SHAVE – eine Sequenz für die Magnetresonanzspektroskopie mit räumlich-selektiver Anregung zweidimensional geformter Voxel

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	DiplPhys.	Patrick	Waxmann
geb. am	30.08.1982	in	Mainz

Gutachter:	Prof. Dr. rer. nat. Oliver Speck
	Prof. Dr. Anke Henning

eingereicht am: 20. Februar 2018 verteidigt am: 23. Oktober 2018

Betreuer:Dr. rer. nat. Bernd IttermannProf. Dr. rer. nat. Oliver SpeckOtto-von-Guericke-Universität, Magdeburg

Inhaltsverzeichnis

Ab	Abstract			vii
Zu	samr	nenfass	Sung	ix
1	Einleitung und Motivation			
2	Gru	ndlagen	1	5
	2.1	Die Ma	agnetisierung in externen Magnetfeldern	5
		2.1.1	Makroskopische Magnetisierung	5
		2.1.2	Blochgleichung	6
		2.1.3	Magnetische Resonanz und Rotierendes Koordinatensystem	7
		2.1.4	Näherung für kleine Kippwinkel	8
		2.1.5	Ortskodierung	9
		2.1.6	k-Raum	10
		2.1.7	SSE-Pulsberechnung	11
		2.1.8	Segmentierung der SSE-Pulse	13
		2.1.9	Sampling-Artefakte	14
		2.1.10	Chemische Verschiebung und Chemical-Shift-Artefakt	16
	2.2	Hardw	are und Eigenschaften des MR-Tomografen	17
		2.2.1	Das statische Magnetfeld	17
		2.2.2	Das Gradientensystem	18
		2.2.3	Das HF-System	20
		2.2.4	Sende- und Empfangsspulen	21
		2.2.5	Phantome	22
3	Met	hoden	und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der	
	MR-	Spektr	oskopie	23
	 3.1 Stand der Technik		der Technik	23
			E: Sequenz zur Anregung 2D geformter Voxel in der MRS	25
			ssetzungen zur mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung	28
		3.3.1	Paralleles Senden	28
		3.3.2	Kartierung der Sendesensitivität	29
		3.3.3	Kartierung der Magnetfeldinhomogenitäten	33
		3.3.4	Blochsimulation des Anregungsprofils	33
	3.4	3.4 Parameter der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung.		35
		3.4.1	Definition des Zielmusters	35
		3.4.2	Berechnung der Mustertreue der Anregung	38
		3.4.3	k-Raum-Abtastung und -Trajektorien	39

		3.4.4	Nutzen des parallelen Sendens	. 42
		3.4.5	Parametersuche für die segmentierte Anregung	. 43
		3.4.6	Skalierung zu großen Kippwinkeln	. 45
	3.5	Verscl	niebungsartefakte der HF-Pulse	. 49
		3.5.1	Charakterisierung der konventionellen HF-Pulse	. 49
		3.5.2	Frequenzabhängigkeit der Voxellokalisierung in der Ebene bei	
			konventionellen HF-Pulsen	. 52
		3.5.3	Frequenzabhängigkeit der Voxellokalisierung in der Ebene bei	
		~ ~ (SSE-Pulsen	. 54
		3.5.4	Vergleich der Anregungstreue von SSE und konventioneller Lo-	-
			kalısıerung	. 56
4	Rea	lisierur	ng von SHAVE am Phantom und in vivo	61
	4.1	Shimr	ning	. 61
		4.1.1	B_0 -Shim-Optimierung	. 61
		4.1.2	B_1^+ -Optimierung	. 62
	4.2	Kalib	rierung der HF-Pulse und Gradienten	. 65
		4.2.1	Asynchronität von HF und Gradienten	. 65
		4.2.2	Ausmessung der Hochfrequenzpulse	. 67
		4.2.3	Ausmessung der Gradienten und k-Raum-Trajektorien	. 68
		4.2.4	Kompensation von Gradientenimperfektionen beim Einsatz des	
			Shim-Inserts	. 70
	4.3	Unter	suchungen am Phantom	. 71
		4.3.1	Räumliche Selektivität der SSE-Voxel	. 71
		4.3.2	Bewegungseffekte	. 73
	4.4	In-viv	o-MRS	. 74
		4.4.1	Spezifische Absorptionsrate und HF-Überwachung	. 74
		4.4.2	In-vivo-MR-Spektren mit SHAVE und SPECIAL	. 76
		4.4.3	LCModel-Analyse der In-vivo-MR-Spektren	. 80
5	Dis	kussion	und Ausblick	85
AI	bbildu	ungsve	rzeichnis	94
Та	abelle	enverze	ichnis	95
AI	bkürz	ungsve	erzeichnis	97
		0		
Li	terat	urverze	eichnis	107
Da	anksa	ngung		109
W	Wissenschaftliche Veröffentlichungen			111
Er	Erklärung			113

Abstract

This work fits into a series of studies on the use of spatially selective excitation (SSE) to produce arbitrarily shaped acquisition volumes in MR spectroscopy. Acquisition volumes adapted to anatomy offer the possibility to eliminate partial volume effects, an issue of conventional MR spectroscopy. The subject of this thesis is the development and analysis of a new MR sequence, which eliminates the slice selective refocusing pulse, typically used in 2D-SSE applications. Thus, applying appropriate excitation k-space sampling permits ultra-short echo times. Fundamental aspects of the performance of this method were investigated in simulations and experiments using parallel transmission (pTx) techniques.

A transmit array with eight independent transmit channels for individual modulation of the RF pulses and a corresponding 8-channel transmit/receive coil were used for the pTx-studies. The pTx-SSE pulse design of an already implemented algorithm was expanded by a segmentation approach of the k-space trajectory and corresponding adjustment of field inhomogeneity correction terms in order to generate broadband SSE pulses. The complete MR signal from the excitation volume results after complex addition of all partial signals of the individual segments. A new MR sequence dubbed SHAVE was developed in order to incorporate this segmented SSE pulse concept. Based on the SPECIAL sequence, slice selection by means of a subtraction procedure in two consecutive acquisitions was realized. This scheme precedes the SSE pulse. Inward spirals that end in k-space center used as excitation trajectories permit a direct FID acquisition after the 2D-SSE excitation with ultrashort echo time.

A range of optimal parameters for the design of the segmented k-space trajectory, in terms of efficiency and excitation fidelity, was identified and visualized in a performance chart. The excitation fidelity of the 2D-SSE pulses was examined in Bloch simulations and phantom experiments over a wide frequency range. A comparison with conventional localization by orthogonal slice selective excitation and refocussing pulses showed differences in the chemical shift artifact. In contrast to a linear shift in the conventional localization, in 2D-SSE localization a symmetrical smearing of the pattern edges was observed, increasing with the magnitude of the frequency offset.

Finally, the concept of SHAVE was successfully demonstrated in in vivo measurements on the human brain. A dedicated shim insert was used in order to minimize the variation of the off-resonance frequencies over the entire brain, which is beneficial for the standard pulses of the water suppression and outer volume suppression scheme. The in vivo SHAVE spectra were analysed using standard tools of the MRS community and showed consistent results with SPECIAL spectra regarding quantified metabolite concentrations.

In conclusion, a new approach for 2D shaped voxel MRS was developed, which offers direct FID acquisition and complements existing sequences. Performance and limits of this sequence were investigated and potentials for further improvements were outlined. Thus, this work contributes to the developments of recent years in the field of MR spectroscopy using multi-dimensional spatially selective excitation.

Zusammenfassung

Diese Arbeit fügt sich ein in eine Reihe von Studien zur Verwendung der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung (SSE), um beliebig geformte Akquisitionsvolumen für die MR-Spektroskopie zu erzeugen. Der Anatomie angepasste Volumen bieten die Möglichkeit, das Problem der Partialvolumeneffekte der konventionellen MR-Spektroskopie zu beseitigen. Gegenstand dieser Arbeit ist die Entwicklung und Analyse einer neuen MR-Sequenz, welche den in 2D-SSE-Applikationen typischerweise zur Schichtselektion verwendeten Refokussierungspuls eliminiert und durch ein Subtraktionsverfahren mit adiabatischen Pulsen ersetzt.

In Simulationen und Experimenten wurden grundlegende Aspekte der Leistungsfähigkeit dieser Methode unter Verwendung paralleler Sendetechniken (pTx) untersucht. Ein Transmit-Array mit acht unabhängigen Sendekanälen zur individuellen Modulation der HF-Pulse und eine entsprechende 8-Kanal-Sende-/Empfangsspule boten dazu die Hardware-Voraussetzungen. Das pTx-SSE-Pulsdesign eines bereits implementierten Algorithmus wurde um eine Segmentierung der k-Raum-Trajektorien und entsprechende Anpassung der Korrekturterme für magnetische Feldinhomogenitäten erweitert, um spektral breitbandige SSE-Pulse zu erzeugen. Das komplette MR-Signal aus dem lokalisierten Volumen ergibt sich erst nach komplexer Addition aller Teilsignale der einzelnen Segmente. Basierend auf der SPECIAL-Sequenz wurde zur Anwendung der segmentierten 2D-SSE-Pulse die neue MR-Sequenz SHAVE entwickelt, welche die Schichtselektion bereits vor dem Anregungspuls mittels eines Subtraktionsverfahrens in zwei aufeinanderfolgenden Aufnahmen realisiert. Bei Verwendung von ins k-Raum-Zentrum laufenden Spiralen als Anregungs-Trajektorie erlaubt dies eine direkte FID-Akquisition nach der 2D-SSE-Anregung mit ultrakurzen Echozeiten.

Ein Bereich optimaler Parameter für das Design der segmentierten k-Raum-Trajektorien im Sinne von Effizienz und Anregungstreue konnte in Simulationen anhand eines Performanzdiagramms identifiziert werden. Die Anregungstreue der 2D-SSE-Pulse wurde in Blochsimulationen und Phantomexperimenten über einen weiten Frequenzbereich untersucht. Vergleiche mit der konventionellen Lokalisation durch orthogonale schichtselektive Anregungs- und Refokussierungspulse zeigten deutliche Unterschiede beim Chemical-Shift-Verhalten der SSE-Muster. Im Gegensatz zu einer linearen Verschiebung bei der konventionellen Lokalisation ist dieses bei der 2D-SSE-Lokalisation durch eine mit dem Betrag des Frequenzoffsets zunehmende, symmetrische Verschmierung der Musterränder gekennzeichnet.

Das Konzept von SHAVE wurde schließlich in In-vivo-Messungen am menschlichen Gehirn erfolgreich demonstriert. Hierbei wurde ein dediziertes Shim-Insert verwendet, um die Variation der Offresonanzfrequenzen über das gesamte Gehirn zu minimieren. Die In-vivo-SHAVE-Spektren wurden mit Standardwerkzeugen der MRS-Gemeinschaft ausgewertet und zeigten mit SPECIAL-Spektren konsistente Ergebnisse der quantifizierten Metabolitkonzentrationen. Somit hat die Entwicklung von SHAVE das Angebot an MRS-Sequenzen zur Anregung beliebig 2D geformter Voxel um eine neue Methode mit direkter FID-Akquisition und ultrakurzen Echozeiten vervollständigt.

Damit leistet diese Arbeit ihren Beitrag zu den Entwicklungen der vergangenen Jahre im Bereich der MR-Spektroskopie unter Verwendung der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung.

1 Einleitung und Motivation

Die Entdeckung der Kernspinresonanz (NMR¹) wurde im Jahr 1946 unabhängig voneinander durch Purcell, Torrey und Pound [1] bzw. Bloch, Hansen und Packard [2] veröffentlicht. Procter, Yu und Dickinson [3,4] entdeckten, dass die Resonanzfrequenz eines Kerns außer von der Stärke des von außen applizierten statischen Magnetfeldes auch von dessen chemischer Umgebung abhängt. Dies ist die Voraussetzung für den Einsatz der NMR als spektroskopisches Verfahren, der sogenannten Magnetresonanzspektroskopie (MR-Spektroskopie oder kurz MRS), in der medizinischen und psychologischen Forschung. In diesem Bereich ist die MR-Spektroskopie zu einer wichtigen nicht-invasiven Untersuchungsmethode von Metabolit-Konzentrationen in lokalisierten Volumenelementen geworden.

Die gezielte Überlagerung des statischen homogenen Magnetfeldes mit ortsabhängigen Magnetfeldern ermöglicht die Kodierung und damit die räumliche Zuordnung der NMR-Signale. Dies erlaubt somit eine MR-Bildgebung, welche 1973 durch Lauterbur [5] eingeführt wurde. Das gemessene Signal wird durch eine Reihe von Eigenschaften, wie z.B. Spindichte, longitudinale und transversale Relaxationszeiten, beeinflusst. Die Möglichkeit die Unterschiede der Relaxationszeiten in verschiedenen Geweben für medizinische diagnostische Zwecke zu verwenden wurde bereits 1972 durch Damadian [6] untersucht. Die unterschiedlichen Relaxationszeiten in verschiedenen Geweben erlauben es, durch eine geschickte Wahl der MR-Sequenzparameter, einen hervorragenden Weichteilkontrast in MR-Bildern zu erzielen. Hierdurch wird die MR-Bildgebung zu einem wertvollen Instrument der medizinischen Diagnostik, mit dem zusätzlichen Vorteil, dass bei dieser Methode keinerlei ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt. Die Sensitivität der NMR nimmt mit steigender Magnetfeldstärke zu, so dass Aufnahmen höherer Auflösung bei gleicher Dauer oder kürzere MR-Prozeduren bei gleichbleibender Qualität möglich sind. Daher werden in Kliniken und privaten Praxen neben den gängigen Tomografen mit einer Feldstärke von 1.5 T immer häufiger Geräte mit 3 T eingesetzt [7]. Die Forschung beschäftigt sich bei Ganzkörper-MR-Tomografen bereits mit Magnetfeldstärken von 7 T. Da mit steigender Magnetfeldstärke das Signal-zu-Rausch-Verhältnis und die spektrale Auflösung zunimmt, besteht an der Auswertung von Hochfeld-MRS z.B. zur Quantifizierung von niederkonzentrierten Neurotransmittern im menschlichen Gehirn [8–10] großes Interesse.

Die Verwendung hoher Magnetfeldstärken bringt allerdings auch Nachteile mit sich, wie eine erhöhte Inhomogenität des statischen Magnetfeldes verursacht durch Suszeptibilitätsunterschiede vor allem an Gewebe-Luft-Grenzflächen im Körper [11]. Zusätzlich steigt mit der verwendeten Magnetfeldstärke auch die Resonanzfrequenz und somit die

¹Englisch: nuclear magnetic resonance.

Frequenz des eingestrahlten Hochfrequenz(HF)-Feldes. Mit steigender Frequenz nehmen die dielektrischen Verluste im Körper zu, so dass die benötigte HF-Leistung bezogen auf einen Kippwinkel der Magnetisierung mit der statischen Magnetfeldstärke wächst. Zudem kann die Wellenlänge der zur Anregung der Kernmomente verwendeten HF-Strahlung bei hohen Feldstärken auf Grund der großen Dielektrizitätskonstante von Wasser typische Abmessungen der untersuchten Organe oder Körperteile erreichen, so dass die Verteilung des elektromagnetischen Feldes darin beeinflusst wird [12,13]. Die Abnahme der Relaxationzeiten mit steigender Magnetfeldstärke führt des weiteren potentiell zu Signalverlust in der MRS für Metaboliten mit kurzer Relaxationszeit.

Um diesen Schwierigkeiten zu begegnen wurden verschiedene Anstrengungen unternommen. So wurden MRS-Sequenzen mit möglichst kurzer Echozeit [14] oder sogar FID²-Akquisition [15] entwickelt, um auch schnell relaxierende Metaboliten bei hohen Feldstärken messen zu können. In [16] wurde beschrieben, wie durch die Verwendung höherer Shim-Ordnungen eines dedizierten Shim-Insert eine, im Vergleich zu den üblicherweise in MR-Tomografen verwendeten Shim-Spulen, bessere Kompensation der statischen Magnetfeldinhomogenitäten erzielt werden kann. Auch im Bereich der Homogenisierung des HF-Feldes gab es in den letzten Jahren beträchtliche Entwicklungen [17–19]. Hierbei haben sich vor allem die parallele Sendetechniken etabliert, welche es erlauben die Phasen und Amplituden des HF-Feldes bei Mehrkanalspulen unabhängig zu steuern und so effektives HF-Shimming zu betreiben [20, 21].

Neben der Homogenisierung des HF-Feldes im Körper haben die parallelen Sendetechniken [22–24] einem zweiten Anwendungsfeld, nämlich der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung (SSE³), große Fortschritte beschert. Hierbei kann mittels gleichzeitiger dynamischer Anwendung von Gradienten- und HF-Feldern die erzeugte Transversalmagnetisierung räumlich moduliert werden. Durch die Einbeziehung der zusätzlichen räumlichen Kodierung der Sendeprofile der individuell ansteuerbaren Spulenelemente von Mehrkanalspulen in die Pulsberechnung, lässt sich die Dauer der SSE-Pulse erheblich verkürzen.

Dieses Verfahren des parallelen Sendens (pTx^4) zur räumlich selektiven Anregung eröffnet z.B. neue Möglichkeiten im Bereich der Bildgebung begrenzter Volumen [25,26]. Hierbei werden nur jene Bereiche im Objekt selektiv angeregt, welche Gegenstand der Untersuchung sind. Die Aufnahme eines MR-Bildes kann so auf diesen angeregten Bereich reduziert und somit im Gegensatz zur Abbildung des gesamten Objektes verkürzt werden.

Auch für die MR-Spektroskopie ist das Verfahren der räumlich selektiven Anregung zur Erzeugung von beliebig geformten Anregungsvolumen von Interesse. MR-Sequenzen, welche üblicherweise zur lokalisierten ¹H-Magnetresonanzspektroskopie verwendet werden, wie "PRESS" [27], "STEAM" [28], "(Semi-) LASER" [29, 30] oder "SPECI-AL" [14], benutzen sich schneidende, überwiegend orthogonale, Anregungsschichten

²Englisch: free induction decay

³Englisch: spatially selective excitation.

⁴Englisch: *parallel transmit*.

zur Lokalisierung des interessierenden Volumens (VOI⁵). Die resultierende Voxelform ist hierdurch auf ein Parallelepiped beschränkt, obwohl anatomische Strukturen im Allgemeinen komplexere Formen aufweisen. Das NMR-Spektrum aus solch einem Voxel wird somit oftmals durch einen erheblichen Signalanteil aus angrenzenden Gewebestrukturen verunreinigt. Es ist daher wünschenswert, MR-Spektren aus der Anatomie adaptierten Volumina zu akquirieren.

Anatomisch angepasste Voxel setzen eine hohe räumliche Auflösung der Modulation der erzeugten Transversalmagnetisierung voraus, und damit eine ausreichende Abtastung und Ausdehnung des Anregungs-k-Raums. Trotz der Verwendung paralleler Sendetechniken zur Reduzierung der HF-Pulsdauer können lange HF-Pulse mit einer begrenzten Anregungsbandbreite die Folge sein, welche wiederum eine unzureichende spektrale Frequenzabdeckung bereitstellen. Bezogen auf Anwendungen in der NMR-Spektroskopie führt dies zu chemischen Verschiebungsartefakten⁶. Mit steigenden Magnetfeldstärken wird dieses Problem noch verschärft, da die absolute Frequenzbreite des NMR-Spektrums zunimmt.

Abhilfe schafft die Segmentierung der Anregungs-k-Raum-Trajektorie und somit der zugehörigen HF-Pulse, wodurch diese verkürzt werden und sich die Bandbreite der einzelnen HF-Pulse erhöht. Bei dieser Segmentierungstechnik ergibt dann erst eine komplexe Summierung der für alle Segmente erfassten Signale das Messergebnis des vollständig lokalisierten VOI. Es sind also mehrere Anregungen und Akquisitionen zur Erfassung des interessierenden Volumens nötig.

Ein solcher Segmentierungsansatz wurde erstmals von Hardy [31] verfolgt, wobei eine zweidimensionale (2D) Pinwheel-Trajektorie zusammen mit einer Oberflächenspule mit hoher Sendeeffizienz verwendet wurde. In jüngerer Zeit wurden 2D radiale und kartesische segmentierte Trajektorien [32,33] mit mehreren schichtselektiven Refokussierungspulsen kombiniert, um eine vollständige Lokalisierung des VOI zu erreichen und unerwünschte Signale, erzeugt z.B. durch unzulängliche k-Raum-Abtastung, zu unterdrücken.

Da bei Segmentierungstechniken mehrere Aufnahmen zur vollständigen Lokalisation des Zielvolumens akquiriert und summiert werden müssen, können diese im Allgemeinen anfälliger für Bewegungsartefakte sein. Daher ist es wünschenswert, den Anregungs-k-Raum in möglichst wenige Segmente zu zerlegen. Dies motiviert die Verwendung eines parallelen Sendesystems mit mehreren unabhängigen HF-Kanälen, um durch dessen B_1^+ -Kodierung die reine k-Raum-Kodierung zu unterstützen und die Anzahl an Segmenten zu reduzieren.

Erste Untersuchungen der Kombination von pTx und SSE zur Erzeugung beliebig geformter Voxel für die Spektroskopie wurden bereits in der Literatur behandelt. So wurde ein 2D-SSE-Ansatz mit einer Spin-Echo (SE) Schicht-Refokussierung von Snyder [34] in Phantomexperimenten bei 3 T analysiert und außerdem ein 3D-SSE-Ansatz in Phantomen und (ohne paralleles Senden) in vivo im menschlichen Gehirn [35], ebenfalls bei 3 T, angewandt. In [36] wurde über Versuche an Nagetieren mit segmentierten

⁵Englisch: volume of interest.

⁶Englisch: *chemical shift artifact*.

2D-SSE-Pulsen an einem 9.4 T Tier-MRT berichtet, um MR-Spektren aus deren Gehirn zu erhalten. Von Patel et al. [37] wurden im Phantom und in vivo an einem 7T-Human-MRT, mit dem zuvor genannten 2D-SSE-Ansatz unter Verwendung von pTx, Untersuchungen zur Reduktion der Segmentanzahl und zur MR-Spektroskopie durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine neue Spektroskopie-Sequenz entwickelt, welche pTx und 2D-SSE mit adiabatischen Inversionspulsen [38] zur Schichtselektion kombiniert. Mittels Subtraktionsverfahren, entlehnt aus der SPECIAL-Sequenz [39, 40], werden diese Inversionspulse vor den eigentlichen SSE-Pulsen in der MR-Sequenz eingesetzt. Hierdurch kann der auf die Anregung folgende schichtselektive Refokussierungspuls der zuvor genannten 2D-SSE-Methoden eliminiert werden. Unter Verwendung von segmentierten, ins Zentrum verlaufenden k-Raum-Trajektorien ermöglicht dies sehr kurze "Echozeiten", da direkt der FID nach dem SSE-Block akquiriert wird. Hierdurch können Relaxationseffekte minimiert werden. Darüber hinaus bietet die Verwendung geeigneter adiabatischer Pulse eine hohe spektrale Bandbreite und Robustheit gegenüber B_0 - und B_1^+ -Inhomogenitäten. Beide Aspekte werden bei höheren Feldstärken besonders relevant.

Zunächst wird eine Einführung in die Grundlagen der Kernspinresonanz und der Magnetresonanztomografie gegeben, wobei physikalische Prinzipien, das Konzept des SSE-Pulsdesigns und die Hardware vorgestellt werden. Im darauf folgenden Kapiteln wird der Stand der Technik zur MR-Spektroskopie mit geformten Voxeln umrissen, um dann die in dieser Arbeit entwickelte MR-Sequenz vorzustellen und abzugrenzen. Diese MRS-Sequenz wird im folgenden als SHAVE (*SHaped Voxel Excitation*) abgekürzt. Weiterhin werden die Voraussetzungen und angewandten Methoden für die räumlich selektive Anregung in der MR-Spektroskopie beschrieben. Es erfolgt eine Charakterisierung der verwendeten k-Raum-Trajektorien, sowie eine methodische Parametersuche für die segmentierte Pulsberechnung unter Berücksichtigung von Anregungstreue und erzielbarem Kippwinkel. Ein besonderes Augenmerk wird zudem dem Chemical-Shift-Artefakt der segmentierten 2D-SSE-Pulse im Vergleich zu jenem der konventionellen Methoden der Volumenlokalisation gewidmet.

Schließlich wird die praktische Realisierung von SHAVE dargelegt, wozu die Optimierung von statischen und dynamischen Magnetfeldern als Voraussetzung zu einer qualitativ hochwertigen MR-Spektroskopie ebenso zählt, wie die Vermessung und Kalibrierung von verwendeten HF-Pulsen und Gradienten.

Der Erfolg dieser Maßnahmen zeigt sich dann in den mit SHAVE akquirierten In-vivo-NMR-Spektren. Die Analyse der SHAVE-Spektren aus 2D-geformten Voxeln erfolgt mit gängiger MRS-Analysesoftware und muss einem Vergleich mit der konventionellen Lokalisierungsmethode SPECIAL standhalten.

Es werden schlussendlich zentrale Punkte zusammengefasst, gegenwärtige Beschränkungen diskutiert und das Potential von SHAVE begutachtet, um einen Ausblick zur Verwendung dieser Sequenz und weiteren Entwicklungsmöglichkeiten zu geben.

2 Grundlagen

2.1 Die Magnetisierung in externen Magnetfeldern

2.1.1 Makroskopische Magnetisierung

Die MR-Bildgebung und MR-Spektroskopie basieren auf den Prinzipien der Kernspinresonanz. Hierbei werden Atomkerne mit Kernspin in einem äußeren Magnetfeld durch ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld angeregt. Der im menschlichen Körper am häufigsten vorkommende Atomkern ist der Wasserstoffkern mit Kernspin $\frac{1}{2}$. Auf Grund des Kernspins der Protonen ergeben sich in einem äußeren Magnetfeld der Feldstärke B_0 zwei diskrete Energieniveaus von

$$E_{\pm} = \pm \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0 \quad . \tag{2.1}$$

Das Resonanzphänomen der NMR entsteht bei Einstrahlung einer elektromagnetischen Welle der Kreisfrequenz $\omega = \gamma B_0$, deren Energie gerade dem Energieunterschied ΔE der beiden Energieniveaus entspricht. Bei der Rückkehr des Systems in den Ausgangszustand kann ein Signal detektiert werden.

Die von B_0 abhängige Resonanzfrequenz wird auch als Lamorfrequenz bezeichnet. Das gyromagnetische Verhältnis γ und das Planksche Wirkungsquantum $h = \hbar \cdot 2\pi$ sind hierbei Proportionalitätskonstanten, welche das magnetische Moment mit dem Kernspin verknüpfen.

In einem makroskopischen Volumen V summieren sich die magnetischen Momente μ der Kerne auf, so dass sich eine makroskopische Magnetisierung pro Einheitsvolumen definieren lässt:

$$\boldsymbol{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^{N} \boldsymbol{\mu}_{i} \quad . \tag{2.2}$$

Im thermischen Gleichgewicht lässt sich die relative Besetzung der Energiezustände E_{\pm} durch den Boltzmann-Faktor beschreiben. Bei Raumtemperatur ergibt sich ein relativer Besetzungsunterschied von

$$\frac{N_{+} - N_{-}}{N} \approx \frac{\gamma \hbar B_{0}}{2 k_{B} T} \approx 10^{-5} \quad . \tag{2.3}$$

Hierin bezeichnet k_B die Boltzmann-Konstante (= 1, 380658 · 10⁻²³ J/K), T die Temperatur in Kelvin und N_-, N_+ die Anzahl der Spins im niedrigen, bzw. hohen Energieniveau (mit $N_+ + N_- = N$).

Der energetisch günstigere Zustand ist also bei Raumtemperatur nur geringfügig stärker besetzt. Dieser Besetzungsunterschied ist allerdings ausreichend, um im Gleichgewichtszustand eine makroskopische longitudinale Magnetisierung M_0 entlang des äußeren Magnetfeldes auszubilden [41]:

$$M_0 = \frac{\gamma^2 \hbar^2}{4 k_B T} \frac{N}{V} B_0 \quad . \tag{2.4}$$

Aus Gl. 2.4 lassen sich einige wichtige Eigenschaften für die Sensitivität der Kernspinresonanz ableiten. Die Proportionalität zu γ^2 bedeutet, dass Kerne mit großem gyromagnetischen Verhältnis ein starkes NMR-Signal generieren. Protonen haben hier den höchsten Wert ($\gamma = 2\pi 42,577 \text{ MHz/T}$) der üblicherweise in der In-vivo-NMR vorkommenden Kerne. Dies und die hohe Konzentration N/V an Wasserstoffkernen im Körper, und damit der hohen Spindichte, führen zu einem relativ starken Signal bei der ¹H-NMR-Spektroskopie.

Der lineare Zusammenhang mit B_0 bedeutet zudem eine Signalverbesserung bei höheren magnetischen Feldstärken und hat zu einem Trend hin zur Hochfeld-MRT geführt.

2.1.2 Blochgleichung

F. Bloch hat im Jahr 1946 auf Grundlage von phänomenologischen Argumenten ein einfaches System von Gleichungen eingeführt, welche das Verhalten der Magnetisierung \boldsymbol{M} in einem äußeren Magnetfeld beschreiben [2]. Da es sich bei der Magnetisierung um eine makroskopische Größe handelt, erlaubt dies die Behandlung im Rahmen der klassischen Mechanik. Unter der Annahme, dass Änderungen der Orientierung der magnetischen Momente der einzelnen Kerne in einem Spinensemble nur auf das Wirken eines externen Magnetfeldes \boldsymbol{B} zurückzuführen sind, ist die Bewegungsgleichung der Magnetisierung gegeben durch:

$$\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{M}}{\mathrm{d}t} = \boldsymbol{M} \times \gamma \, \boldsymbol{B} \quad . \tag{2.5}$$

Das äußere Magnetfeld enthält im Allgemeinen statische und zeitabhängige Anteile $(\boldsymbol{B}(t) = \boldsymbol{B}_0 + \boldsymbol{B}_1(t))$. Im Gleichgewichtszustand ist die Magnetisierung proportional und parallel zu dem statischen äußeren Magnetfeld \boldsymbol{B}_0 (Vgl. Gl. 2.4). Ein Störung des Gleichgewichtszustandes durch ein zeitabhängiges Magnetfeld senkrecht zur Orientierungsrichtung von \boldsymbol{B}_0 führt zu einer Auslenkung der Magnetisierung durch ein Drehmoment senkrecht zu dem äußeren Magnetfeld und der Magnetisierung selbst. Dies führt zu einer Präzessionsbewegung um das äußere Magnetfeld.

Um nach einer Störung das Relaxationsverhalten der Magnetisierung zurück in den thermischen Gleichgewichtszustand zu beschreiben, wurden von Bloch zwei Zeitkonstanten empirisch eingeführt.

Die sogenannte Spin-Gitter-Relaxation, gekennzeichnet über den Relaxationsparameter T_1 , führt das System zurück zur Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 entlang des statischen Magnetfeldes, dessen Richtung üblicher Weise mit der z-Koordinate gekennzeichnet wird:

$$\frac{\mathrm{d}M_z}{\mathrm{d}t} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad . \tag{2.6}$$

Die Spin-Gitter-Relaxation wird daher auch als longitudinale Relaxation bezeichnet. Die zweite Zeitkonstante, die sogenannte Spin-Spin-Relaxation, führt zu einem Zerfall der Magnetisierung in der transversalen (x, y)-Ebene durch die Dephasierung der Spins und wird über den Parameter T_2 beschrieben.

$$\frac{\mathrm{d}M_x}{\mathrm{d}t} = -\frac{M_x}{T_2} \,, \ \frac{\mathrm{d}M_y}{\mathrm{d}t} = -\frac{M_y}{T_2} \quad . \tag{2.7}$$

Die Spin-Spin-Relaxation wird daher auch als transversale Relaxation bezeichnet. Eine Kombination von Gl. 2.5, Gl. 2.6 und Gl. 2.7 ergibt die sogenannte Blochgleichung $(\boldsymbol{e}_x, \boldsymbol{e}_y, \boldsymbol{e}_z \text{ sind Einheitsvektoren})$:

$$\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{M}}{\mathrm{d}t} = \boldsymbol{M} \times \gamma \, \boldsymbol{B} - \frac{M_x \, \boldsymbol{e}_x + M_y \, \boldsymbol{e}_y}{T_2} + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \, \boldsymbol{e}_z \quad . \tag{2.8}$$

Die Blochgleichung stellt die grundlegende Bewegungsgleichung der Magnetisierung M unter dem Einfluss äußerer Magnetfelder dar und ist für die Beschreibung und das Verständnis der Magnetresonanztomografie von zentraler Bedeutung.

Typische Werte für die Zeitkonstanten in der In-vivo-MRT sind z.B. für weiße Hirnmasse $T_2 = 80 \text{ ms}$ und $T_1 = 830 \text{ ms}$ [42].

In der Beschreibung des Signals von MR-Messsequenzen findet sich auch oft die Pseudo-Relaxationszeit T_2^* . Diese beschreibt einen kombinierten Effekt der intrinsischen T_2 -Relaxation und der zusätzlichen Dephasierung der Spins auf Grund von Magnetfeldinhomogenitäten, z.B. durch Suszeptibilitätsunterschiede an Gewebegrenzflächen. Daher gilt stets $T_2^* < T_2$.

2.1.3 Magnetische Resonanz und Rotierendes Koordinatensystem

Unter der Resonanzbedingung $\omega = \gamma B_0$ kann ein appliziertes magnetisches Wechselfeld B_1 mit der Trägerfrequenz ω die Magnetisierung aus der Vorzugsrichtung auslenken. Ein linear polarisiertes Hochfrequenzfeld lässt sich als Summe zweier gegenläufig zirkular polarisierter Felder darstellen, wobei nur das im Drehsinn der Präzession der Magnetisierung rotierende Feld signifikant mit der Magnetisierung wechselwirkt. Das mit dem Drehsinn zirkular polarisierte Wechselfeld wird auch als B_1^+ bezeichnet, das gegenläufige als B_1^- .

Um den Einfluss des B_1^+ Hochfrequenzfeldes auf die in dem Magnetfeld B_0 präzedierende Magnetisierung zu beschreiben, bietet sich eine Koordinatentransformation an. B_0 zeigt stets in z-Richtung des verwendeten Koordinatensystems und der Vektor B_1^+ liegt in der transversalen Ebene dazu. Ausgehend von Gl. 2.5 lässt sich die Bewegungsgleichung in einem mit der Frequenz ω um die z-Achse rotierenden Koordinatensystem schreiben als:

$$\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{M}}{\mathrm{d}t} = \boldsymbol{M} \times \gamma \left(\left(B_0 - \frac{\omega}{\gamma} \right) \boldsymbol{e}_z + \boldsymbol{B}_1^+ \right) \quad . \tag{2.9}$$

In dem rotierenden Koordinatensystem erscheint die Richtung B_1^+ statisch und wird im Allgemeinen als in *x*-Richtung liegend angenommen. Der Term in Klammern kann als effektives Magnetfeld betrachtet werden, um welches die Magnetisierung präzediert. Für den Resonanzfall erfolgt im rotierenden Koordinatensystem ausschließlich eine Präzession um B_1^+ .

Ein appliziertes B_1^+ -Feld endlicher Dauer τ wird als Hochfrequenzpuls (HF-Puls) bezeichnet, dessen einhüllende Wellenform im Allgemeinen zeitabhängig ist $B_1^+ = B_1^+(t)$. Die Auslenkung der Magnetisierung von der Hauptmagnetfeldrichtung durch den HF-Puls um den Kippwinkel α ist gegeben durch:

$$\alpha = \int_0^\tau \gamma B_1^+(t) \, \mathrm{d}t \quad . \tag{2.10}$$

Hierbei existieren die zwei ausgezeichneten Kippwinkel von 90° und 180°, bei denen die Magnetisierung komplett in die transversale Ebene gekippt, bzw. invertiert wird. Bei den HF-Pulsen deren Integral zu diesen Kippwinkeln führt, spricht man von 90°und 180°-Pulsen.

2.1.4 Näherung für kleine Kippwinkel

Die Näherung für kleine Kippwinkel (Englisch: *small tip angle*, STA) [43, 44] ist eine nützliche Vereinfachung der Blochgleichung, welche in vielen Bereichen der NMR Anwendung findet.

Unter Vernachlässigung der Relaxationsterme kann die Blochgleichung als folgendes gekoppeltes Gleichungssystem im rotierendem Koordinatensystem geschrieben werden:

$$\frac{\mathrm{d}M_{\mathrm{x}}}{\mathrm{d}t} = \gamma \frac{\Delta\omega}{\gamma} M_{\mathrm{y}}$$

$$\frac{\mathrm{d}M_{\mathrm{y}}}{\mathrm{d}t} = \gamma \left(-\frac{\Delta\omega}{\gamma} M_{\mathrm{x}} + B_{1}^{+} M_{\mathrm{z}} \right)$$

$$\frac{\mathrm{d}M_{\mathrm{z}}}{\mathrm{d}t} = -\gamma B_{1}^{+} M_{\mathrm{y}} \quad .$$
(2.11)

 B_1^+ liegt hier ohne Beschränkung der Allgemeinheit in x-Richtung: Der Frequenz-Offset $\Delta \omega$ zwischen eingestrahltem Hochfrequenzfeld und Lamorfrequenz kann im Allgemeinen zeitabhängig sein und z.B. durch ein Gradientenfeld zur räumlichen Kodierung des MR-Signals verursacht werden.

Um die ersten beiden Gleichungen von der dritten Gleichung zu entkoppeln wird angenommen, dass der HF-Puls die Richtung der Magnetisierung nur um kleine Kippwinkel α ändert, so dass gilt:

$$M_{\rm z} \approx M_0 = {\rm konstant}$$
 . (2.12)

Dann lassen sich die ersten beiden Gleichungen der transversalen Magnetisierung unter Verwendung der imaginären Einheit $i = \sqrt{-1}$ mit der Definition der komplexen Transversalmagnetisierung

$$M_{\rm xy} = M_{\rm x} + \mathrm{i}\,M_{\rm y} \tag{2.13}$$

zusammenfassen zu einer einzigen komplexen Differentialgleichung:

$$\frac{\mathrm{d}M_{\mathrm{xy}}}{\mathrm{d}t} = -\mathrm{i}\,\Delta\omega\,M_{\mathrm{xy}} + \mathrm{i}\,\gamma\,B_1^+\,M_0 \quad . \tag{2.14}$$

Für den Ausgangszustand $\mathbf{M} = (0, 0, M_0)$ lässt sich dies für die Magnetisierung zum Zeitpunkt T lösen:

$$M_{\rm xy}(\boldsymbol{x}) = i \gamma M_0 \int_0^T B_1^+(t) e^{-i \int_t^T \Delta \omega(t') dt'} dt \quad .$$
 (2.15)

Diese Gleichung der Transversalmagnetisierung $M_{xy}(\boldsymbol{x})$ ist der Ausgangspunkt für das Design der Pulsberechnung zur räumlich selektiven Anregung (SSE), worauf in Abschnitt 2.1.7 weiter eingegangen wird.

