

Dichte-gewichtete Phasenkodierung
zur effizienten k -Raumabtastung
in der NMR-Bildgebung

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

vorgelegt von

Andreas Greiser

aus Marburg an der Lahn

Würzburg
2003

Eingereicht am:

bei der Fakultät für Physik und Astronomie

1. Gutachter: PD Dr. M. von Kienlin

2. Gutachter: Prof. Dr. A. Haase

der Dissertation

1. Prüfer: PD Dr. M. von Kienlin

2. Prüfer: Prof. Dr. W. Kinzel

der mündlichen Prüfung

Tag der mündlichen Prüfung:

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Motivation	1
GRUNDLAGEN	1
1 Allgemeine Grundlagen der Kernspinresonanz	3
1.1 Das spektroskopische NMR-Experiment	4
1.2 Gradientenfelder	5
1.3 Phasenkodierung	5
2 Lokalisationseigenschaften bei Phasen-Kodierung	9
2.1 Punktverteilungs- und Räumliche Antwort-Funktion	9
3 Empfindlichkeit im NMR-Experiment	15
3.1 Signal und Rauschen	15
3.2 Abhängigkeit des Signal-Rausch-Verhältnisses	15
THEORIE	19
4 Akquisitionswichtung	21
4.1 Wichtungsfunktion	21
4.2 Akkumulations-gewichtete Phasenkodierung	24
4.3 Field-of-View-Effizienz	25
5 Dichte-gewichtete Phasenkodierung	33
5.1 Konzept	33
5.2 Algorithmen für die DW k -Raumabtastung	35
5.3 <i>FOV</i> und <i>FOV</i> -Effizienz im DW Experiment	42
EXPERIMENTE	61
6 Ansätze für MR-Verfahren zur Herzdiagnostik	63

6.1	Ansatzpunkte für die metabolische MR-Bildgebung	65
7	Material und Methoden	71
7.1	Geräteausstattung	71
7.2	Untersuchungsprotokolle	72
7.3	Auswertung von CSI Daten	76
8	³¹P Spektroskopische Bildgebung	81
8.1	3D CSI und AW CSI 1,5 T <i>vs.</i> 2,0 T	82
8.2	3D AW CSI <i>vs.</i> DW CSI	87
8.3	3D AW CSI am Patienten nach Herzinfarkt	93
8.4	3D AW CSI am Stenosemodell des Rattenherzens bei 11,75 T	99
9	²³Na Bildgebung am Herzen	107
9.1	Simulation	107
9.2	3D DW CSI am Probanden	108
9.3	²³ Na DW Sequenz am Herzen der Maus und der Ratte bei 17,6 T	115
10	Zusammenfassung und Ausblick	121
10.1	Zusammenfassung	121
10.2	Ausblick	123
	Literaturverzeichnis	124

Die Kernspinresonanz-Tomographie findet heute in der klinischen Diagnostik in vielen Anwendungsbereichen eine immer breitere Anwendung. Die Darstellung des Inneren des menschlichen Körpers gelingt mit hoher räumlicher Auflösung in kurzen Untersuchungsdauern, mit hervorragendem Gewebekontrast und ohne Strahlenbelastung. Bei der Anwendung am Herzen etabliert sich die Magnetresonanztomographie als eine sehr exakte Methode zur Charakterisierung der Herz-Morphologie und -Funktion. Eine strukturelle Veränderung des Herzmuskels, wie sie auf anatomischen Protonenbildern zu erkennen ist, stellt aber einen pathologischen Befund dar, bei dem die Herzkrankheit bereits sehr weit fortgeschritten ist. Ein dringendes Ziel ist es deshalb, Methoden zu entwickeln, die einen früheren Ansatzpunkt im Krankheitsverlauf erlauben, bevor eine irreversible Veränderung des Herzmuskelgewebes eingetreten ist. Eine in dieser Frage aussichtsreiche Modalität ist die spektroskopische NMR-Bildgebung. Neben dem Wasserstoffkern sind u. a. der ^{31}P -Kern und der ^{23}Na -Kern NMR-sichtbar und im Herzmuskel in durch NMR-Methoden nachweisbaren Stoffmengen vorhanden. Die Konzentrationen der ^{31}P -haltigen Verbindungen spiegeln direkt den Stoffwechsel des untersuchten Muskelgewebes wider [Jac77]. Somit lassen sich krankhafte Stoffwechseleränderungen in Form von Signaländerungen der charakteristischen Resonanzen im ^{31}P -Spektrum erkennen. Der Natriumgehalt im Herzmuskelgewebe stellt ein Maß für die Membranfunktion der Herzmuskelzellen dar [Ber73]. Trotz ihres immensen potentiellen Informationsgehaltes hat die *in vivo* NMR-Spektroskopie bis heute nur ansatzweise ihren Weg in die klinische Anwendung gefunden. Der Hauptgrund hierfür ist die relativ geringe NMR-Empfindlichkeit wegen der niedrigen Konzentrationen im Bereich von wenigen mMol. Dies führt, zusammen mit den Randbedingungen einer begrenzten Experimentdauer und eines minimal akzeptablen Signal-Rausch-Abstands, zu einer geringen erreichbaren räumlichen Auflösung.

Die am Herzen in der klinischen Forschung am Häufigsten verwendete Methode der orts aufgelösten MR-Spektroskopie ist das Chemical Shift Imaging [Man84]. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese Sequenz bezüglich ihrer Lokalisationseigenschaften zu verbessern. Im herkömmlichen Experiment führt die geringe räumliche Auflösung zu einer unzureichenden Lokalisation des gemessenen Signals. Das einem Volumenelement zugeordnete Signal stammt nicht nur aus dem gewünschten Gewebebereich, sondern auch aus benachbarten Kompartimenten ('Kontamination'). Durch den Einsatz der Akquisitionswichtung wird dieser Effekt bei erhaltener Empfindlichkeit nahezu eliminiert [Mar91]. Weil beim Akkumulations-gewichteten CSI Experiment ('AW CSI') [Mar91] Phasenkodierschritte mehrmals akkumuliert werden müssen, ist der abdeckbare Bildbereich niedriger als bei einem konventionellen CSI Experiment. Dadurch können Einfaltungen auftreten, die den diagnostischen Wert der Metabolitenkarten stark verringern. Im Rahmen dieser Arbeit sollte deshalb eine effizientere Art der Akquisitionswichtung entwickelt werden. Dazu wurde das Konzept der Dichte-Wichtung ('DW CSI') für die Anwendung in der X-Kern-NMR-Bildgebung und Magnetresonanz-Spektroskopie implementiert. Es wurde weiterhin untersucht, ob die DW CSI Methode es erlaubt, eine Verbesserung der Lokalisationsqualität durch Akquisitionswichtung mit einem vergrößerten Bildbereich zu kombinieren. Das Prinzip der Dichtewichtung sollte dann zur Verkürzung der minimalen Experimentdauer und zur Vergrößerung des nutzbaren Bildausschnitts genutzt werden. In Simulationen, Phantom- und *in vivo* Experimenten sollte genau analysiert werden, inwiefern die DW CSI Methode eine effizientere Art der Phasenkodierung darstellt. In der Anwendung der ^{31}P Metabolitenbildgebung sollte die DW Methode zur Unterdrückung der Einfaltungen der Brustmuskulatur, bei ansonsten gleichbleibend hoher Abbildungsqualität,

eingesetzt werden.

Im Bereich der ^{23}Na Bildgebung sollten erstmals für die ^{23}Na Bildgebung am menschlichen Herzen eine Akquisitonsichtung in Form einer dichte-gewichteten, phasenkodierten Bildgebungssequenz implementiert werden. Damit sollte bei deutlich verringerter Gesamtexperimentdauer sowie verbesserter Lokalisation eine Abbildung der Natriumverteilung im Herzen erzielt werden.

Eine Möglichkeit, die Sensitivität bei der spektroskopischen MR-Bildgebung zu steigern, ist der Übergang zu höheren Grundfeldstärken [Bos90]. In einer ^{31}P CSI Vergleichsstudie am Herzen sollte die Empfindlichkeit bei einer höheren Feldstärke bei 2,0 T im Vergleich zu den heute im klinischen Bereich üblichen 1,5 T untersucht werden. Schließlich sollte in einer Fallstudie an mehreren Herzpatienten die Akkumulations-gewichtete ^{31}P CSI Methode [Poh01] verwendet werden, um zu demonstrieren, daß die Empfindlichkeit und Lokalisationsqualität der Methode ein Niveau erreicht hat, bei dem die krankhaften Veränderungen der Hochenergie-Metabolitensignale auf Metabolitenkarten des gesamten Herzens visualisiert werden können. Dazu sollte eine weitgehend automatisierte, auf einem Datenfit der lokalen Spektren in der Zeitdomäne basierende Auswertung entwickelt werden.

Die vorliegende Arbeit ist in drei Teile aufgeteilt. Im ersten Teil sind die allgemeinen, für das Verständnis der Arbeit relevanten Grundlagen zusammengefasst. Im Theorie-Teil werden die im Rahmen dieser Arbeit erarbeiteten theoretischen Grundlagen vorgestellt. Im dritten Teil schließlich werden die Experimente beschrieben, die die Vorteile der neu entwickelten Methodik in der medizinischen Anwendung demonstrieren.

Kapitel 1

Allgemeine Grundlagen der Kernspinresonanz

Kernspin und kernmagnetisches Moment

Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl besitzen ein resultierendes magnetisches Moment. Dieses magnetische Moment ist eine Konsequenz des nur quantenmechanisch zu erklärenden Kernspins, der seine Ursache im Eigendrehimpuls des Atomkerns hat [Sak94]. In einem äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 richten sich die Kernspins gemäß der Boltzmannstatistik aus. Für Kerne mit Spin 1/2 ergeben sich nur zwei mögliche Orientierungen: in Richtung des äußeren Feldes und entgegengesetzt. Der Zustand entgegen der Feldrichtung ist dabei aufgrund der geringeren Energie häufiger besetzt. Somit wird eine Probe im Magnetfeld \vec{B}_0 (o.B.d.A. $\vec{B}_0 \parallel \vec{e}_z$) magnetisiert. Die resultierende Magnetisierung \vec{M}_0 kann durch Einstrahlen eines senkrecht zu \vec{B}_0 orientierten, zirkular polarisierten Magnetfeldes mit geeigneter Frequenz ω_0 um einen Winkel α ausgelenkt werden. Die Frequenz, die der Larmorfrequenz der Spins im äußeren Feld entspricht, erhält man aus der Beziehung $\omega_0 = \gamma \cdot B_0$. Der Faktor γ wird als gyro-magnetisches Verhältnis bezeichnet und hat für jeden Atomkern einen charakteristischen Wert ($\gamma_{^1H} = 2,675 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1} \text{ T}^{-1}$, $\gamma_{^{31P}} = 1,084 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1} \text{ T}^{-1}$, $\gamma_{^{23Na}} = 7,084 \cdot 10^7 \text{ s}^{-1} \text{ T}^{-1}$). Die ausgelenkte Magnetisierung präzediert dann um die z -Achse und induziert in eine in die Nähe der Probe gebrachte Leiterschleife eine Spannung, das NMR-Signal. Relaxationsprozesse sorgen dafür, daß das Signal exponentiell mit der Zeit abklingt. Weil die einzelnen Spins miteinander wechselwirken, geht die Phasenkohärenz, die direkt nach der Auslenkung der Magnetisierung zwischen den Spins bestand, immer mehr verloren. Die resultierende Transversalmagnetisierung $\vec{M}_{xy}(t)$ fällt von ihrem Anfangswert \vec{M}_0 mit einer charakteristischen Zeitkonstanten T_2 ab. Diese konstante T_2 wird als transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit bezeichnet. Zusätzlich zur Spin-Spin-Wechselwirkung sorgen lokale Feldinhomogenitäten in der Probe dafür, daß der Verlust an Phasenkohärenz schneller eintritt. Das gemessene Signal fällt somit mit einer Zeitkonstanten $T_2^* < T_2$ ab. Aufgrund der Abhängigkeit der T_2^* -Zeit von der genauen Geometrie der lokalen Feldinhomogenitäten weist der Signalzerfall strenggenommen keine exponentielle Abhängigkeit mehr auf. Trotzdem wird die resultierende Zeitabhängigkeit des NMR-Signalzerfalls im Allgemeinen näherungsweise als mono-exponentiell angenommen.

Neben der T_2 -Relaxation tritt nach der Auslenkung der \vec{M}_0 -Magnetisierung ein weiterer Relaxationsprozeß auf. Zur Annäherung an den ursprünglichen Gleichgewichtszustand baut sich nach der Anregung die z-Komponente der Magnetisierung allmählich wieder auf. Weil dieser Prozeß auf dem Energieaustausch mit der Umgebung der Spins, dem 'Gitter' beruht, bezeichnet man ihn als Spin-Gitter- oder longitudinale Relaxation. Diese Wechselwirkung gehorcht einem exponentiellen Zerfallsgesetz mit der charakteristischen Zeitkonstanten T_1 . Strahlt man nach der Repetitionszeit TR , die kleiner als ein Vielfaches von T_1 ist, einen weiteren Puls ein, so hat sich die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 noch nicht wieder vollständig aufgebaut, und es steht nur eine reduzierte Longitudinalmagnetisierung $\vec{M}_z < \vec{M}_0$ zur Verfügung. Wiederholt man das Experiment viele Male, jeweils mit der Repetitionszeit TR und einem Anregungswinkel α , so stellt sich nach einigen Pulsen ein stationärer Zustand ein. Die zu messende Transversalmagnetisierung $M_{xy}^{SS}(t)$ wird dann durch die folgende Formel beschrieben [Ern87]:

$$M_{xy}^{SS}(t) = \frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{1 - \cos \alpha \cdot \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)} \cdot \sin \alpha \cdot \exp\left(-i \omega_0 \cdot t - \frac{t}{T_2^*}\right) \quad (1.1)$$

1.1 Das spektroskopische NMR-Experiment

Chemische Verschiebung

Die Larmorfrequenz $\nu_{Larmor} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$ ist eine für jeden Kern charakteristische Größe. Durch die Wechselwirkung des Kerns mit der Elektronenhülle hängt diese aber auch von der genauen chemischen Umgebung des betrachteten Kerns ab. Die daraus resultierende Frequenzverschiebung wird als chemische Verschiebung (engl.: 'Chemical Shift') bezeichnet. Das vom Kern gesehene effektive Feld wird durch die Elektronenumgebung abgeschirmt. Der gleiche Kern weist somit in verschiedenen chemischen Bindungen eine leicht unterschiedliche Resonanzfrequenz auf. Gemäß der Beziehung $B_{0,eff} = (1-\sigma) \cdot B_0$ beschreibt die Abschirmkonstante σ die Abweichung des Felds am Kernort vom äußeren B_0 -Feld. Um eine von der B_0 -Feldstärke unabhängige Größe für den Chemical Shift zu definieren, führt man die dimensionslose chemische Verschiebung $\Delta\tilde{\nu}$ ein:

$$\Delta\tilde{\nu} = \frac{\nu - \nu_{ref}}{\nu_{ref}}$$

Die erhaltenen Werte liegen in der Größenordnung 10^{-6} und werden mit der Einheit ppm versehen. Der Chemical Shift ist die Grundlage der NMR-Spektroskopie [Hou74]. Weil verschiedene Bindungen desselben Atoms zu charakteristischen Resonanzen im MR-Spektrum führen, kann durch eine Spektralanalyse auf die chemische Zusammensetzung der untersuchten Probe geschlossen werden. Das einfachste spektroskopische NMR-Experiment ("Pulse-Acquire") besteht aus einer Anregung und direkt anschließender Datenaufnahme [Dec92]. Die in die Detektionsspule induzierte Spannung wird verstärkt und einem Analog-Digital-Wandler zugeführt. Das Signal wird dann an einer Zahl von diskreten Stützstellen abgetastet, deren zeitlicher Abstand T_{DW} gemäß dem Abtasttheorem [Raa39] die im Frequenzraum abgedeckte Bandbreite BW definiert: $BW = 1/T_{DW}$. Durch Fouriertransformation des gemessenen

Signals (engl.: 'Free Induction Decay', *FID*) kann das Frequenzspektrum erzeugt werden, in dem die Resonanzen der unterschiedlich gebundenen Kerne jeweils bei verschiedenen Chemical Shifts erscheinen.

1.2 Gradientenfelder

Das in einem einfachen "Pulse-Acquire" MR-Experiment aufgenommene Signal stammt aus dem gesamten empfindlichen, mit Probe gefüllten Bereich der Detektionsspule. Um eine weitergehende Lokalisation des gemessenen Signals zu ermöglichen, muß der Signalspannung eine Ortsinformation hinzugefügt werden. Dies kann durch die Überlagerung des homogenen \vec{B}_0 -Feldes mit linear mit dem Ort variierenden Magnetfeldern, den 'Gradientenfeldern' erreicht werden [Kum75]. Die Larmorfrequenz variiert bei Anliegen der Gradienten gemäß der Beziehung $\omega = \gamma \cdot (B_0 + G \cdot x)$ ebenfalls linear mit dem Ort x . Die Gradienten können auf unterschiedliche Weise verwendet werden, um dem gemessenen Signal eine Ortsinformation aufzuprägen.

Zur '*Schichtkodierung*' wird zur Anregung ein frequenz-selektiver Hochfrequenzpuls eingestrahlt. Durch Anliegen des Gradienten wird nur der Teil der Magnetisierung ausgelenkt und später detektiert, dessen Larmorfrequenz im angeregten Frequenzbereich des Pulses liegt.

Zur '*Auslesekodierung*' wird während der Datenaufnahme ein Gradient geschaltet, der dazu führt, daß die Teilmagnetisierungen, die zum Gesamtsignal beitragen, mit ortsabhängiger Frequenz präzedieren und somit das gemessene Signal nicht eine Frequenz, sondern ein ganzes Frequenzgemisch aufweist. Durch Fouriertransformation (FT) kann aus der Frequenzinformation der Ursprungsort wieder rekonstruiert werden.

Die dritte Art der Ortskodierung ist die '*Phasenkodierung*'. Hier wird zwischen Anregung und Datenaufnahme ein Gradient an- und wieder ausgeschaltet. Dieser Vorgang wird mit schrittweise inkrementierten Gradientenstärken mehrfach wiederholt. Dabei werden den Teilmagnetisierungen an verschiedenen Orten über die variierten Gradientenstärken hinweg unterschiedliche Phasenmodulationen aufgeprägt. Durch Fouriertransformation kann die im Signal enthaltene Phaseninformation wieder in eine Ortsinformation übersetzt werden.

1.3 Phasenkodierung

Bei der Phasenkodierung werden zwischen Anregung und Datenaufnahme Gradientenrampen geschaltet, die nach dem Abschalten zu einer ortsabhängigen Phase führen. Zur Vereinfachung der Beschreibung der Ortskodierung wird der k -Raum-Formalismus eingeführt [Lju83]. Wird eine Gradientenrampe über den Zeitraum t_{PE} mit dem zeitlichen Verlauf $G(t)$ geschaltet, so gilt für den dadurch im " k -Raum" erreichten Wert

$$k = \frac{\gamma}{2\pi} \int_{t'=0}^{t_{PE}} G(t) dt'$$

Um durch Phasenkodierung N Bildelemente auflösen zu können, werden während des Experiments N_{PE} verschiedene Phasenkodiergradienten mit gleichen Inkrementen Δk geschaltet. Die Ortsinformation wird dadurch in der Frequenz der Signalmodulation mit der Gradientenstärke kodiert. Die Phasenmodulation an einem Ort x_0 bei einem Gradientenschritt $k_n = n \cdot \Delta k$ ist $\phi_n \propto x_0 \cdot n \cdot \Delta k$. Das Signal wird somit an diesem Ort um einen Phasenfaktor $\exp(-i2\pi n \Delta k x_0)$ moduliert. Wird das Experiment N_{PE} mal mit gleichen Inkrementen Δk zwischen $-k_{\max}$ und $+k_{\max}$ durchgeführt, so wird das Signal von einem Ort x_0 über die geschalteten Gradientenstärken ϕ_n mit einer Frequenz oszillieren, die linear vom Ort abhängt. Durch Fouriertransformation in den Ortsraum kann daraus der Signalursprung rekonstruiert werden. Das Prinzip der Phasenkodierung ist in Abb. 1.1 veranschaulicht.

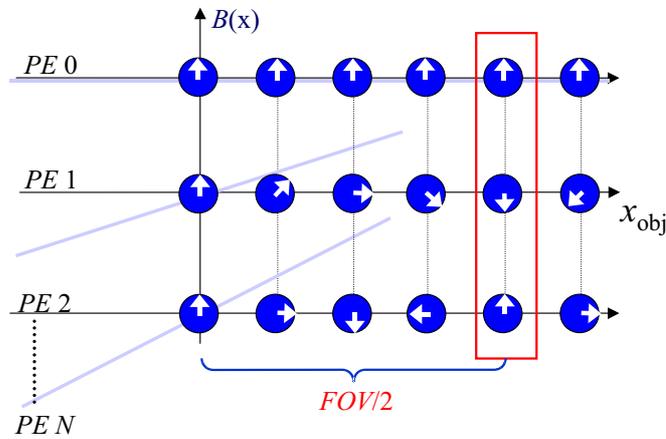


Abb 1.1: Bei der Phasenkodierung wird dem Signal mit jedem Phasenkodierschritt PE_i eine ortsabhängige Phase aufgeprägt. Durch FT in Richtung der Gradientenstärken kann eine bestimmte Phasenmodulation mit der Gradientenstärke einem Ort zugeordnet werden. An einem Ort x_{FOV} gilt für zwei benachbarte Phasenkodierer: $\Delta\phi = \pi$. Für alle Orte $x > x_{FOV}$ läßt sich ein weiterer Ort $\in [-FOV/2, +FOV/2]$ finden, bei dem die Phasenmodulation identisch ist. Diese Mehrdeutigkeit begrenzt das FOV des Experiments.

Das Inkrement der Gradientenstärke zwischen zwei benachbarten Phasenkodierern Δk legt gemäß der Beziehung $FOV = 1/\Delta k$ den auflösbaren Bildausschnitt (engl., 'Field of View', FOV) fest. Die Limitation des Bildbereichs kann durch das Sampling-Theorem [Raa39] erklärt werden: Durch diskrete Abtastung eines Signals mit dem Abtastintervall Δk können nur die Frequenzkomponenten bis zum Wert $1/\Delta k$ erfasst werden. An einem Ort x_{FOV} ist die Phasenmodulation zwischen zwei benachbarten Gradientenstärken gerade π . Für alle Orte $x > x_{FOV}$ führt die modulo 2π Mehrdeutigkeit der Phaseninformation im Ortsraum zu einer Einfaltung.

Im Vergleich zur Auslesekodierung, bei der mit jeder Akquisition eine gesamte Trajektorie im k -Raum abgetastet wird, führt die Phasenkodierung zu einer langen Mindestexperimentdauer, da für jeden aufgelösten Bildpunkt in jeder Phasenkodierichtung eine Datenaufnahme notwendig ist. Bezüglich der erreichten Signaleffizienz weist das rein phasenkodierte Experiment aber einen Vorteil auf, weil eine sehr kurze Zeitspanne zwischen Anregung und Signalmaximum erreicht werden kann, die den Signalverlust durch T_2 -Relaxation minimiert. Diese Zeitdifferenz wird bei Phasenkodierung mit FID -Aquisition nur durch die Pulsdauer und die geschalteten Gradientenrampen nach unten begrenzt. Durch die Verwendung von

nicht-selektiven Pulsen und schnellen Gradienten kann bei reiner Phasenkodierung eine sehr kurze Zeitspanne erreicht werden. Die genannten Eigenschaften machen die Lokalisation im NMR-Experiment durch reine Phasenkodierung in empfindlichkeitsbegrenzten Experimenten bei kleinen T_2 -Zeiten zur Methode der Wahl [Poh97].

Kapitel 2

Lokalisationseigenschaften bei Phasen-Kodierung

Die Lokalisationseigenschaften eines NMR-Bildgebungsexperimentes werden dadurch festgelegt, welche k -Rauminformation im Experiment aufgenommen wird. Eine kontinuierliche Fouriertransformation der vollständigen k -Rauminformation würde die Spindichte des Objekts perfekt wiedergeben. Zwei technische Einschränkungen führen aber dazu, daß dies in der Praxis nicht möglich ist. Zum einen kann der k -Raum nur in einem endlichen Bereich, üblicherweise symmetrisch um $k = 0$ zwischen $-k_{\max}$ und k_{\max} abgetastet werden. Das Abschneiden der k -Rauminformation aus den Bereichen $|k| > k_{\max}$ entspricht der Multiplikation des im k -Raum gemessenen Signals $S(k)$ bei der Integration von $-\infty$ bis $+\infty$ mit einer Stufenfunktion der Breite $2 k_{\max}$. Nach den Regeln der Fouriertransformation ist eine Multiplikation in der k -Domäne mit einer Wichtungsfunktion $w(k)$ äquivalent zu einer Faltung mit der Fouriertransformierten der Wichtungsfunktion $w(x)$ im Ortsraum. Im Falle einer Stufenfunktion ist die Fouriertransformierte im Bildraum eine sinc-Funktion.

Zum anderen wird das Signal im Experiment bei einer diskreten Abtastung nur an einer endlichen Zahl von Stützstellen k_i erfasst. Liegen diese Stützstellen auf einem gleichförmigen Gitter mit der Gitterkonstanten Δk , so erhält man durch eine diskrete Fouriertransformation der k -Abtastung eine sinc-artige, jedoch periodische Funktion mit der Periodenlänge $1/\Delta k$. Aus diesen technischen Beschränkungen resultieren die grundlegenden Lokalisationseigenschaften des NMR-Experiments. Die endliche räumliche Auflösung Δx , die mathematisch der Faltung der Objektinformation mit einer sinc-Funktion entspricht, ist das Resultat der Begrenzung des abgedeckten k -Raumbereichs. Aufgrund der diskreten Abtastung ergibt sich gemäß der Beziehung $FOV=1/\Delta k$ eine Begrenzung des abgedeckten Bildbereichs.

2.1 Punktverteilungs- und Räumliche Antwort-Funktion

Die Abbildung eines Objekts durch das Experiment entspricht einer Faltung der realen Signalverteilung mit der Fouriertransformierten der Abtastfunktion im k -Raum $w(k)$. Somit

beschreibt die Fouriertransformierte der Wichtungsfunktion im k -Raum $\hat{w}(x)=\text{FT}(w(k))$ die objektunabhängigen Abbildungseigenschaften des Experiments, die aus der Abtastung des k -Raums resultieren. Wählt man als Objekt eine Punktquelle, so entspricht das Bild der Faltung eines Punktes mit $\hat{w}(x)$, also $\hat{w}(x)$ selbst. Deswegen wird $\hat{w}(x)$ auch als Punktverteilungsfunktion (engl. Pointspread Function, *PSF*) [Har78] bezeichnet.

Eine andere Sichtweise der Abbildungseigenschaften des Experiments erhält man, wenn man verfolgt, wo das Signal eines Bildelements seinen Ursprung im Objekt hat. Diese Funktion weist dann eine Abhängigkeit von der Position im Objektraum auf. Die Empfindlichkeitsfunktion (Räumliche Antwortfunktion, engl.: 'Spatial Response Function', *SRF*) [Mar84, Bro87] hat denselben sinc-artigen Verlauf wie die *PSF*.

Das Ziel einer idealen Abbildung des Objekts ist zusätzlich zur Begrenzung der räumlichen Auflösung in zweierlei Hinsicht verletzt: das zu einem Bildpunkt beitragende Signal stammt nicht nur aus dem zugeordneten Volumenelement des Objekts, sondern mehr oder weniger aus der gesamten Probe. Die Funktion, die die Verteilung der Signalherkunft beschreibt, ist die *SRF*. Die Unterscheidung zwischen *PSF* und *SRF* betrifft nur die unabhängige Variable. Die *SRF* ist jedoch eine kontinuierliche Funktion im Ortsraum, die *PSF* hingegen ist eine diskrete Funktion im Bildraum und entsprechend der Anzahl der Bildpunkte diskretisiert. Die *SRF* eines Experiments mit 8 Phasenkodierschritten ist in Abb. 2.1 gezeigt.

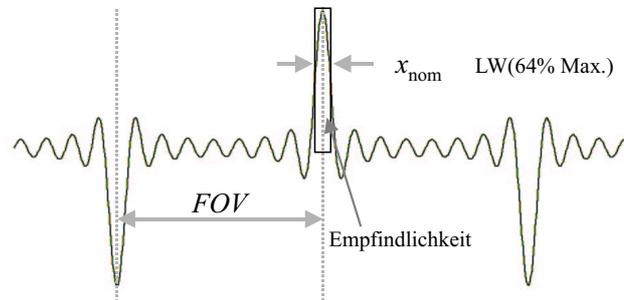


Abb 2.1: Räumliche Antwortfunktion (*SRF*) eines phasenkodierten Experiments mit 8 Phasenkodierschritten. Die durch die k -Raumabtastung bestimmten Lokalisationseigenschaften lassen sich von dieser Funktion ableiten: die Linienbreite des Maximums entspricht der nominalen räumlichen Auflösung Δx_{nom} , die Periodenlänge dem *FOV*, die Integration über das Voxelvolumen liefert die relative Empfindlichkeit, die Seitenbänder die Kontaminationseigenschaften.

Die Wahl einer symmetrischen k -Raumabtastung führt zu einer rein realen Empfindlichkeitsfunktion. Eine diskrete Fouriertransformation des Ausdrucks für das im k -Raum gemessene Signal

$$S(k_n) = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(r) \cdot \exp(-i2\pi k_n r) dr \quad (2.1)$$

liefert für die Abbildungsfunktionen die folgenden Ausdrücke:

$$PSF(\hat{x}_{bild}) = \frac{\sin\left(\pi \frac{\hat{x}_{bild}}{\Delta x_{nom}}\right)}{N_{PE} \cdot \sin\left(\pi \frac{\hat{x}_{bild}}{N_{PE} \cdot \Delta x_{nom}}\right)} \quad (2.2)$$

$$SRF(x_{obj}) = \frac{\sin\left(\pi \frac{x_{obj}}{\Delta x_{nom}}\right)}{N_{PE} \cdot \sin\left(\pi \frac{x_{obj}}{N_{PE} \cdot \Delta x_{nom}}\right)} \quad (2.3)$$

N_{PE} ist dabei die Gesamtzahl der abgetasteten Phasenkodierschritte und Δx_{nom} die nominale räumliche Auflösung des Experiments.

2.1.1 Konsequenzen der Lokalisationseigenschaften

Räumliche Auflösung und Partialvolumeneffekt

Die Lokalisationseigenschaften eines Bildgebungsexperiments lassen sich durch die *PSF* charakterisieren. Die räumliche Auflösung, die zunächst formal aus der Beziehung $\Delta x = FOV/N_{PE}$ abgeleitet wurde, kann in Analogie zur Optik [Ray79] aus der Linienbreite des zentralen Maximums der *PSF* ermittelt werden. Nach dem Rayleigh-Kriterium können zwei Punktquellen dann gerade aufgelöst werden, wenn das Signalmaximum der einen in das erste Minimum der anderen fällt [Ray79]. Dann weist die Überlagerung der beiden *PSFs* ein Dip zwischen den Signalmaxima von 81% des Signalmaximums auf. Nach diesem Kriterium erhält man die nominale Auflösung Δx_{nom} aus der Linienbreite der *PSF* bei 64% des Signalmaximums. Es läßt sich zeigen, daß die so definierte Auflösung Δx_{nom} genau der früher gegebenen Definition entspricht: $\Delta x_{nom} = \Delta x = FOV/N_{PE}$.

Bei den geringen Signalstärken, wie sie, im Wesentlichen bedingt durch die niedrigen Konzentrationen, in *in vivo* Anwendungen der lokalisierten MR-Spektroskopie auftreten, muß typischerweise eine Voxelgröße gewählt werden, deren lineare Ausdehnung im Bereich von oder sogar oberhalb der räumlichen Ausdehnung des untersuchten Gewebebereichs liegt. Die ungewünschte Konsequenz ist, daß ein im betrachteten Gewebebereich positioniertes Voxel, also der Bereich oberhalb der 64%-Amplitude des zentralen Maximums der *SRF*, nur teilweise von diesem Gewebetyp ausgefüllt wird. Das Signal im zugehörigen lokalen Spektrum ist entsprechend dem effektiven signalgebenden Gewebevolumenanteil reduziert. Somit kann zunächst nicht unterschieden werden, ob eine Signalreduzierung ihre Ursache in einer verringerten Konzentration oder in einem Teilvolumeneffekt oder in einer Kombination von beidem hat. Diese Signalverringerng wird als Partialvolumeneffekt bezeichnet [Cad92]. Steht zusätzliche Kompartimentinformation zur Verfügung, zum Beispiel aus hochaufgelösten Protonenbildern, so kann das signalgebende Teilvolumen berechnet und der damit der Teilvolumeneffekt korrigiert werden [Mur98]. Problematisch wird diese Korrektur dann, wenn benachbarte Kompartimente Signale von gleichen Metaboliten enthalten. Dann ist rein rechnerisch nur bei Kenntnis von $n-1$ Konzentrationen und Teilvolumina innerhalb eines Voxels die n -te Konzentration eindeutig bestimmbar.

Abtastfunktion und Kontamination

In einem konventionellen phasenkodierten Experiment wird der k -Raum auf einem gleichförmigen Gitter abgetastet. Da die Anzahl der Phasenkodierschritte bei festem TR durch die Gesamtexperimentdauer begrenzt ist, kann in der Regel nur eine geringe Anzahl von Phasenkodierern pro Dimension abgetastet werden. Die SRF hat den beschriebenen sinc-artigen Verlauf, wobei aufgrund der geringen räumlichen Auflösung schon die ersten, noch hohen Seitenbanden nicht mehr im gewünschten Kompartiment liegen, sondern mehr oder weniger unkontrolliert Signal aus anderen Geweberegionen in das betrachtete Volumenelement einschleusen. Dieser Effekt wird als Kontamination bezeichnet. Eine quantitative, objektunabhängige Charakterisierung der Kontaminationseigenschaften stellt sich als schwierig heraus. Zum einen ist die nominale Voxelgröße bereits bei 64% der Maximalamplitude des SRF -Maximums erreicht. Auch außerhalb dieses Bereichs sind noch nennenswerte Signalbeiträge des Hauptmaximums vorhanden. Definiert man die Kontamination über den SRF -Signalanteil außerhalb des nominalen Voxelvolumens, so stammt ein nennenswerter Signalanteil vom Hauptmaximum, ist also eine Konsequenz der geringen Auflösung und somit auch ein Partialvolumeneffekt. Durch die positiven und negativen Anteile der SRF würde das Aufintegrieren der SRF außerhalb des Voxelvolumens zu einer teilweisen Auslöschung der Signalbeiträge führen. Im realen Experiment ist dies nicht der Fall, da die Signalverteilung in der Probe i.a. inhomogen ist. Integriert man den Betrag der SRF , um die Kontamination abzuschätzen, so vermeidet man jede destruktive Interferenz und somit geht man von der ungünstigsten Situation aus, daß sich die Beiträge der SRF mit unterschiedlichen Vorzeichen überhaupt nicht ausgleichen. Diese Definition liefert aber ein gutes Maß für die Anfälligkeit einer Methode gegen Kontamination und ist somit für den Vergleich verschiedener Experimente gut geeignet [Kie91].

Diskrete Abtastung und Field of View

Die diskrete Abtastung führt gemäß dem Samplingtheorem in der Phasenkodierung zu einer Begrenzung des abgedeckten Bildbereichs. Können aufgrund von den gegebenen Randbedingungen in einem Experiment nicht genügend Phasenkodierschritte aufgenommen werden und wird somit ein Bildbereich abgedeckt, der kleiner ist als das durch die Empfangsspule detektierte, signalgebende Volumen des Objekts, so führt dies im Bild zu Einfaltungen. Das Phasenkodierschema muß unter der Randbedingung einer begrenzten Experimentdauer T_{exp} optimiert werden, was bei einer festen Repetitionszeit TR gemäß $T_{\text{exp}} = TR \cdot NA_{\text{tot}}$ einer limitierten Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} und damit auch einer begrenzten Gesamtzahl von Phasenkodierschritten PE_{tot} entspricht. Mit einer Gesamtzahl PE_{tot} Phasenkodierern kann bei einer räumlichen Auflösung Δx_{nom} im 1D Experiment maximal ein FOV von $FOV_{\text{max}} = PE_{\text{tot}} \cdot \Delta x_{\text{nom}}$ aufgelöst werden. Im 3D-phasenkodierten Experiment gilt $PE_{\text{tot}} = PE_x \cdot PE_y \cdot PE_z \leq NA_{\text{tot}}$. Man erkennt, daß besonders beim 3D-phasenkodierten Experiment die Begrenzung von NA_{tot} zu einer kleinen Zahl von Phasenkodierschritten pro Raumrichtung und somit zu einer Limitierung des FOV führen kann.

Lokalisation bei niedriger räumlicher Auflösung

Der Partialvolumeneffekt und die Kontamination treten prinzipiell unabhängig von der räumlichen Auflösung und Matrixgröße auf. Gerade in der spektroskopischen und X-Kern-NMR-Bildgebung führen sie aber zu starken Modulationen der in einem betrachteten Voxel gemessenen Signalstärke. Der Grund hierfür ist die geringe erreichbare räumliche Auflösung, oder besser das ungünstige Verhältnis zwischen Kompartimentgröße und räumlicher Auflösung. Während bei einer hohen räumlichen Auflösung lediglich für die Voxel im Übergangsbereich zwischen Gewebereichen Partialvolumeneffekte und Kontamination relevant sind, gilt dies bei der spektroskopischen Bildgebung für alle Voxel. Der Effekt unterschiedlicher Matrixgrößen und räumlicher Auflösungen ist in Abb. 2.2 veranschaulicht.

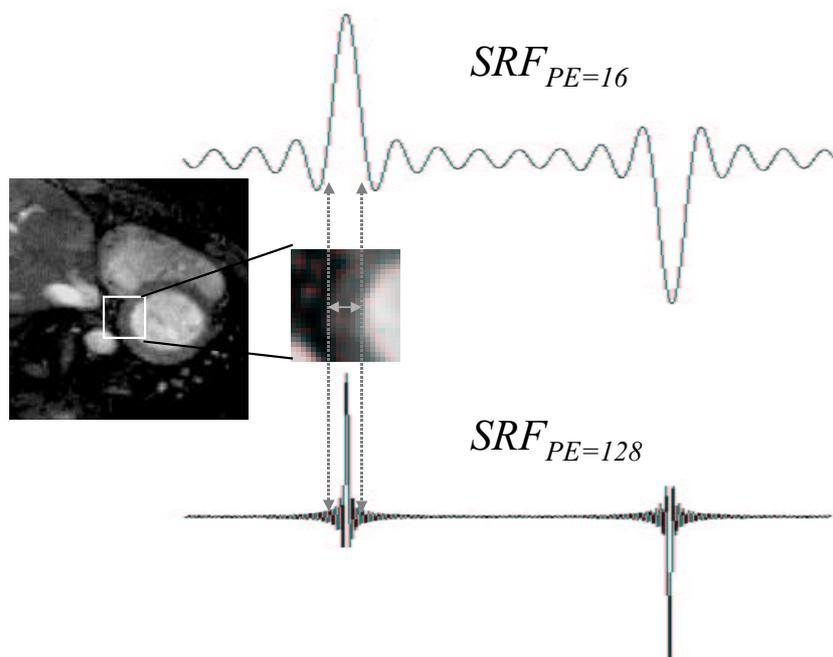


Abb 2.2: Bildgebungsexperiment am Herzen mit niedriger räumlicher Auflösung und kleiner Matrixgröße im Vergleich zu einem Experiment mit höherer Auflösung und größerer Matrix. Bei niedriger Auflösung liegen die Flanken des zentralen Maximums und die ersten Nebenmaxima der SRF mit hoher Amplitude selbst bei Positionierung des Voxels mitten in der Herzwand in anderen Gewebereichen, was zu Partialvolumeneffekten und Kontamination führt. Bei höherer räumlicher Auflösung sind diese Effekte nur bei Voxeln im Übergangsbereich zwischen verschiedenen Gewebetypen relevant.

Kapitel 3

Empfindlichkeit im NMR-Experiment

3.1 Signal und Rauschen

Das in einem NMR-Experiment aufgenommene Signal ist mit einer Ungenauigkeit behaftet. Mehrere Verlustmechanismen sorgen dafür, daß das zu messende Signal von Rauschen überlagert wird. Dieses Rauschen resultiert letztlich in einem Informationsverlust. Gerade in der spektroskopischen Bildgebung, bei der das aufgenommene Signal aufgrund der niedrigen Konzentrationen gering ist, stellt das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) oft den begrenzenden Faktor für den Informationsgehalt der Daten dar.

3.2 Abhängigkeit des Signal-Rausch-Verhältnisses

Für die Optimierung der Empfindlichkeit in einem NMR-Experiment sind drei wesentliche Ziele zu verfolgen:

- 1) Die Maximierung der pro Zeit gemessenen Gleichgewichtsmagnetisierung $M_{xy}^{SS}(t)$ (Gl. 1.1)
- 2) Die Detektion der Magnetisierung durch die Empfangsspule mit maximalem SNR
- 3) Die Minimierung des bei der weiteren Signalverarbeitung hinzugefügten Rauschens.

Das erste Ziel wird durch die Verwendung einer geeigneten Sequenz mit optimierten Parametern erreicht. Außerdem ist hierbei der Einfluß der Grundfeldstärke zu beachten (siehe Kapitel 8.1). Der zweite Punkt kann durch die Verwendung einer auf die Anwendung optimierten Detektionsspule sowie einer sorgfältigen Positionierung der Spule relativ zum interessierenden Körperregion erfüllt werden. Der dritte Anspruch wird durch den Einsatz einer möglichst rauscharmen Empfangskette gewährleistet.

3.2.1 Abhängigkeit vom Versuchsaufbau

Die nach Gleichung 1.1 in einem NMR-Experiment gemessene Gleichgewichtsmagnetisierung wird durch die Empfangskette des NMR-Tomographen in ein elektrisches Signal umgewandelt und nach entsprechender Verstärkung digitalisiert. Gemäß der Boltzmannstatistik wächst die Überbesetzung des energetisch günstigeren Spinzustands und damit die resultierende Gesamtmagnetisierung mit der Grundfeldstärke B_0 . Das mit dem Signal aufgenommene, weisse Rauschen ist dagegen frequenzunabhängig. Je nachdem, ob das aufgenommene Rauschen von der Probe oder von der Empfangsspule dominiert wird, erhält man unterschiedliche Abhängigkeiten des SNR von der Grundfeldstärke B_0 . Im Falle probendominierten Rauschens ergibt sich zwischen SNR und Grundfeldstärke B_0 ein linearer Zusammenhang [Hou76]. Wird das Gesamtrauschen durch das Rauschen der Spule dominiert, so erhält man theoretisch eine Abhängigkeit $SNR \propto B_0^{7/4}$ [Hou78]. Unter den Bedingungen, wie sie in den in dieser Arbeit durchgeführten Versuchsanordnungen vorlagen, kann angenommen werden, daß näherungsweise ein linearer Zusammenhang zwischen SNR und Grundfeldstärke B_0 gegeben ist.

Um das gemessene Rauschen zu minimieren, ist die Wahl einer an das abzubildende empfindliche Volumen angepaßten Detektionsspule ein wichtiger Aspekt. Wird das empfindliche Volumen der Spule zu groß gewählt, so wird auch aus den nicht abzubildenden Probenbereichen Rauschen aus der Probe mit aufgenommen, und das Signal-Rausch-Verhältnis verschlechtert sich. Deswegen werden in empfindlichkeitsbegrenzten NMR-Experimenten zur Detektion meist Oberflächenspulen verwendet, die mit ihrem empfindlichen Volumen möglichst genau die interessierende Region des Körpers abdecken. Ein Nachteil ist dabei, daß durch die B_1 -Charakteristik von Oberflächenspulen die Sensitivität mit der Eindringtiefe stark abfällt [Gor80].

Die der Empfangsspule nachgeschaltete Empfangskette fügt dem gemessenen Signal zusätzliches Rauschen zu. Insbesondere die erste Verstärkerstufe sollte daher eine minimale Rauschzahl aufweisen, da sie den zusätzlichen Rauschbeitrag dominiert. Heute verwendete Transistor-Verstärker weisen Rauschzahlen < 1 dB auf [ARR03].

3.2.2 Abhängigkeit von experimentellen Parametern

Die Mittelung eines Experiments führt dazu, daß sich der Signal-Rausch-Abstand verbessert. Aufgrund der statistischen Eigenschaften des Rauschens wächst das Rauschen mit der Wurzel der Akkumulationszahl. Dagegen erhöht sich die Signalamplitude linear mit der Mittelungszahl. Das Signal-Rausch-Verhältnis kann somit durch NA -fache Wiederholung desselben Experiments um den Faktor \sqrt{NA} gesteigert werden.

Gemäß Gleichung 1.1 hängt das in einem 'Pulse-Acquire'-Experiment gemessene Signal im stationären Gleichgewicht weiterhin von den Größen α sowie T_2^* und TR/T_1 ab. Aufgrund der Signalabschwächung nach der Anregung mit T_2^* ist für eine optimale Empfindlichkeit ein möglichst kurzes Akquisitionsdelay zu realisieren. Ist das Akquisitionsfenster wesentlich länger als T_2^* , so wird im hinteren Bereich des Akquisitionsfensters nur noch Rauschen aufgenommen, was ohne weitere Vorkehrungen zu einer Verschlechterung des SNR im Spektrum führt. Durch ein angepaßtes Exponentialfilter kann das SNR während der Datenauswertung

optimiert werden [Ern66a]. Dies führt aber nur unter der Bedingung $T_1 \gg T_2^*$ zu einer optimalen Empfindlichkeit, da ansonsten anstelle der langen Akquisition zusätzliche Mittelungen aufgenommen werden und damit ein größeres SNR erreicht werden könnte.

Ist die Repetitionszeit TR durch experimentelle Randbedingungen vorgegeben und die T_1 -Zeit bekannt, so läßt sich die Gleichgewichtsmagnetisierung $M_{xy}^{SS}(t)$ durch die Wahl des Flipwinkels α maximieren. Der optimale Anregungswinkel läßt sich durch Ableitung von Gl. 1.1 nach dem Winkel α berechnen, und man erhält den sogenannten Ernst-Winkel $\cos(\alpha_{Ernst}) = \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)$ [Ern66b].

In der *in vivo* Spektroskopie am Herzen führen mehrere Einflüsse dazu, daß nur näherungsweise mit dem Ernst-Winkel angeregt werden kann. Zum einen ist die T_1 -Zeit mit einer Ungenauigkeit behaftet [Bot94]. Die Anwesenheit mehrerer Resonanzen führt außerdem dazu, daß verschiedene T_1 -Zeiten zu berücksichtigen sind. Bei der Verwendung von Oberflächenspulen kommt hinzu, daß der Flipwinkel selbst über das angeregte Volumen nicht konstant ist. Abbildung 3.1 zeigt die Abhängigkeiten der gemessenen Gleichgewichtsmagnetisierung bei entsprechender Variation der Parameter α und TR/T_1 , wie sie in einem typischen ^{31}P *in vivo* Experiment am Herzen auftreten. Dabei wurde ein TR von 1 s angenommen. Die hervorgehobenen Linien beschreiben die Signalabhängigkeit vom Flipwinkel α für die in der ^{31}P MRS interessierenden Resonanzen des Phosphokreatins (PCr, $T_1 = 4,4$ s) und des Adenosintriphosphats (ATP, $T_1 = 2,4$ s).

Bei einer quantitativen Auswertung der Daten können die genannten Einflüsse unter Zuhilfenahme von zusätzlichen Informationen wie B_1 -Verteilung, Pulsfrequenz und T_1 -Zeiten korrigiert werden. Diese Korrektur kann aber nicht verhindern, daß die Empfindlichkeit nicht an allen Orten für alle Resonanzen optimal ist. Aufgrund der funktionellen Abhängigkeiten der Gleichgewichtsmagnetisierung M_{SS} von den genannten Größen geht die Abweichung von T_1 , α und TR um den Ernst-winkel herum aber mit einer sehr flachen Variation von M_{SS} einher. Somit läßt sich in der Anwendung letztlich dennoch eine gute Gesamtempfindlichkeit erreichen.

Im ortsaufgelösten NMR-Experiment hat die Wahl der räumlichen Auflösung einen direkten Einfluß auf das SNR . Die Gesamtzahl der zum Signal beitragenden Spins wächst proportional zum Voxelvolumen, wogegen das aufgenommene Rauschen von der Lokalisation durch das Experiment unbeeinflusst bleibt. Somit wächst das SNR linear mit dem Voxelvolumen an. Zu berücksichtigen ist, daß unter Anwesenheit des Partialvolumeneffekts dieser lineare Zusammenhang nicht mehr gilt, da der Partialvolumeneffekt bei Vergrößerung des Voxelvolumens zunimmt und somit das Signal des Voxels weniger als linear wächst. Unter dem Aspekt des Partialvolumeneffekts ist auch die Orientierung der Voxel relativ zum Objekt ein wichtiges Element bei der Optimierung der Empfindlichkeit. Bei der Herzbildgebung an unempfindlichen Kernen wird typischerweise eine quaderförmige Voxelform gewählt, um die im mittleren Bereich näherungsweise gegebene Zylindersymmetrie der Herzwand zu nutzen. Damit dieser Quader aber auch möglichst gut mit Myokard ausgefüllt wird, ist die Schichtorientierung entlang der langen Herzachse zu wählen.

Aufgrund von Kontamination wird das effektive SNR in einem Bildelement sowohl durch die Form der Empfindlichkeitsfunktion auch außerhalb des zentralen Maximums der SRF als auch durch die genaue Verteilung von signalgebenden Spins im gesamten empfindlichen

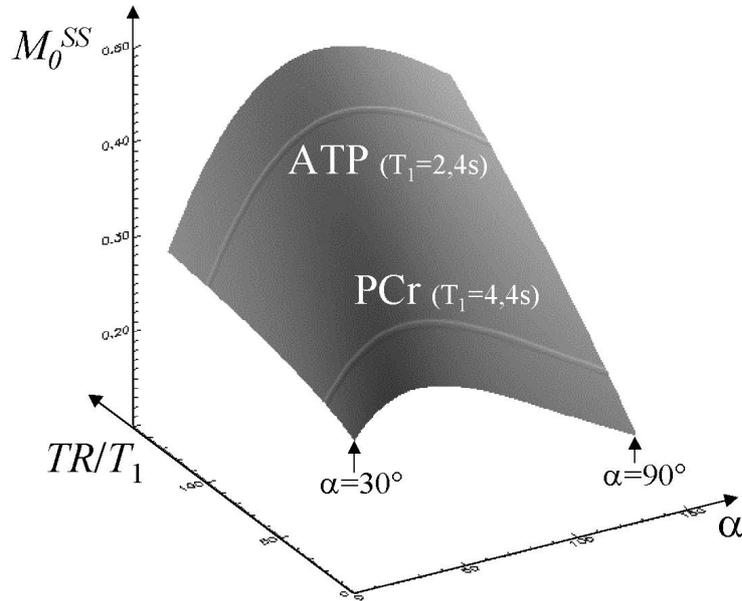


Abb 3.1: Abhängigkeit der Gleichgewichtsmagnetisierung vom Flipwinkel und von der T_1 -Zeit für eine typische ^{31}P *in vivo* Messung am Herzen mit einer Oberflächenspule. Der Flipwinkel variiert über das Herz zwischen 30° und 90° , M_0^{SS} für PCr und ATP jeweils nur um weniger als 50% ($\min/\max(M_0^{SS}(\text{PCr}))=0,234/0,339$, $\min/\max(M_0^{SS}(\text{ATP}))=0,308/0,455$). Die höhere GG-Magnetisierung (+33%) von ATP aufgrund der niedrigeren T_1 -Zeit gleicht den *SNR*-Nachteil aufgrund der niedrigeren Konzentrationen (6 vs. 10 mMol im gesundem Myokard) teilweise aus.

Probenvolumen beeinflusst. Da die Empfindlichkeitsfunktion i.a. auch Bereiche mit negativer Amplitude aufweist und somit Signalbeiträge mit unterschiedlichem Vorzeichen aufintegriert werden, kann das beobachtete *SNR* in einem Voxel sowohl größer als auch kleiner sein, als allein aus dem durch die nominale Auflösung definierten Volumenelement zu erwarten wäre [Wan91].

Ist die *PSF* eines niedrig-aufgelösten Bildes bekannt, so kann theoretisch durch Umkehrung des Prozesses der Bildformation, die der Faltung der Spindichte mit der *PSF* entspricht, in den Grenzen der räumlichen Auflösung die Signalpropagation aufgrund der Seitenbanden der *PSF* rückgängig gemacht werden [Ang00]. Neben einem recht hohen Rechenaufwand ist aber bei empfindlichkeitsbegrenzten Anwendungen diese Art der Lokalisationsverbesserung ungeeignet, da durch die Entfaltung den Daten zusätzliches Rauschen hinzugefügt wird.

Ein weiterer möglicher Ansatz, die Empfindlichkeit in einem NMR-Experiment zu steigern ist es, die Gleichgewichtsmagnetisierung der Probe für den interessierenden Kern zu erhöhen, indem Wechselwirkungen zwischen gleichen Kernen in verschiedenen chemischen Umgebungen oder verschiedenen Kernsorten ausgenutzt werden. Dieser Effekt wird allgemein als Magnetisierungstransfer bezeichnet. Der Nukleare Overhauser Effekt beruht auf dipolaren Kopplungen, über die die Besetzungszahlen von Spinniveaus aneinander gekoppelt sind [Bac95]. Wird die Besetzungszahl eines gekoppelten Kerns in geeigneter Weise durch selektive Sättigung be-

einflußt, so kann die Magnetisierung des interessierenden Kerns gesteigert werden. Im Bereich der Phosphorspektroskopie wird dieser Effekt zur Signalverstärkung eingesetzt [Bot92]. Auf Protonenfrequenz wird eine Sättigung erzeugt, die über Kopplungsmechanismen dazu führt, daß mehr ^{31}P Magnetisierung zur Verfügung steht. Bei der Frage, ob der dadurch erreichte *SNR*-Gewinn ($\approx 60\%$ für PCr, $\approx 40\%$ für ATP) [Kol93] sich direkt in eine höhere Genauigkeit übersetzen läßt, muß berücksichtigt werden, daß die erreichten Verstärkungsfaktoren ihrerseits von experimentellen Parametern wie Sättigungsgrad und Repetitionszeit abhängen und damit für die quantitative Auswertung der Spektren zusätzliche Fehlerquellen hinzukommen [Mei99].

