

**Ein neues Verfahren zur Korrektur  
wirbelstromverursachter Bildverzerrungen in der  
diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

**doctor rerum naturalium  
(Dr. rer. nat.)**

genehmigt durch  
die Fakultät für Naturwissenschaften  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von Dipl.-Phys. Nils Christian Bodammer  
geb. am 25.05.1961 in Hamburg

Gutachter: Prof. Dr. Hermann Hinrichs  
Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding  
Prof. Dr. Dieter Leibfritz

eingereicht am: 28. Juni 2005

verteidigt am: 8. Dezember 2005



# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
2	Theoretische Grundlagen.....	8
2.1	Von der Entdeckung des Kernspins bis zur Diffusionstensorbildung.....	8
2.2	Magnetresonanzbildgebung.....	14
2.2.1	Die Blochschen Gleichungen.....	14
2.2.2	Fourier-Ortskodierung in der MR-Bildgebung.....	15
2.2.3	Echo-Planar-Bildgebung.....	21
2.2.4	Artefakte in der Echo-Planar-Bildgebung.....	24
2.2.4.1	Artefakte infolge von Magnetfeldinhomogenitäten.....	24
2.2.4.2	Maxwell-Gradiententerme.....	31
2.3	Diffusion.....	34
2.4	Diffusionsmessung mittels Kernspinresonanz.....	35
2.4.1	Pulsed-Gradient-Spin-Echo-Messungen und die Stejskal-Tanner-Formel.....	36
2.4.2	Der Diffusionstensor und abgeleitete Größen.....	40
2.5	Artefakte in der MR-Diffusionsbildgebung.....	44
2.5.1	Ursache und Auswirkung der Wirbelströme.....	44
2.5.2	Verfahren zur Kompensation und Korrektur von Wirbelstromartefakten.....	47
2.5.2.1	Wirbelstromkompensierende und -reduzierende Verfahren.....	47
2.5.2.2	Verfahren zur nachbearbeitenden Verzerrungskorrektur.....	49
2.5.3	Kreuzterme von Diffusions- und Bildgebungsgradienten.....	50
2.5.4	Maxwell-Gradienten aufgrund von Diffusionsgradienten und Wirbelströmen.....	55
3	Neues Verfahren zur Wirbelstromkorrektur mittels Messungen mit umgekehrter Gradientenpolarität.....	57
3.1	Theoretische Begründung des neuen Ansatzes zur Verzerrungskorrektur.....	57
3.1.1	Linearität der Maxwell-Gleichungen.....	57
3.1.2	Ansatz für die Korrektur der wirbelstrombedingten Verzerrungen.....	59
3.1.3	Analyse der Verzerrungen mittels Kreuzkorrelation.....	60
3.1.4	Bestimmung der Korrekturparameter.....	62
3.1.5	Vergleich mit verwandten Verfahren.....	64
3.1.5.1	Messungen mit inversen phasenkodierenden Gradienten.....	64
3.1.5.2	Korrekturverfahren für wirbelstrominduzierte Verzerrungen von Haselgrove und Moore.....	65
3.1.6	Details des Koregistrierungsprogramms.....	67
3.2	Korrektur der Kreuzterme von Diffusions- und Bildgebungsgradienten.....	68

4	Untersuchung der Eignung des Verfahrens zur Korrektur wirbelstrominduzierter Verzerrungen .....	70
4.1	Methoden .....	70
4.1.1	Diffusionsgewichtete Meßsequenz .....	70
4.1.2	Untersuchung der Symmetrie der Verzerrungen .....	75
4.1.3	Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren .....	76
4.1.4	Probandenmessungen .....	76
4.2	Ergebnisse .....	77
4.2.1	Untersuchung der Symmetrie der Verzerrungen .....	78
4.2.1.1	Wasserphantom .....	78
4.2.1.2	Silikonölphantom .....	83
4.2.2	Evaluierung des Korrekturverfahrens .....	85
4.2.2.1	Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren .....	85
4.2.2.2	Korrektur von diffusionsgewichteten Bildern des menschlichen Gehirns .....	86
5	Untersuchung der zusätzlichen Kreuztermkorrektur des Verfahrens .....	90
5.1	Methoden .....	90
5.2	Ergebnisse .....	93
6	Diskussion .....	98
7	Zusammenfassung .....	101
	Literaturverzeichnis .....	102
	Anhang 1 .....	108
	Anhang 2 .....	110
	Danksagung .....	112
	Tabellarischer Lebenslauf .....	113

# 1 Einleitung

Die magnetresonanztomographische Diffusionsbildgebung (MR-Diffusionsbildgebung) hat in den letzten Jahren sowohl in der Grundlagenforschung als auch im medizinischen Bereich enorm an Bedeutung gewonnen. Dies ist zum einen dadurch begründet, daß die technischen Anforderungen, die durch die diffusionsgewichtete Bildgebung gestellt werden, von neueren MR-Tomographiegeräten in der Regel erfüllt werden. Zum anderen ist die Aussagekraft von Diffusionsbildgebungsdaten für die Diagnose neurologischer Erkrankungen in der Klinik ebenso wie für die Untersuchung anatomisch-struktureller Verbindungswahrscheinlichkeiten in der Kognitionsforschung von starkem Interesse.

Mit der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung (DWI, *diffusion-weighted imaging*) wird für jedes Volumenelement (Voxel) in den Datensätzen richtungsabhängig der sogenannte ‚scheinbare Diffusionskoeffizient‘ (ADC, *apparent diffusion coefficient*) der Selbstdiffusion von Wasser bestimmt. Die Variation der ADCs in den üblicherweise drei jeweils senkrecht aufeinander stehenden Richtungen der Diffusionsrichtung eines typischen DWI-Meßprotokolls spiegelt bereits die Ausrichtung axonaler Stränge wider – wenn auch nur näherungsweise. Als Maß für die Gewebsintegrität dient allgemein der Mittelwert der ADCs. Eine komplexere Methode der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung, die unter Zuhilfenahme der ADCs vieler Richtungen eine deutlich genauere Beschreibung der richtungsabhängigen Diffusion des Gewebswassers erlaubt, ist die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI, *diffusion tensor imaging*). Werden die erst mittels DTI genau bestimmbar Hauptdiffusionsrichtungen in den einzelnen Voxeln als Ausrichtungen der Axone interpretiert, so ist es möglich, anatomische Verbindungen zwischen Hirnarealen zu rekonstruieren. Die Fusionierung dieser Verbindungsinformation mit funktionellen MR-Daten oder mit Läsionskarten von neurologischen Patienten ist ein methodischer Ansatz, welcher derzeit im Bereich der Erforschung kognitiver Vorgänge beziehungsweise neuropathologischer Prozesse erprobt wird.

Wie bei allen Meßverfahren der MR-Tomographie ist auch in der Diffusionsbildgebung der Optimierung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR, *signal-to-noise ratio*) sowie der Vermeidung und Korrektur von Artefakten größtmögliche Aufmerksamkeit zu widmen. Die für die Diffusionsrichtung notwendigen starken Magnetfeldgradienten machen DWI-Messungen besonders anfällig für Bewegungsartefakte. Einen Ausweg bieten Single-Shot-Sequenzen, unter welchen sich die Echo-Planar-Bildgebung (EPI, *echo planar imaging*) durch ein besonders günstiges SNR pro Zeiteinheit auszeichnet und deshalb auch die weitaus häufigste Anwendung findet. Die Unempfindlichkeit von diffusionsgewichteten EPI-Messungen gegenüber Bewegungsartefakten wird allerdings durch eine starke Empfindlichkeit gegenüber Inhomogenitäten des statischen  $B_0$ -Magnetfeldes erkauft. Die für EPI-Messungen typischen Verzerrungen aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden zwischen verschiedenen Gewebetypen und vor allem auch gegenüber der Luft (z. B. in den Stirnhöhlen) sind die Folge. Bei hinzukommender Diffusionsrichtung werden zusätzlich durch das Schalten der starken diffusionswichtenden Gradienten Wirbelströme erzeugt, welche wiederum Ursache für

transiente, räumlich variierende Magnetfelder sind. Diese modifizieren die Ortskodierung der MR-Signale und bewirken weitere Verzerrungen auf den Bildern. Solchermaßen hervorgerufene Bildstörungen sind abhängig von Stärke und Richtung der sie auslösenden Gradienten und damit unterschiedlich für diffusionsgewichtete und nicht-diffusionsgewichtete Bilder, welche beide zur Berechnung von ADC-Bildern benötigt werden. Fehlerhaft berechnete ADC-Werte sind die Folge. Da die Berechnung der Diffusionstensoren und nachfolgend von Anisotropieindizes oder axonalen Verbindungen (*fibertracking*) auf den richtungsabhängigen ADC-Werten basiert, ist eine Minimierung der wirbelstromabhängigen Verzerrungen zwingend erforderlich. Für die Korrektur der Bilddaten müssen die diffusionsgewichteten Bilder auf die nicht-diffusionsgewichteten Bilder registriert werden. Dabei erwächst aus der Tatsache, daß insbesondere diffusionsgewichtete und nicht-diffusionsgewichtete Bilder, aber auch diffusionsgewichtete Bilder mit verschiedenen Diffusionswichtungsrichtungen untereinander, unterschiedliche Kontraste aufweisen, ein grundlegendes Hindernis, da bekannte Koregistrierungsverfahren die Kontrastwechsel nicht zuverlässig handhaben können.

In dieser Arbeit wird ein neues Korrekturverfahren für durch Wirbelströme hervorgerufene Verzerrungen vorgestellt, welches auf den Bilddaten arbeitet und nur geringe Veränderungen bei der Datenakquisition gegenüber üblichen Meßprotokollen erfordert. Die Methode benutzt die aus den Maxwellgleichungen ableitbare Tatsache, daß ein Polaritätswechsel der geschalteten Magnetfeldgradienten eine bis auf die Umkehrung der Stromrichtung identische Wirbelstromverteilung erzwingt. Damit sind auch die geometrischen Transformationen, welche die Verzerrungen beschreiben, einander entgegengesetzt. Diese Symmetrierelation wird in der vorgeschlagenen Korrekturmethode genutzt, indem für jede Diffusionsrichtung zwei getrennte Messungen mit zueinander entgegengesetzt ausgerichteten Diffusionsgradienten durchgeführt werden. Die Bilder weisen somit eine identische Diffusionswichtung, d.h. auch den gleichen Kontrast, jedoch entgegengesetzte Verzerrungen auf. Für die jeweils korrespondierenden Datensätze werden anschließend die relativen Verzerrungen Bild für Bild mit Hilfe eines von Haselgrove und Moore [Haselgrove 1996] beschriebenen, auf Maximierung der Kreuzkorrelation zwischen beiden Bildern beruhenden Registrierungsverfahrens bestimmt. Die Ergebnisse werden dann verwendet, um jeden Datensatz separat zu korrigieren, indem jedem Bild nur die Hälfte der Verzerrungen zugeordnet wird. Unter der näherungsweise Annahme räumlicher Linearität des wirbelstromverursachten Störfeldes werden dabei ausschließlich affine Transformationen (Scherung, Dehnung bzw. Stauchung und Translation) angewandt.

Die grundlegende Voraussetzung des neuen Verfahrens, nämlich die Symmetrie der Verzerrungen bezüglich einer Umkehrung der diffusionswichtenden Gradienten, wird anhand der Maxwell'schen Gesetze unter Berücksichtigung der Abbildungseigenschaften von EPI-Messungen begründet. Zudem werden verschiedene mögliche Abweichungen von einem linearen Zusammenhang zwischen wirbelstromverursachenden Gradienten und den bewirkten Bildverzerrungen diskutiert und abgeschätzt. Da die mit beiden Polaritäten der Diffusionsgradienten akquirierten Bilddaten parallel zur Bildverzerrung in eleganter Weise eine Korrektur von Kreuztermeffekten zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten ermöglichen [Neeman 1991], verdient dieser Aspekt ebenfalls Beachtung. Zur experimentellen Überprüfung des entwickelten Korrekturverfahrens werden neben Meßreihen an zwei unterschiedlichen Phantomen DTI-Messungen am menschlichen Gehirn vorgestellt. Der präsentierte Vergleich der

erzielbaren Verzerrungskorrektur mit dem von Haselgrove und Moore beschriebenen Standardverfahren untermauert die Stärke und Zweckmäßigkeit des vorgestellten Korrekturschemas.

## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Von der Entdeckung des Kernspins bis zur Diffusionstensorbildung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) oder auch Kernspintomographie beruht auf dem Effekt der Kernspinresonanz (NMR, *nuclear magnetic resonance*). Diese hat ihre physikalische Grundlage im Drehimpuls der Atomkerne (Kernspin) und dem damit assoziierten magnetischen Dipolmoment. Die erste Beobachtung, welche sich nachträglich durch solche magnetischen Dipolmomente erklären ließ, war Ende des neunzehnten Jahrhunderts die Hyperfeinstruktur in optischen Atomspektren. Die Erklärung dieser Linienaufsplittings lieferte 1924 W. Pauli (Nobelpreis für Physik 1945), indem er die Existenz eines nuklearen Drehimpulses postulierte [Pauli 1924]. Der niederländische Physiker C. J. Gorter war 1936 der erste, der Experimente zum Nachweis nuklearer Drehimpulse mittels Magnetresonanz durchführte. Beim Magnetresonanzverfahren werden mittels Radiofrequenz(RF)-Einstrahlung in der Anwesenheit eines stationären Magnetfeldes resonante Übergänge der nuklearen Spins bewirkt, wenn die eingestrahlte Frequenz nach der Bohrschen Frequenzbedingung der Energiedifferenz des Übergangs entspricht. Der erhoffte Nachweis von nuklearen Drehimpulsen gelang C. J. Gorter jedoch nicht, vermutlich weil er eine ungeeignete – weil leicht sättigbare – Probe (einen Kristall) verwendete. Unabhängig voneinander konnten dann F. Bloch [Bloch 1946a] und E. M. Purcell [Purcell 1946] und ihre Kollegen 1946 das magnetische Moment von Protonen in Kernresonanzexperimenten nachweisen, wofür sie 1952 gemeinsam den Nobelpreis für Physik erhielten. Beide Arbeitsgruppen detektierten resonante Absorptionslinien bei kontinuierlicher (*continuous wave*) RF-Einstrahlung. Das Verfahren wurde von F. Bloch ‚nukleare Induktion‘ genannt. Bereits 1946 schlug F. Bloch die Verwendung eines Systems von phänomenologisch begründeten Differentialgleichungen (die Blochschen Gleichungen) vor, um das zeitliche Verhalten des Magnetisierungsvektors in einem Ensemble von Spins unter Berücksichtigung von Relaxationseffekten zu beschreiben [Bloch 1946b]. Die ersten Magnetresonanz-Experimente in der Zeitdomäne wurden 1949 von H. C. Torrey durchgeführt [Torrey 1949]. Zeitkonstanten von Relaxationsprozessen in der Probe konnten nun anhand des freien Induktionszerfalls (FID, *free induction decay*), also des zeitlich abfallenden Signals, bestimmt werden. Im Jahr 1950 schlug dann E. L. Hahn das später nach ihm benannte Spinecho-Verfahren für quantitative NMR-Messungen vor, bei dem nach einem initialen Anregungsimpuls und folgender transversaler Relaxation die transversale nukleare Magnetisierung in der Meßprobe durch einen weiteren eingestrahlten RF-Impuls teilweise refokussiert wird [Hahn 1950]. E. L. Hahn benutzte eine 90°-90°-Impulssequenz zur Erzeugung des Spinechos; 1954 stellten dann H. Y. Carr und E. M. Purcell die effektivere 90°-180°-Impulssequenz vor [Carr 1954].

E. L. Hahn beschrieb auch bereits den signalmindernden Einfluß, den stochastische Molekülbewegungen in einem ortsabhängigen Magnetfeld haben [Hahn 1950]. Dieser – vor allem störende – Effekt war z. T. gravierend, da die erwünschte Homogenität des stationären Magnetfeldes unter den technischen Gegebenheiten in jenen Anfangstagen der NMR-Messungen nach heutigen Maßstäben katastrophal war: Magnetfeldinhomogenitäten bis annähernd 10 mT/m kamen durchaus vor. Verfahren zur NMR-Messung von Diffusion unter Anwendung von zeitlich konstanten Magnetfeldgradienten wurden in den folgenden Jahren von H. Y. Carr und E. M. Purcell [Carr 1954] sowie von D. E. Woessner [Woessner 1961] entwickelt. Im Jahr 1956 wurde von H. C. Torrey die um einen Diffusionsterm erweiterte Blochsche Gleichung für die transversale Magnetisierung veröffentlicht (Torrey-Bloch-Gleichung) [Torrey 1956]. Diese Erweiterung erlaubt die Bestimmung der Transversalmagnetisierung bei vorhandener Diffusion in der Präsenz von zeitabhängig geschalteten Magnetfeldgradienten als Funktion der Zeit. Damit wird die Berechnung der diffusionsbedingten Reduzierung des meßbaren Signals auch für Sequenzen mit gepulsten Magnetfeldgradienten ermöglicht. Stejskal und Tanner nutzten diesen Ansatz, als sie 1965 eine diffusionsensitive Spinpräparierung vorschlugen, bei welcher Magnetfeldgradienten nur zeitweilig eingeschaltet werden [Stejskal 1965]. In dem von ihnen vorgeschlagenen Sequenzdesign werden symmetrisch zum spin-echo-erzeugenden  $\pi$ -Impuls starke Magnetfeldgradienten gleicher Amplitude und Polarität geschaltet – einer vor und ein zweiter nach dem  $\pi$ -Impuls, so daß während dessen Einstrahlung kein Diffusionsgradient präsent ist. Diese Methode wird *pulsed-field-gradient*(PFG)- oder *pulsed-gradient-spin-echo*(PGSE)-Methode genannt und ist die bei MR-Diffusionsmessungen bis heute am häufigsten eingesetzte Art der Diffusionswichtung. Die Lösung der Torrey-Bloch-Gleichung (s. Abschnitt 2.4.1) für dieses Gradientendesign wurde von Stejskal und Tanner berechnet. Der resultierende Zusammenhang zwischen diffusionsbedingter Signalabschwächung, Dauer, zeitlichem Abstand und Stärke der Gradienten und dem Diffusionskoeffizienten in der Probe ist als Stejskal-Tanner-Formel bekannt.

Der Grundstein für die MR-Tomographie wurde im Jahr 1973 gelegt, als P. C. Lauterbur das erste aus MR-Messungen berechnete Bild in einer Veröffentlichung zeigte [Lauterbur 1973]. Die Messungen mit unterschiedlich räumlich-orientierten Magnetfeldgradienten wurden an wassergefüllten Glaskapillaren in einem Bad aus schwerem Wasser durchgeführt. Das Bild wurde mittels eines Rückprojektionsalgorithmus (*back projection*) rekonstruiert; das Verfahren nannte P. C. Lauterbur MR-Zeugmatographie. 1974 gelang P. Mansfield ebenfalls die örtliche Auflösung von NMR-Signalen [Mansfield 1975]. P. C. Lauterbur und P. Mansfield erhielten für ihre Arbeit 2003 gemeinsam den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Im Jahr 1977 schlug P. Mansfield dann eine MR-Meßsequenz vor, mit der ein ganzes Bild nach nur einem einzigen Anregungsimpuls (in einem *single shot*) gemessen werden kann; die Methode nannte er Echo-Planar-Bildgebung (EPI, *echo planar imaging*) [Mansfield 1977]. Bei diesem Verfahren wurde die Fourier-Transformation für die Bildrekonstruktion eingesetzt, die in der Folge zur beinahe ausschließlichen Rekonstruktionsmethode in der MR-Bildgebung wurde. Sie war 1750 von dem französischen Mathematiker Joseph Fourier entwickelt worden, um die mathematische Beziehung zwischen ‚realem‘ Raum und dem Raum der Ortsfrequenzen (k-Raum) zu beschreiben. In der MR-Bildgebung entsprechen allerdings die ‚real‘ in der Zeitdomäne gemessenen Signale den Ortsfrequenzen (dem k-Raum), während sich die orts aufgelösten Bilder

durch eine – genau genommen inverse – Fourier-Transformation berechnen lassen (zur Fourier-Ortskodierung s. Abschnitt 2.2.2). Fourier-Analyseverfahren wurden bereits 1966 in die NMR-Methodik eingeführt, als R. R. Ernst (Nobelpreis für Chemie 1992) die Fouriertransformationsspektroskopie präsentierte und damit die NMR-Spektroskopie revolutionierte [Ernst 1966], die bis dahin mit *continuous-wave*(cw)-Methoden arbeitete. Die ersten kommerziell erhältlichen MR-Tomographen wurden Anfang der achtziger Jahre produziert. Für klinisch-radiologische Messungen wurden anfangs einfache Spin-Echo- und Gradienten-Echo-Messungen eingesetzt. Eine heftige Weiterentwicklung hin zu schnelleren Meßsequenzen fand vor allem in der zweiten Hälfte der achtziger Jahre statt: schnelle Gradienten-Echo-Messungen wie z. B. die FLASH-Sequenz (*fast low angle shot*) mit Kleinwinkel Anregung [Frahm 1986] oder SSFP-Sequenzen (*steady-state free precession*), bei der die Magnetisierung in einem dynamischen Gleichgewichtszustand gehalten wird, hielten Einzug in die medizinische Bildgebung. Auch durch die schnelle Spin-Echo-Bildgebung (RARE, *rapid acquisition with relaxation enhancement*) [Hennig 1986], die auch *fast spin echo* (FSE) oder *turbo spin echo* (TSE) genannt wird, wurde eine drastische Beschleunigung von radiologischen Untersuchungen erreicht. Die von P. Mansfield erfundene EPI-Meßmethode [Mansfield 1977] wurde jedoch erst Mitte der neunziger Jahre in einem breiteren Umfang auf klinischen MR-Geräten zur Verfügung gestellt. Dies hat seinen Grund vor allem in den hohen Ansprüchen, die bei EPI-Messungen an die Hardware des Tomographen gestellt werden: Ein sehr schnelles und stabiles Schalten der Magnetfeldgradienten ist unabdingbar; das stationäre Magnetfeld (das  $B_0$ -Feld) muß äußerst homogen sein; und nicht zuletzt müssen die Kanäle für den digitalen Datentransfer sowie das Bildrekonstruktionsmodul hohe Transferraten zulassen. Zusätzlich ist auch die Bildrekonstruktion selber komplizierter als bei anderen MR-Meßverfahren (Artefakte müssen reduziert werden und gemessene k-Raum-Daten sind vor der Fourier-Transformation teilweise umzusortieren). EPI-Messungen finden heute sehr häufig Anwendung in der funktionellen MR-Tomographie (fMRT), da die mit ihnen erzeugten  $T_2^*$ -gewichteten Bilder sensitiv gegenüber dem physiologischen, Hirnaktivität anzeigenden *blood-oxygenation-level-dependent*(BOLD)-Kontrasteffekt sind. Ein zweiter wichtiger Anwendungsbereich mit derzeit stark zunehmender Bedeutung erwächst dem EPI-Meßverfahren aus seiner besonderen Eignung für die Diffusionsbildgebung. Annehmbare Meßzeiten unter weitgehender Vermeidung von Bewegungsartefakten begründen den Vorteil von EPI-Meßsequenzen, die durch eine PFG-Spinpräparierung diffusions sensitiv gemacht werden, gegenüber anderen diffusionsgewichteten Meßverfahren.

Die MR-Diffusionsbildgebung nahm ihren Anfang, als 1984 G. E. Wesbey et al. [Wesbey 1984] in einer konventionellen SE-Bildgebungssequenz die Amplitude des Schichtauswahlgradienten variierten und aus den gemessenen Bildern Diffusionskoeffizienten in räumlicher Auflösung bestimmten. 1982 hatte bereits P. Mansfield die Kombination einer diffusions sensitiven PFG-Spinpräparierung mit Fourier-MR-Bildgebung vorgeschlagen, ohne dies jedoch selber umzusetzen. Einige Zeit später wurden Ergebnisse orts aufgelöster MR-Diffusionsmessungen von K. D. Merboldt et al. [Merboldt 1985] publiziert, die aus Messungen mit einer *stimulated-echo*-Sequenz mit integrierten Diffusionsgradienten resultierten. D. Le Bihan führte ebenfalls 1985 bildgebende Diffusionsmessungen mittels einer konventionellen SE-Sequenz mit PFG-Präparierung durch [Le Bihan 1985]. Diffusionsbildgebung mit EPI-

Auslesung des Signals wurde jedoch erst 1990 von R. Turner et al. realisiert [Turner 1990]. In den weitaus meisten Fällen, insbesondere in den medizinisch-biologischen Anwendungen, wird mit den Techniken der Diffusionsbildgebung die Selbstdiffusion des Wassers, z. B. in biologischem Gewebe, orts aufgelöst gemessen. Dabei sind einzelne diffusionsgewichtete Messungen immer nur gegenüber derjenigen Komponente der molekularen Verschiebungen sensitiv, welche entlang der Orientierung der in der Sequenz angewandten Diffusionsgradienten zeigt. Das bedeutet, daß bei richtungsabhängiger – d. h. anisotroper – Diffusion die gemessenen Bilder für unterschiedliche Orientierungen der eingesetzten Diffusionsgradienten variieren. Da in biologischem Gewebe aufgrund der häufig anisotropen Gewebestruktur (z. B. in Muskeln oder Nervenbahnen) auch die Selbstdiffusion des Wassers meistens anisotrop ist, kommen oft Meßprotokolle zur Anwendung, in denen drei separate diffusionsgewichtete Messungen mit zueinander orthogonaler Ausrichtung der Diffusionsgradienten nacheinander durchgeführt werden. Durch Mittelung der so gemessenen Aufnahmen können dann sogenannte isotrop-diffusionsgewichtete Bilder berechnet werden. Wenn zusätzlich ein Datensatz mit derselben Meßsequenz – jedoch ohne Einschalten der Diffusionsgradienten – gemessen wird (also ein nicht-diffusionsgewichteter Satz von Bildern), ist es möglich, mittels der Stejskal-Tanner-Formel für alle drei orthogonalen Richtungen die (richtungsabhängigen) Diffusionskoeffizienten für die einzelnen Voxel zu berechnen. Eine Mittelung der auf diese Weise erhaltenen Parameterkarten ergibt dann sogenannte *apparent-diffusion-coefficient*(ADC)-Karten. Als Synonym für den ADC ist auch die Bezeichnung mittlere Diffusivität (MD, *mean diffusivity*) gebräuchlich. Der berechnete Diffusionskoeffizient wird bei Messungen in biologischem Gewebe als scheinbarer (*apparent*) Diffusionskoeffizient bezeichnet, um ihn vom eigentlichen physikalischen Diffusionskoeffizienten bei freier Diffusion abzugrenzen, welcher nach der Stokes-Einstein-Relation vom Molekülradius, von der Temperatur und von der Viskosität abhängig ist. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der mit MR-Methoden in biologischem Gewebe gemessenen Diffusion in der Regel um (durch Membranen) behinderte oder eingeschränkte Diffusion, von welcher nur der räumliche und zeitliche Mittelwert – über einzelne Voxel und über die Dauer der PFG-Präparierung gemittelt – bestimmbar ist. Daraus ergibt sich für medizinisch-biologische Anwendungen eine Abhängigkeit der gemessenen scheinbaren Diffusionskoeffizienten von der zugrundeliegenden histologischen Struktur. Hieraus leitet sich die Bedeutung der MR-Diffusionsbildgebung als eine nichtinvasive Untersuchungsmethode mit einer gewissen physiologischen bzw. mikrostrukturellen Aussagekraft ab. Insbesondere konnte bei Patienten mit akutem Schlaganfall Mitte der neunziger Jahre gezeigt werden, daß isotrop-diffusionsgewichtete Bilder und vor allem berechnete ADC-Karten geeignet sind, innerhalb des infarzierten Arealis ischämische und bereits nekrotische Hirnbereiche zu unterscheiden. Da diese Information von entscheidender Bedeutung für die Akuttherapie sein kann, hat die diffusionsgewichtete Bildgebung als Untersuchungsmethode bei akutem Schlaganfall heute eine nicht zu unterschätzende Bedeutung.

Die beschriebene Methode, bei der drei zueinander orthogonale Diffusionsrichtungen gemessen werden, ist nur sehr eingeschränkt tauglich, anisotrope Diffusion zu berücksichtigen und zu messen. Im Jahr 1994 wurde daher von P. J. Basser et al. die Diffusionstensorbildgebung (DTI, *diffusion tensor imaging*) präsentiert [Basser 1994a]. In dieser Methode wird die Diffusion als Tensor zweiter Ordnung behandelt, um so – mathematisch einfach handhabbar – eine

Orientierungsabhängigkeit formulieren zu können. Es ist wichtig, sich bei Verwendung von Diffusionstensen darüben im Klaren zu sein, daß dieses Modell strenggenommen nur für den Fall von Gaußscher – also uneingeschränkter – Diffusion gilt, bei der im anisotropen Fall die Werte der mittleren quadratischen Verschiebung der Moleküle in der jeweiligen Raumrichtung aufgetragen einen Ellipsoid beschreiben, einem Verhalten, wie es z. B. in Flüssigkristallen vorkommt. Damit ist das Tensormodell im Falle von behinderter Diffusion in biologischem Gewebe nur eine Näherung. Der Darstellung von P. J. Basser folgend lassen sich ortsaufgelöste Diffusionstensormessungen relativ einfach durchführen. Da der Diffusionstensor symmetrisch sein muß, besitzt er sechs unabhängige Elemente, was die Messung von mindestens sechs in nicht kollinearen Richtungen diffusionsgewichteten Messungen notwendig macht – und zusätzlich eine nicht-diffusionsgewichtete Messung als Referenz. Die einzelnen MR-Messungen für die Diffusionstensorbildung unterscheiden sich in keiner Weise von den zuvor beschriebenen diffusionsgewichteten Messungen ohne Anwendung des Tensormodells. Die Berechnung der Diffusionstensen (s. Abschnitt 2.4.2) findet während der Datennachbearbeitung statt [Basser 1994b]. Durch eine anschließende voxelweise Hauptachsentransformation werden die Tensen diagonalisiert und die Eigenwerte und Eigenvektoren berechnet. Der scheinbare Diffusionskoeffizient (ADC) ergibt sich nun als Mittelwert der drei Eigenwerte. Die Richtung stärkster Diffusion zeigt entlang des zum größten Eigenwert gehörenden Eigenvektors. Basierend auf den aus der Diffusionstensorbildung erhaltenen Eigenwerten definierten C. Pierpaoli und P. J. Basser 1996 zwei sich nur geringfügig unterscheidende skalare Maße für die Anisotropie der Diffusion, den fraktionalen Anisotropieindex (FA) und den rationalen Anisotropieindex (RA) [Pierpaoli 1996]. Beide Anisotropieindizes (AI) zeichnen sich dadurch aus, daß sie rotationsinvariant sind, was die Reproduzierbarkeit der Werte bei Berechnungen aus Bilddaten wiederholter Untersuchungen erhöht. Die aus Diffusionstensormessungen erhaltenen ADC- und AI-Karten wurden in einer Reihe von neurologischen Erkrankungen, wie z. B. bei Multipler Sklerose (MS) [Larsson 1992, Werring 2000], amyotropher Lateralsklerose (ALS) [Toosy 2003], Parkinson- [Schocke 2004] und Alzheimer-Krankheit [Head 2004] sowie bei Hirntumoren [Wiesmann 2000] zur Charakterisierung von histopathologischen bzw. mikrostrukturellen Veränderungen eingesetzt. Die genauen Funktionsweisen, mit denen sich unterschiedliche histopathologische Prozesse wie Demyelinisierung, axonaler Verlust, vasogenes bzw. ischämisches Ödem oder Gliose auf die gemessenen Diffusionsparameter auswirken, sind derzeit noch nicht restlos geklärt.

In den Jahren nach der Einführung der Diffusionstensorbildung wurden viele Fortschritte im Bereich der Meßtechnik gemacht. Hier sind vor allem Techniken zur Artefaktreduzierung zu nennen, wie z. B. die Verbesserung der Vorverzerrung (*preemphasis*) bei der Gradientensteuerung sowie Modifizierungen der PFG-Spinpräparierung zur Reduzierung von Wirbelströmen. Techniken zur Kompensation von unerwünschten Maxwellterm-Gradienten (*concomitant gradients*, s. Abschnitt 2.2.4.2) sowie Methoden zur Unterdrückung des Fettsignals (z. B. durch räumlich und spektral selektive Anregungsimpulse, *spatial-spectral pulses*) wurden entwickelt. Außerdem wurde die Performance der Gradientenspulen und -verstärker verbessert, wodurch die maximale Gradientenstärke erhöht und die Schaltzeiten (*ramp times*) reduziert wurden. Damit kann eine starke Diffusionswichtung in kürzerer Zeit erfolgen, was ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis ermöglicht. Hier sind jedoch physiologische Grenzen

gesetzt, da sehr schnell geschaltete starke Magnetfeldgradienten periphere Nervenstimulationen induzieren können. Sogenanntes *ramp sampling* (das Auslesen des RF-Signals noch während der Ein- und Ausschaltzeiten der frequenzkodierenden Gradienten) erlaubt schnellere und damit auch weniger verzerrte Messungen.

Einige Publikationen beschäftigten sich in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre mit der Optimierung überbestimmter Diffusionstensor-Meßschemata [Xing 1997, Jones 1999, Papadakis 1999, Skare 2000]. Dabei sind vor allem Anzahl und Orientierungen der Diffusionsgradienten wichtige Parameter im Hinblick auf gut reproduzierbare Werte der aus den Messungen abgeleiteten, Diffusionsprozesse charakterisierenden Größen. Einige Methoden zur Korrektur von wirbelstrombedingten Verzerrungen in der Datennachbearbeitung wurden vorgestellt (s. Abschnitt 2.5.2). Außerdem wurden Verfahren zur Korrektur des systematischen Fehlers der detektierten Diffusionskoeffizienten infolge des Rauschens auf diffusionsgewichteten Bildern beschrieben [Miller 1993, Dietrich 2001].

Ein innovativer Schub für die MR-Meßtechnik – auch im Hinblick auf Diffusionsmessungen – kündigte sich dann 1997 bzw. 1999 an, als verschiedene Ansätze für die parallele MR-Bildgebung (pMRT) präsentiert wurden. Die wichtigsten Verfahren für pMRT sind: SMASH (*simultaneous acquisition of spatial harmonics*) [Sodickson 1997] und SENSE (*sensitivity encoding*) [Prüßmann 1999]. Bei diesen Verfahren teilt sich ein ganzer Array von RF-Spulen die Akquisition der Bildinformation, so daß jeder einzelnen Spule nur die Messung eines Teils des  $k$ -Raums zukommt. Die Meßsignale der verschiedenen Spulen werden in der Bildrekonstruktion zusammengebracht, indem ihre geometrischen Profile als zusätzliche ortskodierende Information behandelt werden (gängige Fourier-Ortskodierungsverfahren vgl. Abschnitt 2.2.2). Vorteile der pMRT-Methoden sind vor allem eine reduzierte Meßzeit und verringerte Verzerrungen der gemessenen Bilder. Seit kurzem sind pMRT-Verfahren auch für kommerzielle MR-Geräte erhältlich. Die pMRT-Technik erfordert allerdings zusätzliche Hardware (spezielle Spulen und mehrere getrennte Datenkanäle inklusive separater RF-Signalverstärker und Analog-Digital-Wandler), spezielle Bildgebungssequenzen und eigene Bildrekonstruktionstechniken. Auch in der Diffusionsbildgebung wird die pMRT-Technik mit Erfolg angewandt [Järmann 2004].

Eine ebenfalls relativ neue Entwicklung auf einem völlig anderem Gebiet betrifft die Weiterverarbeitung der aus der Diffusionstensorbildgebung erhaltenen Information. Unter der Annahme, daß in der weißen Substanz des Gehirns die Ausrichtung der Diffusionstensenoren die räumliche Orientierung von axonalen Strängen widerspiegelt, können solche Stränge mit geeigneten Algorithmen verfolgt werden. Seit 1999 wurde eine ganze Reihe von unterschiedlichen Ansätzen für diese sogenannte Traktographie (*fiber tracking*) [Mori 1999, Poupon 2000, Hagmann 2003, Behrens 2003] präsentiert. Die unterschiedlichen Methoden lassen sich grob in deterministische und probabilistische Verfahren unterteilen. Das Ziel dieser Methoden ist es, Konnektivitäten zwischen verschiedenen Hirnarealen zu bestimmen. Die hier zur Anwendung kommenden meßdatenbasierten Simulationsverfahren haben das Problem multipler Fehlerfortpflanzung, ausgehend von jedweder noch so kleinen Artefaktbehaftung der Daten. Vor dem Hintergrund solch anspruchsvoller Anforderungen an die Qualität der Meßdaten ist auch das in dieser Arbeit präsentierte Verfahren zur Korrektur von durch Wirbelströme erzeugten Bildverzerrungen zu sehen.

## 2.2 Magnetresonanzbildgebung

Im folgenden Abschnitt werden nach Einführung der Blochschen Gleichungen die Grundlagen der Fourier-MR-Bildgebung im allgemeinen dargestellt. Das spezielle Verfahren der Echo-Planar-Bildgebung (EPI) wird geschildert. Auf die Anfälligkeit dieser Meßmethode gegenüber Bildverzerrungen aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten wird dann detailliert eingegangen. Abschließend wird eine theoretische Beschreibung dieser Verzerrungsartefakte geliefert. Eine umfassende Darstellung verschiedenster Aspekte der MR-Bildgebung ist in den Standardwerken von P. T. Callaghan [Callaghan 1991] und E. M. Haacke et al. [Haacke 1999] zu finden. Die Echo-Planar-Bildgebung ist eingehend in dem von F. Schmitt et al. [Schmitt 1998] herausgegebenen Buch beschrieben. Auf eine Einführung in die Grundlagen der kernmagnetischen Resonanz wird hier verzichtet. Für eine ausführliche Darstellung der NMR (*nuclear magnetic resonance*) sei auf die Standardwerke von A. Abragam [Abragam 1961] und R. R. Ernst et al. [Ernst 1990] verwiesen.

### 2.2.1 Die Blochschen Gleichungen

Die Blochschen Gleichungen wurden 1946 von F. Bloch [Bloch 1946b] phänomenologisch begründet. Sie stellen die Bewegungsgleichungen für den Magnetisierungsvektor  $\mathbf{M}(t)$  der Spins unter Berücksichtigung von Relaxationsprozessen dar. In komponentenweiser Darstellung bilden die Blochschen Gleichungen ein System von drei Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}M_x(t) &= (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_x - \frac{M_x(t)}{T_2} \\ \frac{d}{dt}M_y(t) &= (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_y - \frac{M_y(t)}{T_2} \\ \frac{d}{dt}M_z(t) &= (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_z - \frac{M_0 - M_z(t)}{T_1}\end{aligned}\tag{2.1}$$

Mit  $T_1$  wird die Zeitkonstante der longitudinalen Relaxation und mit  $T_2$  die Zeitkonstante der transversalen Relaxation bezeichnet.  $\gamma$  ist das gyromagnetische Verhältnis. Im Fall des Protons ist  $\gamma = 267,5 \cdot 10^6 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$ .  $\mathbf{B}$  bezeichnet das lokale Magnetfeld. Dieses setzt sich aus dem stationären Feld  $\mathbf{B}_0$  und dem Hochfrequenzfeld  $\mathbf{B}_1(t)$  zusammen. In der MR-Bildgebung kommen die zeitweilig geschalteten räumlichen Magnetfeldgradienten hinzu.

In (2.1) wird das  $\mathbf{B}_0$ -Feld – ohne Einschränkung der Allgemeinheit – in  $z$ -Richtung angenommen. Damit können die Gleichungen für die  $x$ - und die  $y$ -Komponente getrennt von der  $z$ -Komponente betrachtet werden. Wenn man außerdem mit

$$m_T(t) = M_x(t) + i M_y(t)\tag{2.2}$$

die transversale Magnetisierung in komplexen Koordinaten ausdrückt, so lassen sich die Bewegungsgleichungen für die transversale Magnetisierungskomponente zu einer Gleichung zusammenfassen:

$$\frac{d}{dt}m_T(t) = -i\gamma B_0 m_T(t) - \frac{m_T(t)}{T_2}. \quad (2.3)$$

Ausgehend von dieser Gleichung läßt sich dann die Torrey-Bloch-Gleichung [Torrey 1956] formulieren, welche den Zerfall der transversalen Magnetisierung durch Diffusionsprozesse mittels eines zusätzlichen Terms beschreibt (s. Abschnitt 2.4.1).

## 2.2.2 Fourier-Ortskodierung in der MR-Bildgebung

Die Lösung der Bloch-Gleichung für die transversale Magnetisierung (2.3) in einem homogenen äußeren Magnetfeld  $B_0$  unter Berücksichtigung von transversalen Relaxationseffekten ist

$$m_T(t) = \rho e^{-t/T_2} e^{-i\gamma B_0 t}. \quad (2.4)$$

Dabei beschreibt  $\rho$  die Magnetisierungsdichte. Betrachtet man eine makroskopische Probe, so sind die Materialeigenschaften  $\rho$  und  $T_2$  im allgemeinen ortsabhängig. Werden außerdem noch räumliche Inhomogenitäten – oder auch vorsätzlich geschaltete Gradienten – von  $B_0$  sowie deren zeitliche Veränderungen berücksichtigt, so ist für die lokale Magnetisierung zu schreiben:

$$m_T(\mathbf{x}, t) = \rho(\mathbf{x}) e^{-t/T_2(\mathbf{x})} e^{-i\gamma \int B(\mathbf{x}, t) dt}. \quad (2.5)$$

Dabei beginnt das Zeitintegral über  $B(\mathbf{x}, t)$  zum Zeitpunkt der resonanten Anregung. Die gesamte transversale Magnetisierung im gemessenen Objekt läßt sich dann schreiben als

$$M_{T,Obj}(t) = \int \rho(\mathbf{x}) e^{-t/T_2(\mathbf{x})} e^{-i\gamma \int B(\mathbf{x}, t) dt} d\mathbf{x}. \quad (2.6)$$

Wenn sich  $B(\mathbf{x}, t)$  aus dem zeitlich und räumlich konstant angenommenen  $B_0$ -Feld und den auf einen Anregungsimpuls folgenden, überlagerten Gradientenfeldern  $\mathbf{G}(t)$  zusammensetzt, ergibt sich

$$M_{T,Obj}(t) = \int \rho(\mathbf{x}) e^{-t/T_2(\mathbf{x})} e^{-i\gamma (B_0 t + \mathbf{x} \int \mathbf{G}(t) dt)} d\mathbf{x}. \quad (2.7)$$

Das Integral bezeichnet das Volumenintegral der transversalen Magnetisierung über das gesamte Meßobjekt. Der Relaxationsterm  $e^{-t/T_2(\mathbf{x})}$  wird in der folgenden Beschreibung der Fourier-Bildrekonstruktion nicht berücksichtigt, obwohl er durchaus einen Einfluß auf die räumliche Zuordnung des Signals in der Bildrekonstruktion hat, insbesondere wenn die Rohdaten einer Messung in unterschiedlichen zeitlichen Abständen zu den Anregungsimpulsen gemessen wurden (z. B. in *single-shot*-EPI-Messungen). Dann sind die Rohdaten unterschiedlich stark durch die Relaxationsprozesse in ihrem Signal reduziert und die Multiplikation mit  $e^{-t/T_2(\mathbf{x})}$  in Gleichung (2.7) stellt sich nach Durchführung der im folgenden beschriebenen Fourier-Transformation als Faltung der resultierenden Bilddaten mit der entsprechenden fourier-inversen Funktion dar. Dies entspricht einer Linienverbreiterung im analysierten Frequenzspektrum und bedeutet somit eine Signalverwaschung – aber keine Verzerrung – auf den rekonstruierten

Bildern. Der beschriebene  $T_2$ -abhängige und damit auch ortsabhängige Faltungskern ist Teil der sogenannten Punkt-Antwort-Funktion (*point spread function*, PSF).

Das grundsätzliche Prinzip der Fourier-Rekonstruktion soll nun für den einfacheren, idealisierten Fall ohne Relaxation formuliert werden. Für die weitere Beschreibung ist es nützlich, an dieser Stelle die Definition

$$\gamma \int_0^t \mathbf{G}(t') dt' =: \mathbf{k}(t) \quad (2.8)$$

einzuführen. Mit dieser Substitution und unter Weglassung der Relaxationseffekte läßt sich Gleichung (2.7) schreiben als:

$$M_{T,Obj}(t) = \int \rho(\mathbf{x}) e^{-i(\gamma B_0 t + \mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x})} d\mathbf{x} . \quad (2.9)$$

Dieses Volumenintegral über die lokale Magnetisierung entspricht der Summe aller präzedierenden magnetischen Dipole in einem Meßobjekt. Das von ihnen emittierte elektromagnetische Signal ist proportional zu  $M_{T,Obj}$ . In einer geeigneten, in der Nähe angebrachten Spule wird durch das resultierende hochfrequente magnetische Wechselfeld ein Wechselstrom induziert, welcher in einem Schwingkreis ein meßbares Spannungssignal erzeugt. Das als Spannung meßbare Signal ist proportional zur Magnetisierung in Gleichung (2.9). Häufig finden Spulen mit mehreren Spulenelementen Anwendung, um ein optimales Signal-Rausch-Verhältnis und eine möglichst homogene Ausleuchtung des Meßobjekts zu erhalten. Zum Beispiel ermöglicht eine sogenannte *bird-cage*-Spule, wie sie auch für die Messungen zu dieser Arbeit angewandt wurde, eine Signaldetektion in Quadratur, d. h. es werden Real- und Imaginärteil ( $x$ - und  $y$ -Komponente) des Signals simultan gemessen. Sogenannte *phased-array*-Spulen sind ein weiteres Beispiel für zusammenschaltete Einzelspulen. Die Abhängigkeit des meßbaren Signals vom Spulendurchmesser und vom Abstand des Meßobjekts zur Spule begründet jedoch im allgemeinen ein räumliches Empfindlichkeitsprofil  $c(\mathbf{x})$  der verwendeten Meßspule, so daß die meßbare hochfrequente Signalspannung als

$$U_{HF}(t) \sim \int c(\mathbf{x}) \rho(\mathbf{x}) e^{-i(\gamma B_0 t + \mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x})} d\mathbf{x} \quad (2.10)$$

geschrieben werden muß. Durch multiplikative Mischung dieses Signals mit der Larmorfrequenz  $\omega_L = \gamma B_0$  und Filterung des Signals mit einem Tiefpaßfilter wird der hochfrequente Anteil  $e^{-i\gamma B_0 t}$  des Signals nun eliminiert und nach analoger Signalverstärkung verbleibt das analoge niederfrequente Signal

$$U_{LF}(t) \sim \int c(\mathbf{x}) \rho(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{x}} d\mathbf{x} . \quad (2.11)$$

Die Signalverarbeitung in der MR-Tomographie erfolgt anhand von diskreten Meßwerten nach Digitalisierung dieses Niederfrequenz-Signals in einem A/D-Wandler. Beim Digitalisieren wird das Signal ein weiteres Mal verstärkt, und zwar so, daß ein optimaler Dynamikbereich bei vorgegebenem Datenformat (oft werden 12 bit innerhalb von Zwei-Byte-Integer-Daten belegt) für die Daten genutzt wird. Das digitale Signal ist nun

$$S(\mathbf{k}(t)) = \int \rho'(\mathbf{x}) e^{-i\mathbf{k}(t)\mathbf{x}} d^3x, \quad (2.12)$$

wobei  $\rho'(\mathbf{x})$  das Produkt von realer Magnetisierungsdichte  $\rho(\mathbf{x})$ , dem Empfindlichkeitsprofil der Spule  $c(\mathbf{x})$  gegenüber dem Meßobjekt und allen erwähnten, skalaren Proportionalitätsfaktoren ist.  $\rho'(\mathbf{x})$  ist also die ‚scheinbare‘ Magnetisierungsdichte in relativen (digitalen) Einheiten, wird aber im folgenden einfach als Magnetisierungsdichte oder Spindichte bezeichnet.

Wie die Ortsvektoren  $\mathbf{x}$  bilden die Vektoren  $\mathbf{k}(t)$  einen dreidimensionalen Vektorraum. Dieser wird  $\mathbf{k}$ -Raum genannt; die einzelnen Punkte  $\mathbf{k}(t)$  sind die Ortsfrequenzen. In Umkehrung von Gleichung (2.12) läßt sich die Spindichte  $\rho'(\mathbf{x})$  durch eine inverse Fourier-Transformation aus dem Signal  $S(\mathbf{k}(t))$  berechnen:

$$\rho'(\mathbf{x}) = \int S(\mathbf{k}(t)) e^{i\mathbf{k}(t)\mathbf{x}} d^3k. \quad (2.13)$$

Für die digitalisierten Daten  $S(\mathbf{k}(t))$  ist nun anstelle von Gleichung (2.13) die inverse *diskrete* Fouriertransformation (DFT) anzuwenden:

$$\rho'(\mathbf{x}) = \sum_j S(\mathbf{k}_j) e^{i\mathbf{k}_j\mathbf{x}} \quad (2.14)$$

Die Schreibweise  $\mathbf{k}_j$  anstelle von  $\mathbf{k}(t)$  wurde jetzt gewählt, um auszudrücken, daß das einem bestimmten Vektor  $\mathbf{k}$  entsprechende komplexwertige Signal im Prinzip zu jedem beliebigen Zeitpunkt gemessen werden kann. Für eine korrekte Zuordnung  $\mathbf{k}_j \rightarrow S(\mathbf{k}_j)$  jedes digitalen Meßwerts  $S(\mathbf{k}_j)$  zu seiner  $\mathbf{k}$ -Raumkoordinate ist nach der Definition (2.8) einzig die Gradienten-Historie seit dem Anregungspuls wesentlich. Bedingung für eine erfolgreiche Bildrekonstruktion ist nur, daß für alle  $\mathbf{k}$ -Werte, die in die Fourier-Bildrekonstruktion eingehen, nach Beendigung der Datenakquisition Meßwerte  $S(\mathbf{k}_j)$  vorhanden sind. Für eine vollständige Akquisition der Meßwerte  $S(\mathbf{k}_j)$  sind also prinzipiell verschiedene sogenannte Trajektorien durch den  $\mathbf{k}$ -Raum möglich, je nach zeitlichem Schema, in dem die ortskodierenden Gradienten geschaltet werden. Die Meßpunkte im  $\mathbf{k}$ -Raum liegen üblicherweise auf einem rechtwinkligen Gitter, welches nicht isometrisch sein muß. Die Gitterkonstanten, d. h. die Abstände zwischen den Gitterpunkten, sind  $\Delta k_x$ ,  $\Delta k_y$  bzw.  $\Delta k_z$  in  $x$ -,  $y$ - bzw.  $z$ -Richtung. Der Index  $j$  in Gleichung (2.14) läuft über alle Gitterpunkte innerhalb eines quaderförmigen Ausschnitts des  $\mathbf{k}$ -Raums für den dreidimensionalen Fall bzw. innerhalb eines rechteckigen Ausschnitts bei zweidimensionaler Messung. Je nach Dimension der gemessenen Matrix beschreibt Gleichung (2.14) eine zwei- oder dreidimensionale DFT.

