhalten die Informationen über die Kanten und scharfe Strukturen im Bildraum und bestimmen daher die Auflösung des Bildes. Abbildung 2.8 veranschaulicht diese Repräsentation der Informationen im  $k$ -Raum.

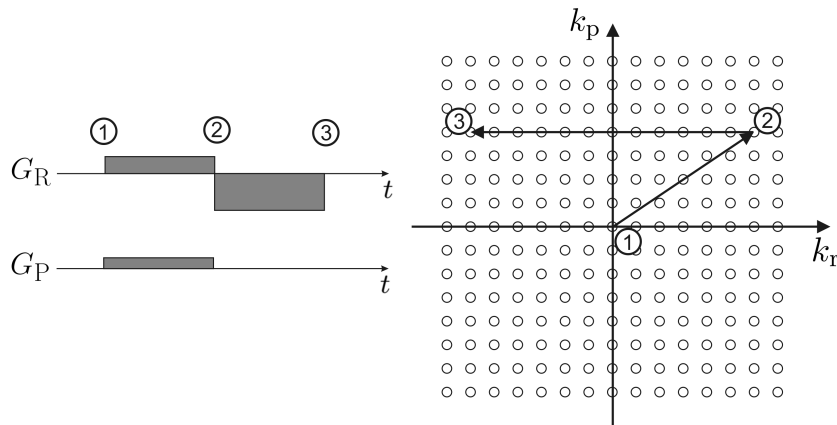


Abbildung 2.7: Prinzip der  $k$ -Raumabtastung. Durch Anlegen beider Kodiergradienten wird die Position und Ausleseseite der  $k$ -Raumzeile festgelegt (Weg von Punkt 1 zu Punkt 2). Die ausgewählte Zeile wird dann durch Schalten des Lesekodiergradienten  $G_R$  aufgenommen (Weg von Punkt 2 zu Punkt 3).

### 2.2.3 Grundlegende Bildgebungssequenzen

Generell bezeichnet man das Schema, welches die Reihenfolge und das Schalten von HF-Pulsen, der Gradienten und des Empfangssystems zur Datenaufnahme mit einem MRT festschreibt, als Pulssequenz oder kurz Sequenz. Das Ziel einer Sequenz ist es die Magnetisierung so zu generieren, dass das gewünschte Signal gemessen und aufgezeichnet werden kann.

Grundsätzlich lassen sich zwei grundlegende Typen von Sequenzen unterscheiden, die Spinecho- und die Gradientenechosequenz. Für eine detaillierte Beschreibung üblicher Sequenzen sei auf folgende Standardwerke verwiesen [Haacke u. a. 1999], [Bernstein u. a. 2004].

#### 2.2.3.1 Die Spinechosequenz

Die Spinechosequenz ist nicht Teil der Methoden, die in dieser Arbeit verwendet werden, sie soll der Vollständigkeit halber hier aber kurz vorgestellt werden.

Abbildung 2.9 illustriert eine typische 2D-Spinechosequenz. Der zeitliche Ablauf soll im Folgenden kurz beschrieben werden.

Nach dem  $90^\circ$ -Anregungspuls mit zeitlich parallel geschaltetem Schichtselektionsgradient liegt die Magnetisierung in der transversalen Ebene vor. In einem zeitlichen Abstand  $\tau$  erfolgt ein  $180^\circ$ -Refokussierungspuls, der die Transversalmagnetisierung an der  $B_1$ -Feldachse des Pulses dreht. Dadurch rephasiert die zuvor dephasierende Magnetisierung wieder und erzeugt zum Echozeitpunkt  $T_E = 2\tau$  ein sogenanntes Spinecho. Da der Refokussierungspuls die Phasen aller Spins invertiert, hat der Lesekodiergradient die gleiche Polarität.

Zwischen den HF-Pulsen wird die Ortskodierung in Phasen- und Lesekodierichtung, meist zeitgleich zum Schichtrephasierungsgradienten vorgenommen. Nach einer Repetitionszeit  $T_R$  wird dieser Vorgang mit einer veränderten Pha-

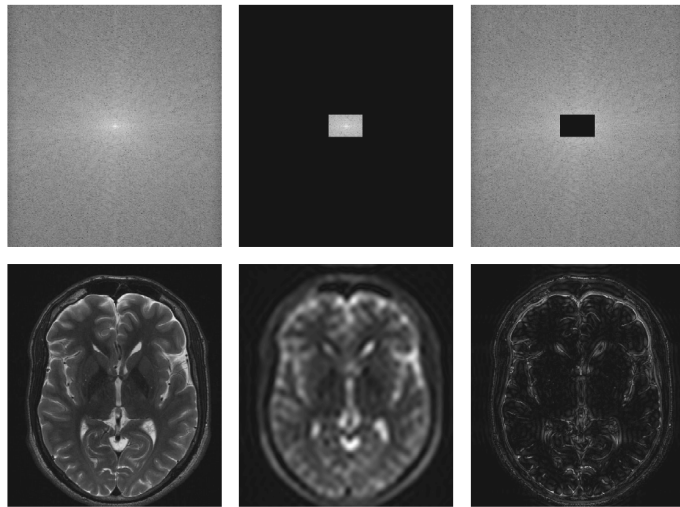


Abbildung 2.8: Die (obere Reihe) zeigt Messdaten im  $k$ -Raum, (links) voller  $k$ -Raum, (Mitte) auf Zentrum und (rechts) auf die Peripherie beschränkt. Die (untere Reihe) zeigt entsprechend die fourier-rekonstruierten MR-Bilder aus der oberen Reihe [Weigel 2007].

sengradientenstärke wiederholt, um die nächste  $k$ -Raumzeile aufzuzeichnen. Dieser Vorgang wird entsprechend der Matrixgröße in Phasenkodierichtung des  $k$ -Raums wiederholt und bestimmt damit die Zeitdauer zum Füllen des  $k$ -Raumes (Repetitionszeit  $T_R$  \* Anzahl der Phasenkodierschritte).

Durch entsprechende Wahl der Echozeit  $T_E$  und der Repetitionszeit  $T_R$  lässt sich der Kontrast in den Aufnahmen auf die gewünschte Gewichtung ( $T_1$ ,  $T_2$  oder Protonendichte) einstellen. Tabelle 2.3 zeigt die Gewichtungen abhängig von der Echozeit  $T_E$  und Repetitionszeit  $T_R$  für Spinechosequenzen.

	kurzes $T_E$ ( $\leq 20$ ms)	langes $T_E$ ( $\geq 80$ ms)
kurzes $T_R$ ( $< 700$ ms)	$T_1$ -gewichtet	wird nicht verwendet
langes $T_R$ ( $> 2000$ ms)	Protonendichte-gewichtet	$T_2$ -gewichtet

Tabelle 2.3: Erzeugung verschiedener Gewichtungen durch Kombination von  $T_E$  und  $T_R$  bei Spinechosequenzen [Bernstein u. a. 2004].

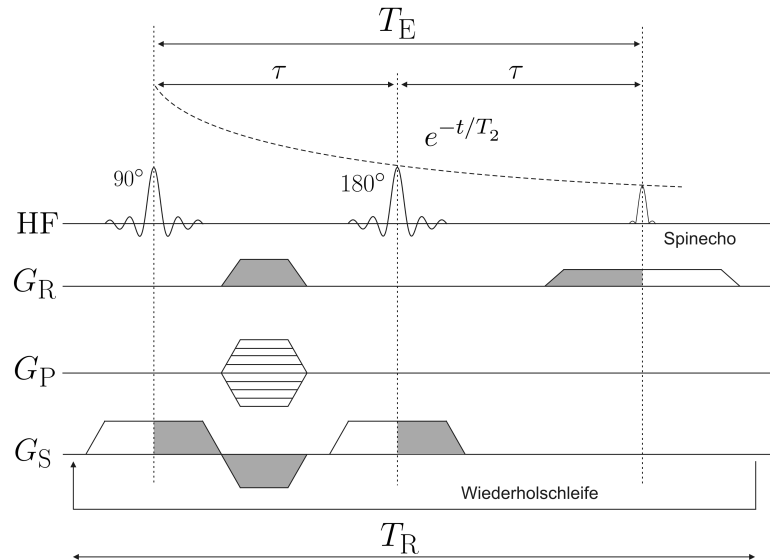


Abbildung 2.9: Schematische Darstellung einer Spinechosequenz. HF bezeichnet dabei die Zeitskala für die HF-Pulse und das Spinecho.  $G_R$  zeigt die Gradienten in Leserichtung,  $G_P$  in Phasenkodierrichtung und  $G_S$  in Schichtselektionsrichtung. Dabei stellen die grau hinterlegten Flächen in der jeweiligen Gradientenrichtung Flächen gleicher Größe dar.

Durch die Eigenschaft des Refokussierungspulses wird sowohl die gradientenbedingte, wie auch die durch Inhomogenitäten verursachte Dephasierung rückgängig gemacht. Die Amplitude der Echos fällt daher mit der Relaxationszeit  $T_2$  ab. Spinechosequenzen sind sehr robust gegenüber Inhomogenitäten, die durch Suszeptibilitäten oder Variationen im Grundmagnetfeld verursacht sein können [Bernstein u. a. 2004].

### 2.2.3.2 Die Gradientenechosequenz

Abbildung 2.10 zeigt schematisch den zeitlichen Ablauf einer typischen 2D-Gradientenechosequenz.

Nach dem schichtselektiven Anregungspuls mit einem variablen Flipwinkel  $\alpha$  wird analog zur Spinechosequenz während des Schichtrephasierungsgradienten die Ortskodierung in Lese- und Phasenkodierung geschaltet.

Der anschließend geschaltete Lesekodiergradient (invertierte Polarität) rephasiert die Spins in Leserichtung, so dass das Messsignal ansteigt und zum Zeitpunkt, zu welchem das Gradientenmoment<sup>14</sup> Null wird, ein Maximum erreicht wird, das sogenannte Gradientenecho. Die Zeit zwischen Anregungspuls und Echo wird wiederum als Echozeit  $T_E$  bezeichnet. Dieser Vorgang wird analog zur Spinechosequenz entsprechend für jede  $k$ -Raumzeile wiederholt, um die  $k$ -

<sup>14</sup>Das Gradientenmoment ist das zeitliche Integral über die Gradientenstärke.

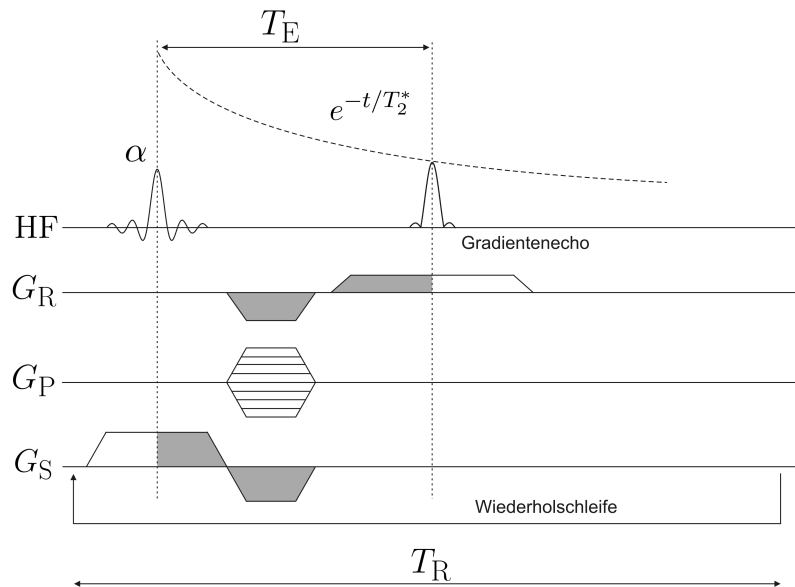


Abbildung 2.10: Schematische Darstellung einer Gradientenechosequenz. Das Gradientenecho wird dabei durch Umkehr des Leserichtungsgradienten  $G_R$  zum Zeitpunkt erzeugt, wenn die Fläche unter dem positiven Gradienten gleich der Fläche des negativen Gradienten ist (grau hinterlegte Fläche).

Raum-Matrix entsprechend zu füllen. Im Vergleich zur Spinechosequenz lassen sich deutlich kürzere Echozeiten  $T_E$  realisieren. Die Vorgehensweise der Signalaufnahme, mit welchem der  $k$ -Raum aufgenommen wird, bezeichnet man als  $k$ -Raum-Trajektorie und ist für eine typische Gradientenechosequenz in Abbildung 2.11 dargestellt.

Die Echoamplitude fällt mit der Relaxationszeit  $T_2^*$  ab. Da Dephasierungen durch statische Magnetfeldinhomogenitäten nicht rückgängig gemacht werden (im Gegensatz zur Spinechosequenz) ist die Gradientenechosequenz wesentlich anfälliger gegenüber Inhomogenitäten.

## 2.3 Magnetische Suszeptibilität

Die magnetische Suszeptibilität (v. lat. *susceptibilitas* Übernahmefähigkeit) ist eine physikalische Größe, die die Magnetisierbarkeit von Materie in einem externen Magnetfeld angibt. Im einfachsten Fall ist sie eine Proportionalitätskonstante, bestimmt durch das Verhältnis von Magnetisierung zu magnetischer Feldstärke. Im allgemeinen Fall ist sie eine Funktion, die von einer Vielzahl von Variablen abhängen kann, z.B. der Frequenz des Magnetfeldes oder der vorhergehenden Magnetisierung. Der Wertebereich reicht von -1 bis unendlich, wobei negative Werte eine Magnetisierung entgegen dem äußeren Magnetfeld bedeuten. Solche Materialien werden als diamagnetisch bezeichnet ( $\chi < 0$ ). Materialien mit positivem Wertebereich ( $\chi > 0$ ) bezeichnet man als paramagnetisch [Meschede 2002].

Die gebräuchlichste Form, die magnetische Volumensuszeptibilität  $\chi_m$  ( $m$  für

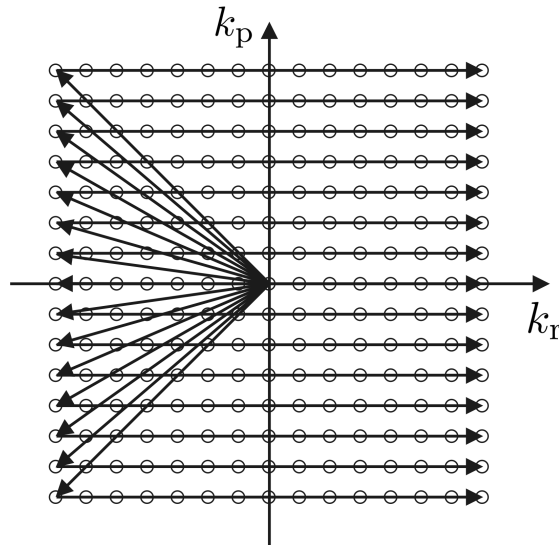


Abbildung 2.11: Schematische Darstellung der  $k$ -Raum-Trajektorie der Gradientenechosequenz aus Abbildung 2.10.

magnetisch — häufig auch  $\chi_V$  oder einfach  $\chi$ ), beschreibt eine Proportionalitätskonstante, die durch folgendes Verhältnis definiert ist

$$M = \chi H \quad (2.31)$$

mit

$M$ : Magnetisierung,  
 $\chi$ : magnetische Suszeptibilität,  
 $H$ : magnetische Feldstärke.

Als Verhältnissgröße ist die Suszeptibilität einheitenlos. Häufig wird die Suszeptibilität  $\chi$  auch durch die relative Permeabilität  $\mu_r$  ausgedrückt

$$\chi = \mu_r - 1 \quad (2.32)$$

mit

$\mu_r$ : relative Permeabilität.

Diese folgt aus der Abhängigkeit der magnetischen Flussdichte  $B$  von der Magnetisierung  $M$  und der magnetischen Feldstärke  $H$

$$B = \mu_0(M + H) = (\chi + 1)\mu_0 H = \mu_r \mu_0 H = \mu H \quad (2.33)$$

mit

$B$ : magnetische Flussdichte,  
 $\mu_0$ : Permeabilität im Vakuum<sup>15</sup>,  
 $\mu$ : Permeabilität.

<sup>15</sup> $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ H/m}$ .

Material	Suszeptibilität $\chi$ ( $\cdot 10^6$ )
Gold	-34
Kupfer	-9,63
Wasser (37 °C)	-9,05
menschliches Gewebe	-11 bis -7
Blut (deoxygeniert)	-7,9
Rotes Blutkörperchen (deoxygeniert)	-6,52
Vakuum	0
Hämoglobin (deoxygeniert)	0,15
Luft (Normbedingungen)	0,36
Aluminium	20,7
Titan	182

Tabelle 2.4: Suszeptibilitäten einiger schwach magnetischer Materialien.

Material	Suszeptibilität $\chi$
Nickel	600
Eisen	200 000

Tabelle 2.5: Suszeptibilitäten einiger stark magnetischer Materialien.

Tabelle 2.4 und 2.5 zeigen magnetische Suszeptibilitäten einiger ausgewählter Materialien (in SI-Einheiten) [Schenk 1996].

**Magnetische Suszeptibilität in der MRT** In der MRT mit üblicherweise Feldstärken<sup>16</sup> von mehreren Tesla führen Veränderungen in den Suszeptibilitäten zu lokalen Inhomogenitäten, sogenannten Magnetfeldinhomogenitäten. Die Magnetfeldinhomogenität an der Grenze von zwei Kompartimenten mit unterschiedlicher Suszeptibilität kann folgendermaßen ausgedrückt werden

$$\Delta B_0 = (\chi_1 - \chi_2)B_0 \quad (2.34)$$

mit

$\Delta B_0$ : Magnetfeldinhomogenität,

$\chi_{1,2}$ : magnetische Suszeptibilität von Kompartiment 1,2,

$B_0$ : Grundmagnetfeld.

Der kleine Unterschied in den Suszeptibilitäten (zirka 1,5 ppm) von deoxygeniertem Blut und dem umgebenden Gewebe ist eine Grundlage der funktionellen

<sup>16</sup>Hinweis: In der MRT ist es üblich, aber physikalisch nicht korrekt,  $B$  als Feldstärke zu bezeichnen.

Magnetresonanztomographie. Die weiteren Zusammenhänge werden im nachfolgenden Kapitel noch ausführlicher behandelt.

Auf der anderen Seite können Magnetfeldinhomogenitäten auch zu Artefakten (Bildverzerrungen, Signalauslöschungen) führen. Bedingt durch die anatomische Anordnung und der größeren diamagnetischen Eigenschaft des Gehirns im Gegensatz zu den luftgefüllten Körperhöhlen kommt es zu Feldverzerrungen in der Nähe der Körperhöhlen [Li u. a. 1996]. Wie sich diese Artefakte im einzelnen auf die in dieser Arbeit verwendeten EPI-Sequenz auswirken, wird in Kapitel 3.1.3 gezeigt.

## 2.4 Kortikale Aktivität und funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Neben der rein statischen Bildgebung, welche die Anatomie des Körpers darstellt, können auch funktionsanalytische Untersuchungen mit der Kernspintomographie durchgeführt werden. Dabei wird die Funktion eines Organs durch eine zeitliche Abfolge mehrerer Bilder gezeigt. Die meisten funktionellen Messungen im Gehirn beruhen dabei auf Effekten, die durch kortikale Aktivität und deren Auswirkungen, wie zum Beispiel Veränderung des lokalen Blutflusses und Blutvolumens oder des lokalen Sauerstoffverbrauchs, hervorgerufen werden.

In diesem Kapitel soll ein Überblick über Physiologie und Entstehung des in der fMRT genutzten Signals gegeben werden.

### 2.4.1 Das menschliche Gehirn

Als das Gehirn (lat. *cerebrum*) bezeichnet man den im Kopf gelegenen Teil des Zentralnervensystems (ZNS) der Wirbeltiere. Es liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von den Hirnhäuten und besteht hauptsächlich aus Nervengewebe. Das menschliche Gehirn unterteilt sich vereinfacht in vier Bereiche: das Großhirn (auch Endhirn genannt, lat. *Telencephalon*), das Kleinhirn (lat. *Cerebellum*), das Zwischenhirn (lat. *Diencephalon*) und der Hirnstamm (lat. *Truncus cerebri*) (Abbildung 2.12). Geschützt wird das Gehirn neben dem knöchernen Schädel durch die umspannenden Hirnhäute (lat. *Meningen*) und die wie ein Polster wirkende zerebrospinale Flüssigkeit (lat. *Liquor cerebrospinalis*, engl. *cerebrospinal fluid (CSF)*).

Das Kleinhirn ist wichtig für die Motorik des Körpers, während das Zwischenhirn und der Hirnstamm für lebenserhaltende Funktionen wie Regulation der Atmung und des Kreislaufs zuständig sind [Silbernagl 2001].

Das Großhirn unterteilt sich durch einen tiefen Einschnitt in zwei Hemisphären, welche über einen dicken Nervenstrang, dem sogenannten Balken (lat. *Corpus callosum*), miteinander verbunden sind.

Die Oberfläche des Gehirns, bezeichnet man als Hirnrinde (lat. *Kortex*). Einen Kortex besitzen sowohl das Großhirn und das Kleinhirn. Die Großhirnrinde wird in vier Lappen (lat. *Lobi*) eingeteilt, welche durch Furchen (lat. *Sulci*) getrennt sind. Der Kortex ist das Zentrum aller bewussten und vieler unbewussten Handlungen, Sammelstation aller bewussten Sinneseindrücke und Sitz des Gedäch-



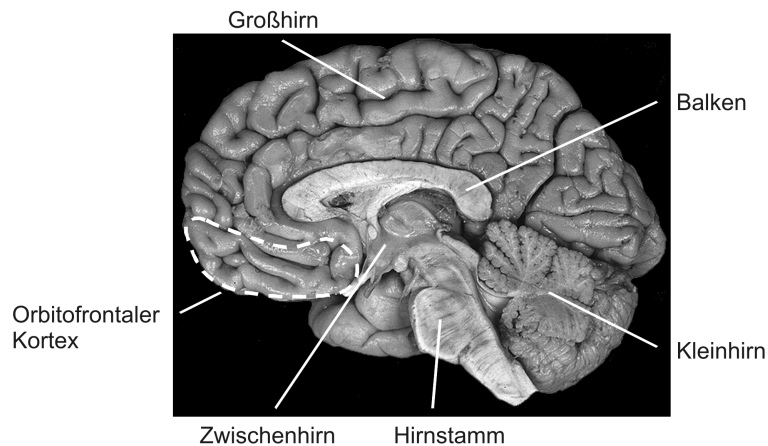


Abbildung 2.12: Grober Aufbau des menschlichen Gehirns mit ungefährender Lage des orbitofrontalen Kortex [Sundsten 1994].

nis. Abbildung 2.12 zeigt den groben Aufbau eines menschlichen Gehirns mit der ungefährenden Lage des orbitofrontalen Kortex.

Als graue Substanz (lat. *Substantia grisea*, engl. *grey matter (GM)*) bezeichnet man die Gebiete des Zentralnervensystems, die vorwiegend aus Nervenzellkörpern bestehen. Die graue Substanz befindet sich im Kortex und in der Tiefe als Gehirnmark, in den sogenannten Basalganglien. Im Gehirn liegt die graue Substanz zum überwiegenden Teil außen, die weiße Substanz umhüllend.

Als weiße Substanz (lat. *Substantia alba*, engl. *white matter (WM)*) bezeichnet man die Teile des Zentralnervensystems, die aus Leitungsbahnen (Nervenfasern) bestehen. Sie wird der grauen Substanz entgegengestellt. Die weiße Färbung entsteht durch die Myelinscheiden der Nervenfasern.

Das Gehirn ist eines der lebenswichtigen Organe des Menschen. Es benötigt in Ruhe ca. 20 % des gesamten Sauerstoffs des menschlichen Körpers ( $\dot{V}_{O_2, \text{gesamt}} \approx 0,25 \text{ l/min}$ ) [Silbernagl 2001].

Bei neuronaler Aktivität bewirkt der gesteigerte Stoffwechsel der betroffenen Gebiete aufgrund des erhöhten Energiebedarfs der Neuronen einen lokal erhöhten Sauerstoffverbrauch um ca. 5 %. Dieser erhöhte Verbrauch wird durch eine Steigerung der lokalen Perfusion (engl. *cerebral blood flow (CBF)*) um ca. 30 % durch Erweiterung der zerebralen Blutgefäße (Vasodilatation) überkompensiert, wodurch es zu einer erhöhten Konzentration von sauerstoffreichem Blut kommt [Forster u. a. 1998], siehe dazu auch Abbildung 2.13.

Im Folgenden wird genauer erläutert, wie dieser Effekt in der Kernspintomographie genutzt werden kann.

### 2.4.2 BOLD-Effekt

Im Jahre 1990 zeigten Ogawa et al., dass bei Gradientenechobildern der Oxygenierungsgrad des Blutes die Signalintensität wesentlich beeinflusst [Ogawa u. a. 1990]. Dieser Effekt wird als BOLD-Kontrast (engl. *blood oxygen level dependent contrast*) bezeichnet. Durch eine Änderung der Oxygenierung

kann Blut somit als endogenes (körpereigenes) Kontrastmittel verwendet werden.

Die magnetische Suszeptibilität von Blut ist vom Oxygenierungszustand des Hämoglobins abhängig. Sauerstoff kann ohne Wertigkeitsänderung des Eisentoms reversibel angelagert werden. Diesen Vorgang bezeichnet man als Oxygenierung, dabei geht das Hämoglobin (Hb) in Oxyhämoglobin (HbO<sub>2</sub>) über. Den umgekehrten Vorgang bezeichnet man als Deoxygenierung. Um zu betonen, dass es sich um eine sauerstofffreie Verbindung handelt, spricht man von deoxygeniertem Hämoglobin, oder kurz Deoxyhämoglobin.

Der Kontrast beruht auf dem Unterschied der magnetischen Eigenschaften von Oxy- und Deoxyhämoglobin. Während Oxyhämoglobin schwach diamagnetisch ist, daher nur ein schwaches magnetisches Moment besitzt, ist Deoxyhämoglobin paramagnetisch und besitzt ein starkes magnetisches Moment [Pauling und Coryell 1936]. Für die Feldverzerrungen ist somit der Anteil an Deoxyhämoglobin verantwortlich. Bei Blutgefäßen mit hohem Anteil an Deoxyhämoglobin (normalerweise im Zustand der Ruhe und im Bereich des venösen Teils der Kapillaren) kommt es aufgrund des Paramagnetismus zu lokalen Feldverzerrungen des äußeren Magnetfeldes. Das äußere Magnetfeld  $B'$  ist dann:

$$B' = (1 + \chi_{\text{hämoglobin}})B_0 \quad (2.35)$$

mit

$B'$ : äußeres Magnetfeld mit Feldverzerrungen,

$\chi_{\text{hämoglobin}}$ : magnetische Suszeptibilität des Hämoglobins,

$B_0$ : Grundmagnetfeld.

Diese Feldverzerrungen führen zu einer Verkürzung der beobachtbaren transversalen Relaxationszeit  $T_2^*$  durch zusätzliche Dephasierung des MR-Signals in Abhängigkeit der Sauerstoffkonzentration (BOLD-Effekt). Die Dephasierung von stationären Spins durch die Feldverzerrungen lässt sich folgendermaßen ausdrücken:

$$\Delta\varphi = -\gamma \Delta B_0 \Delta t \quad (2.36)$$

mit

$\Delta\varphi$ : zusätzliche Dephasierung,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$\Delta B_0$ : Magnetfeldinhomogenität,

$\Delta t$ : Zeitdauer.

Die Dephasierung und damit die Verkleinerung von  $T_2^*$  durch statische Suszeptibilitätseffekte ist somit proportional zum Grundmagnetfeld. Dieser Effekt ist in allen Sequenzen zu erkennen, die nicht die feldbedingte Dephasierung, zum Beispiel durch Bildung eines Spinechos, rückgängig machen.

Bei aktivierten Arealen wird durch die hämodynamische Überkompensation der Anteil an Deoxyhämoglobin in den betroffenen Gebieten verringert (sauerstoffreiches Blut). Durch die Verringerung von paramagnetischem Deoxyhämoglobin

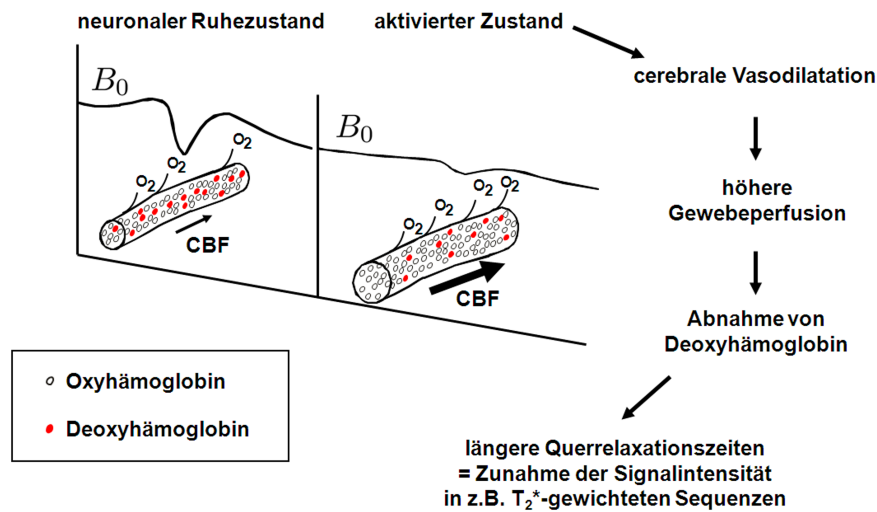


Abbildung 2.13: Schematische Darstellung der lokalen Feldänderungen durch ein Blutgefäß mit (links) hohem und (rechts) geringem Anteil an deoxygeniertem Hämoglobin und dem Zusammenhang zwischen neuronaler Aktivität und Zunahme der Signalintensität.

globin kommt es zu geringeren Feldverzerrungen und damit zu einer Zunahme der Signalintensität in  $T_2^*$ -gewichteten Sequenzen. Abbildung 2.13 verdeutlicht zum einen den Zusammenhang zwischen dem Anteil an Deoxyhämoglobin und der Auswirkung auf die lokale Feldänderung und zum anderen den Zusammenhang zwischen neuronaler Aktivität und der Zunahme der Querrelaxationszeiten und damit der Signalintensität.

### 2.4.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Unter funktioneller Magnetresonanztomographie versteht man die Bildgebung von neuronaler Aktivität mittels der MRT. Dabei kommen Sequenzen zum Einsatz, die sensitiv gegenüber dem BOLD-Effekt sind, zum Beispiel eine  $T_2^*$ -sensitive EPI-Sequenz. Regionen mit unterschiedlichen Aktivitätsverläufen können dabei identifiziert und lokalisiert werden. Hierbei dient das Blut, aufgrund des oben beschriebenen BOLD-Effektes, als endogenes Kontrastmittel zum Nachweis neuronaler Aktivität.

Da sich der Aktivitätszustand des menschlichen Gehirns nur schwer absolut erfassen lässt, werden für solche Messungen verschiedene Aktivierungszustände in zeitlicher Abfolge gemessen. Dies kann ein Vergleich von einer definierten Aktivierung gegen eine Ruhebedingung oder von zwei unterschiedlichen Aktivierungszuständen gegeneinander sein. Die Abfolge der verschiedenen Aktivierungszustände nennt man Paradigma.

Die Signaländerungen aufgrund des BOLD-Effektes sind klein (relative Signaländerung  $\Delta S < 5\%$  bei 1,5 T) [Forster u. a. 1998], daher erfolgen in einer Messreihe üblicherweise mehrere Wiederholungen von Stimulationen und Ruhephasen, um statistisch auswertbare Ergebnisse zu erhalten. Dabei wird dem

Probanden bzw. Patienten meist ein Stimulus zeitlich abwechselnd mit einer Ruhebedingung präsentiert und während der Messung werden kontinuierlich MR-Bilder aufgenommen. Ein Beispiel wäre die visuelle Präsentation von sich invertierenden Schachbrett-Mustern (Aktivierungsbedingung) im Wechsel mit einem grauen Bild (Ruhebedingung). Diese Abfolge wird dann mit den Signalintensitäten der erzeugten MR-Bilder in einer nachgelagerten Auswertung verglichen. Dabei kommen statistische Analyseverfahren zur Anwendung, die die gesuchten Signalvariationen in den funktionellen Zeitverläufen jedes Bildpunktes mit den angenommenen Änderungen durch das Paradigma (Hypothesentest) vergleichen. Entsprechend der Wahrscheinlichkeit, dass die Hypothese zutrifft, wird jedem Bildpunkt ein bestimmter Helligkeits-, bzw. Farbwert zugeordnet [Friston u. a. 2007]. Die Ergebnisbilder werden zur besseren Veranschaulichung meist einem anatomischen grauwertskalierten Bild ( $T_1$ - oder  $T_2$ -gewichtet) mit gleicher Schichtpositionierung und gleichem Bildbereich überlagert. Abbildung 2.14 zeigt prinzipiell den Aufbau eines fMRI-Experiments, welches die Aktivität des visuellen Kortex durch Darbietung eines Schachbrett-Muster-Paradigmas auslöst.