3.2.3 *SNR*-Bestimmung

Die Bestimmung des Signal-Rausch-Verhältnisses liefert die Möglichkeit, die erreichte Empfindlichkeit in einem Experiment zu charakterisieren und um Daten von verschiedenen Versuchsaufbauten oder Daten zu vergleichen, die mit verschiedenen Sequenzen akquiriert wurden. Das *SNR* beeinflußt direkt die Qualität der Daten und somit letztlich ihren diagnostischen Wert. Wie im letzten Unterkapitel beschrieben kann das *SNR* durch die Wahl der experimentellen Parameter beeinflußt werden. Allgemein stellt das *SNR* das Verhältnis der Signalstärke zum überlagerten Rauschen dar. In der **Zeitdomäne** ist die Anfangsamplitude A_0 des *FID* Signals ein Maß für die Signalstärke. Die Standardabweichung des mit aufgenommenen Rauschens $\sigma_{\text{Rausch},TD}$ kann aus dem hinteren Teil des Akquisitionsfensters bestimmt werden, wenn das Signal dort bereits vollständig abgeklungen ist. Als sinnvolle Definition des *SNR* in der Zeitdomäne kann man ansetzen [Kin96]

$$SNR_{TD} = \frac{A_0 \cdot T_2^*}{\sigma_{\text{Rausch},TD}} \cdot \sqrt{\frac{BW}{T_{aq}}} \quad (3.1)$$

In dieser *SNR*-Definition ist berücksichtigt, daß bei Anwesenheit von Rauschen ein schnellerer T_2^* -Zerfall den Informationsgehalt des aufgenommenen *FID*-Signals verringert und daß das *SNR* durch die Aufnahme von mehr Datenpunkten pro Zeit BW das *SNR* steigert, wogegen eine Verlängerung des Akquisitionsfensters T_{aq} zu einem größeren Gesamttrauschen führt.

Im **Bildraum** erhält man das *SNR* aus dem Verhältnis der mittleren Amplitude aus einem Bildbereich, in dem das Signal ausgewertet werden soll, und der mittleren Signalamplitude oder der Standardabweichung des Rauschens in einem Bildbereich ohne Signal. Aufgrund der Betragsbildung kommt für die Standardabweichung des Rauschens ein Formfaktor hinzu, der berücksichtigt, daß der negative Bereich des Rauschens in den positiven Bereich geklappt wird. Abhängig von der Art des Rauschens (z.B. Gauss-verteilt) muß dieser Faktor gewählt werden. Für Gauss-förmiges Rauschen liegt dieser bei 0.655 [Fir99]. Läßt sich im Bild kein Bereich mit reinem Rauschen finden, so kann alternativ auch die Standardabweichung des Signals in einem Bereich mit homogener Signalverteilung zur Rauschbestimmung verwendet werden.

Kapitel 4

Akquisitionswichtung

Da die *PSF* eines orts aufgelösten Experiments der Fouriertransformierten der k -Raumabtastung entspricht, kann durch eine Modifikation der Abtastung der Verlauf der *PSF* geeignet beeinflußt werden. Dies macht sich die Akquisitionswichtung zunutze [Mar91]. Indem eine geeignete Wichtungsfunktion im k -Raum angenähert wird, können die Seitenbänder der *PSF* unterdrückt und damit die Kontamination bei erhaltener räumlicher Auflösung und Empfindlichkeit nahezu vollständig eliminiert werden [Par87]. Durch eine nachträgliche Wichtung der Signalamplituden der einzelnen aufgenommenen Phasenkodierschritte vor der Fouriertransformation in den Bildraum kann auch während der Datenrekonstruktion die *PSF* verbessert werden. Diese Skalierung der Rohdaten führt aber zu einem Empfindlichkeitsverlust [Pip99]. Im Gegensatz dazu liefert die Akquisitionswichtung dieselbe optimale Empfindlichkeit wie das konventionelle, gleichmäßig abgetastete Experiment. Diese Umstände machen die Akquisitionswichtung in empfindlichkeitsbegrenzten Experimenten mit geringer räumlicher Auflösung zu einem attraktiven Ansatz, um die Lokalisationsqualität zu verbessern.

4.1 Wichtungsfunktion

Als Wichtungsfunktion werden im Allgemeinen langsam veränderliche, symmetrische Funktionen verwendet. Eine symmetrische k -Raumabtastung stellt sicher, daß die *PSF* rein realwertig ist. Für eine Akquisitionswichtung in mehreren räumlichen Dimensionen werden daher radialsymmetrische Funktionen verwendet, so daß die Amplitude der Wichtung nur vom Betrag des k -Werts abhängt. Wie im ungewichteten Experiment wird die elementare Eigenschaft der räumlichen Auflösung Δx_{nom} durch den vom Abtastschema eingeschlossenen k -Raumbereich bestimmt. In Abhängigkeit vom genauem Verlauf der Wichtungsfunktion muß beim Übergang vom konventionellen, gleichmäßig abgetasteten zum Akquisitionsgewichteten Experiment sinnvollerweise der abgedeckte k -Raumbereich so angepaßt werden, daß die räumliche Auflösung erhalten bleibt. Abbildung 4.1 zeigt die Abtastungen und die resultierenden *PSFs* eines ungewichteten und eines Akquisitionsgewichteten Experiments im Vergleich in 1 und 2 Dimensionen.

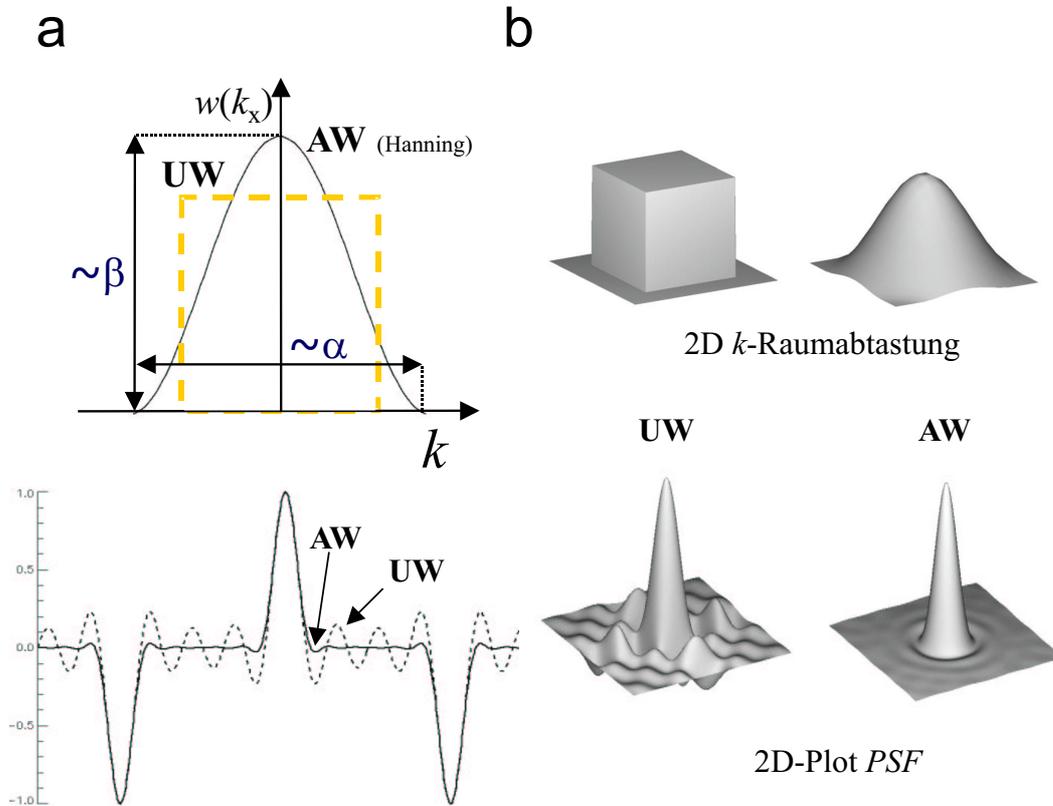


Abb 4.1: **a:** Herkömmliche und gewichtete Abtastung des k -Raums. Im gewichteten Experiment hängt die Amplitude der Abtastung von der Position im k -Raum ab. Durch eine geeignete Skalierung der Breite und der Höhe der Wichtungsfunktion $w(k)$ kann eine im Vergleich zum ungewichteten Experiment identische räumliche Auflösung (Breite des zentralen Maximums der PSF) und Gesamtexperimentdauer (Integral über die Wichtungsfunktion) erzielt werden. **b:** Die resultierenden PSF s von 2D Experimenten mit herkömmlicher (UW) und gewichteter (AW) Abtastung im Vergleich. Die Seitenbanden der PSF sind im AW Experiment nahezu vollständig unterdrückt.

Die Annäherung einer gewünschten Wichtungsfunktion durch Amplitudenmodulation des im k -Raum aufgenommenen Signals kann durch verschiedene Ansätze realisiert werden. Im rein phasenkodierten Experiment kann die pro Anregung erhaltene Signalstärke durch Variation der das Signal bestimmenden Parameter gemäß Gleichung 1.1 moduliert werden. Es sind Ansätze vorgestellt worden, bei denen die Gleichgewichtsmagnetisierung durch Variation der Repetitionszeit [Küh96] oder des Anregungswinkels [Sch02] realisiert wird. Ein Nachteil ist, daß dabei die gemessene Magnetisierung gemäß Gleichung 1.1 von Anregung zu Anregung variiert wird und somit kein stationäres Gleichgewicht mehr gegeben ist. Außerdem wird dabei abhängig von den T_1 -Zeiten die Signalamplitude unterschiedlich variiert, was letztlich zu unterschiedlichen Empfindlichkeitsfunktionen führt. Deswegen ist die Festlegung auf ein phasenkodiertes Experiment sinnvoll, in dem bei konstanter Repetitionszeit TR und identischem Anregungswinkel α insgesamt NA_{tot} phasenkodierte FID Signale aufgenommen werden.

Der Einfluß des genauen Verlaufs der Wichtungsfunktion auf die Lokalisationsigenschaften des Experiments wurde bereits in verschiedenen Arbeiten untersucht. Das Hanningfilter hat

sich als guter Kompromiß zwischen Empfindlichkeit und Lokalisationsqualität herausgestellt [Mar91] und wird deshalb im Folgenden durchgängig verwendet. Die Wichtungsfunktion ist dann eine Funktion der Form

$$w(k) = \frac{\beta}{2} \left(1 + \cos \left(\frac{2\pi \cdot k \cdot \Delta x_{nom}}{\alpha} \right) \right) \quad (4.1)$$

Die Amplitude der Wichtungsfunktion wird durch β , die Breite durch α beschrieben [Poh01].

Normierung

Die Parameter α und β dieser kontinuierlichen Funktion können aus den zwei fundamentalen Randbedingungen nominale räumliche Auflösung Δx_{nom} und Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} bestimmt werden:

A. vorgegeben: nominale Auflösung Δx_{nom}

Aus [Poh01] ist der Wert für α bekannt, mit dem dieselbe Auflösung Δx_{nom} wie in einem gleichförmig abgetasteten Experiment erzielt wird: im eindimensionalen Fall ist $\alpha = 1.61$ (2D: 1.71, 3D: 1.78). Um diese Auflösung zu erreichen, wird der k -Raum somit abgetastet von $-\alpha/(2\Delta x_{nom})$ bis $\alpha/(2\Delta x_{nom})$. Die Breite der Wichtungsfunktion hängt nur von der geforderten nominalen Auflösung Δx_{nom} ab.

B. vorgegeben: Gesamtakkumulationszahl NA_{tot}

Eine Fläche von 1 unter der Wichtungsfunktion soll immer gerade einer Anregung entsprechen, die Gesamtfläche unter der Kurve muß deshalb den Wert NA_{tot} haben.

Für die normierte Hanningfunktion $\frac{1}{2} \cdot (1 + \cos(x))$ ist das Integral unter der Kurve von $-\pi$ bis π gerade gleich π . Das Integral der allgemeinen, oben aufgeführten Hanningfunktion über das Intervall $k = -\alpha/(2\Delta x_{nom})$ bis $\alpha/(2\Delta x_{nom})$ kann damit berechnet werden zu:

$$NA_{tot} = \frac{\alpha \cdot \beta}{2\Delta x_{nom}}$$

Die gesamte, durch die Wichtungsfunktion eingeschlossene Fläche soll gleich NA_{tot} sein, damit jede Flächeneinheit einer Anregung entspricht. Daraus kann β bestimmt werden zu $\beta = NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot 2/\alpha$. (1D: 1.25, 2D: 1.47, 3D: 1.61) [Poh01]. Der Wert $2/\alpha$ entspricht genau dem Ergebnis für β aus [Poh01] im eindimensionalen Fall, neu kommt die Skalierung mit NA_{tot} und Δx_{nom} hinzu. Damit ist die Gleichung der kontinuierlichen Wichtungsfunktion exakt bestimmt. Diese Funktion hängt nur von der Auflösung Δx_{nom} und der Gesamtdauer NA_{tot} ab:

$$w(k) = \frac{NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \beta}{2} \left(1 + \cos \left(\frac{2\pi \cdot k \cdot \Delta x_{nom}}{\alpha} \right) \right) \quad (4.2)$$

mit $\alpha=1.61$ und $\beta=1.25$. Diese Formel ist so normiert, daß das Integral über $w(k)$ genau NA_{tot} liefert. Die radiale kontinuierliche Funktion $w(k)$ beschreibt, mit welchem Gewicht der Wert k in die k -Raumabtafung eingehen soll.

4.1.1 Diskretisierung der Wichtungsfunktion

Die Skalierung der kontinuierlichen Wichtungsfunktion ist allein durch die gewünschte Auflösung Δx_{nom} und die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} des Experiments bestimmt. Zur Umsetzung in ein phasenkodiertes Experiment muß die kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ diskretisiert werden. Für ein festes TR und eine begrenzte Experimentdauer T_{exp} besteht die Aufgabe der Diskretisierung darin, $NA_{tot} = T_{exp}/TR$ Punkte im k -Raum so zu verteilen, daß sie möglichst gut die vorgegebene Wichtung $w(k)$ annähern.

Der gesamte Prozess vom theoretischen Ansatz bis zur Berechnung der experimentellen Abtastmatrix eines akquisitions-gewichteten phasenkodierten Experiments kann allgemein in drei Unterschritte eingeteilt werden:

- 1) Diskretisierung der Abtastpositionen
- 2) Approximationen (Festlegung auf ganze Zahlen, Geometrie etc.)
- 3) Abbildung auf ein Gitter (für schnellere Rekonstruktion)

Die beiden in dieser Arbeit vorgestellten Ansätze der Akquisitionswichtung Akkumulationswichtung (AW) und Dichtewichtung (DW) entsprechen zwei unterschiedlichen Realisierungen der Diskretisierung bei gegebener räumlicher Auflösung Δx_{nom} und Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} . Der bisher für die Bezeichnung einer gewichteten Abtastung verwendete allgemeine Begriff Akquisitionswichtung (engl.: 'acquisition-weighting') [Bro87] wurde dabei bewußt durch die spezifischere Bezeichnung Akkumulationswichtung (engl.: 'accumulation-weighting') ersetzt, um die beiden verschiedenen Ansätze der Diskretisierung auch begrifflich zu differenzieren.

4.2 Akkumulations-gewichtete Phasenkodierung

Die Akkumulationswichtung beruht darauf, daß die verschiedenen, im Laufe des Experiments abgetasteten Phasenkodierschritte unterschiedlich oft akkumuliert werden [Mar84]. Die Anzahl der Akkumulationen folgt dabei möglichst genau der Amplitude einer gewählten Wichtungsfunktion im k -Raum. Die Diskretisierung erfolgt durch die Wahl des FOV , das Raster ist das gleichmäßig abgetastete Gitter mit dem Gitterabstand $\Delta k=1/FOV$. Die diskreten Samplingpositionen entsprechen der Zahl der verschiedenen Phasenkodierschritte PE_{tot} , an denen insgesamt NA_{tot} phasenkodierte Signale aufgenommen werden. Aufgrund der notwendigen Akkumulationen gilt für die Gesamtzahl der abgetasteten Phasenkodierschritte dabei immer $PE_{tot} < NA_{tot}$.

Bei gegebenem FOV ist mit der Auflösung Δx_{nom} und der Experimentdauer NA_{tot} die Abtastung eindeutig festgelegt. Eine Approximation beim AW Experiment ist notwendig aufgrund der Tatsache, daß durch Akkumulation eines gegebenen Phasenkodierschritts nur ganzzahlige Vielfache der Einzelamplitude erreicht werden können. Die kontinuierliche Wichtungsfunktion muß also durch ganzzahlige Amplitudenwerte angenähert werden. Die Form der SRF in einem Hanning-gewichteten Experiment im Vergleich zu einem ungewichteten Experiment ('UW')

ist in Abb. 4.1 gezeigt. Bei konstanter Auflösung sind die Seitenbänder stark unterdrückt. Als Konsequenz des zugrundegelegten gleichförmigen Gitters weist die AW *SRF* genau wie die UW *SRF* eine Periodizität auf. Der Abstand zweier benachbarter Maxima entspricht dem *FOV*. Die Signaleffizienzen von AW und UW Experiment, definiert als das Integral über den zentralen Verlauf der *SRF* über den Bereich der nominalen Voxelgröße $-\Delta x_{nom}/2$ bis $+\Delta x_{nom}/2$, sind dabei nahezu identisch. Aufgrund der statistischen Eigenschaften des Rauschens läßt sich daraus weiterhin ableiten, daß auch die *SNR*-Effizienz beider Experimente gleich ist, daß also bei gleicher Experimentdauer das Verhältnis des Integrals über den zentralen Bereich der *SRF* und dem zugeordneten Rauschen dasselbe ist.

4.3 Field-of-View-Effizienz

Die Phasenkodierung ist eine vergleichsweise zeitaufwendige Art der Ortskodierung, da für jedes aufgelöste Bildelement in jeder Raumrichtung eine Akquisition erfolgen muß. Eine beschränkte Gesamtexperimentdauer limitiert somit auch die Anzahl der in einem Experiment auflösbaren Bildelemente. Eine wichtige Eigenschaft eines phasenkodierten Experiments ist deshalb, wie groß das maximal realisierbare *FOV* bei vorgegebener Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} und räumlicher Auflösung Δx_{nom} ist. Diese Eigenschaft soll im Folgenden durch die Einführung eines neuen Qualitätskriteriums, das mit "FOV-Effizienz" bezeichnet werden soll, analysiert werden. Die *FOV*-Effizienz wird in den folgenden Abschnitten zunächst für ein gleichmäßig abgetastetes Experiment hergeleitet und dann auf das Akkumulations-gewichtete Experiment erweitert.

4.3.1 Field-of-View-Effizienz bei gleichförmiger Abtastung

In einem gleichförmig abgetasteten, phasenkodierten Experiment (UW) mit insgesamt NA_{tot} Anregungen wird ein kartesisches Gitter im k -Raum symmetrisch um $k=0$ an PE_{tot} Positionen pro Dimension mit konstanter Akkumulationszahl abgetastet. Das *FOV* des Experiments ist indirekt proportional zur Schrittweite Δk im k -Raum:

$$FOV^{UW} = \frac{1}{\Delta k} = \frac{PE_{tot}}{2 k_{max}} = PE_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \quad (4.3)$$

Die Wichtungsfunktion im k -Raum $w(k)^{UW}$ ist eine Rechteckfunktion. Sie gibt für jeden Wert im k -Raum an, wie er gewichtet werden muß. Im Experiment werden nur Werte gemessen, bei denen $w(k) \neq 0$. Die kontinuierliche Funktion $w(k)$ muß zwei fundamentale Bedingungen erfüllen:

A. vorgegeben: nominale Auflösung Δx_{nom}

Um diese zu erreichen, muß der k -Raum von $-k_{max}/2$ bis $k_{max}/2$ gemessen werden. Dabei ist $k_{max}=1/\Delta x_{nom}$, hängt also nur von der Auflösung ab.

B. vorgegeben: Gesamtzahl der Scans NA_{tot} (Dauer des Experimentes)

Eine Fläche von 1 unter der Wichtungsfunktion soll immer gerade einer Anregung entsprechen, die Gesamtfläche unter der Kurve muß deshalb den Wert NA_{tot} haben. Die konti-

nuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ wird allein durch die vorgegebenen Werte für nominelle Auflösung Δx_{nom} und Experimentdauer NA_{tot} bestimmt. Sobald man die Wichtungsfunktion diskretisiert, entsteht ein Zusammenhang zwischen NA_{tot} und dem FOV : Das kleinstmögliche Abtastintervall im k -Raum ist $k_{max}/NA_{tot} = 1/(NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom})$. Damit ist das größtmögliche Field of View $FOV_{max} = NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom}$. Der Faktor, der das erreichbare FOV in Abhängigkeit von Auflösung und NA_{tot} bestimmt und von der Abtastung abhängt, soll als "FOV-Effizienz" ϵ_{FOV} bezeichnet werden. ϵ_{FOV} sei definiert als

$$\epsilon_{FOV} = \frac{FOV}{\Delta x \cdot NA_{tot}} \quad (4.4)$$

Im gleichförmig abgetasteten, einfach gemittelten Experiment ist $\epsilon_{FOV}=1$, für modifizierte k -Raumabtastungen muß die Größe jeweils neu berechnet werden. Die FOV -Effizienz ϵ_{FOV} liefert ein Maß für das unter den gegebenen Randbedingungen Experimentdauer NA_{tot} und Auflösung Δx_{nom} erreichbare FOV . Der Kehrwert der Effizienz ist ein Maß für die minimale Experimentdauer einer Messmethode, die erforderlich ist, um bei einer vorgegebenen Auflösung ein gewisses FOV zu erreichen. Je kleiner ϵ_{FOV} , um so länger ist die minimale Dauer. Hält man NA_{tot} und Δx_{nom} fest und mittelt 2-fach, so kann man nur noch halb so viele Phasenkodierschritte abtasten, was einem halben FOV entspricht und somit sinkt ϵ_{FOV} auf 0,5. Dies ist unvorteilhaft bezüglich einer Maximierung des FOV . In derselben Zeit könnte ein Experiment mit doppeltem FOV realisiert werden. Im ungewichteten Experiment ist somit das 'optimale' Experiment das mit einfacher Mittelung. Beim Vergleich von modifizierten Abtastschemata wie der Akkumulations- und später der Dichte-Wichtung kann die Betrachtung der FOV -Effizienz ein nützliches Kriterium herangezogen werden, um das optimale Abtastschema zu finden.

Erweiterung der FOV -Effizienz auf 2 und 3 Dimensionen

In Gl. 4.4 wurde die FOV -Effizienz für ein 1D phasenkodiertes Experiment definiert. Da die Phasenkodierung auch verwendet werden kann, um in einem Experiment 2 oder 3 Dimensionen gleichzeitig zu kodieren, soll die FOV -Effizienz Definition entsprechend erweitert werden. Die Normierung wird wieder so gewählt, daß ein einfach gemitteltes UW Experiment die FOV -Effizienz von 1 hat. In Analogie zum 1D Fall soll ϵ_{FOV} , unabhängig von der Dimensionalität, indirekt proportional zur benötigten Experimentdauer sein. Damit ergeben sich die folgenden Definitionen für die FOV -Effizienz in 2D und 3D:

$$\epsilon_{FOV}^{2D} = \frac{FOV_x \cdot FOV_y}{NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \Delta y_{nom}} \quad (4.5)$$

$$\epsilon_{FOV}^{3D} = \frac{FOV_x \cdot FOV_y \cdot FOV_z}{NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \Delta y_{nom} \cdot \Delta z_{nom}} \quad (4.6)$$

Durch die geforderte indirekte Proportionalität zur Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} gehen die linearen $FOVs$ als Produkt ein, die Bedeutung der FOV -Effizienz in 2D und 3D kann somit folgendermaßen formuliert werden: bei halber FOV -Effizienz kann in einem Experiment nur die halbe Bildfläche (2D) bzw. das halbe Volumen (3D) abgedeckt werden.

4.3.2 FOV-Effizienz bei Akkumulationswichtung (AW)

In einem AW Experiment wird der k -Raum mit gleichförmigen Inkrementen in einem Bereich abgetastet, in dem die von der kontinuierlichen Wichtung $w(k)$ durch Rundung auf ganze Zahlen abgeleitete Wichtungsfunktion $NA(k_i) \in \mathbb{Z}$ einen Wert ≥ 1 aufweist.

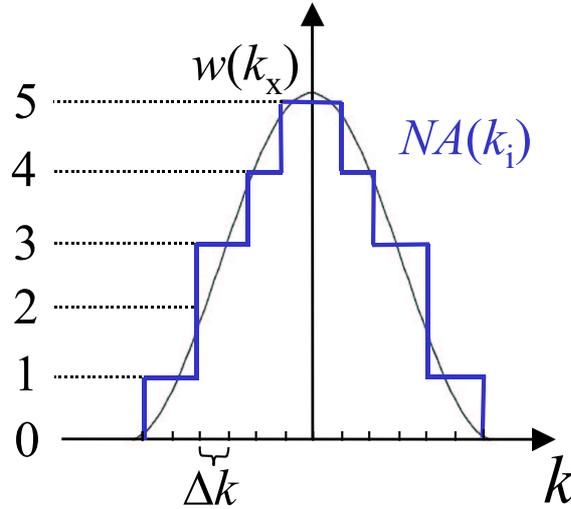


Abb 4.2: Akkumulationswichtung: Die zunächst kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ wird durch eine mit Δk diskretisierte Wichtung mit ganzzahliger Amplitude $NA(k_i)$ approximiert. Aufgrund der Rundung auf ganze Zahlen kann die Annäherung an die kontinuierliche Wichtung umso besser erfolgen, je größer die Akkumulationszahlen sind. Die Schrittweite der Abtastung legt über $FOV = 1/\Delta k$ den abgedeckten Bildbereich fest.

Die Abhängigkeit von FOV und Abtast-Schrittweite Δk ist äquivalent zum ungewichteten Experiment gemäß Gl. 4.3. Um das maximal erreichbare FOV für ein AW experiment mit fester räumlicher Auflösung Δx_{nom} und Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} zu bestimmen, muß eine weitere Bedingung gestellt werden. Um die Wichtungsfunktion $w(k)$ ausreichend durch Akkumulationen annähern zu können, müssen einige PE -Schritte mit mehr als einer Akkumulation aufgenommen werden. Für eine gegebene räumliche Auflösung Δx_{nom} ist der größte noch aufgenommene k -Wert k_{max} festgelegt. Nur durch ein vergrößertes Δk äquivalent zu einem reduzierten FOV kann die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} konstant gehalten werden. Je mehr verschiedene PE -Schritte in einem AW Experiment abgetastet werden, desto weniger Akkumulationen können pro PE -Schritt bei konstantem NA_{tot} durchgeführt werden. Weil die kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ auf ganze Zahlen $NA(k_i)$ gerundet werden muß, führen kleine Akkumulationszahlen zu großen Abweichungen zwischen der idealen kontinuierlichen Wichtung $w(k)$ und der diskretisierten Abtastung $NA(k_i)$. In Gl. 4.2 gewährleistet der Vorfaktor der Wichtungsfunktion [Poh01] die gewünschte Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} bei identischer räumlicher Auflösung Δx_{nom} . Die dabei notwendige Amplitude von $w(k=0)$

im AW Experiment ist β . Wenn man annimmt, daß es eine kleinste akzeptable Akkumulationszahl $w(k=0)$ gibt, bei der gerade noch eine ausreichende Auflösung der Amplitudenmodulation der kontinuierlichen Wichtungsfunktion $w(k)$ erreicht wird, dann muß die gesamte Wichtungsfunktion auf diesen Wert skaliert werden. Die *FOV*-Effizienz im AW Experiment ist dann im Vergleich zum UW Experiment reduziert:

$$FOV_{AW} = NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \frac{\beta}{w(k=0)} \Rightarrow \epsilon_{FOV}^{AW} = \frac{\beta}{w(k=0)} \quad (4.7)$$

Wenn z.B. $w(k=0) = 5$ ist, dann ergibt sich für die *FOV*-Effizienz in 1D ein Wert von $\epsilon_{FOV}^{AW} = 0.25$. Im AW ist also das *FOV* im Vergleich zu einem UW Experiment mit identischer Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} und räumlicher Auflösung Δx_{nom} reduziert. Das Qualitätskriterium ϵ_{FOV} ist kleiner als für das konventionelle Sampling. Dies kann wiederum auch umgekehrt interpretiert werden: die Mindestdauer eines sinnvollen AW Experimentes mit $w(k=0) = 5$ ist etwa vier mal so lang wie die eines konventionellen Experimentes mit gleicher Auflösung und *FOV*. Die Reduzierung von ϵ_{FOV} im AW Experiment ist direkt verknüpft mit der minimal akzeptablen Akkumulationszahl in der k -Raummitte $NA(k=0)$ und damit mit der Skalierung der gesamten Wichtungsfunktion. Ein kleines $w(k=0)$ resultiert in einer verschlechterten Lokalisation aufgrund der unzureichenden Approximierung der kontinuierlichen Wichtung $w(k)$ durch die gerundete Abtastung $NA(k_i)$. Eine Nachwichtung der Daten während der Rekonstruktion vor der FT in den räumlichen Richtungen kann diese Verschlechterung der Lokalisationsqualität ausgleichen, führt aber dabei zu einem verringerten *SNR* [Hug96].

AW *FOV*-Effizienz 2D und 3D

In Gl. 4.7 ist die *FOV*-Effizienz für ein 1D AW Experiment definiert. Um die Erweiterung der *FOV*-Effizienz auf zwei und drei Dimensionen zu erreichen, kann man folgende Überlegung anstellen: im AW Experiment ist, unabhängig von der Dimensionalität, die *FOV*-Effizienz genau dann 1, wenn für die Mittelungszahl bei $k=0$ gilt: $NA(k=0) = \beta$. Da die *FOV*-Effizienz indirekt proportional zur Mittelungszahl ist, gelten die folgenden Definitionen in Analogie zum 1D Fall:

$$\epsilon_{FOV}^{AW,2D} = \frac{FOV_x \cdot FOV_y}{NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \Delta y_{nom}} = \frac{\beta_{2D}}{w(k=0)} \quad (4.8)$$

$$\epsilon_{FOV}^{AW,3D} = \frac{FOV_x \cdot FOV_y \cdot FOV_z}{NA_{tot} \cdot \Delta x_{nom} \cdot \Delta y_{nom} \cdot \Delta z_{nom}} = \frac{\beta_{3D}}{w(k=0)} \quad (4.9)$$

Genau wie im 1D Fall reduzieren sich die *FOV*-Effizienzen linear mit steigender Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} . Wie im 1D Fall ist die *FOV*-Effizienz im AW Experiment im Vergleich zum konventionellen, ungewichteten Experiment deutlich reduziert, wobei das Ausmaß der Verringerung wiederum von der Frage abhängt, auf welchen Wert die Wichtungsfunktion

skaliert werden muß, damit eine ausreichend genaue Abtastung der kontinuierlichen Wichtungsfunktion gegeben ist.

Quantitative Bestimmung der minimalen zentralen Mittelungszahl $NA(k = 0)$

Die minimale Mittelungszahl $NA(k = 0)$ im AW Experiment ist nicht scharf definiert und kann somit nur durch Vorgabe von Qualitätskriterien an die SNR - oder Abbildungseigenschaften abgeleitet werden. Wie bereits erwähnt können die negativen Auswirkungen einer zu groben Abtastung der Wichtungsfunktion durch Rundung auf zu kleine Mittelungszahlen auf die Lokalisationseigenschaften des Experiments durch eine 'korrektive' Nachwichtung behoben werden. Dadurch wird aber das Problem hin zu einer schlechteren Empfindlichkeit verlagert. Der Verzicht auf eine Nachwichtung würde die Form der SRF bei zu kleinen Akkumulationszahlen deutlich verschlechtern, weil die gewünschte k -Raumwichtung nur unzureichend angenähert wäre. Durch die korrektive Nachwichtung wird also die negative Auswirkung auf die Form der SRF aufgrund einer zu groben Abtastung der Wichtungsfunktion auf ein verringertes SNR übersetzt. Als Maßstab für einen noch akzeptablen SNR -Verlust kann der SNR -Gewinn herangezogen werden, der durch die Wichtung während der Datenaufnahme im Vergleich zu einer reinen Nachwichtung erzielt wird. Der relative SNR -Verlust durch eine zu grobe Abtastung ΔSNR_{diskr} sollte deutlich unterhalb des SNR -Gewinns durch Akquisitionswichtung $\Delta SNR_{akqw-nachw}$ liegen: $\Delta SNR_{diskr} \ll \Delta SNR_{akqw-nachw}$. Genaue Berechnungen zeigen, daß der SNR -Unterschied bei gleicher Gesamtakkumulationszahl und Auflösung zwischen Akkumulations-Wichtung und reiner Nachwichtung z.B. im 1D Experiment 22% beträgt. Geht man von einem quasi kontinuierlich gewichteten Experiment aus, was einer sehr hohen Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} entsprechen würde, so läßt sich das Gesamtrauschen nach der Formel 4.22 in [Poh01] berechnen. Die Wichtungsfunktion geht hier linear in die Summation ein. Eine rein durch Nachwichtung erzielte Anpassung der Signalamplituden entspricht Gl. 4.23. Hier geht die Wichtung quadratisch in das Gesamtrauschen ein. Um die Auswirkungen einer Kombination von ganzzahliger Abtastung und korrekativer Nachwichtung zu berechnen, kann man die kontinuierliche Wichtung $w(k_i)$ in 2 Faktoren zerlegen, die ganzzahlige, im Experiment realisierte Wichtung $NA(k_i)$ und die kontinuierliche, korrektive Nachwichtung $w_{korr}(k_i)$, wobei dann gilt: $w(k_i) = NA(k_i) \cdot w_{korr}(k_i)$. Während der Datenauswertung können nur Amplituden von Phasenkodierschritten korrigiert werden, die auch tatsächlich im Experiment aufgenommen wurden. Werden im äußeren k -Bereich aufgrund einer niedrigen Skalierung der Wichtung, also bei kleinem $NA(k = 0)$, Phasenkodierschritte weggerundet, so führt dies zu einer sinc-artigen Verbreiterung der SRF . Der aus der kontinuierlichen Wichtung abgeleitete Parameter α gewährleistet also aufgrund von Rundungsfehlern in diesem Fall nicht mehr die gewünschte räumliche Auflösung. Da die Phasenkodierschritte, die gerade noch aufgenommen wurden, mit einer Mittelungszahl 1 beitragen, obwohl die skalierte Wichtungsfunktion hier nur knapp über 0,5 liegt, führt die Nachwichtung der tatsächlich aufgenommenen k -Werte dazu, daß die höchsten aufgenommenen k -Werte herunterskaliert werden, was sich in einer weiteren Verschlechterung der räumlichen Auflösung äußert. Will man diesen Effekt vollständig ausschließen, so muß jeder Phasenkodierschritt, der für den Grenzfall $NA_{tot}/PE_{tot} \rightarrow \infty$ aufgenommen würde, zumindest einmal akquiriert werden. Bei der Nachwichtung würden diese Schritte im äußeren k -Raumbereich auf Werte deutlich kleiner 1 herunterskaliert, was letztlich in einer verschlechterten Empfindlichkeit re-

sultiert. Es gibt auch Verfahren, bei denen nicht aufgenommene Phasenkodierschritte durch iterative Extrapolation aufgefüllt werden [Hau96]. Dazu muß aber zusätzliche Bildinformationen in die Rekonstruktion mit einbezogen werden, und es müssen Annahmen über eine Korrelation zwischen der zur Verfügung stehenden Zusatzinformation, z.B. hochaufgelöste Protonenbildinformation, und den zu korrigierenden Daten gemacht werden.

In der Anwendung der spektroskopischen Bildgebung befindet man sich meist zwischen den Extremen reiner Nachwichtung und reiner Akkumulations-Wichtung. Es kann zwar im zentralen k -Raumbereich pro Phasenkodierer mehr als eine Akkumulation aufgenommen werden, die Akkumulationszahlen sind aber so gering, daß die Nachwichtung noch eine signifikante Verbesserung der Lokalisation bewirkt. Für die Kombination von Akkumulations- und Nachwichtung ist dann die Lokalisation optimiert und entspricht der kontinuierlichen Wichtungsfunktion, dabei muss aber ein SNR -Verlust von einigen Prozent hingenommen werden. Über den SNR -Verlust kann man somit ein Kriterium finden, wie oft in der k -Raummitte mindestens gemittelt werden muß, damit der SNR -Verlust durch Nachwichtung einen bestimmten Wert nicht überschreitet. Die folgende Formel liefert das relative SNR für die Kombination von Akkumulations- und Nachwichtung im Vergleich zur idealen Wichtung, also einer Akkumulationswichtung im Grenzfall großer Akkumulationszahlen im zentralen k -Raum $NA_{tot}/PE_{tot} \rightarrow \infty$:

$$\frac{SNR_{acqw+nachw}}{SNR_{ideal}} = \frac{\sum_i NA(k_i) \cdot w_{korr}(k_i) / \sqrt{\sum_i NA(k_i) [w_{korr}(k_i)]^2}}{\sum_i w(k_i) / \sqrt{\sum_i w(k_i)}} \quad (4.10)$$

$NA(k_i)$ ist die ganzzahlige Abtastfunktion, die im Experiment realisiert wird und $w_{korr}(k_i)$ die Korrekturfunktion, die mit $NA(k_i)$ multipliziert wird, um die gewünschte kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ zu erhalten. Über den maximal akzeptablen SNR -Verlust durch Nachwichtung kann dann auch die Frage nach dem maximal realisierbaren FOV im akkumulations-gewichteten Experiment mit gegebener Auflösung Δx_{nom} und Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} beantwortet werden. Ein kleineres FOV bei konstantem NA_{tot} führt zu höheren Akkumulationszahlen im AW Experiment und deshalb zu einer besseren Approximation der kontinuierlichen Wichtungsfunktion. Das führt wiederum zu kleineren Korrekturen bei der Nachwichtung und damit zu einem höheren SNR . Für einen vorgegebenen maximal akzeptablen SNR -Verlust kann somit umgekehrt das maximal erreichbare FOV bestimmt werden.

Durch die Betrachtung zweier Grenzfälle kann die richtige Normierung in Gl. 4.10 überprüft werden. Bei einer sehr hohen Gesamtakkumulationszahl gehen alle Eintäge von $w_{korr}(k_i)$ an den gesampelten Punkten gegen 1 und $NA(k_i)$ entspricht $w(k_i)$. Die obige Gleichung liefert $SNR_{postw}/SNR_{cont} = 1$. Im anderen Extrem, wenn NA_{tot} so klein ist, daß bei allen abgetasteten Punkten nur einfach gemittelt wird, enthält $NA(k_i)$ an den Abtastpunkten nur eins, $w_{korr}(k_i)$ entspricht der gewünschten Wichtungsfunktion $w(k_i)$. Im 1D-Fall erhält man als Ergebnis analog zur Betrachtung in [Poh99] für die reine Nachwichtung ein relatives SNR von 0,78.

Eine Darstellung der Abhängigkeit des relativen SNR von der Gesamtakkumulationszahl und

dem im Experiment realisierten Verhältnis $FOV/\Delta x_{nom}$ ist in Abb. 4.3 zu sehen.

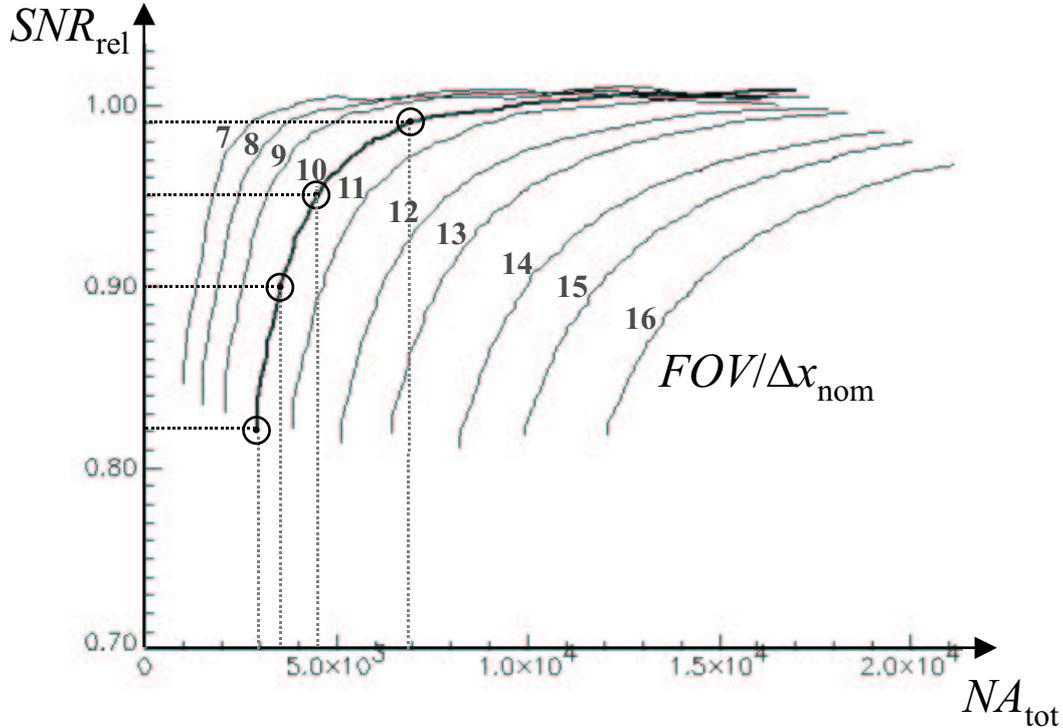


Abb 4.3: SNR -Verlust bei 3D Akkumulationswichtung mit kleinen Mittelungszahlen NA_{tot} : Durch die Rundung auf ganze Zahlen wird die Wichtung nur unzureichend angenähert. Die Abb. zeigt das relative SNR nach Nachwichtung in Abhängigkeit von NA_{tot} bei verschiedenen $FOV/\Delta x_{nom}$. Weil jeder durch $w(k)$ abgedeckte PE -Schritt mindestens einmal abgetastet werden muß, ergibt sich für jedes $FOV/\Delta x_{nom}$ ein minimales NA_{tot} . Für $FOV/\Delta x_{nom}=10$ liegt es bei 2945. Dabei liegt der SNR -Verlust bei 18%.

Auf der x-Achse ist die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} eines 3D AW Experiments aufgetragen. Die y-Achse zeigt die Abhängigkeit des relativen SNR von NA_{tot} . Es sind mehrere Kurven gezeigt, die jeweils einem festen $FOV/\Delta x_{nom}$ Verhältnis entsprechen. Durch den Anspruch, daß auch bei niedrigen Mittelungszahlen jeder durch die kontinuierliche Wichtungsfunktion abgedeckte k -Wert mindestens einmal abgetastet werden muß, ergibt sich für jedes $FOV/\Delta x_{nom}$ Verhältnis eine minimale Gesamtakkumulationszahl, die deutlich über der Gesamtakkumulationszahl eines ungewichteten Experiments mit identischem $FOV/\Delta x_{nom}$ liegt. Die Kurve für ein 3D Experiment mit $FOV/\Delta x_{nom} = 10$ ist hervorgehoben. Je höher die Gesamtakkumulationszahl bei festem $FOV/\Delta x_{nom}$ ist, desto geringer fällt der SNR -Verlust aufgrund der geringen Mittelungszahlen aus. Bei der minimalen Gesamtakkumulationszahl von 2945 beträgt der Empfindlichkeitsverlust 18%. Realisiert man das Experiment mit $NA_{tot} > 3499$, so liegt der SNR -Verlust unter 10%, bei $NA_{tot} > 4490$ unter 5% und bei $NA_{tot} > 6996$ unter 1%.

Aus diesen relativen SNR -Verlusten durch eine grobe Abtastung der Wichtungsfunktion läßt sich ein Maß für die FOV -Effizienz im AW Experiment ableiten: Werden z.B. 5% SNR -Verlust akzeptiert, so ist die Gesamtakkumulationszahl mindestens 4490, die AW FOV -Effizienz er-

gibt sich dann aus der Mittelungszahl zu $\epsilon_{FOV}^{AW} = \beta_{3D}/w(k=0)=1000/4490=0,22$. Kann dagegen eine *SNR*-Reduzierung von 10 % toleriert werden, so kann das Experiment mit $NA_{tot}=3499$ realisiert werden und für die *FOV*-Effizienz ergibt sich $\epsilon_{FOV}^{AW} = 1000/3499=0,29$.

Kapitel 5

Dichte-gewichtete Phasenkodierung

Wie die Überlegungen im vorangehenden Abschnitt gezeigt haben, ist die Verbesserung der *SRF* im akkumulations-gewichteten Experiment mit einem Verlust an *FOV*-Effizienz verbunden. Bei begrenzter Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} und gegebener Auflösung Δx_{nom} kann nur ein im Vergleich zum konventionellen Experiment deutlich verkleinertes *FOV* abgedeckt werden, was unter *in vivo* Randbedingungen zu massiven Einfaltungen führen kann. Aus der Motivation, den k -Raum so abtasten, daß einerseits die gewünschte Wichtungsfunktion angenähert, gleichzeitig aber das Problem eines reduzierten *FOV* vermieden wird, wurde im Rahmen dieser Arbeit das Konzept der Dichte-Wichtung für die Anwendung im 2D und 3D phasenkodierten Experiment entwickelt [Gre03].

Die zugrundeliegende Idee bei der Dichte-gewichteten Phasenkodierung ist es, eine gegebene kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ durch eine Variation der Abtastdichte Δk einzelner Akkumulationen im k -Raum anzunähern. Dichte-Wichtung wurde bereits in der Phasenkodierrichtung konventioneller Bildgebungssequenzen sowie in Experimenten mit Auslesekodierung von radialen oder spiralförmigen k -Trajektorien verwendet, um die Gesamtexperimentdauer zu reduzieren oder um die Form der *SRF* zu verbessern [Ada99] [Tsa00]. Im Rahmen dieser Arbeit wird das Konzept der Dichtewichtung erstmals auf die Phasenkodierung in mehreren Dimensionen angewandt, um die verbesserten *FOV*-Eigenschaften im rein phasenkodierten Experiment zu nutzen und dabei das hohe *SNR* und die verringerte Kontamination der Akquisitionswichtung beizubehalten.

5.1 Konzept

Das Ziel bei der Realisierung eines Dichte-gewichteten Phasenkodierschemas ist es, eine gegebene Anzahl von Samplingpunkten NA_{tot} im k -Raum derart zu verteilen, daß deren lokale Abtastdichte möglichst genau den Verlauf einer vorgegebenen Wichtungsfunktion approximiert. Die früheren Betrachtungen für das AW Experiment zur Herleitung der zugrundegelegten kontinuierlichen Wichtungsfunktion gemäß Gl. 4.2 gelten gleichermaßen auch für das Dichte-gewichtete Experiment. Die Koeffizienten vor der Klammer in Gl. 4.2 stellen sicher,

daß das Integral über $w(k)$ gleich der Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} ist. Jede Einheitsfläche korrespondiert mit 1 Abtastpunkt im k -Raum. Abbildung 5.1 zeigt die 1D Abtastungen für ein UW, AW und ein DW Experiment.

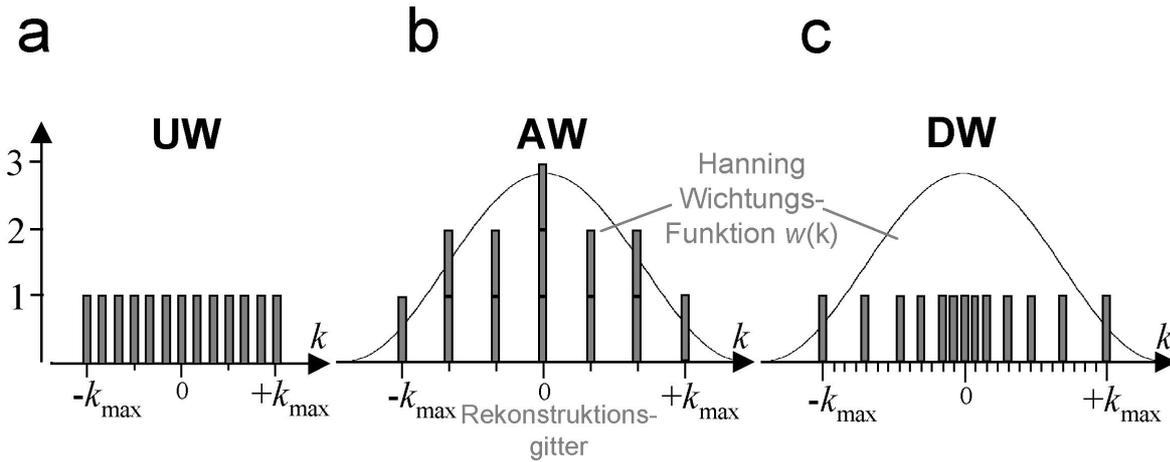


Abb 5.1: Vergleich der k -Raumabtastungen von UW, AW und DW Experiment. **a:** UW, jeder abgetastete Phasenkodierschritt wird gleichoft akkumuliert. **b:** AW, bei festem Δk wird durch Variation der Akkumulationszahl eine gewünschte Wichtungsfunktion angenähert. **c:** DW, die Approximation der Wichtung wird durch eine Variation der Abtastweite Δk erreicht. Dabei wird jeder Punkt nur einmal aufgenommen. Somit entspricht die Gesamtzahl der abgetasteten Punkte PE_{tot} im einfach gemittelten UW wie im DW Experiment der Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} , im AW Experiment gilt dagegen aufgrund der Akkumulationen $PE_{tot} < NA_{tot}$.

Im Vergleich zum AW Experiment wird der zentrale k -Raum im DW Experiment mit kleinerer Schrittweite Δk abgetastet, weil die Akkumulationen, wie sie im AW Experiment im zentralen k -Raum (Abb. 5.1b) durchgeführt werden, auf verschiedene k -Werte verteilt werden (Abb. 5.1c). In den Bereichen des k -Raums, wo im AW Experiment die Abtastpunkte mit nur einer Akkumulation aufgenommen werden, sind die Abtastdichten von AW und DW ähnlich. Bei mittleren $|k|$ skaliert das DW Δk invers mit der Wichtungsfunktion $w(k)$. Wegen des variablen Δk gibt es im DW Experiment keinen einfachen Ausdruck, der das FOV beschreibt. Eine FOV Definition und die sich daraus ergebende Möglichkeit, die DW FOV -Effizienz zu bestimmen, wird später im Abschnitt 5.3 'FOV und FOV-Effizienz im DW Experiment' von der SRF bzw. von der k -Raumabtastung abgeleitet. Aber zunächst werden die Algorithmen vorgestellt, die die Abtastmatrizen für das DW Experiment in 1, 2 oder 3 räumlichen Dimensionen generieren.

5.1.1 Diskretisierung der Wichtungsfunktion im DW Experiment

Die Diskretisierung wird im DW Konzept dadurch erreicht, daß der Verlauf der auf eine Gesamtfläche NA_{tot} normierten Wichtungsfunktion durch NA_{tot} diskrete Samplingpunkte mit variierender Schrittweite im k -Raum angenähert wird. Jeder Punkt wird nur einmal aufgenommen. Dadurch entspricht die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} der Anzahl der verschiedenen aufgenommenen Phasenkodierschritte PE_{tot} . Schon an dieser Stelle wird klar, daß bei dieser

Form der Akquisitionswichtung mehr räumliche Information über das Objekt aufgenommen wird, da der k -Raum an einer größeren Zahl von Stützstellen abgetastet wird. Somit ist zu erwarten, daß die Dichtewichtung im Vergleich zum AW Experiment einen Vorteil für die Lokalisationseigenschaften liefert.

Die Rundung im DW Experiment entspricht der Festlegung der Mittelungszahl auf die 1. Da die Rundung aber nicht direkt zu einer Rasterung der k -Raumabstastdichte führt, solange die Abstände kontinuierlich variiert werden können, kann trotzdem eine gute Annäherung der gewünschten lokalen Dichte erreicht werden. So wie durch Rasterung von Graustufenabbildungen allein durch die variable Punktdichte identischer schwarzer Punkte eine quasi-kontinuierliche Graustufung erzeugt werden kann, erlaubt DW trotz der "Portionierung" auf 1 im Vergleich zur Akkumulationswichtung eine genauere Dichtevariation im k -Raum. Die 1 stellt dabei die kleinste im Experiment realisierbare Signaleinheit dar. Erst bei sehr niedrigen Punktzahlen kann auch im DW Experiment die gewünschte lokale Dichte nicht mehr ausreichend angenähert werden. Dieser Effekt wird später im Kapitel 'DW Lokalisationseigenschaften' näher untersucht.

5.2 Algorithmen für die DW k -Raumabtastung

Die Skalierung der kontinuierlichen Wichtungsfunktion $w(k)$ ist gemäß Gl. 4.2 eindeutig festgelegt durch die gewünschte räumliche Auflösung Δx_{nom} und die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} . Um die kontinuierliche Wichtung $w(k)$ in ein phasenkodiertes Abtastschema zu übersetzen, müssen diskrete Abtastpositionen bestimmt werden. Im AW Abtastschema folgt die Berechnung der Abtastpunkte k_i und Akkumulationszahlen $NA(k_i)$ direkt aus der FOV Eigenschaft gemäß $\Delta k = 1/FOV$. Die einzige verbleibende Freiheit ist, ob das Abtastgitter $k=0$ einschließen soll oder um $\Delta k/2$ verschoben ist, entsprechend einer symmetrischen Abtastung bei einer ungeraden oder geraden Anzahl von Phasenkodierschritten.

Für die Realisierung einer Dichte-gewichteten Phasenkodierung werden im Folgenden analytische, nicht-iterative Algorithmen vorgestellt, mit denen die Abtastpunkteverteilung gemäß einer vorgegebenen radialen Wichtungsfunktion $w(k)$ im k -Raum allein aus Δx_{nom} und NA_{tot} berechnet werden kann. Die Aufgabe, NA_{tot} Punkte in bis zu drei Dimensionen zu verteilen wird dabei in zwei Schritte zerlegt. Zuerst wird die radiale Abhängigkeit der Punktverteilung $NA(k_i^{rad})$ berechnet. In einem zweiten Schritt, welcher für zwei oder drei räumliche Dimensionen notwendig ist, werden die Punkte mit gleichem Abstand bei den verschiedenen Radien k_i^{rad} mit $|k|=const$ verteilt. Für eine bessere Verständlichkeit wird der DW Algorithmus zunächst in 1 räumlichen Dimension beschrieben und dann auf 2 und 3 Dimensionen erweitert. Ein Flußdiagramm für den DW Algorithmus ist in Abb. 5.2 gezeigt.

Dichte-Wichtung (DW) in einer räumlichen Dimension

Die kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ in Gl. 4.2 ist so normiert, daß jede Einheitsfläche unter der Kurve einer Abtastung entspricht. Um die diskreten Abtastpunkte zu finden, wird die Wichtungsfunktion $w(k)$ beginnend bei $k_0 = 0$ aufintegriert (Abb. 5.3).