Die gemessenen komplexen Daten  $\{S(\mathbf{k}_j)\}$  werden als Rohdaten bezeichnet; die berechneten, im allgemeinen ebenfalls komplexen Daten  $\{\rho'(\mathbf{x})\}$  sind die Bilddaten. Roh- und Bilddaten haben ohne Anwendung von Interpolationsverfahren oder von Methoden der *partial-k-space*-Akquisition (s. u.) die gleiche Matrixgröße. Meistens wird eine zweidimensionale Matrix gemessen (bei schichtselektiver Anregung, s. u.). Aber auch Verfahren zur Messung einer dreidimensionalen Matrix (3D-Meßsequenzen) werden häufig angewandt. Die Messungen für diese Arbeit wurden mit einer 2D-Sequenz vorgenommen, weshalb auf die 3D-Methode im folgenden nicht weiter eingegangen wird.

In 2D-Meßverfahren wird die Anregung nur einer begrenzten, planaren Schicht innerhalb des Probenvolumens – sogenannte schicht-selektive Anregung – erreicht, indem während des Anregungs-RF-Impulses ein Magnetfeldgradient eingeschaltet wird, so daß die eingestrahlte Radiofrequenz nur in einer Schicht senkrecht zum Magnetfeldgradienten resonant ist. Um eine möglichst scharfe Begrenzung der Schicht zu erhalten (Rechteckprofil im Querschnitt), wird der RF-Anregungsimpuls durch eine charakteristische Hüllkurve im Zeitverlauf moduliert (z. B. sinc-Profil). Je nach Richtung des den Anregungsimpuls begleitenden Magnetfeldgradienten sind schiefe Schichtorientierungen möglich. Eine Verschiebung der Lage der Schicht entlang der Richtung des Schichtauswahlgradienten läßt sich durch eine Veränderung der Anregungsfrequenz erreichen. Auf diese Weise ist es möglich, ein Probenvolumen lückenlos Schicht für Schicht zu messen.

Für die im folgenden ausgeführten Betrachtungen über 2D-Messungen werden – ohne Einschränkung der Allgemeinheit – die Richtungen der Ortskodierung in  $x$ - und  $y$ -Richtung angenommen. Wenn in den Messungen die Akquisitionstrajektorie zeilenweise den  $\mathbf{k}$ -Raum durchläuft, kann die Konvention getroffen werden, daß  $x$  die frequenzkodierte Richtung bezeichnet, d. h. die Richtung, in welcher bei konstant eingeschaltetem Magnetfeldgradienten eine Reihe von Messungen in schneller Folge nacheinander gemacht werden. In diesem Fall ist in den Gleichungen (2.10) bzw. (2.11)  $k_x$  proportional der Zeit und das Signal  $U_{HF}$  ist genau das Zeitsignal, das sich als Überlagerung der verschiedenen Larmorfrequenzen aus dem gesamten Meßvolumen ergibt. Mit  $y$  soll die phasenkodierte Richtung bezeichnet werden, in der die Koordinaten  $k_y$  mit außerhalb der Akquisitionsphasen geschalteten Magnetfeldgradienten erreicht werden.

Die Summe über  $j$  in Gleichung (2.14) ist für den zweidimensionalen Fall übersichtlicher als Summe über zwei im  $\mathbf{k}$ -Raum orthogonal laufende Indizes  $m$  (in  $x$ -Richtung) und  $n$  (in  $y$ -Richtung) zu schreiben:

$$\rho'(\mathbf{x}) = \sum_n \sum_m S(\mathbf{k}_{mn}) e^{i\mathbf{k}_{mn} \cdot \mathbf{x}} \quad (2.15)$$

Zur Berechnung der DFT werden in der Regel Algorithmen der schnellen Fouriertransformation (*fast fourier transform*, FFT) eingesetzt, was zur Folge hat, daß als Matrixgröße häufig Potenzen von zwei gewählt werden.

In konventionellen Sequenzen, wie z. B. einer einfachen Spinecho- oder einer Gradientenecho-Sequenz folgt auf einen Anregungsimpuls nur je ein Kodierungsschritt in Phasenkodierungsrichtung. In schnellen Multiecho-Sequenzen (z. B. EPI- und Fast-Spin-Echo-Sequenzen) werden nach einem initialen Anregungspuls während einer Folge von wiederholten Echos mehrere Phasenkodierungsschritte nacheinander durchgeführt, für welche jeweils ein frequenzkodierter Signalzug akquiriert wird. In sogenannten *single-shot*-Verfahren ist es sogar möglich, die vollständige Matrix nach nur einem einzigen Anregungsimpuls zu messen. Dies bedeutet eine enorme Beschleunigung des Meßverfahrens. Noch kürzer wird die Meßzeit, wenn für eine Schicht nur etwas mehr als die halbe  $\mathbf{k}$ -Raum-Matrix gemessen wird und daraus das Bild rekonstruiert wird (*partial k-space sampling*) – wie es bei der für diese Arbeit benutzten diffusionsgewichteten EPI-Sequenz der Fall ist. Dies ist möglich, da unter der Annahme, daß das rekonstruierte Bild reelwertig ist, die gesamte gemessene, komplexwertige  $\mathbf{k}$ -Raum-Matrix

redundante Information enthält, da hermitesche Symmetrie der Matrixelemente  $S(k_{-m,-n})=S(k_{m,n})^*$  erforderlich ist, um nach der Fourier-Transformation den Imaginärteil für alle Bildpunkte verschwinden zu lassen.

Die Abmessungen des nach der Fouriertransformation erhaltenen Bildes sind ausschließlich abhängig von den Abständen  $\Delta k_x$  bzw.  $\Delta k_y$  zweier benachbarter Gitterpunkte im  $k$ -Raum. Das läßt sich folgendermaßen zeigen. Mit  $k = n\Delta k$ ,  $n \in \mathbb{N}$  und  $-N/2 < n \leq N/2$  läßt sich die DFT (2.15) im eindimensionalen Fall schreiben als

$$\rho'(x) = \sum_{-N/2 < n \leq N/2} S(n\Delta k) e^{inx\Delta k} . \quad (2.16)$$

$N$  ist die Matrixgröße in  $x$ - bzw. in  $y$ -Richtung. Der angegebene Wertebereich für  $n$  zwischen  $-N/2$  und  $+N/2$  und die sich daraus ergebende zentrale Position des Matrixelements mit  $k = \mathbf{0}$  spiegelt wider, daß beim Messen der Rohdaten die DC-Komponente der Ortsfrequenzen im Zentrum der  $k$ -Raum-Matrix liegen muß. Aufgrund der Periodizität der Exponentialfunktion in Gleichung (2.16) ergeben sich für  $\rho'(x)$  an den Stellen  $x + j \frac{2\pi}{\Delta k}$  mit  $j \in \mathbb{N}$  identische Werte wie am Ort  $x$ . Damit hat der maximale Ortsraum, für den ohne Bildeinfaltungen (*wrap around artefact*) aus den Meßdaten  $\{S(n\Delta k)\}$  das Bild  $\{\rho(x)\}$  berechnet werden kann, eine Abmessung von  $\frac{2\pi}{\Delta k}$ . Dies entspricht dem auf die Ortsfrequenzen angewandten Nyquist-Theorem. Bei unterschiedlichem  $\Delta k$  in Frequenz- und Phasenkodierungsrichtung sind auch die Bildabmessungen in beiden Richtungen verschieden. Die Abmessungen des Bildes werden als *field of view* (FOV, in Formeln  $L_x$  bzw.  $L_y$ ) bezeichnet. Für die  $x$ -Richtung ergibt sich beispielsweise:

$$L_x = |x_{\max} - x_{\min}| = \frac{2\pi}{\Delta k_x} . \quad (2.17)$$

Die Auflösung des Bildes ergibt sich mittels Division durch  $N_x$ , da die gemessene Matrix im  $k$ -Raum dieselbe Größe wie die Bildmatrix hat:

$$\Delta x = \frac{L_x}{N_x} = \frac{2\pi}{N_x \Delta k_x} = \frac{2\pi}{|k_{x,\max} - k_{x,\min}|} . \quad (2.18)$$

Die Gleichungen (2.17) und (2.18) lassen sich genauso für die  $y$ -Richtung formulieren.

Für die Durchführung von Messungen mit fest vorgegebenem FOV und ebenfalls vorgegebener räumlicher Auflösung, besteht noch ein in gewissen Grenzen frei wählbarer operativer Parameter. Dies ist die Meßbandbreite  $\Delta \nu_x$  (in Hertz) für die Signalakquisition in der frequenzkodierten Richtung. Ihr inverser Wert

$$\tau_{dw} = \frac{1}{\Delta \nu_x} \quad (2.19)$$

wird als *dwell time* bezeichnet. Dies ist das Zeitintervall, mit dem der A/D-Wandler während der Akquisition eines Meßzugs – idealerweise während eines konstanten Feldgradienten – getaktet wird. Aus der Gleichung (2.8) ergibt sich dann für die frequenzkodierte Richtung

$$\Delta k_x = \gamma G_x \tau_{dw} . \quad (2.20)$$

Setzt man dies in Gleichung (2.17) ein, so ergibt sich zwischen der gewählten Meßbandbreite  $\Delta\nu_x$ , dem gewünschten FOV und der für die Messung notwendigen Gradientenstärke  $G_x$  der Zusammenhang

$$\Delta\nu_x = \frac{1}{\tau_{dw}} = \frac{\gamma G_x L_x}{2\pi} . \quad (2.21)$$

Messungen, welche bei vorgegebenem  $\text{FOV}_x$  mit unterschiedlicher Bandbreite durchgeführt werden, unterscheiden sich also in der eingesetzten Gradientenstärke. Es besteht hier kein Zusammenhang mit der Ortsauflösung  $\Delta x$ . Diese läßt sich nach Gleichung (2.18) durch eine veränderte Anzahl  $N_x$  der Meßpunkte bei identischem  $\Delta k_x$  (also bei identischem Produkt von  $\tau_{dw}$  und  $G_x$ ) variieren.

Da die Fouriertransformation positive und negative Frequenzen unterscheidet, enthält das in Gleichung (2.11) beschriebene niederfrequente Signal Frequenzen zwischen  $\nu_{x,\min} = -\frac{\gamma G_x L_x}{4\pi}$  und  $\nu_{x,\max} = +\frac{\gamma G_x L_x}{4\pi}$ . Um ein günstiges Signal-Rausch-Verhältnis zu erreichen, wird die bereits erwähnte analoge Tiefpaßfilterung des niederfrequenten Signals diesem Frequenzbereich angepaßt.

Die Bandbreite pro Pixel in Frequenzrichtung  $\Delta\tilde{\nu}_x$  ist entsprechend Gleichung (2.21)

$$\Delta\tilde{\nu}_x = \frac{\Delta\nu_x}{N_x} = \frac{1}{N_x \tau_{dw}} = \frac{1}{\tau_{ro}} . \quad (2.22)$$

Hier ist  $\tau_{ro}$  die Auslesezeit (*read-out time*) für eine Zeile im  $\mathbf{k}$ -Raum (s. Abbildung 2.1).

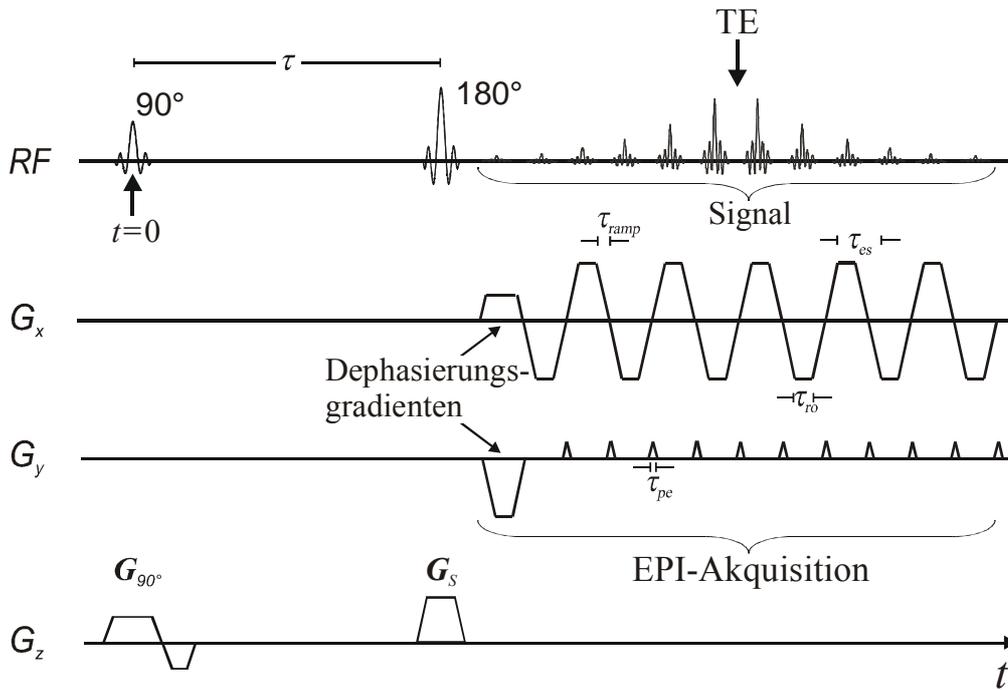
Im allgemeinen lassen sich für die phasenkodierte Richtung keine den Gleichungen (2.19) bis (2.22) entsprechende Aussagen treffen. Dies gilt insbesondere für Sequenzen, in denen jedem einzelnen gemessenen Signalzug ein eigener Anregungsimpuls vorausgeht. Wenn jedoch auf einen Anregungsimpuls folgend eine ganze Reihe von Zeitsignalen mit unterschiedlichem  $k_y$  während einer Sequenz von Gradientenechos gemessen wird, wie es bei der EPI-Sequenz (s. Abschnitt 2.2.3) der Fall ist, ist es sinnvoll, analog zu (2.20)

$$\Delta k_y = \gamma G_y \tau_{pe} = \gamma J \tau_{es} \quad (2.23)$$

zu schreiben und dabei mit

$$J := (G_y \tau_{pe}) / \tau_{es} \quad (2.24)$$

den zeitlich gemittelten Magnetfeldgradienten in der phasenkodierten Richtung einzuführen. Dabei ist  $\tau_{pe}$  die Dauer, für die der phasenkodierende Gradient  $G_y$  zwischen zwei gemessenen Signalzügen eingeschaltet wird, um den nächsten Phasenkodierungsschritt zu bewirken.  $\tau_{pe}$  steht also für die *phase encoding time*.  $\tau_{es}$  ist die *echo spacing time* und bezeichnet das Zeitintervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden Echos, welches identisch der Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden, mit unterschiedlicher Phasenkodierung gemessenen Signalzügen ist (s. Abbildung 2.1).  $J$  ist also die Gradientenstärke, die der phasenkodierende Gradient bei vorgegebenem  $\tau_{es}$  und  $\Delta k_y$  haben müßte, wenn er kontinuierlich eingeschaltet wäre. Aufgrund der Analogie von  $\tau_{es}$  und  $J$  im Fall der Phasenkodierung zu  $\tau_{dw}$  und  $G_x$  für die Frequenzkodierung



**Abbildung 2.1:** Zeitschema einer spinecho-refokussierten EPI-Sequenz. Das Echo erreicht sein Maximum zum Zeitpunkt  $t = 2\tau$ . Die Anzahl der dargestellten Echos ist gegenüber der wahren Anzahl stark reduziert. Die verschiedenen, die EPI-Akquisition charakterisierenden Zeitintervalle sind dargestellt:  $\tau_{es}$  ist der Echoabstand (*echo spacing time*);  $\tau_{pe}$  ist die Dauer des phasenkodierenden Gradienten-Blips;  $\tau_{ramp}$  bedeutet die Ein- bzw. Ausschaltzeit der Gradienten (*ramp time*) und  $\tau_{ro}$  ist die Zeit für das Auslesen des jeweiligen Echos (*read-out time*). Es ist der Fall ohne *ramp sampling* wiedergegeben.

läßt sich entsprechend Gleichung (2.21) die Bandbreite in Phasenkodierungsrichtung für eine EPI-Sequenz als

$$\Delta v_y = \frac{1}{\tau_{es}} = \frac{\gamma J L_y}{2\pi} \quad (2.25)$$

beschreiben. Da  $\tau_{es}$  immer länger als  $N_x \tau_{dw}$  sein muß, gilt:

$$\Delta v_y < \frac{\Delta v_x}{N_x} . \quad (2.26)$$

### 2.2.3 Echo-Planar-Bildgebung

Die Echo-Planar-Bildgebung ist eine der möglichen Methoden, um mehrere oder sogar alle Zeilen des  $k$ -Raums kurz hintereinander nach einem einzigen Anregungsimpuls auszulesen, wodurch äußerst schnelle Messungen ermöglicht werden. Das Verfahren wurde erstmals 1977 von Peter Mansfield vorgestellt [Mansfield 1977]. Die Strategie besteht darin, nach dem Anregungsimpuls eine Folge von Gradientenechos zu messen, welche verschiedene Zeilen im  $k$ -Raum füllen, indem zwischen den Echos kurzzeitig Gradienten in Phasenkodierungsrichtung

(sogenannte *blips*) eingeschaltet werden. Je nachdem, ob die ganze  $\mathbf{k}$ -Raum-Matrix oder nur ein Teil der Matrix nach einer Anregung gemessen wird, unterscheidet man zwischen *Single-Shot-EPI* und *Multi-Shot-EPI*, wobei letztere Vorgehensweise auch als segmentiertes EPI bezeichnet wird.

Das EPI-Verfahren beschreibt streng genommen nur die Methode zum Auslesen des Signals und kann mit unterschiedlichen Anregungsschemata oder Manipulationen der Transversalmagnetisierung kombiniert werden. So ist neben dem Auslesen des Signals während des freien Induktionszerfalls (FID, *free induction decay*) auch die Signalakquisition während eines Spinechos möglich, das durch einen dem anregenden  $\pi/2$ -Impuls folgenden  $\pi$ -Impuls generiert wird. Die EPI-Bilder weisen einen sogenannten  $T_2^*$ - oder  $T_2$ -Kontrast bei Messung während des FIDs bzw. während des Spinechos auf. Das Meßschema einer spinecho-refokussierten EPI-Sequenz ist in Abbildung 2.1 dargestellt.

Besonders bei Messungen mit *Single-Shot-EPI* können die langen Akquisitionszeiten, die zum Messen der vollständigen Rohdatenmatrix nötig sind, dazu führen, daß aufgrund von transversaler Relaxation für diejenigen  $\mathbf{k}$ -Werte, die in relativ großem zeitlichen Abstand vom Spinecho – oder vom Anregungsimpuls bei FID-EPI-Messungen – kaum noch Signal gemessen wird. Dieser nachteilige Effekt verstärkt sich mit zunehmender Akquisitionszeit, daher besonders mit zunehmender Matrixgröße bzw. erhöhter Auflösung. Infolgedessen sind bei einem  $B_0$ -Feld von 1,5 T SE-EPI-Messungen mit einer Matrixgröße von  $N_y > 128$  nicht sinnvoll. Und selbst bei  $N_y = 128$  ist es in der Regel vorteilhaft, die Akquisitionszeit noch durch den Einsatz von *partial-k-space-sampling* (s. Abschnitt 2.2.2) zu reduzieren.

Im folgenden wird die Spin-Echo-EPI-Sequenz kurz beschrieben. Nach einem schichtselektiv anregenden  $\pi/2$ -RF-Impuls wird als Startpunkt der  $\mathbf{k}$ -Raum-Trajektorie ein Eckpunkt der zu messenden  $\mathbf{k}$ -Raum-Matrix gewählt. Dazu werden mittels eines sogenannten Dephasierungsgradienten sowohl in  $x$ - als auch in  $y$ -Richtung die entsprechenden Dephasierungen der transversalen Magnetisierung bewirkt. Eine Zeit  $\tau$  nach dem  $\pi/2$ -Impuls wird der refokussierende  $\pi$ -Impuls eingestrahlt, so daß die maximale Refokussierung zur Zeit  $2\tau$  erfolgt. Während der Refokussierungsphase des Spinechos wird eine erste Zeile im  $\mathbf{k}$ -Raum bei Anwesenheit eines frequenzkodierenden Gradienten gemessen. Danach wird die Koordinate der Trajektorie im  $\mathbf{k}$ -Raum durch einen Gradientenpuls in Phasenkodierungsrichtung um  $\Delta k_y$  inkrementiert. Es folgt die Messung der nächsten Zeile im  $\mathbf{k}$ -Raum – nun jedoch in entgegengesetzter  $k_x$ -Richtung, bewirkt durch eine Invertierung des vorhergehenden frequenzkodierenden Gradienten. Nun folgt wieder ein Gradientenimpuls in Phasenkodierungsrichtung. Das ganze wiederholt sich, bis für den erforderlichen Bereich im  $\mathbf{k}$ -Raum alle Meßdaten akquiriert worden sind. Der zeitliche Ablauf der Messung wird so eingestellt, daß zum Zeitpunkt  $2\tau$  der maximalen Refokussierung die Mitte des  $\mathbf{k}$ -Raums gemessen wird. Zu diesem Zeitpunkt verschwinden alle zeitlich konstanten Off-Resonanz-Effekte. Das Zeitintervall zwischen Anregungsimpuls und Messung des Zentrums des  $\mathbf{k}$ -Raums wird als *effektive* Echozeit  $TE$  bezeichnet. Da alle geraden Zeilen der Rohdatenmatrix mit negativem frequenzkodierenden Gradienten gemessen wurden, müssen die Meßdaten dieser Zeilen vor der Fourier-Rekonstruktion gespiegelt werden.

Wenn die Messung, wie in der für diese Arbeit verwendeten Sequenz, mittels *partial-k-space*-Akquisition vorgenommen wird, ist die Vorgehensweise prinzipiell die gleiche. Jedoch kann  $TE$  verkürzt werden, da fast die ganze erste Hälfte der Messung ausgespart wird. Um

Phasenfehler (genaugenommen Unstetigkeiten der Phase) beim Auffüllen der Rohdatenmatrix mit den konjugiert-komplexen Werten mittels eines geeigneten Algorithmus kompensieren zu können, werden immer einige Zeilen mehr, als es der halben Matrix entspricht, gemessen – im Falle der hier verwendeten Sequenz 80 Zeilen statt 64. Die Akquisition der Daten wird mit den Zeilen auf der nicht vollständig zu messenden Hälfte der Matrix begonnen. Das Zentrum des  $k$ -Raums ist dann nach relativ kurzer Zeit erreicht. Der Zeitpunkt  $\tau$  des refokussierenden  $\pi$ -Pulses wird so gewählt, daß das Spinecho auf genau diesen Zeitpunkt – zu dem das Zentrum des  $k$ -Raums gemessen wird – fällt. TE ist also kürzer als im Fall einer vollständigen Messung des  $k$ -Raums.

Die minimalen Schaltzeiten (*ramp time*) der Gradienten sind technisch durch die maximale Schaltgeschwindigkeit (*slew rate*) vorgegeben. Die Gradientenpulse haben ein annähernd trapezförmiges Zeitprofil. Das bedeutet, daß die Gradientenflanken einen relativ großen Anteil der gesamten Akquisitionszeit einnehmen. Die Akquisitionszeit kann um einiges verkürzt werden, indem auch während der ansteigenden und abfallenden Flanken der frequenzkodierenden Gradienten gemessen wird. Die kurzen Gradienten-, 'Blips' in Phasenkodierungsrichtung während der Nulldurchgänge der Lesegradienten bleiben dabei ausgespart. Bei zeitlich äquidistanten Diskretisierungsschritten (mit dem Zeitintervall  $\tau_{dw}$ ) liegen die gemessenen Daten nicht mehr auf den Gitterpunkten der  $k$ -Raum-Matrix, so daß die wirklichen Werte für die Gitterpunkte vor der Fourier-Rekonstruktion durch Interpolation berechnet werden müssen. Dieses Verfahren wird *ramp sampling* genannt und wird in der Sequenz verwendet, mit der die Messungen zu dieser Arbeit durchgeführt wurden.

Vorteilhaft bei der *Single-Shot-EPI*-Akquisitionsmethode ist außer der Möglichkeit, eine extrem kurze Meßzeit pro Datenvolumen zu erreichen, vor allem eine relative Unempfindlichkeit gegenüber Körperbewegungen. Beides resultiert aus dem – verglichen mit anderen MR-Sequenzen – kurzen Zeitintervall, in dem sämtliche Daten für ein Bild ausgelesen werden. In diffusionsgewichteten Messungen bewirken etwaige Bewegungen während der Applikation der diffusionswichtenden Gradienten eine starke Phasenveränderung der transversalen Magnetisierung. Beim Auslesen des Signals mit *Single-Shot-EPI* ist diese Phasenveränderung für alle Rohdaten näherungsweise identisch, da sie nach einer einzigen Diffusionspräparierung akquiriert werden. Ein solcher konstanter Phasenoffset bewirkt auf den Bildern aufgrund der Linearität der Fouriertransformation einen ebenfalls ortsunabhängigen Phasenoffset, welcher sich auf die üblicherweise berechneten Betragsbilder nicht auswirkt. Es sollte beachtet werden, daß diffusionsgewichtete *in-vivo*-Messungen unter Anwendung segmentierter Meßverfahren aufgrund der für die verschiedenen Phasenkodierungsschritte unterschiedlichen bewegungsbedingten Phasenverschiebungen ohne spezielle Korrekturverfahren (z. B. mittels zusätzlich gemessener Navigatorechos) kaum brauchbare Bilder ergeben.

Nachteilig bei Messungen mit EPI ist die starke Empfindlichkeit gegenüber Feldinhomogenitäten (z. B. verursacht durch Suszeptibilitätsunterschiede in der Probe, nicht ausreichendes *shimming* oder insbesondere bei diffusionsgewichteten Messungen durch Wirbelströme) und gegenüber weiteren Off-Resonanz-Effekten (z. B. chemische Verschiebung insbesondere vom Signal der Protonen in Fettmolekülen). Schwerwiegende geometrische Verzerrungen (im Falle des Fettsignals ausschließlich eine geometrische Verschiebung) vor allem in der phasenkodierten Richtung sind die Folge. Ein weiteres Manko von EPI-Messungen sind

Verschmierungseffekte (*blurring*) auf den rekonstruierten Bildern, welche auch wieder primär in der phasenkodierten Richtung auftreten. Dies liegt daran, daß Relaxationsprozesse über die relativ lange gesamte Akquisitionszeit eine relevante Minderung des Signals bewirken, was eine Verbreiterung des fourier-inversen Signals (Faltung mit der entsprechenden Punkt-Antwort-Funktion) zur Folge hat. Die wahre Auflösung der Messung kann dadurch geringer sein, als es durch die Pixelgröße spezifiziert ist.

## 2.2.4 Artefakte in der Echo-Planar-Bildgebung

Wie bereits erwähnt, wird in der Echo-Planar-Bildgebung die äußerst schnelle Messung von Bilddatensätzen mit einer hohen Empfindlichkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten bezahlt. Diese führen zu schwerwiegenden Verzerrungsartefakten, wobei die Verzerrungen vornehmlich in der phasenkodierten Richtung der Bilder beobachtet werden. Der Grund hierfür liegt in der geringen effektiven Bandbreite der Meßmethode in dieser Richtung. Im folgenden (Abschnitt 2.2.4.1) wird die Prädisposition der phasenkodierten Richtung für durch Feldinhomogenitäten verursachte Verzerrungen genauer begründet. Durch die genaue Beschreibung der Auswirkungen von Feldinhomogenitäten wird der Ausgangspunkt für die Behandlung von wirbelstromgenerierten Verzerrungen geschaffen. Auch die von Wirbelströmen bewirkten Verzerrungen, die das Thema dieser Arbeit darstellen, erhalten allein aufgrund der geringen Bandbreite in der phasenkodierten Richtung ihre besondere Relevanz.

In einem weiteren Abschnitt (2.2.4.2) werden die durch Maxwell-Gradiententerme (*concomitant field gradients*) hervorgerufenen Effekte dargestellt. Solche Maxwell-Gradiententerme spielen im Rahmen der theoretischen Begründung des in dieser Arbeit vorgestellten Verzerrungskorrekturverfahrens eine gewisse Rolle (s. Abschnitt 3.1) und werden deswegen hier im Theorieteil allgemein dargestellt.

Weitere Bildartefakte, wie z. B. Verzerrungen aufgrund von nicht-linearen Magnetfeldgradienten, durch Bewegung verursachte Bildstörungen oder Signalauslöschungen aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden im Meßobjekt, sollen hier nicht weiter behandelt werden, da sie das einzuführende Korrekturverfahren nicht betreffen. Auch der für die Echo-Planar-Bildgebung typische *N/2-Ghosting*-Artefakt wird nicht weiter thematisiert.

### 2.2.4.1 Artefakte infolge von Magnetfeldinhomogenitäten

Magnetfeldinhomogenitäten erzeugen räumlich variierende Phasenverschiebungen. Um ihre Auswirkung auf die Messung darzustellen, wird im folgenden zuerst der eindimensionale Fall beschrieben. Danach schließt sich die zweidimensionale Betrachtung der Effekte bei einer EPI-Messung an. Die Argumentation folgt im wesentlichen einer von Farzaneh et al. [Farzaneh 1990] publizierten Darstellung.

In Anwesenheit von Feldinhomogenitäten läßt sich das wirksame  $B$ -Feld als Summe aus  $B_0$ -Feld, dem für die Ortskodierung eingesetzten Magnetfeldgradienten sowie einem Term  $\Delta B(\mathbf{x})$ , welcher Inhomogenitäten des  $B$ -Feldes beschreibt, ausdrücken:

$$B(\mathbf{x}) = B_0 + \mathbf{x}\mathbf{G} + \Delta B(\mathbf{x}) . \quad (2.27)$$

Einsetzen in Gleichung (2.6) und Vernachlässigung des Relaxationsterms sowie Transformation ins rotierende Koordinatensystem ergibt das Volumenintegral über die ortsabhängige Modulation der Transversalmagnetisierung  $M'(t)$ . Im eindimensionalen Fall – für einen gemessenen Echozug – ist  $M'(t)$  dann (das Hochkomma symbolisiert das rotierende Koordinatensystem):

$$M'(t) = \int_{-L/2}^{L/2} \rho(x) e^{-i\gamma Gxt} e^{-i\gamma \Delta B(x)t} dx . \quad (2.28)$$

Der mit  $\Delta B(x)$  bezeichnete Magnetfeldoffset kann von Magnetfeldinhomogenitäten (z. B. verursacht durch Variationen der magnetischen Suszeptibilität oder durch Wirbelströme) sowie von chemischer Verschiebung herrühren. In einem einfachen Ansatz soll angenommen werden, daß  $\Delta B(x)$  nur konstante und lineare Terme besitzt, also

$$\Delta B(x) = \alpha + \beta x . \quad (2.29)$$

Dann kann (2.28) geschrieben werden:

$$M'(t) = \int_{-L/2}^{L/2} \rho(x) e^{-i\gamma G(x+\alpha/G+\beta x/G)t} dx . \quad (2.30)$$

Mit der Substitution

$$x' = x \left( 1 + \frac{\beta}{G} \right) + \frac{\alpha}{G} \quad (2.31)$$

läßt sich das Integral so formulieren, daß es wieder eine Fouriertransformation darstellt:

$$M'(t) = \frac{1}{1 + \beta/G} \int_{-L/2}^{L/2} \rho \left( \frac{x' - \alpha/G}{1 + \beta/G} \right) e^{-i\gamma Gx't} dx' . \quad (2.32)$$

Bei der Bildrekonstruktion erhält man das Ergebnis der inversen Fouriertransformation in den Koordinaten  $x'$ , da  $\gamma Gt = k$  und  $x'$  in (2.32) die korrespondierenden fourier-inversen Größen sind. Das resultierende Bild ist nach (2.31) also verschoben um  $t_x = \alpha/G$  und gedehnt mit dem Faktor  $v_x = 1 + \beta/G$ ; der signalskalierende Faktor  $\zeta = 1/(1 + \beta/G)$  in (2.32) wirkt sich aufgrund der Linearität der Fouriertransformation auch auf die Bilddaten aus. Da er reziprok zum Dehnungsfaktor ist, bleibt das integrierte Signal über das Probenvolumen gleich groß wie bei einer unverzerrten Messung.

Im allgemeinen variieren die Inhomogenitäten unregelmäßig innerhalb des FOV und lassen sich nicht durch einen linearen Ansatz beschreiben.  $\alpha$  und  $\beta$  sind dann ortsabhängig, so daß sie nicht mehr aus dem Integral (2.30) herausgezogen werden können. Aufgrund der Stetigkeit des Magnetfeldes ist jedoch eine lineare Modellierung in lokal begrenzten Bereichen möglich, so daß jede Region eigene Werte für Translation, Dehnung und Signalskalierung erhält. Das gesamte Bild ist dann eine Überlagerung aller Regionen, wobei unterschiedliche Regionen miteinander interferieren können.

Im zweidimensionalen Fall läßt sich für eine EPI-Sequenz analog zu Gleichung (2.28) die Transversalmagnetisierung des  $n$ -ten Echos im rotierenden Koordinatensystem bei vorhandenen Off-Resonanz-Effekten schreiben als

$$M'_n(t) = \int_{-L_y/2}^{L_y/2} \int_{-L_x/2}^{L_x/2} \rho(x,y) e^{-i\gamma G_x t x} e^{-i\gamma n G_y \tau_{pe} y} e^{-i\gamma \Delta B(x,y)(n\tau_{es} \pm t)} dx dy . \quad (2.33)$$

Um die Umkehrung der Meßrichtung zwischen jeweils zwei aufeinanderfolgenden Echos zu berücksichtigen, wurden hier durch den Term  $\pm t$  rückläufige Signalzüge als negativ in der Zeit verlaufend ausgedrückt. Verwendet man behelfsmäßig den – nicht real existierenden – in (2.24) definierten Gradienten  $J$  und formuliert Gleichung (2.33) unter Verwendung des in  $k_y$ -Richtung laufenden zweiten Index  $m$ , so erhält man

$$M'_{nm} = \int_{-L_y/2}^{L_y/2} \int_{-L_x/2}^{L_x/2} \rho(x,y) e^{-i\gamma m G_x \tau_{dw} x} e^{-i\gamma n J \tau_{es} y} e^{-i\gamma \Delta B(x,y)(n\tau_{es} \pm m\tau_{dw})} dx dy . \quad (2.34)$$

Durch Umstellen lassen sich in diesem Integral die Terme nach ihren Effekten in  $x$ - und  $y$ -Richtung sortieren, die sich jeweils aus Termen für die angestrebte Ortskodierung und für die inhomogenitätsbedingten Bildstörungen zusammensetzen:

$$M'_{nm} = \int_{-L_y/2}^{L_y/2} \int_{-L_x/2}^{L_x/2} \rho(x,y) e^{-i\gamma m G_x \tau_{dw} (x \pm \Delta B(x,y)/G_x)} e^{-i\gamma n J \tau_{es} (y + \Delta B(x,y)/J)} dx dy . \quad (2.35)$$

Nun kann gezeigt werden, daß die Verzerrungen in  $y$ -Richtung wesentlich stärker sind als in  $x$ -Richtung. Da nach Definition (2.24)  $J/G_y = \tau_{pe}/\tau_{es}$  ist und man durch Kombination der Gleichungen (2.20), (2.23) und (2.17) den Zusammenhang

$$G_y \tau_{pe} = \frac{\Delta k_y}{\Delta k_x} G_x \tau_{dw} = \frac{L_x}{L_y} G_x \tau_{dw} \quad (2.36)$$

erhält, ergibt sich für das Verhältnis  $J/G_x$

$$\frac{J}{G_x} = \frac{\Delta k_y}{\Delta k_x} \frac{\tau_{dw}}{\tau_{es}} = \frac{L_x}{L_y} \frac{\tau_{dw}}{\tau_{es}} < \frac{L_x}{L_y} \frac{1}{N_x} . \quad (2.37)$$

Das bedeutet, daß im Falle einer quadratischen FOV der zeitlich gemittelte  $y$ -Gradient  $J$  kleiner als  $G_x/N_x$  ist; bei einer nicht-quadratischen FOV ist üblicherweise  $1/2 \leq L_x/L_y \leq 2$ , während  $N_x$  in aller Regel  $\geq 64$  ist, so daß immer  $J \ll G_x$  gilt und damit in Gleichung (2.35)

$$\frac{\Delta B(x,y)}{J} \gg \frac{\Delta B(x,y)}{G_x} \quad (2.38)$$

ist. In der Ungleichung (2.37) ist berücksichtigt, daß  $\tau_{es} > N_x \tau_{dw}$  ist. Dies ist dadurch begründet, daß zwischen den Akquisitionen der einzelnen frequenzkodierten Signale noch zusätzliche Zeitintervalle für die phasenkodierenden Gradienten (Dauer  $\tau_{pe}$ ) und für die Flanken (*ramp*)

times) der frequenzkodierenden Gradienten benötigt werden, wobei die Zeiten  $\tau_{pe}$  bereits für das Schalten der  $x$ -Gradienten genutzt werden. Selbst wenn *ramp sampling*, also die Akquisition von Signal auch während der Gradientenschaltzeiten, angewandt wird, wird dennoch mehr Zeit als  $N_x \tau_{dw}$  pro Meßzug benötigt, da mehr als  $N_x$  Datenpunkte akquiriert werden müssen, welche anschließend vor der Bildrekonstruktion mittels Interpolation wieder auf  $N_x$  Datenpunkte reduziert werden müssen.

Aufgrund der Abschätzung (2.38) kann in (2.35) der Verzerrungsterm  $\Delta B(x,y)/G_x$  in frequenzkodierter Richtung vernachlässigt werden. Gleichung (2.35) läßt sich dann schreiben als:

$$M'_{nm} = \int_{-L_y/2}^{L_y/2} \int_{-L_x/2}^{L_x/2} \rho(x,y) e^{-i\gamma m G_x \tau_{dw} x} e^{-i\gamma n J \tau_{es} (y + \Delta B(x,y)/J)} dx dy . \quad (2.39)$$

Wird nun ein störender Gradient in  $y$ -Richtung betrachtet, so läßt sich analog zum eindimensionalen Fall der Ansatz  $\Delta B(x) = \alpha + \beta y$  für die Feldinhomogenität machen. Mit der Substitution

$$y' = y \left( 1 + \frac{\beta}{J} \right) + \frac{\alpha}{J} \quad (2.40)$$

ergibt sich

$$M'_{nm} = \frac{1}{1 + \beta/J} \int_{-L_y/2}^{L_y/2} \int_{-L_x/2}^{L_x/2} \rho \left( x, \frac{y' - \alpha/J}{1 + \beta/J} \right) e^{-i\gamma m G_x \tau_{dw} x} e^{-i\gamma n J \tau_{es} y'} dx dy' . \quad (2.41)$$

für die transversale Magnetisierung. Entsprechend dem eindimensionalen Fall ergeben sich ein Skalierungsfaktor  $\zeta = 1/(1 + \beta/J)$  für die Signalstärke, sowie Terme für Translation  $t_y = \alpha/J$  und Dehnung  $v_y = 1 + \beta/J$  – dieses Mal in der phasenkodierten Richtung. Daraus, daß  $\zeta$  und  $v_y$  zueinander reziprok sind, folgt die Erhaltung des Flächenintegrals der Signalstärke auf den verzerrten Abbildungen. Dies entspricht weiterhin der Tatsache, daß aufgrund der Dehnung oder Stauchung der Abbildung sich die Größe des in einem Pixel abgebildeten Volumenelements des Meßobjekts verändert.

Nun kann der Translationsterm  $t_y = \alpha/J$  auch ohne den Gradientenansatz für die Feldinhomogenität als ortsabhängige Verschiebung des lokalen Signals in Phasenrichtung (Verschiebung um  $\Delta B(x)/J$  in mm) interpretiert werden, wenn  $\alpha$  als Funktion des Ortes betrachtet wird und damit gleichbedeutend dem verzerrenden Feldoffset  $\Delta B(x)$  ist. Die verzerrende Signalverschiebung  $\xi_y(\mathbf{x})$  – gleichbedeutend mit der ortsabhängigen Formulierung von  $t_y$  – beträgt also im allgemeinen Falle nicht-linearer Verzerrungen in der EPI-Bildgebung mit den Gleichungen (2.17) und (2.23):

$$\xi_y(\mathbf{x}) = \frac{\Delta B(\mathbf{x})}{J} = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B(\mathbf{x}) L_y \tau_{es} = \frac{\Delta v(\mathbf{x})}{\Delta v_y} L_y , \quad (2.42)$$

wobei  $\Delta v(\mathbf{x})$  der Offset der Larmorfrequenz (in Hz) ist, welcher der Feldabweichung am Ort  $\mathbf{x}$  entspricht. Der Skalierungsfaktor für die Signalintensität ergibt sich allgemein (auch bei nicht-linearen Verzerrungen) als Kehrwert der Jacobideterminanten  $J$  der Abbildung

$V(\mathbf{x}): \mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x}' = \mathbf{x} + \boldsymbol{\xi}(\mathbf{x})$ . Die Jacobideterminante  $J$  ist die Determinante der Jacobi-Matrix  $\mathbf{J}$  der Abbildung  $V(\mathbf{x})$ , welche die Verzerrungen beschreibt.  $J$  ist im zweidimensionalen Fall ein Maß für die Flächenerhaltung einer Abbildung. Der Erhaltung des Flächenintegrals der Signalstärke entsprechend ergibt sich der Signalskalierungsfaktor  $\zeta(\mathbf{x})$  zu

$$\zeta(\mathbf{x}) = (J(V(\mathbf{x})))^{-1} = (\det(\mathbf{J}(\mathbf{x} + \boldsymbol{\xi}(\mathbf{x}))))^{-1} = \frac{1}{1 + \det(\mathbf{J}(\boldsymbol{\xi}(\mathbf{x})))}. \quad (2.43)$$

Häufig interessieren die Verzerrungen in Relation zur Auflösung der Bilder. Setzt man in Gleichung (2.42)  $L_y = N_y \Delta y$ , so erhält man die relative, in Voxeln angegebene Verzerrung

$$\tilde{\zeta}_y(\mathbf{x}) = \frac{\Delta B(\mathbf{x})/J}{\Delta y} = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B(\mathbf{x}) N_y \tau_{es} = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B(\mathbf{x}) \tau_{acq}. \quad (2.44)$$

Die Tilde steht für Angaben in Voxelinheiten.  $\tau_{acq}$  bezeichnet die Zeit, die benötigt wird, um das gesamte EPI-Signal für alle Zeilen im  $\mathbf{k}$ -Raum auszulesen. Wenn der über die gesamte Akquisitionszeit an einem bestimmten Ort akkumulierte störfeldbedingte Phasenvorschub  $\Delta\varphi(\mathbf{x}) = \gamma \Delta B(\mathbf{x}) \tau_{acq}$  gleich  $2\pi$  ist, resultiert also für den entsprechenden Bildpunkt eine Verzerrung, die einer Translation um genau ein Voxel entspricht. Da in der Gleichung  $L_y = N_y \Delta y$  mit  $N_y$  die Größe der *Bildmatrix* in  $y$ -Richtung bezeichnet ist, gilt die Gleichsetzung  $N_y \tau_{es} = \tau_{acq}$  nur für den Fall, daß die vollständige Rohdaten-Matrix gemessen wird. Das heißt, daß sich bei Anwendung von *partial-k-space*-Verfahren keine Reduzierung der Verzerrungen ergibt, obwohl die Gesamtmeßzeit verkürzt wird. Die Vorteile von *partial-k-space*-Messungen bestehen vor allem in der ermöglichten kurzen Echozeit – und damit einer relativ geringen Signalreduzierung durch transversale Relaxation – sowie überhaupt in der kurzen Akquisitionsdauer pro Schicht, wodurch sehr kurze Meßzeiten für ein ganzes Datenvolumen gestattet werden. Im Gegensatz zu *partial-k-space*-Meßmethoden ermöglichen Verfahren, bei denen nach einer Anregung nur jede  $n$ -te Zeile im  $\mathbf{k}$ -Raum gemessen wird (z. B. segmentiertes EPI oder Methoden der parallelen MR-Bildgebung), eine Reduzierung der Verzerrungsartefakte.

Die Größe  $1/J$  kann man als die Empfindlichkeit der Sequenz gegenüber  $\mathbf{B}$ -Feldinhomogenitäten interpretieren. Sie ist in Abwandlung von (2.42)

$$\frac{1}{J} = \frac{\gamma}{2\pi} L_y \tau_{es}. \quad (2.45)$$

Das heißt, daß die absoluten Bildstörungen (in mm) proportional zum FOV sind – unabhängig von der Auflösung in  $y$ -Richtung. Also sind die relativen Bildverzerrungen auf das FOV bezogen für unterschiedliches FOV konstant. Entsprechend werden die relativen Verzerrungen auf die Voxelgröße  $\Delta y$  bezogen mit steigender Auflösung größer – proportional zu  $N_y$ . Eine Verringerung der relativen Bildverzerrungen ist jedoch – außer durch Minimierung der Feldinhomogenitäten – mit einer Verkürzung von  $\tau_{es}$  zu erreichen. Das bedeutet, daß eine kleine Matrixgröße  $N_x$  in Frequenzkodierungsrichtung, sowie *ramp sampling* und vor allem auch eine große Meßbandbreite  $\Delta\omega_v$  (also hohe frequenzkodierende Gradienten  $G_x$ ) die relativen Bildverzerrungen verringern.

In der obigen Herleitung der Auswirkungen von Feldinhomogenitäten wurden im verwendeten linearen Ansatz für die Modellierung des Feldoffsets bildverzerrende Gradienten  $\beta$  in der jeweiligen Kodierungsrichtung angenommen. Im allgemeinen bewirkt jeder in einer willkürlichen Raumrichtung orientierte, lokale Gradient des störenden Offsetfeldes  $\Delta B$  Verzerrungen, die sich als bildspaltenweise Translation und Dehnung oder Stauchung in  $y$ -Richtung zeigen. Die Projektionen des bildverzerrenden Gradienten in  $x$ - bzw. in  $z$ -Richtung sind gleichbedeutend mit einem zusätzlichen Feldoffset  $\Delta\alpha(x)$  bzw.  $\Delta\alpha(z)$ , welcher für eine Reihe von in  $x$ -Richtung bzw. in  $z$ -Richtung nebeneinanderliegender Voxel linear zu- oder abnimmt. Dadurch werden in der jeweiligen Raumrichtung proportional mit der Ortskoordinate zu- oder abnehmende Translationen (wieder nur in der verzerrungssensitiven Phasenkodierungsrichtung) bewirkt. Dies entspricht einer Scherung benachbarter Voxelcolumnen in Schicht- oder Zeilenrichtung.

Für den Spezialfall, daß das dem  $B_0$ -Feld überlagerte Störfeld im gesamten Volumen des Meßobjekts einem beliebig orientierten Magnetfeldgradienten  $\mathbf{G}_V$  (der Index  $V$  steht für ‚verzerrend‘) plus einem räumlich konstanten Feldoffset  $\Delta B_0$  entspricht, also

$$\Delta B(\mathbf{x}) = \Delta B_0 + \mathbf{x} \mathbf{G}_V = \Delta B_0 + x G_{V,x} + y G_{V,y} + z G_{V,z} , \quad (2.46)$$

bilden die resultierenden Verzerrungen eine affine Abbildung. Eine zweckmäßige Beschreibung von affinen Transformationen ist mit Matrizen in homogenen Koordinaten möglich. Für affine Verzerrungen auf den Bildern, d. h. im zweidimensionalen Raum, schreibt sich die Abbildungsfunktion allgemein als

$$\mathbf{V}(\mathbf{x}): \mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x}' \quad \text{mit} \quad \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{pmatrix} = \mathbf{V} \begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} v_{xx} & v_{xy} & t_x \\ v_{yx} & v_{yy} & t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix} . \quad (2.47)$$

Dabei sind die Diagonalelemente der Abbildungsmatrix  $\mathbf{V}$ , also  $v_{xx}$  sowie  $v_{yy}$ , Dehnungs- bzw. Stauchungsfaktoren; die Nicht-Diagonalelemente  $v_{xy}$  sowie  $v_{yx}$  sind Scherungsterme. Zu diesen linearen Abbildungen kommen noch die Translationen  $t_x$  und  $t_y$  hinzu. Im vorliegenden Fall, in dem nur Verzerrungen in  $y$ -Richtung vorkommen, ist  $v_{xx} = 1$ ,  $v_{xy} = 0$  sowie  $t_x = 0$ .

Die Effekte der verschiedenen Komponenten des verzerrenden Feldgradienten  $\mathbf{G}_V$  und von  $\Delta B_0$  können wie folgt durch Einsetzen der entsprechenden  $\Delta B$ -Terme in Gleichung (2.42) spezifiziert werden:

- Die Gradientenkomponente  $G_{V,x}$  in Frequenzkodierungsrichtung bewirkt eine Scherung (angegeben als Translationsveränderung in Millimetern pro Millimeter in  $y$ -Richtung) der Darstellung auf den einzelnen Schichtbildern in  $y$ -Richtung:

$$v_{yx} = \frac{\gamma}{2\pi} G_{V,x} L_y \tau_{es} \quad (2.48)$$

- Die Gradientenkomponente  $G_{V,y}$  in Phasenkodierungsrichtung bewirkt eine Dehnung oder Stauchung der Darstellung in  $y$ -Richtung auf den Schichtbildern. Zusätzlich findet eine Skalierung der Signalintensität statt, welche das Gesamtsignal – also das Integral über die

einzelnen Bildspalten konstant erhält. Um die Vergrößerung als Faktor  $v_{yy}$  zu erhalten, muß nach Gleichung (2.41)  $v_{yy} = 1 + \beta/J$  gebildet werden, wobei  $\beta$  hier genau  $G_{V,y}$  entspricht:

$$v_{yy} = 1 + \frac{G_{V,y}}{J} = 1 + \frac{\gamma}{2\pi} G_{V,y} L_y \tau_{es} \quad (2.49)$$

Der Skalierungsfaktor für die Signalintensität ist für affine Verzerrungen entsprechend den Gleichungen (2.41) bzw. (2.43)

$$\zeta = \frac{1}{v_{yy}} = \frac{1}{1 + \kappa} \quad (2.50)$$

Es ist zu beachten, daß eine Umkehrung der Richtung der Gradientenkomponente  $G_{V,y}$  nicht zu einer Dehnung bzw. Stauchung um einen Faktor  $1/v_{yy}$  führt, welcher der inversen Abbildung entspräche. Ist z. B. der Skalierungsfaktor für das eine Bild 2, so ist er für das entgegengesetzt verzerrte Bild gleich Null (und nicht 0,5). In diesem Sonderfall ist der verzerrungsverursachende Gradient genau gleich dem zeitlichen Mittelwert  $J$  des phasenkodierenden Gradienten. Addiert sich nun der Verzerrungsgradient mit umgekehrtem Vorzeichen zu  $J$ , so verschwindet der effektive Gradient vollständig. Es gibt dann keine Ortskodierung in Phasenkodierungsrichtung mehr; das Signal ist dann in jeder Bildspalte auf einen Ort (d. h. eine Frequenz) vereint.