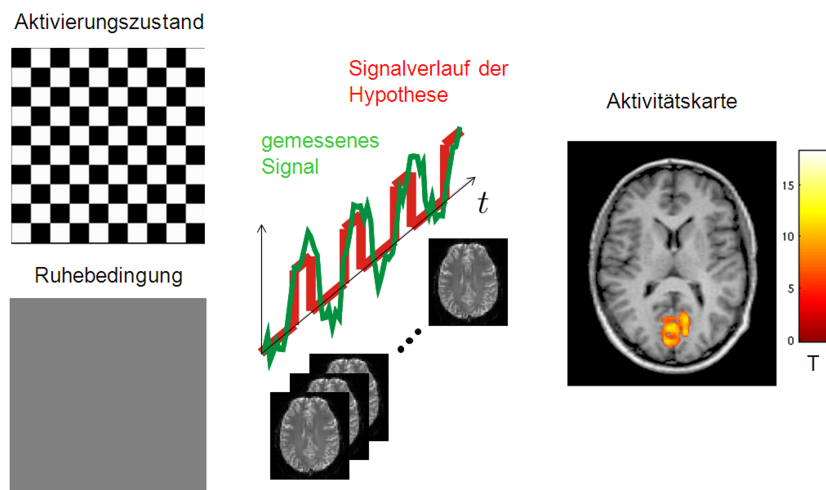


Abbildung 2.14: Prinzipielle Darstellung eines fMRI-Experiments. Auf der linken Seite ist beispielhaft ein Aktivierungszustand (Stimulus) und eine Ruhebedingung gezeigt. In der Mitte der hypothetische und gemessene Zeitverlauf der Signalintensitäten, der mit Hilfe von statistischen Auswertungsmethoden bewertet werden kann. Die Aktivitätskarte ist durch ein grauwertskaliertes  $T_1$ -gewichtetes Bild (zeigt die Anatomie) dargestellt. Die aktivierten Areale sind der anatomischen Karte überlagert. Diese zeigen die Lokalisierung und die statistische Übereinstimmung des Paradigmas mit einer entsprechenden Farbkodierung. Die farbigen Bereiche symbolisieren einen erhöhten Stoffwechsel und somit eine Hirnaktivität.

## 3 Methoden der funktionellen Bildgebung

Die echoplanare Bildgebung ist eine weit verbreitete Methode in der funktionellen Magnetresonanztomographie, da sie zum einen sensitiv gegenüber dem BOLD-Effekt und zum anderen ein sehr schnelles Messverfahren ist [Forster u. a. 1998].

Die EPI ist ebenfalls empfindlich gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten, welche besonders ausgeprägt in Regionen des Gehirns sind, die in der Nähe von luftgefüllten Körperhöhlen liegen [Li u. a. 1996]. Lokale geometrische Verzerrungen und Signalauslöschungen werden besonders stark in Messungen des orbitofrontalen Kortex (*OFC*) und der Temporallappen beobachtet [Jezzard und Balaban 1995], [Ojemann u. a. 1997], [Devlin u. a. 2000], [Lipschutz u. a. 2001]. Die geometrischen Verzerrungen können durch verschiedene *online*<sup>1</sup> und *offline*<sup>2</sup> Methoden korrigiert werden [Andersson u. a. 2001], [Hutton u. a. 2002], [Zaitsev u. a. 2004], [Weiskopf u. a. 2005]. Die lokalen Signalauslöschungen stellen aber weiterhin ein Problem dar.

### 3.1 Echoplanare Bildgebung (EPI)

Bei vielen funktionellen Untersuchungen ist eine möglichst genaue Lokalisation des aktivierten Gehirngewebes gewünscht. Andererseits benötigt man für viele dynamische Fragestellungen eine sehr gute zeitliche Auflösung. Weiter bedarf es einer Messmethode, die sehr sensitiv für Signalunterschiede durch den BOLD-Effekt ist. Aus den vorgenannten Gründen eignet sich eine bestimmte Variante der EPI-Sequenz, eingeführt im Jahre 1977 durch P. Mansfield, sehr gut für funktionelle Messungen [Mansfield 1977]. Im Folgenden wird die Sequenz genauer vorgestellt und deren Verhalten bei Vorhandensein von Magnetfeldinhomogenitäten erläutert.

#### 3.1.1 Grundlagen der echoplanaren Bildgebung

Eine EPI-Sequenz unterscheidet sich maßgeblich von den grundlegenden Sequenzen (siehe Kapitel 2.2.3) durch die Art der  $k$ -Raum-Abtastung für einen Bilddatensatz. Bei der EPI werden die Lesekodiergradienten  $G_R$  und Phasenkodiergradienten  $G_P$  so geschaltet, dass pro Anregung ein möglichst großer Bereich des  $k$ -Raumes abgetastet wird. Wird pro Anregung der komplette  $k$ -Raum abgetastet, spricht man von einer *single-shot* EPI. Da die Repetitionszeit  $T_R$  im Vergleich

---

<sup>1</sup>*online* bedeutet in diesem Fall, dass während der MR-Messung die Korrekturmethode Anwendung finden.

<sup>2</sup>Entsprechende Korrekturmethode, die zeitlich nach der Messung durchgeführt werden.

zu einer herkömmlichen Gradientenecho-Sequenz länger ist, wird typischerweise der Flipwinkel  $\alpha$  auf  $90^\circ$  gesetzt, um das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis (engl. *signal-to-noise ratio* (*SNR*)) zu maximieren [Bernstein u. a. 2004].

Es existieren mehrere Möglichkeiten die Gradienten in den Kodierrichtungen  $G_R$  und  $G_P$  anzusteuern, welche die  $k$ -Raum-Trajektorie festlegen. Bei der Spiral-Version wird zum Beispiel ein Gradientenpaar mit harmonisch schwingenden Zeitverläufen erzeugt, deren Amplitude mit der Zeit zu- oder abnimmt. Dadurch wird eine spiralförmige Abtastung des  $k$ -Raumes erreicht. Eine andere Möglichkeit der  $k$ -Raum-Abtastung wird als *blipped*<sup>3</sup> EPI bezeichnet. Dabei werden durch eine Serie von bipolaren Lesekodiergradienten  $G_R$  mehrere Gradientenechos generiert, wobei die einzelnen Echos durch sogenannte Phasenblips in Phasenkodierrichtung kodiert werden. Für die vorliegende Arbeit wird diese Version der  $k$ -Raum-Abtastung gewählt.

Zur Erzeugung des MR-Signals kann sowohl eine Gradientenecho EPI-Sequenz, wie auch Spinecho EPI-Sequenz verwendet werden. Die Spinecho EPI-Sequenz verwendet dabei zwei HF-Pulse zur Bildgebung, einmal den Anregungspuls gefolgt von einem Refokussierungspuls. Die Spinecho EPI-Sequenz besitzt eine geringere BOLD-Sensitivität gegenüber dem BOLD-Kontrast [Bandettini u. a. 1994], weswegen sie üblicherweise nicht für funktionelle Messungen verwendet wird. Die Gradientenecho EPI-Sequenz, oder auch GE-EPI, startet mit einem schichtselektiven Anregungspuls, gefolgt von einer Totzeit bis zum Starten der zur Bildgebung genutzten Phasen- und Lesekodiergradienten. Während des Auslesens werden entsprechend der Anzahl der Phasenkodierschritte mehrere Gradientenechos erzeugt. Das Signal der Gradientenechos ist dabei  $T_2^*$ -gewichtet, weshalb man von einer  $T_2^*$ -gewichteten Sequenz spricht. Bei der EPI-Auslesung wird die Zeit zwischen Anregung und Auslesen des maximalen Gradientenechos als Echozeit  $T_E$  definiert, die sich aus der Totzeit und der benötigten Zeit bis zum Erreichen der  $k$ -Raum-Mitte zusammensetzt. Typischerweise wird das Echomaximum in die  $k$ -Raum-Mitte gelegt.

In dieser Arbeit wird eine *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz verwendet und im Folgenden kurz mit EPI bezeichnet. Diese ist  $T_2^*$ -gewichtet und daher sehr gut für funktionale Messungen aufgrund der guten Sensitivität gegenüber dem BOLD-Effekt (siehe Kapitel 2.4.2) geeignet.

Durch die *single shot*-Technik wird eine sehr gute zeitliche Auflösung realisiert. Der Signalzerfall erzwingt aber, dass die komplette  $k$ -Raum-Matrix innerhalb der  $T_2^*$ -Zeit aufgenommen sein muss. Daher werden für eine EPI-Sequenz hohe Anforderungen an das Gradientensystem (vor allem an den Lesekodiergradienten  $G_R$ ) gestellt, da in kurzer Zeit starke Gradienten geschaltet werden müssen. Mit der *single shot*-Technik sind  $k$ -Raum-Matrixgrößen von 64 bis 128 üblich [Bernstein u. a. 2004].

Abbildung 3.1 zeigt schematisch den zeitlichen Ablauf einer solchen *single-shot* EPI-Sequenz mit der *blipped*  $k$ -Raum-Abtastung. Bei gradientenecho-basierten Aufnahmemethoden werden für die Aufnahme einer  $N \times N$  Matrix  $N$  Anregungen (entsprechend  $N$  Phasenkodierschritten) benötigt. Bei der gewählten *single shot*-Technik kann die Messzeit durch nur einen Anregungspuls und dem an-

<sup>3</sup>engl. *blip* zeitweilige Abweichung von einer geraden Linie.

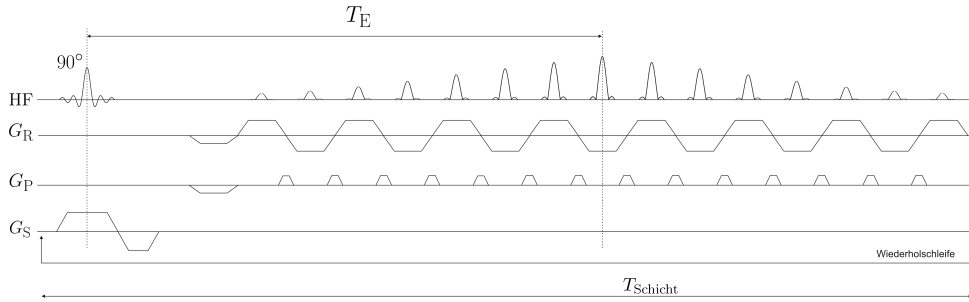


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung einer *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz. Nach einem schichtselektiven  $90^\circ$ -Puls werden mehrere phasenkodierte Gradientenechos durch einen alternierenden Lesekodiergradienten  $G_R$  ausgelesen. Zwischen den einzelnen Echos werden für kurze Zeit ein Phasenkodiergradient  $G_P$ , sogenannte Phasenblips, geschaltet, um eine neue Phasenkodierzeile zu selektieren.

schließenden Auslesen aller Zeilen durch einen alternierenden Lesekodiergradienten  $G_R$ , der die benötigten Echos erzeugt, wesentlich verkürzt werden. Zwischen den einzelnen Echos wird für kurze Zeit ein Phasenkodiergradient  $G_P$ , ein sogenannter Phasenblip, geschaltet, um eine neue Phasenkodierzeile zu selektieren, siehe dazu auch Abbildung 3.2. Dadurch lassen sich Aufnahmezeiten für eine Schicht  $T_{\text{Schicht}}$  für herkömmliche Systeme<sup>4</sup> und Parameter<sup>5</sup> von etwas mehr als 60 ms erreichen. Mit einer Schichtanzahl  $N_{\text{Schichten}}$  von 40 lässt sich das Gehirn zum größten Teil abdecken und man erreicht eine zeitliche Auflösung von 2500 ms. Diese Gesamtaufnahmedauer für ein Volumen wird in der EPI als  $T_R$  bezeichnet<sup>6</sup>. Die Gesamtdauer der Messung  $T_{\text{Sequenz}}$  ergibt sich aus der Anzahl der Wiederholungen  $N_{\text{Wdh}}$  multipliziert mit der Repetitionszeit  $T_R$ <sup>7</sup>.

### 3.1.2 BOLD-Sensitivität der EPI-Sequenz

Für die in der fMRT durchgeführten Untersuchungen ist die möglichst gute Darstellung der Signaländerung aufgrund des BOLD-Effektes wichtig, diese wird als BOLD-Sensitivität bezeichnet.

Die Signalintensität  $S$  ist bei einem monoexponentiellen Zerfall gegeben durch

$$S = S_0 \cdot e^{-T_E/T_2^*} \quad (3.1)$$

mit

$S_0$ : Signalintensität nach der Anregung für  $S(T_E = 0)$ ,

$T_E$ : Echozeit,

$T_2^*$ : Relaxationszeit.

<sup>4</sup>Hiermit sind Systeme gemeint, die momentan in der medizinischen Diagnostik verwendet werden.

<sup>5</sup>FOV 192 mm, Matrixgröße 64x64, Schichtdicke 3 mm, Echozeit  $T_E = 30$  ms, Flipwinkel  $\alpha = 90^\circ$ , Readout-Bandbreite 2056 Hz/Px, vollständiges Messprotokoll siehe Anhang A.4.

<sup>6</sup> $T_R = N_{\text{Schichten}} \cdot T_{\text{Schicht}}$

<sup>7</sup> $T_{\text{Sequenz}} = N_{\text{Wdh}} \cdot T_R$

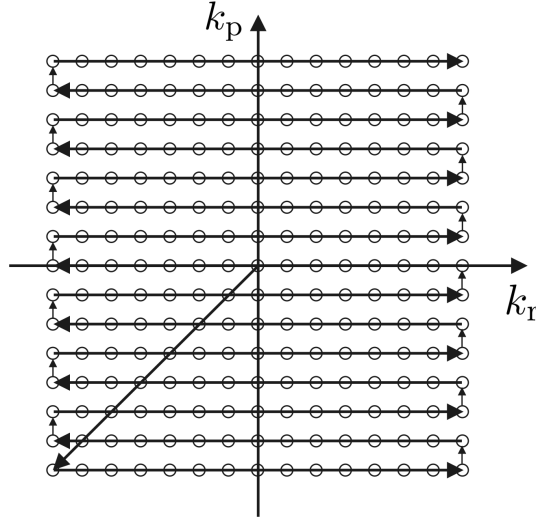


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der  $k$ -Raum-Trajektorie der *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz aus Abbildung 3.1.

Wie in Kapitel 2.4.2 dargestellt führt der BOLD-Effekt zu einer lokalen Änderung der effektiven Querrelaxationszeit  $\Delta T_2^*$  und damit nach Gleichung 3.1 zu einer Änderung der Signalintensität  $S$ . Die BOLD-Sensitivität  $BS$  ist nach Lipschutz et al. proportional zu  $\Delta S / \Delta T_2^*$  [Lipschutz u. a. 2001]. Die BOLD-Sensitivität lässt sich daher an der Stelle  $T_2^* = T_{2,G}^*$  folgendermaßen definieren [Deichmann u. a. 2002]

$$BS = T_{2,G}^{*2} \cdot \left. \frac{dS}{dT_2^*} \right|_{T_2^* = T_{2,G}^*} = S \cdot T_E \quad (3.2)$$

mit

$T_{2,G}^*$ : Grund-Relaxationszeit (ohne BOLD-Effekt)

$T_2^*$ : Relaxationszeit,

$S$ : Signalintensität,

$T_E$ : Echozeit.

Abbildung 3.3 zeigt die BOLD-Sensitivität  $BS$  in Abhängigkeit der Echozeit  $T_E$  für die effektive Querrelaxationszeit  $T_2^* = 66 \text{ ms}$ <sup>8</sup>. Die  $BS$  wird für  $T_E = T_2^*$  maximal, diese Eigenschaft entspricht experimentellen Untersuchungen von Gati et al. [Gati u. a. 1997]. Daraus kann man folgern, dass für funktionelle Untersuchungen, in denen man eine möglichst gute BOLD-Sensitivität erreichen möchte, die Echozeit  $T_E$  in der Nähe der effektiven Querrelaxationszeit  $T_2^*$  des abzubildenden Gewebes liegen sollte.

<sup>8</sup>Querrelaxationszeit in der Nähe der effektiven (makroskopischen)  $T_2^*$ -Zeit für Gewebe bei 1,5 T.



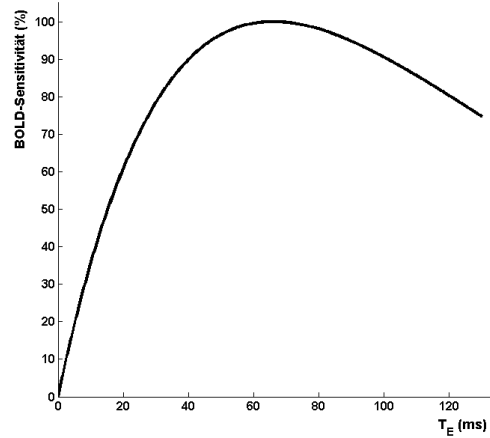


Abbildung 3.3: Relative BOLD-Sensitivität in Abhängigkeit der Echozeit  $T_E$  für  $T_2^* = 66$  ms. Die BOLD-Sensitivität ist auf das Maximum normiert und in Prozent angegeben.

### 3.1.3 Suszeptibilitätsbedingte Artefakte der EPI-Sequenz

Wie oben schon erwähnt wird in dieser Arbeit eine *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz verwendet und im Folgenden kurz mit EPI bezeichnet. Dies soll noch einmal verdeutlicht werden, da die folgenden Ausführungen sich auf diese Version der EPI-Sequenz beziehen.

Die EPI-Sequenz ist  $T_2^*$ -gewichtet und daher sehr gut für funktionelle Messungen aufgrund der guten Sensitivität gegenüber dem BOLD-Effekt geeignet. Dieser Vorteil bringt jedoch auch Nachteile mit sich. Die Sequenz ist auch von anderen Einflüssen abhängig, die sich auf die  $T_2^*$ -Gewichtung auswirken. Zu Nennen sind hier *Off-Resonanz-Effekte*, wie zum Beispiel Variationen in der magnetischen Suszeptibilität, die zu Magnetfeldinhomogenitäten führen. Da die Bildgebung der MR-Tomographie auf Bildgebungsgradienten in den jeweiligen Raumrichtungen beruht, führen Magnetfeldinhomogenitäten durch suszeptibilitätsbedingte Feldgradienten zu einer ortsabhängigen Veränderung der vorgegebenen  $k$ -Raumabtastung. Die Effekte von linearen suszeptibilitätsbedingten lokalen  $B_0$ -Änderungen auf die EPI-Sequenz kann durch Erweiterung der Gleichung 2.21 verdeutlicht werden

$$\tilde{S}(t) = \int_V \rho(\vec{r}) \cdot e^{-i\gamma \int_0^t (\vec{G}(t') + \vec{G}^{\text{susz}}(\vec{r})) dt' \cdot \vec{r}} d^3r \quad (3.3)$$

mit

$\tilde{S}(t)$ : komplexes Messsignal,

$\rho(\vec{r})$ : Spindichte,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$\vec{G}(t')$ : Magnetfeldgradient (zur Bildgebung),

$\vec{G}^{\text{susz}}(\vec{r})$ : ortsabhängige suszeptibilitätsbedingte Feldgradienten.

In den anschließenden Kapiteln werden die Auswirkungen der Magnetfeldinhomogenitäten auf die einzelnen Bildgebungsrichtungen vorgestellt. Dabei werden die in Bezug auf die BOLD-Sensitivität wichtigen Faktoren, die Signalintensität  $S$  und die Echozeit  $T_E$ , betrachtet.

### 3.1.3.1 Schichtselektionsrichtung

Der Schichtrephasierungsgradient ist ohne Magnetfeldinhomogenitäten so eingestellt, dass die Dephasierung während der Schichtselektion vollständig rückgängig gemacht wird, siehe dazu Kapitel 2.2.2.1. Sind nun suszeptibilitätsbedingte Gradienten in Schichtrichtung vorhanden, kommt es zu keiner vollständigen Rephasierung und dadurch zu Signalverlusten. Unter Annahme eines konstanten suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G_S^{\text{susz}}$  wird die Phasenverschiebung in  $z$ -Richtung zu

$$\varphi(z) = \gamma G_S^{\text{susz}} \cdot T_E \cdot z \quad (3.4)$$

mit

$\varphi(z)$ : Phasenverschiebung,

$G_S^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Schichtrichtung.

Unter Annahme eines gaußförmigen Schichtprofils lässt sich die Signalintensität  $S$  mit folgender Formel berechnen [Deichmann u. a. 2002]:

$$S = S_0 \cdot e^{-\left[\gamma G_S^{\text{susz}} \cdot T_E \cdot \frac{\Delta z}{4 \cdot \sqrt{\ln(2)}}\right]^2} \quad (3.5)$$

mit

$S$ : Signalintensität,

$S_0$ : Signalintensität ohne Feldgradienten,

$\Delta z$ : Schichtdicke.

Man erkennt, dass die Signalintensität  $S$  mit Zunahme des Produktes aus suszeptibilitätsbedingtem Gradient  $G_S^{\text{susz}}$  und Echozeit  $T_E$  abnimmt. Der suszeptibilitätsbedingte Gradient  $G_S^{\text{susz}}$  hat in Schichtrichtung keine Auswirkung auf ein Verändern der Echozeit  $T_E$ .

### 3.1.3.2 Kodierrichtungen

Am anschaulichsten lassen sich die Auswirkungen der suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G^{\text{susz}}$  in der Lese- und Phasenkodierrichtung im  $k$ -Raum darstellen. In der Literatur wurde durch Posse et al. gezeigt, dass suszeptibilitätsbedingte Gradienten in Gradienten-Echo-Aufnahmen zu einer Aufspaltung der Gradientenechos im  $k$ -Raum führen [Posse 1992]. Nach Gleichung 2.22 ist die  $k$ -Raum-Position durch das zeitliche Integral der jeweiligen Gradientenstärke definiert. Suszeptibilitätsbedingte Gradienten  $G^{\text{susz}}$  tragen durch Überlagerung mit den Gradienten in Lese- und Phasenkodierrichtung zusätzlich zur Bildgebung

bei, was in EPI-Aufnahmen zu Verschiebungen und Verzerrungen der  $k$ -Raum-Trajektorie führt, siehe dazu auch Gleichung 3.3. Abhängig von der Kodierrichtung wirken sich die suszeptibilitätsbedingten Gradienten unterschiedlich stark aus.

Durch die suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G^{\text{susz}}$  weicht die tatsächliche  $k$ -Raumtrajektorie von der theoretisch gewünschten Trajektorie ab. Die Verschiebung führt dazu, dass unter anderem die Ausleseposition des Echomaximums nicht mehr mit der gewünschten Echoposition in der Mitte des  $k$ -Raumes übereinstimmt. Die Ausleseposition des Echomaximums wird somit abhängig von der Richtung und Stärke der suszeptibilitätsbedingten Gradienten aus der  $k$ -Raum-Mitte verschoben. Zum besseren Verständnis wird im Folgenden die nominal eingestellte Echozeit, ausgewählt auf der Benutzeroberfläche des MR-Tomographen, mit  $T_{E,0}$  bezeichnet, die sich bei Vorhandensein von suszeptibilitätsbedingten Gradienten in den Kodierrichtungen von der Echozeit  $T_E$ , bis zum Erreichen der  $k$ -Raum-Mitte, unterscheidet. Die Echozeit  $T_E$  wird zur Verdeutlichung nachstehend als lokale Echozeit bezeichnet, da sie abhängig von den lokalen suszeptibilitätsbedingten Gradienten ist.

**Lesekodierrichtung** Die Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums kann in Lesekodierrichtung folgendermaßen beschrieben werden

$$\Delta k_r^{\text{susz}} = \gamma G_R^{\text{susz}} \cdot T_E \quad (3.6)$$

mit

$\Delta k_r^{\text{susz}}$ : Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums,  
 $G_R^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Lesekodierrichtung,  
 $T_E$ : lokale Echozeit.

Die Signalintensität wird durch den suszeptibilitätsbedingten Gradienten in Lesekodierrichtung  $G^{\text{susz}}$  beeinflusst. Der Bereich in der Nähe des ausgelesenen  $k$ -Raum-Zentrums repräsentiert die Grundintensität, bzw. den Hauptkontrast im späteren Bildraum, siehe dazu auch Kapitel 2.2.2.2. Durch die Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums geht somit Signalintensität verloren. Schwerwiegende Signalauslöschungen erhält man, wenn die Ausleseposition des Echomaximums aus dem  $k$ -Raum verschoben wird  $|\Delta k_r^{\text{susz}}| > \pi/\Delta x$ , mit  $\Delta x$ : Auflösung in Lesekodierrichtung [Weiskopf u. a. 2007]. Zusätzlich zu der Verschiebung kommt es zu einer Scherung der  $k$ -Raumtrajektorie. Abbildung 3.4 veranschaulicht grafisch die Auswirkungen der suszeptibilitätsbedingten Gradienten in Lesekodierrichtung.

**Phasenkodierrichtung** Bei Vorhandensein von einem suszeptibilitätsbedingten Gradienten in Phasenkodierrichtung  $G_P^{\text{susz}}$  verschiebt dieser ebenfalls das Auslesen der zu erwartenden Echoposition des Echomaximums um  $\Delta k_p$  und verändert die Größe der abzubildenden Region (Streckung oder Stauchung) um den Faktor  $Q$  [Deichmann u. a. 2002]

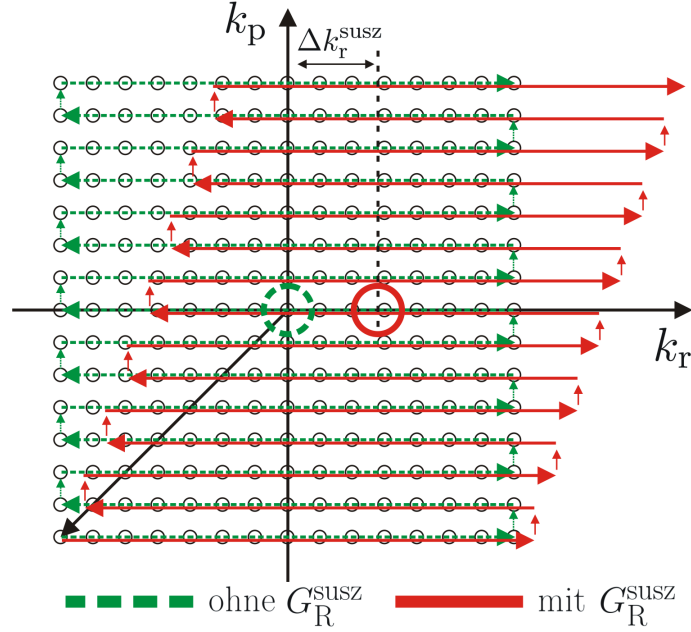


Abbildung 3.4:  $k$ -Raum-Trajektorie einer EPI-Sequenz mit/ohne Suszeptibilitätsgradienten in Lesekodierrichtung. Aufgrund der Inhomogenitäten verschiebt sich die Ausleseposition des Echomaximums aus dem  $k$ -Raum-Zentrum heraus, was zu Signalauslöschungen führt.

$$\Delta k_p^{\text{susz}} = \frac{\gamma}{Q} \cdot G_P^{\text{susz}} \cdot T_{E,0} \quad (3.7)$$

$$\text{mit } Q = 1 - \frac{\gamma \cdot \Delta t}{2\pi} \cdot \text{FOV}_P \cdot G_P^{\text{susz}} \quad (3.8)$$

und

$\Delta k_p$ : Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums,  
 $G_P^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Phasenkodierrichtung,  
 $T_{E,0}$ : nominale Echozeit,  
 $Q$ : dimensionslose Variable,  
 $\Delta t$ : zeitliche Differenz zwischen den Echos,  
 $\text{FOV}_P$ : Sichtfenster in Phasenkodierrichtung.

Abbildung 3.5 veranschaulicht diesen Zusammenhang. Durch die Verschiebung wird zum einen die Signalintensität  $S$  und die lokale Echozeit  $T_E$  in folgendem Maß beeinflusst

$$S = \frac{S_0}{Q}; \quad T_E = \frac{T_{E,0}}{Q} \quad (3.9)$$

mit

$S_0$ : Signalintensität ohne suszeptibilitätsbedingtem Gradienten.

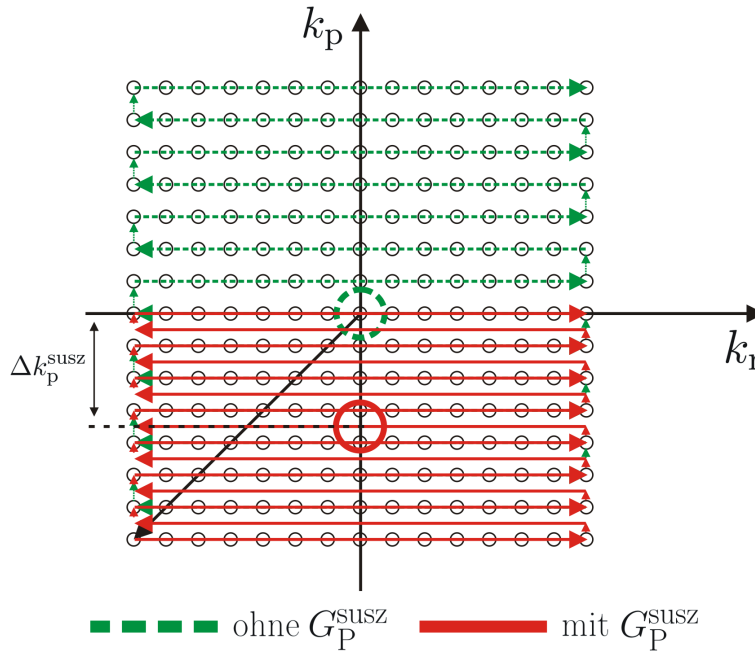


Abbildung 3.5:  $k$ -Raum-Trajektorie einer EPI-Sequenz mit/ohne Suszeptibilitätsgradienten in Phasenkodierrichtung. Aufgrund der Inhomogenitäten verschiebt sich die Position des Echomaximums aus dem  $k$ -Raumzentrum heraus. Dies führt zu Signalauslöschungen und zur Veränderung der lokalen Echozeit.

Berücksichtigt man die Echozeit-Abhängigkeit der Signalintensität aufgrund der  $T_2^*$ -Relaxation, führt dies nach Gleichung 3.2 zu folgendem Ausdruck der BOLD-Sensitivität BS [Deichmann u. a. 2003]

$$BS = S \cdot T_E \cdot e^{-\frac{T_E - T_{E,0}}{T_2^*}} \quad (3.10)$$

so lange das Auslesen des Echomaximums innerhalb des  $k$ -Raum-Aufnahmefensters liegt. Verlagert sich die Ausleseposition des Echomaximums außerhalb dieses Fensters, so verschwindet das Signal vollständig.

### 3.1.3.3 Zusammenfassung der Richtungsabhängigkeit der suszeptibilitätsbedingten Gradienten

Die suszeptibilitätsbedingten Gradienten wirken sich unterschiedlich in den einzelnen Gradientenrichtungen aus. Die lokale Echozeit  $T_E$  wird maßgeblich durch die suszeptibilitätsbedingten Gradienten in der Phasenkodierrichtung beeinflusst. Der Einfluss auf die Signalintensität ist in allen Bildgebungsrichtungen vorhanden, wirkt sich aber aufgrund der Abbildungseigenschaften unterschiedlich stark auf die Bildgebungsrichtungen aus.

Durch entsprechende Positionierung der Schichten können somit ebenfalls die Signalauslöschungen beeinflusst werden. Diese Arbeit beschäftigt sich nicht mit der Thematik der optimalen Positionierung, dazu soll auf folgende Ar-

beiten verwiesen werden [Mengershausen u. a. 2006], [Deichmann u. a. 2003], [Weiskopf u. a. 2006]. Dem Anwender soll durch die in dieser Arbeit entwickelte Methode eine größere Freiheit über die Schichtpositionierung gegeben werden. Die Gesichtspunkte einer optimierten Schichtpositionierung zur Reduktion der Einflüsse der Magnetfeldinhomogenitäten können natürlich berücksichtigt werden.

### 3.2 Magnetfeldkarten des $B_0$ -Feldes

Die Magnetfeldkarten  $\Delta B_0$  (engl. *field map*) dienen zur Quantifizierung von Magnetfeldinhomogenitäten, die als Grundlage zur Berechnung der Kompensationsgradienten verwendet werden. Nach Kapitel 2.2.3 ist die Dephasierung des Signals in gradientenechobasierten Sequenzen beeinflussbar durch Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes oder durch suszeptibilitätsbedingte Feldgradienten. Da die Inhomogenitäten prinzipiell zeitlich konstant sind, sorgen diese für eine lineare Änderung der Phase des komplexen Signals mit ansteigender Echozeit  $T_E$  für jeden einzelnen Bildpunkt. Gleichung 2.21 zeigt diesen Zusammenhang zwischen Phasenentwicklung eines Bildpunktes und dem zeitlichen Einfluss der Magnetfeldinhomogenitäten seit dem Anregungspuls. Mit Hilfe von zwei Aufnahmen, die sich lediglich in ihrer Echozeit  $T_{E_1}$  und  $T_{E_2}$  unterscheiden, kann die Phasenentwicklung orts aufgelöst dargestellt werden. Die Magnetfeldkarte kann dann aus der Differenz der Phasenbilder  $\Delta\varphi(\vec{r})$  folgendermaßen berechnet werden [Jezzard und Balaban 1995]

$$\Delta B_0(\vec{r}) = \frac{\Delta\varphi(\vec{r})}{\gamma \Delta T_E} = \frac{\varphi_2(\vec{r}) - \varphi_1(\vec{r})}{\gamma (T_{E_2} - T_{E_1})} \quad (3.11)$$

mit

$\Delta B_0(\vec{r})$ : Magnetfeldkarte,

$\Delta\varphi(\vec{r})$ : Differenzphasenbild,

$\Delta T_E$ : Differenzechozeit,

$\varphi_{1,2}(\vec{r})$ : Phasenbild der jeweiligen Aufnahme,

$\Delta T_{E_{1,2}}$ : jeweilige Echozeit.

Abbildung 3.6 zeigt das Magnitudenbild und Phasenbilder, die mit einer Doppel-Echo Gradientenechosequenz (engl. *double-echo gradient echo sequence*) aufgenommen wurden. In dieser Abbildung ist ebenfalls die Differenz der Phasenbilder  $\Delta\varphi(\vec{r})$  dargestellt. Ein Problem der Phasenbilder besteht darin, dass die Phase generell nur zwischen den Grenzen  $[-\pi, \pi]$  definiert ist. Werden diese Grenzen überschritten, kommt es zu einem Phasensprung von  $2\pi$  (engl. *phase wrap*). Diese Phasensprünge können durch Addition oder Subtraktion des Vielfachen von  $2\pi$  an den Bildpunkten, die von solchen Sprüngen betroffen sind, herausgerechnet werden. In dieser Arbeit wird das *unwrapping*-Programm “Prelude” (*Phase Region Expanding Labeller for Unwrapping Discrete Estimates*) [Jenkinson 2003] von FSL (*FMRIB Software Library, Analysis Group, FMRIB, Oxford, UK*) verwendet.