Bei einem bestimmten k_1 erreicht das Integral den Wert 1. Die Integration wird dann auf null zurückgesetzt und fortgeführt, bis bei einem k_2 der Integralwert wieder 1 erreicht, usw. .

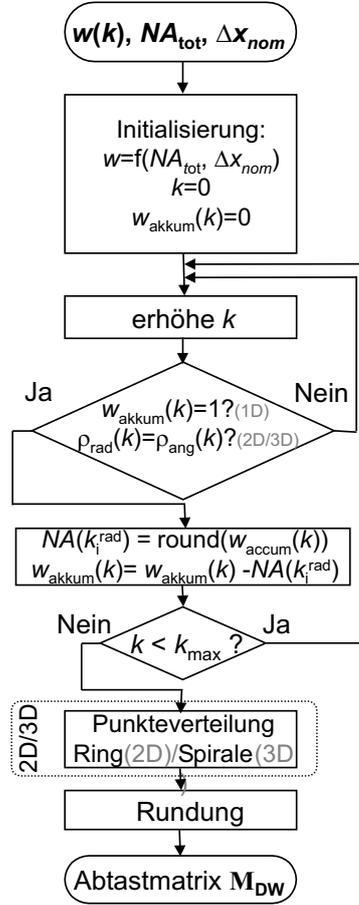


Abb 5.2: Flußdiagramm des DW Algorithmus. Bei vorgegebener Gesamtmittelungszahl NA_{tot} und räumlicher Auflösung Δx_{nom} wird die Wichtungsfunktion mit wachsendem k aufintegriert. Erreicht das Integral $w_{akkum}(k)$ einen bestimmten Wert, so wird in ein 1D Datenarray jeweils der auf ganze Zahlen gerundete Wert eingetragen und $w_{akkum}(k)$ um diesen Wert verringert. In 2D und 3D werden zusätzliche Annahmen gemacht, um die diskreten Radien zu ermitteln, und in einem weiteren Schritt werden die $NA(k_i^{rad})$ Punkte gleichmäßig bei den Radien k_i verteilt (2D: auf Ringen, 3D: auf gleichförmigen Spiralen). Durch eine Rundung der noch kontinuierlichen k -Positionen auf eine feine Matrix wird schließlich die Abtastmatrix erzeugt.

Insgesamt wird eine Serie von k -Werten $k_0, \dots, k_{NA_{tot}}$ berechnet, so daß die folgende Bedingung erfüllt ist:

$$1 = \int_{k_{n-1}}^{k_n} w(k') dk' \quad (5.1)$$

Die Serie von k -Werten legt NA_{tot} k -Intervalle fest. Diese Prozedur liefert eine symmetrische Abtastung mit einer ungeraden Gesamt-Akkumulationszahl, wobei $k = 0$ als Abtastpunkt enthalten ist. Um eine symmetrische Abtastung mit einer geraden Gesamtakkumulationszahl zu erhalten, muß der erste Abtastpunkt k_1 dort plaziert werden, wo das Integral den Wert 0.5 erreicht. Die Dichte der resultierenden Abtastpunkte k_i (Abb. 5.1c) ist die diskretisierte Form der Wichtungsfunktion $w(k)$.

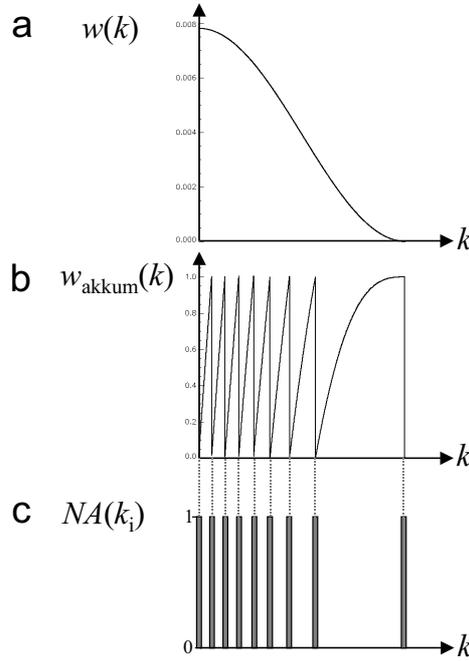


Abb 5.3: DW Algorithmus in 1 Dimension. **a:** Die kontinuierliche Wichtungsfunktion wird mit wachsendem k aufintegriert. **b:** Erreicht das Integral bei k_i einen Wert von 1, so wird in $NA(k_i)$ auf 1 gesetzt und der Integralwert $w_{akkum}(k)$ um 1 verringert. **c:** Die resultierende Abtastfunktion $NA(k)$ entspricht der durch eine Dichteveriation erreichten Annäherung der kontinuierlichen Wichtung $w(k)$.

2D Dichte-Wichtung

Im Fall von zwei räumlichen Dimensionen können die NA_{tot} Abtastpunkte im Prinzip frei im zwei-dimensionalen k -Raum positioniert werden. Um den Algorithmus zu vereinfachen, wird die skalierte radial-symmetrische Abtastfunktion $w(k)$ durch eine Anzahl von Abtastpunkten angenähert, die entlang von Ringen mit bestimmten Radien k_i^{rad} verteilt sind. Als Kriterium für das Plazieren der Abtastpunkte bei einem Radius k_{rad}^i wird eine zusätzliche Bedingung verwendet. Der umfangmäßige Abtastpunkt Abstand Δk_ϕ entlang eines abgetasteten Rings soll dem radialen Abstand Δk_{rad} , repräsentiert durch den radialen Abstand zwischen benachbarten abgetasteten Ringen (Abb. 5.4c), entsprechen, um eine lokale Übereinstimmung von radialer und umfangmäßiger Abtastdichte zu gewährleisten.

Beginnend bei $k_0^{rad} = 0$ werden $\rho_{rad}(k_n^{rad}) = 1/\Delta k_{rad}$ und $\rho_\phi(k_n^{rad}) = 1/\Delta k_\phi$ mittels der folgenden Formeln berechnet:

$$\rho_{rad}(k_n^{rad}) = \frac{1}{\Delta k_{rad}} = \frac{1}{k_n^{rad} - k_{n-1}^{rad}} \quad (5.2)$$

$$\rho_\phi(k_n^{rad}) = \frac{1}{\Delta k_\phi} = \frac{\int_0^{k_n^{rad}} w(k') dk' - \sum_{i=0}^{n-1} NA(k_i^{rad})}{2\pi k_n} \quad (5.3)$$

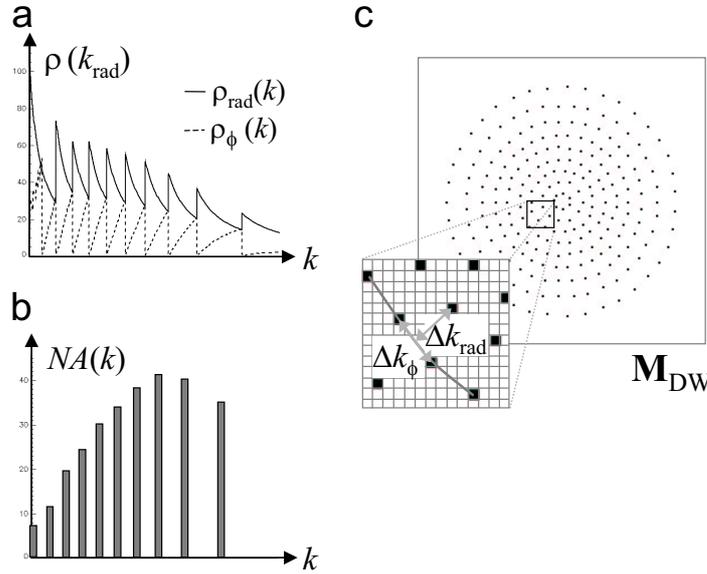


Abb 5.4: DW Algorithmus in 2 Dimensionen. **a:** Die lokale radiale und umfangmäßige Dichte $\rho_{rad}(k)$ und $\rho_{\phi}(k)$ werden bei wachsendem k berechnet. Erreicht die umfangmäßige Dichte bei k_i die radiale Dichte, so wird der auf ganze Zahlen gerundete Integralwert in $NA(k_i)$ eingetragen und das Integral um $NA(k_i)$ verringert. **b:** Die resultierende radiale Punktverteilung $NA(k)$. In einem weiteren Schritt werden bei den k_i Radien jeweils die $NA(k_i)$ Punkte gleichmäßig auf Ringen verteilt. **c:** Die kontinuierlichen 2D Abtastpositionen werden auf ein feines Gitter abgebildet, um die kartesische Abtastmatrix \mathbf{M}_{DW} zu erzeugen.

Wenn mit wachsendem k die umfangmäßige Punktdichte $\rho_{\phi}(k)$ der radialen Dichte $\rho_{rad}(k)$ entspricht, wird ein Ring mit Radius k_n^{rad} abgetastet und das Integral über die Wichtungsfunktion wird um die Anzahl dieser Punkte $NA(k_i^{rad})$ reduziert. In einem zweiten Schritt werden die $NA(k_i^{rad})$ Punkte jeweils bei den Radien k_i^{rad} gleichmäßig auf konzentrischen Ringen verteilt. Der Anfangswinkel für die Verteilung der Punkte entlang eines Rings kann zur Optimierung des Abtastschemas genutzt werden. In der hier vorgestellten Umsetzung wurde der Startwinkel bei jedem zweiten Ring jeweils um das Bogenmaß des halben Punktabstands entlang des Rings variiert.

3D Dichte-Wichtung

In der 3D Implementierung von DW wird die Annäherung der normierten symmetrischen Wichtungsfunktion $w(k)$ durch eine Zahl von Abtastpunkten erreicht, die auf Kugelschalen mit Radien k_n^{rad} liegen. Als Kriterium für die Plazierung der Abtastpunkte auf einer Kugelschale mit Radius k_n^{rad} wird die zusätzliche Bedingung verwendet, daß der sphärische Abtastpunkteabstand Δk_{Ω} auf der Kugelschale mit dem radialen Abtastpunkteabstand Δk_{rad} , repräsentiert durch den radialen Abstand zwischen benachbarten Kugelschalen, übereinstimmt, um lokale Gleichheit von radialer und sphärischer Abtastpunktdichte zu gewährleisten.

Beginnend bei $k_0^{rad} = 0$ werden $\rho_{rad}(k_n)$ analog zum 2D Fall in Gl. 5.2 und $\rho_{\Omega}(k_n) = 1/\Delta k_{\Omega}$

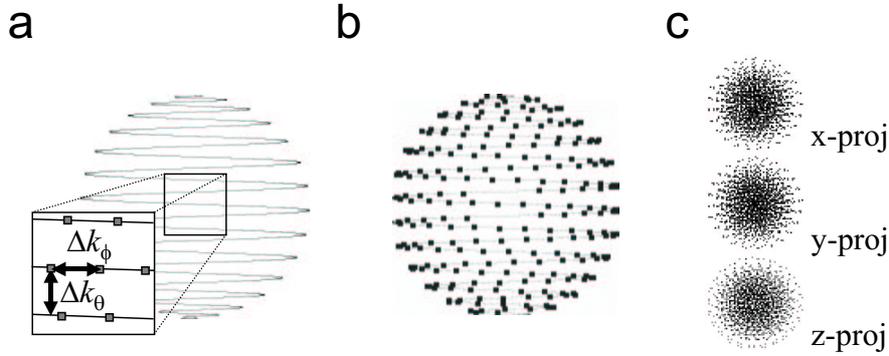


Abb 5.5: DW Algorithmus in 3 Dimensionen. **a:** Die analog zum 2D Fall ermittelte radiale Abtastfunktion $NA(k)$ enthält bei ausgezeichneten Radien k_n ganzzahlige Einträge >0 . Um $NA(k_i)$ Punkte beim Radius k_i gleichmäßig zu verteilen, werden die Punkte im Abstand Δk_ϕ auf einer gleichmäßigen Spirale verteilt, für deren Windungsabstand gilt $\Delta k_\theta = \Delta k_\phi$. **b:** Die resultierende Punkteverteilung. **c:** x- y- und z-Projektion der aus der Überlagerung aller k_i resultierenden 3D Punkteverteilung.

gemäß folgender Formel berechnet:

$$\rho_\Omega(k_n^{rad}) = \frac{1}{\Delta k_\Omega} = \frac{\int_0^{k_n^{rad}} w(k') dk' - \sum_{i \leq n-1} NA(k_i^{rad})}{4\pi k_n^2} \quad (5.4)$$

Wenn mit wachsendem k die sphärische Punktdichte $\rho_\Omega(k)$ der radialen Punktdichte $\rho_{rad}(k)$ entspricht, wird eine Kugelschale mit Radius k_n^{rad} abgetastet und das Integral über die Wichtungsfunktion um die Anzahl dieser Punkte $NA(k_i^{rad})$ reduziert. In einem zweiten Schritt werden die $NA(k_i^{rad})$ Punkte jeweils bei den Radien k_i^{rad} gleichmäßig auf konzentrischen Kugeloberflächen verteilt, um das 3D Abtastmuster zu erzeugen. Es gibt keine analytische Lösung für das Problem, eine beliebige Anzahl von Punkten auf einer Kugeloberfläche zu verteilen. Die Lösung des Problems durch Optimierung, in der Literatur als 'Tammes-Problem' [Tot64] bezeichnet, kann in Analogie zur Anordnung von sich abstoßenden Punktladungen auf einer Kugeloberfläche in der Elektrostatik [Erb91] behandelt werden. Hier wird ein anderer Ansatz verfolgt, um diese Punktverteilung zu berechnen. Die einem Abtastpunkt zugeordnete Kugeloberfläche für einen gegebenen Radius k_{rad}^i ist die Inverse der sphärischen Abtastdichte $\rho_\Omega^{-1}(k_{samp_j})$. Plaziert man Punkte entlang einer regulären Spirale auf einer Kugelschale mit gleichen Abständen Δk_ϕ und einem genauso großen Windungsabstand Δk_θ (Abb. 5.5a), so erhält man in guter Näherung eine gleichmäßige Verteilung einer beliebigen Anzahl von Punkten auf dieser Kugelschale, wenn die Anzahl der Punkte $\gg 1$ ist. Den Punktabstand entlang der Spirale wie auch den Windungsabstand kann gemäß der folgenden Formel aus

der Quadratwurzel der inversen sphärischen Punktdichte berechnet werden:

$$\Delta k_{\Omega} = \sqrt{\frac{4\pi (k_i^{rad})^2}{NA(k_i^{rad})}} \quad (5.5)$$

Auf diese Weise kann die 3D Punktverteilung berechnet werden (Abb. 5.5b). Das vollständige 3D Abtastschema ergibt sich dann aus der konzentrischen Superposition der abgetasteten Sphären aller k_{samp_j} (Abb. 5.5c). Die relative Orientierung der konzentrischen Spiralen ist ein freier Parameter. Wenn die Punkte gleichmäßig auf der Kugeloberfläche verteilt sind, gibt es aber keine nennenswerte Anisotropie und die Performanz des DW Algorithmus wird nicht nennenswert beeinflusst durch die relative Orientierung der Spiralen. Als eine Konsequenz der Dichtevariation wurden keine Artefakte aufgrund von lokalen Symmetrien, wie z. B. Spiralen mit verschiedenen Radien aber identischer Winkelabhängigkeit, beobachtet.

Konvergenz des DW Algorithmus in 2D/3D

Je nach genauem Verlauf der Wichtungsfunktion und der Gesamtzahl der Akkumulationen NA_{tot} kann es bei Durchlaufen des DW Algorithmus in 2D oder 3D im äußeren noch abgetasteten k -Raumbereich vorkommen, daß die Bedingung $\rho_{rad}(k_n^{rad}) = \rho_{\phi}(k_n^{rad})$ aufgrund der niedrigen Amplitude der Wichtungsfunktion nicht mehr erfüllt wird, daß also nicht alle NA_{tot} Punkte verteilt werden. Um diesen Effekt zu kompensieren, wurden in der hier vorgestellten DW Implementierung die verbleibenden Punkte auf dem k -Radius gesetzt, der dem Mittelwert zwischen k_{max} der kontinuierlichen Wichtung und dem zuletzt belegten k -Radius k_{samp_j} entspricht.

Rundung der Abtastpositionen

Die Ergebnisse des beschriebenen DW Algorithmus sind Verteilungen von NA_{tot} diskreten Punkten im k -Raum. Die Punktpositionen sind immernoch von kontinuierlicher Natur. Wenn eine schnelle Rekonstruktion der Daten mittels FFT gewünscht wird, so kann das Abtastschema auf ein feines Gitter abgebildet werden. Um die Gesamtzahl der Abtastpunkte konstant zu halten, ist die Verwendung eines 'nearest-neighbor' Algorithmus gut geeignet. Das zugrundegelegte Gitter muß fein genug sein, damit die Dichtevariationen des Abtastschemas ausreichend gut aufgelöst werden können. Insbesondere muß die Gitterkonstante kleiner sein als der geringste Abtastpunktabstand im DW Abtastschema. Die Wahl einer größeren Matrix ist lediglich limitiert durch den Speicherbedarf und die zur Verfügung stehende Rechenleistung. Während der Datenrekonstruktion wurde keine Faltung mit einer Kernelfunktion oder Nachwichtung der Daten durchgeführt, um das höchst-mögliche SNR und die geringsten Einfaltungsartefakt-Beiträge zu erreichen [Pip00].

Der DW Algorithmus erzeugt aus den Eingangsparametern NA_{tot} und Δx_{nom} und der vorgegebenen normierten Wichtungsfunktion die experimentelle Abtastmatrix. Das erzeugte Abtastschema weist für die gegebenen Parameter ein maximales FOV auf. In Abb. 5.6a ist die DW PSF in Abhängigkeit von der Gesamtakkumulationszahl bei konstanter Auflösung dargestellt.

Man erkennt deutlich, daß der Plateaubereich der PSF , der dem minimalen FOV des DW Experiments entspricht, mit wachsendem NA_{tot} anwächst. Der Einfluß der Matrixgröße bei konstanter Gesamtakkumulationszahl ist in Abb. 5.6b zu sehen. Bei zu kleinen Matrixgrößen

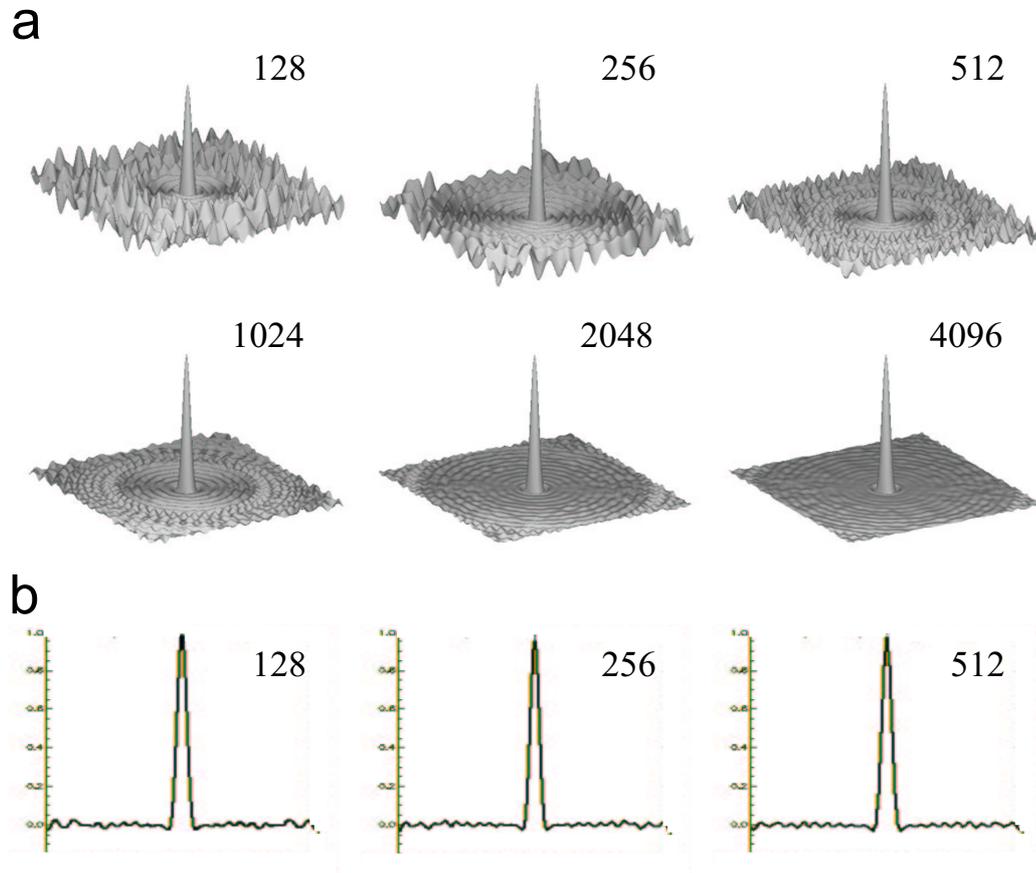


Abb 5.6: Abhängigkeit der DW PSF von Gesamtakkumulationszahl und Matrixgröße in einem 2D DW Experiment. **a:** PSF für eine 256^2 Abtastmatrix bei konstanter Auflösung und variiertem NA_{tot} . Man erkennt, daß der Plateaubereich der PSF mit wachsendem NA_{tot} vergrößert wird, was einer Erweiterung des nutzbaren FOV entspricht. Zusätzlich reduzieren sich die schwachen, radialsymmetrischen Seitenbänder im Plateaubereich. **b:** DW PSF bei verschiedenen Matrixgrößen. Wenn die Dichteveriation aufgelöst werden kann, führt eine Vergrößerung der Matrix zu keiner weiteren Verbesserung der PSF .

kann die gewünschte Dichteveriation nicht mehr realisiert werden und die SRF zeigt eine sinc-förmige Verbreiterung. Oberhalb einer gewissen Matrixgröße wird durch weitere Vergrößerung der Matrix keine signifikante Verbesserung der SRF mehr erreicht. Weiterhin ist auffällig, daß die radiale Symmetrie der Abtastung sich in der PSF wiederfindet. Bei niedriger Gesamtakkumulationszahl weist die Basislinie im Plateaubereich gewisse Seitenbänder auf (Abb. 5.6a). Um die Ursache dieser Artefakte näher zu untersuchen, wurde ein alternativer Algorithmus entwickelt, der ebenfalls auf einer dichtegewichteten k -Raumabtastung basiert. Die Einschränkung auf eine endliche Anzahl von Radien, bei denen die Abtastpunkte möglichst gleichmäßig verteilt werden, wurde hier aber nicht zugrundegelegt.

5.2.1 Wachstums-Algorithmus

Als Grundlage für die Berechnung der Abtastmatrix dient wieder die normierte Wichtungsfunktion gemäß Gleichung 4.2. Durch die Normierung sind die nominale Auflösung sowie die Gesamtakkumulationszahl festgelegt. Die Idee des hier entwickelten Wachstums-Algorithmus ist es, um einen Keimpunkt herum mit wachsendem Radius die Wichtungsfunktion im k -Raum aufzuintegrieren. Sobald der Wert 1 erreicht ist, wird in den Mittelpunkt des integrierten Bereichs ein Abtastpunkt gesetzt. Beginnend bei $k=0$, wo der erste Samplingpunkt gesetzt wird, sucht der Algorithmus nach dem kleinsten k -Radius, der noch nicht von der Integration erreicht wurde. Dieser Punkt dient als nächster Keimpunkt für die Integration. Dann werden wieder mit wachsendem Radius die Werte der Wichtung an allen Matrixpunkten der zugrundeliegenden feinen Matrix aufsummiert, bis wiederum der Wert 1 erreicht und der nächste Samplingpunkt in die Mitte des aktuellen Summationsbereichs gesetzt wird. So werden nach und nach, bei immer größerer Entfernung vom Mittelpunkt der Wichtungsfunktion bei $k = 0$ fleckenartig alle Matrixpunkte abgedeckt. Wegen der abnehmenden Amplitude der Wichtungsfunktion werden nach außen hin die überstrichenen Bereiche, die einem Samplingpunkt zugeordnet sind, immer größer. Dies führt zur gewünschten Dichtevariation der Abtastpunkte gemäß der Wichtungsfunktion. Aus der Abtastmatrix läßt sich dann die SRF berechnen. Das Ergebnis ist in Abbildung 5.7 für verschiedene Gesamtakkumulationszahlen gezeigt.

Man erkennt, daß sich die Struktur der k -Raumabtastung, die im Ergebnis einen rosettenartige Form hat, in der SRF wiederfindet, obwohl keinerlei geometrische Annahmen in den Algorithmus gesteckt wurden. Die radial-symmetrischen Artefaktbeiträge im DW Abtastschema, wie sie in Abbildung 5.6 bei kleinen Gesamtakkumulationszahlen zu finden ist, treten hier nicht auf, obwohl die gleiche Wichtungsfunktion und dieselben Gesamtakkumulationszahlen zugrundegelegt wurden. Daraus kann man schließen, daß die Beschränkung der Abtastpositionen im DW Abtastschema auf Ringe bzw. Kugelschalen bei niedrigem NA_{tot} zu den ringförmigen Seitenbändern führen. Beide Verfahren führen für gleiche Gesamtakkumulationszahlen zu vergleichbaren Artefaktbeiträgen. Im äußeren Bereich der Grow PSF findet man allerdings, wie in Abb. 5.7 zu sehen ist, zu schärferen Strukturen in den Seitenbändern. Deshalb ist letztlich der DW Ansatz zu bevorzugen.

5.3 FOV und FOV -Effizienz im DW Experiment

Im dichte-gewichteten Experiment ist die FOV -Eigenschaft zunächst nicht eindeutig definiert: aufgrund der Tatsache, daß der k -Raum mit variabler Schrittweite Δk abgetastet wird, ist die DW PSF keine periodische Funktion. Somit kann weder im Ortsraum aus der Periodenlänge der PSF das FOV ermittelt, noch kann im k -Raum aus einer festen Schrittweite Δk über die Beziehung $FOV = 1/\Delta k$ das FOV berechnet werden.

Üblicherweise wird bei der Charakterisierung von Experimenten, bei denen die Abtastdichte variiert wird, das nutzbare FOV aus dem größten auftretenden Abtastabstand Δk_{\max} berechnet [Sch98a]. So kann sichergestellt werden, daß das Nyquist-Kriterium überall im abgetasteten k -Raumbereich auch lokal erfüllt ist.

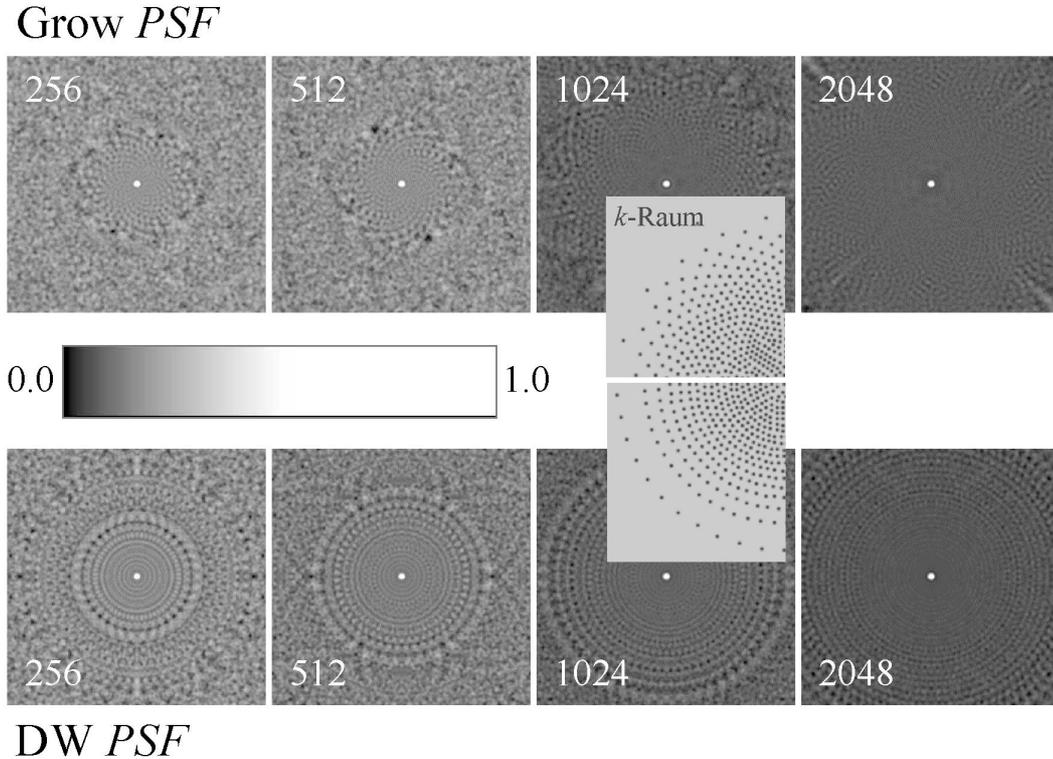


Abb 5.7: Vergleich der DW *PSF* und der Grow *PSF* für verschiedene Gesamtakkumulationszahlen. Bei $NA_{tot}=1024$ ist zusätzlich ein je ein Quadrant der 2D k -Raumabtastungen gezeigt. Man erkennt deutlich, daß sich die Symmetrieeigenschaften in der k -Raumabtastung auch als Strukturen in der *PSF* wiederfinden.

Beim Vergleich zwischen AW und DW Experiment weist das DW Schema bezüglich der *FOV*-Eigenschaft einen Vorteil auf, da bei gleicher Gesamtakkumulationszahl und räumlicher Auflösung der zentrale k -Raumbereich dichter abgetastet werden kann. Setzt man aber beim Vergleich zwischen AW und DW das strenge Kriterium des größten auftretenden Abtastabstands Δk_{max} für das nutzbare *FOV* an, so liefert das DW Experiment keinen *FOV* Vorteil, weil im äußeren k -Raumbereich AW und DW vergleichbare Abtastabstände aufweisen. Deswegen werden in den folgenden Abschnitten verschiedene Ansätze untersucht, für das DW Experiment eine *FOV* Definition zu finden, die den Vorteil der höheren Abtastdichte im zentralen k -Raum im DW Experiment berücksichtigt und letztlich einen *FOV* Wert liefert, der das im DW Experiment tatsächlich nutzbare *FOV* charakterisiert.

5.3.1 DW *FOV* im Ortsraum

Es ist wünschenswert, den nutzbaren Bildbereich im DW Experiment allein aus den objektunabhängigen Lokalisationseigenschaften des Experiments, wie sie durch die *SRF* im Ortsraum beschrieben werden, abzuleiten. In den herkömmlichen Abtastungen mit konstantem Δk führt ein Überschreiten des *FOV* im Bild zu Einfaltungsartefakten. Als Ansatzpunkt für ein aus den *SRF*-Eigenschaften abgeleitetes DW *FOV* kann deshalb das im DW Experiment

auf tretende Artefaktsignal im Bild zugrundegelegt werden. Je größer im DW Experiment das genutzte FOV ist, desto stärker führen die rauschartigen Signalanteile im äußeren Bereich der DW SRF zu Bildartefakten. Somit kann durch eine Festlegung auf einen maximal akzeptablen Artefaktbeitrag das im DW Experiment nutzbare FOV definiert werden. Dabei sollte auch berücksichtigt werden, daß das Einfaltungsartefakt, im Gegensatz zu den scharfen Einfaltungen in Experimenten mit festem Δk , einen rauschartigen Charakter hat und somit mehr oder weniger über das gesamte Bild verteilt ist.

Um im Ortsraum die FOV Eigenschaften des DW Experiments mit den etablierten Abtastungen zu vergleichen, wurden die 2D SRF s für ein konventionelles UW Experiment, ein AW und ein DW Experiment durch FFT der 2D Abtastmatrizen berechnet. Die Parameter nominale räumliche Auflösung Δx_{nom} und Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} wurden in allen Experimenten identisch gewählt. Das Ergebnis ist in Abbildung 5.8 zu sehen.

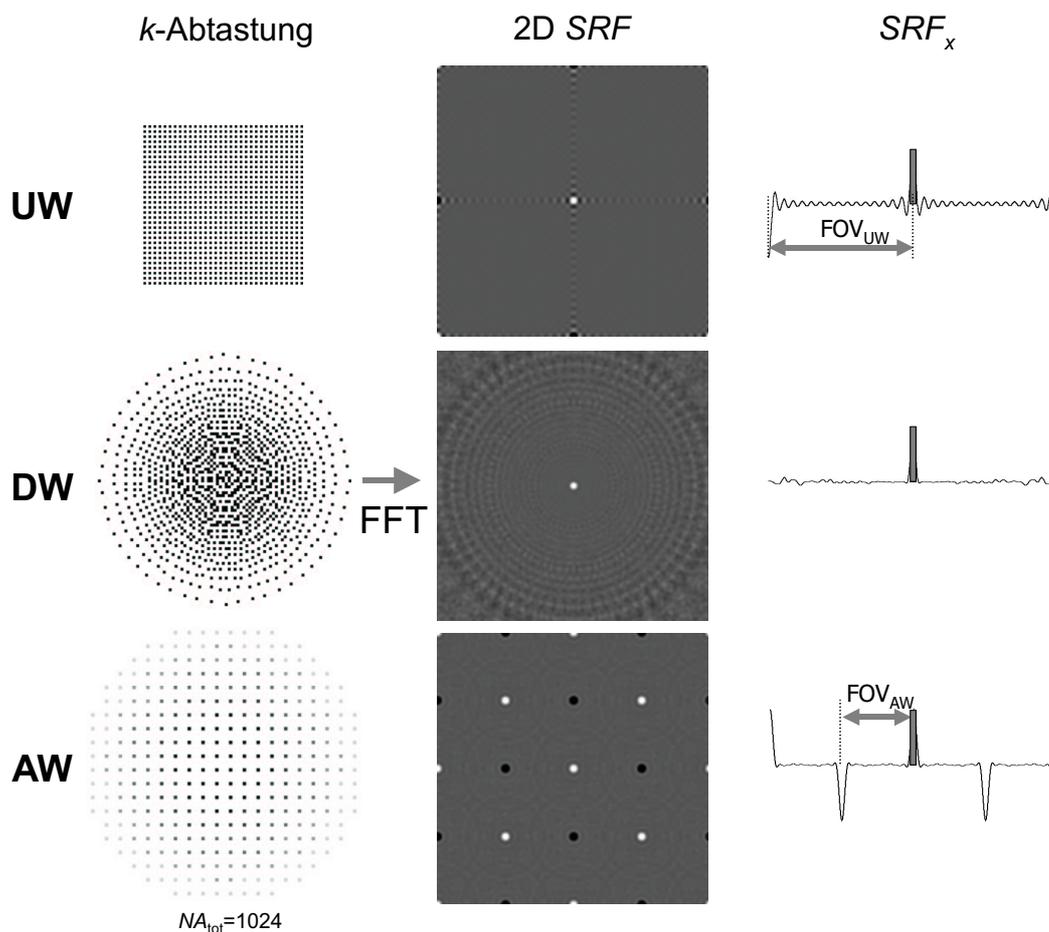


Abb 5.8: k -Raumabtastung und resultierende PSF s der drei verschiedenen Abtastungen UW, DW und AW im Vergleich. Alle Abtastungen haben ein NA_{tot} von 1024 und eine identische Auflösung Δx_{nom} . Die Seitenbänder der PSF sind im UW und im AW Experiment gleichermaßen gut unterdrückt. Wegen der notwendigen Akkumulationen ist im AW Experiment das erreichbare FOV kleiner. Im UW und AW Experiment läßt sich das FOV aus der Periodenlänge der PSF bestimmen, beim DW Experiment ist die PSF nicht mehr periodisch, das FOV ist somit zunächst nicht definiert.

Aufgrund der geringeren *FOV*-Effizienz ist das erreichbare *FOV* im AW Experiment kleiner als bei gleichförmiger Abtastung (UW). Im AW Experiment ist das $FOV/\Delta x_{nom}$ Verhältnis nur 16, dagegen 32 im UW Abtastschema, gleichbedeutend mit einer reduzierten 2D *FOV* Effizienz von $\epsilon_{FOV}^{AW}=0,25$ (Gl. 4.8). Die DW *SRF* weist keine scharfen Nebenmaxima auf. Bis zum AW *FOV* entsprechen sich die *SRF*s von AW und DW. In einer Entfernung vom Hauptmaximum der *SRF*, bei der im AW Experiment das erste Nebenmaximum erscheint, geht in der DW *SRF* der Plateaubereich in einen Bereich wachsenden Rauschens über. Das Rauschniveau ist aber zunächst wesentlich geringer als die Amplitude des ersten Nebenmaximums in der AW *SRF*. Um nun eine quantitative *FOV* Definition für das DW Experiment zu erhalten, kann die *SRF* aufintegriert und untersucht werden, bei welcher Entfernung vom Hauptmaximum ein gewisses Artefaktniveau erreicht wird.

Weil die DW *SRF* dieselbe Punktsymmetrie aufweist wie die angenäherte Wichtungsfunktion $w(k)$, ist das Integral über die *SRF* gut geeignet, um die Lokalisationseigenschaften der DW Abtastung zu beschreiben. Die Definition für das Lokalisationskriterium soll die folgende sein [Kie91]:

$$L(r) = \int_{r=0}^{r'} \int_0^{2\pi} |SRF(r, \Omega)| \, dr \, d\Omega \quad (5.6)$$

Zur Einordnung der DW *FOV*-Eigenschaft werden die Signaleigenschaften der drei verschiedenen Akquisitionsschemata UW, AW und DW durch eine radiale Integration der *SRF*s untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 5.9 gezeigt.

Das effektive *FOV* im DW Experiment kann vom eben definierten Lokalisationskriterium der *SRF* abgeleitet werden: Das *FOV* eines DW Experiments im Vergleich zum AW Experiment kann mit dem Radius r_{FOV} identifiziert werden, bei dem $L^{DW}(r) = L^{AW}(FOV^{AW})$. Alle gezeigten *SRF*s wurden simuliert für eine Gesamtakkumulationszahl $NA_{tot}=1024$. Das $FOV/\Delta x_{nom}$ Verhältnis ist 16 im AW und 32 im UW Experiment. Die 2D *FOV*-Effizienz ist daher $\epsilon_{FOV}^{UW} = 1$ und $\epsilon_{FOV}^{AW} = 0.25$ (siehe Gl. 4.8). Weil die nominale räumliche Auflösung Δx_{nom} konstant gehalten wird und die Form der zentralen *SRF* ebenfalls nahezu identisch ist, sind die Beiträge zu L im Bereich $r=0$ bis $r=r_{res}$, der die nominale räumliche Auflösung Δx_{nom} definiert, nahezu identisch. Die reduzierte Kontamination in den Akquisitionsgewichteten Abtastschemas AW und DW führt im Bereich zwischen r_{res} und r_{FOV}^{AW} zu einem deutlich geringeren Anstieg von L , wogegen L^{UW} hier aufgrund der aufintegrierten Seitenbänder der *SRF* einen deutlichen Anstieg zeigt. Im Bereich von r_{FOV}^{AW} findet man einen sprunghaften Anstieg in L^{AW} aufgrund der bei diesem Radius vorhandenen vier weiteren Maxima der AW *SRF*. Wegen seiner höheren *FOV*-Effizienz ist diese Erhöhung bei L^{UW} nicht vorhanden. Der erste Anstieg aufgrund des nächsten Maximums der UW *SRF* ist erst bei $r_{SRF}=1$ sichtbar. Bei $r=0,71$ weist das AW Lokalisationskriterium einen weiteren sprunghaften Anstieg auf, der durch die vier Diagonalmxima verursacht ist. Der Radius, bei dem das Integral über die DW *SRF* denselben Wert erreicht wie die AW *SRF* und somit, gemäß der früher gegebenen Definition das DW *FOV*, ist im hier gezeigten Beispiel um 16% erweitert. Die lineare *FOV* Effizienz im AW experiment ist damit $\epsilon_{FOV}^{AW} = 0,25$, aber $\epsilon_{FOV}^{DW} = 0,34$ im DW Experiment. Die hier verwendete Definition des *FOV* stellt eine konservative Abschätzung des tatsächlich nutzbaren *FOV* im DW Experiment dar. Es wird später in Simulationen und Experimenten gezeigt werden, daß im DW Experiment ein über das nach der obigen Defintion hinausgehendes *FOV* genutzt werden kann, ohne daß die Artefaktenergie ein hohes Maß erreicht. Dennoch

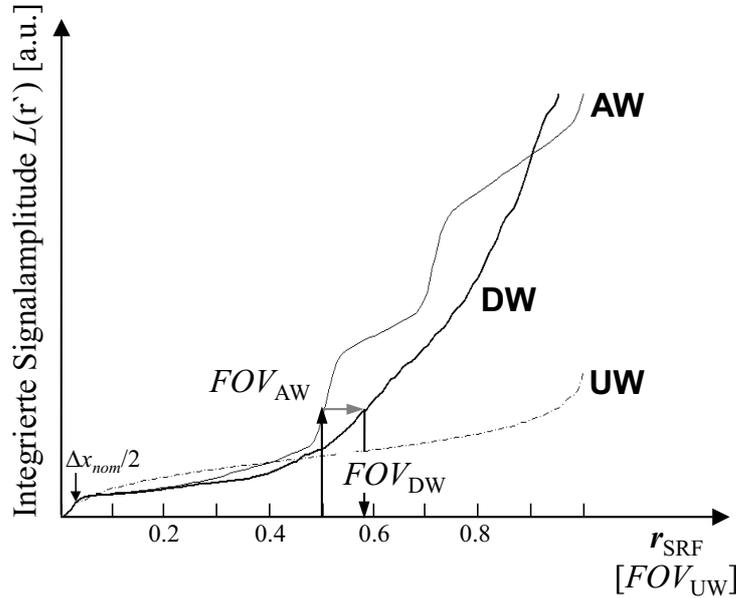


Abb 5.9: Lokalisationskriterium $L(r)$ für 2D Experimente mit den drei verschiedenen Abtastungen UW, DW und AW im Vergleich. Alle Abtastungen haben ein NA_{tot} von 1024 und eine identische Auflösung Δx_{nom} . $L(r)$ entspricht der Integration über den Betrag der SRF . Bis zum Rand des Voxels bei $\Delta x_{nom}/2$ ist der Signalbeitrag aller Abtastungen identisch. $L_{UW}(r)$ steigt dann für wachsendes r aufgrund der starken Seitenbänder im UW Experiment zunächst stärker an als bei den akquisitionsgewichteten Experimenten. Da im AW Experiment das erreichbare FOV nur halb so groß ist wie im UW Experiment, steigt $L_{AW}(r)$ um $r=0,5$ stark an, weil hier bereits das Maximum erster Ordnung aufintegriert wird, im UW Experiment ist dies erst um $r=1,0$ der Fall. Im DW Experiment wird der Wert $L_{AW}(FOV_{AW})$ erst bei 0,58 erreicht.

kann die Betrachtung des Lokalisationskriteriums dazu genutzt werden, um die Eigenschaften des DW Experiments im Vergleich zu den etablierten Abtastungen zu charakterisieren:

- 1) Die **SNR-Effizienz** aller drei verglichenen Abtastungen ist identisch. Das inhärente SNR im DW Experiment, definiert als das Integral über die zentrale SRF in den Grenzen der nominalen räumlichen Auflösung [Kie98] ist dieselbe wie im korrespondierenden AW und UW Experiment.
- 2) Die **Seitenbandunterdrückung** im Vergleich zum UW Experiment, die dem glatteren Verlauf der $SRFs$ in den akquisitionsgewichteten Experimenten zwischen zentralem Maximum und FOV entspricht und im Lokalisationskriterium durch eine nahezu konstante Amplitude in diesem Bereich zu erkennen ist, ist in AW und DW gleichermaßen hoch.
- 3) Die **FOV -Effizienz** ist im DW Experiment im Vergleich zum AW Experiment erhöht.

Modifizierung der DW FOV -Definition im Ortsraum

Bei der bisherigen DW FOV Definition geht man davon aus, daß das FOV des DW-Experiments über $L_{DW}(FOV_{DW}) = L_{AW}(FOV_{AW})$ ermittelt werden kann. Da aber bei Über-

schreiten des FOV_{AW} im AW Experiment L_{AW} wesentlich steiler verläuft als L_{DW} oberhalb von FOV_{DW} , kommt beim AW Experiment bei Überschreiten des FOV deutlich mehr Artefaktensignal ins Bild als beim DW Experiment. Somit würde sich das Verhältnis der FOV -Effizienzen bei einer etwas gelockerten Bedingung für die Bestimmung des DW- FOV , nämlich z.B. $L_{AW}(FOV_{AW} + 1/2\Delta x_{nom}) = L_{DW}(FOV_{DW})$, zugunsten von DW verschieben.

Ein anderer Ansatz ist es, das Maß an Artefaktenergie, das bei der Integration der SRF bis zum FOV aufakumuliert wird, höher anzusetzen. Im UW Experiment liegt der Wert $L(FOV^{UW})$ deutlich höher als für das AW Experiment bei $L(FOV^{AW})$. Da beim UW Experiment die Seitenbanden der SRF zu größeren Beiträgen im Bereich zwischen den Maxima führen, wird bis zum FOV mehr Signal aufintegriert. Setzt man auch beim DW Experiment denselben Anspruch bzgl. der Artefaktbeiträge wie im UW Experiment an, so kann das UW FOV gemäß $L_{DW}(FOV_{DW}) = L_{UW}(FOV_{UW})$ von der UW SRF abgeleitet werden. Damit ist berücksichtigt, daß die Verteilung der Artefaktenergie im DW Experiment deutlich vorteilhafter ist, da keine scharfen Artefakte auftreten, sondern rauschartige Signalbeiträge über das gesamte Bild verteilt werden. Das Resultat der modifizierten DW FOV -Definitionen ist in Abbildung 5.10 für ein Beispiel gezeigt.

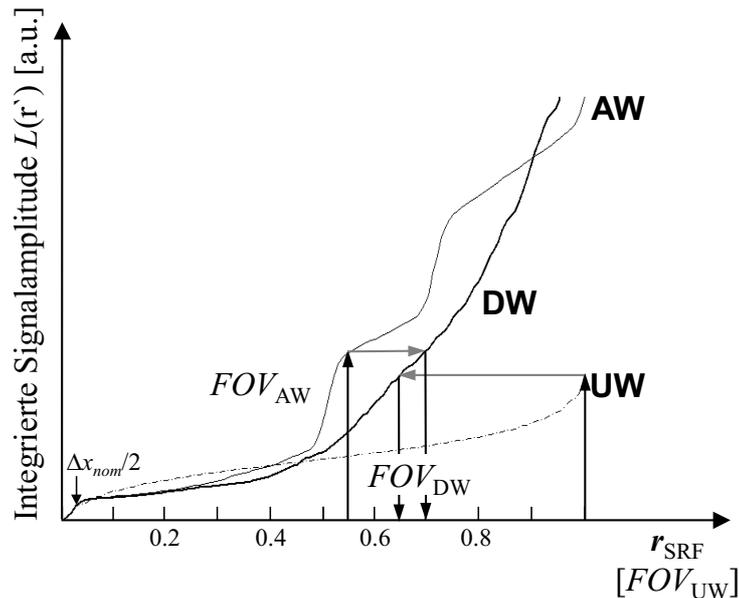


Abb 5.10: Lokalisationskriterium $L(r')$ für 2D Experimente mit den drei verschiedenen Abtastungen zur Ableitung einer gelockerten DW FOV -Definition. Stellt man an das DW Experiment weniger restriktive Bedingungen, so ergibt sich ein größeres DW FOV : verwendet man als Bezugswert für das bis zum DW FOV erlaubte $L(r')$ nicht $L_{AW}(FOV_{AW})$, sondern $L_{AW}(FOV_{AW} + \Delta x_{nom}/2)$, so ergibt sich ein relativer DW FOV -Wert von 0,70. Bezieht man die erlaubte Artefaktenergie auf den im UW Experiment beim UW FOV erreichten Wert, so ergibt sich ein DW FOV von 0,65.

Anstelle des bei der konservativen Definition berechneten FOV von 0,58· FOV^{UW} ergibt sich für $L_{DW}(FOV_{DW}) = L_{UW}(FOV_{UW})$ ein Wert von 0,65· FOV^{UW} und im Fall von $L_{DW}(FOV_{DW}) = L_{AW}(FOV_{AW} + 1/2\Delta x_{nom})$ ein Wert von 0,70· FOV^{UW} .

5.3.2 *FOV* im k -Raum

Bei dem bisherigen Ansatz wurde die *FOV*-Eigenschaft des DW Experiments von den Eigenschaften der *SRF*, also aus den Lokalisationseigenschaften im Objektraum abgeleitet.

Im Folgenden sollen die *FOV* Eigenschaften von UW, AW und DW Experimenten allein auf Grundlage der im entsprechenden Schema realisierten k -Raumabtastung hergeleitet werden.

FOV aus der mittleren Abtastdichte $1/\overline{\Delta k}$

Für das DW Experiment kann für eine gegebene k -Raumabtastung das *FOV* durch die mittlere Abtastpunktdichte definiert werden:

$$FOV^{DW} = \frac{1}{\overline{\Delta k}} = \frac{NA_{tot}}{K_{tot}} \quad (5.7)$$

Hierbei ist NA_{tot} die Gesamtzahl der Abtastpunkte, K_{tot} ist der durch das Samplingschema insgesamt abgedeckte k -Raumbereich. Bei den folgenden Vergleichen wird wieder angenommen, daß NA_{tot} und Δx_{nom} konstant sind. Im einfach gemittelten UW Experiment werden NA_{tot} verschiedene Phasenkodierschritte aufgenommen. Im k -Raum wird ein Bereich $NA_{tot} \cdot \Delta k$ abgedeckt. Das *FOV* ist definiert durch $FOV=1/\Delta k$.

Im AW Experiment muß im Vergleich zum UW Experiment im k -Raum ein größerer Bereich $\alpha \cdot NA_{tot} \cdot \Delta k$ abgetastet werden, um Δx_{nom} konstant zu halten. Berücksichtigt man dabei, daß die Wichtungsfunktion auf einen Wert $NA(k=0) > \beta$ skaliert werden muß, so gilt für das AW *FOV*:

$$FOV^{AW} = \frac{\beta^{1D}}{w(k=0)} \cdot \frac{1}{\Delta k} \quad (5.8)$$

Im DW Experiment muß analog zu AW ein größerer Bereich im k -Raum abgetastet werden, die Anzahl der Abtastpunkte bleibt aber gleich, somit ergibt sich auch hier eine Verringerung des *FOV* gemäß Gleichung 5.7:

$$FOV^{DW} = \frac{NA_{tot}}{\alpha^{1D} \cdot NA_{tot} \cdot \Delta k} = \frac{1}{\alpha^{1D}} \cdot \frac{1}{\Delta k} = 0,621 \cdot FOV^{UW} \quad (5.9)$$

Im AW Experiment hängt das erreichbare *FOV* von der Wahl von $w(k=0)$ ab, was, wie im Abschnitt 4.3.2 beschrieben, wiederum die Lokalisationsqualität beeinflusst. Im DW Experiment ist dagegen das *FOV* im Vergleich zum UW Experiment unabhängig von NA_{tot} um den Faktor $1/\alpha$ verringert.

DW *FOV* aus $1/\overline{\Delta k}$ im 2D/3D k -Raum

Im einfach gemittelten 2D UW Experiment werden in die aufgelösten räumlichen Dimensionen PE_x bzw. PE_y Phasenkodierschritte aufgenommen, so daß gilt: $PE_x \cdot PE_y = NA_{tot}$. Analog

zum FOV im 1D Experiment kann man eine Größe einführen, die das FOV in höheren Dimensionen beschreibt, also in 2D eine auflösbare Fläche $Area$:

$$Area^{UW} = \frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \quad (5.10)$$

Im 2D AW Experiment erhält man entsprechend eine auflösbare Fläche

$$Area^{AW} = \frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \cdot \frac{\beta^{2D}}{w(k=0)} \quad (5.11)$$

Für das 2D DW Schema ergibt sich gemäß Gl. [5.7] unter Berücksichtigung, daß der Durchmesser des abgetasteten k -Raumbereichs $\alpha^{2D} \cdot PE_{x,y} \cdot \Delta k_{x,y}$ ist:

$$Area^{DW} = \frac{NA_{tot}}{\pi \left(\frac{\alpha^{2D} \cdot PE_{x,y} \cdot \Delta k_{x,y}}{2} \right)^2} = \frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \cdot \frac{4}{\pi \cdot (\alpha^{2D})^2} = 0,435 \cdot Area^{UW} \quad (5.12)$$

Im einfach gemittelten 3D UW Experiment werden in die aufgelösten Raumrichtungen PE_x bzw. PE_y sowie PE_z Phasenkodierschritte aufgenommen, so daß gilt $PE_x \cdot PE_y \cdot PE_z = NA_{tot}$. Man kann somit eine Größe einführen, die das FOV in 3D als ein auflösbares Volumen Vol definiert:

$$Vol^{UW} = \frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y \cdot \Delta k_z} \quad (5.13)$$

Im 3D AW Experiment erhält man entsprechend der FOV-Effizienz-Definitionen ein auflösbares Volumen

$$Vol^{AW} = \frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z} \cdot \frac{\beta^{3D}}{NA(k=0)} \quad (5.14)$$

Für das 3D DW Schema erhält unter Berücksichtigung, daß der Durchmesser des abgetasteten k -Raumbereichs $\alpha^{3D} \cdot PE_{x,y,z} \cdot \Delta k_{x,y,z}$ ist:

$$\begin{aligned} Vol^{DW} &= \frac{NA_{tot}}{\frac{4}{3}\pi \left(\frac{\alpha^{3D} \cdot PE_{x,y,z} \cdot \Delta k_{x,y,z}}{2} \right)^3} \\ &= \frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z} \cdot \frac{6}{\pi (\alpha^{3D})^3} = 0,339 \cdot Vol^{UW} \end{aligned} \quad (5.15)$$

Die hier vorgestellte FOV-Definition ergibt für die DW Abtastung eine FOV-Reduzierung im Vergleich zum UW Experiment um einen konstanten, nur von α abhängigen Faktor reduzierten FOV-Wert. Es ist zu beachten, daß die hier gegebene DW FOV Definition auf der Annahme beruht, daß sich das FOV als globale Eigenschaft des Experiments aus der mittleren Samplingdichte Δk ermitteln lässt. In Tabelle 1 sind nochmals im direkten Vergleich alle aus der k -Raumabtastung abgeleiteten FOV-Eigenschaften aufgelistet.