- Die Gradientenkomponente  $G_{V,z}$  in Schichtselektionsrichtung bewirkt eine  $y$ -Scherung der Schichtbilder gegeneinander. Das entspricht einer mit der  $z$ -Koordinate zu- oder abnehmenden Translation des gesamten Bildes in  $y$ -Richtung. Zusätzlich kann ein Einfluß auf Schichtposition und -dicke – und damit auch geringfügig auf die Signalstärke – vorhanden sein, wenn eine Komponente  $G_{V,z}$  während der schichtselektiven RF-Impulse vorhanden ist. Dieser Effekt kann in der Regel als vernachlässigbar klein angenommen werden und ist nicht Thema dieser Arbeit. Die Änderung der Translation  $\Delta t_y$  in  $z$ -Richtung (angegeben in Millimeter Translationsunterschied pro Millimeter in  $z$ -Richtung) ist:

$$\frac{\Delta t_y}{\Delta z} = \frac{\gamma}{2\pi} G_{V,z} L_y \tau_{es} \quad (2.51)$$

- Der konstante Feldoffset  $\Delta B_0$  bewirkt eine Translation des ganzen Bildvolumens in  $y$ -Richtung (angegeben in Millimetern) um

$$t_0 = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B_0 L_y \tau_{es} \quad (2.52)$$

Die Größen  $v_{yx}$  und  $v_{yy}$  sind einheitenlos, während die Translation  $t_y = t_0(z=0) + (\Delta t_y / \Delta z)z$  eine Länge ist.

Beschreibt man nun die zweidimensionale Verzerrungstransformation gemäß Gleichung (2.47) anhand von Matrizen in homogenen Koordinaten, so ist

$$\mathbf{x}' = \mathbf{V} \mathbf{x} \quad (2.53)$$

mit

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ v_{yx} & 1 + \kappa & t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \mathbf{1} + \frac{\gamma}{2\pi} L_y \tau_{es} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ G_{V,x} & G_{V,y} & \Delta B_0 + G_{V,z} z \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (2.54)$$

Hier ist  $\mathbf{1}$  die Einheitsmatrix und  $\kappa$  ist der Quotient  $\kappa = G_{V,y}/J$ .

### 2.2.4.2 Maxwell-Gradiententerme

Die hier Maxwell-Gradienten genannten, ebenfalls Bildverzerrungen verursachenden, unerwünschten Gradienten werden in der Literatur oft als *concomitant field gradients* [Norris 1990] bezeichnet. Diese nicht-beabsichtigten Gradiententerme sind nicht EPI-spezifisch, sondern begleiten unvermeidbar jeden Magnetfeldgradienten. Allerdings sind ihre Auswirkungen in Form von Verzerrungen bzw. Translationen des Bildinhalts bei EPI-Messungen wiederum aufgrund der in Abschnitt 2.2.4.1 beschriebenen Sensitivität dieser Meßmethode gegenüber Feldinhomogenitäten besonders groß. Die störende Auswirkung der jedem generierten Feldgradienten assoziierten Maxwell-Gradienten wird mit wachsender Stärke der geschalteten Gradienten (oder mit geringer werdendem  $\mathbf{B}_0$ -Feld) gravierender (s. u.).

Im folgenden wird die Ursache der Maxwell-Gradienten und ihre Auswirkungen in der MR-Tomographie, insbesondere bei EPI-Messungen, beschrieben. Der Gradient eines dreidimensionalen Vektorfeldes (wie z. B. des  $\mathbf{B}$ -Feldes) ist im allgemeinen als  $3 \times 3$ -Matrix zu beschreiben und läßt sich mithilfe der Jacobi-Matrix  $\mathbf{J}$  wie folgt ausdrücken:

$$\mathbf{G} = \mathbf{J}_B = \text{grad } \mathbf{B}(\mathbf{x}) = \begin{bmatrix} \nabla^T B_x(\mathbf{x}) \\ \nabla^T B_y(\mathbf{x}) \\ \nabla^T B_z(\mathbf{x}) \end{bmatrix}. \quad (2.55)$$

In diesem Abschnitt beziehen sich die Koordinaten  $x$ ,  $y$  und  $z$  auf das Tomographen-Koordinatensystem – und nicht wie im vorangegangenen Abschnitt auf die Koordinaten in einem Bildvolumen. Weiter unten wird mit den Indizes  $\varphi$  und  $\nu$  die Phasen- bzw. die Frequenzrichtung bezeichnet. Idealerweise haben das  $\mathbf{B}_0$ -Feld und auch die erzeugten Gradientenfelder ausschließlich eine  $z$ -Komponente, also

$$\mathbf{B}_0 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 \end{bmatrix} \quad \text{und} \quad \mathbf{G} = \begin{bmatrix} \nabla^T 0 \\ \nabla^T 0 \\ \nabla^T B(\mathbf{x}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ G_x & G_y & G_z \end{bmatrix}. \quad (2.56)$$

Die verwendeten Indizes  $x$ ,  $y$  und  $z$  für  $G$  beziehen sich auf die Gradientenorientierung. Damit läßt sich das gesamte Feld während der Anwendung eines vollständig linearen Gradienten beliebiger Orientierung beschreiben mit:

$$\mathbf{B}(\mathbf{x}) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{G}\mathbf{x} = [0, 0, B_0 + G_x x + G_y y + G_z z]^T. \quad (2.57)$$

Nun müssen selbstverständlich die Maxwell'schen Gesetze gelten. Insbesondere die Auswirkungen, die sich aus der Einhaltung des Ampereschen Gesetzes

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \left( \mathbf{j} + \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right) \quad (2.58)$$

ergeben, sollen im folgenden abgeleitet werden. Hier bezeichnet  $\mathbf{j}$  die Stromdichte und  $\mathbf{E}$  das vorhandene elektrische Feld. Das Amperesche Gesetz reduziert sich in Abwesenheit elektrischer Felder oder Ströme – so auch idealerweise innerhalb der Tomographenröhre zu

$$\nabla \times \mathbf{B} = \begin{bmatrix} \partial B_z / \partial y - \partial B_y / \partial z \\ \partial B_x / \partial z - \partial B_z / \partial x \\ \partial B_y / \partial x - \partial B_x / \partial y \end{bmatrix} = \vec{\mathbf{0}} . \quad (2.59)$$

Das bedeutet, daß das Einschalten eines Gradientenfeldes in  $x$ -Richtung zwangsläufig ein zusätzliches Feld, welches ausschließlich eine  $x$ -Feldkomponente besitzt, mit einem Gradienten in  $z$ -Richtung erzeugt, während einem Gradienten in  $y$ -Richtung ein zusätzliches Feld in  $y$ -Richtung ebenfalls mit einem Gradienten in  $z$ -Richtung assoziiert ist. Aufgrund der Quellenfreiheit des Magnetfeldes  $\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$  ergeben sich außerdem zusätzliche Gradienten  $\partial B_x / \partial x$  und  $\partial B_y / \partial y$ , wenn ein Gradientenfeld  $\partial B_z / \partial z$  in  $z$ -Richtung geschaltet wird.

Die Folge dieser zusätzlichen, unerwünschten Gradienten ist, daß das  $\mathbf{B}$ -Feld während der Zeiten, in denen Gradienten eingeschaltet sind, nicht mehr ausschließlich eine  $z$ -Komponente hat. So erhält man z. B. bei geschaltetem Gradienten in  $y$ -Richtung ein  $\mathbf{B}$ -Feld

$$\mathbf{B}(\mathbf{x}) = [ 0, G_y z, B_0 + G_y y ]^T . \quad (2.60)$$

Für das Phasenverhalten der transversalen Magnetisierung (sowohl während der Ortskodierung als auch während der Diffusionswichtung) ist die Larmorfrequenz und damit der Betrag des  $\mathbf{B}$ -Feldes ausschlaggebend. Dieser ist in dem Beispiel (2.60):

$$|\mathbf{B}(\mathbf{x})| = \sqrt{(B_0 + G_y y)^2 + (G_y z)^2} . \quad (2.61)$$

Da in der MR-Tomographie  $B_0 \gg (G_y y)$  und  $B_0 \gg (G_y z)$  normalerweise erfüllt ist, ist für  $|\mathbf{B}(\mathbf{x})|$  eine Entwicklung zweiter Ordnung ausreichend:

$$|\mathbf{B}(\mathbf{x})| \approx B_0 + G_y y + (G_y z)^2 / (2B_0) . \quad (2.62)$$

Damit ist also zusätzlich zu dem erwünschten linearen Feldgradienten  $G_y$  in  $y$ -Richtung ein weiterer in  $z$ -Richtung nicht-linear verlaufender Feldoffset wirksam. Entsprechend lassen sich die übrigen Maxwellterme herleiten. Die folgende Tabelle faßt die Ergebnisse zusammen:

Richtung des erzeugenden Gradienten	$x$	$y$	$z$
Feldrichtung des Maxwellgradientenfeldes	$x$	$y$	$x, y$
wirksame zusätzliche Feldstärke $\Delta B_M(\mathbf{x})$ (Änderung des Betrags)	$(G_x z)^2 / (2B_0)$	$(G_y z)^2 / (2B_0)$	$(a G_z x)^2 / (2B_0)$ $+ (b G_z y)^2 / (2B_0)$

(2.63)

Die Konstanten  $a$  und  $b$  mit  $a + b = 1$  sind abhängig vom Design der  $z$ -Gradientenspule. Die Feldrichtung der Maxwellgradienten ist in jedem Fall senkrecht zur  $z$ -Richtung, wodurch bei der Betragsbildung die Quadratterme für  $\Delta B_M$  entstehen. Diese zusätzlichen Gradiententerme sind also immer positiv – unabhängig vom Vorzeichen des erzeugenden Gradienten. Dies spielt bei den Überlegungen zur Symmetrie von Verzerrungen in Abschnitt 3.1 eine Rolle. Außerdem verläuft der Gradient des Betragszuwachses durch das zusätzliche Maxwellfeld in allen Fällen senkrecht zur Richtung des erzeugenden Gradienten, was sich direkt aus Gleichung (2.59) ergibt. Die Maxwellgradiententerme werden nur während der Zeiten, in denen Feldgradienten vorhanden sind, wirksam, d. h. vor allem während der Schaltdauer von Bildgebungs- oder Diffusionsgradienten. Allerdings muß auch in wirbelstrominduzierten Feldern  $\nabla \times \mathbf{B} = \vec{0}$  und  $\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$  sein, so daß generell auch hier zusätzliche Maxwellterme auftreten. Die Größenordnung der Terme  $\Delta B_M(\mathbf{x})$  ist unabhängig von der Richtung des erzeugenden Gradienten. Eine quantitative Abschätzung solcher wirbelstromassoziiertes Maxwell-Felder erfolgt in Abschnitt 2.5.4.

Für die Klärung der Frage, welche Verzerrungen durch die Maxwellgradienten in einer EPI-Sequenz bewirkt werden, ist es wichtig zu beachten, daß die Maxwellgradienten – im Gegensatz zu den Ausführungen über die Auswirkungen stationärer Störfelder in Abschnitt 2.2.4.1 – nur während der Zeiten, in denen Gradientenfelder eingeschaltet sind, vorhanden sind. Das bedeutet, daß zur Berechnung der Verzerrungen nach Gleichung (2.52)  $\tau_{pe}$  statt  $\tau_{es}$  als Wirksamkeitsdauer des Störfeldes eingesetzt werden muß, wenn das durch die phasenkodierenden Gradienten bewirkte Störfeld betrachtet wird:

$$T_\varphi(\mathbf{x}) = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B_M(\mathbf{x}) N_\varphi \tau_{pe} . \quad (2.64)$$

Für eine Abschätzung der Auswirkung der frequenzkodierenden Gradienten muß beachtet werden, daß diese fast während der ganzen Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Phasenkodierungsschritten (für eine Dauer  $N_v \tau_{dw}$ ) eingeschaltet sind. Daß dabei die Gradientenorientierung alterniert – und damit auch der lokale, für die Ortskodierung beabsichtigte Feldoffset –, mindert nicht die Wirkung der assoziierten Maxwellfeldoffsets, da diese aufgrund der Quadratterme in den Gleichungen (2.63) immer gleichsinnig sind. Der zwischen zwei Phasenkodierungsschritten akkumulierte, durch die mit den frequenzkodierenden Gradienten assoziierten Maxwellgradienten bewirkte Phasenvorschub beträgt also näherungsweise – ohne Berücksichtigung der Gradientenflanken –  $\gamma \Delta B_M(\mathbf{x}) N_v \tau_{dw}$  anstelle des Terms  $\gamma \Delta B_M(\mathbf{x}) \tau_{pe}$  für die phasenkodierenden Gradienten. Damit lassen sich entsprechend Gleichung (2.64) die

Verzerrungen durch die mit den frequenzkodierenden Gradienten assoziierten Maxwellgradienten schreiben als:

$$T_\nu(\mathbf{x}) = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B_M(\mathbf{x}) N_\nu N_\varphi \tau_{dw} . \quad (2.65)$$

Der Vergleich von Gleichung (2.64) und (2.65) zeigt, daß die bewirkten Verzerrungen durch die frequenzkodierenden Gradienten wesentlich stärker sind als jene, die durch die phasenkodierenden Gradienten hervorgerufen werden, so daß in der Regel nur die ersteren relevant sind.

Die Indizes  $\varphi$  und  $\nu$  kennzeichnen in den Gleichungen (2.64) und (2.65) die Richtung der auslösenden Gradienten – nicht die Richtung der Verzerrungen. Diese sind nach wie vor, wie in Abschnitt 2.2.4.1 beschrieben, nur in der phasenkodierten Richtung von relevanter Größe.

Die Verzerrungen durch die den frequenzkodierenden Gradienten assoziierten Maxwellgradienten nehmen mit dem Quadrat des Abstands vom Gradientenzentrum zu. Im Fall von transversalen Bildern (mit Frequenzkodierung in  $x$ - oder  $y$ -Richtung) ist eine Translation proportional zur  $z$ -Position zu beobachten. Wenn auf koronar oder sagittal aufgenommenen Bildern (d. h. Bildern in der  $x$ - $z$ - bzw. in der  $y$ - $z$ -Ebene) die Phasenkodierung in der  $z$ -Richtung erfolgt, kommt es in beiden Fällen zu nicht-linearen Dehnungen oder Stauchungen. Ist die  $z$ -Richtung auf diesen Bildern jedoch die frequenzkodierte Richtung, so treten beide Effekte (Translation über die Schichten sowie Dehnungen oder Stauchungen) kombiniert auf.

## 2.3 Diffusion

In diesem Abschnitt werden einige grundlegende Beziehungen, die bei Diffusionsprozessen eine Rolle spielen, aufgeführt, sofern sie für die diffusionsgewichtete Bildgebung von Bedeutung sind. Für eine detaillierte Behandlung der Physik von Diffusionsprozessen sei auf das Standardwerk von W. Jost [Jost 1960] verwiesen.

Die stochastische, temperaturabhängige Bewegung der Moleküle innerhalb eines Ensembles wird in makroskopischer Betrachtung Diffusion genannt und durch die Diffusionskonstante  $D$  beschrieben. Diese ist nur im Falle isotroper Diffusion ein Skalar. Allgemeiner – insbesondere auch zur Beschreibung richtungsabhängiger (anisotroper) Diffusionsprozesse geeignet – ist die Darstellung der Diffusionskonstanten durch einen Tensor  $\mathbf{D}$ .

Wenn die Konzentration  $c$  eines Stoffes inhomogen ist, so bewirkt der vorhandene Konzentrationsgradient eine Flußdichte  $\mathbf{J}$  dieses Stoffes. Diesen Zusammenhang beschreibt die erste Ficksche Gleichung

$$\mathbf{J}(\mathbf{x}) = -\mathbf{D} \nabla c(\mathbf{x}) . \quad (2.66)$$

Die Notwendigkeit der Einhaltung der Kontinuitätsgleichung  $\partial c / \partial t = -\nabla \cdot \mathbf{J}$  führt zur zweiten Fickschen Gleichung

$$\frac{\partial c(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathbf{D} \nabla c(\mathbf{x}, t)) . \quad (2.67)$$

Sie beschreibt das zeitliche Verhalten von räumlich uneingeschränkten Diffusionsprozessen. Die Konzentration  $c(\mathbf{x},t)$  stellt im Falle von Fremddiffusion (z. B. bei Dispersionen oder Lösungen) die Konzentration des einen Stoffes im anderen dar. In dieser Arbeit spielen ausschließlich Prozesse der Selbstdiffusion (in den Flüssigkeiten Wasser und Silikonöl) eine Rolle. In diesem Fall kann die Größe  $c(\mathbf{x},t)$  unter der Anfangsbedingung

$$c(\mathbf{x}, 0) = \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) \quad (2.68)$$

interpretiert werden als Wahrscheinlichkeitsdichte, zum Zeitpunkt  $t$  am Ort  $\mathbf{x}$  ein Molekül vorzufinden, welches sich zum Zeitpunkt  $t_0 = 0$  am Ort  $\mathbf{x}_0$  befand. Mit (2.68) ergibt sich als Lösung von Gleichung (2.67) für den Fall isotroper Diffusion eine Gaußfunktion der Form

$$c(\mathbf{x}, t) = (4\pi Dt)^{-3/2} \exp\left(-\frac{(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^2}{4Dt}\right) . \quad (2.69)$$

Hieraus ergibt sich die Einsteinsche Beziehung für das mittlere Verschiebungsquadrat

$$\langle (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^2 \rangle = 6Dt . \quad (2.70)$$

Für eine tensorielle Formulierung der Diffusionskonstanten kann die Gleichung (2.69) nach einer Hauptachsentransformation, welche  $\mathbf{D}$  diagonalisiert, für alle drei räumlichen Komponenten getrennt gelöst werden. Die allgemeine Lösung

$$\langle (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^2 \rangle = 2 \text{Sp}(\mathbf{D}) t \quad (2.71)$$

für die mittlere Diffusion im anisotropen Fall gilt aufgrund der Rotationsinvarianz des Spuroperators (Sp) für jedes orthogonale Koordinatensystem. Auch die tensorielle Modellierung der Diffusionskonstanten beschreibt streng genommen ausschließlich Gaußsche, d. h. unbehinderte Diffusion.

## 2.4 Diffusionsmessung mittels Kernspinresonanz

In diesem Abschnitt werden die Grundlagen von Messungen der Diffusion mittels NMR-Verfahren dargelegt. Dabei wird besonders auf das häufig verwendete PGSE-Verfahren eingegangen. Eine quantitative Beschreibung der Signalabschwächung durch Diffusionsprozesse wird gegeben und dabei besonders auf Kreuztermeffekte zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten eingegangen. Weitere Informationen zur MR-Diffusionsbildgebung finden sich in dem von D. Le Bihan [Le Bihan 1995] herausgegebenen Standardwerk.

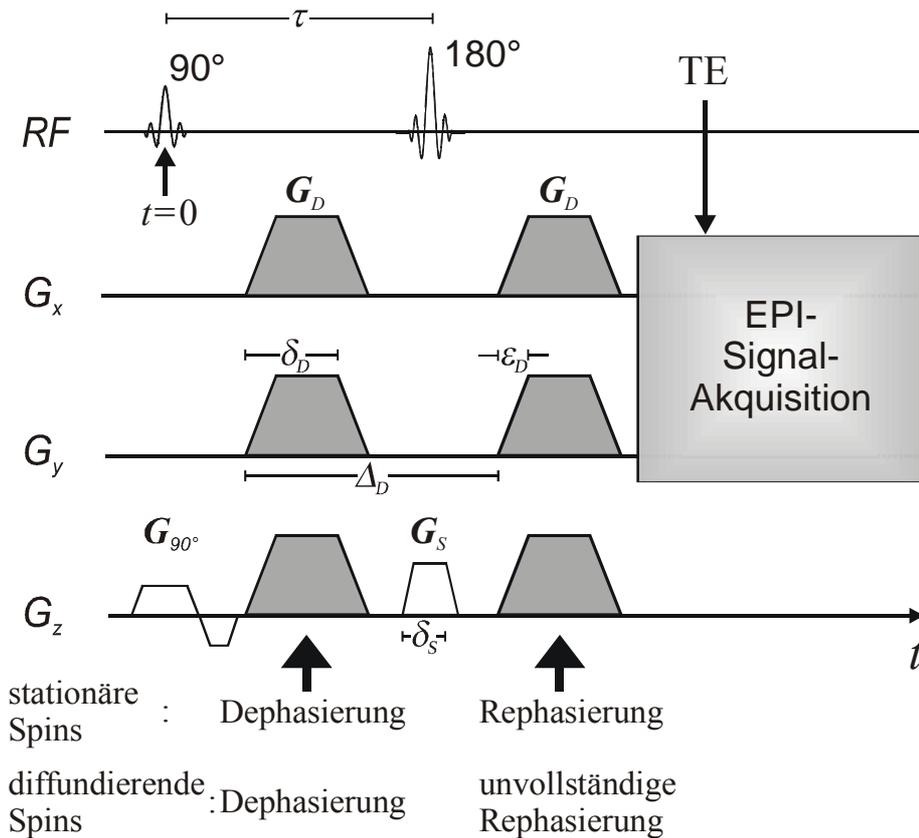
## 2.4.1 Pulsed-Gradient-Spin-Echo-Messungen und die Stejskal-Tanner-Formel

Für Relaxationsprozesse mit den Zeitkonstanten  $T_2$  beziehungsweise  $T_2^*$  läßt sich in der Regel ein Teil der gemessenen Relaxationsraten  $R_2=1/T_2$  oder  $R_2^*=1/T_2^*$  auf Diffusionsprozesse zurückführen. Dies ist genau dann der Fall, wenn Inhomogenitäten des  $B_0$ -Feldes bzw. – in der Bildgebung notwendige – Magnetfeldgradienten vorhanden sind. Die präzedierende Transversalmagnetisierung der Spins wird dann inkohärent, da die beweglichen Spins auf ihren Zufallstrajektorien durch das inhomogene Feld eine wegspezifische Folge von leicht unterschiedlichen Feldstärken erfahren, welche sich als variierende Präzessionsfrequenzen auswirken. Eine Dephasierung der transversalen Magnetisierung innerhalb eines Ensembles und, damit verbunden, eine Signalreduzierung ist die Folge. In der Diffusionsbildgebung gilt es, diese im allgemeinen unerwünschte, durch Diffusionsprozesse bewirkte Signalabschwächung auf definierte Weise zu steigern.

Das Grundprinzip für die Sensibilisierung einer MR-Messung gegenüber Diffusionsprozessen ist es, mithilfe einer speziellen Gradientenfolge eine starke Dephasierung diffundierender Spins zu bewirken. Diese muß so gestaltet sein, daß etwaige stationäre Spins im Meßvolumen nach dieser Folge von Gradienten wieder völlig rephasiert sind und somit ihr anteiliges Signal unverändert bleibt, während diffundierende Spins nicht vollständig rephasieren.

Im einfachsten Fall besteht eine solche Gradientenfolge aus zwei Gradienten mit identischer Dauer und inverser Amplitude, welche nach einem Anregungsimpuls aufeinanderfolgend geschaltet werden. Im Gegensatz zu den stationären Spins, deren Phasenkohärenz nach der Dephasierung während des ersten Gradienten im Verlauf des zweiten Gradienten wieder vollständig zurückgewonnen wird, ist dies für die diffundierenden Spins nicht vollständig möglich. Bei ihnen ist ein Teil der Phasenkohärenz auf ihren stochastischen Wegen durch das Gradientenfeld auf unwiederbringliche Weise verlorengegangen. Auf diese Weise wird die meßbare Transversalmagnetisierung in Bereichen starker Diffusion abgeschwächt gegenüber den Bereichen ruhender oder schwach diffundierender Spins.

Da bereits ohne diffusionswichtende Gradienten das meßbare Signal während eines freien Induktionszerfalls (FID) sehr schnell abfällt, ist der beschriebene Ansatz problematisch. Ein stärkeres Signal erhält man, wenn die diffusionswichtenden Gradienten in eine Spinechosequenz eingefügt werden. Das Grundschema besteht darin, vor und nach dem refokussierenden  $\pi$ -Impuls je einen starken Gradienten (mit der Gradientenstärke  $G_D$ ) von gleicher Dauer  $\delta_D$  einzufügen, so daß ihre ansteigenden Flanken im zeitlichen Abstand  $\Delta_D$  aufeinanderfolgen. In diesem – *pulsed gradient spin echo* (PGSE) genannten – Schema zur Diffusionswichtung müssen die beiden Gradienten mit gleichem Vorzeichen angewandt werden, da die Phasenwinkel aller zur transversalen Nettomagnetisierung beitragenden Spins durch den  $\pi$ -Impuls invertiert werden und danach für die Rephasierung der stationären Spins an allen Orten ein ebenso großer Magnetfeldoffset nötig ist wie der, welcher zuvor die Dephasierung bewirkt hat. Das PGSE-Verfahren für diffusionsgewichtete Messungen wurde 1965 von Stejskal und Tanner vorgeschlagen. Sie präsentierten auch eine Formel, mit der sich der signalschwächende Einfluß der Diffusion auf die Meßergebnisse quantitativ angeben läßt. Dieser – Stejskal-Tanner-Formel genannte – Zusammenhang



**Abbildung 2.2:** Zeitschema des PGSE-Experiments nach Stejskal und Tanner. Die beiden gleichsinnigen Diffusionsgradienten sind grau dargestellt. Die Amplituden  $G_{D,x}$ ,  $G_{D,y}$  und  $G_{D,z}$ , der verschiedenen Gradientenkomponenten werden je nach der geplanten Richtung der Diffusionsrichtung gewählt. Die Zeitintervalle  $\Delta_D$ ,  $\delta_D$ ,  $\epsilon_D$ ,  $\Delta_S$  und  $\delta_S$  sind im Text erklärt.

wird im folgenden für isotrope Diffusion hergeleitet. Der typische zeitliche Ablauf einer PGSE-Spinpräparierung ist in Abbildung 2.2 aufgezeigt.

Durch Kombination der Blochschen Gleichung für die zeitliche Entwicklung der transversalen Magnetisierungskomponente (2.3) mit der Diffusionsgleichung (2.67) läßt sich eine Differentialgleichung für die Transversalmagnetisierung erstellen, welche den Einfluß von Diffusionsprozessen berücksichtigt. Dazu wird die transversale Magnetisierungsdichte  $m_T$  proportional zur Konzentration  $c$  in Gleichung (2.67) gesetzt. Außerdem werden (zeitlich veränderliche) Magnetfeldgradienten eingeführt, die dem  $B_0$ -Feld überlagert werden. So erhält man

$$\frac{d}{dt} m_T(\mathbf{x}, t) = - \left( i \gamma (B_0 + \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{x}) + \frac{1}{T_2} \right) m_T(\mathbf{x}, t) + D \nabla^2 m_T(\mathbf{x}, t) . \quad (2.72)$$

Dies ist die Torrey-Bloch-Gleichung für  $m_T$  in komplexen Koordinaten. Setzt man den Lösungsansatz

$$m_T(\mathbf{x}, t) = A(t) \exp \left( -i \gamma B_0 t - i \gamma \mathbf{x} \int_0^t \mathbf{G}(t') dt' - \frac{t}{T_2} \right) . \quad (2.73)$$

in diese Gleichung ein, so erhält man eine Differentialgleichung für  $A(t)$ :

$$\frac{d}{dt}A(t) = -D\gamma^2 \left( \int_0^t G(t') dt' \right)^2 A(t) \quad (2.74)$$

Der Gradient  $\mathbf{G}$  wird in den folgenden Schritten vereinfachend als skalare Größe behandelt. Entsprechend wird der Diffusionskoeffizient  $D$  ebenfalls als ein Skalar formuliert, welcher die Projektion der Diffusion auf die Richtung von  $\mathbf{G}$  bedeutet. Die Signalabschwächung durch die so ausgedrückte isotrope Diffusion ist unabhängig von der Gradientenrichtung. Auf die Messung anisotroper Diffusion wird in Abschnitt 2.4.2 eingegangen. Aus der Gleichung (2.74) ergibt sich folgende Lösung für  $A(t)$ :

$$A(t) = A_0 \exp \left( -D\gamma^2 \int_0^t \left( \int_0^{t'} G(t'') dt'' \right)^2 dt' \right) \quad (2.75)$$

Damit beschreibt  $A(t)$  den zeitlichen Verlauf des Magnetisierungszerfalls, der allein auf der Molekülbewegung in einem Magnetfeldgradienten  $G$  mit zeitlich beliebig variierender Amplitude beruht.  $A_0$  ist die Signalamplitude zum Zeitpunkt  $t=0$ , kann aber auch als die Amplitude interpretiert werden, die das Signal hätte, wenn überhaupt kein Diffusionseffekt vorhanden wäre. Der ganze Ansatz ist allerdings auf zeitlich konstante Diffusion beschränkt. Die zusätzliche Einschränkung auf Gaußsche – und damit unbehinderte – Diffusion wurde bereits erwähnt.

Mit der Gleichung (2.75) kann jetzt die Signalabschwächung für die PGSE-Sequenz berechnet werden. Dabei muß die durch den  $\pi$ -Impuls zum Zeitpunkt  $\tau$  bewirkte Phaseninversion der Spins berücksichtigt werden. Dies kann man mittels einer Heaviside-Funktion  $H(t)$  ausdrücken, für die gilt  $H(t) = 0$ , wenn  $t < \tau$  und  $H(t) = 1$ , wenn  $t \geq \tau$ . Führt man zudem noch die Substitutionen

$$F(t) = \int_0^t G(t') dt' \quad \text{und} \quad f = F(\tau) \quad (2.76)$$

ein, so erhält man aus Gleichung (2.75) die diffusionsbedingte Signalabschwächung zum Zeitpunkt  $2\tau = TE$  (hier in logarithmierter Form):

$$\ln \left( \frac{A(2\tau)}{A_0} \right) = -D\gamma^2 \int_0^{2\tau} (F(t) - 2H(t)f)^2 dt \quad (2.77)$$

Der Faktor auf der rechten Seite dieser Gleichung, der die Signalabnahme bei gegebener Diffusion bestimmt, also die Diffusion in der Messung ‚wichtet‘, wird  $b$ -Wert genannt:

$$b := \gamma^2 \int_0^{2\tau} (F(t) - 2H(t)f)^2 dt \quad (2.78)$$

Der  $b$ -Wert hat die zur Einheit von  $D$  inverse Einheit  $\text{s mm}^{-2}$ . Im Prinzip ist  $b$  für jede Meßsequenz aufgrund der verwendeten Richtung der Diffusionsgradienten in spezifischer Weise

richtungsabhängig. In der Diffusionstensorbildung wird  $b$  daher als Matrix formuliert (s. Abschnitt 2.4.2). Meistens wird der  $b$ -Wert jedoch als Skalar angegeben, so wie er nach (2.78) berechnet wird, das heißt wenn für die Gradiententerme  $F(t)$  und  $f$  Betragswerte – anstelle von Vektoren – eingesetzt werden können. Eine derartige Vereinfachung ist strenggenommen nur unter der Annahme möglich, daß alle in der Sequenz verwendeten Gradienten (also Diffusions- sowie Bildgebungsgradienten) dieselbe Orientierung haben.

Nun kann man den  $b$ -Wert für die PGSE-Sequenz berechnen, indem man analytisch intervallweise das Doppelintegral für die Gradientenfolge

$$G_D(t) = \begin{cases} 0 & \text{für } t_0 \leq t < t_1 \\ G_D & \text{für } t_1 \leq t \leq t_2 \\ 0 & \text{für } t_2 < t < \tau \\ 0 & \text{für } \tau \leq t < t_3 \\ G_D & \text{für } t_3 \leq t \leq t_4 \\ 0 & \text{für } t_4 < t \leq 2\tau \end{cases} . \quad (2.79)$$

löst. Wenn die Gradientendauer  $\delta_D = t_2 - t_1 = t_4 - t_3$  ist und  $\Delta_D = t_3 - t_1 = t_4 - t_2$ , so ergibt sich ein  $b$ -Wert von

$$b = \gamma^2 G_D^2 \delta_D^2 \left( \Delta_D - \frac{\delta_D}{3} \right) . \quad (2.80)$$

Dies ist die bekannte Stejskal-Tanner-Formel. Einen genaueren  $b$ -Wert erhält man, wenn man die steigenden und fallenden Gradientenflanken berücksichtigt. Haben die Diffusionsgradienten ein trapezförmiges Zeitprofil mit einer jeweiligen Dauer des Schaltvorgangs (*ramp time*) von  $\varepsilon_D$ , so ist der  $b$ -Wert

$$b = \gamma^2 G_D^2 \left[ \delta_D^2 \left( \Delta_D - \frac{\delta_D}{3} \right) + \frac{1}{30} \varepsilon_D^3 - \frac{1}{6} \delta \varepsilon_D^2 \right] . \quad (2.81)$$

$\delta_D$  ist hier das Zeitintervall vom Beginn der steigenden Gradientenflanke bis zum Ende des Gradientenplateaus, während  $\Delta_D$  die Zeit zwischen den steigenden Gradientenflanken beider Diffusionsgradienten ist (s. Abbildung 2.2).

Wenn die in der verwendeten MR-Meßsequenz eingestellten Parameter  $G_D$ ,  $\delta_D$ ,  $\Delta_D$  und  $\varepsilon_D$  – oder der  $b$ -Wert – bekannt sind, läßt sich isotrope Diffusion bzw. im Falle anisotroper Diffusion die Projektion der gesamten Diffusion auf die Richtung des angewandten Diffusionsgradienten quantifizieren. Dazu werden in der Regel zwei separate Messungen gemacht, eine mit Diffusionswichtung mittels der beschriebenen PGSE-Spinpräparierung und eine mit genau synchroner Abfolge der RF-Impulse und Gradienten, jedoch mit der Gradientenstärke  $G_D = 0$  (und damit  $b = 0$ ), also ohne Diffusionswichtung. Der Diffusionskoeffizient läßt sich dann aus der gemessenen Signalstärke beider Messungen berechnen als

$$\ln\left(\frac{S(b)}{S(b=0)}\right) = -bD \quad . \quad (2.82)$$

Der Quotient  $S(b)/S(b=0)$  ist gleich dem Quotienten  $A(2\tau)/A_0$  in Gleichung (2.77). Eine kleine Ungenauigkeit besteht darin, daß eine Bildgebungssequenz mit  $b = 0$  nicht realisierbar ist. Auch wenn solch ein – unter Umständen nicht berücksichtigter –  $b$ -Wert-Offset für beide Messungen denselben, meistens relativ kleinen Wert hat, so kann er dennoch das Verhältnis  $S(b)/S(b=0)$  beeinflussen.

## 2.4.2 Der Diffusionstensor und abgeleitete Größen

Um anisotrope Diffusion zu berücksichtigen, wird – wie bereits erwähnt – der Diffusionskoeffizient als tensorielle Größe formuliert [Basser 1994a]. In diesem Fall muß die Gleichung (2.77) folgendermaßen geschrieben werden:

$$\ln\left(\frac{S(b)}{S(b=0)}\right) = -\gamma^2 \int_0^{2\tau} (\mathbf{F}(t) - 2H(t)\mathbf{f})^T \mathbf{D} (\mathbf{F}(t) - 2H(t)\mathbf{f}) dt \quad . \quad (2.83)$$

Dabei sind die Größen  $\mathbf{F}(t)$  und  $\mathbf{f}$  Spaltenvektoren, wenn die Gleichungen (2.76) ebenfalls vektoriell formuliert werden. Der  $\mathbf{D}$ -Tensor kann unter der Annahme, daß die Diffusion nicht zeitabhängig ist, aus dem Integral herausgezogen werden. Die angenommene Zeitunabhängigkeit ist für eingeschränkte Diffusion, so wie sie mit NMR-Verfahren gemessen wird, eigentlich nicht gegeben, da sich die Behinderung der Diffusion mit wachsender Diffusionszeit stärker auswirkt. Für Gaußsche Diffusion kann jedoch Gleichung (2.83) analog zu Gleichung (2.82) vereinfacht werden zu

$$\ln\left(\frac{S(b)}{S(b=0)}\right) = -\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 b_{ij} D_{ij} = -\mathbf{b} : \mathbf{D} \quad , \quad (2.84)$$

wobei der Operator  $:$  das verallgemeinerte Skalarprodukt (*generalized tensor dot product*) [Morse 1953] bezeichnet.  $\mathbf{b}$  ist die  $\mathbf{b}$ -Matrix:

$$\mathbf{b} = \gamma^2 \int_0^{2\tau} (\mathbf{F}(t) - 2H(t)\mathbf{f}) (\mathbf{F}(t) - 2H(t)\mathbf{f})^T dt \quad . \quad (2.85)$$

Aufgrund dieser Formulierung muß die  $\mathbf{b}$ -Matrix symmetrisch sein. Wenn während des gesamten Zeitintervalls von  $t=0$  bis  $t=2\tau$  ausschließlich Gradienten mit derselben Orientierung, die jedoch willkürlich gewählt sein kann, geschaltet werden, so lassen sich die Elemente der  $\mathbf{b}$ -Matrix für eine PGSE-Sequenz berechnen, indem mit der Stejskal-Tanner-Formel (2.81) der skalare  $b$ -Wert anhand des Betrags  $|\mathbf{G}_D|$  der Gradienten berechnet wird und anschließend die  $\mathbf{b}$ -Matrix als

$$\mathbf{b} = b \frac{\mathbf{G}_D \mathbf{G}_D^T}{|\mathbf{G}_D| |\mathbf{G}_D|} \quad (2.86)$$

konstruiert wird. Die Berechnung der **b**-Matrix verkompliziert sich, wenn Bildgebungsgradienten berücksichtigt werden. Da die Gradienten nach Gleichung (2.75) bzw. (2.85) quadratisch in die Berechnung des  $b$ -Wertes bzw. der **b**-Matrix eingehen, ergeben sich Kreuzterme zwischen den Diffusionsgradienten und den Bildgebungsgradienten. Auf solche Kreuzterme wird in Abschnitt 2.5.3 noch näher eingegangen.

Werden die Kreuztermeffekte vernachlässigt, da sie aufgrund der relativen Stärke der Diffusionsgradienten gegenüber den für die Gradientenkreuzterme zu berücksichtigenden Bildgebungsgradienten relativ gering sind, kann man anhand der Gleichungen (2.81) und (2.86) die **b**-Matrix relativ einfach bestimmen. Bei bekannter **b**-Matrix lassen sich aus den gemessenen Bilddaten  $S(b)$  und  $S(b=0)$  nach Gleichung (2.84) die Diffusionstensorelemente  $D_{ij}$  berechnen, wenn eine Reihe von Messungen mit unterschiedlichen (nicht-kollinearen) Richtungen der Diffusionsgradienten gemacht wurden. Für jede einzelne Messung kann eine Gleichung nach dem Muster von Gleichung (2.84) aufgestellt werden, in welche die Matrixelemente der messungsspezifischen **b**-Matrix eingesetzt werden. Aufgrund der Tatsache, daß der Tensor **D** symmetrisch sein muß – also  $D_{ij} = D_{ji}$  – hat jede einzelne Gleichung sechs Unbekannte. Es sind also mindestens sechs Messungen mit unterschiedlichen Orientierungen der Diffusionsgradienten notwendig, um eine ausreichende Anzahl von Werten für  $S(b_k)$  zu erhalten, wobei der Index  $k$  die  $k$ -te Messung bezeichnet. Zusätzlich ist mindestens eine Messung mit  $b=0$  erforderlich.

Häufig werden mehr als sechs diffusionsgewichtete Messungen mit nicht-kollinearen Gradientenrichtungen durchgeführt womit das lineare Gleichungssystem zur Berechnung von **D** überbestimmt wird. Eine Erhöhung der Anzahl der Gradientenrichtungen erweist sich als günstig, da Einflüsse des Rauschens in den Messungen auf den berechneten **D**-Tensor gemindert werden. Der hauptsächliche Grund für das Abmessen einer größeren Anzahl von Diffusionsrichtungen besteht jedoch darin, daß bei der typischerweise vorhandenen behinderten Diffusion der **D**-Tensor nur eine Näherung ist. Dies kann dazu führen, daß die Bestimmung des diagonalisierten **D**-Tensors (s. u.) in einer zweiten Meßreihe an demselben, jedoch rotierten Meßobjekt deutlich von dem zuvor bestimmten diagonalisierten Tensor abweicht. Meßreihen, die unter Anwendung einer Vielzahl unterschiedlicher Gradientenrichtungen ausgeführt werden, erhöhen in dieser Hinsicht die Reproduzierbarkeit der Bestimmung von **D**.

Das lineare Gleichungssystem (LGS) zur Bestimmung von **D** hat gemäß Gleichung (2.84) die Form:

$$\begin{bmatrix} b_{111} & b_{221} & b_{331} & 2b_{121} & 2b_{131} & 2b_{231} \\ b_{112} & b_{222} & b_{332} & 2b_{122} & 2b_{132} & 2b_{232} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ b_{11k} & b_{22k} & b_{33k} & 2b_{12k} & 2b_{13k} & 2b_{23k} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} D_{11} \\ D_{22} \\ D_{33} \\ D_{12} \\ D_{13} \\ D_{23} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_1)) \\ \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_2)) \\ \vdots \\ \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_k)) \end{bmatrix} \quad (2.87)$$

Hier ist anzumerken, daß durch die Bildung des Logarithmus der gemessenen Signalintensitäten das Rauschen, welches den Meßwerten  $S$  überlagert ist, für ein überbestimmtes LGS im Mittel eine systematische leichte Unterschätzung vor allem der niedrigen Werte  $\ln(S(b_k))$  zur Folge hat.

Ein weiterer systematischer, mit dem Rauschen der Messung assoziierter Effekt besteht darin, daß aus der gaußförmigen Verteilung der durch das Rauschen bedingten Signalabweichungen in den komplexwertigen Rohdaten durch die Betragsbildung während der Bildrekonstruktion eine Rice'sche Verteilung [Gudbjartsson 1995] wird. Dies verursacht eine leichte tendenzielle Überschätzung insbesondere wieder der niedrigen Werte  $S(b_k)$ .

Der Rang der  $k \times 6$ -Matrix  $\hat{\mathbf{b}}$  im Gleichungssystem (2.87) muß 6 sein, um die Tensor-elemente  $D_{ij}$  bestimmen zu können. Diese notwendige Bedingung ist restriktiver als die üblicherweise formulierte Forderung nach nicht-kollinearen Gradientenrichtungen. Eine gute Faustregel für die Wahl der Gradientenrichtungen bei Vorgabe der gewünschten Anzahl verschiedener Richtungen ist es, die Richtungen möglichst gleichmäßig über den einer Halbkugel entsprechenden Raumwinkel zu verteilen. In den letzten Jahren wurden in einigen Veröffentlichungen detaillierte Untersuchungen zum Thema einer optimalen Wahl der Gradientenrichtungen präsentiert [Xing 1997, Jones 1999, Papadakis 1999, Skare 2000]. Für die *in-vivo*-Messungen am menschlichen Gehirn, die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden, kam das von N. G. Papadakis et al. vorgeschlagene Gradientenschema, bei welchem 12 verschiedene Richtungen gemessen werden, zur Anwendung. Die genauen Gradientenkoordinaten für dieses Schema sind in der genannten Arbeit von S. Skare et al. angegeben worden.

Ist das LGS (2.87) überbestimmt, so kann man mithilfe einer multilinenen Regression eine näherungsweise Lösung unter Minimierung der Fehlerquadrate (*least squares fit*) für die Diffusionstensorelemente  $D_{ij}$  berechnen. In dem selbstgeschriebenen Programm, mit dem die in dieser Arbeit präsentierten Daten aus Gehirnmessungen bearbeitet wurden, wurde ein Algorithmus benutzt, in welchem die multilinenen Regression mittels einer Singulärwertzerlegung (SVD, *singular value decomposition*) der  $\hat{\mathbf{b}}$ -Matrix und darauffolgender Bestimmung der Pseudoinversen Matrix  $\hat{\mathbf{b}}^\dagger$  berechnet wird.

Der SVD-Ansatz ist gegenüber einem multivariaten statistischen Ansatz insofern von Vorteil, als in ihm eine einmalige Berechnung der Pseudoinversen von  $\hat{\mathbf{b}}$  durchgeführt wird, welche dann einfach mit den Vektoren  $\ln(\mathbf{S}(b=0)) - \ln(\mathbf{S}(b))$  voxelweise von links multipliziert wird, um  $\mathbf{D}$  zu erhalten.

Da das SVD-Verfahren nach meiner Kenntnis in Zusammenhang mit der Berechnung von  $\mathbf{D}$ -Tensoren bisher noch nicht in fachspezifischen Veröffentlichungen erwähnt wurde, folgt hier eine kurze Beschreibung der Vorgehensweise. Für jede beliebige  $m \times n$ -Matrix  $\mathbf{A}$  existiert eine Singulärwertzerlegung  $\mathbf{A} = \mathbf{U} \Sigma \mathbf{V}^T$ , die sich dadurch auszeichnet, daß  $\Sigma$  wie  $\mathbf{A}$  eine  $m \times n$ -Matrix ist, in welcher nur Diagonalelemente der größtmöglichen quadratischen Teilmatrix, beginnend mit  $m=n=1$ , von Null verschiedene Werte haben können. Also ist  $\Sigma = \text{diag}(\sigma_1, \dots, \sigma_p)$  mit  $p = \min(m,n)$ . Die Werte  $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_p \geq 0$  sind die Singulärwerte. Außerdem ist  $\mathbf{U}$  eine  $m \times m$ -Matrix und  $\mathbf{V}$  eine  $n \times n$ -Matrix. Es läßt sich zeigen, daß wenn  $\mathbf{A} = \mathbf{U} \Sigma \mathbf{V}^T$  die SVD von  $\mathbf{A}$  ist, die  $n \times m$ -Matrix  $\mathbf{A}^\dagger = \mathbf{V} \Sigma^\dagger \mathbf{U}^T$ , wobei die  $n \times m$ -Matrix  $\Sigma^\dagger = \text{diag}(1/\sigma_1, \dots, 1/\sigma_p)$  ist, die Pseudoinverse von  $\mathbf{A}$  ist. Diese zeichnet sich dadurch aus, daß für ein überbestimmtes Gleichungssystem  $\mathbf{A} \cdot \mathbf{x} = \mathbf{y}$  der Ansatz  $\mathbf{A}^\dagger \mathbf{A} \cdot \mathbf{x} = \mathbf{A}^\dagger \cdot \mathbf{y}$  mit  $\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{A}^\dagger \cdot \mathbf{y}$  das einem *least squares fit* entsprechende Ergebnis liefert. Auf das Gleichungssystem (2.87) angewendet bedeutet das, daß zuerst die Pseudoinverse  $\hat{\mathbf{b}}^\dagger$  von  $\hat{\mathbf{b}}$  bestimmt wird, wobei  $\hat{\mathbf{b}}^\dagger$  eine  $6 \times k$ -Matrix ist, und dann für jedes Voxel die Matrixmultiplikation

$$\begin{bmatrix} D_{11} \\ D_{22} \\ D_{33} \\ D_{12} \\ D_{13} \\ D_{23} \end{bmatrix} = \hat{\mathbf{b}}^\dagger \cdot \begin{bmatrix} \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_1)) \\ \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_2)) \\ \vdots \\ \ln(S(b=0)) - \ln(S(b_k)) \end{bmatrix} \quad (2.88)$$

ausgeführt wird, um die Tensorelemente  $D_{ij}$  zu bestimmen.

Ist nun auf beschriebene Weise der Tensor  $\mathbf{D}$  bestimmt worden, so kann er diagonalisiert werden. Aufgrund der Tatsache, daß der  $\mathbf{D}$ -Tensor symmetrisch ist, läßt er sich immer diagonalisieren und es lassen sich Eigenwerte und Eigenvektoren von  $\mathbf{D}$  bestimmen. Da es keine negative Diffusion gibt, muß  $\mathbf{D}$  positiv-definit sein. Das ist gleichbedeutend damit, daß die Eigenwerte  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  und  $\lambda_3$ , die sich durch die Hauptachsentransformation ergeben, größer Null sein müssen. Der dem größten Eigenwert assoziierte Eigenvektor zeigt die Hauptrichtung der Diffusion an.

Es lassen sich nun anhand der Eigenwerte eine Reihe skalarer Maße bestimmen [Pierpaoli 1996]. Entsprechend Gleichung (2.71) läßt sich die mittlere Diffusivität, gleichbedeutend mit dem scheinbaren (*apparent*) Diffusionskoeffizienten (ADC), als 1/3 der Spur von  $\mathbf{D}$  angeben:

$$\text{ADC} := \langle \lambda \rangle = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} . \quad (2.89)$$

Der ADC hat notwendigerweise die Einheit eines Diffusionskoeffizienten [ $\text{mm}^2/\text{s}$ ].

Als Maß für die Stärke der Anisotropie sind eine ganze Reihe verschiedener Anisotropieindizes gebräuchlich. In medizinischen Anwendungen finden insbesondere die folgenden beiden Definitionen Anwendung:

1. Der relative Anisotropieindex

$$\text{RA} := \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\sqrt{3} \langle \lambda \rangle} \quad (2.90)$$

skaliert von Null (bei völlig isotroper Diffusion) bis  $\sqrt{2}$ .

2. Der fraktionale Anisotropieindex

$$\text{FA} := \frac{\sqrt{3}}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (2.91)$$

kann Werte zwischen Null und 1 einnehmen.

Beide Anisotropieindizes sind einheitenlos. Die angegebenen Wertebereiche ergeben sich daraus, daß  $\mathbf{D}$  positiv-definit ist. Liefern jedoch die Meßdaten negative Eigenwerte (was physikalisch nicht sinnvoll ist, aber dennoch vorkommen kann, wenn die Signalstärke eines

Voxels bei einer diffusionsgewichteten Messung höher ist als bei der Messung ohne Diffusionswichtung), so gelten die für RA und FA angegebenen oberen Grenzen nicht mehr.

Die Skalare ADC, RA und FA sind so gewählt, daß sie rotations-invariant sind. Das bedeutet, daß für deren Berechnung nach den Gleichungen (2.89) bis (2.91) auch die Tensor-elemente  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ , und  $D_{zz}$  statt  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  und  $\lambda_3$  benutzt werden können. Die Diagonalisierung von  $\mathbf{D}$  dient also im wesentlichen dazu, die Eigenvektoren zu bestimmen. Deren Richtungen, insbesondere die Richtung des zum größten Eigenwert gehörenden Eigenvektors, sind z. B. Ausgangspunkt für einige Traktographie-Algorithmen aber auch für farbkodierte Diffusionsrichtungskarten (s. Abbildung 4.6). Unter Traktographie versteht man Verfahren, die unter der Annahme, daß die Ausrichtung von neuronalen Strängen im Gehirn der Hauptrichtung der Diffusion entspricht, nach neuronalen Verbindungen suchen. Farbkodierte Karten der Hauptdiffusionsrichtung beinhalten eine voxelweise Darstellung der Richtungen der zum jeweils größten Eigenwert gehörenden Eigenvektoren, wobei die dreidimensionale RGB-Farbskala der Kodierung des Polar- und des Azimutwinkels sowie der Anisotropie dienen [Pajevic 1999]. In dieser Arbeit wurde ein selbstgeschriebenes Matlab-Programm (Matlab 5.3; The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) zur Berechnung der Diffusionstensoren, für die anschließende Diagonalisierung (d. h. Eigenwertzerlegung) der Tensoren sowie zur Generierung von ADC- und Anisotropieindex-Karten und auch von farbkodierten Richtungskarten angewandt. Auf den farbkodierten Diffusionsrichtungskarten sind superior-inferiore Ausrichtungen der Tensoren rot dargestellt; grün steht für links-rechts und blau bedeutet anterior-superior. Die Farben für oblique Ausrichtungen werden per additiver Farbmischung bestimmt; die Farbsättigung ist proportional dem fraktionalen Anisotropieindex.