---

<sup>9</sup>Index u steht für *unwrapped*.

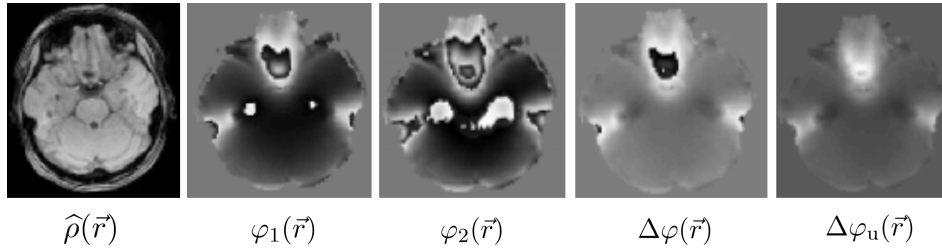


Abbildung 3.6: Magnitudenbild  $\hat{\rho}(\vec{r})$  und Phasenbilder  $\varphi(\vec{r})$  aufgenommen mit einer Gradientenechosequenz. Die beiden linken Phasenbilder  $\varphi_{1,2}(\vec{r})$  sind mit folgenden Echozeiten  $T_{E_1} = 4,05$  ms und  $T_{E_2} = 6,51$  ms gemessen. Zum einen lässt sich gut die ansteigende Phasenentwicklung über die Zeit und zum anderen Phasensprünge erkennen. Letztere sind auch im Differenzphasenbild  $\Delta\varphi(\vec{r})$  vorhanden. Das Bild auf der rechten Seite zeigt das Differenzphasenbild  $\Delta\varphi_u(\vec{r})$ <sup>9</sup> ohne Phasensprünge. Die Magnetfeldkarte  $\Delta B_0(\vec{r})$  entspricht bis auf die Skalierung dem Differenzphasenbild und ist deshalb nicht dargestellt. Bei den hier dargestellten Phasenbildern ist das Gehirn segmentiert.

### 3.3 Schichtpositionierung

Wird eine schichtabhängige Kompensation genutzt, ist die Voraussetzung dafür zum einen eine korrekte Positionierung der Schichten in unterschiedlichen Gehirnen und zum anderen eine entsprechende Schichtnachführung bei Bewegung des Messobjekts. Zu diesem Zweck werden folgende Softwaremodule getestet und entsprechend in den Messablauf integriert, bzw. in die MR-Sequenz implementiert.

#### 3.3.1 Automatische Schichtpositionierung

Für die korrekte Schichtpositionierung wurde die automatische Schichtpositionierung (engl. *AutoAlign*, CorTechs Labs Inc., USA, [van der Kouwe u. a. 2005]) der syngo-Software (Siemens AG, Erlangen, Deutschland) gewählt. Diese ermöglicht eine automatische Schichtpositionierung in verschiedenen Testpersonen. Dabei wird mit Hilfe einer Vormessung (Messprotokoll siehe Anhang A.1) die räumliche Orientierung des Gehirns in Bezug auf den MR-Tomographen ermittelt. Dies geschieht mit Hilfe von typischen Landmarken im Gehirn. Als Beispiel soll hier eine Rückenlage angenommen werden, wobei der Kopf um  $5^\circ$  nach vorne gekippt ist (Bezug Gehirnposition-MRT:  $5^\circ$ ). Diese Information liegt dann für nachfolgende Messungen vor.

Üblicherweise werden für verschiedene Untersuchungen und Fragestellungen im MR-Tomographen entsprechende Protokolle erstellt, die alle notwendigen Parametereinstellungen enthalten. Die Schichtpositionierung, bzw. das Messvolumen wird für verschiedene Probanden möglichst gleich gelagert, um vergleichbare MR-Bilder zu erhalten. Dabei wird jeweils die Position der Schichten in Bezug auf das Messobjekt definiert. Als Beispiel soll hier eine axiale Aufnahme mit einer Neigung von  $10^\circ$  nach vorne (Bezug Messvolumen-Gehirnposition:

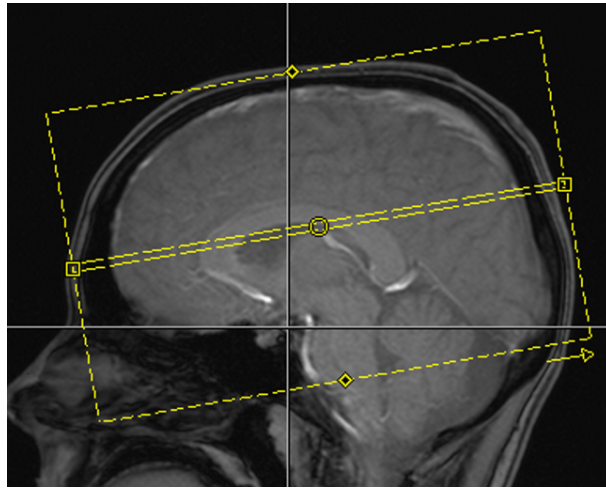


Abbildung 3.7: Automatische Schichtpositionierung des Messvolumens mit folgenden Parametern: Position: R 1,9 – A 7,6 – H 14,5 und Orientierung: T>C  $-1,4^\circ$  > S  $-1,0^\circ$ . Dargestellt ist ein sagittaler Schnitt durch das Gehirn eines Probanden.

$10^\circ$ ) angenommen werden. Dieses kann entweder manuell positioniert oder bei Verwendung der automatischen Schichtpositionierung selbstständig erfolgen.

Die Positionierung des Messvolumens ergibt sich bei dem oben genannten Beispiel zu einer Kippung von  $15^\circ$  nach vorne (Bezug Messvolumen-MRT:  $15^\circ$ ). Durch die automatische Schichtpositionierung kann somit einmalig die Lage des Messvolumens für jede Messung im Protokoll festgelegt werden.

Diese Funktionalität ist in Verbindung mit der Verwendung einer schichtabhängigen Kompensationsvorlage essentiell, da damit die Kompensationsgradienten in verschiedenen Probanden in der gleichen Kopfreion positioniert werden können, unabhängig davon, wie der Proband seinen Kopf im Tomographen positioniert.

Abbildung 3.7 zeigt exemplarisch die Positionierung des Messvolumens in einem sagittalen Schnitt, die mit folgenden Parametern, Position: R 1,9 – A 7,6 – H 14,5 und Orientierung: T>C  $-1,4^\circ$  > S  $-1,0^\circ$  positioniert wird<sup>10</sup>.

### 3.3.2 Bewegungskorrektur während der Messung

Des weiteren sollte man bei der Wahl einer schichtabhängigen Kompensation dafür Sorge tragen, dass die Schichtposition bei Bewegung des Probanden nachgeführt wird. Die Gesamtdauer einer funktionellen Messung liegt typischerweise im Bereich von mehreren Minuten. In dieser Zeit ist es unvermeidlich, dass sich Probanden, bzw. Patienten im MR-Tomographen bewegen. Typischerweise liegen die Werte bei der Translation im Bereich von 2-3 mm und bei Rotationen im Bereich von  $2-3^\circ$ . Daher wird in der Arbeit eine *online*-Bewegungskorrekturmethode, *Prospective Acquisition Correction (PACE)*

<sup>10</sup>Die Abkürzungen haben dabei folgende Bedeutung: R für engl. *right* rechts, A für anterior, H für engl. *head* Kopf, T für transversal, C für engl. *coronal* koronal, S für sagittal.



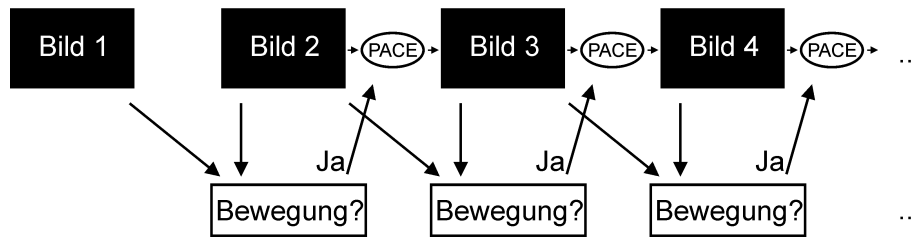


Abbildung 3.8: Funktionsweise der *online*-Bewegungskorrekturmethode *PACE*. Zwischen dem aktuellen Bild  $N$  und dem vorangegangenen wird geprüft, ob eine Bewegung vorliegt. Ist dies der Fall, werden die Korrekturparameter auf das folgende Bild angewandt und somit die Schichtpositionierung angepasst.

[Thesen u. a. 2000], gewählt. Dabei wird für jede Repetitionszeit  $T_R$  geprüft, ob zwischen dem aktuellen Bild (Bild  $N$ ) und dem vorangegangenen Bild (Bild  $N - 1$ ) eine Bewegung durch Vergleich der Bilddaten vorliegt. Ist dies der Fall, so wird die Schichtpositionierung in der darauf folgenden Messung (Bild  $N + 1$ ) angepasst. Abbildung 3.8 zeigt schematisch die Funktionsweise dieser Korrekturmethode.

### 3.4 Bestehende Korrekturmöglichkeiten

Die EPI-Sequenz ist empfindlich gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten, welche unter anderem zu Signalauslöschungen führen können. Diese sind besonders stark ausgeprägt in Regionen des Gehirns, die in der Nähe von luftgefüllten Körperhöhlen liegen, zum Beispiel des orbitofrontalen Kortex (OFC). Im Folgenden sollen verschiedene Möglichkeiten zur Verringerung dieser Signalverluste dargestellt werden.

Eine in der Literatur vorgestellte Möglichkeit besteht darin, zusätzliche diamagnetische Materialien [Fritzsche u. a. 1995] oder Shimspulen in den Mund des Probanden [Hsu und Glover 2005] zu platzieren, um Magnetfeldinhomogenitäten auszugleichen. Dies gelingt jedoch nur in der näheren Umgebung der eingebrachten Materialien und bietet dadurch einen schlechten Komfort für die Probanden. Ein anderer Weg der Kompensation besteht darin, die schichtselektiven Hochfrequenzpulse so zu verändern, dass die Dephasierung der Magnetfeldinhomogenitäten ausgeglichen werden [Cho und Ro 1992], [Chen und Wyrwicz 1999]. Diese Art der Kompensation verringert aber auch das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis in gut geshimten homogenen Regionen innerhalb des Aufnahmevolumentens.

Eine weiterer Ansatz zur Verringerung der Signalauslöschungen besteht in der Verwendung von Kompensationsgradienten für die einzelnen Bildgebungsrichtungen. Die am meisten angewandte Methode ist die Kompensation in Schichtrichtung (*z-shimming*<sup>11</sup>) [Frahm u. a. 1988], [Ordidge u. a. 1994].

<sup>11</sup>Die Prozedur, die Homogenität des Magnetfeldes zu justieren, bezeichnet man in der MRT als Shimmen (engl. *shimming*).

Das Prinzip der Kompensationsgradienten wurde auf die Phasenkodierrichtung [Deichmann u. a. 2002] und in Kombination mit der Variation der Schichtneigung und der Richtung der Phasenkodierung erweitert [Deichmann u. a. 2003], [De Panfilis und Schwarzbauer 2005]. Ebenfalls wurden die Kompensationsgradienten in Schicht- und Lesekodierrichtung vorgestellt, um die Signalauslöschungen zu minimieren [Weiskopf u. a. 2007].

Die angesprochene Methode, die Verwendung von Kompensationsgradienten in einer oder mehreren Richtungen, wird dabei für die Bildgebung des kompletten Gehirns verwendet. Dies verringert auch das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis und damit die BOLD-Sensitivität in den homogenen Gebieten, also den suszeptibilitätsfreien Regionen im Gehirn. In der Literatur werden daher auch Arbeiten vorgestellt, die die Verwendung der *z-shimming*-Methode selektiv für ein suszeptibilitätsbehaftetes Volumen [Du u. a. 2007] oder für einzelne Schichten [Cordes u. a. 2000] benutzen. Einige Arbeiten kombinieren mehrere Aufnahmen mit unterschiedlichen Kompensationsgradienten, um die suszeptibilitätsbedingten und die suszeptibilitätsfreien Regionen im Gehirn gut abbilden zu können [Frahm u. a. 1988], [Ordidge u. a. 1994], [Deichmann u. a. 2002]. Obwohl damit die Signalauslöschungen fast vollständig rückgängig gemacht werden können, wird aufgrund der Aufnahme mehrerer Bilder die zeitliche Auflösung entsprechend der Anzahl der benötigten Bilder verschlechtert. Gerade aber zeitkritische funktionelle Untersuchungen benötigen eine hohe zeitliche Auflösung.

Alle vorgestellten Arbeiten verwenden maximal zwei individuell angepasste Kompensationsrichtungen mit optimierten Gradienten für das ganze oder ein Teilvolumen des Gehirns. Einige der Arbeiten empfehlen dies unter Einbeziehung von bestimmten Schichtneigungen oder Phasenkodierrichtungen. Eine Ausnahme zeigt die Arbeit von [Posse u. a. 2003], bei der eine multi-echo EPI-Sequenz zur Abbildung mehrerer suszeptibilitätsbehafteter Regionen in Kombination mit einer volumenbasierten Kompensation in allen drei Raumrichtungen (3D-Kompensation) verwendet wird, wodurch die zeitliche und räumliche Auflösung jedoch verschlechtert ist.

## 4 Methodik

In dieser Arbeit wird erstmals eine Methode vorgestellt, die eine Kombination aus schichtabhängigen Kompensationsgradienten und Gradientenkompensation in allen drei Bildgebungsrichtungen ohne die Notwendigkeit der Aufnahme mehrerer Bilder verwendet, um die Signalauslöschungen zu reduzieren, ohne dabei die zeitliche Auflösung zu verschlechtern. Diese Art der schichtabhängigen Kompensation optimiert die Kompensationsgradienten für jede einzelne suszeptibilitätsbehaftete Schicht und bewahrt dadurch die nicht-kompensierten Schichten (üblicherweise mit geringen Magnetfeldinhomogenitäten) vor Signalverlusten. Die Methode verwendet weiter die Berechnung von schichtabhängigen Kompensationsgradienten für jede Bildgebungsrichtung aus Magnetfeldkarten (engl. *field map*). Dadurch können die verlustbehafteten Schichten entsprechend der Stärke ihrer Inhomogenitäten quantifiziert und für jede Schicht einzeln korrigiert werden.

In der Arbeit ist der Fokus auf den orbitofrontalen Kortex und die Amygdala gelegt, da diese Regionen des Gehirns mit großen Signalauslöschungen behaftet sind [Ojemann u. a. 1997], und die Darstellung dieser Regionen für funktionelle Untersuchungen mit einer hohen räumlichen Auflösung sehr schwierig ist [Merboldt u. a. 2001]. Ferner wird die Methode um die Verwendung einer vorlagenbasierten Berechnung der Kompensationsgradienten erweitert. Durch die Verwendung einer allgemeinen Kompensationsvorlage entfällt die Notwendigkeit der Messung der Magnetfeldkarten und der individuellen Berechnung der Kompensationsgradienten für jeden einzelnen Probanden. Daraus folgt aber die Notwendigkeit der Verwendung einer räumlich korrekten Positionierung der Schichten (Automatische Schichtpositionierung) und eine entsprechende Schichtnachführung (Bewegungskorrektur) bei Bewegung des Messobjektes.

Abbildung 4.1 a) zeigt schematisch den Zusammenhang zwischen individuell gemessenen und berechneten Kompensationsgradienten und deren Anwendung für funktionelle Messungen. Abbildung 4.1 b) zeigt ebenfalls schematisch die einmalige Erstellung der allgemeinen vorlagenbasierten Kompensationsgradienten aus einigen Probanden und deren Anwendung auf nachfolgende funktionelle EPI-Messungen im Vergleich.

### 4.1 Gradientenbasierte Kompensation

In Kapitel 3.1.3 wurden die Auswirkungen der Magnetfeldinhomogenitäten auf die *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz dargestellt, hier werden nun analog die Auswirkungen der Kompensation gezeigt. Im Allgemeinen lässt sich die Kompensation durch Erweiterung der Gleichung 3.3 zeigen

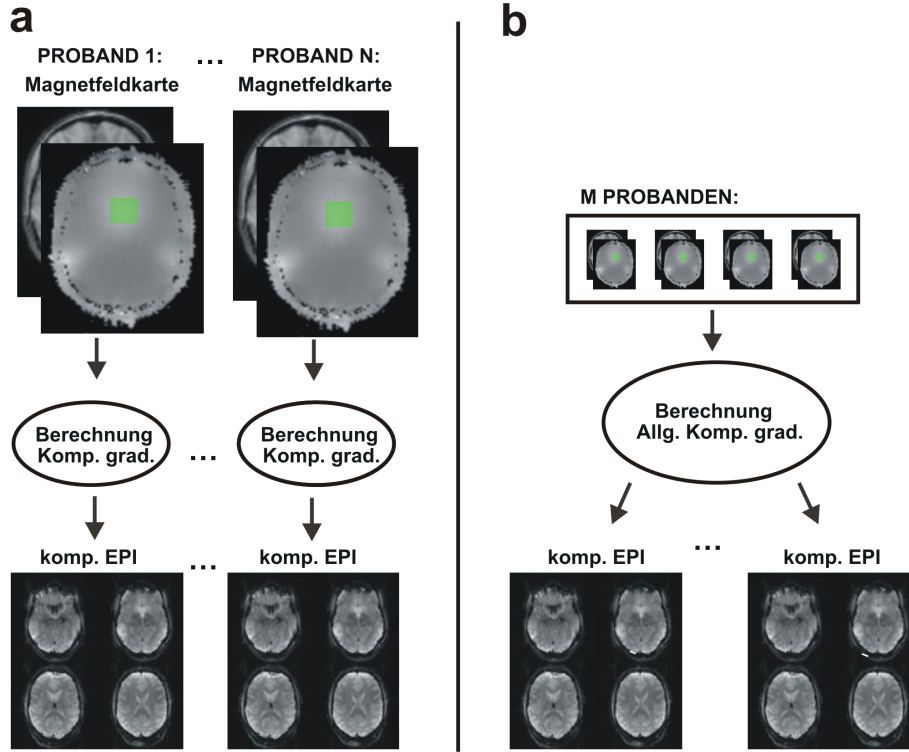


Abbildung 4.1: Zusammenhang der gemessenen Magnetfeldkarten und der daraus berechneten a) individuellen (Komp. grad.) und b) allgemeinen Kompensationsvorlage (Allg. Komp. Grad.) und deren Anwendung für funktionelle Messungen mit der EPI-Sequenz. Durch die Verwendung der vorlagen-basierten Kompensationsgradienten entfällt die individuelle Berechnung für jeden weiteren Probanden.

$$\tilde{S}(t) = \int_V \rho(\vec{r}) \cdot e^{-i\gamma \left[ \int_0^t (\vec{G}(t') + \vec{G}^{\text{susz}}(\vec{r})) dt' + \vec{M}^{\text{komp}} \right] \cdot \vec{r}} d^3r \quad (4.1)$$

mit

$$\vec{M}^{\text{komp}} = \vec{G}^{\text{komp}} \cdot \tau \quad (4.2)$$

und

$\tilde{S}(t)$ : komplexes Messsignal,

$\rho(\vec{r})$ : Spindichte,

$\gamma$ : gyromagnetisches Verhältnis,

$\vec{G}(t')$ : Magnetfeldgradient (zur Bildgebung),

$\vec{G}^{\text{susz}}(\vec{r})$ : ortsabhängige suszeptibilitätsbedingte Feldgradienten,

$\vec{M}^{\text{komp}}$ : Kompensationsmoment,

$\vec{G}^{\text{komp}}$ : Kompensationsgradient,

$\tau$ : Zeitdauer des Kompensationsgradienten.

Im Folgenden werden die Auswirkungen der Kompensation auf die verschiedenen Bildgebungsrichtungen diskutiert.

#### 4.1.1 Kompensation in Schichtselektionsrichtung

Beim Vorhandensein von Magnetfeldinhomogenitäten in der Schichtselektionsrichtung wird die Rephasierung durch den Schichtrephasierungsgradienten nicht vollständig rückgängig gemacht und es kommt dadurch zu Signalverlusten. Durch Kompensationsgradienten lässt sich die gewünschte Rephasierung wieder herstellen. Der Absolutbetrag der Signalintensität für ein Voxel kann analog zu Gleichung 3.5, unter der Annahme eines konstanten suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G_S^{\text{susz}}$  und Schalten eines Kompensationsgradienten  $G_S^{\text{komp}}$ , folgendermaßen berechnet werden [Deichmann u. a. 2002]

$$S = S_0 \cdot e^{-\left[\gamma \cdot (G_S^{\text{susz}} \cdot T_E + M_S^{\text{komp}}) \cdot \frac{\Delta z}{4 \cdot \sqrt{\ln(2)}}\right]^2} \quad (4.3)$$

mit

$$M_S^{\text{komp}} = G_S^{\text{komp}} \cdot \tau_S \quad (4.4)$$

und

$M_S^{\text{komp}}$ : Kompensationsmoment in Schichtrichtung,

$G_S^{\text{komp}}$ : Kompensationsgradient in Schichtrichtung,

$\tau_S$ : Zeitdauer des Kompensationsgradienten in Schichtrichtung.

Das aufgenommene Signal hat sein Maximum, wenn folgende Gleichung erfüllt ist

$$G_S^{\text{susz}} \cdot T_E + M_S^{\text{komp}} = 0 \quad (4.5)$$

mit

$G_S^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Schichtrichtung,

$T_E$ : lokale Echozeit.

Ist das Gradientenmoment des Kompensationsgradienten genauso groß wie das des suszeptibilitätsbedingten Gradienten nur mit entgegengesetztem Vorzeichen, so kompensieren sich diese und man erhält das maximale Signal. Die beschriebene Methode ist die von Frahm et al. [Frahm u. a. 1988] vorgeschlagene Kompensation in Schichtrichtung (*z-shimming*).

#### 4.1.2 Kompensation in den Kodierrichtungen

Suszeptibilitätsbedingte Gradienten  $G^{\text{susz}}$  während der Signalauslesung führen zu Verschiebungen bzw. Verzerrungen der  $k$ -Raum-Trajektorie und damit zu Signalverlusten und zur Veränderung der lokalen Echozeit, siehe Kapitel 3.1.3. Durch Schalten zusätzlicher Kompensationsgradienten vor der Signalauslesung (Präparationspulse) können diese Effekte teilweise rückgängig gemacht werden.

**Lesekodierrichtung** Die Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums bei Vorhandensein eines suszeptibilitätsbedingten Gradienten und eines Kompensationsgradienten lässt sich analog Gleichung 3.6 ausdrücken

$$\Delta k_r = \gamma (G_R^{\text{susz}} \cdot T_E + M_R^{\text{komp}}); \quad M_R^{\text{komp}} = G_R^{\text{komp}} \cdot \tau_R \quad (4.6)$$

mit

$M_R^{\text{komp}}$ : Kompensationsmoment in Lesekodierrichtung,

$G_R^{\text{komp}}$ : Kompensationsgradient in Lesekodierrichtung,

$\tau_R$ : Zeitdauer des Kompensationsgradienten in Lesekodierrichtung.

Die Verschiebung lässt sich minimieren und damit das Signal maximieren, wenn folgende Gleichung erfüllt ist

$$G_R^{\text{susz}} \cdot T_E + M_R^{\text{komp}} = 0 \quad (4.7)$$

mit

$G_R^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Lesekodierrichtung,

$T_E$ : lokale Echozeit.

Abbildung 4.2 zeigt die  $k$ -Raum-Trajektorie einer EPI-Sequenz, bei der die Verschiebung in Lesekodierrichtung durch einen Kompensationsgradienten ausgeglichen wurde. Die Scherung der  $k$ -Raum-Trajektorie kann durch einen Präparationspuls nicht beeinflusst werden.

**Phasenkodierrichtung** Bei Vorhandensein eines Kompensationsgradienten, dessen Gradientenmoment vor dem Ausleseblock geschaltet wird (Präparationspuls), kann die Ausleseposition des Echomaximums analog Gleichung 3.7 wie folgt ausgedrückt werden [Deichmann u. a. 2003]

$$\Delta k_p = \frac{\gamma}{Q} (G_P^{\text{susz}} \cdot T_{E,0} + M_P^{\text{komp}}); \quad M_P^{\text{komp}} = G_P^{\text{komp}} \cdot \tau_P \quad (4.8)$$

mit

$$Q = 1 - \frac{\gamma \cdot \Delta t}{2\pi} \cdot \text{FOV}_P \cdot G_P^{\text{susz}} \quad (4.9)$$

und

$\Delta k_p$ : Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums,

$Q$ : dimensionslose Variable,

$G_P^{\text{susz}}$ : suszeptibilitätsbedingter Gradient in Phasenkodierrichtung,

$T_{E,0}$ : nominale Echozeit,

$M_P^{\text{komp}}$ : Kompensationsmoment in Phasenkodierrichtung,

$G_P^{\text{komp}}$ : Kompensationsgradient in Phasenkodierrichtung,

$\Delta t$ : zeitliche Differenz zwischen den Echos,

$\text{FOV}_P$ : Sichtfenster in Phasenkodierrichtung.

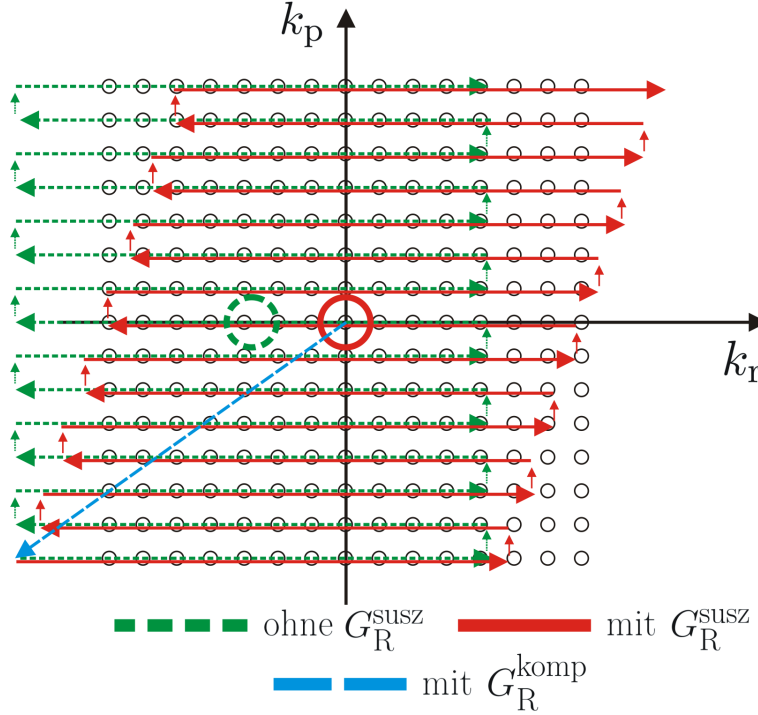


Abbildung 4.2:  $k$ -Raum-Trajektorie einer EPI-Sequenz mit/ohne susceptibilitätsbedingten Gradienten und Kompensationsgradient in Lesekodierrichtung. Mit Hilfe des Kompensationsgradienten wird die komplette  $k$ -Raum-Trajektorie verschoben. Für Voxel, die von Inhomogenitäten behaftet sind, wird die Trajektorie gerade so weit verschoben, dass die susceptibilitätsbehaftete Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums aus dem  $k$ -Raum-Ursprung gerade ausgeglichen wird.

Die Streckung, bzw. Stauchung der  $k$ -Raum-Trajektorie um den Faktor  $Q$  kann durch den angesprochenen Präparationspuls nicht beeinflusst werden (analog der Lesekodierrichtung). Die  $k$ -Raum-Verschiebung kann wiederum rückgängig gemacht werden. Durch Einsetzen dieses Ansatzes,  $\Delta k_p = 0$ , in Gleichung 4.8 ergibt sich folgende Bedingung

$$G_P^{\text{susz}} \cdot T_{E,0} + M_P^{\text{komp}} = 0 \quad (4.10)$$

Durch entsprechende Wahl von  $M_P^{\text{komp}}$  kann somit die Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums rückgängig gemacht werden. Die lokale Echozeit kann dabei folgendermaßen berechnet werden [Deichmann u. a. 2002] (analog Gleichung 3.9)

$$T_E = \frac{T_{E,0} + \Delta T_{E,0}}{Q}; \quad \Delta T_{E,0} = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot M_P^{\text{komp}} \cdot \text{FOV}_P \cdot \Delta t \quad (4.11)$$

mit

$\Delta T_{E,0}$ : Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums durch den Kompensationsgradienten.

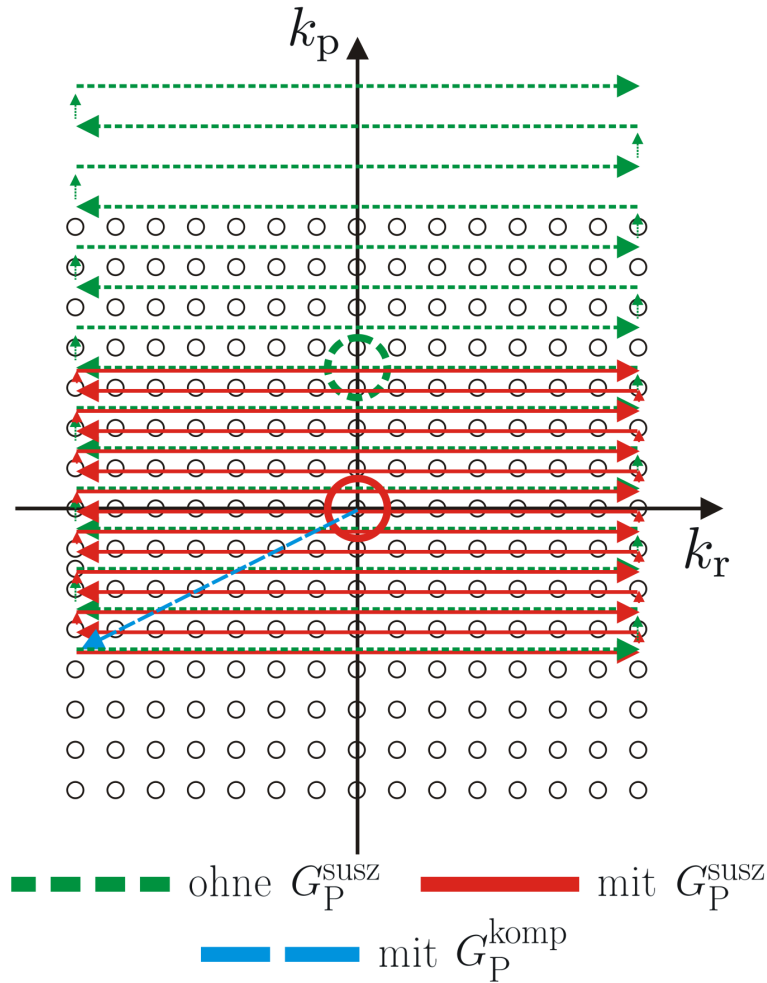


Abbildung 4.3:  $k$ -Raum-Trajektorie einer EPI-Sequenz mit/ohne susceptibilitätsbedingten Gradienten und Kompensationsgradient in Phasenkodierichtung. Mit Hilfe des Kompensationsgradienten wird die komplette  $k$ -Raum-Trajektorie verschoben. Für Voxel, die durch Inhomogenitäten behaftet sind, wird die Trajektorie gerade so weit verschoben, dass die susceptibilitätsbehaftete Verschiebung der Ausleseposition des Echomaximums aus dem  $k$ -Raum-Ursprung gerade ausgeglichen wird.

Durch die oben aufgeführte Wahl der Kompensation wird die Echozeit zu

$$T_E = T_{E,0}. \quad (4.12)$$

Das bedeutet, dass durch die Wahl der Kompensation laut Gleichung 4.10 die  $k$ -Raum-Verschiebung rückgängig gemacht wird und als Folge daraus die lokale Echozeit  $T_E$  gleich der nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  wird. In Abbildung 4.3 ist die Kompensation in Phasenkodierichtung grafisch dargestellt.