	UW	AW	DW
1D <i>FOV</i>	$\frac{1}{\Delta k}$	$\frac{1}{\Delta k} \frac{\beta^{1D}}{NA(k=0)}$	$\frac{1}{\Delta k} \cdot \frac{1}{\alpha^{1D}} = \frac{1}{\Delta k} \cdot 0,621$
2D <i>Area</i>	$\frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y}$	$\frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \frac{\beta^{2D}}{NA(k=0)}$	$\frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \frac{4}{\pi \cdot (\alpha^{2D})^2} = \frac{1}{\Delta k_x \cdot \Delta k_y} \cdot 0,435$
3D <i>Vol</i>	$\frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z}$	$\frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z} \frac{\beta^{3D}}{NA(k=0)}$	$\frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z} \frac{6}{\pi (\alpha^{3D})^3} = \frac{1}{\Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z} \cdot 0,339$

Tabelle 1: Übersicht der *FOV*-Definitionen in 1D, 2D, 3D.

Man erkennt, daß der "auflösbare Bereich" (Oberbegriff für *FOV*, *Area* und *Vol*) im DW Experiment im Vergleich zum UW Experiment reduziert ist. Der Grund ist, daß ein größerer Bereich im k -Raum mit der gleichen Gesamtzahl NA_{tot} an Samplingpunkten abgetastet wird. Es erstaunt zunächst, daß gemäß der obigen Tabelle scheinbar Situationen denkbar sind, bei denen das AW Experiment einen größeren auflösbaren Bereich liefert als DW, nämlich wenn $NA(k=0)$ sehr klein gewählt wird. Anschaulich ist nicht verständlich, wie bei gleichem NA_{tot} , aber in jedem Fall größerer Gesamtzahl von Abtastpunkten, die in demselben k -Raumbereich verteilt sind, das DW Experiment ein kleineres *FOV* haben kann als das AW Experiment.

Deshalb soll im folgenden untersucht werden, was es für die Abtastungen bedeutet, wenn die *FOV*-Effizienz von AW gemäß Tabelle 1 rein rechnerisch größer ist als die von DW, wenn also z. B. in 1D gilt:

$$\epsilon_{FOV}^{AW} \geq \epsilon_{FOV}^{DW} \quad \Leftrightarrow \quad \frac{\beta^{1D}}{NA(k=0)} \geq \frac{1}{\alpha^{1D}} \quad \Leftrightarrow \quad \alpha^{1D} \cdot \beta^{1D} \geq NA(k=0) \quad (5.16)$$

Für die Fläche der Wichtungsfunktion gilt mit PE_{tot}^{AW} als im AW abgetastete Gesamtzahl von Phasenkodierschritten

$$NA_{tot} = PE_{tot}^{AW} \cdot NA(k=0) \cdot 0,5 \quad \Leftrightarrow \quad NA(k=0) = 2 \frac{NA_{tot}}{PE_{tot}^{AW}} \quad (5.17)$$

In Kombination mit Gl. 5.16 erhält man dann

$$\alpha^{1D} \cdot \beta^{1D} \geq 2 \frac{NA_{tot}}{PE_{tot}^{AW}} \quad \Leftrightarrow \quad PE_{tot}^{AW} \geq NA_{tot} \quad (5.18)$$

Es ist offensichtlich, daß dies kein physikalisch sinnvoller Fall ist, da im AW Experiment immer die Zahl der *PE*-Schritte PE_{tot}^{AW} kleiner sein muß als die Gesamtzahl aller Akkumulationen NA_{tot} .

Somit kann also offensichtlich der Fall nicht eintreten, daß ein reales AW Experiment eine höhere *FOV*-Effizienz aufweist als das DW Experiment.

Im UW und AW Experiment ergibt sich das *FOV* aus $FOV=1/\Delta k$. Im DW Experiment wird der zentrale k -Raum dichter abgetastet. Die dichtere Abtastung wirkt sich nur auf die *FOV* Eigenschaft des Experiments aus, da Auflösung, Signaleffizienz und Seitenband-

Unterdrückung unter der Annahme einer hinreichend guten Annäherung allein aus der anzunähernden Wichtungsfunktion resultieren, und die ist bei AW und DW dieselbe. Werden alle Bereiche im k -Raum als gleich relevant für die FOV-Eigenschaft angesehen, so kann das FOV über $FOV=1/\overline{\Delta k}$ definieren. Dabei wird akzeptiert, daß lokal (bei großen k -Werten) das Nyquist-Kriterium (NK) verletzt wird.

Würde man diese Aufweichung des FOV-Kriteriums nicht zulassen, so hätte DW immer dieselbe, geringe FOV-Effizienz wie AW, was weder anschaulich verständlich wäre noch mit den experimentellen Ergebnissen in Einklang stehen würde.

In allen realen Objekten ist der zentrale k -Raum, der die niedrigeren räumlichen Frequenzen enthält, stärker betont, d.h. es wird ein größerer Anteil des Signals in einem k -Bereich aufgenommen, in dem das NK nicht verletzt wird. Somit ist die Definition des FOV über $FOV=1/\overline{\Delta k}$ immernoch eine konservative Abschätzung für das tatsächlich nutzbare FOV. Bei Betrachtung der gegebenen FOV-Definition $FOV=1/\overline{\Delta k}$ stellt sich die Frage, inwieweit der genaue Verlauf der Wichtungsfunktion einen Einfluß auf das FOV hat.

In der vorher gegebenen FOV-Definition bleibt diese Eigenschaft unberücksichtigt, andererseits muß es aber einen gewissen Einfluß auf die DW FOV Eigenschaft bzw. auf die Artefaktbeiträge geben, da es von der Wichtungsfunktion abhängt, bis zu welchem k -Radius das NK erfüllt ist. Deshalb soll im folgenden Abschnitt das mittlere FOV anstelle einer einfachen Mittelwertbildung durch eine Integration der lokalen Abtastdichte $1/\Delta k(k)$ mit entsprechender Berücksichtigung der Amplitude der Wichtungsfunktion berechnet werden.

5.3.3 FOV aus Integration der k -Raum-Abtastung

FOV aus Integration des 1D k -Raums

Bei der vorangegangenen Herleitung des DW FOV blieb unberücksichtigt, daß im Dichtegewichteten Experiment der zentrale k -Raum dichter abgetastet wird, daß also mehr Phasenkodierschritte im Bereich einer höheren Abtastdichte aufgenommen werden. Durch die Integration der lokalen Abtastdichte wird im Folgenden eine gewichtete Mittelung verwendet, um das DW FOV herzuleiten. Die Diskretheit der Abtastpunkte soll durch die entsprechende lokale Abtastdichte $1/\overline{\Delta k(k)}$ in das Integral eingehen. Zur Veranschaulichung wird diese Integration zunächst formal auch für das UW und das DW Experiment durchgeführt. Die kontinuierlichen Wichtungsfunktionen können dazu folgendermaßen angesetzt werden:

UW: Der k -Raum wird in einem Bereich $-k_{\max}$ bis k_{\max} abgetastet. Die Fläche der Wichtungsfunktion wird auf NA_{tot} normiert. Damit ergibt sich als konstante Amplitude der kontinuierlichen, stufenförmigen Wichtungsfunktion $\tilde{w}(k)$ im Bereich $-k_{\max}$ bis k_{\max} von $NA_{tot}/2k_{\max}$.

AW/DW: der k -Raum wird in einem Bereich $-\alpha \cdot k_{\max}$ bis $\alpha \cdot k_{\max}$ abgetastet. Die Fläche der Wichtungsfunktion soll wieder NA_{tot} sein. Das wird dadurch erreicht, daß die Wichtungsfunktion so skaliert wird, daß sie bei $k = 0$ den Wert $\beta \cdot NA_{tot}/2k_{\max}$ aufweist.

Auf Basis dieser Skalierungen kann jetzt die mittlere Abtastdichte für alle Abtastungen durch Integration berechnet werden. Für das FOV_{UW}^{1D} bei einfacher Mittelung gilt:

$$FOV_{UW}^{1D} = \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-k_{max}}^{+k_{max}} \tilde{w}(k) \frac{1}{\Delta k} dk \quad (5.19)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-k_{max}}^{+k_{max}} \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} dk = \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \quad (5.20)$$

Im akkumulations-gewichteten Experiment erhält man für die Integration den folgenden Ausdruck:

$$FOV_{AW}^{1D} = \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-\alpha k_{max}}^{+\alpha k_{max}} w(k) \frac{1}{\Delta k} dk \quad (5.21)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \cdot 0,5 \cdot \beta \cdot \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot 2\alpha k_{max} \cdot \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot \frac{\beta}{NA(k=0)} \quad (5.22)$$

$$= \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot \frac{\beta}{NA(k=0)} \quad (5.23)$$

Dabei wurde ausgenutzt, daß $\alpha^{1D} \cdot \beta^{1D} = 2$ ist und daß das Integral über die Hanningfunktion $0,5 \cdot \text{Höhe} \cdot \text{Breite}$ ist.

Die Ergebnisse stimmen mit den früher durch reine Mittelwertbildung hergeleiteten Werten überein, wie bei konstantem Δk zu erwarten ist. Jetzt kann die FOV Bestimmung durch Integration auch auf das DW Experiment angewendet werden. Im dichte-gewichteten Experiment variiert Δk tatsächlich mit k , hier ist also eine Integration wirklich notwendig:

$$\overline{FOV}_{DW}^{1D} = \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-\alpha k_{max}}^{+\alpha k_{max}} w(k) \frac{1}{\Delta k(k)} dk = \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-\alpha k_{max}}^{+\alpha k_{max}} w(k) w(k) dk \quad (5.24)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \int_{-\alpha k_{max}}^{+\alpha k_{max}} \left(\frac{\beta}{2} \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \left(1 + \cos \left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}} \right) \right) \right)^2 dk \quad (5.25)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \frac{\beta^2}{4} \frac{NA_{tot}^2}{4k_{max}^2} \int_{-\alpha k_{max}}^{+\alpha k_{max}} \left(1 + \cos \left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}} \right) \right)^2 dk \quad (5.26)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \frac{\beta^2}{4} \frac{NA_{tot}^2}{4k_{max}^2} 3\alpha k_{max} = \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot \frac{3}{2\alpha} = \frac{NA_{tot}}{2k_{max}} \cdot 0,932 \quad (5.27)$$

Dabei wurde verwendet, daß sich für das Integral über $(1 + \cos(x))^2$ im Intervall $[-\pi, \pi]$ ein Wert von 3π ergibt und daß in 1D gilt: $\alpha^{1D} \cdot \beta^{1D} = 2$. Man sieht, daß sich durch die gewichtete Mittelwertbildung für das DW FOV nahezu derselbe Wert erreicht wird wie im ungewichteten Experiment: $3/2\alpha^{1D} = 0,932$.

Im gleichförmig gewichteten 2D und 3D Experiment gilt für die einem Abtastpunkt zugeordnete Fläche bzw. das zugeordnete Volumen:

$$\left(\overline{FOV}_{UW}^{2D}\right)^2 = \frac{NA_{tot}}{4 \cdot k_{max}^2} \quad (5.28)$$

$$\left(\overline{FOV}_{UW}^{3D}\right)^3 = \frac{NA_{tot}}{8 \cdot k_{max}^3} \quad (5.29)$$

DW FOV aus Integration im 2D/3D k -Raum

Die Integration im 2D DW Experiment sieht dann folgendermaßen aus:

$$\left(\overline{FOV}_{DW}^{2D}\right)^2 \quad (5.30)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \int_0^{+\alpha k_{max}} \int_0^{2\pi} w(k) \frac{1}{\Delta k(k)} dk d\varphi = \frac{1}{NA_{tot}} \int_0^{+\alpha k_{max}} w^2(k) 2\pi k dk \quad (5.31)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(\frac{\beta NA_{tot}}{2 \cdot 4 \cdot k_{max}^2}\right)^2 \left(1 + \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right)\right)^2 2\pi k dk \quad (5.32)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \left(\frac{\beta NA_{tot}}{2 \cdot 4 \cdot k_{max}^2}\right)^2 2\pi \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(1 + \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right)\right)^2 k dk \quad (5.33)$$

$$= c \cdot \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(k + 2k \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) + k \cos^2\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right)\right) dk \quad (5.34)$$

$$= c \cdot \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(k + 2k \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) + \frac{k}{2} \left(1 + \cos\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right)\right)\right) dk \quad (5.35)$$

$$= c \cdot \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(k + 2k \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) + \frac{k}{2} + \frac{k}{2} \cos^2\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right)\right) dk \quad (5.36)$$

$$= c \cdot \left[\frac{3}{4} k^2 + 2 \left(\frac{\cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right)}{\left(\frac{\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} + \frac{k \sin\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right)}{\frac{\pi}{\alpha k_{max}}} \right) + \frac{1}{2} \left(\frac{\cos\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right)}{\left(\frac{2\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} + \frac{k \sin\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right)}{\frac{2\pi}{\alpha k_{max}}} \right) \right]_0^{\alpha k_{max}} \quad (5.37)$$

$$= c \cdot \left(\frac{3}{4} \alpha^2 k_{max}^2 + 2 \frac{-2}{\left(\frac{\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} + \frac{1}{2} \frac{1}{\left(\frac{2\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} \right) \quad (5.38)$$

$$= c \cdot \alpha^2 k_{max}^2 \left(\frac{3}{4} - \frac{4}{\pi^2} + \frac{1}{8\pi^2} \right) \quad (5.39)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \left(\frac{\beta NA_{tot}}{2 \cdot 4 \cdot k_{max}^2} \right)^2 2\pi \cdot \alpha^2 k_{max}^2 \cdot 0,357 = \frac{NA_{tot}}{4 \cdot k_{max}^2} \cdot 0,561 \quad (5.40)$$

$$\Rightarrow \overline{FOV}_{DW}^{2D} = 0,749 \cdot \overline{FOV}_{UW}^{2D} \quad (5.41)$$

Hier wurde verwendet, daß gilt $\cos^2\left(\frac{\alpha}{2}\right) = \frac{1}{2}(1 + \cos \alpha)$ und daß das Integral über $x \cdot \cos(ax)$ den Wert $\frac{\cos(ax)}{a^2} + \frac{x \cdot \sin(ax)}{a}$ hat. In 3D ergibt sich für das DW FOV durch Integration:

$$\left(\overline{FOV}_{DW}^{3D} \right)^3 = \frac{1}{NA_{tot}} \int_0^{+\alpha k_{max}} \int_0^\pi \int_0^{2\pi} w(k) \frac{1}{\Delta k(k)} dk d\theta d\varphi \quad (5.42)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \int_0^{+\alpha k_{max}} w^2(k) 4\pi k^2 dk \quad (5.43)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \left(\frac{\beta NA_{tot}}{2 \cdot 8 \cdot k_{max}^3} \right)^2 4\pi \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(1 + \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) \right)^2 k^2 dk \quad (5.44)$$

$$= c \cdot \int_0^{+\alpha k_{max}} \left(\frac{3}{2}k^2 + 2k^2 \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) + \frac{k^2}{2} \cos^2\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right) \right) dk \quad (5.45)$$

$$= c \cdot \left[\frac{1}{2}k^3 + \frac{2 \cdot 2k}{\left(\frac{\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} \cos\left(\frac{\pi k}{\alpha k_{max}}\right) + \frac{\frac{1}{2}2k}{\left(\frac{2\pi}{\alpha k_{max}}\right)^2} \cos\left(\frac{2\pi k}{\alpha k_{max}}\right) \right]_0^{\alpha k_{max}} \quad (5.46)$$

$$= c \cdot \alpha^3 k_{max}^3 \left(\frac{1}{2} - \frac{4}{\pi^2} + \frac{2}{4\pi^2} \right) \quad (5.47)$$

$$= \frac{1}{NA_{tot}} \left(\frac{\beta NA_{tot}}{2 \cdot 8 \cdot k_{max}^3} \right)^2 4\pi \alpha^3 k_{max}^3 \quad (5.48)$$

$$= \frac{NA_{tot}}{8 \cdot k_{max}^3} \cdot \frac{\alpha\pi}{2} \cdot 0,145 = \frac{NA_{tot}}{8 \cdot k_{max}^3} \cdot 0,405 \quad (5.49)$$

$$\Rightarrow \overline{FOV}_{DW}^{3D} = 0,739 \cdot \overline{FOV}_{UW}^{3D} \quad (5.50)$$

Dabei wurde ausgenutzt, daß das Integral über $x^2 \cdot \cos(ax) = \frac{2x}{a^2} \cos(ax) + \left(\frac{x^2}{a} - \frac{2}{a^3}\right) \sin(ax)$ ergibt. Aufgrund der radialen Symmetrie der DW PSF ist das FOV in höheren Dimensionen im Gegensatz zum kartesischen Sampling ebenfalls radialsymmetrisch (2D: Kreis, 3D: Kugel). Deshalb ist bei der Umrechnung von aufgelöster Fläche bzw. aufgelöstem Volumen auf die lineare FOV-Effizienz strenggenommen nicht einfach die Wurzel zu ziehen, sondern gemäß der folgenden Formeln zu ermitteln:

$$A_{Kreis} = \pi \cdot \left(\frac{d}{2}\right)^2 \Rightarrow d = 2\sqrt{\frac{A_{Kreis}}{\pi}} \quad (5.51)$$

$$V_{Kugel} = \frac{4}{3}\pi \cdot \left(\frac{d}{2}\right)^3 \Rightarrow d = 2\sqrt[3]{\frac{3 V_{Kugel}}{4\pi}} \quad (5.52)$$

Aus diesen Formeln ergibt sich für das 2D DW Experiment eine lineare *FOV*-Effizienz von $\epsilon_{FOV}^{DW,2D} = 0,845$ und im $\epsilon_{FOV}^{DW,3D} = 0,917$. Das lineare, aus den k -Raum-Abtasteigenschaften abgeleitete *FOV* im DW Experiment erreicht also nahezu denselben Wert wie das UW Experiment und das DW *FOV* ist, unabhängig von NA_{tot} , immer automatisch maximiert, im Gegensatz zum AW Experiment: dort hängt das erreichbare *FOV* von der Wahl der Skalierung der Wichtungsfunktion ab.

5.3.4 Fazit DW *FOV*-Definitionen

In den vorangegangenen Abschnitten wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um das *FOV* für das dichte-gewichtete Experiment zu definieren. Als am besten geeigneter Ansatz erscheint der Zugang über die Integration der Wichtungsfunktion. Unabhängig von der Mittelungszahl ergibt sich für alle Dimensionen eine im Vergleich zum UW Experiment nur unwesentlich verringerte lineare *FOV*-Effizienz (1D: 0,93, 2D: 0,85, 3D: 0,92). Eine strenge mathematische Definition des *FOV* analog zum Nyquist-Theorem läßt sich jedoch bei variabler Abtastdichte nicht finden. Die hier gefundene Lösung spiegelt die empirische Erfahrung wider, daß DW und UW ohne Mittelung ein vergleichbares nutzbares *FOV* aufweisen: durch die Maximierung der Abtastpunkte auf die Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} ist in beiden Abtastungen auch das *FOV* maximiert. Die in anderen Arbeiten verwendete Ableitung des *FOV* aus der geringsten im gesamten Abtastschema auftretenden lokalen Abtastdichte erweist sich als nicht geeignet.

Im DW Experiment wird der zentrale k -Raum dichter abgetastet und trägt somit in weiten Bereichen nicht zum Einfaltungsartefakt bei. Die Artefaktenergie ist damit im DW Bild deutlich geringer als in Experimenten mit konstantem Δk . Dieser Tatsache wurde bei der Ermittlung des DW *FOV* durch eine gewichtete Integrationsrechnung getragen. In realen Objekten ist der größte Teil der Signalenergie bei niedrigen räumlichen Frequenzen zu finden. Dies führt im realen Experiment zu einer weiteren Verringerung des Artefaktbeitrags, da bei der *FOV*-Bestimmung über Integration immernoch alle abgetasteten Punkte mit gleicher Amplitude berücksichtigt wurden. Ein weiterer Aspekt führt dazu, daß in der Anwendung von DW die Verbesserung der Bildqualität bzw. die Erweiterung des nutzbaren *FOV* über das aufgrund der *FOV*-Bestimmung zu erwartende Maß hinaus möglich ist: Die verbleibende Artefaktenenergie wird aufgrund des rauschartigen Charakters der DW *PSF* im DW Bild mehr oder weniger gleichmäßig verteilt. Massive Signalverfälschungen, wie sie durch scharfe Einfaltungen bei konstantem Δk auftreten können, sind somit auszuschließen.

Insgesamt stellt das DW Experiment die bestmögliche Kombination aller positiven Eigenschaften von UW und AW im rein phasenkodierten Experiment dar. Das nutzbare *FOV* ist nahezu so groß wie im UW Experiment, bei gleicher Empfindlichkeit und Seitenbandunterdrückung wie im AW Experiment, aber mit wesentlich vorteilhafteren Eigenschaften der Einfaltungsartefakte.

5.3.5 Nachwichtung im DW Experiment

Als Konsequenz der diskreten Natur der Abtastpunkte und des Rundungsschrittes entspricht die resultierende Abtastdichte auch im DW Experiment nicht perfekt der gewünschten lokalen Dichte, wie sie durch die kontinuierliche Wichtungsfunktion $w(k)$ vorgegeben ist. Um die Form der SRF weiter zu verbessern, kann auch bei der Dichtewichtung eine Nachwichtung angewendet werden. Die Amplituden der einzelnen aufgenommenen Phasenkodierschritte können, in Analogie zur im Abschnitt 'Akkumulations-gewichtete Phasenkodierung' beschriebenen Nachwichtung, nachträglich mit Wichtungsfaktoren multipliziert werden, die sich aus dem Vergleich der im Experiment realisierten Abtastung mit der idealen, kontinuierlichen Wichtungsfunktion bestimmen lassen. Im Akkumulations-gewichteten Experiment entspricht die im Experiment erreichte lokale Abtastamplitude genau den realisierten Akkumulationszahlen $NA(k_i)$. Im Dichte-gewichteten Experiment dagegen ist für das Maß der Annäherung der Wichtungsfunktion relevant, wie *dicht* die benachbarten abgetasteten Punkte im lokalen Bereich um den betrachteten Abtastpunkt liegen. Dazu muß zunächst die lokale Abtastdichte der DW Abtastung bestimmt werden.

DW Abtastdichte

Als Ansatzpunkt für eine Dichtedefinition einer diskreten Punkteverteilung kann die Frage zugrundegelegt werden, wieviel freies Volumen einen betrachteten Abtastpunkt umgibt [dBe02]. Betrachtet man ein feines Gitter, von dem nur ein geringer Anteil der Gitterplätze mit Abtastpunkten besetzt ist, dann kann man die lokale Dichte an den Abtastpunkten dadurch ermitteln, daß man einem Abtastpunkt alle leeren Gitterstellen zuordnet, die ihm am nächsten sind. Führt man dies für alle abgetasteten Punkte durch, so sind im Ergebnis jedem Abtastpunkt eine gewisse Anzahl von Leerstellen zugeordnet, und die lokale Dichte läßt sich ermitteln, indem man diese Anzahl als Referenzvolumen einsetzt: $\varrho_{\text{lokal}}(S_i) = 1 / (N_{\text{leer}}^i + 1)$. In Abbildung 5.11 ist die Ermittlung der lokalen Abtastdichte $\varrho_{\text{lokal}}(S_i)$ gemäß der beschriebenen Dichtedefinition für ein 2D Abtastschema dargestellt.

Mit der eben gegebenen Dichtedefinition kann die lokale Abtastdichte in einer DW Abtastmatrix berechnet werden. Durch einen Vergleich mit der zugrundegelegten, kontinuierlichen Wichtungsfunktion $w(k)$ können dann Korrekturfaktoren für die Amplituden an den abgetasteten Punkten bestimmt werden. Abbildung 5.12a zeigt die SRF eines 2D DW Experiments vor und nach der Dichtekorrektur bei verschiedenen Gesamtakkumulationszahlen NA_{tot} .

Man sieht, daß mit Steigendem NA_{tot} die Veränderung der SRF durch die Nachwichtung immer geringer ausfällt. Insgesamt wirkt sich die Nachwichtung im Falle der Dichtewichtung auf die PSF nur unwesentlich aus. Aus der DW Korrekturmatrix läßt sich in Analogie zum AW Experiment auch der relative SNR -Verlust durch Nachwichtung berechnen. Durch die Nachwichtung wird im DW Experiment die Amplitude der gesampelten Punkte variiert. Dies entspricht im Ergebnis einer Kombination von Amplituden- und Dichtewichtung. Eine Optimierung der Dichtewichtung auf Basis der berechneten lokalen Abtastdichte kann auch durch Korrektur der aus dem DW Algorithmus entspringenden Abtastpositionen durch kleine Verrückungen erreicht werden. Die Verschiebung eines einzelnen Abtastpunkts verändert die lokalen Abtastdichten in der Umgebung. Durch einen iterativen Prozeß könnten nachein-

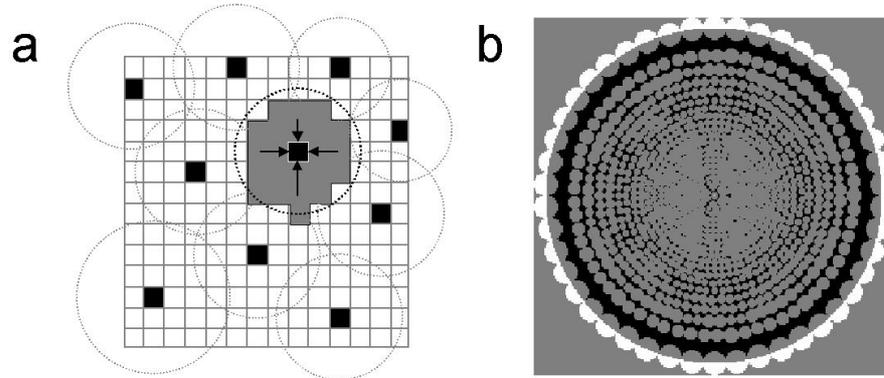


Abb 5.11: Dichtedefinition im DW Experiment. **a:** Die nicht abgetasteten Gitterstellen werden dem nächstgelegenen Abtastpunkt zugeordnet. Exemplarisch wurden die Gitterstellen grau unterlegt, die dem mit Pfeilen markierten Punkt zugeordnet werden. Das Inverse der resultierenden Werte an den Abtastpositionen liefern ein gutes Maß für die lokale Abtastdichte. **b:** Zur schnellen Berechnung der Abtastdichte werden zunächst alle Punkte in einem Abstandsbereich kleiner als der halbe Abstand zum nächsten Abtastpunkt dem betrachteten Abtastpunkt zugeordnet. Für die verbleibenden Leerstellen wird dann der nächstgelegene Abtastpunkt gesucht. So skaliert der Rechenaufwand im wesentlichen mit NA_{tot} und nicht mit der Gesamtzahl der Matrixelemente. Die Dichtebestimmung kann auch zur Kontrolle verwendet werden, ob die Bedingung $\Delta k_{rad} = \Delta k_{\phi}$ in einer Abtastmatrix lokal erfüllt ist. In Abb. b ist das Ergebnis des ersten Schritts bei einer Dichtebestimmung gezeigt. Der schwarz dargestellte Bereich entspricht den Punkten, die nicht erfasst wurden. Der breite schwarze Ring im äußeren Bereich zeigt, daß der Punktabstand auf dem äußeren abgetasteten Ring deutlich geringer ist als der Abstand zum nächsten weiter innen liegenden Ring, dagegen ist die Bedingung $\Delta k_{rad} = \Delta k_{\phi}$ im mittleren k -Raumbereich sehr gut erfüllt.

ander alle Abtastpunkte abgearbeitet und deren Position gegebenenfalls korrigiert werden. Diese Möglichkeit der Optimierung wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht verfolgt, da sie einen hohen Rechenaufwand erfordert und der pragmatische DW Algorithmus bereits gute Ergebnisse liefert. Der in dieser Arbeit vorgestellte Ansatz stellt in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit dar, sinnvolle Startwerte für eine iterative Optimierung eines dichte-gewichteten Abtastschemas [Nig95] zu finden.

5.3.6 Vergleich der DW Methode mit "Regridding"-Verfahren

Zur Rekonstruktion von Daten mit variabler Abtastdichte sind Ansätze vorgestellt worden, die allgemein mit "Regridding" bezeichnet werden [Jac91]. Dabei wird zum einen die Variation der lokalen Abtastdichte kompensiert und zum anderen werden die i.a. zunächst kontinuierlichen Abtastpositionen auf ein gleichförmiges Gitter abgebildet, damit die Daten mittels FFT in den Bildraum transformiert werden können. Aus den Betrachtungen zur Nachwichtung in Kap. 4.3.2 wird klar, daß eine starke Wichtung der Daten während der Rekonstruktion zu einer deutlichen Verschlechterung der Sensitivität führt. Die Akquisitionswichtung zielt zudem darauf ab, daß durch eine geeignete variable Abtastdichte im k -Raum die Form der PSF positiv verändert wird. Durch eine Nachwichtung von Akquisitionsgewichteten Daten auf eine gleichmäßige k -Raumabtastung wäre dieser Vorteil zunichte gemacht.

Eine Abbildung der gemessenen Daten auf ein feines Gitter ist für die DW Methode nicht notwendig, da die Daten bereits auf einem Gitter aufgenommen werden können. Insgesamt zeigt

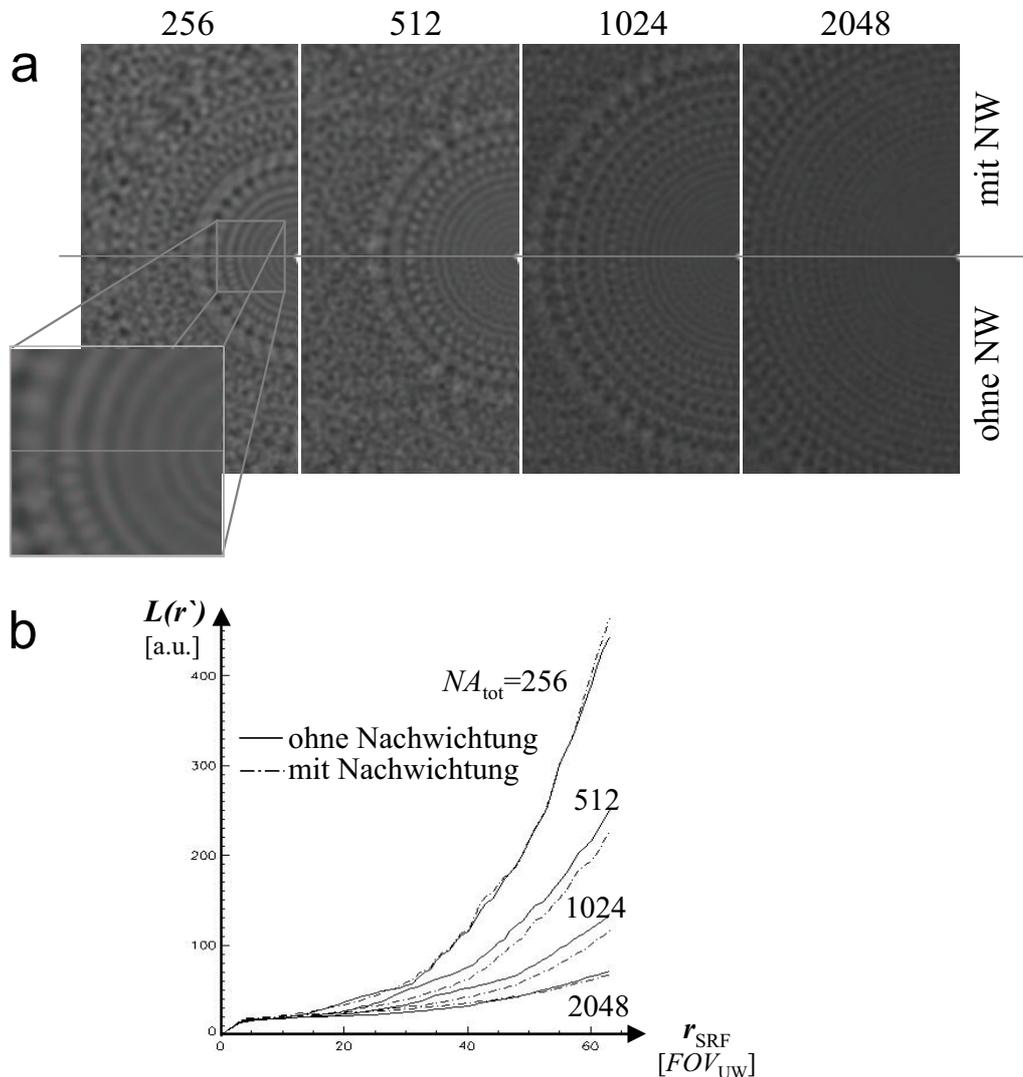


Abb 5.12: Nachwichtung im DW Experiment. **a:** PSF für verschiedene Gesamtakkumulationszahlen vor und nach der Nachwichtung. Die radiale Strukturierung wird durch die Nachwichtung nicht beeinflusst. Winkelabhängige Modulationen werden dagegen geglättet. **b:** Das Lokalisationskriterium für die verschiedenen NA_{tot} vor und nach der Nachwichtung. Bei mittleren NA_{tot} führt die Nachwichtung zu einer leichten Verringerung des Artefaktsignals.

also der Vergleich des in dieser Arbeit vorgestellten DW Ansatzes mit "Regridding" Verfahren, daß beim DW zwei Ansprüche der Datenrekonstruktion bereits bei der Datenaufnahme erfüllt sind: die Daten werden schon mit der gewünschten Abtastdichte aufgenommen und die Abtastpositionen liegen auf einem kartesischen Gitter. Damit wird die Datenrekonstruktion wesentlich vereinfacht und gleichzeitig kann eine optimale Empfindlichkeit und Lokalisationsqualität erreicht werden.

Es könnte argumentiert werden, daß bei der DW Datenrekonstruktion ohne Auffüllen der nicht gemessenen Gitterstellen "Nyquist"-Lücken auftreten, die zu Artefakten im Bildraum führen müssten. Diese Lücken führen letztlich zu den Seitenbanden der *PSF*. Ein voll abgeta-

stetes Gitter würde zwar diese Seitenbanden vermeiden, da dann das große FOV des feinen Gitters realisiert ist, jedoch wäre die Gesamtexperimentdauer massiv erhöht. Die Betrachtung der PSFs (Abb. 5.8, 5.9) zeigt, daß Das DW Experiment ohne Auffüllen der Abtastlücken genau wie das UW-Experiment eine maximierte FOV-Effizienz aufweist, jedoch mit deutlich verringerten Seitenbanden.

5.3.7 Simulation der DW Abbildungseigenschaften in einer typischen *in vivo* Anwendung

Die Auswirkungen des variablen Δk im DW Experiment auf die resultierenden Bildartefaktbeiträge wird von der Verteilung der räumlichen Frequenzen im abgebildeten Objekt maßgeblich beeinflusst.

Welche Überschreitung des konservativen, aus der minimalen Abtastdichte im äußeren k -Raum abgeleiteten FOV-Definition $FOV_{min} = FOV|_{\Delta k(k)_{max}}$ im Einzelfall noch akzeptabel ist, hängt auch vom darzustellenden Objekt und der konkreten Anwendung ab. Deshalb wurde eine Simulation durchgeführt, in der die drei Abtastungen UW, AW und DW unter realistischen, an eine *in vivo* Messung angelehnte Randbedingungen gegenübergestellt werden.

Für die Simulation eines CSI Experiments in der Anwendung der metabolischen ^{31}P Bildgebung am Herzen wurde ein numerisches Phantom durch Segmentation eines Protonenbildes in Kurzachsen-Orientierung ohne Hinzufügen von Rauschen generiert. Der linke Ventrikel (LV) und die Brustmuskeln, welche die höchsten Phosphokreatin-Signale (PCr) liefern, wurden segmentiert. Um das Verhältnis der PCr-Konzentrationen nachzuahmen, wurde das Brustmuskelsignal dreimal so hoch angesetzt wie das LV Signal [Bot96]. Die drei verschiedenen Akquisitionsschemata werden verglichen bei verschiedenen FOVs, um die unterschiedlichen Artefakteigenschaften zu untersuchen: ein gleichförmig abgetastetes 32^2 CSI ohne Akkumulationen und somit optimaler FOV-Effizienz, ein AW CSI Experiment und ein DW Akquisitionsschema. Die Gesamtzahl der Akkumulationen war in allen Experimenten $NA_{tot} = 1024$, und alle SRFs wurden auf eine identische nominale räumliche Auflösung Δx_{nom} angepaßt. In Abbildung 5.13 sind die resultierenden simulierten *in vivo* PCr Karten zu sehen.

Alle Karten sind mit gleicher Grauwertskala gezeigt. Der unvorteilhafte Verlauf der SRF im UW Experiment führt, unabhängig vom FOV, zu starkem Gibbs Ringing. Sobald die Objektgröße das $FOV_{min} = FOV|_{\Delta k(k)_{max}}$ überschreitet, treten im AW Experiment scharfe Einfaltungen auf und reduzieren so den Informationsgehalt des Bildes. Im Gegensatz dazu treten im DW Experiment bis zu einem Verhältnis von Objektgröße zu FOV_{min} von 2,0 keine nennenswerten Artefakte auf. Das Artefaktsignal im DW CSI ist signifikant geringer als im entsprechenden AW oder UW Bild. Darüber hinaus sind die rauschartigen Artefaktsignalbeiträge, die ihre Ursache in der lokalen Verletzung des Nyquist Kriteriums im äußeren k -Raum haben, im DW Experiment über das gesamte Bild verteilt. Der bereits beim Vergleich der SRFs erkennbare, vergleichbare Grad der Seitenbandunterdrückung im AW und im DW Experiment führt zu einer gleichwertigen Verringerung der Kontamination in den Bildern. Die Simulation demonstriert die überlegene Lokalisationsqualität von DW, die durch die Kombination einer massiven Einfaltungs-Artefaktunterdrückung und der Reduzierung der Seitenbänder der SRF erreicht wird. Die Simulation zeigt auch, daß die gegebenen FOV-

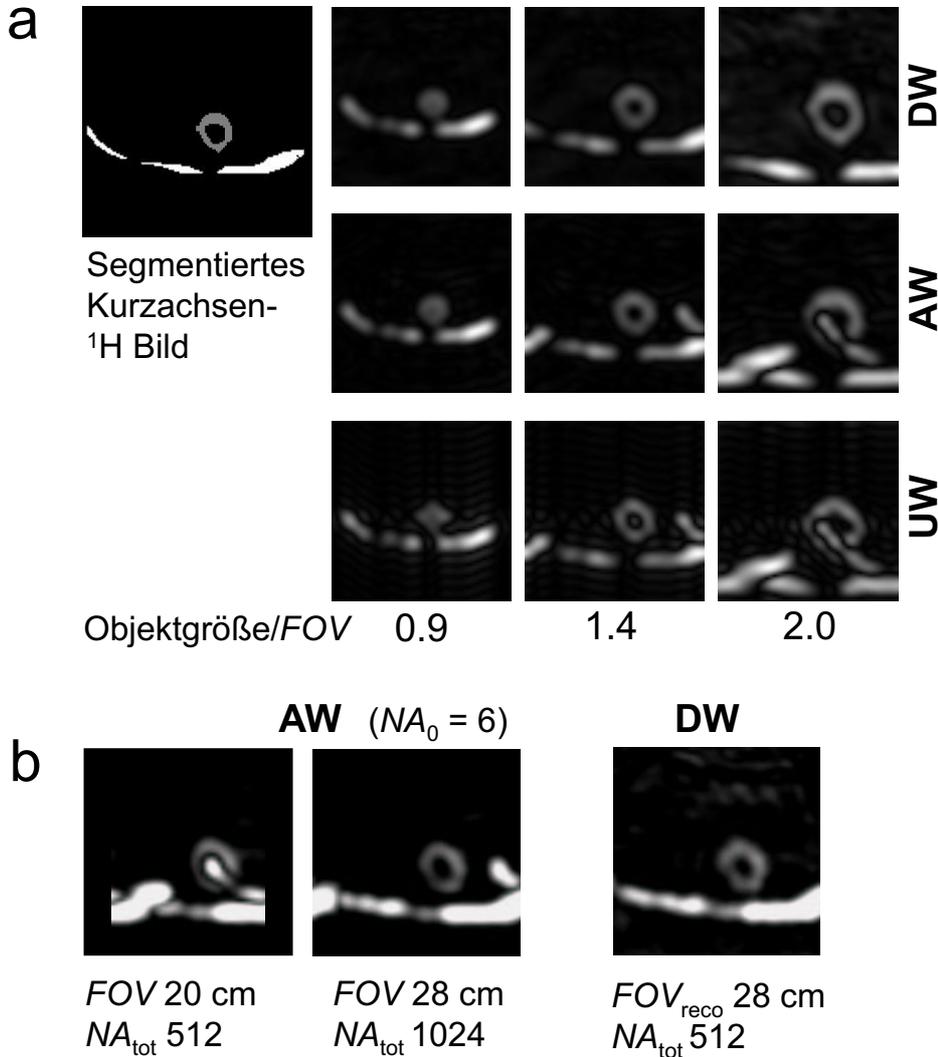


Abb 5.13: Simulation eines in vivo ³¹P CSI Experiments am Herzen. Durch Segmentation eines anatomischen ¹H-Kurzachsen-Bilds wurde eine hochaufgelöste PCr Signalverteilung für Brustmuskel und linken Ventrikel generiert. Durch Faltung mit der entsprechenden *SRF* kann damit das Artefaktverhalten der verschiedenen Abtastungen simuliert werden. **a:** Abhängigkeit von der Objektgröße. **b:** Verringerte minimale Experimentdauer im DW Experiment.

Definitionen eine sehr konservative Abschätzung der *FOV* Eigenschaften im DW Experiment darstellen. Obwohl das Objekt das FOV_{min} mehr als $\epsilon_{FOV}^{DW}/\epsilon_{FOV}^{UW}$ -fach überschreitet, ist die Bildqualität noch sehr gut. Die Möglichkeit, die minimale Experimentdauer durch die Verwendung von DW im Vergleich zum AW Experiment zu reduzieren, ist in Abb. 5.13b gezeigt. Unter der Annahme einer minimalen Mittelungszahl bei $k = 0$ von $NA(k = 0) = 3$ und einer nominalen räumlichen Auflösung von $\Delta x_{nom} = 1.4$ cm, kann in einem 2D AW Experiment mit $NA_{tot} = 512$ ein *FOV* von 20 cm erreicht werden. Nur durch die Erhöhung von NA_{tot} kann das *FOV* bei konstanter Auflösung Δx_{nom} vergrößert werden, um das Einfaltungsproblem zu vermeiden. Im DW Experiment hingegen kann mit $NA_{tot} = 512$ dasselbe *FOV* aufgelöst

werden wie im AW Experiment mit $NA_{tot} = 1024$, ohne scharfe Einfaltungen und bei nur sehr geringen rauschartigen Artefakten im Bild.

Kapitel 6

Ansätze für MR-Verfahren zur Herzdiagnostik

Das Herz versorgt den gesamten Organismus über den Körperkreislauf ununterbrochen mit frischem Blut und transportiert in einem zweiten Kreislauf das venöse Blut zur Lunge, damit es dort wieder mit Sauerstoff angereichert werden kann. Um diese Pumpfunktion dauerhaft zu ermöglichen, ist das Herz ein extrem spezialisiertes Organ. Zusammen mit dem Gehirn sichert es die grundlegendsten Voraussetzungen für das Funktionieren des gesamten Organismus. Von der Leistungsfähigkeit des Herzens ist somit der Gesamtgesundheitszustand maßgeblich bestimmt.

Vielfältige Einflüsse wie ungünstige Erbanlagen und Risikofaktoren wie falsche Ernährung, Bewegungsmangel, Rauchen, Stress sowie Stoffwechselstörungen führen dazu, daß die Erkrankungen, die das Herz betreffen, heute in den Industrieländern an der Spitze in der Erkrankungs- und Sterbestatistiken stehen [Ray00, AHA03].

Im Bereich der medizinischen Diagnostik besteht deshalb ein massives Interesse daran, den Zustand des Herzens genau zu charakterisieren, um für Entscheidungen über die Notwendigkeit sowie den Erfolg von operativen Eingriffen und Therapien ein möglichst genaues Bild zu erhalten.

Die heute zur Herzdiagnostik eingesetzten Verfahren reichen vom Elektrokardiogramm über Sonographie und röntgenbasierten Computer-Tomographie bis hin zu aufwendigen Verfahren wie Szintigraphie und Positronen-Emissions-Tomographie und den für den Kardiologen oft schweißtreibenden, ebenfalls auf Röntgenbildgebung gestützten Herzkatheter. Neben der Belastung für den Patienten und den Kosten für eine Untersuchung ist für den Einsatz einer Technik die Information maßgeblich, die man durch ihren Einsatz erlangen kann. So liefert z.B. der Herzkatheter zuverlässige und räumlich hoch-aufgelöste Information über den Zustand der Herzkranzgefäße und somit über die Blutversorgung des Herzmuskels [Hol03]. Den Status des Herzgewebes selbst kann man daraus aber nicht unmittelbar ableiten. So kann es selbst bei einer hochgradigen Stenose der Fall sein, daß das Muskelgewebe immernoch ausreichend mit Blut versorgt wird [Nes87]. Ein großer Vorteil der Herzkatheteruntersuchung ist,

daß neben einer Diagnose auch unmittelbar eine Behandlung wie die Gefäßaufweitung durch eine Ballondilatation oder das Einsetzen eines Stents, der den Querschnitt eines Koronargefäßes an einer bestimmten Stelle offenhält, erfolgen kann.

Die Sonographie kann detaillierte Informationen über die Funktion der Herzklappen liefern [Sim02], um aber z.B. das Schlagvolumen des Herzens zu charakterisieren, müssen vereinfachende Annahmen zur Geometrie des Herzens gemacht werden, die zu einer hohen Ungenauigkeit führen [Bel02]. Oft ist das Zusammenspiel mehrerer Techniken notwendig, um ein umfassendes Bild über den Zustand des Herzens zu bekommen. Einen direkten Einblick in den metabolischen Zustand des Herzmuskelgewebes kann man bei den derzeit zur Verfügung stehenden Techniken nur durch den Einsatz teurer und strahlenbelastender Verfahren (SPECT, PET) erhalten [Bou03, Not03].

Die Magnetresonanz besitzt im Vergleich der bildgebenden Verfahren am Herzen ein immenses Potential: Neben ihrer oft zitierten Nicht-Invasivität und der Vermeidung einer Strahlenbelastung für den Patienten bietet sie eine Vielzahl an möglichen Ansatzpunkten zur Untersuchung des Herzens. Angefangen bei einer mittlerweile hervorragenden Bildqualität zur Charakterisierung der Herz-Morphologie, Funktion und Dynamik [Ear02] über die Möglichkeiten der Perfusions- [Lad01] und Fluß-sensitiven [Sta95] MR-Bildgebung kann man mittels metabolischer MR-Bildgebung einen direkten Einblick in den energetischen Zustand des Herzmuskels erhalten [Bot85].

Wird das Herzmuskelgewebe nicht ausreichend mit Blut versorgt, so führen komplexe Kompensationsmechanismen dazu, daß das Herz trotz der Minderversorgung zunächst seine Aufgabe weiterhin erfüllt. Der Patient bemerkt im Normalzustand noch nichts von seiner Krankheit, nur bei starker Belastung ist der Spielraum, die "Energiereserve" verringert. Ein dringendes Ziel der Herzdiagnostik ist das frühzeitige Erkennen der Herzkrankheit schon in diesem frühen Stadium, noch bevor das Herzgewebe unwiderrufflich geschädigt wird. Weiterhin ist eine Diagnostik wünschenswert, mit der man den Erfolg einer Therapie kontrollieren oder Auskunft darüber geben kann, ob, wann und in welcher Form ein operativer Eingriff sinnvoll ist. Die Schlüsselaufgabe besteht letztlich darin, das Muskelgewebe in drei Unterklassen einzuteilen [NYHA]:

- 1) gesundes Myokard, das ausreichend versorgt wird
- 2) nicht irreversibel geschädigtes, aber momentan unterversorgtes Myokard (engl.: 'stunning', 'hibernating' myocardium)
- 3) irreversibel geschädigtes Myokard ('nekrotisch')

Der physiologische Zustand des Muskelgewebes wird als Vitalität (engl.: viability) bezeichnet. Auf der Basis von konventionellen, anatomischen MR-Bildern ist diese Einteilung in drei Klassen nicht möglich. Erst bei Narbenbildung kann im Protonenbild eine Einstufung des Gewebes als nekrotisch erfolgen. Die Identifizierung einer momentanen Unterversorgung von Herzarealen kann durch zeitaufgelöste Bilderserien erreicht werden. Dabei werden über den Herzzyklus mehrere Bilder aufgenommen ('CINE-Bildgebung') [Chi91], und somit kann die Herzbewegung dargestellt werden. Gewebereiche, in denen der Herzmuskel nicht zur Kontraktion beiträgt ('akinetisch'), können somit der Klasse 2 oder 3 zugeordnet werden. Ob

aber eine irreversible Schädigung vorliegt, ist auch mit dieser Modalität nicht zu klären. Eine direktere Möglichkeit, diese Unterscheidung zu ermöglichen, stellt dagegen potentiell die perfusionsgewichtete Protonenbildgebung dar. Dort, wo viel Blut pro Zeit ins Gewebe gelangt, ist auch die Energieversorgung gesichert.

Insbesondere Kontrastmittel-gestützte (KM) Verfahren, bei denen über die durch das KM verursachte Verkürzung der T_1 -Zeit die Perfusion quantitativ gemessen oder zur Erzeugung eines entsprechenden Bildkontrasts verwendet wird, sind ein vielversprechender Ansatz, die Myokardvitalität zu untersuchen [Wol90]. Eine Kombination der Informationen aus CINE-Bildgebung und 'Delayed Enhancement' [Kim99], einer perfusionsgewichteten Bildgebung, bei der der Verbleib des Kontrastmittels aufgrund von Minderperfusion zur Kontrasterzeugung verwendet wird, ist wohl der derzeit aussichtsreichste Ansatz, mittels schneller MR-Bildgebung die Frage nach der Vitalität zu beantworten.

6.1 Ansatzpunkte für die metabolische MR-Bildgebung

Der spektroskopischen MR-Bildgebung kommt bei der Vitalitätsbestimmung eine besondere Bedeutung zu, da durch die spektroskopische Auflösung direkt Informationen über den Energiestoffwechsel des Muskelgewebes zur Verfügung stehen. Neben dem Protonensignal können mittels NMR eine Vielzahl von weiteren Kernen detektiert werden. Für die metabolische MR-Bildgebung sind insbesondere die Kerne interessant, die in ausreichender Stoffmenge im zu untersuchenden Gewebe vorliegen und maßgeblich in den Stoffwechsel involviert sind.

6.1.1 Lokalisierte ^{31}P MRS

Der Gehalt und der Umsatz der Phosphor-haltigen Hoherenergiemetaboliten in den chemischen Gleichgewichtsreaktionen in der Herzmuskelzelle können mit der ^{31}P MRS detektiert werden. Die Energieversorgung und der Transport an die entsprechenden Stellen in der Muskelzelle kann man mit dem als Phosphokreatin-Shuttle [Hsi87] bezeichneten Transportmechanismus beschreiben, an dem die den Phosphor-Kern enthaltenden Verbindungen Phosphokreatin (PCr) und Adenosintriphosphat maßgeblich beteiligt sind: in den Mitochondrien wird zugeführte Energie dazu genutzt, um Adenosindiphosphat (ADP) zu phosphorylieren. Das im Vergleich zum ATP kleine und somit beweglichere PCr diffundiert dann durch den Zellraum hin zu den Myofibrillen. Dort wird die Phosphatgruppe auf ADP übertragen, wozu Arbeit aufgewendet werden muss. Die drei verschiedenen Bereiche sind kompartmentiert, so ist es möglich, daß die Reaktionsgleichgewichte jeweils so liegen, daß die entsprechende Umsetzung erleichtert wird. Das *in vivo* Phosphorspektrum von Herzmuskel zeigt einer vergleichsweise übersichtliche Zahl von Resonanzen. In Abb. 6.1 ist ein typisches Phosphorspektrum aus dem menschlichen Myokard gezeigt.

Die dominante Linie ist die des PCr (0 ppm). Desweiteren findet man drei Resonanzen des ATP (γ : -2,7 ppm, α : -7,8 ppm, β : -16,3 ppm) sowie des anorganischen Phosphats (+4,9 ppm). Aufgrund von J-Kopplungen weisen die ATP-Resonanzen eine Multiplettstruktur auf ($\Delta\nu=16$ Hz, γ , α : Duplett, β : Triplet). Bei 2,0 T ist die Multiplettaufspaltung in den *in*

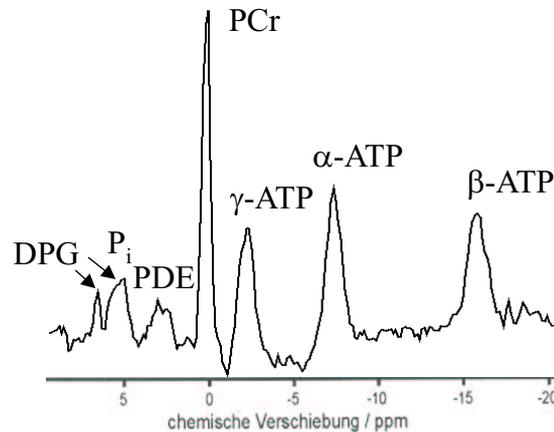


Abb 6.1: ^{31}P *in vivo* Spektrum vom menschlichen Herzen: die dominanten Linien sind die Resonanz des Phosphokreatins und die drei Linien des Adenosintri-phosphats. Durch J -Kopplung zwischen den benachbarten Phosphatgruppen im ATP-Molekül weisen die ATP-Linien eine Multi-pletstruktur mit $\Delta\nu=16$ Hz auf, aufgrund der hohen Linienbreiten wird diese Multi-pletstruktur aber im gezeigten *in vivo* Spektrum bei 2,0 T kaum aufgelöst. Ferner findet man links vom PCr die Resonanz des anorganischen Phosphats sowie die aufgrund der geringen räumlichen Auflösung aus Blut und Leber eingeschleusten Resonanzen von Phosphodiester (Blut) und Diphosphoglyceride (Leber).

in vivo ^{31}P Spektren aufgrund der relativ großen Linienbreiten nur ansatzweise zu erkennen. Ferner können durch Kontamination Blut- und Leber-spezifische Signale im ^{31}P -Spektrum zu finden sein (Diphosphoglycerid, 5,4 ppm, 6,3 ppm; Phosphodiester, +2-3 ppm). In weitaus geringerem Maße können Resonanzen des ADP und auch des Adenosinmonophosphats vorhanden sein, diese sind aber von den ATP-Resonanzen überlagert. Die T_1 -Zeiten der Metaboliten wurden in mehreren Arbeiten mit unterschiedlichen Techniken und bei verschiedenen Feldstärken ermittelt. Dabei ist eine große Varianz in den Ergebnissen zu beobachten. Ein Überblick über die Literaturwerte ist in der Tabelle im Experimentkapitel 8.1 gegeben. Da im Rahmen dieser Arbeit die Phosphor- T_1 -Zeiten nicht gemessen werden konnten, wurde für PCr eine T_1 -Zeit von 4,4 s und für ATP von 2,4 s angesetzt [Bot94]. Die veröffentlichten T_2 -Zeiten liegen für PCr bei 400 ms [Jun92], dagegen sind die gemessenen T_2 -Zeiten von ATP aufgrund von dipolaren Wechselwirkungen deutlich kleiner und liegen bei < 100 ms [Jun92]. Die resultierenden Linienbreiten im ^{31}P -Spektrum sind somit für ATP größer als für PCr. Genaue Zahlenwerte sind in den Experimentkapiteln zu finden. Mittels der ^{31}P NMR-Spektroskopie können die mittleren Konzentrationen der im Muskelgewebe im wässrigen Milieu vorhandenen ^{31}P Metaboliten gemessen werden und somit ein direkter Einblick in den Energiestoffwechsel des Herzmuskelgewebes erlangt werden. Die mittleren Konzentrationen der Hochenergiemetaboliten im menschlichen Myokard wurden in bereits vorgestellten Arbeiten zu 10 mMol für PCr und 6 mMol für ATP bestimmt [Bot96]. Es wurde ebenfalls gezeigt, daß unter Ischämie zunächst eine Reduzierung des PCr/ATP Verhältnisses auftritt [Neu95]. Im akuten Infarkt sind dagegen die Metabolitensignale von PCr und ATP beide deutlich reduziert [Neu92], und im nekrotischen Narbengewebe sind nahezu keine Hochenergiemetaboliten mehr vorhanden [Mit92].