2.1.5 Ortskodierung

Die Abhängigkeit der Frequenz der Präzessionsbewegung in Gebieten unterschiedlicher Magnetfeldstärke kann ausgenutzt werden, um die räumliche Verteilung der angeregten Spins innerhalb eines Objektes zu bestimmen, indem dem homogenen Hauptmagnetfeld B_0 ein paralleles, aber räumlich abhängiges Magnetfeld überlagert wird. Hierzu werden durch separate, sogenannte Gradientenspulen lineare magnetische Feldgradienten

$$G_x = \frac{\partial B_z}{\partial x}, \quad G_y = \frac{\partial B_z}{\partial y}, \quad G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}$$
 (2.16)

erzeugt, um die Lamorfrequenz in bekannter Weise vom Ort \boldsymbol{x} abhängig zu machen:

$$\omega(\boldsymbol{x}) = \gamma(B_0 + \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{G}) \quad . \tag{2.17}$$

Aus den Frequenzanteilen des akquirierten MR-Signals lässt sich dann auf die räumliche Verteilung der so kodierten Spindichte $\rho(\mathbf{x})$ schließen.

Umgekehrt können zusammen mit der Applikation des HF-Pulses gesendete Gradienten dazu verwendet werden die Anregung auf bestimmte Bereiche des Objektes einzuschränken. Dies ist am Beispiel der Schichtanregung intuitiv verständlich, wenn ein konstanter linearer Gradient dem homogenen Magnetfeld überlagert wird und ein HF-Puls einer definierten Mittenfrequenz und Bandbreite abgespielt wird. Nur solche Regionen des Objektes, deren Lamorfrequenz in das Frequenzband des HF-Pulses fallen, erfahren eine Anregung. Auf Grund der räumlichen Linearität des Gradienten ergibt sich dann eine Schichtanregung. Dieses Prinzip der selektiven Anregung lässt sich allerdings auch auf mehrere Dimensionen anwenden, um beliebig geformte Bereiche anzuregen.

2.1.6 k-Raum

Angenommen es wurde ein Spinsystem durch Applikation eines HF-Feldes in einer Probe angeregt, dann erzeugt die im statischen Magnetfeld präzedierende Magnetisierung durch Faraday-Induktion in einer Messspule eine Spannung. Unter Vernachlässigung von Relaxation und Offresonanzeffekten lässt sich dieses MR-Signal S(t) mittels der Fourierbildgebung im rotierenden Koordinatensystem schreiben als

$$S(t) \propto \int_{V} \rho(\boldsymbol{x}) e^{-i \gamma \int_{0}^{t} \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{G}(t') dt'} d\boldsymbol{x} \quad , \qquad (2.18)$$

wobei $\rho(\boldsymbol{x})$ die Spindichteverteilung ist. Die Phase wird durch den Kodiergradienten $\boldsymbol{G}(t)$ bestimmt:

$$\Phi(\boldsymbol{x},t) = -\gamma \int_0^t \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{G}(t') \, \mathrm{d}t'$$

= $-\boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{k}(t)$ (2.19)

mit
$$\boldsymbol{k}(t) = \gamma \int_0^t \boldsymbol{G}(t') \, \mathrm{d}t'$$
 . (2.20)

Mit Gl. 2.20 ist der k-Raum definiert, dessen Formalismus zweckdienlich für die Beschreibung der MR-Datenakquisition durch Twieg und Ljunggren eingeführt wurde [45, 46]. Der k-Raum ist der Ortsfrequenzraum der Spindichteverteilung $\rho(\boldsymbol{x})$.

Nach Verknüpfung von Gl. 2.20 und Gl. 2.18 lässt sich erkennen, dass die Signalverteilung im k-Raum über eine Fouriertransformation mit der Spindichte $\rho(\boldsymbol{x})$ verknüpft ist:

$$S(\boldsymbol{k}) \propto \int_{V} \rho(\boldsymbol{x}) e^{-i \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{k}(t)} d\boldsymbol{x}$$
 (2.21)

Die Spindichte ergibt sich also durch eine inverse Fouriertransformation der kontinuierlichen Signalverteilung im k-Raum: $\rho(\boldsymbol{x}) \propto \mathcal{F}^{-1} \{S(\boldsymbol{k})\}$. Ziel der Signalakquisition ist die Messung dieser Verteilung durch eine hinreichende Abtastung des Signals in diskreten Schritten. Hierzu wird mit den Gradienten nach Gl. 2.20 ein Weg durch den k-Raum beschritten, welcher auch als k-Raum-Trajektorie bezeichnet wird.

Analog zur Bildgebung haben Pauly et al. [44, 47] ein Konzept zur Beschreibung

der räumlich selektiven Anregung entwickelt. Hierzu definierten sie den Anregungsk-Raum zu

$$\boldsymbol{k}(t) = -\gamma \, \int_{t}^{T} \boldsymbol{G}(t') \, \mathrm{d}t' \quad , \qquad (2.22)$$

wobei das Integral über die Gradienten G vom Zeitpunkt t bis zum Ende der Gradienten verläuft (vergleiche mit Gl. 2.20).

Ausgehend von der Lösung der Näherung für kleine Kippwinkel in Gl. 2.15 mit der Annahme, dass Abweichungen von der Lamorfrequenz nur durch die abgespielten Gradienten verursacht werden ($\Delta \omega = \gamma \, \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{G}(t)$), und dass das B_1^+ -Feld keine räumliche Abhängigkeit besitzt, ergibt sich die Transversalmagnetisierung zu:

$$M_{xy}(\boldsymbol{x},T) = i \gamma M_0 \int_0^T B_1^+(t) e^{i \, \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{k}(t)} dt \quad .$$
 (2.23)

Der Vektor $\mathbf{k}(t)$ beschreibt den Weg durch den k-Raum während der HF-Applikation. Diese k-Raum-Trajektorie ist definiert durch die gleichzeitig mit dem B_1^+ -Puls abgespielten Gradienten.

In den folgenden Abschnitten wird der in dieser Arbeit verwendete Ansatz zur Pulsberechnung auf Grundlage der Näherung für kleine Kippwinkel vorgestellt.

2.1.7 SSE-Pulsberechnung

Die im folgenden vorgestellte Methode zur Berechnung mehrdimensionaler räumlich selektiver Pulse (SSE-Pulse) geht auf einen iterativen Ansatz zurück, welcher zunächst von Yip et al. [48] für die Pulsberechnung ohne paralleles Senden (pTx) entwickelt wurde. Die Ausdehnung dieses Ansatzes auf mehrere Sendekanäle wurde von Grissom et al. [49] vorgestellt. Bei dieser Methode wird die Lösung der Näherung für kleine Kippwinkel direkt im Ortsraum diskretisiert. Die Formulierung im Ortsraum erlaubt eine einfache Einarbeitung von Offresonanzen in das Pulsdesign in Form von B_0 -Karten, genauso wie die Berücksichtigung von Relaxationseffekten in Form von T_1 -, bzw. T_2^* -Karten. Das durch die Diskretisierung entstehende Gleichungssystem wird dann über einen Optimierungsansatz mit Hilfe eines "conjugate-gradient"-Algorithmus iterativ gelöst.

Bei der Beschreibung der verwendeten Pulsdesign-Methode wird im Folgenden nach [24, 50] vorgegangen.

Für den parallelen Sendefall lässt sich Gl. 2.23 erweitern und als gewichtete Summe über die Anzahl N_c der Transmitkanäle darstellen:

$$M_{xy}(\boldsymbol{x}) = i \gamma M_0 \sum_{c=1}^{N_c} S_c(\boldsymbol{x}) \int_0^T B_{1,c}^+(t) e^{i \boldsymbol{x} \cdot \boldsymbol{k}(t) + i \omega_{\text{off}}(\boldsymbol{x}) [t-T]} dt \quad .$$
(2.24)

Die komplexen Wichtungsfaktoren $S_c(\boldsymbol{x})$ sind die Sensitivitätsprofile der Spulenelemente und berücksichtigen die räumliche Verteilung des B_1^+ -Feldes im Objekt. $B_{1,c}^+(t)$ ist die zum Kanal c gehörige gesuchte HF-Wellenform. Neben der k-Raum-Trajektorie werden hier explizit statische Magnetfeldinhomogenitäten $\omega_{\text{off}} = \gamma \Delta B_0$ in die Berechnung mit einbezogen. Bei Vernachlässigung können diese zu einer zusätzlich akkumulierten Phase der während dem Puls bereits erzeugten Transversalmagnetisierung und damit zu einer Reduktion der Genauigkeit des Anregungsmusters führen. Dabei hängt die Stärke des auftretenden Effektes von der Größe der Offresonanzen und von der SSE-Pulsdauer T ab.

Als Zielmuster $P(\boldsymbol{x})$ für die pTx-SSE-Pulsberechnung dient die auf die Gleichgewichtsmagnetisierung normierte komplexe Transversalmagnetisierung $P(\boldsymbol{x}) = M_{xy}(\boldsymbol{x})/M_0$. Gl. 2.24 lässt sich in Raum und Zeit mit den Indizes u, v diskretisieren, so dass für das Matrixelement u des Anregungsmusters gilt

$$P_u = \sum_{c=1}^{N_c} \sum_{v=1}^{N_t} A_{u,(c,v)} B_{c,v} \quad , \qquad (2.25)$$

wobei die einzelnen Elemente der diskretisierten Gleichung gegeben sind durch:

$$P_u = P(\boldsymbol{x}_u) \quad , \tag{2.26}$$

$$B_{c,v} = B_{1,c}^+(t_v) \quad , \tag{2.27}$$

$$A_{u,(c,v)} = i \gamma S_c(\boldsymbol{x}_u) e^{i \boldsymbol{x}_u \cdot \boldsymbol{k}_v + i \omega_{\text{off}}(\boldsymbol{x}_u)[t_v - T]} \Delta t \quad .$$
(2.28)

Dies lässt sich auch als Matrixgleichung formulieren:

$$\boldsymbol{P} = \mathbf{A}\,\boldsymbol{B} \quad . \tag{2.29}$$

Hierbei ist P ein Vektor dessen Länge durch die Anzahl der Pixel N_s der Anregungsmatrix gegeben ist, auf welcher das Muster definiert wird. Der Vektor B enthält die aneinandergereihten Wellenformen der einzelnen Kanäle, so dass dessen Länge durch die Anzahl der Kanäle N_c multipliziert mit der Anzahl der Abtastpunkte N_t auf der k-Raum-Trajektorie gegeben ist. Die Matrix A enthält alle Informationen zur experimentellen Situation wie Offresonanzen, Sensitivitätsprofile, k-Raum-Trajektorie und T_2^* -Relaxation. Letztere ist in Gl. 2.24 nicht explizit angegeben, kann aber einfach in die Pulsberechnung integriert werden, indem dem Integral ein weiterer exponentieller Wichtungsfaktor exp $(-(T-t)/T_2^*)$ hinzugefügt wird.

Um nun Gl. 2.29 zu lösen wird das Gleichungssystem als Optimierungsproblem umformuliert

$$\hat{\boldsymbol{B}} = \underset{\boldsymbol{B}}{\operatorname{Min}} \left\{ \|\boldsymbol{A}\boldsymbol{B} - \boldsymbol{P}\|^2 + \lambda \boldsymbol{B}^{\dagger}\boldsymbol{B} \right\} \quad , \qquad (2.30)$$

wobei der Vektor \boldsymbol{B} gesucht ist, welcher das Argument in den geschweiften Klammern minimiert. Über den Regularisierungsterm mit dem sogenannten Tikhonov-Parameter λ lässt sich die integrierte HF-Leistung des SSE-Pulses beeinflussen, wobei [†] den komplex konjugierten und transponierten Vektor bezeichnet.

Regularisierung führt im Allgemeinen zu einer schlechteren Übereinstimmung zwischen

gewünschtem und berechnetem Anregungsmuster, ist allerdings nötig um robuste Lösungen bei unterbestimmten Gleichungssystemen zu finden und technisch realisierbare HF-Pulse mit begrenzter Leistung zu berechnen [48]. Die iterative Berechnung des in Gl. 2.30 formulierten Optimierungsproblems erfolgte in dieser Arbeit mit einem "conjugate-gradient"-Algorithmus ähnlich zu [51].

2.1.8 Segmentierung der SSE-Pulse

Für die Verwendung zur Volumenlokalisierung in der MR-Spektroskopie werden die SSE-Pulse segmentiert, um kürzere Pulsdauern pro Anregung und damit ausreichende Bandbreite zu erzielen. Die Segmentierung der SSE-Pulse erfolgt über eine Zerlegung der vollständigen k-Raum-Trajektorie der Anregung in kürzere Segmente, welche jeweils nur einen kleinen Teil des k-Raums abtasten. Für jedes dieser Segmente wird dann ein MR-Bild, bzw. ein MR-Spektrum, aufgenommen. Das vollständige Bild oder Spektrum ergibt sich dann nach komplexer Addition aller Aufnahmen. Für die Transversalmagnetisierung M_{xy} aus Gl. 2.24 bedeutet dies, dass sie sich als Summe der Transversalmagnetisierungen nach Anregung der einzelnen Segmente M_{xy}^n schreiben lassen muss:

$$M_{\rm xy}(\boldsymbol{x}) = \sum_{n=1}^{N_{\rm seg}} M_{\rm xy}^n(\boldsymbol{x}) \quad .$$
 (2.31)

Snyder et al. [35] zeigten, dass diese Bedingung im Rahmen der Näherung für kleine Kippwinkel automatisch erfüllt wird, da sich Gl. 2.23 umformulieren lässt zu:

$$M_{\rm xy}(\boldsymbol{x}) = \sum_{n=1}^{N_{\rm seg}} \underbrace{\mathrm{i}\,\gamma\,M_0 \int_{T\frac{n-1}{N_{\rm seg}}}^{T\frac{n}{N_{\rm seg}}} B_1^+(t)\,\mathrm{e}^{\mathrm{i}\,\boldsymbol{x}\cdot\boldsymbol{k}(t)}\,\mathrm{d}t}_{M_{xy}^n(\boldsymbol{x})} \quad . \tag{2.32}$$

Der Vorteil dieser Formulierung ist, dass für die Pulsberechnung weiterhin der in Abschnitt 2.1.7 vorgestellte Algorithmus verwendet werden kann. Es ist lediglich der Korrekturterm für Offresonanzen anzupassen, da die SSE-Pulsdauer sich durch die spätere Segmentierung reduziert und somit Offresonanzen nur über einen kürzeren Zeitraum wirken. In Kombination mit Gl. 2.24 ergibt sich mit $P = M_{xy}/M_0$:

$$P(\boldsymbol{x}) = \mathrm{i}\,\gamma\,\sum_{c=1}^{N_c} S_c(\boldsymbol{x}) \sum_{n=1}^{N_{\mathrm{seg}}} \int_{T\frac{n-1}{N_{\mathrm{seg}}}}^{T\frac{n}{N_{\mathrm{seg}}}} B_{1,c}^+(t)\,\mathrm{e}^{\mathrm{i}\,\boldsymbol{x}\cdot\boldsymbol{k}(t)\,+\,\mathrm{i}\,\Delta\omega(\boldsymbol{x})\,\left[t-T\frac{n-1}{N_{\mathrm{seg}}}\right]}\,\mathrm{d}t \quad .$$
(2.33)

Wie zuvor wird also ein SSE-Puls für die gesamte k-Raum-Trajektorie berechnet und erst anschließend an den dafür vorgesehenen Punkten segmentiert. Die einzelnen Segmente werden anschließend noch mit Gradientenrampen ohne HF-Transmission balanciert, um den bei der Pulsberechnung vorgesehenen Weg der Trajektorie durch den k-Raum tatsächlich zu beschreiben.

Dieses Vorgehen erlaubt eine schnelle Berechnung segmentierter räumlich selektiver Anregungspulse für das parallele Senden in den Grenzen der Näherung für kleine Kippwinkel.

2.1.9 Sampling-Artefakte

Die Abtastung des MR-Signals zu diskreten Zeitpunkten t_v hat Auswirkungen auf die Rekonstruktion der Signalverteilung und kann zu sogenannten Sampling-Artefakten führen. Des Weiteren ist die Signalakquisition von endlicher Dauer $T_{aq} = N \Delta t$, so dass in N Schritten nur ein bestimmter Bereich des k-Raumes abgetastet werden kann. Daher wird im folgenden darauf eingegangen, welche Auswirkungen diese diskrete und beschränkte Abtastung mit sich bringt.

Die folgenden Betrachtungen erfolgen zur Vereinfachung anhand eines eindimensionalen k-Raumes, welcher mit konstantem Gradienten G durchschritten wird, so dass sich für die diskrete Schrittweite Δk und das abgetastete Intervall $[-k_{\max}, +k_{\max}]$ im k-Raum

$$\Delta k = \gamma \, G \, \Delta t \tag{2.34}$$

$$k_{\rm max} = \gamma \, G \, T_{\rm aq} / 2 \tag{2.25}$$

$$= \gamma G \Delta t N/2 \tag{2.35}$$

ergibt [52]. Die diskrete Abtastung lässt sich als unendliche Summe von Deltafunktionen darstellen, wohingegen das endliche Abtastintervall durch eine Rechteckfunktion berücksichtigt wird. Die endliche diskrete Abtastung lässt sich dann als Multiplikation dieser beiden Funktionen mit der Signalverteilung im k-Raum auffassen. Wie in Abschnitt 2.1.6 dargelegt wurde, ist die Spindichte über eine inverse Fouriertransformierte mit der Signalverteilung im k-Raum verknüpft. Das rekonstruierte Signal im Ortsraum ergibt sich also als Faltung der tatsächlichen Spindichte mit den Fouriertransformationen der Reihe von Deltafunktionen und der Rechteckfunktion.

Die Fouriertransformation der unendlichen äquidistanten Summe von Deltafunktionen ist auch wieder eine Summe von Deltafunktionen. Die diskrete Abtastung mit Δk führt also zu einer periodischen Abbildung der Spindichte mit dem Abstand $2\pi/\Delta k$. Diese periodische Rekonstruktion der Spindichte wird weiterhin mit der Fouriertransformierten der Rechteckfunktion, was einer sinc-Funktion entspricht, gefaltet. Die Faltung mit der sinc-Funktion entspricht einer Wichtung der Spindichte mit der sinc-Funktion an jedem Ort und führt zu deren räumlichen Verschmierung. Ein punktförmiges Objekt würde also als sinc-förmiges Objekt abgebildet. Diese Verschmierung bei der Abbildung wird als "Point Spread Function" (PSF) bezeichnet und ist der endlichen Abtastung im k-Raum geschuldet. Die Halbwertsbreite (FWHM) der PSF kann als effektive Auflösung der Abbildung betrachtet werden und wird durch den Kehrwert von k_{max} bestimmt. Je weiter der k-Raum nach außen abgetastet wird, desto besser wird die effektive Auflösung. Dies ist ein zentraler Aspekt der Fourierbildgebung.

Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist die zuvor beschriebene periodische Wiederholung der Abbildung im Abstand $2\pi/\Delta k$. Damit diese Wiederholungen der Abbildung

sich nicht überschneiden und es somit nicht zu Einfaltungsartefakten, dem sogenannten Aliasing, kommt, muss die Abtastschrittweite so gewählt werden, dass der Abstand mindestens der Ausdehnung des Objektes entspricht. Diese Größe wird als *field of view* (FOV) bezeichnet

$$FOV = \frac{2\pi}{\Delta k} \tag{2.36}$$

und lässt sich für Aufnahmen am MRT festlegen. Die Ausdehnung des Objektes legt also die Abtastschrittweite fest. Gl. 2.36 ist eine Folge des "Nyquist-Theorems", welches aussagt, dass die Abtastrate mindestens dem zweifachen der maximalen Frequenz im aufzunehmenden Signal entsprechen muss.

In Abb. 2.1 sind die Auswirkungen der endlichen diskreten Abtastung an einem Beispiel verdeutlicht. Die Abbildung einer konstanten eindimensionalen Spindichte $\rho(x)$, deren Ausdehnung zwei drittel des FOV von 200 mm einnimmt, ist dargestellt. Da



Abb. 2.1: (a) Tatsächliche konstante Spindichte $\rho(x)$ mit einer Ausdehnung über 2/3 des FOV. Rekonstruktion der Spindichte $\rho'(x)$ mit unterschiedlich hoher k-Raum-Abtastung $k_{\text{max}} = \Delta k N/2$: (b) N = 32, bzw (c) N = 128.

das FOV größer als die Ausdehnung des abzubildenden Objektes gewählt wurde, kann dieses eindeutig aufgelöst werden. Eine Verkleinerung der Schrittweite Δk erhöht nur den Abstand der Wiederholungen, führt aber nicht zu einer Verbesserung der Rekonstruktion. Eine größere Anzahl an Abtastpunkten N, um den k=Raum zu höheren räumlichen Frequenzen $k_{\text{max}} = \Delta k N/2$ hin abzutasten, führt hingegen zu reduzierten Überschwingungen der Rekonstruktion. Diese werden auch als "Ringing"-Artefakte oder Gibbssches Phänomen bezeichnet.

Die vorangegangene Ausführung zu Sampling-Artefakten bei der Akquisition lassen sich analog auch auf die Anregung transferieren. Dort wird anstatt des FOV das *field of excitation* (FOE) betrachtet, welches den Anregungsbereich zur Berechnung der SSE-Pulse definiert.

2.1.10 Chemische Verschiebung und Chemical-Shift-Artefakt

Die Resonanzfrequenz hängt nicht nur von der Stärke des äußeren Magnetfeldes B_0 und dem gyromagnetischen Verhältnis ab, sondern wird auch durch die molekulare Umgebung der Atomkerne beeinflusst. Elektronen um den Kern schirmen diesen gegenüber dem externen Magnetfeld ab, indem sie mit diesem wechselwirken und ein zusätzliches lokales Magnetfeld B_{ind} induzieren, welches dem äußeren Feld proportional, aber entgegen gerichtet ist. Dies führt zu einer reduzierten effektiven Feldamplitude am Ort des Kerns und somit zu einer für die lokale elektronische Umgebung charakteristischen Resonanzfrequenz:

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} \left(B_0 - B_{\text{ind}} \right) \quad . \tag{2.37}$$

In der Praxis werden Resonanzfrequenzen in der MR-Spektroskopie unter Verwendung der δ -Skala relativ zu einer Referenzsubstanz angegeben. Die Chemische Verschiebung, welche in der ¹H-Spektroskopie üblicherweise in ppm (*parts per million*) bezogen auf die Referenzsubstanz Tetramethylsilan (TMS) angegeben wird, ist definiert als

$$\delta = \frac{\nu - \nu_{\rm ref}}{\nu_{\rm ref}} \quad . \tag{2.38}$$

und ist für isotrope Flüssigkeiten eine dimensionslose skalare Konstante [53]. Gegenüber TMS ergibt sich z.B. für Wasser eine Chemische Verschiebung von $\delta_W = 4,7$ ppm.

In der MR-Spektroskopie ist die Chemische Verschiebung von grundlegender Bedeutung, da sich hierdurch erst ein frequenzaufgelöstes Spektrum der verschiedenen Metaboliten erzeugen lässt. Allerdings besteht das als Chemical-Shift-Artefakt bekannte Phänomen, dass sich das lokalisierte Messvolumen abhängig von der Resonanzfrequenz der Metaboliten verschiebt und somit das Signal zweier Metaboliten mit unterschiedlicher Resonanzfrequenz nicht aus dem identischen Volumen stammt.

Konventionell wird das Messvolumen durch die Anwendung orthogonaler schichtselektiver HF-Pulse präpariert. Die Schichtselektion beruht auf der Verwendung von frequenzselektiven HF-Pulsen bei gleichzeitiger Anwendung räumlich linearer Gradienten. Die räumliche Position des Voxels wird dann außer durch die Anregungsfrequenz und die Gradienten auch durch die Chemische Verschiebung der zu untersuchenden Metaboliten linear beeinflusst. In der Gegenwart eines Magnetfeldgradienten G_x in Richtung x ist die ortsabhängige Resonanzfrequenz $\omega(x)$ für Spins der Lamorfrequenz ω_0 gegeben durch:

$$\omega(x) = \omega_0 + \gamma \, x \, G_x \quad . \tag{2.39}$$

Ein Unterschied $\Delta \omega$ in der Lamorfrequenz für zwei Stoffe resultiert dann in einer räumlichen Verschiebung Δx der selektierten Schicht für diese Stoffe:

$$\Delta x = \frac{\Delta \omega}{\gamma G_x} \propto \frac{\Delta \nu}{BW} d_x \quad . \tag{2.40}$$

Die Proportionalität beruht auf der Tatsache, dass die Gradientenstärke zur Selektion einer Schicht der Dicke d_x proportional zur Bandbreite BW des HF-Pulses ist.

Da die absolute Frequenzverschiebung $\Delta \omega$ proportional zur Stärke des Grundmagnetfeldes ist, steigt auch die räumliche Verschiebung bei gleicher Schichtdicke und gleicher Bandbreite des HF-Pulses proportional zu B_0 . Um Δx und d_x bei unterschiedlichen Magnetfeldstärken konstant zu halten, ist also eine Anpassung der HF-Bandbreite notwendig. Diese ist im Allgemeinen antiproportional zur HF-Pulsdauer. Mit einer Verkürzung der Pulsdauer kann also der Verschiebung des Messvolumens entgegengewirkt werden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass der erzeugte Kippwinkel bei der Anregung ebenfalls von der Pulsdauer abhängt. Um eine Verkürzung der Pulsdauer zu kompensieren, ist dann einer Erhöhung der HF-Pulsamplitude nötig. Bei hohen Feldstärken kann dies dann zu Limitierungen durch z.B. die begrenzte Leistungsfähigkeit des HF-Verstärkers, die Spannungsfestigkeit der Bauelemente der Sendespule oder der spezifischen Absorptionsrate (SAR) führen.

2.2 Hardware und Eigenschaften des MR-Tomografen

Dieser Abschnitt dient dem Überblick über die wichtigsten Komponenten eines MR-Tomografen, beansprucht allerdings keine Vollständigkeit in der Beschreibung ihrer Funktionsweise. Für diese sei auf die Fachliteratur verwiesen [52].

Es wird im Besonderen die in dieser Arbeit verwendete Hardware vorgestellt, bei deren Kernkompenente es sich um einen 3-Tesla-Ganzkörpertomograf der Firma Siemens unter dem Produktnamen "Verio" handelt. Zusätzlich zu den Standardkomponenten, wie sie z.B. in der Klinik zum Einsatz kommen, wurde dieses Gerät der Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) mit einem HF-Mehrkanalsystem, im Folgenden als "Transmit-Array" bezeichnet, ausgestattet. So ist es möglich von dem üblichen Betrieb mit einem Sendekanal auf mehrkanaliges Senden mit acht unabhängigen HF-Kanälen umzustellen.

2.2.1 Das statische Magnetfeld

Der supraleitende Magnet des Siemens MR-Tomografen "Verio" besteht aus einer stromdurchflossenen Spule mit einem Niob-Titan Leiter in einer Kupfermatrix. Der offene Tunneldurchmesser beträgt 70 cm und die nominale Feldstärke 3 Tesla. Die Resonanzfrequenz von Wasser gemessen im "Verio" liegt allerdings bei 123.25 MHz, was einem Wert von 2.89 T entspricht.

Eine wichtige Voraussetzung für verzerrungsfreie Aufnahmen in der MR-Bildgebung und geringe Linienbreiten in der MRS ist ein homogenes Magnetfeld im Messvolumen. Konstruktionsbedingt und durch magnetisches Material in der Umgebung ist diese Voraussetzung allerdings nur bedingt erfüllt. Um die nötige Homogenität des Hauptmagnetfeldes zu erreichen, werden zusätzliche Eisenbleche an ausgewählten Stellen des MR-Tomografen angebracht und Korrekturspulen, sogenannte "Shim"-Spulen, in das Gradientensystem des MR-Tomografen integriert. Diese Korrekturmethoden werden auch als passiver, bzw. aktiver, Shim bezeichnet.

Abweichungen der Homogenität des statischen Magnetfeldes können als Kugelflächenfunktionen beschrieben werden. Bei der Zerlegung des Magnetfeldes in Kugelflächenfunktionen treten Legendre-Funktionen auf, deren höheren Ordnungen schnell kompliziert werden. In nullter Ordnung und erster Ordnung ergeben sich daraus das konstante Feld und Gradienten in die drei Raumrichtungen. Die Shim-Spulen können dann so entworfen werden, dass sie die Abweichungen des Magnetfeldes durch die verschiedenen Ordnungen kompensieren.

Die Korrekturspulen des "Verio"-MRT stellen einen aktiven Shim erster und zweiter Ordnung zur Verfügung, um eine Optimierung der statischen Magnetfeldhomogenität auf den Messbereich des Untersuchungsobjektes im MR-Tomografen durchzuführen. Die Homogenisierung des statischen Magnetfeldes wird auch als B_0 -Shim bezeichnet, um diese von ähnlichen Optimierungsmethoden des HF-Feldes, dem B_1 -Shim, zu unterscheiden.

Externes Shim-Insert

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt besitzt ein externes Shim-Insert "VHOS 380" der Firma Resonance Research (Billerica, MA, USA), welches zusätzlich zu den fest im MR-Tomografen installierten Shim-Spulen in die Röhre des MRT eingebracht werden kann. Dieses Shim-Insert erlaubt eine Verbesserung der globalen, über das gesamte Hirn betrachteten, B_0 -Homogenität durch die Verwendung von Shim-Spulen zur Approximation der Kugeflächenfunktionen bis zur fünften Ordnung [54, 55]. Der Algorithmus zur Berechnung des B_0 -Shims verwendet die im Vorfeld für jeden Kanal des Shim-Inserts charakterisierten Magnetfelder, um aus gemessenen Verteilungen der Magnetfeldinhomogenitäten, sogenannten B_0 -Karten, für einen ausgewählten Bereich das optimale Shim-Ergebnis zu bestimmen.

Abb. 2.2 zeigt das Shim-Insert bei einem Typischen Messaufbau in der Röhre des MR-Tomografen.

2.2.2 Das Gradientensystem

Für die räumliche Kodierung des MR-Signals und für die selektive Anregung werden dem statischen homogenen B_0 -Feld Magnetfeldgradienten überlagert. Diese Gradientenfelder werden jeweils für eine Raumrichtung durch eine sogenannte Gradientenspulen erzeugt.

Für eine korrekte Ortsdarstellung in der Bildgebung ist vor allem die Linearität der Gradientenfelder von großer Bedeutung. Abweichungen von der Linearität können zu Bildartefakten wie Verzerrungen des abgebildeten Objektes führen.

Neben der Linearität des Gradientenverlaufs sind vor allem deren maximale Amplitude und Anstiegszeit wichtig Eigenschaften. Diese Beeinflussen maßgeblich das Timing und die Dauer der MR-Sequenzen, welche eine bestimmte Abfolge von HF-Pulsen und Gradientenpulsen definieren. So bestimmt z.B. die Gradientenstärke die maximale Ge-



Abb. 2.2: Typischer Messaufbau des Siemens-MR-Tomografen mit eingebrachtem Shim-Insert und HF-Spule.

schwindigkeit mit der die Signalabtastung im k-Raum möglich ist. Andererseits sind geringe Anstiegszeiten wichtig, um kurze Schaltzeiten der Gradientenfelder in den MR-Sequenzen zu erzielen.

Trotz immer leistungsfähigerer Gradientensysteme sind diesen Grenzen gesetzt. So induzieren kurze Schaltzeiten durch die schnellen lokalen Änderungen des Magnetfeldes elektrische Ströme im Körper und leitfähigen Bauteilen des MR-Tomografen. Solch induzierte elektrische Ströme im Körper können zu Nervenstimulationen führen, was sich in Muskelzucken und Schwindel manifestieren kann. Die Gradientensysteme aktueller MR-Tomografen sind auf Anstiegsraten¹ (Englisch: *slew rate*) von 200 T m⁻¹s⁻¹ je Raumrichtung begrenzt. Der MR-Tomograf führt vor jedem Beginn einer MR-Sequenz eine Vorausberechnung eines Stimulationsmodells mit den geplanten Gradientenverläufen durch und reduziert gegebenenfalls die real verfügbare Slewrate. Während der laufenden Sequenz werden die realen Gradientenverläufe durch einen Echtzeitmonitor überwacht, um die Gradientenaktivität gegebenenfalls zu stoppen.

Die durch die Gradienten induzierten Wirbelströme in leitfähigen Komponenten des MRT verursachen wiederum ortsabhängige Magnetfelder und hierdurch eine Verfälschung des beabsichtigten Gradientenverlaufs. Dies kann weitgehend durch eine Vorverzerrung des Gradientenpulses kompensiert werden und wird bei der Charakterisierung der Anlage eingestellt.

Das schnelle Schalten der starken Gradientenfelder führt außerdem zu hohen mechanischen Belastungen des Systems durch die einwirkenden Lorentzkräfte, welche an den Komponenten angreifen. Dies erzeugt die bei der MR-Tomografie charakteristische Geräuschkulisse und nötigt Personen im Untersuchungsraum Gehörschutz zu tragen.

Das Gradientensystem "VQ-engine" des "Verio"-MRT erzielt eine maximale Amplitude von $45 \,\mathrm{mT/m}$ und eine Slewrate von $200 \,\mathrm{T \, m^{-1} s^{-1}}$ je Raumrichtung . Die Gradi-

¹Im folgenden als Slewrate bezeichnet.

entenpulse können mit einer zeitlichen Auflösung von $10\,\mu s$ erzeugt werden.

2.2.3 Das HF-System

Durch die Applikation eines magnetischen HF-Feldes, dessen Frequenz der Resonanzfrequenz eines Spinsystems entspricht, kann die makroskopische Magnetisierung aus ihrer Vorzugsrichtung ausgelenkt werden. Die Transversalkomponente der Magnetisierung präzediert im statischen Magnetfeld und kann so als MR-Signal detektiert werden.

Ein HF-System besteht aus einem Sende- und Empfangspfad. Der Sendepfad beginnt mit einem Frequenzsynthesizer zur Erzeugung der Trägerfrequenz, gefolgt von einem Modulator zur Amplituden- und Phasenmodulation des HF-Pulses. Das Signal des Modulators wird dann in einen Leistungsverstärker gespeist, um anschließend über eine Sendespule ein elektromagnetisches Hochfrequenzfeld im Untersuchungsobjekt zu erzeugen. Wie zuvor beschrieben wurde ist zur Anregung der Spins diejenige Komponente des magnetischen Wechselfeldes wirksam, welche mit dem Drehsinn der Präzessionsbewegung rotiert. Um dies zu verdeutlichen wird diese Komponente oft als B_1^+ bezeichnet.

Während der Leistungsverstärker aktiv ist, ist der Empfangspfad zum Schutz der Elektronik inaktiv. Im Empfangsfall wird der Sendepfad entkoppelt, um dadurch bedingtes Rauschen auf dem Empfangspfad zu unterbinden.

Das MR-Signal wird durch Induktion der präzedierenden Transversalmagnetisierung in einer Empfangsspule erzeugt. In oder nahe der Empfangsspule ist ein Vorverstärker integriert, um Verlust der Signalqualität auf dem Weg zum Empfänger zu verhindern. Die Signalverarbeitung erfolgt im Prinzip so, dass der Empfänger das MR-Signal $\omega + \Delta \omega$ mit der Trägerfrequenz des Frequenzsynthesizer auf die Mittenfrequenz $\omega = 0$ Hz heruntermischt. Damit bei diesem Prozess nicht die Information über das Vorzeichen der Differenzfrequenzen in dem Frequenzband $\Delta \omega$ verloren geht, wird das gleiche Verfahren mit einem um $\pi/2$ verschobenen Referenzsignal durchgeführt. Beide Signalteile werden anschließend zu einem komplexen Signal kombiniert, in welchem auch die Vorzeichen der Differenzfrequenzen noch zu erkennen sind. Dieses Verfahren wird als Quadraturdetektion bezeichnet.

Anschließend wird das analoge Signal mittels Analog/Digital-Wandler (ADC) zur weiteren Verarbeitung digitalisiert.

Abschließend sind noch die Gefahren zu erwähnen, welche von dem HF-System ausgehen. Das Gewebe des menschlichen Körpers ist leitfähig, sodass die elektrischen Felder des applizierten HF-Pulses elektrische Ströme darin erregen können, welche durch ohmsche Verluste zu einer Energiedeposition und Erwärmung des Gewebes führen. Die pro Masse absorbierte Leistung wird als spezifische Absorptionsrate (SAR) bezeichnet. Da die Temperaturüberwachung im Körper schwierig ist, wurden in der Norm IEC 60601-2-33 Grenzwerte der SAR für verschiedene Körperregionen festgeschrieben, um darüber die Gewebeerwärmung zu limitieren und Schäden der untersuchten Person durch Überhitzung oder Verbrennungen zu verhindern. Zum Schutz des Patienten wird die abgegebene Sendeleistung permanent von Überwachungseinheiten des MR-System überprüft, um die von Körperregion und Masse des Patienten abhängigen Grenzwerte einzuhalten und im Fall einer Überschreitung die HF-Applikation abzubrechen.

Das Transmit-Array

Standardmäßig ist der "Verio" MR-Tomograf mit einem Sendepfad bestehend aus einem HF-Modulator und einem Verstärker mit 35 kW Spitzenleistung ausgestattet. Dieser Sendekanal kann entweder die Ganzkörperspule des MR-Tomografen oder dedizierte Sende- und Empfangsspulen (Tx/Rx-Spulen) versorgen.

Das besondere an dem System der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt ist das "Transmit-Array" der Firma Siemens. Hierbei lässt sich das System auf acht voneinander unabhängige Sendepfade mit jeweils 8 kW Sendeleistung umstellen. Über ein sogenanntes "Coil-Feeder-Panel" am MR-Tomografen können spezielle mehrkanalige Tx/Rx-Spulen mit den für jeden Kanal individuell modulierten HF-Pulsen versorgt werden.

Diese als paralleles Senden (pTx) [24] bezeichnete Technik wird im Rahmen dieser Arbeit zur Optimierung des B_1^+ -Feldes und der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung eingesetzt. Die unterschiedlichen Sendeprofile der zu den Kanälen gehörigen Spulenelemente können zu einer die Magnetfeldgradienten ergänzenden räumlichen Kodierung verwendet werden. Diese auch als Transmit-SENSE [22] bezeichnete Methode erlaubt die Beschleunigung der selektiven Anregung durch Verkürzung der HF-Pulsdauer und Gradientenpulse.

2.2.4 Sende- und Empfangsspulen

Für verschiedene Einsatzzwecke in der MRT gibt es eine Vielzahl an verschiedenen Spulentypen. Volumenspulen bieten eine hohe HF-Feldhomogenität, haben aber konstruktionsbedingt oft eine große Distanz zum Objekt und dadurch eine geringe Sensitivität. Oberflächenspulen hingegen können verschiedenen Körperregionen angepasst und somit in geringe Entfernung dazu gebracht werden, wodurch die Sensitivität verbessert wird. Um den Nachteil des geringeren Sichtfeldes bei Oberflächenspulen zu begegnen, wurden bei Empfangsspulen schon früh mehrere Spulenelemente zu sogenannten "Phased Array" [56] zusammengeschaltet. Die räumliche Variation der Empfangsprofile der einzelnen Spulenelemente ermöglichte dann die Entwicklung der parallelen Bildgebung zur Beschleunigung der Akquisition [57, 58], ein Verfahren das mittlerweile zur klinischen Routine gehört.