Damit kann die BOLD-Sensitivität  $BS$ , unter Berücksichtigung von suscep-



tibilitätsbedingten Feldgradienten und der gradientenbasierten Kompensation, folgendermaßen zusammengefasst werden (analog Gleichung 3.10)

$$\text{BS} = S \cdot T_E \cdot e^{-\frac{T_E - T_{E,0}}{T_2^*}} \quad (4.13)$$

$$\begin{aligned} \text{mit } S &= \frac{S_0}{Q}, \\ T_E &= \frac{T_{E,0} + \Delta T_{E,0}}{Q}, \\ Q &= 1 - \frac{\gamma \cdot \Delta t}{2\pi} \cdot \text{FOV}_P \cdot G_P^{\text{susz}}, \\ \Delta T_{E,0} &= \frac{\gamma}{2\pi} \cdot M_P^{\text{komp}} \cdot \text{FOV}_P \cdot \Delta t. \end{aligned}$$

### 4.1.3 Zusammenfassung der Kompensation

Durch die gradientenbasierte Kompensation lassen sich die Auswirkungen der suszeptibilitätsbedingten Gradienten auf die Signaleigenschaften größtenteils ausgleichen. Die Signalauslöschungen in Schichtrichtung können dabei durch die Kompensationsgradienten kompensiert werden. In den Kodierrichtungen lassen sich in beiden Fällen die Verschiebungen der Ausleseposition des Echomaximums durch den Präparationspulse ausgleichen. Die Verzerrungen (in Lesekodierrichtung die Scherung und in Phasenkodierrichtung die Stauchung, bzw. Streckung der  $k$ -Raum-Trajektorie) können durch die Präparationspulse nicht beeinflusst werden. Maßgeblich für die Signalintensität ist jedoch die Lage der Ausleseposition des Echomaximums, welches in den  $k$ -Raum-Ursprung zurück geschoben werden kann. Hier soll noch einmal angemerkt werden, dass die Kompensationsgleichungen der Schicht- und Lesekodierrichtung von der lokalen Echozeit  $T_E$  abhängig sind, wohingegen die Kompensationsgleichung in Phasenkodierrichtung von der nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  abhängt. Erst durch entsprechende Wahl der Kompensation in Phasenkodierrichtung lässt sich der zweite Effekt, das Verändern der lokalen Echozeit, korrigieren. Dadurch kann die lokale Echozeit der nominal gewählten Echozeit in den suszeptibilitäts-behafteten Gebieten angepasst werden. Entsprechend den Gleichungen für die Kompensation in Schichtrichtung (Gleichung 4.5) und Lesekodierrichtung (Gleichung 4.7) kann dadurch die lokale Echozeit durch die nominale Echozeit ersetzt werden. Daraus ergibt sich für alle Bildgebungsrichtungen der folgende Zusammenhang für eine optimierte Kompensation in den jeweiligen Bildgebungsrichtungen  $i = R, P, S$

$$\begin{aligned} G_i^{\text{susz}} \cdot T_{E,0} + M_i^{\text{komp}} &= 0; & M_i^{\text{komp}} &= G_i^{\text{komp}} \cdot \tau_i \\ & & &= -G_i^{\text{susz}} \cdot T_{E,0}. \end{aligned} \quad (4.14)$$

Das bedeutet, dass durch Wahl des Kompensationsgradienten  $G_i^{\text{komp}}$  mit entgegengesetztem Vorzeichen zum suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G_i^{\text{susz}}$  und

Gleichsetzen von  $\tau_i$  gleich der nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  das gewünschte Kompensationsmoment  $M_i^{\text{komp}}$  in der jeweiligen Bildgebungsrichtung berechnet werden kann [Rick u. a. 2008]. Die nominale Echozeit steht durch das Messprotokoll als Information zur Verfügung. Im nächsten Kapitel wird daher erläutert, wie man die suszeptibilitätsbedingten Gradienten  $G_i^{\text{susz}}$  quantifizieren und dadurch die Kompensationsgradienten  $G_i^{\text{komp}}$  bestimmen kann.

## 4.2 Erstellung der suszeptibilitätsbedingten Gradientenkarten

Ausgehend von erstellten Magnetfeldkarten  $\Delta B_0(\vec{r})$ , siehe dazu Kapitel 3.2, können suszeptibilitätsbedingte Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}(\vec{r})$  mit Hilfe Gleichung 2.18 berechnet werden

$$G^{\text{susz}}(\vec{r}) = \frac{\Delta B_0(\vec{r})}{\Delta \vec{r}} = \frac{\Delta \varphi(\vec{r})}{\gamma \Delta T_E} \cdot \frac{1}{\Delta \vec{r}} \quad (4.15)$$

mit

$G^{\text{susz}}(\vec{r})$ : suszeptibilitätsbedingte Gradientenkarte,

$\Delta \varphi(\vec{r})$ : Differenzphasenbild,

$\Delta T_E$ : Differenzechozeit,

$\Delta \vec{r}$ : räumliche Auflösung.

Ausgehend von einer Doppel-Echo gradientenechobasierten FLASH-Sequenz liegen für einen Datensatz entsprechend ein Magnituden- und zwei Phasenbilder vor. Für die Datenaufbereitung wurde ein eigener Programmcode in Matlab (The MathWorks, Natick, MA) und Skripte für SPM (*Statistical Parametric Mapping*, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK) geschrieben. Aus dem Magnitudenbild wird damit eine Maske segmentiert [Ashburner und Friston 2003], welche dem Differenzphasenbild überlagert wird. Aus dem daraus erstellten *unwrapped* Phasenbild werden die entsprechenden Gradientenkarten berechnet. In Abbildung 4.4 sind die suszeptibilitätsbedingten Gradientenkarten für die einzelnen Raumrichtungen und deren Absolutwert für einen sagittalen Schnitt durch ein Gehirn dargestellt. Dabei handelt es sich um denselben Probanden wie in Abbildung 3.6.

Eine Schwierigkeit bei der Berechnung der Gradienten stellt der Wert der Bildpunkte außerhalb des segmentierten Gehirns dar. Bei standardmäßig mit der Auswertesoftware SPM (*Statistical Parametric Mapping*, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK) segmentierten Daten werden die Bildpunkte außerhalb des segmentierten Gehirns auf den Wert *Null* gesetzt. Wird mit diesem Wert weiter gerechnet, werden die Gradientenstärken am Rand des segmentierten Gehirns entsprechend überbewertet. Daher wurde vor der Gradientenberechnung ein Zwischenschritt in die Datenprozessierung eingefügt, der die Bildpunkte außerhalb des segmentierten Gehirns auf den Wert *NaN*<sup>1</sup> setzt. Dadurch geht bei der Gradientenberechnung zwar die Linie an Bildpunkten an

<sup>1</sup>engl. *Not a Number*: keine Zahl, Rückgabewert einer ungültigen Rechenoperation

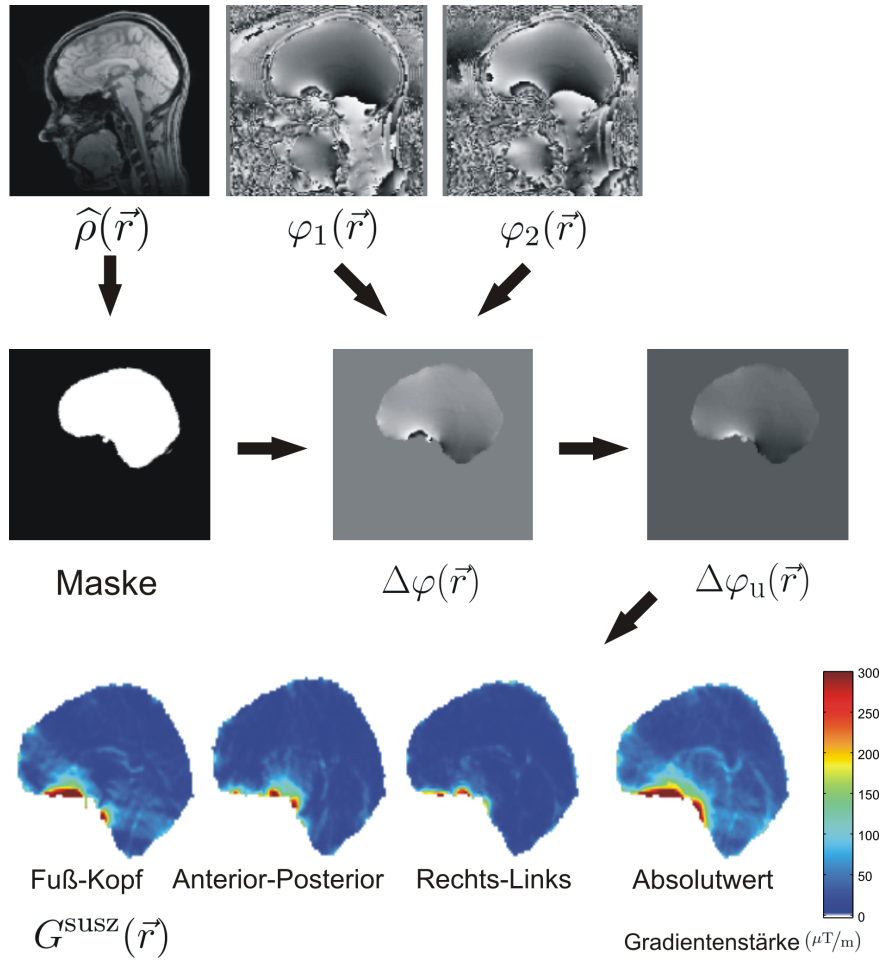


Abbildung 4.4: Datenaufbereitung zur Erstellung der Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}(\vec{r})$ . Aus dem Magnitudenbild wird eine Maske des Gehirns segmentiert, welches dem Differenzphasenbild überlagert wird. Aus dem daraus erstellten *unwrapped* Phasenbild werden die entsprechenden Gradientenkarten berechnet. Die Gradientenkarten sind in Form einer Farbdarstellung für die einzelnen Raumrichtungen und für den Absolutwert des Probanden aus Abbildung 3.6 dargestellt. Die Stärke der Gradienten ist in  $[G^{\text{susz}}(\vec{r})] = \mu\text{T/m}$  angegeben.

der Grenze zwischen Gehirn und Nicht-Gehirn verloren<sup>2</sup>, aber die verbleibenden Werte werden korrekt berechnet.

<sup>2</sup>Für *NaNs* liefern die meisten arithmetischen Operationen selber wiederum *NaN* zurück, wenn eines ihrer Argumente *NaN* ist.

### 4.3 Berechnung der Kompensationsgradienten

Die Inhomogenitäten treten meist lokal auf, d.h. sie sind nicht gleichmäßig über ein Volumen oder eine Schicht verteilt. In dieser Arbeit wird eine schichtbasierte Kompensationsmethode gewählt, um die Kompensationsgradienten zumindest möglichst schicht-selektiv anwenden zu können. Mit der gradientenbasierten Kompensation lassen sich durch die zusätzlich eingefügten Präparationspulse einzelne Schichten, nicht aber einzelne Voxel, kompensieren. Innerhalb der Schicht können die Kompensationsgradienten aber durch eine gebietsweise Auswertung der suszeptibilitätsbehafteten Gradienten weiter an eine Zielregion angepasst werden, zum Beispiel durch Berechnung der Kompensationsgradienten aus dem Mittelwert der suszeptibilitätsbedingten Gradienten. Die Methode erlaubt damit eine Anpassung des Magnetfeldes an die Inhomogenitäten einer bestimmten Region in jeder einzelnen Schicht. In der kompensierten Schicht existieren damit aber auch Bereiche, in denen die Kompensation nicht vollständig optimiert ist, bis hin zu Bereichen, die geringe suszeptibilitätsbedingte Gradienten besitzen, in denen durch die Verwendung der Kompensationsgradienten das Signal reduziert wird. Eine Möglichkeit diese Einschränkung zu verringern, wäre die Aufnahme und Berechnung aus mehreren MR-Bildern mit unterschiedlichen Kompensationsgradienten, wie zum Beispiel bei der Verwendung der *z-shimming*-Methode [Frahm u. a. 1988], [Ordidge u. a. 1994]. Entsprechend der Anzahl der aufgenommenen MR-Bilder mit unterschiedlichen Kompensationsgradienten verschlechtert sich aber gleichzeitig die zeitliche Auflösung der Messung. Der Fokus der Arbeit liegt aber auf der Entwicklung einer Messmethode, die auch für zeitkritische funktionelle Untersuchungen, die eine hohe zeitliche Auflösung benötigen, verwendet werden kann.

Basierend auf den schicht- und richtungsabhängigen suszeptibilitätsbedingten Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}$  werden in dieser Arbeit die entsprechenden Kompensationsgradienten  $G^{\text{komp}}$  für bestimmte Zielregionen ermittelt. Die Kompensationsgradienten werden dabei durch Mittelwertbildung über die Pixel einer Region für jede Bildgebungsrichtung und Schicht berechnet. Danach wird das Vorzeichen geändert, um die notwendige Gradientenstärke für die gradientenbasierte Kompensation laut Gleichung 4.14 zu erhalten.

Bei der Kompensation mithilfe solcher schichtabhängiger Kompensationsgradienten haben sich in Experimenten Probleme in Bereichen gezeigt, in denen ein starker Übergang der Kompensationsgradienten von einer zur anderen Schicht vorhanden ist. Dieses Phänomen tritt besonders stark an der Grenze zwischen kompensierten und unkompensierten Schichten auf, wenn sich der Proband in zeitlicher Korrelation mit dem Paradigma bewegt. Dabei werden zum Beispiel Regionen die während des im Paradigmas definierten Ruhezustandes außerhalb einer kompensierten Schicht liegen und bei Aktivierungszustand innerhalb der kompensierten Schichten als Aktivität detektiert. Abbildung 4.5 zeigt die Aktivitätskarte eines solchen Experiments. Zusätzlich kann man in der Abbildung auch aktivierte Regionen außerhalb der kompensierten Schichten an der Grenze des Gehirns erkennen. Eine Aktivität, welche durch das Paradigma im Bereich des orbitofrontalen Kortex induziert werden sollte, konnte dabei nicht beobachtet werden.

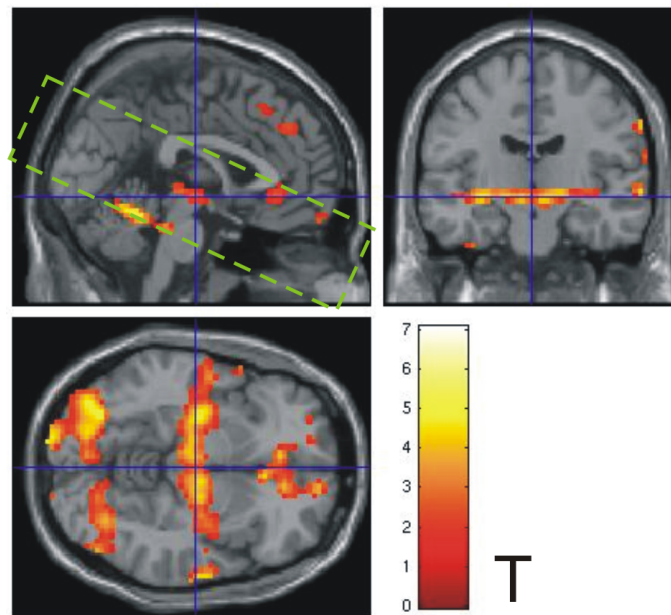


Abbildung 4.5: Detektion von Aktivität aufgrund der schichtabhängigen Kompensation in Verbindung mit einer zeitlich korrelierten Bewegung des Probandenkopfes mit dem Paradigma. Dabei ist die Stärke der Aktivität eines Pixels durch die nebenstehende Farbskala gekennzeichnet. Höhere T-Werte stehen für eine höhere Aktivität. Die Lage der kompensierten Schichten sind in der sagittalen Darstellung mit einer grünen Box gekennzeichnet.

Zur Vermeidung solch falsch detektierter Aktivität wird eine Bewegungskorrektur-Methode in die funktionelle Messsequenz implementiert. Da die verwendete Bewegungskorrektur eine zeitliche Verzögerung von bis zu zwei mal der Repetitionszeit  $T_R$  aufweisen kann, werden die Kompensationsgradienten räumlich über die Schichten für jede Bildgebungsrichtung gefiltert (1D mean Filter, Kernelbreite 3). In den nachfolgenden Experimenten kann keine bewegungsabhängige Aktivierung mehr detektiert werden.

#### 4.4 Modifizierte EPI-Sequenz

Die vorgestellte gradientenbasierte Kompensation (Kapitel 4.1) und die Bewegungskorrektur (Kapitel 3.3.2) wurden in die *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz aus Kapitel 3.1 implementiert. Die Sequenzen wurden mit Hilfe der C++-basierten Entwicklungsumgebung IDEA (*Integrated Development Environment for Applications*, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) modifiziert. Die modifizierte EPI-Sequenz wurde mit einer variablen Sequenzarchitektur und offener Benutzerschnittstelle programmiert, so dass der Benutzer die Sequenz durch entsprechende Einstellmöglichkeiten anpassen kann, ohne dass ein nachträglicher Eingriff in die Sequenzarchitektur nötig ist.

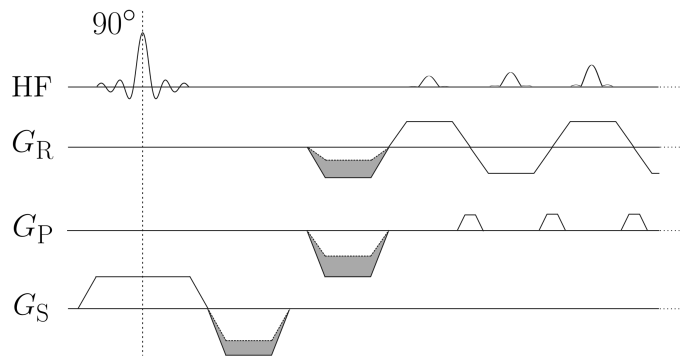


Abbildung 4.6: Schematische Darstellung der Veränderungen der modifizierten *blipped single-shot* Gradientenecho EPI-Sequenz im Vergleich zu einer herkömmlichen EPI-Sequenz (siehe dazu auch Abbildung 3.1). Die Sequenz ermöglicht die Variation der Gradientenmomente in den drei Raumrichtungen für jede einzelne Schicht. Diese sind in der Abbildung grau hinterlegt.

#### 4.4.1 Implementierung der gradientenbasierten Kompensation

Die EPI-Sequenz wurde so modifiziert, dass die zusätzlichen Gradientenmomente für alle drei Bildgebungsrichtungen für jede Schicht einzeln angepasst werden können. Die Sequenz ist so programmiert, dass für jede Bildgebungsrichtung der Kompensationsgradient  $G_i^{\text{komp}}$  für jede Schicht einzeln eingelesen und mit der gewählten nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  multipliziert wird. Die sich daraus ergebenden Kompensationsgradientenmomente  $M_i^{\text{komp}} = G_i^{\text{komp}} \cdot T_{E,0}$  werden zeitlich zwischen dem schichtselektiven Anregungspuls und den Kodiergradienten integriert. Durch diese Art der Kompensation werden die geometrischen Bildeigenschaften nicht beeinflusst. In der Schichtselektionsrichtung wird das Gradientenmoment des Kompensationsgradienten in den Schichtrephasierungsgradienten integriert. Bei den Kodiergradienten werden die zusätzlichen Gradientenmomente mit den Positionierungsgradienten verrechnet. Abbildung 4.6 zeigt schematisch die modifizierte EPI-Sequenz. In Grau sind die zusätzlichen Gradientenmomente der einzelnen Bildgebungsrichtungen dargestellt.

Die Kompensationsgradienten  $G_i^{\text{komp}}$  werden dabei zu Beginn jeder Messung aus einer Textdatei ausgelesen, wenn der Nutzer dies über die Bedienkonsole im jeweiligen Protokoll der modifizierten EPI-Sequenz ausgewählt hat. Abbildung 4.7 zeigt grafisch die entsprechende Anpassung der Bedienoberfläche eines Siemens MRTs.

#### 4.4.2 Implementierung der Bewegungskorrektur

Die *online*-Bewegungskorrektur aus Kapitel 3.3.2 dient zur Schichtnachführung der schichtabhängigen Kompensation während der Gesamtdauer einer Messung. Der Quellcode liegt von der Firma Siemens AG vor und konnte daher in die EPI-Sequenz implementiert werden. Die *PACE*-Bewegungskorrektur kann hierbei ebenfalls über die Benutzerschnittstelle für jedes Messprotokoll gewählt werden.

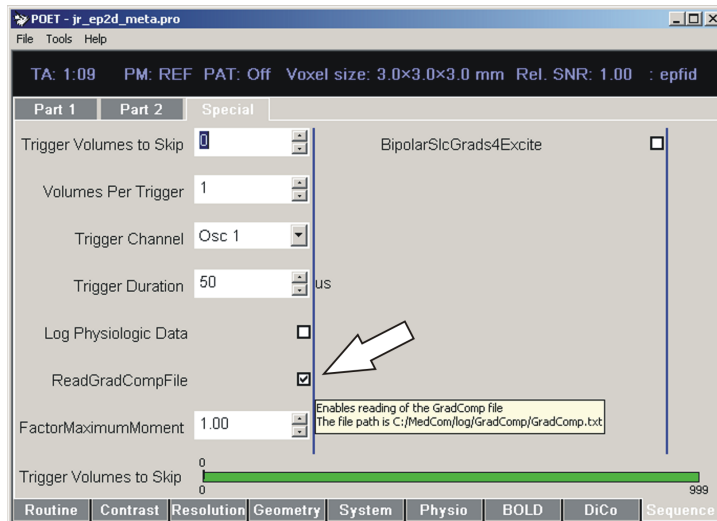


Abbildung 4.7: Grafische Umsetzung zum Auslesen der Textdatei auf der Bedienoberfläche eines Siemens MRTs. Das Auslesen der Textdatei kann im betreffenden Feld durch Setzen eines Hakens an- und ausgeschaltet werden.

## 4.5 Experimente

In dieser Arbeit werden ausschließlich in-vivo Experimente vorgestellt. Das erste Experiment vergleicht Gradientenkarten verschiedener Probanden und Positionen im Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC), um Gemeinsamkeiten der suszeptibilitätsbedingten Gradienten beurteilen zu können. Damit soll überprüft werden, ob es möglich ist, den Ansatz einer allgemeinen Kompensationsvorlage zu verfolgen.

Die beiden weiteren Experimente zeigen die Effekte der gradientenbasierten Kompensation auf die Parameter: Signalintensität, Echozeit und BOLD-Sensitivität. Ein Experiment vergleicht dabei die Konsequenzen der Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen, das nächste den Verlauf der Parameter über der Stärke der Kompensation.

Im folgenden Experiment wird der Ansatz einer allgemeinen Kompensationsvorlage verfolgt. Dazu werden die Auswirkungen der Kompensation auf die Signalintensität und die BOLD-Sensitivität in stark suszeptibilitätsbehafteten Regionen in Bezug auf die Verwendung verschiedenartiger Kompensationsvorlagen mit der modifizierten EPI-Sequenz getestet und quantifiziert. Dabei werden als Kompensationsvorlagen sowohl individuelle, wie auch eine allgemeine Kompensationsvorlage gewählt, um die Anwendbarkeit auf ein größeres Gruppenkollektiv beurteilen zu können.

Im letzten Experiment wird die allgemeine Kompensationsvorlage in einem Luftanhalte-Experiment verwendet, um eine quantitative Aussage über die BOLD-Sensitivität in einem in-vivo Experiment beurteilen zu können.

Im folgenden Abschnitt werden zuerst die allgemeinen Methoden und Messverfahren vorgestellt.

## Allgemeine Methoden und Datenanalyse

**Messsystem, Probanden** Alle Probanden wurden in einem 3 T Magnetresonanztomographen (Siemens MAGNETOM Trio a Tim system, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) mit der Standard-Kopfspule und in Rückenlage mit dem Kopf voran gemessen. Alle Probanden gaben vor der Messung ihre schriftliche Einwilligung zu den durchgeführten Probandenstudien, die durch die lokale Ethikkommission in Freiburg zugelassen sind.

**Automatische Schichtpositionierung** Zu Beginn jeder Probandenmessung wird die *AutoAlign*-Lokalisierungsmessung (Cortechs, [van der Kouwe u. a. 2005], Messprotokoll siehe Anhang A.1) durchgeführt. Diese Messung dauert 46 Sekunden. Diese Messzeitverlängerung ist in Bezug auf die Zeitersparnis für jedes weitere Experiment, in dem keine manuelle Schichtpositionierung mehr erfolgen muss, vernachlässigbar. Zu Beginn jedes Experiments wird die 3D-*shim*-Routine des Herstellers verwendet.

**Verzerrungskorrektur, anatomisches Bild** Bei den Messungen mit der modifizierten EPI-Sequenz wird vorher eine PSF-Messung<sup>3</sup> durchgeführt, um geometrische Verzerrungen der EPI-Sequenz aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten ausgleichen zu können [Zaitsev u. a. 2004], Messprotokoll siehe Anhang A.3. Für jeden Probanden wird zudem ein hoch aufgelöstes anatomisches  $T_1$ -gewichtetes 3D-Bild (MPRage Sequenz, Messprotokoll siehe Anhang A.5) aufgenommen, welches als Referenz für die räumliche Normalisierung bei der Datenanalyse dient.

**Datenanalyse** Für die Datenauswertung wurde ein eigener Programmcode in Matlab (The MathWorks, Natick, MA) und Skripte für SPM (*Statistical Parametric Mapping*, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK) geschrieben. Genauere Beschreibungen diese Programme sind jeweils in den einzelnen Experimenten zu finden. Für ein tiefergehendes Studium von funktionellen Auswertungen mit der Software SPM sei auf folgende Literatur verwiesen [Friston u. a. 2007].

### 4.5.1 Vergleich der suszeptibilitätsbehafteten Gradienten im orbitofrontalen Kortex

**Ziel** Das Ziel dieses Experiments ist es, einen Vergleich einer stark suszeptibilitätsbehafteten Region im Gehirn, im orbitofrontalen Kortex (OFC), zum einen zwischen verschiedenen Positionen eines Probanden und zum anderen zwischen verschiedenen Probanden in einer Position zu erstellen, um eine qualitative Aussage über Stärke und Verteilung der suszeptibilitätsbedingten Gradienten zu ermöglichen. Dadurch erhält man die Möglichkeit, die Erstellung einer allgemeinen Kompensationsvorlage beurteilen zu können.

<sup>3</sup>PSF steht für engl. *point spread function*. Durch die Messung lassen sich die geometrischen Abbildungseigenschaften beschreiben und geometrische Verzerrungen in nachfolgenden funktionellen Messungen korrigieren.



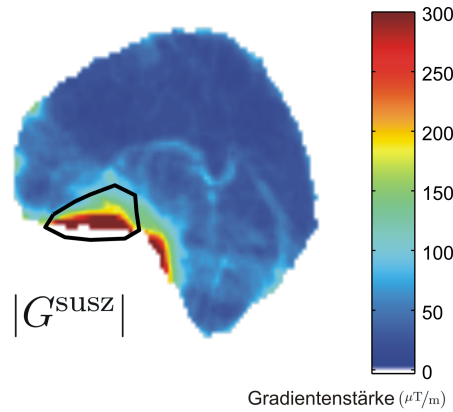


Abbildung 4.8: Gradientenkarte der Absolutwerte der suszeptibilitäts-induzierten Gradientenstärken  $|G^{\text{susz}}(\vec{r})|$  eines Probandengehirns mit der in schwarz eingezeichneten Region im orbitofrontalen Kortex, welche für die Datenauswertung herangezogen wird.

**Messung** Am Experiment haben neun Probanden (drei weibliche, sechs männliche) teilgenommen, deren Köpfe in einer normalen Position im MR-Tomographen untersucht wurden. Der Kopf eines Probanden wurde zudem in sieben verschiedenen Positionen (normal, manuell zur Seite gedreht um  $5^\circ$  und  $15^\circ$ , nach vorne gekippt um  $5^\circ$  und  $15^\circ$ , Translation in Richtung Füße um 10 mm und 50 mm) gemessen. Dadurch sollen verhältnismäßig große Positionsänderungen des Kopfes erreicht werden, um möglichst auch ungewöhnliche Kopflagerungen beschreiben zu können.

Zur Erstellung der suszeptibilitätsbehafteten Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}(\vec{r})$  wurden die Probanden mit einer Doppel-Echo gradientenechobasierten 3D-FLASH-Sequenz<sup>4</sup> ( $T_{E_{1/2}} = 4,05/6,51$  ms,  $T_R = 14$  ms, Flipwinkel  $\alpha = 10^\circ$ , Matrixgröße  $128 \times 128$ , Schichtanzahl 88, isotrope 2 mm Auflösung) gemessen. Alle gemessenen Datensätze wurden für die spätere Auswertung mit SPM koregistriert (Starrkörpertransformation, engl. *rigid-body transformation*) [Friston u. a. 1995]. Dadurch liegen die Datensätze (Magnituden- und Phasenbilder) der Probanden und Positionen in der gleichen räumlichen Orientierung vor. Die Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}(\vec{r})$  werden analog der in Kapitel 4.2 vorgestellten Vorgehensweise erstellt.

**Auswertung** Basierend auf den Gradientenkarten  $G^{\text{susz}}(\vec{r})$  werden Häufigkeitsverteilungen der Gradientenstärken jedes einzelnen Datensatzes für den Bereich des orbitofrontalen Kortex erstellt. Ein typisches Beispiel der Gradientenstärken eines Probanden zeigt Abbildung 4.4. Der Bereich der Auswerteregion im orbitofrontalen Kortex (OFC) ist in Abbildung 4.8 in schwarz dargestellt.

Um die Ähnlichkeiten der Verteilungen beurteilen zu können, werden für jeden Probanden, bzw. jede Position ein gemittelter Korrelationskoeffizient berechnet. Zur Analyse werden im ersten Schritt die Korrelationskoeffizienten zwischen jeweils allen Positionen- und jeweils allen Probandendaten berechnet. Da die

<sup>4</sup>engl. *Fast Low Angle Shot (FLASH)* [Haase u. a. 1986].

Korrelationskoeffizienten nicht Gauß-verteilt sind, wird für die folgende Mittelwertbildung die Fisher z-Transformation angewendet [Fisher 1915]. Für die Berechnung der mittleren Korrelationskoeffizienten werden die einzelnen Korrelationskoeffizienten der jeweiligen Positions- bzw. Probandendaten gemittelt. Um eine statistische Aussage treffen zu können, werden die gemittelten Korrelationskoeffizienten wieder retransformiert. Die Werte liegen dann wieder im Wertebereich zwischen -1 und 1 vor und können beurteilt werden.

#### 4.5.2 Untersuchung der Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen

**Ziel** Ein Vergleich der Kompensation in einer stark suszeptibilitätsbehafteten Region im Gehirn, des orbitofrontalen Kortex (OFC), und einer Kontrollregion, außerhalb der optimierten Region aber innerhalb der kompensierten Schichten, soll die Auswirkung der Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen auf das Signalverhalten zeigen.

**Messung** Der Proband wurde dazu mit der in Kapitel 4.4 vorgestellten modifizierten EPI-Sequenz (Messprotokoll siehe Anhang A.4) gemessen, die eine freie Wahl zusätzlicher Kompensationsgradienten in allen drei Bildgebungsrichtungen für jede Schicht erlaubt. Die Kompensationsgradienten sind dabei für die einzelnen oder der Kombination aus den Bildgebungsrichtungen für die Zielregion des orbitofrontalen Kortex individuell optimiert.

Für die Positionierung des Aufnahmevolumens wird die automatische Schichtpositionierung (siehe Kapitel 3.3.1 und Messprotokoll Anhang A.1) gewählt. Die Positionierung des Messvolumens im Gehirn wurde im Vorfeld durch einen Neuroradiologen für die Messungen mit folgenden Parametern bestimmt: Position R 1,9 – A 7,6 – H 14,5 und Orientierung: T>C -1,4° > S -1,0°. Abbildung 3.7 zeigt die Positionierung der Schichten in einem sagittalen Schnitt durch einen Probandenkopf.

**Erstellung der Kompensationsgradienten** In einer Vormessung werden mit Hilfe einer Doppel-Echo gradientenechobasierten 2D-FLASH-Sequenz Gradientenkarten des Probanden erstellt. Das Messprotokoll wurde dabei identisch der EPI-Sequenz positioniert und kann im Anhang A.2 eingesehen werden. Die Zielregion, der orbitofrontale Kortex, wurde durch einen erfahrenen Neuroradiologen segmentiert. Mit Hilfe der Gradientenkarten können nun die schicht- und richtungsabhängigen suszeptibilitätsbehafteten Gradienten  $G^{\text{susz}}$  durch Mittelwertbildung über die Pixel einer Schicht für jede Bildgebungsrichtung bestimmt werden.

Bedingt durch die Implementierung der Kompensation der modifizierten EPI-Sequenz werden die Kompensationsgradienten in Lesekodier- und Schichtrichtung entsprechend mit oder ohne Berücksichtigung der Echozeitkompensation durch die Kompensationsgradienten in Phasenkodierichtung angepasst. Die Sequenz ist so programmiert, dass die Kompensationsgradienten mit der nominal eingestellten Echozeit  $T_{E,0}$  multipliziert werden. Bei der Kompensation ohne Echozeitkompensation wird zur Kompensation in Schichtrichtung Gleichung 4.5

Kompensationsgradient $G^{\text{komp}}(\mu\text{T/m})$					
Schicht	Lesekodier-		Phasenkodier-	Schichtrichtung	
	ohne	mit		ohne	mit
1-7	0	0	0	0	0
8	-3	-3	9	-26	-27
9	-6	-7	23	-40	-44
10	-8	-9	35	-44	-51
11	-6	-7	42	-20	-24
12	2	3	54	12	15
13	6	7	57	38	48
14	6	7	47	64	78
15	-2	-2	25	76	85
16	-5	-5	12	81	85
17	-5	-5	4	73	74
18	-3	-3	0	44	44
19	-1	-1	-1	18	18
20-40	0	0	0	0	0

Tabelle 4.1: Kompensationsgradienten der einzelnen Bildgebungsrichtungen ohne/mit Echozeitkompensation durch die Kompensationsgradienten in der Phasenkodierichtung. Die Kompensationsgradienten sind dabei für den orbitofrontalen Kortex eines Probanden individuell optimiert.

und in Lesekodierichtung Gleichung 4.7 herangezogen. Bei Kompensation mit Berücksichtigung der Echozeitkompensation werden die Kompensationsgradienten entsprechend Gleichung 4.14 berechnet. Alle Kompensationsgradienten wurden dabei zwecks Robustheit gegenüber räumlicher Bewegung zusätzlich räumlich über die Schichten für jede Bildgebungsrichtung gefiltert (1D mean Filter, Kernelbreite 3). Die Stärke der Filterung wurde dabei entsprechend der maximal zu erwartenden räumlichen Bewegung eines Probanden gewählt und ist in Tabelle 4.1 für den Probanden angegeben.