Zur quantitativen Erfassung und Visualisierung von lokalen Veränderungen der ^{31}P Meta-

bolitensignale mittels der lokalisierten NMR-Spektroskopie müssen die Lokalisationseigenschaften und die Empfindlichkeit sowie die Datenauswertung weiter verbessert werden. Diese Verbesserungen sind eine Grundvoraussetzung für die klinische Akzeptanz der lokalisierten ^{31}P MR-Spektroskopie am menschlichen Herzen. Mehrere erfolgreiche Schritte hin zu einer Routine-Tauglichkeit dieser Modalität werden im ^{31}P Experiment-Kapitel vorgestellt.

6.1.2 ^{23}Na Bildgebung

Die Darstellung der Natriumverteilung im Herzen kann ebenfalls wichtige Informationen zur Vitalitätsbestimmung des Herzmuskelgewebes liefern, weil sie ein Maß für die Integrität der Zellmembranfunktion darstellt [Kim97]. Das Aufrechterhalten des Natrium-Gradienten über die Zellmembran (intra-zellulär: 16mMol, extra-zellulär: 144 mMol [Pol74]) hinweg kann nur mittels eines aktiven Transports durch die Na^+/K^+ -Pumpen bei erhaltener Membranfunktion gewährleistet werden. Wird die Zellmembran geschädigt, so strömt Natrium ins Zellinnere, und der mittlere Natriumgehalt des Muskelgewebes steigt zunächst auf ein Vielfaches an [Kim97]. Die Messung des Gesamtnatriumsignals liefert somit im akuten Infarkt eine Information über die Integrität der Zellmembran und somit der Vitalität des Herzmuskelgewebes. Das *in vivo* Natriumspektrum weist nur eine einzige Resonanz auf, da Natrium im flüssigen Milieu in ionisierter Form vorliegt und somit keine unterschiedlichen chemischen Verschiebungen durch verschiedene chemische Bindungen auftreten.

Bedingt durch die besonderen NMR-Eigenschaften des Natrium-Kerns wird die Interpretation des gemessenen ^{23}Na -NMR-Gesamtsignals erschwert. Aufgrund seines Spin-3/2 Zustands weist der ^{23}Na -Kern aufgrund von Quadrupol-Wechselwirkungen insgesamt drei Energieübergänge auf. Die relative Wahrscheinlichkeit und damit der von den Übergängen gelieferte Signalbeitrag teilt sich im Verhältnis 3:4:3 auf. Da die Übergänge aber dieselben Energien und Zerfallswahrscheinlichkeiten aufweisen, mißt man in wässriger Lösung ein Signal mit einem mono-exponentiellen T_2 -Zerfall. Bei Anwesenheit einer großen Zahl von Makromolekülen im wässrigen Milieu, wie es im Zellinneren der Herzmuskelzelle vorliegt, werden die Energien der äußeren Übergänge aufgrund von Wechselwirkungen der Na^+ -Ionen mit den meist negativ geladenen Makromolekülen unscharf, was effektiv zu einer starken Verkürzung der Relaxationszeit führt. In der intakten Muskelzelle kann man näherungsweise davon ausgehen, daß in extra-zellulären Bereich nur eine lange T_2 -Komponente, im Zellinneren hingegen sowohl eine lange als auch eine kurze Komponente vorliegen [Emo98]. Die NMR-Sichtbarkeit des intra-zellulären Natriums hängt deshalb wesentlich von der effektiven Verzögerung zwischen Anregung und Datenaufnahme T_{aq} in der verwendeten NMR-Pulssequenz ab. Bei sehr kurzen T_{aq} kann auch die kurze Komponente detektiert werden. Ist hingegen die Echozeit deutlich größer als die kurze T_2 -Zeit ($T_2^{*,kurz} \approx 1$ ms [Kim97]), so sind theoretisch nur die 40% des vom mittleren Übergang mit langer T_2 -Zeit stammenden Magnetisierungsanteils NMR-sichtbar. Van Emous et al. haben gezeigt, daß im realen Experiment am Myokard 28% des intra-zellulären Signals schnell relaxiert und 72% mit der langen T_2 -Komponente [Emo98]. Aus dieser Betrachtung läßt sich mit der zusätzlichen Annahme über die relativen Kompartimentvolumina der maximale Signalgewinn für eine Gesamtnatrium-Messung mit extrem kurzer Echozeit im Vergleich zu einer Sequenz mit einer Echozeit im Bereich deutlich oberhalb der kurzen T_2 -Komponente abschätzen. Setzt man für die relativen Volumenanteile

für Intra- und Extra-Zellularraum $v_{rel}^{intra} = 0,75$ und $v_{rel}^{extra} = 0,25$ an, vergleicht den Fall von einem vernachlässigbaren Akquisitionsdelay mit einem Experiment mit $TE = 5$ ms und setzt die Relaxationszeit der langen Komponente mit $T_{2, long}^* = 13$ ms an, so läßt sich dert potentielle Signalgewinn folgendermaßen berechnen:

$$S_{Na}(t = TE) \propto \quad (6.1)$$

$$\left(v_{rel}^{extra} \cdot c_{Na}^{extra} + v_{rel}^{intra} \cdot c_{Na}^{intra} \right) \cdot e^{-\frac{TE}{T_{2, lang}^*}} + v_{rel}^{intra} \cdot c_{Na}^{intra} \cdot e^{-\frac{TE}{T_{2, kurz}^*}} \quad (6.2)$$

$$S_{Na}(t = 0) \propto v_{rel}^{extra} \cdot conc_{Na}^{extra} + v_{rel}^{intra} \cdot conc_{Na}^{intra} \quad (6.3)$$

Die Berechnung zeigt, daß schon bei einer Echozeit von 5 ms ein Signalverlust von 36% auftritt, der wie aus Abb. 6.2c zu schließen ist, zum größten Teil von der langen T_2^* -Komponente herrührt. Somit ist die Verwendung von Pulssequenzen mit einer etrem kurzen Verzögerung zwischen Anregung und Signalmaximum für die Gesamtnatriummessung eine Grundvoraussetzung für eine gute Empfindlichkeit. In Abb. 6.2 ist das beschriebene Modell für die Natriumsignalformation veranschaulicht.

Da die T_1 -Zeiten des Na-Kerns sehr niedrig sind ($T_1 \approx 30$ ms [Pab03]), kann im ^{23}Na -NMR-Experiment eine kurze Repetitionszeit TR bei großem Anregungswinkel verwendet werden, wodurch sich gemäß Gl. 1.1 eine hohe Signalausbeute ergibt.

Wird die Zellmembran unter Ischämie geschädigt, so strömt ^{23}Na aus dem Extra-Zellularraum in die Zelle ein. Zusätzlich verändern sich die relativen Volumina, der interstitiäre Zellraum wird vergrößert und durch die zerstörte Abgrenzung der Zellkompartimente ändern sich auch die chemischen Umgebungen, was zusätzlich zu einer Änderung der Relaxationszeiten führt. Der Anstieg des Gesamtnatriumsignals hängt außerdem davon ab, inwieweit eine Perfusion des betroffenen Gewebebereichs noch gewährleistet ist, da nur durch den Zutransport von Natrium ein Konzentrationseffekt im Gesamtnatriumsignal auftreten kann. Am Tiermodell konnten bereits durch den Einsatz von Shiftreagenzien und Quantenfiltern eine Auflösung des ^{23}Na -Signals in kurze und lange Komponente bzw. intra- und extrazelluläres Natrium erreicht und somit Erkenntnisse über die Zellveränderungen unter Ischämie gesammelt werden [Sch98b, Bal90]. Die Auflösung der genannten Phänomene mittels der ^{23}Na Bildgebung am menschlichen Herzen erscheint aber als eine momentan kaum zu bewältigende Herausforderung. Die kardiale ^{23}Na Bildgebung am menschlichen Myokard hat sich deshalb bisher auf die Darstellung der Gesamt-Natriumverteilung beschränkt. Es wurde bereits in mehreren Studien gezeigt, daß im akut infarzierten Gewebereich zunächst eine starke Signalerhöhung des Gesamtnatriums auftritt [Hor01]. Zur Steigerung des Informationsgehalts der Natrium-Bilder hin zu einer auf den unterschiedlichen spektroskopischen Eigenschaften der intra- und extrazellulären Komponenten basierenden Differenzierung der Zellbereiche sind zunächst weitere methodische Fortschritte nötig. Im Experiment-Kapitel wird ein Ansatz vorgestellt, bei optimierter Empfindlichkeit die Lokalisationseigenschaften bei der ^{23}Na Bildgebung zu verbessern.

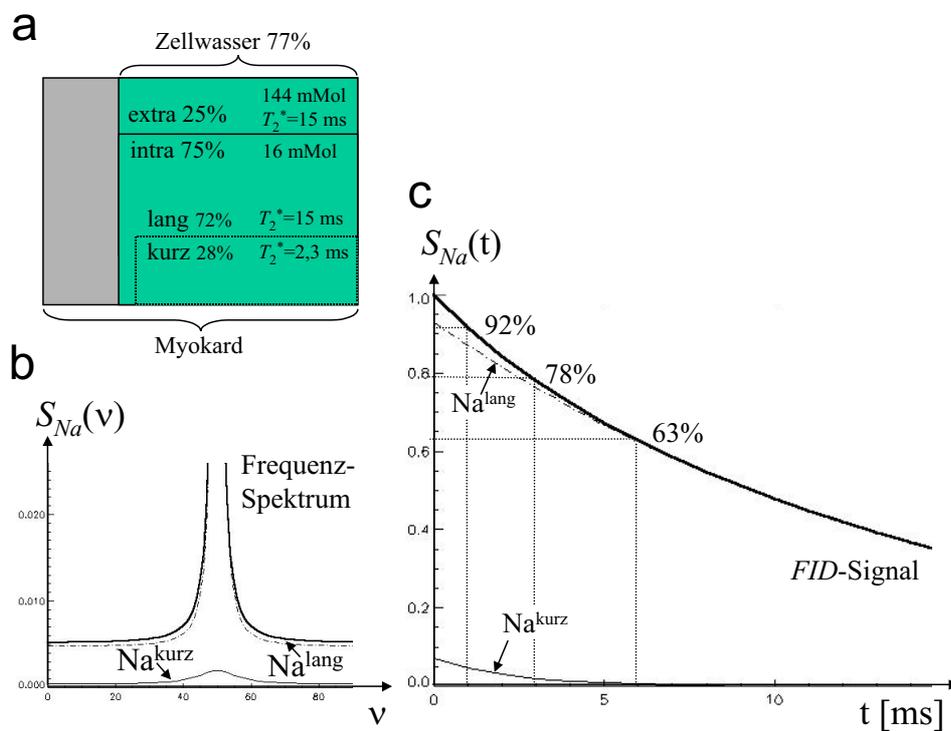


Abb 6.2: Modell für das ^{23}Na Signal aus dem Herzmuskelgewebe: **a:** 77% des Myokards sind Zellwasser, davon entfallen 75% auf den intra- Zellularraum (16 mMol) und 25% auf den extra-Zellularraum (144 mMol). Extrazellulär ist die Relaxation näherungsweise mono-exponentiell ($T_2^* = 15$ ms). In der Zelle dagegen zerfallen 72% des Signals mit der langen T_2^* -Zeit und 28% mit kurzem $T_2^* = 2,3$ ms. Für das Gesamt-Natriumsignal ergibt sich daraus das in **b** gezeigte Frequenz-spektrum. **c:** Das *FID*-Signal. Nach 1 ms ist das Signal bereits auf 92% abgefallen (3 ms: 78%, 6 ms: 63%). Lediglich 7% des Gesamtsignals bei $t=0$ stammen von der kurzen Komponente.

Kapitel 7

Material und Methoden

7.1 Geräteausstattung

7.1.1 Magnet und Gradientensystem

Die in dieser Arbeit vorgestellten Messungen wurden an einem 2,0 T Ganzkörpertomographen (Bruker Biospin, Ettlingen) durchgeführt. Die Protonenfrequenz bei dieser Feldstärke liegt bei 85.275 MHz, die von Phosphor bei 34,52 MHz und die von Natrium bei 22.59 MHz. Der Homogenitätsbereich des Magneten, dessen Innenbohrung einen Durchmesser von 63 cm aufweist, beträgt in z-Richtung 40 cm. Der Scanner ist mit einem Gradientensystem mit einer maximalen Gradientenstärke von 12315 Hz/cm ausgestattet, was einer B'_0 -Feldstärke von 30 mT/m entspricht. Die Gradienten können in einer Schaltzeit von 600 μ s auf ihren Maximalwert geschaltet werden.

7.1.2 Hochfrequenzspulen

Neben der in das Magnetsystem fest eingebauten Protonen-Ganzkörperspule wurden bei den dieser Arbeit vorgestellten Experimenten zwei weitere, spezialisierte Hochfrequenzspulen verwendet.

Für alle **^{31}P Experimente** wurde eine auf die Anwendung der ^{31}P Spektroskopie am menschlichen Herzen optimierte Spule (Siemens, Erlangen) verwendet. Diese Oberflächenspule verfügt über zwei unabhängige Spulenkreise. Der äußere Kreis besteht aus einer einfachen, rechteckigen Sendespule, die sowohl auf ^{31}P - als auch auf ^1H -Frequenz betrieben werden kann. Das Anpassen auf die jeweilige Resonanzfrequenz wird dabei durch das Zu- und -Wegschalten von zusätzlichen Kapazitäten realisiert. Wenn diese Spule im Einsatz war, wurde die in den Tomographen integrierte Ganzkörperspule durch Verdrehen der Kondensatoren bis an den Anschlag vertunt, damit ein Mitschwingen dieser Spule auf der ^1H Resonanz vermieden wurde. Der zweite Spulenkreis der Oberflächenspule besteht aus einer kleineren Rechteckspule, die für den Quadraturbetrieb mit einer 8-förmigen Spulenwindung kombiniert ist. Dieses Spu-

lenelement ist fest auf ^{31}P -Frequenz angepaßt und wird nur zum Empfang des ^{31}P Signals genutzt. Direkt in das Spulengehäuse integriert sind zwei Vorverstärker auf ^{31}P -Frequenz, die das empfangene ^{31}P signal um etwa 20 dB verstärken. Damit ist gewährleistet, daß zusätzliche Störsignalanteile, die auf dem Signalweg zwischen Spule und erster Verstärkerstufe eingefangen werden, minimiert werden. Die Spule stellt einen gelungenen Kompromiss zwischen B_1 -Feldhomogenität und optimierter Empfindlichkeit für die ^{31}P MRS am Herzen dar. Die relativ große Anregungsspule sorgt für ein im Empfindlichkeitsbereich der Detektionsspule nahezu homogenes Anregungsfeld. Im Detektionsfall kommt die geringere Größe sowie die Quadratur der Empfangsspule der Empfindlichkeit zugute. Die relativ geringen Ausmaße der Empfangsspule führen dazu, daß nur wenig Rauschsignal aufgenommen wird aus Probenbereichen, die nicht im Mittelpunkt des Interesses stehen. Allerdings ist durch die geringe Größe auch die Eindringtiefe der Spule, also der Tiefenbereich, in dem im Rahmen der durchgeführten Experimente noch ein ausreichendes SNR erreicht werden konnte, begrenzt und erreicht nur unter idealen Bedingungen (optimale Positionierung, Bauchlage) die Hinterwand des Herzens. Die B_1 -Feldstärke variiert über das Herz hinweg von Vorderwand zu Hinterwand etwa um den Faktor 3, dies führt dazu, daß in den Metabolitenkarten die Brustmuskulatur, die ohnehin aufgrund ihres hohen PCr-Gehalts ein hohes Signal liefert, durch die Lage im Oberflächenbereich der Spule noch stärker betont wird.

Die für die **Natriumbildgebung** verwendete Spule war eine mono-resonante Quadraturherzspule auf ^{23}Na -Frequenz (Rapid Biomedical, Würzburg). Die Spulengeometrie wurde im Rahmen dieser Arbeit für die Natriumbildgebung am Herzen optimiert [Pab01]. Da diese Spule nicht über einen ^1H -Kanal verfügt, wurden die im Messprotokoll enthaltenen ^1H -Bildgebungsexperimente mit der in den Tomographen eingebauten Ganzkörperspule durchgeführt. Diese weist zwar ein sehr homogenes B_1 -Feld auf, nimmt aber, aufgrund des großen empfindlichen Volumens, auch viel Rauschen auf. Abbildung 7.1 zeigt die Magnetrohre mit den verwendeten Spulen und dem EKG-Sensor.

7.2 Untersuchungsprotokolle

7.2.1 ^1H Bildgebung

In die Untersuchungsprotokolle zur Darstellung der ^{31}P und ^{23}Na Verteilungen im Herzen waren ^1H -Bildgebungssequenzen integriert. Diese dienten zum einen zur Optimierung der Positionierung der Probanden und Patienten auf den Oberflächenspulen und zur individuellen Optimierung der Schichtorientierung. Zum anderen wurden hochaufgelöste anatomische Bilder mit mehreren Schichten aufgenommen, die dann mit den ^{31}P und ^{23}Na Daten korreliert werden konnten. Für die B_1 -Korrektur dienten axiale und sagittale Schnitte, die außerdem zur Überprüfung der Position der Oberflächenspulen im Magneten dienten.

Für die Schichtorientierung und zur Bestimmung der Spulenposition wurden schnelle, unge-triggerete Snapshot-FLASH Sequenzen [Haa86] verwendet (TE/TR 2,0/5,0 ms, 128^2 Matrix, SW 100 kHz, FOV 40 cm, Schichtdicke 8 mm). Für die anatomischen Bilder wurden dann fluß-kompensierte Cine-FLASH [Moo02] Datensätze mit mehreren Herzphasen und Schichten aufgenommen (TE/TR 5,5/20 ms, 128^2 Matrix, SW 50 kHz, 3-6 Herzphasen, 16-24 Schichten,



Abb 7.1: Der in den NMR-Experimenten am menschlichen Herzen verwendete Bruker 2,0 T Ganzkörpertomograph mit den beiden Oberflächenspulen und der EKG-Ableitung. 1: Siemens $^{31}\text{P}/^1\text{H}$ Oberflächen-Herzspule; 2: asymmetrische Polsterung (8 cm nach links verschoben). 3: Kopfablage aus Schaumstoff. 4: Patientenalarm-Druckball. 5: EKG-Ableitung mit Signalwandler.

FOV 40 cm, Schichtdicke 8 mm), die das gesamte Herz abdeckten. Die Schichten wurden dabei sequenziell aufgenommen, um den Bildkontrast zwischen gesättigtem Myokard und frisch einfließendem Blut zu maximieren. Die Datenaufnahme für eine einzelne Schicht wurde segmentiert, so daß pro Herzschlag entweder 8 oder 16 k -Raumzeilen akquiriert wurden. Daraus ergibt sich bei einem TR von 20 ms eine Zeitauflösung von 160 bzw 320 ms. Direkt mit der QRS-Zacke beginnend wurden in den Herzzyklus möglichst viele Herzphasen plaziert. Für die anatomische Zuordnung der CSI-Daten wurde dann eine dem im CSI abgedeckten Zeitfenster entsprechende Herzphase verwendet.

7.2.2 Flipwinkelkalibration zur B_1 -Korrektur

Für eine exakte Korrektur der Spulensensitivität ist es notwendig, die B_1 -Verteilung über das gesamte empfindliche Probenvolumen zu kennen. Da die genaue Messung der B_1 -Verteilung für unempfindliche Kerne sehr zeitaufwendig ist, wurde für die B_1 -Korrektur eine aus der Geometrie der Leiterbahnen simulierte B_1 -Karte verwendet. Diese erlaubt es, die relative B_1 -Verteilung über die Probe hinweg zu bestimmen. Um den Einfluß der Spulenbeladung zu berücksichtigen, wurde im Rahmen des Messprotokolls der Flipwinkel in einem Referenzvolumen bestimmt. Dazu war in das Spulengehäuse eine kleine Referenzkapillare eingebracht, die mit einer gedopten, hochkonzentrierten Phenyl-Phosphonsäure-Lösung (PPA) gefüllt war. Da die PPA-Resonanz im ^{31}P Spektrum einen Chemical Shift von 20 ppm relativ zu PCr

aufweist, konnte das Signal der Referenz leicht von den Metabolitensignalen getrennt werden. In einem spektroskopischen Experiment ohne Lokalisation konnte somit durch Variation der Pulsdauer aus dem Intensitätsminimum der 180° -Puls am Ort der Referenzkapillare ermittelt werden. Aus der im *in vivo*-Experiment verwendeten Pulsdauer konnte dann der Flipwinkel am Ort der Referenzkapillare und über die berechnete B_1 -Karte schließlich für das gesamte Probenvolumen berechnet werden. In die B_1 -Korrektur wurde eine Sättigungskorrektur integriert, da der lokale Korrekturfaktor gemäß Gleichung 1.1 auch von der T_1 -Zeit abhängt. Weil im Rahmen dieser Arbeit die T_1 -Zeiten der Metabolitensignale nicht gemessen werden konnten, wurde auf Literaturwerte zurückgegriffen (PCr: 4,4 s ; ATP: 2,4 s) [Bot94].

Für die B_1 -Korrektur in den ^{23}Na -Experimenten wurde ein direkterer Weg gewählt. An einem homogenen Phantom wurde ein Datensatz aufgenommen mit identischen Parametern und vergleichbarer Spulenbeladung wie im *in vivo* Experiment. Die Signalverteilung in den Phantombildern wurde dann verwendet, um die B_1 -Verteilung in den ^{23}Na Herzbildern zu korrigieren.

7.2.3 Shim

Die Homogenität der B_0 -Feldverteilung ist ein wesentliches Element bei der Optimierung der Empfindlichkeit im spektroskopischen Experiment. Bedingt durch die magnetischen Eigenschaften der Probe wird das äußere, zunächst homogene Grundfeld verzerrt. In NMR-Spektren führt dies aufgrund einer Verkürzung der T_2^* -Zeit zu einer Linienverbreiterung, die gemäß Gleichung 3.1 direkt mit einer Verschlechterung des SNR einhergeht. Durch zusätzliche Korrekturfelder können diese Verzerrungen ausgeglichen werden. An Suszeptibilitätssprüngen wie vor allem zwischen Luft und Gewebe vorhandene Feldinhomogenitäten sind aber durch die nach Kugelflächenfunktionen entwickelten, mit dem Ort schwach variierende Shimfelder nur schwer zu kompensieren. Diese Grenzschichten sind am Herzen im Außenwandbereich an der Grenze zur Lunge vorhanden und erschweren somit das Shimmen. Ferner führen auch die de-oxogeniertes Blut transportierenden Koronarvenen zu Suszeptibilitätssprüngen [Ata01]. Im Zusammenspiel mit der Bewegung des Herzmuskels und Flußeffekten sowie der Tatsache, daß das zu shimende Volumen nur schwer einzugrenzen ist, wird deutlich, daß ein guter Shim am Herzen eine große Herausforderung darstellt. Da am verwendeten Tomographen keine auf die Anwendung am Herzen optimierte, automatische Shimroutine zur Verfügung stand, wurde zum manuellen Shimmen eine einfache FID -Sequenz mit hohem Anregungswinkel verwendet, um möglichst viel Signal aus dem tiefer liegenden Myokard aufzunehmen. Die erreichten, globalen ^1H -Linienbreiten lagen im Bereich zwischen 40 und 100 Hz.

7.2.4 Chemical Shift Imaging

Die chemische Verschiebung führt dazu, daß in Gewebereichen, die denselben Kern in verschiedenen chemischen Umgebungen enthalten, im NMR-Frequenzspektrum verschiedene Resonanzlinien auftreten. Bei der Phasenkodierung wirkt sich die unterschiedliche Resonanzfrequenz nicht auf die Lokalisation aus, da hier die Ortsinformation in der Modulation der Phase mit dem Ort kodiert wird. Die spektroskopische Bildgebung macht sich den Effekt des Chemical Shift zunutze. Durch die Auflösung der spektralen Richtung können die verschie-

denen Spezies, die verschiedene Chemical Shifts aufweisen, differenziert werden. Ausgehend vom einfachsten spektroskopischen MR-Experiment, dem 'Pulse and Acquire' Experiment, bei dem die Magnetisierung durch einen Hochfrequenz-Puls ausgelenkt und direkt danach der 'freie Induktionszerfall' (engl. Free Induction Decay, 'FID') aufgenommen wird, kann eine Ortskodierung ohne Auswirkung auf die spektrale Information im Signal durch Einfügen eines Phasenkodiergradienten zwischen Anregung und Datenaufnahme erreicht werden. Ein spektroskopisches Experiment, bei dem die Kodierung der räumlichen Information allein durch Phasenkodierung erreicht wird, bezeichnet man als 'Chemical Shift Imaging' (CSI) Experiment [Man84]. Im zuerst von Maudsley et al. vorgestellten CSI Experiment wurde ein schicht-selektiver Anregungspuls verwendet und innerhalb der angeregten Schicht die Ortskodierung in die beiden übrigen Richtungen durch Phasenkodierung realisiert [Bro82]. Bei der Erweiterung auf drei Dimensionen kann auch die Auflösung der dritten räumlichen Dimension durch eine weitere Phasenkodierrichtung erreicht werden [Mau83]. Das 3D Experiment hat zum einen den Vorteil, daß zur Anregung ein nicht-selektiver Puls verwendet werden kann. Dies führt zu einem kleineren Akquisitionsdelay als bei einem frequenzselektiven Puls mit gleichem Anregungswinkel, weil mit nicht-selektiven Pulsen in kürzerer Zeit ein gewünschter Flipwinkel realisiert werden kann, was bei kurzen T_2^* -Zeiten zu einem geringeren Signalverlust durch Relaxation führt. Ein Nachteil der Phasenkodierung bei nicht-selektiver Anregung ist die *FOV*-Begrenzung. Während bei der Schichtauswahl und bei der Ausleskodierung durch eine begrenzte Schichtdicke bzw. durch ein Frequenzfilter auch bei einer großen Ausdehnung des Probenvolumens und des Sensitivitätsbereichs der Detektionsspule Einfaltungen vermieden werden können, führt die Verletzung des *FOV*-Limits in der Phasenkodierrichtung zwangsläufig zu Einfaltungen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden durchweg CSI-Sequenzen verwendet, die in allen 3 räumlichen Dimensionen phasenkodiert waren. Das grundlegende CSI-Experiment ist in Abbildung 7.2 schematisch dargestellt.

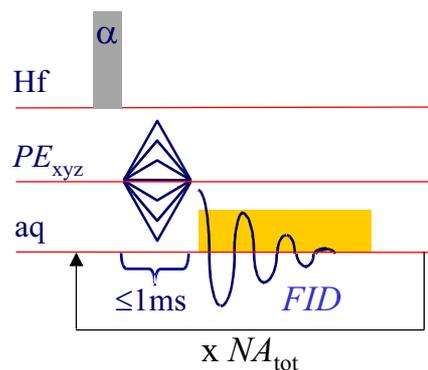


Abb 7.2: Grundschemata der verwendeten 3D CSI Sequenz. Nach einem nicht-selektiven Anregungspuls wird die Transversalmagnetisierung in alle 3 Raumrichtungen durch kurze Gradientenrampen phasen-kodiert. Direkt im Anschluß wird das *FID*-Signal akquiriert. Dieser Vorgang wird mit einer festen Repetitionszeit TR bei variierenden Gradientenstärken insgesamt NA_{tot} mal wiederholt.

Zur Anregung wurden immer Rechteckpulse verwendet. Die Frequenzselektivität von Rechteckpulsen kann näherungsweise mit der Beziehung $\Delta\nu = 1/Pulsdauer$ abgeschätzt werden.

Bei einer limitierten Senderleistung kann der Flipwinkel durch die Anpassung der Pulsdauer eingestellt werden. Für die gewünschten Flipwinkel war bei den vorhandenen Spulen und dem verwendeten, breitbandigen X-Kern-Sender ($P_{\max} = 1000 \text{ W}$) eine Pulsdauer im Bereich 300-500 μs notwendig. Somit war gewährleistet, daß sich die auftretenden Frequenzunterschiede nicht signifikant auf die Signalamplituden auswirkten.

Alle Experimente wurden auf den Herzschlag synchronisiert, damit die einem Bild zugeordneten Signale immer in derselben Herzphase aufgenommen werden konnten. Dazu wurde ein EKG-Signal über auf den Rücken des Subjekts geklebte Elektroden abgeleitet. Bei den CSI Sequenzen mit relativ niedriger räumlicher Auflösung steht über die Herzphase hinweg ein Zeitfenster in der Diastole von mehreren hundert ms zur Verfügung, in dem die Herzbewegung relativ zur erreichten räumlichen Auflösung gering ist und gleichzeitig die Herzwanddicke ihr Maximum erreicht [Hof98]. Durch eine geeignete Verzögerung relativ zur im EKG Signal leicht zu erkennenden QRS Zacke konnte die Anregung und somit auch die direkt nach der kurzen Phasenkodierlampe folgende Datenaufnahme in diesem Zeitbereich des Herzzyklus erfolgen. Die Probanden wurden in Bauchlage auf der auf der Liege plazierten Oberflächenspule positioniert. Dadurch konnte der Abstand des Herzens zur Spule minimiert und gleichzeitig das Auftreten von Bewegungsartefakten durch die Atembewegung gering gehalten werden.

Bei den durchgeführten Experimenten zur *in vivo* Metabolitenbildgebung am menschlichen Herzen wurde bis auf das Hauptexperiment für die ^{31}P oder ^{23}Na Bildgebung immer dasselbe Untersuchungsprotokoll verwendet. Eine wichtige Randbedingung, vor allem im Hinblick auf eine klinische Anwendbarkeit, ist die notwendige Gesamtuntersuchungsdauer. Durch die Verwendung von Makros, die die Abarbeitung des Protokolls beschleunigen und die Verwendung schnellerer Pulssequenzen bei den Vorexperimenten stand bei einer Gesamtuntersuchungsdauer von maximal 60 Minuten ein Zeitfenster von etwa 30-40 Minuten für die Hauptexperimente zur Metabolitenbildgebung zur Verfügung.

7.3 Auswertung von CSI Daten

7.3.1 Rekonstruktion von AW CSI Daten

In der derzeitigen Implementierung des AW CSI Experiments werden im Laufe des Experiments Phasen-Gradientenlisten in allen 3 Raumrichtungen abgearbeitet, wobei die *FID*-Signale jedes gemessenen Phasenkodierschritts gemäß der in einer weiteren Liste abgelegten Akkumulationszahl aufsummiert werden. Die Rohdaten bestehen somit aus einem 2-dimensionalen Array, bei dem die erste Dimension der Zeitrichtung und die zweite Dimension den insgesamt PE_{tot} verschiedenen abgetasteten Phasenkodierschritten entspricht.

Zur Rekonstruktion werden die PE_{tot} *FID* Signale in ein 4D Array gefüllt, so daß die jeweiligen Positionen den im Experiment geschalteten Gradientenstärken entsprechen. Die nicht abgetasteten Positionen werden mit Nullen belegt.

Durch eine 4D Fouriertransformation kann das im (\vec{k}, t) -Raum aufgenommene Signal $S(\vec{k}, t)$ in die (\vec{x}, v) -Domäne abgebildet werden. In der Zeitrichtung wurden die Daten vor der FT mit einem Exponentialfilter gefiltert, um das *SNR* zu optimieren. In den räumlichen Richtun-

gen wurde vor der Transformation ein Zero-filling auf die doppelte Matrixgröße durchgeführt. Das Auffüllen mit Nullen vor der FT führt dazu, daß die digitale Auflösung größer ist als die nominale räumliche Auflösung. Zwei benachbarte Bildelemente, die die gleiche Signalintensität aufweisen, können durch diese auch als Fourierinterpolation bezeichnete Erweiterung der Matrixgröße aufgelöst werden. Das Ergebnis der Rekonstruktion ist ein 4D Datenarray, das in der ersten Dimension die spektrale Information und in den übrigen 3 Dimensionen die räumliche Information enthält.

7.3.2 Auswertung der spektralen Information in ^{31}P CSI Daten

Um aus dem 4D CSI Datenarray Metabolitenkarten zu erzeugen, können einzelne Resonanzen im Frequenzspektrum aufintegriert werden. Das Ergebnis sind die räumlichen Verteilungen der den Resonanzen zugeordneten Metabolitensignale. Durch Frequenzverschiebungen über die Probe, Basislinienprobleme, Linienverformungen und Überlappungen von Resonanzen führt das einfache Aufintegrieren einzelner Resonanzen in der Frequenzdomäne jedoch oft nicht zum gewünschten Ergebnis.

Eine robustere Art der Auswertung, die darüberhinaus zusätzliche Informationen liefert, ist das Anfitzen einer Modellfunktion an die gemessenen Rohdaten. Folgende Vorteile machen diese Art der Auswertung interessant:

- 1) Zusätzliche Vorinformationen über die Eigenschaften des Spektrums können in den Fit integriert werden.
- 2) Imperfektionen wie eine Phase erster Ordnung aufgrund des Akquisitionsdelay können in der Modellfunktion berücksichtigt werden.
- 3) Die Auswertung kann weitestgehend automatisiert werden und weist somit keine Auswerter-Abhängigkeit auf.
- 4) Neben den Signalamplituden erhält man z.B. auch Frequenzen, Linienbreiten sowie die relativen Fehler der gefitteten Parameter.

Das auf der MATLAB Umgebung basierende Softwarepaket AMARES [Van97] wurde verwendet, um aus lokalisierten MRS-Daten extrahierte lokale Spektren anzufitten. Um effizient räumlich aufgelöste Datensätze mittels Fit auszuwerten, wurden Routinen programmiert, die die Daten derart aufbereiten, daß ganze, aus dem 3D-lokalisierten Datenarrays extrahierte 2D-lokalisierte Schichten mit spektroskopischer Information mittels AMARES im batch-Betrieb ausgewertet und danach die Ergebnisse in Form von Metabolitenkarten visualisiert werden konnten. Gemäß Gleichung 1.1 kann das gemessene FID-Signal durch eine gedämpfte Schwingung dargestellt werden. Durch Fouriertransformation in die Frequenzdomäne erhält man daraus eine Lorentzlinie. Enthält die Probe den detektierten Kern in verschiedenen chemischen Umgebungen, so besteht das Frequenzspektrum aus der Überlagerung mehrerer Lorentzlinien mit den entsprechenden Resonanzfrequenzen. Aufgrund der Abhängigkeit der Frequenzverteilung von der genauen Form der lokalen Feldstärkevariationen weist die gemessene makroskopische Transversalmagnetisierung aber eine veränderte Linienform auf. Da die lokalen Abweichungen von der B_0 -Feldstärke zu einer schnelleren Dephasierung und somit

Peak No.	Spezies	Frequenz [ppm]	Linienbreite [Hz]	rel. Amplitude
1	DPG	7...5		
2	DPG	(1)-28 Hz		
3	PDE	4...2	10...100	
4	PCr	1...-1	2...20	
5	γ -ATP	-1.5...-3.5	2...20	
6	γ -ATP	(5)-16 Hz	wie (5)	wie (5)
7	α -ATP	-6...-9	2...20	
8	α -ATP	(7)-16 Hz	wie (7)	wie (7)
9	β -ATP	(10)+16 Hz	wie (10)	0,5x(10)
10	β -ATP	-15...-17	2...20	
11	β -ATP	(10)-16 Hz	wie 10	0,5x(10)

Tabelle 2: Übersicht der im *in vivo* Phosphor-Spektrum angefiteten Resonanzen.

zu einer stärkeren Dämpfung des Signals führen, werden die Lorentzlinien verbreitert. In erster Näherung beschreibt man deshalb die erhaltenen Resonanzlinien als Gauss-verbreiterte Lorentzlinien. Weist die Probe große Suszeptibilitätssprünge auf, z.B. im Bereich von Grenzflächen zwischen Luft und Gewebe, so können stark deformierte Linien auftreten, die eine quantitative Auswertung der Spektren durch Annäherung einer Modellfunktion erschweren. Mit der AMARES Fitroutine können nur reine Lorentz- oder reine Gauss-Linien angefitet werden. Die bei der AMARES Auswertung der ^{31}P -Spektren verwendete Zusatzinformation über die Relationen und Beschränkungen der zu ermittelnden Parameter sind in folgender Tabelle aufgeführt. Insgesamt wurden 11 Resonanzen angefitet. Die Resonanz des für die in dieser Arbeit durchgeführten Datenanalyse nicht notwendigen anorganischen Phosphats bei +4,9 ppm (Abb. 6.1) wurde in den Fit nicht einbezogen, um die Fitkonvergenz zu verbessern.

7.3.3 Rekonstruktion von DW CSI Daten

Der experimentelle Ablauf im DW Experiment unterscheidet sich vom AW Experiment lediglich in der verwendeten Gradientenliste und in der Hinsicht, daß jeder Phasenkodierschritt nur einmal aufgenommen wird. Der DW Algorithmus liefert als Ergebnis eine Abtastmatrix, die viele Nullen sowie Einsen an den Samplingpunkten enthält. Aus dieser Matrix können aus den Samplingpositionen im k -Raum Gradientenlisten berechnet werden, die dann in die Akquisitionsoftware übertragen werden. Für ein Experiment mit einer Gesamtakkumulationszahl NA_{tot} ergeben sich dabei im 3D phasenkodierten Experiment für x- y- und z-Gradienten jeweils Listen mit NA_{tot} Einträgen. Die Rohdaten-Files enthalten dann insgesamt NA_{tot} phasenkodierte *FID*-Signale. Zur Rekonstruktion der DW CSI Daten wird ein 4D Datenarray initialisiert, dessen erste Dimension der Anzahl der aufgenommenen Datenpunkte pro Anregung entspricht. Die restlichen drei Dimensionen entsprechen der Größe der bei der Be-

rechnung der Abtastpunkte zugrundegelegten Matrix. Zuerst wird die Fouriertransformation in die Zeitrichtung durchgeführt. Danach kann die Datensatzgröße reduziert werden, indem nur ein gewisser Ausschnitt aus dem Spektrum weiterverarbeitet wird. Die erhaltenen reduzierten Spektren werden dann an die Positionen mit dem zugehörigen räumlichen Index gesetzt. Auch in den räumlichen Richtungen wird jeweils nach der Fouriertransformation in einer einzelnen Dimension der Bildbereich reduziert, bevor die nächste Richtung transformiert wurde. Bedingt durch die Tatsache, daß durch die Abbildung auf ein feines Gitter das rekonstruierte FOV vervielfacht ist (z.B. 3D Na DW CSI: 128^3 Matrix mit 32768 Punkten $\rightarrow FOV_{reco} \approx 4 \cdot FOV_{DW}$), führt diese Reduzierung nicht zu einer Einschränkung im Informationsgehalt der Daten. Durch sukzessive FT und die entsprechende Reduzierung der Daten konnte der Speicherbedarf von 8 GB (128^3 Matrix $\cdot 2^2$ zerofiling_{xy} $\cdot 128$ spektrale Punkte $\cdot 8$ byte/Datenpunkt = 8 GB) auf einen Wert deutlich unter dem zur Verfügung stehenden Arbeitsspeicher von 1 GB reduziert werden. Die Prozessierungsdauer bewegte sich dabei im Bereich von etwa 3 Minuten.

Kapitel 8

^{31}P Spektroskopische Bildgebung

Der Nutzen der im Rahmen der vorliegenden Arbeit erarbeiteten methodischen Fortschritte für die Anwendung der ^{31}P MRS am menschlichen Herzen wird in diesem Kapitel in mehreren Studien untersucht.

In der ersten Studie wird gezeigt, daß durch eine höhere Grundfeldstärke von 2,0 T im Vergleich zum heutigen klinischen Standard von 1,5 T ein deutlicher Empfindlichkeitsgewinn erreicht werden kann, der sich direkt in einem deutlichen *SNR*-Vorteil äußert.

In der zweiten Studie wird demonstriert, daß mittels der ^{31}P 3D AW CSI Methode in Kombination mit einer effizienten Datenauswertung mittels Spektrenfit Veränderungen der Metabolitensignale im geschädigten Herzmuskel bis hin zur Hinterwand visualisiert werden können.

In der dritten Studie wird das im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelte DW Abtastschema mit dem etablierten AW Experiment verglichen und bestätigt, daß die ungewünschten Signaleinfaltungen vom Brustmuskel, die im bisher implementierten AW *in vivo* Protokoll auftraten, stark reduziert werden können.

Die allen ^{31}P CSI Experimenten zugrundeliegende Pulssequenz ist in Abbildung 8.1 dargestellt.

Nach der Anregung mit einem $320\ \mu\text{s}$ dauernden Rechteckpuls wurden die Phasenkodiergradienten mit einer Rampendauer von $600\ \mu\text{s}$ hoch- und sofort wieder heruntergeschaltet. Danach wurde das *FID*-Signal aufgenommen. Bei einer Bandbreite von 2500 Hz wurden 512 komplexe Datenpunkte akquiriert. Die Sequenz wurde mit einer Verzögerung von 300 ms auf den QRS Komplex des EKG-Signals getriggert, wodurch gewährleistet war, daß die Datenaufnahme in der Herzdiastole stattfand, in der die Herzbewegung minimal und gleichzeitig die Wanddicke maximal ist. Da die Probanden und Patienten in Bauchlage im Magneten positioniert waren, wurden die EKG-Elektroden auf den Rücken geklebt.

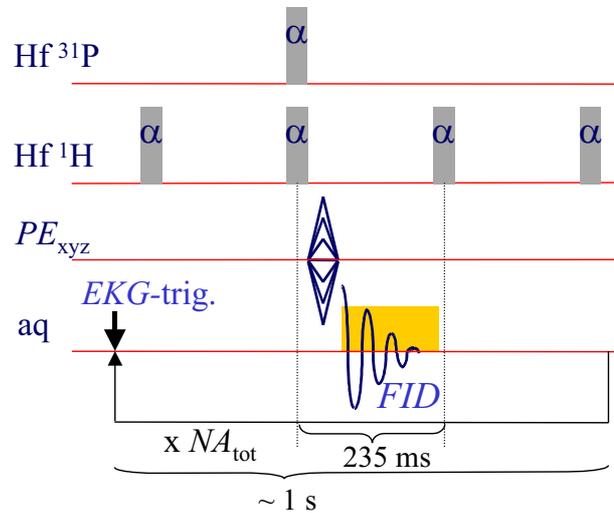


Abb 8.1: Die in den *in vivo* Experimenten am menschlichen Herzen verwendete ^{31}P 3D CSI Sequenz. Zusätzlich zum Grundschemata (Abb. 7.2) ist die Sequenz auf den Herzschlag getriggert. Auf Protonenfrequenz werden in gleichmäßigen Abständen, die durch die Akquisitionsdauer gegeben sind, Sättigungspulse eingestrahlt, so daß sich bei Auftreten des NOE-Effekts nach einigen Pulsen eine größere ^{31}P Magnetisierung aufbaut. Während der Datenaufnahme auf ^{31}P Frequenz konnte aufgrund der verwendeten Meßanordnung keine Anregung auf Protonenfrequenz zur Entkopplung realisiert werden.

8.1 3D CSI und AW CSI 1,5 T vs. 2,0 T

Ein Ansatz zur Sensitivitätssteigerung in der spektroskopischen MR-Bildgebung ist es, die Grundmagnetisierung zu erhöhen, indem man zu höheren B_0 -Feldstärken übergeht [Bos90]. Dazu wurde in einer an zwei MR-Systemen durchgeführten Vergleichsstudie untersucht, wie sich der Vorteil einer höheren Feldstärke in einem klinischen ^{31}P CSI Protokoll am menschlichen Herzen auf die Qualität der Daten auswirkt. Wie im Kapitel Empfindlichkeit beschrieben, führt ein höheres Grundfeld zunächst zu einer größeren Gleichgewichtsmagnetisierung und damit zu einer verbesserten Signalausbeute. Unter den im Rahmen dieser Arbeit gegebenen Randbedingungen kann von einem linearen Zusammenhang zwischen Grundfeldstärke und Grundmagnetisierung M_0 ausgegangen werden. Beim Übergang zu höheren Grundfeldern treten aber weitere Veränderungen auf, die ebenfalls das SNR beeinflussen. Eine Verkürzung der T_1 -Zeit führt gemäß einer Analyse von Gl. 1.1 zu einem SNR -Vorteil. Eine explizite Messung der T_1 -Relaxationszeiten für die Phosphormetaboliten bei den beiden Feldstärken war im Rahmen der vorliegenden Studie nicht möglich. In Tabelle 3 sind die Werte aus Messungen am menschlichen Herzen bei verschiedenen Feldstärken zusammengestellt.

Da dabei unterschiedliche Lokalisationstechniken verwendet wurden und in der Regel eine Kontamination des Myokardsignals durch Blut und Brustmuskel aufgrund der geringen räumlichen Auflösung nicht ganz ausgeschlossen werden kann, welche die gemessenen T_1 -Werte verfälschen können, ist kein eindeutiger Trend für die T_1 -Abhängigkeit von B_0 zu erkennen. Die Auswertung der Literaturwerte für die T_1 -Zeiten liefert daher keine ausreichende Übereinstimmung, um den Unterschied zwischen 1,5 T und 2,0 T aufzulösen. Beckmann et al.

Quelle	$T_1(\text{PCr})$	$T_1(\text{ATP})$	Feld[T]	Jahr
Menon RS	5,3±1,6	2,7±0,6	4,0	92
Okada M	4,2	1,7	1,5	92
Neubauer S	6,1±0,5	5,4±0,5 (γ), 5,8 ± 1,0 (β)	1,5	92
van Dobbenburg	4,1±1,0	2,7±0,8(β)	1,5	91
Sakurama H	4,0±0,2	1,9±0,2(β)	1,5	93
den Hollander J	4,4±0,8	2,6±0,6 (γ), 2,7 ± 0,3 (β)	1,5	93
Bottomley	4,1±1,0	2,2±0,6 (γ), 2,5 ± 0,6 (β)	2,0	95
Ouwerkerk	6,0±0,4	4,2±0,6 (γ), 2,5 ± 0,3 (β)	1,5	96
Yabe	4,2	1,7	1,5	95
den Hollander	2,9	1,7	4,1	00
van Dobbenburg	4,3±0,7	3,0±0,5	1,5	94

Tabelle 3: Zusammenstellung der T_1 Literaturwerte ^{31}P .

fanden beim Übergang von 1,5 T zu 2,0 T *in vivo* am Wadenmuskel einen *SNR*-Gewinn von 32% [Bec89]. Boska et al. fanden in Leber und Gehirn ebenfalls einen *SNR*-Gewinn von 32%, wobei in dieser Studie auch die Veränderung der Relaxationszeiten untersucht wurde [Bos90]. Die T_1 -Zeiten für PCr und ATP zeigten eine leichte Verkürzung. Den Hollander et al haben mittels einer schnellen Methode bei 4,1 T am Herzen T_1 -Zeiten von 2,88±0,98 s für PCr und 1,66±0,56 s gemessen [Hol00], was im Vergleich zu den publizierten Werten bei 1,5 T etwa einer T_1 -Reduzierung von 30% entspricht. Da die Abhängigkeit der GG-Magnetisierung von der T_1 -Zeit sehr flach ist, ist ein starker T_1 -Effekt auf das *SNR* beim Übergang von 1,5 T zu 2,0 T nicht zu erwarten: Berechnet man gemäß Gleichung 1.1 die GG-Magnetisierung M_{SS} mit realistischen *TR*- und T_1 -Werten (*TR* 1,0 s, T_1^{PCr} 4,4 s, T_1^{ATP} 2,4 s) und verkürzt dabei die T_1 -Zeiten um 10 %, so wie es von Boska et al. beim Übergang von 1,5 T zu 2 T am Wadenmuskel gemessen wurde, bei jeweils optimiertem Flipwinkel, so erhöht sich aufgrund des T_1 -Effekts M_{SS} im Mittel lediglich um 4,9 %.

Einen weiteren Einfluß auf das *SNR* hat die mit B_0 veränderte T_2^* -Relaxationszeit. Mit wachsender Feldstärke verringert sich T_2^* . Dadurch, daß die Dephasierungseffekte mit dem Grundfeld skalieren und damit schneller zur Signalauslöschung führen, sind im Frequenzspektrum die Linien verbreitert und somit ist gemäß der *SNR* Definition in Gleichung 3.1 das *SNR* verringert. Im menschlichen Hirn fanden Boska et al. beim Übergang von 1,5 T zu 2,0 T eine leichte Erhöhung der ^{31}P Linienbreiten, in der Leber jedoch keine nennenswerte Erhöhung. Einen wesentlichen Einfluß auf den T_2' -Anteil stellt die Verbreiterung der Linien bei einem schlechten Shim dar. An beiden Geräten wurde in der Vergleichsstudie ein globaler Shim verwendet.

8.1.1 Experimente

An zwei verschiedenen Ganzkörpertomographen wurde dieselbe Gruppe von 8 Probanden untersucht. Bei den für den Vergleich verwendeten Tomographen handelte es sich um einen Siemens Magnetom Vision (Siemens Medical Solutions, Erlangen) mit 1,5 T Grundfeldstärke, zum anderen um einen Bruker 2,0 T Ganzkörpertomographen. Die Spezifikationen der Geräte wie Gradientenperformance und HF-Sendeleistung waren gleichwertig. Um weiterhin eine höchstmögliche Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse von beiden Geräten zu gewährleisten, wurde sowohl bei der Empfangskette als auch bei den Meßprotokollen auf genaueste Übereinstimmung geachtet. Für beide Geräte standen doppel-resonante $^{31}\text{P}/^1\text{H}$ Siemens Herz-Oberflächenspulen zur Verfügung, die eine identische Geometrie und denselben elektrischen Aufbau aufwiesen. In den Aufbau der Quadratur-Empfangsspulen integriert waren Vorverstärker auf Phosphor-Frequenz. Bis auf eine gewisse Abstimmungstoleranz im Bereich von wenigen Prozent sollten sich deshalb die Empfindlichkeiten der Empfangsketten an beiden Geräten sehr gut entsprechen. Beim verwendeten Meßprotokoll handelte es sich um ein auf den Herzschlag getriggertes 3D ^{31}P CSI Experiment mit 2033 Anregungen [Kös02]. Die Gradientenstärken wurden so angepaßt, daß die nominale Voxelgröße $2,5 \times 2,5 \times 4 \text{ cm} = 25 \text{ ml}$ betrug. Mittels Protonenbildgebung wurde die Kurzachsen-Schichtrichtung ermittelt und auf das CSI-Experiment übertragen. Für die Pulsdauer und -Leistung wurde in allen CSI Experimenten ein Standardwert verwendet, der in etwa dem mittleren Ernstwinkel bei einem Durchschnittspuls entsprach, so daß interindividuelle Variationen der Spulenbeladung sich möglichst gering auswirkten. Durch eine Flipwinkelkalibrierung wurde bei jeder Untersuchung der 180° -Puls für eine in das Spulengehäuse eingebrachte Referenzkapillare ermittelt. Eine signifikante Abweichung der Spulenbeladung würde zu einer veränderten 180° -Pulsdauer führen. Es hat sich aber gezeigt, daß diese sehr konstant war ($1068 \pm 62 \text{ ms}$). Insgesamt konnten bei allen 8 Probanden konventionelle, ungewichtete 3D CSI Datensätze aufgenommen werden. Zusätzlich war es bei vier Probanden möglich, Akkumulations-gewichtete Datensätze an beiden Tomographen zu akquirieren. In den UW Experimenten wurde eine $16 \times 16 \times 8$ Matrix abgetastet. In den akquisitionsgewichteten Experimenten wurde exakt dasselbe Abstatsschema, d.h. mit identischen Akkumulationszahlen bei gleichen Phasenkodierschritten, verwendet. Um ein $FOV/\Delta x_{nom}$ Verhältnis von 8 in alle Raumrichtungen zu erhalten wurden in jede Raumrichtung maximal 11 Phasenkodierschritte aufgenommen. Die Gesamtzahl der verschiedenen Phasenkodierschritte betrug 847. Dies führte zu einer Akkumulationszahl $NA(k=0)$ von 7. Ebenfalls in die Spulengehäuse eingebrachte, mit Silikonpaste gefüllte Markierungsschläuche dienten zur Ermittlung der genauen Spulenposition. Mittels Protonenbildgebung konnte damit die Position des Herzens relativ zur Spule optimiert werden. Eine Signalverstärkung durch die Ausnutzung des NOE wurde hier nicht verwendet, da die Verstärkung zwar ein höheres SNR liefern, aber auch eine zusätzliche Fehlerquelle für den Vergleich darstellen würde. Die Untersuchungen, bei denen nur ein 3D CSI-Datensatz mit konventioneller Abtastung aufgenommen wurde, konnten inklusive aller Vorexperimente in einer Gesamtuntersuchungsdauer von weniger als 60 Minuten durchgeführt werden. Bei den Probanden, bei denen zusätzlich ein akkumulations-gewichtetes CSI-Experiment möglich war, verlängerte sich die Gesamtuntersuchungsdauer entsprechend auf etwa 90 Minuten.