Der umgekehrte Fall, nämlich das parallele Senden mit einem Transmit-Array, wurde erst in jüngerer Vergangenheit theoretisch dargelegt [22] und praktisch realisiert [24]. Für das Transmit-Array sind also Sendespulen notwendig, bei denen die Spulenelemente einzeln angesteuert werden können.

Für diesen Zweck existiert an der Physikalisch-Technische Bundesanstalt eine 8-Kanal-Kopfspule von Rapid Biomedical (Rimpar, Deutschland) als kombinierte Sende/Empfangsspule (Tx/Rx-Spule) .

Diese Spule war ursprünglich für einen anderen Verwendungszweck und auch einen anderen MR-Tomografen (Bruker Medspec 30/100) mit leicht abweichender Resonanzfrequenz von 125, 32 MHz entwickelt worden und wurde für den Siemens-MRT auf 123, 25 MHz umgestellt. Die in dieser Spule verwendeten Kondensatoren erlauben nur eine maximale Spitzenspannung pro Element von ca. 140 V. Dies entspricht einer Leistung von ca. 400 W, so dass mit der vorhandenen 8-Kanal-Spule die Möglichkeiten des Transmit-Arrays nicht ausgeschöpft werden können.

2.2.5 Phantome

Zu Testzwecken der MR-Sequenzen eignen sich mit Wasser oder Gel gefüllte, auch als Phantom bezeichnete, Behälter. Für Spektroskopie-Experimente zur Selektivität der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten MR-Sequenz SHAVE wurde ein zylinderförmiges Zwei-Kompartiment-Phantom mit einem inneren Zylinder (Innen-/Außendurchmesser: 52 mm/60 mm, Konzentration: 100 mM Acetate) innerhalb eines umschließenden Zylinders (Innendurchmesser: 177 mm, Konzentration: 33 mM Zitrat) entworfen (siehe Abb. 2.3).

Zusätzlich kam ein Zylinderphantom (Durchmesser: $19\,{\rm cm}$) gefüllt mit Agarose-Gel und ein sphärisches Spektroskopie-Phantom (Durchmesser: $17\,{\rm cm},$ Füllung: $100\,{\rm mM}$ Acetate und $100\,{\rm mM}$ Zitrat) zur Anwendung.



Abb. 2.3: Gezeigt ist das Zwei-Kompartiment-Phantom in der 8-Kanal-Spule

3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie

3.1 Stand der Technik

Die In-vivo-Magnetresonanzspektroskopie an Wasserstoffkernen (¹H-MRS) stellt wertvolle metabolische Informationen nichtinvasiv zu Verfügung. In der Single-Volume-Spektroskopie (SVS) steht die Messung des frequenzaufgelösten Signals aus einem einzelnen lokalisierten Bereich, dem Voxel, im Vordergrund. Hierzu wird das reine Wassersignal abgesättigt, um anschließend die Metaboliten im interessierenden Volumen zu selektieren.

Typische, häufig verwendete Sequenzen hierfür sind PRESS¹ und STEAM², welche einen 90° Anregungspulse mit zwei anschließenden Refokussierungspulsen, bzw. drei 90° Anregungspuls zur Lokalisierung kombinieren [27, 28]. In jüngerer Zeit wurden aber auch neu entwickelte Sequenzen eingeführt, welche zum Teil adiabatische HF-Pulse verwenden. Zu diesen Sequenzen zählen LASER³ [29], semi-LASER [30] und SPECIAL⁴ [14].

All diesen Methoden ist gemein, dass zur Anregung und Lokalisation des Voxels bandbreitenlimitierte HF-Pulse in Verbindung mit Gradienten zur Schichtanregung verwendet werden. Dies beschränkt die allgemeine Form des Voxels auf ein Parallelepiped, in aller Regel einen Quader, da die Schnittmenge der drei angeregten Schichten die Geometrie des Voxels bestimmt.

Dies ist ein Nachteil dieser vorangehend erwähnten Methoden, da die in der Invivo-MRS zu untersuchenden anatomischen Strukturen sehr komplex sind und die interessierenden Bereiche durch die geometrische Form der konventionellen Voxel nur ungenügend angenähert werden. Je nach größe und Form des VOI lassen sich Partialvolumeneffekte meist nicht vermeiden, so dass das gemessene Voxel nur Teile der anatomischen Zielstruktur erfasst und auch unerwünschte Anteile von an das VOI anschließendem Gewebe enthält. Aus diesem Grund ist die Anregung von beliebig geformten Voxeln mittels breitbandiger räumlich selektiver HF-Pulse für die Untersu-

 $^{^{1}}point\ resolved\ spectroscopy$

²stimulated echo acquisition mode

³localization by adiabatic selective refocusing

⁴spin echo full intensity acquired localization

chung anatomischer Strukturen von großem Interesse.

Mehrdimensionale räumlich selektive Anregung (SSE⁵) lässt sich durch die Modulation des HF-Pulses und damit einhergehende Wichtung einer mehrdimensionalen k-Raum-Trajektorie erreichen, welche durch die gleichzeitig mit dem HF-Puls applizierten Gradienten definiert wird.

Die SSE-Pulse benötigen eine ausreichende spektrale Bandbreite, um alle in der MR-Spektroskopie interessanten Metabolit-Frequenzen anzuregen. Da allerdings durch die k-Raum-Trajektorie der komplette mehrdimensionale k-Raum ausreichend dicht abgetastet werden muss, sind die SSE-Pulse entsprechend lange und weisen daher eine eher geringe spektrale Bandbreite auf.

Hardy [31] zeigte anhand einer "Pinwheel"-Trajektorie wie sich durch eine Segmentierung die Bandbreite der zugehörigen SSE-Pulse erhöhen lässt und nutzte dies, um ³¹P-Spektren mit einer 1D spektroskopischen Bildgebungssequenz an einem zylinderförmigen Voxel in mehreren Phasenkodierschritten zu erhalten.

Mit einem als ASSESS getauften Verfahren wendeten Qin et al. [32] die HF-Puls-Segmentierung mit radialen k-Raum-Trajektorien und zwischengeschalteten 180° Refokussierungspulsen an, um das Signal in beliebig 2D geformten Voxeln bei gleichzeitiger hoher spektralen Bandbreite der HF-Pulse zu maximieren. Der Name dieses Verfahrens, ASSESS (*Arbitrary Shape-Selective Excitation Summed Spectroscopy*), ist bereits bezeichnend für die Notwendigkeit der Summierung der Signalanteile aller HF-Puls-Segmente zur vollständigen Lokalisierung des gewünschten Volumens.

Weber-Fahr et al. [33] verwendeten geradlinige kartesische k-Raum-Trajektorien zur Anregung 2D geformter Voxel für die MR-Spektroskopie. Die Eliminierung von Seitenbändern der Anregung durch unzureichende k-Raum-Abtastung in der Phasenkodierrichtung der Trajektorie, sowie die Selektion des 3D-Volumens in der dritten Raumrichtung, geschah durch anschließende schichtselektive Refokussierungspulse. Busch und Finsterbusch [59, 60] verbesserten das Signal-Rausch-Verhältnis bei Verwendung dieser Methode noch durch Signalskalierung und Kippwinkelanpassungen der HF-Pulse je nach Abstand der k-Raum-Trajektorie vom k-Raum-Zentrum und gewichtetes Mitteln der Signalanteile der jeweiligen aufgenommenen Segmente.

In weiteren Untersuchungen konkatinierten Busch und Finsterbusch [61, 62] die HF-Pulse mehrerer paralleler geradliniger k-Raum-Trajektorien durch nicht-selektive Refokussierpulse zur Reduzierung von Chemical-Shift-Effekten. Dieses, das k-Raum-Zentrum abdeckende Anregungspaket, wurde dann um das Zentrum rotiert, so dass sich eine als PROPELLER bezeichnete Trajektorie ergab.

Von Snyder et al. wurde das Konzept der HF-Puls-Segmentierung schließlich mit der B_1^+ -Kodiermöglichkeit eines Transmit-Arrays zur parallelen Anregung verbunden. Dies wurde anhand von 3D selektiven Volumenanregungen [35] mit darauf folgender FID⁶-Akquisition und in 2D-selektiven Volumenanregungen [34] mit anschließender schichtselektiver Refokussierung zur vollständigen Volumenselektierung demonstriert. Bei dieser 2D-Variante handelt es sich quasi um eine PRESS-Sequenz bei der ein An-

⁵spatially selective excitation

⁶free induction decay

regungs- und Refokussierungspuls durch den 2D-SSE-Puls ersetzt werden.

Allen zuvor genannten Methoden zur Anregung 2D geformter Voxel ist gemein, dass zur vollständigen Lokalisierung dem Anregungspuls zumindest noch ein schichtselektiver Refokussierungspuls folgen muss. Nur die 3D selektive Volumenanregung von Snyder et. al [35] kommt ohne Refokussierungspulse aus. Für eine vollständige 3D-Selektierung mittels SSE sind allerdings sehr lange k-Raum-Trajektorien, bzw. sehr viele Segmentierungen der Trajektorie, nötig. Der in den 2D-Methoden nachgeschaltete Refokussierungspuls limitiert die erzielbare Echozeit. Zudem müssen die häufig zur Refokussierung verwendeten Sinc-Pulse auf die verfügbare B_1^+ -Stärke kalibriert werden und sind damit anfällig gegenüber Feldinhomogenitäten.

Hier setzt diese Arbeit mit der Entwicklung einer weiteren MRS-Sequenz zur Erzeugung beliebig 2D-geformter Voxel an.

3.2 SHAVE: Sequenz zur Anregung 2D geformter Voxel in der MRS

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte MRS-Sequenz zur räumlich selektiven Anregung wird der Kürze und Unterscheidbarkeit wegen im Folgenden als SHAVE (Englisch: *SHAped Voxel Excitation*) bezeichnet. Die Motivation zu SHAVE entstammt dem Wunsch zur Anregung von anatomisch angepassten Voxeln bei gleichzeitig kurzer Echozeit, um auch Signale von Metaboliten mit kurzen Relaxationszeiten und niedriger Konzentration, wie z.B. GABA, zu akquirieren.

Zur Erreichung des Ziels kurzer Echozeiten werden bei SHAVE im Gegensatz zu anderen MRS-Sequenzen für 2D geformte Voxel alle Refokussierungspulse aus der Sequenz eliminiert, um so die Akquisition des MR-Signals als FID direkt nach der Anregung zu ermöglichen. Hierfür werden auch geeignete k-Raum-Trajektorien für die SSE-Pulsberechnung benötigt, welche ohne Rephasierungsgradienten nach der Anregung auskommen. Zudem soll SHAVE die Verwendung der parallelen Sendetechniken (pTx) erlauben, um so eine Unterabtastung des k-Raums durch B_1^+ -Kodierung zu kompensieren.

Der Erfolg von SHAVE hängt also davon ab, ob ein geeignetes SSE-Pulsdesign gelingt, welches die SSE-Pulse im Hinblick auf kurze Echozeit wie auch für die MR-Spektroskopie ausreichende Bandbreite bei hoher Anregungsgüte optimiert. In den folgenden Abschnitten zu den Methoden dieser Arbeit wird daher der in den Grundlagen vorgestellte Pulsdesign-Algorithmus für die schnelle und robuste Berechnung der segmentierten pTx-SSE-Pulse verwendet und Untersuchungen zu den optimalen Parametern der k-Raum-Trajektorie durchgeführt. Hierbei wird besonderes Augenmerk auf die Segmentierung der HF-Pulse gerichtet, um durch deren Verkürzung die Bandbreite zu erhöhen und so die Anregungsgüte des Zielvolumens über das Frequenzspektrum zu optimieren. Als Ausgangsbasis für SHAVE diente die konventionelle MRS-Sequenz SPECIAL, bei deren Entwicklung der Fokus bereits auf kurzer Echozeit $T_{\rm E}$ und hoher Effizienz in räumlich inhomogenen HF-Feldern lag [14,39]. Zur Reduktion der Anzahl von auf die Transversalmagnetisierung einwirkenden HF-Pulsen bei der Volumenselektion, und somit von $T_{\rm E}$, wurde in SPECIAL ein der eigentlichen Anregung vorangehendes Subtraktionsverfahren mit adiabatischen Inversionspulsen zur Schichtselektion eingeführt. Der in SPECIAL verbleibende 90° Anregungspuls und anschließende schichtselektive 180° Refokussierungspuls wird in SHAVE durch einen 2D-SSE-Block ersetzt. In Abb. 3.1 ist das Sequenzdiagramm von SHAVE dargestellt.



Abb. 3.1: Sequenzdiagramm für SHAVE. Die Amplitudenverhältnisse und Dauer der HF-Pulse und Gradienten reflektieren nicht die tatsächlichen Parameter, sondern dienen nur zur Verdeutlichung des Ablaufs. Schattiert hervorgehoben ist die pTx-Implementation der segmentierten SSE-Pulse. Alle anderen Pulse werden mit einer relativen Phasenverschiebung für einen optimierten B_1 -Shim gesendet. Es sind 2 N_{seg} Wiederholungen der Sequenz für eine vollständige Lokalisation des 3D-Voxels nötig.

Da SHAVE von SPECIAL abgeleitet wurde, teilen die Sequenzen einige gemeinsame Merkmale. Zu diesen gehört der unverändert übernommene 760-ms-Präparationsblock bestehend aus Wasserunterdrückung mittels VAPOR⁷ [63] (sieben HF-Pulse mit je 45 Hz Bandbreite) und 20 OVS⁸ Sättigungspulsen zur Unterdrückung von Signal außerhalb des VOI. Diesem Block folgt der schichtselektive adiabatische Inversionspuls, welcher abwechselnd auf der Resonanzfrequenz oder um +90 ppm von der Resonanzfrequenz verschoben gesendet wird. +90 ppm entsprechen bei den ≈ 125 MHz des 3-

⁷VAPOR: variable power RF pulses with optimized relaxation delays ⁸OVS: outer volume compression
T-Tomografen einer Verschiebung der Schicht um ca. 10 cm in den Bereich mit Luft oberhalb des Probandenkopfes bzw. Phantoms. Die Subtraktion zweier aufeinanderfolgender Aufnahmen führt dann zur Auslöschung des Signals außerhalb der gewählten Schicht, während es sich innerhalb der Schicht addiert. Dem Inversionspuls folgt nochmals ein Wasserunterdrückungspuls (WS) und anschließend starke Spoilergradienten, um restliche Transversalmagnetisierung zu dephasieren.

Die Abwandlung von SPECIAL zu SHAVE besteht also vor allem in der Ersetzung der orthogonalen Schichtanregung mittels 90° Anregungs- und 180° Refokussierungspuls durch einen 2D-SSE-Puls. Dieser im Sequenzdiagramm grau schattierte Bereich enthält zudem die individuell modulierten pTx-SSE-Pulse, während alle anderen HF-Pulse der Sequenz unter Verwendung des Transmit-Arrays mit einem statischen B_1 -Shim für optimale B_1^+ -Effizienz und B_1^+ -Homogenität gesendet werden (siehe hierzu Abschnitt 4.1.2).

Der schichtselektive Inversionspuls vor der 2D-SSE-Anregung bei SHAVE ermöglicht die Eliminierung der Refokussierungspulse und die Verkürzung der Echozeit $T_{\rm E}$ durch Akquisition des FID. $T_{\rm E}$ wird hier definiert als Zeitverzögerung zwischen Ende des HF-Anregungspulses (entsprechend dem Ende der k-Raum-Trajektorie im k-Raum-Zentrum) und Beginn der Signalakquisition. Dies ist eine Konvention die so aus der Bildgebung mit ultrakurzer Echozeit [64] übernommen wurde. Durch die FID-Akquisition unterscheidet sich SHAVE von anderen MRS-Sequenzen mit 2D geformten Voxeln [33, 34, 59, 61], welche zur Lokalisation in der dritten Richtung einen schichtselektiven Refokussierungspuls verwenden und somit auf die Akquisition des Echosignals angewiesen sind. Die Selbstbeschränkung auf 2D geformte Voxel bei SHAVE, im Gegensatz zur 3D-SSE-Volumenselektierung mit FID Akquisition in [35], zielt auf eine Reduzierung der nötigen k-Raum-Abtastung auf zwei Dimensionen. Damit verkürzt sich die k-Raum-Trajektorie und somit die nötige Anzahl von Segmenten, wodurch die Gesamtdauer bis zur vollständigen Volumenselektion reduziert wird.

Auf Grund der von SPECIAL geerbten Schichtanregung mit On/Off-Inversionspuls und der zusätzlichen Aufteilung der 2D-SSE-Pulse in N_{seg} Segmente ist SHAVE ein Mehrschussverfahren, bei dem $2 \cdot N_{\text{seg}}$ Akquisitionen für eine vollständige Selektion des Messvolumens notwendig sind. Das gewünschte Signal aus dem Voxel ergibt sich dann erst nach komplexer Addition dieser Aufnahmen. Die Gesamtzahl der Akquisitionen pro Spektrum ergibt sich dann zu $N_{\text{acq}} = 2 N_{\text{seg}} N_{\text{av}}$, wobei N_{av} die Gesamtzahl der Wiederholungen des Schemas bezeichnet.

Alle Messungen mit der MRS-Sequenz SHAVE wurden mit einer Repetitionszeit $T_{\rm R} = 4$ s, einer minimal möglichen Echozeit von $T_{\rm E} = 20$ µs und einer Akquisitionszeit (Analog-Digital-Konversion, ADC) von $T_{\rm aq} = 1024$ ms (entsprechend einer spektralen Breite von ≈ 2 kHz) durchgeführt.

Um die 2D-Form der erzeugten Voxel zu überprüfen, wurde das Anregungsschema (ohne VAPOR und OVS) in eine Bildgebungssequenz übertragen und der Akquisitions-Block in Abb. 3.1 durch eine Gradientenecho(GRE)-Akquisition ersetzt. Zur Beschleunigung der Aufnahme wird während der Bildgebung das 2D-SSE-Modul (in

Abb. 3.1 grau hinterlegt) und die anschließende Akquisition einer k-Raum-Zeile nach dem "On/Off" Modul $r_{\rm TF}$ -mal wiederholt. Typische Parameter der Bildgebungssequenz sind $T_{\rm R,MRI} = 1,5\,{\rm s},~r_{\rm TF} = 16$ und eine Akquisitionsmatrix von 128 × 128. Hierdurch ergibt sich eine Aufnahmezeit pro Anregungssegment von 24 s.

Im Vergleich zur Spektroskopiesequenz werden die 2D-SSE-Pulse in der Bildgebungssequenz im Durchschnitt um den Faktor $r_{\rm TF} \cdot T_{\rm R}/T_{\rm R,MRI} \approx 43$ mal schneller gesendet. Dies kann Sättigungseffekte verursachen, welche nicht im SSE-Pulsdesignalgorithmus berücksichtigt werden. Um diese Effekte abzuschwächen, wurde die Spitzenspannung der 2D-SSE-Pulse in der Bildgebungssequenz auf 100 V begrenzt. Jede verbliebene Sättigung hat einen negativen Effekt auf die Güte der 2D-Anregung. Da die 2D-SSE-Pulse der SHAVE-Sequenz wesentlich seltener wiederholt werden, ist diese weniger anfällig für Sättigungseffekte. Die in späteren Abschnitten dieser Arbeit mit der Bildgebungssequenz aufgenommene 2D-Form der Voxel kann als unteres Limit deren Güte betrachtet werden.

3.3 Voraussetzungen zur mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung

3.3.1 Paralleles Senden

Für eine mehrdimensionale selektive Anregung ist entsprechend der zwei- oder dreidimensionale k-Raum abzutasten, indem die Gradienten während des Anregungspulses entsprechend der vorgegebenen Trajektorie dynamisch variiert werden. Da die Gradienten systembedingt Amplituden- und Slewrate-Grenzen unterliegen, können die k-Raum-Trajektorien nicht beliebig schnell durchlaufen werden, so dass die zugehörigen HF-Pulse möglicherweise hohe Pulsdauern aufweisen. Die Dauer wird hauptsächlich durch das abzudeckende Anregungsgebiet, das sogenannte *field of excitation* (FOE), und die gewünschte Auflösung des Anregungsmusters bestimmt. Für eine 2D-Anregung mit einer annähernd durch die Slewrate begrenzten Spirale und einer 32×32 Anregungsmatrix, bei einem Anregungsbereich von 200 mm, ergibt sich z. B. eine Pulsdauer von ca. 10 ms. Für eine 3D-Anregung erreicht der SSE-Puls also schnell eine Dauer von mehreren dutzend Millisekunden, was für praktische Zwecke unrealistisch ist.

Eine Möglichkeit die Pulsdauer ohne Qualitätsverlust der Anregung zu reduzieren, liegt in der Verwendung von parallelen Sendetechniken. Die Grundlagen hierzu wurden ungefähr zeitgleich von Katscher et al. [22] und Zhu et al. [23] eingeführt. Die erste technische Realisation von pTx zur räumlich selektiven Anregung gelang Ullmann et al. [24]. Die mathematischen Grundlagen des in dieser Arbeit verwendeten Pulsdesignalgorithmus wurden in Abschnitt 2.1.7 beschrieben.

Beim parallelen Senden werden die Sendeprofile der Spulenelemente, welche im folgenden auch als B_1^+ -Karten bezeichnet werden, für eine zusätzliche räumliche Kodierung verwendet. Hierdurch lässt sich die k-Raum-Abtastung bei der Anregung reduzieren und durch die B_1^+ -Kodierung kompensieren, so dass keine durch Undersampling verursachten Artefakte im Anregungsprofil entstehen.

Im Gegensatz zum Einkanal-System, bei welchem ein homogenes B_1^+ -Feld wünschenswert ist, sollten die Sendeprofile der Spulenelemente des Transmit-Arrays möglichst komplementär zueinander sein, um deren Ortskodierungseffekt bestmöglich auszunutzen. Die B_1^+ -Karten hängen nun von der gegebenen experimentellen Situation, wie z.B. von Position und Design der Spulenelemente, des Objektes in der Spule und der Resonanzfrequenz, ab und müssen vor der Berechnung der SSE-Pulse experimentell bestimmt werden.

Ebenso sollten B_0 -Karten erstellt werden, um eventuelle Inhomogenitäten bereits bei der Pulsberechnung zu berücksichtigen und deren Auswirkungen auf das Anregungsprofil zu kompensieren.

Im Folgenden werden die verwendeten Methoden zur B_1^+ - und B_0 -Kartierung beschrieben.

3.3.2 Kartierung der Sendesensitivität

Die genaue Kenntnis der Sendeempfindlichkeit der Spulenelemente ist für die Berechnung von räumlich selektiven Anregungspulsen mittels parallelem Senden außerordentlich wichtig. Es gibt verschiedene Methoden zur Messung der B_1^+ -Verteilungen, welche sich generell unterscheiden lassen in magnitudenbasierte Methoden, wie z.B. die konventionelle *Double Angle*-Methode [65], oder phasenbasierte Methoden, wie z.B. durch Ausnutzung der Bloch-Siegert-Verschiebung [66]. All diese Methoden haben ihre Vorund Nachteile und werden immer wieder verfeinert und an spezifische Problemstellungen angepasst [67, 68].

Für die vorliegende Arbeit wurde eine magnitudenbasierte Methode unter Verwendung von Präparationspulsen zur Bestimmung der Magnitude der B_1^+ -Verteilung [69] verwendet. Diese bietet robuste Ergebnisse über große Bereiche an Kippwinkeln. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für die Bestimmung der B_1^+ -Karten der einzelnen Spulenelemente einer mehrkanaligen Sendespule, da die Effektivität der Anregung des einzelnen Elementes über das Objekt stark variiert. Die Messsequenz der Präparationspulsmethode ist in Abb. 3.2 dargestellt.

Ein nicht selektiver Rechteckpuls wird für mehrere Wiederholungen der Sequenz jeweils mit zunehmender Amplitude gesendet und sättigt hierdurch die für die anschließende Bildgebung verfügbare longitudinale Magnetisierung M_0 in Abhängigkeit des lokal erzeugten Kippwinkels ab. Ein Spoilergradient vernichtet alle transversale Magnetisierung nach dem Präparationspuls. Die Bildgebung erfolgt anschließend durch eine GRE-Sequenz und kann pro Sättigungspuls entweder nur eine einzelne k-Raumzeile oder ein gesamtes Bild aufnehmen. Aus Zeitgründen wurde meist die schnelle Variante verwendet, welche sofort das gesamte Bild nach dem Sättigungspuls akquiriert. Um Fehler in der Messung durch den erzeugten Kippwinkel der HF-Pulse der Bildsequenz zu vermeiden, wurden diese mit geringer Leistung gesendet und eine Auslesung des k-Raumes von innen nach außen vorgenommen. Das gewonnene ortsabhängige Signal in



Abb. 3.2: Sequenzdiagramm der schnellen Präparationspulsmethode zur Messung der B_1^+ -Verteilung. Pro Sättigungspuls wird ein Bild mit N_k k-Raumzeilen ausgelesen. Es werden $N_p \times N_c$ Bilder erzeugt, wobei N_p die Anzahl der Präparationspulse und N_c die Anzahl der Sendekanäle ist.

den erzeugten Bildern lässt sich durch Gl. 3.1 beschreiben:

$$S(\boldsymbol{x}) = S_0(\boldsymbol{x}) \frac{1 - \exp\left(-\frac{\Delta t}{T_1}\right) \left(1 - \cos\left(\alpha(\boldsymbol{x})\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{T_R - \Delta t}{T_1}\right)\right)\right)}{1 - \exp\left(-\frac{T_R}{T_1}\right) \cos\left(\beta(\boldsymbol{x})\right) \cos\left(\alpha(\boldsymbol{x})\right)} \quad . \tag{3.1}$$

Hierbei bezeichnet $S_0(\boldsymbol{x})$ die Bildintensität ohne Präparationspuls, Δt die Dauer zwischen Sättigungspuls und erstem Bildgebungspuls, T_1 die longitudinale Relaxationszeit, T_R die Repetitionszeit und α und β die Kippwinkel von Sättigungs-, bzw. Bildgebungspuls. Δt und T_R sind durch die Sequenz festgelegt, die anderen Parameter werden durch einen Fit der Bildintensitäten für die verschiedenen Sättigungspulsamplituden an jedem Ort \boldsymbol{x} bestimmt. Damit auch die T_1 -Werte genau gefittet werden können, muss die Maximalamplitude des Präparationspulses so gewählt werden, dass dieser die Magnetisierung über den gesamten interessierenden Bereich um mehr als 90° kippt. Als Nebenprodukt dieser Sequenz wird so auch eine T_1 -Karte erzeugt.

Für die Sequenz wurde üblicherweise $\Delta t = 5 \text{ ms}$, $T_R = 5 \text{ s}$ und 6 - 9 verschiedene Präparationspulsamplituden verwendet. In Abb. 3.3 sind beispielhaft für ein Bildpixel der B_1^+ -Sequenz die Messpunkte und der für Gl. 3.1 berechnete Fit dargestellt.

Aus dem für den Präparationspuls mit der Transmitspannung U bestimmten Winkel $\alpha(U)$ lässt sich dann eine B_1^+ -Karte nach Gl. 2.10 erstellen.

Die Sequenz eignet sich sowohl für Einkanalmessungen als auch zur Erzeugung von B_1^+ -Karten am Transmit-Array. Dort ist der Sättigungspuls nur für das jeweils zu vermessende Sendeelement aktiv, wohingegen im Bildgebungsteil alle Elemente aktiv sind und die dortigen HF-Pulse in einem optimierten B_1 -Shim gesendet werden, um Signalauslöschungen vorzubeugen (siehe hierzu Abschnitt 4.1.2).



Abb. 3.3: Messpunkte (rot) und Fit nach Gl. 3.1 zur B_1^+ -Bestimmung. Eingezeichnet ist die Spannung, für welche der Präparationspuls einen 90° Kippwinkel für das dargestellte Bildpixel erzeugt.

Für die SSE-Pulsberechnung und das B_1 -Shimming mit dem Transmit-Array sind außerdem die relativen Phasen der Sendekanäle von Bedeutung. In den B_1^+ -Karten unter Verwendung der Präparationspulsmethode sind diese nicht enthalten. Um relative Phasenkarten zu erhalten, wird eine GRE-Sequenz verwendet, bei welcher sukzessive mit jedem Kanal gesendet und jeweils allen Kanälen empfangen wird. Diese Phasenkarten werden als relativ bezeichnet, da die absolute Phase ungewiss ist, und die Phasen nur relativ zu einem der anderen Sendekanäle bestimmt werden kann. Wenn $\Phi^{TB}(\mathbf{r})$ die Phase des komplexen Signals am Ort \mathbf{r} bezeichnet, welches dadurch

Wenn $\Phi_{ij}^{TR}(\boldsymbol{x})$ die Phase des komplexen Signals am Ort \boldsymbol{x} bezeichnet, welches dadurch entsteht, dass mit Kanal *i* gesendet und Kanal *j* empfangen wurde, dann lassen sich die Sendephasen $\Phi_i^T(\boldsymbol{x})$ relativ zu Kanal 1 folgendermaßen bestimmen:

$$\Phi_i^T(\boldsymbol{x}) = \arg\left(\sum_{j}^{R_c} \frac{\exp\left(-\mathrm{i} \ \Phi_{ij}^{TR}(\boldsymbol{x})\right)}{\exp\left(-\mathrm{i} \ \Phi_{1j}^{TR}(\boldsymbol{x})\right)}\right) \quad .$$
(3.2)

 R_c bezeichnet die Anzahl der Empfangskanäle und "arg" gibt die Phase der komplexen Summe.

Um nun komplexe B_1^+ -Karten zu erhalten, werden die Magnitudenkarten mit den Phasenkarten zusammengefügt. Beispiele solcher mit der 8-Kanal-Kopfspule gemessener B_1^+ -Karten sind in Abb. 3.4 und Abb. 3.5 dargestellt. Die Magnitude der B_1^+ -Karten ist hierbei auf die Spannung des Anregungspulses normiert. Die Bezugsebene dabei ist das Coil-Feeder-Panel des Transmit-Arrays, an dem die Sende-/Empfangsspule angeschlossen wird.



Abb. 3.4: Magnitude und Phase der B_1^+ -Karten der 8-Kanal-Kopfspule im Agarose-Phantom am 3T-MRT.



Abb. 3.5: Magnitude der In-vivo- $B_1^+\mbox{-}Karten$ der 8-Kanal-Kopfspule am 3T-MRT.

3.3.3 Kartierung der Magnetfeldinhomogenitäten

Inhomogenitäten im statischen Magnetfeld können in der MR-Bildgebung zu Artefakten und in der MR-Spektroskopie zu einer Linienverbreiterung führen. Bei der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung können Magnetfeldinhomogenitäten die Anregungsgüte reduzieren, wenn sie in der SSE-Pulsberechnung nicht berücksichtigt werden.

Sogenannte B_0 -Karten stellen die statischen Magnetfeldinhomogenitäten als Abweichungen von der Resonanzfrequenz $\Delta \omega = \gamma \Delta B_0$ ortsaufgelöst dar. Zur Messung wird eine GRE-Sequenz verwendet, welche für verschiedene Echozeiten $T_{\rm E}$ wiederholt wird. Das komplexe Signal am Ort \boldsymbol{x} zur Zeit $T_{\rm E}$ ist durch folgende Gleichung gegeben:

$$S(\boldsymbol{x}) = S_0(\boldsymbol{x}) \exp\left(-\frac{T_{\rm E}}{T_2^*(\boldsymbol{x})}\right) \exp\left(-i \underbrace{(\Phi_0(\boldsymbol{x}) + \Delta\omega(\boldsymbol{x}) \cdot T_{\rm E})}_{\Phi}\right) \quad . \tag{3.3}$$

Durch die Spin-Spin-Relaxation und statischen Feldinhomogenitäten nimmt das Signal S_0 nach der Anregung mit der Zeitkonstanten T_2^* ab und erhält außerdem duch die Inhomogenitäten eine zusätzliche Phase Φ . Durch einen linearen Fit der Phase an jedem Bildpunkt lassen sich dann die Inhomogenitäten als Offresonanz berechnen. Üblicherweise wurden bei der B_0 -Sequenz für den Fit sechs MR-Bilder mit jeweils um eine Millisekunde zunehmender Echozeiten aufgenommen.

Aus dem gleichen Datensatz lassen sich ebenso T_2^* -Karten berechnen, indem der natürliche Logarithmus der Signalintensität mit einer Regressionsgeraden gefittet wird.

3.3.4 Blochsimulation des Anregungsprofils

Zur Überprüfung des Pulsdesigns wird die durch die Blochgleichungen festgelegte Evolution der Magnetisierung mit Hilfe eines Simulators berechnet, um so die zu erwartenden Auswirkungen der applizierten Gradienten und HF-Pulse auf die Magnetisierung darzustellen. Dieser Blochsimulator⁹ wurde, wie der Pulsdesignalgorithmus, in Python und C implementiert und erhält die für die Simulation benötigten experimentellen Gegebenheit in Form der Gradienten, der B_1^+ - und B_0 -Karten und der im Pulsdesign berechneten SSE-Pulse.

Die räumliche Auflösung der Blochsimulation kann auf einem $N \times N$ Raster vorgegeben und unabhängig von derjenigen des Anregungsmusters gewählt werden. Üblicherweise wurde N = 128 verwendet.

Im folgenden werden zwei Beispiele der Blochsimulation eines segmentierten pTx-SSE-Pulses mit spiralförmiger k-Raum-Trajektorie ($N_{\text{seg}} = 3$, $N_{\Phi} = 4$, $\tau = 1220 \,\mu\text{s}$) zur Erzeugung eines Rechteckmusters (Kantenlänge: 7.5 cm, Zielkippwinkel: 10°) dargestellt. Als Basis der Pulsberechnung und Blochsimulationen dienen die mit der 8-Kanal-Kopfspule am Agarose-Phantom gemessenen B_1^+ -Karten. Zur Berechnung des

⁹Dank an Thomasz Lindl für die Bereitstellung des Blochsimulators.

gesamten Anregungsmusters der segmentierten HF-Pulse werden Blochsimulationen der einzelnen Anregungen durchgeführt und anschließend der Mittelwert gebildet. In Abb. 3.6 sind Magnitude und Phase der Transversalmagnetisierung $M_{xy}^n(\boldsymbol{x}_u)$ der einzelnen Anregungen n und das gesamte Anregungsmuster dargestellt. Die Segmentierung der SSE-Pulse führt dazu, dass das MR-Signal nach der Einzelanregung nicht nur dem definierten Zielbereich entstammt, sondern durch eine Verteilung der Transversalmagnetisierung über das gesamte Messobjekt hervorgerufen wird. Erst die Mittelung der komplexen Transversalmagnetisierung der Einzelanregungen löscht das Signal außerhalb des Zielbereichs aus, während es sich im Zielbereich zum geforderten Muster addiert. So lässt sich für das resultierende Muster ein effektiver Kippwinkel α_{eff} wie folgt definieren:

$$\alpha_{\text{eff}}(\boldsymbol{x}_{u}) = \arcsin\left(\left|\frac{1}{N_{\text{seg}}}\sum_{n=1}^{N_{\text{seg}}}\frac{M_{\text{xy}}^{n}(\boldsymbol{x}_{u})}{M_{0}}\right|\right)$$
(3.4)

Der über das Plateau des Musters gemittelte effektive Kippwinkel dient bei der SSE-Pulsberechnung als Zielkippwinkel. Mit dem Blochsimulator kann anschließend an die Pulsberechnung neben einer qualitativen Bewertung der Anregungsgüte auch der Kippwinkel quantitativ überprüft und gegebenenfalls über eine Skalierung der Pulsamplitude korrigiert werden.



Abb. 3.6: Blochsimulation der Transversalmagnetisierung eines segmentierten pTx-SSE-Pulses mit Darstellung der einzelnen Anregungen und des Mittelwertes.

Als zweites Beispiel zeigt die Blochsimulation in Abb. 3.7 die Möglichkeit der Kompensation von Offresonanzen in der Pulsberechnung für segmentierte pTx-SSE-Pulse. Eine zusätzlich in den Blochsimulator geladene simulierte B_0 -Karte, (a) in Form eines linearen Gradienten über das Phantom, verursacht eine mit der Offresonanz zunehmende Degradation des Anregungsmusters (b). Unter Verwendung dieser B_0 -Karte in der Pulsberechnung können die Offresonanz-Effekte kompensiert werden (c).



Abb. 3.7: (a) Vorgegebene B_0 -Karte mit linearem Feldverlauf und Blochsimulation des Anregungsmusters eines segmentierten SSE-Pulses (b) ohne und (c) mit entsprechender B_0 -Kompensation bei der Pulsberechnung. Der lineare Feldverlauf erzeugt eine Off-Resonanz von 0 Hz an der linken unteren Ecke bis hin zu 360 Hz and der rechten oberen Ecke des Musters.

3.4 Parameter der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung

3.4.1 Definition des Zielmusters

Der zuvor vorgestellte SSE-Pulsdesignalgorithmus wurde auf Basis eines im Bildraum definierten Anregungsmusters $P(\mathbf{x}_u)$ beschrieben. Analog zum FOV¹⁰ bei der Bildgebung, wird bei der räumlich selektiven Anregung ein FOE¹¹ definiert. Das FOE umfasst den gesamten Bereich, in welchem eine definierte Transversalmagnetisierung, inklusive des Wertes Null, erzeugt werden soll und ist deshalb in der Regel viel größer als das eigentliche Anregungsmuster. Grundsätzlich kann die Ausdehnung des FOE von der des FOV abweichen, beide wurden im Rahmen dieser Arbeit allerdings stets gleich gewählt. Der Grund hierfür ist, dass nur Bereiche innheralb des FOE bei der Berechnung des SSE-Pulses berücksichtigt werden und nach der Anregung die vorgegebene Modulation der Transversalmagnetisierung aufweisen. Die Größe des FOE ist damit durch das Objekt bestimmt, denn liegen Bereiche des untersuchte Objektes außerhalb des FOE, so ergeben sich dort undefinierte Anregungen.