**Auswertung** Für die Datenaufbereitung werden die mit der modifizierten EPI-Sequenz aufgenommenen MR-Bilder räumlich normalisiert [Friston u. a. 1995]. Die Bilddaten liegen nach der Normalisierung in *Montreal Neurological Institute* (MNI) Koordinaten<sup>5</sup> vor [Evans u. a. 1993]. Anschließend werden auf Basis der normalisierten MR-Bilder der verschiedenen Kompensationsarten eine gebietsweise Analyse der charakteristischen Parameter, Signalintensität  $S$ , Echozeit  $T_E$  und BOLD-Sensitivität  $BS$ , durchgeführt. Die Datenanalyse wird dabei

<sup>5</sup>Dabei handelt es sich um die räumliche Definition eines Standard-Gehirns, welches aus 305 Gehirnen erstellt wurde.

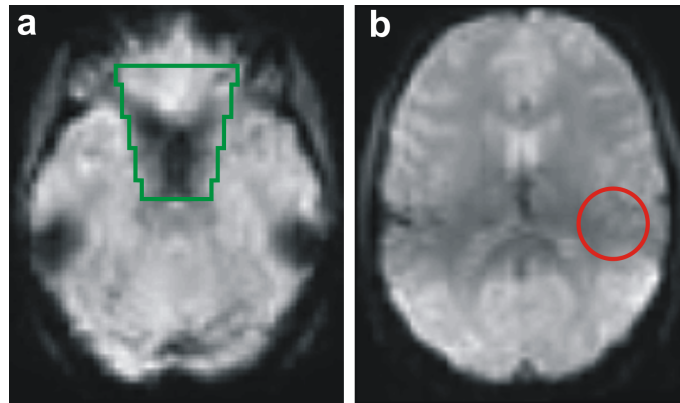


Abbildung 4.9: In die normalisierten EPI-Bilder eines Probanden sind in einer jeweils axialen Schicht die auszuwertenden Regionen für den Bereich a) des orbitofrontalen Kortex (OFC) in grün ( $z_{\text{MNI}} = -17 \text{ mm}$ ) und b) der Kontrollregion in rot ( $z_{\text{MNI}} = 13 \text{ mm}$ ) eingezeichnet. In der linken Abbildung kann man die typische Signalauslöschung der suszeptibilitätsbehafteten Region im Bereich des orbitofrontalen Kortex (innerhalb der grün eingezeichneten Region) erkennen. Im rechten Bild sind die Signalauslöschungen, bedingt durch die Kompensation in den homogenen Gebieten, in den normalisierten EPI-Bildern als dunklerer Streifen zu identifizieren.

für die beiden Gebiete, den orbitofrontalen Kortex (OFC) und einer Kontrollregion, durchgeführt. Die räumliche Ausdehnung der Regionen kann Abbildung 4.9 entnommen werden. Der Bereich des orbitofrontalen Kortex entspricht einer rechteckigen Form mit einer mittleren Breite von 43 mm und einer mittleren Länge von 62 mm, welche sich über die Höhe von  $z_{\text{MNI}} = -26 \text{ mm}$  bis  $z_{\text{MNI}} = -8 \text{ mm}$  erstreckt. Die Kontrollregion wurde so positioniert, dass sie innerhalb der kompensierten Schicht, aber außerhalb der zu kompensierenden Zielregion, des orbitofrontalen Kortex, lokalisiert ist. Die Kontrollregion ist ein Zylinder im Bereich des rechten hinteren Gehirnbereichs mit folgenden Abmessungen: Mittelgerade  $x_{\text{MNI}} = 42 \text{ mm}$ ,  $y_{\text{MNI}} = -28 \text{ mm}$  von  $z_{\text{MNI}} = 7 \text{ mm}$  bis  $z_{\text{MNI}} = 19 \text{ mm}$  mit einem Durchmesser von 16 mm.

Basierend auf der gebietsweisen Auswertung können die Signalintensitäten direkt aus den gemessenen EPI-Bildern berechnet werden. Bei der Berechnung der Echozeit und der BOLD-Sensitivität werden die suszeptibilitätsbedingten Gradienten und schichtabhängigen Kompensationsgradienten in Gleichung 4.13 eingesetzt. Es handelt sich damit um Schätzungen der Parameter Echozeit und BOLD-Sensitivität.

### 4.5.3 Skalierte gradientenbasierte Kompensation

**Ziel** Um die Stärke der Kompensation beurteilen zu können wird in diesem Experiment die Kompensation in allen drei Bildgebungsrichtungen mit einem Faktor multipliziert und die charakteristischen Parameter bestimmt.

**Messung** Die Messung entspricht der Messung des vorangegangenen Experiments unter Verwendung der Kompensationsgradienten in allen drei Bildgebungsrichtungen, die mit einem Faktor zwischen 0 und 2 in 0,2-Schritten multipliziert werden. Die Kompensationsgradienten können der Tabelle 4.1 mit jeweils der Echozeitkompensation entnommen werden.

**Auswertung** Basierend auf der gebietsweisen Auswertung, ebenfalls entsprechend dem vorangegangenen Experiment, werden die charakteristischen Parameter: Signalintensität, Echozeit und BOLD-Sensitivität für die Zielregion des orbitofrontalen Kortex und der Kontrollregion berechnet.

#### 4.5.4 Vergleich unterschiedlicher Kompensationsvorlagen

**Ziel** In diesem Experiment soll die Anwendung der aus verschiedenen Datensätzen erstellten Kompensationsvorlagen auf das Signalverhalten der modifizierten EPI-Sequenz untersucht werden. Die verschiedenen Kompensationsarten sind dabei 'ohne Kompensation', 'allgemeine Kompensationsvorlage' und 'individuelle Kompensation'. Um die Abhängigkeit der 'allgemeinen Kompensationsvorlage' von den einzelnen Probanden zu untersuchen, wird die Vorlage aus der Hälfte der Anzahl der Probanden erstellt. Damit soll ein Vergleich der Kompensation zwischen Probanden, die Teil und nicht Teil der Vorlage sind, ermöglicht werden.

**Messung** Zu diesem Zweck werden acht Probanden (fünf weibliche, drei männliche) mit der in Kapitel 4.4 vorgestellten modifizierten EPI-Sequenz (Messprotokoll siehe Anhang A.4) gemessen, die eine freie Wahl zusätzlicher Kompensationsgradientenmomente in allen drei Bildgebungsrichtungen für jede Schicht erlaubt.

Für die Positionierung des Aufnahmevolumens wird die automatische Schichtpositionierung (siehe Kapitel 3.3.1 und Messprotokoll Anhang A.1) gewählt. Die Positionierung des Messvolumens im Gehirn wurde durch einen Neuroradiologen für die Messungen mit folgenden Parametern bestimmt: Position R 1,9 – A 7,6 – H 14,5 und Orientierung: T>C  $-1,4^\circ$  > S  $-1,0^\circ$ . Bei der Wahl der Positionierung wurden die Bereiche des orbitofrontalen Kortex und die Amygdala in unterschiedliche Schichten gelegt bei gleichzeitig guter Abdeckung des Gehirns mit möglichst wenig Schichten.

Das Experiment basiert auf vier verschiedenen Arten der Kompensation:

- A: ohne Kompensation
- B: mit Kompensationsvorlage - Proband ist nicht Teil der Vorlage
- C: mit Kompensationsvorlage - Proband ist Teil der Vorlage
- D: mit individueller Kompensation

Jeder Proband wird somit dreimal mit derselben Sequenz, aber mit unterschiedlichen Kompensationsarten (vier Probanden mit Kompensationsart A, B, D und vier mit A, C, D) gemessen. Die Kompensationsgradienten  $G^{\text{komp}}$  sind dabei für die Reduktion der suszeptibilitätsbedingten Signalauslöschungen für die Zielregionen, den orbitofrontalen Kortex (OFC) und zusätzlich der Amygdala optimiert.

**Erstellung der Kompensationsgradienten** In einer Vormessung werden mit Hilfe einer Doppel-Echo gradientenechobasierten 2D-FLASH-Sequenz Gradientenkarten jedes Probanden erstellt. Das Messprotokoll wurde dabei identisch der EPI-Sequenz positioniert und kann in Anhang A.2 eingesehen werden. Die Zielregionen, orbitofrontaler Kortex und Amygdala, wurden durch einen erfahrenen Neuroradiologen segmentiert. Mit Hilfe der Gradientenkarten können nun die schicht- und richtungsabhängigen suszeptibilitätsbehafteten Gradienten  $G^{\text{susz}}$  durch Mittelwertbildung über die Pixel einer Schicht für jede Bildgebungsrichtung bestimmt werden. Für die Kompensationsgradienten wird das Vorzeichen geändert, um die notwendige Gradientenstärke für die gradientenbasierte Kompensation laut Gleichung 4.14 für alle Probanden zu erhalten. Die allgemeine Kompensationsvorlage wurde durch Mittelwertbildung von vier Probanden (2 weibliche, 2 männliche) erstellt. Anschließend wurden sowohl die individuellen, wie auch die allgemeine Kompensationsvorlage räumlich über die Schichten für jede Bildgebungsrichtung gefiltert (1D mean Filter, Kernelbreite 3). Tabelle 4.2 zeigt die aus den vier Probanden erstellte allgemeine Kompensationsvorlage der Kompensationsgradienten in den einzelnen Bildgebungsrichtungen.

**Gebietsweise Auswertung** Für die Datenaufbereitung werden die mit der modifizierten EPI-Sequenz aufgenommenen MR-Bilder räumlich normalisiert [Friston u. a. 1995]. Anschließend wird auf der Basis der normalisierten MR-Bilder der verschiedenen Kompensationsarten eine gebietsweise Analyse der Signalintensität und der BOLD-Sensitivität durchgeführt. Die verschiedenen Gebiete sind folgende: zum einen die Zielregionen, der orbitofrontale Kortex (OFC) und die Amygdala (Amy), und zum anderen die Kontrollregion.

Die räumliche Ausdehnung der Regionen des orbitofrontalen Kortex und der Kontrollregion kann Abbildung 4.9 entnommen werden, die Zielregion der Amygdala ist in der folgenden Abbildung 4.10 dargestellt. Die Ausdehnung der Zielregion der Amygdala wurde aus der *Anatomy Toolbox* der Software SPM übertragen, deren Mittelpunkte für die linke Amygdala bei  $x_{\text{MNI}} = -22$  mm,  $y_{\text{MNI}} = -11$  mm,  $z_{\text{MNI}} = -8$  mm und für die rechte Amygdala bei  $x_{\text{MNI}} = -26$  mm,  $y_{\text{MNI}} = -12$  mm,  $z_{\text{MNI}} = -6$  mm liegen [Amunts u. a. 2005].

Basierend auf der gebietsweisen Auswertung können die Signalintensitäten direkt aus den gemessenen EPI-Bildern gemittelt werden. Für die Bestimmung der BOLD-Sensitivität wird, wie schon in den vorgestellten Experimenten, Gleichung 4.13 herangezogen.

Kompensationsgradient $G^{\text{komp}}(\mu\text{T/m})$			
Schicht	Lese	Phasen	Schicht
1-4	0	0	0
5	4	-9	-19
6	4	-12	-43
7	2	-11	-68
8	-2	2	-68
9	-1	14	-59
10	2	24	-47
11	3	35	-34
12	6	56	-8
13	5	69	24
14	4	66	59
15	-1	44	78
16	-2	25	83
17	-1	15	72
18	0	8	44
19	0	3	19
20-40	0	0	0

Tabelle 4.2: Kompensationsgradienten der aus vier Probanden erstellten allgemeinen Kompensationsvorlage für jede Schicht in den einzelnen Bildgebungsrichtungen. Die Kompensationsgradienten sind für die Kompensation im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Amygdala optimiert.

### Untersuchung der BOLD-Sensitivitäten der kompensierten Schichten

Das Ziel dieser Analyse ist es, eine Verteilung der Änderungen der BOLD-Sensitivitäten über das komplette Volumen der kompensierten Schichten (Schicht 5-19) zu erhalten. Dazu werden mittels bekannter Gleichung 4.13 die BOLD-Sensitivitätskarten eines Probanden für die Kompensationsart 'Kompensation mit allgemeiner Kompensationsvorlage' und 'ohne Kompensation' aus den nicht normalisierten EPI-Bildern erstellt. Ausgehend von der Quotientenkarte aus beiden Kompensationsarten werden die Verteilungen und die kumulierte Summe der BOLD-Sensitivitätsänderungen erstellt.

#### 4.5.5 BOLD-Sensitivitätsexperiment

**Ziel** In diesem funktionellen Experiment sollen die Auswirkungen der schicht-abhängigen gradientenbasierten Kompensation mit und ohne allgemeiner Kompensationsvorlage in einem Luftanhalte-Experiment untersucht werden. Damit können die BOLD-Sensitivitäten direkt bestimmt werden. Durch das Luftanhalten wird im menschlichen Gehirn derselbe Mechanismus, die zerebrale Va-

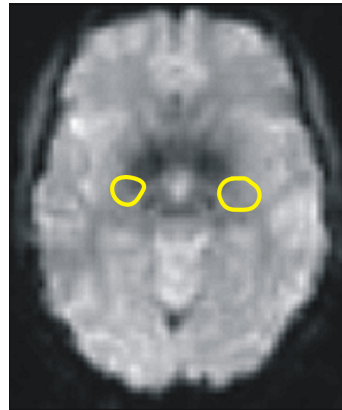


Abbildung 4.10: Das normalisierte EPI-Bild eines Probanden zeigt die Region der Amygdala (Amy) in gelb in der axialen Schicht ( $z_{\text{MNI}} = -8 \text{ mm}$ ).

sodilatation, ausgelöst wie bei neuronaler Aktivität. Durch die Vasodilatation kommt es, wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben, zum besagten BOLD-Effekt. Jedoch wird durch das Luftanhalten das komplette Gehirn aktiviert und es kommt daher zu Signalveränderungen im gesamten Gehirn [Kastrup u. a. 2001]. Durch die Paradigmenwahl können somit Einflüsse von verschiedenen Sequenzparametern und -einstellungen auf das gesamte Gehirn betrachtet werden. Mit zwei Messungen, einmal ohne und einmal mit Kompensation, kann somit die räumliche Ausdehnung der aktivierten Bereiche identifiziert und ausgewertet werden. Durch einen Vergleich der aktivierten Areale kann nun in-vivo geprüft werden, ob die für ein lokales Gebiet optimierte Kompensation zu einer lokalen BOLD-Sensitivitätserhöhung in der Zielregion führt [Rick u. a. 2008].

**Messung** An dem Luftanhalte-Experiment haben die gleichen acht Probanden wie im Experiment 'Vergleich unterschiedlicher Kompensationsvorlagen' teilgenommen. Für die Bildgebung wird ebenfalls die modifizierte EPI-Sequenz einmal ohne Kompensation und einmal mit der allgemeinen Kompensationsvorlage verwendet, welche für die Reduzierung der Signalauslöschungen im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Amygdala optimiert ist.

Das Paradigma dauert insgesamt 240 Sekunden, welche in sechs 40 Sekunden-Blöcke unterteilt sind, die wiederum jeweils aus 20 Sekunden selbstständigem Atmen (Ruhebedingung) und 20 Sekunden Luftanhalten (Stimulus) bestehen. Die Probanden wurden jeweils fünf Sekunden vor der Luftanhaltephase durch Herunterzählen durch den Versuchsleiters auf das Luftanhalten vorbereitet und nach 20 Sekunden Luftanhalten auf die Normalatmung hingewiesen. Der zeitliche Verlauf des Paradigmas ist in Abbildung 4.11 dargestellt.

**Auswertung** Die funktionellen Messreihen der beiden Kompensationsarten werden für alle Probanden mit SPM ausgewertet. In der Vorprozessierung werden die Daten standardmäßig mit folgenden Methoden nach den Vorgaben des



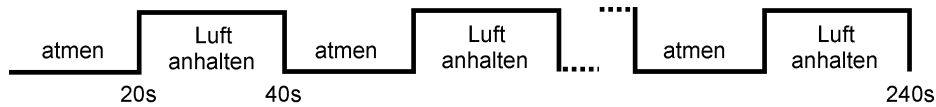


Abbildung 4.11: Zeitlicher Verlauf des Luftanhalte-Paradigmas bestehend aus sechs sich wiederholenden Blöcken mit jeweils 20 Sekunden selbstständigem Atmen und 20 Sekunden Luftanhalten.

FBI Laboratory<sup>6</sup> aufbereitet: Bewegungskorrektur, zeitliche Schichtkorrektur, Normalisierung und Filterung. Für die *first-level* Analysen<sup>7</sup> werden die Modellparameter eines GLM-Modells<sup>8</sup> für den hypothetisch zu erwartenden Signalverlauf des Paradigmas berechnet. Als Ergebnis der *first-level* Analyse liegen nun probandenspezifische und konditionsabhängige Effektbilder und die zugehörigen Standardverteilungsbilder vor. Diese Effektbilder werden im Anschluss in Kontrastmodelle überführt. Ein Kontrast ist dabei ein statistischer Test eines Zustandes, zum Beispiel Atmung, gegenüber eines anderen Zustandes, Luftanhalten. Die Effektbilder der einzelnen Probanden werden in *second-level* Analysen (*fixed-effect group analysis*) für ein gesamtes Gruppenkollektiv verwendet, um möglichst gruppengültige Aussagen treffen zu können.

<sup>6</sup>Das FBI Laboratory (**F**reiburg oder auch **F**unctional **B**rain **I**maging) ist ein Zusammenschluss Freiburger Forscher, welche sich mit der Untersuchung der Funktion des menschlichen Gehirns mit Hilfe moderner Verfahren zur Darstellung der Hirnaktivität und -anatomie beschäftigt. Die Mitglieder des FBI gehören verschiedensten Fakultäten der Universität Freiburg an, bestehend aus Psychiatern, Psychologen, Ärzten, Ingenieuren und Physikern. Im Mittelpunkt der Forschung steht das Interesse, die Entstehung und Behandlung von Erkrankungen des menschlichen Gehirns besser zu verstehen. (fbi.uniklinik-freiburg.de)

<sup>7</sup>Unter *first-level* Analysen versteht man die statistische Auswertung der Messdaten auf einen Probanden bezogen. Spricht man von *second-level* Analysen sind damit Auswertungen über ein Gruppenkollektiv gemeint.

<sup>8</sup>engl. *general linear model*



## 5 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die entsprechenden Ergebnisse der Experimente aus dem vorigen Kapitel vorgestellt.

### 5.1 Vergleich der suszeptibilitätsbehafteten Gradienten im orbitofrontalen Kortex

Basierend auf räumlich gleich orientierten (koregistrierten) Gradientenkarten werden die Gradientenstärken der jeweiligen Positionen, bzw. Probanden für den Bereich des orbitofrontalen Kortex untersucht. Ein Beispiel der Gradientenkarten eines typischen Probanden wurde bereits in Abbildung 4.4 vorgestellt. Abbildung 5.1 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Gradientenstärken des gleichen Probanden wie in Abbildung 4.4 für die einzelnen Bildgebungsrichtungen und der Absolutwerte  $|G^{\text{susz}}|$  mit einer Klassenbreite<sup>1</sup> von  $6 \mu\text{T}/\text{m}$  für den Bereich des orbitofrontalen Kortex.

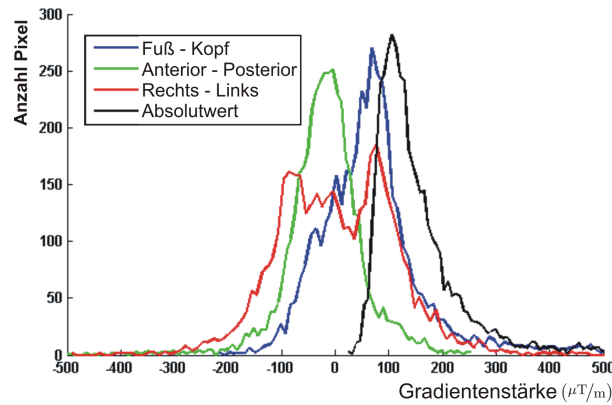


Abbildung 5.1: Häufigkeitsverteilungen der Gradientenstärke  $G^{\text{susz}}$  in den einzelnen Bildgebungsrichtungen und der Absolutwerte für den Bereich des orbitofrontalen Kortex mit einer Klassenbreite von  $6 \mu\text{T}/\text{m}$ .

Die Häufigkeitsverteilungen zeigen im Bereich des orbitofrontalen Kortex in der Fuß-Kopf-Richtung die größten Gradientenstärken, gefolgt von der Rechts-Links-Richtung, die kleinsten Gradientenstärken sind in der Anterior-Posterior-Richtung zu finden. Die Verteilungen sind in der Rechts-Links- und Anterior-Posterior-Richtung um den Wert 0 gleichmäßig verteilt, im Gegensatz zur Fuß-Kopf-Richtung. Dort ist der Mittelwert in Richtung positiver Werte verschoben.

<sup>1</sup>Im Englischen wird die Klassenbreite als *bins* bezeichnet.

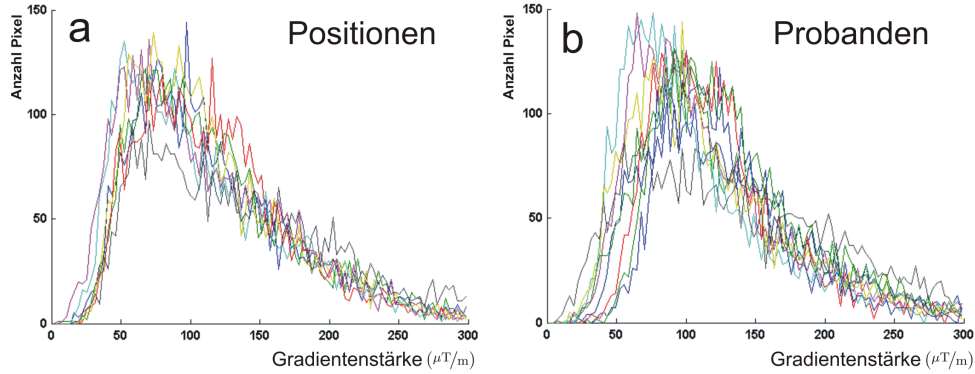


Abbildung 5.2: Die Häufigkeitsverteilungen der Absolutwerte der Gradientenstärke  $|G^{\text{susz}}|$  sind für die entsprechenden Bereiche des orbitofrontalen Kortex für a) sieben verschiedene Positionen eines Probanden und b) neun verschiedene Probanden einer Position dargestellt [Rick u. a. 2006].

Abbildung 5.2 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Absolutwerte der Gradientenstärke  $|G^{\text{susz}}|$  für alle Positionen und Probanden mit einer Klassenbreite von  $3 \mu\text{T/m}$ . Dabei repräsentiert jeweils eine Farbe eine Position, bzw. einen Probanden. Es ist zu erkennen, dass sich die Häufigkeitsverteilungen einen ähnlichen Verlauf aufweisen.

Eine statistische Interpretation der Daten kann folgender Tabelle 5.1 entnommen werden. Dort sind die Mittelwerte der Absolutwerte der Gradientenstärke für den Bereich des orbitofrontalen Kortex für die jeweiligen Positionen und Probanden aufgelistet. Die Mittelwerte der Absolutwerte der Gradientenstärken  $|G^{\text{susz}}|$  sind im Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC) für die verschiedenen

Position	$ G^{\text{susz}} (\mu\text{T/m})$	$ r $	Proband	$ G^{\text{susz}} (\mu\text{T/m})$	$ r $
normal	130,4	0,935	1	160,7	0,840
Rotation rechts $5^\circ$	131,5	0,940	2	146,5	0,866
Rotation rechts $15^\circ$	128,8	0,922	3	137,6	0,899
Kippung vorne $5^\circ$	117,1	0,919	4	116,2	0,827
Kippung vorne $15^\circ$	118,3	0,916	5	127,7	0,897
Translation 10 mm	128,3	0,943	6	130,4	0,892
Translation 50 mm	178,0	0,900	7	154,1	0,817
			8	134,5	0,902
			9	141,1	0,908
Mittelwert	133,2		Mittelw.	138,8	
Standardabweichung	20,6		Std.abw.	13,7	

Tabelle 5.1: Mittelwerte der Absolutwerte der Gradientenstärke  $|G^{\text{susz}}|$  und der Korrelationskoeffizienten  $|r|$  der sieben Positionen und neun Probanden für den Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC).

Richtung	Orbitofrontaler Kortex			Kontrollregion		
	rel. $S$	$T_E$ (ms)	rel. BS	rel. $S$	$T_E$ (ms)	rel. BS
keine	0,59	27,04	0,59	1,41	28,49	1,41
Lese	0,60	27,04	0,59	1,41	28,49	1,41
Lese - Phasen	0,74	30,18	0,76	1,51	31,86	1,59
Lese - Schicht	0,64	27,04	0,63	1,11	28,49	1,11
Phasen	0,74	30,18	0,76	1,51	31,86	1,59
Phasen - Schicht	0,77	30,18	0,79	1,13	31,86	1,19
Schicht	0,64	27,04	0,64	1,11	28,49	1,11
Lese - Phasen - Schicht	0,77	30,18	0,79	1,13	31,86	1,20

Tabelle 5.2: Relative Signalintensität  $S$ , lokale Echozeit  $T_E$  und relative BOLD-Sensitivität BS für die Kompensation in den einzelnen Kompensationsrichtungen. Dabei sind die Werte der Signalintensität und der BOLD-Sensitivität jeweils relativ zum Mittelwert der Werte für 'keine Kompensation' der beiden Gebiete, dem orbitofrontalen Kortex und der Kontrollregion, angegeben.

Positionen ( $133,2 \mu\text{T}/\text{m} \pm 20,6 \mu\text{T}/\text{m}$ ) und Probanden ( $138,8 \mu\text{T}/\text{m} \pm 13,7 \mu\text{T}/\text{m}$ ) vergleichbar [Rick u. a. 2006]. Um eine Aussage über die Ähnlichkeit der Häufigkeitsverteilungen zu machen, wurden die mittleren Korrelationskoeffizienten  $|r|$  zwischen den jeweiligen Verteilungen berechnet. Sie zeigen eine hohe positive Korrelation der Häufigkeitsverteilungen.

## 5.2 Untersuchung der Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen

In diesem Experiment werden die Auswirkungen der Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen für eine stark suszeptibilitätsbehaftete Region, den orbitofrontalen Kortex, untersucht. Folgende charakteristische Parameter, die Signalintensität  $S$ , die lokale Echozeit  $T_E$  und die BOLD-Sensitivität BS, werden dabei untersucht. Als Referenzregion wird eine Kontrollregion außerhalb der optimierten Region, aber innerhalb der kompensierten Schichten gewählt. Zum besseren Vergleich sind die Parameter relativ zu Vergleichswerten angegeben, siehe Tabelle 5.2. Als Vergleichswert der Signalintensität und der BOLD-Sensitivität wird jeweils der Mittelwert aus beiden Regionen bei 'keiner Kompensation' herangezogen. Dadurch wird auch ein Vergleich zwischen beiden Regionen ermöglicht.

Durch die Kompensation in jeder Bildgebungsrichtung ist die Signalintensität  $S$  und die BOLD-Sensitivität BS in der Zielregion des orbitofrontalen Kortex erhöht. Die effektivste Kompensation lässt sich dabei durch die Kompensation in allen drei Raumrichtungen erzielen. Der Anteil der Lesekodierrichtung an der Kompensation ist im Vergleich zur Phasenkodier- und Schichttrichtung relativ klein. Die lokalen Echozeiten sind im Fall 'ohne Kompensation' im Bereich des

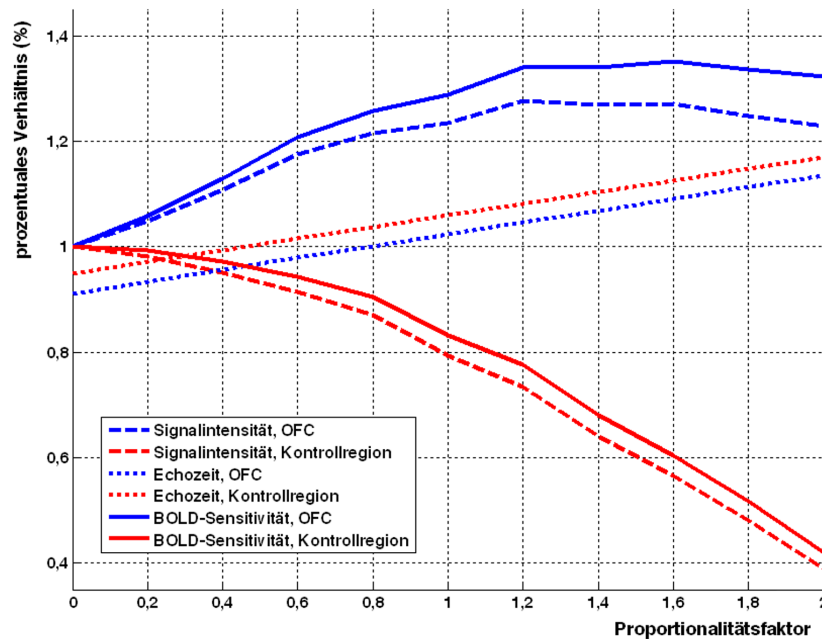


Abbildung 5.3: Verlauf der Signalintensität  $S$ , der Echozeit  $T_E$  und der BOLD-Sensitivität  $BS$  in Abhängigkeit des Proportionalitätsfaktors. Dabei ist die Signalintensität und die BOLD-Sensitivität relativ zu 'ohne Kompensation' gezeigt. Die Echozeit ist relativ zur nominalen Echozeit  $T_{E,0} = 30$  ms dargestellt.

orbitofrontalen Kortex auf  $T_E = 27,04$  ms verschoben. Die lokale Echozeit ist bei Verwendung des Kompensationsgradienten in Phasenkodierrichtung in Richtung der nominal gewählten Echozeit  $T_{E,0} = 30$  ms auf  $T_E = 30,18$  ms verschoben.

Die Signalintensitäten und BOLD-Sensitivitäten sind in der Kontrollregion höher als die entsprechenden Parameter der Zielregion. Durch Verwendung der Kompensationsgradienten sind diese im Verhältnis zu 'keine Kompensation' erniedrigt, außer bei der Kompensation in der Phasenkodierrichtung und in Verbindung mit der Lesekodierrichtung. Die lokale Echozeit verschiebt sich von  $T_E = 28,49$  ms im unkompensierten Fall auf  $T_E = 31,86$  ms bei Kompensation in Phasenkodierrichtung.

### 5.3 Skalierte gradientenbasierte Kompensation

Abbildung 5.3 zeigt die charakteristischen Parameter, die Signalintensität  $S$ , die Echozeit  $T_E$  und die BOLD-Sensitivität  $BS$  in Abhängigkeit des Proportionalitätsfaktors für die individuell optimierten Kompensationsgradienten eines Probanden. Dabei sind die Signalintensität und die BOLD-Sensitivität im Verhältnis zur Messung 'ohne Kompensation' angegeben. Die Echozeit ist relativ zur nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  dargestellt.

Die Signalintensität und BOLD-Sensitivität im Bereich des orbitofrontalen Kortex steigen mit dem Proportionalitätsfaktor an und erreichen bei Faktor 1,2

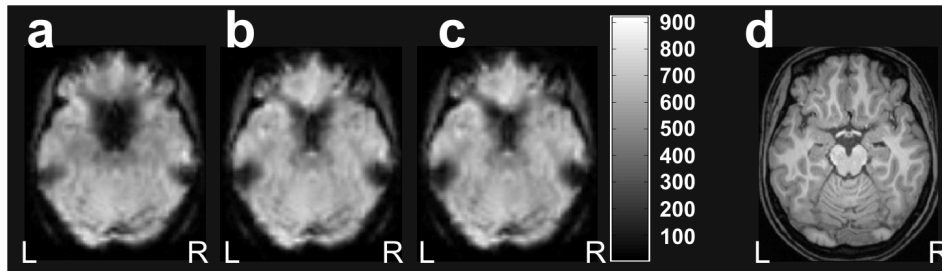


Abbildung 5.4: Axiale EPI-Bilder eines typischen Probanden (Proband 5) für a) ohne Kompensation, b) allgemeine Kompensationsvorlage und c) individuelle Kompensation sind für die Schicht mit  $z_{\text{MNI}} = -17 \text{ mm}$  gezeigt. Zusätzlich ist in d) die entsprechende Schicht in einem  $T_1$ -gewichteten anatomischen Bild dargestellt [Rick u. a. 2010].

bzw. 1,6 ihren maximalen Wert auf einen Signalgewinn von ca. 27,5 % bzw. 35,2 % und fallen danach wieder ab. Die entsprechenden Werte in der Kontrollregion fallen kontinuierlich mit steigendem Proportionalitätsfaktor um bis zu 60 % ab. Die Echozeiten  $T_E$  beider Regionen steigen proportional mit dem Proportionalitätsfaktor an.

Die lokalen Echozeiten  $T_E$  sind in beiden Regionen im Verhältnis zur nominalen Echozeit  $T_{E,0} = 30 \text{ ms}$  bei Faktor 0 erniedrigt, wobei die Region des orbitofrontalen Kortex eine Erniedrigung von ca. 9 % im Gegensatz zur Kontrollregion von ca. 5 % aufweist. Die Abweichung der lokalen Echozeiten ist im orbitofrontalen Kortex bei Faktor 0,8 in der Kontrollregion bei Faktor 0,4 am geringsten.

## 5.4 Vergleich unterschiedlicher Kompensationsvorlagen

Die Signalintensitäten und BOLD-Sensitivitäten sind im Bereich der Zielregionen, des orbitofrontalen Kortex und der Amygdala, bei den Kompensationsarten B (Kompensationsvorlage - Proband ist nicht Teil der Vorlage), C (Kompensationsvorlage - Proband ist Teil der Vorlage) und D (individuelle Kompensation) deutlich gegenüber der Kompensationsart A (ohne Kompensation) erhöht. Abbildung 5.4 zeigt einen axialen Schnitt durch den orbitofrontalen Kortex eines typischen Probanden (Proband 5). Gut zu erkennen sind in Abbildung 5.4 a), dem nicht kompensierten EPI-Bild, die Signalauslöschungen im Bereich des orbitofrontalen Kortex. Bei beiden Kompensationsarten kann man eine deutliche Verringerung der Signalauslöschungen im Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC) erkennen, siehe Abbildung 5.4 b) und c).