Die Auswertung der Daten von beiden Tomographen erfolgte nach exakt gleicher Vorgehensweise für alle akquirierten Datensätze. Zusätzlich zu den *in vivo* Messungen wurde an einem

Eichphantom das erreichbare SNR in einem an beiden Systemen identisch durchgeführten, einfachen 'Pulse-Acquire'-Experiment ermittelt, um unabhängig von den zahlreichen Einflüssen wie Schichtpositionierung, Pulsfrequenz, etc. einen SNR -Vergleich der Geräte auf der ^{31}P -Frequenz zu ermöglichen. Eine Flasche mit 50 ml 100 mMol H_3PO_4 wurde jeweils exakt gleich auf der Spule positioniert. Durch die Verwendung zusätzlicher Beladungsphantome mit 50 mMol NaCl Lösung wurde eine an die *in vivo* Messungen angepasste Beladung der Spule erreicht. Zunächst wurde der 90° Puls kalibriert. Dann wurde ein 'Pulse-Acquire'-Experiment durchgeführt. Am 2,0 T System wurde das Experiment mehrfach wiederholt, um die Stabilität der SNR -Bestimmung zu untersuchen. Durch eine lange Repetitionszeit von 30 s wurde dabei ein T_1 -Sättigungseffekt ausgeschlossen.

Durch einen Vergleich der Positionen der ausgewerteten lokalen Spektren konnte sichergestellt werden, daß auch bei der Wahl der Signalherkunft maximale Übereinstimmung gegeben war. Bei der Auswertung wurde dieselbe Zusatzinformation über die Eigenschaften der ^{31}P Resonanzen verwendet, so wie sie in Tabelle 2 zusammengestellt ist. Zur Berechnung des SNR wurde für die Anfangsamplituden und die T_2^* -Zeiten das Ergebnis des AMARES Fits verwendet, die Standardabweichung des Rauschens wurde aus den letzten 85 komplexen Punkten des FID-Signals berechnet.

8.1.2 Ergebnisse

Insgesamt ergab sich beim Übergang von 1,5 T zu 2,0 T ein mittlerer SNR -Gewinn von $45,2 \pm 16,0$ %. Teilt man die Ergebnisse ein nach Herzareal oder nach dem Akquisitionsschema, so ergeben sich leicht unterschiedliche Empfindlichkeitsgewinne. Die ermittelten SNR -Werte der Probandenstudie sind in Abb. 8.2a zusammengestellt.

Im Septumbereich lag der mittlere SNR -Gewinn bei 42,2 %, im VW-Bereich bei 63,5%. Zur Berechnung wurden dabei jeweils die absoluten SNR -Werte aller einbezogenen Messungen aufsummiert und daraus der mittlere SNR -Vorteil in % berechnet. Da die ^{31}P Signale aus dem Vorderwandbereich eine gewisse Kontamination vom Brustmuskelsignal aufweisen und durch die größere Nähe zur Oberflächenspule stärkere Signalschwankungen durch kleine Unterschiede in der Positionierung auftreten können, ist der SNR -Gewinn im Septumbereich ein robusteres Kriterium für den Empfindlichkeitsvergleich.

Die Linienbreiten waren am 2,0 T System leicht erhöht. Bei 2,0 T lag die mittlere Linienbreite im Septum bei $8,2 \pm 2,4$ Hz und in der Vorderwand bei $12,9 \pm 4,8$, bei 1,5 T im Septum bei $5,4 \pm 1,2$ und in der Vorderwand bei $10,0 \pm 4,6$. Damit waren die Linienbreiten am 1,5 T System im Mittel um 27% niedriger als am 2,0 T System. Im Vergleich zwischen UW und AW Experiment fällt auf, daß die Linienbreiten im gewichteten Experiment sowie bei höherer Feldstärke am stabilsten waren (Standardabweichung: 18,2% AW 2T, 26,2% AW 1,5T, 43,5% UW 2T, 47% UW 1,5T). In der für die Auswertung zugrundegelegten SNR -Definition gemäß Gl. 3.1 ist die Linienbreite berücksichtigt. Eine erhöhte Linienbreite führt zu einem schlechteren SNR . Der in der Vergleichsmessung ermittelte Empfindlichkeitsgewinn von 45% wurde also trotz eines aus den größeren Linienbreiten resultierenden SNR -Verlustes erreicht. Abbildung 8.2b zeigt zwei repräsentative AW Spektren, die am selben Probanden, jedoch bei unterschiedlichen Feldstärken aufgenommen wurden. In Abbildung 8.2c sind alle

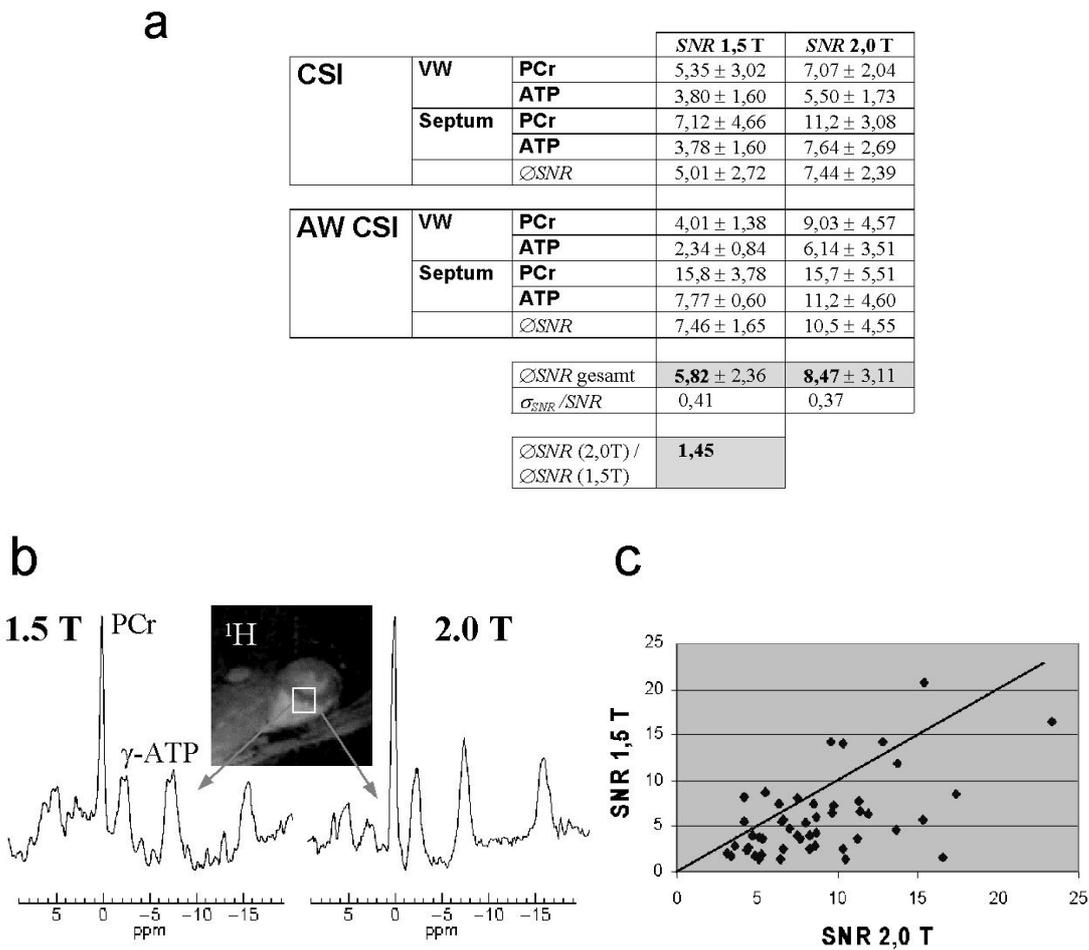


Abb 8.2: Vergleichsstudie ^{31}P CSI zwischen 1,5 T und 2,0 T. a: SNR -Werte. b: Septumsspektren bei 1,5 T und 2,0 T. c: Alle SNR -Werte in einer Auftragung 1,5 T vs. 2,0 T.

ausgewerteten SNR -Werte bei 1,5 T und 2,0 T gegeneinander aufgetragen. Alle Punkte, die unterhalb der Einheitsgeraden liegen, entsprechen einem bei 2,0 T verbesserten SNR .

Bei der Auswertung der Phantommessung wurde ebenfalls ein Time-Domain-Fit angewendet. Zur Bestimmung des SNR wurde aber hier das SNR ohne Berücksichtigung der T_2^* -Zeit und unter Vermeidung eines T_1 -Sättigungseffektes ermittelt. Somit konnte die SNR -Effizienz allein aufgrund der Feldstärke sowie eventuell vorhandener zusätzlicher, Geräte-spezifischer Einflüsse verglichen werden. Die Ergebnisse der Phantommessungen bestätigen den in den *in vivo* Messungen erhaltenen Empfindlichkeitsgewinn: am Phantom betrug der SNR -Gewinn 48 ± 8 %.

8.1.3 Diskussion

Der beobachtete *SNR*-Gewinn liegt etwas höher als bei einer linearen Feldabhängigkeit zu erwarten gewesen wäre. Geht man davon aus, daß die Spulenempfindlichkeiten eine gewisse Toleranz aufweisen und aufgrund von nicht ganz zu vermeidenden Unterschieden bei der Positionierung zusätzliche geringe Abweichungen auftreten können, so ist das Ergebnis aber im Rahmen der Fehlergrenzen im Einklang mit der Theorie. Aus dem Ergebnis läßt sich schließen, daß für die kardiale ^{31}P MRS beim Übergang von 1,5 T zu 2,0 T ein deutlicher Empfindlichkeitsgewinn zu verzeichnen ist und daß insbesondere der Feldstärkeeffekt den kleinen nachteiligen Effekt der Linienverbreiterung durch stärkere Phasendispersion bei weitem überwiegt. Extrapoliert man den Empfindlichkeitsgewinn auf die gegenwärtig im klinischen Bereich aufkommende Tomographengeneration mit 3,0 T Grundfeldstärke, so sollte im Vergleich zu 1,5 T ein *SNR*-Gewinn in der Größenordnung von 100% erreicht werden können. Dieser Sensitivitätssprung könnte dann genutzt werden, um bei gleicher Bildqualität die Experimentdauer um den Faktor 4 zu reduzieren. Damit kann entweder das gesamte Untersuchungsprotokoll wesentlich schneller absolviert oder aber eine ganze Serie von CSI Datensätzen aufgenommen werden, um z.B. dynamisch den Metabolismus des Herzmuskels unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Ruhe-Stress-Erholung) zu untersuchen.

8.2 3D AW CSI vs. DW CSI

Die Verwendung der dichte-gewichteten Phasenkodierung führt im Vergleich zum AW Experiment zu einem erweiterten nutzbaren *FOV*. Bei der Anwendung der ^{31}P 3D CSI Sequenz am menschlichen Herzen kann dies zu einer Reduzierung der Signaleinfaltungen, wie sie im bisher verwendeten Protokoll auftraten, genutzt werden. Um die Verbesserung der Bildqualität in der *in vivo* Anwendung zu untersuchen, wurde die Dichtewichtung in jeweils derselben Untersuchung der bisher verwendeten AW Abtastung gegenübergestellt. In Vorexperimenten wurden die Eigenschaften von DW im Vergleich zu den konventionellen Abtastungen UW und AW zunächst in Experimenten an einem linearen Phantom untersucht. Dann wurde das DW Abtastschema für ein ^{31}P 3D CSI Protokoll am menschlichen Herzen eingesetzt.

8.2.1 ^{31}P DW CSI am Phantom

Experimente

Ein gleichförmig abgetastetes (UW), ein Dichte-gewichtetes (DW) und ein Akkumulations-gewichtetes (AW) CSI Experiment wurden an einem linearen ^{31}P Phantom durchgeführt, welches aus 8 kleinen Flaschen mit 100 mmolarer H_3PO_4 -Lösung bestand. Die lineare Flaschenanordnung mit einer Ausdehnung von 29 cm wurde zusammen mit zusätzlicher Spulenbeladung auf die Oberflächenspule gestellt. In einer koronalen Schichtorientierung wurde das Phantom um 20° gedreht, um eine klare Unterscheidung zwischen realem und eingefaltetem Signal zu ermöglichen. Die Experimente wurden mit der doppelt-resonanten $^{31}\text{P}/^1\text{H}$ Quadratur-Oberflächenspule durchgeführt. Alle Experimente wurden mit identischer nomina-

ler räumlicher Auflösung von $2 \times 2 \times 4 \text{ cm}^3$ und einer Gesamtakkumulationszahl $NA_{tot} = 2048$ realisiert. Die Pulssequenz bestand aus einem nicht-selektiven Anregungspuls mit $320 \mu\text{s}$ Dauer, 1.2 ms Phasenkodierung und der Aufnahme von 512 komplexen Datenpunkten bei einer Bandbreite von 2500 Hz. Im UW CSI Experiment wurde eine $16 \times 16 \times 8$ Matrix bei einem FOV von $32 \times 32 \times 32 \text{ cm}^3$ abgetastet. Im AW CSI Experiment wurden 1575 verschiedene PE -Schritte abgetastet, die maximale Zahl von PE -Schritten pro Dimension war 15, die Akkumulationszahl bei $k = 0$ war $NA(k = 0) = 3$. Als Konsequenz der Akkumulationszahl $NA(k = 0) = 3$ bei gleicher räumlicher Auflösung Δx_{nom} konnte im AW Experiment aufgrund der verringerten FOV -Effizienz lediglich ein FOV von $20 \times 20 \times 40 \text{ cm}^3$ erreicht werden.

Im DW CSI Experiment waren die 2048 Abtastpunkte die Teilmenge einer 64^3 Matrix, deren Positionen mit dem DW Algorithmus berechnet wurden. Für die Rekonstruktion wurden die DW CSI Daten in ein feines Gitter gefüllt, wie es bei der Berechnung der Abtastmatrix zugrundegelegt wurde, und in 4D fouriertransformiert. Die Positionen, die nicht abgetastet wurden, wurden mit Nullen belegt. Um die ^{31}P Karten zu erzeugen, wurde die Resonanz des anorganischen Phosphats in den lokalen Spektren integriert. Zur quantitativen Bestimmung des SNR wurden für alle 3 Abtastungen lokale Spektren identischer Herkunft extrahiert und mit AMARES angefitet.

Ergebnisse

Abbildung 8.4 zeigt koronale Schichten, die aus dem 3D CSI Datensatz extrahiert wurden.

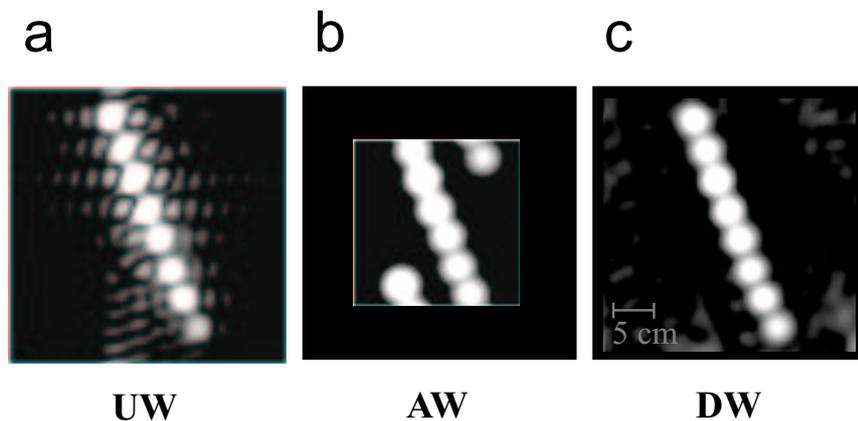


Abb 8.3: ^{31}P 3D CSI Phantommessung ($NA_{tot}=2048$, $\Delta x_{nom}=2 \times 2 \times 4 \text{ cm}^3$). Das Phantom besteht aus einer linearen Anordnung von mit $100 \text{ mMol H}_3\text{PO}_4$ Lösung gefüllten Flaschen. Die Gesamtlänge beträgt 28 cm . Das Phantom wurde um 20° in der koronalen Ebene gedreht, um reales und eingefaltetes Signal unterscheiden zu können. **a:** Einfach gemitteltetes, konventionelles CSI (UW). Es treten keine Einfaltungen auf, da ein ausreichend großes FOV realisiert wird, die starken Seitenbänder der UW PSF führen zu starken Interferenzen. **b:** im AW Experiment sind die Interferenzen unterdrückt, das reduzierte erreichbare FOV führt aber zu starken Einfaltungen **c:** DW Experiment. Die Interferenzen sind stark unterdrückt und das gesamte Objekt kann ohne scharfe Einfaltungen abgebildet werden. Nur im äußeren Bereich sind geringe rauschartige Artefaktbeiträge vorhanden.

Phosphorkarten mit hohem SNR konnten für alle 3 Akquisitionsschemata erzeugt werden.

Das *SNR*, das mit dem AMARES Time Domain Fit aus den lokalen Spektren ermittelt wurde von der gleichen Position in der Mitte einer ausgewählten Flasche, war 495 im UW, 471 im AW und 491 im DW Experiment. Die UW CSI Karte zeigt starkes Blurring aufgrund der Seitenbänder der *PSF*. In beiden akquisitions-gewichteten Experimenten, AW CSI und DW CSI, sind diese Seitenbänder unterdrückt. Alle Karten sind mit identischer Grauwertskala gezeigt. Aufgrund des kleinen *FOV* sind im AW Experiment starke Einfaltungen vorhanden. Im UW CSI experiment sind aufgrund des größeren *FOV* keine Einfaltungen zu erkennen. Im DW CSI Experiment kann das gesamte Phantom mit einer Länge von 29 cm ohne signifikante Einfaltungen bei gleichwertig hoher Unterdrückung der Kontamination abgebildet werden. Die geringen, rauschartigen Artefaktbeiträge im DW Bild findet man nur in den Ecken des Bildes. Eine Erklärung hierfür ist die Tatsache, daß das *FOV* im DW Experiment radialsymmetrisch ist. In einem quadratischen Bildausschnitt erscheinen somit die Artefakte zuerst in den Eckbereichen.

Diskussion

Der Vergleich der verschiedenen Abtastschemata in einer Phantommessung zeigt, daß im Falle eines begrenzten *FOV* die Verwendung der Dichtewichtung einen zusätzlichen Spielraum bei der Wahl der Lokalisationsparameter bietet. Es ist möglich, nahezu dasselbe *FOV* zu nutzen wie im gleichförmig gewichteten Experiment, und dabei gleichzeitig den vorteilhaften Verlauf der *SRF* und die hohe Signaleffizienz der Akkumulations-Wichtung zu erreichen.

8.2.2 *In vivo* Experimente: ^{31}P DW CSI am menschlichen Herzen

Experimente

Die erste *in vivo* Anwendung von DW in einem 3D CSI Experiment, die hier vorgestellt wird, ist ^{31}P metabolische Bildgebung am menschlichen Herzen. Pohmann et al. [Poh01] haben gezeigt, daß aufgrund der reduzierten *FOV*-Effizienz im AW Experiment die Wahl von kleineren Voxelgrößen bei konstanter Experimentdauer zu einem kleineren *FOV* führt. Dies kann zu starken Einfaltungen, vor allem des starken PCr Signals in der Brustmuskulatur, führen. Dieses Problem kann durch die Verwendung der Dichte-Wichtung stark verringert werden.

6 gesunde Probanden wurden mit einer 3D CSI Sequenz untersucht. Die Probanden wurden in Bauchlage auf der Oberflächenspule positioniert, um Bewegungsartefakte durch Atmung zu minimieren. Die Verwendung der hochspezialisierten Quadratur-Herz-Oberflächenspule für die kardiale spektroskopische ^{31}P -Bildgebung resultiert in einem akzeptablen *SNR* im gesamten Herzmuskel bei einer nominalen Voxelgröße von 16 ml in etwa 30 Minuten Experimentdauer. Aufgrund der B_1 -Charakteristik der Oberflächenspule überschreitet das sensitive Volumen der Spule das nominale *FOV* von 20 cm nahezu 2-fach. Die Brustmuskeln, die etwa eine 3-fache PCr Konzentration im Vergleich zum Herzmuskelgewebe aufweisen und zusätzlich am dichtesten an der Spule liegen, überragen das *FOV* und führen zu starken Einfaltungen in den Metabolitenkarten bei einem *FOV* von 20 cm. Wie die Simulationen gezeigt haben,

sind diese Bedingungen gut geeignet, um die Verbesserung der Bildqualität durch DW zu nutzen. Für jeden Probanden wurden jeweils zwei verschiedene ^{31}P CSI Protokolle in einer Untersuchung aufgenommen, ein Akkumulations-gewichteter und ein Dichte-gewichteter CSI Datensatz. Beide Experimente hatten eine Gesamtakkumulationszahl $NA_{tot} = 2048$, was bei EKG-Triggerung abhängig von der Herzrate in einer Experimentdauer von 26-34 Minuten resultierte. Die Pulssequenz bestand aus einem nicht-selektiven $320 \mu\text{s}$ Anregungspuls, 1.2 ms Phasenkodierung und der Aufnahme von jeweils 512 komplexen Datenpunkten bei einer Bandbreite von 2500 Hz. Durch ein Triggerdelay von 300 ms fand die Datenaufnahme jeweils in der Herzdiastole statt. In beiden Abtastemata wurden die Gradientenstärken angepaßt auf eine identische nominale räumliche Auflösung von $2 \times 2 \times 4 \text{ cm}^3 = 16 \text{ ml}$. Um die ^{31}P M_0 Magnetisierung mittels NOE zu erhöhen [Mei99], wurden zusätzlich Pulse auf Wasserprotonen-Frequenz eingestrahlt. Die Absättigung der Protonenresonanz führt bei den PCr- und ATP-Resonanzen zu einer Signalsteigerung. Die ^1H Pulse wurden symmetrisch um das Akquisitionsfenster plaziert. Direkt vor sowie direkt nach der Datenaufnahme wurde ein ^1H -Puls eingestrahlt und in gleichen Abständen T_{aq} weitere Pulse vor und nach der Akquisition. Dadurch war gewährleistet, daß sich über die gesamte Messung hinweg ein stationärer Zustand der Absättigung auf der Protonenresonanz ausbilden konnte und damit über das Gesamtexperiment hinweg ein nahezu konstanter Verstärkungsfaktor vorlag. Die ^{31}P CSI-Sequenz mit NOE-Verstärkung ist in Abb. 8.1 gezeigt. Die maximale Zahl von PE-Schritten im AW Experiment pro Dimension war 15, die Akkumulationszahl bei $k = 0$ war $NA(k = 0) = 3$. Als eine Konsequenz der als mindestens notwendig angesetzten Akkumulationszahl $NA(k = 0) = 3$ bei erhaltener räumlicher Auflösung Δx_{nom} konnte im AW Experiment lediglich ein FOV von $20 \times 20 \times 40 \text{ cm}^3$ erreicht werden. Die Datenrekonstruktion schloss eine Nachwichtung im k -Raum und die Anwendung eines Exponentialfilters auf die FID signale mit 8 Hz ein. Nach der FT in die räumlichen Richtungen wurde wie in Kap. 7.2.2 beschrieben eine B_1 -Korrektur auf den kompletten Datensatz angewendet. Im DW CSI Experiment wurden die Positionen der 2048 Abtastpunkte mit dem DW Algorithmus für ein zugrundegelegtes 64^3 Gitter berechnet. Um die ^{31}P Karten zu erzeugen wurden die Metabolitenresonanzen in the lokalen Spektren integriert. Weil für alle Probanden jeweils zwei CSI Protokolle aufgenommen wurden, lag die Gesamtuntersuchungsdauer bei etwa 90 Minuten.

Ergebnisse

In Abb. 8.4 sind ^{31}P Verteilungen gezeigt, die aus dem 3D CSI Datensatz extrahiert wurden. Gezeigt ist jeweils die Metabolitenverteilung für die PCr Resonanz in einem mitt-ventrikulären Kurzachsschnitt in zwei benachbarten Schichten.

Es wurde bereits gezeigt [Poh01], daß in der hier beschriebenen Anwendung der Akquisitionswichtung durch die reduzierte negative Kontamination durch das starke Brustmuskelsignal neben der insgesamt signifikant verbesserten Lokalisationsqualität auch das SNR in den lokalen Spektren z.T. wesentlich verbessert ist. Das mittlere SNR ($n=6$) in den lokalen Spektren aus dem Myokard von einer mitt-ventrikulären Kurzachsschicht für die PCr Resonanz ist 9.88 ± 1.48 im DW CSI und 9.95 ± 2.28 im AW CSI Experiment. Lokale Spektren von allen Herzregionen eines Probanden aus dem AW und dem DW Datensatz von jeweils derselben

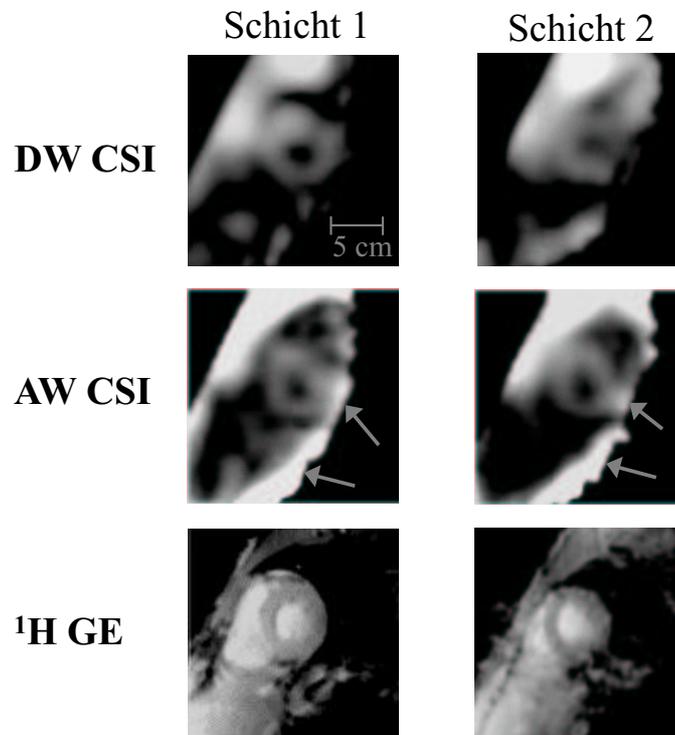


Abb 8.4: ^{31}P 3D CSI *in vivo* Messung ($NA_{tot}=2048$, $\Delta x_{nom}=2\times 2\times 4\text{ cm}^3$). Die 3D AW CSI und DW CSI Daten wurden jeweils an einem Probanden in derselben Sitzung aufgenommen. Im Vergleich sind zwei aus dem 3D CSI Datensätzen extrahierte ^{31}P Karten korrespondierender Schichten sowie das zugehörige Protonenbild gezeigt. Die ^{31}P Daten wurden B_1 -korrigiert. Man erkennt, daß in den AW Maps starke, durch die B_1 -Korrektur zusätzlich betonte Signaleinfaltungen vorhanden sind (mit Pfeilen markiert). In den DW Karten sind diese Einfaltungen nahezu vollständig unterdrückt. Die räumliche Auflösung sowie die Seitenbandunterdrückung und das SNR sind dabei vergleichbar.

Position sind in Abb. 8.5 gegenübergestellt.

Dieses vergleichbare Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit den Eigenschaften der $SRFs$. Wie im Simulationskapitel gezeigt wurde, ist die Seitenbandunterdrückung im AW und im DW Experiment sehr ähnlich. Deshalb liefern in der gezeigten Anwendung das Dichte-gewichtete Experiment wie das AW CSI Experiment ein übereinstimmend hohes SNR . Das starke PCr Signal von den Brustmuskulatur, welches das 20 cm FOV deutlich überragt, wird in den AW CSI Karten eingefaltet. Bei gegebener nominaler räumlicher Auflösung und Experimentdauer ist keine weitere Vergrößerung des FOV möglich. Dieses Problem wird behoben durch das DW CSI Akquisitionsschema. Aufgrund einer höheren Abtastdichte im zentralen k -Raum findet man bei moderater Überschreitung des AW FOV quasi keine Einfaltungen in den DW CSI Bildern. Für eine bessere Vergleichbarkeit sind alle Karten mit derselben Grauwertskala gezeigt. Die DW CSI Daten können B_1 -korrigiert werden ohne die Probleme, wie sie im AW CSI Experiment aufgrund der Einfaltungen auftreten. Im AW CSI Experiment können Einfaltungen den diagnostischen Wert der Metabolitenkarten schmälern, wogegen im DW CSI Experiment die Unterdrückung der Einfaltungen in Kombination mit reduzierter Kontamination in einer höheren Verlässlichkeit und Robustheit der CSI Technik in *in vivo*

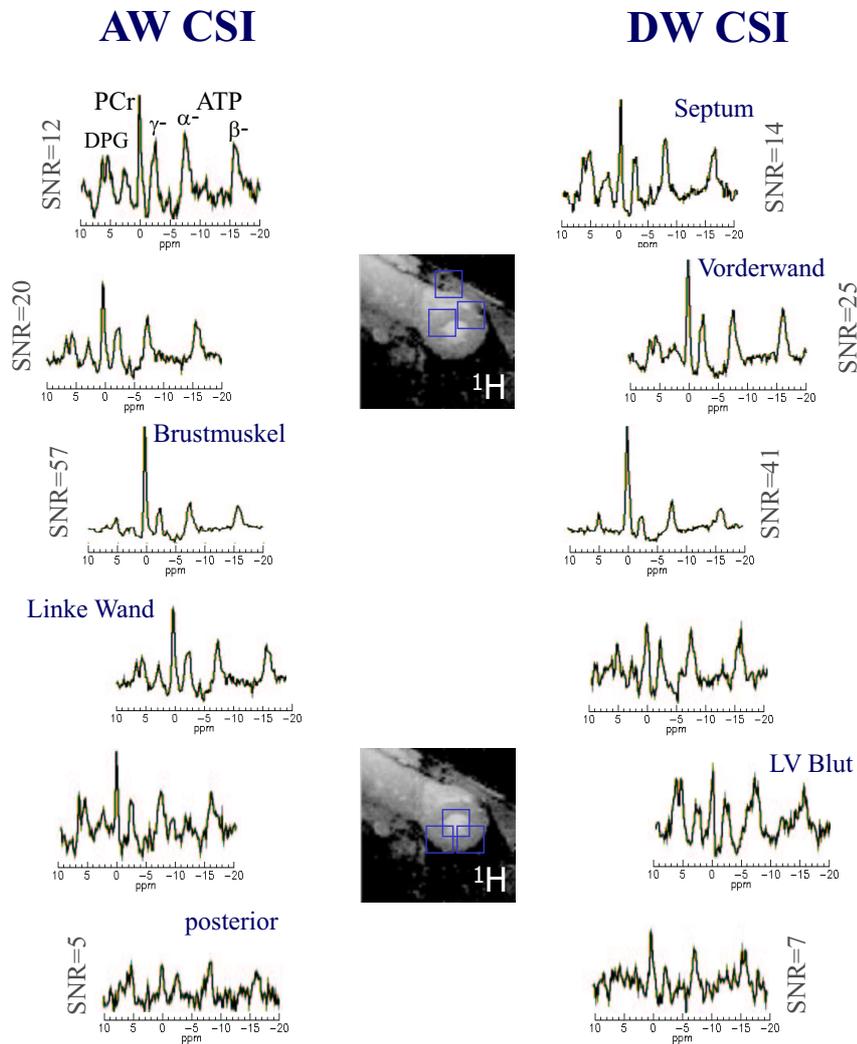


Abb 8.5: ^{31}P 3D AW CSI und DW CSI Spektren von verschiedenen Bereichen des Herzens. Die spektrale Qualität bezüglich SNR , Blutkontamination und Linienform von AW und DW ist gleichwertig.

Anwendungen resultiert.

Diskussion

Die Dichte-Wichtung ist ein sehr effektiver Ansatz, um Akquisitions-Wichtung in 1D, 2D und 3D phasen-kodierten Experimenten zu realisieren. Die Methode kann in jeder beliebigen PE -Richtung, z.B. in einem 2D PE -Unterarray eines 3D Bildgebungsexperimentes, verwendet werden, oder aber, wie in dieser Arbeit vorgestellt, im rein phasen-kodierten Experiment. Der k -Raum wird mit höherer FOV -Effizienz ϵ_{FOV} abgetastet als bei der Akkumulations-Wichtung, dem bisherigen Goldstandard in CSI Experimenten. Dieser Vorteil kann genutzt werden, um das FOV bei konstantgehaltener Experimentdauer und Auflösung zu erweitern oder um die minimale Experimentdauer bei festem FOV und nominaler räumlicher Auflösung

zu verringern. Insbesondere im Hinblick auf eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit durch höhere Grundfelder oder verbesserte Spulenkonzeppte ist die Anwendung der dichte-gewichteten Phasenkodierung interessant. Aufgrund der höheren Empfindlichkeit kann eine kürzere Experimentdauer erreicht werden, was aber bei konstantem TR mit einer geringeren Gesamtakkumulationszahl verbunden ist. In diesem Fall kann die DW Methode die damit einhergehende FOV -Reduzierung ausgleichen. Verglichen mit einem gleichförmig abgetasteten Experiment erlaubt DW die Verbesserung des Verlaufs der SRF , was in einer substantiell reduzierten Kontamination bei niedrigen minimalen Experimentdauern ohne irgendeinen Verlust an SNR -Effizienz möglich ist. Ein pragmatischer nicht-iterativer Algorithmus wurde vorgestellt, mit dem die k -Raum Abtastmatrix schnell und einfach berechnet werden kann. In der hier gewählten Implementierung wurde das Hanningfenster als Wichtungsfunktion verwendet. Diese wurde gewählt, weil sie den besten Kompromiss zwischen SNR -Effizienz und Seitenbandunterdrückung darstellt [Mar91]. Jede andere, glatte radiale Wichtungsfunktion wie z.B. Gauss, cos-Bell, Hamming oder sinc könnte genauso gut verwendet werden, um die DW SRF zu modellieren. Abhängig von der Anwendung kann ein anderer Kompromiss zwischen Signaleffizienz und räumlicher Auflösung gewünscht werden. In Experimenten mit niedriger räumlicher Auflösung ist die Verbesserung der SRF eine wichtige Notwendigkeit. Deswegen ist das DW Akquisitionsschema ideal geeignet, um jedes konventionelle Phasenkodierschema, z.B. in ^{31}P oder ^1H [Gon97] Anwendungen der spektroskopischen Bildgebung und beim ^{23}Na Imaging [Wei02] zu ersetzen. Wie die Simulationen und die *in vivo* Experimente gezeigt haben, ist die quantitative Beschreibung des Gewinns an FOV -Effizienz durch DW abgeleitet von den Eigenschaften der SRF konservativ. Deswegen wird die Verwendung von DW in den meisten *in vivo* Anwendungen in einer verbesserten Lokalisation resultieren und den bestmöglichen Kompromiss zwischen Sensitivität, einer kurzen Experimentdauer und höchstmöglicher Lokalisationsqualität liefern.

8.3 3D AW CSI am Patienten nach Herzinfarkt

Aufgrund der relativ geringen räumlichen Auflösung, die in der lokalisierten ^{31}P Spektroskopie am Herzen erreicht werden kann, hat man sich bisher üblicherweise darauf beschränkt, lokale Spektren aus der Vorderwand und dem Septum des Herzens zu betrachten. Die Hinterwand war hingegen aufgrund der in diesem Bereich geringen Spulensensitivität kaum erreichbar. Durch eine optimierte Spulen-Geometrie und Positionierung, den Einsatz der Akkumulationswichtung sowie die Verwendung des NOE zur Signalverstärkung und dem Empfindlichkeitsgewinn aufgrund einer höheren Grundfeldstärke konnte die Gesamtempfindlichkeit der ^{31}P 3D CSI Methode deutlich gesteigert werden, so daß auf Grundlage einer verbesserten räumlichen Auflösung die Visualisierung der ^{31}P Metabolitenverteilungen im Herzen möglich ist. Pohmann et al. haben demonstriert, daß auf Basis der erwähnten Fortschritte an gesunden Probanden die homogenen Metabolitenverteilungen im linken Ventrikel mit ausreichendem SNR bei akzeptabler Gesamtmeßdauer darstellbar sind [Poh01]. Ein naheliegendes Ziel ist deshalb, zu zeigen, daß die Methode auch empfindlich genug ist, um bei Patienten nach dem Myokardinfarkt die Veränderung der Metabolitensignale darzustellen [Bee02].

Im Rahmen einer Kooperation mit der Kardiologie der Universitätsklinik Würzburg wurde eine Studie durchgeführt, in der die 3D AW CSI Methode in Kombination mit einer Auswer-

tung der spektroskopischen Information durch einen Fit in der Zeitdomäne am Infarktpatienten genutzt wurde, um die Veränderungen der Metabolitenverteilungen im Herzmuskel nach einem Myokardinfarkt zu visualisieren. Die AW CSI Sequenz stand zu Beginn der Studie bereits als Bestandteil eines für Patientenuntersuchungen geeigneten Protokolls zur Verfügung. Deshalb wurde diese Sequenz für alle Untersuchungen verwendet, obwohl, wie bereits gezeigt wurde, die in dieser Arbeit implementierte DW Methode eine weitere Verbesserung der Lokalisationsqualität auch in der Patientenstudie erlaubt hätte.

8.3.1 Experimente

An insgesamt 8 stabilen Patienten nach Herzinfarkt sowie an 5 Probanden wurde ein Meßprotokoll mit 3D ^{31}P AW CSI angewendet. Die Messungen am Bruker 2,0 T Ganzkörper-Tomographen wurden unter Aufsicht eines intensiv-erfahrenen Kardiologen mit bereitgehaltener Notfallausstattung durchgeführt. Der notwendige Ethikantrag wurde im Vorfeld genehmigt und die Patienten wurden ausführlich über die rein wissenschaftliche Zielsetzung der Untersuchung und die Kontraindikationen informiert. Mit ihrer Unterschrift erklärten sich alle Patienten mit den genannten Bedingungen einverstanden. Bei den Patientenmessungen wurde besonders sorgfältig darauf geachtet, daß die komplette Untersuchung in einem Zeitraum von unter 60 Minuten abgeschlossen wurde.

Das Versuchsprotokoll bestand wie im Kapitel 'Untersuchungsprotokolle' beschrieben aus den notwendigen Vorexperimenten und einem 3D AW CSI Experiment mit NOE zur Signalverstärkung. Insgesamt 2048 FID-Signale wurden jeweils in der Herz-Diastole aufgenommen. Die räumliche Auflösung betrug $2 \times 2 \times 4 \text{ cm}^3 = 16 \text{ ml}$, das FOV war $20 \times 20 \times 40 \text{ cm}^3$. Alle 8 Patienten haben die Untersuchung bei bestem Wohlbefinden absolviert. Zum Vergleich wurde dasselbe Protokoll an 5 gesunden Probanden angewendet.

Die AW CSI Datensätze wurden zunächst gemäß der in Kap. 7.3 beschriebenen Standardauswertung mittels FFT rekonstruiert. In die Zeitrichtung wurde vor der FFT ein exponentielles Filter mit einer Linienverbreiterung von 8 Hz angewendet. Nach der Transformation wurden durch Integration der ^{31}P Resonanzen in den lokalen Spektren Karten der PCr- und der ATP-Verteilungen erzeugt. Für eine exaktere Auswertung mittels eines Fits in der Zeitdomäne wurden aus allen AW CSI Datensätzen 3 benachbarte Kurzachsschichten der lokalen Spektren aus dem mittventrikulären Bereich extrahiert. Die *FIDs* wurden in diesem Fall nicht gefiltert, um die für den Fit wichtige Information über das Rauschen nicht zu verlieren. Die so erzeugten Datensätze hatten 512 komplexe Datenpunkte in der Zeit-Dimension sowie 32^2 Einträge gemäß den zero-gefüllten räumlichen Dimensionen in x- und y-Richtung. Aus den korrespondierenden ^1H Cine-FLASH Bildern wurde ein in der Diastole aufgenommener Frame verwendet, um mittels Segmentation eine Maske des linken Ventrikels zu erzeugen. Die Masken wurden verwendet, um in den spektroskopischen Schichten nur die Spektren des LV Kompartments auszuwählen. Diese lokalen Spektren wurden in die Zeitdomäne rücktransformiert und in das für die Fitroutine notwendige Format umgewandelt. Zusätzlich wurde für jede Schicht ein Indexfile erzeugt, in dem die Positionen der lokalen FID-Signale innerhalb der Schichten für die spätere Zuordnung der Fitergebnisse abgelegt wurden. Die einzelnen FID Signale wurden dann im batch-Betrieb mit AMARES gefittet. Dabei wurde das in der Tabelle in Kap. 7.3.2 "a priori Wissen" verwendet, um die Konvergenz des Fits zu verbessern. Ingege-

SNR	VW		Septum		HW	
	PCr	ATP	PCr	ATP	PCr	ATP
Probanden	7,68±1,71	5,90±0,96	12,6±2,5	5,84±3,04	2,94±1,26	2,40±1,48
Patienten (mit MI)	5,65±3,84	4,32±2,63	8,37±3,94	6,74±3,58	3,83±1,25	2,52±1,17
Patienten (ohne MI)	6,29±3,07	5,14±1,77	9,05±3,51	7,42±3,09	3,98±1,18	2,47±1,16

Tabelle 4: SNR-Werte der ^{31}P AW CSI Patientenstudie.

samt wurden 11 Resonanzen an das gemessene Signal angefitet. Nach dem Fit wurden die Ergebnisse der einzelnen Spektren in die IDL-Umgebung ("Image Data Language", Reseach System Incorporated, Boulder, Colorado) eingelesen und unter Zuhilfenahme des Indexfiles wieder in die ursprünglichen räumlichen Positionen gesetzt. Das resultierende 4-dimensionale Datenarray der Dimensionalität (32, 32, 11, 6) enthielt alle aus dem Fit resultierenden Informationen. Die ersten beiden Dimensionen entsprachen den räumlichen Richtungen, die dritte Dimension der Peaknummer und die vierte Dimension den 6 Ergebnisparametern Frequenz, Linienbreite und Signalamplitude mit den jeweiligen Standardabweichungen. Die Bei über 90% der Fiterdurchläufe wurde eine Konvergenz erreicht, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten- und den Probandendatensätzen festzustellen war.

Für die Entscheidung, ob ein einzelnes Fitergebnis schließlich für die Erzeugung der Metabolitenmaps verwendet werden sollte, wurden zusätzliche Auswahlkriterien definiert:

- 1) Gesamtkonvergenz des Fits
- 2) Linienbreite < vorgegebene maximale Linienbreite
- 3) $SNR > 3$

Damit konnten die Metabolitenverteilungen im gesamten linken Ventrikel für die einzelnen Resonanzen sowie auch das PCr/ATP-Verhältnis visualisiert werden. Ferner ermöglichen die Fitergebnisse auch die Erzeugung von Linienbreiten- und Frequenz-Karten für die einzelnen Metabolitenresonanzen.

8.3.2 Ergebnisse

Abbildung 8.6a zeigt die durch Integration erzeugten Metabolitenverteilungen und lokale Spektren aus Probandenmessungen. Das mittlere SNR aller Messungen, das gemäß Gleichung 3.1 ausgewertet wurde, ist in Tabelle 4 zusammengestellt. Dabei wurden bei den Patientendaten zum Vergleich jeweils individuell die Areale ausgeschlossen, in denen auf Basis des in der Kardiologie erstellten Befunds eine Narbenbildung zu erwarten war.

Die Heterogenität der Patientengruppe erlaubt es nicht, statistisch signifikante Aussagen über die mittlere Reduzierung der Metabolitensignale zu machen, da sowohl das Krankheitsstadium, das Lebensalter als auch die Lokalisierung und das Ausmaß der Infarkte variierte. Vergleicht man die Auswertung des SNR in der Patienten mit und ohne Ausschluß der Myokardareale, so wird deutlich, daß sowohl das mittlere SNR erhöht als auch die Standardab-

weichung durch den Ausschluß reduziert wird.

Für alle untersuchten Patienten und Probanden konnten die Metabolitenverteilungen im Myokard visualisiert werden. In Abb. 8.6b sind neben den Metabolitenkarten für PCr und ATP aus den Fitergebnissen abgeleitete Frequenzkarte und T_2^* -Karte für eine Probandenmessung gezeigt.

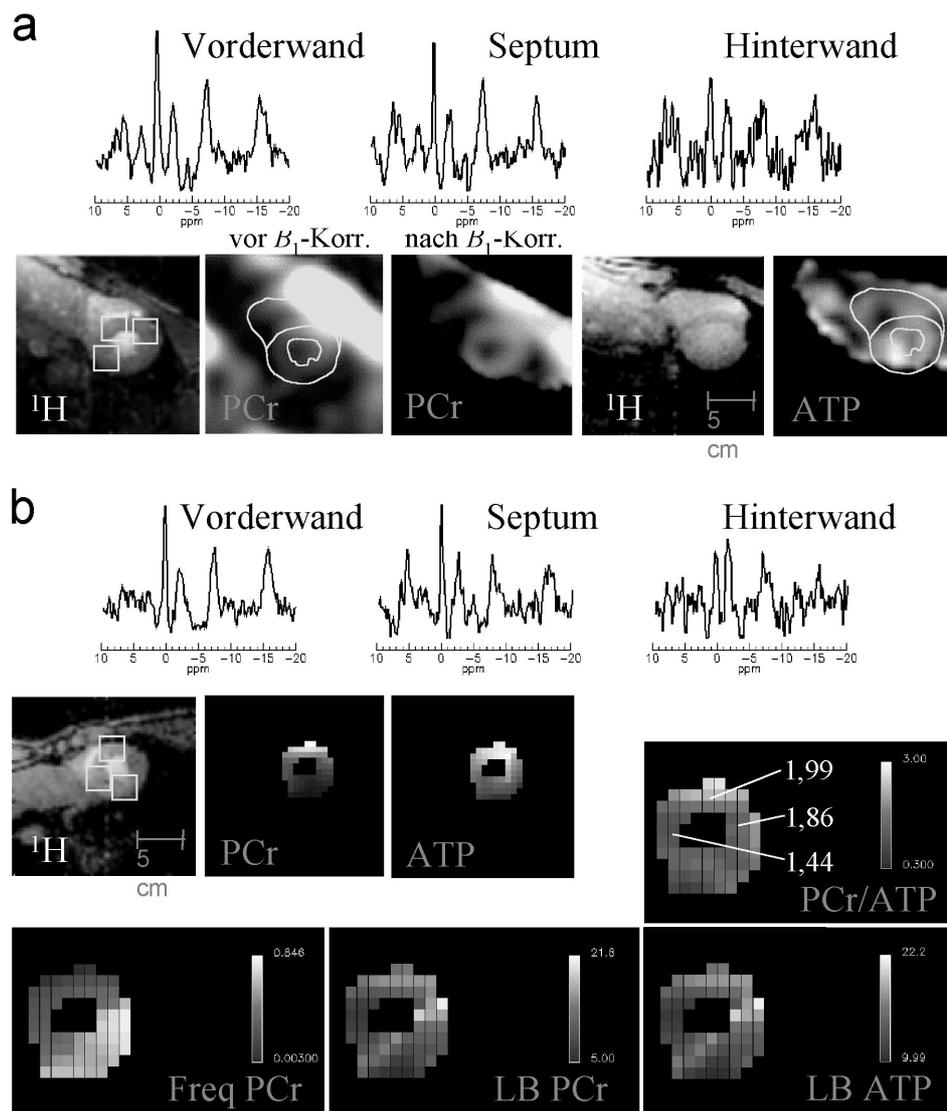


Abb 8.6: ^{31}P 3D AW CSI am Probanden. **a:** PCr und ATP Karten (Kurzachsschnitt) durch Integration der Resonanzen in den lokalen Spektren mit und ohne B_1 -Korrektur. **b:** Datenauswertung durch TD-Fit der lokalen FID -Signale: PCr und ATP Karte sowie Darstellung des PCr/ATP-Verhältnisses, der Frequenz der PCr-Resonanz sowie der Linienbreiten von PCr und ATP.

Für drei ausgewählte Patienten mit chronischen VW- bzw. HW-Infarkt sind in Abb. 8.7 und Abb. 8.8 die durch Integration (I-Map) sowie durch Fit generierten (F-Map) Metabolitenkarten gezeigt.

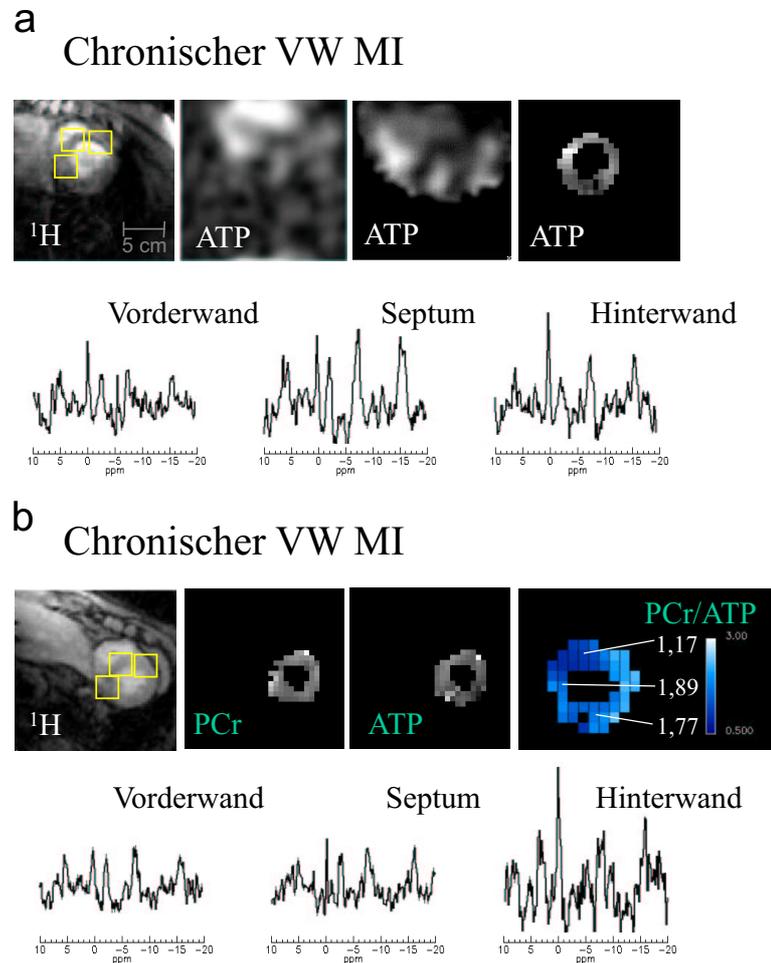


Abb 8.7: ^{31}P 3D AW CSI an Patienten mit chronischem Vorderwand-Myokardinfarkt. **a:** Durch Integration generierte ATP-Karte (Kurzachsschnitt) mit und ohne B_1 -Korrektur im Vergleich zum Ergebnis aus dem TD-Fit sowie lokale Spektren. **b:** Durch TD-Fit erzeugte PCr- und ATP-Karte eines weiteren Patienten mit VW MI sowie daraus berechnete PCr/ATP-Karte. Im Infarktbereich ist das PCr/ATP-Verhältnis deutlich reduziert.

Man erkennt, daß die Reduzierung der Metabolitensignale sowohl den I-Maps als auch in den F-Maps aufgelöst werden kann. Eine mögliche Signalkontamination durch das starke Brustmuskelsignal würde wegen der quasi vollständig positiven Amplitude der AW PSF immer zu einer Erhöhung des PCr-Signals und somit zu einem größeren scheinbaren PCr/ATP-Verhältnis führen. Die Reduzierung des PCr/ATP Ratios kann somit eindeutig als eine reale Verringerung des Verhältnisses im Herzmuskelgewebe gedeutet werden. Im nach dem Befund aus dem Katheterlabor infarzierten Gewebereichen wurde ein reduziertes PCr/ATP-Verhältnis (1,2 vs. 2,0) beobachtet. Durch die B_1 -Korrektur erscheint in den Metabolitenkarten im Hinterwandbereich ein heller Rand, der den Grenzwert der noch dargestellten relativen B_1 -Stärke markiert. Durch das geringe SNR wird in diesem Bereich das Rauschen so stark angehoben, daß es hell erscheint.

Chronischer Hinterwand MI

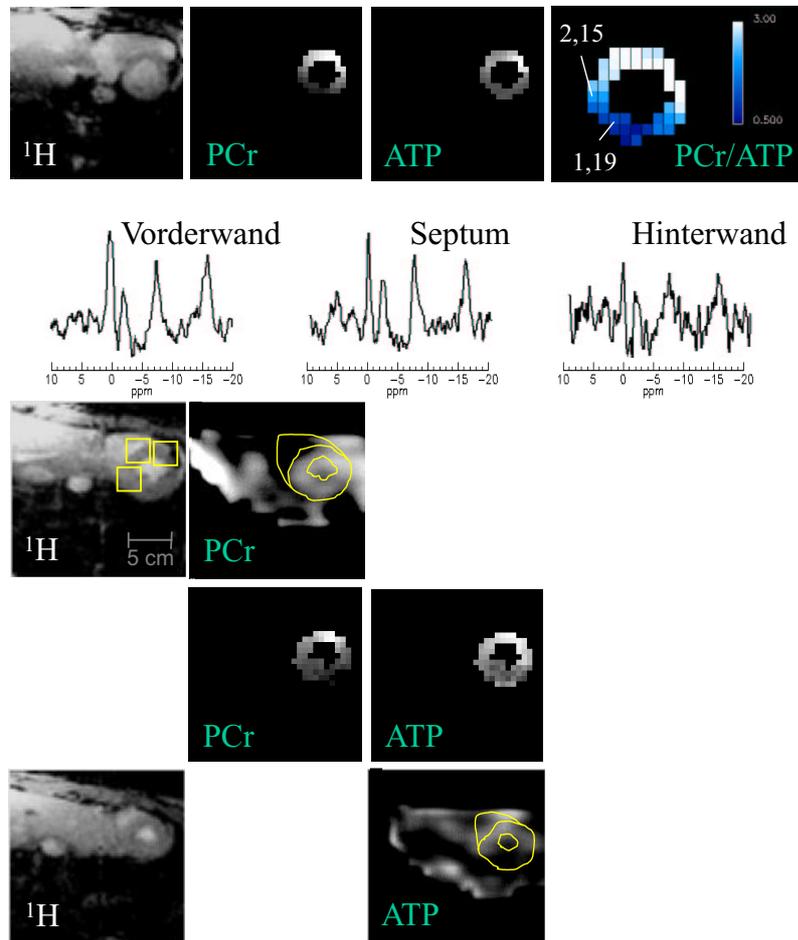


Abb 8.8: ^{31}P 3D AW CSI an einem Patienten mit chronischem Hinterwandinfarkt. PCr- und ATP-Karten aus TD-Fit und Integration. In der PCr/ATP-Karte erkennt man eine starke Reduzierung des PCr/ATP-Verhältnisses im Hinterwandbereich.