Das FOE und das diesem für die Zielmusterdefinition überlagerte Raster wurden stets quadratisch gewählt. Die nominelle Auflösung des Zielmusters P ist somit durch die Ausdehnung des FOE und die Pixelanzahl N je Richtung des $N \times N$ Rasters zu FOE/N gegeben. Um diese Auflösung zu erreichen sind durch den k-Raum-Formalismus die

¹⁰FOV: *field of view*

¹¹FOE: field of excitation

höchsten räumlichen Frequenzen k_{\max} des abzutastenden Anregungs-k-Raumes festgelegt zu:

$$k_{\max} = \frac{\pi N}{\text{FOE}} \quad . \tag{3.5}$$

Dieser durch die Maximalwerte aufgespannter k-Raum muss mindestens abgetastet werden, um die durch die Anregungsmatrix bestimmte Auflösung zu erreichen. Zusätzlich ergibt sich aus dem Nyquist Theorem die Mindestanforderung an die Abtastdichte im k-Raum zu:

$$\Delta k = \frac{2k_{\max}}{N} = \frac{2\pi}{\text{FOE}} \quad . \tag{3.6}$$

Wird diese Mindestabtastdichte nicht eingehalten, kann dies zu Samplingartefakten (Vgl. Abschnitt 2.1.9) bei der Anregung führen.

Die genaue Positionierung des Zielmusters kann immer erst in situ mit dem Probanden oder Objekt im MR-Tomografen erfolgen. Die Definition erfolgt pixelweise auf dem $N \times N$ Raster, welches einem zuvor aufgenommenen MR-Bild des interessierenden Untersuchungsareals überlagert wird. Das komplexe Zielmuster $P(\boldsymbol{x}_u)$ wird in relativen Magnitudenwerten $\in [0, 1]$ und Phasen $\in [0, 2\pi]$ festlegt. Ein Magnitudenwert des Zielmusters $|P(\boldsymbol{x}_u)| = 1$ bedeutet, dass an dem Ort \boldsymbol{x}_u die Magnetisierung $\boldsymbol{M}(\boldsymbol{x}_u)$ um den Zielwinkel α_{T} gekippt werden soll. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Phasenmodulation nicht verwendet und die Phase stets über das gesamte FOE konstant zu null gesetzt.

Am Rand des Zielmusters wird eine Abstufung des Zielmusters ($|P(\boldsymbol{x}_u)| = 0.5$) von einer Pixelbreite zwischen Plateau des Zielmusters ($|P(\boldsymbol{x}_u)| = 1$) und kompletter Untergrundunterdrückung ($|P(\boldsymbol{x}_u)| = 0$) verwendet. Die Abstufung dient der Verringerung von Gibbs-Artefakten in der Anregung [70], so dass die Abweichung Δ_{RMS} (zur Definition siehe Abschnitt 3.4.2) zwischen Zielmuster und Simulation reduziert werden kann. Des weiteren wird hierdurch bei gleichem Zielkippwinkel α_{T} der Leistungsbedarf für die berechneten SSE-Pulse gesenkt. Für das Beispiel eines quadratischen Zielmusters mit einer Kantenlänge von 7.5 cm und $\alpha_{\text{T}} = 10^{\circ}$, ergab sich durch die Abstufung eine Reduktion des Leistungsbedarfs um 24% und eine Verringerung von Δ_{RMS} um 39%. Ein Profilschnitt durch die simulierte Transversalmagnetisierung für ein Muster mit und ohne Abstufung ist in Abb. 3.8 dargestellt.

Um ausreichende Details für die Definition der Zielmuster im Hinblick auf die Erzeugung geformter Voxel für die MR-Spektroskopie zu erreichen, wurde in dieser Arbeit eine Matrixgröße von N = 64 gewählt. Bei einem typischen FOE von 200 mm ergibt sich so eine nominale Auflösung des Zielmusters von $\approx 3 \text{ mm}$. Um diese Auflösung zu erreichen wäre eine Abtastung des k-Raums bis $k_{\text{max}} \approx 1 \text{ mm}^{-1}$ nötig.

Da die Abtastung solch hoher k-Raum-Werte bei spiralförmigen Trajektorien, welche den k-Raum von außen nach innen durchlaufen, zu langen HF-Pulsen führen würde,



Abb. 3.8: Profilschnitte durch die simulierte Transversalmagnetisierung für ein Rechteckmuster mit (grün) und ohne (blau) Abstufung ($|P(\boldsymbol{x}_{u}^{\text{Rand}})| = 0.5$). Im Profilverlauf ohne Abstufung (blau) sind die Gibbs-Ringing-Artefakte etwas stärker ausgeprägt.

wurde der Startpunkt der Trajektorien auf $0.5 k_{\text{max}}$ limitiert und nur das innere Viertel (in 2D) des k-Raums abgetastet. Dies hat Einfluß auf die effektive Auflösung, was mit Hilfe der Pointspread-Funktion untersucht wurde.

Hierzu wurde als Zielmuster ein einzelnes Pixel der $N \times N$ Matrix zu $|P(\boldsymbol{x}_u)| = 1$ (sonst null) gewählt und nach Berechnung des SSE-Pulses die resultierende Transversalmagnetisierung simuliert. Das Resultat entspricht der zweidimensionalen Pointspread-Funktion der Anregung und ist in Abb. 3.9 dargestellt. Die FWHM Breite kann als effektive Auflösung der Anregung betrachtet werden. Aus dem Fit an den Profilschnitt durch das Zentrum der Pointspread-Funktion ergibt sich FWHM ≈ 8 mm.

Durch die Reduktion der k-Raum-Abtastung auf $0.5 k_{\text{max}}$ ist nach Gl. 3.5 bereits eine Verdopplung der effektiven Auflösung zu erwarten.

In die Pointspread-Funktion gehen zusätzlich über die verwendeten B_1^+ - und B_0 -Karten, die k-Raum-Trajektorie und die berechneten SSE-Pulse die tatsächlichen experimentellen Gegebenheit ein, was sich ebenso in der effektiven Auflösung widerspiegelt. Für das vorliegende Beispiel wurde eine spiralförmige k-Raum-Trajektorie mit zwölf Segmenten und jeweils einer Umdrehung bei einer resultierenden HF-Pulsdauer von 340 µs verwendet. Dies sind Parameter wie sie schlussendlich auch für die In-vivo-Messungen dieser Arbeit angewandt wurden.



Abb. 3.9: (a) 2D-Pointspread-Funktion der Anregung. Magnitude der simulierten Transversalmagnetisierung wurde auf 25% des Maximalwertes skaliert. (b) Profilschnitt durch das Zentrum der Pointspread-Funktion (grün) mit Fit (blau gestrichelt)

3.4.2 Berechnung der Mustertreue der Anregung

In diesem Abschnitt wird die Berechnung eines Indikators für die Anregungstreue der räumlich selektiven Anregung vorgestellt, welcher die Magnitudenabweichung zwischen Zielmuster $|P(\boldsymbol{x}_u)|$ und Anregungsmuster quantifiziert. Dies erlaubt einen quantitativen Vergleich der Anregungsprofile von verschiedenen SSE-Pulsen, welche auf Basis unterschiedlicher k-Raum-Trajektorien berechnet wurden.

Als Ergebnis für das Anregungsmuster dient in dieser Arbeit zumeist die mittels Blochsimulator berechnete Magnitude der Transversalmagnetisierung $|M_{xy}(\boldsymbol{x}_u)|$. Alternativ kann zum Vergleich von Experiment und Blochsimulation aber auch die mittels Bildgebungssequenz (siehe Abschnitt 3.2) für die SHAVE-Anregung abgebildete Intensitätsverteilung verwendet werden.

Die Einstellung des Kippwinkels bei der Blochsimulation erfolgt über eine separate Skalierung der HF-Pulsamplitude und der Kippwinkel soll dewegen nicht in die Güte der Anregung eingehen. Daher erfolgt bei der Bestimmung der Anregungsgüte eine Skalierung der Transversalmagnetisierung, so dass der Mittelwert über diejenigen $|M_{xy}(\boldsymbol{x}_u)|$ des Anregungsmusters, für deren Zielmuster $|P(\boldsymbol{x}_u)| = 1$ definiert wurde, einem Wert von eins entspricht.

Im folgenden wird das quadratische Mittel der Abweichung (Δ_{RMS}) der Magnituden von Zielmuster und skalierter Transversalmagnetisierung $|M_{\text{xv}}^{\text{skaliert}}(\boldsymbol{x}_u)|$ als Güte der Anregung bei der Offsetfrequenz $\Delta \nu$ definiert:

$$\Delta_{\text{RMS}}(\Delta\nu) = \sqrt{\frac{1}{N_u} \sum_{u=1}^{N_u} \left(\left| M_{\text{xy}}^{\text{skaliert}}(\Delta\nu, \boldsymbol{x}_u) \right| - \left| P(\boldsymbol{x}_u) \right| \right)^2} \quad . \tag{3.7}$$

Da in dieser Arbeit mit Hilfe der SSE-Pulse geformte Voxel zur Anwendung in der MR-Spektroskopie erzeugt werden, ist auch deren Anregungsgüte auf von der Anregungsfrequenz abweichenden Frequenzen $\Delta \nu_i$ von großem Interesse. Typischerweise degradiert das Anregungsprofil mit zunehmendem Frequenzoffset. Um dies in der Berechnung von Δ_{RMS} zu berücksichtigen, kann das Anregungsmuster bei verschiedenen Frequenzoffsets bestimmt werden, um daraus einen Mittelwert zu bilden:

$$\Delta_{\rm RMS} = \frac{1}{N_{\Delta\nu}} \sum_{\Delta\nu_i=1}^{N_{\Delta\nu}} \Delta_{\rm RMS}(\Delta\nu_i)$$
(3.8)

Hierbei sind $N_{\Delta\nu}$ die Anzahl der berücksichtigten Frequenzoffsets zur Berechnung der Anregungsgüte.

Werden mehrere Frequenzoffsets berücksichtigt, erstreckt sich die eingangs erwähnte Skalierung der simulierten Transversalmagnetisierung über den gesamten untersuchten Frequenzbereich. In diesem Fall gehen Magnitudenunterschiede der Transversalmagnetisierung bei unterschiedlichen Frequenzen in Δ_{RMS} mit ein, da diese sich nicht durch eine globale Skalierung der Pulsamplitude korrigieren lassen und somit direkte Auswirkung auf die Signalamplitude der bei diesen Frequenzoffsets im Spektrum gemessenen Metaboliten hätten.

3.4.3 k-Raum-Abtastung und -Trajektorien

Der Pfad durch den k-Raum, welcher nach Gl. 2.22 durch die Gradientenverläufe während der Anregung festgelegt ist, wird als k-Raum-Trajektorie bezeichnet. Meist ist es bei der räumlich selektiven Anregung das Ziel den gesamten Anregungs-k-Raum mit einer einzelnen Trajektorie abzutasten, um das gewünschte Anregungsmuster vollständig zu lokalisieren. Hierfür haben sich spiralförmige Trajektorien als geeignet herausgestellt, da sie den k-Raum sehr homogen und symmetrisch abtasten und einfach durch sinus- und kosinusförmige Gradientenverläufe erzeugt werden können.

Es gibt verschiedene Typen von Spiralen. Ein bekannter Vertreter ist die Archimedische Spirale, welche ihre Bahn mit konstanter Winkelgeschwindigkeit durchläuft und auch eine konstante Geschwindigkeit auf dem Radius aufweist. Die Bahngeschwindigkeit nimmt dann zum Zentrum hin ab, was zu einer sehr dichten Abtastung im k-Raum-Zentrum führt. Diese Abtastdichte kann nicht beliebig reduziert werden, da die maximale Bahngeschwindigkeit durch die Slewrate der Gradienten begrenzt ist. Bei der Archimedischen Spirale ist diese im äußeren k-Raum-Bereich am Größten und nimmt dann mit der Bahngeschwindigkeit ab. So ist die Dauer des Durchlaufs der kompletten Trajektorie durch die Slewrate der Gradienten im äußeren Bereich der Trajektorie festgelegt.

In dieser Arbeit wurde folgende Formel für die Spiralen verwendet, bei der die Bahngeschwindigkeit annähernd konstant bleibt:

$$k_x(t) = k_{\max} \left(1 - \frac{t}{T}\right) \cos\left(2\pi N_{\Phi} \left(1 - \sqrt{1 - \frac{t}{T}}\right)\right) \cdot F(t) \quad , \tag{3.9}$$

$$k_y(t) = k_{\max}\left(1 - \frac{t}{T}\right) \sin\left(2\pi N_{\Phi}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{t}{T}}\right)\right) \cdot F(t) \quad . \tag{3.10}$$

 N_{Φ} gibt die Anzahl der Spiralwindungen und T deren Dauer an. Durch die annähernd konstante Bahngeschwindigkeit werden die Gradienten fast bis zum k-Raum-Zentrum an ihrer Slewrate-Grenze (200 T m⁻¹s⁻¹) gefahren, wodurch die k-Raum-Trajektorie mit maximaler Geschwindigkeit durchlaufen wird.

Die Radialgeschwindigkeit nimmt zum Ursprung hin ab, so dass der Abstand der Windungen sinkt. Die Winkelgeschwindigkeit nimmt zum Ursprung hin zu, so dass die Abtastrate auf der Bahn abnimmt. Die Abtastdichte im Vergleich zur Archimedischen Spirale ist im Zentrum geringer.

Der Faktor F(t) sorgt dafür, dass sowohl k-Raum-Trajektorie als auch Gradienten am Ursprung sanft zu null gehen.

$$F(t) = \frac{1 - \exp\left(-\frac{T - t}{f N_{\Phi}}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{T}{f N_{\Phi}}\right)}$$
(3.11)

Der Multiplikator f ist ein empirischer Wert und wurde zu f = 10 für $N_{\Phi} = 1$ gewählt, um die Anzahl der Stützstellen bei der diskretisierten Berechnung zu reduzieren. Für eine große Anzahl von Windungen kann dieser reduziert werden.

Die Berechnung der k-Raum-Trajektorien erfolgt in der Programmiersprache Python auf Basis der in Gl. 3.10 dargestellten Formeln mit einer zeitlichen Schrittweite von 10 µs, da dies die Auflösung der Gradientenmodulation am MR-Tomografen darstellt. Mit Hilfe eines iterativen Verfahrens wird die Anzahl der Abtastpunkte N_s der Trajektorie so lange reduziert, bis die maximale Slewrate von $S = 200 \,\mathrm{T\,m^{-1}s^{-1}}$ erreicht wird. Aus der k-Raum-Trajektorie werden die Gradienten und die Slewrate durch numerische Ableitungen berechnet.

Die Dauer T für den Durchlauf der k-Raum-Trajektorie, und somit für den darauf berechneten SSE-Puls, ist somit durch die Anzahl der Windungen N_{Φ} und die Hardware des Gradientensystems begrenzt.

Eine Reduzierung der Pulsdauer für diese Trajektorien ist damit nur durch eine Reduktion von N_{Φ} möglich. Hierzu kann bei gleichbleibendem Windungsabstand entweder k_{\max} verringert werden, was auf Kosten der räumlichen Auflösung der Anregung geht, oder der Windungsabstand wird erhöht. Dies führt dann zu einer radialen Unterabtastung des k-Raumes und zu möglichen Einfaltungsartefakten.

Auf Grundlage des parallelen Sendens kann die Abtastdichte im k-Raum reduziert werden und mit Hilfe der zusätzlichen räumlichen Kodierung durch die Sendesensitivitätskarten der einzeln ansteuerbaren Spulenelemente bei der SSE-Pulsberechnung kompensiert werden. Dies erlaubt eine Reduktion von N_{Φ} ohne Verlust an Auflösung oder Anregungsgüte.

Eine typische spiralförmige k-Raum-Trajektorie für pTx-SSE-Pulse zur Verwendung mit der 8-Kanal-Kopfspule ist in Abb. 3.10 dargestellt. Für SSE-Pulse hoher Bandbrei-



Abb. 3.10: (a) 2D k-Raum-Trajektorie, (b) Verlauf der Gradienten G und der Slewrate $S = \sqrt{S_x^2 + S_y^2}$ für ein typisches FOE von 210 mm mit N = 32 und $N_{\Phi} = 12$. Die Slewrate der Gradienten Betrug 200T m⁻¹s⁻¹.

te in der MR-Spektroskopie sind die resultierende Pulsdauern noch zu lang, weshalb zu einer Segmentierung der SSE-Pulse für die MRS übergegangen wurde.

Eine segmentierte Trajektorie mit ähnlicher Abtast
dichte ergibt sich, indem die Anzahl der Umdrehungen N_{Φ} ver
ringert wird und gleichzeitig die Anzahl der Spiralarme
 $N_{\rm seg}$ erhöht wird. Hierbei wird der Startpunkt der Trajektorie für jeden Spiralarm um jeweils 360°/N_{seg} um das k-Raum-Zentrum rotiert. In Abb. 3.11 ist als Beispiel eine segmentierte k-Raum-Trajektorie mit $N_{\rm seg} = 12, N_{\Phi} = 1$ dargestellt. Die Anzahl der gesamten Abtastpunkte bleibt dabei ungefähr gleich.



Abb. 3.11: k-Raum-Trajektorie und Verlauf der Gradienten G und der Slewrate $S = \sqrt{S_x^2 + S_y^2}$ (b) für ein typisches FOE von 210 mm mit N = 32, $N_{\Phi} = 1$ und $N_{\text{seg}} = 12$. Die Slewrategrenze der Gradienten Betrug 200 T m⁻¹s⁻¹.

In Abb. 3.11(b) sind deutlich die Gradientenrampen zu sehen, welche angefügt werden, um die Startamplituden der Gradienten bei t = 0 ms zu erreichen. Während dieser Rampen wird kein HF-Puls gesendet, da die Berechnung des SSE-Pulses nur auf dem spiralförmigen Teil der k-Raum-Trajektorie stattfindet, welche mit dem Sinus- und Kosinusverlauf der Gradienten beginnt. Wie zuvor erwähnt, sind nach dem Abschluss der Trajektorie keine weiteren Gradientenrampen erforderlich, da Gradienten und k-Raum-Trajektorie zu null gehen.

3.4.4 Nutzen des parallelen Sendens

In dieser Arbeit wurde durchweg Gebrauch des Transmit-Arrays gemacht, um die Vorteile des parallelen Sendens (pTx) auszunutzen. Wie in Abschnitt 3.4.3 gezeigt wurde, werden bei der verwendeten spiralförmigen k-Raum-Trajektorie für unsegmentierte pTx-SSE-Pulse eine typische Pulsdauer von 3 – 4 ms erreicht. Da für die MR-Spektroskopie die SSE-Pulse zusätzlich segmentiert werden, um die nötige spektrale Bandbreite zu erzielen, besteht der Vorteil des parallelen Sendens für die MR-Spektroskopie eher darin die Anzahl der Segmente $N_{\rm seg}$ im Vergleich zum Ein-Kanal-Senden zu reduzieren.

Dies wird in Abb. 3.12 anhand von Blochsimulationen verdeutlicht, welche für zwei SSE-Pulse mit der gleichen Parameterkombination ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$) durchgeführt wurden. Die SSE-Pulse wurden in (a) für den pTx-Betrieb auf Basis der B_1^+ -Karten der 8-Kanal-Kopfspule individuell für jeden Kanal und in (b) für den Einkanalbetrieb berechnet. Die B_1^+ -Karte des Einkanalbetriebs wurde mit lokalem Phasenshim für optimale Sendeeffizienz ebenfalls mit der gleichen Sendespule erstellt (siehe Abschnitt 4.1.2).



Abb. 3.12: Blochsimulation eines segmentierten 2D-SSE-Puls mit $(N_{\Phi} = 1, N_{seg} = 12)$ für ein Rechteckmuster (Kantenlänge 6 cm): (a) im pTx-Betrieb mit acht Kanälen und (b) im Einkanal-Betrieb mit lokalem Phasenshim.

In Abb. 3.12(b) sind deutliche Artefakte zu erkennen und die Abweichung $\Delta_{\rm RMS} (\Delta \nu = 0 \, {\rm Hz})$ hat sich von (a) 4.8% auf (b) 7.0% erhöht. Weitere Blochsimulationen mit zunehmendem $N_{\rm seg}$ haben gezeigt, dass im Einkanal-Mode mindesten $N_{\rm seg} = 20$ Segmente

mit $N_{\Phi} = 1$ nötig sind, um die gleiche Anregungsgüte wie im pTx-Mode zu erzielen.

Für die MR-Spektroskopie mit SSE-Pulsen bedeutet dies, dass durch die Verwendung von pTx die Segmente zur vollen Lokalisierung des Anregungsmusters reduziert werden können und somit bei gleicher Anzahl an Gesamtaufnahmen mehr Mittellungen des vollständigen Zielmusters erzielt werden können.

3.4.5 Parametersuche für die segmentierte Anregung

Die in Abschnitt 3.4.3 vorgestellten spiralförmigen k-Raum-Trajektorien für die SSE-Pulsberechnung können durch die Anzahl der Segmente N_{seg} und die Anzahl der Umdrehungen N_{Φ} charakterisiert werden. Um die resultierende Pulsdauer pro Segment so kurz wie möglich zu halten, wird die Trajektorie mit der maximalen Geschwindigkeit (Slewrate $S = 200 \text{T m}^{-1}\text{s}^{-1}$) durchlaufen, die das Gradientensystem erlaubt.

Um optimale Parameter für die segmentierte Anregung in der MR-Spektroskopie zu finden, wurden 9 × 7 Kombinationen von $N_{\text{seg}} \times N_{\Phi}$ für die SSE-Pulsberechnung gewählt und im Hinblick auf Anregungsgüte und Leistungsbedarf untersucht. Die Evaluierung der Anregungsgüte mittels der in Abschnitt 3.4.2 eingeführten Abweichung Δ_{RMS} muss über das gesamte Frequenzspektrum von Interesse erfolgen, also mindestens 3 ppm. Für jede der Kombination (N_{seg}, N_{Φ}) wurde für das gleiche Zielmuster ein pTx-SSE-Puls berechnet und für die Frequenzoffsets $\Delta \nu_i \in [\pm 450 \text{ Hz}, \pm 200 \text{ Hz}, 0 \text{ Hz}]$ die zu erwartende Transversalmagnetisierung mit dem Blochsimulator berechnet. Die Berechnung und Simulation wurde auf Basis von am Phantom gemessenen B_1^+ -Karten (FOV = 210 mm) durchgeführt. Als Zielmuster diente ein gleichschenkliges rechtwinkliges Muster mit einer Abstufung $|P(\boldsymbol{x}_u)| = 0.5$ am Rand (Abb. 3.14(b)). Die Blochsimulationen wurden für einen Kippwinkel von 10° durchgeführt, um den Einfluss von hohen Kippwinkeln auf die Anregungsgüte der SSE-Pulse zu verhindern.

Das Ergebnis für die Anregungsgüte ist in Abb. 3.13 für die gewählten Kombinationen in (a) ausschließlich für die Resonanzfrequenz und in (b) gemittelt über alle fünf Frequenzoffsets dargestellt. Die unterste Zeile gibt die Werte für eine radiale, ins Zentrum verlaufende k-Raum-Trajektorie wieder. Im rechten unteren Bereich der Diagramme sind jene Kombinationen (N_{seg}, N_{Φ}) zu erkennen, welche zu ungenügender Abtastung des k-Raumes und somit hohen Abweichungen Δ_{RMS} der Anregung vom Zielmuster führen.

Für eine gegebene Anzahl von N_{Φ} resultiert eine Erhöhung von N_{seg} in einer dichteren Abtastung des k-Raums und damit im Allgemeinen in einer höheren Güte des Anregungsprofils auf der Resonanzfrequenz und bei Frequenzoffsets gleichermaßen. Andererseits könnte sich mit Anzahl der Segmente N_{seg} auch die Anfälligkeit der Anregung für mögliche Bewegungsartefakte und Frequenzdrifts des MR-Systems erhöhen, da die Dauer bis zur vollständigen Lokalisation des Anregungsprofils durch Addition aller Segmente zunimmt.



3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie

Abb. 3.13: Δ_{RMS} für verschiedene Trajektorienparameter $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$ für (a) die Resonanzfrequenz $\Delta \nu = 0$ Hz und (b) als Mittelwert der Frequenzoffsets $\Delta \nu_i \in [\pm 450 \text{ Hz}, \pm 200 \text{ Hz}, 0 \text{ Hz}].$

Wird N_{seg} konstant gehalten während N_{Φ} erhöht wird, steigt ebenso die Güte des Anregungsprofils auf der Resonanzfrequenz durch dichteres und homogeneres Abtasten des k-Raumes. Ab einer gewissen Abtastdichte, welche ca. durch eine gedachte Linie zwischen den Kombinationen $N_{\text{seg}} = 3, N_{\Phi} = 4$ zu $N_{\text{seg}} = 12, N_{\Phi} = 1$ gegeben ist, führt eine Erhöhung der Abtastdichte durch eine Erhöhung von N_{seg} oder durch N_{Φ} nicht weiter zu einer wesentlichen Verbesserung der Anregungsgüte auf der Resonanzfrequenz in Abb. 3.13(a). Mit Kombinationen in diesem Bereich ist also eine genügend hohe Abtastdichte des k-Raumes erreicht.

Mit N_{Φ} nimmt auch die Länge der Trajektorien pro Segmente zu und damit die zugehörige SSE-Pulsdauer. Eine längere Pulsdauer bedeutet eine geringere Bandbreite des SSE-Pulses und damit eine reduzierte Güte des Anregungsprofils bei Frequenzoffsets. Δ_{RMS} nimmt also abgesehen für den Bereich der Unterabtastung des k-Raumes mit N_{Φ} in Abb. 3.13(b) zu.

Längere SSE-Pulse erreichen bei gleicher HF-Pulsamplitude höhere Kippwinkel und damit einhergehend ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis. Um den Leistungsbedarf der Kombinationen $(N_{\text{seg}}, N_{\Phi})$ zu vergleichen, wurden die Blochsimulationen für den gleichen Zielkippwinkel $\alpha_{\rm T} = 10^{\circ}$ durchgeführt und jeweils die Spitzenwerte der Pulsamplitude bestimmt. Das Resultat ist in Abb. 3.14(a) dargestellt.

Die geringsten Pulsamplituden wurden für k-Raum-Trajektorien mit wenigen Segmenten dafür aber langer Pulsdauer erzielt. Entlang der zuvor gedachten Linie ca. gleicher Abtastdichte steigt die Pulsamplitude antiproportional zur Pulsdauer. Im Bereich sehr hoher Abtastdichten (hohe N_{seg}) steigt die Pulsamplitude ebenso. Dies könnte an einer ungenügenden Regularisierung des Gleichungssystems zur Pulsberechnung bei sehr vielen Abtastpunkten liegen. Da Kombinationen in diesem Bereich des Diagramms in Bezug auf die Anregungsgüte allerdings keinen Vorteil bringen, wurde dies nicht weiter beachtet.



Abb. 3.14: Dargestellt in (a) ist die benötigte B_1^+ -Amplitude, um bei allen Parameterkombinationen den gleichen Kippwinkel über das Zielmuster in (b) zu erzielen.

Um nun ein optimales Parameterpaar $(N_{\text{seg}}, N_{\Phi})$ für die k-Raum-Trajektorie zu bestimmen, welches Leistungsbedarf und Anregungstreue gegeneinander aufrechnet, wurde Abb. 3.13(b) und Abb. 3.14(a) zu einer Kennzahl der Performanz der Anregung kombiniert, indem der Kehrwert des Produktes von Pulsamplitude und Δ_{RMS}^2 berechnet wurde. Abb. 3.15 stellt dieses Performanzdiagramm für die untersuchten Kombinationen dar. Es ergibt sich ein Bereich hoher Performanz, welcher von geringem N_{seg} bei langer Pulsdauer zu hoher Anzahl von Segmenten mit kurzer k-Raum-Trajektorie führt.

3.4.6 Skalierung zu großen Kippwinkeln

Die Berechnungsgrundlage der SSE-Pulse ist die Näherung für kleine Kippwinkel, welche auf der Annahme $M_z \approx M_0$ beruht. Für große Kippwinkel gilt diese Näherung offensichtlich nicht. Im Folgenden soll die Auswirkung einer linearen Skalierung der Pulsamplitude auf das Anregungsprofil der segmentierten SSE-Pulse für große Kippwinkel untersucht werden.

Zunächst wurden für ein rechteckiges Zielmuster SSE-Pulse für einen effektiven Kippwinkel $\alpha_{\text{eff}} = 10^{\circ}$ für die k-Raum-Trajektorien ($N_{\Phi} = 12, N_{\text{seg}} = 1$) und ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$) berechnet. Bei diesem effektiven Kippwinkel von 10° wurden für beide Parameterkombinationen Anregungsmuster gleicher Güte mit $\Delta_{\text{RMS}} = 5.4\%$ erzielt.

Anschließend wurde die Amplitude der SSE-Pulse dann linear um den Faktor 9 skaliert, um hypothetisch einen Zielkippwinkel des Anregungsprofil von $\alpha_T = 90^{\circ}$ zu erzielen.

Das Anregungsmuster der skalierten SSE-Pulse wurde mit dem Blochsimulator berechnet. Für die unsegmentierte Trajektorie ist das Ergebnis in Abb. 3.16(a) dargestellt und



3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie

Abb. 3.15: Dargestellt ist das Performanzdiagramm für die segmentierten pTx-SSE-Pulse als normierter Kehrwert von $B_1^+ \times \Delta_{\text{RMS}}^2$ (Kombination von Abb. 3.13(b) und Abb. 3.14(a)).

zeigt ein Rechteckmsuter, bei dem sich die Abweichung von Blochsimulation und Zielmuster lediglich auf $\Delta_{\text{RMS}} = 6.3\%$ erhöht hat. Für die segmentierte Trajektorie ist das Ergebnis in Abb. 3.16(b) dargestellt. Das Rechteckmuster ist nicht mehr zu erkennen.



Abb. 3.16: Blochsimulation für einen linear skalierten SSE-Puls mit den Trajektorien-Parametern $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$ für ein Rechteckmuster: (a) $(N_{\Phi} = 12, N_{\text{seg}} = 1)$ und $\alpha_{\text{T}} = 90^{\circ}$ (b) $(N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12)$ und $\alpha_{\text{T}} = 90^{\circ}$ (c) $(N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12)$ mit $\alpha_{\text{max}}^n = 90^{\circ}$.

Der Grund hierfür liegt in der Variation der lokalen Kippwinkel einzelner Segmente $\alpha^n(\boldsymbol{x}) = \arcsin\left(|M_{xy}^n(\boldsymbol{x})|/M_0\right)$. Dieser weicht vor der komplexen Mittelung aller Aufnahmen von dem gewünschten Zielwinkel α_T stark ab. Je größer die Anzahl der Segmente und je kürzer das einzelne Segment, desto stärker ist die Variation der Magnitude der Transversalmagnetisierung nach Anregung einzelner Segmente über den Bereich des späteren Anregungsmusters. Dies ist in Abb. 3.17 durch die Blochsimulati-



on eines einzelnen Segmentes für verschiedene Parameterkombinationen verdeutlicht.

Abb. 3.17: Dargestellt ist die Magnitude der Transversalmagnetisierung eines einzelnen Segmentes für verschiedene Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$ der Blochsimulation für das Rechteckmuster mit $\alpha_{\text{eff}} = 10^{\circ}$.

Wird die Amplitude der segmentierten SSE-Pulse also skaliert um $\alpha_{\text{eff}} = 90^{\circ}$ zu erreichen, dann treten in einigen Segmenten an manchen Orten $\alpha^n(\boldsymbol{x}) > 90^{\circ}$ auf, wodurch sich dort die transversale Magnitude $|M_{xy}^n|$ wieder verringert. In diesem Fall wird die Nichtlinearität extrem und die Summierung der komplexen M_{xy}^n , welche auf einem korrekten Magnitudenverhältnis der Segmente untereinander und der verschiedenen Orte zueinander basiert, ist gestört.

Wird der Skalierungsfaktor der HF-Pulsamplitude hingegen so reduziert, dass für die maximalen Kippwinkel der einzelnen Anregungen $\alpha_{\max}^n \leq 90^\circ$ gilt, dann ergibt auch die segmentierte Anregung noch vernünftige Ergebnisse, wie in Abb. 3.16(c) gezeigt ist. Der effektiv erzielte Kippwinkel des vollständigen Anregungsmusters beträgt in diesem Fall dann für das gezeigte Beispiel 30°. Im Vergleich zur Anregung mit $\alpha_{\text{eff}} = 10^\circ$ hat sich Δ_{RMS} für die segmentierte Anregung von $\Delta_{\text{RMS}} = 5.4\%$ auf $\Delta_{\text{RMS}} = 7.2\%$ erhöht. Der in Abb. 3.16(b) dargestellte Fall ist ein Extrembeispiel, da bei der verwendeten Skalierung die Magnetisierung an einzelnen Orten mancher Segmente bereits invertiert wurde. Es können auch noch annehmbare Anregungsmuster mit höherem effektiven Kippwinkel als in Abb. 3.16(c) erzeugt werden. Allerdings nimmt die Anregungsgüte rapide ab, sobald $\alpha^n(\boldsymbol{x}) \gg 90^\circ$ an vielen Orten erreicht wird. Auch hängt das Ergebnis stark von dem Zielmuster und der verwendeten Trajektorie ab. Eine visuelle Kontrolle des Anregungsmusters durch Blochsimulation ist bei der linearen Skalierung der Pulsamplitude daher stets sinnvoll.

In [34] beschreiben Snyder et al. wie sich auf Grundlage der für kleine Kippwinkel berechneten segmentierten SSE-Pulse die Anregungsgüte auch für größere Kippwinkel verbessern lässt. Hierzu werden nicht die Pulsamplituden sondern die Magnituden der Transversalmagnetisierung der einzelnen Segmente $|M_{xy}^n(\boldsymbol{x})|$ mit einem gemeinsamen Faktor c skaliert, so dass für den Ort \boldsymbol{x} des Maximums der Transversalmagnetisierung der einzelnen Segmente gilt:

$$c \cdot \frac{\max\left(\left|M_{xy}^{n}(\boldsymbol{x})\right|\right)}{M_{0}} = 1 \quad .$$
(3.12)

Das Verhältnis der Magnituden zwischen den einzelnen Segmenten sowie die Phasenverteilung bleiben hierbei erhalten. In einem *optimal control* Schritt nach [71] müssen die zuvor berechneten segmentierten SSE-Pulse dann für jedes Segment einzeln optimiert werden, um die skalierte Magnetisierungsverteilung

$$\boldsymbol{M}^{n}(\boldsymbol{x}) = \begin{pmatrix} M_{\mathrm{x}}^{n}(\boldsymbol{x}) \\ M_{\mathrm{y}}^{n}(\boldsymbol{x}) \\ M_{\mathrm{z}}^{n}(\boldsymbol{x}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sin\left(\alpha_{s}^{n}(\boldsymbol{x})\right) \cos\left(\angle M_{\mathrm{xy}}^{n}(\boldsymbol{x})\right) \\ \sin\left(\alpha_{s}^{n}(\boldsymbol{x})\right) \sin\left(\angle M_{\mathrm{xy}}^{n}(\boldsymbol{x})\right) \\ \cos\left(\alpha_{s}^{n}(\boldsymbol{x})\right) \end{pmatrix}$$
(3.13)

 mit

$$\alpha_s^n(\boldsymbol{x}) = \arcsin\left(c \cdot \frac{\left|M_{xy}^n(\boldsymbol{x})\right|}{M_0}\right)$$
(3.14)

tatsächlich zu erzielen. Dies ist ein rechenintensiver Optimierungsschritt, durch den die Anregungsgüte der segmentierten SSE-Pulse aber in den Bereich großer Kippwinkel übertragen werden kann.

Mittels diesem optimal control Schritt ist also eine höhere Anregungsgüte des Anregungsmusters im Vergleich zu einer linearen Skalierung der Pulsamplitude erzielbar. Da allerdings bei dieser Methode das Verhältnis der Transversalmagnetisierung in den einzelnen Segmenten erhalten bleibt, kann $|M_{xy}^n(\boldsymbol{x})|/M_0$ maximal auf eins skaliert werden. Damit ist der effektive Kippwinkel (Vgl. Gl. 3.4) limitiert durch das Verhältnis der nach komplexer Mittelung aller Segmente effektiven Magnitude der Transversalmagnetisierung und dem Maximum der Segmente:

$$\sin\left(\alpha_{\text{eff}}^{\text{max}}\right) = c \cdot \frac{|M_{\text{xy}}^{\text{eff}}|}{M_0}$$
$$= \frac{|M_{\text{xy}}^{\text{eff}}|}{\max(|M_{\text{xy}}^n|)} \quad . \tag{3.15}$$

Für das Rechteckmuster wurden einige weitere Pulsberechnungen und Blochsimulationen für verschiedene Kombinationen $N_{\Phi} \times N_{\text{seg}}$ aus dem Bereich hoher Performanz (Vgl. Abb. 3.15) für einen Kippwinkel von 10° durchgeführt, um anschließend $\sin(\alpha_{\text{eff}}^{\text{max}})$ nach Gl. 3.15 als Funktion von N_{seg} zu bestimmen und in Abb. 3.18 darzustellen. Der nach Mittelung aller Segmente zu erzielende effektive Kippwinkel bei konstanter Anregungsgüte sinkt mit steigender Anzahl der Segmente. Im Allgemeinen hängt $\alpha_{\text{eff}}^{\text{max}}$ von der segmentierten k-Raum-Trajektorie, der größe des Zielmuster und den B_1^+ -Karten ab, da diese die Verteilung der transversalen Magnetisierung bei Anregung der einzelnen Segmente, und damit $\max(|M_{xv}^n|)$, beeinflussen.



Abb. 3.18: Dargestellt ist $\sin(\alpha_{\text{eff}}^{\text{max}})$ für einige k-Raum-Trajektorien mit $N_{\Phi} \times N_{\text{seg}}$ aus dem Bereich hoher Performanz für Berechnungen am Beispiel des Rechteckmusters. Die Limitierung des Kippwinkels beruht auf der Annahme der Verwendung des zuvor beschriebenen *optimal control* Verfahrens zur Überführung der Anregungsgüte zu höheren Kippwinkeln und einer maximalen Skalierung von $M_{xy}^n(\boldsymbol{x})$ auf eins.

Im Vergleich mit Abb. 3.16(c) fällt auf, dass der mit diesem *optimal control* Verfahren erzielbare effektive Kippwinkel geringer ist als jener durch lineare Skalierung der Pulsamplitude, da tatsächlich das Magnitudenverhältnis bei der Skalierung fixiert wurde und daher die Anregungsgüte erhalten bleibt. Natürlich ließe sich auch nach der *opti*mal control Optimierung die Pulsamplitude weiter linear skalieren.

In dieser Arbeit wurde stets die Pulsamplitude skaliert und das Ergebnis mittels Blochsimulator überprüft.

3.5 Verschiebungsartefakte der HF-Pulse

3.5.1 Charakterisierung der konventionellen HF-Pulse

Adiabatischer Inversionspuls

Adiabatische Pulse besitzen die Eigenschaft, dass die Inversion der Longitudinalmagnetisierung oberhalb eines B_1^+ -Schwellwertes unabhängig von der Amplitude des HF-Pulses ist [72]. Hierdurch sind adiabatische Pulse robust gegenüber B_1^+ -Inhomogenitäten, eine Eigenschaft die vor allem bei steigendem B_0 -Feld von Interesse ist.