## 2.5 Artefakte in der MR-Diffusionsbildgebung

### 2.5.1 Ursache und Auswirkung der Wirbelströme

Das Ein- beziehungsweise Ausschalten von Magnetfeldgradienten innerhalb von MR-Bildgebungssequenzen erfolgt mit einer im Sequenzprogramm spezifizierten Gradientenschaltgeschwindigkeit (*slew rate*), welche als Änderung der Gradientenstärke pro Zeit angegeben wird. Im Falle des bei den Messungen für diese Arbeit benutzten MR-Tomographen beträgt die maximale Gradientenschaltgeschwindigkeit  $150 \text{ Tm}^{-1}\text{s}^{-1}$ . Sehr oft ist ein schnelles Schalten und eine hohe Amplitude der Gradienten vorteilhaft. So soll insbesondere in diffusionsgewichteten Messungen während der PGSE-Spinpräparierung Zeit gespart werden, um eine möglichst kurze Echozeit zu ermöglichen und damit die Signalabschwächung durch transversale Relaxation zu minimieren. Das schnelle Schalten von Gradienten bedeutet, daß ortsabhängig starke zeitliche Veränderungen des Magnetfeldes  $\partial\mathbf{B}(\mathbf{x})/\partial t$  verursacht werden. Solche schnellen Feldveränderungen werden allerdings nicht nur innerhalb der Tomographenröhre, also in dem von den Gradientenspulen umschlossenen Volumen, erzeugt, sondern wirken sich auch in den außerhalb der Spulen liegenden Bereichen aus. Die resultierenden Flußänderungen induzieren Wirbelströme in elektrisch leitenden Bauteilen des Tomographen, z. B. im Kryostaten, in den RF-

Spulen, aber auch in den Gradientenspulen selbst. Diese Wirbelströme erzeugen umgekehrt wieder zusätzliche transiente und räumlich inhomogene Magnetfelder, welche die Ortskodierung für die Bildgebung stören.

Besonders groß sind die aus Feldinhomogenitäten jedweder Ursache resultierenden Bildverzerrungen bei den schnellen EPI-Bildgebungsverfahren, da die störenden Feldabweichungen die Phasenentwicklung der Spins über die Akquisition des gesamten Echozugs hinweg beeinflussen (s. Abschnitt 2.2.4.1). Im Gegensatz zu Multiecho-Akquisitionsverfahren, bei denen die Phasenkohärenz durch wiederholte refokussierende Spinechos immer wieder erneut restauriert wird – z. B. bei (*single-shot*)-*fast*-Spinechomessungen –, wird in einer EPI-Sequenz die störfeldbedingte Phasenverschiebung während der ganzen Messung akkumuliert. Die *fast*-Spinecho-Sequenzen sind jedoch wegen ihrer längeren Dauer, der geringeren Signalausbeute pro Meßzeit sowie aufgrund der höheren spezifischen Energieabsorptionsrate im Einsatz für die Diffusionsbildgebung problematisch. Wird aus diesen Gründen die EPI-Technik verwendet, so sind insbesondere bei einer *single-shot*-EPI-Sequenz (s. Abschnitt 2.2.2) beträchtliche Bildverzerrungen zu beobachten. Diese Sequenz ist jedoch das in der Diffusionsbildgebung am häufigsten angewandte Verfahren für das Auslesen des Signals. Der Grund dafür besteht darin, daß eine etwaige kleine Bewegung des Probanden während der Applikation der starken diffusionswichtenden Gradienten zu einer erheblichen simultanen Phasenverschiebung führt, welche auch während der Signalakquisition noch vorhanden ist. Bei einem *single-shot*-Akquisitionsverfahren ist diese Phasenverschiebung für alle Zeilen im  $k$ -Raum mehr oder weniger identisch und wirkt sich daher nur als homogener Phasenoffset in den komplexen Bilddaten aus.

Wird nun aus genanntem Grund eine *single-shot*-EPI-Sequenz trotz deren Anfälligkeit für Bildverzerrungen in der Diffusionsbildgebung eingesetzt, so ist zwischen den verschiedenen möglichen Ursachen für die Verzerrungen verursachenden Feldinhomogenitäten zu unterscheiden. Da sind zum einen die Verzerrungseffekte aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden innerhalb des Meßobjekts und aufgrund von technisch bedingten Feldinhomogenitäten, die bei allen – auch bei nicht diffusionsgewichteten – EPI-Messungen vorhanden sind. Zum anderen existieren speziell in diffusionsgewichteten Messungen jene Bildverzerrungen, welche auf die zuvor beschriebenen wirbelstrombedingten Feldstörungen zurückzuführen sind. Diese kommen zu den typischen EPI-Verzerrungen hinzu.

Auch wenn bei Verwendung einer EPI-Sequenz relativ starke Bildverzerrungen in der Regel in Kauf genommen werden müssen, so sind die wirbelstromverursachten, zusätzlichen Artefakte doch in besonderer Weise problematisch. Diese speziellen Verzerrungen weisen nämlich starke Unterschiede auf, die abhängig sind von Amplitude und Richtung der wirbelstrominduzierenden Gradienten. Ein vollständiges Protokoll zur Messung von diffusionsgewichteten Bildern umfaßt eine Reihe von Einzelmessungen mit unterschiedlichen Richtungen und unter Umständen auch unterschiedlicher Stärke der diffusionswichtenden Gradienten. Zusätzlich wird in der Regel eine nicht-diffusionsgewichtete Referenzmessung – für die Berechnung der scheinbaren Diffusionskoeffizienten – durchgeführt. Im Falle der Diffusionstensorbildgebung sind z. B. außer einer nicht-diffusionsgewichteten Messung mindestens sechs diffusionsgewichtete Einzelmessungen mit nicht-kollinearen Richtungen der Diffusionsgradienten notwendig (s. Abschnitt 2.4.2). Alle diese einzelnen Messungen sind aufgrund der gradientenabhängigen – und daher unterschiedlichen – Verteilung der induzierten Wirbelströme auch unterschiedlich verzerrt. Das führt

dazu, daß ohne geeignete Methoden zur Wirbelstromkompensierung oder zur Korrektur der wirbelstromspezifischen Verzerrungen die Ortskoordinaten auf den verschiedenen Bildern – insbesondere auch im Vergleich von diffusionsgewichteten und nicht-diffusionsgewichteten Bildern – nicht übereinstimmen. Gravierende Fehler bei der Berechnung der scheinbaren Diffusionskoeffizienten oder der Diffusionstensoren sowie weiterer abgeleiteter Maße sind die Folge. Ein stabiles Korrekturverfahren ist also dringend erforderlich. Insbesondere im Hinblick auf sehr komplexe Datenanalyseverfahren mit vielfacher Fehlerfortpflanzung, wie es die Traktographie (*fiber tracking*) darstellt, ist eine Wirbelstromkorrektur unabdingbar.

Die durch Wirbelströme generierten Störfelder sind sowohl zeit- als auch ortsabhängig. Für die Beschreibung der räumlichen Verteilung des wirbelstromverursachten zusätzlichen Magnetfeldes  $\Delta B_E(\mathbf{x})$  (Index  $E$  für *eddy currents*) ist ein linearer Ansatz geeignet, da Terme zweiter und höherer Ordnung in der Regel vernachlässigt werden können. Diese Näherung wurde bisher mit Erfolg in verschiedenen publizierten Korrekturverfahren eingesetzt (s. Abschnitt 2.5.2); auch in dieser Arbeit konnte ein linearer Ansatz für die Verzerrungen– mit gewissen Einschränkungen (s. Abschnitt 4.2.1.1) – als geeignet für deren Behandlung aufgezeigt werden. Mit dieser Näherung setzt sich  $\Delta B_E(\mathbf{x},t)$  zusammen aus einem ortsinvarianten Term  $\varepsilon_0$  und den linearen Termen in  $x$ -,  $y$ - und  $z$ -Richtung

$$\Delta B_E(x,t) = \mathbf{G}_E(t) \mathbf{x} + \varepsilon_0(t) \quad \text{mit} \quad \mathbf{G}_E(t) = [\varepsilon_x(t) \quad \varepsilon_y(t) \quad \varepsilon_z(t)] \quad , \quad (2.92)$$

wobei  $\varepsilon_x$ ,  $\varepsilon_y$  und  $\varepsilon_z$  die Komponenten des wirbelstromgenerierten Feldgradienten in den Hauptrichtungen des Tomographenkoordinatensystems sind. Es ist zu beachten, daß jeder geschaltete Gradient Wirbelstromkomponenten  $\varepsilon_x$ ,  $\varepsilon_y$  und  $\varepsilon_z$  in allen drei Raumrichtungen erzeugen kann. Der geometrische Zusammenhang zwischen erzeugenden Gradienten und dem bewirkten  $\Delta B_E$ -Feld ist maßgeblich durch Form und Stromleitungseigenschaften der Bauteile bestimmt, welche die Wirbelströme leiten. Das zeitliche Abklingverhalten der Wirbelströme läßt sich als die Summe von exponentiell abfallenden Komponenten  $i$  mit unterschiedlichen Zeitkonstanten  $\tau_i$  darstellen:

$$\varepsilon_j(t) = \sum_i \varepsilon_{i,j} \exp(-t/\tau_{i,j}) \quad \text{mit} \quad j \in x, y, z, 0 \quad . \quad (2.93)$$

Die Zeitabhängigkeit der wirbelstromverursachten Felder spielt in Kompensationsverfahren, bei denen Gradienten so geschaltet werden, daß sich ihre Störfelder weitgehend gegenseitig auslöschen, eine wichtige Rolle (s. Abschnitt 2.5.2.1).

Geht man gemäß Ansatz (2.92) von ausschließlich räumlich linearen Abhängigkeiten und einem zusätzlichen ortsunabhängigen Offset des wirbelstrominduzierten Störfeldes aus und beachtet, daß auf mit einer EPI-Sequenz gemessenen Bildern nur Verzerrungen in der phasen-kodierten Richtung  $y$  relevant sind, so reduzieren sich die Transformationen, welche zur Beschreibung der Bildverzerrungen benötigt werden, auf nur drei unterschiedliche affine Abbildungen. Dies sind eine Dehnung bzw. Stauchung der Bilder in  $y$ -Richtung, eine Scherung sowie eine Translation der Bilder – wieder in  $y$ -Richtung. Die genauen quantitativen Zusammenhänge zwischen diesen den Verzerrungen entsprechenden Bildtransformationen und den zugrundeliegenden Störfeldern sind in Abschnitt 2.2.4.1 im Detail beschrieben.

## 2.5.2 Verfahren zur Kompensation und Korrektur von Wirbelstromartefakten

Da die durch die Schaltung von Gradientenfeldern in den leitenden Bauteilen eines Tomographen induzierten Wirbelströme z. T. Zeitkonstanten von mehreren hundert Millisekunden haben – also langsamer abklingen als die Transversalmagnetisierung in den meisten Gewebearten –, ist es nicht möglich, dieses Abklingen der Wirbelströme einfach abzuwarten. Geeignete Verfahren zur Eliminierung der wirbelstromassoziierten Effekte sind daher erforderlich. Unter den verschiedenen bisher vorgestellten Ansätzen zur Behebung wirbelstrombedingter Artefakte kann zwischen Verfahren unterschieden werden, in denen die Stärke der auftretenden Wirbelströme reduziert wird, und solchen Methoden, die nachträglich eine Korrektur der entstandenen Bildverzerrungen ermöglichen. Hier soll ein kurzer Überblick über die verschiedenen Vorgehensweisen gegeben werden.

### 2.5.2.1 Wirbelstromkompensierende und -reduzierende Verfahren

Sowohl gerätetechnische Verbesserungen als auch die Entwicklung von hinsichtlich einer Reduzierung der Wirbelströme optimierten Meßsequenzen können zu einer wirklichen Reduzierung der Wirbelströme während der Messung beitragen. Die wichtigsten Techniken werden im folgenden aufgeführt.

- **Aktive Schirmung der Gradientenspulen**

Heute wird eine aktive Schirmung der Gradientenspulen standardmäßig vorgenommen. Dazu wird für jede Gradientenspule (Sattelspulen für die  $x$ - und  $y$ -Gradienten; ein Maxwell-Spulenpaar für den  $z$ -Gradienten) eine zweite Spule – von der ersten Gradientenspule aus in Außenrichtung gelegen – in die Tomographenröhre eingebaut, welche genauso geformt ist wie die erste aber mit umgekehrter Stromrichtung simultan zur ersten Spule durchflossen wird. Auf diese Weise kann die magnetische Flußänderung in den weiter außen gelegenen Bauteilen drastisch reduziert werden. Eine Reduzierung der Wirbelströme bis hinunter in den Prozentbereich ist so möglich. Nachteilig an dieser Technik sind eine Reduzierung sowohl der Amplitude als auch der Linearität der erzeugten Gradientenfelder.

- **Vorverzerrung (*preemphasis*)**

Eine weitere Kompensation der erzeugten Wirbelströme wird durch eine entsprechende Anpassung des Stromverlaufs in den Gradientenspulen – abweichend von beispielsweise einem exakt trapezförmigen Zeitprofil – erreicht. Dies wird dadurch ermöglicht, daß nach der Lenzschen Regel die durch magnetische Flußänderungen induzierten Ströme wiederum Magnetfelder bewirken, welche der ursächlichen Flußänderung entgegenwirken. Da die Wirbelströme ein multiexponentielles Abklingverhalten haben (s. Gleichung (2.93)), kann durch eine Über- bzw. Untersteuerung des Zielstroms mit nachfolgendem, ebenfalls multiexponentiellem Zeitverlauf das angestrebte Zeitprofil der Gradienten realisiert werden. Für eine solche wirbelstromkompensierende Vorverzerrung (*preemphasis*) werden auf aktuellen MR-Tomographen in der Regel Gradientenkorrekturen mit typischerweise drei Zeitkonstanten pro

Gradientenspule und unterschiedlichen Amplituden ausgeführt, deren Werte regelmäßig nachjustiert werden müssen. Bedauerlicherweise ist es nicht möglich, mittels der Gradientenvorverzerrung sämtliche Wirbelstromkomponenten zu unterdrücken. Das liegt vor allem daran, daß das räumliche Profil der Störfelder, welche durch Wirbelstromkomponenten in den Gradientenspulen erzeugt werden, sich im allgemeinen vom Profil der von anderen Bauteilen herrührenden Störfelder unterscheidet.

Mit der Vorverzerrungstechnik ist es möglich, die Amplituden der Wirbelströme auf circa 10% zu reduzieren. Dies ist im allgemeinen befriedigend bei MR-Bildgebungsverfahren mit einer geringen Empfindlichkeit gegenüber Feldinhomogenitäten, wie z. B. bei Sequenzen, in denen nur ein Echo pro Anregungspuls ausgelesen wird, oder bei Multi-Spinechoverfahren.

Im Falle einer Kombination von sehr hohen wirbelstromassoziierten Störfeldern mit einer besonders großen Anfälligkeit gegenüber Verzerrungsartefakten, wie sie bei diffusionsgewichteten *single-shot*-EPI-Messungen gegeben ist, ist die Vorverzerrungstechnik jedoch im allgemeinen nicht ausreichend.

In einer Studie von Papadakis et al. wurde die *preemphasis*-Technik für die Anwendung bei diffusionsgewichteten Messungen durch spezielle Kalibrierungsprotokolle optimiert [Papadakis 2000]. Eine gewisse Verringerung der Artefakte war zu beobachten.

- **Kompensation der Wirbelströme durch spezielle Pulssequenzen**

Eine zeitliche Abflachung der Gradientenflanken, also eine Verlängerung der Gradientenschaltzeiten, kann zu einer Reduzierung der Wirbelströme beitragen. Diese einfache Lösung ist in den meisten Fällen allerdings nicht zweckdienlich, da viele Anwendungen sehr schnelle Schaltzeiten erfordern (z. B. zur Zeitersparnis während der Diffusionswichtung oder für eine hohe Meßbandbreite bei EPI-Messungen).

Verschiedene Ansätze, die ein von der PGSE-Pulsfolge abweichendes Design für die Diffusionswichtung mit dem Ziel einer Minimierung der Wirbelströme nutzen, sind bisher vorgeschlagen worden. Zum Beispiel untersuchten Alexander et al. [Alexander 1997] ein Gradientendesign mit zwei Paaren bipolarer Diffusionsgradienten. Das Zeitschema ist dann  $(\pi/2 - G_D^+ - G_D^- - \pi - G_D^- - G_D^+ - Akq)$ . Dabei wird ausgenutzt, daß für relativ kurz nacheinander entgegengesetzt geschaltete Gradientenflanken sich die resultierenden Wirbelstromkomponenten gegenseitig auslöschen. Dieser Ansatz hat den schwerwiegenden Nachteil einer reduzierten Effizienz der Diffusionswichtung, da eine längere Dauer der Diffusionsgradienten und damit auch eine längere Echozeit erforderlich ist, um denselben *b*-Wert zu erhalten, mit der Folge eines deutlichen Signalverlusts aufgrund der transversalen Relaxation.

Diese Beeinträchtigung fällt weg durch einen Ansatz von Reese et al. [Reese 2003], welcher auf der von Wider et al. [Wider 1994] für relaxometrische Diffusionsmessungen entwickelten sogenannten selbstkompensierenden PFG-, *sandwich*'-Sequenz aufsetzt. Dabei werden während der Diffusionspräparation *zwei*  $\pi$ -Impulse geschaltet, um welche herum jeweils zwei Diffusionsgradienten mit entgegengesetzten Vorzeichen (entgegengesetzter Richtung) positioniert sind. Das Zeitschema ist also  $(\pi/2 - G_D^+ - \pi - G_D^- - G_D^+ - \pi - G_D^- - Akq)$  und wird auch *twice refocused spin echo* (TRSE) genannt. Damit findet also auch nach der ersten Richtungsumkehrung des Diffusionsgradienten – durch den gleichzeitigen  $\pi$ -Impuls bewirkt – eine weitere Dephasierung der Spins statt, die Rephasierung beginnt erst in der zeitlichen Mitte zwischen den beiden  $\pi$ -

Impulsen. Reese et al. (und davor schon Heid et al. [Heid 2000]) modifizierten diese Vorgehensweise, indem sie eine unterschiedliche Dauer für die vier Diffusionsgradienten erlauben. Diese können dann – unter Einhaltung einiger Randbedingungen – so gewählt werden, daß eine optimale Kompensation der Wirbelströme erfolgt. Damit wird eine weitere Minimierung der Wirbelströme bewirkt, allerdings mit der verbleibenden Einschränkung, daß eine vollständige Kompensation rein rechnerisch nur für eine bestimmte Abklingkonstante möglich ist.

### **2.5.2.2 Verfahren zur nachbearbeitenden Verzerrungskorrektur**

Während die bis hier dargestellten Methoden eine ganz allgemeine Bedeutung und Anwendbarkeit haben, so ist im folgenden der Fokus auf die medizinische Bildgebung – insbesondere auf die Bildgebung des menschlichen Gehirns – gerichtet.

Die Mehrzahl der Korrekturmethode, die eine ‚Entzerrung‘ der Bilder im Rahmen der Datennachbearbeitung ausführen, arbeiten im Bildraum und benutzen Algorithmen zur Koregistrierung von Bildern, um diffusionsgewichtete und nicht-diffusionsgewichtete Bilder zur Deckung zu bringen. Sämtliche dieser Verfahren haben mit dem Problem zu kämpfen, daß der Kontrast auf den diffusionsgewichteten und auf den nicht-diffusionsgewichteten Bildern sehr unterschiedlich ist. Dies äußert sich unter anderem in der starken Abnahme der Signalintensität der Liquorflüssigkeit mit zunehmender Diffusionswichtung. So ist der Liquor im Vergleich zum Hirnparenchym auf den nicht-diffusionsgewichteten Messungen, welche annähernd einen  $T_2$ -Kontrast haben, überaus signalstark. Bei einem  $b$ -Wert von  $1000 \text{ s/mm}^2$  ist jedoch – im Gegensatz zum Hirngewebe – kaum Signal detektierbar, wie in Abbildung 4.5 zu sehen ist. Mit derartigen Kontrastunterschieden können Algorithmen zur Registrierung von Bildern nicht hinreichend gut umgehen, da keine geeignete Kostenfunktion für das Optimierungsverfahren definiert werden kann. Auch Kostenfunktionen mit einer relativ hohen Toleranz gegenüber Kontrastunterschieden, z. B. das Maß der *mutual information*, haben hier Schwierigkeiten.

Es sind bisher einige verschiedene Ansätze gemacht worden, um dieses Problem zu umgehen. So wurde 1996 von Haselgrove und Moore [Haselgrove 1996] eine Methode präsentiert, bei der zusätzlich zu den Bildern mit  $b = 0$  und denen mit einer starken Diffusionswichtung ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ) noch Bilder mit einem den nicht-diffusionsgewichteten Bildern ähnlichen Kontrast aufgenommen werden, welche jedoch aufgrund einer moderaten Diffusionswichtung ( $b = 160 \text{ s/mm}^2$ ) bereits Verzerrungen aufweisen. Anhand der für diese Aufnahmen analysierten Verzerrungsparameter gegenüber den Messungen mit  $b = 0$  können nun die Verzerrungsparameter der Messungen mit  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  per Extrapolation berechnet werden. Haselgrove und Moore berücksichtigen für die Beschreibung der Verzerrungen für jedes einzelne Schichtbild die drei Parameter Magnifizierung (also Dehnung/Stauchung), Scherung und Translation jeweils in phasenkodierter Richtung. Da die  $b$ -Werte quadratisch mit der eingesetzten Gradientenstärke zunehmen und da von einem linearen Zusammenhang zwischen den angewandten Diffusionsgradienten und den resultierenden wirbelstrombedingten Störfeldern ausgegangen werden kann (s. Abschnitt 3.1), wird für die Extrapolation jedes dieser drei Parameter die Quadratwurzel des  $b$ -Werts benutzt. Dieses Verfahren liefert gute Ergebnisse (s. Abschnitt 4.2.2.1), ist allerdings etwas durch die Fehlerfortpflanzung von etwaigen Fehlern der analysierten Verzerrungsparameter bei der Extrapolation beeinträchtigt. Ein weiterer Nachteil

dieser Methode liegt im erhöhten Zeitaufwand für die Messung der Bilder mit geringer Diffusionswichtung. Diese können dann zwar zur Berechnung der scheinbaren Diffusionskoeffizienten mit verwendet werden, erbringen dabei aber aufgrund der relativ geringen Diffusionssensitivität nicht den Nutzen, der die zusätzliche Meßzeit rechtfertigen würde.

Ein ähnliches Verfahren wurde von Bastin [Bastin 2001] vorgeschlagen. Auch er benutzt die selben drei Parameter, um die Verzerrungen zu beschreiben. Das Problem der unterschiedlichen Kontraste löst er, indem er alle Messungen mit einem wassersignal-unterdrückenden Inversions-RF-Impuls (FLAIR, *fluid attenuation inversion recovery*) präpariert. Obwohl auch innerhalb des Hirngewebes deutliche Kontrastunterschiede bei Messungen ohne Diffusionswichtung sowie bei unterschiedlichen Diffusionswichtungsrichtungen vorhanden sind, so ist mit diesem Ansatz doch die hauptsächliche Quelle für die Fehlregistrierung von Bildern, nämlich das starke Signal des Liquors auf den nicht-diffusionsgewichteten Bildern, vermieden. Allerdings führen die Inversionsimpulse auf allen Bildern zu einem starken Signalverlust.

Ein weiterer Ansatz zur Berichtigung wirbelstrominduzierter Verzerrungen von Jezzard et al. [Jezzard 1998] verwendet die Phaseninformation von extra gemessenen Referenzmessungen, um eine Korrektur der Bilder im  $k$ -Raum vorzunehmen. Bei den Referenzmessungen werden zwei vollständige Datensätze gemessen, allerdings – ähnlich der üblichen allgemeinen EPI-Phasenkorrektur – ganz ohne Schaltung von frequenzkodierenden Gradienten. Die Referenzmessungen zur Feststellung der Wirbelströme werden einmal mit Phasenkodierung in der eigentlich frequenzkodierten Richtung durchgeführt und einmal mit Phasenkodierung in der üblichen Richtung, um die Profile des Wirbelstromfeldes in beiden Richtungen zu erhalten.

Weitere Korrekturmethode basieren auf Phantommessungen, welche Informationen über die Stärke der Wirbelströme liefern. Für nachfolgende Messungen können dann anhand der Daten aus den Phantommessungen Korrekturen der Bildverzerrungen vorgenommen werden. Ein solches Vorgehen wurde bisher sowohl für Korrekturen, die im Bildraum durchgeführt werden [Bastin 2000], als auch für Korrekturen im  $k$ -Raum [Papadakis 2005] präsentiert. Papadakis et al. verallgemeinern dabei den oben erwähnten Ansatz von Jezzard et al., indem sie mittels Referenzmessungen mit einer Reihe verschiedener, obliquer Schichtführungen die Abhängigkeit der störfeldbedingten Phasenverschiebungen im  $k$ -Raum von den geschalteten Gradienten als tensorielle Größe bestimmen.

### 2.5.3 Kreuzterme von Diffusions- und Bildgebungsgradienten

In Abschnitt 2.4.1 wurde der skalare  $b$ -Wert für die PGSE-Sequenz im Falle von isotroper Diffusion und bei Vorhandensein ausschließlich der diffusionswichtenden Gradienten hergeleitet. Jedoch wirken sich in der MR-Bildgebung die für Schichtauswahl und Ortskodierung notwendigen Gradienten bei vorhandener Diffusion ebenfalls signalreduzierend aus. Dabei summieren sich die Effekte der einzelnen Gradienten nicht einfach nur auf, sondern es ergeben sich aufgrund des Quadratterms in Gleichung (2.75) auch Mischterme aus Diffusions- und Bildgebungsgradienten. Dies sind die sogenannten Kreuzterme.

Strenggenommen ist eine Zuordnung der Kreuztermeffekte zu den Artefakten nicht ganz richtig, da es im Prinzip möglich ist, die Gradientenkreuzterme für eine gegebene Meßsequenz zu bestimmen, sie bei der Berechnung der  $\mathbf{b}$ -Matrizen zu berücksichtigen und somit die

Diffusionstensoren innerhalb des Meßobjekts korrekt zu berechnen und zu berücksichtigen. Dies wird jedoch in der Regel nicht gemacht, weniger weil es einen gewissen Rechenaufwand und die genaue Kenntnis der Gradientenfolge in der Meßsequenz erfordert, sondern weil der relative Fehler, den die Vernachlässigung der Kreuzterme mit sich bringt, – insbesondere bei hohen Amplituden der Diffusionsgradienten – gering ist. Das in dieser Arbeit präsentierte Verfahren zur Korrektur von wirbelstrombedingten Bildverzerrungen bietet nun aber eine einfache Möglichkeit, neben der Verzerrungskorrektur simultan auch Verfälschungen der gemessenen diffusionsbedingten Signalabschwächung durch Kreuztermeffekte zu reduzieren. Um diesen Effekt später beurteilen zu können, werden hier Wirkungsweise und quantitative Berechnung der Gradientenkreuzterme dargestellt.

Um dies – für den Fall anisotroper, tensoriell beschriebener Diffusion – in übersichtlicher Form zu beschreiben, wird nun Gleichung (2.85) vereinfacht, indem  $\gamma(\mathbf{F}(t) - 2H(t)\mathbf{f}) =: \mathbf{K}(t)$  gesetzt wird. Wegen der Definitionen (2.76) beschreibt  $\mathbf{K}(t)$  dabei analog dem in (2.8) definierten  $\mathbf{k}$ -Vektor die Dephasierung der Spins. Für die  $\mathbf{b}$ -Matrix erhält man mit dieser Substitution

$$\mathbf{b} = \int_0^{2\tau} \mathbf{K}(t) \mathbf{K}(t)^T dt \quad . \quad (2.94)$$

Sind nun zwischen den Zeitpunkten  $t=0$  und  $t=2\tau$  außer den diffusionswichtigen Gradienten noch andere Gradienten geschaltet, was in der Regel der Fall ist, so sind auch diese in der wirksamen  $\mathbf{b}$ -Matrix zu berücksichtigen. Die  $\mathbf{b}$ -Matrix ist somit

$$\mathbf{b} = \int_0^{2\tau} (\mathbf{K}_D(t) + \mathbf{K}_I(t)) (\mathbf{K}_D(t) + \mathbf{K}_I(t))^T dt \quad , \quad (2.95)$$

wobei  $\mathbf{K}_D$  die Spindephasierung durch die Diffusionsgradienten bezeichnet, während  $\mathbf{K}_I$  auf die Bildgebungsgradienten zurückzuführen ist. Im allgemeinen besitzen daher die Elemente der  $\mathbf{b}$ -Matrix Quadratterme sowohl von  $\mathbf{K}_D$  als auch von  $\mathbf{K}_I$ . Zusätzlich existieren Kreuzterme zwischen  $\mathbf{K}_D$  und  $\mathbf{K}_I$ . Geht man nun davon aus, daß die Quadratterme von  $\mathbf{K}_I$  zu vernachlässigen sind, da in diffusionsgewichteten und in nicht-diffusionsgewichteten Messungen diese Terme identisch sind, so bleibt die effektive  $\mathbf{b}$ -Matrix

$$\mathbf{b}_{eff} = \mathbf{b} - \mathbf{b}_I = \mathbf{b}_D + \mathbf{b}_K = \int_0^{2\tau} \mathbf{K}_D(t) \mathbf{K}_D(t)^T dt + \int_0^{2\tau} (\mathbf{K}_D(t) \mathbf{K}_I(t)^T + \mathbf{K}_I(t) \mathbf{K}_D(t)^T) dt \quad (2.96)$$

übrig. Im folgenden ist mit  $\mathbf{b}$  immer  $\mathbf{b}_{eff}$  gemeint.  $\mathbf{b}_K$  steht für den Anteil der Kreuzterme an der Diffusionswichtung und  $\mathbf{b}_D$  bezeichnet den Anteil der Quadratterme der Diffusionsgradienten. Die Matrixelemente von  $\mathbf{b}_D$  ergeben sich entsprechend Gleichung (2.81) unter Anwendung von Gleichung (2.86) zu

$$b_{D,ij} = \gamma^2 G_{D,i} G_{D,j} \underbrace{\left[ \delta_D^2 \left( \Delta_D - \frac{\delta_D}{3} \right) + \frac{1}{30} \varepsilon_D^3 - \frac{1}{6} \delta \varepsilon_D^2 \right]}_{=: \tau_D} \quad . \quad (2.97)$$

In dieser Arbeit ist nur der Fall von Interesse, daß der Diffusionsgradient über das gesamte Zeitintegral von Null bis  $2\tau$  in den Zeiten, in denen er eingeschaltet ist, eine konstante Richtung besitzt. Ebenso haben bei der benutzten Meßsequenz die Bildgebungsgradienten im gleichen Zeitintervall nur eine konstante Richtung, nämlich die  $z$ -Richtung. Damit lassen sich  $\gamma^2$  und die Gradientenrichtungen in Gleichung (2.96) – im Fall einfacher Bildgebungsgradienten oft auch die Gradientenamplituden – aus den Integralen herausziehen. Die Lösungen der verbleibenden Zeitintegrale sind dann für den genauen zeitlichen Verlauf der jeweiligen Gradienten charakteristische kubische Terme der Zeit. Aus Gleichung (2.96) wird so:

$$\mathbf{b} = \mathbf{b}_D + \mathbf{b}_K = \gamma^2 \left( \mathbf{G}_D \mathbf{G}_D^T \tau_D + \sum_I (\mathbf{G}_D \mathbf{G}_I^T + \mathbf{G}_I \mathbf{G}_D^T) \tau_{KI} \right) \quad (2.98)$$

$\tau_{KI}$  ist der kubische Zeitterm für den Kreuzterm zwischen dem Diffusionsgradienten und einem bestimmten Bildgebungsgradienten  $\mathbf{G}_I$  (siehe z. B. Gleichung (2.100) für den Schichtauswahlgradienten während des Refokussierungs-RF-Impulses und Gleichung (2.101) für das Crusher-Gradientenpaar).

Zu Kreuztermen mit Diffusionsgradienten können Bildgebungsgradienten unterschiedlicher Funktion führen, die während des PGSE-Moduls eingesetzt werden. Dies sind zum Beispiel:

- der Schichtauswahlgradient, der während des  $\pi$ -Impulses als einzelner Gradient angewandt wird; er zeigt senkrecht zur gewählten Schichtebene; bei den Messungen, die zu dieser Arbeit gemacht wurden, war dies immer die  $z$ -Richtung;
- ein Paar sogenannter Crusher-Gradienten, die sehr kurz und mit hoher Amplitude geschaltet werden und den Schichtauswahlgradienten für den Refokussierungsimpuls zeitlich umgeben; die Crusher-Gradienten haben in der verwendeten Sequenz die gleiche Orientierung wie der Schichtauswahlgradient; sie dienen einer starken Dephasierung – und damit der Vernichtung – der unerwünschten Transversalmagnetisierung, welche durch den (möglicherweise unvollständigen)  $\pi$ -Impuls neu erzeugt, also nicht bereits durch den anfänglichen  $\pi/2$ -Impuls angeregt wurde.

Das doppelte Zeitintegral, mit dem  $\mathbf{b}$  berechnet wird, hat einen ‚Memory‘-Effekt bezüglich der Gradientenhistorie zur Folge. Dies bewirkt überhaupt erst, daß auch Gradienten ohne zeitlichen Überlapp Kreuzterme bilden. Diese Abhängigkeit des äußeren Integrals von der vorhergehenden  $\mathbf{K}$ -Trajektorie verschwindet allerdings, sobald das innere Integral zur  $\mathbf{0}$ -Matrix – also  $\mathbf{K}(t)$  zum Nullvektor – wird. Da dies meistens – so auch bei der benutzten Sequenz – nach dem zweiten Diffusionsgradienten der Fall ist, ergeben sich zwischen Gradienten aus den beiden Teilintervallen – das erste bis zu diesem Zeitpunkt, das andere danach – keine Kreuzterme. Damit existieren für die in dieser Arbeit benutzten Meßsequenz keine Kreuzterme zwischen den Diffusionsgradienten und den Ortskodierungsgradienten (außer dem Schichtauswahlgradienten).

Formuliert man in Gleichung (2.96) die Umkehrung der Spins aufgrund des Refokussierungsimpulses mittels der Heaviside-Funktion und führt die Substitutionen (2.76) getrennt für Diffusions- und Bildgebungsgradienten durch, so erhält man nach Umstellen für das rechte Integral, d. h. nur für die Kreuzterme, folgenden Ausdruck:

$$b_{K,ij} = \gamma^2 \left( \int_0^{2\tau} 2 F_{D,i}(t) F_{I,j}(t) dt - 4 f_{D,i} \int_{\tau}^{2\tau} F_{I,j}(t) dt - 4 f_{I,i} \int_{\tau}^{2\tau} F_{D,j}(t) dt + 8 f_{D,i} f_{I,j} \tau \right) . \quad (2.99)$$

Diese Gleichung gilt für alle Elemente der  $\mathbf{b}_K$ -Matrix. Je nachdem, welche Vektorkomponenten ( $i, j \in x, y, z$ ) der Diffusionsgradienten und der Bildgebungsgradienten auf der rechten Seite eingesetzt werden, ergeben sich die verschiedenen Matrixelemente von  $\mathbf{b}_K$ . Diese Formel ist ein guter Ausgangspunkt zur Berechnung der Kreuzterme. Durch intervallweises analytisches Integrieren der verschiedenen Integrale lassen sich die Matrixelemente der  $\mathbf{b}_K$ -Matrizen für die Kreuzterme unterschiedlicher Gradientengruppen berechnen. Die Benutzung eines Computer-algebra-Programms ist dabei hilfreich (s. Anhang). Für Bildgebungsgradienten und –gradientenpaare, welche zeitlich symmetrisch zum refokussierenden  $\pi$ -Impuls angewandt werden, lassen sich relativ einfache Formulierungen für die Kreuzterme mit den Diffusionsgradienten erhalten [Mattiello 1994, Mattiello 1995, Mattiello 1997].

Für den Kreuzterm zwischen den Diffusionsgradienten und dem Schichtauswahlgradienten erhält man z. B. die Matrixelemente der  $\mathbf{b}_K$ -Matrix:

$$b_{KS,ij} = \gamma^2 (G_{S,i} G_{D,j} + G_{D,i} G_{S,j}) \underbrace{\left[ \frac{1}{4} \delta_D \left( \delta_S^2 + \frac{1}{3} \varepsilon_S^2 \right) \right]}_{=: \tau_{KS}} . \quad (2.100)$$

$\delta_S$  ist die Dauer des Schichtauswahlgradienten von Beginn der steigenden Flanke bis zum Ende des Plateaus;  $\varepsilon_S$  ist die Anstiegszeit des Schichtauswahlgradienten.

Der Kreuzterm zwischen den Diffusionsgradienten und einem Paar symmetrischer Crusher-Gradienten ergibt die Matrixelemente

$$b_{KC,ij} = \gamma^2 (G_{C,i} G_{D,j} + G_{D,i} G_{C,j}) \underbrace{(\delta_D \delta_C \Delta_C)}_{=: \tau_{KC}} . \quad (2.101)$$

$\delta_C$  und  $\Delta_C$  sind die Dauer bzw. der Abstand zwischen den Crusher-Gradienten. Es besteht in diesem Fall keine Abhängigkeit von den *ramp times* der Gradienten. Die angegebenen Werte für  $\tau_{KI}$  gelten in der angegebenen Form für einen trapezförmigen Zeitverlauf der Gradienten.

Die zeitliche Symmetrie der Gradienten bezüglich des  $\pi$ -Impulses, die für die Berechnungen der Kreuzterme nach den Gleichungen (2.100) und (2.101) vorausgesetzt wird, ist im Fall der bei den Messungen zu dieser Arbeit angewandten Produktsequenz des Geräteherstellers GE nicht gegeben. Daher lassen sich die Kreuzterme für diese Meßsequenz nicht aus den beiden obigen Fällen zusammensetzen, sondern werden eigens berechnet (s. Anhang).

Die  $\mathbf{b}_D$ -Matrix hat nach Gleichung (2.98) die allgemeine Form

$$\mathbf{b}_D = \gamma^2 \tau_D \begin{bmatrix} G_{D,x}^2 & G_{D,x} G_{D,y} & G_{D,x} G_{D,z} \\ G_{D,y} G_{D,x} & G_{D,y}^2 & G_{D,y} G_{D,z} \\ G_{D,z} G_{D,x} & G_{D,z} G_{D,y} & G_{D,z}^2 \end{bmatrix} \quad (2.102)$$

während die  $\mathbf{b}_K$ -Matrizen sich für beliebige Bildgebungsgradienten  $I$  als

$$\mathbf{b}_{KI} = \gamma^2 \tau_{KI} \begin{bmatrix} 2G_{D,x}G_{I,x} & G_{D,x}G_{I,y}+G_{D,y}G_{I,x} & G_{D,x}G_{I,z}+G_{D,z}G_{I,x} \\ G_{D,x}G_{I,y}+G_{D,y}G_{I,x} & 2G_{D,y}G_{I,y} & G_{D,y}G_{I,z}+G_{D,z}G_{I,y} \\ G_{D,x}G_{I,z}+G_{D,z}G_{I,x} & G_{D,y}G_{I,z}+G_{D,z}G_{I,y} & 2G_{D,z}G_{I,z} \end{bmatrix} \quad (2.103)$$

– mit dem Index  $I$  für den jeweiligen Bildgebungsgradienten – schreiben lassen.

Handelt es sich bei der Meßprobe um ein isotrop diffundierendes Medium, so kann eine skalare Formulierung des  $b$ -Wertes gemäß Gleichung (2.81) benutzt werden. Da die Nicht-Diagonalelemente des Diffusionstensors in diesem Fall – unabhängig vom Koordinatensystem – Null sind, ist es möglich, die Nicht-Diagonalelemente der  $\mathbf{b}$ -Matrix unberücksichtigt zu lassen, da diese nicht wirksam werden. Dies ergibt sich daraus, daß die Signalschwächung nach Gleichung (2.84) unter Anwendung des verallgemeinerten Skalarprodukts aus Diffusionstensor und  $\mathbf{b}$ -Matrix berechnet wird.

Jedoch müssen auch bei isotroper Diffusion Gradientenkreuzterme berücksichtigt werden [Neeman 1995]. Auch von diesen sind im isotropen Fall nur die Diagonalelemente wirksam. Formal wird aus dem in Gleichung (2.98) verwendeten Tensorprodukt im Fall einer skalaren Beschreibung von isotroper Diffusion das Skalarprodukt. Der skalare, effektive  $b$ -Wert ergibt sich dann als

$$b = b_D + b_K = \gamma^2 \left( \mathbf{G}_D^T \mathbf{G}_D \tau_D + 2 \sum_I \mathbf{G}_D^T \mathbf{G}_I \tau_{KI} \right) \quad (2.104)$$

Der bei isotroper Diffusion skalare Kreuzterm  $b_K$  ist damit gleich der Summe der Spurwerte der  $\mathbf{b}_{KI}$ -Matrizen in Gleichung (2.103) über alle Bildgebungsgradienten und der für isotrope Diffusion skalare Quadratterm der Diffusionsgradienten  $b_D$  ist gleich der Spur der  $\mathbf{b}_D$ -Matrix in Gleichung (2.102).

Aufgrund der Bildung des Skalarprodukts aus Diffusions- und Bildgebungsgradienten bei der Berechnung von  $b_K$  verschwinden für isotrope Diffusion die Kreuzterme, wenn der Diffusionsgradient orthogonal zu allen Bildgebungsgradienten steht. Der zweite Summand in Gleichung (2.104) ist dann Null. Haben jedoch Diffusions- und Bildgebungsgradienten dieselbe Orientierung, so wird die effektive Diffusionswichtung je nach Vorzeichen der verschiedenen Gradienten verstärkt oder geschwächt. Haben Diffusions- und Bildgebungsgradienten gleiches Vorzeichen, zeigen also in die gleiche Richtung, so ist eine Erhöhung des effektiven  $b$ -Werts die Folge, bei entgegengesetzten Vorzeichen ergibt sich ein verringertes  $b$ .

Während der PGSE-Präparierung der benutzten Sequenz werden ausschließlich Bildgebungsgradienten in Schichtauswahlrichtung angewandt. Dies war bei allen Messungen die  $z$ -Richtung, da die angewandte Meßsequenz technisch nur eine transversale Schichtführungsrichtung erlaubt. Kreuzterme zwischen den Diffusionsgradienten und den  $x$ - und  $y$ -Gradienten, die zum Auslesen des EPI-Signalzugs geschaltet werden, existieren nicht, da nach Beendigung des zweiten Diffusionsgradienten wieder das Zentrum des  $\mathbf{k}$ -Raums erreicht wird. Bei den Phantommessungen kann für beide benutzten Phantome von isotroper Diffusion ausgegangen werden. Der entsprechende skalare  $b$ -Wert berechnet sich also im Prinzip gemäß Gleichung (2.104).

Allerdings lassen sich die Kreuzterme der benutzten Meßsequenz nicht einfach als Summe eines Kreuzterms für den Schichtanregungsgradienten und eines zweiten Kreuzterms für das Crusher-Gradientenpaar berechnen (nach Gleichungen (2.100) und (2.101)). Aufgrund einer etwas komplizierteren Gradientenfolge mußte der passende Kreuzterm nach der im Anhang abgeleiteten Formel (A1.1) berechnet werden.

## 2.5.4 Maxwell-Gradienten aufgrund von Diffusionsgradienten und Wirbelströmen

In diesem Abschnitt wird eine Abschätzung der Stärke von wirbelstromassoziierten Maxwell-Feldern und ihrer Auswirkung vorgenommen. Dabei interessieren speziell die durch das Schalten der Diffusionsgradienten bewirkten Wirbelströme und deren verursachte Störfelder. Eine solche Abschätzung ist für die Argumentation in Abschnitt 3.1 wichtig, da das dort begründete Korrekturverfahren für durch Wirbelströme erzeugte Bildverzerrungen auf der Annahme basiert, daß in umgekehrter Richtung fließende Wirbelströme Feldstörungen  $\Delta B$  mit entgegengesetzten Vorzeichen bewirken. Für die einzelnen Feldkomponenten gilt dies nach den Maxwellschen Gleichungen auch (siehe Abschnitt 3.1). Jedoch wurde in Abschnitt 2.2.4.2 gezeigt, daß dies für den Betrag des Magnetfeldes – welches der für die Larmorfrequenz ausschlaggebende Parameter ist – nicht vorausgesetzt werden kann, da der Betragszuwachs des  $B_0$ -Feldes durch die Maxwellfelder immer positiv ist (s. Gleichungen (2.63)).

Um eine allgemeine Abschätzung für die Maxwellfelder im Tomographen zu erhalten, kann die in Gleichung (2.62) vorgenommene Näherung benutzt werden, nämlich

$$|\mathbf{B}(\mathbf{x})| = \sqrt{B_0^2 + B_\perp^2} \approx B_0 + \frac{B_\perp^2}{2B_0} . \quad (2.105)$$

$B_\perp$  bezeichnet die Feldkomponenten von Störfeldern senkrecht zur  $z$ -Komponente. Unter der Annahme, daß die durch Wirbelströme verursachten transienten  $x$ -,  $y$ - und  $z$ -Feldkomponenten gleich groß sind, ist der Einfluß der  $B_\perp$ -Komponenten um den Faktor  $B_\perp/2B_0$  niedriger als der der  $B_\parallel$ -Komponenten. Folglich haben die Wirbelstromkomponenten, deren Feldoffset bei Umkehrung der Wirbelströme die Richtung beibehalten, einen vernachlässigbar kleinen Effekt.

Die Messungen für diese Arbeit wurden an einem 1,5T-Tomographen ausgeführt. Wenn man davon ausgeht, daß der höchste Feldoffset in der Tomographenröhre innerhalb des Meßbereichs das Produkt aus maximalem Feldgradienten ( $40 \cdot 10^{-3}$  T/m) und dem Innenradius der Röhre (0,3 m) nicht übersteigt und zusätzlich übertriebenerweise noch annimmt, daß die resultierende Feldstärke ausschließlich eine  $x$ - oder  $y$ -Komponente besitzt, so ist der Quotient  $B_\perp/2B_0 = 0,004$ . Damit können die Effekte transientser  $B_\perp$ -Feldkomponenten gegenüber den  $B_\parallel$ -Komponenten vernachlässigt werden.

Für eine Abschätzung der Auswirkung von Maxwell-Gradiententermen, welche mit den diffusionswichtenden Gradienten assoziiert sind, läßt sich folgender Ansatz machen. Nach der Tabelle (2.63) zeigt die Gradientenrichtung der Maxwellfelder immer senkrecht zu dem erzeugenden Gradienten. Die ortsabhängige Ableitung der Maxwellfelder ist z. B. für den Fall

eines zwecks Diffusionswichtung geschalteten  $x$ -Gradienten  $\partial B_M(\mathbf{x})/\partial z = (G_{D,x}^2/B_0)z$ . Addiert man nun den ursprünglich geschalteten Gradienten  $\partial B_D(\mathbf{x})/\partial x = G_{D,x}$  vektoriell hinzu, berechnet den gemeinsamen Gradienten und bezieht das Ergebnis auf den beabsichtigten Gradienten, so erhält man als obere Abschätzung (wieder mit  $G_{D,x} = 40 \cdot 10^{-3}$  T/m,  $z = 0,3$  m und  $B_0 = 1,5$  T) die relative Abweichung von  $G_{D,x}$ :

$$\text{(relative Abweichung von } G_{D,x}) = \frac{\sqrt{G_{D,x}^2 + \left(\frac{G_{D,x}^2 z}{B_0}\right)^2} - G_{D,x}}{G_{D,x}} \approx 0,00003 = 0,003\% . \quad (2.106)$$

Das heißt, daß der Einfluß der Maxwellgradienten auf die Stärke der Diffusionswichtung gänzlich zu vernachlässigen ist.

Eine größere Relevanz haben die Maxwellterme während der EPI-Signalakquisition. Obwohl die dabei resultierenden Bildverzerrungen nicht Thema dieser Arbeit sind, da sie auf diffusionsgewichteten und nicht-diffusionsgewichteten Bildern gleich sind, soll hier eine Abschätzung der Effekte vorgenommen werden. Nach Gleichung (2.42) können die relativen Verzerrungseffekte durch den Quotienten  $\Delta \nu_M(\mathbf{x})/\Delta \nu_y$  ausgedrückt werden, wobei  $\Delta \nu_M(\mathbf{x})$  den lokalen maxwellterm-bedingten Offset der Larmorfrequenz bedeutet. Mit den Werten  $\Delta \nu_y = 1/\tau_{es} = 1/(0,64 \cdot 10^{-3} \text{ s})$  für die Bandbreite in Phasenrichtung, einem  $B_0$ -Feld von 1,5 T und nicht allzu großen Werten von  $z = 0,15$  m und einem zeitlich gemittelten Betrag des frequenzkodierenden Gradienten (in  $x$ -Richtung des Tomographensystems) von  $\langle |G_x| \rangle = 10 \cdot 10^{-3}$  T/m ergibt sich als Abschätzung

$$\frac{\Delta \nu_M(\mathbf{x})}{\Delta \nu_y} \approx \frac{\gamma}{2\pi} \frac{(\langle |G_x| \rangle z)^2}{2B_0} \tau_{es} \approx 0,02 . \quad (2.107)$$

Das bedeutet, daß bei Messungen einer  $128 \times 128$ -Matrix an den  $z$ -Koordinaten  $z = \pm 0,15$  m Verschiebungen um ca. 2,5 Pixel in Phasenrichtung auftreten können.

# 3 Neues Verfahren zur Wirbelstromkorrektur mittels Messungen mit umgekehrter Gradientenpolarität

In diesem Kapitel wird ein neuer Ansatz zur Korrektur von wirbelstromassoziierten Verzerrungen präsentiert, der auf separaten diffusionsgewichteten Messungen mit umgekehrter Polarität der diffusionswichtenden Gradienten basiert. Im Abschnitt 3.1 wird dieser Korrekturansatz theoretisch begründet und es werden Unterschiede gegenüber bereits bekannten Verfahren benannt. Anschließend wird die Ausführung der Korrektur im Rahmen eines selbstgeschriebenen Programms detailliert beschrieben (s. Abschnitt 3.1.6). Die zusätzliche Möglichkeit, die nach dem vorgeschlagenen Meßschema akquirierten Bilddaten auch für eine Korrektur der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten zu benutzen, wird in Abschnitt 3.2 erläutert. Die experimentelle Überprüfung des neu vorgeschlagenen Korrekturansatzes erfolgt dann in Kapitel 4.

## 3.1 Theoretische Begründung des neuen Ansatzes zur Verzerrungskorrektur

### 3.1.1 Linearität der Maxwell-Gleichungen

Durch das Ein- und Ausschalten der verschiedenen Magnetfeldgradienten während einer Meßsequenz – insbesondere durch die sehr starken Diffusionsgradienten – werden Wirbelströme in verschiedenen Bauteilen des MR-Tomographen induziert, welche wiederum magnetische Störfelder zur Folge haben. Sowohl die Induktion von elektrischen Strömen durch magnetische Flußänderung als auch die Erzeugung von Magnetfeldern durch bewegte elektrische Ladungen wird durch die Maxwellschen Gesetze beschrieben.