8.3.3 Diskussion

Die Kombination der optimierten AW Sequenz mit einem empfindlichen Meßaufbau und einer robusten, auf Spektrenfit basierenden Auswertung haben erstmals eine individuelle Visualisierung der ^{31}P -Signaländerungen nach einem Myokardinfarkt ermöglicht. Die zunächst etwas aufwendigere Auswertung der Daten mittels des Time-Domain-Fits führt in der gezeigten Anwendung zu einem verbesserten visuellen Eindruck der Metabolitenverteilungen im Herzen. Darüberhinaus ist in zweierlei Hinsicht die Auswertung über einen Fit im Hinblick auf eine routinemäßige Anwendung der vorgestellten Methoden im klinischen Umfeld unbedingt vorzuziehen: Erstens erlaubt der Einsatz einer Fitroutine prinzipiell eine nahezu vollständig automatisierte Auswertung der Daten. Die bei der beschriebenen Auswertung notwendigen "Handarbeiten" beschränken sich auf die einfache Markierung des LV Kompartments in 3

Protonenbildern, was mit einem geringen Zeitaufwand erledigt oder ebenfalls automatisiert werden kann. Eine Ungenauigkeit bei der Erzeugung der Segmentmaske wirkt sich zudem nicht direkt auf die Genauigkeit der resultierenden Signalamplituden, sondern lediglich auf den Ausschnitt des bei der Auswertung einbezogenen Gewebebereichs aus. Eine Automatisierung führt neben der Zeitersparnis zur Vermeidung von subjektiven Einflüssen durch den Auswerter. Ein wesentlicher Vorteil der Auswertung über einen Fit ist die Möglichkeit, die Aussagekraft der erzeugten Metabolitenkarten auf Grundlage des durch den Fit ebenfalls ermittelten Standardabweichung für die Signalamplituden zu prüfen und gegebenenfalls einzelne Pixel aufgrund der zu hohen Ungenauigkeit zu verwerfen. Die Verwendung der AW Abtastung führte in den gezeigten Metabolitenkarten zu Signaleinfaltungen. Die Darstellung des PCr/ATP Verhältnisses auf Basis des TD-Fits erlaubt die Charakterisierung des Zustands des Herzmuskelgewebes unter Vermeidung des Partialvolumeneffekts. In Narbengewebe sind fast keine Metaboliten mehr vorhanden, ein reduziertes scheinbares PCr/ATP-Verhältnis kann damit nur auf einen veränderten Stoffwechsel im Übergangsbereich zwischen Narben- und noch intaktem Gewebe zurückgeführt werden. Im akuten Infarkt dagegen wurde über reduzierte PCr/ATP-Verhältnisse berichtet [Bee00]. Gerade für diesen Krankheitsbefund ist die vorgestellte Untersuchungsmodalität ein vielversprechendes Werkzeug für die Vitalitätsbestimmung.

8.4 3D AW CSI am Stenosemodell des Rattenherzens bei 11,75 T

Am Tiermodell können gut definierte Pathologiemodelle etabliert werden, die die Untersuchung der Auswirkungen auf die Physiologie mit besserer experimenteller Zugänglichkeit erlauben. Als Teil einer breit angelegten Studie zur Untersuchung des Stenosemodells der Ratte mit MR-Methoden wurde die 3D AW CSI Sequenz auf das isolierte Rattenherz an einem Hochfeldsystem bei 11,75 T angewendet. Es ist bekannt, daß im Infarktmodell im Phosphorspektrum signifikante Veränderungen der Metabolitensignale in den infarzierten Herzmuskelgewebereichen detektiert werden können: die Resonanzen der Hochenergiemetaboliten PCr und ATP sind deutlich reduziert, das anorganische Phosphat ist erhöht. Die Fragestellung für die hier vorgestellte Studie war, ob sich bereits bei einer vorliegenden Stenose im zugeordneten unterversorgten Gewebebereich, in dem noch nicht zwangsläufig eine irreversible Schädigung des Gewebes eingetreten ist, eine Veränderung der Phosphormetabolitenresonanzen detektieren läßt. Durch Kombination mit flußgewichteter Protonenbildgebung am selben Herzen sollte weiterhin eine Korrelation zwischen der Lage und dem Ausmaß der Stenose mit dem Effekt auf den Metabolismus untersucht und visualisiert werden.

8.4.1 Material und Methoden

Die Messungen wurden an einem Bruker 11,75 T Mikroskopiesystem mit vertikaler Magnetbohrung durchgeführt. Die Innenbohrung des Gradientensystems an diesem Gerät beträgt 40 mm, dessen maximale Gradientenstärke liegt bei 660 mT/m. Als Probenkopf stand ein doppelresonanter $^{31}\text{P}/^1\text{H}$ Crosscage-Resonator [Lan99] zur Verfügung, dessen Probenraum-

durchmesser 20 mm beträgt. Der verwendete X-Kernsender hat eine maximale Pulsleistung von 300 W. Bei maximaler Leistung liegt die 90° -Pulsdauer der ^{31}P Mode bei physiologischer Beladung bei 38 μs .

Das Stenosemodell ($n=8$) wurde hergestellt, indem männlichen Wistar-Ratten bei einem operativen Eingriff die linke absteigende Koronararterie durch einen Faden abgebunden wurde, wodurch sich der Gefäßdurchmesser an der abgebundenen Stelle deutlich verringerte. Nach zwei Wochen wurde das Herz dem mit Isofluran narkotisierten Tier entnommen und im nach Langendorff retrograd perfundierten Herzmodell untersucht. Die Perfusionsanlage sichert über die Dauer der Messung eine ausreichende Versorgung des Herzens mit Sauerstoff und Nährstoffen. Die Herzkontraktion wird nach Entnahme des Herzens noch für mehrere Stunden durch die Stimulation im Sinusknoten aufrechterhalten. Die Pulsfrequenz unter physiologischen Bedingungen liegt bei etwa 300 Herzschlägen pro Minute. Durch ein Thermostat im Vorratsbehälter kann das Perfusat auf einer geeigneten Temperatur gehalten werden. Die Zuleitung wird von oben in die Magnetbohrung eingeführt. Das Herz wird durch Festbinden der über ein Kunststoffröhrchen gestülpten Aorta am Ende der Nabelschnur angebracht und in ein mit Perfusat gefülltes 20 mm NMR-Probenröhrchen geschoben. In den linken Ventrikel wird ein Latex-Druckballon eingeführt, um dem Herzen einen dem Blutkreislauf entsprechenden Widerstand zu bieten. Der Ballon ist über ein Schlauchsystem mit einem Drucksensor verbunden, mit dem der Herzschlag aufgenommen werden kann. Die Druckkurve dient zum einen zur Triggerung des NMR-Experiments auf den Herzschlag als auch zum Monitoring des physiologischen Zustands des Herzens. Das Herz wurde im 'constant pressure'-Modus perfundiert, dem Herzen wurde also ein konstanter Gegendruck entgegengebracht. Das pro Zeit durchgesetzte Perfusatvolumen wurde somit durch den Herzschlag und das Schlagvolumen bestimmt. Dieser Fluß konnte durch eine in die Perfusionsapparatur integrierte Flußmeßsonde kontrolliert werden. Neben den 8 stenotisierten Herzen wurden zur Kontrolle weitere 4 Herzen von sham-operierten Tieren ohne Okklusion untersucht.

8.4.2 Experimente

Nach Entnahme des Herzens und der Präparation stehen etwa 90 Minuten für die Experimente unter physiologischen Bedingungen zur Verfügung. Aus diesem Zeitfenster ergibt sich nach Abzug der Dauer für die Vorexperimente eine maximale Experimentdauer für das Hauptexperiment von etwa 1 Stunde. Nach Einbringen des Herzens in den Magneten wurde zunächst mittels Protonenbildgebung mit axialer Schichtorientierung eine exakte Positionierung im Isozentrum des Gradientensystems sichergestellt. Anschließend wurde mit einer einfachen 'Pulse-Acquire'-Sequenz auf das Wassersignal geschimmt. Die erreichten globalen Linienbreiten lagen in einem Bereich zwischen 30 und 40 Hz. Dann wurde ein Multislice-Protonenbildgebungsexperiment mit axialer Schichtführung durchgeführt (24 Schichten, Schichtdicke 0,5 mm, TE 5ms, Matrix 128^2 , TR 20 ms, FOV_{xy} 20 mm, Triggerdelay 50 ms, 4 Echos pro Herzschlag, SW 20 kHz). Durch das Triggerdelay wurde sichergestellt, daß die Daten in der Herzdiastole akquiriert wurden.

Nach den Vorexperimenten auf Protonenfrequenz wurde auf ^{31}P -Frequenz umgeschaltet und zunächst der optimale ^{31}P -Flipwinkel und die ^{31}P Frequenz ermittelt. Dann wurden mit einer 'Pulse-Acquire'-Sequenz globale Spektren akquiriert, eins mit einer Repetitionszeit von 10 s,

um T_1 -Sättigung auszuschließen, und eins mit Triggerung auf den Herzschlag, um dieselbe Sättigung zu erhalten wie im ^{31}P AW CSI Hauptexperiment.

Das Hauptexperiment bestand aus einer 3D AW CSI Sequenz. Dabei wurden 18000 Anregungen aufgenommen, die auf eine 3D k -Raumabtastmatrix mit insgesamt 1935 Phasenkodierschritten mit von einer geeignet skalierten Hanning-Funktion abgeleiteten Akkumulationszahlen $NA(k_i)$ verteilt waren. Das FOV war $40 \times 40 \times 60$ mm, die nominale räumliche Auflösung lag bei $4 \times 4 \times 6$ mm³ = $96 \mu\text{l}$. Die Sequenz entsprach dem in Abb. 7.2 gezeigten Grundschema. Die Phasenkodierrampen wurden in $150 \mu\text{s}$ geschaltet, die Pulsdauer lag bei $19 \mu\text{s}$. Das Triggerdelay betrug 50 ms, die Datenaufnahme erfolgte bei einer Bandbreite von 10 kHz. Es wurden 512 komplexe Datenpunkte akquiriert, woraus sich ein Akquisitionsfenster von 51 ms ergab. Das gesamte CSI-Experiment dauerte, je nach genauer Herzfrequenz, etwa 60 Minuten.

Im Anschluß an die spektroskopische Bildgebung wurde der Probenkopf durch einen monoresonanten ^1H Quadratur-Birdcage ersetzt, das Herz konnte dabei im Magneten verbleiben, so daß die Positionierung exakt erhalten wurde. Mittels einer fluß-gewichteten 'Time of Flight' Bildgebungssequenz wurde dann eine MR-Angiographie durchgeführt (TE 1,3 ms, 128^3 Matrix, FOV $18 \times 18 \times 18$ mm³, nominale räumliche Auflösung $140 \mu\text{m}$ isotrop, Gesamtexperimentdauer 6 min) [Köh03]. Die Sequenz war auf die Herzdiastole getriggert, es wurden 8 Phasenkodierschritte pro Herzschlag aufgenommen.

Im Anschluß an die MR-Messungen wurden die Herzen konserviert und in einer Histologie mit einer Hämatoxidine/Eosin-Anfärbung versehen. Diese Anfärbung erlaubt es, die von der Stenose betroffenen Areale zu identifizieren.

8.4.3 Auswertung

Aus den 3D AW CSI Datensätzen wurden durch Fouriertransformation die lokalen Spektren erzeugt. Durch Integration der einzelnen Resonanzen in den lokalen ^{31}P Spektren konnten dann die Metabolitenverteilungen dargestellt werden. Die FID -Signale wurden vor der Transformation mit einem 20 Hz Exponentialfilter gewichtet.

Quantifizierung

Für eine quantitative Auswertung der Daten wurden aus dem 3D Datensatz jeweils 4 lokale Spektren ausgewählt: durch Zuordnung der Protonenbildinformation über die Lage der Stenose wurden wie in Abb. 8.9a dargestellt in einer mitt-ventrikulären Schicht jeweils ein Spektrum aus dem Stenosebereich sowie gleichmäßig um den Umfang verteilt drei weitere Vergleichsspektren extrahiert. Die Spektren wurden dann mit AMARES gefittet. Aus den Fitergebnissen konnte das PCr/ATP Verhältnis ermittelt werden. Aus den globalen gesättigten und ungesättigten ^{31}P Spektren wurde dazu für die Metabolitenresonanzen ein Korrekturfaktor bestimmt, der der unterschiedlichen Signalreduzierung aufgrund von T_1 -Sättigung Rechnung trägt. Um auch die Quantifizierung der relativen lokalen Veränderungen der einzelnen Metabolitensignale zu ermöglichen, wurde eine Partialvolumenkorrektur durchgeführt: da die räumliche Auflösung im Experiment im gleichen Bereich wie die Herzwanddicke lag, waren die ausgewählten Voxel unterschiedlich mit Myokard gefüllt. Dadurch kann zunächst nicht

unterschieden werden, ob eine Veränderung in den Metabolitensignalen auf diesen Partialvolumeneffekt oder auf eine physiologische Veränderung zurückzuführen ist. Bei der Betrachtung des PCr/ATP Verhältnisses kürzt sich der *PVE* heraus, bei der quantitativen Auswertung der einzelnen Resonanzen muß er jedoch korrigiert werden. Aus den Multislice-Protonenbildern wurde per manueller Segmentation eine 3D Maske für das Myokard erzeugt. Diese Maske mit Einsen im Myokard und Nullen außerhalb wurde dann mit der *PSF* des CSI-Experiments gefaltet.

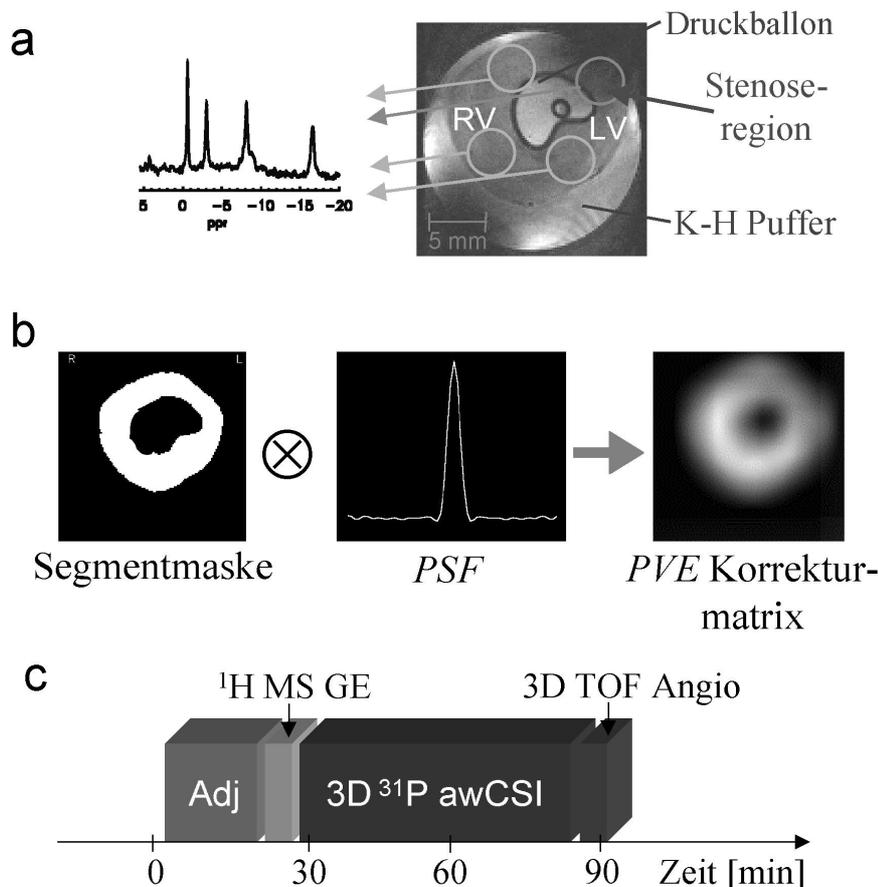


Abb 8.9: a: Auswertung der ^{31}P AW CSI Daten: aus einer mitt-ventrikulären Schicht werden 4 lokale Spektren extrahiert, eins aus der Stenoseregion und drei weitere aus nicht stenotisierten Bereichen. b: Korrektur des Partialvolumeneffekts: Die LV Segmentmaske wird mit der *PSF* gefaltet, um die Korrekturmatrix zu generieren. c: Darstellung des zeitlichen Ablaufs des Messprotokolls.

Das in Abb. 8.9b dargestellte Ergebnis ist die Simulation des CSI-Experiments unter der Annahme einer konstanten Metabolitenverteilung im Myokard. Durch Division der gemessenen Metabolitenkarten durch diese Simulationsdaten kann der *PVE* korrigiert werden, und die verbleibenden Signalvariationen sind einzig auf physiologische Effekte zurückzuführen. Nun können lokale Spektren von verschiedenen Positionen quantitativ bezüglich ihrer Signalstärken miteinander verglichen werden. Eine B_1 -Korrektur der ^{31}P CSI Daten wurde nicht durchgeführt, da in einer Messung mit derselben Sequenz am homogenen ^{31}P -Phantom mit physiologischer Spulenbeladung die Signalvariation über das Probenvolumen hinweg auf-

grund der B_1 -Feldcharakteristik des Crosscage-Resonators kleiner als 5% war.

Die Angiographie-Daten wurden mittels einer 'Maximum Intensity Projection' visualisiert. Der zeitliche Ablauf des gesamten Untersuchungsprotokolls ist in Abb. 8.9c gezeigt.

8.4.4 Ergebnisse

Das PCr/ATP Verhältnis ist bei den Stenoseherzen im Stenosebereich relativ zum Mittel der Vergleichsspektren aus den nicht stenotisierten Arealen mit geringer Signifikanz reduziert: die Verringerung beträgt $17,5 \pm 18,5\%$ ($p < 0,05$), in der Stenose betrug das mittlere Verhältnis 1,09, in den nicht betroffenen Arealen bei 1,27.

Im Vergleich zum Mittel in den Kontrollherzen ist das PCr/ATP-Verhältnis in den nicht stenotisierten Arealen der Stenoseherzen dagegen nicht signifikant verringert: in den Kontrollherzen liegt das PCr/ATP-Verhältnis bei 1,44, eine statistische Analyse mit der Hypothese eines nicht veränderten Ratios liefert geringe Signifikanz ($p < 0,05$).

Bei der Betrachtung der Veränderungen der einzelnen Metabolitenresonanzen ergibt sich ein dazu schlüssiges Resultat. Die Reduzierung des PCr-Signals im Stenosebereich relativ zu den nicht stenotisierten Arealen ist mit $-19,1 \pm 16,0\%$ hoch-signifikant ($p < 0,01$), dagegen weist die ATP-Resonanz im Stenosebereich keine signifikante Reduzierung auf ($-5,8 \pm 8,4\%$). Die Verringerung des PCr/ATP-Verhältnisses ist also auf eine Reduzierung des PCr-Gehalts zurückzuführen, wobei die Auswertung der einzelnen Metaboliten ein statistisch eindeutigeres Ergebnis liefert. Die Einzelergebnisse sind in Abbildung 8.10a gezeigt. Durch die Kombination der durch Integration erzeugten Metabolitenkarten mit den Angiographiedaten kann eine Korrelation der Reduzierung der ^{31}P -Metabolitensignale mit der Lage und dem Ausmaß der Stenose visualisiert werden. Ein Beispiel für diese Daten-Fusionierung ist in Abb. 8.10b gezeigt. Die Reduzierung des PCr-Signals in der Stenoseregion ist deutlich erkennbar.

Die Histologie liefert für jedes Herz Information über die Größe der von der Stenose betroffenen Herzregion. Darüber hinaus können innerhalb der Stenose fibrotische Inseln als im Rahmen eines Remodeling des Myokards auftretende Unterstruktur aufgelöst werden. Die Stenosegröße wurde mittels der Histologie zu $28,3 \pm 4,0\%$ bestimmt, davon wurden $12,1 \pm 1,4\%$ fibrotischen Einlagerungen zugeordnet. Obwohl als Ergebnis der ^{31}P MRS bei der erreichten Genauigkeit keine signifikante Reduzierung der ATP-Resonanz festgestellt werden konnte, zeigt die Auswertung der Fibrosefraktion im ischämischen Gebiet mit der ATP Signalreduzierung in den einzelnen Herzen eine signifikante Korrelation ($r=0.71$, $p < 0.05$). Exemplarisch ist in Abb 8.11c ein histologischer Schnitt mit H&E-Anfärbung und markiertem Stenoseareal gezeigt.

8.4.5 Diskussion

Die spektroskopische Bildgebung konnte in dieser Studie dazu verwendet werden, um signifikante Veränderungen der ^{31}P Metabolitenkonzentrationen im Herzmuskelgewebe unter Ischämie zu detektieren.

Die Studie zeigt, daß durch eine Kombination verschiedener MR-Techniken in einer Un-

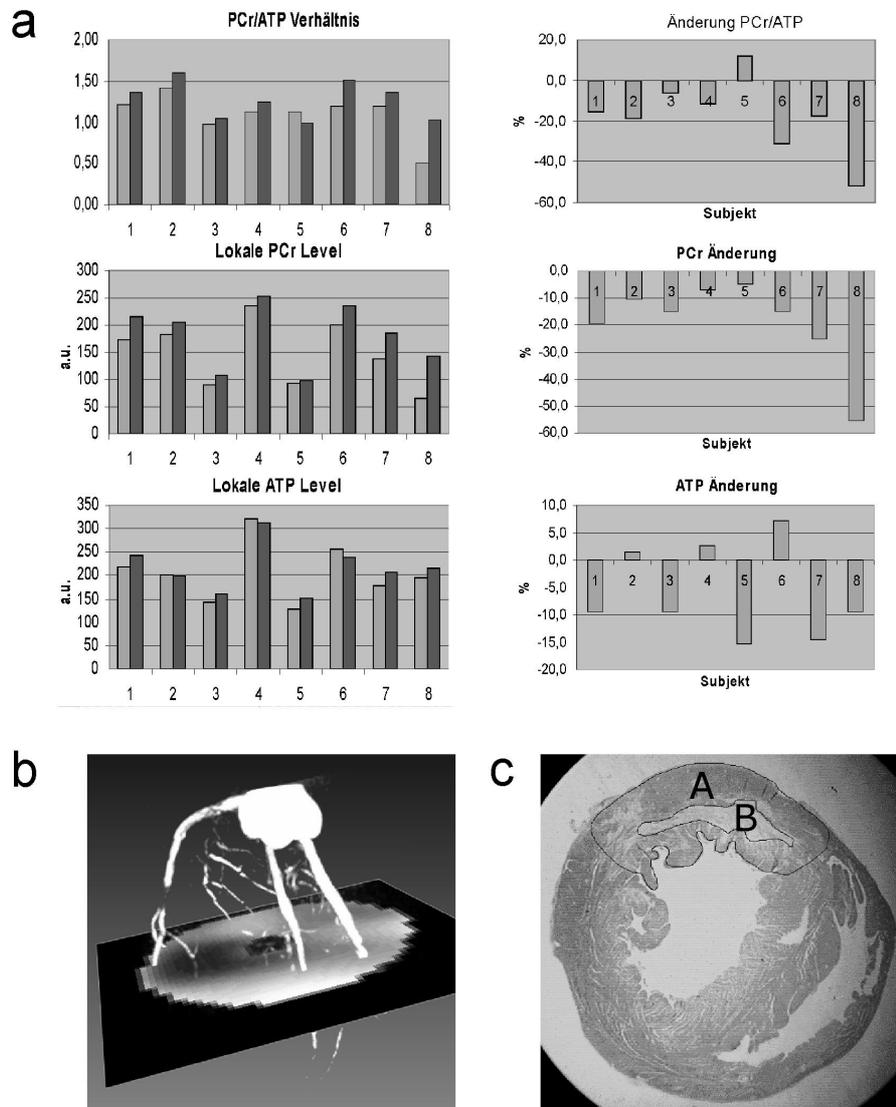


Abb 8.10: **a:** Ergebnisse der Quantifizierung der ^{31}P AW CSI Messungen. **b:** Beispiel für die Fusionierung einer transversalen PCr Metabolitenkarte mit einer 3D Oberflächenrekonstruktion der ^1H Angiographiedaten. **c:** Histologieschnitt eines Stenoseherzens mit eingezeichneten Stenosearealen. A: gesamter Stenosebereich, B: fibrotische Einlagerungen im Zentrum der Stenose.

tersuchung verschiedene physiologische Parameter im Pathologiemodell des Stenoseherzens korreliert werden können.

In einer umfangreicheren Studie könnte das Ausmaß der Stenose mit der Reduzierung der Metabolitensignale in Beziehung gesetzt werden. Aufgrund eines zu erwartenden Partialvolumeneffekts innerhalb des Myokards, bei dem das Voxel zum Teil mit von der Stenose betroffenem als auch mit unbeeinträchtigtem Gewebe oder dem Randzonenbereich der Stenose ausgefüllt ist, wächst die Reduzierung der Metabolitensignale bei vergrößertem Stenoseareal. Das Ergebnis der Histologie zeigt, daß die Wahl der räumlichen Auflösung mit 4 über

den Myokardring verteilten, aneinander angrenzenden Voxeln im ^{31}P Experiment gerade im Bereich der mittleren Stenosegröße ($28\pm 4\%$) liegt.

Die Korrelation der ATP-Reduzierung mit dem Anteil der fibrotischen Inseln läßt vermuten, daß in diesen faserigen Strukturen keine Metaboliten mehr vorhanden sind, wogegen sich im restlichen stenotisierten Gewebe zunächst vorwiegend das PCr-Signal reduziert. Da der Anteil der Fibrose im Mittel nur bei 12,8% des gesamten Stenosebereichs liegt und die Gesamtempfindlichkeit der Spektroskopie bei einem SNR im Bereich von < 10 eine Veränderung in einem Voxelvolumenanteil von etwa 13% nur schwer nachweisen kann, ist die Korrelation zwischen ATP-Reduzierung und Fibrose-Anteil aber nicht überzubewerten. Eine aussagekräftige Erkenntnis könnte bei der derzeitigen Empfindlichkeit der Methode wohl erst erlangt werden, wenn man eine Meßreihe an einer Gruppe von Herzen mit einem größeren Fibroseanteil realisieren könnte.

Kapitel 9

^{23}Na Bildgebung am Herzen

Die Natrium-Bildgebung am Herzen kann wichtige Informationen über die Membranfunktion der Herzmuskelzellen liefern. Die Vergleich zur Protonen-Bildgebung geringe NMR-Empfindlichkeit aufgrund der geringeren Konzentrationen (38 mmol *vs.* 110 mol) führt trotz der vorteilhaft kurzen T_1 -Zeit, die eine höhere Signalausbeute ermöglicht, auch bei der ^{23}Na -NMR zu einer geringeren erreichbaren räumlichen Auflösung.

Deshalb ist auch bei der Natrium-Bildgebung eine Verbesserung der Lokalisation durch eine modifizierte *PSF* notwendig, ohne dabei Signaleffizienz zu verlieren. Weil das Myokard direkt an die blutgefüllten Ventrikel angrenzt und im Blut die ^{23}Na -Konzentration mehr als doppelt so hoch ist [May77], wird das Kontaminationsproblem im Muskelgewebe durch einen zusätzlichen Konzentrationseffekt verschärft. Da die T_2 -Zeiten des ^{23}Na -Kerns *in vivo* kurz sind, muß die verwendete Bildgebungssequenz das zur Verfügung stehende Signal durch ein kurzes Akquisitionsdelay optimal nutzen. Somit ist die Verwendung einer rein phasenkodierten, akquisitionsgewichteten Sequenz eine gute Wahl für die ^{23}Na Bildgebung am Herzen. Der Einsatz einer bezüglich der in Kapitel 5 eingeführten *FOV*-Effizienz optimierten Sequenz ist aufgrund derselben Argumentation wie auch bei der ^{31}P MRS sinnvoll, weil das Verhältnis (Anzahl aufzulösender Bildelemente)/ NA_{tot} in einem vergleichbaren Bereich liegt. Auf Basis dieser Erkenntnisse wurde die dichte-gewichtete Phasenkodierung deshalb auf die ^{23}Na Bildgebung am Herzen angewandt.

9.1 Simulation

Um das Ausmaß der Blutkontamination im Muskelgewebe in der kardialen ^{23}Na Bildgebung abzuschätzen, wurde eine Simulation durchgeführt. Die Geometrie des linken Ventrikels sowie des LV Myokards wurde aus der Segmentation von hochaufgelösten Protonen-Bilddaten in Form einer Segmentmaske extrahiert. Die LV-Blut-Maske wurde dann zunächst mit den *PSFs* eines akquisitionsgewichteten und eines konventionellen Experiments mit für die ^{23}Na Bildgebung typischer nominaler räumlicher in-Schicht-Auflösung von $7 \times 7 \text{ mm}^2$ gefaltet.

Die erhaltenen Bilder wurden dann mit der LV-Myokard-Maske multipliziert. Das Ergebnis ist

die Simulation der Blutsignalpropagation aus dem LV-Blutkompartiment in das LV-Myokard. Abbildung 9.1 zeigt die Schritte der Simulation.

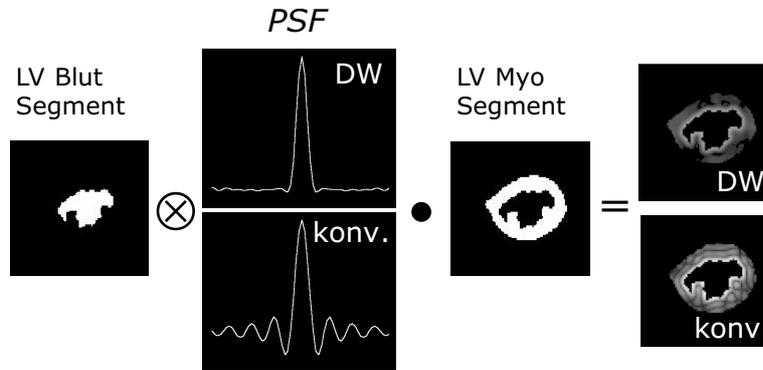


Abb 9.1: Simulation der Blutkontamination im links-ventrikulären (LV) Myokard: das LV Blutkompartiment abgeleitet von einem ^1H Bild wird gefaltet mit der *PSF* eines DW und eines konventionellen ^{23}Na Bildgebungsexperiments. Die resultierende Signalverteilung wird dann mit dem LV Myokard-Segment multipliziert. Das Ergebnis ist eine Visualisierung der Blutkontamination im LV Myokard durch das LV Blut. Der helle Ring an der Herzinnenwand ist eine Konsequenz des Partialvolumeneffekts. Im konventionellen Experiment wird 3.6 mal soviel Blutsignal in das LV Myokard propagiert wie im DW Experiment. Die streifenförmigen Strukturen im konventionellen Experiment werden durch die Seitenbänder der *PSF* verursacht.

Im konventionellen Experiment werden 18% des gesamten Blutsignals des linken Ventrikels in das Muskelkompartiment propagiert, im akquisitionsgewichteten Experiment dagegen lediglich 5%. Somit kann die Blutkontamination im Myokard durch die Verwendung einer akquisitionsgewichteten Sequenz im betrachteten Beispiel um 72 % verringert werden.

9.2 3D DW CSI am Probanden

9.2.1 Vergleich ^{23}Na 3D DW CSI vs. 3D Gradientenecho

Experimente

Um die Empfindlichkeit und die Bildqualität einer etablierten, auf die Anwendung für ^{23}Na Bildgebung angepaßten 3D-Gradientenecho-Sequenz mit dem dichte-gewichteten, rein phasen-kodierten DW CSI Experiment zu vergleichen, wurden an einem Probanden beide Sequenzen in einem Untersuchungsprotokoll angewendet. Bei der Wahl der Parameter wurde darauf geachtet, so weit wie möglich vergleichbare Experimente zu realisieren. Die beim ^{23}Na DW Experiment verwendete Sequenz ist in Abbildung 9.2 gezeigt.

Die nominale räumliche Auflösung war in beiden Experimenten $7,5 \times 7,5 \times 15 \text{ mm}^3$. In beiden Experimenten wurden bei einer Bandbreite von 4500 Hz pro Anregung 64 komplexe Datenpunkte aufgenommen. Bei einer Repetitionszeit von $TR = 32 \text{ ms}$ wurden pro Herzschlag jeweils 16 Anregungen ausgelesen. Im DW Experiment wurden auf einer Matrix von 64^3 Punkten 8192 Punkte abgetastet, was in einer Gesamtexperimentdauer von 512 Herz-

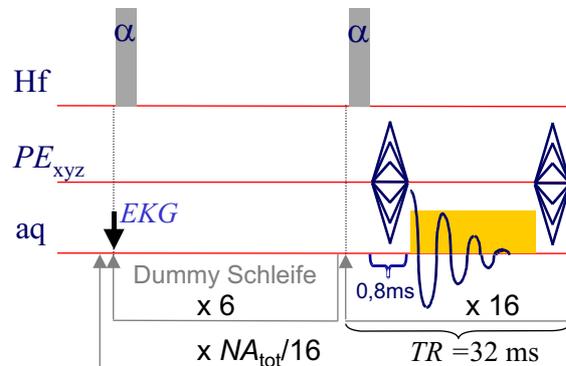


Abb 9.2: Die in den *in vivo* Experimenten am menschlichen Herzen verwendete ^{23}Na 3D DW CSI Sequenz. Zusätzlich zum CSI Grundschemata ist die Sequenz auf den Herzschlag getriggert. Die Phasengradienten werden nach der Akquisition wieder zurückgedreht. Mit dem EKG-Signal wird zunächst eine Dummy-Schleife ausgelöst, damit die Datenakquisition nur in der Herz-Diastole stattfindet. Pro Herzschlag werden 16 *FID* Signale aufgenommen, was einem Zeitfenster von 512 ms pro Herzzyklus entspricht.

schlägen resultierte. Um beim 3D GE Experiment bei einer Matrixgröße von $64^2 \times 16$ dieselbe Gesamtzahl von Anregungen zu erreichen, wurde das Experiment 8 mal gemittelt. Das Akquisitionsdelay im DW Experiment war 1,0 ms, dagegen betrug die Echozeit im GE Experiment 6,0 ms. Durch Vorziehen des Echos hätte die Echozeit deutlich reduziert werden können, was jedoch zusätzliche Probleme bei der Rekonstruktion aufgrund einer asymmetrischen Abtastung mit sich bringen würde. Um den Effekt einer verkürzten Echozeit und der verbesserten Lokalisation im DW Experiment zu zeigen, wurde deshalb das Echo im GE Experiment nicht vorgezogen.

Ergebnisse

Abbildung 9.3 zeigt im Vergleich drei verschiedene korrespondierende Schichten, die aus den 3D DW und GE Datensätzen extrahiert wurden.

Die Verbesserung der Lokalisationsqualität in den DW Bildern ist deutlich zu erkennen. Während in den GE Bildern, bedingt durch die unvorteilhafte *PSF*, um die Bereiche hoher Signalintensität dunkle Ränder zu sehen sind, macht sich der glatte Verlauf der DW *PSF* in Form einer verbesserten Bildqualität bemerkbar. Die räumliche Auflösung in den Bildern ist vergleichbar, wie die Betrachtung der Detailauflösung des Brustknorpels im linken Bild zeigt. Das *SNR*, das zum Vergleich der relativen Empfindlichkeit der beiden Methoden im Blut-Kompartiment bestimmt wurde, liegt mit 17,2 im Vergleich zu 12,4 im GE Experiment um 39% höher. Im Rahmen der Messgenauigkeit steht dies im Einklang mit der verringerten T_2^* -Signalabschwächung durch das kürzere Akquisitionsdelay im DW Experiment, wie man sie aus der Auftragung in Abb. 6.2c abschätzen kann.

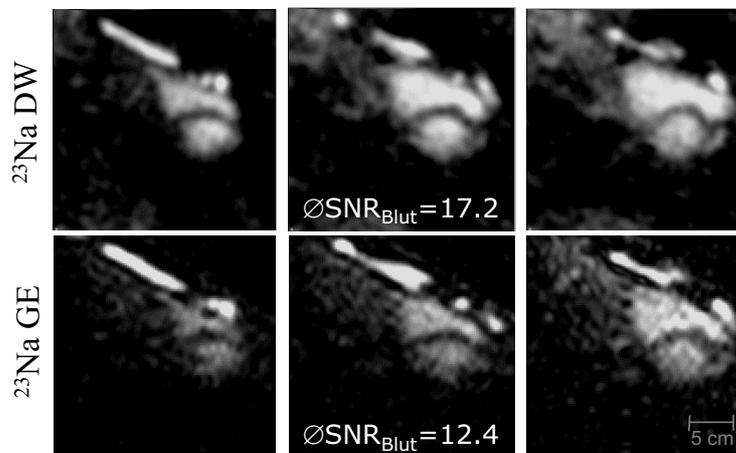


Abb 9.3: Vergleich ^{23}Na 3D DW CSI und 3D Gradientenecho-Sequenz (GE). Es sind drei verschiedene korrespondierende Kurzschnittansichten gezeigt. Die räumliche Auflösung beträgt in beiden Sequenzen $7,5 \times 7,5 \times 15 \text{ mm}^3$ und es wurde exakt dasselbe Timing verwendet. Das GE Experiment wurde 8 mal gemittelt, so daß die gleiche Gesamtexperimentdauer erreicht wurde. Die Lokalisationsqualität im DW Experiment ist deutlich besser als im GE Experiment. Die bessere Empfindlichkeit im DW Experiment wird durch das kürzere Akquisitionsdelay erreicht: während beim DW nach 1 ms die *FID* Datenaufnahme beginnt, weist das GE eine Echozeit von 6 ms auf. Nach Abb. 6.2c ist nach 1 ms der das extra-zelluläre Natriumsignal auf 87% abgeklungen, nach 6 ms dagegen auf 63%, was in gutem Einklang mit dem *SNR*-Vorteil im LV Blutpool steht ($17,2/12,4=1,39$, $87\%/63\%=1,38$).

Diskussion

Der im gezeigten Vergleich erreichte *SNR*-Vorteil im DW Experiment suggeriert eine deutlich höhere Empfindlichkeit als im GE Experiment. Mit optimierten Gradientenecho-Sequenzen können im Vergleich zur Phasenkodierung aber nahezu dieselben kurzen Akquisitionsdelays erreicht werden. Lediglich eine Rampenzeit kann bei der Phasenkodierung im Vergleich zur Auslesekodierung eingespart werden. Die Verwendung der DW Sequenz in der ^{23}Na Bildgebung am Herzen liefert dennoch bedeutend bessere Ergebnisse als die in bisher vorgestellten Anwendungen eingesetzten, auf Auslesegradienten basierenden Sequenzen. Der erste Grund dafür ist die Verbesserung der *PSF* durch die Dichte-Wichtung. Dieser Ansatz kann auch in auslesekodierten Sequenzen umgesetzt werden, es gibt aber bisher keine Publikationen, die diesen Ansatz in der Anwendung der ^{23}Na Bildgebung verfolgt haben. Ein weiterer Vorteil der CSI-Sequenz ist die Auflösung der spektroskopischen Komponente. Obwohl unter den gegebenen Bedingungen nur eine Resonanz im ^{23}Na Spektrum erscheint, kann eine optimierte Auswertung der spektroskopischen Richtung Vorteile liefern. Während Frequenzvariationen über den Bildbereich in Gradientenecho-Experimenten zwangsläufig zu Signalauslöschungen führen, kann im CSI Experiment durch die geeignete Wahl des Integrationsbereichs auch bei Offresonanzen das gesamte Signal eingefangen werden. Darüberhinaus bietet die spektroskopische Dimension potentiell die Möglichkeit, die T_2^* -Zeit zu bestimmen oder sogar durch einen bi-exponentiellen Fit die kurze und die lange T_2 -Komponenten zu differenzieren. Schließlich muß im rein phasen-kodierten Experiment kein Kompromiß zwischen einer möglichst niedrigen Bandbreite und einem kleinen *TE* gesucht werden.

9.2.2 Optimiertes 3D ^{23}Na DW CSI

Nachdem in der Simulation und im Vergleich mit der GE Sequenz gezeigt wurde, daß die 3D DW CSI Sequenz für die ^{23}Na Bildgebung am Herzen einen deutlichen Gewinn bei der Bildqualität liefert, wurden die Parameter der DW-Sequenz für die Anwendung am Herzen optimiert. Neben einem schnellen Abtastschema wurde auch ein längeres Experiment mit acht-facher Abtastpunktzahl implementiert. Die Abtastungen und die resultierenden *PSFs* sind in Abbildung 9.4 gezeigt.

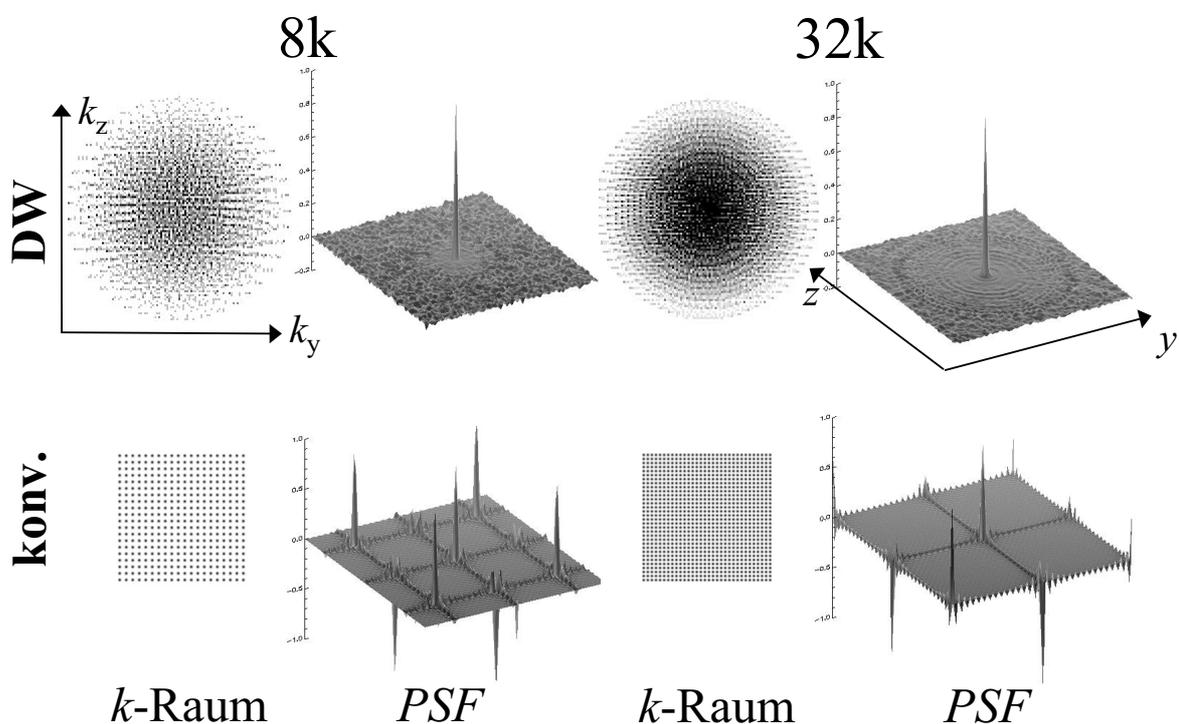


Abb 9.4: Zur weiteren Verbesserung der Bildqualität in den ^{23}Na DW Experimenten wurde ein längeres Experiment ($NA_{tot}=32768$), mit gesteigerter räumlicher Auflösung ($6,6 \times 6,6 \times 13,2 \text{ mm}^3 = 570 \mu\text{l}$) durchgeführt. Die Abbildung zeigt die Veränderung der *k*-Raumabtastung im 3D DW und im konventionellen 3D Experiment und die Auswirkung auf die *PSF* beim Übergang von $NA_{tot}=8192$ zu $NA_{tot}=32768$. Zusätzlich zur Steigerung der Empfindlichkeit aufgrund der größeren Mittelungszahl verbessert sich im DW Experiment der Verlauf der *PSF*: der Plateaubereich vergrößert sich, dadurch enthält das Bild weniger rauschartige Signalbeiträge aus dem äußeren Bereich der DW *PSF*. Dies schlägt sich letztlich in einer verbesserten Bildqualität nieder.

Die größere Gesamtakkumulationszahl im 32k Experiment liefert neben einem Empfindlichkeitsgewinn auch eine weitere Verbesserung der Bildqualität, da das *FOV* vergrößert ist und somit die rauschartigen Artefaktbeiträge im Bild reduziert sind.

Experimente

Die Experimente wurden am 2,0 T Bruker System durchgeführt. Zur Anregung und Signaldetektion wurde die für die kardiale ^{23}Na Herzbildgebung optimierte ^{23}Na Quadratur-

oberflächenspule (RAPID Biomedical, Würzburg) verwendet. Die rechteckige Spule hat eine effektive Größe von $21 \times 35 \text{ cm}^2$. Die im Protokoll für Positionierung, Schichtangulierung und anatomische Zuordnung integrierte Protonenbildgebung wurde mittels der integrierten Ganzkörperspule durchgeführt. Eine segmentierte, fluß-kompensierte CINE-FLASH Sequenz mit Inflow-Enhancement wurde für die anatomischen Protonenbilder verwendet (TE 5.5 ms, TR 20 ms, Matrixgröße 128^2 , FOV $40 \times 40 \text{ cm}^2$, Schichtdicke 8 mm, 16 Segmente, 5-6 Movie Frames).

Die Probanden wurden in Bauchlage auf der Spule positioniert, um Bildartefakte aufgrund von Atmung zu minimieren. Die Schichten wurden im Kurzachsen-Schnitt anguliert, um die Voxelorientierung im Myokard zu optimieren. Die k -Raumabtastungen wurden mittels dem DW Algorithmus auf einer 128^3 Matrix erzeugt. Aus den 3D Matrizen wurden Gradientenlisten erzeugt, die dann in die Akquisitionsoftware eingeladen wurden. Die 3D DW Sequenz mit einem TR von 32 ms wurde auf die Herz-Diastole getriggert. Die Pulssequenz bestand aus einem $320 \mu\text{s}$ nicht-selektiven Anregungspuls, 0.8 ms Phasenkodierung, Datenakquisition und Phasenrewindern. Nach 6 Dummy Scans wurden 16 $FIDs$ pro Herzschlag aufgenommen, äquivalent zu einer Gesamtakquisitionsdauer von 512 ms pro Herzzyklus und einem Triggerdelay von 192 ms nach dem QRS Komplex. In einem schnellen Protokoll wurden 8192 phasenkodierte FID Signale aufgenommen, was 512 Herzschlägen entspricht. Die resultierende Experimentdauer betrug 7.1 ± 1.1 Minuten ($n=4$). Die nominale räumliche Auflösung war $7.5 \times 7.5 \times 15 \text{ mm}^3 = 844 \mu\text{l}$. Bei einer Bandbreite von 4500 Hz wurden 128 komplexe Datenpunkte für jeden PE Schritt aufgenommen, was einer Akquisitionsdauer von 28 ms entspricht. Die gesamte Untersuchungsdauer inklusive aller Vorexperimente und ^1H -Bildgebung lag immer unter 40 Minuten.

In einem modifizierten Protokoll ($n=3$) mit 32768 Anregungen und somit 4-facher ^{23}Na Experimentdauer wurde die räumliche Auflösung auf $6.6 \times 6.6 \times 13 \text{ mm}^3 = 570 \mu\text{l}$ gesteigert. Als Konsequenz der veränderten Voxelgröße und der Gesamttakkumulationszahl NA_{tot} ist der zu erwartende SNR Gewinn im langen Experiment $570 \mu\text{l} / 844 \mu\text{l} \cdot \sqrt{32k/8k} = 1.35$. Aufgrund der Eigenschaften des DW Abtastschemas führt die größere Anzahl der Abtastpunkte darüberhinaus zu einer Vergrößerung des effektiven linearen FOV um einen Faktor $(6.6 \text{ mm} / 7.5 \text{ mm}) \cdot \sqrt[3]{32k/8k} = 1.40$ und somit zu einer Reduzierung der verbleibenden, rauschartigen Nyquist-Artefaktsignalbeiträge. Dies macht sich in Form einer weiter verbesserten Bildqualität bemerkbar. Verwendet man die im Theorieteil aus der Integration der k -Raumabtastung hergeleitete DW FOV -Definition, so ergibt sich für das 8k 3D Abtastschema ein lineares FOV_{xy} von $\sqrt[3]{8192} \cdot 7,5 \text{ mm} \cdot 0,739 = 11,2 \text{ cm}$. Für das 32k Abtastschema erhält man ein FOV_{xy} von $\sqrt[3]{32768} \cdot 6,6 \text{ mm} \cdot 0,739 = 15,7 \text{ cm}$.

Datenrekonstruktion

In der Zeitdimension wurde ein exponentielles Filter mit 20 Hz Filterweite angewandt, um das SNR zu optimieren. Danach wurde das 4D Datenarray zunächst in die Zeitrichtung Fouriertransformiert und auf 32 spektrale Punkte um die Natrium-Resonanz herum reduziert. Die Daten wurden dann in eine 4D Datenarray eingelesen, wobei die erste Dimension die Frequenzinformation enthielt und die drei restlichen k -Dimensionen die räumliche Information. Die gemessenen Signale wurden dabei so an den Positionen in die Matrix eingefüllt, wie sie

vom DW Algorithmus ursprünglich berechnet wurden. Die nicht gemessenen Gitterpositionen wurden mit Nullen belegt. In k_x - und k_y -Richtung wurde vor der FFT ein Zero-filling mit einem Faktor 2 angewendet. Nach der FFT wurden die Daten auf die mittleren 100 Punkte reduziert, wodurch immernoch ein Bildbereich deutlich größer als das effektive FOV abgedeckt wurde. In k_z -Richtung wurden nur die mittleren 16 Schichten rekonstruiert, was einem z-Bildbereich von 24 cm entspricht. Nach der räumlichen FFT wurden die Resonanzlinien in den lokalen ^{23}Na Spektren integriert, um die Natriumkarten zu erzeugen.

Ergebnisse

Abbildungung 9.5 zeigt die ^{23}Na Karten für das schnelle Experiment mit 8192 (8k) Scans.

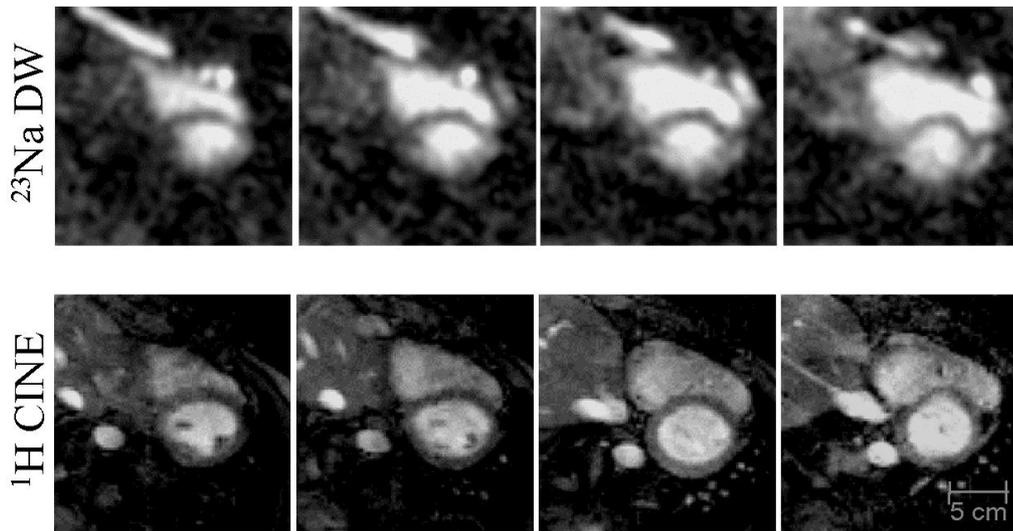


Abb 9.5: Beispiel für ein schnelles ^{23}Na 3D DW Experiment am menschlichen Herzen. Bei einer räumlichen Auflösung von $7,5 \times 7,5 \times 15 \text{ mm}^3 = 844 \mu\text{l}$ wurde 512 Herzschläge lang akquiriert ($NA_{tot} = 8192$), was bei einem Puls von 60 äquivalent zu 8 min Gesamtexperimentdauer ist. Der Vergleich mit den anatomischen Protonenbildern zeigt, daß das stärkste Signal in den ^{23}Na Bildern aus den Blutkavitäten stammt. Das Myokard liefert aufgrund seines geringeren Gesamtnatriumgehalts (38 vs. 82 mMol) ein niedrigeres Signal, somit wird im ^{23}Na Bild aufgrund der guten Lokalisationsqualität das Myokard klar abgegrenzt. Außerdem liefert der Brustknorpel ein starkes ^{23}Na -Signal, wogegen auf den 1H-Bildern der Knorpel fast nicht sichtbar ist. Die großen Blutgefäße in der Leber sind auf den Natriumbildern ebenfalls erkennbar.

Das SNR wurde aus den Betragsbildern ermittelt, indem in jeweils drei verschiedene Regionen (Septum, Blutkavität, Rauschen) ausgewertet wurden. Bei jedem Datensatz wurden 3 aufeinanderfolgende Schichten ausgewertet. Bei Verwendung der Formel $SNR = 0.655 \cdot \text{Signal} / \sigma_{\text{Rausch}}$ [40] ergab sich für die 8k Experimente ($n=4$) mit $844 \mu\text{l}$ Voxelvolumen ein SNR von 16.0 ± 1.7 in den Blutkavitäten und 8.5 ± 1.4 im Septum. In the 32k Datensätzen ($n=3$) mit geringerem Voxelvolumen ($570 \mu\text{l}$) und vierfacher Dauer war das SNR in den Blutpools 16.1 ± 4.9 und 10.6 ± 3.1 im Septum. Als Konsequenz der verbesserten PSF und der hohen Signalausbeute der DW CSI Methode ist die Lokalisationsqualität in den Natriumkarten exzellent. Abbildung 9.6 zeigt vier verschiedene Schichten eines Datensatzes mit 32768 Akquisitionen.

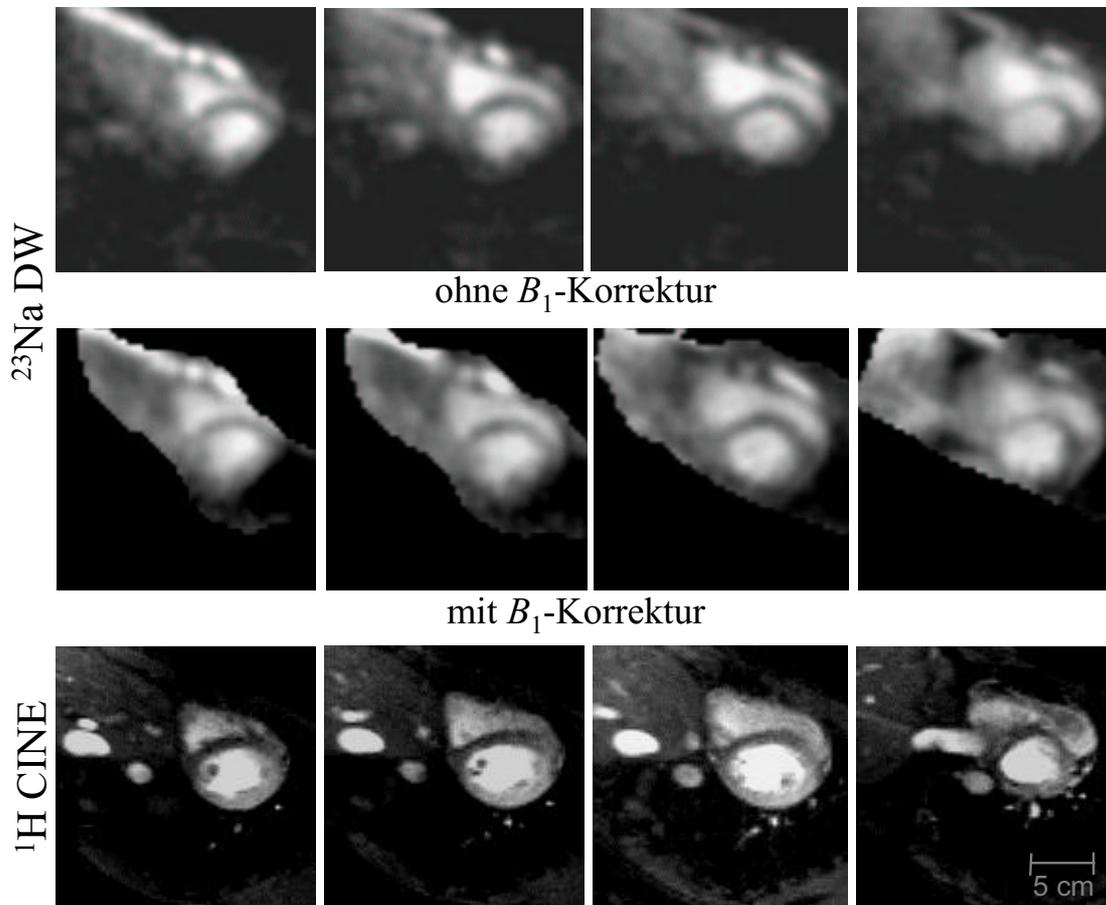


Abb 9.6: Beispiel für ein ^{23}Na 3D DW Experiment mit höherer räumlicher Auflösung von $6,6 \times 6,6 \times 13,2 \text{ mm}^3 = 570 \mu\text{l}$. Es wurde 2048 Herzschläge lang akquiriert ($N_{A_{tot}} = 32768$), was bei einem Puls von 60 äquivalent zu 32 min Gesamtexperimentdauer ist. Die Lokalisationsqualität und das SNR sind nochmals deutlich verbessert: eine scharfe Abgrenzung des Myokards zum Blutsignal läßt im Na-Bild sogar die Papillarmuskelstruktur hervortreten. In den B_1 -korrigierten Bildern ist die Signalüberhöhung im Vorderwandbereich kompensiert, und selbst in der Hinterwand zeigt das Myokard einen ausreichenden Kontrast zum Lungenbereich.

Der gesamte linke Ventrikel ist abgedeckt und sogar die Papillarmuskeln erscheinen in den Bildern aufgelöst, was die hohe Lokalisationsqualität in den Bildern unterstreicht. Eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den Protonenbildern mit höherer räumlicher und zeitlicher Auflösung ist zu erkennen. Das links-ventrikuläre Myokard ist klar abgegrenzt.

Diskussion

Die vorgestellte Anwendung des dichte-gewichteten Chemical Shift Imaging auf die Natriumbildgebung am menschlichen Herzen zeigt, daß reine Phasenkodierung einen erfolgreichen Ansatz darstellt, um die Natriumverteilung im Herzen darzustellen. Eine unverzichtbare Notwendigkeit bei der Lokalisierung bei der räumlichen Auflösung, wie man sie derzeit bei der ^{23}Na Bildgebung erreichen kann, ist die Verbesserung der PSF . Durch die Akquisitionswichtung kann, ohne aufwändige Einbeziehung zusätzlicher Kompartimentinformation, die Ein-

grenzung des Blutsignals auf das Blutkompartiment wesentlich verbessert werden. Die Wahl der dichte-gewichteten Phasenkodierung zur Akquisitionswichtung liefert ein größeres nutzbares FOV als die Akkumulationswichtung. Dies erlaubt eine größere Flexibilität bei der Kombination einer relativ hohen räumlichen Auflösung und einer kurzen Experimentdauer mit der Lokalisationsverbesserung durch Akquisitionswichtung.

Die Verwendung einer auf die Anwendung am Herzen optimierten Quadraturspule bei einer Feldstärke von 2,0 T in Kombination mit dem kurzen Akquisitionsdelay bei reiner Phasenkodierung resultiert in einer verbesserten SNR Effizienz, was ein Vergleich mit bisher veröffentlichten ^{23}Na Bildern des menschlichen Herzens zeigt. Für einen quantitativen Vergleich wurden alle SNR Werte korrigiert bezüglich einer variierenden Gesamtexperimentdauer und unterschiedlichen Voxelgrößen. Das durchschnittliche SNR im links-ventrikulären Myokard normalisiert auf ein Voxelvolumen von 1 ml und einer Gesamtexperimentdauer von 10 Minuten ist 12.0 in der hier vorgestellten Studie, im Vergleich zu 13.2 [Par97], 10.7 [Jer02] und 11.7 [Pab02].

Bei diesem Vergleich ist zu berücksichtigen, daß, wie durch die Simulation gezeigt werden konnte, durch die verbesserte PSF im DW Experiment die Blutkontamination im Myokard deutlich reduziert ist. Da das Blut mehr als doppelt soviel Natrium enthält wie gesundes Myokard kann eine stärkere Kontamination zu einem größeren scheinbaren SNR im Myokard führen. Die erreichte Empfindlichkeit läßt sich daher besser durch einen SNR -Vergleich im Blutkompartiment ermitteln. Vergleicht man die normalisierten SNR -Werte im Myokard, so zeigt sich, daß mit der DW-Methode die höchste Empfindlichkeit erreicht wurde: das DW SNR liegt bei 21.1, im Vergleich zu 20.8 [Par97], 13.1 [Jer02] und 17.6 [Pab02]. Da in den zitierten Publikationen unterschiedliche Echozeiten TE verwendet wurden, ist bei diesem Vergleich eine SNR -Abhängigkeit aufgrund von T_2 -Relaxation zu erwarten. Auch bei der langen Komponente tritt ein signifikanter Signalverlust schon im Bereich $> 1\text{ms}$ auf. Pabst et al haben für die lange T_2^* -Komponente am menschlichen Herzen einen Wert von 13 ms ermittelt. Der relative Signalverlust im Blut in Abhängigkeit von der Echozeit kann aus der Modellrechnung in Abb. 6.2c abgeschätzt werden.

Dichte-gewichtete Phasenkodierung verbessert den diagnostischen Wert der kardialen ^{23}Na Bilder, da ein Signalanstieg im Myokard aufgrund einer unzulänglichen Lokalisation ausgeschlossen und somit eindeutig als physiologischer Effekt interpretiert werden kann.

Der Ansatz, durch die Hinzunahme von Vorinformation während der Datenauswertung die Blutkontamination zu verringern, wie es von Constantinides et al. [Con00] vorgestellt wurde, bleibt gültig. Aufgrund der deutlich verbesserten PSF im DW Experiment sind die Ausgangsdaten aber wesentlich besser und sollten daher zu einer robusteren und schnelleren Rekonstruktion der Daten führen.

9.3 ^{23}Na DW Sequenz am Herzen der Maus und der Ratte bei 17,6 T

Bei der Natriumbildgebung am menschlichen Herzen konnte durch die Verwendung der rein phasenkodierten 3D DW Sequenz ein deutlicher Fortschritt in der Lokalisationsqualität und

der Empfindlichkeit erreicht werden. Auch für die Phänotypisierung von Tiermodellen kann die Natriumbildgebung einen wesentlichen Beitrag leisten, weil sie direkte Information über die Zellmembranfunktion liefert. Am Tierherzen *in vivo* ist aber aufgrund der viel geringeren Größe des Herzens zunächst zu klären, ob überhaupt eine ausreichende Empfindlichkeit erreicht werden kann, um das Natriumsignal aus dem Myokard aufzulösen. Eine höhere Feldstärke kann genutzt werden, um den Empfindlichkeitsnachteil aufgrund der geringeren Größe zu kompensieren. Die bei höheren Feldern nochmals reduzierte T_2 -Zeit macht am Tiermodell die Verwendung einer Sequenz mit extrem kurzer Echozeit noch dringender notwendig. Um bei einer dennoch relativ geringen erreichbaren räumlichen Auflösung eine maximale Empfindlichkeit sowie eine notwendige Verbesserung der PSF zu erreichen, erscheint die Verwendung der dichte-gewichteten, rein phasenkodierten 3D DW Sequenz als ein vielversprechender Ansatz auch für die kardiale Natriumbildgebung an der Maus und an der Ratte. Die am Menschen implementierte, im vorangehenden Kapitel vorgestellte ^{23}Na DW-Sequenz wurde deshalb auf ein Hochfeld Microimaging-System mit 17,6 T Grundfeldstärke übertragen und auf die Bildgebung am Mäuse- und Rattenherzen optimiert.

9.3.1 Material und Methoden

Das verwendete 17,6 T Bruker Mikroskopiesystem mit vertikaler Bohrung kann mit verschiedenen Gradientensystemen bestückt werden. Das für *in vivo* Messungen vorhandene System mit einer Innenbohrung von 57 mm weist eine maximale Gradientenstärke von 200 mT/m auf. Die Gradienten können in einer Schaltzeit von 180 μs auf ihren Maximalwert geschaltet werden. Die für die Natriumfrequenz verwendete Sendereinheit erreicht eine Pulsleistung von 500 W. Der verwendete Probenkopf erlaubte die Verwendung eines 'Animal Handling'-Systems (AHS), das zum einen eine einfache und reproduzierbare Positionierung des Subjekts in der Magnetröhre ermöglicht, zum anderen sind in die Führungsschiene die Zuleitungen für das Narkosegas, die EKG-Elektroden sowie eines Drucksensors für die Ableitung des Atemzustands integriert. Für die Messungen wurden zwei verschiedene, mit dem Gerät mitgelieferte lineare Birdcage-Resonatoren verwendet: für die Vorexperimente und die Protonenbildgebung ein Protonenbirdcage, für das Hauptexperiment ein ^{23}Na -resonanter Birdcage. Die Larmorfrequenz von Protonen bei 17,6 T liegt bei 750 Mhz, die von Natrium bei 198,4 MHz. Durch die Verwendung des AHS konnte trotz des notwendigen Spulenaustauschs während der Untersuchung exakt dieselbe Positionierung des Subjekts in der Röhre gewährleistet werden. Für die Kontrolle des Herzschlags und der Atemfrequenz sowie der Synchronisierung der MR-Experimente stand eine 2-stufige Triggereinheit (Rapid Biomedical, Würzburg) zur Verfügung. Die Tiere wurden zunächst mit Isofluran narkotisiert und dann auf der Schiene des Handling Systems mit Klebeband fixiert. Der Drucksensor liegt dabei unter dem Bauch des Tieres. In eine trichterförmige Kunststoffkappe um den Kopfbereich kann während der Messung das Narkosegas zugeführt werden. Zur Ableitung des EKGs wurden Kupferfoliestreifen, die vorher mit Kontaktgel bestrichen und an die Ableitung gelötet worden waren, um beide Pfoten des Tiers gewickelt. Durch eine ständige Kontrolle der Puls- und Atemfrequenz konnte die Narkosewirkung des zugeführten Isofluran/Luft-Gemisches kontrolliert und gegebenenfalls nachgeregelt werden. Bedingt durch die Abmessungen des Probenvolumens konnten kleine Ratten (junge Fischer-Ratten) oder große, ausgewachsene Mäuse (Körpergewicht 25-40 g) untersucht werden. Die Herzfrequenz liegt bei diesen Tieren unter Narkose

im Bereich von 400 Schlägen pro Minute. Durch die auftretende Schnappatmung mit einer Frequenz von etwa einem Atemzug pro Sekunde liegen für die doppelt-getriggerte Messung zwischen den Atemzügen etwa 6 Herzschläge.

9.3.2 Experimente

Im ersten Teil des Meßprotokolls wurde die Protonenspule eingebaut. Nachdem das Tier in die Röhre eingebracht worden war, wurde zunächst mittels schneller Protonenbildgebung (Snapshot-FLASH, TE/TR 1,0/2,0 ms, Matrix 128^2 , FOV 40 mm^2 , Schichtdicke $500\text{ }\mu\text{m}$) die optimale vertikale Positionierung des Tiers im Magneten überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Mit einer 'Pulse-Acquire'-Sequenz wurde dann auf das Wassersignal geschimmt. Die erreichten Linienbreiten lagen bei etwa 400 Hz. Anschließend wurde unter Verwendung der Snapshot-Sequenz die Kurzachsenorientierung des Herzens ermittelt. In dieser Richtung wurde dann ein segmentiertes Cine-FLASH Bildgebungsexperiment mit mehreren Schichten aufgenommen (TE/TR 1,7/12 ms, Matrix 128^2 , FOV 40 mm^2 , Schichtdicke $500\text{ }\mu\text{m}$). Pro Herzschlag wurden etwa 12 Echos, beginnend mit der QRS-Zacke im EKG-Signal, aufgenommen, die nahezu den gesamten Herzschlag abdeckten. Durch die Doppeltriggerung konnte die Messung während der kurzen Atemzüge ausgesetzt werden. Nach der Protonenbildgebung wurde das AHS ausgebaut und der ^1H -Resonator durch den ^{23}Na -Birdcage ersetzt. Danach wurde das AHS wieder eingebaut und die ^{23}Na Messungen wurden durchgeführt. Zunächst wurde eine 'Pulse-Acquire'-Sequenz verwendet, um auf die ^{23}Na -resonanz zu shimmen. Hier wurde eine globale Linienbreite von etwa 120 Hz erreicht. Mit der mittels Protonenbildgebung bestimmten Schichtorientierung wurde dann die Hauptmessung, ein segmentiertes, phasen-kodiertes ^{23}Na 3D DW Experiment durchgeführt. Die Sequenz entspricht der in Abb. 9.2 gezeigten CSI-Methode. Das Timing wurde auf die veränderten Bedingungen am Tier angepaßt: bei einer TR von 45 ms und einem Akquisitionsdelay von 0.9 ms wurden nach einem Dummy-Scan pro Herzschlag jeweils zwei FID -Signale aufgenommen. Bei einer Bandbreite von 6000 Hz wurden pro Anregung 128 komplexe Datenpunkte akquiriert, was einer Aufnahmedauer von 22 ms entspricht. Je nach Abtastschema wurden insgesamt 8192 oder 32768 Punkte abgetastet, was in einer Gesamtmeßdauer von etwa 10 bzw. 40 Minuten resultierte. Die abgetasteten Punkte im k -Raum waren auf einem kartesischen Gitter mit 128^3 Punkten positioniert. Die räumliche Auflösung wurde durch eine Skalierung der Gradientenstärken in einem Bereich von $1,65^2 \times 3,3\text{ mm}^3 = 9\text{ }\mu\text{l}$ bis $1,45^2 \times 2,9\text{ mm}^3 = 6\text{ }\mu\text{l}$ variiert.

Die Gesamtuntersuchungsdauer pro Tier wurde nicht über eine Dauer von etwa 3 Stunden ausgedehnt, dabei wurden aber jeweils an einem Tier mehrere ^{23}Na Experimente aufgenommen. Die Minimale Gesamtuntersuchungsdauer mit einem langen ^{23}Na Experiment betrug weniger als 90 Minuten.

9.3.3 Ergebnisse

Die Datenauswertung erfolgte analog zur im Kapitel ^{23}Na Bildgebung am menschlichen Herzen verwendeten Auswerteroutine. Die FID Signale wurden hier vor der Fouriertransformation in die Zeitdomäne mit einem 40 Hz Exponentialfilter gewichtet. In Abb. 9.7 sind repräsentative Ergebnisse für die beiden Experimentvarianten mit 10 Minuten und 40 Mi-

nuten Gesamtexperimentdauer gezeigt. Zusätzlich sind die zugehörigen Protonenbilder zum Vergleich gezeigt.

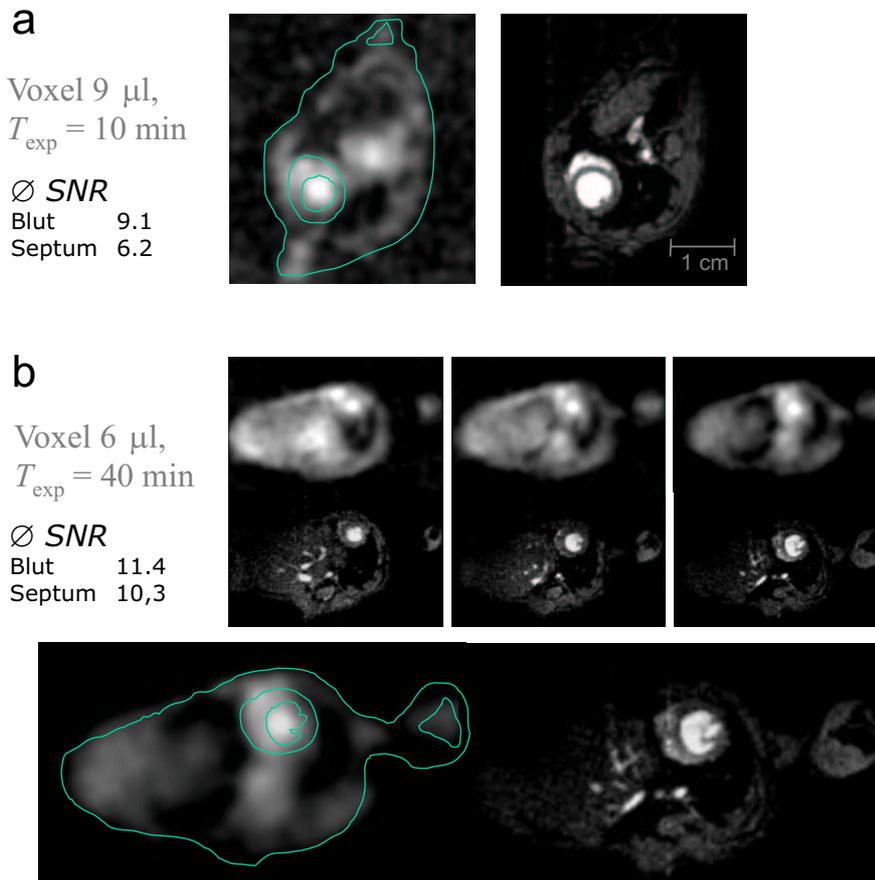


Abb 9.7: ^{23}Na 3D DW Bilder von Maus (a) und Ratte (b) bei 17,6 T. **a:** Mitt-ventrikulärer ^{23}Na Kurzachsschnitt mit überlagerter Kontur aus dem ^1H Bild **b:** Drei aufeinanderfolgende Kurzachsschichten aus ^{23}Na und ^1H Bildern an der Ratte. In den Natriumbildern ist das Herz deutlich zu erkennen, bei $6\ \mu\text{l}$ Voxelvolumen ist das Herzseptum klar abgegrenzt zum Blutsignal. Ferner ist in den ^{23}Na Bildern Signal von Leber, Knochenmark und großen Blutgefäßen sichtbar.

Man erkennt, daß die bei den gewählten Auflösungen erzielte Empfindlichkeit ausreicht, um die Gesamtnatriumverteilung im Herzen darzustellen. Das stärkste Signal stammt aus den blutgefüllten Ventrikeln. Zumindest bei der höchsten realisierten Auflösung von $6\ \mu\text{l}$ bei 40 Minuten Experimentdauer ist eine klare Delineation des Herzseptums als Bereich mit einer im Vergleich zum Blut reduzierten Signalintensität erkennbar. Die Überlagerung der Konturen aus den hochaufgelösten Protonenbildern zeigt, daß die ^{23}Na -Signalverteilung im Herzen sehr gut mit der anatomischen Information aus den ^1H Bildern korreliert. Neben dem ^{23}Na -Signal aus dem Herzen findet man in der Natriumkarte weitere Bereiche mit Signal, die durch Vergleich mit den Protonenbildern der Leber, großen Blutgefäßen in der Lunge sowie dem auf den Protonenbildern dunkel erscheinenden Knochenmark zuzuordnen sind.

Das mittlere erreichte *SNR* in den Natriumbildern lag bei den kurzen Experimenten bei 6,2 im Septum und 9,1 im Blut, bei den höher aufgelösten, längeren Experimenten konnte ein

höheres SNR erreicht werden: 10,3 im Septum und 11,4 im Blut. Insgesamt wurden 5 Tiere untersucht.

9.3.4 Diskussion

Die Messungen zeigen, daß die Natriumbildgebung bei Verwendung einer geeigneten Sequenz auch am Tiermodell bei sehr hoher Feldstärke gute Ergebnisse liefern kann und damit für die Untersuchung von Krankheitsmodellen *in vivo* im beschriebenen Setup eine nützliche Modalität z.B. bei der Vitalitätsbestimmung im Herzmuskelgewebe darstellt. Der Einsatz eines stärkeren Gradientensystems sowie ein auf die Anwendung am Herzen spezialisiertes Spulenkonzept könnten eine weitere Empfindlichkeitssteigerung ermöglichen. Insbesondere wenn in Zukunft die kurze T_2 -Komponente aufgelöst werden soll, muß das Akquisitionsdelay weiter verkürzt werden, da bei dieser Feldstärke die T_2^* -Zeit im Bereich von weniger als 1 ms liegt. Die Verwendung der dichte-gewichteten, rein phasenkodierten CSI-Sequenz ist für die Anwendung am Tiermodell besonders interessant, da die minimale Untersuchungsdauer, die als einziges Argument gegen die Verwendung einer rein phasenkodierten Sequenz sprechen könnte, am Tiermodell nicht so stark wie am Menschen limitiert ist. Somit können die Vorteile der Phasenkodierung ausgeschöpft werden: die Empfindlichkeit ist maximiert, eine bei der niedrigen räumlichen Auflösung notwendige Verbesserung der Lokalisationsqualität durch Aquisitionsweightung kann relativ leicht realisiert werden, die Anfälligkeit gegen Frequenzvariationen über den Bildbereich ist geringer als bei auslesekodierten Experimenten, ein Kompromiß zwischen möglichst kurzer Echozeit und möglichst niedriger Bandbreite erübrigt sich und schließlich liefert das CSI-Experiment die Möglichkeit, die spektroskopischen Eigenschaften des Natriumsignals zu nutzen, um zusätzliche Informationen zu erhalten.

Kapitel 10

Zusammenfassung und Ausblick

10.1 Zusammenfassung

Die spektroskopische NMR-Bildgebung (Chemical Shift Imaging, CSI) kombiniert die Lokalisationstechniken der NMR-Tomographie mit der NMR-Spektroskopie und bietet so eine orts aufgelöste metabolische Information über das untersuchte Gewebe. Mit dieser Technik können Stoffwechselfvorgänge direkt und quantitativ untersucht werden. Deshalb finden die Verfahren der spektroskopischen NMR-Bildgebung in der medizinischen Forschung eine immer breitere Anwendung. Zwei Aspekte erschweren hierbei die klinische Etablierung dieser Methoden: die aufgrund der geringen Empfindlichkeit langen notwendigen Messzeiten bei dennoch geringer räumlicher Auflösung und die im Vergleich zur herkömmlichen NMR-Tomographie aufwendigere Datenauswertung. In der vorliegenden Arbeit wurden in beiden Punkten substantielle methodische Fortschritte erzielt.

In einer Fallstudie mit Herzpatienten konnten erstmals die Veränderungen der Metabolitensignale auf ^{31}P -Karten visualisiert werden. Diese Metabolitenkarten wurden auf Basis einer schnellen, weitestgehend automatisierten Auswertung mittels Spektrenfit aus 3D CSI Daten erzeugt. Die dabei erreichte Empfindlichkeit erlaubt auch die Untersuchung der Herzhinterwand, wobei hier die Sensitivität an der Grenze des für eine Individualdiagnostik minimal akzeptablen Signal-Rausch-Verhältnisses (*SNR*) liegt. Die räumliche Darstellung der am Stoffwechsel beteiligten Hochenergie-Metaboliten in Verbindung mit einer vollständig automatisierten Auswertung wird die Akzeptanz der spektroskopischen ^{31}P -NMR-Bildgebung in der klinischen Herzdiagnostik erhöhen.

Der Einsatz höherer Grundfeldstärken in der ^{31}P -NMR-Spektroskopie läßt einen deutlichen Empfindlichkeitsgewinn erwarten, der den Informationsgehalt der Messdaten und die Robustheit der Modalität steigern könnte. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine umfassende Vergleichsstudie zwischen einem klinischen 1,5 T NMR-Bildgebungssystem und einem 2,0 T Tomographen durchgeführt. Der beobachtete Empfindlichkeitsgewinn von 45% steht im Rahmen der Messgenauigkeit in Einklang mit einem theoretisch zu erwartenden, linearen Anstieg des *SNR*.

Die Lokalisationseigenschaften eines orts aufgelösten NMR-Experiments werden dadurch bestimmt, wie die der k -Raum, der Raum der räumlichen Frequenzen, abgetastet wird. Insbesondere in räumlich niedrig aufgelösten Experimenten führen die Seitenbanden der räumlichen Antwortfunktion zu Signalkontamination. Bei der Phasenkodierung kann diese Kontamination durch eine auf unterschiedlichen Mittelungszahlen beruhende Wichtung der k -Raumabtastung unterdrückt werden. Bei vorgegebener Experimentdauer und räumlicher Auflösung verringert diese Akkumulations-gewichtete Phasenkodierung jedoch im Vergleich zum ungewichteten Experiment den abdeckbaren Bildbereich. Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag deshalb auf der Entwicklung eines neuen k -Raum-Abtastschemas. Ausgehend von der gleichförmigen 3D Phasenkodierung wurde eine flexible Form der effizienten k -Raumabtastung gefunden. Das Abtastschema basiert auf einer Modulation der Abtastdichte im k -Raum und wird deshalb als Dichte-Wichtung ("DW") bezeichnet. Zur Diskretisierung einer gewünschten kontinuierlichen Wichtungsfunktion dient ein neuer, nicht-iterativer Algorithmus, der aus den Eingangsparametern räumliche Auflösung und Gesamt-Akkumulationszahl ein geeignetes Abtastschema generiert.

Die Lokalisations-Eigenschaften der Dichte-Wichtung wurden ausführlich analysiert und mit den etablierten Phasenkodierschemata verglichen. Die Dichte-gewichtete k -Raumabtastung kombiniert die Vorteile der Akquisitions-gewichteten Phasenkodierung mit einem maximierten Bildbereich. So kann bei kürzeren Experimentdauern ein deutlicher Gewinn an Lokalisationsqualität erzielt werden, ohne dabei die Vorteile einer reinen Phasenkodierung aufzugeben. DW bietet somit als rein phasenkodiertes Experiment eine optimale Signalausbeute, eine im Vergleich zur Auslesekodierung reduzierte Empfindlichkeit gegen Frequenzvariationen über den Bildbereich, und die inhärente spektrale Auflösung des gemessenen Signals sowie eine unterdrückte Kontamination bei maximiertem abgedeckten Bildbereich.

Für die Dichte-gewichtete Phasenkodierung gibt es ein weites Anwendungsfeld. Sie wurde im Rahmen dieser Arbeit in mehreren vorklinischen Studien erfolgreich eingesetzt. Die theoretisch zu erwartenden Vorteile bezüglich der Lokalisationseigenschaften bestätigten sich experimentell.

Im Bereich der spektroskopischen ^{31}P -NMR-Bildgebung *in vivo* erwies sich die Dichte-Wichtung als deutlich bessere Alternative zur Akkumulations-Wichtung. Die Einfaltungen des starken Brustmuskelsignals, welche im bisher verwendeten ^{31}P CSI Protokoll den Informationsgehalt der Metabolitenkarten beeinträchtigt hatten, konnten unterdrückt werden.

In der ^{23}Na -NMR-Bildgebung am Herzen wurde das DW Abtastschema eingesetzt, um die Verbesserung der Lokalisationsqualität durch Akquisitions-Wichtung erstmals auch in der ^{23}Na -NMR-Bildgebung am menschlichen Herzen zu nutzen. Es konnte gezeigt werden, daß die DW Methode deutliche Vorteile im Vergleich zu den herkömmlichen Abtastungen liefert, weil sie bei maximaler Signalausbeute die räumliche Blutsignalkontamination im Myokard massiv verringert. Mit der DW Methode gelang es, ^{23}Na -Bilder des menschlichen Herzens von bisher unerreichter Qualität zu erzeugen.

Insgesamt wurde mit der Dichte-gewichteten k -Raumabtastung in der vorliegenden Arbeit eine flexible und effiziente Art der Akquisitionswichtung entwickelt. Zusätzlich zu einer deutlichen Verbesserung der Lokalisationsqualität bei optimaler Empfindlichkeit wird mit DW auch die Optimierung des abdeckbaren Bildbereichs erreicht. Somit bietet DW im Ver-

gleich zum Akkumulations-gewichteten Experiment eine größere Flexibilität bei der Wahl der experimentellen Parameter Auflösung und Experimentdauer. Von der Dichte-gewichteten k -Raumabtastung werden viele Anwendungen der NMR-Spektroskopie profitieren. Darüber hinaus ist das DW Abtastschema potentiell für jedes NMR-Bildgebungsexperiment mit niedriger räumlicher Auflösung von Nutzen.

10.2 Ausblick

Die metabolische MR-Bildgebung hat, nach anfänglicher Euphorie in den 80er Jahren und nachfolgender Ernüchterung, in den letzten Jahren einen neuen Aufschwung erlebt, der sich sowohl in der Anzahl der Publikationen in diesem Bereich als auch in der steigenden Tendenz der Gerätehersteller manifestiert, ihre Systeme mit Breitbandkanälen und den entsprechenden Sequenzen auszustatten.

Die Steigerung der Empfindlichkeit wird auch in nächster Zukunft ein zentrales Thema für die methodische Entwicklung der metabolischen Bildgebung sein.

Das Umsetzen eines Empfindlichkeitsgewinns in eine höhere räumliche Auflösung scheint aber insbesondere bei der ^{31}P MRS am Herzen, wo die notwendige Voxelgröße derzeit noch deutlich oberhalb der Wandstärke des Herzens liegt, kein leicht erreichbares Ziel zu sein. Akzeptiert man die geringe Auflösung und nutzt einen, z.B. durch verbesserte Spulenkonzepete oder höhere Feldstärken erreichten, SNR -Gewinn, indem man das Experiment verkürzt, so ergeben sich vielfältige neue Möglichkeiten: Eine Verkürzung der Gesamtexperimentdauer des einzelnen Experiments erlaubt die Wiederholung desselben Experiments unter variierten physiologischen Bedingungen. Gerade im Bereich einer präventiven Diagnostik liefert die ^{31}P MRS Untersuchung unter Stressbedingungen zusätzliche Informationen bezüglich der Energiereserve des Herzmuskelgewebes. Die Verkürzung kann aber auch genutzt werden, um entweder die Gesamtuntersuchungsdauer zu reduzieren oder um die spektroskopischen Messungen mit weiteren Modalitäten in derselben Untersuchung zu kombinieren. Eine aufgrund der gesteigerten Empfindlichkeit mögliche Verkürzung des Experiments ist mit einer Verringerung der Phasenkodierschritte verbunden, was bei erhaltener räumlicher Auflösung einer Reduzierung des maximalen FOV entspricht. In diesem Zusammenhang bietet die vorgestellte Dichtewichtung durch ihre maximierte FOV -Effizienz eine zusätzliche Flexibilität.

Die Verwendung der Dichtewichtung ist nicht auf die metabolische Bildgebung beschränkt. Prinzipiell kann jede konventionelle Phasenkodierung durch das DW Abtastschema ersetzt werden. Dies erscheint überall dort sinnvoll, wo bei geringer räumlicher Auflösung Signalkontamination vermieden werden und dabei gleichzeitig in die aufgelöste Phasenkodierrichtung eine möglichst geringe Anzahl von Phasenkodierern abgetastet werden soll. Eine Dichtewichtung kann auch durch Gradientenmodulation in Ausleserichtung erreicht werden, so daß die Vorteile der effizienten Variante der Akquisitionswichtung auch in schnellen Bildgebungsverfahren genutzt werden könnten.

Die Optimierung der k -Raumabtastung durch die Dichteviation kann weiterhin auch als Grundlage für andere Rekonstruktionsarten verwendet werden. Die von Kienlin et al. vorgestellte SLOOP Methode verwendet einen Satz von phasenkodierten FID Signalen, die bei der

Rekonstruktion so überlagert werden, daß im gewünschten Kompartiment die *SRF* maximale Empfindlichkeit aufweist und außerhalb des Kompartiments eine möglichst geringe Amplitude hat. Die Problematik eines begrenzten *FOV* kommt auch bei dieser Methode mit Verbesserung der räumlichen Auflösung bzw. einer Verkürzung der Experimentdauer ins Spiel. Es ist zu erwarten, daß die Verwendung eines dichte-gewichteten Abtastschemas auch hier einen deutlichen Vorteil gegenüber der Akkumulations-Wichtung liefern wird. Ein wichtiger Aspekt für die zukünftigen Verbesserung der klinischen Anwendbarkeit der spektroskopischen Bildgebung am Herzen ist eine verbesserte Robustheit der Methodik. So ist z.B. die Integration einer Korrektur der Atembewegung ohne einen Verlust an Signaleffizienz ein wichtiges Element, um auch unter ungünstigeren Bedingungen am Herzpatienten eine gleichbleibende Bildqualität sicherzustellen.

Literaturverzeichnis

- [Ada99] Adalsteinsson E, Star-Lack J, Meyer CH, Spielman DM. Reduced Spatial Side Lobes in Chemical-Shift Imaging. *Magn Reson Med* **42**:314-323 (1999).
- [AHA03] American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2003 Update.
- [Ang00] Angelie E, Sappey-Marinier D, Mallet J, Bonmartin A, Sau J. A constrained Gauss-Seidel method for correction of point spread function effect in MR spectroscopic imaging. *Magn Reson Imaging* **18**:625-633 (2000).
- [ARR03] Produktliste Advanced Receiver Research, Johnnycake/Mountain Meadows Airport, Harwinton CT.
- [Ata01] Atalay MK, Poncelet BP, Kantor HL, Brady TJ, Weisskoff RM. Cardiac susceptibility artifacts arising from the heart-lung interface. *Magn Reson Med* **45**:341-345 (2001).
- [Bac95] Bachert P, Multinukleare in vivo Doppelresonanz- und Mehr-Quanten-Kohärenz-NMR-Spektroskopie am Ganzkörper-Tomographen. Habilitationsschrift an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (1995).
- [Bal90] Balschi JA, Bittl JA, Springer CS Jr, Ingwall JS. ^{31}P and ^{23}Na NMR spectroscopy of normal and ischemic rat skeletal muscle. Use of a shift reagent in vivo. *NMR Biomed* **3**:47-58 (1990).
- [Bec89] Beckmann N, Muller S, Seelig J. Comparison of the signal-to-noise ratio at 1.5 and 2.0 T using a whole-body system. *Magn Reson Med* **9**:391-394 (1989).
- [Bee00] Beer M, Sandstede J, Landschutz W, Viehrig M, Harre K, Horn M, Meininger M, Pabst T, Kenn W, Haase A, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. Altered energy metabolism after myocardial infarction assessed by ^{31}P -MR-spectroscopy in humans. *Eur Radiol* **10**:1323-1328 (2000).
- [Bee02] Beer M, Seyfarth T, Sandstede J, Landschutz W, Lipke C, Kostler H, von Kienlin M, Harre K, Hahn D, Neubauer S. Absolute concentrations of high-energy phosphate metabolites in normal, hypertrophied, and failing human myocardium measured noninvasively with ^{31}P -SLOOP magnetic resonance spectroscopy. *J Am Coll Cardiol* **40**:1267-1274 (2002).

- [Bel02] Bellenger NG, Marcus NJ, Rajappan K, Yacoub M, Banner NR, Pennell DJ. Comparison of techniques for the measurement of left ventricular function following cardiac transplantation. *J Cardiovasc Magn Reson* **4**:255-263 (2002).
- [Ber73] Berendsen HJ, Edzes HT. The observation and general interpretation of sodium magnetic resonance in biological material. *Ann N Y Acad Sci* **204**:459-485 (1973).
- [Bos90] Boska MD, Hubesch B, Meyerhoff DJ, Twieg DB, Karczmar GS, Matson GB, Weiner MW. Comparison of ^{31}P MRS and ^1H MRI at 1.5 and 2.0 T. *Magn Reson Med* **13**:228-238 (1990).
- [Bot85] Bottomley PA. Noninvasive study of high-energy phosphate metabolism in human heart by depth-resolved ^{31}P NMR spectroscopy. *Science* **229**(4715):769-772 (1985).
- [Bot92] Bottomley PA, Hardy CJ. Proton Overhauser enhancements in human cardiac phosphorus NMR spectroscopy at 1.5 T. *Magn Reson Med* **24**:384-390 (1992).
- [Bot94] Bottomley PA, Ouwerkerk R. Optimum flip-angles for exciting NMR with uncertain T_1 values. *Magn Reson Med* **32**:137-141 (1994).
- [Bot96] Bottomley PA, Atalar E, Weiss RG. Human cardiac high-energy phosphate metabolite concentrations by 1D-resolved NMR spectroscopy. *Magn Reson Med* **35**:664-670 (1996).
- [Bou03] Bourque JM, Velazquez EJ, Borges-Neto S, Shaw LK, Whellan DJ, O'Connor CM. Radionuclide viability testing: should it affect treatment strategy in patients with cardiomyopathy and significant coronary artery disease? *Am Heart J* **145**:758-767 (2003).
- [Bro82] Brown TR, Kincaid BM, Ugurbil K. NMR chemical shift imaging in three dimensions. *Proc Natl Acad Sci USA* **79**:3523-3526 (1982).
- [Bro87] Brooker HR, Mareci TH, Mao JT. Selective Fourier transform localization. *Magn Reson Med* **5**:417-433 (1987).
- [Cad92] Cady EB. Determination of Absolute Concentrations of Metabolites from NMR Spectra. *NMR Basic Principles and Progress*, **26**, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1992).
- [Chi91] Chien D, Edelman RR. Ultrafast imaging using gradient echoes. *Magn Reson Q* **7**:31-56 (1991).
- [Con00] Constantinides CD, Weiss RG, Lee R, Bolar D, Bottomley PA. Restoration of low resolution metabolic images with a priori anatomic information: ^{23}Na MRI in myocardial infarction. *Magn Reson Imaging* **18**:461-471 (2000).
- [dBe02] de Beer R, Coron A, Graveron-Demilly D, Lethmate R, Nastase S, van Ormondt D, Wajer FT. MR image reconstruction algorithms for sparse k-space data: a Java-based integration. *MAGMA* **15**:18-26 (2002).

- [Dec92] Decorps M, Bourgeois D. Localized Spectroscopy Using Static Magnetic Field Gradients: Comparison of Techniques. *NMR Basic Principles and Progress* **27**, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1992).
- [Ear02] Earls JP, Ho VB, Foo TK, Castillo E, Flamm SD. Cardiac MRI: recent progress and continued challenges. *J Magn Reson Imaging* **16**:111-127 (2002). Erratum in: *J Magn Reson Imaging* **16**:620 (2002).
- [Emo98] Van Emous JG, Van Echteld CJ. Changes of intracellular sodium T₂ relaxation times during ischemia and reperfusion in isolated rat hearts. *Magn Reson Med* **40**:679-683 (1998).
- [Erb91] Erber T, Hockney GM. Equilibrium configurations of N equal charges on a sphere. *J Phys A* **24**:L1369-1377 (1991).
- [Ern66a] Ernst RR. Sensitivity Enhancement in Magnetic Resonance. *Adv Magn Reson* **2**:1 (1966).
- [Ern66b] Ernst RR, Anderson WA: Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. *Rev Sci Instrum* **37**:93-101 (1966).
- [Ern87] Ernst R, Bodenhausen G. Principles of NMR in One and Two Dimensions. Oxford Science Publications, Clarendon Press, Oxford, (1987).
- [Fir99] Firbank MJ, Coulthard A, Harrison RM, Williams ED. A comparison of two methods for measuring the signal to noise ratio on MR images. *Phys Med Biol* **44**:N261-264 (1999).
- [Gon97] Gonen O, Arias-Mendoza F, Goelman G. 3D localized in vivo ¹H spectroscopy of human brain by using a hybrid of 1D-Hadamard with 2D-chemical shift imaging. *Magn Reson Med* **37**:644-650 (1997).
- [Gor80] Gordon RE, Hanley PE, Shaw D, Gadian DG, Radda GK, Styles P, Bore PJ, Chan L. Localization of metabolites in animals using ³¹P topical magnetic resonance. *Nature* **287**(5784):736-738 (1980).
- [Gre03] Greiser A, von Kienlin M. Efficient k-space Sampling by Density-Weighted Phase-Encoding. Eingereicht bei *Magn Reson Med*, in Revision (2003).
- [Haa86] Haase A, Frahm D, Mattei W, Hänicke W, Merboldt KD. FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. *J Magn Reson* **67**:258-266 (1986).
- [Har78] Harris FJ. On the use of windows for harmonic analysis with the discrete Fourier Transform. *Proc IEEE* **66**, 51-83 (1978).
- [Hau96] Haupt CI, Schuff N, Weiner MW, Maudsley AA. Removal of lipid artifacts in 1H spectroscopic imaging by data extrapolation. *Magn Reson Med* **35**:678-687 (1996).
- [Hof98] Hofman MB, Wickline SA, Lorenz CH. Quantification of in-plane motion of the coronary arteries during the cardiac cycle: implications for acquisition window duration for MR flow quantification. *J Magn Reson Imaging* **8**:568-576 (1998).

- [Hol00] Den Hollander J, Buchthal SD, Pohost GM. ^{31}P T1 measurements of the Human Heart at 4.1 Tesla by Fast Low-Angle MRSI. *Proc Intl Mag Reson Med* **8** (2000).
- [Hol03] Holmes DR Jr. State of the art in coronary intervention. *Am J Cardiol* **91**:50A-53A (2003).
- [Hor01] Horn M, Weidensteiner C, Scheffer H, Meininger M, de Groot M, Remkes H, Dienesch C, Przyklenk K, von Kienlin M, Neubauer S. Detection of myocardial viability based on measurement of sodium content: A ^{23}Na -NMR study. *Magn Reson Med* **45**:756-764 (2001).
- [Hou74] Hoult DI, Busby SJW, Gadian DG, Radda GK, Richards RE, Seeley PJ. Observation of tissue metabolites using ^{31}P nuclear magnetic resonance. *Nature* **252**:285 (1974).
- [Hou76] Hoult DI, Richards RE. The Signal-to-Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Resonance Experiment. *J Magn Reson* **24**:71-85 (1976).
- [Hou78] Hoult DI. The NMR receiver: a description and analysis of design. *Prog NMR Spectr* **12**:44-77 (1978).
- [Hsi87] Hsieh PS, Balaban RS. ^{31}P Imaging of In Vivo Creatine Kinase Reaction Rates. *J Magn Reson* **74**:574-579 (1987).
- [Hug96] Hugg JW, Maudsley AA, Weiner MW, Matson GB. Comparison of k-space sampling schemes for multidimensional MR spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* **36**:469-473 (1996).
- [Jac77] Jacobus WE, Taylor GJ 4th, Hollis DP, Nunnally RL. Phosphorus nuclear magnetic resonance of perfused working rat hearts. *Nature* **265**(5596):756-758 (1977).
- [Jac91] Jackson JL, Meyer CH, Nishimura DG, Macovski A. Selection of a Convolution Function for Fourier Inversion Using Gridding. *IEEE Transactions on Medical Imaging* **10**:473-478 (1991).
- [Jer02] Jerecic R, Bock M, Wacker C, Bauer W, Schad LR. ^{23}Na -MRI of the human heart using a 3D radial projection technique. *Biomed Tech (Berl)*. **47** Suppl 1 Pt 1:458-459 (2002).
- [Jun92] Jung WI, Straubinger K, Bunse M, Schick F, Kuper K, Dietze G, Lutz O. ^{31}P transverse relaxation times of the ATP NMR signals of human skeletal muscle in vivo. *Magn Reson Med* **28**:305-310 (1992).
- [Kie91] von Kienlin M, Meija R. Spectral Localization with Optimal Pointspread Function. *J Magn Reson* **94**:268-287 (1991).
- [Kie98] Kienlin M, Pohmann R. Spatial Resolution in Spectroscopic Imaging in Blümmler P, Blümich B, Botto R, Fukushima E. Spatially Resolved Magn. Res., Wiley-VCH, Weinheim (1998).

- [Kim97] Kim RJ, Lima JA, Chen EL, Reeder SB, Klocke FJ, Zerhouni EA, Judd RM. Fast ^{23}Na magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction. Potential to assess myocardial viability. *Circulation* **95**:1877-1885 (1997).
- [Kim99] Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* **100**:1992-2002 (1999).
- [Kin96] von Kienlin M. Empfindlichkeit und Ortsauflösung in der lokalisierten NMR-Spektroskopie. Habilitationsschrift an der physikalischen Fakultät der Universität Würzburg (1996).
- [Köh03] Köhler S, Hiller KH, Jakob PM, Bauer WR, Haase A. Time-Resolved Flow Measurement in the Isolated Rat Heart: Characterization of Left Coronary Artery Stenosis. *Magn Reson Med* **50**, in press (2003).
- [Kös02] Köstler H, Beer M, Landschütz W, Buchner S, Sandstede J, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, von Kienlin M, Hahn D. ^{31}P -MR-Spektroskopie aller Wandabschnitte des menschlichen Herzens bei 1,5 T mit akquisitionsgewichteter Chemical-shift-Bildgebung. *Röfo* **173**:1093-1098. (2001).
- [Kol93] Kolem H, Sauter R, Friedrich M, Schneider M, Wicklow K. Nuclear Overhauser Enhancement and Proton Decoupling in Phosphorous Chemical Shift Imaging of the Human Heart, in G. Pohost (Hrsg.), Cardiovascular Applications of Magnetic Resonance, Kap. 33:417-426. Futura Publishing Co., Inc., Mount Kisco, New York (1993).
- [Küh96] Kühn B, Dreher W, Norris DG, Leibfritz D. Fast Proton Spectroscopic Imaging Employing k-Space Weighting Achieved by Variable Repetition Times. *Magn Reson Med* **35**:457-464 (1996).
- [Kum75] Kumar A, Welti D, Ernst RR. NMR Fourier Zeugmatography. *J Magn Reson* **18**:69-83 (1975).
- [Lad01] Laddis T, Manning WJ, Danias PG. Cardiac MRI for assessment of myocardial perfusion: current status and future perspectives. *J Nucl Cardiol* **8**:207-214 (2001).
- [Lan99] Lanz T, Weisser A, Ruff J, Haase A. A double tuned ^1H ^{23}Na birdcage resonator for in vivo measurements on mice. Proc. ESMRMB Sevilla (1999).
- [Lju83] Ljunggren S. A Simple Graphical Representation of Fourier-Based Imaging Methods. *J Magn Reson* **54**:338-343 (1983).
- [Man84] Mansfield P. Spatial mapping of the chemical shift in NMR. *Magn Res Med* **1**:370-386 (1984).
- [Mar84] Mareci TH, Brooker HR. High-resolution magnetic resonance spectra from a sensitive region defined with pulsed field gradients. *J Magn Reson* **57**:157-163 (1984).

- [Mar91] Mareci TH, Brooker HR. Essential considerations for spectral localization using indirect gradient encoding of spatial information. *J Magn Reson* **92**:229-246 (1991).
- [Mau83] Maudsley AA, Hilal SK, Perman WH, Simon HE. Spatially Resolved High Resolution Spectroscopy by "Four-Dimensional" NMR. *J Magn Reson* **51**:147-152 (1983).
- [May77] Mayer KD, Starkey BJ. Simpler flame photometric determination of erythrocyte sodium and potassium: the reference range for apparently healthy adults. *Clin Chem* **23**:275-278 (1977).
- [Mei99] Meininger M, Landschütz W, Beer M, Seyfarth T, Horn M, Pabst T, Haase A, Hahn D, Neubauer S, von Kienlin M. Concentrations of human cardiac phosphorus metabolites determined by SLOOP ^{31}P NMR spectroscopy. *Magn Reson Med* **41**(4):657-663 (1999).
- [Mit92] Mitsunami K, Okada M, Inoue T, Hachisuka M, Kinoshita M, Inubushi T. In vivo ^{31}P nuclear magnetic resonance spectroscopy in patients with old myocardial infarction. *Jpn Circ J* **56**:614-619 (1992).
- [Moo02] Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology* **223**:789-797 (2002).
- [Mur98] Murphy-Boesch J, Jiang H, Stoyanova R, Brown TR. Quantification of phosphorus metabolites from chemical shift imaging spectra with corrections for point spread effects and B_1 inhomogeneity. *Magn Reson Med* **39**:429-438 (1998).
- [Neu92] Neubauer S, Krahe T, Schindler R, Horn M, Hillenbrand H, Entzeroth C, Mader H, Kromer EP, Riegger GA, Lackner K, et al. ^{31}P magnetic resonance spectroscopy in dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. Altered cardiac high-energy phosphate metabolism in heart failure. *Circulation* **86**:1810-1818 (1992).
- [Neu95] Neubauer S, Horn M, Pabst T, Godde M, Lubke D, Jilling B, Hahn D, Ertl G. Contributions of ^{31}P -magnetic resonance spectroscopy to the understanding of dilated heart muscle disease. *Eur Heart J* **16** Suppl O:115-118 (1995).
- [Nes87] Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol* **59**:23C-30C.(1987).
- [Nig95] David L, Nigel P. Unstructured Grid Generation Using Iterative Point Insertion and Local Reconnection Marcum. *Weatherill AIAA Journal* **33**:1619-1625 (1995).
- [Not03] Noto RB. Cardiac applications of positron emission tomography (PET). *Med Health R I* **86**:139-142 (2003).
- [NYHA] The New York Heart Association (NYHA) classification of cardiovascular heart disease.

- [Pab01] Pabst T, Sandstede J, Beer M, Kenn W, Greiser A, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. Optimization of ECG-triggered 3D ^{23}Na MRI of the human heart. *Magn Reson Med* **45**:164-1666 (2001).
- [Pab02] Pabst T, Sandstede J, Beer M, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. Sodium T_2^* relaxation times in human heart muscle. *J Magn Reson Imaging*. **15**:215-218 (2002).
- [Pab03] Pabst T, Sandstede J, Beer M, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. Evaluation of sodium T_1 relaxation times in human heart. *J Magn Reson Imaging* **17**:726-729 (2003).
- [Par87] Parker DL, Gullberg GT, Frederick PR. Gibbs artifact removal in magnetic resonance imaging. *Med Phys* **14**:640-645 (1987).
- [Par97] Parrish TB, Fieno DS, Fitzgerald SW, Judd RM. Theoretical basis for sodium and potassium MRI of the human heart at 1.5 T. *Magn Reson Med* **38**:653-661 (1997).
- [Pip99] Pipe JG, Menon P. Sampling Density Compensation in MRI: Rationale and an Iterative Numerical Solution. *Magn Reson Med* **41**:179-186 (1999).
- [Pip00] Pipe JG. Reconstructing MR images from undersampled data: data-weighting considerations. *Magn Reson Med* **43**:867-875 (2000).
- [Poh97] Pohmann R, von Kienlin M, Haase A. Theoretical evaluation and comparison of fast chemical shift imaging methods. *J Magn Reson* **129**:145-160 (1997).
- [Poh99] Pohmann R. Methoden der orts aufgelösten NMR-Spektroskopie. Dissertationsschrift an der physikal. Fakultät der Univ. Würzburg (1999).
- [Poh01] Pohmann R, von Kienlin M. Accurate Phosphorous Metabolite Images of the Human Heart by 3D Acquisition-Weighted CSI. *Magn Reson Med* **45**:817-826 (2001).
- [Pol74] Polimeni PI. Extracellular space and ionic distribution in rat ventricle. *Am J Physiol* **227**:676-683 (1974).
- [Raa39] Raabe HP. Untersuchungen an der wechselseitigen Multiplexübertragung. *Elektrische Nachrichtentechnik* **16**:213-228 (1939).
- [Ray79] Lord Rayleigh, Investigations in Optics, with Special Reference to the Spectroscope, *Phil Mag* **8**, 261-274 (1879).
- [Ray00] Rayner M and Petersen S. European cardiovascular disease statistics. BHF: London (2000).
- [Sak94] Sakurai JJ. Modern Quantum Mechanics. Addison Wesley, New York (1994).
- [Sch98a] Scheffler K, Hennig J. Reduced Circular Field-of-View Imaging. *Magn Reson Med* **40**:474-480 (1998).
- [Sch98b] Schepkin VD, Choy IO, Budinger TF. Sodium TQF NMR and intracellular sodium in isolated crystalloid perfused rat heart. *Magn Reson Med* **39**:557-563 (1998).

- [Sch02] Schär M, Kozerke S, Boesiger P. Gated flip angle weighting for cardiac spectroscopic imaging. Proceedings ESMRMB, Cannes (2002).
- [Sim02] de Simone G, Galderisi M. Quantitation of left ventricular mass and function: balancing evidence with dreams. *Ital Heart J* **3**:562-570 (2002).
- [Sta95] Stahlberg F, Sondergaard L, Thomsen C. MR flow quantification with cardiovascular applications: a short overview. *Acta Paediatr Suppl* **410**:49-56 (1995).
- [Tot64] Toth LF, Regular figures. Macillan, New York (1964).
- [Tsa00] Tsai CM, Nishimura DG. Reduced Aliasing Artifacts Using Variable-Density k-Space Sampling Trajectories. *Magn Reson Med* **43**:452-458 (2000).
- [Van97] Vanhamme L, van den Boogaart A, Van Huffel S. Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior knowledge. *J Magn Res* **129**:35-43 (1997).
- [Wan91] Wang Z, Bolinger L, Subramanian VH, Leigh JS. Errors of Fourier Chemical Shift Imaging Methods and their Corrections. *J Magn Reson* **92**:64-72 (1991).
- [Wei02] Weidensteiner C, Horn M, Fekete E, Neubauer S, von Kienlin M. Imaging of intracellular sodium with shift reagent aided ^{23}Na CSI in isolated rat hearts. *Magn Reson Med* **48**:89-96 (2002).
- [Wol90] Wolf GL. Role of magnetic resonance contrast agents in cardiac imaging. *Am J Cardiol* **66**:59F-62F (1990).