Adiabatische Pulse werden durch ein Paar von Modulationsfunktionen für HF-Amplitude B_1^+ und Phase $\Phi(t)$ charakterisiert [38]. Ein prominenter Vertreter dieser Gruppe ist der Secans-Hyperbolicus (sech)-Puls, welcher auf Silver et al. [73] zurückgeht:

$$B_1^+(\tau) = B_1^{\max} \operatorname{sech}(\beta \tau^n) \quad , \tag{3.16}$$

$$\Phi(t) = \kappa \int \int \left(B_1^+(\tau) \right)^2 d\tau$$
(3.17)

Es gilt $\tau = 2t/T$ mit $t \in [-1, 1]$, wobei T die Pulsdauer bezeichnet. Die Konstante κ bestimmt die Bandbreite und β die Amplitude am Anfang und Ende des Pulses und wird meist so gewählt, dass sech = 0.01 gilt. Der Exponentialfaktor n flacht die Einhüllende des HF-Pulses ab.

Der in den MR-Sequenzen SPECIAL und SHAVE verwendete adiabatische Puls "HS10" ist ein solcher sech-Puls mit n = 10 und wurde in der HF-Pulsbibliothek auf dem Siemens-MR-Tomografen für eine Pulsdauer von 5.1 ms hinterlegt. Auf Grund von Leistungsgrenzwerten der SAR-Überwachung und der Spannungsfestigkeit von Bauteilen der Spulen ist es nötig die Pulsdauer für das Transmit-Array anzupassen, um so die Maximalamplitude der HF-Pulse reduzieren zu können. Dies beeinflusst sowohl deren Bandbreite als auch den Schwellwert $B_{1,SW}^+$ der Pulsamplitude, bei dem vollständige Inversion erreicht wird. Der adiabatische Puls wurde deshalb durch Blochsimulationen für eine Reihe von Pulsdauern charakterisiert. Hierzu wurde die simulierte Longitudinalmagnetisierung als Funktion der Pulsamplitude B_1^+ über einen geeigneten Frequenzbereich von Frequenzoffsets $\Delta \nu = \pm 2.5 \,\mathrm{kHz}$ als 2D-Diagramm aufgetragen. Aus dem Verlauf der Longitudinalmagnetisierung $M_z(B_1^+)$ bei der Resonanzfrequenz $\Delta \nu = 0 \,\mathrm{kHz}$ lässt sich dann ein Schwellwert für komplette Inversion ableiten. Als Kriterium hierfür wurde $M_z/M_0 \leq -0.995$ gewählt. Die Bandbreite des HF-Pulses ergibt sich dann aus der Halbwertsbreite des Frequenzprofil bei diesem Schwellwert. 2D-Diagramme, Verlauf von M_z/M_0 und Frequenzprofile sind in Abb. 3.19 dargestellt.



Abb. 3.19: Charakterisierung des Inversionspulses "HS10": (a) Beispiel von Blochsimulationen der Longitudinalmagnetisierung M_z in Abhängigkeit des Frequenzoffsets $\Delta \nu$ von der Resonanzfrequenz und der Pulsamplitude B_1 für zwei ausgewählte Pulsdauern von $T = 5.1 \,\mathrm{ms}$ und $T = 12 \,\mathrm{ms}$. (b) $M_z(B_1)/M_0$ bei $\Delta \nu = 0 \,\mathrm{kHz}$. (c) Frequenzprofil von M_z/M_0 beim B_1^+ -Schwellwert für die jeweilige Pulsdauer (siehe Tab. 3.1).

Die aus der Analyse resultierenden Schwellwerte und Bandbreiten der simulierten HF-Pulse sind in Tab. 3.1 zusammengefasst. Das Produkt von Bandbreite und Pulsdauer ist, wie auf Grund deren Antiproportionalität zu erwarten, nahezu konstant.

Der schichtselektive adiabatische HF-Puls wird, wie alle konventionellen HF- Pulse, am

	Pulsdauer T (ms)					
	5.1	7.0	8.4	10	12	
Schwellwert $B_{1,SW}^+$ (µT)	33.3	24.5	20.5	17.2	14.4	
Bandbreite BW (kHz)	3.92	2.87	2.39	2.00	1.67	
$BW \times T$	20.0	20.1	20.1	20.0	20.0	

Tabelle 3.1: Charakterisierung des Inversionspulses HS10.

Transmit-Array mit einem optimierten Phasenshim (siehe Abschnitt 4.1.2) gesendet. Trotz Optimierung des B_1 -Shims wird die B_1^+ -Verteilung über das Objekt im Allgemeinen nicht absolut homogen sein. Der Vorteil des adiabatischen Pulses ist nun, dass oberhalb des Schwellwertes die Longitudinalmagnetisierung komplett invertiert wird. Die nötige Pulsdauer, bzw. Transmitspannung, des Inversionspulses lässt sich dann aus einer im Shim-Mode am Objekt aufgenommenen B_1^+ -Karte ableiten. Hierzu wird das Minimum in der B_1^+ -Verteilung gesucht und die Pulsparameter so eingestellt, dass auch im Minimum die Feldamplitude über dem Schwellwert liegt. Dies ist in Abb. 3.20 anhand einer Blochsimulation des Inversionspulses für den optimierten Shim-Mode einer in vivo B_1^+ -Karte dargestellt.



Abb. 3.20: Longitudinalmagnetisierung nach Blochsimulation des Inversionspulses mit $\tau = 12 \text{ ms}$ und 90 V Transmitspannung auf Basis der in vivo B_1^+ -Karte mit optimierten B_1 -Shim (siehe hierzu Abb. 4.4).

Durch die Skalierung auf $-99\% M_z/M_0$ sind noch die leichten Inhomogenitäten des B_1^+ -Feldes erkennbar, wobei die Inversion wie vorgegeben $\leq -99.5\%$ beträgt.

Anregungs- und Refokussierungspuls der SPECIAL-Sequenz

Die SPECIAL-Sequenz diente als Grundlage für die Entwicklung von SHAVE und wurde daher als Vergleichssequenz für die MR-Spektroskopie herangezogen. In der SPECIAL-Sequenz werden für eine typische Echozeit von $T_{\rm E} = 6 \,\mathrm{ms}$ ein asymmetrischer Sinc-Anregungspuls mit einer Pulsdauer von $T = 1.28 \,\mathrm{ms}$ ($BW = 5.3 \,\mathrm{kHz}$, $\gamma/(2\pi) B_{1,\mathrm{max}} = 1.3 \,\mathrm{kHz}$) und ein numerisch optimierter Refokussierungspuls (Mao et al. [74]) mit $T = 3.2 \,\mathrm{ms}$ ($BW = 1.8 \,\mathrm{kHz}$, $\gamma/(2\pi) B_{1,\mathrm{max}} = 1.7 \,\mathrm{kHz}$) verwendet [39]. Aus diesen Standardwerten für die HF-Pulse ergeben sich für 90°-Anregung und 180°-Refokussierung B_1^+ -Feldamplituden im Objekt von $B_1^+ = 30.6 \,\mathrm{\mu T}$, bzw. $B_1^+ = 39.9 \,\mathrm{\mu T}$. Die B_1^+ -Karten der 8-Kanal-Kopfspule für den optimierten Shim-Mode am Transmit-Array (Abschnitt 4.1.2) zeigen in vivo Maximalwerte von 0.23 $\mathrm{\mu T}/\mathrm{V}$ auf, wodurch sich benötigte Transmitspannungen pro Kanal von ca. 133 V, bzw. 175 V ergeben. Diese Spannungsamplituden liegen nahe, bzw. über, der für die Kondensatoren der 8-Kanal-Kopfspule ausgewiesenen Maximalspannungen von 140 V.

Um also für die Messungen mit der 8-Kanal-Kopfspule innerhalb der Spannungsgrenzen zu bleiben und für In-vivo-Messungen die aus Sicherheitsgründen (Abschnitt 4.4.1) geltenden Leistungsgrenzen einzuhalten, wurden die Pulsdauern für Messungen am Transmit-Array verlängert.

Tab. 3.2 listet verschiedene Pulsparameter zu ursprünglichem Anregungs- und Refokussierpuls (A1,R1) der SPECIAL-Sequenz und zu jenen auf die 8-Kanal-Kopfspule angepassten HF-Pulsen (A2,R2). Durch die höhere Pulsdauer verlängert sich $T_{\rm E}$ für SPECIAL am Transmit-Array auf 11 ms. Die Resultate der Tabelle entstammen Bloch-

		Anregungspuls		Refokussierungspuls		
		A1	A2	R1	R2	
Т	(ms)	1.28	2.56	3.2	7.68	
BW	(kHz)	5.28	2.64	1.80	0.75	
$^{\max}B_1^+$	(µT)	30.6	15.4	39.9	16.7	

Tabelle 3.2: Pulsdauer *T*, Bandbreite *BW* und benötigte HF-Feldamplitude ${}^{\max}B_1^+$ von Anregungs- und Refokussierungspuls (ursprünglich/angepasst: A1/A2,R1/R2), um einen Kippwinkel von 90°, bzw. 180° zu erreichen.

simulationen der HF-Pulse, welche in Abb. 3.21 dargestellt sind. Die Ergebnisse für die ursprünglichen Pulse (A1,R1) stimmen mit den Angaben aus [39] überein.

Die 2D-Diagramme zur Evolution der Magnetisierung in Abb. 3.21 verdeutlichen die Abhängigkeit der Anregungs- und Refokussierungspulse von der B_1^+ -Feldamplitude. Räumliche Inhomogenitäten des B_1^+ -Feldes erzeugen somit auch Variationen der Anregung über das Objekt. Eine exakte Kalibrierung der HF-Pulsamplituden ist unerlässlich, um die geforderten Kippwinkel zu erreichen.

3.5.2 Frequenzabhängigkeit der Voxellokalisierung in der Ebene bei konventionellen HF-Pulsen

Im Folgenden wird die Lokalisierung des SPECIAL-Voxels durch Anregungs- und Refokussierungspuls in der durch das Subtraktionsverfahren des Inversionspulses vorgegebenen Ebene analysiert. Dies entspricht der gleichen Ebene in der auch der 2D-SSE-Puls der SHAVE-Sequenz das geformte Voxel erzeugt.



Abb. 3.21: Blochsimulationen für (a) Anregungs- und (b) Refokussierungspuls von SPECIAL. Die 2D-Diagramme zeigen für $T_{A2} = 2.56$ ms und $T_{R2} = 7.68$ ms die Evolution der Transversal- bzw. Longitudinalmagnetisierung als Funktion des Frequenzoffsets $\Delta \nu$ und der B_1^+ -Feldamplitude. Frequenzprofile für einen Kippwinkel von (a) 90° und (b) 180° sind für kurze und lange Pulsdauern (Vgl. Tab. 3.2) dargestellt.

Die in Abschnitt 3.19 charakterisierten Anregungs- und Refokussierungspulse wurden zusammen mit Schichtselektionsgradienten und Spoilergradienten als Sequenzabfolge in den Blochsimulator geladen. Die Simulation erfolgte auf Basis der im Phasen-Shim gemessenen B_1^+ -Karte (Vgl. Abb. 4.4), da alle nicht SSE-Pulse am Transmit-Array mit diesem statischen B_1^+ -Shim gesendet werden. Die durch die Schichtgradienten und Bandbreite der Pulse bestimmte Voxelgröße in der Ebene beträgt $33 \times 63 \text{ mm}^2$. Die Spoileramplituden in der Blochsimulation wurden so gewählt, dass das Hintergrundsignal außerhalb des Voxels minimiert wurde. Ergebnisse sind in Abb. 3.22 dargestellt, wobei der Anregungspuls für die sagittale Schichtselektion und der Refokussierungspuls für die coronale Schichtselektion verantwortlich ist.

Auf Grund der geringeren Bandbreite des Refokussierungspulses R2 fällt die Verschiebung des Voxels in y-Richtung nach Gl. 2.40 in der unteren Reihe von Abb. 3.22(a) besonders deutlich auf. Pro 100 Hz Frequenzoffset gilt für R1 $\Delta_y = 3.5$ mm, bzw. für R2 $\Delta_y = 8.4$ mm. Abb. 3.22(b) verdeutlicht für $\Delta \nu = -400$ Hz anhand eines sagittalen Profilschnittes durch die Mitte des Voxels, wie sehr sich die unterschiedliche Bandbreite von R1 und R2 auf die Verschiebung der Voxelposition in coronaler Richtung auswirkt. Es ergibt sich eine Verschiebung um 22 %, bzw. 53 %, der Voxelgröße. In sagittaler Richtung beträgt die Verschiebung auf Grund der größeren Bandbreite des Anregungspulses immerhin noch 7.5 %, bzw. 15.2 %. Der gemeinsame Bereich (Flächenüberlapp) des Voxels in der Ebene bei $\Delta \nu = 0$ Hz und $\Delta \nu = -400$ Hz beträgt nur noch 72 % für die HF-Pulse hoher Bandbreite (A1,R1), bzw. 40 % für jene kurzer Bandbreite (A2,R2).

Der interessierende Breich eines MR-Spektrums erstreckt sich ca. über eine Breite von 3 ppm, was bei einer B_0 -Feldstärke von 3 T einer Frequenzbreite des Spektrum von annähernd 400 Hz entspricht. Da das Chemical-Shift-Artefakt vom Vorzeichen des Frequenzoffsets abhängt, gelten die eben berechneten Werte also ebensogut für

3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie



Abb. 3.22: (a) Blochsimulationen der konventionellen Voxellokalisation von SPECI-AL in einer axialen Ebene durch orthogonale schichtselektive Anregungsund Refokussierungspulse für drei Frequenzoffsets $\Delta \nu$: obere Reihe mit A1,R1, untere Reihe A2,R2 (Vgl. Tab. 3.2). (b) Sagittaler Profilschnitt jeweils durch die Mitte des Voxel $\Delta \nu = 0$ Hz und $\Delta \nu = -400$ Hz. (c) Sagittale Profilschnitte für (A2,R2) nach Korrektur um den Chemical-Shift.

zwei Metaboliten mit Resonanzfrequenzen an den gegenüberliegenden Enden eines NMR-Spektrums. Das Signal dieser Metaboliten hätte seinen Ursprung also nur zu 72 %, bzw. 40 %, aus dem gleichen räumlichen Volumen (unter Vernachlässigung der dritten Raumrichtung). Diese Frequenzabhängigkeit des Messvolumens ist einer der gravierenden Nachteile der konventionellen MR-Spektroskopie.

In Abb. 3.22(c) wurden die Voxelprofile für die drei Offsetfrequenzen $\Delta \nu = 0, \pm 400 \text{ Hz}$ durch Korrektur der Verschiebung übereinander gelegt. Die Profile stimmen gut überein, nur die Nebenmaxima sind bei den Frequenzoffsets etwas stärker ausgeprägt. Bezüglich der Formtreue des Voxels ist die konventionelle Lokalisierung also exzellent.

3.5.3 Frequenzabhängigkeit der Voxellokalisierung in der Ebene bei SSE-Pulsen

Im Folgenden wird die Lokalisierung des vollständigen SHAVE-Voxels durch den 2D-SSE-Puls in der durch das Subtraktionsverfahren des Inversionspulses vorgegebenen Ebene in Abhängigkeit eines Frequenzoffsets analysiert.

Die Anregungstreue der 2D-SSE-Pulse für die im Hinblick auf Chemical-Shift-Verhalten optimale Parameterkombination von $N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$ wurde auf Basis von Blochsimulationen und Experimenten am sphärischen Spektroskopiephantom über

einen Frequenzbereich von $\Delta \nu = \pm 1000 \,\text{Hz}$ um die Lamorfrequenz untersucht. Es wurde ein Messaufbau mit Shim-Insert (Abschnitt 2.2.1) und die in Abschnitt 3.2 beschriebene 2D-SSE-Bildgebungssequenz mit gemessenen k-Raum-Trajektorien (siehe Abschnitt 4.2.4) verwendet. Abb. 3.23 zeigt die Aufnahmen und Blochsimulationen für das Anregungsmuster (lange Seiten: 72 mm und 78 mm, kurze Seiten 31 mm und 25 mm).



Abb. 3.23: Blochsimulationen (obere Reihe) und Bildgebung (untere Reihe) eines segmentierten ($N_{\text{seg}} = 12, N_{\Phi} = 1, \tau = 340 \,\mu\text{s}$) 2D-SSE-Pulses (FOV = 200 mm). Die Simulationen und Messungen wurden für $\alpha_{\text{T}} = 10^{\circ}$ durchgeführt. Die Intensität der Bildgebung ist auf eins normiert.

Im Gegensatz zur Lokalisierung mit schichtselektiven orthogonalen HF-Pulsen in der konventionellen MR-Spektroskopie zeigt sich bei SHAVE unter Verwendung der 2D-SSE-Pulse kein Chemical-Shift-Artefakt im Sinne einer Verschiebung der Voxelposition. Mit zunehmendem Frequenzoffset $|\Delta \nu|$ verringert sich die Güte des Anregungsmusters und es kommt zu einer leichten Verschmierung dessen Ränder. Für die vorliegenden Pulsdesignparameter ist dieser Effekt für Frequenzen $|\Delta \nu| < 500$ Hz allerdings gering, wie Abb. 3.24 anhand von Profilschnitten verdeutlicht. Eine Verschmierung der Ränder des Anregungsprofils ist bei der konventionellen Lokalisation (Abb. 3.22) hingegen nicht zu beobachten.

In Tab. 3.4 sind für Blochsimulation und Bildgebung die Abweichungen zum Zielmuster $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta \nu)$ angegeben. Die zu den Blochsimulationen gehörigen Δ_{RMS} sind

	Frequenzoffset $\Delta \nu$ (Hz)						
	-1000	-500	-200	0	+200	+500	+1000
$\Delta_{\rm RMS}$ (%) Simulation	12.7	8.5	6.7	6.2	6.7	8.3	12.6
$\Delta_{\rm RMS}$ (%) Bildgebung	18.7	14.8	13.3	12.6	12.4	12.6	14.6

Tabelle 3.3: Abweichung Δ_{RMS} zwischen Zielmuster und Blochsimulation, bzw. Bildgebung, für die in Abb. 3.23 dargestellten Anregungsmuster.

3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie



Abb. 3.24: Dargestellt sind Profilschnitte an der Position (x, y) = (-17 mm, 15 mm)durch das simulierte Anregungsmuster in Abb. 3.23 für die Frequenzoffset $\Delta \nu = 0 \text{ Hz}, 500 \text{ Hz}, 1000 \text{ Hz}.$

symmetrisch bezüglich der Lamorfrequenz und es zeigen sich keine von dem Vorzeichen des Frequenzoffsets abhängigen systematischen Abweichungen.

Wird die Signalintensität der Bildgebung als Maß der transversalen Magnetisierung verwendet, so bestätigen die Aufnahmen qualitativ die Blochsimulationen. Δ_{RMS} ist jedoch um den Faktor 1.5 bis 2 höher und nicht perfekt symmetrisch um $\Delta \nu = 0$ Hz. Das Minimum von Δ_{RMS} scheint zu positiven Frequenzoffsets hin verschoben zu sein, was auf eine ungenaue Kalibrierung der Resonanzfrequenz in den Phantommessungen hindeuten könnte.

3.5.4 Vergleich der Anregungstreue von SSE und konventioneller Lokalisierung

Zum Vergleich der Anregungsgüte der 2D-SSE-Pulse mit der konventionellen Lokalisierung durch Anregungs- und Refokussierungspuls in jener durch die Subtraktionsmethode definierten Ebene wurde $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta \nu)$ für SPECIAL und SHAVE berechnet. Für diese Berechnung wurden Blochsimulationen auf Basis von In-vivo- B_1^+ -Karten für Offresonanzfrequenzen in Schrittweiten von $\Delta \nu = 50$ Hz durchgeführt.

Da zur konventionellen Lokalisierung kein Zielmuster $|P(\boldsymbol{x})|$ existiert, um die Abweichung Δ_{RMS} zu bestimmen, kann ein solches auf Basis der in der Blochsimulation berechneten 2D-Anregung erstellt werden. $|P(\boldsymbol{x})|$ für die konventionelle Lokalisierung wird ebenfalls mit einer Abstufung von 0.5 am Rand realisiert, so wie jene Zielmuster für die SSE-Berechnung (Vgl. Abschnitt 3.4.1). Die Definition geschieht auf Basis der simulierten Transversalmagnetisierung bei $\Delta \nu = 0$ Hz auf folgende Weise:

$$|P(\boldsymbol{x})| = \begin{cases} 1.0, & 1.00 \ge |M_{xy}(\boldsymbol{x})| / M_0 > 0.75 \\ 0.5, & 0.75 \ge |M_{xy}(\boldsymbol{x})| / M_0 \ge 0.25 \\ 0.0, & 0.25 > |M_{xy}(\boldsymbol{x})| / M_0 \ge 0.00 \end{cases}$$
(3.18)

Die Profilschnitte in Abb. 3.22 zeigen, dass auch die Flanken des konventionell lokalisierten Anregungsprofils endliche Breiten haben und somit die Abstufung des Zielmusters hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit SSE angebracht ist. Die Zuweisung in Gl. 3.18 garantiert bestmögliche Übereinstimmung, also geringste Abweichung Δ_{RMS} , von Simulation und Zielmuster bei $\Delta \nu = 0$ Hz bei Verwendung einer Abstufung.

Für die konventionellen HF-Pulse erfolgten die Blochsimulationen für die in Tab. 3.2 angegebenen Pulsdauern auf die in Abschnitt 3.5.2 beschriebene Weise. Die Pulsberechnung der 2D-SSE-Pulse erfolgte zunächst für drei verschiedene Zielmuster für die Parameter ($N_{\text{seg}} = 12$, $N_{\Phi} = 1$, $\tau = 340 \,\mu\text{s}$). Die Blochsimulationen hierzu wurden mit einer Transmitspannung von 140 V (Spannungslimit der Kopfspule) durchgeführt, was in maximalen Kippwinkeln des Anregungsmusters < 30° resultierte. $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta\nu)$ ist in Abb. 3.25 zusammen mit den Zielmustern dargestellt, welche zur besseren Visualisierung einem MR-Bild überlagert wurden.



Abb. 3.25: Abweichung Δ_{RMS} als Funktion des Frequenzoffsets $\Delta \nu$ für 2D-SSE (a-c) und konventionelle Lokalisierung (d-e). Rechts: Zielmuster und Position auf MR-Bild. (a) und (b) sind die 2D-SSE-Zielmuster aus den in vivo Messungen. (c) ist ein Rechteck mit der gleichen Fläche wie (a). (d) kurze HF-Pulse (A1,R1) wie in [39] und (e) lange HF-Pulse (A2,R2) angepasst für das Transmit-Array (Die Pulsparameter finden sich in Tab. 3.2).

Für die untersuchte Parameterkombination steigt Δ_{RMS} der 2D-SSE-Pulse nur sehr wenig mit dem Frequenzoffset an und liegt im dargestellten Frequenzbereich durchweg zwischen 4% und 7%. Dies bedeutet, dass das 2D-SSE-Anregungsmuster quasi frei von Chemical-Shift-Artefakten ist.

 $\Delta_{\rm RMS}$ geht selbst für Simulationen auf der Resonanzfrequenz nicht zu null, d.h. die Anregung entspricht dem Zielmuster niemals perfekt. Für kompaktere Zielmuster mit geringerem Rand-zu-Fläche Verhältnis (c) ist die Abweichung geringer. Beides kann hauptsächlich der endlichen k-Raum-Abtastung zugeschrieben werden, wodurch die Profilränder eine begrenzte Steilheit aufweisen.

Die Ergebnisse für Δ_{RMS} der konventionelle Lokalisierung beginnen auf der Resonanz-

frequenz bei ca. 5%. Wie bei 2D-SSE ist dies hauptsächlich ein Randeffekt auf Grund der begrenzten Steilheit der Anregungsprofilkanten. Im Gegensatz zu den dargestellten Δ_{RMS} der 2D-SSE-Pulse steigt die Abweichung für die konventionelle Lokalisierung jedoch mit $|\Delta \nu|$ schnell rapide an, da durch das Chemical-Shift-Artefakt die Position des Voxels verschoben wird und somit die Überdeckung von Anregungsmuster und Zielmuster abnimmt.

Die 2D-SSE-Pulse mit minimalem Chemical-Shift-Artefakt ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$) können zum einen auf Grund der beschränkten Transmitspannung von 140 V für die 8-Kanal-Kopfspule keinen effektiven Kippwinkel von 90° erreichen. Zum anderen liegt dies an der in Abschnitt 3.4.6 behandelten Limitierung durch die Variation der Magnitude der Transversalmagnetisierung von einzelnen Segmenten der SSE-Pulse über den Bereich des Zielmusters. Im Vergleich zu den konventionellen HF-Pulsen, welche hier mit einem Kippwinkel von 90° simuliert wurden, würde sich dies in einer geringeren Signalintensität bei der MR-Spektroskopie niederschlagen.

In Abb. 3.26 ist daher der Vergleich von $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta \nu)$ für weitere 2D-SSE-Pulse mit



Abb. 3.26: Δ_{RMS} als Funktion des Frequenzoffsets $\Delta \nu$ für 2D-SSE-Pulse (a-b) verschiedener Parameterkombinationen (siehe rechte Seite) sowie zum Vergleich für die bereits zuvor verwendete konventionelle Lokalisierung (d-e). Es wurden die gleichen Zielmuster wie in Abb. 3.25 verwendet.

anderen Parameterkombinationen aus dem Bereich hoher Performanz (vgl. Abb. 3.15) dargestellt, welche auf Grund längerer Pulsdauern und geringerer Segmentierung bei gleicher Transmitspannung höhere Kippwinkel erzielen. Dies geschieht allerdings auf Kosten der Anregungstreue bei Frequenzoffsets $\Delta \nu$. Die Transmitspannung für die Blochsimulationen der segmentierten 2D-SSE-Pulse betrug 140 V für die Parameterkombinationen $N_{\Phi}/N_{\text{seg}} = 12/1, 3/4, 2/6$. Für den unsegmentierten Fall betrug die Transmitspannung für (a) 55 V, bzw. für (b) 63 V, da hier mit dieser Spannung bereits ein Kippwinkel von 90° erreicht wurde. Mit steigender Anzahl der Spiralwindungen N_{Φ} , und somit längerer Pulsdauer, nimmt Δ_{RMS} für große Frequenzoffsets $\Delta \nu$ merklich zu (z.B. auf 10% bei $|\Delta \nu| = 400$ für $N_{\Phi} = 3$). Um einen visuellen Eindruck für den Effekt der längeren 2D-SSE-Pulsdauer, und der damit verbundenen geringeren Bandbreite, auf die Güte des Anregungsmusters bei verschiedenen Frequenzoffsets zu geben, sind in Abb. 3.27 Blochsimulationen des Rechteckmusters (b) bei $\Delta \nu = 0$ Hz und -400 Hz dargestellt. Auch bei langen 2D-SSE-Pulsdauern ist keine Verschiebung der Voxelposition zwischen $\Delta \nu = -400$ Hz und $\Delta \nu = 0$ Hz zu erkennen. Deutlich ist allerdings eine Aufweichung der Kanten des



Abb. 3.27: Blochsimulationen für die Parameterkombinationen (v.l.n.r.) $N_{\Phi} \times N_{\text{seg}} = 12 \times 1, 3 \times 4, 2 \times 6, 1 \times 12$. Obere Reihe bei $\Delta \nu = 0$ Hz, untere Reihe bei $\Delta \nu = -400$ Hz. Die Blochsimulationen wurden für eine Transmitspannung von 63 V für unsegmentierte, bzw. 140 V für segmentierte, Trajektorien durchgeführt. Für jede Pulsdauer wurde jeweils auf das Maximum der Transversalmagnetisierung skaliert.

Anregungsprofils erkennbar, bis hin zu der Verschmierung des gesamten Anregungsmusters des unsegmentierten 2D-SSE-Pulses mit $N_{\Phi} = 12$, $N_{\text{seg}} = 1$, $\tau = 3360 \,\mu\text{s}$. Bei $\Delta \nu = 0$ sind hingegen nur geringe Unterschiede im Anregungsmuster für die verschiedenen Parameterkombinationen wahrzunehmen. Eine geringe Zunahme von Δ_{RMS} mit der Pulsdauer ist in Abb. 3.26 zu erkennen, was hauptsächlich an der Steigerung des Kippwinkels in einen Bereich außerhalb der Näherung für kleine Kippwinkel liegen dürfte. Die Werte für Δ_{RMS} der verschiedenen Parameterkombinationen befinden sich bei $\Delta \nu = 0$ zwischen 4% und 7%. Die größeren Kippwinkel haben im Vergleich zu den Effekten durch Frequenzoffsets also nur eine verschwindend geringe Auswirkung auf die Anregungstreue der 2D-SSE-Pulse.

Tab. 3.4 listed für die Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$ aus Abb. 3.26 die für die Blochsimulation der 2D-SSE-Pulse verwendete Transmitspannung U_{Tx} und daraus resultierende Werte für den Spitzenwert der effektiven Magnitude $(\sin (\alpha_{\text{eff}}) \text{ nach}$ Gl. 3.4) und den Spitzenwert der Magnitude in den Segmenten $(\sin (\alpha^n))$. Es zeigt sich, dass bei $U_{\text{Tx}} = 140 \text{ V}$ für die Kombination $(N_{\Phi} = 3, N_{\text{seg}} = 4)$ in einzelnen Segmenten ein Kippwinkel sin (α^n) von 90° erreicht oder bereits überschritten wurde. Die

	Zielmuster Abb. 3.25(a)				Zielmuster Abb. 3.25(b)			
τ (µs)	340	640	960	3360	340	640	960	3360
$(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$	(1,12)	(2,6)	(3,4)	(12,1)	(1,12)	(2,6)	(3,4)	(12,1)
U_{Tx} (V)	140	140	140	55	140	140	140	63
$\sin\left(\alpha_{\rm eff}\right)$	0.46	0.70	0.95	1.00	0.38	0.61	0.87	1.00
$\sin(\alpha^n)$	0.81	0.90	1.00	1.00	0.75	0.86	1.00	1.00

3 Methoden und Untersuchungen zur räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie

Tabelle 3.4: Ergebnisse der Blochsimulationen verschiedener Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$ für das anatomisch geformte (a) und das rechteckige (b) Zielmuster in Abb. 3.26.

aus den einzelnen Segmenten berechnete effektive Magnitude des Anregungsmusters erreicht dann bereits 95% des maximal möglichen Wertes für das anatomische Muster, bzw. 87% für das Rechteckmuster.

Diese Ergebnisse zeigen, dass, unter dem Kompromiss geringerer Offresonanz-Anregungsgüte, auch mit segmentierten SSE-Pulsen Kippwinkel nahe 90° möglich sind, und damit nahezu volle Signalintensität für die MR-Spektroskopie. $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta\nu)$ bleibt auch für diese SSE-Pulse unterhalb den Werten für die konventionelle Lokalisierung. Hierbei ist auch nochmals zu erwähnen, dass die Verschiebung der konventionellen Anregung abhängig vom Vorzeichen des Frequenzoffsets ist, wohingegen das Chemical-Shift-Artefakt für die in Abb. 3.26 berechneten 2D-SSE-Pulse sehr symmetrisch zu $\Delta\nu$ ist. Dies bedeutet, dass die Anregungsvolumina an den beiden Enden des interessierenden spektralen Bereichs weitgehend identisch sind, wenn die Anregungsfrequenz in dessen Mitte gesetzt wird, während die Anregungsvolumina bei konventioneller Anregung maximal gegeneinander verschoben sind.

4 Realisierung von SHAVE am Phantom und in vivo

4.1 Shimming

4.1.1 B₀-Shim-Optimierung

 B_0 -Shimming ist in der Single-Voxel-Spektroskopie nötig, um das statische magnetische Feld über den Bereich des späteren Voxels zu homogenisieren, damit eine ausreichend schmale Linienbreiten für die Differenzierung der Metaboliten im Spektrum erreicht wird. So werden bei 3 T Wasserlinienbreiten in der grauen Hirnmasse von 6 - 8 Hz erreicht [39].

Zusätzlich wurde in dieser Arbeit ein "globaler" B_0 -Shim unter Verwendung des Shim-Inserts durchgeführt. Die globale Homogenisierung des statischen Magnetfeldes ist für alle B_0 -sensitiven HF-Pulse wichtig, welche auf das gesamte Volumen wirken. Hier sind dies vor allem die schmalbandigen Wasserunterdrückungspulse des VAPOR-Moduls mit einer Bandbreite von ca. 45 Hz. Die Wasserunterdrückungspulse dienen dazu, das, im Vergleich zu den Metaboliten, um den Faktor 10⁵ stärkere Wassersignal selektiv abzusättigen. Bereiche mit größeren B_0 -Inhomogenitäten könnten diesem Frequenzband entkommen und so bei einer späteren Anregung ein Wassersignal liefern. Die Signalunterdrückung durch die 2D-SSE-Pulse der SHAVE-Sequenz außerhalb des 2Dgeformten Zielvolumens ist gut, aber nicht perfekt. Sie reicht nicht aus, um eventuell verbliebenes Wassersignal, besonders auf Grund dessen im Vergleich zu Metaboliten größerer Stärke, vollständig zu eliminieren. Eine Anregung des Wassers aus entfernten, off-resonanten Bereichen könnte dann durch die Frequenzverschiebung im Spektrum als Artefakt sichtbar werden. Um solche potentiellen Artefakte zu minimieren, ist für die Spektroskopie mit 2D-SSE-Pulsen nicht nur der lokale Shim über das Voxel, sondern ebenso ein homogenes B_0 -Feld über die gesamte, das 2D-Muster enthaltende Schicht des Objektes sinnvoll.

Zur Berechnung dieses "globalen" B_0 -Shim wurde in den In-vivo-Messungen das gesamte Hirn innerhalb der 2D-SSE-Schicht für die Homogenisierung des B_0 -Feldes durch den Shim-Algorithmus des Shim-Inserts ausgewählt [16,54]. Als Grundlage der Berechnung der Shim-Ströme dienten mehrschichtige B_0 -Karten auf Basis von GRE-Sequenzen mit multiplen Echos bei unterschiedlichen T_E . Der Shim-Algorithmus bestimmt dann die Kugelflächenfunktionen bis zur vierten Ordnung zur Kompensation der gemessenen Feldinhomogenitäten. Abb. 4.1 zeigt einen Vergleich des globalen Shim-Ergebnis mit Shim-Insert gegenüber einem möglichst groß gewählten Shim-Bereich mit FAST(EST)MAP [75, 76]. FAST(EST)MAP kann nur quaderförmige Volumen shimmen und berechnet nur die Kugelflächenfunktionen bis zur zweiten Ordnung zur Kompensation der Inhomogenitäten.



Abb. 4.1: Links: Histogramme der Frequenzverteilung innerhalb der homogenisierten Schicht mit (a) FAST(EST)MAP und (b) Shim-Insert. Rechts: B_0 -Karten zu (a) und (b).

Die Breite der Histogramme wurde von (a) 18 Hz auf (b) 10.8 Hz reduziert, wobei die Breite jenes Intervall um den Median (3 Hz, bzw. 0 Hz) bezeichnet, welches 68.3% der Fläche unter der Kurve beinhaltet. Die Linienbreite des Wassersignals in einem typischen VOI mit den Abmessungen $25 \times 35 \times 22 \text{ mm}^3$ im Zentrum des Gehirns betrug für das dargestellte Beispiel (a) 9.1 Hz und (b) 7.3 Hz. Gemessen wurde die Linienbreite des Wassersignals aus dem VOI mit einer STEAM-Sequenz.

Für die folgenden Messungen der In-vivo-MR-Spektren wurde das B_0 -Feld schließlich in zwei Schritten homogenisiert. Zunächst wurde mit FAST(EST)MAP auf ein quaderförmiges, das spätere geformte SSE-Voxel eng umschließendes, VOI geshimmt. Anschließend wurde mittels Shim-Insert der globale Shim bis zur vierten Ordnung bestimmt, ohne dabei die zunächst mit FAST(EST)MAP berechneten ersten beiden Ordnungen zu fixieren.

Diese Prozedur hatte sich empirisch als robustes Verfahren zur Homogenisierung des B_0 -Feldes ergeben und wurde einmal zu Beginn der Messungen durchgeführt. Der erste Schritt stabilisierte den folgenden globalen Shim und sparte so Iterationen ein. Grundsätzlich hätte die Linienbreite innerhalb des VOI durch den zweiten Schritt wieder verschlechtert werden können; in der Praxis trat dieser Fall aber nicht auf.

4.1.2 B_1^+ -Optimierung

Das Transmit-Array ermöglicht die individuelle Ansteuerung aller acht Spulenelemente und kann außer zur räumlichen selektiven Anregung auch zum B_1 -Shimming verwendet werden. Das gesamte Anregungsfeld der Spule $B_{1,gesamt}^+(\boldsymbol{x})$ lässt sich als gewichtete
Summe der Felder der N_c einzelnen Spulenelemente darstellen:

$$B_{1,\text{gesamt}}^{+} = \sum_{i=1}^{N_c} C_i S_{c,i}(\boldsymbol{x}) \quad .$$
(4.1)

In den Wichtungsfaktor C_i gehen Amplitude und Phase der Transmitspannung ein. B_1 -Shimming zur Optimierung des Sendefeldes ist durch die Modulation der Amplitude und Phase der Transmitspannung auf den entsprechenden Kanälen über das Transmit-Array flexibel handhabbar und relativ einfach in den verwendeten MR-Sequenzen zu integrieren.

Als Ziel der B_1^+ -Optimierung dienen in der vorliegenden Arbeit die Homogenität des B_1^+ -Feldes und die Effizienz der Anregung im Sinne von erreichter Feldstärke pro Transmitspannung pro Kanal. Die Betrachtung pro Kanal ist notwendig, da die Leistung, bzw. Sendespannung, durch den Verstärker (8 × 8 kW) und die Durchschlagsfestigkeit der verbauten Kondensatoren in der Spule pro Kanal limitiert ist. Die 8-Kanal-Kopfspule ist hier der limitierende Faktor mit einer maximal erlaubten Transmitspannung von 140 V.



Abb. 4.2: Blochsimulationen nach (a) einer lokalen Phasenoptimierung im Zentrum und (b) einem Amplituden- und Phasenshim für optimale Homogenität. Dargestellt ist die Magnitude der normierten Transversalmagnetisierung. (c) zeigt jeweils Profilschnitte durch das Zentrum. Die Blochsimulationen beruhen auf am Agarosephantom gemessenen B_1^+ -Karten der acht Spulenelemente und wurden mit einem Rechteckpuls von 1 ms Dauer und einer maximalen Transmit-Spannung von 60 V durchgeführt.