In Abbildung 5.5 ist die prozentuale Signalzunahme in Form der gebietsweisen Auswertung für alle vorgestellten Regionen und Probanden im Vergleich zu den unkompensierten Messungen dargestellt. Der entsprechende Mittelwert und Standardabweichung der einzelnen Kompensationsarten und Regionen können Tabelle 5.3 (oben) entnommen werden. Die mittlere Signalzunahme in der

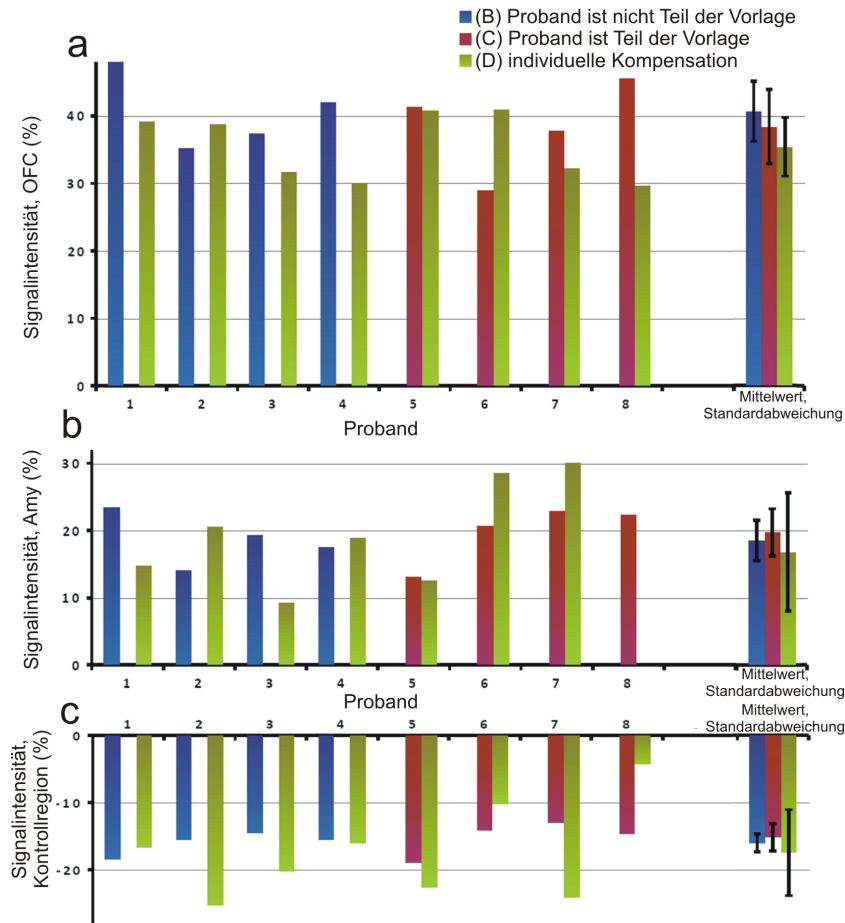


Abbildung 5.5: Gemittelte prozentuale Signalzunahme der acht Probanden der verschiedenen Bereiche, des orbitofrontalen Kortex (OFC), der Amygdala (Amy) und der Kontrollregion für alle Kompensationsarten im Vergleich zur Kompensationsart A 'ohne Kompensation' [Rick u. a. 2009].

Zielregion des orbitofrontalen Kortex (OFC) beträgt für Kompensationsart B  $40,7\% \pm 5,7\%$ , für Kompensationsart C  $38,4\% \pm 7,1\%$  und für Kompensationsart D  $35,4\% \pm 4,9\%$ . Die entsprechenden Signalzunahmen in der Zielregion der Amygdala betragen für Kompensationsart B  $18,6\% \pm 3,9\%$ , für Kompensationsart C  $19,8\% \pm 4,5\%$  und für Kompensationsart D  $16,8\% \pm 9,9\%$ . Der mittlere Signalverlust in der Kontrollregion (innerhalb der kompensierten Schicht, aber außerhalb der Zielregionen) beträgt für Kompensationsart B  $16,0\% \pm 1,7\%$ , für Kompensationsart C  $15,2\% \pm 2,6\%$  und für Kompensationsart D  $17,4\% \pm 7,2\%$ .

Die Veränderungen der BOLD-Sensitivitäten sind entsprechend in Abbildung 5.6 und in Tabelle 5.3 (unten) dargestellt. Die mittlere Sensitivitätszunahme in der Zielregion des orbitofrontalen Kortex (OFC) beträgt für Kompensationsart B  $49,5\% \pm 6,7\%$ , für Kompensationsart C  $48,6\% \pm 9,2\%$  und für Kompensationsart D  $43,7\% \pm 7,7\%$ . Die entsprechenden Signalzunahmen in der Zielregion



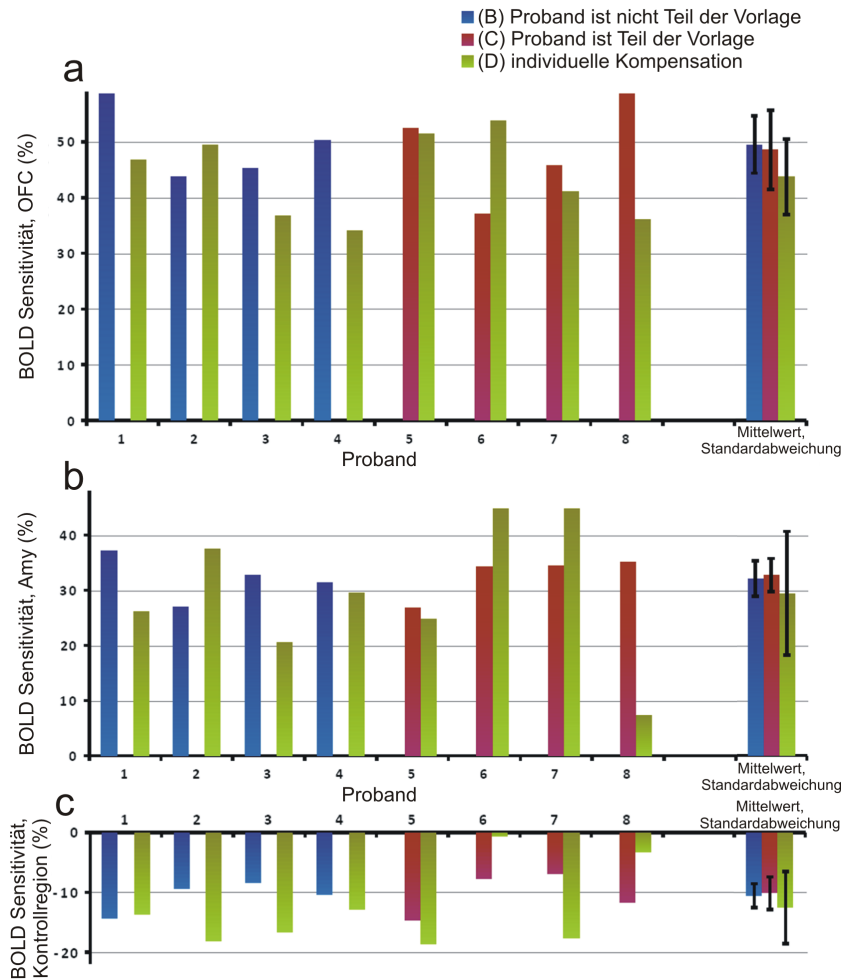


Abbildung 5.6: Gemittelte BOLD-Sensitivitätszunahme aller acht Probanden für den Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC), der Amygdala (Amy) und der Kontrollregion für alle Kompensationsarten im Vergleich zur Kompensationsart A 'ohne Kompensation'.

der Amygdala betragen für Kompensationsart B  $32,1\% \pm 4,2\%$ , für Kompensationsart C  $32,7\% \pm 3,9\%$  und für Kompensationsart D  $29,5\% \pm 12,7\%$ . Der mittlere Signalverlust in der Kontrollregion (innerhalb der kompensierten Schicht, aber außerhalb der Zielregion) beträgt für Kompensationsart B  $10,7\% \pm 2,6\%$ , für Kompensationsart C  $10,3\% \pm 3,6\%$  und für Kompensationsart D  $12,7\% \pm 6,9\%$ .

#### Untersuchung der BOLD-Sensitivitäten der kompensierten Schichten

Ausgehend von nicht normalisierten BOLD-Sensitivitätskarten wird der Quotient aus der Kompensationsart 'Kompensation mit der allgemeinen Kompensationsvorlage' und 'ohne Kompensation' erstellt. Abbildung 5.7 zeigt die Quotientenkarte der BOLD-Sensitivitäten der Schicht 16 eines typischen Probanden.

Signalintensitätszunahme (%)			
Region	(B) Vorlage - nicht Teil	(C) Vorlage - Teil	(D) individuell
OFC	40,7 ± 5,7	38,4 ± 7,1	35,4 ± 4,9
Amy	18,6 ± 3,9	19,8 ± 4,5	16,8 ± 9,9
Kontrollregion	-16,0 ± 1,7	-15,2 ± 2,6	-17,4 ± 7,2

BOLD-Sensitivitätsszunahme (%)			
Region	(B) Vorlage - nicht Teil	(C) Vorlage - Teil	(D) individuell
OFC	49,5 ± 6,7	48,6 ± 9,2	43,7 ± 7,7
Amy	32,1 ± 4,2	32,7 ± 3,9	29,5 ± 12,7
Kontrollregion	-10,7 ± 2,6	-10,3 ± 3,6	-12,7 ± 6,9

Tabelle 5.3: Vergleich der (oben) Signalintensitäts- und (unten) BOLD-Sensitivitätszunahme in den jeweiligen Regionen des orbitofrontalen Kortex (OFC), der Amygdala (Amy) und der Kontrollregion für die verschiedenen Kompensationsarten. Die Signalzunahme ist in Prozent, jeweils im Vergleich zur Kompensationsart A 'ohne Kompensation', angegeben [Rick u. a. 2010].

Im Bereich des orbitofrontalen Kortex ist eine deutliche Erhöhung der BOLD-Sensitivität durch die Verwendung der Kompensationsgradienten gegeben. Im Gegensatz dazu verlieren die Gebiete außerhalb der optimierten Region an BOLD-Sensitivität.

Um den Anteil der Pixel mit Signalgewinn und -verlust verursacht durch die Kompensationsgradienten beurteilen zu können, wird für alle kompensierten Schichten eine histogramm-basierte Analyse durchgeführt. Abbildung 5.8 a) zeigt die Verteilung der BOLD-Sensitivitätsveränderungen für die Pixel der kompensierten Schichten. Abbildung 5.8 b) zeigt die kumulierte Summe der BOLD-Sensitivitätsänderungen. In beiden Abbildungen ist zusätzlich in schwarz die 25., die 50. und die 75. Perzentile<sup>2</sup> mit den entsprechenden Werten  $P_{25} = 0,87$ ,  $P_{50} = 0,99$  und  $P_{75} = 1,17$  eingezeichnet. Dabei entspricht der Wert 1 keiner Veränderung der BOLD-Sensitivität.

## 5.5 BOLD-Sensitivitätsexperiment

In dem Luftanhalte-Experiment werden die Auswirkungen der schichtabhängigen gradientenbasierten Kompensation mit und ohne der allgemeinen Kom-

<sup>2</sup>Die 50. Perzentile ist gleichbedeutend dem Median.

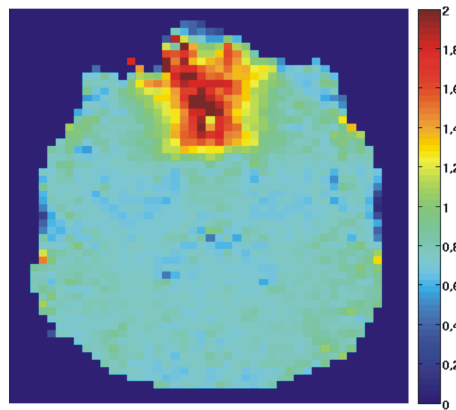


Abbildung 5.7: Quotientenkarte der BOLD-Sensitivitäten eines typischen Probanden aus dem Verhältnis der 'Kompensation mit der allgemeinen Kompensationsvorlage' und 'ohne Kompensation'.

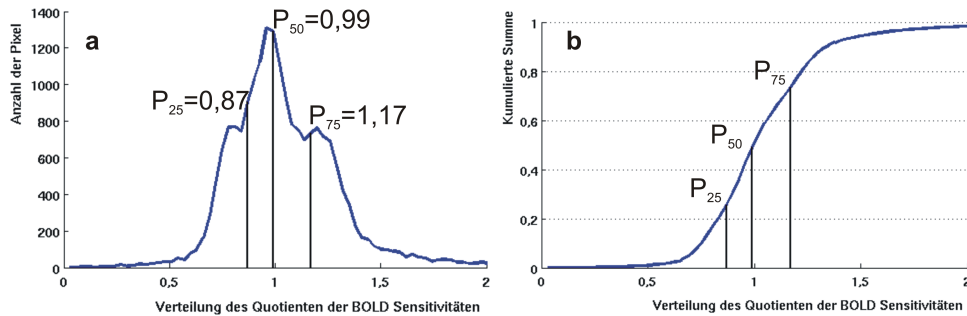


Abbildung 5.8: Der Quotient der BOLD-Sensitivitäten der Pixel der kompensierten Schichten für typischen Probanden ist in a) als Verteilung und in b) als kumulierte Summe dargestellt. Die 25., 50. und 75. Perzentile ist in beiden Abbildungen jeweils in Schwarz eingezeichnet.

kompensationsvorlage auf die BOLD-Sensitivität untersucht. Auf Basis von *fixed-effect*-Gruppenanalysen der Aktivitätskarten aller acht Probanden, jeweils mit und ohne Verwendung der allgemeinen Kompensationsvorlage, können die aktivierten Bereiche durch das Paradigma identifiziert werden. Durch einen Vergleich der aktivierten Areale können nun Gebiete mit erhöhter oder erniedrigter BOLD-Sensitivität, durch die Verwendung der allgemeinen Kompensationsvorlage abgebildet werden. Abbildung 5.9 zeigt die Gebiete erhöhter und erniedrigter BOLD-Sensitivität für die verschiedenen interessierten Regionen.

Die Karten in Abbildung 5.9 a) und b) zeigen die Pixel mit erhöhter BOLD-Sensitivität ( $t_1 > 4,55$ , FWE<sup>3</sup> korrigiert,  $p < 0,05$ ) aufgrund der Verwendung der allgemeinen Kompensationsvorlage für die Zielregionen a) des orbitofrontalen Kortex und b) der linken Amygdala. Dabei ist zu erkennen, dass die für die Zielregionen optimierten Kompensationsgradienten, des orbitofrontalen Kortex und der Amygdala, zu einer lokalen Erhöhung der BOLD-Sensitivität geführt

<sup>3</sup>Abkürzung für engl. *Family-wise Error*

haben. Im Gegensatz dazu sind die BOLD-Sensitivitäten der Bereiche innerhalb der kompensierten Schichten, aber außerhalb der optimierten Zielregionen erniedrigt. Abbildung 5.9 c) und d) stellt diese Regionen ( $t_2 > 4,55$ , FWE korrigiert,  $p < 0,05$ ) entsprechend der Lokalisation der Abbildungen a) und b) dar. Man kann gut erkennen, dass sich die Gebiete erhöhter und erniedrigter BOLD-Sensitivitäten ergänzen, sich also nicht überlagern. Die Regionen außerhalb der kompensierten Schichten zeigen keine signifikanten Unterschiede in den Aktivitätskarten.

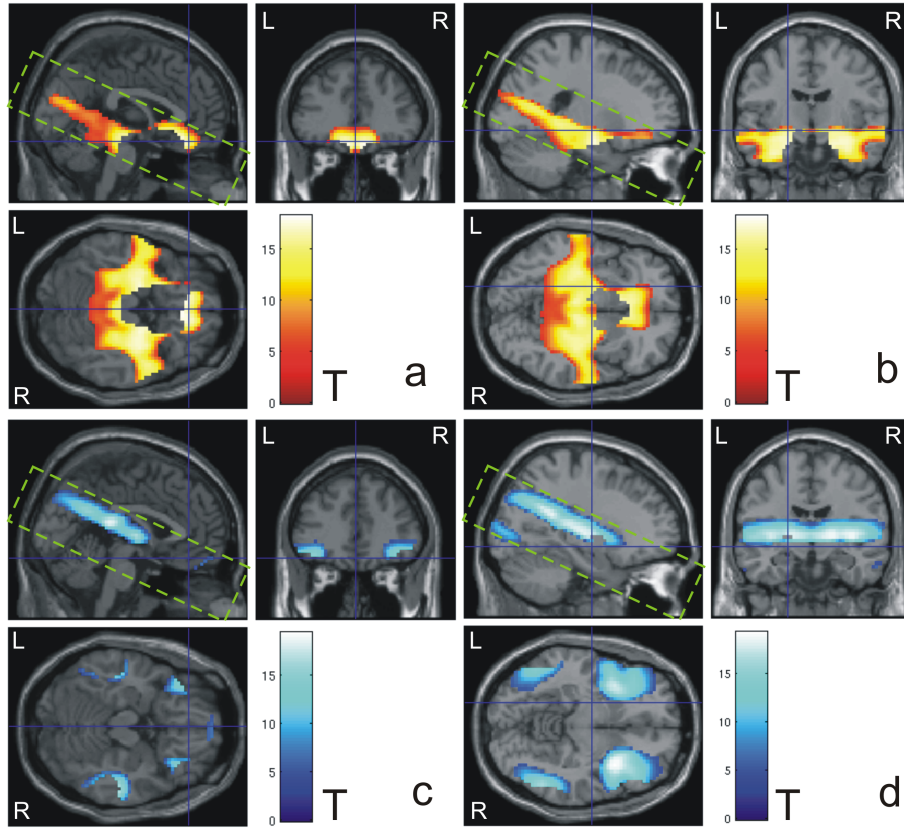


Abbildung 5.9: BOLD-Sensitivitätsexperiment des Luftanhalte-Paradigmas: a) und b) zeigen die Pixel mit erhöhter BOLD-Sensitivität verursacht durch die Verwendung der allgemeinen Kompensationsvorlage ( $t_1 > 4,55$ , FWE korrigiert,  $p < 0,05$ ) für a) den Bereich des orbitofrontalen Kortex (OFC) mit  $x_{\text{MNI}} = 0 \text{ mm}$ ,  $y_{\text{MNI}} = 38 \text{ mm}$ ,  $z_{\text{MNI}} = -17 \text{ mm}$  und b) den Bereich der linken Amygdala (Fadenkreuz zeigt das Zentrum der linken Amygdala mit den MNI Koordinaten  $x_{\text{MNI}} = -22 \text{ mm}$ ,  $y_{\text{MNI}} = -11 \text{ mm}$ ,  $z_{\text{MNI}} = -8 \text{ mm}$ ). Das Zentrum der rechten Amygdala ist  $x_{\text{MNI}} = 26 \text{ mm}$ ,  $y_{\text{MNI}} = -12 \text{ mm}$ ,  $z_{\text{MNI}} = -6 \text{ mm}$ , hier aber nicht gezeigt. c) und d) zeigen die Pixel mit erniedrigter BOLD-Sensitivität aufgrund der Verwendung der allgemeinen Kompensationsvorlage ( $t_2 > 4,55$ , FWE korrigiert,  $p < 0,05$ ) entsprechend der Lokalisation wie in a) und b). Die Karten sind jeweils einem  $T_1$ -gewichteten MR-Bild eines einzelnen Probanden (Standardproband) überlagert. Die Lage der kompensierten Schichten sind in den sagittalen Schnitten mit einer grünen Box dargestellt [Rick u. a. 2010].



## 6 Diskussion

Das Ziel der Arbeit war die Entwicklung einer Messmethode, die eine schnelle funktionelle Messung des Gehirns, auch in Regionen die üblicherweise durch suszeptibilitätsbedingte Signalauslöschungen behaftet sind, erlaubt. Um die zeitliche Auflösung einer herkömmlichen funktionellen Messung beizubehalten, wurde die gradientenbasierte Kompensationsmethode gewählt. Im Gegensatz zu den bisher in der Literatur vorgestellten Methoden, welche in Schichtselektion kompensieren [Frahm u. a. 1988], [Constable und Spencer 1999], [Merboldt u. a. 2000], in Phasenkodierrichtung [Deichmann u. a. 2002], [Deichmann u. a. 2003], [De Panfilis und Schwarzbauer 2005], oder in Kombination mit der Lesekodierrichtung [Weiskopf u. a. 2007], werden mit der in dieser Arbeit vorgestellten Methode die Kompensationsgradienten in allen drei Bildgebungsrichtungen verwendet. Die Kompensationsgradienten werden dabei schichtabhängig aus Gradientenkarten ermittelt, die aus gemessenen Magnetfeldkarten berechnet werden. Um den zeitlichen Mehraufwand einer individuellen Messung und Auswertung der suszeptibilitätsbedingten Gradienten zu vermeiden, wurde in dieser Arbeit der Ansatz einer vorlagenbasierten Methode gewählt. Um die Anwendbarkeit einer solchen Vorlage zu bewerten, wurden im ersten Experiment Gradientenkarten verschiedener Ausgangssituationen verglichen.

### **Vergleich der suszeptibilitätsbehafteten Gradienten im orbitofrontalen Kortex**

Um möglichst aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten wurde eine stark suszeptibilitätsbehaftete Region im menschlichen Gehirn, der orbitofrontalen Kortex (OFC), gewählt. Für diese Region wurden verschiedene Ausgangssituation, verschiedene Positionierungen des Kopfes im MRT wie auch verschiedene Probanden, untersucht. Die mittleren Gradientenstärken der untersuchten Region des OFC entsprechen dabei den Ergebnissen, wie sie in der Fachliteratur beschrieben sind [Deichmann u. a. 2003], [Weiskopf u. a. 2007]. Die Verteilungen der Gradientenstärken und die mittleren Korrelationskoeffizienten zeigen eine hohe positive Korrelation zwischen den Positionen und Probanden.

### **Gradientenbasierte Kompensation in den Bildgebungsrichtungen**

Die Kompensation in den einzelnen Bildgebungsrichtungen zeigt den Anteil der Kompensation an den charakteristischen Parameter, der Signalintensität  $S$ , der Echozeit  $T_E$  und der BOLD-Sensitivität  $BS$ . Die Ergebnisse zeigen, dass der Anteil der Lesekodierrichtung an der Kompensation relativ gering im Gegensatz zur Phasenkodierrichtung ist. Die Kompensation in Schichtrichtung zeigt

ebenfalls eine starke Veränderung der Signalparameter. Ein Verändern der lokalen Echozeit  $T_E$  kann durch die Kompensation in Phasenkodierrichtung erzielt werden. Die effektivste Kompensation erhält man dabei bei der Verwendung der Kompensation in allen drei Raumrichtungen. Die Kompensation wirkt sich positiv auf die Zielregion und entsprechend negativ auf die Kontrollregion aus. Einzig bei der Kompensation der Phasenkodierrichtung mit und ohne Lesekodierrichtung ist eine relative Erhöhung der Signale zu beobachten. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass in der Phasenkodierrichtung die suszeptibilitätsbedingten Gradienten in der Kontrollregion betragsmäßig in der gleichen Richtung wie in den Zielregionen ausgerichtet sind. Dies ist durch das Verkürzen beider Echozeiten zu erkennen. Durch die Kompensation, optimiert für die Zielregion, profitiert so auch die Kontrollregion. Dieser Effekt ist in den anderen Bildgebungsrichtungen nicht zu erkennen.

### Skalierte gradientenbasierte Kompensation

Die maximalen Signalgewinne der Signalintensität  $S$ , bzw. der BOLD-Sensitivität  $BS$  sind bei einem Faktor von 1,2 bzw. 1,6 zu finden. Der Verlauf der Signalintensitäts- und BOLD-Sensitivitätskurve zeigt dabei den zu erwartenden Verlauf, dass für einen bestimmten Wert ein Maximum erreicht wird und auf beiden Seiten des Maximums die Kurve abfällt. Im Gegensatz dazu wirkt sich die Kompensation in der Kontrollregion durch einen stetig abfallenden Signalverlauf aus.

Die Verschiebung der Signalintensität und BOLD-Sensitivität in der Zielregion des orbitofrontalen Kortex in Richtung höherer Faktoren lässt sich durch die Glättung der Kompensationsgradienten erklären. Bei der Glättung werden die Kompensationsgradienten schichtweise gemittelt und dadurch die Gradientenamplituden verringert. Die Verschiebung des Maximums der BOLD-Sensitivität in Richtung Faktor 1,6 lässt sich durch die überhöhte Echozeit begründen.

Die lokalen Echozeiten  $T_E$  steigen mit dem Proportionalitätsfaktor in beiden Regionen proportional an. Die lokale Echozeit ist für beide Regionen im Gegensatz zur nominalen Echozeit  $T_{E,0}$  bei Faktor 0 erniedrigt, wobei die größere Abweichung in der Region des orbitofrontalen Kortex vorhanden ist. Die parallel verlaufenden Geraden der lokalen Echozeiten schneiden bei unterschiedlichen Faktoren die nominale Echozeit. Die lokale Echozeit ist dabei bei Faktor 0,8 für die Zielregion am optimalsten.

Eine gute Ausgewogenheit der charakteristischen Parameter ist bei Faktor 1 gegeben. Dort entspricht die lokale Echozeit fast der nominalen Echozeit bei einem BOLD-Sensitivitätsgewinn in der Zielregion von ca. 24 % und einem Signalverlust von ca. 18 % in der Kontrollregion. Für die weiteren Experimente wurde daher der Faktor 1 gewählt.

### Vergleich unterschiedlicher Kompensationsvorlagen

Ausgehend von den Ergebnissen des ersten Experiments kann im nächsten Schritt die These, dass man eine Vorlage für unterschiedliche Probanden verwenden kann, mittels der modifizierten EPI-Sequenz getestet werden. Für einen sol-



chen Vergleich wird eine allgemeine Kompensationsvorlage aus vier Probanden (zwei weibliche, zwei männliche) erstellt. Die Kompensationsvorlage wird durch Mittelwertbildung der Vektorkomponenten der einzelnen susceptibilitätsbedingten Gradientenkarten aus vier Probanden erstellt, die alle in der gleichen räumlichen Orientierung (AutoAlign-Modul) aufgenommen wurden. Mathematisch gesehen wird der dreidimensionale Feldvektor durch die Vektorkomponenten im gleichen kartesischen orthonormalen Basissystem repräsentiert und dadurch die Erstellung der Vorlage durch Mittelwertbildung ermöglicht.

Im Experiment wurden die Kompensationsarten ohne Kompensation, allgemeine Kompensationsvorlage (Proband ist entweder Teil oder nicht Teil der Vorlage) und individuelle Kompensation verglichen. Zur Verdeutlichung soll hier darauf hingewiesen werden, dass der Begriff "individuell" in dieser Arbeit die Anpassung der Kompensationsgradienten für einen einzelnen Probanden und die Verwendung dieser Kompensationsparameter in einer weiteren Messreihe bedeutet. Klassischerweise wird der Begriff bei Verwendung der Kompensationsparameter in derselben Messreihe benutzt. Beim Erstellen des Experiments wurde aber Priorität auf die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Kompensationsarten gelegt und aus diesem Grund die individuelle Kompensation entsprechend der Kompensation mit der allgemeinen Kompensationsvorlage prozessiert.

Die Signalauslöschungen im Bereich des OFC ohne Kompensation stimmen dabei mit den in der Literatur beschriebenen Werte überein [Ojemann u. a. 1997]. Bei Verwendung der Kompensation erhält man einen Signalintensitätszuwachs im OFC im Mittel bei allen Kompensationsarten von circa 35 % verglichen mit der unkompensierten Art. Der prozentuale Signalintensitätsgewinn ist vergleichbar mit der in der Literatur beschriebene histogrammbasierten Methode von [Cordes u. a. 2000], aber im Vergleich zu der hier vorgestellten Methode verschlechtert die histogramm-basierte Methode wesentlich die zeitliche Auflösung. Die Variation der Signalzunahmen bei den drei kompensierten Arten ist statistisch nicht signifikant. Der leichte Trend in Richtung der allgemeinen Kompensationsvorlage kann dadurch erläutert werden, dass durch die Mittelwertbildung die Stabilität der Kompensation verbessert wird.

Die Signalintensitätsverluste außerhalb der optimierten Regionen betragen im Mittel 16 %, betreffen aber nur die Regionen, die innerhalb der kompensierten Schichten liegen. Der theoretische Intensitätsverlust verursacht durch die gradientenbasierte Kompensation in nicht-susceptibilitätsbedingten Regionen lässt sich mithilfe Gleichung 4.3 für die gegebenen Protokollparameter, siehe Anhang A.4, berechnen. Der maximale Intensitätsverlust für ein einzelnes Voxel ist gegeben für Schichtnummer 16 in Schichtselektionsrichtung mit  $83 \mu\text{T/m}$  mit 30,2 %.

**Untersuchung der BOLD-Sensitivitäten der kompensierten Schichten** Die Quotientenkarte der BOLD-Sensitivitäten aus dem Verhältnis der 'Kompensation mit der allgemeinen Kompensationsvorlage' und 'ohne Kompensation' eines Probanden zeigt den lokalen Signalgewinn im Bereich der Zielregion des orbitofrontalen Kortex, für die die Kompensationsgradienten optimiert sind. Wie zu erwarten kann man in der restlichen Schicht einen Abfall des Signals erkennen. Die histogramm-basierte Analyse zeigt die 50. Perzentile (Median) bei einem

Quotienten von  $P_{50} = 0,99$ . Das Verhältnis von Signalgewinn zu -verlust ist damit ausgewogen. Die 25. Perzentile mit  $P_{25} = 0,87$  zeigt einen mittleren Signalverlust von 13%, dem gegenüber steht ein mittlerer Signalgewinn von 17% mit der 75. Perzentile von  $P_{75} = 1,17$ . Zusammenfassend kann man sagen, dass sich der maximal zu erwartende Signalverlust in den homogenen Gebieten in gleichem Verhältnis zum Signalgewinn in den Zielregionen verhält. Durch die hier durchgeführte Gradientenkompensation hat man daher die Möglichkeit die Sensitivität aus Regionen geringeren Interesses in gewünschte Zielregionen zu verlagern, ohne dabei jedoch einen kompletten Signalverlust in Regionen von geringerem Interesse zu erleiden. Dieses Ergebnis bestätigt auch die Wahl des Proportionalitätsfaktors des Experiments 'Skalierte gradientenbasierte Kompensation' mit dem Faktor 1.

### BOLD-Sensitivitätsexperiment

Das BOLD-Sensitivitätsexperiment zeigt ebenfalls verbesserte Sensitivität in den Zielregionen, für die die Kompensationsgradienten optimiert sind. Analog zur Signalintensität ist die BOLD-Sensitivität innerhalb der Schichten, aber außerhalb der optimierten Region erniedrigt. Im Gegensatz zu Kompensationsmethoden, die global kompensieren, werden durch die hier verwendete schichtabhängige Methode nur die Kompensationsgradienten in den suszeptibilitätsbehafteten Schichten angewendet. Dadurch wird die Signalintensität und BOLD-Sensitivität außerhalb der kompensierten Schichten beibehalten. Bei Verwendung von nicht volumen- oder nicht schicht-selektiven Methoden verlieren diese Regionen an Signal [Glover 1999], [Deichmann u. a. 2002], [Weiskopf u. a. 2006], [Weiskopf u. a. 2007].

### Allgemein

**Schichtpositionierung und -nachführung** Durch die Anwendung der schicht-selektiven Kompensationsmethode mit einer allgemeinen Kompensationsvorlage würde bei unkorrekter Positionierung des Messvolumens die Kompensation in falschen Schichten erfolgen. Um dieser Thematik Sorge zu tragen, wird in der hier vorgestellten Methode die automatische Schichtpositionierungssoftware *Auto-Align* (CorTechs) verwendet. Darüber hinaus wird für die räumliche Bewegung während des Messvorgangs ebenfalls eine entsprechende Korrekturmöglichkeit eingesetzt. An der Grenze von kompensierten und nicht-kompensierten Schichten kann eine mit dem Paradigma korrelierte Bewegung zu einer falschen Detektion von BOLD-Aktivität führen. Daher wurde die *online*-Bewegungskorrektur *PACE* in die EPI-Sequenz implementiert. Da es bei der Bewegungskorrektur bedingt durch die technische Umsetzung zu einer zeitlichen Verzögerung von bis zu zwei mal der Repetitionszeit kommen kann, wurden die Kompensationsgradienten so erstellt, dass sie einen glatten Übergang über die Schichten hinweg besitzen. Bei der Wahl des Filters wurde ein Kompromiss zwischen möglichst guter Filterung und Beibehaltung möglichst großer suszeptibilitätsbedingter Gradientenstärken für die Kompensation gewählt. Dadurch wird eine mögliche falsche Detektion einer paradigmengestützten Bewegung mini-

miert, wie in Abschnitt 4.3 gezeigt wird. Beide Methoden, die automatische Schichtpositionierung *Auto-Align* und die *online*-Bewegungskorrektur *PACE*, sind einfach anzuwenden und schränken die Anwendbarkeit auf funktionelle Messungen nicht ein. Die für die automatische Schichtpositionierung benötigte Kalibrationsmessung zu Beginn des Messprotokolls mit einer Dauer von 46 Sekunden hat den Vorteil, dass keine Zeit mehr für eine manuelle Schichtpositionierung für alle weiteren Messungen benötigt wird. Insgesamt führt dies zu keiner Verlängerung der Gesamtmesszeit und kann einfach in den Messablauf integriert werden.