Von den vier Maxwellschen Gesetzen sind in diesem Zusammenhang vor allem das Faradaysche Induktionsgesetz und das verallgemeinerte Amperesche Gesetz von Bedeutung. Diese beiden Gesetze lauten in differentieller Form:

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (\text{Faradaysches Induktionsgesetz}) \quad (3.1)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \left( \mathbf{j} + \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right) \quad (\text{verallgemeinertes Amperesches Gesetz oder Durchflutungsgesetz}) \quad (3.2)$$

$\varepsilon_0$  ist die elektrische Feldkonstante,  $\varepsilon_r$  die relative Permittivität,  $\mu_0$  die magnetische Feldkonstante und  $\mu_r$  die relative Permeabilität.  $\mathbf{B}$  ist hier explizit die magnetische Induktion und  $\mathbf{j}$  die Stromdichte. Mit dem Ohmschen Gesetz

$$\mathbf{j} = \sigma \mathbf{E} \quad (3.3)$$

– mit  $\sigma$  als spezifische elektrische Leitfähigkeit – läßt sich das Amperesche Gesetz schreiben als

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \left( \sigma \mathbf{E} + \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right). \quad (3.4)$$

Die Materialeigenschaften  $\varepsilon_r$ ,  $\mu_r$  und  $\sigma$  sind im allgemeinen Tensoren zweiter Stufe, was jedoch für die folgenden Linearitätsbetrachtungen keine Einschränkung bedeutet.

Prinzipiell können, ausgehend von den Gleichungen (3.1) und (3.4) unter zusätzlicher Berücksichtigung der Quellenfreiheit des  $\mathbf{B}$ -Feldes, Wirbelstromfelder näherungsweise berechnet werden. Aufgrund der Abhängigkeit der Wirbelstromfelder von den unterschiedlichen spezifischen elektrischen Leitfähigkeiten in den stromleitenden Bauteilen ergeben sich im allgemeinen komplizierte räumliche und zeitliche Verteilungen der Wirbelstromfelder.

In der Argumentation für die dem hier vorgestellten Verfahren zugrundeliegende Verzerrungssymmetrie ist jedoch das genaue räumliche und zeitliche Muster der Wirbelstromfelder nicht erheblich. Allein der Nachweis eines linearen Zusammenhangs zwischen Ursache und Wirkung, d. h. zwischen der Amplitude der bei ihrem Ein- und Ausschalten wirbelstromerzeugenden Magnetfeldgradienten und den erzeugten wirbelstromassoziierten Magnetfeldern, ist hier wesentlich. Die Zusammenhänge von  $\mathbf{E}$ - und  $\mathbf{B}$ -Feld gehorchen in jedem Fall den vier Maxwellschen Gleichungen; zusammen mit den Materialgleichungen sind  $\mathbf{E}$ - und  $\mathbf{B}$ -Feld unter vorgegebenen Randbedingungen sogar vollständig bestimmt. Aufgrund der Linearität sowohl der Differentiation als auch des Skalar- und des Vektorproduktes sind in diesen Gleichungen ausschließlich lineare Zusammenhänge zwischen  $\mathbf{E}$ - und  $\mathbf{B}$ -Feld beschrieben. Zumindest gilt dies, solange  $\mu_r$ ,  $\varepsilon_r$  und  $\sigma$  als feldunabhängig angenommen werden können. Nichtlineare Effekte können bei der Generierung von Wirbelstromfeldern im Tomographen weitgehend vernachlässigt werden. Einzig die Verwendung von ferromagnetischen Materialien könnte die Linearität wegen der Hysterese verletzen. Hier sind vor allem die Shimeisen zu erwähnen, die manche Magnethersteller gegenüber supraleitenden Shimspulen favorisieren. Im Falle des für die Messungen zu dieser Arbeit verwendeten MR-Tomographen der Firma General Electrics sind solche Shimeisen nicht vorhanden.

Damit ist ein linearer Zusammenhang zwischen den erzeugenden Magnetfeldgradienten und den resultierenden Wirbelstromfeldern belegt. Zusammen mit der Tatsache, daß nach Gleichung (2.42) die resultierenden Verzerrungen wiederum linear von der Amplitude des Störfeldes abhängen, ergibt sich ein linearer Zusammenhang zwischen den geschalteten Gradienten und den Verzerrungen. Insbesondere haben Diffusionsgradienten, die in einer ersten Messung in einer beliebigen Richtung geschaltet werden, in einer zweiten Vergleichsmessung, bei der die Diffusionsgradienten in der inversen Richtung geschaltet werden, auch genau entgegengesetzte Verzerrungen zur Folge. Da also jeder Bildpunkt bei einer entgegengesetzten Polarität der Diffusionsgradienten eine umgekehrte störfeldbedingte Verschiebung erfährt, werden auch die

Parameter, die in den Gleichungen (2.48) bis (2.52) der Beschreibung der Verzerrungen in einem linearen Ansatz dienen, bei einer Umkehrung der Diffusionsgradienten invertiert.

Die obige Argumentation liefert nun jedoch keine Aussage über die Feldrichtung der Störfelder. Wie in Abschnitt 2.2.4.2 gezeigt wurde, ist es nicht möglich, Magnetfeldgradienten mit einer ausschließlichen  $z$ -Feldkomponente zu erzeugen. Im allgemeinen existieren aufgrund der Geometrie der stromleitenden Bauteile relevante Kreuzterme zwischen ursächlichen und bewirkten Feldkomponenten (nicht zu verwechseln mit den in Abschnitt 2.5.1 beschriebenen Kreuztermen zwischen den räumlichen Gradientenrichtungen von ursächlichem Feldgradienten und dem resultierenden, in einem linearen Ansatz ebenfalls als Feldgradient angenommenen Störfeld). Man muß also davon ausgehen, daß die wirbelstrombedingten Störfelder sowohl  $x$ -,  $y$ - als auch  $z$ -Feldkomponenten besitzen. Da sich die Störfelder nach dem Superpositionsprinzip zum  $B_0$ -Feld vektoriell hinzuaddieren, jedoch für den Phasenvorschub – und damit auch für die Verzerrungen – der Betrag des  $B$ -Feldes verantwortlich ist, ergeben sich für die  $x$ - und  $y$ -Feldkomponenten Abweichungen von den beschriebenen linearen Zusammenhängen. Diese sind, wie in Abschnitt 2.2.4.2 beschrieben, dadurch bedingt, daß für diese Komponenten bei der Betragsbildung Quadratterme entstehen, womit folglich die zugehörigen Verzerrungen für beide Polaritäten der erzeugenden Gradienten in gleicher Richtung erfolgen. Die in Abschnitt 2.5.4 vorgenommene Abschätzung ergab jedoch, daß diese Terme im Vergleich zu den Störfeldkomponenten in  $z$ -Richtung, für welche ein linearer Zusammenhang zwischen ursächlichem Gradienten und resultierenden Verzerrungen vorhanden ist, zu vernachlässigen sind.

### **3.1.2 Ansatz für die Korrektur der wirbelstrombedingten Verzerrungen**

Die lineare Abhängigkeit der bildverzerrenden Signalverschiebung von der Amplitude der wirbelstromverursachenden Gradienten läßt sich nun für eine Strategie zur Korrektur der durch die Diffusionsgradienten generierten, wirbelstromassoziierten Verzerrungen nutzen. Dabei wird die Verzerrungskorrektur schichtweise im Bildraum vorgenommen. Eine Invertierung der Richtung der Diffusionsgradienten führt aufgrund dieser Linearität zu einer Umkehrung der fehlerhaften Signalverschiebung in jedem Bildpunkt. Dies geschieht bei gleichbleibender Diffusionswichtung. Damit ist es möglich, aus zwei Messungen, welche sich nur durch die Polarität der Diffusionsgradienten unterscheiden, Bilder zu berechnen, auf welchen die Wirbelstromverzerrungen eliminiert sind, indem die relativen Verzerrungen beider gemessenen Datensätze gegeneinander jeweils nur zur Hälfte korrigiert werden. Ziel ist es dabei, eine Transformation der diffusionsgewichteten Bilder so durchzuführen, daß sie danach gegenüber den nicht-diffusionsgewichteten Bildern keine Verzerrungen mehr aufweisen. Dies ist von vorrangiger Bedeutung, da diffusionsgewichtete und nicht-diffusionsgewichtete Bilder in der Regel – z. B. bei der Berechnung der ADCs, der Anisotropieindizes oder der vollständigen Diffusionstensenoren – anschließend ortsgetreu miteinander verrechnet werden müssen. Durch das hier präsentierte Verfahren wird eine solche spezifische Korrektur der wirbelstrombedingten Verzerrungen ermöglicht, während allerdings die EPI-typischen, suszeptibilitätsbedingten Verzerrungen – wie bei der Mehrzahl der in Abschnitt 2.5.2.2 aufgeführten alternativen Methoden – erhalten bleiben.

Das Neue an dem hier präsentierten Verfahren ist, daß die nicht-diffusionsgewichteten Bilder, auf welche die diffusionsgewichteten Bilder registriert werden sollen, selber für die Registrierung nicht mehr benötigt werden, wenn die oben begründete Symmetrie der Verzerrungen genutzt wird. Der entscheidende Vorteil gegenüber den in Abschnitt 2.5.2.2 genannten Verfahren besteht somit darin, daß das Problem der unterschiedlichen Kontraste auf diffusionsgewichteten und nicht-diffusionsgewichteten Bildern auf diese Weise vollständig umgangen werden kann.

Der Grundgedanke für das hier präsentierte Korrekturverfahren ist folgender: die beschriebene Symmetrie der Verzerrungen erlaubt es, zuerst die relativen Verzerrungen jeweils zwischen zwei mit entgegengesetzt geschalteten Diffusionsgradienten gemessenen Bildern zu analysieren und dann die erhaltenen Verzerrungsparameter ‚zu gleichen Teilen‘ auf beide Messungen aufzuteilen. Die exakte Vorgehensweise bei dieser Aufteilung der relativen Verzerrungen wird weiter unten beschrieben (s. Gleichungen (3.12) bis (3.15)). Die wirbelstrom-generierten Felder werden, wie in Abschnitt 2.5.1 beschrieben, näherungsweise als linear (d. h. aus einem ortsinvarianten Term und einem Feldgradienten bestehend) angenommen. Da die Korrektur als 2D-Verfahren ausgeführt wird und nur die Verzerrungen in der phasenkodierten Richtung relevant sind (s. Abschnitt 2.2.4.1), sind bei einem solchen linearen Ansatz die verbleibenden affinen Transformationen, welche die Verzerrungen ausdrücken, gemäß Gleichung (2.54) auf nur drei Freiheitsgrade beschränkt. Die aus den Bildern  $A$  und  $B$ , welche mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessen wurden, zu bestimmenden relativen Verzerrungsparameter sind ein Dehnungs- bzw. Stauchungsfaktor  $P_{A \rightarrow B}$ , eine Translation  $T_{A \rightarrow B}$  und eine Scherung  $H_{A \rightarrow B}$  – alle mit ausschließlicher Wirkung auf die phasenkodierte Koordinate.

### 3.1.3 Analyse der Verzerrungen mittels Kreuzkorrelation

Diese Werte  $P_{A \rightarrow B}$ ,  $T_{A \rightarrow B}$  und  $H_{A \rightarrow B}$  lassen sich mittels eines Kreuzkorrelationsalgorithmus bestimmen, der von Haselgrove und Moore [Haselgrove 1996] beschrieben und für das hier präsentierte Verfahren adaptiert wurde. Dabei wird bildspaltenweise für verschiedene Dehnungsfaktoren jeweils die Kreuzkorrelationsfunktion zwischen Bild  $A$  und Bild  $B$  berechnet. Die Bestimmung der Dehnungs- bzw. Stauchungskomponente der Verzerrung ist in der Verzerrungsanalyse nach Haselgrove und Moore der einzige indirekte Schritt, da der Dehnungsfaktor innerhalb eines bestimmten Intervalls durch wiederholte kleine Inkrementierungsschritte konstanter Größe eine Reihe verschiedener Werte annimmt, die nacheinander getestet werden. Dazu werden die Signalwerte der jeweiligen Bildspalte von Bild  $A$  entsprechend dem Dehnungsfaktor neu skaliert über die Pixel der Bildspalte verteilt, wobei sie mittels linearer Interpolation zwischen Nachbarpixeln aufgeteilt werden. Danach wird für jeden Dehnungsfaktor die Kreuzkorrelationsfunktion mit der entsprechenden Spalte von Bild  $B$  berechnet. Die Kreuzkorrelationsfunktion ordnet jeder Verschiebung  $\eta$  einer Bildspalte des Bildes  $B$  gegenüber der entsprechenden Bildspalte des Bildes  $A$  die Produktsumme der Signalstärken  $S_A$  und  $S_B$  über die gesamte Bildspalte zu, die sich nach der Verschiebung ergibt. Der Maximalwert aller Kreuzkorrelationsfunktionen (für alle getesteten Dehnungsfaktoren) ergibt die für eine optimale Koregistrierung der Bildspalten zu verwendenden Werte für Dehnung und Translation der Spalte.

Die Kreuzkorrelationsfunktion zwischen den übereinstimmenden Bildspalten aus Bild  $A$  und Bild  $B$  kann zeitsparend mittels schneller Fouriertransformation (FFT) berechnet werden, indem die mathematische Analogie von Kreuzkorrelation und einer Faltung genutzt wird. Während nämlich (für kontinuierliche Funktionen)

$$\chi(\eta) = \int_{-\infty}^{\infty} S_A(y) \cdot S_B(y-\eta) dy \quad (3.5)$$

die Kreuzkorrelationsfunktion der Signalwerte  $S_A$  und  $S_B$  entlang der  $y$ -Koordinate bezeichnet (mit  $\eta$  als Verschiebung in  $y$ -Richtung), wäre die Faltung dieser beiden Signalreihen

$$S_A(\eta) * S_B(\eta) = \int_{-\infty}^{\infty} S_A(y) \cdot S_B(\eta-y) dy \quad (3.6)$$

Dies entspricht fast Gleichung (3.5), nur mit umgekehrtem Vorzeichen des Arguments von  $S_B$  im Integral. Damit läßt sich also die Kreuzkorrelationsfunktion von  $S_A$  und  $S_B$  schreiben als

$$\chi(\eta) = S_A(\eta) * S_B(-\eta) \quad (3.7)$$

Das bedeutet, daß die Kreuzkorrelationsfunktion zweier Signalreihen der Faltung des einen Signals mit dem zuvor koordinatengespiegelten zweiten Signal entspricht. Wird diese Faltung unter Anwendung des Faltungssatzes der Fouriertransformation berechnet, so entspricht die Spiegelung eines reellwertigen Signals im Bildraum dem Ersetzen durch das konjugiert-komplexe Signal im fourier-inversen Raum. Die Kreuzkorrelationsfunktion läßt sich also – mit einer zusätzlichen Normierung und nun für den diskreten Fall – schreiben als:

$$\chi_P(\eta) = \frac{\mathcal{F}^{-1}(\mathcal{F}(\hat{S}_{P,A}(n)) \mathcal{F}^*(S_B(n)))}{\sqrt{\sum_n \hat{S}_{P,A}(n) \hat{S}_{P,A}(n) \sum_n S_B(n) S_B(n)}} \quad \text{mit } n = 1, 2, \dots, N_y. \quad (3.8)$$

$\mathcal{F}$  ist die FFT,  $\mathcal{F}^{-1}$  ist die inverse FFT und  $\mathcal{F}^*$  sind die konjugiert-komplexen Werte der FFT.  $\hat{S}_{A,P}$  ist die Bildspalte  $S_A$  nach vorheriger Dehnung bzw. Stauchung um den Faktor  $P$  und  $n$  ist der Index der Voxel in der Bildspalte. Da im Zähler die Skalarprodukte der  $N_y$ -dimensionalen Vektoren  $\hat{S}_A$  und  $S_B$  für verschiedene – nun ebenfalls diskrete – Werte der Verschiebung  $\eta$  stehen, wird die Normierung mit einer Division durch das geometrische Mittel der Beträge dieser Vektoren bewirkt. Aufgrund der Normierung der Kreuzkorrelation ist es an dieser Stelle unnötig, die Signalstärke von  $\hat{S}_A$  entsprechend der Dehnung/Stauchung mit dem Faktor  $\zeta$  (s. Gleichung (2.50)) zu skalieren.

Nachdem für eine Reihe verschiedener Dehnungs- bzw. Stauchungsfaktoren  $P$  die Kreuzkorrelationsfunktionen ermittelt wurden, wird nach dem Maximalwert über alle berechneten Korrelationsfunktionen  $\chi_P(\eta)$  gesucht. Der zugehörige Wert  $P$  entspricht dem passenden Dehnungsfaktor für die untersuchte Bildspalte und der Index des Maximums bezüglich  $\chi_P(\eta)$  entspricht der Translation dieser Spalte in Voxeln.

Die zweidimensionale, affine Transformation für das gesamte Schichtbild erhält man aus den einzeln bestimmten Spaltentransformationen, indem Translation und Scherung mittels

linearer Regression der spaltenweisen Translationswerte getrennt werden; der Dehnungsfaktor für die 2D-Abbildung wird durch Mittelung der Dehnungsfaktoren über alle Bildspalten bestimmt. Eine solche Zusammenfassung der analysierten Spaltentransformationen macht das Verfahren recht robust gegenüber verrauschten Daten und damit verbundenen Fehlern in den spaltenweisen Transformationsparametern.

### 3.1.4 Bestimmung der Korrekturparameter

Nun sollen aus den analysierten Werten für  $P_{A \rightarrow B}$ ,  $T_{A \rightarrow B}$  und  $H_{A \rightarrow B}$  die Korrekturparameter  $P_{A \rightarrow R}$ ,  $T_{A \rightarrow R}$  und  $H_{A \rightarrow R}$  sowie  $P_{B \rightarrow R}$ ,  $T_{B \rightarrow R}$  und  $H_{B \rightarrow R}$  ermittelt werden, wobei  $R$  das Referenzbild, also das nicht-diffusionsgewichtete Bild der entsprechenden Schicht, ist.

Nach Gleichung (2.54) sind die Verzerrungsmatrizen für die Bilder  $A$  und  $B$

$$\mathbf{V}_{R \rightarrow A}(v_{yx}, \kappa, t_y) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ v_{yx} & 1 + \kappa & t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.9)$$

$$\text{und } \mathbf{V}_{R \rightarrow B}(v_{yx}, \kappa, t_y) = \mathbf{V}_{R \rightarrow A}(-v_{yx}, -\kappa, -t_y) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ -v_{yx} & 1 - \kappa & -t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} .$$

$v_{yx}$ ,  $\kappa$  und  $t_y$  können jeweils positiv oder negativ sein. Bild  $A$  soll das Bild sein, welches im Analyseschritt auf Bild  $B$  koregistriert wird. Für die Ausführung der Korrektur werden allerdings die *inversen* Matrizen von  $\mathbf{V}_{R \rightarrow A}$  und  $\mathbf{V}_{R \rightarrow B}$ , benötigt, da diese den Rücktransformationen der Verzerrungen entsprechen. Sie lassen sich berechnen als

$$\mathbf{V}_{A \rightarrow R} = \mathbf{V}_{R \rightarrow A}^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ -\frac{v_{yx}}{1 + \kappa} & \frac{1}{1 + \kappa} & -\frac{t_y}{1 + \kappa} \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad \mathbf{V}_{B \rightarrow R} = \mathbf{V}_{R \rightarrow B}^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ \frac{v_{yx}}{1 - \kappa} & \frac{1}{1 - \kappa} & \frac{t_y}{1 - \kappa} \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} . \quad (3.10)$$

Die bei der Analyse der Verzerrungen ausgeführte Abbildung setzt sich zusammen aus der Inversen von Verzerrung  $\mathbf{V}_{R \rightarrow A}$ , gefolgt von der Abbildung  $\mathbf{V}_{R \rightarrow B}$ . Es ist also

$$\mathbf{V}_{A \rightarrow B} = \mathbf{V}_{R \rightarrow B} \mathbf{V}_{R \rightarrow A}^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ -2\frac{v_{yx}}{1 + \kappa} & \frac{1 - \kappa}{1 + \kappa} & -2\frac{t_y}{1 + \kappa} \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} . \quad (3.11)$$

Der Vergleich mit Gleichung (3.10) zeigt, daß sich der Scherungs- und der Translationsterm für die Korrektur des Bildes  $A$  durch Halbierung der entsprechenden Parameter der Abbildung  $\mathbf{V}_{A \rightarrow B}$  ergeben:

$$H_{A \rightarrow R} = \frac{H_{A \rightarrow B}}{2} \quad \text{und} \quad T_{A \rightarrow R} = \frac{T_{A \rightarrow B}}{2} . \quad (3.12)$$

Die Scherung und die Translation, die zur Korrektur von Bild  $B$  nötig sind, ergeben sich mittels zusätzlicher Division durch den Dehnungsfaktor der Abbildung  $A \rightarrow B$ :

$$H_{B \rightarrow R} = -\frac{H_{A \rightarrow B}}{2P_{A \rightarrow B}} \quad \text{und} \quad T_{B \rightarrow R} = -\frac{T_{A \rightarrow B}}{2P_{A \rightarrow B}}. \quad (3.13)$$

Nach der Berechnung von

$$\kappa = \frac{1 - P_{A \rightarrow B}}{1 + P_{A \rightarrow B}} \quad (3.14)$$

ergeben sich durch Einsetzen in den Gleichungen (3.10) die auf die Bilder  $A$  und  $B$  anzuwendenden Dehnungsfaktoren zu

$$P_{A \rightarrow R} = \frac{(1 + P_{A \rightarrow B})}{2} \quad \text{und} \quad P_{B \rightarrow R} = \frac{(1 + P_{A \rightarrow B}^{-1})}{2}. \quad (3.15)$$

Bei der Anwendung der Korrekturparameter muß darauf geachtet werden, daß die verschiedenen Abbildungen nicht kommutativ sind. Translation und Scherung sind zwar vertauschbar, können aber beide nicht mit der Dehnung bzw. Stauchung vertauscht werden. Um wirklich eine Transformation mit vorgegebenen Werten für  $H$ ,  $T$  und  $P$  zu bewirken, muß zuerst die Dehnung/Stauchung und dann Translation und Scherung ausgeführt werden:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ H & P & T \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ H & 1 & T \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & P & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (3.16)$$

Dies ist sowohl bei der Kreuzkorrelationsanalyse gegeben (erst testweise Anwendung eines variierenden Dehnungsfaktors, dann jeweils Bestimmung der Spaltenttranslation und zuletzt Trennung von Translation und Scherung durch lineare Regression) und auch für die aktive Korrektur der Bilder mit dem dafür geschriebenen C-Programm gewährleistet. Zusätzlich zur Verzerrungskorrektur hat nach Gleichung (2.50) eine Korrektur der Signalstärke durch Multiplikation aller Pixelwerte mit den Faktoren

$$\zeta_{A \rightarrow R} = \frac{2}{(1 + P_{A \rightarrow B})} \quad \text{bzw.} \quad \zeta_{B \rightarrow R} = \frac{2}{(1 + P_{A \rightarrow B}^{-1})} \quad (3.17)$$

zu erfolgen. Dies ist insbesondere für die Untersuchungen zu den Auswirkungen der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten (s. Kapitel 5) von größter Relevanz.

Nun kann die eigentliche Korrektur durchgeführt werden, indem gemäß

$$\mathbf{x} = \mathbf{V}_{R \rightarrow A}^{-1} \mathbf{x}' \quad \text{bzw.} \quad y = P_{A \rightarrow R} y' + H_{A \rightarrow R} x' + T_{A \rightarrow R} \quad (3.18)$$

– und entsprechend für Bild  $B$  – die gemessenen, verzerrten Pixelsignale (Ortskoordinaten  $\mathbf{x}'$ ) an ihre neuen Ortskoordinaten  $\mathbf{x}$  in einer Bildmatrix unveränderter Größe gebracht werden. Bei der Neuordnung müssen die Signaldaten interpoliert werden. Hier wurde im Korrektur-

programm, wie schon im Analyseteil, lineare Interpolation eingesetzt, bevor abschließend die Daten mit  $\zeta_{A \rightarrow R}$  bzw.  $\zeta_{B \rightarrow R}$  multipliziert werden.

Sind nun alle diffusionsgewichteten Bilder korrigiert, werden die Bildpaare mit gleicher Orientierung aber umgekehrter Polarität der Diffusionsgradienten zusammengefaßt. Dabei wird pixelweise das *geometrische* Mittel des Signals  $\bar{S}(\mathbf{b}) = \sqrt{S(\mathbf{b}_A)S(\mathbf{b}_B)}$  berechnet, da dies der von M. Neeman et al. [Neeman 1991] vorgeschlagenen Vorgehensweise zur Eliminierung der kreuztermbedingten Fehler in der gemessenen Signalstärke entspricht (s. Abschnitt 3.2).

Die Werte  $P_{A \rightarrow R}$ ,  $T_{A \rightarrow R}$  und  $H_{A \rightarrow R}$  bzw.  $P_{B \rightarrow R}$ ,  $T_{B \rightarrow R}$  und  $H_{B \rightarrow R}$  stimmen mit den entsprechenden Transformationsparametern in den Gleichungen (2.48) bis (2.52) überein und erlauben damit – als Nebeneffekt – eine Abschätzung der Stärke der Wirbelstromfelder (s. Abschnitt 4.2.1). Allerdings ist die detektierte absolute Translation vom gewählten Ursprung des Koordinatensystems abhängig und damit muß für die Bestimmung der ortsunabhängigen Komponente  $\Delta B_0$  des Wirbelstromfeldes zuerst eine sinnvolle Definition für den Ursprung des Koordinatensystems vorgenommen werden; das Isozentrum der durch die Gradientenspulen erzeugten Feldgradienten wäre eine zweckmäßige Wahl. Für das Korrekturschema selber ist die Lage des Koordinatensystemursprungs jedoch unwichtig, solange diese unverändert bleibt. In dem C-Programm zur Ausführung der beschriebenen Korrektur wurde der Ursprung in der phasenkodierten Richtung in die Mitte der Bilder gelegt, in der frequenzkodierten Richtung an den linken Bildrand.

### 3.1.5 Vergleich mit verwandten Verfahren

#### 3.1.5.1 Messungen mit inversen phasenkodierenden Gradienten

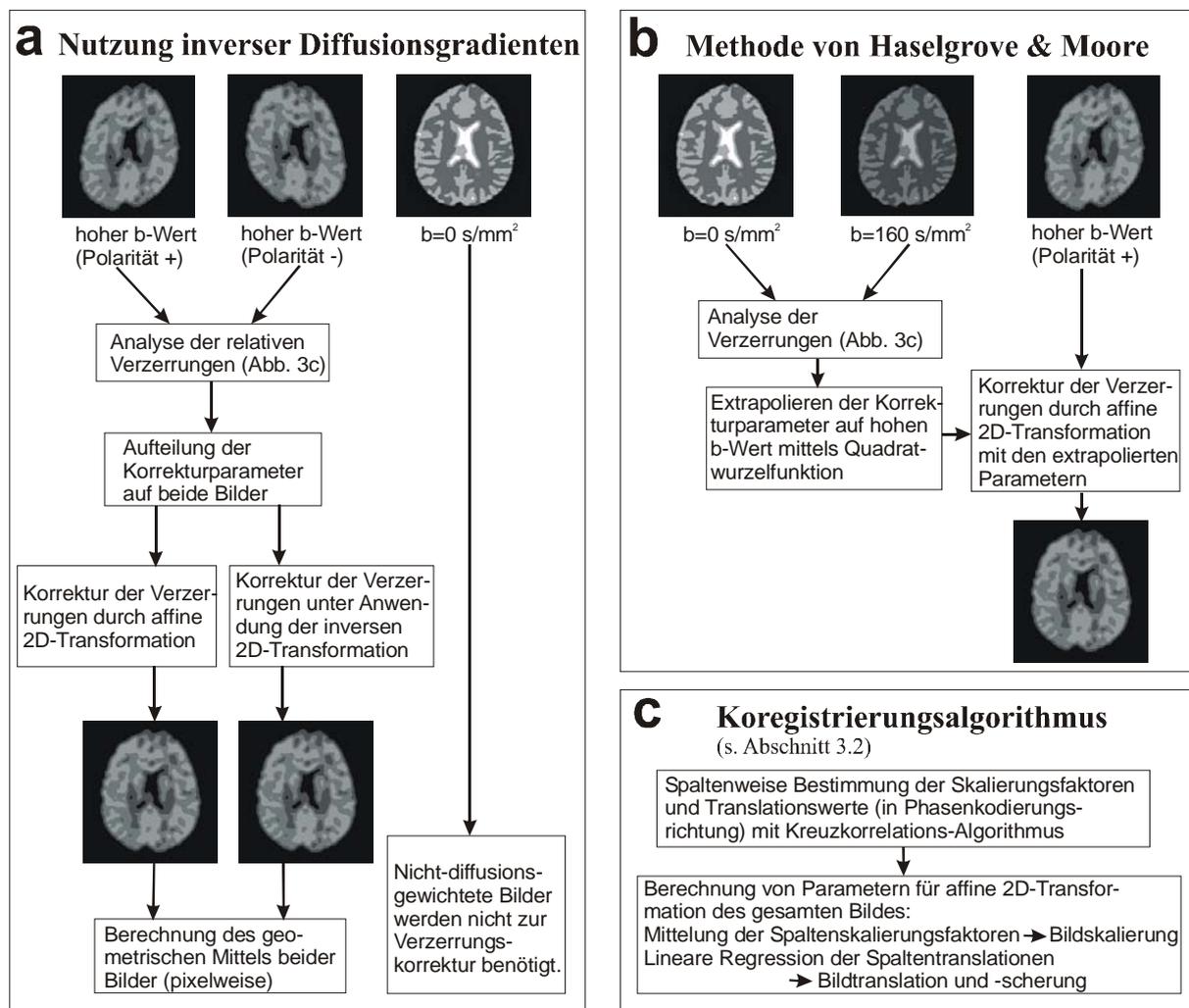
Das beschriebene Korrekturverfahren ermöglicht – wie auch die in Abschnitt 2.5.2.2 genannten Methoden – ausschließlich die Korrektur von durch die Diffusionsgradienten bedingten, wirbelstromassoziierten Bildverzerrungen. Es unterscheidet sich damit grundlegend von einem Ansatz, der von H. Chang und J. M. Fitzpatrick [Chang 1992] zur Korrektur von  $B_0$ -Feldinhomogenitäten bei EPI-Messungen vorgeschlagen und der von P. S. Morgan et al. [Morgan 2004] erneut beschrieben wurde, bei welchem jeweils zwei Messungen mit umgekehrter Polarität der phasenkodierenden Gradienten miteinander koregistriert werden. Bei dieser Methode werden auf den korrespondierenden Bildern sämtliche Verzerrungen invertiert, welche von Feldoffsets herrühren, die während der Akquisition des Echozugs präsent sind, – also auf Suszeptibilitätsunterschieden beruhende Artefakte genauso wie wirbelstrombedingte oder durch Maxwellgradiententerme begründete Verzerrungen. In den genannten Veröffentlichungen wird eine Anwendung dieser ebenfalls mit invertierten Gradienten arbeitenden Methode in der Diffusionsbildgebung nicht explizit erwähnt. Ein solcher Einsatz ist jedoch durchaus zu erwägen. Es müßten dann nicht nur die diffusionsgewichteten Bilder sondern auch die nicht-diffusionsgewichteten paarweise gemessen werden. Allerdings sind suszeptibilitätsbedingte Verzerrungen im Gehirn wesentlich inhomogener als wirbelstromverursachte Verzerrungen, so daß nicht-lineare Registrierungsalgorithmen angewandt werden müssen. Da solche Algorithmen lokale Kontrastinformation – d. h. Information von kleinen Gruppen von Pixeln – benötigen, sind sie bei einem geringen Signal-Rausch-Verhältnis vergleichsweise fehlerträchtig. Die Qualität der Korrektur

der Wirbelstromartefakte wird dadurch beeinträchtigt, daß sie gegenüber den simultan zu korrigierenden Suszeptibilitätsartefakten aufgrund deren Dominanz und Komplexität in den Hintergrund treten.

### 3.1.5.2 Korrekturverfahren für wirbelstrominduzierte Verzerrungen von Haselgrove und Moore

Die unterschiedlichen Vorgehensweisen im hier präsentierten Verfahren und in der von Haselgrove und Moore beschriebenen Methode, von welcher der Kreuzkorrelationsalgorithmus für die Analyse der Verzerrungsparameter übernommen wurde (s. Abschnitt 3.1.3), sind in Abb. 3.1 veranschaulicht.

Während in dem neuen Verfahren die nicht-diffusionsgewichteten Bilder nicht verwendet werden, obwohl sie die eigentliche Referenz für die Korrektur sind, werden sie bei Haselgrove und Moore als Koregistrierungsvorlage eingesetzt. Jedoch werden ausschließlich zum Zweck der



**Abbildung 3.1:** Flußdiagramm des neu präsentierten Korrekturverfahrens (a); Darstellung der Methode nach Haselgrove und Moore (1996) (b); von Haselgrove und Moore für das neue Verfahren adaptierte Koregistrierung der Bilder mittels bildspaltenweiser Maximierung der Kreuzkorrelationsfunktion (c).

Koregistrierung gemessene diffusionsgewichtete Bilder mit einem niedrigen  $b$ -Wert (vorge schlagen:  $b = 160 \text{ s/mm}^2$ ) direkt auf die nicht-diffusionsgewichteten Bilder registriert. Anschließend werden die analysierten Werte für Dehnung, Translation und Scherung ( $P_{b160 \rightarrow R}$ ,  $T_{b160 \rightarrow R}$  und  $H_{b160 \rightarrow R}$ ) extrapoliert, um die entsprechenden Verzerrungsparameter für die eigentlich relevanten Messungen mit höheren  $b$ -Werten zu erhalten. Dabei wird ebenfalls die lineare Beziehung zwischen Diffusionsgradienten und den Verzerrungen angewandt, indem die extrapolierten Verzerrungsparameter mittels der Quadratwurzel der Verhältnisse der  $b$ -Werte berechnet werden (denn der  $b$ -Wert ist proportional dem Quadrat der Diffusionsgradienten):

$$T_{A \rightarrow R}(b) = \sqrt{\frac{b}{160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}}} T_{A \rightarrow R}(b=160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}), \quad H_{A \rightarrow R}(b) = \sqrt{\frac{b}{160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}}} H_{A \rightarrow R}(b=160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}) \quad (3.19)$$

und  $(1 - P_{A \rightarrow R}(b)) = \sqrt{\frac{b}{160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}}} (1 - P_{A \rightarrow R}(b=160 \frac{\text{s}}{\text{mm}^2}))$ .

Da bei der Verzerrungsanalyse das diffusionsgewichtete Bild auf das nicht-diffusionsgewichtete abgebildet wird, erhält man gemäß Gleichung (3.10) die inverse Matrix zur Verzerrungsmatrix – also gleich die Korrekturmatrix für  $b = 160 \text{ s/mm}^2$ . Diese kann nun nach dem Extrapolationsschritt ohne weitere Veränderungen (vor allem ohne Berechnung der inversen Abbildung) zur Korrektur angewandt werden.

Der Ansatz von Haselgrove und Moore wird in der Literatur oft als ‚*iterative cross-correlation*‘ bezeichnet, obwohl es sich eigentlich nicht um ein iteratives Verfahren handelt und es von den Autoren auch nicht als solches bezeichnet wurde, sondern – im Gegenteil – von einer typischen, iterativen Vorgehensweise bei der Lösung von nicht-linearen, multiparametrischen Optimierungsproblemen abgegrenzt wird.

Das Akquisitionsschema des neu vorgeschlagenen Verfahrens unterscheidet sich in zwei wesentlichen Punkten von der Haselgrove-Moore-Methode:

- Die Messungen mit dem niedrigen  $b$ -Wert sind im neuen Verfahren überflüssig. Wenn sie gemäß dem Haselgrove-Moore-Meßschema zusätzlich durchgeführt werden, können sie zwar im Rahmen einer Kurven-Anpassungs-Routine (z. B. mit dem Levenberg-Marquardt-Algorithmus oder durch logarithmische Regression) zur Berechnung der scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADCs) und weiterer Diffusionsparameter hinzugezogen werden. Aufgrund der geringen Diffusionswichtung tragen diese Messungen jedoch nicht sehr effektiv zur Bestimmung der ADCs bei.
- Für das neue, in dieser Arbeit präsentierte Korrekturverfahren ist eine zusätzliche Messung mit inverser Diffusionswichtungsrichtung notwendig. Nach Durchführung der Verzerrungskorrektur ist jedoch die zweite Messung mit umgekehrter Gradientenpolarität der ersten Messung ebenbürtig. Beide Messungen können auf effektive Weise zur Berechnung der verschiedenen Diffusionsparameter beitragen. Das Akquisitionsschema entspricht damit einem Standard-Meßschema, bei dem nur eine Polarität der Diffusionsgradienten verwendet wird, jedoch mit der in der Praxis kaum einschränkenden Restriktion, daß mindestens zwei Mittelungen gemessen werden müssen.

### 3.1.6 Details des Koregistrierungsprogramms

Das Programm zur Analyse der Verzerrungen auf den gemessenen Bildern und für die Ausführung der entsprechenden Korrekturen auf den MR-Bildern wurde in C geschrieben.

Vor Beginn der Verzerrungsanalyse werden jeweils acht Pixelreihen (in  $x$ -Richtung) am oberen und am unteren Bildrand abgeschnitten, um Pixel auszuschließen, die – z. B. aufgrund einer während der Bildrekonstruktion ausgeführten Korrektur der Auswirkungen der nicht vollständig linearen Feldgradienten – völlig ohne Signal sein können.

Um sinnlose Korrelationsanalysen im reinen Rauschen zu vermeiden, werden nur Spalten aus einem 60% des jeweiligen Bildes beinhaltenden mittleren Bereich analysiert, da sich in diesem Areal bei Messungen des menschlichen Gehirns mit transversaler Schichtführung und einem FOV von 280 mm auch wirklich signalerzeugendes Gewebe befindet. Im Fall der Messungen mit dem Wasser- sowie dem Silikonölphantom war dies bei einem FOV von 250 mm ebenfalls ausreichend.

Wie in Abschnitt 3.1.3 beschrieben, werden zur Bestimmung des Dehnungsfaktors für jede Bildspalte eine Reihe von verschiedenen Faktoren innerhalb eines vorgegebenen Intervalls schrittweise inkrementiert. Im beschriebenen Programm wurden die Skalierungsfaktoren in einem Intervall von 0,85 bis 1,15 in Schritten von 0,005 gewählt.

Spaltenzugeordnete Verzerrungsparameter, die sich um mehr als die vierfache Standardabweichung der entsprechenden Werte der vier Nachbarspalten von deren Mittelwert unterscheiden, werden als Ausreißer betrachtet und für die Berechnung der 2D-Verzerrungen nicht berücksichtigt.

Das Korrekturprogramm kam in drei verschiedenen Spezifizierungen zur Anwendung:

1. Programm zur Durchführung der hier vorgestellten Korrekturmethode anhand von jeweils zwei Bildsätzen, die mit Diffusionsgradienten gleicher Orientierung aber unterschiedlicher Polarität gemessen wurden (Inverse-Gradienten-Methode, Index IG). In die Verzerrungsanalyse werden jeweils die beiden Bilddatensätze, bei deren Messung die Diffusionsgradienten einander entgegengesetzt geschaltet wurden, eingelesen – einer von beiden willkürlich als Referenz. Nach der Kreuzkorrelationsanalyse der Verzerrungen werden die Korrekturparameter gemäß den Gleichungen (3.12) bis (3.15) und (3.17) berechnet.
2. Programm zur Durchführung der Haselgrove-Moore-Methode (Index HM). In dieser Programmvariante werden die nicht-diffusionsgewichteten Bilder als Referenz geladen, ein mit  $b = 160 \text{ s/mm}^2$  gemessener Datensatz für die Analyse der Verzerrungsparameter sowie ein zu korrigierender Datensatz, welcher mit gleicher Richtung der Diffusionsgradienten gemessen wurde, jedoch mit höherem  $b$ -Wert. Die Korrekturparameter werden gemäß den Gleichungen (3.19) berechnet. Die HM-Methode dient in dieser Arbeit dem Vergleich mit der neu vorgestellten IG-Methode.
3. Programm für die direkte Registrierung (Index DR) von diffusionsgewichteten Bildern auf die entsprechenden nicht-diffusionsgewichteten Bilder bzw. umgekehrt. Dieses Vorgehen funktioniert nur dann verlässlich, wenn keine bedeutenden Kontrastunterschiede zwischen diffusionsgewichteten und nicht-diffusionsgewichteten Bildern auftreten. Das ist insbesondere dann der Fall, wenn der Diffusionskoeffizient im gemessenen Objekt konstant ist. Dies ist für die beiden verwendeten Phantome zutreffend. Die Untersuchungen der

Symmetrie der Verzerrungen bei Anwendung entgegengesetzter Diffusionsgradienten wurde mit dieser Programmvariante vorgenommen (s. Abschnitt 4.2.1). Dabei wurden die nicht-diffusionsgewichteten Bilder auf die diffusionsgewichteten Bilder transformiert, um direkt nach Gleichungen (3.9) die Parameter  $v_{yx}$ ,  $v_{yy}$  und  $\kappa$  bestimmen zu können. Außerdem dienen Analyseergebnisse dieser Programmvariante der direkten Registrierung als Referenzwerte für den Vergleich zwischen IG-Methode und HM-Methode (s. Abschnitt 4.2.2.1). Dabei werden die nicht-diffusionsgewichteten Bilder als Referenzdatensätze geladen, auf welche die diffusionsgewichtete Bilder dann direkt registriert werden. Die analysierten Transformationsparameter sind in diesem Fall  $P_{A \rightarrow R}$ ,  $T_{A \rightarrow R}$  und  $H_{A \rightarrow R}$  und entsprechen nach Gleichung (3.10) genau den für die Korrektur benötigten Werten.

Bei der Ausführung aller drei Programmvarianten werden die analysierten Verzerrungsparameter in *log-files* geschrieben.

## 3.2 Korrektur der Kreuzterme von Diffusions- und Bildgebungsgradienten

Eine interessante weitere Anwendungsmöglichkeit des hier zum Zweck der Verzerrungskorrektur vorgeschlagenen Akquisitionsschemas – mit zusätzlichen Messungen bei umgekehrter Polarität der Diffusionsgradienten – wurde in einer Veröffentlichung von M. Neeman et al. [Neeman 1991] beschrieben. Dort wurde ein solches Meßschema für einen ganz anderen Zweck benutzt. Ziel war es in jener Arbeit, die durch Nicht-Berücksichtigung der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten bedingten Abweichungen des wirksamen vom berechneten  $b$ -Wert durch eine Korrektur der gemessenen Signalstärke zu beheben. Für diese Korrektur wurde die Berechnung des geometrischen Mittels der beiden mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessenen Bilder vorgeschlagen.

Die Begründung wurde in der genannten Arbeit für skalare – also isotrope – Diffusion formuliert. Ausgehend von der exponentiellen Form von Gleichung (2.82) ist es einfach zu zeigen, daß bei Bildung des geometrischen Mittels  $\bar{S}(b)$  die Auswirkungen der Kreuzterme auf die Signalstärke genau aufgehoben werden. Der Grund dafür ist, daß im Gegensatz zu den reinen Diffusionsgradientenanteilen  $b_D$  der  $b$ -Werte (Quadratерme) die Kreuzterme  $b_K$  nach Gleichung (2.103) ihr Vorzeichen wechseln, wenn der Diffusionsgradient invertiert wird, die Bildgebungsgradienten jedoch unverändert bleiben. Es ist also

$$\bar{S}(b) = \sqrt{S(b^+)S(b^-)} = \sqrt{S(b=0)^2 e^{-(b_D+b_K)D} e^{-(b_D-b_K)D}} = S(b=0) e^{-b_D D} = S(b) \quad (3.20)$$

und damit ist das geometrische Mittel der beiden mit entgegengesetzten Gradienten gemessenen Bilder identisch dem zu erwartenden Meßergebnis für den Fall, daß überhaupt keine Kreuzterme vorhanden wären. Entsprechend läßt sich die Gültigkeit dieser Identität für  $b$ -Matrizen und Diffusionstensoren zeigen:

$$\bar{S}(\mathbf{b}) = \sqrt{S(\mathbf{b}^+)S(\mathbf{b}^-)} = \sqrt{S(\mathbf{b}=0)^2 e^{-(\mathbf{b}_D+\mathbf{b}_K):\mathbf{D}} e^{-(\mathbf{b}_D-\mathbf{b}_K):\mathbf{D}}} = S(\mathbf{b}=0) e^{-\mathbf{b}_D:\mathbf{D}} = S(\mathbf{b}) \quad (3.21)$$

Der Doppelpunkt bedeutet hier wieder die Bildung des verallgemeinerten Skalarprodukts. Abweichungen von der mathematischen Gleichheit von  $\bar{S}(\mathbf{b})$  und  $S(\mathbf{b})$  ergeben sich jedoch für Mehrkompartmentsysteme, mit denen man es in biologisch-medizinischen Anwendungen in der Regel zu tun hat. Für ein Zweikompartmentsystem ist z. B.

$$\bar{S}(\mathbf{b}) = \sqrt{S(\mathbf{b}=\mathbf{0})^2 \left( a e^{-(\mathbf{b}_D + \mathbf{b}_K) : \mathbf{D}_1} + (1-a) e^{-(\mathbf{b}_D + \mathbf{b}_K) : \mathbf{D}_2} \right) \left( a e^{-(\mathbf{b}_D - \mathbf{b}_K) : \mathbf{D}_1} + (1-a) e^{-(\mathbf{b}_D - \mathbf{b}_K) : \mathbf{D}_2} \right)} \quad (3.22)$$

mit dem Diffusionstensor  $\mathbf{D}_1$  in einem Partialvolumen  $a$  und dem Diffusionstensor  $\mathbf{D}_2$  im restlichen Partialvolumen. Offensichtlich ist dieser Term nicht in  $S(\mathbf{b})$  zu überführen, da aufgrund der Summation der Exponentialfunktionen für beide Kompartimente nach der Multiplikation der beiden Signale (+ und -) Kreuzterme zwischen den Kompartimenten entstehen. Die Terme, die  $\mathbf{b}_K$  beinhalten, verschwinden nur für  $\mathbf{D}_1 = \mathbf{D}_2$ , was wieder dem Einkompartmentsystem entspricht.

In Abschnitt 5.2 wird die Relevanz dieser Kreuztermkorrektur für die diffusionsgewichtete Bildgebung untersucht und auch eine Abschätzung für den Fehler der Neeman-Korrektur im Fall von Zweikompartmentsystemen angegeben.

# 4 Untersuchung der Eignung des Verfahrens zur Korrektur wirbelstrominduzierter Verzerrungen

Im folgenden werden zuerst die Parameter der für die experimentellen Untersuchungen verwendeten Meßsequenz detailliert aufgeführt (s. Abschnitt 4.1.1). An zwei mit verschiedenen Flüssigkeiten gefüllten Phantomen wird dann experimentell gezeigt, daß die wirbelstrombedingten Ortsverschiebungen des Signals im Bildraum in entgegengesetzter Richtung erfolgen, wenn die Polarität der Diffusionsgradienten bei der Messung umgekehrt wird (Abschnitt 4.1.2 und 4.2.1). Das neu vorgestellte, auf dieser Symmetrie der Verzerrungen basierende Korrekturverfahren wird evaluiert, indem ein Vergleich mit dem in Abschnitt 2.5.2.2 beschriebenen Haselgrove-Moore-Korrekturverfahren wiederum anhand von Phantommessungen durchgeführt wird (Abschnitt 4.1.3 und 4.2.2.1). Anschließend wird das Funktionieren des neuen Verfahrens bei der Anwendung auf Diffusionstensormessungen des menschlichen Gehirns demonstriert (Abschnitt 4.2.2.2). Auf die zusätzliche Möglichkeit, mit demselben Verfahren simultan auch die durch Gradientenkreuzterme verfälschten Signalintensitäten auf den diffusionsgewichteten Bildern zu korrigieren, wird dann in Kapitel 5 eingegangen.

## 4.1 Methoden

### 4.1.1 Diffusionsgewichtete Meßsequenz

Die Messungen zu dieser Arbeit wurden mit einem GE Signa Horizon LX 1,5 T MR-Tomographen (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) durchgeführt. Dabei stand ein sogenanntes ‚neuro-optimiertes‘ System zur Verfügung, bei welchem das Gradientensystem eine maximale Gradientenstärke von  $40 \cdot 10^{-3}$  T/m und eine maximale *slew rate* von  $150 \text{ T m}^{-1} \text{ s}^{-1}$  erlaubt. Es wurde eine in der Entwicklung befindliche Testversion der Diffusionstensor-Meßsequenz des Herstellers verwendet, die auf einer spinecho-refokussierten *single-shot*-EPI-Meßsequenz mit *partial-k-space-sampling* basiert. Diese wurde ausschließlich im Modus mit *ramp sampling* und mit reiner PGSE-Spinpräparierung, d. h. mit der RF-Impuls/Gradientenfolge  $(\pi/2 - G_D^+ - \pi - G_D^+ - \text{Akq})$  bzw. unter Anwendung der inversen Gradienten  $(\pi/2 - G_D^- - \pi - G_D^- - \text{Akq})$ , betrieben. Die Sequenz erlaubt ausschließlich die Messung von Schichten in der *x-y*-Ebene (transversale Schichtführung). Die Größe der vollen *k*-Matrix ist  $128 \times 128$ , wobei insgesamt nur 80 Zeilen gemessen und die fehlenden Zeilen mit den konjugiert-komplexen Werten nach dem Schema  $S(k_{-m,-n}) = S(k_{m,n})^*$  aufgefüllt werden. Durch ein weiteres Auffüllen der Matrix mit Nullen (*zero padding*) auf eine Größe von  $256 \times 256$  vor der Bildrekonstruktion

werden nach der FFT interpolierte Schichtbilder ebenfalls der Größe 256×256 generiert. Das FOV beträgt bei allen Messungen an den beiden Phantomen 25 cm. Bei den *in vivo* durchgeführten Gehirnuntersuchungen wird ein FOV von 28 cm verwendet. Die Echozeit (TE) beträgt 94,3 ms bei den Phantommessungen und 70,0 ms bei den Gehirnuntersuchungen. Bei den Phantommessungen werden 10 Schichten mit 3 mm Schichtdicke und einer Lücke zwischen benachbarten Schichten von ebenfalls 3 mm innerhalb einer Repetitionszeit von TR=5 s gemessen. Bei den Gehirnuntersuchungen werden 39 jeweils 3 mm dicke Schichten ohne Abstand mit einer Repetitionszeit von TR=10 s gemessen. Die Schichten werden *interleaved* gemessen, d. h. die Reihenfolge ist so gewählt, daß zuerst alle ungeraden Schichten und anschließend alle geraden Schichten gemessen werden, um so eine mögliche Vorsättigung der Magnetisierung aus der vorhergehenden Anregung benachbarter Schichten gering zu halten. Die Anzahl der Mittelungen für jede einzelne Richtung der Diffusionsgradienten beträgt 16 im Falle der Phantommessungen und 4 für die Gehirnmessungen – und jeweils ebenso viele in der umgekehrten Diffusionswichtungsrichtung. Als Meßbandbreite wird 238,1 kHz gewählt (bei diesem wichtigen Parameter kann es leicht zu Mißverständnissen kommen, da von der Firma General Electrics für ihre MR-Tomographen nur der halbe Wert der Meßbandbreite angegeben wird – in diesem Fall 119 kHz – , welcher insofern auch eine Bedeutung hat, als er in etwa der maximalen vom Tiefpaßfilter durchgelassenen Frequenz entspricht). Der Echoabstand (*echo spacing time*) beträgt entweder  $\tau_{es} = 0,596 \cdot 10^{-3}$  s (FOV 28 cm) oder  $\tau_{es} = 0,636 \cdot 10^{-3}$  s (FOV 25 cm). Als phasenkodierende Richtung wird immer die *y*-Richtung im Koordinatensystem des Tomographen gewählt. Dies entspricht der anterior-posterioren Richtung bei den Gehirnuntersuchungen.