Die höchste B_1^+ -Effizienz würde sich ergeben, könnten sich die Sendefelder aller Kanäle konstruktiv überlagern. Da die Phase der individuellen Sendefelder über das Objekt variiert, ist die Bedingung der konstruktiven Interferenz nicht überall gleichzeitig erfüllt. Im Allgemeinen erzeugt die zirkular polarisierte Mode (CP+) gute Homogenität und Effizienz [77, 78]. Diese Mode wird erzielt, indem die Spulenelemente mit identischen Amplituden und Phaseninkrementen von $2\pi/N_c$ angesteuert werden. Um dies am Transmit-Array zu imitieren, wird ein Phasenshim angewandt, welcher die Sendephasen der Kanäle so anpasst, dass an einem gewünschten Ort im Objekt (meist im Zentrum) die Phasen der individuellen B_1^+ -Karten der Spulenelemente übereinstimmen und die Felder sich dort konstruktiv überlagern. Da dies eine reine Phasenoptimierung ist, wird die Transmit-Spannung nicht moduliert und ist für alle Kanäle gleich. Diese Optimierungsmethode ist simpel, schnell, robust und kompensiert etwaige Phasenunterschiede zwischen den Kanälen auf Grund von z.B. unterschiedlicher Kabellängen.

Das Ergebnis einer entsprechenden Blochsimulation ist in Abb. 4.2(a) dargestellt, wobei als Zielort für die Phasenoptimierung das Phantomzentrum gewählt wurde.

Aufgrund von Welleneffekten, die auch bei 3 T schon nicht mehr völlig vernachlässigbar sind, ist die Verteilung des HF-Feldes im Objekt nicht völlig homogen und es entsteht ein für die zirkularpolarisierte Mode typisches Feldmaximum im Zentrum des Objekts.

Solche Inhomogenitäten ließen sich auf Kosten der Effizienz durch ausgefeiltere Shim-Optimierungen ausgleichen. Im Vergleich zu dem lokalen Phasenshim aus Abb. 4.2(a) zeigt Abb. 4.2(b) z.B. die Blochsimulation eines globalen Phasen- und Amplitudenshims, bei dem das Verhältnis von Mittelwert zu Standardabweichung der Magnituden von $B_{1,gesamt}^+$ über die gesamte dargestellte Schicht optimiert wurde, um eine möglichst homogene Verteilung zu erzielen. Da die HF-Amplituden der Kanäle des Amplitudenund Phasenshims in Abb. 4.2(b) nicht mehr fixiert sind, variiert die Transmit-Spannung zwischen den Kanälen und beträgt im Kanal mit der geringsten HF-Amplitude nur noch 8% des Maximalwertes. Bei gleicher maximaler Transmit-Spannung reduziert sich die Gesamtleistung gegenüber der lokalen Phasenoptimierung in (a) auf 43%, mit dieser Leistung wird allerdings nur noch ein Sechstel der vorherigen Transversalmagentisierung im Zentrum und ca. ein Drittel am Rand des Phantoms erzeugt. Die Anregungseffizienz des globalen Amplituden- und Phasenshims, definiert z.B. als das Verhältnis von mittlerer Transversalmagnetisierung zur Wurzel der eingesetzten HF-Leistung, beträgt damit nur etwa 30% des lokalen Phasenshim-Wertes.

In Tab. 4.1 sind für die in Abb. 4.2 dargestellten Shim-Modi aus der Blochsimulation resultierende Maximal- und Minimalwerte der Transversalmagnetisierung zusammen mit dem Mittelwert \emptyset und der Standardabweichung σ , sowie deren Verhältnis, als Maß der Optimierung angegeben. \emptyset/σ hat sich durch den Amplituden- und Phasenshim gegenüber dem reinen Phasenshim fast verdoppelt.

Abb.	$M_{\rm xy}/M_0$						
4.2	Min.	Max.	Ø	σ	\varnothing/σ		
(a)	0.27	0.63	0.56	0.09	6.2		
(b)	0.09	0.14	0.11	0.01	11.0		

Tabelle 4.1: Maximal-, Minimal- und Mittelwert \emptyset sowie Standardabweichung σ der auf M_0 normierten Transversalmagnetisierung aus den Blochsimulationen in Abb. 4.2 für (a) Phasenshim und (b) Phasen- und Amplitudenshim. \emptyset/σ ist das Maß der Homogenitätsoptimierung.

Der B_1 -Shim mit Phasen- und Amplitudenmodulation liefert das bessere Ergebnisse

bezüglich der Homogenität des B_1^+ -Feldes im Objekt, allerdings auf Kosten der Effizienz. Als Kompromiss von Effizienz und Homogenität wäre eine reine Phasenvariation bei fester Amplitude zur Optimierung der Homogenität über das gesamte Objekt denkbar, dessen Ergebnis zwischen den dargestellten Resultaten einzuordnen wäre.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten SHAVE-Sequenz verwendet für OVS und Inversion adiabatische Pulse, welche für ihre Robustheit gegenüber B_1^+ -Inhomogenität bekannt sind. Auch die Wasserunterdrückung mittels VAPOR ist für inhomogenes B_1^+ optimiert [63]. Da die maximale B_1^+ -Amplitude auf Grund von Hardware-Grenzen oder SAR-Grenzen stets limitiert ist, wird der Anregungseffizienz der Vorzug gegeben und der statische B_1 -Shim mit lokaler Phasenoptimierung betrieben.



Abb. 4.3: (a) Gemessene B_1^+ -Karte mit lokaler Phasenoptimierung auf das Zentrum und (b) zugehörige normierte Profilschnitte im Vergleich zu jenen aus der Simulation (Abb. 4.2(a)).

Abb. 4.3(a) zeigt eine am Phantom mit der 8-Kanal-Kopfspule mit lokaler Phasenoptimierung gemessene B_1^+ -Karte. In (b) sind die normierten Profilschnitte der Messung zusammen mit jenen der Simulation dargestellt. Es ergibt sich eine gute Übereinstimmung von Messung und Simulation. Dies bestätigt das Verfahren zur Berechnung des Phasenshims.

Zum Vergleich ist in Abb. 4.4 eine entsprechende in vivo gemessene B_1^+ -Karte mit Profilschnitten dargestellt. Es wird eine maximale B_1^+ -Effizienz von $0.23 \,\mu\text{T/V}$ erreicht. Alle nicht HF-Pulse außer den SSE-Pulsen werden mit diesem statischen B_1 -Shim gesendet.

4.2 Kalibrierung der HF-Pulse und Gradienten

4.2.1 Asynchronität von HF und Gradienten

Zur räumlich selektiven Anregung wird während eines HF-Pulses simultan ein räumlich kodierendes Magnetfeld unter Verwendung des Gradientensystems erzeugt. Da die 2D-SSE-Pulse für eine vorgegebene k-Raum-Trajektorie gerechnet werden, ist die exakte experimentelle Realisierung, sowohl der HF-Pulse, als auch der Gradienten,



Abb. 4.4: (a) In-vivo- B_1^+ -Karte aufgenommen mit lokaler Phasenoptimierung auf das Zentrum des Kopfes. Die Magnitude ist in B_1^+ -Amplitude pro Sendespannung angegeben. (b) Profilschnitte durch die Mitte des Kopfes (x = -19 mm, y = -17 mm).

äußerst wichtig für eine hohe Anregungstreue der vorgegebenen Zielmagnetisierung. Im folgenden werden daher die am Transmit-Array durchgeführten Messungen zur Überprüfung des tatsächlichen Verlaufs von HF-Pulsen und Gradienten, sowie nötige Kalibrierungen, behandelt.

Eine häufige Fehlerquelle ist das Timing zwischen HF-Puls und Gradienten, da diese im MR-System von verschiedenen Hardware-Komponenten digital erzeugt werden. Die Gradienten werden auf einem Zeitraster von 10 µs synthetisiert, während der HF-Modulator eine Auflösung der HF-Pulse in Schritten von 1 µs ermöglicht. Eine Asynchronität zwischen HF-Puls und Gradient zeigt sich in einer Verfälschung des Anregungsmusters.

Typisch für spiralförmige k-Raum-Trajektorien ist eine Drehung des Anregungsmusters bei solch einer Asynchronität. Ein Beispiel für mehrere Verzögerungsschritte Δt ist in Abb. 4.5 für eine segmentierte k-Raum-Trajektorie ($N_{\Phi} = 3, N_{\text{seg}} = 4$) mit rechteckigem Zielmuster aufgeführt. Für die Messungen wurden Gradienten und HF-Puls in 10 µs-Schritten gegeneinander verschoben. Ein negativer Wert Δt bedeutet dabei, dass die Gradienten gegenüber der HF verzögert sind.



Abb. 4.5: (a) Simulation und (b) Messungen des Anregungsmusters. Die Intensität des Anregungsmusters wurde zur besseren Erkennbarkeit auf die Hälfte ihres Maximalwertes skaliert.

Die MR-Sequenzen zum parallelen Senden wurden so implementiert, dass das Timing direkt im Protokoll der Sequenzen zugänglich ist und sich Zeitverzögerungen in 1 µs-Schrittgröße einstellen lassen.

Im Allgemeinen können auch die Gradienten der verschiedenen Raumrichtungen gegeneinander verschoben sein. Dies würde zu einer Scherung des Anregungsmuster [50, 79] führen, wurde aber im Rahmen dieser Arbeit nicht beobachtet.

4.2.2 Ausmessung der Hochfrequenzpulse

Die Komponenten zur Erzeugung von Hochfrequenzpulsen in aktuellen MR-Systemen bieten eine hohe Genauigkeit in der Reproduzierung der vorgegebenen Wellenformen. Zur unabhängigen Kontrolle, und um Fehlerquellen bei SSE-Experimenten auszuräumen, wurden Richtkoppler (EME-7020/30A, EME-HF-Technik, Hohenschäftlarn, Deutschland) in die acht Sendekanäle des Transmit-Arrays, zwischen Verstärker und Spulenelementen am sogenannten Coil-Feeder-Panel, installiert. Das Ausgabesignal wurde mittels eines schnellen, koaxialen HF-Umschalters (L7104A, Agilent, Santa Clara, CA, US) an ein 14-bit-Aufnahmegerät (M3i.4142-exp, Spectrum, Grosshansdorf, Deutschland) weitergeleitet und dort mit 250 kHz abgetastet.

Ein Vergleich der berechneten HF-Pulse und der Verstärkerausgabe ergab gute Übereinstimmung ohne systematische Abweichungen. In Abb. 4.6 ist als Beispiel der Realteil eines 340 µs SSE-Pulses eines Segmentes einer k-Raum-Trajektorie mit ($N_{\text{seg}} = 12, N_{\Phi} = 1$) dargestellt.

An der Abbildung des HF-Pulses ist deutlich das 10 µs Raster der SSE-Pulsberechnung zu erkennen. Im Zeitfenster von ca. 110 µs vor Beginn des HF-Pulses werden die Gradientenrampen gefahren, um die Startamplituden für den eigentlich Beginn der k-Raum-Trajektorie zu erreichen. In diesem Zeitfenster ist die HF-Transmission inaktiv.



Abb. 4.6: Beispiel einer Richtkopplermessung eines HF-Pulses und Vergleich mit dessen nominalem Verlauf. Die aktive HF-Dauer beträgt 340 µs. Der SSE-Puls wurde auf einem Zeitraster von 10 µs gerechnet.

4.2.3 Ausmessung der Gradienten und k-Raum-Trajektorien

Die am MR-Tomografen abzuspielenden Gradienten werden numerisch aus den im SSE-Pulsdesign verwendeten k-Raum-Trajektorien errechnet. Eine experimentelle Bestimmung des tatsächlichen Verlaufs der Gradienten ist vor allem dann notwendig, wenn die Anregungsmuster der SSE-Pulse verzerrt abgebildet werden. Im Folgenden wird die Messung und Aufbereitung der Gradientenverläufe beschrieben.

Zur Bestimmung der Gradientverläufe kommt das Verfahren von Takahashi und Peters [80] zur Anwendung. Es besteht darin, den durch die Gradienten in verschiedene Raumrichtungen erzeugten k-Raum-Verlauf abzubilden. Hierzu wird ein homogenes Phantom zunächst mit einem HF-Puls angeregt und anschließend in der zu messenden Raumrichtung ein Phasenkodiergradient geschaltet, welcher die Magnetisierung dephasiert. Während der Aufnahme des MR-Signals wird gleichzeitig der zu vermessende Gradient abgespielt, welcher zu einer Rephasierung des Signals und somit zu einem Echo bei kompletter Kompensation des zuvor verwendeten Phasenkodiergradienten führt. Durch Variation des Phasenkodiergradienten kann der durch den Gradienten erzeugte zeitliche Trajektorienverlauf Zeile für Zeile abgetastet und bildlich dargestellt werden.

Da die Gradienten eine gewollte vordefinierte Verzerrung des statischen B_0 -Feldes darstellen, ist vor der Vermessung zunächst ein optimal geshimmtes homogenes Magnetfeld zu erzielen, um Verfälschungen der Messung auf Grund von Feldinhomogenitäten auszuschließen. Effekte eines inhomogenen Magnetfeldes auf die Messungen sind in Abb. 4.7 dargestellt, welche den erzeugten zeitlichen Verlauf der Trajektorie einer Raumrichtung darstellen . Auf Grund von T_2^* -Effekten kann es zu einer Abnahme des Signalmaximums und einer Verschmierung der gemessenen Kurve kommen, wenn das Magnetfeld orthogonal zur gemessenen Gradientenrichtung variiert bzw. nichtlineare Komponenten enthält .

Für die Messungen wurde ein sphärischen Phantom (17 cm Durchmesser) mit Wasserfüllung verwendet. Das Signal der Messsequenz wurde mit einer Abtastrate von 250 kHz aufgenommen. Die Phasenkodierschritte wurden mit einer Schrittweite von $\Delta k = 1 \,\mathrm{m}^{-1}$ aufgenommen. Für eine robuste Bestimmung des Signalmaximums in der Gegenwart von Rauschen wurden die Daten für jeden Messpunkt entlang der k-Raum-Achse des 2D-Diagrams mit einer Gaußkurve gefittet. Anschließen wurde das Signalmaximum der k-Achse für jeden Messpunkt bestimmt. Aus der so entstehende Trajektorie k(t) können die Gradienten durch Differentiation gewonnen werden. Da hierdurch Rauschen und Sprünge in der Kurve verstärkt werden, wird die Trajektorie k(t) zuvor durch einen Spline vierter Ordnung geglättet.

Die Ergebnisse der Auswertung der Messung aus Abb. 4.7(b) sind in Abb. 4.8 zusammen mit den nominalen Kurven, für die die HF-Pulse berechnet wurden, dargestellt. Die vom System abgespielten Gradienten stimmen gut mit den nominalen Gradienten überein, so dass für die Arbeiten der räumlich selektiven Anregungen am Transmit-Array des 3T-Tomographen im Allgemeinen keine Korrektur der k-Raum-Trajektorie



Abb. 4.7: Dargestellt sind Messungen der x-Komponente einer spiralförmigen k-Raum-Trajektorie mit $N_{\Phi} = 16$ Umdrehungen: (a) Ohne B_0 -Shim. (b) Nach B_0 -Shim. (c) Nach Änderung der linearen Komponente des Shims entlang der Messrichtung. In (a) ist die Verschmierung der Kurve auf Grund der Inhomogenitäten des Magnetfeldes deutlich zu sehen. In (c) ist im Vergleich zu (b) der dem ausgemessenen Gradienten superponierte lineare Shim erkennbar.



Abb. 4.8: (a) Aus Abb. 4.7(b) bestimmte k-Raum-Trajektorie und (b) daraus berechneter Gradientenverlauf, jeweils zusammen mit der nominalen Kurve aus der Pulsberechnung dargestellt.

nötig ist.

Für die Experimente mit einem zusätzlich in den Magneten eingebrachtem Shim-Insert gilt dies allerdings nicht, wie im nächsten Abschnitt beschrieben wird.

4.2.4 Kompensation von Gradientenimperfektionen beim Einsatz des Shim-Inserts

Das Shim-Insert wird für seinen Einsatzzweck in den MR-Tomografen eingebracht und befindet sich somit zwischen Gradientenspulen und Messobjekt. Die im Shim-Insert durch die geschalteten Gradienten erzeugten Wirbelströme beeinflussen den Verlauf ebendieser Gradienten. Vor allem Messungen zur räumlich selektiven Anregung sind davon betroffen, denn hierbei werden amplitudenmodulierte Gradienten an der Grenze der möglichen Slewrate von $200 \,\mathrm{T}\,\mathrm{m}^{-1}\mathrm{s}^{-1}$ verwendet.

SSE-Messungen zur zweidimensionalen Anregung im Shim-Insert zeigen verzerrte Anregungsmuster, die deutlich vom Zielmuster abweichen. Zudem ist die Verzerrung auch abhängig von der z-Position im Shim-Insert entlang der Achse des MR-Tomografen. Je tiefer sich die abgebildete Schicht im Shim-Insert befindet, desto stärker ist die Verzerrung. Dies äußert sich bei den verwendeten spiralförmigen k-Raum-Trajektorien hauptsächlich als Drehung des Anregungsmusters, was auf eine Asynchronität zwischen HF-Puls und Gradienten hinweist (siehe Abschnitt 4.2.1). Eine Anpassung des Timings konnte zwar die Verdrehung des Anregungsmusters in einer axialen Schicht minimieren, dennoch verblieb eine nicht tolerierbare Verformung mit resultierender Reduzierung der Anregungsgüte.

Aus diesem Grund wurden für SSE-Experimente im Shim-Insert die Gradienten wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben vermessen und die HF-Pulse auf Basis der tatsächlichen k-Raum-Trajektorien berechnet. Links in Abb. 4.9 sind beispielhaft gemessene und berechnete Gradienten für eine segmentierte Trajektorie ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$) dargestellt. Rechts in Abb. 4.9 ist die Verformung des Anregungsmusters und die mögliche Kompensation unter Verwendung der gemessenen Trajektorien zur Pulsberechnung zu sehen. Diese Trajektorie wurde auch für die In-vivo-Messungen gewählt und die Messergebnisse zur tatsächlichen k-Raum-Trajektorie daher für die SSE-Berechnung späterer Experimente gespeichert.

Vor allem für Trajektorien mit vielen Segmenten ist die Messung des tatsächlichen Verlaufs ein zeitintensives Verfahren. Für alle In-vivo-Messungen mit Shim-Insert wurden deshalb die zu verwendenden k-Raum-Trajektorien zunächst an einem homogen geshimmten Phantom vermessen und für die Berechnung der HF-Pulse gespeichert.

Dieses Verfahren schränkt die Flexibilität während der eigentlichen In-vivo-Messung allerdings ein. So ist die k-Raum-Trajektorie bereits festgelegt und eine Änderung der Parameter während der In-vivo-Experimente nicht mehr möglich. Auch ist die Ebene der 2D-SSE-Pulse und somit der geformten Voxel fix und eine Verkippung dieser Ebene ausgeschlossen.

Da die Verzerrung der Gradienten von der axialen Position abhängig ist, kann das Anregungsmuster auch nur für eine z-Position korrigiert werden. Da die in dieser Arbeit



Abb. 4.9: Links: nominale und gemessene Gradienten bei Anwesenheit des Shim-Inserts für die Trajektorien-Parameter ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$). Zur besseren Übersicht sind nur vier der zwölf Segmente dargestellt. Rechts: (a) Zielmuster und (b) Blochsimulation. (c) Bildgebung des Anregungsmusters vor und (d) nach Verwendung der gemessenen Gradienten in der Pulsberechnung.

entwickelten Verfahren auf 2D-SSE abzielen, ist zumindest dies keine große Einschränkung. Messungen wurden stets in der Schicht durch das Isozentrum durchgeführt.

4.3 Untersuchungen am Phantom

4.3.1 Räumliche Selektivität der SSE-Voxel

Die räumliche Selektivität der 2D-SSE-Pulse für die MR-Spektroskopie wurde an einem Zwei-Kompartiment-Phantom untersucht. Hierzu wurden SHAVE-Spektren aus einem zylindrischen Volumen von 29 cm³ entweder aus dem mit Azetat gefüllten inneren (i) oder dem mit Zitrat gefüllten äußeren (ii) Kompartiment des Phantoms akquiriert. Die Position des kreisförmigen 2D-SSE-Zielmusters (Durchmesser 43 mm, Schichtdicke 2 cm) ist in Abb. 4.10(b) einem MR-Bild des Phantoms überlagert. In (c) und (d) ist jeweils das mit der SHAVE-Bildgebungssequenz aufgenommene Anregungsmuster für (i) und (ii) abgebildet. Für das Pulsdesign wurde die Parameterkombination ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12$) verwendet und für die Messungen eine Transmitspannung $U_{\text{Tx}} = 140 \text{ V}.$

Die Spektren wurden jeweils mit und ohne OVS aufgenommen und sind in Abb. 4.10 rechts dargestellt. Im Gegensatz zu dem unkontaminiert erscheinenden Spektrum aus (ii), enthält das Spektrum aus dem inneren Kompartiment (i) auch Zitratsignal aus dem 15 mal größeren äußeren Kompartiment. Auf Grund des Größenunterschiedes der



Abb. 4.10: Links: (a) Zwei-Kompartiment-Phantom in der 8-Kanal-Kopfspule, (b) axiales MR-Bild mit überlagerten Zielmustern im (i) inneren und (ii) äußeren Kompartiment, (c) und (d) MR-Bilder der jeweiligen Anregungsmuster. Rechts: SHAVE-Spektren aus den geformten Voxeln (i) und (ii) mit und ohne OVS.

Kompartimente des Phantoms kann vermutet werden, dass ein entsprechend kleineres Kontaminationssignal aus dem inneren Bereich auch in dem Septrum aus dem Zitratkompartiment (ii) existiert, aber nicht mehr detektiert werden konnte.

Aus dem Amplitudenvergleich der mittels jMRUI [81] phasierten Spektralanteile ergibt sich eine Kontaminierung des Azetatspektrums unter Verwendung von OVS von 3.3% im Vergleich zu einer Kontaminierung von 6.6% ohne OVS. Die OVS-Bänder zur Absättigung des Signals aus dem äußeren Kompartiment wurden so um den inneren Zylinder des Phantoms gelegt, dass nominell nur ein Quadrat von 6×6 cm² unbedeckt blieb. Die Verwendung von OVS, welche bereits fester Bestandteil der SPECIAL-Sequenz ist, führte in den Phantommessungen also zu einer Reduktion von ca. 50% des Hintergundsignals und wurde in der SHAVE-Sequenz für alle In-vivo-Messungen beibehalten. Die Hälfte der registrierten Kontamination bleibt durch OVS allerdings unbeeinflusst und stammt somit (unter der Annahme, dass OVS den abgedeckten Bereich komplett absättigt) aus der direkten Umgebung des inneren Zylinders.

Eine Kontamination des Azetat-Signals kann näherungsweise auch aus den Intensitäten der SHAVE-Bildgebung des Anregungsmusters in Abb. 4.10(c) geschätzt werden. Das Verhältnis der summierten Intensitäten aus dem äußeren Kompartiment zu jenen aus dem Bereich des inneren Zylinders beträgt 22.5%. Dies ließe eine wesentlich höhere Kontamination als jenen aus den Spektren bestimmten Wert von 6.6% erwarten. Der Unterschied lässt sich zum einen durch die Variation der Phase außerhalb des Zielmusters erklären. Diese Phasenvariation ist z.B. in den Blochsimulationen eines segmentierten 2D-SSE in Abb. 3.6 zu erkennen. Da das Kontaminationssignal als komplexe Summe über das gesamte äußere Kompartiment aufgefasst werden kann, löschen sich Signalanteile aus diesem Bereich gegenseitig aus und das effektiv gemessene Hintergrundsignal fällt geringer aus. Da die Phase über das Zielmuster konstant ist, ist das Signal aus dem VOI hiervon nicht betroffen.

Darüberhinaus wird in der Bildgebungssequenz wesentlich schneller repetiert als in der Spektroskopie-Variante. Daraus resultierende Sättigungseffekte, die in der Pulsberechnung nicht berücksichtigt sind, treten bei der Bildgebungssequenz deshalb stärker in Erscheinung und verschlechtern dort die Hintergrundunterdrückung.

Die nach Gl. 3.7 berechnete Abweichung Δ_{RMS} für das gesamte gemessene Anregungsmuster in Abb. 4.10(c) beträgt 4.2%. Die ausschließlich in dem äußeren Zylinder bestimmte Abweichung beträgt nur 1.5%. Der Großteil der Abweichungen vom Zielmuster entstammen demnach dem Anregungsmuster selbst und dessen direkter Umgebung.

4.3.2 Bewegungseffekte

Während der Aufnahme von In-vivo-Spektren kann es zu ungewollter Probandenbewegung mit Auswirkungen auf die Anregungsgüte und Voxellokalisierung kommen. Bei der segmentierten 2D-SSE-Methode von SHAVE ist das Voxel erst nach komplexer Addition von $2N_{seg}$ Aufnahmen vollständig lokalisiert. Um die Bewegungs-Sensitivität der segmentierten Anregung zu simulieren wurde jede der $2 \cdot N_{seg} = 24$ Einzelaufnahmen eines Segmentes aus den Selektivitätsmessungen in Abschnitt 4.3.1 um einen Vektor zufälliger Richtung und zufälliger Länge zwischen 0 und 1 mm in der Ansichtsebene verschoben. Um auch das Mitteln der Einzelspektren zu berücksichtigen, wurde diese Prozedur für alle Einzelaufnahmen 10 mal wiederholt, um anschließend alle 240 zufällig verschobenen Aufnahmen komplex zu addieren.

In Abb. 4.11 ist das resultierenden Bild und jenes ohne Verschiebungen der Einzelaufnahmen zusammen mit den jeweiligen Profilschnitten dargestellt. Die Intensität der Bilder wurde auf 10% des Maximalwertes skaliert, um auch noch kleine Änderungen des Hintergrundsignals sichtbar zu machen.

Das Anregungsprofil wurde durch die Verschiebungen der Einzelaufnahmen kaum beeinflusst, allerdings zeigt sich ein etwas höheres Hintergrundsignal in dem Bild mit simulierter Bewegung. Auch sind bei der gegebenen Skalierung Bildgebungsartefakte, vor allem außerhalb des Phantoms, zu erkennen.

Im äußeren Kompartiment des Phantoms sollte nach Vorgabe des kreisförmigen Zielmusters kein Signal existieren. Durch die Verschiebung der Einzelaufnahmen erhöht sich die Abweichung Δ_{RMS} der Magnituden in diesem Bereich von 1.5% auf 2%. Damit liegt diese Erhöhung von 0.5% innerhalb der Variabilität der Δ_{RMS} für verschiedene Zielmuster, welche bei ca. 3% lag (Vgl. Abschnitt 3.5.4).



Abb. 4.11: Bildgebung des kreisförmigen 2D-SSE-Musters im inneren Zylinder des Zwei-Kompartiment-Phantoms skaliert auf 10% der Maximalintensität und Profilschnitte. (a) Gleiche Daten wie in Abb. 4.10(c). (b) Simulierte Bewegung durch Verschiebung der Einzelaufnahmen vor der komplexen Addition.

4.4 In-vivo-MRS

4.4.1 Spezifische Absorptionsrate und HF-Überwachung

Auf Grund seiner Leitfähigkeit werden im menschlichen Körper durch das applizierte HF-Feld Ströme induziert, welche durch ohmsche Verluste zu einer lokalen Erwärmung führen können. Bei jeder In-vivo-Anwendung von MRT müssen daher Grenzwerte eingehalten werden, um das menschliche Gewebe vor Schaden durch übermäßige Erwärmung zu schützen. Da sich eine lokale Temperaturerhöhung im Körper während der Untersuchung nicht ausreichend überwachen lässt, gibt die Norm IEC 60601-2-33 Grenzwerte für die spezifische Absorptionsrate (SAR) für verschiedene Körperregionen vor, durch welche die Temperaturerhöhung limitiert wird. Nach [82] beträgt der Grenzwert für die lokale über 10 g gemittelte SAR 20 W/kg, und jener für den gesamten Kopf 3.2 W/kg, jeweils gemittelt über eine Dauer von 6 min.

Die spezifische Absorptionsrate ist jene Leistung, welche durch Absorption des eingestrahlten HF-Feldes im Körper pro Masseneinheit deponiert wird. Diese Grenzwerte lassen sich einhalten, indem die gesamte in die Sendespule eingespeiste HF-Leistung überwacht und begrenzt wird. Jedes MRT-System muss über solche Überwachungseinheiten verfügen, so dass in der vorliegenden Arbeit die des MRT-Herstellers bereitgestellten sogenannten TALES-Einheiten [83] zur Überwachung der pro Kanal eingespeisten Leistung zur Anwendung kommen. Die Verwendung der "Vorwärtsleistung" zur Überwachung überschätzt die SAR, denn reflektierte Leistung und Verluste, welche nicht zur Energiedeposition im Gewebe führen, sind darin nicht berücksichtigt, so dass deren Verwendung zur Überwachung des Grenzwert konservativ ist.

Bei Annahme einer Masse des Kopfes von 5 kg [84] ergibt sich aus dem globalen Kopf SAR-Wert ein Überwachungslimit der eingespeisten Leistung in die 8-Kanal-Kopfspule von 16 W als Mittelwert über 6 Minuten.

Um zu überprüfen, ob auch lokale Grenzwerte der SAR eingehalten werden, benötigt es SAR-Profile der 8-Kanal-Kopfspule. Diese SAR-Profile können aus der elektrischen Feldverteilung $\boldsymbol{E}(\boldsymbol{x})$ im Körper berechnet werden, wenn Leitfähigkeit σ und Dichte ρ bekannt sind:

$$SAR(\boldsymbol{x}) = \frac{\sigma}{2\rho} \left(|E_x(\boldsymbol{x})|^2 + |E_y(\boldsymbol{x})|^2 + |E_z(\boldsymbol{x})|^2 \right) \quad . \tag{4.2}$$

Zur Simulation der elektromagnetischen Feldverteilung kam an der PTB die Software XFdtd (Remcom, State College, PA, USA) zum Einsatz, welche die "Finite-Difference-Time-Domain"-Methode [85] zur direkten Integration der Maxwell-Gleichungen verwendet. Anschließende Co-Simulationen [86] zur Berechnung des Einflusses von Tuning, Matching und Kopplung der Spulenelemente wurden an der PTB mit der Software ADS (Agilent, Santa Clara, CA, USA) durchgeführt. Als numerisches Körpermodell für die elektromagnetischen Feldsimulationen wurden "Ella" und "Duke" der Virtual Family [87] verwendet.

Am Transmit-Array ergibt sich die Feldverteilung aus der Superposition der individuellen Felder der acht Elemente der 8-Kanal-Kopfspule. Da diese mit individuellen Phasen und Amplituden betrieben werden, können die SAR-Profile, und damit Lage und Intensität der lokalen SAR-Maxima, je nach Ansteuerung stark variieren [69].

Damit trotz dieser Vielzahl zu berücksichtigender Ansteuerungsmöglichkeiten die Anforderungen an die HF-Sicherheit erfüllt wird, wurde die maximale Sendeleistung aller Kanäle nach [88] jeweils auf den gleichen Wert fixiert und unter Verwendung eines angepassten "Power-Correlation Matrix"-Verfahrens [89] eine verlässliche und einfache Abschätzung der maximalen lokalen SAR Werte für die 8-Kanal-Kopfspule bei 3 T durchgeführt.

Für die numerischen Körpermodelle "Ella" und "Duke" ergaben sich daraus als Grenzwerte¹ für die Sendeleistung pro Kanal 3.2 W, bzw. 3.8 W. Diese Grenzwerte sind weniger restriktiv als jene durch die globale SAR für den Kopf (2 W pro Kanal).

Für die In-vivo-Messungen im Rahmen dieser Arbeit wurde die über 6 min gemittelte Sendeleistung aller Kanäle auf 1 W limitiert, was gegenüber dem Kopf SAR Grenzwert

¹Dank an André Kühne für die Simulationen an den Körpermodellen und die Berechnung der Grenzwerte.

einen Faktor 2 und gegenüber der lokal SAR einen Faktor >3an Sicherheitsmarge garantiert.

4.4.2 In-vivo-MR-Spektren mit SHAVE und SPECIAL

In-vivo-MRS-Messungen mit konventionellen und SSE-Voxeln wurden mit Shim-Insert und der in Abschnitt 4.1 beschriebenen Shim-Prozedur am Transmit-Array durchgeführt. Für das 2D-SSE-Pulsdesign wurde die Parameterkombination ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} =$ 12) und zuvor am Phantom ausgemessene k-Raum-Trajektorien (siehe Abschnitt 4.2.3 und 4.2.4) verwendet. SSE-Pulse wurden jeweils mit der durch die verwendete 8-Kanal-Kopfspule begrenzten maximalen Transmitspannung von 140 V gesendet. Die im folgenden präsentierten Ergebnisse wurden in zwei Messsitzungen mit demselben Probanden aufgenommen. Die MR-Spektren wurden anschließend mit LCModel ausgewertet (Abschnitt 4.4.3).

In der ersten Messsitzung wurden zwei SHAVE-Spektren und ein SPECIAL-Spektrum aufgenommen. Die 2D-Form des einen SSE-Voxel wurde anatomisch angepasst, so dass es ausschließlich weiße Hirnsubstanz selektieren sollte. Das zweite SSE-Voxel ist ein Rechteck, welches die erste Form umschließt. Die Zielmusterposition auf einem MR-Bild der axialen 2D-SSE-Anregungsebene, sowie Blochsimulation und Bildgebung des Anregungsmusters sind in Abb. 4.12 dargestellt.

Der über das Plateau des Zielmusters gemittelten Kippwinkel betrug für das anatomisch geformte 2D-SSE-Voxel 24°, für das Rechteck-Voxel 19°. Das SPECIAL-Spektrum wurde aus dem nominal gleichen Bereich von $2.6 \times 4.9 \text{ cm}^2$ wie das Rechteck-SSE-Voxel akquiriert, indem die Bildgebung des SSE-Voxels als Positionierungsgrundlage des SPECIAL-Voxels diente. Zum besseren Vergleich wurde das SPECIAL-Spektrum mit dem gleichen nominalen Kippwinkel von 19° akquiriert. Die Dicke der axialen Schicht aller Lokalisationen betrug 2 cm und wurde durch den gleichen Inversionspuls mit Zwei-Schuss-Subtraktionsverfahren erzielt. In Abb. 4.13 sind die In-vivo-MR-Spektren für SHAVE und SPECIAL der ersten Messsitzung dargestellt.

Alle Spektren wurden mit $N_{\rm acq} = 240$ Einzelaufnahmen, $T_{\rm R} = 4$ s und einer ADC-Dauer von $T_{\rm acq} = 1024$ ms, entsprechend einer spektralen Bandbreite von ≈ 2 kHz, akquiriert. Die Echozeit Betrug $T_{\rm E} = 20$ µs (SHAVE) und $T_{\rm E} = 11$ ms (SPECIAL).

Die B_0 -Shimming-Prozedur ergab eine Wasserlinienbreite im Bereich des Rechteck-Voxel von 6.8 Hz. Die Breite des Histogramms der B_0 -Karte der gesamten axialen Schicht wurde durch Verwendung des Shim-Inserts von 36 Hz auf 16 Hz reduziert. SNR-Werte der MR-Spektren, definiert als Quotient aus Amplitude der NAA-Resonanzlinie und Standardabweichung eins Bereichs ohne Spektrallinien, wurden zu (a) 204, (b) 227 und (c) 212 bestimmt.

Als Güte der Spektren kann die Breite der Resonanzlinien herangezogen werden. So ergeben sich für die Breite des Kreatin-Singlet (FWHM \pm SD) der Spektren (a) 4.46 ± 0.08 Hz, (b) 4.42 ± 0.08 Hz und (c) 4.24 ± 0.08 Hz. Die Unterschiede der SHAVE-Spektren zum SPECIAL-Spektrum fallen hier mit 4 - 5% höherer Breite gering aus.



Abb. 4.12: 2D-SSE-Muster der In-vivo-MR-Spektroskopie mit SHAVE: (a) anatomisch geformt zur ausschließlichen Anregung der weißen Hirnsubstanz (WM-Voxel) (b) rechteckiges Muster (12.7 cm²) welches das WM-Voxel (10.3 cm²) umschließt. Aus Blochsimulation, bzw. Bildgebung, auf der Resonanzfrequenz ergaben sich Abweichungen zum Zielmuster von $\Delta_{\rm RMS} = 5.7\%$ bzw. $\Delta_{\rm RMS} = 7.0\%$ für das WM-Voxel (a) und von $\Delta_{\rm RMS} = 4.7\%$ bzw. $\Delta_{\rm RMS} = 6.6\%$ für das Rechteckvoxel (b).



Abb. 4.13: In-vivo-MR-Spektren aus der ersten Messsitzung : (a) SHAVE mit anatomisch angepasstem SSE-Voxel der weißen Hirnsubstanz, (b) SHAVE mit kubischem SSE-Voxel, welches das anatomische SSE-Voxel umfasst, (c) SPECIAL mit nominal gleichem kubischen Voxel wie (b). Neben dem Fit (rot) wurde auch der Untergrund (grau) von LCModel berechnet. Blochsimulationen und Bildgebung der SSE-Anregungsmuster zu den SHAVE 2D-SSE-Zielmustern sind in Abb. 4.12 dargestellt.

Die Residuen der LCM odel-Fits geben keinen Hinweis auf fehlende Spektralanteile. Der gesamte visuelle Eindruck der Spektren zwischen 1.9 ppm und 4 ppm lässt keine Verfälschungen der Spektrallinien der SHAVE-Spektren vermuten.

Auffällig hingegen sind die ausgeprägter erscheinenden breitbandigen Untergrundstrukturen (graue Linien der LCModel-Fits) und jene Strukturen in den SHAVE-Spektren unterhalb von ca. 1.9 ppm. Auch ist die Phasenanpassung der SHAVE-Spektren in diesem Bereich schwieriger. So konnte in Abb. 4.13(b) der negative Amplitudengang nicht verhindert werden, ohne das restliche Spektrum in Mitleidenschaft zu ziehen.

Mit der SHAVE-Bildgebungssequenz wurde außerdem die sagittale Projektion des Rechteck-Voxels abgebildet, welche in Abb. 4.14 dargestellt ist.



Abb. 4.14: (a) Bildgebung der sagittalen Projektion des Rechteck-SSE-Voxels in der durch das Subtraktionsverfahren von SHAVE erzeugten axialen Schicht .(b) Schnittbilder des Schichtprofils an den gestrichelten Linien.

Abb. 4.14(a) zeigt jenes durch das Subtraktionsverfahren selektierte Schichtprofil in z-Richtung und (b) zwei Schnitte entlang der weiß gestrichelten Linien. Die sagittale Abbildung verdeutlicht, dass die Signalunterdrückung durch das Subtraktionsverfahren besser ist als jene durch den 2D-SSE-Puls innerhalb der Schicht. In der selektierten Schicht liegen die maximalen Intensitätswerte außerhalb des Zielmusters bei 10 %, während sie außerhalb der Schicht bei maximal 3 % liegen. Artefakte in den MR-Spektren sind also eher durch die unzureichende Hintergrundunterdrückung der 2D-SSE-Pulse zu erwarten, als durch das Substraktionsverfahren, welches sich bereits in der SPECIAL-Sequenz bewährt hat. In allen MR-Sequenzen wurde OVS zur Untergrundunterdrückung verwendet, wie bereits in Abschnitt 4.3.1 dargelegt wurde.