Die zeitliche Auflösung ist durch die vorgestellte modifizierte EPI-Messmethode nicht beeinträchtigt. Aus diesen Gründen eignet sich die vorgestellte Methode besonders für funktionelle Untersuchungen in denen eine hohe zeitliche Auflösung benötigt wird.

**Schichtselektive Kompensation** Die schichtselektive Kompensation führt, wie in den Experimenten gezeigt, zu einer lokalen Erhöhung der Signalintensität, einer Optimierung der Echozeit und damit zu einer Verbesserung der BOLD-Sensitivität. Durch die Implementierung bedingt, führt die verwendete Kompensationsmethode zur Verschlechterung der BOLD-Sensitivität in Regionen, die innerhalb der kompensierten Schichten, aber außerhalb der optimierten Zielregion liegen. Diese Gebiete sollten bei der Experimenterstellung daher möglichst in für das Experiment uninteressante Regionen verlagert werden. Dies wird durch eine freie Positionierungswahl des Messvolumens ermöglicht. Des weiteren sollte die Positionierung des Messvolumens derart erfolgen, dass mehrere interessante Regionen möglichst einzeln durch unterschiedliche Schichten erfasst werden. Dadurch können für mehrere Zielregionen die Kompensationsgradienten für jede Region (Schicht) optimiert werden. Empfehlungen zur Positionierung aus anderen Arbeiten können natürlich berücksichtigt werden [Deichmann u. a. 2003], [De Panfilis und Schwarzbauer 2005], [Weiskopf u. a. 2006], [Weiskopf u. a. 2007].

Alle Regionen außerhalb der kompensierten Schichten zeigen identisches Signalverhalten wie bei der Aufnahme mit einer konventionellen (nicht kompensierten) EPI-Sequenz und sind daher durch die hier angewendete Methode nicht beeinflusst.

**Lineare Inhomogenitäten** Bei der Beschreibung der suszeptibilitätsbedingten Gradienten werden in dieser Arbeit ausschließlich lineare Inhomogenitäten berücksichtigt. Daraus ergibt sich entsprechend auch eine Kompensation mit linearen Termen. Aufgrund der Geometrie einiger Gehirnregionen können lokale Variationen in den Feldverteilungen, z.B. im Bereich der Temporalappen, auftreten, die eine Korrektur mit Termen höherer Ordnung erfordern [Zhao u. a. 2005]. Für die Bereiche des orbitofrontalen Kortex und auch der Amygdala, wie in dieser Arbeit gezeigt, kann durch die Wahl der linearen Kompensation ein Signalgewinn von über 43% im orbitofrontalen Kortex, bzw. 30% in der Amygdala erreicht werden. Zhao et al. schlägt in seiner Arbeit über dynamisches Shimmen in stark suszeptibilitäts-behafteten Regionen mindestens die

Berücksichtigung der Terme zweiter Ordnung vor.

**BOLD-Sensitivität** Die Kompensationsmethode wurde in Bezug auf die BOLD-Sensitivität optimiert. Diese ist laut Gleichung 3.2 von der Signalintensität  $S$ , wie auch der lokalen Echozeit  $T_E$  abhängig. In Gebieten ohne Magnetfeldinhomogenitäten ist die Signalintensität nicht beeinträchtigt und die lokale Echozeit sollte der nominal eingestellten Echozeit entsprechen. In Gebieten, die durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten beeinflusst sind, führen die Inhomogenitäten zur Reduktion der Signalintensität. Die Signalauslöschungen können durch die Kompensationsgradienten teilweise wieder ausgeglichen werden. Die lokale Echozeit wird ausschließlich durch die suszeptibilitätsbedingten Gradienten in Phasenkodierrichtung beeinflusst. Der Faktor  $1/Q$  in Gleichung 4.13 kann dabei durch die gradientenbasierte Kompensationsmethode in Phasenkodierrichtung nicht ausgeglichen werden, da der Kompensationsgradient als Präparationspuls vor den Kodiergradienten geschaltet wird und dadurch die geometrischen Verzerrungen nicht ausgeglichen werden können. Durch das Verschieben der Ausleseposition des Echomaximums lässt sich das Signal in der  $k$ -Raummitte auslesen, was zu einem Signalgewinn führt. Der zweite Faktor,  $T_E$ , und dritte Faktor,  $\exp[-(T_E - T_{E,0})/T_2^*]$ , welche beide eine Echozeit-Abhängigkeit ausdrücken, können durch die gradientenbasierte Kompensation ausgeglichen werden. Dadurch wird die lokale Echozeit  $T_E$  in den optimierten Regionen an die nominal gewählte Echozeit  $T_{E,0}$  angepasst. Diese Echozeitkompensation ermöglicht eine vereinfachte Berechnung der Kompensationsgradienten in den anderen Bildgebungsrichtungen, der Schicht- und Lesekodierrichtung, da dadurch die lokale Echozeit in Gleichung 4.5 und Gleichung 4.7 durch die nominale Echozeit ersetzt werden kann. Damit ergibt sich für alle Bildgebungsrichtungen eine Kompensationsgleichung 4.14. Durch die Verbesserung der Signalintensität und die Korrektur der Echozeitvariationen wird insgesamt die BOLD-Sensitivität in den Zielregionen optimiert, dies wird durch die durchgeführten in-vivo Experimente bestätigt.

## 7 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel der Arbeit war die Entwicklung einer Messmethode, die eine schnelle funktionelle Messung des Gehirns, auch in Regionen die üblicherweise von suszeptibilitätsbedingten Signalauslöschungen behaftet sind, zu ermöglichen.

Ausgehend von einer echo-planaren Sequenz (EPI), die den Goldstandard in der Bildgebung von funktionellen Messungen darstellt, wurde die Sequenz zur Verwendung einer (gradientenbasierten) Kompensationsmethode angepasst. Um für diese Kompensation die geeigneten Kompensationswerte vorliegen zu haben, wurden Gradientenkarten für vordefinierte Regionen gemessen und durch eigens entwickelte Werkzeuge ausgewertet. Basierend auf den Ergebnissen der Gradientenkarten wurde aus einigen Probanden eine allgemeine Kompensationsvorlage erstellt. Diese allgemeine Kompensationsvorlage kann nun für funktionelle Messungen verwendet werden. Ein Vergleich der Signalintensitäten bei Verwendung der allgemeinen Vorlage wurde dabei in Bezug auf verschiedene Probanden verglichen, die entweder Teil oder nicht Teil der Vorlage sind. Erweitert wurde der Vergleich mit individuell angepassten Kompensationsvorlagen. Da die Signaländerungen der drei Kompensationsarten keine signifikanten Unterschiede gezeigt haben, wurde die allgemeine Kompensationsmethode in einer funktionellen Messung mittels einer Luftanhalte-Experiments getestet, um die statistischen Auswirkungen auf funktionelle Untersuchungen beurteilen zu können. Die Ergebnisse der funktionellen Untersuchung zeigen, dass die gradientenbasierte Kompensation in den lokal optimierten Regionen zu einer signifikant erhöhten BOLD-Sensitivität führt.

Bei Verwendung einer schichtabhängigen Kompensationsvorlage muss dafür Sorge getragen werden, dass eine korrekte Schichtpositionierung und auch Schichtnachführung erfolgt. Die Schichtpositionierung wurde daher durch die Software-Lösung *Auto-Align* (CorTechs) umgesetzt, die auf MR-Tomographen der Firma Siemens AG, Erlangen vorhanden ist. Für die Schichtnachführung wurde der entsprechende Quellcode (*PACE*) der Firma Siemens AG in die EPI-Sequenz implementiert. Durch die Entscheidung schichtabhängige Kompensationsgradienten zu verwenden, ergeben sich mehrere Vorteile. Zum einen ist hier die selektivere Anpassung der Kompensationsgradienten an die suszeptibilitätsbedingten Gradienten in einer kleineren anzupassenden Region (Schicht) zu nennen und zum anderen können durch diese Methode mehrere Zielregionen definiert werden, da diese durch entsprechende Schichtpositionierung separiert werden können. Durch die Verwendung der Kompensationsvorlage entfällt die Messung und Auswertung von Gradientenkarten für jeden einzelnen Probanden, was zu einer Verkürzung der Gesamtmesszeit führt.

Die Nutzung der gradientenbasierten Kompensation in allen Bildgebungsrichtungen ermöglicht die Optimierung der Signalintensität und der Echozeit und damit der BOLD-Sensitivität. Die Signalintensität kann dabei in allen drei Bild-

gebungsrichtungen verbessert werden. In der Phasen- und Lesekodierrichtung lässt sich die Signalintensität durch Verschieben der Ausleseposition des Echomaximums zurück in die  $k$ -Raum-Mitte erhöhen. In Bezug auf die Echozeit führt die Kompensation in der Phasenkodierrichtung zu einer Angleichung der lokalen Echozeit an die nominal eingestellte Echozeit des funktionellen Experiments. Dadurch werden die ursprünglich vorhandenen suszeptibilitätsbedingten Echozeitveränderungen und die damit verbundenen BOLD-Sensitivitätsvariationen ausgeglichen.

Bedingt durch die hier aufgeführten Effekte der Kompensation lässt sich die Aufnahme und Kombination mehrerer MR-Bilder und der damit verbundenen Verschlechterung der zeitlichen Auflösung vermeiden. Dies ermöglicht die Beibehaltung der gewünschten zeitlichen Auflösung, wie sie in herkömmlich verwendete EPI-Sequenzen ohne Kompensation bekannt ist. Die entwickelte Methode bietet sich daher besonders gut für zeitkritische funktionelle Messungen an.

In Zukunft wäre die Implementierung der Kompensationsvorlage in die Software-Umgebung eines MR-Tomographen erstrebenswert. Dadurch würden sich durch das Vorhandensein der nötigen Positionierungsinformationen und die Möglichkeit der Auswahl von vordefinierten Zielregionen per Benutzeroberfläche *online* die gewünschten Kompensationsgradienten für die ausgewählte Schichtposition errechnen und für die einzelnen Bildgebungsrichtungen direkt verwenden lassen.

Auch die bisher verwendete lineare Kompensation könnte weiter durch die Berücksichtigung höherer Terme verbessert werden. In der Literatur über dynamisches Shimmen wird in stark suszeptibilitäts-behafteten Regionen die Berücksichtigung der Terme mit mindestens zweiter Ordnung vorgeschlagen.

Mit der in dieser Arbeit vorgestellten gradientenbasierten Kompensationsmethode in allen drei Bildgebungsrichtungen wurden mehrere gewünschten Aspekte der funktionellen Bildgebung vereint. Durch die schichtselektive Wahl der Kompensationsgradienten ermöglicht sich zum einen eine gute Anpassung der Kompensation an die einzelnen Schichten und zum anderen der Erhalt der Bildinformation in den Bereichen außerhalb der kompensierten Schichten. Die Art der Implementierung der zusätzlichen Gradientenmomente führt zu keiner Verlängerung der Repetitionszeit. Die modifizierte EPI-Sequenz ist daher gut für funktionelle Untersuchungen geeignet, die eine hohe zeitliche Auflösung benötigen. Durch die Verwendung der vorlagenbasierten Korrektur ist der zeitliche Mehraufwand einer individuellen Anpassung hinfällig. Mit den in-vivo Experimenten konnte gezeigt werden, dass die Methode in funktionellen Experimenten zu einer signifikanten Erhöhung der BOLD-Sensitivität in suszeptibilitäts-behafteten Regionen führt.

# A Messprotokolle

## A.1 Messprotokoll der automatischen Schichtpositionierung

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

\\USER\Rick\head\trial5_comp_single2templ\AAScout			
+ TA: 0:46	Voxel size: 3.3x2.5x2.5 mm	Rel. SNR: 1.00	SIEMENS: AAScout

<b>Properties</b>		Table position	0 mm
Prio Recon	Off	Inline Composing	Off
Before measurement		<b>System</b>	
After measurement		Body	On
Load to viewer	Off	SP4	Off
Inline movie	Off	SP2	Off
Auto store images	On	SP8	Off
Load to stamp segments	Off	SP6	Off
Load images to graphic segments	Off	SP3	Off
Auto open inline display	Off	SP1	Off
AutoAlign Spine	Off	SP7	Off
Start measurement without further preparation	On	SP5	Off
Wait for user to start	Off	<b>Positioning mode</b>	
Start measurements	single	MSMA	REF
<b>Routine</b>		Sagittal	S - C - T
Slab group 1		Coronal	R >> L
Slabs	1	Transversal	A >> P
Dist. factor	20 %	Save uncombined	F >> H
Position	Isocenter	Coil Combine Mode	Adaptive Combine
Orientation	Sagittal	Auto Coil Select	Default
Phase enc. dir.	A >> P	<b>Shim mode</b>	
Rotation	0.00 deg	Adjust with body coil	Tune up
Phase oversampling	0 %	Confirm freq. adjustment	On
Slice oversampling	0.0 %	Assume Silicone	Off
Slices per slab	128	? Ref. amplitude 1H	0.000 V
FoV read	320 mm	Adjustment Tolerance	Auto
FoV phase	100.0 %	Adjust volume	
Slice thickness	2.5 mm	Position	Isocenter
TR	2.4 ms	Orientation	Transversal
TE	1.13 ms	Rotation	0.00 deg
Averages	1	R >> L	350 mm
Concatenations	1	A >> P	263 mm
Filter	None	F >> H	350 mm
Coil elements	BC	<b>Inline</b>	
<b>Contrast</b>		<b>Sequence</b>	
Fat suppr.	None	Introduction	On
Fat sat. mode	Strong	Dimension	3D
Water suppr.	None	Elliptical scanning	Off
Averaging mode		Phase stabilisation	Off
Reconstruction	Short term	Asymmetric echo	Off
Measurements	Magnitude	Bandwidth	1090 Hz/Px
Pause after meas. 1	2	Segments	
Multiple series	0.0 s	RF pulse type	1
Resolution		Gradient mode	Normal
Base resolution	128	Excitation	Normal
Phase resolution	75 %	RF spoiling	Non-sel.
Slice resolution	75 %	<b>Geometry</b>	
Phase partial Fourier	Off	Multi-slice mode	Sequential
Slice partial Fourier	Off	Series	Ascending
Matrix Coil Mode		Special sat.	None
Matrix Coil Mode	Auto (CP)	Table position	H
Prescan Normalize	Off		
Normalize	Off		



## A.2 Messprotokoll der Gradientenkarten

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

\\USER\Rick\head\trial5\_comp\_single2templ\gre\_field\_mapping\_3x3x3  
 TA: 1:07    Voxel size: 3.0x3.0x3.0 mm    Rel. SNR: 1.00    SIEMENS: gre\_field\_mapping

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td colspan="2"><b>Properties</b></td></tr> <tr><td>Prio Recon</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Before measurement</td><td></td></tr> <tr><td>After measurement</td><td></td></tr> <tr><td>Load to viewer</td><td>On</td></tr> <tr><td>Inline movie</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Auto store images</td><td>On</td></tr> <tr><td>Load to stamp segments</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Load images to graphic segments</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Auto open inline display</td><td>Off</td></tr> <tr><td>AutoAlign Spine</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Start measurement without further preparation</td><td>On</td></tr> <tr><td>Wait for user to start</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Start measurements</td><td>single</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Routine</b></td></tr> <tr><td>Slice group 1</td><td></td></tr> <tr><td>Slices</td><td>40</td></tr> <tr><td>Dist. factor</td><td>0 %</td></tr> <tr><td>Position</td><td>R1.9 A7.6 H14.5</td></tr> <tr><td>Orientation</td><td>T &gt; C-1.4 &gt; S-1.0</td></tr> <tr><td>Phase enc. dir.</td><td>A &gt;&gt; P</td></tr> <tr><td>Rotation</td><td>0.00 deg</td></tr> <tr><td>Phase oversampling</td><td>0 %</td></tr> <tr><td>FoV read</td><td>192 mm</td></tr> <tr><td>FoV phase</td><td>100.0 %</td></tr> <tr><td>Slice thickness</td><td>3.0 mm</td></tr> <tr><td>TR</td><td>500 ms</td></tr> <tr><td>TE 1</td><td>6.00 ms</td></tr> <tr><td>TE 2</td><td>8.46 ms</td></tr> <tr><td>Averages</td><td>1</td></tr> <tr><td>Concatenations</td><td>1</td></tr> <tr><td>Filter</td><td>None</td></tr> <tr><td>Coil elements</td><td>HEA,HEP</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Contrast</b></td></tr> <tr><td>MTC</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Flip angle</td><td>90 deg</td></tr> <tr><td>Fat suppr.</td><td>None</td></tr> <tr><td>Averaging mode</td><td>Short term</td></tr> <tr><td>Reconstruction</td><td>Magn./Phase</td></tr> <tr><td>Measurements</td><td>1</td></tr> <tr><td>Multiple series</td><td>Each measurement</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Resolution</b></td></tr> <tr><td>Base resolution</td><td>64</td></tr> <tr><td>Phase resolution</td><td>100 %</td></tr> <tr><td>Phase partial Fourier</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Interpolation</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Matrix Coil Mode</td><td>Auto (CP)</td></tr> <tr><td>Image Filter</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Distortion Corr.</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Prescan Normalize</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Normalize</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Raw filter</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Elliptical filter</td><td>Off</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Geometry</b></td></tr> <tr><td>Multi-slice mode</td><td>Interleaved</td></tr> <tr><td>Series</td><td>Interleaved</td></tr> <tr><td>Special sat.</td><td>None</td></tr> </table>	<b>Properties</b>		Prio Recon	Off	Before measurement		After measurement		Load to viewer	On	Inline movie	Off	Auto store images	On	Load to stamp segments	Off	Load images to graphic segments	Off	Auto open inline display	Off	AutoAlign Spine	Off	Start measurement without further preparation	On	Wait for user to start	Off	Start measurements	single	<b>Routine</b>		Slice group 1		Slices	40	Dist. factor	0 %	Position	R1.9 A7.6 H14.5	Orientation	T > C-1.4 > S-1.0	Phase enc. dir.	A >> P	Rotation	0.00 deg	Phase oversampling	0 %	FoV read	192 mm	FoV phase	100.0 %	Slice thickness	3.0 mm	TR	500 ms	TE 1	6.00 ms	TE 2	8.46 ms	Averages	1	Concatenations	1	Filter	None	Coil elements	HEA,HEP	<b>Contrast</b>		MTC	Off	Flip angle	90 deg	Fat suppr.	None	Averaging mode	Short term	Reconstruction	Magn./Phase	Measurements	1	Multiple series	Each measurement	<b>Resolution</b>		Base resolution	64	Phase resolution	100 %	Phase partial Fourier	Off	Interpolation	Off	Matrix Coil Mode	Auto (CP)	Image Filter	Off	Distortion Corr.	Off	Prescan Normalize	Off	Normalize	Off	Raw filter	Off	Elliptical filter	Off	<b>Geometry</b>		Multi-slice mode	Interleaved	Series	Interleaved	Special sat.	None	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Table position</td><td>H</td></tr> <tr><td>Table position</td><td>0 mm</td></tr> <tr><td>Inline Composing</td><td>Off</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>System</b></td></tr> <tr><td>Body</td><td>Off</td></tr> <tr><td>HEP</td><td>On</td></tr> <tr><td>HEA</td><td>On</td></tr> <tr><td>SP4</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP2</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP8</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP6</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP3</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP1</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP7</td><td>Off</td></tr> <tr><td>SP5</td><td>Off</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Positioning mode</b></td></tr> <tr><td>MSMA</td><td>REF</td></tr> <tr><td>Sagittal</td><td>S - C - T</td></tr> <tr><td>Coronal</td><td>R &gt;&gt; L</td></tr> <tr><td>Transversal</td><td>A &gt;&gt; P</td></tr> <tr><td>Save uncombined</td><td>F &gt;&gt; H</td></tr> <tr><td>Coil Combine Mode</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Auto Coil Select</td><td>Sum of Squares</td></tr> <tr><td>Default</td><td>Default</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Shim mode</b></td></tr> <tr><td>Shim mode</td><td>Standard</td></tr> <tr><td>Adjust with body coil</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Confirm freq. adjustment</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Assume Silicone</td><td>Off</td></tr> <tr><td>? Ref. amplitude 1H</td><td>0.000 V</td></tr> <tr><td>Adjustment Tolerance</td><td>Auto</td></tr> <tr><td>Adjust volume</td><td></td></tr> <tr><td>Position</td><td>R1.9 A7.6 H14.5</td></tr> <tr><td>Orientation</td><td>T &gt; C-1.4 &gt; S-1.0</td></tr> <tr><td>Rotation</td><td>0.00 deg</td></tr> <tr><td>R &gt;&gt; L</td><td>192 mm</td></tr> <tr><td>A &gt;&gt; P</td><td>192 mm</td></tr> <tr><td>F &gt;&gt; H</td><td>120 mm</td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Composing</b></td></tr> <tr><td colspan="2"><b>Sequence</b></td></tr> <tr><td>Introduction</td><td>On</td></tr> <tr><td>Dimension</td><td>2D</td></tr> <tr><td>Asymmetric echo</td><td>Off</td></tr> <tr><td>Contrasts</td><td>2</td></tr> <tr><td>Bandwidth</td><td>261 Hz/Px</td></tr> <tr><td>Flow comp.</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>RF pulse type</td><td>Normal</td></tr> <tr><td>Gradient mode</td><td>Fast</td></tr> <tr><td>RF spoiling</td><td>On</td></tr> </table>	Table position	H	Table position	0 mm	Inline Composing	Off	<b>System</b>		Body	Off	HEP	On	HEA	On	SP4	Off	SP2	Off	SP8	Off	SP6	Off	SP3	Off	SP1	Off	SP7	Off	SP5	Off	<b>Positioning mode</b>		MSMA	REF	Sagittal	S - C - T	Coronal	R >> L	Transversal	A >> P	Save uncombined	F >> H	Coil Combine Mode	Off	Auto Coil Select	Sum of Squares	Default	Default	<b>Shim mode</b>		Shim mode	Standard	Adjust with body coil	Off	Confirm freq. adjustment	Off	Assume Silicone	Off	? Ref. amplitude 1H	0.000 V	Adjustment Tolerance	Auto	Adjust volume		Position	R1.9 A7.6 H14.5	Orientation	T > C-1.4 > S-1.0	Rotation	0.00 deg	R >> L	192 mm	A >> P	192 mm	F >> H	120 mm	<b>Composing</b>		<b>Sequence</b>		Introduction	On	Dimension	2D	Asymmetric echo	Off	Contrasts	2	Bandwidth	261 Hz/Px	Flow comp.	Yes	RF pulse type	Normal	Gradient mode	Fast	RF spoiling	On
<b>Properties</b>																																																																																																																																																																																																																					
Prio Recon	Off																																																																																																																																																																																																																				
Before measurement																																																																																																																																																																																																																					
After measurement																																																																																																																																																																																																																					
Load to viewer	On																																																																																																																																																																																																																				
Inline movie	Off																																																																																																																																																																																																																				
Auto store images	On																																																																																																																																																																																																																				
Load to stamp segments	Off																																																																																																																																																																																																																				
Load images to graphic segments	Off																																																																																																																																																																																																																				
Auto open inline display	Off																																																																																																																																																																																																																				
AutoAlign Spine	Off																																																																																																																																																																																																																				
Start measurement without further preparation	On																																																																																																																																																																																																																				
Wait for user to start	Off																																																																																																																																																																																																																				
Start measurements	single																																																																																																																																																																																																																				
<b>Routine</b>																																																																																																																																																																																																																					
Slice group 1																																																																																																																																																																																																																					
Slices	40																																																																																																																																																																																																																				
Dist. factor	0 %																																																																																																																																																																																																																				
Position	R1.9 A7.6 H14.5																																																																																																																																																																																																																				
Orientation	T > C-1.4 > S-1.0																																																																																																																																																																																																																				
Phase enc. dir.	A >> P																																																																																																																																																																																																																				
Rotation	0.00 deg																																																																																																																																																																																																																				
Phase oversampling	0 %																																																																																																																																																																																																																				
FoV read	192 mm																																																																																																																																																																																																																				
FoV phase	100.0 %																																																																																																																																																																																																																				
Slice thickness	3.0 mm																																																																																																																																																																																																																				
TR	500 ms																																																																																																																																																																																																																				
TE 1	6.00 ms																																																																																																																																																																																																																				
TE 2	8.46 ms																																																																																																																																																																																																																				
Averages	1																																																																																																																																																																																																																				
Concatenations	1																																																																																																																																																																																																																				
Filter	None																																																																																																																																																																																																																				
Coil elements	HEA,HEP																																																																																																																																																																																																																				
<b>Contrast</b>																																																																																																																																																																																																																					
MTC	Off																																																																																																																																																																																																																				
Flip angle	90 deg																																																																																																																																																																																																																				
Fat suppr.	None																																																																																																																																																																																																																				
Averaging mode	Short term																																																																																																																																																																																																																				
Reconstruction	Magn./Phase																																																																																																																																																																																																																				
Measurements	1																																																																																																																																																																																																																				
Multiple series	Each measurement																																																																																																																																																																																																																				
<b>Resolution</b>																																																																																																																																																																																																																					
Base resolution	64																																																																																																																																																																																																																				
Phase resolution	100 %																																																																																																																																																																																																																				
Phase partial Fourier	Off																																																																																																																																																																																																																				
Interpolation	Off																																																																																																																																																																																																																				
Matrix Coil Mode	Auto (CP)																																																																																																																																																																																																																				
Image Filter	Off																																																																																																																																																																																																																				
Distortion Corr.	Off																																																																																																																																																																																																																				
Prescan Normalize	Off																																																																																																																																																																																																																				
Normalize	Off																																																																																																																																																																																																																				
Raw filter	Off																																																																																																																																																																																																																				
Elliptical filter	Off																																																																																																																																																																																																																				
<b>Geometry</b>																																																																																																																																																																																																																					
Multi-slice mode	Interleaved																																																																																																																																																																																																																				
Series	Interleaved																																																																																																																																																																																																																				
Special sat.	None																																																																																																																																																																																																																				
Table position	H																																																																																																																																																																																																																				
Table position	0 mm																																																																																																																																																																																																																				
Inline Composing	Off																																																																																																																																																																																																																				
<b>System</b>																																																																																																																																																																																																																					
Body	Off																																																																																																																																																																																																																				
HEP	On																																																																																																																																																																																																																				
HEA	On																																																																																																																																																																																																																				
SP4	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP2	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP8	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP6	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP3	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP1	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP7	Off																																																																																																																																																																																																																				
SP5	Off																																																																																																																																																																																																																				
<b>Positioning mode</b>																																																																																																																																																																																																																					
MSMA	REF																																																																																																																																																																																																																				
Sagittal	S - C - T																																																																																																																																																																																																																				
Coronal	R >> L																																																																																																																																																																																																																				
Transversal	A >> P																																																																																																																																																																																																																				
Save uncombined	F >> H																																																																																																																																																																																																																				
Coil Combine Mode	Off																																																																																																																																																																																																																				
Auto Coil Select	Sum of Squares																																																																																																																																																																																																																				
Default	Default																																																																																																																																																																																																																				
<b>Shim mode</b>																																																																																																																																																																																																																					
Shim mode	Standard																																																																																																																																																																																																																				
Adjust with body coil	Off																																																																																																																																																																																																																				
Confirm freq. adjustment	Off																																																																																																																																																																																																																				
Assume Silicone	Off																																																																																																																																																																																																																				
? Ref. amplitude 1H	0.000 V																																																																																																																																																																																																																				
Adjustment Tolerance	Auto																																																																																																																																																																																																																				
Adjust volume																																																																																																																																																																																																																					
Position	R1.9 A7.6 H14.5																																																																																																																																																																																																																				
Orientation	T > C-1.4 > S-1.0																																																																																																																																																																																																																				
Rotation	0.00 deg																																																																																																																																																																																																																				
R >> L	192 mm																																																																																																																																																																																																																				
A >> P	192 mm																																																																																																																																																																																																																				
F >> H	120 mm																																																																																																																																																																																																																				
<b>Composing</b>																																																																																																																																																																																																																					
<b>Sequence</b>																																																																																																																																																																																																																					
Introduction	On																																																																																																																																																																																																																				
Dimension	2D																																																																																																																																																																																																																				
Asymmetric echo	Off																																																																																																																																																																																																																				
Contrasts	2																																																																																																																																																																																																																				
Bandwidth	261 Hz/Px																																																																																																																																																																																																																				
Flow comp.	Yes																																																																																																																																																																																																																				
RF pulse type	Normal																																																																																																																																																																																																																				
Gradient mode	Fast																																																																																																																																																																																																																				
RF spoiling	On																																																																																																																																																																																																																				

## A.3 Messprotokoll der PSF-Sequenz

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

Properties		Series	Interleaved
Prio Recon		Special sat.	None
Before measurement	Off	Table position	H
After measurement		Table position	0 mm
Load to viewer	On	Inline Composing	Off
Inline movie	Off	<b>System</b>	
Auto store images	On	Body	Off
Load to stamp segments	Off	HEP	On
Load images to graphic segments	Off	HEA	On
Auto open inline display	Off	SP4	Off
AutoAlign Spine	Off	SP2	Off
Start measurement without further preparation	On	SP8	Off
Wait for user to start	Off	SP6	Off
Start measurements	single	SP3	Off
<b>Routine</b>		SP1	Off
Slice group 1		SP7	Off
Slices	40	SP5	Off
Dist. factor	0 %	Positioning mode	FIX
Position	R1.9 A7.6 H14.5	MSMA	S - C - T
Orientation	T > C-1.4 > S-1.0	Sagittal	R >> L
Phase enc. dir.	A >> P	Coronal	A >> P
Rotation	-0.00 deg	Transversal	F >> H
Phase oversampling	0 %	Save uncombined	Off
FoV read	192 mm	Coil Combine Mode	Sum of Squares
FoV phase	100.0 %	Auto Coil Select	Default
Slice thickness	3.0 mm	<b>Shim mode</b>	
TR	2500 ms	Adjust with body coil	Standard
TE	30 ms	Confirm freq. adjustment	Off
Averages	1	Assume Silicone	Off
Concatenations	1	Repeated freq. adjust	On
Filter	None	? Ref. amplitude 1H	0.000 V
Coil elements	HEA;HEP	Adjustment Tolerance	Auto
<b>Contrast</b>		Adjust volume	
MTC	Off	Position	R1.9 A7.6 H14.5
Magn. preparation	None	Orientation	T > C-1.4 > S-1.0
Flip angle	90 deg	Rotation	-0.00 deg
Fat suppr.	Fat sat.	R >> L	192 mm
FatSat flip angle	110	A >> P	192 mm
Averaging mode		F >> H	120 mm
Reconstruction	Long term	<b>Physio</b>	
Measurements	Magnitude	1st Signal/Mode	None
Delay in TR	0 ms	Diff	
<b>Resolution</b>		Diffusion mode	Read
Base resolution	64	Diff. weightings	1
Phase resolution	100 %	b-value	0 s/mm <sup>2</sup>
Phase partial Fourier	Off	Noise level	0
Sinc BW-time-prod.	5.2	Diff. directions	1
Elongate RF-Pulse	1.00	<b>Sequence</b>	
Interpolation	Off	Introduction	Off
PAT mode	None	Asymmetric echo	Off
Matrix Coil Mode	Auto (CP)	Bandwidth	2056 Hz/Px
Distortion Corr.	Off	Readout Type	Trapezoidal
Prescan Normalize	Off	Free echo spacing	Off
Raw filter	Off	Echo spacing	0.55 ms
Elliptical filter	Off	EPI factor	64
Hamming	Off	Gradient mode	Fast
<b>Geometry</b>		RF spoiling	Off
Multi-slice mode	Interleaved	PSF rFOV Factor	4

## SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

PSF Lines to Measure	16
PSF Image Lines	16
PSF Hanning Filter	Off
PSF Wait for Recon	On
PSF Late Combination	Off
PSF Mode	Grad. Echo
PSF Grappa Factor	1
BipolarSicGrads4Excite	Off

## A.4 Messprotokoll der EPI-Sequenz

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

\\USER\Rick\head\trial5_comp_single2templjr_ep2d_bold_dc_gc_mit_temp1				
TA: 4:05	PAT: Off	Voxel size: 3.0x3.0x3.0 mm	Rel. SNR: 1.00	USER: jr_ep2d_bold_dc_gc
<b>Properties</b>		Multi-slice mode	Interleaved	
Prio Recon	Off	Series	Interleaved	
Before measurement		Special sat.	None	
After measurement		Table position	H	
Load to viewer	On	Table position	0 mm	
Inline movie	Off	Inline Composing	Off	
Auto store images	On	<b>System</b>		
Load to stamp segments	Off	Body	Off	
Load images to graphic segments	Off	HEP	On	
Auto open inline display	Off	HEA	On	
AutoAlign Spine	Off	SP4	Off	
Start measurement without further preparation	On	SP2	Off	
Wait for user to start	Off	SP8	Off	
Start measurements	single	SP6	Off	
<b>Routine</b>		SP3	Off	
Slice group 1		SP1	Off	
Slices	40	SP7	Off	
Dist. factor	0 %	SP5	Off	
Position	R1.9 A7.6 H14.5	Positioning mode	FIX	
Orientation	T > C-1.4 > S-1.0	MSMA	S - C - T	
Phase enc. dir.	A >> P	Sagittal	R >> L	
Rotation	0.00 deg	Coronal	A >> P	
Phase oversampling	0 %	Transversal	F >> H	
FoV read	192 mm	Save uncombined	Off	
FoV phase	100.0 %	Coil Combine Mode	Sum of Squares	
Slice thickness	3.0 mm	Auto Coil Select	Default	
TR	2500 ms	Shim mode	Standard	
TE	30 ms	Adjust with body coil	Off	
Averages	1	Confirm freq. adjustment	Off	
Concatenations	1	Assume Silicone	Off	
Filter	None	Repeated freq. adjust	On	
Coil elements	HEA;HEP	? Ref. amplitude 1H	0.000 V	
<b>Contrast</b>		Adjustment Tolerance	Auto	
MTC	Off	Adjust volume		
Magn. preparation	None	Position	R1.9 A7.6 H14.5	
Flip angle	90 deg	Orientation	T > C-1.4 > S-1.0	
Fat suppr.	Fat sat.	Rotation	0.00 deg	
FatSat flip angle	110	R >> L	192 mm	
Averaging mode	Long term	A >> P	192 mm	
Reconstruction	Magnitude	F >> H	120 mm	
Measurements	96	<b>Physio</b>		
Delay in TR	0 ms	1st Signal/Mode	None	
Multiple series	Off	<b>BOLD</b>		
<b>Resolution</b>		GLM Statistics	Off	
Base resolution	64	Dynamic t-maps	Off	
Phase resolution	100 %	Starting ignore meas	0	
Phase partial Fourier	Off	Ignore after transition	0	
Sinc BW-time-prod.	5.2	Model transition states	Off	
Elongate RF-Pulse	1.00	Temp. highpass filter	Off	
Interpolation	Off	Threshold	4.00	
PAT mode	None	Paradigm size	1	
Matrix Coil Mode	Auto (CP)	Meas	Baseline	
Distortion Corr.	Off	Motion correction	On	
Prescan Normalize	Off	Interpolation	3D-K-space	
Raw filter	On	Spatial filter	Off	
Elliptical filter	Off	<b>Sequence</b>		
Hamming	Off	Introduction	Off	
<b>Geometry</b>		Asymmetric echo	Off	
		Bandwidth	2056 Hz/Px	
		Readout Type	Trapezoidal	

## SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

Free echo spacing	Off
Echo spacing	0.55 ms
-----	
Manual Dummy Scans	-1
EPI factor	64
RF pulse type	Normal
Gradient mode	Fast
RF spoiling	On
-----	
Trigger Volumes to Skip	0
Volumes Per Trigger	1
Trigger Channel	Osc 1
Trigger Duration	50 us
Log Physiologic Data	Off
ReadGradCompFile	On
FactorMaximumMoment	1.00
BipolarSlcGrads4Excite	Off

## A.5 Messprotokoll der anatomischen Sequenz

SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

\\USER\Rick\head\trial5_comp_single2templ\t1_mpr_ns_sag_1x1x1_8ch	
TA: 7:04 PAT: Off Voxel size: 1.0x1.0x1.0 mm Rel. SNR: 1.00 SIEMENS: tfl	
<b>Properties</b>	Elliptical filter On
Prio Recon Off	Mode Inplane
Before measurement	<b>Geometry</b>
After measurement	Multi-slice mode Single shot
Load to viewer On	Series Ascending
Inline movie Off	Table position H
Auto store images On	Table position 0 mm
Load to stamp segments Off	Inline Composing Off
Load images to graphic segments Off	<b>System</b>
Auto open inline display Off	Body Off
AutoAlign Spine Off	HEP On
Start measurement without further preparation On	HEA On
Wait for user to start Off	SP4 Off
Start measurements single	SP2 Off
<b>Routine</b>	SP8 Off
Slab group 1	SP6 Off
Slabs 1	SP3 Off
Dist. factor 50 %	SP1 Off
Position L0.9 A7.1 F20.3	SP7 Off
Orientation Sagittal	SP5 Off
Phase enc. dir. A >> P	Positioning mode REF
Rotation 14.72 deg	MSMA S - C - T
Phase oversampling 0 %	Sagittal R >> L
Slice oversampling 10.0 %	Coronal A >> P
Slices per slab 160	Transversal F >> H
FoV read 256 mm	Save uncombined Off
FoV phase 100.0 %	Coil Combine Mode Sum of Squares
Slice thickness 1.00 mm	Auto Coil Select Default
TR 2200 ms	<b>Shim mode</b> Standard
TE 4.11 ms	Adjust with body coil Off
Averages 1	Confirm freq. adjustment Off
Concatenations 1	Assume Silicone Off
Filter Normalize, Elliptical filter	? Ref. amplitude 1H 0.000 V
Coil elements HEA;HEP	Adjustment Tolerance Auto
<b>Contrast</b>	Adjust volume
Magn. preparation Non-sel. IR	Position L0.9 A7.1 F20.3
TI 1000 ms	Orientation Sagittal
Flip angle 12 deg	Rotation 14.72 deg
Fat suppr. Water excit. normal	F >> H 256 mm
Water suppr. None	A >> P 256 mm
Averaging mode Long term	R >> L 160 mm
Reconstruction Magnitude	<b>Physio</b>
Measurements 1	1st Signal/Mode None
Multiple series Each measurement	Dark blood Off
<b>Resolution</b>	Resp. control Off
Base resolution 256	<b>Inline</b>
Phase resolution 100 %	Subtract Off
Slice resolution 90 %	Std-Dev-Sag Off
Phase partial Fourier 6/8	Std-Dev-Cor Off
Slice partial Fourier Off	Std-Dev-Tra Off
Interpolation Off	Std-Dev-Time Off
PAT mode None	MIP-Sag Off
Matrix Coil Mode Auto (CP)	MIP-Cor Off
Image Filter Off	MIP-Tra Off
Distortion Corr. Off	MIP-Time Off
Prescan Normalize Off	Save original images On
Normalize On	<b>Sequence</b>
Raw filter Off	

## SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B15

Introduction	On
Dimension	3D
Elliptical scanning	Off
Asymmetric echo	Allowed
Bandwidth	140 Hz/Px
Flow comp.	No
Echo spacing	11 ms
-----	
RF pulse type	Fast
Gradient mode	Normal
Excitation	Non-sel.
RF spoiling	On





# Literaturverzeichnis

- [Abragam 1961] ABRAGAM, A.: *The principles of nuclear magnetism*. Oxford University Press, 1961
- [Ahn u. a. 1986] AHN, C. B. ; KIM, J. H. ; CHO, Z. H.: High-speed spiral-scan echo planar NMR imaging-I. In: *IEEE Trans Med Imaging* 5 (1986), Nr. 1, S. 2–7
- [Amunts u. a. 2005] AMUNTS, K. ; KEDO, O. ; KINDLER, M. ; PIEPERHOFF, P. ; MOHLBERG, H. ; SHAH, N. J. ; HABEL, U. ; SCHNEIDER, F. ; ZILLES, K.: Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. In: *Anat Embryol (Berl)* 210 (2005), Nr. 5-6, S. 343–52
- [Andersson u. a. 2001] ANDERSSON, J. L. ; HUTTON, C. ; ASHBURNER, J. ; TURNER, R. ; FRISTON, K.: Modeling geometric deformations in EPI time series. In: *Neuroimage* 13 (2001), Nr. 5, S. 903–19
- [Ashburner und Friston 2003] ASHBURNER, J. ; FRISTON, K.J.: Image segmentation. In: FRACKOWIAK, R.S.J. (Hrsg.) ; FRISTON, K.J. (Hrsg.) ; FRITH, C. (Hrsg.) ; DOLAN, R. (Hrsg.) ; FRISTON, K.J. (Hrsg.) ; PRICE, C.J. (Hrsg.) ; ZEKI, S. (Hrsg.) ; ASHBURNER, J. (Hrsg.) ; PENNY, W.D. (Hrsg.): *Human Brain Function*. San Diego : Academic Press, 2003
- [Bandettini u. a. 1994] BANDETTINI, P. A. ; WONG, E. C. ; JESMANOWICZ, A. ; HINKS, R. S. ; HYDE, J. S.: Spin-echo and gradient-echo EPI of human brain activation using BOLD contrast: a comparative study at 1.5 T. In: *NMR Biomed* 7 (1994), Nr. 1-2, S. 12–20
- [Bernstein u. a. 2004] BERNSTEIN, M. A. ; KING, K. F. ; ZHOU, X. J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, Burlington, MA, 2004
- [Bloch 1946] BLOCH, F.: Nuclear Induction. In: *Phys. Rev.* 70 (1946), Nr. 7-8, S. 460–474
- [Chen und Wyrwicz 1999] CHEN, N. ; WYRWICZ, A. M.: Removal of intravoxel dephasing artifact in gradient-echo images using a field-map based RF refocusing technique. In: *Magn Reson Med* 42 (1999), Nr. 4, S. 807–12
- [Cho und Ro 1992] CHO, Z. H. ; RO, Y. M.: Reduction of susceptibility artifact in gradient-echo imaging. In: *Magn Reson Med* 23 (1992), Nr. 1, S. 193–200
- [Constable und Spencer 1999] CONSTABLE, R. T. ; SPENCER, D. D.: Composite image formation in z-shimmed functional MR imaging. In: *Magn Reson Med* 42 (1999), Nr. 1, S. 110–7

- [Cordes u. a. 2000] CORDES, D. ; TURSKI, P. A. ; SORENSON, J. A.: Compensation of susceptibility-induced signal loss in echo-planar imaging for functional applications. In: *Magn Reson Imaging* 18 (2000), Nr. 9, S. 1055–68
- [De Panfilis und Schwarzbauer 2005] DE PANFILIS, C. ; SCHWARZBAUER, C.: Positive or negative blips? The effect of phase encoding scheme on susceptibility-induced signal losses in EPI. In: *Neuroimage* 25 (2005), Nr. 1, S. 112–21
- [Deichmann u. a. 2003] DEICHMANN, R. ; GOTTFRIED, J. A. ; HUTTON, C. ; TURNER, R.: Optimized EPI for fMRI studies of the orbitofrontal cortex. In: *Neuroimage* 19 (2003), Nr. 2 Pt 1, S. 430–41
- [Deichmann u. a. 2002] DEICHMANN, R. ; JOSEPHS, O. ; HUTTON, C. ; CORFIELD, D. R. ; TURNER, R.: Compensation of susceptibility-induced BOLD sensitivity losses in echo-planar fMRI imaging. In: *Neuroimage* 15 (2002), Nr. 1, S. 120–35
- [Deistung u. a. 2008] DEISTUNG, A. ; RAUSCHER, A. ; SEDLACIK, J. ; STADLER, J. ; WITOSZYNSKYJ, S. ; REICHENBACH, J. R.: Susceptibility weighted imaging at ultra high magnetic field strengths: theoretical considerations and experimental results. In: *Magn Reson Med* 60 (2008), Nr. 5, S. 1155–68
- [Devlin u. a. 2000] DEVLIN, J. T. ; RUSSELL, R. P. ; DAVIS, M. H. ; PRICE, C. J. ; WILSON, J. ; MOSS, H. E. ; MATTHEWS, P. M. ; TYLER, L. K.: Susceptibility-induced loss of signal: comparing PET and fMRI on a semantic task. In: *Neuroimage* 11 (2000), Nr. 6 Pt 1, S. 589–600
- [Du u. a. 2007] DU, Y. P. ; DALWANI, M. ; WYLIE, K. ; CLAUS, E. ; TREGELLAS, J. R.: Reducing susceptibility artifacts in fMRI using volume-selective z-shim compensation. In: *Magn Reson Med* 57 (2007), Nr. 2, S. 396–404
- [Evans u. a. 1993] EVANS, A. C. ; COLLINS, D. L. ; MILLS, S. R. ; BROWN, E. D. ; KELLY, R. L. ; PETERS, T. M.: 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. In: *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference* Bd. 3, 1993, S. 1813–1817
- [Fisher 1915] FISHER, R.A.: Frequency distribution of the values of the correlation coefficient in samples of an indefinitely large population. In: *Biometrika* 10 (1915), Nr. 4, S. 507–521
- [Forster u. a. 1998] FORSTER, B. B. ; MACKAY, A. L. ; WHITTALL, K. P. ; KIEHL, K. A. ; SMITH, A. M. ; HARE, R. D. ; LIDDLE, P. F.: Functional magnetic resonance imaging: the basics of blood-oxygen-level dependent (BOLD) imaging. In: *Can Assoc Radiol J* 49 (1998), Nr. 5, S. 320–9
- [Frahm u. a. 1988] FRAHM, J. ; MERBOLDT, K. D. ; HANICKE, W.: Direct FLASH MR imaging of magnetic field inhomogeneities by gradient compensation. In: *Magn Reson Med* 6 (1988), Nr. 4, S. 474–80

- [Friston u. a. 1995] FRISTON, K. J. ; ASHBURNER, J. ; FRITH, C. D. ; POLINE, J. B. ; HEATHER, J. D. ; FRACKOWIAK, R. S. J.: Spatial registration and normalization of images. In: *Hum Brain Mapp* 3 (1995), Nr. 3, S. 165–189
- [Friston u. a. 2007] FRISTON, K.J. ; ASHBURNER, J. ; KIEBEL, S.J. ; NICHOLS, T.E. ; PENNY, W.D.: *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images*. Academic Press, 2007
- [Fritzsche u. a. 1995] FRITZSCHE, S. ; THULL, R. ; HAASE, A.: Reducing NMR image artefacts by using optimized materials for diagnostic aids and implants. In: *Biomed Tech (Berl)* 40 (1995), Nr. 1-2, S. 29–33
- [Gati u. a. 1997] GATI, J. S. ; MENON, R. S. ; UGURBIL, K. ; RUTT, B. K.: Experimental determination of the BOLD field strength dependence in vessels and tissue. In: *Magn Reson Med* 38 (1997), Nr. 2, S. 296–302
- [Glover 1999] GLOVER, G. H.: 3D z-shim method for reduction of susceptibility effects in BOLD fMRI. In: *Magn Reson Med* 42 (1999), Nr. 2, S. 290–9
- [Haacke u. a. 1999] HAACKE, E. M. ; BROWN, R. W. ; THOMPSON, M. R. ; VENKATESAN, R.: *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley & Sons, 1999
- [Haase u. a. 1986] HAASE, A. ; FRAHM, J. ; MATTHAEI, D. ; HÄDNICKE, W. ; MERBOLDT, K. D.: FLASH imaging rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. In: *Journal of magnetic resonance* 67 (1986), Nr. 2, S. 258–266
- [Hsu und Glover 2005] HSU, J. J. ; GLOVER, G. H.: Mitigation of susceptibility-induced signal loss in neuroimaging using localized shim coils. In: *Magn Reson Med* 53 (2005), Nr. 2, S. 243–8
- [Hutton u. a. 2002] HUTTON, C. ; BORK, A. ; JOSEPHS, O. ; DEICHMANN, R. ; ASHBURNER, J. ; TURNER, R.: Image distortion correction in fMRI: A quantitative evaluation. In: *Neuroimage* 16 (2002), Nr. 1, S. 217–40
- [Jenkinson 2003] JENKINSON, M.: Fast, automated, N-dimensional phase-unwrapping algorithm. In: *Magn Reson Med* 49 (2003), Nr. 1, S. 193–7
- [Jezzard und Balaban 1995] JEZZARD, P. ; BALABAN, R. S.: Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. In: *Magn Reson Med* 34 (1995), Nr. 1, S. 65–73
- [Kastrup u. a. 2001] KASTRUP, A. ; KRUGER, G. ; NEUMANN-HAEFELIN, T. ; MOSELEY, M. E.: Assessment of cerebrovascular reactivity with functional magnetic resonance imaging: comparison of CO2 and breath holding. In: *Magn Reson Imaging* 19 (2001), Nr. 1, S. 13–20
- [van der Kouwe u. a. 2005] KOUWE, A. J. d. ; BENNER, T. ; FISCHL, B. ; SCHMITT, F. ; SALAT, D. H. ; HARDER, M. ; SORENSEN, A. G. ; DALE, A. M.: On-line automatic slice positioning for brain MR imaging. In: *Neuroimage* 27 (2005), Nr. 1, S. 222–30

- [Lauterbur 1973] LAUTERBUR, P. C.: Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. In: *Nature* 242 (1973), Nr. 5394, S. 190–191
- [Li u. a. 1996] LI, S. ; DARDZINSKI, B. J. ; COLLINS, C. M. ; YANG, Q. X. ; SMITH, M. B.: Three-dimensional mapping of the static magnetic field inside the human head. In: *Magn Reson Med* 36 (1996), Nr. 5, S. 705–14
- [Lipschutz u. a. 2001] LIPSCHUTZ, B. ; FRISTON, K. J. ; ASHBURNER, J. ; TURNER, R. ; PRICE, C. J.: Assessing study-specific regional variations in fMRI signal. In: *Neuroimage* 13 (2001), Nr. 2, S. 392–8
- [Mansfield 1977] MANSFIELD, P.: Multi-planar image formation using NMR spin echoes. In: *J. Phys. C* 10 (1977), S. L55–L58
- [Mengershausen 2000] MENGENSHAUSEN, M.: *Isotrope Diffusionswichtung in der bildgebenden NMR*, Universität Leipzig, Diplomarbeit, 2000
- [Mengershausen u. a. 2006] MENGENSHAUSEN, M. ; RICK, J. ; SPECK, O.: A new Approach Predicting Optimal Imaging Gradient Orientation for EPI. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the ISMRM* Bd. 2347. Seattle, USA, 2006
- [Merboldt u. a. 2000] MERBOLDT, K. D. ; FINSTERBUSCH, J. ; FRAHM, J.: Reducing inhomogeneity artifacts in functional MRI of human brain activation-thin sections vs gradient compensation. In: *J Magn Reson* 145 (2000), Nr. 2, S. 184–91
- [Merboldt u. a. 2001] MERBOLDT, K. D. ; FRANSSON, P. ; BRUHN, H. ; FRAHM, J.: Functional MRI of the human amygdala? In: *Neuroimage* 14 (2001), Nr. 2, S. 253–7
- [Meschede 2002] MESCHÉDE, D.: *Gerthsen Physik*. Bd. 21. Springer, 2002
- [Noll 1997] NOLL, D. C.: Multishot rosette trajectories for spectrally selective MR imaging. In: *IEEE Trans Med Imaging* 16 (1997), Nr. 4, S. 372–7
- [Ogawa u. a. 1990] OGAWA, S. ; LEE, T. M. ; NAYAK, A. S. ; GLYNN, P.: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. In: *Magn Reson Med* 14 (1990), Nr. 1, S. 68–78
- [Ojemann u. a. 1997] OJEMANN, J. G. ; AKBUDAK, E. ; SNYDER, A. Z. ; MCKINSTRY, R. C. ; RAICHLE, M. E. ; CONTURO, T. E.: Anatomic localization and quantitative analysis of gradient refocused echo-planar fMRI susceptibility artifacts. In: *Neuroimage* 6 (1997), Nr. 3, S. 156–67
- [Ordidge u. a. 1994] ORDIDGE, R. J. ; GORELL, J. M. ; DENIAU, J. C. ; KNIGHT, R. A. ; HELPERN, J. A.: Assessment of relative brain iron concentrations using T2-weighted and T2\*-weighted MRI at 3 Tesla. In: *Magn Reson Med* 32 (1994), Nr. 3, S. 335–41. – Journal Article United states official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine

- [Pauling und Coryell 1936] PAULING, L. ; CORYELL, C. D.: The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. In: *Proc Natl Acad Sci U S A* 22 (1936), Nr. 4, S. 210–6
- [Posse 1992] POSSE, S.: Direct imaging of magnetic field gradients by group spin-echo selection. In: *Magn Reson Med* 25 (1992), Nr. 1, S. 12–29
- [Posse u. a. 2003] POSSE, S. ; SHEN, Z. ; KISELEV, V. ; KEMNA, L. J.: Single-shot T2\* mapping with 3D compensation of local susceptibility gradients in multiple regions. In: *Neuroimage* 18 (2003), Nr. 2, S. 390–400
- [Rick u. a. 2008] RICK, J. ; MAIER, S. ; TÜSCHER, O. ; ZAITSEV, M. ; SPECK, O.: Optimized EPI for fMRI studies using a Common Gradient Template to compensate local Susceptibility-Induced Signal Loss: A pilot Study. In: *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Neuroimage* Bd. 41(S1):339. Melbourne, Australia, 2008
- [Rick u. a. 2006] RICK, J. ; MENGERSHAUSEN, M. ; SPECK, O.: Comparison of Susceptibility Induced Magnetic Field Gradients in Different Subjects and Head Positions. In: *Proceedings of the 12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping* Bd. 31(S1):172. Florence, Italy, 2006
- [Rick u. a. 2009] RICK, J. ; SPECK, O. ; DÖSSEL, O. ; HENNIG, J. ; ZAITSEV, M.: Comparison of template and individual-based gradient compensated EPI in regions affected by local susceptibility-induced signal loss. In: *Proceedings of the 15th Annual Meeting of the ISMRM* Bd. 18. Honolulu, Hawaii, USA, 2009
- [Rick u. a. 2010] RICK, J. ; SPECK, O. ; MAIER, S. ; TÜSCHER, O. ; DÖSSEL, O. ; HENNIG, J. ; ZAITSEV, M.: Optimized EPI for fMRI using a slice-dependent template-based gradient compensation method to recover local susceptibility-induced signal loss. In: *Magn Reson Mater Phy* 23 (2010), Nr. 3, S. 165–176
- [Schenk 1996] SCHENK, J. F.: The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. In: *Med. Phys.* 23 (1996), Nr. 6, S. 815–50
- [Schmidt 1999] SCHMIDT, R. F.: *Physiologie kompakt*. Springer-Verlag, 1999
- [Silbernagl 2001] SILBERNAGL, S.: *Taschenatlas der Physiologie*. Thieme, dtv, 2001
- [Sundsten 1994] SUNDSTEN, John W. *2-D and 3-D views of the brain from cadaver sections, MRI scans, and computer reconstructions*. 1994
- [Thesen u. a. 2000] THESEN, S. ; HEID, O. ; MUELLER, E. ; SCHAD, L. R.: Prospective acquisition correction for head motion with image-based tracking for real-time fMRI. In: *Magn Reson Med* 44 (2000), Nr. 3, S. 457–65

- [Uhlenbeck und Goudsmit 1925] UHLENBECK, G. E. ; GOUDSMIT, S. A.: Ersetzung der Hypothese vom unmechanischen Zwang durch eine Forderung bezüglich des inneren Verhaltens jedes einzelnen Elektrons. In: *Naturwissenschaften* 13 (1925), S. 953–954
- [Weigel 2007] WEIGEL, M.: *Entwicklung, Optimierung und klinischen Erprobung von  $T_2$ -gewichteten Messverfahren mit reduzierter Hochfrequenzleistung für die Kernspintomographie*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Dissertation, 2007
- [Weiskopf u. a. 2006] WEISKOPF, N. ; HUTTON, C. ; JOSEPHS, O. ; DEICHMANN, R.: Optimal EPI parameters for reduction of susceptibility-induced BOLD sensitivity losses: a whole-brain analysis at 3 T and 1.5 T. In: *Neuroimage* 33 (2006), Nr. 2, S. 493–504
- [Weiskopf u. a. 2007] WEISKOPF, N. ; HUTTON, C. ; JOSEPHS, O. ; TURNER, R. ; DEICHMANN, R.: Optimized EPI for fMRI studies of the orbitofrontal cortex: compensation of susceptibility-induced gradients in the readout direction. In: *Magn Reson Mater Phy* 20 (2007), Nr. 1, S. 39–49
- [Weiskopf u. a. 2005] WEISKOPF, N. ; KLOSE, U. ; BIRBAUMER, N. ; MATHIAK, K.: Single-shot compensation of image distortions and BOLD contrast optimization using multi-echo EPI for real-time fMRI. In: *Neuroimage* 24 (2005), Nr. 4, S. 1068–79
- [Zaitsev u. a. 2004] ZAITSEV, M. ; HENNIG, J. ; SPECK, O.: Point spread function mapping with parallel imaging techniques and high acceleration factors: fast, robust, and flexible method for echo-planar imaging distortion correction. In: *Magn Reson Med* 52 (2004), Nr. 5, S. 1156–66
- [Zhao u. a. 2005] ZHAO, Y. ; ANDERSON, A. W. ; GORE, J. C.: Computer simulation studies of the effects of dynamic shimming on susceptibility artifacts in EPI at high field. In: *J Magn Reson* 173 (2005), Nr. 1, S. 10–22

# Liste der Veröffentlichungen

## relevant für diese Arbeit

- **J. Rick, O. Speck, S. Maier, O. Tüscher, O. Dössel, J. Hennig, M. Zaitsev.** Optimized EPI for fMRI using a slice-dependent template-based gradient compensation method to recover local susceptibility-induced signal loss. *Magn Reson Mater Phy*, 23(3):165-176, 2010
- **S. Posse, A. Yoshimoto, J. Rick, K. Akrofi, E. Ackley, O. Speck.** Real-time Functional MRI at 3 Tesla using Parallel Multiple-Slab EVI. *Proceedings of the 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Barcelona, Spain, June 6-10, 2010):980 WTh-PM (Poster)*
- **J. Rick, O. Speck, O. Dössel, J. Hennig, M. Zaitsev.** Comparison of template and individual-based gradient compensated EPI in regions affected by local susceptibility-induced signal loss. *Proceedings of the 17th Annual Meeting of the ISMRM (Honolulu, USA, April 18-24, 2009):18 (Vortrag)*
- **J. Rick, S. Maier, O. Tüscher, M. Zaitsev, O. Speck.** Optimized EPI for fMRI studies using a Common Gradient Template to compensate local Susceptibility-Induced Signal Loss: A pilot Study. *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Melbourne, Australia, June 15-19, 2008), Poster. Abstract in: NeuroImage*, 41(S1):339, 2008
- **J. Rick, K. Zhong, M. v. Mengershausen, O. Speck.** Automatic Compensation of Local Susceptibility-Induced Signal Loss in EPI using a common Gradient Template and Automatic Slice Positioning. *Proceedings of the 15th Annual Meeting of the ISMRM (Berlin, Germany, May 21-25, 2007):692 (Vortrag)*
- **S. Posse, D. Holten, K. Gao, J. Rick, O. Speck.** Evaluation of interleaved XYZ-shimming with Multi-Echo EPI in Prefrontal Cortex and Amygdala at 4 Tesla. *Proceedings of the 12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Florence, Italy, June 11-15, 2006): Vortrag. Abstract in: NeuroImage*, 31(S1):243, 2006
- **J. Rick, M. v. Mengershausen, O. Speck.** Comparison of Susceptibility Induced Magnetic Field Gradients in Different Subjects and Head Positions. *Proceedings of the 12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Florence, Italy, June 11-15, 2006), Poster. Abstract in: NeuroImage*, 31(S1):172, 2006

- **M. v. Mengershausen, J. Rick, O. Speck.** A new Approach Predicting Optimal Imaging Gradient Orientation for EPI. *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the ISMRM (Seattle, USA, May 6-12, 2006):2347 (Poster)*
- **S. Posse, D. Holten, K. Gao, J. Xu, J. Rick, O. Speck.** Slice-Specific Compensation of Susceptibility Related Signal Losses at 4 Tesla with GRAPPA-Accelerated Multi-Echo fMRI. *Proceedings of the 11th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Toronto, Ontario, Canada, 2005), Vortrag. Abstract in: NeuroImage, 26(S1):788, 2005*

## weitere Veröffentlichungen

- **A. L. Ella, J. Rick, J. Hennig.** Evaluation of Cyclic and Global Retrospective Corrections of Physiological Signals on Activated fMRI. *Proceedings of the 17th Annual Meeting of the ISMRM (Honolulu, USA, April 18-24, 2009):1583 (Poster)*
- **S. Haller, L.H. Bonati, J. Rick, M. Klarhöfer, O. Speck, P.A. Lyrer, D. Bilecen, S.T. Engelter, S.G. Wetzel.** Reduced Cerebrovascular Reserve at CO<sub>2</sub> BOLD MR Imaging Is Associated with Increased Risk of Periinterventional Ischemic Lesions during Carotid Endarterectomy or Stent Placement: Preliminary Results. *Radiology, 249:251-58, 2008*
- **A. L. Ella, J. Rick, J. Hennig.** Evaluation of Parameters Used for Retrospective Corrections of the Physiological Noise in fMRI. *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Melbourne, Australia, June 15-19, 2008): Poster. Abstract in: NeuroImage, 41(S1):495, 2008*
- **M. Keckeis, U. Fasol, J. Rick, S. Huff, M. Büchert.** Evaluation of Dropout Quota in different Study Sites in Multicenter Studies. *Proceedings of the 17th Annual Meeting of the SMRT (Toronto, Canada, May 3-9, 2008):18 (Poster)*
- **A. L. Ella, J. Rick, M. Zaitsev, J. Hennig, O. Speck.** Correction of Physiological Noise on fMRI Time Series using a Cyclic Retrospective Correction at Short TRs. *Proceedings of the 15th Annual Meeting of the ISMRM (Berlin, Germany, May 21-25, 2007):3442 (ePoster)*



- **J. Rick, S. Ziyeh, M. Reinhard, J. Hennig, O. Speck.** A Mathematical Model to Evaluate Quantitative BOLD MRI for the Measurement of the Cerebrovascular Reserve Capacity during Hypercapnia. *Proceedings of the 13th Annual Meeting of the ISMRM (Miami, USA, May 7-13, 2005):164 (Vortrag)*
- **S. Ziyeh, J. Rick, M. Reinhard, A. Hetzel, I. Mader, O. Speck.** BOLD-MR imaging of cerebral CO<sub>2</sub> reactivity in severe carotid stenosis and occlusion. *Stroke, 36(4):751-6, 2005*
- **S. Ziyeh, J. Rick, M. Reinhard, A. Hetzel, J. Weber, I. Mader, O. Speck.** Functional MRI of cerebrovascular reserve capacity. *Proceedings of the 29th ESNR (European Society of Neuroradiology), (Aachen, Germany, September 8-11, 2004):180*
- **J. Rick, S. Ziyeh, O. Dössel, J. Hennig, O. Speck.** BOLD MRI for the Measurement of Cerebrovascular Reserve Capacity in Patients during Hypercapnia. *38. Jahrestagung der DGBMT (Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE), (Ilmenau, Germany, Sept. 22-24, 2004), Vortrag. Abstract in: Biomedizinische Technik, 49(2), Pt 1:144-145, 2004*
- **S. Ziyeh, J. Rick, J. Weber, I. Mader, O. Speck.** BOLD-Kontrast-MRT und zerebrovaskuläre Reservekapazität. *Klinische Neuroradiologie, 14:213-217, 2004*
- **S. Ziyeh, J. Rick, M. Reinhard, A. Hetzel, J. Weber, O. Speck.** Zerebrale CO<sub>2</sub>-Reaktivität bei Stenosen und Verschlüssen der A. carotis: Vergleich von quantitativer Phasenkontrast-MRA mit transkraniellem Doppler. *85. Deutscher Röntgenkongress (Wiesbaden, Germany, May 19-22, 2004), Vortrag. Abstract in: RöFo 176(S1):209, 2004*
- **O. Speck, M. Reinhard, J. Weber, A. Hetzel, J. Rick, J. Hennig, S. Ziyeh.** Measurement of the Cerebrovascular Reserve Capacity using Doppler Sonography and Phase Contrast MRA during Hypercapnia in Patients with Neurovascular Disease. *Proceedings of the 12th Annual Meeting of the ISMRM (Kyoto, Japan, May 15-21, 2004):405 (Vortrag)*
- **O. Speck, S. Ziyeh, M. Reinhard, A. Hetzel, J. Rick, S. Günther, J. Hennig.** Measurement of the Perfusion Reserve Capacity using Doppler Sonography and Quantitative BOLD MRI in Patients with Neurovascular disease. *Proceedings of the 11th Annual Meeting of the ISMRM (Toronto, ON, July 10-16, 2003):2244 (poster).*
- **O. Speck, S. Ziyeh, J. Rick, A. Hetzel, J. Hennig.** Quantitative measurements of the perfusion reserve using transcranial Doppler ultrasound and phase contrast and BOLD MRI. *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the ESMRMB (Rotterdam, The Netherlands, Sept. 18-20, 2003):347 (talk)*

- **S. Ziyeh, J. Rick, J. Weber, M. Reinhard, A. Hetzel, O. Speck.** Pathologische zerebrovaskuläre Reservekapazität bei hochgradigen Carotisstenosen: Diagnose mittels CO<sub>2</sub>-BOLD-MRI. *38. Jahrestagung der DGNR (Dt. Gesellschaft für Neuroradiologie), (Lübeck, Germany, Aug. 28-30, 2003), Abstract in: Klinische Neuroradiologie. 13(3):147-148, 2003*
- **J. Rick, MA. Golombeck, O. Dössel.** Numerical Calculations of switched magnetic Field Gradients during Magnetic Resonance Imaging. *36. Jahrestagung der DGBMT (Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE), (Karlsruhe, Germany, Sept. 25-28, 2002), Vortrag. Abstract in: Biomedizinische Technik, 47(1), Pt 2:739-42, 2002*

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei der gesamten Arbeitsgruppe für Medizin Physik am Universitätsklinikum Freiburg für die angenehme und freundschaftliche Atmosphäre innerhalb und außerhalb der Arbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Jürgen Hennig für die Bereitstellung der Arbeit und Herrn Prof. Olaf Dössel für seine Bereitschaft, die Arbeit zu betreuen.

Ebenfalls sehr danken möchte ich Herrn Prof. Oliver Speck und Herrn Dr. Maxim Zaitsev für die Weitergabe ihres Wissens, fruchtbare inhaltliche Diskussionen und die sehr gute Betreuung während der Dissertation.

Sehr danken möchte ich meinen Kooperationspartnern Herrn Prof. Stefan Posse für den transatlantischen Wissensaustausch und Herrn Dr. Oliver Tüscher und Herrn Simon Julian Maier für die intensiven Diskussionen in Bezug auf medizinische Fragen.

Vielen Dank auch an alle Probanden, die immer bereitwillig und still liegend, bei manchmal auch sauerstoffärmeren Versuchen, die teilweise langen Messungen mitgemacht haben.

Für das sorgfältige Korrekturlesen möchte ich Herrn Dr. Jochen Leupold herzlich danken.

Und schliesslich möchte ich meiner Frau Manuela von ganzem Herzen danken, für die immer verlässliche Unterstützung und den stetigen Rückhalt in der Promotionszeit.