Für Phantommessungen und Gehirnuntersuchungen finden unterschiedliche Richtungsschemata der Diffusionsgradienten Anwendung. In den Meßreihen mit den Phantomen werden außer den nicht-diffusionsgewichteten Messungen eine Reihe von diffusionsgewichteten Messungen mit neun verschiedenen Orientierungen der Diffusionsgradienten und jeweils sechs verschiedenen *b*-Werten durchgeführt. Die Orientierungen der Diffusionsgradienten werden bei den Phantommessungen in den Hauptrichtungen des Tomographen-Koordinatensystems und zusätzlich in den Richtungen der Winkelhalbierenden gewählt. Damit ergeben sich folgende Gradientenrichtungen:

$$\begin{aligned} \mathbf{G}_D^+ / |\mathbf{G}_D^+| &= \{(X, Y, Z)\} \\ &= \{(1, 0, 0), (0, 1, 0), (0, 0, 1), (\sqrt{2}/2, \sqrt{2}/2, 0), \\ &\quad (\sqrt{2}/2, 0, \sqrt{2}/2), (0, \sqrt{2}/2, \sqrt{2}/2), \\ &\quad (\sqrt{2}/2, -\sqrt{2}/2, 0), (\sqrt{2}/2, 0, -\sqrt{2}/2), (0, \sqrt{2}/2, -\sqrt{2}/2)\} \end{aligned}$$

Zusätzlich werden die jeweils inversen Gradientenrichtungen angewandt, um das symmetrische Verhalten der Verzerrungen zu zeigen (s. Abschnitt 4.1.2):

$$\begin{aligned} \mathbf{G}_D^- / |\mathbf{G}_D^-| &= \{(X, Y, Z)\} \\ &= \{(-1, 0, 0), (0, -1, 0), (0, 0, -1), (-\sqrt{2}/2, -\sqrt{2}/2, 0), \\ &\quad (-\sqrt{2}/2, 0, -\sqrt{2}/2), (0, -\sqrt{2}/2, -\sqrt{2}/2), \\ &\quad (-\sqrt{2}/2, \sqrt{2}/2, 0), (-\sqrt{2}/2, 0, \sqrt{2}/2), (0, -\sqrt{2}/2, \sqrt{2}/2)\} \end{aligned}$$

Die  $b$ -Werte betragen  $160 \text{ s/mm}^2$ ,  $400 \text{ s/mm}^2$ ,  $600 \text{ s/mm}^2$ ,  $800 \text{ s/mm}^2$ ,  $1000 \text{ s/mm}^2$  und  $1200 \text{ s/mm}^2$ . Die Messungen mit unterschiedlichen Diffusionswichtungen werden in dem bei den Phantommessungen angewandten Modus der Meßsequenz (die Option *optimized diffusion-weighting/minimized TE* abgeschaltet = Option 1 in Tabelle 4.1) bei gleichem Timing sämtlicher Gradienten – insbesondere der Diffusionsgradienten – und mit identischem TE durchgeführt. Unterschiedliche  $b$ -Werte werden bei dieser Option durch verschiedene Amplituden der Diffusionsgradienten erzeugt. Die Gradientenamplituden und weitere Sequenzparameter sind in Tabelle 4.1 unter Option 1 aufgelistet. Die Dauer der Diffusionsgradienten  $\delta_D$  und ihr zeitlicher Abstand  $\Delta_D$  sind entsprechend Abbildung 2.2 definiert. Die Berechnung von  $\delta_D$  und  $\Delta_D$  bei vorgegebenem  $b$ -Wert erfolgt während der Vorbereitungsphase der Meßsequenz gemäß Gleichung (2.81) (Wurzel eines Polynoms dritter Ordnung), d. h. unter Berücksichtigung der Gradientenflanken. Nur die Wahl der Option 1, d. h. eines gleichbleibenden zeitlichen Ablaufs der PGSE-Spinpräparierung erlaubt den Vergleich von unterschiedlich stark diffusionsgewichteten Aufnahmen, z. B. für einen *least squares fit* zur Berechnung der ADCs oder bezüglich der Abhängigkeit der Verzerrungen von der Gradientenstärke. Auch der Einsatz des Haselgrove-Moore-Korrekturverfahrens ist nur möglich, wenn die Messungen mit niedrigem und hohem  $b$ -Wert bei gleichem TE durchgeführt wurden – sonst sind die Voraussetzungen für die Extrapolation der Verzerrungsparameter mittels der Quadratwurzel der  $b$ -Werte nicht erfüllt.

Die Messungen am menschlichen Gehirn erfolgen mit eingeschalteter Option *optimized diffusion-weighting/minimized TE* (Option 2 in Tabelle 4.1). In diesem Fall wird annähernd die maximal mögliche Gradientenamplitude ( $G_D = 39,3 \cdot 10^{-3} \text{ T/m}$ ) für die Diffusionsgradienten genutzt. Die Dauer  $\delta_D$  der Diffusionsgradienten wird so für einen vorgegebenen  $b$ -Wert minimal gehalten; ein für jeden  $b$ -Wert unterschiedliches minimales TE kann auf diese Weise erreicht werden. Durch den minimierten Einfluß der transversalen Relaxation wird so ein optimales Signal-Rausch-Verhältnis erzielt. Das Erreichen der angegebenen Gradientenamplitude innerhalb einer Gradientenschaltzeit (*rise time*) von  $\varepsilon_D = 0,624 \cdot 10^{-3} \text{ s}$  ergibt eine *slew rate* von  $63 \text{ T m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Diese ist zwar wesentlich höher als bei den Messungen mit Option 1, bleibt jedoch erheblich unter der maximalen Performance des Gradientensystems. Der Grund dafür liegt in der notwendigen Vermeidung von peripheren Nervenstimulationen. In Tabelle 4.1 sind unter Option 2 weitere Parameter für diesen Modus der PGSE-Spinpräparierung aufgeführt. Bei den Gehirnuntersuchungen wurden außer den nicht-diffusionsgewichteten Messungen nur Messungen mit  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  durchgeführt. Die Richtungen der Diffusionsgradienten wurden nach einem von N. G. Papadakis et al. [Papadakis 1999] vorgeschlagenen und von Skare et al. [Skare 2000] mit genauen Koordinatenangaben beschriebenen Gradientenschema unter Verwendung von zwölf verschiedenen Gradientenrichtungen gewählt. Die Richtungen sind im einzelnen

$$\begin{aligned} \mathbf{G}_D^+ / |\mathbf{G}_D^+| &= \{(X, Y, Z)\} \\ &= \{(0,755 \quad 0,260 \quad 0,602), (0,024 \quad -0,341 \quad 0,940), (0,212 \quad 0,849 \quad 0,485), \\ &\quad (-0,479 \quad 0,711 \quad 0,515), (-0,394 \quad -0,630 \quad 0,669), (-0,616 \quad 0,261 \quad 0,743), \\ &\quad (0,558 \quad -0,740 \quad 0,375), (-0,954 \quad -0,067 \quad 0,292), (0,862 \quad -0,402 \quad 0,309), \\ &\quad (0,230 \quad 0,207 \quad 0,951), (-0,788 \quad -0,615 \quad 0,035), (-0,035 \quad -0,990 \quad 0,139)\} \end{aligned}$$

Dieses Gradientenschema ist hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der aus den Meßdaten zu berechnenden Diffusionstensen optimiert. Auch hier wurden Messungen mit den jeweils inversen Gradientenrichtungen durchgeführt, um das in dieser Arbeit präsentierte Korrekturverfahren auf Bilder des Gehirns anwenden zu können und auf diese Weise korrigierte Werte für die Diffusionstensen zu erhalten.

**Tabelle 4.1:** Auflistung der Parameter der Diffusionsgradienten (Dauer  $\delta_D$ , zeitlicher Abstand  $\Delta_D$ , Amplitude  $G_D$  und *rise time*  $\varepsilon_D$  der Diffusionsgradienten) sowie der resultierenden Echozeiten TE für verschiedene gewählte  $b$ -Werte. Unter Option 2 sind die Parameter aufgeführt, welche bei Wahl des Modus *„optimized diffusion-weighting and minimized TE“* in der verwendeten DTI-Sequenz automatisch eingestellt werden. Die Werte unter Option 1 entsprechen der Abwahl dieser Option. In diesem Fall ist für alle  $b$ -Werte bei ansonsten identischen Sequenzparametern die Echozeit konstant. Die oben in der Tabelle aufgeführten Parameter beziehen sich spaltenweise auf den jeweiligen Sequenzmodus und sind identisch für unterschiedliche  $b$ -Werte. Die grau hinterlegten Felder beinhalten Parameter, welche nicht für Messungen genutzt wurden; allerdings wurden die Parameter für unterschiedliche Diffusionsrichtungen bei minimiertem TE für analytische Berechnungen der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten benutzt (s. Abschnitt 5.2) und sind deshalb hier ebenfalls aufgelistet. Die mit kleiner werdendem FOV leichte Verlängerung der Echozeit bei gleicher Bandbreite ist durch die größere notwendige Gradientenstärke in Frequenzkodierungsrichtung und die damit verbundenen längeren *ramp times* bedingt. Die demzufolge ebenfalls unterschiedlichen Werte für den Echoabstand  $\tau_{es}$  sind  $0,596 \cdot 10^{-3}$  s (FOV 28 cm) oder  $0,636 \cdot 10^{-3}$  s (FOV 25 cm).

	<b>Option 1:</b> TE für alle b-Werte konstant	<b>Option 2:</b> TE für jeden b-Wert minimiert			
konstante Parameter $\Rightarrow$	$\delta_D = 32,20 \cdot 10^{-3}$ s $\Delta_D = 38,41 \cdot 10^{-3}$ s $\varepsilon_D = 1,200 \cdot 10^{-3}$ s TE = $94,3 \cdot 10^{-3}$ s (FOV 25 cm) TE = $92,9 \cdot 10^{-3}$ s (FOV 28 cm)	$G_D = 39,3 \cdot 10^{-3}$ T/m $\varepsilon_D = 0,624 \cdot 10^{-3}$ s			
<b>b-Wert</b> [s/mm <sup>2</sup> ] $\Downarrow$	Gradientenamplitude $G_D$ [ $10^{-3}$ T/m]	Gradienten- dauer $\delta_D$ [ $10^{-3}$ s]	abstand $\Delta_D$ [ $10^{-3}$ s]	TE [ $10^{-3}$ s] für:	
				FOV 25cm	FOV 28cm
<b>160</b>	8,83	10,72	16,35	50,2	48,8
<b>400</b>	13,96	15,19	20,82	59,1	57,7
<b>600</b>	17,10	17,67	23,30	64,1	62,7
<b>800</b>	19,74	19,65	25,28	68,0	66,6
<b>1000</b>	22,07	21,32	26,95	71,4	70,0
<b>1200</b>	24,18	22,78	28,42	74,3	72,9

Die Reihenfolge der Einzelmessungen wurde für die Gehirnuntersuchungen so gewählt, daß die Akquisitionen mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten immer direkt aufeinander folgen, um die Wahrscheinlichkeit für Kopfbewegungen zwischen zusammengehörenden Messungen gering zu halten. Es wurden insgesamt vier nicht-diffusionsgewichtete Messungen durchgeführt (zu jeweils vier Mittelungen), welche vor jedem einzelnen von vier Blöcken mit je sechs diffusionsgewichteten Messungen (drei verschiedene Orientierungen der Diffusionsgradienten mal zwei Polaritäten) gemessen wurden. Die über das gesamte Meßprotokoll in äquidistanten zeitlichen Abständen verteilten nicht-diffusionsgewichteten Messungen erlauben eine nachbearbeitende Bewegungskorrektur, bei der die Bildvolumina ohne Diffusionswichtung, d. h. mit  $T_2$ -Kontrast, aufeinander koregistriert werden und die dazu notwendigen Transformationen auf den Block der jeweils nachfolgenden diffusionsgewichteten Messungen gleichfalls angewendet werden. Diese Bewegungskorrektur wurde nach der Wirbelstromkorrektur mit den Programmen *align* und *reslice* des Programmpakets AIR (Automated Image Registration, R. Woods) [Woods 1998] mit *rigid-body*-Transformationen (nur Rotationen und Translationen erlaubt) ausgeführt.

Unabhängig von der gewählten Option und vom  $b$ -Wert liegt zwischen den beiden Diffusionsgradienten (vom Ende der abfallenden Flanke des ersten bis zum Beginn der steigenden Flanke des zweiten Diffusionsgradienten) ein Zeitintervall von 5,008 ms, in welchem der refokussierende  $\pi$ -Impuls eingestrahlt und die Crusher-Gradienten geschaltet werden.

Für eine genaue Berechnung der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten, welche in Kapitel 5 benötigt wird, um die Wirksamkeit der Kreuztermkorrektur nach Neeman et al. [Neeman 1991] zu untersuchen, sind noch Angaben zum während des  $\pi$ -Impulses geschalteten Schichtauswahlgradienten und zu den Crusher-Gradienten notwendig:

- Der Schichtauswahlgradient wird symmetrisch zum  $\pi$ -Refokussierungsimpuls für eine Dauer von  $\tau_S = 3,2 \cdot 10^{-3}$  s mit einer Amplitude von  $G_S = 6,377 \cdot 10^{-3}$  T/m eingeschaltet. Er besitzt keine eigenen Gradientenflanken, da die ihn zeitlich umgebenden Crusher-Gradienten direkt auf dem Plateau des Schichtauswahlgradienten enden bzw. beginnen (s. Abbildung A1.2).
- Die Crusher-Gradienten bestehen fast nur aus einer ansteigenden und einer abfallenden Flanke. Die maximale Amplitude wird nur für  $0,008 \cdot 10^{-3}$  s beibehalten. Eine Besonderheit der für diese Arbeit verwendeten Sequenz ist, daß dem anfänglichen, zum Zeitpunkt des Anregungsimpulses geschalteten Schichtauswahlgradienten nicht sofort ein Rephasierungsgradient folgt. Statt dessen wird das Zeitintegral über  $G$  des ersten Crusher-Gradienten um genau das Zeitintegral über  $G$  dieses Schichtauswahlgradienten verkleinert, um die anfängliche Dephasierung wieder rückgängig zu machen. Das netto verbleibende Zeitintegral über  $G$  des  $90^\circ$ -Schichtauswahlgradienten ist mit  $A_{90^\circ} = 9,179 \cdot 10^{-6}$  Ts/m relativ klein, da der Anregungsimpuls ein sogenannter *spectral spatial pulse* ist, bei dem der Schichtauswahlgradient schnell alternierend mit wechselnden Polaritäten geschaltet wird, so daß nur eine kleine Dephasierung übrigbleibt. Die Folge der Zusammenlegung der Rephasierung des  $90^\circ$ -Schichtauswahlgradienten mit dem ersten Crusher ist eine Asymmetrie der beiden Crusher-Gradienten. So hat der erste Crusher-Gradient eine Amplitude von  $G_{C1} = 26,686 \cdot 10^{-3}$  T/m, eine Anstiegsdauer von  $\varepsilon_{C1a} = 424$   $\mu$ s und eine Dauer der absteigenden Flanke von  $\varepsilon_{C1b} = 324$   $\mu$ s. Die Werte für den zweiten Crusher sind entsprechend  $G_{C2} = 35,958 \cdot 10^{-3}$  T/m,  $\varepsilon_{C2a} = 468$   $\mu$ s und  $\varepsilon_{C2b} = 568$   $\mu$ s. Der zeitliche Abstand zwischen beiden Crusher-Gradienten (jeweils Beginn der steigenden Flanken) ist  $\Delta_C = 4,244 \cdot 10^{-3}$  s.

## 4.1.2 Untersuchung der Symmetrie der Verzerrungen

Für eine quantitative Bestimmung der tatsächlichen Symmetrie der Verzerrungen von Bildern mit jeweils entgegengesetzten Diffusionsgradientenpolaritäten – und damit der Exaktheit des neu entwickelten Korrekturverfahrens –, wurden Messungen an zwei verschiedenen Phantomen durchgeführt. Dies waren

- ein kugelförmiges, mit Wasser gefülltes Phantom mit einem Durchmesser von 20 cm und
- ein zylinderförmiges, mit Silikonöl gefülltes Phantom von 18 cm Durchmesser.

Das Silikonöl zeichnet sich durch einen geringeren Diffusionskoeffizienten aus, so daß auch noch bei hohen  $b$ -Werten ein starkes Signal vorhanden ist.

Um die erwarteten Symmetrien nachzuweisen, wurden die nicht-diffusionsgewichteten Bilder des Phantoms Schicht für Schicht auf die diffusionsgewichteten Bildern registriert (s. Abschnitt 3.1.6, Programmvariante 3). Diese Reihenfolge wurde gewählt, um direkt die Verzerrungsparameter zu detektieren und nicht die Parameter der inversen Abbildung, welche den Korrekturparametern entsprechen und deren Beträge sich nach den Gleichungen (3.9) und (3.10) geringfügig von denen der Verzerrungsparameter unterscheiden. Dies wurde für die an beiden Phantomen jeweils gemessenen zehn Schichten für insgesamt sechs verschiedene  $b$ -Werte und neun unterschiedliche Orientierungen der Diffusionsgradienten durchgeführt (s. Abschnitt 4.1.1). Die analysierten Verzerrungsparameter wurden zur Darstellung der Symmetrien und etwaiger Abweichungen in verschiedenen Darstellungen visualisiert.

In einer ersten Reihe von Darstellungen wurden die Verzerrungsparameter  $P_{R \rightarrow A}$ ,  $T_{R \rightarrow A}$  und  $H_{R \rightarrow A}$  sowie die entsprechenden Parameter  $P_{R \rightarrow B}$ ,  $T_{R \rightarrow B}$  und  $H_{R \rightarrow B}$  für die jeweils inversen Diffusionsgradientenrichtungen einander als Funktion der Schichtnummer gegenübergestellt. Derartige Darstellungen wurden für verschiedene  $b$ -Werte erstellt (s. Abbildungen 4.1 bis 4.3). Für eine Abschätzung der Wirbelstromfelder wurden die Störgradienten  $G_{E,x}$  und  $G_{E,y}$ , welche die Scherungen und Dehnungen verursachen, nach den Gleichungen (2.48) und (2.49) berechnet und eine zusätzliche Koordinatenachse für die Stärke der Störgradienten den Diagrammen hinzugefügt. Da die absoluten Translationswerte vom Ursprung des Koordinatensystems abhängen – ohne jedoch die Symmetrieeigenschaft bei einer Invertierung des Wirbelstromfeldes zu verlieren –, werden für diese keine entsprechenden Feldgrößen angegeben.

Um die Symmetrie der komplementären Verzerrungen besser sichtbar zu machen, wurden anschließend aus den Verzerrungsparametern für die Bilder, die mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessen wurden, jeweils das arithmetische Mittel gebildet und dargestellt. Im Fall der Dehnungsparameter wurden die Werte für  $\kappa^+ = P_{R \rightarrow A} - 1$  bzw.  $\kappa^- = P_{R \rightarrow B} - 1$  gemittelt. Nach den Gleichungen (3.9) ist für die Mittelwerte der Parameter als Ergebnis jeweils Null zu erwarten.

In einem Satz weiterer Graphiken (Abbildungen 4.4 und 4.5) wurden die gefundenen Verzerrungsparameter über alle Schichten gemittelt und für verschiedene Richtungen der Diffusionsgradienten in Abhängigkeit vom  $b$ -Wert dargestellt. Diese Auftragungen veranschaulichen etwaige Abhängigkeiten der detektierten Verzerrungen – insbesondere auch der Symmetrie der Verzerrungen – vom  $b$ -Wert.

### 4.1.3 Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren

Für die Evaluierung der Exaktheit der hier präsentierten Korrekturmethode wurde ein Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren durchgeführt. Hierzu wurde eine direkte Koregistrierung (s. Abschnitt 3.1.6, Programmvariante 3) der diffusionsgewichteten auf die nicht-diffusionsgewichteten Bilder durchgeführt. Die dabei detektierten Verzerrungsparameter dienen im folgenden als Referenz. Diese Vorgehensweise ist nur deshalb möglich, weil bei den Phantommessungen keine nennenswerten Kontraständerungen bei unterschiedlichen  $b$ -Werten zu beobachten sind. Aufgrund des Fehlens von inneren Kontraststrukturen orientiert sich die Koregistrierung hauptsächlich an den äußeren Abgrenzungen des jeweiligen Phantoms auf den Bildern, wodurch die zu bestimmenden affinen Abbildungen hinreichend definiert sind. Die Wahl der direkten Koregistrierung als Referenz ist dadurch begründet, daß die unter Umständen fehlerträchtigen Schritte der beiden zu vergleichenden Korrekturverfahren vermieden werden. So fehlt der Extrapolationsschritt des Haselgrove-Moore-Verfahrens sowie die indirekte Vorgehensweise des in dieser Arbeit vorgeschlagenen Verfahrens. Eine Beeinträchtigung des verwendeten Referenzverfahrens kann jedoch die Abhängigkeit der Genauigkeit der Koregistrierung vom Signal-Rausch-Verhältnis sein. Eine solche störende Wirkung des Rauschens wurde bei den mit dem Wasserphantom gemachten Messungen auch tatsächlich beobachtet (s. Abschnitt 4.2.1.1). Abgesehen von diesem störenden Einfluß eines niedrigen Signal-Rausch-Verhältnisses, welcher bei Messungen an einem Silikonöl-Phantom vermieden wird, ist die direkte Koregistrierung aufgrund ihrer zu erwartenden relativen Genauigkeit als Referenzmethode geeignet.

Um das Haselgrove-Moore-Verfahren und die hier präsentierte Korrekturmethode mit dem Referenzverfahren zu vergleichen, wurden die Verzerrungsanalysen mit allen drei Korrekturverfahren durchgeführt. Die Korrekturparameter wurden für das Inverse-Gradienten-Verfahren nach den Gleichungen (3.12) bis (3.15) bestimmt. Beim Haselgrove-Moore-Verfahren und bei der Referenzmethode liefern die Koregistrierungen der diffusionsgewichteten Bilder auf die nicht-diffusionsgewichteten Bilder Korrekturparameter gemäß Gleichung (3.10). Diese wurden für beide Gradientenpolaritäten getrennt bestimmt. Mit der Referenzmethode wurden für alle  $b$ -Werte und Gradientenrichtungen eigene Parameterbestimmungen durchgeführt, während mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren nur für alle Gradientenrichtungen bei  $b = 160 \text{ s/mm}^2$  eine Parameterbestimmung ausgeführt wird und die Korrekturparameter für andere  $b$ -Werte per Extrapolation berechnet werden.

Von den so erhaltenen Korrekturparametern des HM- und des IG-Verfahrens wurden nun die Betragswerte der Unterschiede bezüglich der mit dem Referenzverfahren bestimmten Parameter berechnet, also z. B. für den Dehnungsfaktor  $\left| P_{A \rightarrow R, HM} - P_{A \rightarrow R, Ref} \right|$  bzw.  $\left| P_{A \rightarrow R, IG} - P_{A \rightarrow R, Ref} \right|$ . Diese wurden anschließend für die verschiedenen  $b$ -Werte über alle zehn Schichten und alle 18 Diffusionswichtungsrichtungen (das entspricht zwei Gradientenpolaritäten bei neun Orientierungen) gemittelt.

### 4.1.4 Probandenmessungen

Zwölf gesunde Probanden gaben nach vorhergehender Information über den Zweck der Untersuchung und Aufklärung über mögliche Risiken gemäß der Zulassung durch die örtliche

Ethikkommission ihre schriftliche Einwilligung zu den MR-Messungen. Für zwei Abbildungen (Abbildungen 4.6 und 4.7) wurden DTI-Messungen eines MS-Patienten verwendet, die im Rahmen einer neurologischen Studie durchgeführt wurden. Auch von diesem Patienten lag die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gemäß der Vorgabe durch die Ethikkommission vor.

Das Meßschema bei den Probandenmessungen unterschied sich in einigen Punkten von den Phantommessungen (s. Abschnitt 4.1.1). Der wichtigste Unterschied besteht in der Auswahl der Gradientenrichtungen. Diese wurden bei den Probandenmessungen gemäß dem in Abschnitt 4.1.1 genau spezifizierten Gradientenschema nach Papadakis et al. [Papadakis 1999] festgelegt, um eine gut reproduzierbare Bestimmung der Diffusionstensoren zu erlauben.

Eine qualitative Beurteilung der Reduzierung der Verzerrungen durch das Korrekturverfahren wird durch Überlagerung von auf nicht-diffusionsgewichteten Bildern gezogenen Umrißlinien des Gehirns auf korrigierte und nicht korrigierte Bildern ermöglicht (s. Abbildung 4.6).

Sowohl aus korrigierten als auch aus nicht-korrigierten Bilddaten wurden nach dem in Abschnitt 2.4.2 beschriebenen Prozedere Karten der Diffusionstensorelemente und nach Gleichung (2.91) Karten des fraktionalen Anisotropieindex (FA) berechnet. Außerdem wurden farbkodierte Karten der Hauptdiffusionsrichtung erstellt. Auf diesen und den FA-Karten ist die Auswirkung der Korrektur von wirbelstrombedingten Verzerrungen gut zu erkennen.

Ein quantitatives – wengleich auch keineswegs normiertes – ‚Maß‘ für die Stärke der Verzerrungen der diffusionsgewichteten Bilder gegenüber den nicht-diffusionsgewichteten Bildern läßt sich aus der Tatsache herleiten, daß die Diffusionstensoren positiv-definit sein müssen, was gleichbedeutend mit der Forderung ist, daß kein Eigenwert negativ sein darf. Bastin und Armitage [Bastin 2000] benutzen daher die Anzahl der Voxel, in denen die Diagonalisierung mindestens einen negativen Eigenwert ergibt, als Anhaltspunkt für die Korrektheit der zugrundeliegenden Bilddaten. Die Kennzeichnung und die Zählung der betroffenen Voxel wurden in das Programm zur Berechnung der Diffusionstensorarten integriert, um Anzahl und Lage dieser unplausiblen Diffusionstensorwerte für korrigierte und nicht korrigierte Bilder miteinander vergleichen zu können (s. Abbildung 4.8).

## 4.2 Ergebnisse

In diesem Teil der Arbeit werden zunächst die Ergebnisse der Untersuchungen der Verzerrungssymmetrie dargestellt. Messungen an zwei Phantomen sollen belegen, daß die erwarteten Symmetrien tatsächlich zu beobachten sind. Die analysierten Verzerrungsparameter werden sowohl für das Wasserphantom (s. Abschnitt 4.2.1.1) als auch für das Silikonölphantom (s. Abschnitt 4.2.1.2) präsentiert. Anschließend wird die Korrekturmethode nach Haselgrove und Moore mit der hier vorgestellten Methode verglichen (s. Abschnitt 4.2.2.1). Es folgt eine Überprüfung der Eignung des neuen Verfahrens für die Verzerrungskorrektur von Diffusionsmessungen des menschlichen Gehirns (s. Abschnitt 4.2.2.2).

## 4.2.1 Untersuchung der Symmetrie der Verzerrungen

### 4.2.1.1 Wasserphantom

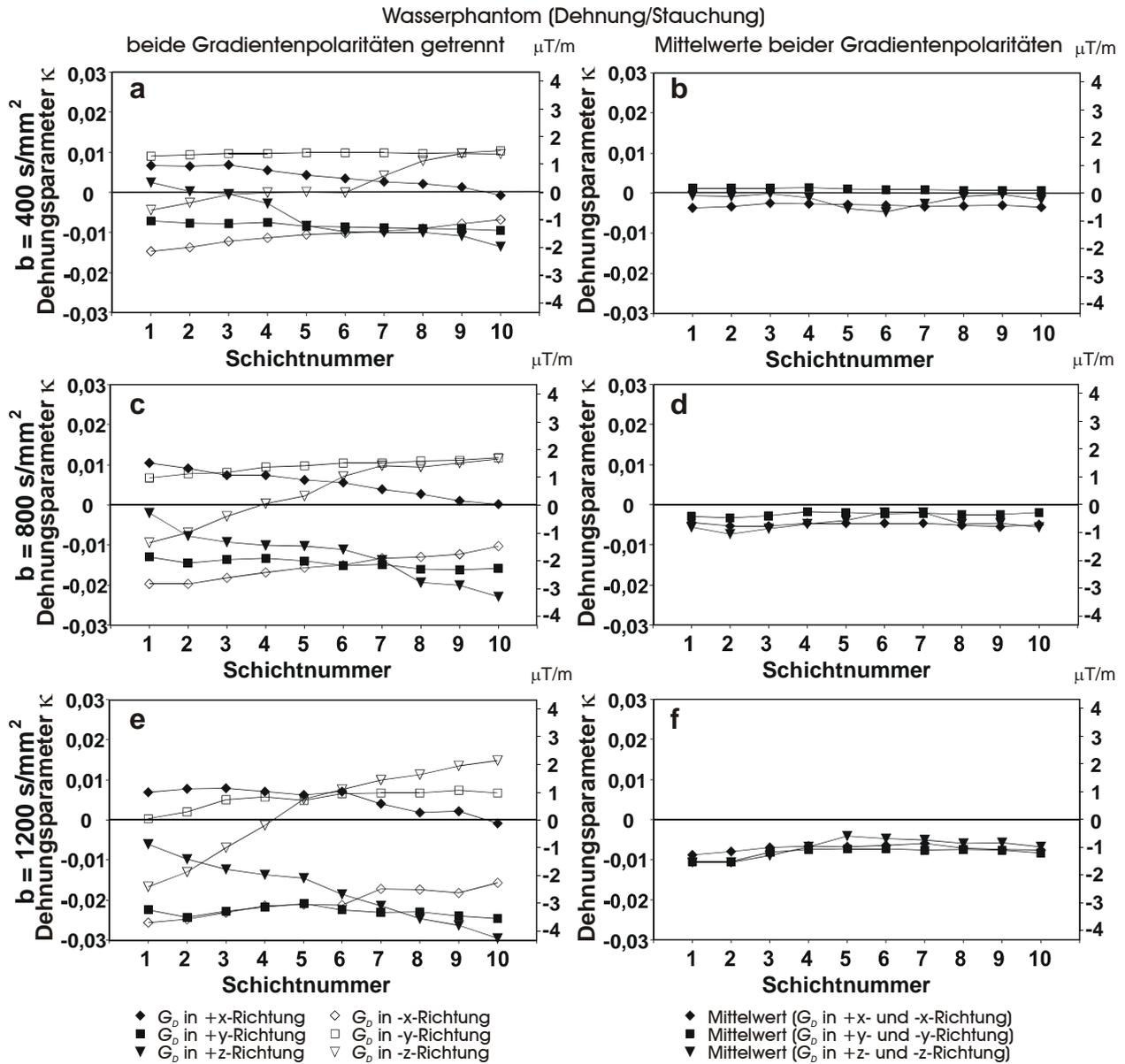
In Abbildung 4.1 sind für die Messungen am Wasserphantom die Dehnungsfaktoren für alle zehn gemessenen Schichten gezeigt. Es folgen in Abbildung 4.2 die Scherungswerte und in Abbildung 4.3 die Translationswerte. Für die graphischen Darstellungen wurden beispielhaft die  $b$ -Werte  $400 \text{ s/mm}^2$ ,  $800 \text{ s/mm}^2$  und  $1200 \text{ s/mm}^2$  ausgewählt und jeweils die Diffusionsgradienten in  $x$ -,  $y$ - und  $z$ -Richtung und in den entgegengesetzten Richtungen dargestellt. Für die mit inversen Gradientenpolaritäten gemessenen Bildpaare sind außerdem auf der rechten Seite der Abbildungen die arithmetischen Mittelwerte der beiden entsprechenden Verzerrungsparameter präsentiert. Im Fall der Dehnungsparameter sind die Mittelwerte von  $\kappa^+ = P_{R \rightarrow A} - 1$  und  $\kappa^- = P_{R \rightarrow B} - 1$  dargestellt.

Aus den Abbildungen ist zu entnehmen, daß eine Invertierung der Polarität der Diffusionsgradienten für alle drei Verzerrungsparameter  $\kappa$ ,  $v_{yx}$ , und  $t_y$  tatsächlich annähernd eine Umkehrung des Vorzeichens bedeutet. Die realen Verzerrungen verhalten sich also in guter Näherung so, wie es die Gleichungen (3.9) erwarten lassen. Für die obliquen Diffusionsgradienten und für die  $b$ -Werte  $160 \text{ s/mm}^2$ ,  $600 \text{ s/mm}^2$  und  $1000 \text{ s/mm}^2$ , deren Verzerrungsparameter nicht dargestellt sind, war dies gleichfalls zu beobachten.

Wie erwartet, nehmen die absoluten Verzerrungen mit steigendem  $b$ -Wert zu. Die arithmetischen Mittelwerte der jeweils konträren Verzerrungsparameter entsprechen jedoch für alle drei Elementartransformationen und für alle  $b$ -Werte annähernd der Identitätsabbildung und bestätigen dadurch die erwartete Symmetrie der Verzerrungen. Der Nachweis dieser Symmetrien im Rahmen des vorausgesetzten Modells affiner 2D-Transformationen fundiert ihre Nutzung für das präsentierte Korrekturverfahren.

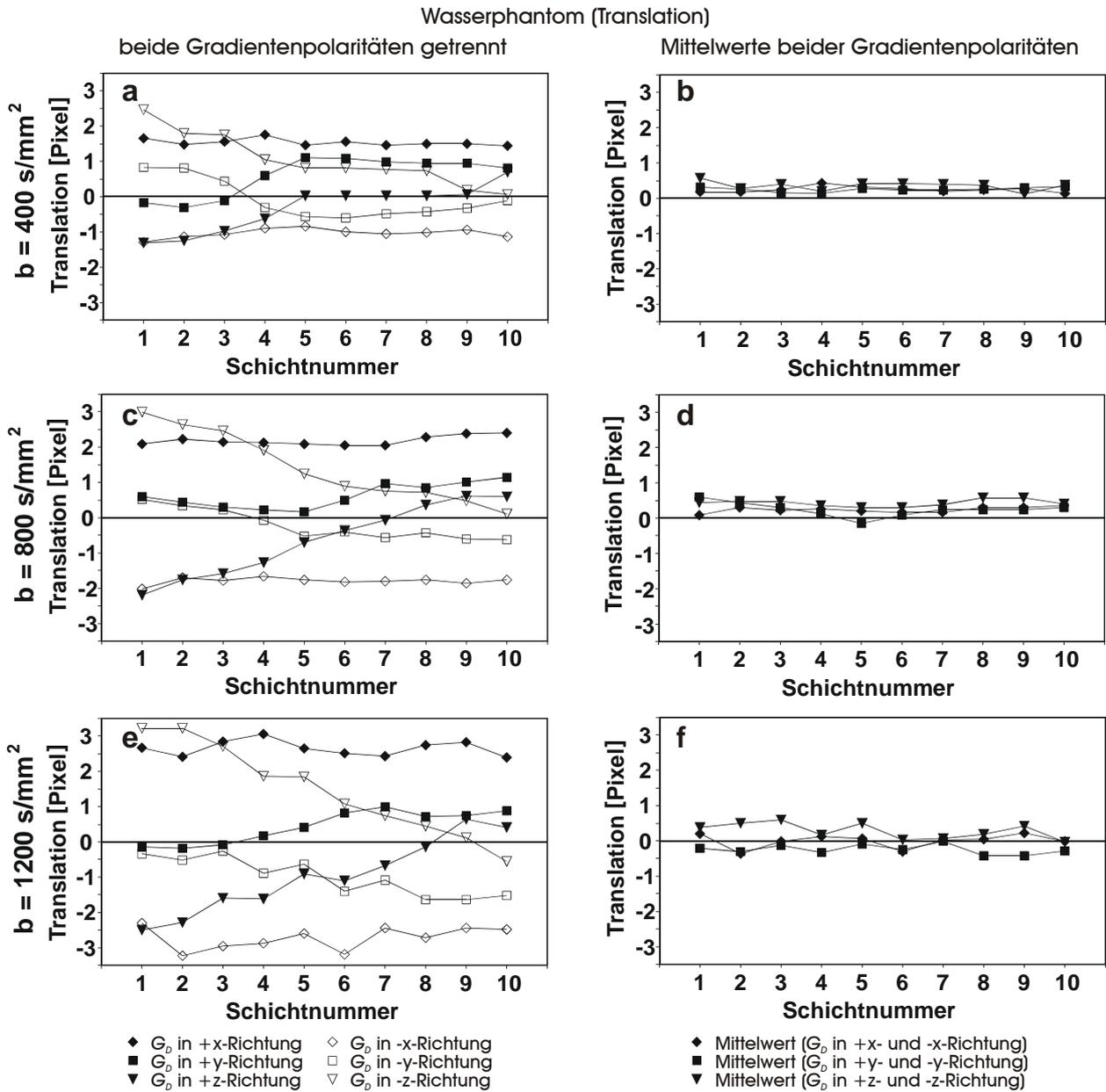
Um den Einfluß des  $b$ -Werts auf die Verzerrungen besser beurteilen zu können, sind die über alle zehn Schichten gemittelten Verzerrungsparameter in Abbildung 4.4 als Funktion des  $b$ -Werts aufgetragen. Die im HM-Korrekturverfahren genutzte Proportionalität der Verzerrungen zu  $\sqrt{b}$  ist in der  $b$ -wertabhängigen Auftragung recht deutlich zu erkennen. Die arithmetischen Mittelwerte der für jeweils beide Gradientenpolaritäten erhaltenen Verzerrungsparameter sind ebenfalls dargestellt.

Auffällig ist eine schwache Abhängigkeit der Dehnungsparameter vom  $b$ -Wert (s. Abbildung 4.4a). Für die Mittelwerte von  $\kappa^+$  und  $\kappa^-$  zeigt sich mit steigendem  $b$ -Wert eine Tendenz zu niedrigeren Werten, die deutlich unter Null liegen. Der entsprechende mittlere Dehnungsfaktor  $(P^+ + P^-)/2$  der beiden konträren Verzerrungen nimmt von einem Wert von ca. 1,002 bei  $b = 160 \text{ s/mm}^2$  ab auf einen Wert von ca. 0,993 bei  $b = 1200 \text{ s/mm}^2$ . Dies ist für alle Richtungen der Diffusionsgradienten in ähnlicher Weise zu beobachten. Ein Dehnungsfaktor von 0,993 entspricht bei dem Phantom von 20 cm Durchmesser einer geometrischen Verschiebung an beiden Rändern um 0,7 Voxel nach innen. Das bedeutet, daß bei hohen  $b$ -Werten während der Registrierung des nicht-diffusionsgewichteten Bildes auf das jeweilige diffusionsgewichtete Bild tendenziell eine Stauchung in  $y$ -Richtung vorgenommen werden muß, um eine optimale Deckung beider Bilder zu erhalten.

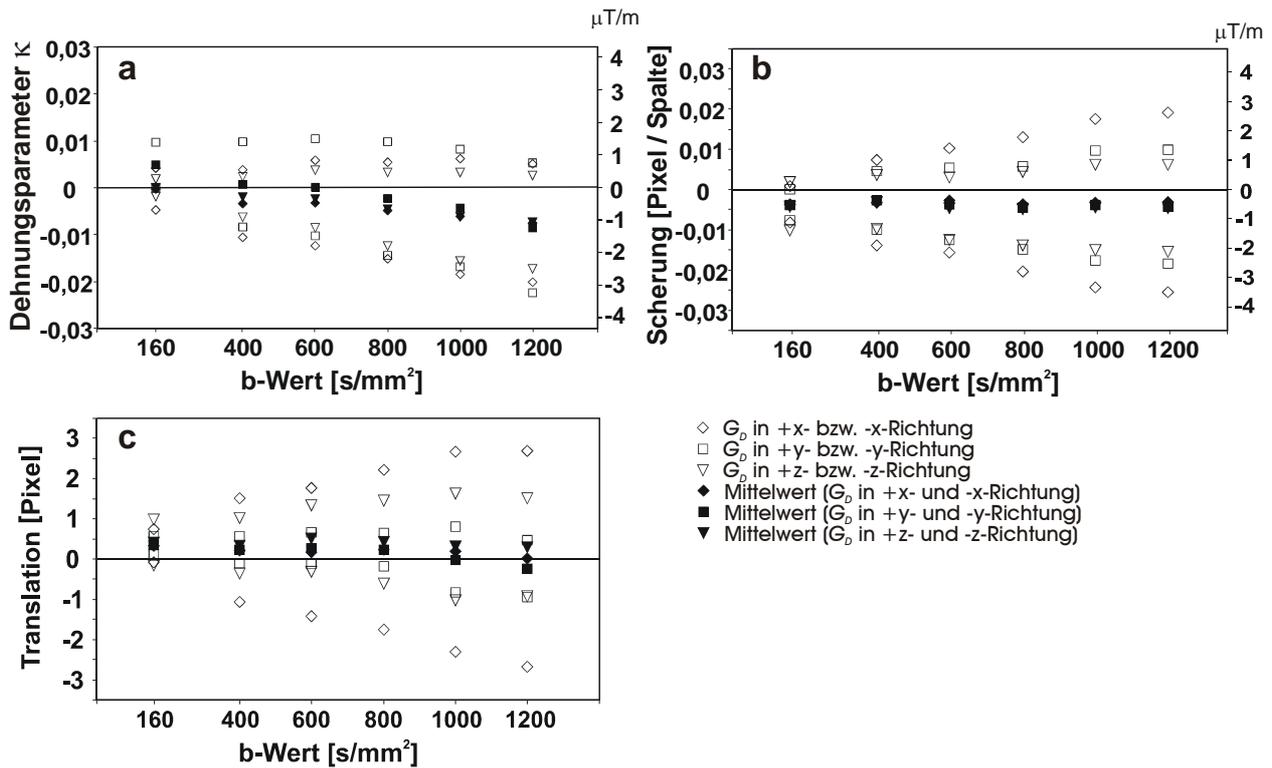


**Abbildung 4.1:** Darstellung des Parameters  $\kappa$  der Dehnungs- bzw. Stauchungskomponente der für das Wasserphantom festgestellten Verzerrungen.  $\kappa$  ist als Funktion der Schichtnummer für Diffusionsgradienten mit x-, y- und z-Orientierung und für drei exemplarisch ausgewählte  $b$ -Werte aufgetragen. Es sind die Verzerrungen für jeweils beide mit inversen Diffusionsgradienten aufgenommenen Bilder (**a**, **c** und **e**) und deren Mittelwerte dargestellt (**b**, **d** und **f**). Auf der Ordinate ist außer der Skala für die  $\kappa$ -Werte auch eine Skala für die nach Gleichung (2.54) entsprechende, linear genäherte Gradientenstärke des wirbelstrominduzierten Störfeldes angegeben.





**Abbildung 4.3:** Darstellung des Translationsanteils  $t_y$  in den Verzerrungen für das Wasserphantom. Die Translation ist als Funktion der Schichtnummer für Diffusionsgradienten mit x-, y- und z-Orientierung und für drei exemplarisch ausgewählte  $b$ -Werte aufgetragen. Es sind wieder die Verzerrungen für jeweils beide mit inversen Diffusionsgradienten aufgenommenen Bilder (**a**, **c** und **e**) und deren Mittelwerte dargestellt (**b**, **d** und **f**).



**Abbildung 4.4:** Darstellung der drei Verzerrungsparameter für das Wasserphantom in Abhängigkeit vom  $b$ -Wert. Besonders im Fall der Dehnung/Stauchung ist eine negative Tendenz bei zunehmenden  $b$ -Werten deutlich zu erkennen.

Eine weitere Größe, die sich mit steigendem  $b$ -Wert im Wasserphantom deutlich ändert, ist das Signal-Rausch-Verhältnis. Dieses nimmt aufgrund des hohen Diffusionskoeffizienten des Wassers mit zunehmender Diffusionswichtung stark ab. Obwohl alle Phantommessungen mit einer relativ hohen Anzahl von 16 Mittelungen gemacht wurden, ist das Signal-Rausch-Verhältnis bei hohen  $b$ -Werten nur noch gering. Die Annahme, daß der Grund für die Drift der Dehnungskomponente der Verzerrungen mit steigendem  $b$ -Wert im zunehmend reduzierten Signalrauschverhältnis liegt, ist daher naheliegend.

Aufgrund des geringeren Signals auf den diffusionsgewichteten Bildern gehen periphere Teile der Signalfanken an den Rändern des Meßobjekts im Rauschen unter. Dadurch erscheint der Durchmesser des Wasserphantoms auf den diffusionsgewichteten Bildern etwas kleiner als auf den nicht-diffusionsgewichteten Bildern. Der Korrelationsalgorithmus analysiert diesen kleinen scheinbaren Größenunterschied als Stauchung des nicht-diffusionsgewichteten Bildes, auch wenn real überhaupt keine Stauchung oder Dehnung im Rahmen der Verzerrungen vorhanden ist. Ein solcher Effekt könnte die im Falle des Wasserphantoms bei höheren  $b$ -Werten im Mittel detektierte leichte Stauchung erklären. Ein Beleg für die Richtigkeit dieser Annahme wird im folgenden anhand von Messungen an einem Silikonöl-Phantom mit sehr geringer Diffusion erbracht (s. Abschnitt 4.2.1.2).

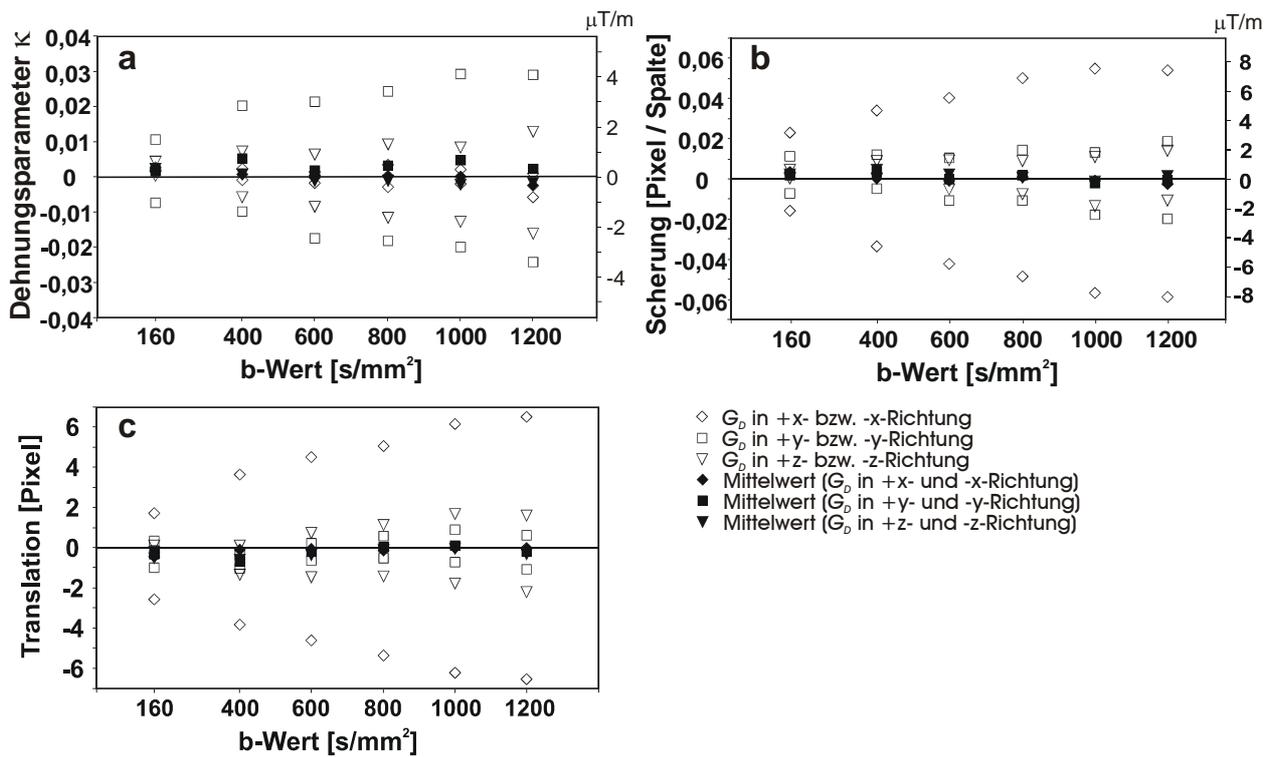
Ein weiterer Aspekt der detektierten und in den Abbildungen 4.1 bis 4.4 dargestellten Verzerrungsparameter betrifft die Frage, ob die angenommene räumliche Linearität des wirbelstromverursachten Störfeldes tatsächlich vorliegt. Für die Anwendung affiner 2D-

Transformationen mit für die einzelnen Bildebenen separat festgestellten Parametern ist zwar nur eine weitgehende Linearität des Störfeldes innerhalb eben dieser Ebenen – also in nur zwei Dimensionen – notwendig. Da die Verzerrungen jedoch schichtweise bestimmt wurden, besteht die Möglichkeit, die Schichtabhängigkeit der beobachteten Verzerrungsparameter im Hinblick auf Konsistenz mit der räumlichen Linearitätsannahme zu betrachten. Im Falle einer Linearität des Wirbelstromfeldes innerhalb des gesamten abgebildeten Meßobjekts in  $x$ -,  $y$ - und auch in  $z$ -Richtung wären über alle Schichten gleichbleibende Dehnungs- und Scherungsparameter sowie eine lineare Schichtabhängigkeit der Translation zu erwarten. Dies ergibt sich unabhängig von den Richtungen der wirbelstromverursachenden Diffusionsgradienten. Im Gegensatz dazu ist jedoch zu beobachten, daß für alle drei Verzerrungsparameter eine annähernd lineare Schichtabhängigkeit besteht, wenn der Diffusionsgradient in  $z$ -Richtung – oder entgegengesetzt – geschaltet wurde, während die Translation bei Schaltung des  $x$ -Diffusionsgradienten vergleichsweise konstant für alle Schichten ist und vom  $y$ -Diffusionsgradienten nur eine relativ kleine  $z$ -Abhängigkeit der Translationswerte erzeugt wird. Dieses Verhalten könnte dadurch zu erklären sein, daß der  $z$ -Diffusionsgradient durch das Maxwell-Spulenpaar erzeugt wird, während  $x$ - und  $y$ -Gradient von den Sattelspulen generiert werden. Davon ausgehend, daß die Wirbelströme hauptsächlich in der Nähe der Spulenwindungen erzeugt werden, ist bei Schaltung des  $z$ -Gradienten aufgrund der Spulengeometrie zu erwarten, daß die störfelderzeugenden Ströme in  $z$ -Richtung stark variieren, während bei Schaltung des  $x$ - oder des  $y$ -Gradienten von einer homogenen Verteilung der Wirbelströme entlang der  $z$ -Koordinate auszugehen ist. Im letzteren Fall würde dann eine nur geringe  $z$ -Abhängigkeit des Störfeldes resultieren. Hingegen könnte der relativ große Abstand der Maxwell-Spulen in  $z$ -Richtung und der entsprechend große Abstand der Bereiche, in denen starke Wirbelströme verursacht werden, dazu beitragen, daß alle Störfeldkomponenten eine signifikante  $z$ -Abhängigkeit besitzen. Falls diese Erklärung zutrifft, muß – insbesondere bei Messungen mit nicht-transversaler Schichtführung – verstärkt mit nicht-linearen Verzerrungseffekten durch die Wirbelstromfelder gerechnet werden.

Die in den Abbildungen 4.1, 4.2 und 4.4 sowie für das Silikonölphantom in Abbildung 4.5 auf der rechten Ordinate angegebenen Gradientenstärken, welche sich anhand von Gleichung (2.54) für die verschiedenen Wirbelstromkomponenten berechnen lassen, können mit den Amplituden der Diffusionsgradienten aus Tabelle 4.1 verglichen werden, um eine Abschätzung für die Wirbelstromfelder zum Zeitpunkt des Echos zu erhalten. Bei den Messungen am Wasserphantom betragen die Amplituden der wirbelstromverursachten Feldgradienten ungefähr ein Zehntausendstel der Stärke der auslösenden Gradienten. Im Fall des Silikonölphantoms waren die Wirbelströme etwa doppelt so stark, was auf eine schlechtere Einstellung der *preemphasis* zurückzuführen sein kann.

#### **4.2.1.2 Silikonölphantom**

Um zu untersuchen, ob die beim Wasserphantom beobachteten mit steigendem  $b$ -Wert zunehmenden Abweichungen der Verzerrungsparameter vom vorhergesagten Verhalten tatsächlich durch ein geringer werdendes Signalrauschverhältnis begründet sind, wurden Meßreihen mit einem zweiten Phantom durchgeführt. An dieses Phantom wurde die Anforderung gestellt, daß für verschiedene  $b$ -Werte das Signal-Rausch-Verhältnis möglichst konstant und hoch sein sollte.



**Abbildung 4.5:** Darstellung der drei Verzerrungsparameter (jeweils der Mittelwert über alle Schichten) für das Silikonölphantom in Abhängigkeit vom  $b$ -Wert. Die für Diffusionsgradienten mit entgegengesetzter Polarität dargestellten Mittelwerte sind für alle Verzerrungskomponenten ungefähr gleich Null; das zeigt deutlich den hohen Grad an Symmetrie in den Verzerrungen der mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessenen Bilder.

Dazu wurde eine nur sehr schwach diffundierende Flüssigkeit mit geeigneten NMR-Eigenschaften benötigt.

Silikonöl besitzt einen wesentlich geringeren Diffusionskoeffizienten ( $0,072 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , bei  $20^\circ\text{C}$  aus den Phantommessungen bestimmt) als Wasser ( $2,12 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , bei  $20^\circ\text{C}$  aus den Messungen am Wasserphantom bestimmt; Literaturwert  $2,29 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bei  $25^\circ\text{C}$ ), was auch bei hohen  $b$ -Werten zu einer relativ schwachen Signalminderung führt. Da Silikonöl außerdem eine ausreichend lange  $T_2$ -Relaxationszeit besitzt und keine Artefakte durch chemische Verschiebung erzeugt, wurden es als geeignete Substanz für eine Reihe weiterer Phantommessungen gewählt.

Aus Abbildung 4.5 läßt sich entnehmen, daß die Drift der Dehnungsparameter mit steigendem  $b$ -Wert bei den Messungen des Silikonölphantoms tatsächlich nicht mehr zu beobachten ist. Auf dieser Abbildung sind wieder die Mittelwerte der Verzerrungsparameter über alle zehn gemessenen Schichten in Abhängigkeit vom  $b$ -Wert dargestellt. Auch die leichten Abweichungen der Scherungs- und Translationsparameter, die beim Wasserphantom zu beobachten waren, sind beim Silikonölphantom nicht vorhanden.

## 4.2.2 Evaluierung des Korrekturverfahrens

### 4.2.2.1 Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren

Um eine Abschätzung der Genauigkeit der Korrekturmethode mittels Diffusionsgradienten-Invertierung zu erhalten, wurde entsprechend der Beschreibung in Abschnitt 4.1.3 ein Vergleich mit dem Haselgrove-Moore-Verfahren durchgeführt. Die beiden Verfahren wurden sowohl basierend auf den am Wasserphantom gemessenen Daten als auch anhand von Meßdaten vom Silikonölphantom miteinander verglichen. Als Referenz diente die für das jeweilige Phantom vorgenommene direkte Koregistrierung der diffusionsgewichteten Bilder auf die nicht-diffusionsgewichteten Bilder.

Die Methoden wurden miteinander verglichen, indem die über alle Schichten und Gradientenrichtungen gemittelten Betragswerte der Differenzen gegenüber der Referenzmessung für jeden  $b$ -Wert einzeln berechnet wurden. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 4.2. Das Silikonölphantom ist aufgrund seiner geringen Diffusion und des daraus resultierenden, auch für große  $b$ -Werte hohen Signalrauschverhältnisses besser für diesen Vergleich geeignet. Beim Wasserphantom haben hingegen vermutlich bereits die Referenzmessungen für höhere  $b$ -Werte – nach den Ergebnissen aus Abschnitt 4.2.1.1 zu urteilen – einen leichten systematischen Fehler. Trotz der sich damit ergebenden höheren Validität der auf Messungen am Silikonölphantom basierenden Werte sind die Ergebnisse für das Wasserphantom ebenfalls in Tabelle 4.2 aufgelistet.

Die errechneten Werte der mittleren Betragsdifferenzen sind in allen Fällen – mit einer einzigen Ausnahme, nämlich dem Scherungsparameter für das Wasserphantom bei  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  – für die Inverse-Gradienten-Methode kleiner als für das Haselgrove-Moore-Verfahren. Das bedeutet, daß die detektierten Korrekturwerte für die Inverse-Gradienten-Methode näher an den mit der Referenzmethode bestimmten Werten liegen. Für die Messungen am Silikonölphantom ergaben sich in allen Fällen mit der Inverse-Gradienten-Methode die besseren Ergebnisse.

**Tabelle 4.2.** Vergleich der Dehnungs-, Translations- und Scherungswerte nach der Haselgrove-Moore-Methode (HM) und nach der Inverse-Gradienten-Methode (IG). Die Zahlenwerte sind die über alle Schichten und Gradientenrichtungen gemittelten Beträge der Differenzen gegenüber den Referenzwerten (Ref), welche sich aus einer direkten Koregistrierung von diffusionsgewichteten und nicht-diffusionsgewichteten Bildern ergeben.

	$b$ -Wert [s/mm <sup>2</sup> ]	Wasserphantom		Silikonölphantom	
		HM – Ref	IG – Ref	HM – Ref	IG – Ref
Differenzen der	160	—	2 ± 2	—	3 ± 2
Dehnungsfaktoren	600	4 ± 3	2 ± 2	4 ± 3	4 ± 2
× 1000	1000	8 ± 4	3 ± 3	6 ± 4	4 ± 2
Differenzen der	160	—	0.3 ± 0.2	—	0.6 ± 0.5
Translationswerte	600	0.4 ± 0.9	0.2 ± 0.2	1.0 ± 0.8	0.6 ± 0.4
[Voxel <sub>φ</sub> ]	1000	0.9 ± 0.6	0.7 ± 0.4	1.5 ± 1.2	0.6 ± 0.5
Differenzen der	160	—	3 ± 2	—	5 ± 4
Scherungswerte	600	4 ± 3	3 ± 2	8 ± 7	4 ± 3
[Voxel <sub>φ</sub> /Voxel <sub>v</sub> × 1000]	1000	6 ± 4	9 ± 4	12 ± 9	5 ± 6

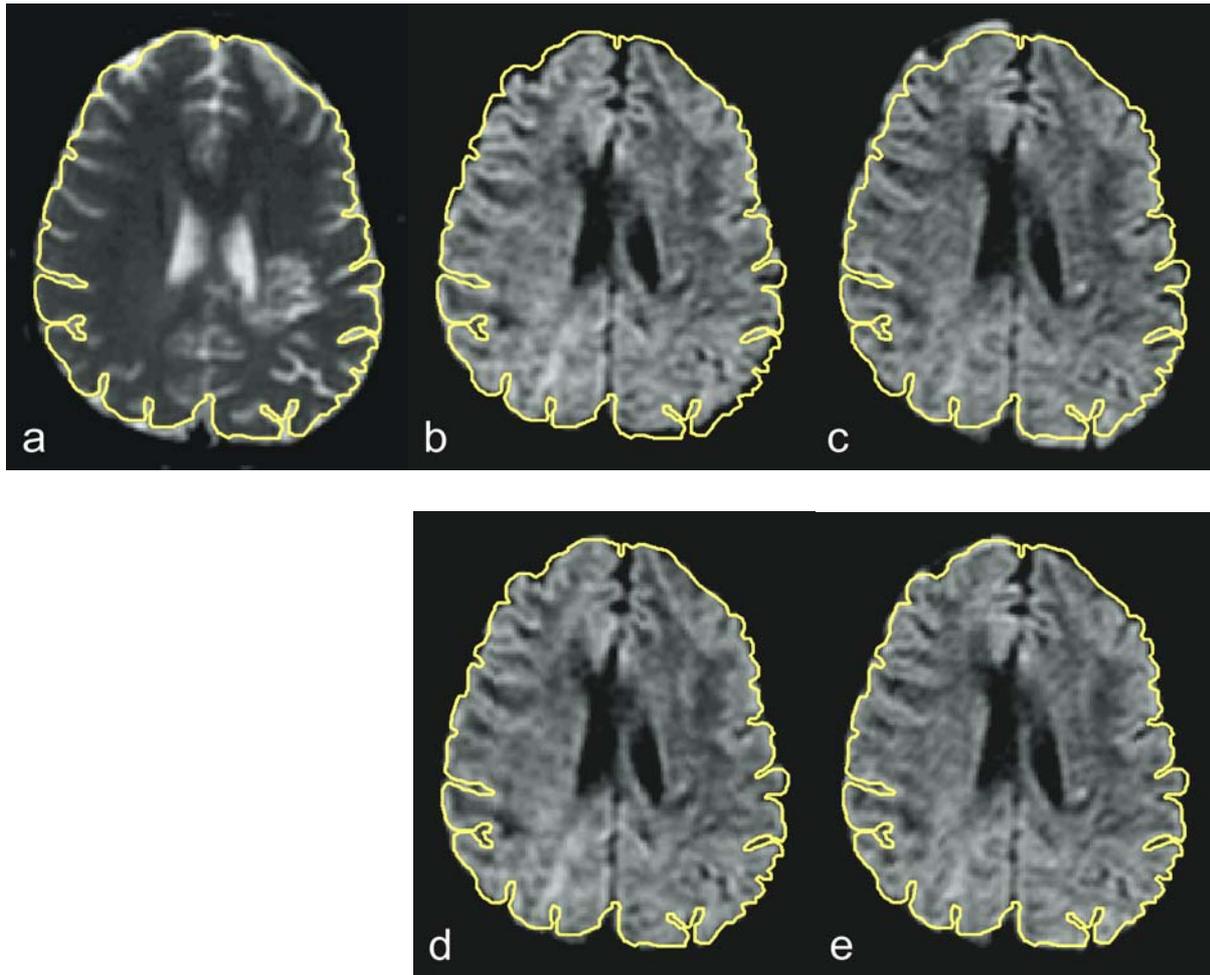
Auf das Silikonölphantom bezogen läßt sich feststellen, daß die Korrekturparameter für Translation und Scherung bei Anwendung der Diffusionsgradienten-Invertierungs-Methode im Schnitt ungefähr den halben Abstand von den entsprechenden Referenzparametern haben wie bei Anwendung der Haselgrove-Moore-Methode, während für die Dehnung die Resultate beider Methoden vergleichbar sind.

#### **4.2.2.2 Korrektur von diffusionsgewichteten Bildern des menschlichen Gehirns**

Die neue Korrekturmethode wurde auch in ihrem eigentlich beabsichtigten Anwendungsbereich getestet, d. h. sie wurde zur Korrektur von Diffusionstensormessungen des menschlichen Gehirns eingesetzt. Abbildung 4.6 verdeutlicht beispielhaft die symmetrischen Verzerrungen und das Resultat der Korrektur. Neben der nicht-diffusionsgewichteten Aufnahme (Abbildung 4.6a) sind zwei mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessene Bilder dargestellt – einmal vor der Wirbelstromkorrektur (Abbildungen 4.6b und 4.6c) und einmal nach erfolgter Korrektur (Abbildungen 4.6d und 4.6e). Die Richtungen der Diffusionsgradienten waren  $\mathbf{G}_D^+ / |\mathbf{G}_D^+| = (0.755, 0.260, 0.602)$  bzw.  $\mathbf{G}_D^- / |\mathbf{G}_D^-| = (-0.755, -0.260, -0.602)$ ; der  $b$ -Wert betrug  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ .

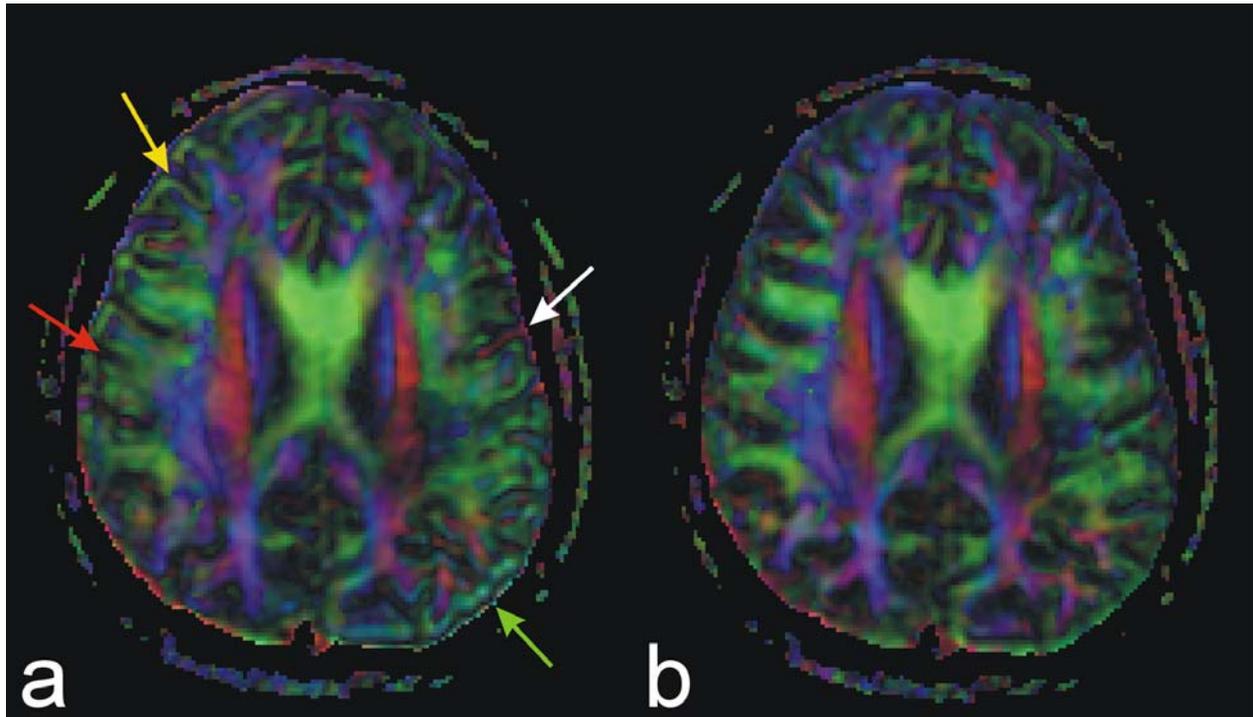
Die Kontrastunterschiede zwischen dem nicht-diffusionsgewichteten und dem diffusionsgewichteten Bild sind deutlich zu erkennen: Während der Liquor auf dem Bild ohne Diffusionswichtung signalintensiv ist, liefert er mit Diffusionswichtung so gut wie kein Signal; der auf dem diffusionsgewichteten Bild bestehende Kontrast zwischen Kortex und weißer Substanz ist auf dem nicht-diffusionsgewichteten Bild nicht erkennbar.

Um die Verzerrungen und die Wirkung der Korrektur besser sichtbar zu machen, wurde der Umriß des gesamten Gehirns (inklusive Liquor) auf dem nicht-diffusionsgewichteten Bild mit einem halbautomatischen Segmentierungsprogramm eingezeichnet (gelbe Linie) und ortstreu auf die anderen Bilder übertragen. Die vorherrschenden Verzerrungen sind eine Stauchung sowie eine Scherung entgegengesetzt dem Uhrzeigersinn (Abbildung 4.6b) bzw. eine Dehnung kombiniert mit einer Scherung im Uhrzeigersinn (Abbildung 4.6c). Es ist zu erkennen, daß die Verzerrungen teilweise – besonders links frontal und rechts okzipital – einer Signalverschiebung von bis zu zehn Pixeln entsprechen. ‚Links‘ und ‚rechts‘ sollen hier einfach die Seiten auf den Bildern bezeichnen (die Aufnahmen entsprechen der radiologischen Konvention; deshalb ist eigentlich ‚links‘ rechts für den Patienten und ‚rechts‘ links). Auf den Abbildungen 4.6d und 4.6e sind die Schichtbilder – nach der Korrektur – weitgehend deckungsgleich. Und vor allem sind sie auch mit dem nicht-diffusionsgewichteten Bild koregistriert, ohne daß dieses benutzt wurde. Auf den Abbildungen 4.6d und 4.6e ist allerdings rechts frontal ein Bereich zu erkennen, in welchem die Koregistrierung nicht sehr befriedigend ausgefallen ist. Dies ist vermutlich dadurch begründet, daß außer den linearen Verzerrungen auch noch Verzerrungen höherer Ordnung vorhanden sind.



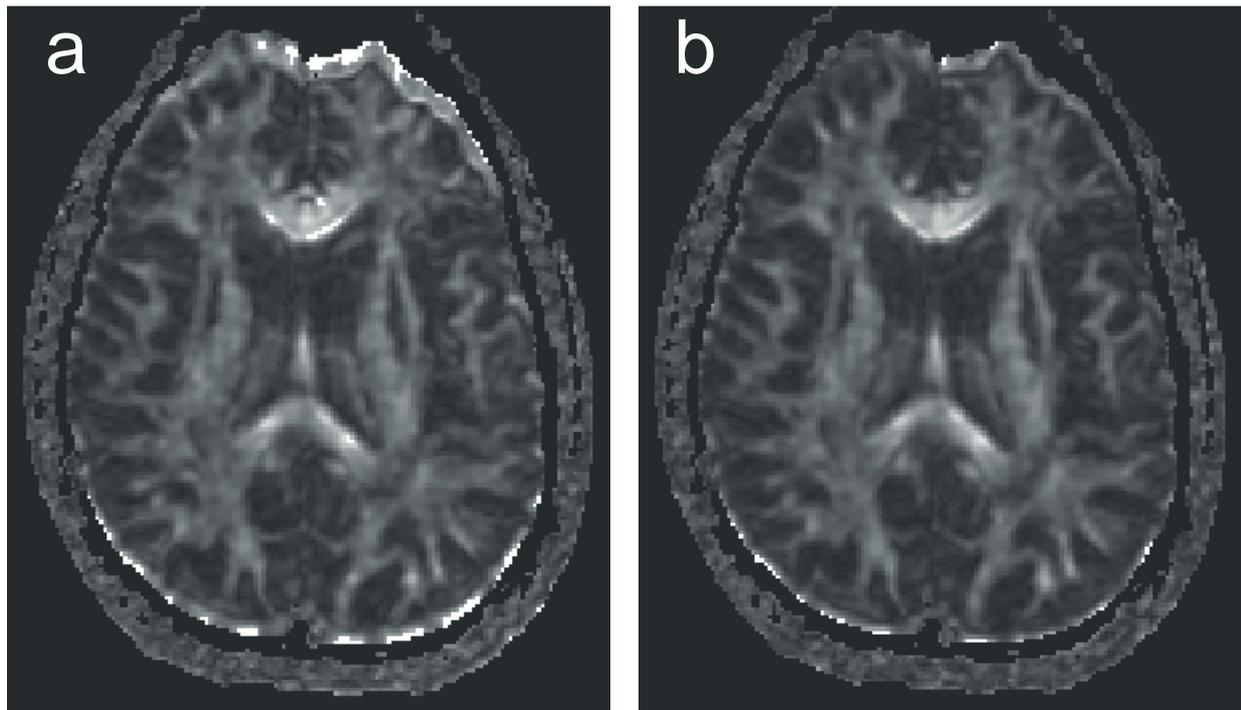
**Abbildung 4.6:** Darstellung eines nicht-diffusionsgewichteten Bildes (a) und eines Paares diffusionsgewichteter Bilder, welche mit entgegengesetzter Richtung der Diffusionsgradienten gemessen wurden. Gezeigt sind die mit den Gradientenrichtungen  $\mathbf{G}_d^+ / |\mathbf{G}_d^+| = (0.755, 0.260, 0.602)$  bzw.  $\mathbf{G}_d^- / |\mathbf{G}_d^-| = (-0.755, -0.260, -0.602)$  bei einem  $b$ -Wert von  $1000 \text{ s/mm}^2$  diffusionsgewichteten transversalen Hirnschnittbilder eines Multiple-Sklerose-Patienten vor (b und c) und nach (d und e) der Verzerrungskorrektur. Um die Verzerrungen besser sichtbar zu machen, wurde der Umriß des Gehirns auf dem nicht-diffusionsgewichteten Bild markiert und auf die anderen Bilder ortsgetreu übertragen.

In Abbildung 4.7 ist die farbkodierte Karte der Hauptdiffusionsrichtungen (s. Abschnitt 2.4.2) für dieselbe Messung und dieselbe Schicht wie in Abbildung 4.6 einmal ohne (Abbildung 4.7a) und einmal mit Wirbelstromkorrektur (Abbildung 4.7b) dargestellt. Die Verbesserung der Bildqualität auf der anhand von korrigierten Daten berechneten Karte ist deutlich zu erkennen. Insbesondere die signifikanten Signalverschmierungen, die in Abbildung 4.7a über das gesamte Bild verteilt vorkommen, sind in Abbildung 4.7b stark reduziert. Zum Teil sind die lateralen Nervenbahnen (besonders auf der linken Seite) ohne Korrektur überhaupt nicht einzeln zu erkennen. Auf der korrigierten Diffusionsrichtungskarte sind allerdings wieder im rechts-frontalen Bereich die Signalverschmierungen nicht vollständig behoben.



**Abbildung 4.7:** Die berechnete farbkodierte Diffusionsrichtungskarte derselben transversalen Schicht wie in Abbildung 4.6 – einmal generiert anhand von unkorrigierten Daten (**a**) und einmal basierend auf korrigierten Daten (**b**). Für jedes Pixel ist die räumliche Richtung des zum größten Eigenwert des Diffusionstensors gehörenden Eigenvektors anhand von Farbwerten dargestellt, während die Farbsättigung durch die Anisotropie bestimmt wird. Es wurde ein Farbschema verwendet, bei welchem superior-inferiore Hauptdiffusionsrichtungen rot kodiert sind; blau sind anterior-posteriore Richtungen markiert und grün bedeutet Diffusion hauptsächlich entlang der rechts-links-Achse. Die Wirbelstromkorrektur behebt die in Bild **a** gravierenden Verwaschungseffekte zum größten Teil. Ohne Korrektur sind eine Reihe von Fehldarstellungen zu beobachten: der Liquor in den Sulci scheint eine hohe Anisotropie zu besitzen (weißer Pfeil); in **b** gut differenzierbare Nervenfasern sind in **a** nicht zu unterscheiden (roter Pfeil); fehlerhafte hohe Anisotropieindizes ergeben sich besonders an den Rändern des Gehirns (gelber und grüner Pfeil) und in anderen Bereichen mit starken räumlichen Signalstärkeänderungen auf den gemessenen Bildern.

Um ein quantitatives Maß für die Qualität der Bilddaten vor und nach der Korrektur zu erhalten, kann die Tatsache benutzt werden, daß in den Diffusionstensen keine negativen Eigenwerte vorkommen dürfen (s. Abschnitt 4.1.4). Die Anzahl der Pixel, in denen mindestens einer der drei Eigenwerte negativ ist, kann daher als Hinweis auf das Ausmaß der Störungen in einem Diffusionstensor-Bilddatensatz genommen werden. In den Abbildungen 4.8a und 4.8b sind Pixel, für die negative Eigenwerte existieren, weiß hervorgehoben. Die meisten dieser Pixel befinden sich am anterioren oder am posterioren äußersten Rand des Gehirns, da hier die Verzerrungen oft am gravierendsten sind – aber auch wegen der starken Inhomogenität der Signalstärke in diesen Bereichen. Darüber hinaus können aber auch in sehr anisotropen Bereichen des Gewebes, wie z. B. im Corpus callosum, negative Eigenwerte auftreten. Durch die Korrektur verringerte sich in der untersuchten Gruppe von zwölf Probanden die über die Datensätze gemittelte Anzahl der Pixel mit negativen Eigenwerten von 7225 auf 2080. Dies entspricht einer Reduktion um  $(71,1 \pm 6,6)\%$ .



**Abbildung 4.8:** Karten des relativen Anisotropieindex ohne (a) und mit (b) Korrektur der Wirbelstromverzerrungen. Die Anzahl der Pixel, für welche unplausible negative Eigenwerte berechnet wurden, ist nach der Korrektur stark verringert.

Die Wirbelstromverzerrungskorrektur nach der Diffusionsgradienten-Invertierungs-Methode wurde mittlerweile in der Klinik für Neurologie II der Universitätsklinik Magdeburg im Rahmen mehrerer neurologischer Studien und einer Studie über Alterungsprozesse des Gehirns mit Erfolg angewandt.

## 5 Untersuchung der zusätzlichen Kreuztermkorrektur des Verfahrens

Der hauptsächliche Zweck des in dieser Arbeit präsentierten Korrekturverfahrens ist die Korrektur von wirbelstrombedingten Verzerrungsartefakten. Jedoch liefert das verwendete Meßschema nach Neeman et al. [Neeman 1991] eine einfache Möglichkeit, die signalstärkeverändernden Auswirkungen der Kreuzterme von Diffusions- und Bildgebungsgradienten mitzukorrigieren (s. Abschnitt 3.2). Dazu werden pixelweise die geometrischen Mittelwerte beider mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessenen Bilder berechnet. Mathematisch exakt ist die Korrektur genau dann, wenn innerhalb einzelner Voxel ein Einkompartmentsystem bezüglich der Diffusion vorliegt. Eine Abschätzung sowohl der Relevanz der zusätzlichen Kreuztermkorrektur als auch der Fehler der Korrektur bei Vorhandensein mehrerer Diffusionskompartimente ist also von Interesse.

### 5.1 Methoden

Aus den mit entgegengesetzten Diffusionsgradienten gemessenen Bildern wurden gemäß dem Vorschlag von Neeman et al. neue Bilder berechnet, welche die pixelweise berechneten geometrischen Mittel beider Ausgangsbilder beinhalten. Für die diffusionsgewichteten und die nicht-diffusionsgewichteten Bilder beider Phantommessungen wurden nun jeweils in einer kreisförmigen Region von 2212 Pixeln in der Mitte des Phantoms die Mittelwerte der Signalstärke festgestellt. Dabei wurden sowohl Werte für beide Gradientenpolaritäten als auch für die zwecks Kreuztermkorrektur gemittelten Bilder bestimmt. Damit die Signalmittelung über ortsidentische Areale gemacht wird, wurde die definierte Region ortstreu auf alle Datensätze desselben Phantoms übertragen. Die diffusionsgewichteten Datensätze waren zuvor bereits verzerrungskorrigiert worden, um die Signalstärken unbeeinflusst durch den bei der Bildverzerrung auftretenden Signalskalierungsfaktor  $\zeta$  (s. Gleichung (2.43)) zu bestimmen. Die mittleren Signalstärkewerte wurden für alle angewandten Diffusionswichtungsrichtungen jeweils für alle gemessenen  $b$ -Werte festgestellt. Da im Laufe der Messungen für jeden neuen  $b$ -Wert zuerst ein nicht-diffusionsgewichteter Datensatz akquiriert wurde, lagen im ganzen für jedes Phantom sechs verschiedene nicht-diffusionsgewichtete Datensätze vor. Aus deren für die spezifizierte Kreisregion erhobenen Signalmittelwerten wurde der Gesamtmittelwert  $\bar{S}_0$  berechnet.

Für die unterschiedlichen Richtungen  $\Phi$  der Diffusionsgradienten und die verschiedenen  $b$ -Werte wurden nun gemäß Gleichung (2.82) durch Einsetzen der entsprechenden Signalstärkewerte  $S_{b,\Phi}$  und von  $\bar{S}_0$  die jeweiligen Diffusionskoeffizienten  $D_{b,\Phi}$  berechnet. Die auf diese Weise erhaltenen Diffusionskoeffizienten sind für Wasser in Abbildung 5.1a und für

das Silikonöl in Abbildung 5.1c jeweils für beide Polaritäten der Diffusionsgradienten (Berechnung anhand von  $S_{b,\phi}^+$  bzw.  $S_{b,\phi}^-$ ) dargestellt. Es sind verschiedene Kurven für die Orientierungen der Diffusionsgradienten in  $x$ -,  $y$ - als auch in  $z$ -Richtung dargestellt, wobei nach den Überlegungen in Abschnitt 2.5.3 bei Diffusionsgradienten in  $y$ -Richtung ebenso wie in  $x$ -Richtung keine Auswirkungen der Kreuzterme zu erwarten sind, während bei einem Diffusionsgradienten in  $+z$ - oder in  $-z$ -Richtung die stärksten Effekte auftreten sollten. In der Tat zeigten die Kurven für  $+x$ -,  $-x$ -,  $+y$ - und  $-y$ -Richtung der Diffusionsgradienten keine wesentlichen Unterschiede. Hingegen war vor allem für die Messungen des Wasserphantoms eine mit abnehmendem  $b$ -Wert zunehmende Diskrepanz der Diffusionskoeffizienten zwischen den Messungen mit applizierten Diffusionsgradienten in  $+z$ - und in  $-z$ -Richtung zu beobachten. Für die  $z$ -Orientierung der Diffusionsgradienten sind in den Abbildungen 5.1b und 5.1d für Wasser bzw. für das Silikonöl die auf den geometrischen Mittelwerten ( $\sqrt{S_{b,\phi}^+ S_{b,\phi}^-}$ ) basierend berechneten Diffusionskoeffizienten dargestellt.

Aufgrund der unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten, die für Diffusionsgradienten in  $+z$ - und in  $-z$ -Richtung auftraten, wurde nun untersucht, ob diese Unterschiede zwischen den anhand von  $S_{b,z}^+$  und  $S_{b,z}^-$  berechneten Diffusionskoeffizienten  $D_{b,z}^+$  und  $D_{b,z}^-$  tatsächlich von unberücksichtigten Kreuztermen zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten herrühren. Dazu wurden  $D_{b,z}^+$  und  $D_{b,z}^-$  ein zweites Mal berechnet, diesmal jedoch anhand der effektiven  $b$ -Werte  $b = b_D + b_K$ , d. h. unter Berücksichtigung der Kreuzterme. Die auf diese Weise korrigierten Diffusionskoeffizienten sind ebenfalls in den Abbildungen 5.1b und 5.1d dargestellt. Falls die Unterschiede zwischen  $D_{b,z}^+$  und  $D_{b,z}^-$  allein durch die nicht berücksichtigten Kreuzterme begründet sind, sollten die auf den effektiven  $b$ -Werten basierenden Werte für  $D_{b,z}^+$  und  $D_{b,z}^-$  untereinander weitgehend identisch sein.

Um die effektiven  $b$ -Werte zu erhalten, mußten zuerst die Kreuzterme bestimmt werden. Wie in Abschnitt 4.1.1 beschrieben wurde, geht in der verwendeten Meßsequenz der erste Crusher-Gradient direkt in den zentralen Schichtauswahlgradienten über und der zweite Crusher-Gradient startet gleich vom Schichtauswahlgradienten aus, was vorteilhaft ist, da eine gewisse Zeitersparnis bewirkt wird. Außerdem wird die Dephasierung durch den während des Anregungsimpulses geschalteten Schichtauswahlgradienten erst zum Zeitpunkt des ersten Crusher-Gradienten rephasiert, indem dessen Amplitude gegenüber dem zweiten Crusher-Gradienten verringert wird.

Aufgrund dieses speziellen Gradienten-Designs mußte für die Korrektur der  $b$ -Werte zuerst eine Formel zur Berechnung der sequenzspezifischen Kreuzterme hergeleitet werden. Die Beschreibung der Gradientenfolge (Abbildung A1.1), der Maple-Programmcode (Waterloo Maple Inc, Waterloo, Ontario, Canada) zur Berechnung der Formel für den wirksamen Kreuzterm dieser Gradientenfolge sowie der resultierende Kreuzterm  $b_K$  selbst (Gleichung A1.1) befinden sich in den Anhängen A1 und A2.

Um die relative Abweichung bei der Bestimmung der Diffusionskoeffizienten abschätzen zu können, wurden analytisch berechnete Werte für die relative Abweichung des effektiven  $b$ -Wertes vom angenommenen  $b$ -Wert, nämlich  $b_K/b_D$ , in Abhängigkeit vom eingestellten  $b$ -Wert (d. h. bei alleiniger Berücksichtigung der Quadratterme der Diffusionsgradienten) aufgetragen (Abbildung 5.2). Nach Gleichung (2.82) ist die relative Abweichung des berechneten vom vorhandenen Diffusionskoeffizienten – unabhängig vom Diffusionskoeffizienten selber –

ebenfalls gleich  $b_K/b_D$ . Da die Werte in Abbildung 5.2 für den Fall identischer Orientierung von Diffusions- und Bildgebungsgradienten berechnet wurden, stellen sie den für den jeweiligen  $b$ -Wert maximal zu erwartenden relativen Fehler des Diffusionskoeffizienten dar.

Es sind die relativen Fehler für insgesamt vier verschiedene Sequenz-Designs dargestellt:

- nicht sofort rephasierter Schichtauswahlgradient des Anregungsimpulses kombiniert mit einer für verschiedene  $b$ -Werte identischen Dauer  $\delta_D$  der Diffusionsgradienten (s. Option 1 in Tabelle 4.1); dies entspricht dem Schema bei den durchgeführten Phantommessungen.
- nicht sofort rephasierter Schichtauswahlgradient des Anregungsimpulses kombiniert mit einer minimierten Dauer  $\delta_D$  der Diffusionsgradienten (s. Option 2 in Tabelle 4.1); dies entspricht dem Schema bei den Gehirnmessungen.
- sofort rephasierter Schichtauswahlgradient des Anregungsimpulses und identisches  $\delta_D$ .
- sofort rephasierter Schichtauswahlgradient des Anregungsimpulses und minimiertes  $\delta_D$ .

Kurven für die beiden letzten Konditionen wurden ebenfalls dargestellt, obwohl keine Messungen in dieser Form mit der vorhandenen Meßsequenz durchgeführt wurden. Die Beeinflussung der beobachteten Diffusionskoeffizienten durch Kreuztermeffekte interessierte in diesen beiden Fällen jedoch ebenfalls, da ein sofort nach dem Anregungspuls applizierter Rephasierungsgradient prinzipiell in ein PGSE-Sequenzmodul integriert werden könnte, wodurch eine merkliche Reduzierung der Kreuztermeffekte zu erwarten ist.

Es wurde außerdem der Fehler des beobachteten Diffusionskoeffizienten abgeschätzt, der gegenüber einer Berechnung anhand von korrekt, d. h. inklusive der Kreuzterme berechneten **b**-Matrizen gemacht wird, wenn die Kreuztermkorrektur nach Neeman bei Vorhandensein eines Zweikompartmentsystems eingesetzt wird (s. Tabelle 5.1). Mit Zweikompartmentsystem wird hier das Vorhandensein von zwei bezüglich der Diffusion unterschiedlichen Typen von Teilvolumina innerhalb eines Voxels bezeichnet. Aufgrund der Vielzahl der Zellen und Zellorganellen innerhalb eines Voxels sind in der Diffusionsbildgebung im engeren Sinne immer Mehrkompartmentsysteme vorhanden, wobei viele Teilvolumina oft sehr ähnliche Diffusionseigenschaften besitzen und daher zu einem Kompartiment zusammengefaßt werden können. Hier soll der Fall betrachtet werden, daß sich zwei Fraktionen dieser Teilvolumina (z. B. Zellen) in ihren Diffusionseigenschaften stark unterscheiden. Das ist z. B. dann der Fall, wenn sich zwei Nervenfaserbündel innerhalb eines Voxels kreuzen. Für die Simulation wurden zwei Kompartimente mit gleich starker Anisotropie angesetzt. Die Hauptdiffusionsrichtung eines Kompartiments liegt in Richtung des Schichtauswahlgradienten – hier die  $z$ -Richtung – und die Hauptrichtung des anderen orthogonal dazu. Die eingesetzten Werte für die fraktionale Anisotropie entsprechen denen von Nervenfaserbündeln im Gehirn. Um für diese Konstellation eine Abschätzung für den Fehler der Korrektur nach Neeman et al. zu erhalten, wurden Diffusionskoeffizienten basierend auf simulierten, die Kreuzterme berücksichtigenden Signalstärkewerten berechnet. Die Diffusionskoeffizienten wurden sowohl nach geometrischer Mittelung der Signalstärken unter Verwendung des nur auf den Quadrattermen der Diffusionsgradienten beruhenden  $b$ -Wertes  $b_D$  als auch aus den für die jeweilige Gradientenpolarität simulierten Signalstärkewerten unter Verwendung des effektiven  $b$ -Wertes bestimmt. Anschließend wurde die relative Abweichung zwischen den beiden Ergebnissen betrachtet. Um eine obere Abschätzung der Abweichungen zu erhalten, wurden die Simulationen und Berechnungen der Diffusionskoeffizienten für verschiedene Partialvolumenverhältnisse beider

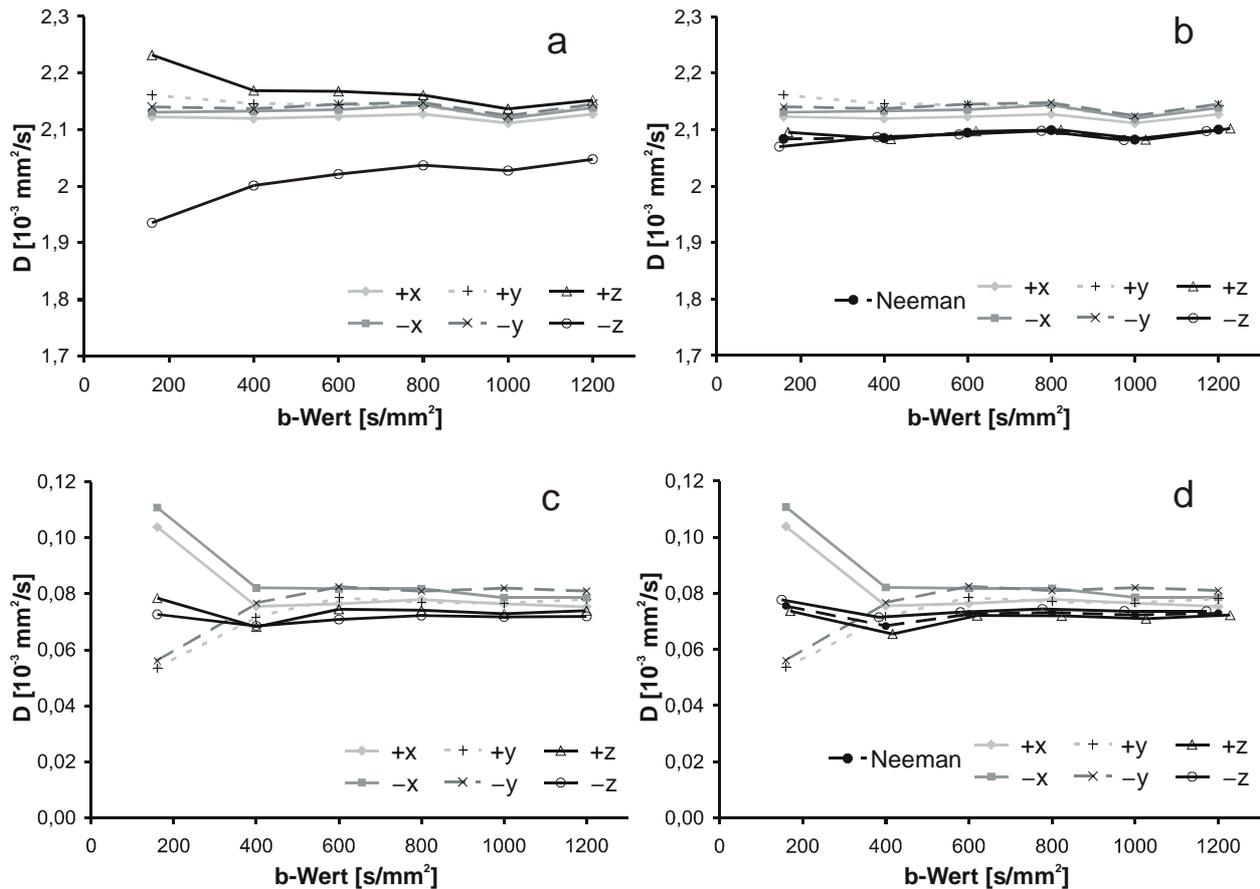
Kompartimente durchgeführt. Hierzu wurde der Parameter  $a$  für den Partialvolumenanteil in Gleichung (3.22) bei der Simulation in 20 äquidistanten Schritten zwischen 0 und 1 gewählt.

## 5.2 Ergebnisse

Aus den am Wasserphantom gemessenen Signalamplituden konnte für alle sechs eingestellten  $b$ -Werte, insbesondere auch für den kleinsten Wert  $b = 160 \text{ s/mm}^2$ , der Diffusionskoeffizient sicher bestimmt werden. Eine stabile Bestimmung des Diffusionskoeffizienten ist im Fall von Wasser auch anhand von kleinen  $b$ -Werten möglich, da bereits eine geringe Diffusionswichtung zu einem signifikanten Signalverlust führt. Der mittlere beobachtete Diffusionskoeffizient betrug bei  $20^\circ\text{C}$  Raumtemperatur  $D_{\text{Wasser}} = 2,12 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Er stimmt gut mit dem für  $25^\circ\text{C}$  angegebenen Literaturwert [Bruker Almanac 1991]  $D_{\text{Wasser}} = 2,29 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  überein (die Diffusion nimmt mit der Temperatur zu).

Die Diffusionskoeffizienten, die sich bei Anwendung eines Diffusionsgradienten in  $+x$ -,  $-x$ -,  $+y$ - oder  $-y$ -Richtung ergeben, unterscheiden sich nicht wesentlich, was nach der Argumentation in Abschnitt 2.5.3 für isotrope Diffusion auch zu erwarten ist. Hingegen zeigen die für Diffusionsgradienten in  $+z$ - und  $-z$ -Richtung aus den Meßdaten berechneten Diffusionskoeffizienten mit abnehmendem  $b$ -Wert zunehmende Abweichungen von dem für die anderen Gradientenrichtungen bestimmten Diffusionskoeffizienten (s. Abbildung 5.1a). Bei Applikation des Diffusionsgradienten in  $+z$ -Richtung ist eine Überschätzung des Diffusionskoeffizienten zu beobachten, für einen Diffusionsgradienten in  $-z$ -Richtung eine Unterschätzung. Dieses Verhalten ist nach Gleichung (2.104) ebenfalls zu erwarten, vorausgesetzt daß sämtliche Bildgebungsgradienten während der PGSE-Präparierung in  $+z$ -Richtung geschaltet werden, was in der benutzten Sequenz der Fall ist. Dann ist nämlich im Fall des in  $+z$ -Richtung geschalteten Diffusionsgradienten der effektive  $b$ -Wert größer als der angenommene, nur auf den Quadrattermen der Diffusionsgradienten beruhende  $b$ -Wert ( $b_D$ ). Die resultierende größere Signalabschwächung in den Messungen wird bei der Berechnung der Diffusionskoeffizienten nach Gleichung (2.82) einer stärkeren Diffusion zugerechnet. Für den Diffusionsgradienten in  $-z$ -Richtung gilt das Gegenteil.

Die Kreuztermkorrektur nach Neeman, also die pixelweise Berechnung der geometrischen Mittelwerte von den mit Diffusionsgradienten in  $+z$ -Richtung und in  $-z$ -Richtung gemessenen Bildern, ergibt für alle  $b$ -Werte nahezu gleich große Diffusionskoeffizienten (s. Abbildung 5.1b). Die verschiedenen Messungen mit dem  $b$ -Wert  $1000 \text{ s/mm}^2$  wurden zuerst durchgeführt, gefolgt von den Messungen mit  $b = 160 \text{ s/mm}^2$  und den weiteren  $b$ -Werten in aufsteigender Reihenfolge. Alle Messungen wurden ohne Pausen aufeinander folgend ausgeführt. Es scheint eine leichte Drift des Gradientensystems über den gesamten Meßzeitraum vorhanden zu sein, was sich darin äußert, daß die detektierten Diffusionskoeffizienten in der zeitlichen Reihenfolge der zugrundeliegenden Messungen einen leichten Anstieg zeigen. Eine solche Drift bietet jedoch keine Erklärung für den negativen Offset der mit Diffusionsgradienten in  $+z$ - und in  $-z$ -Richtung bestimmten Diffusionskoeffizienten, da die zugrundeliegenden Messungen jeweils nach den Messungen mit den anderen Gradientenrichtungen bei gleichem  $b$ -Wert durchgeführt wurden. Über den Grund für die Abweichungen der Werte für  $+z$ - und  $-z$ -Diffusionsgradienten läßt sich



**Abbildung 5.1:** Darstellung der Diffusionskoeffizienten, welche die Berechnungen anhand der gemessenen Signalstärkewerte unter Vernachlässigung der Kreuzterme aus unterschiedlichen diffusionsgewichteten Messungen für das Wasserphantom (a) und für das Silikonölphantom (c) ergeben. Die Diffusionskoeffizienten, die sich nach der Signalstärkekorrektur nach M. Neeman et al. ergeben, sind ebenso dargestellt (b und d) wie die Diffusionskoeffizienten, die sich mit den korrekten, die Kreuzterme berücksichtigenden  $b$ -Werten ergeben (ebenfalls b und d).

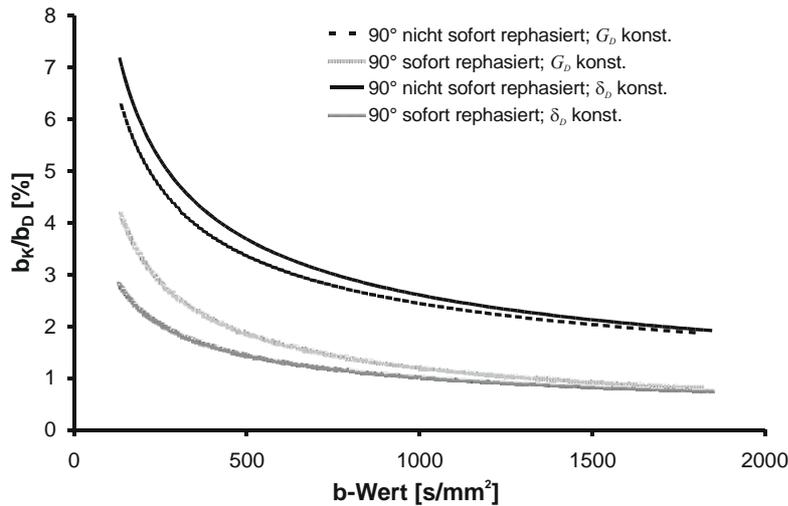
hier nur spekulieren. Unter der Voraussetzung vollkommener Isotropie der Diffusion können die Abweichungen im Grunde nur durch eine unterschiedliche Stärke der Diffusionswichtung bei Verwendung der  $z$ -Gradientenspule gegenüber den anderen Gradientenspulen verursacht sein. Die Gradientenamplitude wird für alle Gradientenspulen jedoch regelmäßig im Rahmen der Geräewartung nachjustiert, so daß eine Abweichung der Amplitude des  $z$ -Gradienten von den anderen Gradienten um 1,2% (was der festgestellten Abweichung des  $b$ -Wertes um 2,5% entspricht) als nicht sehr wahrscheinlich gelten kann. Da jedoch der effektive  $b$ -Wert nicht nur von der Gradientenamplitude sondern auch von deren genauem Zeitverlauf abhängt, wäre es denkbar, daß sich vorhandene Abweichungen von der angenommenen trapezförmigen Gradientenform merklich auf den  $b$ -Wert auswirken. Solche Abweichungen der Gradientenform könnten – abhängig von den jeweiligen *preemphasis*-Einstellungen – unterschiedlich für die verschiedenen Gradientenspulen sein und insbesondere für die  $z$ -Spule aufgrund deren Geometrie von den anderen Gradientenspulen abweichen.

Ebenso wie für das Wasserphantom wurden auch für das Silikonölphantom die Diffusionskoeffizienten anhand der verschiedenen Datensätze mit unterschiedlichen  $b$ -Werten und unterschiedlichen Richtungen der Diffusionsgradienten berechnet (s. Abbildung 5.1c). Da

das Silikonöl eine sehr geringe Diffusion aufweist, ist der signalmindernde Effekt der Diffusion für den  $b$ -Wert  $160 \text{ s/mm}^2$  so gering, daß der Diffusionskoeffizient nicht mehr sicher festgestellt werden kann. Der für die anderen  $b$ -Werte über alle Gradientenrichtungen gemittelte Diffusionskoeffizient des Silikonöls ergab einen Wert von  $D_{\text{Silikonöl}} = 0,072 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bei  $20^\circ\text{C}$  und beträgt damit nur ca. ein Dreißigstel des Diffusionskoeffizienten von Wasser. Für die Messungen am Silikonölphantom ergab die Kreuztermkorrektur nach Neeman keine sichtbare Verbesserung (s. Abbildung 5.1d). Für die unterschiedlichen Richtungen der Diffusionsgradienten sind beim Silikonölphantom wesentlich größere relative Abweichungen der berechneten Diffusionskoeffizienten zu beobachten als beim Wasserphantom, wobei wieder die Messungen mit Diffusionsgradienten in  $z$ -Richtung wie schon beim Wasserphantom die geringsten Diffusionskoeffizienten ergeben. Aufgrund der wesentlich geringeren Sicherheit, mit der für das Silikonölphantom die Diffusionskoeffizienten zu bestimmen sind, sind die Messungen am Wasserphantom besser als jene am Silikonölphantom geeignet, das Funktionieren der Kreuztermkorrektur und die Größe der Effekte zu dokumentieren.

Als nächstes sollte die Frage geklärt werden, ob die per Signalmittelung ausgeführten Korrekturen tatsächlich in vollem Umfang den Kreuztermen zuzurechnen sind. Zu diesem Zweck wurden – ausgehend von denselben Meßwerten – die Diffusionskoeffizienten erneut berechnet, diesmal jedoch anhand der effektiven  $b$ -Werte, d. h. unter Berücksichtigung der Kreuzterme. Die Berechnung der Kreuzterme für die angewandte Sequenz findet sich in Anhang. Die Ergebnisse dieser direkten Korrektur sind in den Abbildungen 5.1b und 5.1d dargestellt. Für das Wasserphantom zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung der detektierten Diffusionskoeffizienten mit den Werten, die sich basierend auf den nach Neeman et al. korrigierten Signalstärken ergeben (Abbildung 5.1b). Im Fall des Silikonölphantoms bewirkt die direkte Korrektur mittels der berechneten Kreuzterme keine verbesserte Bestimmung der Diffusionskoeffizienten im Sinne einer Verringerung der Differenzen zwischen den für Diffusionsgradienten in  $+z$ - und in  $-z$ -Richtung detektierten Werten. Jedoch ist auch keine verschlechterte Übereinstimmung der für  $+z$ - und  $-z$ -Gradientenrichtung berechneten Diffusionskoeffizienten zu beobachten. Daher lassen sich aus den am Silikonölphantom durchgeführten Messungen keine Schlüsse bezüglich der Vergleichbarkeit der direkten Kreuztermkorrektur und der Korrektur nach Neeman et al. ziehen. Von Bedeutung ist also alleine die am Wasserphantom gemachte Beobachtung, daß beide Korrekturen nahezu identische Ergebnisse liefern und damit das Verfahren nach Neeman et al. in der Praxis gut für eine Korrektur der Kreuztermeffekte geeignet ist.

Dem durch Vernachlässigung der Kreuzterme bei der Berechnung des  $b$ -Wertes gemachten relativen Fehler  $-b_K/b_D$  entspricht nach Gleichung (2.82) ein betragsgleicher relativer Fehler des detektierten Diffusionskoeffizienten – jedoch mit umgekehrtem Vorzeichen. Der relative Fehler des festgestellten Diffusionskoeffizienten ist unabhängig vom Diffusionskoeffizienten selbst und läßt sich daher in alleiniger Abhängigkeit vom  $b$ -Wert darstellen. In Abbildung 5.2 sind die relativen Fehler des  $b$ -Wertes und damit auch der festgestellten Diffusionskoeffizienten für vier unterschiedliche Designs des PGSE-Moduls bei Anwendung der Diffusionsgradienten in  $z$ -Richtung dargestellt. Die Kurven basieren auf analytischen Berechnungen der Kreuzterme. Es ist zu erkennen, daß sich die Kreuzterme gegenüber der angewandten Sequenz auf ungefähr die Hälfte



**Abbildung 5.2:** Darstellung des berechneten relativen Fehlers des  $b$ -Wertes, der sich ergibt, wenn die Kreuzterme zwischen Bildgebungs- und Diffusionsgradienten vernachlässigt werden, in Abhängigkeit von seiner Stärke. Die vier aufgeführten Kurven beziehen sich auf Unterschiede im Sequenzdesign. Der Fall der für die Phantommessungen benutzten Sequenz (keine sofortige vollständige Rephasierung der während des Anregungs-RF-Impulses durch den gleichzeitigen Schichtauswahlgradienten verursachten Dephasierung; für verschiedene  $b$ -Werte konstante Dauer der Diffusionsgradienten) ist durch die schwarze, durchgezogene Linie dargestellt. Zusätzlich sind Graphen für Meßsequenzen, in denen die Echozeit minimiert wird bzw. der initiale Schichtauswahlgradient sofort ausgeglichen wird, dargestellt.

reduzieren ließen, wenn die während des Anregungsimpulses durch den Schichtauswahlgradienten bewirkte Dephasierung der Spins sofort wieder durch einen entsprechenden Gradienten rephasiert würde. Der Unterschied zwischen Messungen, bei denen die Echozeit minimiert wird (Option 2 in Tabelle 4.1), und Messungen mit für verschiedene  $b$ -Werte gleichbleibendem Zeitschema (Option 1 in Tabelle 4.1) ist kleiner. Der maximale relative Fehler des detektierten Diffusionskoeffizienten beträgt ungefähr 2,5% bei Messungen mit der angewandten Sequenz und Wahl eines  $b$ -Wertes von  $1000 \text{ s/mm}^2$ . Er ließe sich durch Vermeidung von Kreuztermen zwischen dem Schichtauswahlgradienten für den Anregungsimpuls und den Diffusionsgradienten auf 1,1% reduzieren.

Obwohl der Fehler durch die Nichtberücksichtigung der Kreuzterme als systematischer Fehler anders zu bewerten ist als der zufällige Fehler aufgrund des Rauschens in den Meßdaten, sollen nun beide Fehler miteinander verglichen werden, um die Größenordnung des Fehlers durch die Kreuzterme besser taxieren zu können.

Der sich durch Fehlerfortpflanzung des Rauschens bei der Berechnung der Diffusionskoeffizienten anhand von Gleichung (2.82) ergebende Fehler soll hierzu für  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  und einen für die weiße Substanz des Gehirns typischen scheinbaren Diffusionskoeffizienten von  $\text{ADC} = 0,85 \cdot 10^{-3} \cdot \text{mm}^2/\text{s}$  berechnet werden. Das Signal-Rausch-Verhältnis auf den im Rahmen dieser Arbeit aufgenommenen, diffusionsgewichteten Bildern hat im Bereich der weißen Substanz einen maximalen Wert von ungefähr 25 bei 8 Mittelungen – d. h. nach Mittelung der Datensätze für beide Gradientenpolaritäten. Das Signal-Rausch-Verhältnis auf den nicht-diffusionsgewichteten Bildern beträgt bei konstantem Rauschen circa 58. Der sich durch Fehlerfortpflanzung für den berechneten scheinbaren Diffusionskoeffizienten ergebende stochastische

Fehler läßt sich nach dem Gaußschen Fehlerfortpflanzungsgesetz berechnen und mit ungefähr 6,5% beziffern. Auf den ADC-Karten ließ sich innerhalb von Bereichen der weißen Substanz mit relativ homogenen Diffusionskoeffizienten das Rauschen als circa 5-6% der ADC-Werte abschätzen.

Damit ist der durch das Rauschen verursachte zufällige Fehler der detektierten Diffusionskoeffizienten in der weißen Substanz bei Messungen mit  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  und 8 Mittelungen gut doppelt so groß wie der systematische Fehler durch Nichtberücksichtigung der Kreuzterme. Auch wenn damit für einen einzelnen Diffusionskoeffizienten kein wirklich gravierender Fehler resultiert, so ergibt sich doch für die gemittelten Werte über eine größere Anzahl von Diffusionskoeffizienten ein systematisch die Ergebnisse verfälschender Effekt der Kreuzterme (s. Abbildung 5.1a). Auch bei Diffusionsmessungen mit hoher Winkelauflösung (*high angular resolved diffusion imaging*) [Tuch 2003] können die kreuztermbedingten Fehler zu relevanten Beeinflussungen der Ergebnisse führen. Je nachdem, ob die Polaritäten der angewandten Diffusionsgradienten eher alternierend oder uniform für benachbarte Diffusionsrichtungen sind, wirken sich die systematischen kreuztermbedingten Fehler ähnlich einem zusätzlichen stochastischen Fehler oder als tendenzielle Über- oder Unterschätzung der Diffusionskoeffizienten in einer Raumrichtung aus.

Die Überprüfung der Genauigkeit des Korrekturansatzes nach Neeman et al. bei Vorhandensein eines Zweikompartmentsystems anhand von simulierten Daten ergab nur minimale, bei der gegebenen Genauigkeit des Meßverfahrens nicht detektierbare Fehler des Neeman-Verfahrens. Die Ergebnisse sind für vier verschiedene Kombinationen von scheinbarem Diffusionskoeffizienten und fraktionalem Anisotropieindex in Tabelle 5.1 aufgeführt. Die Ergebnisse dieser Simulationen zeigen, daß der Neeman-Ansatz für die Korrektur von Kreuztermeffekten auch für Mehrkompartmentsysteme geeignet ist.

**Tabelle 5.1:** Simulationsergebnisse des relativen Fehlers des für ein Zweikompartmentsystem bestimmten Diffusionskoeffizienten im Fall von maximalen Kreuztermen (Diffusionsgradient in Richtung der Schichtauswahlgradienten), wenn die Neeman-Korrektur angewandt wird. In der Simulation wurden zwei Kompartimente mit weitgehend identischen Diffusionseigenschaften (ADC und FA) aber orthogonaler Hauptdiffusionsrichtung angenommen. Das Volumenverhältnis beider Kompartimente ist durch den Parameter  $a$  ausgedrückt. Er ist gleich eins, wenn nur das Kompartiment mit Hauptdiffusionsrichtung in Richtung der geschalteten Gradienten vorhanden ist;  $a=0$  bedeutet das ausschließliche Vorhandensein eines Kompartiments mit zu den Gradienten orthogonaler Hauptdiffusionsrichtung.

ADC [ $10^{-3} \cdot \text{mm}^2/\text{s}$ ]	FA	$a$	$\Delta D/D$ [%]
1,0	0,707	0,8	0,019
0,833	0,862	0,85	0,026
0,5	0,707	0,7	0,005
0,417	0,862	0,7	0,006

## 6 Diskussion

Die in den Kapiteln 4 und 5 dargelegten Ergebnisse zeigen, daß die theoretisch erwartete Symmetrie der durch Wirbelströme der diffusionswichtenden Gradienten verursachten Verzerrungen bei einer Umkehrung der Gradientenpolarität tatsächlich beobachtet wird. Sie kann daher als Vorwissen für die Korrektur solcher Verzerrungen genutzt werden. Das Funktionieren des in dieser Arbeit präsentierten Schemas zur Verzerrungskorrektur, welches auf der beschriebenen Symmetrie der Verzerrungen beruht, konnte an mit Wasser oder Silikonöl gefüllten Phantomen und am menschlichen Gehirn gezeigt werden. Ein Vergleich mit dem oft benutzten Haselgrove-Moore-Verfahren [Haselgrove 1996] ergab für das neue Symmetrie-Korrekturverfahren die deutlich höhere Präzision.

Für die Anwendung des neuen Korrekturverfahrens sind gegenüber einer Standard-Pulssequenz für diffusionsgewichtete Bildgebung oder Diffusionstensorbildgebung nur geringfügige Modifikationen notwendig. Die einzige spezifische Anforderung besteht darin, daß jede Richtung der Diffusionswichtung mit beiden zu dieser Richtung gehörenden Gradientenpolaritäten gemessen werden kann. Dazu muß der potentielle Anwender auf dem Magnetresonanztomographen die Richtungen und Amplituden der Diffusionsgradienten beeinflussen können. Die Aufnahme von Datensätzen mit zusätzlichen Richtungen verlängert nicht die Meßzeit, da aufgrund des sehr niedrigen SNR diffusionsgewichteter Messungen selbst bei geringen Ansprüchen an die Bildqualität mehrere Mittelungen notwendig sind. Bei der Aufteilung der Mittelungen auf die beiden Gradientenpolaritäten sollte das SNR auf den Teildatensätzen möglichst gleich sein. Der größere Speicherbedarf für die gesamten Bilddaten sowie der zusätzliche Rechenaufwand für die Verzerrungskorrektur sind beim heutigen Stand der Computertechnik ebenso nicht als Nachteil des neuen Verfahrens geltend zu machen.

Die Leistungsfähigkeit der vorgestellten Verzerrungskorrektur mittels inverser Diffusionsgradienten wurde hier zwar nur für eine spezielle Pulssequenz zur Diffusionswichtung – eine reine PGSE-Spinpräparierung – bestätigt. Ihre Symmetrievoraussetzung läßt jedoch jeden beliebigen Zeitverlauf der diffusionswichtenden Gradienten zu. Es muß nur die Grundvoraussetzung des Verfahrens garantiert sein, nämlich daß die Polarität sämtlicher für die Diffusionswichtung eingesetzten Gradienten in einer zweiten Messung umgekehrt wird. Somit läßt sich das beschriebene Korrekturverfahren mit jedem wirbelstromreduzierenden Sequenzdesign (s. Abschnitt 2.5.2.1) kombinieren.

Um wirklich entgegengesetzte Diffusionsgradienten zur Anwendung zu bringen, ist zu beachten, daß in der Pulssequenz bei der Amplitudeneinstellung der Diffusionsgradienten keine automatische Kompensation der Kreuztermeffekte vorgenommen wird (s. Abschnitt 2.5.3). Eine solche würde nämlich einen von der Polarität der Diffusionsgradienten abhängigen Offset der Gradientenamplitude erfordern und damit die grundlegende Voraussetzung für das Korrekturverfahren verletzen. Die mit invertierter Gradientenpolarität gemessenen Bilder besitzen symmetrische Verzerrungen, unterliegen jedoch strenggenommen aufgrund der Kreuzterme zwischen Diffusions- und Bildgebungsgradienten einer etwas unterschiedlichen

Stärke der Diffusionswichtung. Dieser Sachverhalt könnte einen Einwand gegen den Nutzen der neuen Methode begründen, da scheinbar eine Korrektur der Verzerrungen mit einer Ungenauigkeit in der Diffusionswichtung erkaufte wird. Die Verrechnung der Bilder gemäß Neeman et al. [Neeman 1991] gestattet jedoch eine nachträgliche Korrektur der Auswirkungen dieser etwas unterschiedlichen Diffusionswichtung auf den Bildern. Dadurch wird der Einfluß der Kreuzterme auf die Diffusionssensitivität der Messungen – im Unterschied zu vielen in der Diffusionsbildgebung angewandten Protokollen – überhaupt erst berücksichtigt. Theoretisch gilt der Ansatz zur Kreuztermkorrektur für Multikompartmentsysteme nur näherungsweise, die Abweichungen sind in der Praxis jedoch völlig vernachlässigbar, wie die Simulation in Abschnitt 5.2 belegt.

Es steht außer Frage, daß die Vermeidung von Wirbelströmen Priorität vor einer nachträglichen Korrektur haben sollte. Insofern ist das von T. Reese [Reese 2003] präsentierte Meßverfahren mit zwei refokussierenden  $\pi$ -Impulsen und einer für eine möglichst weitgehende Auslöschung der Wirbelströme optimierten zeitlichen Abfolge der insgesamt vier Diffusionsgradienten ein vielversprechender Ansatz. Allerdings wird auch mit diesem Verfahren keine perfekte Behebung der Wirbelstromartefakte erzielt, vor allem weil eine vollständige Annullierung der Wirbelströme nur für eine einzige Abklingkonstante erreicht werden kann. R. G. Nunes et al. [Nunes 2005] verglichen anhand von Simulationen die *twice-refocused-spin-echo*-Sequenz mit der Standard-PGSE-Sequenz und fanden erwartungsgemäß geringere verbleibende Verzerrungen für die wirbelstromreduzierende Sequenz. Dennoch sollte die Anwendung des in dieser Arbeit vorgeschlagenen Korrekturverfahrens auf Bilddaten, die mit der *twice-refocused-spin-echo*-Sequenz gemessen wurden, von praktischem Nutzen sein. Insofern sind beide Verfahren eher als sich gegenseitig ergänzende denn als alternative Methoden zu betrachten.

Drei Schwachpunkte des präsentierten Verfahrens gegenüber Strategien zur grundsätzlichen Vermeidung von Wirbelströmen sowie  $k$ -Raum-basierte Korrekturverfahren nach P. Jezzard et al. [Jezzard 1998] und N. G. Papadakis et al. [Papadakis 2005] sollen hier Erwähnung finden:

- Die räumliche Linearität des wirbelstromverursachten Störfeldes ist lediglich eine Näherung. Nichtlineare Verzerrungen werden mit dem beschriebenen Ansatz nicht korrigiert. Allerdings ist eine Erweiterung der die Verzerrungssymmetrien ausnutzenden Vorgehensweise auf nichtlineare Transformationen denkbar. Für eine solche Weiterentwicklung des Verfahrens ist die Wahl eines stabilen Algorithmus zur Analyse der Verzerrungen ohne Restriktion auf affine Abbildungen notwendig.
- Das zeitliche Abklingverhalten der Wirbelströme wird in dem vorgestellten Verfahren – im Unterschied zu  $k$ -Raum-basierten Verfahren – nicht berücksichtigt. Allerdings sind für die  $k$ -Raum-basierten Korrekturmethode zeitaufwendige Referenzmessungen durchzuführen.
- In Korrekturverfahren, die im Bildraum arbeiten, – so auch in dem hier empfohlenen Verfahren – ist eine Interpolation der Bilddaten nicht zu vermeiden.

Gegenüber den erwähnten  $k$ -Raum-basierten Korrekturverfahren hat das hier vorgeschlagene Verfahren den großen Vorteil einer wesentlich unkomplizierteren Anwendbarkeit. Verglichen mit anderen im Bildraum arbeitenden Korrekturverfahren hat die auf den Verzerrungssymmetrien basierende Korrekturmethode den außerordentlichen Vorteil, daß die nicht-

diffusionsgewichteten Bilder nicht als Referenz benötigt werden und deshalb die Registrierung der Bilder wesentlich präziser erfolgt.

## 7 Zusammenfassung

Das zentrale Thema dieser Arbeit ist die Einführung eines neuartigen Verfahrens zur nachträglichen Korrektur von wirbelstrominduzierten Verzerrungsartefakten auf diffusionsgewichteten Bildern, die mittels Echo-Planar-Bildgebung in Magnetresonanztomographen aufgenommen werden. Die Wichtigkeit stabil arbeitender Korrekturverfahren liegt darin begründet, daß aus vielen unterschiedlich diffusionsgewichteten und damit auch unterschiedlich verzerrten Bildern Parameterkarten der Diffusionsgrößen berechnet werden. Nur wenn die den Berechnungen zugrunde liegenden Bilder deckungsgleich sind, d. h. die gleichen oder – noch besser – keine Verzerrungen aufweisen, sind die aus ihnen pixelweise berechneten, in der klinischen Diagnostik und Kognitionsforschung zunehmend an Bedeutung gewinnenden Diffusionsgrößen aussagekräftig.

Das neue Korrekturschema basiert auf der aus der Linearität der Maxwell-Gleichungen ableitbaren Tatsache, daß eine Invertierung der Gradientenrichtung die Stromrichtung der verzerrungsauslösenden Wirbelströme umkehrt. Da nicht selbstverständlich ist, daß sich eine invertierte Wirbelstromverteilung in spiegelbildlichen Bildstörungen äußert, mußte anhand der bekannten MR-Bildgebungstheorie untersucht werden, inwieweit sich diese Symmetrie auf die Bildverzerrungen überträgt.

Es bestätigte sich auch experimentell, daß sich durch diffusionswichtende Gradienten verschiedener Polarität bedingte Verzerrungen weitestgehend symmetrisch verhalten. Dieser Umstand wurde zur Realisierung eines Korrekturverfahrens genutzt, welches die bis heute höchst unzureichend gelöste Problemstellung, diffusionsgewichtete Bilder mit verschiedenartigen Kontrasten automatisch zu koregistrieren, umgeht. Dieses neu entwickelte Verfahren wird detailliert beschrieben.

Es konnte durch Messungen an Prüfkörpern klar herausgestellt werden, daß das vorgestellte Verfahren Verzerrungsartefakte wirkungsvoller korrigiert als eine von Haselgrove und Moore [Haselgrove 1996] eingeführte Vorgehensweise, die als Standardverfahren betrachtet werden kann. Zudem nutzt das vorgestellte Akquisitionsschema die Meßzeit sehr effizient. Weiterhin erlaubt eine von Neeman et al. [Neeman 1991] vorgeschlagene Verrechnung der Bilddaten, störende Effekte durch die Wechselwirkung von Bildgebungs- und Diffusionswichtungsgradienten, sogenannte Kreuzterme, automatisch zu berücksichtigen.

Die sehr gute Wirkungsweise des Verfahrens zur Korrektur von diffusionsgewichteten Aufnahmen des menschlichen Gehirn – der eigentlichen Anwendung des Verfahrens – wird exemplarisch demonstriert. Schließlich wird das Korrekturschema in Bezug auf andere Ansätze, sich der störenden Wirbelstromverzerrungen in der diffusionsgewichteten MR-Bildgebung zu entledigen, diskutiert.

# Literaturverzeichnis

- Abragam 1961** ABRAGAM, A.: The principles of nuclear magnetism. Oxford, Großbritannien: Oxford University Press, 1961.
- Alexander 1997** ALEXANDER, A. L., TSURUDA, J. S., PARKER, D. L.: Elimination of Eddy Current Artifacts in Diffusion-Weighted Echo-Planar Images: The Use of Bipolar Gradients. *Magn. Reson. Med.* 1997;38: 1016-1021.
- Basser 1994a** BASSER, P. J., MATTIELLO J., LE BIHAN D.: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J.* 1994;66(1): 259-267.
- Basser 1994b** BASSER, P. J., MATTIELLO, J., and LE BIHAN, D.: Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo. *J. Magn. Reson.* 1994;103: 247-254.
- Bastin 2000** BASTIN, M. E, ARMITAGE, P. A.: On the use of water phantom images to calibrate and correct eddy current induced artefacts in MR diffusion tensor imaging. *Magn. Reson. Imaging.* 2000;18: 681-687.
- Bastin 2001** BASTIN, M. E.: On the use of the FLAIR technique to improve the correction of eddy current induced artefacts in MR diffusion tensor imaging. *Magn. Reson. Imaging* 2001;19: 937-950.
- Behrens 2003** BEHRENS, T. E., JOHANSEN-BERG, H., WOOLRICH, M. W., SMITH, S. M., WHEELER-KINGSHOTT, C. A., BOULBY, P. A., BARKER, G. J., SILLERY, E. L., SHEEHAN, K., CICCARELLI, O., THOMPSON, A. J, BRADY, J. M., MATTHEWS, P. M.: Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci.* 2003;6(7): 750-757.
- Bloch 1946a** BLOCH, F., HANSEN, W. W., PACKARD, M.: Nuclear induction. *Phys. Rev.* 1946;69: 127.
- Bloch 1946b** BLOCH, F.: Nuclear induction. *Phys. Rev.* 1946;70(7,8): 460–474.
- Callaghan 1991** CALLAGHAN, P. T.: Principles of nuclear magnetic resonance microscopy. Oxford, Großbritannien: Clarendon Press, 1991.
- Carr 1954** CARR, H. Y., PURCELL, E. M.: Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.* 1954;94(3): 630–638.
- Chang 1992** CHANG, H. and FITZPATRICK, J. M.: A Technique for Accurate Magnetic Resonance Imaging in the Presence of Field Inhomogeneities. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 1992;11(3): 319-329.

- Dietrich 2001** DIETRICH, O., HEILAND, S., SARTOR, K.: Noise correction for the exact determination of apparent diffusion coefficients at low SNR. *Magn. Reson. Med.* 2001;45(3): 448-453.
- Ernst 1966** ERNST, R. R., ANDERSON, W. A.: Application of Fourier transformation spectroscopy to magnetic resonance. *Rev. Sci. Instr.* 1966;37: 93-102.
- Ernst 1990** ERNST, R. R., BODENHAUSEN, G., WOKAUN, A.: *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions.* Oxford, Großbritannien, Oxford University Press, 1990.
- Frahm 1986** FRAHM, J., HAASE, A., MATTHAEI, D.: Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. *Magn. Reson. Med.* 1986;3(2): 321-327.
- Gudbjartsson 1995** GUDBJARTSSON, H., PATZ, S.: The Rician distribution of noisy MRI data. *Magn. Reson. Med.* 1995;34(6): 910-914.
- Farzaneh 1990** FARZANEH, F., RIEDERER, S. J., PELC, N. J.: Analysis of T2 limitations and off-resonance effects on spatial resolution and artifacts in echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 1990;14(1): 123-139.
- Haacke 1999** HAACKE, E. M., BROWN, R. W., THOMPSON, M. R., VENKATESAN, R.: *Magnetic resonance imaging: Physical principles and sequence design.* New York, USA : John Wiley & Sons, 1999.
- Hagmann 2003** HAGMANN, P., THIRAN, J. P., JONASSON L., VANDERGHEYNST, P., CLARKE, S., MAEDER, P., MEULI, R.: DTI mapping of human brain connectivity: Statistical fibre tracking and virtual dissection. *Neuroimage.* 2003;19(3): 545-554.
- Hahn 1950** HAHN, E. L.: Spin echoes. *Phys. Rev.* 1959;80(4): 580–594.
- Haselgrove 1996** HASELGROVE, J. C., MOORE, J. R.: Correction for distortion of echo-planar images used to calculate the apparent diffusion coefficient. *Magn. Reson. Med.* 1996;36: 960-964.
- Head 2004** HEAD, D., BUCKNER, R. L., SHIMONY, J. S., WILLIAMS L. E, AKBUDAK, E., CONTURO, T. E, MCAVOY, M., MORRIS, J. C., SNYDER, A. Z.: Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: Evidence from diffusion tensor imaging. *Cereb Cortex.* 2004;14(4): 410-423.
- Heid 2000** HEID, O.: Eddy-current-nulled diffusion weighting. *Proc. ISMRM,* Denver, 2000: 799.
- Hennig 1986** HENNIG, J., NAUERTH, A., FRIEDBURG, H.: RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn. Reson. Med.* 1986;3(6): 823-833.

- Järmann 2004** JÄRMANN, T., CRELIER, G., PRÜBMANN, K. P., GOLAY, X., NETSCH, T., VAN MUISWINKEL, A. M., MORI, S., VAN ZIJL, P. C, VALAVANIS, A., KOLLIAS, S., BÖSIGER, P.: SENSE-DTI at 3 T. *Magn. Reson. Med.* 2004;51(2): 230-236.
- Jezzard 1998** JEZZARD, P., BARNETT, A. S, PIERPAOLI, C.: Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 1998;39: 801-812.
- Jones 1999** JONES, D. K., HORSFIELD, M. A., SIMMONS, A.: Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med.* 1999;42: 515-525.
- Jost 1960** JOST, W.: *Diffusion in solids, liquids and gases*, Academic Press, New York, 1960.
- Larsson 1992** LARSSON, H. B., THOMSEN, C., FREDERIKSEN, J., STUBGAARD, M., HENRIKSEN, O.: In vivo magnetic resonance diffusion measurement in the brain of patients with multiple sclerosis. *Magn. Reson. Imaging.* 1992;10(1): 7-12.
- Lauterbur 1973** LAUTERBUR, P. C.: Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973;242 190–191.
- Le Bihan 1985** LE BIHAN, D., BRETON, E.: Imagerie de diffusion in-vivo par resonance magnetique nucleaire. *C R Acad Sci III* 1985; 301(15): 1109-1112.
- Le Bihan 1995** LE BIHAN, D. (Editor): *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging*. New York, Raven Press, 1995.
- Mansfield 1975** MANSFIELD, P., GRANNEL, P. K.: ‘Diffraction’ and Microscopy in Solids and Liquids by NMR. *Phys. Rev.* 1975;12: 3618-3634.
- Mansfield 1977** MANSFIELD, P.: Multiplanar image formation using NMR spin echoes. *J. Phys. Chem.* 1977;10: L55–L58.
- Mattiello 1994** MATTIELLO, J., BASSER, P. J., LE BIHAN, D.: Analytical Expressions for the *b* Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy. *J. Magn. Reson.* 1994; 108: 131-141.
- Mattiello 1995** MATTIELLO, J., BASSER, P. J., LE BIHAN, D.: Analytical Calculation of the *b* Matrix in Diffusion Imaging. In: Le Bihan D, Editor. *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging*. New York, Raven Press, 1995: 73-76.
- Mattiello 1997** MATTIELLO, J., BASSER, P. J., LE BIHAN, D.: The *b* matrix in diffusion tensor echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 1997;37(2): 292-300.

- Merboldt 1985** MERBOLDT, K.-D., HÄNICKE, W., FRAHM, J.: Self-diffusion NMR stimulated echoes. *J. Magn. Reson.* 1985;64: 479-486.
- Miller 1993** MILLER, A. J., JOSEPH, P. M.: The use of power images to perform quantitative analysis on low SNR MR images. *Magn. Reson. Imaging.* 1993; 11: 1051–1056.
- Mori 1999** MORI, S., CRAIN, B. J., CHACKO, V. P, VAN ZIJL, P. C.: Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999;45: 265-269.
- Morgan 2004** MORGAN, P. S., BOWTELL, R. W, MCINTYRE, D. J., WORTHINGTON, B. S.: Correction of spatial distortion in EPI due to inhomogeneous static magnetic fields using the reversed gradient method. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2004;19(4): 499-507.
- Morse 1953** MORSE, P. M., FESCHBACH, H.: *Methods of Theoretical Physics.* McGraw–Hill, New York., 1953.
- Neeman 1991** NEEMAN, M., FREYER, J. P, SILLERUD, L. O.: A simple method for obtaining cross-term-free images for diffusion anisotropy studies in NMR microimaging. *Magn. Reson. Med.* 1991;21: 138-143.
- Neeman 1995** NEEMAN, M., FREYER, J. P, SILLERUD, L. O.: Effects of imaging gradients on diffusion measurements by MR imaging. In: Le Bihan D, Editor. *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging.* New York, Raven Press, 1995: 73-76.
- Norris 1990** NORRIS, D. G., HUTCHISON, J. M.: Concomitant magnetic field gradients and their effects on imaging at low magnetic field strengths. *Magn. Reson. Imaging.* 1990;8(1): 33-37.
- Nunes 2005** NUNES, R. G., DROBNJAK, I., CLARE, S., JEZZARD, P., JENKINSON, M.: Quantitative Simulation of Affine Registration for Correction of Eddy Current Distortions in Diffusion-Weighted Images. *Proc. ISMRM, Miami,* 2005: 2279.
- Pajevic 1999** PAJEVIC, S., PIERPAOLI, C.: Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn. Reson. Med.* 1999;42(3): 526-540.
- Papadakis 1999** PAPADAKIS, N. G., XING, D., HUANG, C. L., HALL, L. D., CARPENTER, T. A.: A comparative study of acquisition schemes for diffusion tensor imaging using MRI. *J. Magn. Reson.* 1999;137: 67-82.
- Papadakis 2000** PAPADAKIS, N. G., MARTIN, K. M., PICKARD, J. D., HALL, L. D., CARPENTER, T. A., HUANG, C. L.: Gradient preemphasis calibration in diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 2000;44: 616-624.

- Papadakis 2005** PAPADAKIS, N. G., SMPONIAS, T., BERWICK, J., MAYHEW, J. E.: k-space correction of eddy-current-induced distortions in diffusion-weighted echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 2005;53(5): 1103-1111.
- Pauli 1924** PAULI, W.: Zur Frage der theoretischen Deutung der Satelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch magnetische Felder. *Naturwiss.* 1924; 37: 741–743.
- Pierpaoli 1996** PIERPAOLI, C., BASSER, P. J.: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn. Reson. Med.* 1996;36: 893–906.
- Poupon 2000** POUPON, C., CLARK, C. A., FROUIN, V., REGIS, J., BLOCH, I., LE BIHAN, D., MANGIN, J.: Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter fascicles. *Neuroimage.* 2000;12: 184-195.
- Prüßmann 1999** PRÜßMANN, K. P., WEIGER, M., SCHEIDEGGER, M. B., BÖSIGER, P.: SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn. Reson. Med.* 1999;42(5): 952-62.
- Purcell 1946** PURCELL, E. M., TORREY, H. C., POUND, R. V.: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.* 1946;69: 37–38.
- Reese 2003** REESE, T. G., HEID, O., WEISSKOFF, R. M., WEDEEN, V. J.: Reduction of eddy-current-induced distortions in diffusion MRI using a twice-refocused spin echo. *Magn. Reson. Med.* 2003;49: 177-182.
- Schmitt 1998** SCHMITT, F., STEHLING, M. K., TURNER, R.: *Echo-Planar Imaging. Theory, Technique and Application.* Berlin, Springer, 1998.
- Schocke 2004** SCHOCKE, M. F., SEPPI, K., ESTERHAMMER, R., KREMSER, C., MAIR, K. J., CZERMAK, B. V., JASCHKE, W., POEWE, W., WENNING, G. K.: Trace of diffusion tensor differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neuroimage.* 2004;21(4): 1443-1451.
- Skare 2000** SKARE, S., HEDEHUS, M., MOSELEY, M. E., LI, T. Q.: Condition number as a measure of noise performance of diffusion tensor data acquisition schemes with MRI. *J. Magn. Reson.* 2000;147: 340-352.
- Sodickson 1997** SODICKSON, D. K., MANNING, W. J.: Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn. Reson. Med.* 1997;38(4): 591-603.
- Stejskal 1965** STEJSKAL, O. E., TANNER, J. E.: Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chem. Phys.* 1965;42(1): 288–292.
- Torrey 1949** TORREY, H. C.: Transient Nutations in Nuclear Magnetic Resonance. *Phys. Rev.* 1949;76: 1059-1068.
- Torrey 1956** TORREY, H. C.: “Bloch Equations with Diffusion Terms,” *Phys. Rev.* 1956; 104: 563-565.

- Toosy 2003** TOOSY, A. T., WERRING, D. J., ORRELL, R. W., HOWARD, R. S., KING M. D., BARKER, G. J., MILLER, D. H., THOMPSON, A. J.: Diffusion tensor imaging detects corticospinal tract involvement at multiple levels in amyotrophic lateral sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003;74(9): 1250-1257.
- Tuch 2002** TUCH, D. S., REESE, T. G., WIEGELL, M. R., MAKRIS, N., BELLIVEAU, J. W., WEDEEN, V. J.: High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magn. Reson. Med.* 2002;48: 577-582.
- Turner 1990** TURNER, R., LE BIHAN, D., MAIER, J., VAVREK, R., HEDGES, L. K., PEKAR J.: Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology.* 1990;177(2): 407-414.
- Wesbey 1984** WESBEY, G. E., MOSELEY, M. E., EHMAN, R. L.: Translational molecular self-diffusion in magnetic resonance imaging. II. Measurement of the self-diffusion coefficient. *Invest Radiol.* 1984; 19(6): 491-498.
- Werring 2000** WERRING, D. J., BRASSAT, D., DROOGAN, A. G., CLARK, C. A., SYMMS, M. R., BARKER, G. J., MACMANUS, D. G., THOMPSON, A. J., MILLER, D. H.: The pathogenesis of lesions and normal-appearing white matter changes in multiple sclerosis: a serial diffusion MRI study. *Brain.* 2000;123(8): 1667-1676.
- Wider 1994** WIDER, G., DÖTSCH, V., WÜTHRICH, K.: Self-compensating pulsed magnetic-field gradients for short recovery times. *J. Magn. Reson. A* 1994;108: 255-258.
- Wieshmann 2000** WIESHMANN, U. C., SYMMS, M. R., PARKER, G. J., CLARK, C. A., LEMIEUX, L., BARKER, G. J., SHORVON, S. D.: Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appearing white matter adjacent to a brain tumor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000;68(4): 501-503.
- Woessner 1961** WOESSNER, D. E.: Effects of diffusion in nuclear magnetic resonance spin-echo experiments. *J. Chem. Phys.* 1961;34(6): 2057–2061.
- Woods 1998** WOODS, R. P., GRAFTON, S. T., HOLMES, C. J., CHERRY, S. R., MAZZIOTTA, J. C.: Automated image registration I: General methods and intrasubject, intramodality validation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1998;22: 141-154.
- Xing 1997** XING, D., PAPADAKIS, N. G., HUANG, C. L., LEE, V. M., CARPENTER, T. A., HALL, L. D.: Optimised diffusion-weighting for measurement of apparent diffusion coefficient (ADC) in human brain. *Magn. Reson. Imaging.* 1997;15: 771–784.

# Anhang 1

Da die während der PGSE-Spinpräparierung geschalteten Bildgebungsgradienten der in dieser Arbeit verwendeten diffusionsgewichteten Meßsequenz nicht symmetrisch zum 180°-Refokussierungsimpuls sind (s. Abbildungen A1.1 und A1.2), lassen sich ihre Kreuzterme mit den Diffusionsgradienten nicht anhand der Gleichungen (2.100) und (2.101) berechnen. Daher wurde mit dem Computeralgebra-Programm Maple (Waterloo Maple Inc, Waterloo, Ontario, Canada) gemäß Gleichung (2.99) ein analytischer Ausdruck für die sequenzspezifischen Kreuzterme berechnet. Der Maple-Programmcode für die intervallweise Lösung der Integrale in Gleichung (2.99) befindet sich in Anhang 2. Der Ausdruck für den Kreuzterm bei Annahme einer für alle Flanken der Crusher-Gradienten identischen *slew rate*  $\zeta_C$ :

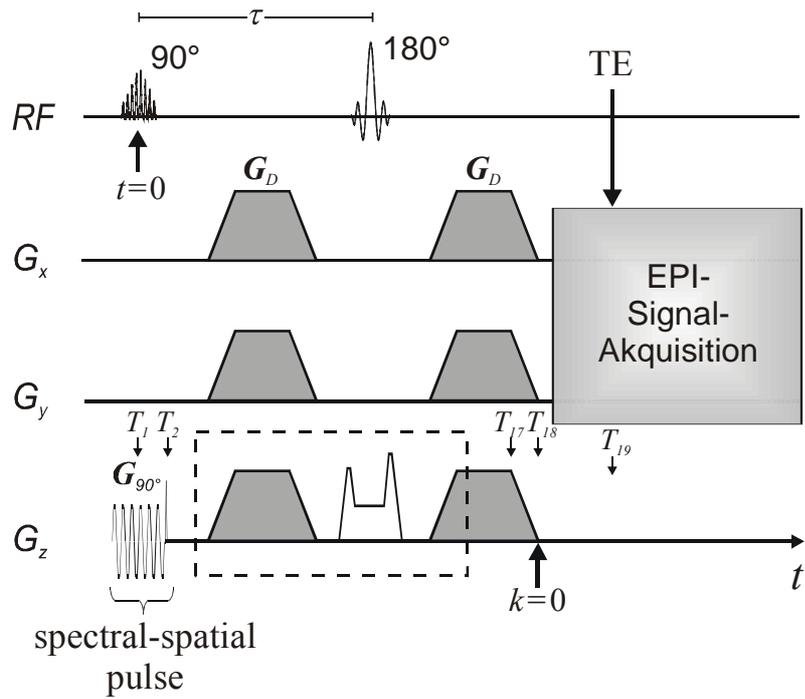
$$b_K = \frac{\gamma^2 G_D \delta_D}{6 \zeta_C^2} ( \quad 4G_S^3 \quad - 24G_C G_S t_C \zeta_C + 12G_C t_S t_C \zeta_C^2 - 24G_C^2 G_S + 6G_C t_C^2 \zeta_C^2 \\ + 18G_C^2 t_C \zeta_C - 6G_S^2 t_S \zeta_C \quad + 3G_S t_S^2 \zeta_C^2 \quad + 12G_C^2 t_S \zeta_C + \quad 12G_C^3 \quad (A1.1) \\ + 6G_C^2 \zeta_C \theta + 6G_C \zeta_C^2 t_C \theta + 12 \zeta_C^2 A_{90} A_{DC} \\ - 6 \zeta_C^2 \varepsilon_D A_{90} + 6 \zeta_C^2 \theta A_{90} \quad - 6 \zeta_C^2 \delta_D A_{90} )$$

$$\text{mit} \quad \theta = \frac{\sqrt{t_C^2 \zeta_C^2 - 4A_{90} \zeta_C + 4G_C^2 + 4G_C t_C \zeta_C}}{\zeta_C} .$$

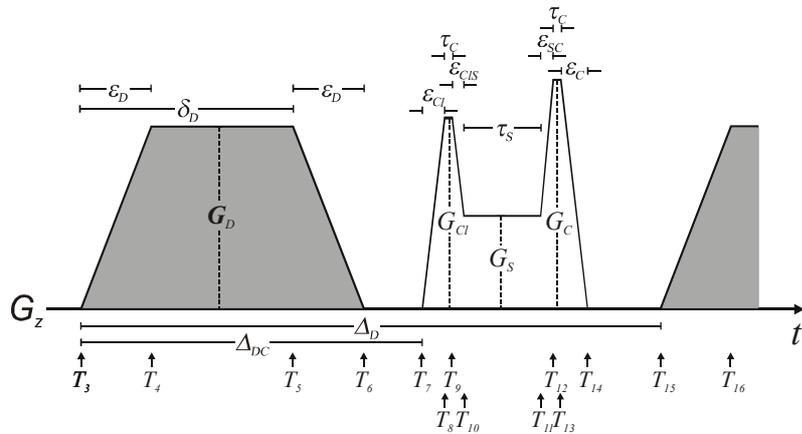
Die meisten Parameter sind in Abschnitt 4.1.1 definiert und besitzen die dort angegebenen Werte.  $A_{DC} = 33,4$  ms ist der zeitliche Abstand zwischen Beginn der steigenden Flanke des ersten Diffusionsgradienten und der steigenden Flanke des ersten Crusher-Gradienten;  $t_C = 8$   $\mu$ s ist die Dauer des Plateaus der Crusher-Gradienten;  $t_S = 3,2$  ms ist die Dauer des Plateaus des den Refokussierungs-RF-Impuls begleitenden Schichtauswahlgradienten. Mit  $G_C$  ist die Amplitude des zweiten Crusher-Gradienten bezeichnet; die Amplitude des ersten Crusher-Gradienten ergibt sich dann aus  $G_C$  und  $A_{90}$ .

Außerdem wurde der Kreuzterm für dieselbe Sequenz – aber mit sofortiger Rephasierung des den Anregungsimpuls begleitenden Schichtauswahlgradienten – berechnet:

$$b_K = \frac{\gamma^2 G_D \delta_D}{6 \zeta_C^2} ( \quad 4G_S^3 \quad - 24G_C G_S t_C \zeta_C + 12G_C t_S t_C \zeta_C^2 - 24G_C^2 G_S + 12G_C t_C^2 \zeta_C^2 \quad (A1.2) \\ + 36G_C^2 t_C \zeta_C - 6G_S^2 t_S \zeta_C \quad + 3G_S t_S^2 \zeta_C^2 \quad + 12G_C^2 t_S \zeta_C + \quad 24G_C^3 )$$



**Abbildung A1.1:** Zeitschema des PGSE-Diffusionswichtungsmoduls der benutzten Sequenz. Die für die Berechnung des Kreuzterms benötigten Definitionen verschiedener Zeitpunkte sind markiert ( $T_1, T_2$  usw.); der Ausschnitt innerhalb des gestrichelten Rechteck ist in Abbildung A1.2 vergrößert dargestellt.



**Abbildung A1.2:** Vergrößerter Ausschnitt aus Abbildung A1.2.

## Anhang 2

Im folgenden ist der Maple-Programmcode für die Berechnung der Kreuzterme der in dieser Arbeit angewandten diffusionsgewichteten Sequenz aufgeführt. Die Zeitpunkte T1 bis T19 sind in den Abbildungen A1.1 und A1.2 markiert.

### kreuzterme.m

```
# Zuerst werden die Diffusionsgradienten initialisiert.
# Dazu werden die Zeitpunkte T1 bis T6 und T15 bis T19
# definiert, die Gradientenamplituden der Diffusionsgradienten
# g1 bis g9 eingeführt und das Zeitintegral F über die
# Gradientenamplitude intervallweise (F1 bis F9) berechnet.

F:=(g,ti)->int(g,td=ti..t);
T1:=0;
g1:=0;
F1:=F(g1,T1);
T3:=t1;
g2:=(td-t1)*g/epsi_d;
F2:=subs(t=T3,F1)+F(g2,T3);
T4:=t1+epsi_d;
g3:=g;
F3:=subs(t=T4,F2)+F(g3,T4);
T5:=t1+delta_d;
g4:=(t1+delta_d+epsi_d-td)*g/epsi_d;
F4:=subs(t=T5,F3)+F(g4,T5);
T6:=t1+delta_d+epsi_d;
g5:=0;
F5:=subs(t=T6,F4)+F(g5,T6);
T15:=t1+Delta_d;
g6:=(td-t1-Delta_d)*g/epsi_d;
F6:=subs(t=T15,F5)+F(g6,T15);
T16:=t1+Delta_d+epsi_d;
g7:=g;
F7:=subs(t=T16,F6)+F(g7,T16);
T17:=t1+Delta_d+delta_d;
g8:=(t1+Delta_d+delta_d+epsi_d-td)*g/epsi_d;
F8:=subs(t=T17,F7)+F(g8,T17);
T18:=t1+Delta_d+delta_d+epsi_d;
g9:=0;
F9:=subs(t=T18,F8)+F(g9,T18);
T19:=2*tau;

# Definition der Zeitpunkte T2 und T7 bis T11 für die Bildgebungsgradienten
T2:=delta90;
T7:=t2;
T8:=t2+g_crl/slew;
T9:=t2+g_crl/slew+plateau_cr;
T10:=t2+g_crl/slew+ plateau_cr+(g_crl-g_sl)/slew;
T11:=t2+g_crl/slew+ plateau_cr+(g_crl-g_sl)/slew+delta_sl;
T12:=t2+g_crl/slew+ plateau_cr+(g_crl-g_sl)/slew+delta_sl+(g_cr-g_sl)/slew;
T13:=t2+g_crl/slew+2*plateau_cr+(g_crl-g_sl)/slew+delta_sl+(g_cr-g_sl)/slew;
```

```

T14:=t2+g_crl/slew+2*plateau_cr+(g_crl-g_sl)/slew+delta_sl+(g_cr-g_sl)/slew
      +g_cr/slew;

# Intervallweise Berechnung des Zeitintegrals G über die
# Gradientenamplitude der Bildgebungsgradienten
gs1:=g90;
G1:=F(gs1,T1);
gs2:=0;
G2:=subs(t=T2,G1)+F(gs2,T2);
gs3:=(td-T7)*slew;
G3:=subs(t=T7,G2)+F(gs3,T7);
gs4:=g_crl;
G4:=subs(t=T8,G3)+F(gs4,T8);
gs5:=g_crl-(td-T9)*slew;
G5:=subs(t=T9,G4)+F(gs5,T9);
gs6:=g_sl;
G6:=subs(t=T10,G5)+F(gs6,T10);
gs7:=g_sl+(td-T11)*slew;
G7:=subs(t=T11,G6)+F(gs7,T11);
gs8:=g_cr;
G8:=subs(t=T12,G7)+F(gs8,T12);
gs9:=g_cr-(td-T13)*slew;
G9:=subs(t=T13,G8)+F(gs9,T13);
gs10:=0;
G10:=subs(t=T14,G9)+F(gs10,T14);

# Die Funktionswerte der Zeitintegrale F und G zum Zeitpunkt tau
fF:=subs(t=tau,F5);
fG:=subs(t=tau,G6);

# Die Zeitintegrale über F und G von tau bis 2*tau
FINT:=int(F5,t=tau..T15)+int(F6,t=T15..T16)+int(F7,t=T16..T17)+int(F8,t=T17..
T18)+int(F9,t=T18..T19);
GINT:=int(G6,t=tau..T11)+int(G7,t=T11..T12)+int(G8,t=T12..T13)+int(G9,t=T13..
T14)+int(G10,t=T14..T19);

# Das Kreuzterm-Integral
FGINT:=int(F1*G1,t=T1..T2)+int(F1*G2,t=T2..T3)+int(F2*G2,t=T3..T4)+int(F3*G2,
t=T4..T5)+int(F4*G2,t=T5..T6)+int(F5*G2,t=T6..T7)+int(F5*G3,t=T7..T8)+int(F5*
G4,t=T8..T9)+int(F5*G5,t=T9..T10)+int(F5*G6,t=T10..T11)+int(F5*G7,t=T11..T12)
+int(F5*G8,t=T12..T13)+int(F5*G9,t=T13..T14)+int(F5*G10,t=T14..T15)+int(F6*G1
0,t=T15..T16)+int(F7*G10,t=T16..T17)+int(F8*G10,t=T17..T18)+int(F9*G10,t=T18.
.T19);

# Ergebnis:
b_ct_tau:=simplify(gamma^2*(2*FGINT-4*fG*FINT-4*fF*GINT+8*fF*fG*tau));

# zwei den Ausdruck vereinfachende Substitutionen:
b_ct:=simplify(subs(tau=t2+g_crl/slew+plateau_cr+(g_crlg_sl)/slew+delta_sl\
/2,b_ct_tau));

b_ct_2:=simplify(subs(g_crl=slew/2*(-plateau_cr+sqrt((plateau_cr^2*slew*slew\
-4*delta90*g90*slew+4*g_cr^2+4*g_cr*plateau_cr*slew)/(slew*slew))),b_ct));

```

# Danksagung

Zuerst möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Ing. Hermann Hinrichs für die Betreuung und die großzügige Förderung dieser Arbeit bedanken. Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze dafür, daß ich im MR-Labor der Klinik für Neurologie II der Universität Magdeburg die Möglichkeit hatte, diese Arbeit in einer interdisziplinären, wissenschaftlich anregenden Umgebung durchzuführen. Mein ausgesprochener Dank gilt Prof. Dr. rer. nat. Rainer Clos für seine Unterstützung dieser Arbeit. Ebenfalls herzlich bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Henning Scheich für die Förderung meiner Arbeit.

Für die vielen anregenden Diskussionen und Hinweise möchte ich mich ganz besonders bei meinen Kollegen, den Herren Dr. rer. nat. Claus Tempelmann, Dr. rer. nat. Martin Kanowski und Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann bedanken. Mein herzlicher Dank gilt außerdem Herrn Dr. rer. nat. Jochem Rieger für manches motivierende Gespräch.

Meinen Eltern Christa und Prof. Dr. Theodor Bodammer und meiner Schwester Brigitte Bodammer möchte ich für ihr Verständnis und manches aufmunternde Wort danken.

# LEBENS LAUF

## Persönliche Daten

Name: Nils Christian Bodammer  
Geburtsdatum/-ort: 25.05.1961 in Hamburg  
Adresse: Raiffeisenstr. 24, 39112 Magdeburg  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

## Schul Ausbildung

1967 – 1969 Brüder-Grimm-Grundschule Marburg  
1969 – 1971 Grundschule Göttingen-Weende  
1971 – 1974 Neues Gymnasium Göttingen  
1974 – 1980 Wilhelms-Gymnasium Stuttgart

## Studium

10/81 – 04/83 Studium der Agrarwissenschaft an der TU München  
04/83 Vordiplom Agrarwissenschaft (TU München)  
04/83 – 09/84 Studium der Agrarwissenschaft an der Universität Göttingen  
10/84 – 09/86 Physikstudium an der Universität Göttingen  
04/87 Vordiplom Physik (Universität Göttingen)  
11/86 – 02/88 Unterbrechung des Studiums durch den Zivildienst  
04/88 – 10/89 Physikstudium an der Universität Hamburg  
10/89 – 04/96 Physikstudium an der Freien Universität Berlin  
06/94 – 01/96 Diplomarbeit am Laser-Medizin-Zentrum Berlin  
Titel der Diplomarbeit: „Darstellung von fluoreszierenden Strukturen in stark streuenden Medien anhand von Photonendichtewellen“  
04/96 Diplomprüfung Physik (Freie Universität Berlin)

## Zivildienst

11/86 – 02/88 Zivildienst in „Die Fähre e. V.“ (Übergangwohnheim für psychisch-krank Menschen) in Hamburg

## Tätigkeit im sozialen Bereich

11/90 – 04/91 Arbeit im Erziehungsdienst bei der „Zukunftssicherung geistig Behinderter e. V., Berlin“  
09/91 – 06/98 Behindertenarbeit als sozialpädagogischer Einzelfallhelfer beim Bezirksamt Berlin-Charlottenburg

## Berufstätigkeit nach dem Studium

seit 06/98 Physiker im MR-Labor der Klinik für Neurologie II der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