In einer zweiten Messsitzung wurden mit dem selben Probanden die gleichen Zielmuster repositioniert und erneut SHAVE-Spektren und ein SPECIAL-Spektrum akquiriert. Zusätzlich wurde ein MR-Spektrum des anatomischen Voxels mit einer 2D-SSE-SE(Spin Echo)-Sequenz akquiriert, welche die Schichtselektion durch einen dem SSE-Block folgenden 180°-Refokussierungspuls realisiert. Die vier In-vivo-MR-Spektren sind in Abb. 4.15 dargestellt.

In dieser Sitzung wurde das SPECIAL-Spektrum des kubischen Voxels mit 90° angeregt und somit mit maximal möglicher Signalintensität aufgenommen. Die Anzahl der

Einzelschussaufnahmen betrug für SPECIAL $N_{acq} = 72$ und für die 2D-SSE-Spektren $N_{acq} = 96$. Alle anderen Aufnahme- und Pulsparameter blieben unverändert. Da für die 2D-SSE-SE Sequenz der gleiche 180° Refokussierungspuls wie für SPECIAL zur Schichtselektion verwendet wurde, betrug die Echozeit hierfür ebenfalls $T_{\rm E} = 11$ ms.

 B_0 -Shimming ergab in dieser Sitzung eine Wasserlinienbreite im Bereich des VOI von 7.9 Hz. Die Breite des Histograms der B_0 -Karte der gesamten axialen Schicht betrug nach der Shim-Prozedur 12 Hz.

Die SNR-Werte betragen (a) 138, (b) 152, (c) 346 und (d) 116. Die Reduktion des SNR für (a) und (b) auf 68%, bzw 67%, des Wertes der Messungen mit $N_{\rm acq} = 240$ entspricht ungefähr dem Erwartungswert von 63% auf Grund der geringeren Anzahl an Mittellungen. Trotz geringem $N_{\rm acq}$ der SPECIAL-Spektren ergibt sich wegen der vollen Signalakquisition in der zweiten Sitzung ein um den Faktor 1.63 höherer SNR-Wert. Wird dies berücksichtigt und auf die unterschiedlichen Messbedingungen korrigiert, so stimmen die SPECIAL-SNR-Werte der zwei Messsitzungen innerhalb von 3% überein.

Das im Vergleich zu (a) geringe SNR des Spektrums der 2D-SSE-SE (d) aus dem anatomisch geformten Voxel lässt sich hauptsächlich auf die T_2 -Relaxation zurückführen. Unter Annahme einer mittleren $T_2 = 80 \text{ ms}$ [42] der weißen Hirnsubstanz ergibt sich auf Grund der um 10.8 ms längeren T_E ein Erwartungswert von $0.87 \cdot \text{SNR}(a) = 120$ für das 2D-SSE-SE Spektrum, in guter Übereinstimmung mit dem Messwert von 116.

Qualitativ betrachtet zeigen die SHAVE-Spektren beider Sitzungen die gleichen Merkmale und stimmen in der Struktur der Spektrallinien überein. Der Untergrund (graue Linie) tritt bei SHAVE deutlicher hervor als bei SPECIAL und die breiten Strukturen unterhalb von 1.9 ppm sind reproduzierbar. In diesem Bereich weist das Spektrum der 2D-SSE-SE Sequenz eine geringere Ausprägung dieser breiten Strukturen auf und ist damit dem SPECIAL-Spektrum in dieser Hinsicht ähnlicher. Jedoch gelang die Phasierung des 2D-SSE-SE Spektrums im Bereich ≤ 1 ppm nicht und fällt hier durch einen negativen Amplitudengang auf. Dies ist Vergleichbar mit dem SHAVE-Spektrum in Abb. 4.13(b).

Wie auch in den Spektren aus Abb. 4.13 zeigen die Residuen keine Auffälligkeiten bezüglich ungewöhnlicher oder unerklärter Spektralanteile. In dem für die ¹H-MR-Spektroskopie interessanten spektralen Bereich zwischen 4 ppm und 1.7 ppm sind die Spektren von SHAVE und SPECIAL vergleichbar und von ähnlicher Qualität, wenn das in den vorliegenden Messungen für SHAVE geringere erzielbare SNR vernachlässigt wird.

4.4.3 LCModel-Analyse der In-vivo-MR-Spektren

Die In-vivo-Spektren von SHAVE und SPECIAL wurden unter Verwendung von LC-Model [90] mit simulierten Basis Sets [91] bestehend aus 21 Metaboliten analysiert. Die Methode von LCModel basiert auf einer Linearkombination der "Basis Set" genannten Modellspektren zur Näherung des gemessenen Spektrums. Makromoleküle und Spektrumsuntergrund wurden mit den LCModel Standardeinstellungen per Spli-



Abb. 4.15: In-vivo-MR-Spektren aus einer weiteren Messsitzung: (a-b) SHAVE-Spektren aus den gleichen Zielvolumen wie in Abb. 4.13, (c) SPECIAL mit 90°
 Anregung und nominal gleichem Voxel wie (b) und (d) Spektrum des Voxels aus (a) aufgenommen mit einer 2D-SSE-SE-Sequenz.

ne-Funktionen gefittet.

Die Hirngewebezusammensetzung der Voxel wurde für die LCModel interne Wasserreferenzierung zur Konzentrationsbestimmung der Metaboliten geschätzt:

- (i) 2D-SSE anatomisch angepasste Voxel: 100% weiße Hirnmasse.
- (ii) Rechteckige Voxel: 80%, 15%,
für weiße und graue Hirnmasse, bzw. 5% für Zerebrospinalflüssigkeit

Hierdurch kann die absolute Metabolitkonzentration verfälscht sein, aber die Vergleichbarkeit der zur Lokalisation verwendeten MR-Sequenzen bleibt unbeeinflusst.

Die LCModel-Ergebnisse zu absoluten Konzentrationen, relativen Angaben und Unsicherheit der MR-Spektren der ersten Messsitzung (Abb. 4.13) sind in Tab. 4.2 zusammengefasst.

Unter Anwendung der Cramér-Rao-Schätzung zur unteren Grenze der Unsicherheit (*Cramér-Rao Lower Bound*, CRLB) konnten mit LCModel aus den SHAVE-Spektren 11 Metaboliten mit einer Standardabweichung $\leq 20\%$ quantifiziert werden. Werte unter dieser Grenze werden für In-vivo-MR-Spektren üblicherweise als akzeptabel erachtet [90, 92]. Die quantifizierten Konzentrationen befinden sich im physiologischen Bereich [39, 93, 94] und weichen nicht systematisch voneinander ab. Die größten Abweichungen von 20% bis 30% finden sich in den Konzentrationen von NAA-Glutamat (NAAG). Gamma-Aminobuttersäure (GABA) konnte nur in den SHAVE-Spektren mit CRLB $\leq 20\%$ bestimmt werden.

Die Auswertungsergebnisse der zweiten Messsitzung mit LCModel sind in Tab. 4.3 wieder für jene Metaboliten zusammengefasst, welche mit CRLB $\leq 20\%$ in SHAVE quantifiziert werden konnten. Auf Grund der geringeren SNR der SHAVE-Spektren dieser Messsitzung wurden nur 8 Metaboliten mit CRLB $\leq 20\%$ quantifiziert. Die Ergebnisse der LCModel-Analyse der beiden Messsitzungen zeigen gute Übereinstimmung. Die größten Abweichungen treten für SHAVE des WM-Voxel für die absolute Konzentration von Gesamt-Cholin mit 24% Unterschied auf. Die Unterschiede für alle anderen Konzentrationen liegen unterhalb von 20%.

Die LCModel-Analyse der SPECIAL- und SHAVE-Spektren ergibt vergleichbare Ergebnisse und bestätigt somit die qualitative Betrachtung der Spektren aus dem vorangegangenen Abschnitt.

Label	(a)			(b)			(c)		
Seq.	SHAVE			SHAVE			SPECIAL		
Voxel	anatomisch			kubisch			kubisch		
	rel.	abs.	CRLB	rel.	abs.	CRLB	rel.	abs.	CRLB
	/tCr	mM	%	/tCr	mM	%	/tCr	mM	%
tCho	0.19	1.20	7	0.19	1.18	7	0.25	1.52	6
tCr	1.00	6.32	2	1.00	6.27	2	1.00	6.06	2
NAA	1.41	8.94	3	1.43	8.94	3	1.36	8.23	3
NAAG	0.23	1.44	10	0.39	2.46	7	0.33	2.00	8
Ins	0.92	5.84	3	0.88	5.50	3	0.79	4.80	4
Glu	0.78	4.95	6	0.84	5.28	7	0.89	5.36	7
GSH	0.17	1.06	10	0.19	1.20	9	0.18	1.02	10
PE	0.31	1.96	11	0.32	2.02	12	0.31	1.90	14
ASP	0.30	1.91	15	0.32	1.98	14	0.25	1.53	20
GABA	0.27	1.70	16	0.26	1.64	19	-	-	»20
Scyllo	0.057	0.42	14	0.059	0.37	13	0.063	0.38	16

Tabelle 4.2: Quantifizierungsergebnisse nach LCModel-Analyse der In-vivo-Spektren aus Abb. 4.13. Konzentrationen relativ zu gesamt Kreatin (/tCr) und absolut (mM) sind für Resultate mit Cramér-Rao Lower Bound (CRLB) ≤ 20% angegeben. tCho - gesamt Cholin, tCr - gesamt Kreatin, NAA - N-Acetylaspartat, NAAG - NAA-Glutamat, Ins - myo-Inositol, Glu - Glutamat, GSH - Glutathion, PE - Phosphoethanolamin, Asp - Asparaginsäure, GABA - Gamma-Aminobuttersäure, Scyllo - scyllo-Inositol

Label	(a)			(b)			(c)		
Seq.	SHAVE			SHAVE			SPECIAL		
Voxel	anatomisch			kubisch			kubisch		
	rel.	abs.	CRLB	rel.	abs.	CRLB	rel.	abs.	CRLB
	/tCr	mM	%	/tCr	mM	%	/tCr	mM	%
tCho	0.25	1.5	5	0.19	1.1	10	0.21	1.3	4
tCr	1.00	5.9	3	1.00	6.0	3	1.00	6.2	2
NAA	1.47	8.7	3	1.46	8.8	3	1.35	8.4	3
NAAG	0.28	1.6	12	0.34	2.1	9	0.34	2.1	6
Ins	0.90	5.3	4	0.92	5.5	4	0.83	5.2	3
Glu	0.85	5.0	7	0.89	5.3	7	0.88	5.4	5
GSH	0.16	0.9	15	0.18	1.1	12	0.17	1.0	6
PE	0.39	2.3	12	0.38	2.3	12	0.33	2.1	9

Tabelle 4.3: Quantifizierungsergebnisse nach LCModel-Analyse der In-vivo-Spektren von SHAVE und SPECIAL aus Abb. 4.15. Zu Metabolitbezeichnungen siehe Tab. 4.2

5 Diskussion und Ausblick

SHAVE wurde dafür konzipiert MR-Spektroskopie an 2D-geformten Voxeln mit ultrakurzer Echozeit durchzuführen. Kernstück dieser Sequenz ist die aus SPECIAL entlehnte Schichtselektion mittels Subtraktionsverfahren gefolgt von einem 2D-SSE-Block. Dem SSE-Pulsdesign ist somit für die MR-Spektroskopie mittels SHAVE besondere Bedeutung beizumessen, da das Ergebnis entscheidend durch die spektrale Bandbreite der SSE-Pulse und die Zielmustertreue der Anregung geprägt wird. Als Basis der Pulsberechnung wurden für SHAVE spiralförmige k-Raum-Trajektorien verwendet, welche im k-Raum-Zentrum enden. Diese benötigen im Anschluss an den SSE-Puls keine rephasierenden Gradienten, so dass die Signalakquisition des FID bei SHAVE sofort erfolgen kann und nur durch die Umschaltdauer von Senden auf Empfang limitiert ist. Auf diese Weise wurde $T_{\rm E} = 20$ µs erzielt.

Für 2D-SSE-Pulse ist der gesamte zweidimensionale k-Raum abzutasten. Um die Pulsdauer zu verkürzen und so die Bandbreite zu erhöhen, wurden die verwendeten k-Raum-Trajektorien in mehrere Spiralarme segmentiert. Hierdurch kann die Zielmustertreue der 2D-SSE-Pulse über die gesamte spektrale Breite des Spektrums gewährleistet werden. Die Segmentierung führt allerdings dazu, dass die vollständige 2D-Musterlokalisierung auf mehrere Anregungen aufgeteilt wird. Die zusätzliche Verwendung des parallelen Sendens (pTx) erlaubt jedoch die Reduzierung der Segmentanzahl bei gleicher Anregungsgüte. In dieser Arbeit wurde für alle SSE-Methoden die pTx-Technik verwendet.

Das 2D-SSE-Pulsdesign erfolgt im Rahmen dieser Arbeit unter Verwendung der Näherung für kleine Kippwinkel und ermöglicht so eine schnelle Berechnung der SSE-Pulse. Anhand von Blochsimulationen wurde das Verhalten dieser segmentierten SSE-Pulse bei Skalierung der Pulsamplitude untersucht. Generell nimmt bei dieser Skalierung die Zielmustertreue mit zunehmendem Kippwinkel ab, da die Magnitude der Transversalmagnetisierung nicht linear mit der Pulsamplitude skaliert. Zudem ist die Degradierung des Zielmusters bei segmentierter Anregung höher, da die Addition zum gewünschten Zielmuster auf einem korrekten Verhältnis der lokal erzeugten Magnituden für die verschiedenen Segmente beruht. Vor allem wenn lokal für einzelne Segmente Kippwinkel größer 90° erzeugt werden, und dort die Magnitude der Transversalmagnetisierung für steigende Pulsamplituden wieder sinkt, wird dieses Magnitudenverhältnis extrem gestört. Dann nimmt die Anregungsgüte des vollständigen Musters rapide ab. Bei der Skalierung der Pulsamplitude ist also ein Kompromiss zwischen effektiv zu erreichendem Kippwinkel und der Anregungsgüte zu suchen.

In [34] beschreiben Snyder et al., wie sich auf Grundlage der für kleine Kippwinkel berechneten segmentierten SSE-Pulse die Anregungsgüte in den Bereich für große Kippwinkel transferieren ließe. Da in diesem Fall die maximale lokale Magnitude der Transversalmagnetisierung auf eins skaliert wird und, um die korrekten Magnitudenverhältnisse beizubehalten, die segmentierten Pulse durch den *optimal control*-Schritt neu berechnet werden, ist dieses Verfahren aufwendig und der erzielbare effektive Kippwinkel des Anregungsmusters durch die maximale lokale Magnitude der Teilanregungen limitiert. Natürlich könnte auch im Anschluss an dieses Verfahren eine Skalierung der Pulsamplitude erfolgen.

In der vorliegenden Arbeit wurde stets die Pulsamplitude der auf Basis der Näherung für kleine Kippwinkel berechneten SSE-Pulse skaliert und das Anregungsmuster mittels Blochsimulator überprüft.

Mittels Blochsimulationen wurde ein Parameterbereich für das SSE-Pulsdesign identifiziert, welcher für die Parameterwahl einen Kompromiss zwischen Anregungsgüte und Leistungsbedarf ermöglicht. Die Anregungsgüte wurde als mittlere Abweichung $\Delta_{\rm RMS}$ über fünf Frequenzoffsets für 63 Parameterkombinationen der Trajektorie (Anzahl Segmente $N_{\rm seg}$, Windungen pro Segment N_{Φ}) unter Ausnutzung von pTx berechnet. Um den durch die verschiedenen Pulsdauern variierenden Leistungsbedarf zu berücksichtigen, wurde das Ergebnis der Mustertreue mit der sich für den vorgegebenen Kippwinkel jeweils ergebenden Pulsamplitude zu einem Performanzdiagramm kombiniert.

Um das Potential der segmentierten 2D-SSE-Anregungen von SHAVE zu demonstrieren, wurden aus dem Bereich hoher Güte des Performanzdiagramms einige Kombinationen gewählt und im Vergleich zur konventionellen Anregung weiter untersucht. Hierzu wurde die Anregungsgüte der 2D-SSE-Pulse und der konventionellen HF-Pulse als Funktion eines Frequenzoffsets betrachtet. Für die in den In-vivo-Messungen verwendete Parameterkombination der 2D-SSE-Pulse ($N_{\Phi} = 1, N_{\text{seg}} = 12, \tau = 340 \,\mu\text{s}$) ist die Abweichung zwischen Anregungsmuster und Zielmuster Δ_{RMS} über den Bereich $\Delta \nu = \pm 400 \,\text{Hz}$ nahezu konstant und liegt zwischen 4 - 7% (abhängig von der Form des Zielmusters). Für diese Kombination steigt Δ_{RMS} von $\Delta \nu = 0 \,\text{Hz}$ bis $\Delta \nu = 400 \,\text{Hz}$ nur um etwa 1-2% und die 2D-SSE-Profile sind somit nahezu frei von Chemical-Shift-Artefakten.

Weitere Parameterkombinationen mit längeren Pulsdauern erzielen bei gleicher Pulsamplitude größere Kippwinkel. $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta\nu)$ dieser SSE-Pulse steigt auf der Resonanzfrequenz nur wenig mit dem größeren Kippwinkel an, bei Offsetfrequenzen ist aber die Zunahme von Δ_{RMS} deutlich. Bei der Parameterkombination ($N_{\Phi} = 3, N_{\text{seg}} = 4, \tau = 960 \,\mu\text{s}$) hat sich Δ_{RMS} bei $\Delta\nu = \pm 400 \,\text{Hz}$ ca. verdoppelt. Allerdings werden bei dieser Kombination mit der durch die Kopfspule gegebenen Spannungslimitierung von 140 V bereits $\geq 87\%$ der möglichen Signalintensität für die betrachteten Anregungsmuster erreicht. Gleichzeitig liegt $\Delta_{\text{RMS}}(\Delta\nu = \pm 400 \,\text{Hz})$ der SSE-Pulse dieser Kombination noch unter Δ_{RMS} der konventionellen Anregung, welche für typische HF-Pulsparameter von SPECIAL berechnet wurde.

Die verschiedenen Parameterkombination $(N_{\text{seg}}, N_{\Phi})$ können also dazu verwendet werden, um Anregungstreue gegen B_1^+ -Effizienz und Signalintensität einzutauschen, wobei der untersuchte Parameterraum Kombinationen bietet, deren Sensitivität gegenüber Frequenzoffsets auch bei Kippwinkeln nahe 90° geringer ist als jene der konventionellen Anregung.

Dies kann als Vorteil vor allem bei höherer B_0 -Feldstärke betrachtet werden, bei der das Spektrum einen größeren Frequenzbereich abdeckt und damit Chemical-Shift-Artefakte einen immer größeren Einfluss haben. Zu erwartende stärkere B_1^+ -Feldinhomogenitäten bei größerem B_0 fließen bei pTx-SSE intrinsisch in die Pulsberechnung mit ein und können damit weitgehend kompensiert werden.

Blochsimulationen des 2D-SSE-Musters zeigten im Gegensatz zu den konventionellen HF-Pulsen keine vom Vorzeichen eines Frequenzoffsets abhängige Position des erzeugten 2D-Anregungsmusters im Sinne einer linearen Verschiebung des gesamten Profils. Dies konnte durch die SHAVE-Bildgebungssequenz zur Aufnahme der Anregungsmuster in Phantommessungen bestätigt werden. Statt einer linearen Verschiebung ergibt sich für die 2D-SSE-Profile eine nur vom Betrag des Frequenzoffset abhängige symmetrische "Verschmierung" des Anregungsmusters, welche sich vor allem in der Degradation der Profilränder manifestiert. Die Stationarität des Musters dürfte maßgeblich auf die hohe Symmetrie der k-Raum-Trajektorie zurückzuführen sein, in der keine Raumrichtung und kein Richtungsvorzeichen besonders ausgezeichnet ist. Aus diesem Umstand erklärt sich auch die Symmetrie der Musterdegradation auf der Frequenzachse. Diese Art der Degradation der Profilränder mit steigendem Frequenzoffset bei spiralförmigen k-Raum-Trajektorien wird durch die in [37] veröffentlichten Untersuchungen zu 2D-SSE bestätigt.

Dieses Offresonanzverhalten der untersuchten 2D-SSE-Pulse unterscheidet sich deutlich von der linearen Verschiebung des Voxels bei konventionellen Lokalisierungsmethoden mit mehreren schichtselektiven HF-Pulsen. Hierdurch ließe sich mit SHAVE z.B. für zwei Resonanzlinien das MRS-Signal aus demselben Volumen akquirieren, indem die Anregungsfrequenz auf die Mittenfrequenz dieser Resonanzen gelegt wird. Dies mindert ein aus der konventionellen MRS bekanntes Problem, wenn es um die Bestimmung des Amplitudenverhältnisses zweier weit auseinanderliegender Resonanzlinien geht, bzw. um die Quantifizierung weit aufgesplitteter Resonanzlinien [95–97]. Es sollte hier angemerkt werden, dass auch SHAVE senkrecht zur 2D-SSE-Ebene noch ein konventionelles Chemical-Shift-Artefakt auf Grund der schichtselektiven adiabatischen Inversionspulse erfährt. Die Bandbreite dieses Inversionspulses könnte weiter erhöht und damit dessen Chemical-Shift-Artefakt verringert werden, indem ein optimierter frequenzmodulierter HF-Puls verwendet würde [98,99]. Eine gegebenenfalls längere Pulsdauer solcher frequenzmodulierter HF-Pulse hätte bei SHAVE keine Auswirkung auf die Echozeit, da die Schichtselektion in SHAVE vor der Anregung stattfindet.

SHAVE wurde experimentell am Phantom und in vivo mit der vor Ort verfügbaren Hardware des Transmit-Arrays und Shim-Inserts realisiert.

Im Vergleich zu einem rein lokalen B_0 -Shim auf das Zielvolumen des Voxels, führte die Verwendung des Shim-Inserts stets zu einem verbesserten globalem Shim-Ergebnis über die gesamte Schicht der 2D-SSE-Anregung. Wasserunterdrückung und OVS profitieren von solch reduzierter Frequenzverteilung, da sie auf das gesamte Volumen wirken. Die Breite des Frequenzhistogramms war bereits vor Anwendung des globalen B_0 -Shims stets unter der Bandbreite der VAPOR-Pulse (45 Hz), so dass eine Verwendung des Shim-Inserts für SHAVE nicht zwingend nötig erscheint. Diese Annahme wird gestützt durch die in [37] veröffentlichten In-vivo-MRS-Untersuchen unter Verwendung von pTx-2D-SSE, welche ohne Shim-Insert durchgeführt wurden und qualitativ hochwertige MR-Spektren erzielten.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Shim-Insert in allen In-vivo-Messungen verwendet, um alle gegebenen Möglichkeiten für die Erzielung von MR-Spektren hoher Güte auszunutzen, denn jede den VAPOR- oder OVS-Pulsen entgehende ungewollte Anregung kann sich als Artefakt im MR-Spektrum manifestieren.

Parallele Anregung unter Verwendung der B_1^+ -Kodierung erlaubt die Reduzierung der Gesamtzahl nötiger Segmente im Vergleich zum Einkanalbetrieb unter Beibehaltung der Anregungsgüte des Zielmusters. Für die In-vivo-Parameterkombination wurde anhand von Blochsimulationen gezeigt, dass mit pTx eine Reduzierung von N_{seg} um den Faktor 1.7 bei gleicher Anregungsgüte möglich ist.

Die vollständige Lokalisierung des Zielvolumens bei der segmentierten Anregung für die Spektroskopie erfolgt mit pTx also schneller als am Einkanalsystem. Damit wird die vermutlich höhere Sensitivität der Sequenz auf Bewegungsartefakte, die zu einer ungenügenden Signalauslöschung außerhalb des Zielmusters führen könnten, reduziert. In den Bewegungssimulationen und In-vivo-Messungen gefundene Hinweise auf eine Anfälligkeit der SHAVE-Sequenz bezüglich Bewegungsartefakte sind allerdings gering. Die SHAVE-Spektren zeigen im Vergleich zu SPECIAL, welches nur zwei Aufnahmen zur vollen Voxel-Lokalisation benötigt, eine geringe Zunahme der Halbwertsbreite der Kreatin-Linie um 0.2 Hz (ca. 5%). Bei dem bisher einzigen, gesunden und kooperativen Probanden sind somit keine offensichtlichen Bewegungsartefakte an den In-vivo-Spektrum auszumachen. Der Test mit einer größeren Kohorte, und ultimativ mit eingeschränkt kooperationsfähigen Probanden, steht noch aus.

Simulation von Bewegung durch räumliche Verschiebung der Einzelaufnahmen der 2D-SSE-Anregungsmuster zeigten nur einen unwesentlichen Effekt auf das Anregungsprofil. Die Gesamtzahl der Akquisitionen für ein SHAVE- oder SPECIAL-Spektrum ist im Allgemeinen gleich, so dass die Probandenbewegung über die gesamte Messsequenz ebenfalls gleich ausfällt. Somit ist hauptsächlich eine Verschmierung des Voxels durch die Bewegung in Bereichen zu erwarten, wo sich das Signal konstruktiv addiert. Hier scheint es egal, ob die Bewegung zwischen voll lokalisierten Volumen oder den Aufnahmen der einzelnen Segmente der 2D-SSE-Pulse geschieht.

Die Bewegungssimulation für segmentierte 2D-SSE-Pulse führte hauptsächlich zu einer Erhöhung des Hintergrundsignals außerhalb des Zielmusters, in Bereichen in denen sich jedes Signal der Einzelaufnahmen destruktiv überlagern sollte. Bei diesem Hintergrundsignal handelt es sich um Signalanteile mit rapide variierender Phase, so dass sich dieses Signal trotz örtlich betrachteter ungenügender Auslöschung in Summe über den gesamten äußeren Bereich stark reduziert. Aufgrund dieser Simulationsergebnisse ist also nicht zwingend zu befürchten, dass sich die SHAVE-Sequenz als übermäßig empfindlich gegen Bewegungsartefakte herausstellen wird.

Parallele Anregung und ein Transmit-Array sind zunächst also keine zwingende Voraussetzung für SHAVE und die Anwendung segmentierter 2D-SSE-Pulse. Durch die zusätzliche B_1^+ -Kodierung kann mit pTx zwar die Anzahl der Segmente bei gleicher Anregungsgüte reduziert werden, die Gesamtmesszeit lässt sich dadurch jedoch nicht notwendigerweise verkürzen, da die Zahl der nötigen Einzelanregungen, bzw. Akquisitionen, noch durch den SNR-Bedarf der Messung vorgegeben ist. Eine reduzierte Segmentzahl muss gegebenenfalls durch eine entsprechend höhere Zahl von Wiederholungen ausgeglichen werden. Die Verringerung der nötigen Segmentzahl zur Musterlokalisierung sollte allerdings zu einer qualitativen Verbesserung der Spektren beitragen, da die Zielvolumenlokalisation in geringerer Zeit erfolgt, und damit die Wahrscheinlichkeit von Störungen, welche zu einer ungenügenden Signalauslöschung außerhalb des Anregungsmusters führen könnten, abnimmt.

Außerdem gilt für die verwendete Trajektorie, dass es mit steigender Segmentzahl und gleichzeitiger Reduzierung von Spiralwindungen immer schwieriger wird, effektiv große Kippwinkel zu erreichen, da die Transversalmagnetisierung zunehmend über das Zielvolumen variiert. Dieser Effekt ist bei großen Zielmustern stärker als bei kleinen. Optimale SNR kann eine segmentierte Sequenz nur dann erreichen, wenn sie das Zielmuster bereits in jedem einzelnen Segment vollständig, homogen und mit derselben Phase anregt. Die komplexe Mittelung der verschiedenen Segment-Anregungen dient dann nur der Auslöschung der Signale von außerhalb, innerhalb des Zielmusters kommt dies dann einer konventionellen Mittelung gleich. Je weniger Segmente benötigt werden, um das Volumen mit gegebener Güte zu lokalisieren, desto besser muss jede Einzelanregung bereits dem eigentlichen Zielmuster entsprechen, und desto näher kommt man dem beschriebenen Idealfall. Hieraus ergibt sich ein Vorteil der zusätzlichen B_1^+ -Kodierung durch pTx.

Die In-vivo-Messungen mit SHAVE wurden mit jener Parameterkombination ($N_{\text{seg}} = 12, N_{\Phi} = 1$) durchgeführt, welche eine hohe Anregungstreue von $\Delta_{\text{RMS}} \approx 4 - 7\%$ sehr konstant über die gesamte spektrale Breite erzielte. Die entsprechenden 2D-SSE-Muster sind somit quasi nicht durch Chemical-Shift-Artefakte beeinträchtigt. Für die resultierenden sehr kurzen SSE-Pulse ($\tau = 340 \,\mu\text{s}$) war die durch die Spannungsfestigkeit der 8-Kanal-Kopfspule begrenzte Transmitspannung von 140 V der limitierende Faktor bezüglich des zu erreichenden Kippwinkels. So wurden über das Zielmuster gemittelte Kippwinkel von 24°, bzw. 19°, für das anatomische, bzw. rechteckige, 2D-SSE-Muster erreicht.

Wie zuvor beschrieben wurde, bietet die Wahl anderer Parameterkombinationen, mit Kompromissen bezüglich Anregungstreue, die Möglichkeit höherer Kippwinkel. Auf Grund von Verzerrungen der Gradientenform durch das Shim-Insert bestand die Notwendigkeit der expliziten Vermessung des Gradientenverlaufs der verwendeten k-Raum-Trajektorie zur Pulsberechnung. Dies schränkte die Flexibilität bezüglich Trajektorienwahl während der In-vivo-Messungen bei Verwendung des Shim-Inserts ein. Prinzipiell ließe sich allerdings für eine Vielzahl von Parameterkombinationen der entsprechende Gradientenverlauf am Phantom vermessen und zur späteren Verwendung als Katalog hinterlegen.

Neben der Verlängerung der Pulsdauer bieten sich weitere Möglichkeiten, um größere Kippwinkel zu erzielen. Zum einen ließe sich der Spannungslimitierung durch

eine effizientere Spule mit belastbareren Kondensatoren begegnen. Der Verstärker der PTB bietet genügend Reserven für höhere Transmitspannungen, welche dann nur noch durch die SAR begrenzt wären.

Zum anderen sind effizientere Pulsberechnungsmethoden denkbar. Wie in [48] beschrieben wurde, könnten zusätzlich zur Regularisierung der Gesamtleistung auch die SSE-Amplitudenspitzen im Pulsdesign sanktioniert werden, um hierdurch Spitzenspannungen zu verringern. Noch effizienter bei der Reduzierung der Spitzenspannungen wäre ein VERSE-Ansatz, wie er in [100] implementiert wurde. Der dort beschriebene VERSE-Algorithmus bietet die Möglichkeit zur gleichzeitigen Optimierung der Gradientenform und der SSE-Pulse. Hierdurch vergrößert sich der Lösungsraum für das HF-Pulsdesign, wodurch eine robuste SSE-Pulsberechnung unter Bestrafung der Spitzenamplituden bei gleichbleibender Anregungsgüte ermöglicht wird.

In dem verwendeten Pulsdesign der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich die Regularisierung der Gesamtleistung implementiert. So kann bei Verwendung der zuvor genannten Methoden erwartet werden, dass sich der Kippwinkel auch bei kurzer Pulsdauer noch effektiv erhöhen lässt, ohne hierbei Einbußen bei der Anregungsgüte hinnehmen zu müssen.

Eine SNR-Steigerung durch Signalskalierung oder gewichtete Mittellungen einzelner Segmente abhängig von deren Abstand zum k-Raum-Zentrum, wie dies in [59,60] für geradlinige kartesische Trajektorien berichtet wurde, ist in der vorliegenden Arbeit nicht effizient nutzbar. Da bei den verwendeten Spiralen jedes Segment den k-Raum von außen nach innen durchläuft, führt die Pulsberechnung zu ähnlichen HF-Puls-Amplituden in den einzelnen Segmenten und damit zu vergleichbaren lokalen Kippwinkeln und Signalstärken.

SHAVE erzielte qualitativ hochwertige In-vivo-MR-Spektren aus 2D-geformten Volumina. Als ein zentrales Ergebnis kann die reproduzierbare Messung der SHAVE-Spektren hervorgehoben werden, welche mit Standardmethoden der MR-Spektroskopie ausgewertet wurden und dabei im Vergleich zu konventionell akquirierten Spektren mit SPECIAL zu konsistenten Resultaten führten. Unterschiede der SHAVE-Spektren zu jenen mit Refokussierungspuls (SPECIAL und 2D-SSE-SE) zeigten sich in einem allgemein ausgeprägteren Untergrund und in breiten Signalen im Bereich unter 1.9 ppm. Diese Strukturen könnten zumindest zum Teil auf schnell relaxierende Makromoleküle hindeuten, welche bei $T_{\rm E} = 11 \,\mathrm{ms}$ nicht mehr messbar sind. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass es sich um Artefakte im Spektrum handelt, worauf auch Verzerrungen der Untergrundlinie in SHAVE-Spektren unter 1.9 ppm hindeuten. In den in [37] dargestellten 2D-SSE-Spektren zeigten sich ebenfalls vor allem unterhalb von 2 ppm Verzerrungen der Untergrundlinie. Dort wurde die Vermutung geäußert, dass es sich um Artefakte auf Grund ungenügender Wasserunterdrückung handeln könnte. In der vorliegenden Arbeit wurde unter Verwendung des Shim-Inserts eine Frequenzbreite des resultierenden Histogramms der gesamten axialen B_0 -Karte, aufgenommen in der Schicht des 2D-SSE-Musters, von 16 Hz, bzw. 12 Hz, in den Invivo-Messungen erzielt. Dies sind gute Voraussetzungen für eine erfolgreiche VAPOR Wasserunterdrückung.

Als weitere Ursache für diese Unterschiede kämen durch Lipide hervorgerufene Artefakte in Betracht. Lipid-Signal könnte durch Hintergrundanregung des SSE-Pulses und unzureichende OVS räumlich weit abseits des Zielvolumens entstehen und als verbreitertes, frequenzverschobenes Signal im betrachteten spektralen Bereich als Signal erscheinen.

Diese Vermutung der unzureichenden OVS wird gestützt durch Messungen zur spektralen Selektivität am Zwei-Kompartiment-Phantom. Eine Kontamination des Spektrums aus dem inneren Volumen durch Bereiche außerhalb des Zielvolumens wurde beobachtet. Diese konnte durch den unverändert von SPECIAL übernommenen OVS-Block halbiert, aber nicht gänzlich eliminiert werden. Hier bieten sich Möglichkeiten zur Optimierung an, indem z.B. Amplitude und zeitliche Abfolge der OVS-Pulse an die SHAVE-Sequenz angepasst werden. Auch ausgefeiltere OVS-Methoden sind denkbar, so z.B. die Verwendung breitbandiger frequenzmodulierter OVS-Pulse mit Kippwinkeloptimierung für multiple überlappende OVS-Bänder [101]. In [15] wurde diese OVS-Methode (FIDLOVS) ergänzend zu einem schichtselektiven Anregungspuls zur ausschließlichen Volumenlokalisierung in den zwei anderen Dimensionen verwendet, um erfolgreich FID-Spektren bei 7 T zu akquirieren. Da, wie in SHAVE, eine mit VAPOR verschachtelte OVS-Abfolge verwendet wurde, sollte eine Implementierung in SHAVE mit geringem Aufwand möglich sein.

Unter Verwendung der individuell ansteuerbaren Sendekanäle des Transmit-Arrays bietet sich außerdem B_1 -Shimming an, um für OVS z.B. eine ringförmige Anregung zu erzielen [102]. Auf diese Weise wären nicht mehrere, zeitlich aufeinander folgende, sich überlappende OVS-Bänder nötig, um den gesamten äußeren Bereich abzudecken. Dies beinhaltet wiederum Potential für eine Reduktion der SAR.

Für die vorliegenden In-vivo-SHAVE-Spektren ist der Schaden durch die unerklärten Strukturen allerdings gering, da diese außerhalb des hauptsächlich relevanten spektralen Bereichs von 2 ppm bis 4 ppm liegen und so große spektrale Breite haben, dass sie nicht mit anderen Resonanzlinien zu verwechseln sind. Die Auswertbarkeit der Spektren wurde durch die Quantifizierungsanalyse mit LCModel bestätigt. Die Resultate sind konsistent zu den mit SPECIAL erzielten Ergebnissen und trotz eingeschränktem Kippwinkel, konnten in den In-vivo-SSE-Spektren mit $N_{\rm acq} = 240$ elf Metabolite mit einer nach CRLB bestimmten Standardabweichung $\leq 20\%$ identifiziert werden.

Diskussionen zu systematischen Unterschieden von Metabolitkonzentrationen der anatomisch angepassten Volumen im Vergleich zu jenen der kubischen Voxel sind auf Grundlage der gegebenen Datenlage nicht möglich. Um hierzu Schlussfolgerungen zu ziehen, sind Messungen mit mehr Probanden nötig.

Der Vorteil der Anatomie angepassten Voxel liegt auf der Hand, so lassen sich Partialvolumeneffekte eindämmen und Metabolitkonzentrationen in den interessierenden Bereichen exakt bestimmen. Es besteht z.B. großes Interesse an der Messung von GABA¹ mittels MRS [10], doch wegen der geringen Konzentration des Neurotransmitters sind üblicherweise große Anregungsvolumen nötig, welche bei konventionellen MRS-Me-

¹Gamma-Aminobuttersäure

thoden dann unausweichlich beträchtliche Mengen graue und weiße Hirnsubstanz und CSF² enthalten. Auf Grund der großen Differenzen der entsprechenden Konzentration von GABA sind Segmentierungstechniken zur Schätzung der Gewebekompositionen der Volumen nötig, um basierend darauf Korrekturen der gemessenen GABA-Werte zu berechnen [103, 104]. Hier ließe sich ansetzen, um den Vorteil der geformten Voxel zu untermauern, indem die mit den Gewebesegmentierungstechniken identifizierten Bereiche von grauer und weißer Hirnmasse in einem großen VOI jeweils separat mit SHAVE analysiert werden. Die Resultate ließen sich anschließend mit denen nach vorgenannten Methoden korrigierten GABA-Konzentrationen aus dem gleichen Volumen oder mit Literaturwerten vergleichen.

In den SHAVE-Spektren mit $N_{\rm acq} = 240$ konnte GABA bereits mit einer Standardabweichung $\leq 20\%$ nach CRLB quantifiziert werden, so dass die vorgeschlagenen Vergleichsmessungen von GABA im Bereich des Möglichen liegen sollten.

Im Rahmen der Entwicklung von SHAVE wurden Untersuchungen hinsichtlich aktueller Leistungsfähigkeit und -grenzen unter Verwendung der technischen Möglichkeiten eines Transmit-Arrays und Shim-Inserts durchgeführt. Diese stellen jedoch keine grundlegende Anforderung für die Verwendung von SHAVE dar. Die Leistungsfähigkeit von SHAVE ohne dieses Equipment wurde nicht untersucht, bietet allerdings die Möglichkeit den Messablauf zu vereinfachen und zu beschleunigen. Neben der Erhöhung des SNR durch größere Kippwinkel und der Beherrschung der unterhalb von 1.9 ppm in den Spektren sichtbaren Artefakte besteht in der Vereinfachung des Arbeitsflusses sicherlich das größte Entwicklungspotential für SHAVE. Hierzu wurden Möglichkeiten diskutiert, wie diese Ziele zukünftig zu erreichen sind.

Mit der Entwicklung von SHAVE leistet diese Arbeit ihren Beitrag zu den Bemühungen der vergangenen Jahre im Bereich der mehrdimensionalen räumlich selektiven Anregung in der MR-Spektroskopie, indem das Angebot an MRS-Sequenzen zur Erzeugung beliebig 2D geformter Voxel um eine neue Methode mit direkter FID-Akquisition und ultrakurzen Echozeiten vervollständigt wurde.

 $^{^{2} {\}rm Cerebrospinal flüssigkeit}$

Abbildungsverzeichnis

2.1	Artefakte durch diskrete endliche Signalabtastung	15
2.2	Shim-Insert	19
2.3	Zwei-Kompartiment-Phantom	22
3.1	Sequenzdiagramm für SHAVE	26
3.2	Präparationspulssequenz zur Messung der B_1^+ -Verteilung	30
3.3	Beispiel-Fit zur B_1^+ -Bestimmung	31
3.4	B_1^+ -Karten der 8-Kanal-Kopfspule am Phantom	32
3.5	In-vivo- B_1^+ -Karten der 8-Kanal-Kopfspule	32
3.6	Beispiel räumlich selektiver Anregung mit segmentierten HF-Pulsen	34
3.7	Kompensation von B_0 -Effekten bei segmentierten HF-Pulsen	35
3.8	Abstufung des Zielmusters	37
3.9	2D-Pointspread-Funktion zur Bestimmung der effektiven Auflösung	38
3.10	Spiralförmige k-Raum-Trajektorie und Gradienten	41
3.11	Segmentierte spiralförmige k-Raum-Trajektorie und Gradienten	41
3.12	Mustervergleich mit und ohne pTx bei gleichem N_{seg}	42
3.13	$\Delta_{\rm RMS}$ für verschiedene Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\rm seg})$	44
3.14	B_1^+ -Amplitude für verschiedene Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\text{seg}})$.	45
3.15	Performanzdiagramm	46
3.16	Bsp. SSE-Muster mit großen Kippwinkeln	46
3.17	Magnitudenvariation der Transversalmagnetisierung einzelner Segmente	47
3.18	Bsp. des maximalen effektiven Kippwinkels bei Skalierung von $M_{xy}^n(\boldsymbol{x})$	49
3.19	Blochsimulation des Inversionspulses	50
3.20	Selektivität des Inversionspulses	51
3.21	Blochsimulation von Anregungs- und Refokussierungspuls in SPECIAL	53
3.22	Chemical-Shift-Artefakt von Anregungs- und Refokussierungspuls in	
	SPECIAL	54
3.23	Vergleich von Bildgebung und Blochsimulation von 2D-SSE	55
3.24	SSE-Profilschnitte	56
3.25	$\Delta_{\rm RMS}(\Delta\nu)$ von 2D-SSE und konventioneller Lokalisierung	57
3.26	$\Delta_{\rm RMS}(\Delta\nu)$ von 2D-SSE verschiedener Parameterkombinationen $(N_{\Phi}, N_{\rm seg})$	58
3.27	Blochsimulation des 2D-SSE-Rechteckmusters bei $\Delta \nu = 0$ Hz und -400 Hz	59
4.1	B_0 -Shimming mit FAST(EST)MAP und Shim-Insert	62
4.2	Lokale Phasenoptimierung und globaler Amplituden- und Phasenshim .	63
4.3	B_1^+ -Karte der lokalen Phasenoptimierung am Phantom	65
4.4	In-vivo- B_1^+ -Karte der lokalen Phasenoptimierung	66

4.5	Asynchronität von HF und Gradienten	66
4.6	Messung von HF-Pulsen	67
4.7	Rohdaten einer Gradientenmessung unter Einfluss von Inhomogenitäten	69
4.8	Vergleich eines nominalen und vermessenen Gradientenverlaufs	69
4.9	Korrektur des Gradientenverlaufs mit Shim-Insert	71
4.10	Spektren aus Zwei-Kompartiment-Phantom	72
4.11	Auswirkung von Objektbewegung auf 2D-SSE	74
4.12	Voxellokalisierung in den In-vivo-Messungen	77
4.13	In-vivo-MR-Spektren	78
4.14	Schichtprofil des Inversionspulses in vivo	79
4.15	In-vivo-MR-Spektren inkl. 2D-SSE-SE	81

Tabellenverzeichnis

3.1	Bandbreiten und B_1 -Schwellwerte des Inversionspulses HS10	51
3.2	Pulsparameter von Anregungs- und Refokussierungspuls in SPECIAL .	52
3.3	Vgl. $\Delta_{\rm RMS}$ von Blochsimulation und Bildgebung	55
3.4	Ergebnisse der Blochsimulationen verschiedener SSE-Pulsdesignpara-	
	meter	60
4.1	Blochsimulationen für B_1 -Shims	64
4.2	LCModel-Analyse der In-vivo-Spektren aus der ersten Messsitzung	83
4.3	LCModel-Analyse der In-vivo-Spektren aus der zweiten Messsitzung	83

Abkürzungsverzeichnis

ADC	analog/digital converter
BW	bandwidth
CSF	Cerebrospinal flüssigkeit
CRLB	Cramér-Rao Lower Bound
FID	free induction decay
FOE	field of excitation
FOV	field of view
FWHM	full width half maximum
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GRE	gradient echo
HF	Hochfrequenz
MR	Magnetresonanz
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
MRT	Magnetresonanztomografie
NMR	nuclear magnetic resonance
OVS	outer volume suppression
ppm	parts per million
PRESS	Point Resolved SpectroScopy
PTB	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
рТх	parallel transmission
RMS	root mean square
Rx	receive
SAR	specific absorption rate
SE	spin echo
SHAVE	shaped voxel excitation
SPECIAL	spin echo full intensity acquired localization
SSE	spatially selective excitation
STA	small tip angle
Tx	transmit
VAPOR	variable power RF pulses with optimized relaxation delays
VOI	volume of interest
Literaturverzeichnis

- E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review*, 69(1-2):37–38, jan 1946.
- [2] F. Bloch. Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8):460–474, oct 1946.
- [3] W. G. Proctor and F. C. Yu. The Dependence of a Nuclear Magnetic Resonance Frequency upon Chemical Compound. *Physical Review*, 77(5):717–717, mar 1950.
- [4] W. C. Dickinson. Dependence of the F19 Nuclear Resonance Position on Chemical Compound. *Physical Review*, 77(5):736–737, mar 1950.
- [5] P. C. LAUTERBUR. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, 242(5394):190–191, mar 1973.
- [6] R Damadian. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science (New York, N.Y.), 171(3976):1151–3, mar 1971.
- [7] Robin M Heidemann. Magnetresonanztomographie bei hohen Feldstärken: Ist stärker besser? In MPG Jahrbuch 2007/2008. Max-Planck-Gesellschaft, 2008.
- [8] Florian Schubert, Jürgen Gallinat, Frank Seifert, and Herbert Rinneberg. Glutamate concentrations in human brain using single voxel proton magnetic resonance spectroscopy at 3 Tesla. *NeuroImage*, 21(4):1762–71, apr 2004.
- [9] Sven Hädel, Christoph Wirth, Michael Rapp, Jürgen Gallinat, and Florian Schubert. Effects of age and sex on the concentrations of glutamate and glutamine in the human brain. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 38(6):1480–7, dec 2013.
- [10] Nicolaas A J Puts and Richard A E Edden. In vivo magnetic resonance spectroscopy of GABA: a methodological review. *Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy*, 60:29–41, jan 2012.
- [11] E M Haacke, J A Tkach, and T B Parrish. Reduction of T2* dephasing in gradient field-echo imaging. *Radiology*, 170(2):457–62, feb 1989.
- [12] Qing X Yang, Jinghua Wang, Xiaoliang Zhang, Christopher M Collins, Michael B Smith, Haiying Liu, Xiao-Hong Zhu, J Thomas Vaughan, Kamil Ugurbil, and Wei Chen. Analysis of wave behavior in lossy dielectric samples at high field. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(5):982–989, 2002.

- [13] Cungeng Yang, Weiran Deng, Vijayanand Alagappan, Lawrence L Wald, and V Andrew Stenger. Four-dimensional spectral-spatial RF pulses for simultaneous correction of B1+ inhomogeneity and susceptibility artifacts in T2*-weighted MRI. *Magnetic resonance in medicine*, 64(1):1–8, jul 2010.
- [14] Vladimír Mlynárik, Giulio Gambarota, Hanne Frenkel, and Rolf Gruetter. Localized short-echo-time proton MR spectroscopy with full signal-intensity acquisition. *Magnetic resonance in medicine*, 56(5):965–70, nov 2006.
- [15] Anke Henning, Alexander Fuchs, James B Murdoch, and Peter Boesiger. Sliceselective FID acquisition, localized by outer volume suppression (FIDLOVS) for (1)H-MRSI of the human brain at 7 T with minimal signal loss. NMR in biomedicine, 22(7):683–96, aug 2009.
- [16] Jullie W Pan, Kai-Ming Lo, and Hoby P Hetherington. Role of very high order and degree B0 shimming for spectroscopic imaging of the human brain at 7 tesla. *Magnetic resonance in medicine*, 68(4):1007–17, oct 2012.
- [17] David C Alsop, Thomas J Connick, and Gabor Mizsei. A spiral volume coil for improved RF field homogeneity at high static magnetic field strength. *Magnetic Resonance in Medicine*, 40(1):49–54, 1998.
- [18] R S Staewen, A J Johnson, B D Ross, T Parrish, H Merkle, and M Garwood. 3-D FLASH imaging using a single surface coil and a new adiabatic pulse, BIR-4. *Investigative radiology*, 25(5):559–67, may 1990.
- [19] Mark S Cohen, Richard M DuBois, and Michael M Zeineh. Rapid and effective correction of RF inhomogeneity for high field magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 10(4):204–211, 2000.
- [20] Kawin Setsompop, Vijayanand Alagappan, Borjan Gagoski, Thomas Witzel, Jonathan Polimeni, Andreas Potthast, Franz Hebrank, Ulrich Fontius, Franz Schmitt, Lawrence L Wald, and Elfar Adalsteinsson. Slice-selective RF pulses for in vivo B1+ inhomogeneity mitigation at 7 tesla using parallel RF excitation with a 16-element coil. *Magnetic resonance in medicine*, 60(6):1422–32, dec 2008.
- [21] Kawin Setsompop, Lawrence L Wald, Vijayanand Alagappan, Borjan Gagoski, Franz Hebrank, Ulrich Fontius, Franz Schmitt, and Elfar Adalsteinsson. Parallel RF transmission with eight channels at 3 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56(5):1163–1171, nov 2006.
- [22] Ulrich Katscher, Peter Börnert, Christoph Leussler, and Johan S van den Brink. Transmit SENSE. Magnetic resonance in medicine, 49(1):144–50, jan 2003.
- [23] Yudong Zhu. Parallel excitation with an array of transmit coils. *Magnetic resonance in medicine*, 51(4):775–84, apr 2004.

- [24] Peter Ullmann, Sven Junge, Markus Wick, Frank Seifert, Wolfgang Ruhm, and Jürgen Hennig. Experimental analysis of parallel excitation using dedicated coil setups and simultaneous RF transmission on multiple channels. *Magnetic resonance in medicine*, 54(4):994–1001, oct 2005.
- [25] Johannes T Schneider, Raffi Kalayciyan, Martin Haas, Sarah R Herrmann, Wolfgang Ruhm, Jürgen Hennig, and Peter Ullmann. Inner-volume imaging in vivo using three-dimensional parallel spatially selective excitation. *Magnetic reso*nance in medicine, 69(5):1367–78, may 2013.
- [26] Dimitris Mitsouras, Robert V. Mulkern, and Frank J. Rybicki. Strategies for inner volume 3D fast spin echo magnetic resonance imaging using nonselective refocusing radio frequency pulses. *Medical Physics*, 33(1):173, 2006.
- [27] PAUL A. BOTTOMLEY. Spatial Localization in NMR Spectroscopy in Vivo. Annals of the New York Academy of Sciences, 508(1 Physiological):333–348, nov 1987.
- [28] Deborah Burstein. Stimulated echoes: Description, applications, practical hints. Concepts in Magnetic Resonance, 8(4):269–278, 1996.
- [29] M Garwood and L DelaBarre. The return of the frequency sweep: designing adiabatic pulses for contemporary NMR. Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997), 153(2):155–77, dec 2001.
- [30] Tom W J Scheenen, Dennis W J Klomp, Jannie P Wijnen, and Arend Heerschap. Short echo time 1H-MRSI of the human brain at 3T with minimal chemical shift displacement errors using adiabatic refocusing pulses. *Magnetic resonance in medicine*, 59(1):1–6, jan 2008.
- [31] C J Hardy and P a Bottomley. 31P spectroscopic localization using pinwheel NMR excitation pulses. *Magnetic resonance in medicine*, 17(2):315–27, feb 1991.
- [32] Qin Qin, John C Gore, Mark D Does, Malcolm J Avison, and Robin a de Graaf. 2D arbitrary shape-selective excitation summed spectroscopy (ASSESS). *Magnetic resonance in medicine*, 58(1):19–26, jul 2007.
- [33] Wolfgang Weber-Fahr, Martin G Busch, and Jürgen Finsterbusch. Short-echotime magnetic resonance spectroscopy of single voxel with arbitrary shape in the living human brain using segmented two-dimensional selective radiofrequency excitations based on a blipped-planar trajectory. *Magnetic resonance imaging*, 27(5):664–71, jun 2009.
- [34] Jeff Snyder, Martin Haas, Jürgen Hennig, and Maxim Zaitsev. Selective excitation of two-dimensional arbitrarily shaped voxels with parallel excitation in spectroscopy. *Magnetic resonance in medicine*, 67(2):300–9, feb 2012.

- [35] Jeff Snyder, Martin Haas, Iulius Dragonu, Jürgen Hennig, and Maxim Zaitsev. Three-dimensional arbitrary voxel shapes in spectroscopy with submillisecond TEs. NMR in biomedicine, 25(8):1000–6, aug 2012.
- [36] Peter Ullmann, Johannes T Schneider, Sarah R Herrmann, and Wolfgang Ruhm. In-vivo localized magnetic resonance spectroscopy in small animals using parallel spatially selective excitation of arbitrarily shaped volumes. In *Proceedings of the* 20th Annual Meeting of ISMRM, Melbourne, Australia, page 1732, 2012.
- [37] Gopesh Patel, Martin Haas, Niravkumar Darji, and Oliver Speck. Evaluation of 2D spatially selective MR spectroscopy using parallel excitation at 7 T. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 5(3):344–55, jun 2015.
- [38] Yasvir A Tesiram. Implementation equations for HS n RF pulses. Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997), 204(2):333–9, jun 2010.
- [39] Ralf Mekle, Vladimír Mlynárik, Giulio Gambarota, Martin Hergt, Gunnar Krueger, and Rolf Gruetter. MR spectroscopy of the human brain with enhanced signal intensity at ultrashort echo times on a clinical platform at 3T and 7T. *Magnetic resonance in medicine*, 61(6):1279–85, jun 2009.
- [40] Ralf Mekle, Simone Kuehn, Harald Pfeiffer, Florian Schubert, and Bernd Ittermann. Detection of Metabolite Changes in Response to a Varying Visual Stimulation Paradigm Using Short TE 1H MRS at 7T. In Proceedings of the 22nd Annual Meeting of ISMRM, Milan, Italy, page 484, 2014.
- [41] Maximilian F. Reiser, Wolfhard Semmler, and Hedvig Hricak, editors. Magnetic Resonance Tomography. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008.
- [42] J P Wansapura, S K Holland, R S Dunn, and W S Ball. NMR relaxation times in the human brain at 3.0 tesla. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 9(4):531–8, apr 1999.
- [43] D I Hoult. The solution of the bloch equations in the presence of a varying B1 field - An approach to selective pulse analysis. *Journal of Magnetic Resonance*, 86:69–86, 1979.
- [44] John Pauly, Dwight Nishimura, and Albert Macovski. A k-space analysis of small-tip-angle excitation. Journal of Magnetic Resonance (1969), 81(1):43–56, jan 1989.
- [45] Donald B. Twieg. The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Medical Physics*, 10(5):610, 1983.
- [46] Stig Ljunggren. A simple graphical representation of fourier-based imaging methods. Journal of Magnetic Resonance (1969), 54(2):338–343, sep 1983.

- [47] John Pauly, Dwight Nishimura, and Albert Macovski. A linear class of largetip-angle selective excitation pulses. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 82(3):571–587, 1989.
- [48] Chun-yu Yip, Jeffrey a Fessler, and Douglas C Noll. Iterative RF pulse design for multidimensional, small-tip-angle selective excitation. *Magnetic resonance* in medicine, 54(4):908–17, oct 2005.
- [49] William Grissom, Chun-yu Yip, Zhenghui Zhang, V Andrew Stenger, Jeffrey a Fessler, and Douglas C Noll. Spatial domain method for the design of RF pulses in multicoil parallel excitation. *Magnetic resonance in medicine*, 56(3):620–9, sep 2006.
- [50] Peter Ullmann. Parallele Sendetechniken in der Magnetresonanztomographie : Experimentelle Realisierung, Anwendungen und Perspektiven. PhD thesis, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, 2007.
- [51] Bradley P Sutton, Douglas C Noll, Jeffrey a Fessler, and Senior Student Member. Fast, iterative image reconstruction for MRI in the presence of field inhomogeneities. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 22(2):178188, feb 2003.
- [52] Marinus T. Vlaardingerbroek and Jacques A. Boer. Magnetic Resonance Imaging. Springer Berlin / Heidelberg, 3rd edition, 2002.
- [53] Robin K Harris, Edwin D Becker, Sonia M Cabral de Menezes, Robin Goodfellow, and Pierre Granger. NMR Nomenclature: Nuclear Spin Properties and Conventions for Chemical Shifts. *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, 22(4):458–483, dec 2002.
- [54] Hoby P Hetherington, Kai-Ming Lo, W Punchard, P Starewicz, and Jullie W Pan. The Benefits of Higher Order B0 Shimming of the Human Brain at 7T 1. In Proceedings of the 18th Annual Meeting of ISMRM, Stockholm, Sweden, page 932, 2010.
- [55] Resonance Research Inc. Optimizing Human Head MR at 3T, 7T and Higher Fields, 2015.
- [56] P B Roemer, W A Edelstein, C E Hayes, S P Souza, and O M Mueller. The NMR phased array. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16(2):192–225, 1990.
- [57] K P Pruessmann, M Weiger, M B Scheidegger, and P Boesiger. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magnetic resonance in medicine*, 42(5):952–62, nov 1999.
- [58] Ulrich Katscher and Peter Börnert. Parallel magnetic resonance imaging. Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics, 4(3):499–510, jul 2007.

- [59] Jürgen Finsterbusch and Martin G Busch. Segmented 2D-selective RF excitations with weighted averaging and flip angle adaptation for MR spectroscopy of irregularly shaped voxel. *Magnetic resonance in medicine*, 66(2):333–40, aug 2011.
- [60] Jürgen Finsterbusch, Martin G. Busch, and Peder E. Z. Larson. Signal scaling improves the signal-to-noise ratio of measurements with segmented 2D-selective radiofrequency excitations. *Magnetic resonance in medicine*, 70(6):1491–9, dec 2013.
- [61] Martin G Busch and Jürgen Finsterbusch. Spatially 2D-selective RF excitations using the PROPELLER trajectory: basic principles and application to MR spectroscopy of irregularly shaped single voxel. *Magnetic resonance in medicine*, 66(5):1218–25, nov 2011.
- [62] Martin G Busch and Jürgen Finsterbusch. Eliminating side excitations in PROPELLER-based 2D-selective RF excitations. *Magnetic resonance in medicine*, 68(5):1383–9, nov 2012.
- [63] I Tkác, Z Starcuk, I Y Choi, and R Gruetter. In vivo 1H NMR spectroscopy of rat brain at 1 ms echo time. *Magnetic resonance in medicine*, 41(4):649–56, apr 1999.
- [64] Damian J Tyler, Matthew D Robson, R Mark Henkelman, Ian R Young, and Graeme M Bydder. Magnetic resonance imaging with ultrashort TE (UTE) PULSE sequences: technical considerations. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 25(2):279–89, feb 2007.
- [65] E.K. Insko and L. Bolinger. Mapping of the Radiofrequency Field. Journal of Magnetic Resonance, Series A, 103(1):82–85, jun 1993.
- [66] Laura I Sacolick, Florian Wiesinger, Ileana Hancu, and Mika W Vogel. B1 mapping by Bloch-Siegert shift. *Magnetic Resonance in Medicine*, 63(5):1315– 1322, 2010.
- [67] Antoine Lutti, Chloe Hutton, Jürgen Finsterbusch, Gunther Helms, and Nikolaus Weiskopf. Optimization and validation of methods for mapping of the radiofrequency transmit field at 3T. *Magnetic resonance in medicine*, 64(1):229–38, jul 2010.
- [68] Charles H Cunningham, John M Pauly, and Krishna S Nayak. Saturated double-angle method for rapid B1+ mapping. *Magnetic resonance in medici*ne, 55(6):1326–33, jun 2006.
- [69] Frank Seifert, Gerd Wübbeler, Sven Junge, Bernd Ittermann, and Herbert Rinneberg. Patient safety concept for multichannel transmit coils. *Journal of ma*gnetic resonance imaging : JMRI, 26(5):1315–21, nov 2007.

- [70] Tomasz Dawid Lindel, Frank Seifert, Martin Dietterle, Thoralf Niendorf, and Bernd Ittermann. Adapted Tx-SENSE excitation to account for inhomogeneous slice refocusing at 7T. In *Proceedings of the 19th Annual Meeting of ISMRM*, *Montreal, Canada*, page 2901, 2011.
- [71] Dan Xu, Kevin F King, Yudong Zhu, Graeme C McKinnon, and Zhi-Pei Liang. A noniterative method to design large-tip-angle multidimensional spatiallyselective radio frequency pulses for parallel transmission. *Magnetic resonance in medicine*, 58(2):326–34, aug 2007.
- [72] A Tannús and M Garwood. Adiabatic pulses. NMR in biomedicine, 10(8):423– 34, dec 1997.
- [73] M.S Silver, R.I Joseph, and D.I Hoult. Highly selective and π pulse generation. Journal of Magnetic Resonance (1969), 59(2):347–351, sep 1984.
- [74] Jintong Mao, T.H Mareci, K.N Scott, and E.R Andrew. Selective inversion radiofrequency pulses by optimal control. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 70(2):310–318, nov 1986.
- [75] Rolf Gruetter. Automatic, localizedin Vivo adjustment of all first-and secondorder shim coils. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29(6):804–811, jun 1993.
- [76] R Gruetter and I Tkác. Field mapping without reference scan using asymmetric echo-planar techniques. *Magnetic resonance in medicine*, 43(2):319–23, feb 2000.
- [77] Andre Kuehne, Sigrun Goluch, Patrick Waxmann, Frank Seifert, Bernd Ittermann, Ewald Moser, and Elmar Laistler. Power balance and loss mechanism analysis in RF transmit coil arrays. *Magnetic Resonance in Medicine*, 74(4):1165– 1176, oct 2015.
- [78] G.H Glover, C.E Hayes, N.J Pelc, W.A Edelstein, O.M Mueller, H.R Hart, C.J Hardy, M O'Donnell, and W.D Barber. Comparison of linear and circular polarization for magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 64(2):255–270, sep 1985.
- [79] Johannes T Schneider, Martin Haas, Wolfgang Ruhm, Jürgen Hennig, and Peter Ullmann. Robust spatially selective excitation using radiofrequency pulses adapted to the effective spatially encoding magnetic fields. *Magnetic resonance* in medicine, 65(2):409–21, feb 2011.
- [80] Atsushi Takahashi and Terry Peters. Compensation of multi-dimensional selective excitation pulses using measured k-space trajectories. *Magnetic resonance* in medicine, 34(3):446–56, sep 1995.
- [81] D Stefan, F Di Cesare, A Andrasescu, E Popa, A Lazariev, E Vescovo, O Strbak, S Williams, Z Starcuk, M Cabanas, D van Ormondt, and D Graveron-Demilly.

Quantitation of magnetic resonance spectroscopy signals: the jMRUI software package. *Measurement Science and Technology*, 20(10):104035, oct 2009.

- [82] International Electrotechnical Commission. Medical Electrical Equipment Part 2: Particular Requirements for the Safety of Magnetic Resonance Equipment for Medical Diagnosis., 2011.
- [83] SIEMENS. MAGNETOM Verio Betreiberhandbuch, nov 2009.
- [84] Charles E. Clauser, John T. McConville, and J.W. Young. Weight, Volume, and Center of Mass of Segments of the Human Body. Technical report, 1969.
- [85] K. S. Kunz and R. J. Luebbers. The finite difference time domain method for electromagnetics. CRC Press, 1993.
- [86] Mikhail Kozlov and Robert Turner. Fast MRI coil analysis based on 3-D electromagnetic and RF circuit co-simulation. *Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997)*, 200(1):147–52, sep 2009.
- [87] Andreas Christ, Wolfgang Kainz, Eckhart G Hahn, Katharina Honegger, Marcel Zefferer, Esra Neufeld, Wolfgang Rascher, Rolf Janka, Werner Bautz, Ji Chen, Berthold Kiefer, Peter Schmitt, Hans-Peter Hollenbach, Jianxiang Shen, Michael Oberle, Dominik Szczerba, Anthony Kam, Joshua W Guag, and Niels Kuster. The Virtual Family-development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in medicine and biology*, 55(2):N23–N38, jan 2010.
- [88] Frank Seifert, Antonino Cassara, Gerd Weidemann, and Bernd Ittermann. Reliable and robust RF safety assessment of transmit array coils at ultrahigh fields. In Proceedings of the 22nd Annual Meeting of ISMRM, Milan, Italy, page 4891, 2014.
- [89] F Bardati, A Borrani, A Gerardino, and G A Lovisolo. SAR optimization in a phased array radiofrequency hyperthermia system. Specific absorption rate. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 42(12):1201–7, dec 1995.
- [90] S W Provencher. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. *Magnetic resonance in medicine*, 30(6):672–9, dec 1993.
- [91] Brian J. Soher, Karl Young, Aaron Bernstein, Zakaria Aygula, and Andrew A. Maudsley. GAVA: Spectral simulation for in vivo MRS applications. *Journal of Magnetic Resonance*, 185(2):291–299, apr 2007.
- [92] S W Provencher. LC Model Manual. Technical report, 2016.
- [93] M A McLean, F G Woermann, G J Barker, and J S Duncan. Quantitative analysis of short echo time (1)H-MRSI of cerebral gray and white matter. *Magnetic resonance in medicine*, 44(3):401–11, sep 2000.

- [94] Vincent O Boer, Jeroen C W Siero, Hans Hoogduin, Jetse S van Gorp, Peter R Luijten, and Dennis W J Klomp. High-field MRS of the human brain at short TE and TR. NMR in biomedicine, 24(9):1081–8, nov 2011.
- [95] C H Sotak and J R Alger. A pitfall associated with lactate detection using stimulated-echo proton spectroscopy. *Magnetic resonance in medicine*, 17(2):533–8, feb 1991.
- [96] B Quesson, J A de Zwart, and C T Moonen. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. *Journal of magnetic resonance imaging* : JMRI, 12(4):525–33, oct 2000.
- [97] T Lange, U Dydak, T P L Roberts, H A Rowley, M Bjeljac, and P Boesiger. Pitfalls in lactate measurements at 3T. AJNR. American journal of neuroradiology, 27(4):895–901, apr 2006.
- [98] R F Schulte, A Henning, J Tsao, P Boesiger, and K P Pruessmann. Design of broadband RF pulses with polynomial-phase response. *Journal of magnetic* resonance (San Diego, Calif. : 1997), 186(2):167–75, jun 2007.
- [99] Paul Kinchesh and Roger J Ordidge. Spin-echo MRS in humans at high field: LASER localisation using FOCI pulses. Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997), 175(1):30–43, jul 2005.
- [100] Daeho Lee, William a Grissom, Michael Lustig, Adam B Kerr, Pascal P Stang, and John M Pauly. VERSE-guided numerical RF pulse design: a fast method for peak RF power control. *Magnetic resonance in medicine*, 67(2):353–62, feb 2012.
- [101] Anke Henning, Michael Schär, Rolf F Schulte, Bertram Wilm, Klaas P Pruessmann, and Peter Boesiger. SELOVS: brain MRSI localization based on highly selective T1- and B1- insensitive outer-volume suppression at 3T. Magnetic resonance in medicine, 59(1):40–51, jan 2008.
- [102] Hoby P Hetherington, Nikolai I Avdievich, Andrey M Kuznetsov, and Jullie W Pan. RF shimming for spectroscopic localization in the human brain at 7 T. *Magnetic resonance in medicine*, 63(1):9–19, jan 2010.
- [103] Ashley D. Harris, Nicolaas A.J. Puts, and Richard A.E. Edden. Tissue correction for GABA-edited MRS: Considerations of voxel composition, tissue segmentation, and tissue relaxations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 42(5):1431– 1440, nov 2015.
- [104] Mark Mikkelsen, Krish D. Singh, Jennifer A. Brealy, David E.J. Linden, and C. John Evans. Quantification of γ-aminobutyric acid (GABA) in 1 H MRS volumes composed heterogeneously of grey and white matter. NMR in Biomedicine, 29(11):1644–1655, nov 2016.

Danksagung

Ohne die Unterstützung und Ermutigung durch eine Vielzahl von Personen wäre mir diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Zuerst geht mein Dank an Dr. Bernd Ittermann, der mir die Möglichkeit gab, die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Studien in seiner Arbeitsgruppe an der Physikalisch-Technische Bundesanstalt durchzuführen. Zahllose gemeinsame Diskussionen zur Spektroskopie am Transmit-Array und bohrende Fragen zu den sich immer wieder ergebenden Herausforderungen der Umsetzung, fruchteten häufig in neuen Ideen und Ansätzen, um das Transmit-Array und Shim-Insert zu bezwingen.

Ebseno danke ich Dr. Oliver Speck, Professor für Biophysik an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und Direktor des Institus für Biomedizinische Magnetresonanz, für seine Bereitschaft, die Betreuung an der OvGU zu übernehmen, und seine Unterstützung vor allem in den Endzügen dieser Arbeit.

Ralf Mekle bin ich sehr dankbar für wertvolle Einblicke in die MR-Sequenzprogrammierung und die Bereistellung des Quellcodes von SPECIAL, worauf ich in dieser Arbeit aufbauen konnte. Außerdem war er ein Quell an motivierender Worte und dem unerschütterlichen Standpunkt, dass die gesteckten Ziele zu erreichen sind.

Zusätzlich danke ich Ralf Mekle und Florian Schubert für Ihren Rat bei sämtlichen Fragen Rund um die MR-Spektroskopie, sowie bei der Bedienung und Verwendung des Shim-Inserts. Sie waren unersetzlich, wenn es um die Analyse und Bewertung der MR-Spektren ging.

Tomasz Lindel verdanke ich grundlegendes Wissen zum Transmit-Array und parallelen Senden. Aufbauend auf seiner Softwareimplementation zur Pulsberechnung waren die weiteren Entwicklungen im Rahmen dieser Arbeit erst zu bewältigen.

Bei André Kühne bedanke ich mich für die EM-Simulationen der Kopfspule und die Berechnung von Leistungsgrenzwerten für die In-vivo-Messungen am Transmit-Array. Ein großer Dank geht außerdem an Rüdiger Brühl für seine Unterstützung bei sämtlichen Programmierfragen zu Python und der Verwendung der Echo-Server. Frank Wojcik stand mir bei sämtlichen Schwierigkeiten mit der IT bei.

Wertvolles Wissen rund um die Hardware des Transmit-Arrays und Unterstützung bei der Vermessung der HF-Pulse verdanke ich Frank Seifert.

Werner Hoffmann, Harald Pfeiffer und Reiner Seemann danke ich für sämtliche Hilfe, wenn es um die Anpassung der Spulen und weiterer Hardware für die Messungen am Transmit-Array ging.

Schlussendlich danke ich der gesamten Arbeitsgruppe 8.1 für die unvergessliche Zeit an der PTB.

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journal-Artikel (Peer-Reviewed)

- <u>Waxmann, Patrick</u>; Mekle, Ralf; Schubert, Florian; Brühl, Rüdiger; Kühne, A.; Lindel, Tomasz; Seifert, Frank; Speck, O.; Ittermann, Bernd; A new sequence for shaped voxel spectroscopy in the human brain using 2D spatially selective excitation and parallel transmission; NMR in Biomedicine (2016); DOI: 10.1002/nbm.3558
- Kuehne, A.; Goluch, S.; <u>Waxmann, Patrick</u>; Seifert, Frank; Ittermann, Bernd; Moser, E.; Laistler, E.; Power balance and loss mechanism analysis in RF transmit coil arrays; Magnetic Resonance in Medicine (2015); DOI: 10.1002/mrm.25493

Konferenzbeiträge (Peer-Reviewed)

- Seifert, Frank; Pfeiffer, Harald; Mekle, Ralf; <u>Waxmann, Patrick</u>; Ittermann, Bernd; 7T 8-channel pTx head coil with high B1+ efficiency optimized for MRS; ISMRM 24th annual meeting & exhibition: 07 - 13 May 2016, Singapore (2016)
- Weidemann, Gerd; Seifert, Frank; Hoffmann, Werner; Seemann, Reiner; <u>Waxmann, Patrick</u>; Ittermann, Bernd; A system for in situ S-parameter measurements of MR transmit arrays; ISMRM 23th Annual Meeting & Exhibition: 30 May - 5 June, 2015; Toronto, Canada (2015)
- Kühne, Andre; <u>Waxmann, Patrick</u>; Hoffmann, Werner; Pfeiffer, Harald; Seemann, Reiner; Seifert, Frank; Speck, Oliver; Ittermann, Bernd; It goes to 11: A scalable home-built transmit array beyond eight channels; ISMRM 23th Annual Meeting & Exhibition: 30 May - 5 June, 2015; Toronto, Canada (2015)
- <u>Waxmann, Patrick</u>; Mekle, Ralf; Schubert, Florian; Kühne, Andre; Lindel, Tomasz; Seifert, Frank; Speck, Oliver; Ittermann, Bernd; Two-dimensional shaped voxel MRS in the human brain at 3 T; ISMRM 23th Annual Meeting & Exhibition: 30 May - 5 June, 2015; Toronto, Canada (2015)
- Kraus, O.; Winter, L.; Dieringer, M.; Graessl, A.; Rieger, J.; Oezerdem, C.; Hezel, F.; Kuehne, A.; <u>Waxmann, Patrick</u>; Pfeiffer, Harald; Niendorf, T.; Local coil versus conventional body coil transmission for cardiac MR: B₁⁺ efficiency improvements and enhanced blood myocardium contrast for 2D CINE SSFP imaging at 3T; ISMRM 22th annual meeting & exhibition: 10-16 May 2014; Milan, Italy (2014)

- <u>Waxmann, Patrick</u>; Lindel, Tomasz Dawid; Seifert, Frank; Ittermann, Bernd; Mekle, Ralf; Improved off-resonance correction for segmented spatially selective excitation pulses to achieve large excitation bandwidth; ISMRM 21th annual meeting & exhibition: 20-26 April 2013; Salt Lake City, USA (2013)
- Kühne, Andre; <u>Waxmann, Patrick</u>; Hoffmann, Werner; Pfeiffer, Harald; Seemann, Reiner; Seifert, Frank; Ittermann, Bernd; Parallel transmission experiments using an extensible RF pulse generator; **ISMRM** 21th annual meeting & exhibition: 20-26 April 2013; Salt Lake City, USA (2013)
- <u>Waxmann, Patrick</u>; Mekle, Ralf; Schubert, Florian; Ittermann, Bernd; Localization scheme for 2D arbitrarily shaped voxels in MRS using segmented spatially selective excitation (SSE) and two-shot inversion; ESMRMB 2012 Congress, October 4-6, Lisbon/PT: Book of Abstracts; in: Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (2012)
- Lindel, Tomasz; Kühne, Andre; <u>Waxmann, Patrick</u>; Seifert, Frank; Niendorf, T.; Ittermann, Bernd; B₁⁺ inhomogeneity compensation for RF refocusing pulses in spatially selective excitation (SSE) at 7T; **ISMRM** 20th annual meeting & exhibition: 5-11 May 2012; Melbourne, Australia (**2012**)
- Lindel, Tomasz; Greiser, A.; <u>Waxmann, Patrick</u>; Dietterle, Martin; Seifert, Frank; Fontius, U.; Renz, W.; Dieringer, M.; Frauenrath, T.; Schulz-Menger, J.; Niendorf, T.; Ittermann, Bernd; Cardiac CINE MRI at 7 T using a transmit array; ISMRM 20th annual meeting & exhibition: 5-11 May 2012; Melbourne, Australia (2012)
- <u>Waxmann, Patrick</u>; Lindel, Tomasz Dawid; Schubert, Florian; Ittermann, Bernd; Mekle, Ralf; Combination of SPECIAL and 2D SSE parallel transmit pulses for volume selection in MR spectroscopy; ISMRM 20th annual meeting & exhibition: 5-11 May 2012; Melbourne, Australia (2012)
- Lindel, Tomasz; Kühne, Andre; <u>Waxmann, Patrick</u>; Seifert, Frank; Niendorf, T.; Ittermann, Bernd; Spatially selective excitation (SSE) for brain imaging at 7 T; ISMRM 20th annual meeting & exhibition: 5-11 May 2012; Melbourne, Australia (2012)
- <u>Waxmann, Patrick</u>; Mekle, Ralf; Pfeiffer, Harald; Lindel, Tomasz; Ittermann, Bernd; RF multi-channel coil characterization at high field strength using a transmit array: benefits for hardware development; ESMRMB 2011 Congress, October 6-8, Leipzig/DE: Book of Abstracts; in: Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (2011)
- Lindel, Tomasz; Kühne, André; <u>Waxmann, Patrick</u>; Pfeiffer, Harald; Seifert, Frank; Ittermann, Bernd; Spatially selective excitation in vivo at 3T comparing phase-modulation and amplitude-modulation approaches; ESMRMB 2011 Congress, October 6-8, Leipzig/DE: Book of Abstracts; in: Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (2011)

Patrick Waxmann geb. am 30.08.1982 in Mainz

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die von mir eingereichte Dissertation zu dem Thema

"SHAVE – eine Sequenz für die Magnetresonanzspektroskopie mit

räumlich-selektiver Anregung zweidimensional geformter Voxel "

selbständig verfasst, nicht schon als Dissertation verwendet habe und die benutzten Hilfsmittel und Quellen vollständig angegeben wurden.

Weiterhin erkläre ich, dass ich weder diese noch eine andere Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.) an anderen Einrichtungen eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift