

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg**

Vorstand: Professor Dr. med. Thorsten Bley

Verbesserung von Echoplanarer Bildgebung durch Phasenkorrektur

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Philip Kraus

aus Erlangen

Würzburg, Dezember 2016

Referent: Prof. Dr. Herbert Köstler

Korreferent: Prof. Dr. Michael Laßmann

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 04.10.2017

Der Promovend ist Arzt.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	6
2.1	Grundlagen der Magnetresonanz.....	6
2.1.1	Signal-zu-Rausch Verhalten.....	6
2.2	Bildgebungstechniken	8
2.2.1	Echoplanar-Bildgebung.....	8
2.2.2	Parallele Bildgebung	10
2.3	Dichtegewichtung.....	11
2.3.1	Theorie.....	11
2.3.2	Prinzip.....	12
2.3.3	Praktische Umsetzung	14
2.4	EPI-Korrekturmethoden	15
2.4.1	Nyquist-Ghosts	15
2.4.2	Off-Resonanzen	16
2.4.3	Conjugate Phase-Korrektur	16
2.4.4	Off-Resonanz-Karten.....	17
2.4.4.1	Multi-Echo-Referenzscan.....	17
2.4.4.2	PLACE	17
2.4.4.3	PREFICS	18
2.5	DORK.....	19
2.5.1	Dynamische Off-Resonanzen	19
2.5.2	DORK Korrektur	21
2.5.3	Implementierungen.....	24

3	Methoden.....	27
3.1	Studiendesign	27
3.2	Datenakquisition und Verarbeitung.....	28
3.2.1	PREFICS Teilstudie	28
3.2.2	Resting State Teilstudie.....	30
4	Ergebnisse	34
4.1	Atemeffekte bei PREFICS Fieldmaps.....	34
4.2	Einfluss der DORK Algorithmen auf PREFICS Fieldmaps verschiedener Atemlagen.....	35
4.3	Dynamische Off-Resonanzen in dichtegewichteten und kartesischen Zeitserien	38
4.3.1	Verschiebung in Phasenkodierrichtung.....	38
4.3.2	Auswirkung auf das tSNR	42
4.4	Korrekturmethode n	45
4.4.1	DORK Algorithmen	45
4.4.2	Bewegungskorrektur.....	47
4.5	Auswertungsmethoden zur Quantifizierung und Analyse des Korrekturerfolgs	52
4.5.1	tSNR Analyse	52
4.5.2	Konturenanalyse mittels Canny Kanten Algorithmus.....	57
4.5.3	Alternative Auswertungsmethoden	60
5	Diskussion	63
5.1	Dynamische Off-Resonanzen in PREFICS Fieldmaps	63
5.1.1	Limitierungen der Phasenkorrekturmethode n	63
5.1.2	Praktische Anwendungsempfehlung	66
5.2	Dynamische Off-Resonanzen in Zeitserien.....	66

5.2.1	Suszeptibilität dichtegewichteter und kartesischer Zeitserien gegenüber dynamischen Off-Resonanzen.....	66
5.2.2	Vergleich von DORK Algorithmen und Bewegungskorrektur.....	69
5.2.3	tSNR und andere Auswertungsmethoden im Vergleich.....	72
5.2.4	Dichtegewichtete versus Kartesische Bildgebung.....	74
5.2.5	Praktische Anwendungsempfehlung.....	75
5.3	Alternative Methoden zur Reduktion des physiologischen Rauschens.....	76
6	Zusammenfassung und Ausblick.....	80
7	Literaturverzeichnis.....	84
8	Abbildungsverzeichnis.....	92

1 Einleitung

Als nicht-invasives, tomographisches Bildgebungsverfahren, besitzt die Magnetresonanztomographie (MRT) einen hohen Stellenwert in Medizin und Forschung. Die Verbindung von beliebiger Schichtorientierung, gutem Weichteilkontrast und das Auskommen ohne ionisierende Strahlung zeichnen die MRT gegenüber vergleichbaren Modalitäten, wie der Computertomographie (CT) oder der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), aus. Hinzu kommt ein hohes Maß an Flexibilität in der Darstellung, da das aufgenommene Signal durch diverse physikalische Parameter beeinflusst werden kann.

Eine bedeutende Anwendung ist die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT, engl. fMRI, „*functional magnetic resonance imaging*“), die es ermöglicht physiologische Prozesse zu visualisieren. Hierzu zählen beispielsweise die Perfusion von Geweben und die Bewegung der Ventrikel, während der Herzkontraktion. Im engeren Sinne versteht man unter fMRT jedoch die indirekte Darstellung aktivierter Hirnareale auf Basis des BOLD [1, 2] (engl. „*Blood-Oxygenation-Level Dependent*“) Effekts. Der Nutzen für die kognitiven Neurowissenschaften ist groß. So treten im psychiatrischen Bereich bei diversen Erkrankungen veränderte Muster der Hirnaktivität im Ruhezustand auf. Um diese darzustellen werden Resting-State- (engl. „*Ruhezustand*“) Messungen ohne spezifische Aufgabenstellung durchgeführt. Mit diesem Untersuchungsverfahren kann beispielsweise eine Risikostratifizierung bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Eintretens von Stimmungsstörungen erhoben werden [3]. Abnormitäten der Grundaktivität fanden sich auch bei Kindern mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) [4] sowie bei schizophrenen Patienten [5]. In der Neurochirurgie wird die präoperative Planung des Zugangswegs zu Tumoren durch Identifikation wichtiger Hirnareale erleichtert [6]. Hierzu werden fMRT Messungen mit bestimmten Paradigmen durchgeführt, welche beispielsweise Fingerbewegungen oder Sprachmuster beinhalten. Die messbaren Aktivierungen korrespondierender Hirnareale weisen auf jene Bereiche hin, welche während der folgenden Operation geschont werden sollten, um die zuvor getestete Funktionalität zu erhalten. Epilepsiepatienten profitieren wiederum aus der Kombination von EEG

(Elektroenzephalografie) und fMRI, die, im Vergleich zu konventionellen Methoden, eine genauere Lokalisation des epileptischen Ursprungs erlaubt [7, 8]. Vor einer eventuell notwendigen Temporallappenresektion können außerdem Prognosen bezüglich des nach der OP zu erwartenden Gedächtnisverlusts gemacht werden und so das Risiko eines Eingriffs dem Nutzen gegenübergestellt werden [9]. Für Patienten mit dem so genannten „Locked in Syndrom“, einer schweren Hirnschädigung welche mit einem Verlust jeglicher willentlicher Bewegung einhergeht, kann die fMRT als Schnittstelle zwischen Gehirn und Computer fungieren (BCI, engl. „*brain-computer interface*“). In einer Publikation von Sorger et al. [10] können 27 Buchstaben durch Dauer drei verschiedener gedanklicher Aktivitäten und Latenz bis zu deren Beginn verschlüsselt werden. Dies ermöglicht die Kommunikation mit der Umgebung. Das Potenzial der fMRT ist jedoch noch längst nicht ausgeschöpft, wie die futuristisch anmutende Publikation von Nashimoto et al. verdeutlicht [11]. Hier wurden visuelle Eindrücke von Probanden, denen während der fMRT Untersuchung kurze Videoausschnitte vorgespielt wurden, zu Bildern rekonstruiert.

Auch Scanner-Hardware sowie Akquisition und Prozessierung der Bilddaten unterliegen einem rasanten Entwicklungsprozess. Während Aufnahme und Bildverarbeitung der ersten MRTs des Gehirns in den 1970er Jahren noch mehrere Stunden benötigten, beträgt die Scanzeit einer nach heutigem Standard qualitativ hochwertigen Aufnahme nur noch wenige Minuten und kann praktisch unmittelbar betrachtet werden. Die Verkürzung der Untersuchungszeit im klinischen Alltag ist weiterhin Kern der Forschung, weil sowohl Anwendbarkeit der MRT, Auslastung des Geräts sowie Komfort des Patienten davon abhängen. Für die fMRT spielt der Faktor Zeit eine noch zentralere Rolle, da er die Qualität der Untersuchung direkt beeinflusst. Um Aktivierungen von Hirnarealen zu detektieren, ist eine hohe zeitliche Auflösung, die durch die Anzahl der akquirierten Bilder in einem bestimmten Zeitraum definiert ist, essenziell. Aus diesem Grund wird bei funktionellen Studien meist die Echoplanar-Bildgebung [12] (EPI, engl. „*echo-planar-imaging*“) angewendet, welche weitaus zeiteffizienter ist als konventionelle Gradienten- oder Spin-Echo Sequenzen. So dauert die Aufnahme einer einzelnen Schicht nur noch wenige Millisekunden, wofür man jedoch reduzierte Auflösung und Bildqualität, mehr Artefakte sowie deutliche SNR ([13], Signal-Rausch-Verhalten, engl. „*signal-to-noise ratio*“) Einbußen in Kauf

nehmen muss. Diesen unerwünschten Nebeneffekten kann jedoch entgegengewirkt werden. SNR Gewinne können beispielsweise durch höhere Feldstärken [14, 15] und verbesserte Empfangsspulen [16-18] erzielt werden. Die Bildqualität kann in der Prozessierung der Rohdaten verbessert werden. So findet bei konventioneller EPI meist eine nachträgliche Gewichtung der akquirierten Daten mit einem Filter statt, was die Lokalisation des Signals verbessert und damit die Abbildungsgenauigkeit erhöhen kann. Durch die Filterung verstärkt sich jedoch das Bildrauschen, was sich wiederum negativ auf das SNR auswirkt. Abhilfe schaffen Methoden, die den Datenraum (k-Raum [19], engl. „*k-space*“) bereits bei der Akquisition in Form eines z.B. gaußförmigen Filters füllen, so dass dieser später praktisch überflüssig ist und stattdessen ein signaladaptierter Filter verwendet werden kann. Dadurch werden sowohl SNR als auch Abbildungsqualität maximiert. Eine gaußförmige Gewichtung des k-Raums kann, wie bei der Akquisitionsgewichtung [20-22], durch mehrfache Messung an bestimmten Stellen des k-Raums erreicht werden. Diese Methode findet vor allem in der MR-Spektroskopie Anwendung. Eine Alternative stellt die Dichtegewichtung dar, wobei durch Variation der k-Raum Abstände ebenfalls eine gaußförmige Gewichtung generiert wird [23-26] und außerdem keine Verlängerung der Messdauer entsteht. Seit kurzem ist diese Technik auch auf die BOLD fMRI anwendbar [27].

Durch Inhomogenitätskarten (engl. „*Fieldmaps*“) können Artefakte korrigiert werden, die auf einer fehlerhaften Bestimmung der Phase der Spins beruhen. Auch hier steht mittlerweile eine zeiteffiziente Korrekturmethode namens PREFICS [28] (engl. „*Phase-Labeled Reference EPI for Frequency-Segmented Inhomogeneity Corrections*“) für dichtegewichtete EPI Aufnahmen zur Verfügung. Mit Hilfe derartiger Fieldmaps können jedoch nur zeitlich konstante und damit statische Einflüsse korrigiert werden. Physiologische Prozesse, wie Atmung, Herzzyklus und Liquorpulsationen, rufen hingegen dynamische Off-Resonanzen hervor, die zeitlich und räumlich variabel sind. So hat der Atemzyklus direkten Einfluss auf die Phase der Spins und das gemessene Signal, was Off-Resonanzen und damit Phasenentwicklungen induziert [29-31]. Die Erwärmung von Shim-Spulen, welche insbesondere im Verlauf langer Scans relevant wird, kann sogar zu scheinbaren Verschiebungen des Untersuchungsobjekts in Phasenkodierichtung führen [32].

Diese dynamischen Off-Resonanzen reduzieren das tSNR (zeitliches SNR, engl. „*temporal SNR*“), das sich aus Division von Mittelwert durch Standardabweichung für jedes Voxel (engl. „*volumetric pixel*“) über die Zeitserie errechnet. Das tSNR kann, mehr noch als das SNR, als Gütemaß einer fMRT Untersuchung angesehen werden und korreliert weitgehend mit den Signifikanzwerten detektierter, aktivierter Hirnareale. Dementsprechend wichtig ist die Korrektur von Phasenverschiebungen.

Zwei nachträgliche Phasenkorrekturmethode des physiologischen Rauschens durch Atem- und Herzzyklus sind RETROICOR [33] (nachträgliche Korrektur im Bildraum, engl. „*image-based retrospective correction*“) und RETROKCOR [34] (nachträgliche Korrektur im k-Raum, engl. „*k-space-based retrospective correction*“). Diese Methoden erlauben effektive Korrekturen und werden auch heute noch weiterentwickelt [35]. Ein entscheidender Nachteil ist allerdings, dass Probanden, respektive Patienten, während der Untersuchung mittels Atemgurt und Photoplethysmographie überwacht werden müssen. Die DORK (engl. „*dynamic off-resonance in k-space*“) Korrektur [36, 37] kommt hingegen ohne zusätzliche apparative Hilfsmittel aus, was die Anwendung im klinischen Alltag praktikabler macht. Hier werden zur Korrektur der Signale eines Bildes lediglich zwei nicht-phasenkodierte k-Raum Linien benötigt, anhand derer ein Phasenkorrekturfaktor nullter und erster Ordnung errechnet werden. Somit kann jedes zu einem beliebigen Zeitpunkt folgende Signal korrigiert werden.

Ziel dieser Arbeit ist die Charakterisierung von dynamischen Off-Resonanz-Effekten, sowohl bei der Erzeugung von Fieldmaps mit dem PREFICS-Verfahren, als auch bei der Akquisition dichtegewichteter und kartesischer EPI Zeitserien. Außerdem sollen effektive Methoden zu deren Korrektur präsentiert werden.

Nach einer ausführlichen Darstellung relevanter Grundlagen und verwendeter Methoden, werden die gewonnenen Ergebnisse vorgestellt.

- In Kapitel 4.1 werden Ergebnisse der Akquisition von PREFICS Fieldmaps in verschiedenen Atemlagen vorgestellt. Das PREFICS-Verfahren erlaubt die Erzeugung einer Fieldmap anhand von nur zwei EPI Aufnahmen, die eine definierte Phasendifferenz aufweisen. Der Einfluss der Atemlage während der Akquisition der beiden Aufnahmen wurde im Rahmen von

Probandenmessungen untersucht. Dabei werden deutliche qualitative Unterschiede zwischen in Expiration, Inspiration und unter freier Atmung erzeugten Fieldmaps deutlich. Die hier zusammengefassten Ergebnisse wurden in Co-Autorschaft veröffentlicht [38].

- In Kapitel 4.2 werden Auswirkungen der DORK Korrektur auf PREFICS Fieldmaps analysiert. Je nach Atemlage, in der eine Fieldmap akquiriert wurde, sind die Effekte der DORK Algorithmen unterschiedlich und die Qualität der Fieldmaps verbessert oder verschlechtert sich. Die Ergebnisse werden graphisch und in Form von Datentabellen veranschaulicht.
- In Kapitel 4.3 werden durch Atmung induzierte Verschiebungen im Bild und deren Auswirkungen auf das tSNR demonstriert. Zu diesem Zweck wurden dichtegewichtete und kartesische Sequenzen im Rahmen einer Resting State Studie akquiriert. Während der Akquisitionsdauer von 9 Minuten 20 Sekunden können, sowohl bildmorphologisch, als auch anhand von Berechnungen, deutliche Verschiebungen in Phasenkodierrichtung beobachtet werden. Anschließend werden die Auswirkungen der Verschiebung auf das tSNR verdeutlicht.
- In Kapitel 4.4 findet eine genaue Analyse der verwendeten DORK Algorithmen statt. Diese werden untereinander anhand von Standardabweichung und Differenzbildern verglichen. Ferner wird der Effekt der DORK Korrektur mittels einer etablierten Bewegungskorrekturmethode demonstriert, die als konkurrierendes Korrekturverfahren vorgestellt wird.
- Abschließend werden in Kapitel 4.5 die Korrekturerfolge, insbesondere mittels tSNR Analyse, quantifiziert. Dabei werden DORK Algorithmen, Bewegungskorrektur sowie die Kombination beider Verfahren gegenüber gestellt. Sowohl für kartesische, als auch für dichtegewichtete Sequenzen können Methoden präsentiert werden, welche Off-Resonanz-Effekte effektiv unterdrücken und erhebliche tSNR-Gewinne ermöglichen.

2 Grundlagen

2.1 Grundlagen der Magnetresonanz

Auf physikalische und technische Grundlagen der Magnetresonanz, wie Spins und deren Ausrichtung im Magnetfeld, Erzeugung und Messung des Signals sowie Ortskodierung und Bildkontraste, wird an dieser Stelle nicht näher eingegangen, sondern lediglich auf die entsprechende Grundlagenliteratur verwiesen [39-45].

2.1.1 Signal-zu-Rausch Verhalten

Das SNR zählt zu den entscheidenden Determinanten der Bildqualität. Mathematisch errechnet es sich im einfachsten Fall anhand des Quotienten aus der Signalintensität eines relevanten Bildanteils geteilt durch die Standardabweichung einer Leeraufnahme mit identischen Parametern [40].

Verschiedenste Faktoren bestimmen das SNR [46], wobei vor allem folgende relevant sind:

$$SNR \sim V_{Voxel} \sqrt{N_{Akq}} \frac{1}{\sqrt{BW}} K \quad (2.1)$$

- **Voxelvolumen V:** definiert durch Gesichtsfeld (FOV, engl. „*field of view*“), Matrixgröße und Schichtdicke. Der Zusammenhang, je größer das Voxelvolumen desto größer das SNR, gilt nur bedingt, weil gerade im Bereich der fMRI mit steigendem Voxelvolumen auch vermehrt Suszeptibilitätsartefakte sowie physiologisches Rauschen auftreten [42].
- **Anzahl der Akquisitionen N:** Das SNR wächst proportional zur Wurzel der Wiederholungen.
- **Bandbreite (engl. „*bandwidth*“) BW:** Eine größere Frequenzbandbreite beim Auslesen fängt auch Rauschen verschiedener Frequenzen vermehrt ein und senkt damit das SNR.

- System- und Bildparameter K: Determiniert durch Hardware und Bildparameter, wie Magnetfeldstärke, Spulensensitivität, Sequenzparameter (TE, TR) und Eigenschaften des zu untersuchenden Gewebes, wie Spin-Dichte und Kontrast (T1, T2).

Das zeitliche SNR (tSNR) weist, im Gegensatz zum SNR, eine höhere Korrelation mit der Detektion aktivierter Hirnareale auf, womit es für die fMRI bedeutsamer ist. Berechnet wird es für jedes Voxel aus Mittelwert (μ) geteilt durch Standardabweichung (σ) über die Zeitserie.

$$tSNR = \frac{\mu}{\sigma} = \frac{\mu}{\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^n (x_i - \mu)^2}} \quad (2.2)$$

Die Formel demonstriert, dass durch eine Verlängerung der Messdauer (und damit erhöhter Zahl an Akquisitionen N) die Standardabweichung niedriger und das tSNR größer wird. Die Signalintensität und damit der Mittelwert sind dagegen in erster Linie vom SNR abhängig. So zeigen Untersuchungen am Phantom einen linearen Zusammenhang zwischen SNR und tSNR [47]. Demgegenüber weisen Probandenmessungen eine Sättigung des tSNR mit Maximalwerten in Abhängigkeit vom Gewebetyp [48] auf. Grund hierfür ist in erster Linie das physiologische Rauschen, welches im Modell nicht vorhanden ist. Verursacht wird es durch Atmung und Herzschlag, Veränderungen im Hirnmetabolismus sowie des Blutflusses und leichten Pulsationen des Gehirns [49, 50]. Einige Rauschkomponenten sind abhängig von der Echozeit und steigen proportional zur Signalintensität. Dieses „BOLD-ähnliche“ Rauschen (engl. „*BOLD-like noise*“) scheint einen wesentlichen Einfluss auf die tSNR Obergrenze zu haben, was sich besonders in der stoffwechselaktiven grauen Substanz zeigt [47]. Experimentell konnten hier Maximalwerte von 78 bis 90 ermittelt werden, die im Vergleich zur Obergrenze von 110 bis 160 der weißen Substanz deutlich niedriger liegen [48].

Dies verdeutlicht, dass eine Verbesserung der Bildqualität in Form des SNRs nicht zwangsweise ein erhöhtes tSNR, geschweige denn bessere Resultate bei funktionellen Analysen, nach sich ziehen muss.

2.2 Bildgebungstechniken

2.2.1 Echoplanar-Bildgebung

Grundlage der Echoplanar-Bildgebung (EPI) [12] ist die Gradienten-Echo Sequenz. Hier wird nach dem Anregungspuls für kurze Zeit ein Phasenkodiergradient geschaltet, bevor das Signal durch einen negativen Auslesegradienten dephasiert wird. Noch während des T_2^* Zerfalls wird ein Echo durch Umkehr des Auslesegradienten erzeugt. Da im Vergleich zu Spin-Echo Sequenzen kein Refokussierungspuls notwendig ist, kann die Repetitionszeit (TR) gering gehalten werden.

Als so genanntes „Single-Shot“ („*ein Schuss*“) Verfahren erlaubt die Echoplanar-Bildgebung die Akquisition einer vollständigen Schicht mit nur einer Anregung (vgl. Abb. 2.1). Zunächst wird durch einen Hochfrequenzpuls selektiv eine Schicht angeregt (1). Anschließend kann die Akquisition von beispielsweise drei Navigatorlinien ohne Phasenkodierung erfolgen (2) (s. Nyquist-Ghost, DORK Korrektur). Hierzu wird die Polarität des Auslesegradienten dreimal gewechselt, jedoch ohne dass ein Phasenkodiergradient geschaltet wird. Anschließend wird durch den Präphasierungsgradient (3) die oberste k-Raumzeile selektiert und durch schnelles Schalten der Auslesegradienten der k-Raum mäanderförmig abgetastet (4). Der Sprung von einer Zeile des k-Raums zur Nächsten erfolgt durch „Phase-Blips“ (5) (kleine, positive Phasenkodiergradienten).

Eine einzelne Schicht kann auf diese Weise innerhalb von Millisekunden akquiriert werden und alle Schichten eines Volumens innerhalb von wenigen Sekunden [51]. Erst diese hohe zeitliche Auflösung und der T_2^* -Kontrast der EPI-Bilder machen funktionelle Analysen der Hirnfunktion möglich.

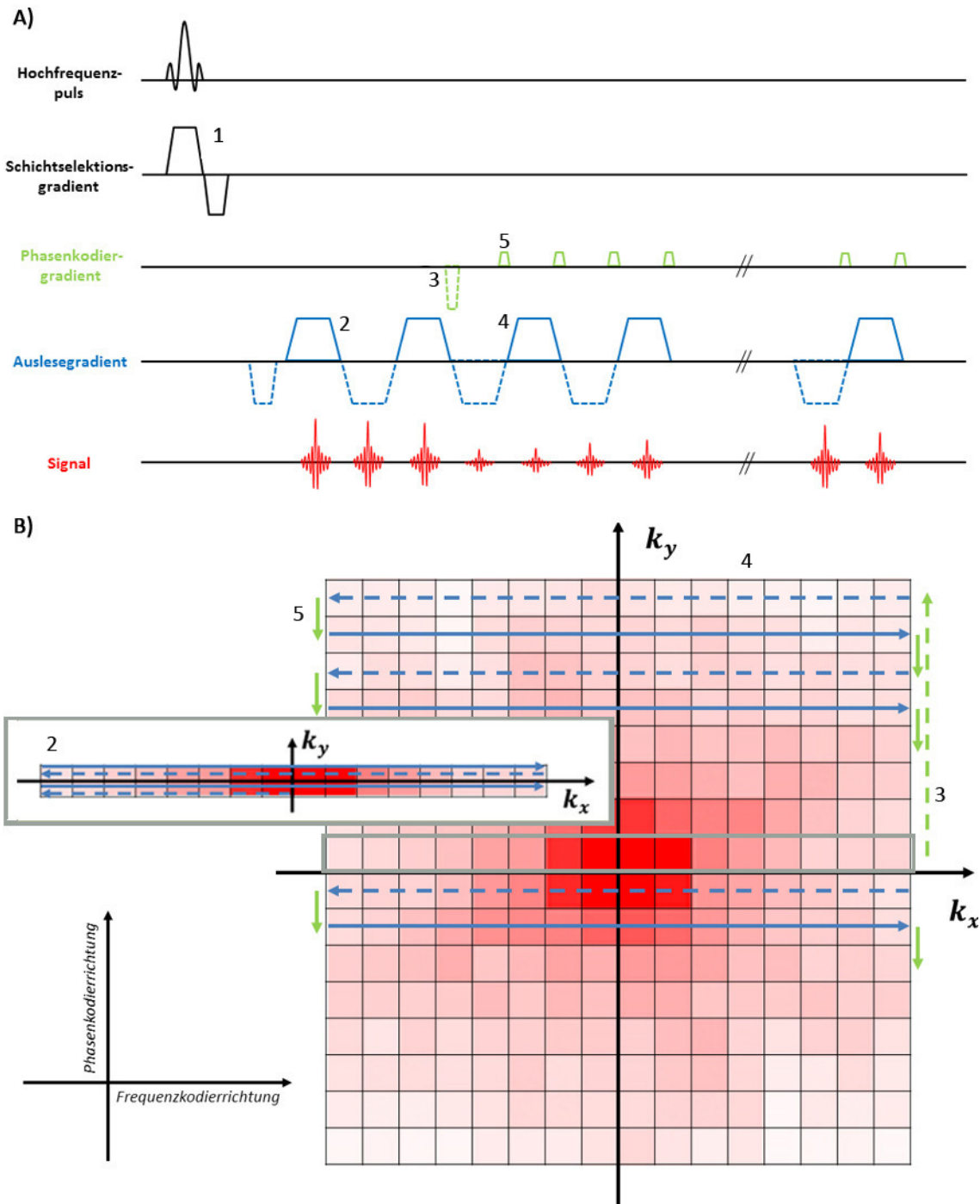


Abb. 2.1 – EPI Sequenzschema

Illustriert sind Gradientenschaltschema (A) und k -Raum Abtastung (B) (Die Akquisition der Navigatorlinien ist der Übersichtlichkeit halber im vergrößerten Ausschnitt dargestellt). Negative Gradienten sind mit der zugehörigen Positionsverschiebung im k -Raum gestrichelt dargestellt. Die Signalstärke wird im k -Raum durch die Intensität der rötlichen Einfärbung repräsentiert.

Wegen der fehlenden Refokussierungspulse und des langen Echozugs ist jedoch das SNR deutlich reduziert. Grund hierfür ist in erster Linie der $T2^*$ -Zerfall des Signals, der bei konventioneller EPI nicht durch Filterung der k-Raum Daten berücksichtigt werden kann. Zudem sind Artefakte, Verzerrungen und Signalauslöschungen aufgrund von B_0 Inhomogenitäten und Suszeptibilitätseffekten vorhanden [52].

Zeitlich limitiert wird die Akquisition durch die maximale Schaltfrequenz des MR-Geräts und die Physiologie des Menschen. So können zu schnelle Polaritätswechsel der Gradienten zu Nervenstimulationen führen [53].

2.2.2 Parallele Bildgebung

Grundprinzip der parallelen Bildgebung ist eine Reduktion der Phasenkodierschritte um einen Faktor R (Beschleunigungsfaktor) und damit eine Verkürzung der Akquisitionsdauer. Dabei wird das FOV kleiner als das abzubildende Objekt, was, aufgrund der Unterabtastung des k-Raums im Sinne des Nyquist-Theorems [54], zu Einfaltungsartefakten führt (engl. „*Aliasing*“). So werden Anteile des Objekts, außerhalb des FOV in den Bildbereich projiziert. Die fehlenden k-Raum Zeilen können jedoch anhand der verschiedenen gewichteten Signale der Empfangsspulen rekonstruiert werden, wobei die Zahl der Spulenelemente des MR-Geräts hierfür mindestens dem Beschleunigungsfaktor R entsprechen muss.

Bei einem Beschleunigungsfaktor von $R=2$ wird die Messdauer halbiert und bei der Echoplanar-Bildgebung kann sogar das SNR steigen, da während der Messung der $T2^*$ -Zerfall weniger weit fortschreitet [55]. Gleichzeitig entstehen weniger B_0 -Artefakte und die zeitliche Auflösung wird erhöht.

Es existieren zahlreiche parallele Bildgebungstechniken [56], wobei im Rahmen der Studien dieser Arbeit ein abgewandelter GRAPPA Algorithmus [57] (engl. „*generalized autocalibrating partially parallel acquisitions*“) zur Rekonstruktion fehlender k-Raum Zeilen verwendet wurde.

2.3 Dichtegewichtung

2.3.1 Theorie

Um das Prinzip der Dichtegewichtung verständlich zu machen, müssen zunächst noch einige grundlegende Begrifflichkeiten erläutert werden.

Bei der Erzeugung eines Bildes von einem Objekt können in der MR – Bildgebung stets nur bestimmte Positionen des k-Raums abgetastet werden, was zu Ungenauigkeiten bei der Abbildung führt. So setzt sich das Signal eines Bildpunkts aus jenem des eigentlich abzubildenden Objektpunkts und Kontaminationen des benachbarten Gewebes zusammen. Die räumliche Antwortfunktion (SRF, engl. „*spatial-response function*“) ist eine kontinuierliche Funktion, welche die Gewichtung der Objektpunkte, die zum Signal eines Bildpunkts beitragen, darstellt [58]. Anzahl und Höhe der Nebenmaxima spiegeln das Ausmaß der Signalkontamination wider (vgl. SRF von Abb. 2.2 und Abb. 2.4). Eine gute Abbildungsqualität zeichnet sich folglich durch ein hohes Hauptmaximum bei gleichzeitig möglichst geringen Nebenmaxima aus.

Die Modulationstransferfunktion (MTF) (auch k-Raum Gewichtungsfunktion) [59] ist das Pendant der SRF im k-Raum, welche sich aus deren Fouriertransformation (FT) herleiten lässt:

$$MTF = FT(SRF) \quad (2.3)$$

Die SRF lässt sich demnach durch Modifikation der MTF beeinflussen. Diese ist wiederum abhängig von der k-Raum Dichte $\rho(k)$, der angewendeten Filterfunktion $f(k)$ sowie der Signalgewichtung $s(k)$.

$$MTF(k) = \rho(k) \times s(k) \times f(k) \quad (2.4)$$

Gängige Filterfunktionen sind der Hanning-Filter [60], der die Abbildungsqualität optimiert, und der so genannte SNR Matched Filter [61], der dem Signalverlauf angepasst ist und optimales SNR ermöglicht.

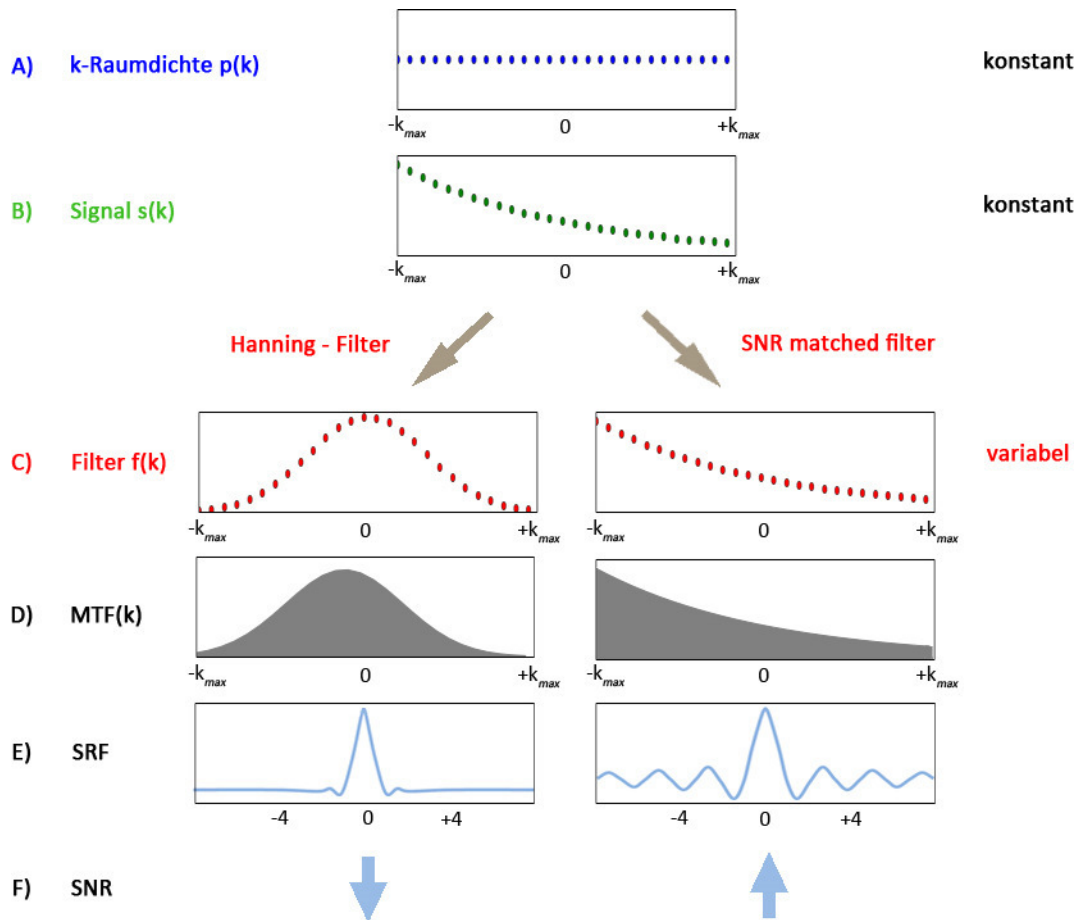


Abb. 2.2 – Modifikation der MTF bei kartesischer Bildgebung

Dargestellt sind MTF (D), SRF (E) und SNR (F) in Abhängigkeit vom verwendeten Filter (C). K-Raumdichte (A) und Signalzerfall mit $T2^*$ (B) sind bei kartesischer Bildgebung nicht veränderbar und damit konstant. Variabel ist lediglich die Filterfunktion. Zur Optimierung der SRF und damit der Abbildungsqualität kann ein Hanning-Filter verwendet werden. Der Schwerpunkt der MTF ist aufgrund des Signalverlaufs leicht nach links verlagert. Alternativ kann ein Filter verwendet werden, der dem zu erwartenden Signalverlauf entspricht, was das SNR verbessert, die SRF aber verschlechtert.

2.3.2 Prinzip

Abb. 2.2 illustriert die bei kartesischer Bildgebung auftretende Problematik. Da Dichte und Signalverlauf fest gegeben sind, bleibt einzig die Filterfunktion zur Modifikation der MTF oder alternativ zur Verbesserung des SNR. Die Verknüpfung beider Ziele ist unmöglich.

Die Lösung dieses Problems liegt in der Gewichtung des k-Raums, wodurch beliebige Formen der MTF möglich sind. Einen Lösungsansatz bietet die Akquisitionsgewichtung durch wiederholte Aufnahme bestimmter k-Raum Zeilen [20-22]. Eine ideale MTF kann allerdings nicht absolut exakt erreicht werden, weil nur ganzzahlige Änderungen von $\rho(k)$ möglich sind. Außerdem müssen Messzeitverlängerungen in Kauf genommen werden, was bei der fMRI von Nachteil wäre, da eine hohe zeitliche Auflösung zur Darstellung funktioneller Areale essenziell ist.

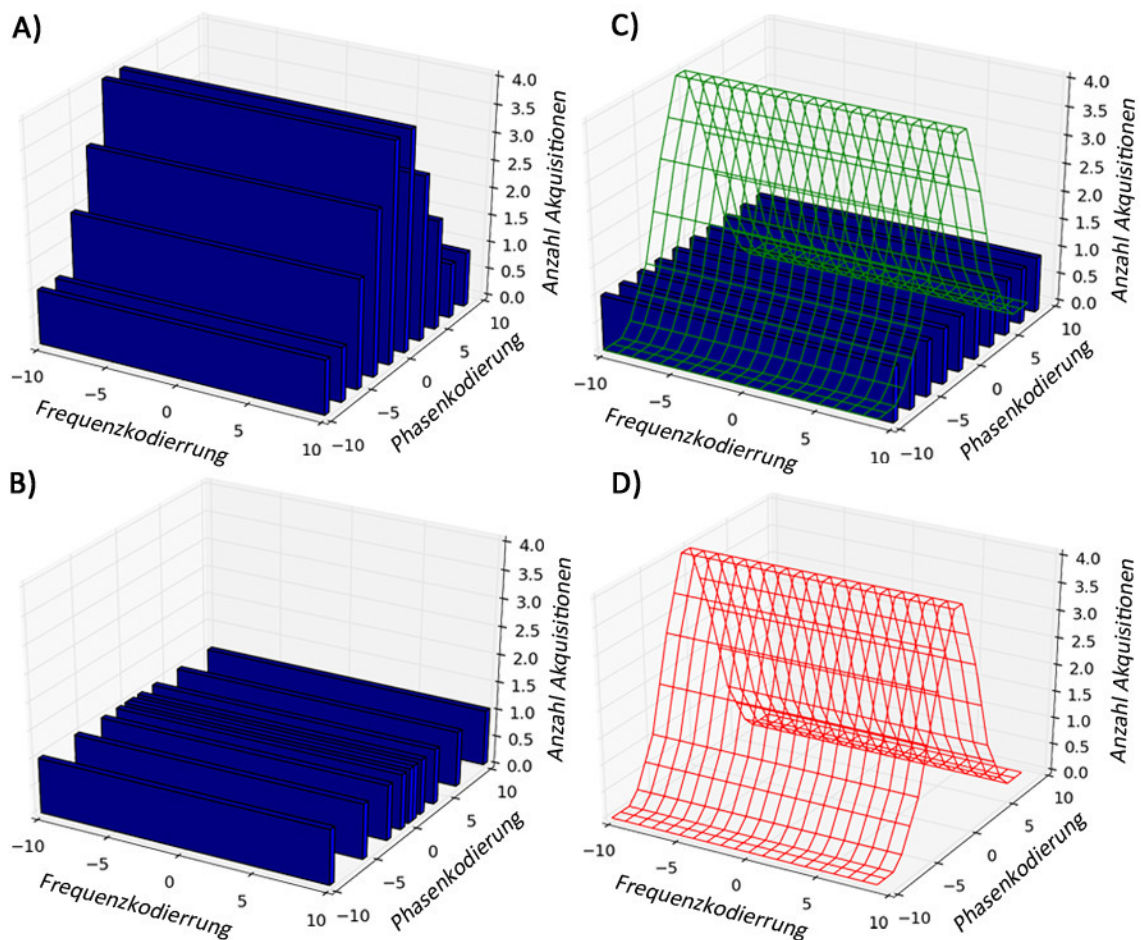


Abb. 2.3 – k-Raum Akquisition und zugehörige MTF im Vergleich

Darstellung der k-Raum Akquisition mit zugehörigem Filter (A-C) sowie der resultierenden MTF (D). Während bei kartesischer Akquisition (C) ein Filter (grünes Gitter) notwendig ist um die gewünschte MTF zu erreichen, kann diese bei Dichte- (B) und Akquisitionsgewichtung (A) auch ohne Filter durch Variation der Dichte erreicht werden

Demgegenüber erlaubt die Dichtegewichtung, durch kontinuierliche Änderung der k-Raum Abstände Δk , einerseits beliebige Veränderungen von $\rho(k)$ und kommt andererseits ohne Messzeitverlängerung aus. In Abb. 2.3 werden Kartesisch, Akquisitions- und Dichtegewichtung gegenübergestellt.

2.3.3 Praktische Umsetzung

Auf Grund des zusätzlichen frei wählbaren Parameters $\rho(k)$ kann nun ein SNR Matched Filter gewählt werden, der dem Signalverlauf entspricht.

$$f(k) = s(k) \quad (2.5)$$

Hieraus ergibt sich für die Dichte $\rho(k)$:

$$\rho(k) = \frac{MTF(k)}{s(k) \times f(k)} \text{ bzw. } \rho(k) = \frac{MTF(k)}{s(k)^2} \quad (2.6)$$

Der Abstand zweier k-Raum Linien lässt sich dann aus $\Delta k = 1/\rho(k)$ berechnen. Bei der Berechnung nach dem Algorithmus von Greiser et al. [25] und der modifizierten Form nach Zeller et al. [27] wird zusätzlich ein maximaler Abstand Δk_{max} festgelegt. Filter und Signalverlauf stimmen deshalb in Randbereichen des k-Raums nicht exakt überein, sind ansonsten jedoch identisch (SNR Matched Filter Bereich).

Die Variation der k-Raum Abstände kann theoretisch beliebig räumlich orientiert sein. Die technische Umsetzung ist in Phasenkodierrichtung jedoch am leichtesten realisierbar. So muss lediglich die Fläche der Phasenkodiergradienten verändert werden.

Der Rechenaufwand in der Nachbearbeitung ist im Vergleich zur kartesischen Bildgebung deutlich erhöht. Um eine Fast Fourier Transformation (FFT) [62] durchführen zu können, müssen unterabgetastete Bereiche mittels PLANED [63] (engl. „*Parallel acquisition for effective density weighted imaging*“) Algorithmus rekonstruiert werden, einer Variante von GRAPPA für nicht kartesische Daten. Anschließend werden k-Raum Daten durch Convolution Gridding [64] auf ein kartesisches Gitter übertragen.

Weitere Details der Übertragung der Dichtegewichtung auf die Echoplanar-Bildgebung können der Veröffentlichung von Zeller et al. entnommen werden [27].

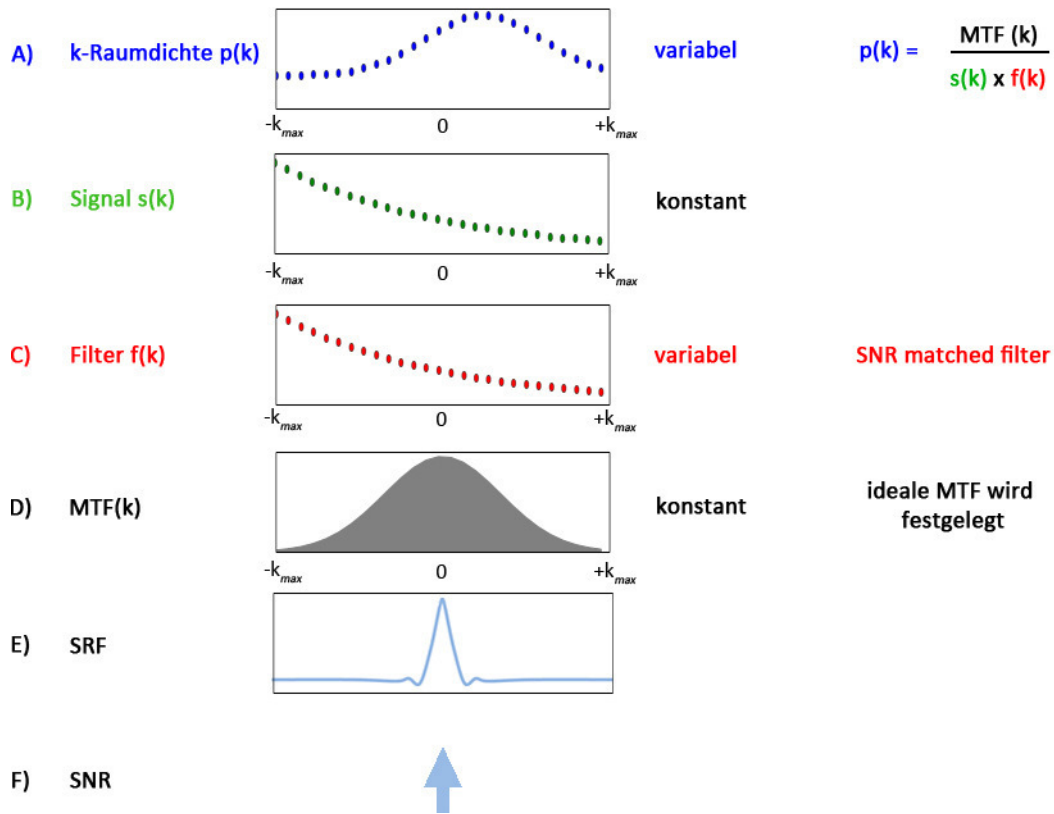


Abb. 2.4 – Modifikation der MTF bei Dichtegewichtung

Zu dem gegebenen Signalabfall (B) wird ein entsprechender SNR Matched Filter (C) verwendet. Außerdem wird eine MTF (D) festgelegt, welche eine ideale SRF ermöglicht. Anschließend wird die k-Raumdichte (A) nach der nebenstehenden Formel errechnet. Somit lassen sich sowohl SRF (E) als auch SNR (F) optimieren. Der eingeschränkte Bereich des SNR Matched Filter wurde in dieser schematischen Darstellung außer Acht gelassen.

2.4 EPI-Korrekturmethode

2.4.1 Nyquist-Ghosts

Aufgrund der mäanderförmigen Abtastung des k-Raums bei der Echoplanar-Bildgebung, können leichte Asymmetrien zwischen den Auslesegradienten gerader und

ungerader Zeilen zu Phasendifferenzen führen [65, 66]. Diese stellen sich dann als Ghost (engl. „Geist“) im Bild dar. Hierunter versteht man ein um FOV/2 verschobenes Abbild des Objekts mit reduzierter Signalintensität. Zur Korrektur dieser Artefakte wird in dieser Arbeit die Methode nach Heid [67] verwendet. Dabei müssen drei zusätzliche k-Raum Linien ohne Phasenkodierung (sog. Navigatoren) aufgenommen werden, wobei Erste und Dritte gegenüber der Zweiten entgegengesetzte Polarität aufweisen. Konstante und lineare Ghosts können durch diese Korrektur eliminiert werden. Die für die Ghost-Korrektur akquirierten Navigatoren werden auch bei der DORK Korrektur verwendet.

2.4.2 Off-Resonanzen

In einem Idealsystem würden alle Objektpunkte, gemäß ihrer Signalintensität, über die gesamte Dauer einer Messung hinweg an der korrespondierenden Bildposition abgebildet werden. In der Realität werden Frequenz, Phase und Magnetisierungszustand der Spins jedoch durch Feldinhomogenitäten, Suszeptibilitätssprünge und Wirbelströme korrumpiert [68], was zu Off-Resonanzen und damit mangelhafter Signalzuordnung führt. Die Stabilität des Magnetfelds wird bereits während der Bildakquisition durch Shimming [69, 70] erhöht, was globale Inhomogenitäten effektiv reduziert. Speziell in Hochfeldsystemen, bei denen Off-Resonanzen generell verstärkt auftreten, ist eine nachträgliche Korrektur jedoch unentbehrlich. Insbesondere um lokale Inhomogenitäten auszugleichen, wie sie beispielsweise in Nasennebenhöhlen auftreten. Nur so können geometrische Verzerrungen und Signalauslöschungen zuverlässig reduziert werden.

2.4.3 Conjugate Phase-Korrektur

Bei dieser Methode wird voxelweise das Signal mit der zugehörigen konjugierten Phase der Off-Resonanz multipliziert, was eine Rekonstruktion der tatsächlichen Verhältnisse ermöglicht. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine genaue Kenntnis der räumlichen Verteilung der Off-Resonanzen.

Die in dieser Arbeit verwendete Multifrequency Interpolation-Methode [71] basiert auf der zeitintensiveren Conjugate Phase-Methode [72, 73]. Vom Prinzip her sind beide Verfahren aber identisch und erzielen qualitativ vergleichbare Ergebnisse.

2.4.4 Off-Resonanz-Karten

Fieldmaps sind unverzerrte Off-Resonanz-Karten, die mittels Gradienten Echo-Sequenz akquiriert werden. Sie spiegeln die genaue Lokalisation von Off-Resonanzen wider und können für die Conjugate Phase-Methode verwendet werden. Verschiebungskarten werden dagegen verzerrt mittels EPI akquiriert. Sie dienen lediglich der Korrektur geometrischer Verzerrungen von kartesischen EPI Aufnahmen. Im Folgenden sollen verschiedene Verfahren zur Erzeugung von Fieldmaps und Verschiebungskarten vorgestellt werden.

2.4.4.1 Multi-Echo-Referenzscan

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zur Erzeugung einer Fieldmap ein Multi-Echo-Referenzscans nach Schmithorst [74] verwendet.

Nach dem Hochfrequenzpuls wird zunächst ein Präphasierungsgradient geschaltet, um die abzutastende k-Raum Linie zu selektieren. Anschließend wird die Polarität des Auslesegradienten, entsprechend dem zeitlichen Verlauf der zu korrigierenden EPI Sequenz, variiert. Die Phase-Blips werden jedoch abgeschaltet, sodass kein Zeilenwechsel erfolgt. Dieser Vorgang wird nun für jede weitere k-Raum Zeile mit entsprechendem Phasenkodiergradienten wiederholt, sodass ein vollständiges Profil der Off-Resonanz Entwicklung über die gesamte Dauer der Sequenz hinweg vorliegt. Aus diesen Daten lassen sich $T2^*$ Zerfallskarten und eine Fieldmap berechnen, die für die Conjugate Phase-Korrektur herangezogen werden kann.

Die Aufnahme dauert insgesamt etwa zwei Minuten für eine 64×64 EPI Matrix [74] und ist damit relativ zeitaufwendig.

2.4.4.2 PLACE

PLACE [75] (engl. „*Phase Labeling for Additional Coordinate Encoding*“) ist eine extrem schnelle Methode zur Akquisition einer Verschiebungskarte. Hierzu sind lediglich zwei kartesische EPI Aufnahmen notwendig, wobei das zweite Bild (I_2) gegenüber dem Ersten (I_1) im k-Raum um eine Zeile verschoben ist. Diese Phasendifferenz wird durch Reduktion der Polarität des Phasenkodiergradienten um einen Phase Blip erreicht. Der Ablauf beider EPI Aufnahmen ist zeitlich identisch. Aus der Verschiebung im k-Raum resultiert eine künstliche lineare Phasenentwicklung (ω_K).

Ohne das Vorhandensein von Off-Resonanzen würde die Differenz der Bildphasen (ϕ) der induzierten linearen Phasenentwicklung entsprechen. Damit lässt sich die Phasenentwicklung durch Off-Resonanzen (ω_{OR}) nach folgender schematischer Formel berechnen:

$$\omega_{OR} = \phi_{I1} - \phi_{I2} - \omega_K(t) \quad (2.7)$$

Details zur Berechnung der Verschiebungskarte und Implementierung der Methode können der Arbeit von Xiang et al. [75] entnommen werden. An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass eine Verschiebungskarte nur zur Korrektur von geometrischen Verzerrungen in kartesischen Bildern verwendet werden kann.

2.4.4.3 PREFICS

Um die mit der PLACE Methode erzeugten Verschiebungskarten für die Conjugate Phase-Korrektur verwenden zu können, muss die Verschiebungskarte aus dem verzerrten Koordinatenbereich in eine Fieldmap im unverzerrten Koordinatenbereich transformiert werden. Die von Zeller et al. vorgestellte Methode PREFICS [28] (engl. „*Phase-Labeled Reference EPI for Frequency-Segmented Inhomogeneity Corrections*“) vermag genau dies zu bewerkstelligen. Die nach dem PLACE-Verfahren erzeugte Verschiebungskarte wird zunächst auf sich selbst, unter Verwendung bilinearer Interpolation, angewendet. Nach dem Wechsel des Vorzeichens, liegt eine unverzerrte Fieldmap vor.

Besonders für die dichtegewichtete Bildgebung besitzt dieses Verfahren größte Bedeutung. Hier sind komplizierte Bildverzerrungen aufgrund der variablen k-Raum Abstände besonders häufig, sodass der Einsatz in der Praxis bisher limitiert war. Mit PREFICS ist nun ein äußerst zeiteffizientes Verfahren verfügbar, welches die PLACE Methode und die Multifrequency Interpolation-Methode verknüpft.

2.5 DORK

2.5.1 Dynamische Off-Resonanzen

In Kapitel 2.4.2 wurde bereits auf Quellen von Off-Resonanzen eingegangen, welche die Abbildungsqualität korrumpieren, die durch Fieldmaps aber korrigiert werden können. Dabei handelt es sich um statische, also zeitlich konstante Off-Resonanzen, die in jedem Bild einer EPI-Sequenz mit gleicher Intensität auftreten.

Auch physiologische Prozesse haben Einfluss auf Frequenz und Phase der Spins. Hierzu können minimale Hirnbewegungen, Blutfluss und Liquorpulsationen gezählt werden. Am weitaus bedeutendsten ist jedoch die Atmung [36]. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, werden durch diesen physiologischen Prozess ateminduzierte Inhomogenitäten des Hauptmagnetfelds hervorgerufen, was bereits in 3 Tesla und 7 Tesla Systemen validiert wurde [30, 76, 77]. Die hohe Korrelation zwischen der aus den Feldinhomogenitäten resultierenden globalen Frequenzentwicklung und mittels Atemgurt aufgezeichneter Atemexkursionen [30, 36] macht den kausalen Zusammenhang deutlich. Zugrundeliegend sind Suszeptibilitätsveränderungen. Hervorgerufen werden sie durch die Bewegungen von Lunge, Brustkorb und Zwerchfell sowie den während der Atmung stattfindenden Gasaustausch [31, 34, 77, 78]. Charakteristisch für ateminduzierte Off-Resonanzen ist damit ihre direkte Abhängigkeit von der Atemlage (Abb. 2.5, a). Um räumliche Verteilung und Effekt der resultierenden Frequenzmodulation näher zu untersuchen, konstruierten Raj et al. ein Phantom [31]. Es konnte gezeigt werden, dass Veränderungen der Sauerstoffkonzentrationen in einer als Lunge fungierenden Kammer unmittelbaren Einfluss auf die Bildphase haben. Dieser Effekt nimmt quadratisch mit der Distanz der akquirierten Schicht zur Kammer ab. So unterliegen bei transversaler Schnittführung inferiore Schichten verstärkt den Atemeinflüssen. Der dominierende Effekt ist dennoch eine globale Frequenzmodulation im gesamten Gehirn [30, 79]. De Moortele et al. konnten die am Phantom gewonnenen Erkenntnisse anhand von Probandenmessungen validieren [30].

Bei langen Messzeiten mit schnellen Gradientenwechseln rufen Shim-Erhitzung und Wirbelströme deutlich stärkere Off-Resonanzen hervor als die Atmung [80]. Diese

Hardware assoziierten Frequenzveränderungen weisen jedoch einen weitgehend linearen Charakter auf (Abb. 2.5, b). Betrachtet man diese beiden Quellen von Off-Resonanzen in Summation, erhält man einen der Realität weitgehend entsprechenden Verlauf der Frequenzentwicklung (Abb. 2.5, c). Die lineare Phasenakkumulation nimmt im Laufe der funktionellen Untersuchung stetig zu, was letztlich zu sichtbaren Verschiebungen im Bild in Phasenkodierichtung führen kann [30, 79].

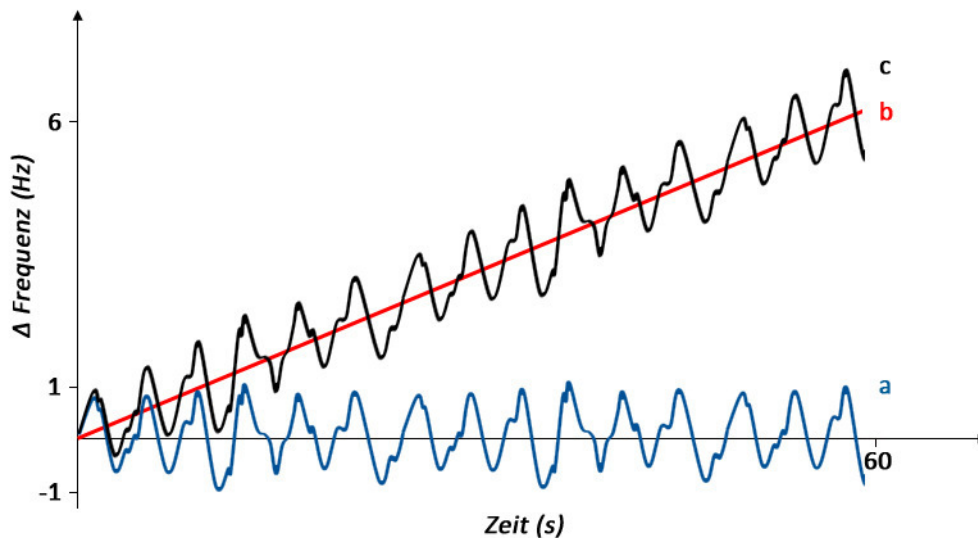


Abb. 2.5 – Wesentliche Komponenten dynamischer Off-Resonanzen

Schematische Darstellung der durch dynamische Off-Resonanzen induzierten Frequenzänderungen des Hauptmagnetfelds (c) in Abhängigkeit von der Zeit. Die beobachtete Frequenzmodulation setzt sich aus einer weitgehend linearen Komponente (b) sowie einer direkt durch den Atemzyklus beeinflussten Komponente (a) zusammen. Diese weist eine hohe Korrelation zu mittels Atemgurt registrierten Daten auf.

Auch äußere Einflüsse, wie beispielsweise Störfelder, können das Hauptmagnetfeld beeinflussen. So stellten Durand et al. Verschiebungen in Phasenkodierichtung fest, die immer dann auftraten, wenn während der Messung auf der benachbarten Hochgeschwindigkeitsstrecke ein Zug vorbei fuhr [79]. Im Gegensatz zu Off-Resonanzen statischer Art, lassen sich diese mit der Zeit veränderlichen, dynamischen Off-Resonanzen nicht mit Fieldmaps korrigieren. Durand et al. konnten eine auf Navigatoren basierende Methode zur Korrektur der Frequenzentwicklung etablieren.

Die im Folgenden beschriebene DORK Korrektur ist eine Weiterentwicklung dieses Korrekturverfahrens.

2.5.2 DORK Korrektur

Die DORK [36, 37] (engl. „*dynamic off-resonance in k-space*“) Korrektur ist eine Methode zur Korrektur von Phasenentwicklungen nullter und erster Ordnung. Das zu Grunde liegende Prinzip wird in Abb. 2.6 veranschaulicht. Für die DORK Korrektur müssen lediglich nach dem Hochfrequenzpuls und vor dem Echozug zwei Navigatoren zur Bestimmung der Phase aufgenommen werden. In dieser Arbeit werden aufgrund identischer Polarität die erste und dritte nicht-phasenkodierte k-Raum Linie verwendet. (vgl. Kapitel 2.2.1, 2.4.1). Die Phase wird an der Stelle des k-Raum Zentrums bestimmt, da hier die höchste Signalintensität angenommen wird. Aufgrund der dynamischen Off-Resonanzen ist die Phase von Navigator 2 (N2) gegenüber jener von Navigator 1 (N1) verschoben. Diese als linear angesehene Phasenentwicklung wird dann mit der einer Referenzaufnahme verglichen. Als solche kann im einfachsten Fall die erste EPI Aufnahme der Sequenz dienen. Anhand dieses Vergleichs können dann alle folgenden Signale des jeweiligen EPI Bildes korrigiert werden. Im Folgenden sollen diese Zusammenhänge anhand der mathematischen Herleitung der Korrekturformel verdeutlicht werden.

Die während der Akquisition eines Bildes (I) in Abhängigkeit von der Zeit (t) durch eine Off-Resonanz hervorgerufene Phasenentwicklung ($\phi_I(t)$) lässt sich durch folgende lineare Gleichung beschreiben:

$$\phi_I(t) = \phi_I^0 + \omega_I t \quad (2.8)$$

$$\text{Wobei: } \omega_I = \gamma \Delta B_0 \quad (2.9)$$

Dabei entspricht ω_I dem für dieses Bild spezifischen Phasenkorrekturfaktor erster Ordnung. Dieser ist von der Änderung des Hauptmagnetfelds (ΔB_0) durch Off-Resonanzen sowie dem gyromagnetischen Verhältnis (γ) abhängig. Der Phasenkorrekturfaktor nullter Ordnung (ϕ_I^0), auch Phasen-Offset genannt, ist die zweite Unbekannte dieser Gleichung. Da zwei Messungen der Phase zu verschiedenen

Zeitpunkten vorliegen, könnten die beiden Unbekannten durch Umstellung der Geradengleichung errechnet werden. In der Realität ist der in Gleichung (2.8) dargestellte Zusammenhang jedoch nicht ganz korrekt. So können durch Gradienten induzierte Wirbelströme zusätzliche Phasenakkumulationen (ϕ^G) hervorrufen, die wiederum jedoch von Bild zu Bild konstant sind.

$$\phi_I(t) = \phi_I^0 + \omega_I t + \phi^G \quad (2.10)$$

Nun reichen zwei Messungen nicht mehr aus, um die Unbekannten zu bestimmen. Deshalb werden die gemessenen Phasen des Referenzscans hinzugezogen und anhand derer die Differenz der Gleichungen (vgl. Formel (2.13)) gebildet.

$$\text{I)} \quad \phi_I^{N1} = \phi_I^0 + \omega_I T_{N1} + \phi^G \quad (2.11)$$

$$\text{II)} \quad \phi_R^{N1} = \phi_R^0 + \omega_R T_{N1} + \phi^G \quad (2.12)$$

$$\text{I} - \text{II)} \quad \Delta\phi_{IR}^{N1} = \phi_I^{N1} - \phi_R^{N1} = \Delta\phi_{IR}^0 + \Delta\omega_{IR} T_{N1} \quad (2.13)$$

Gleichung (2.13) kann analog für die zum Zeitpunkt T_{N2} akquirierten Navigatoren aufgestellt werden. Weil in diesen Gleichungen der zusätzliche Phasenfaktor (ϕ^G) wegfällt, kann das Gleichungssystem nach dem Phasenfaktor nullter ($\Delta\phi_{IR}^0$) und erster Ordnung ($\Delta\omega_{IR}$) aufgelöst werden. Anhand folgender Gleichung kann nun jedes zu einem beliebigen Zeitpunkt akquirierte Signal des Echozugs korrigiert werden.

$$S'_I(t) = S_I(t) \times \exp[-i (\Delta\phi_{IR}^0 + \Delta\omega_{IR} t)] \quad (2.14)$$

Die Korrekturformel wird für jede Schicht und damit jede EPI-Akquisition neu berechnet. Dabei wird vorausgesetzt, dass Frequenzentwicklungen durch Atmung und andere modulierende Einflüsse über die jeweilige Schicht hinweg gleichmäßig verteilt sind. Deshalb können bei sagittalen oder koronaren Schichten die Korrekturen der Einzelbilder mangelhaft sein, was auf unterschiedliche Distanzen zur Lunge und die daraus resultierenden Inhomogenitäten innerhalb der Schicht zurückzuführen ist (vgl. Kapitel 2.5.1.).

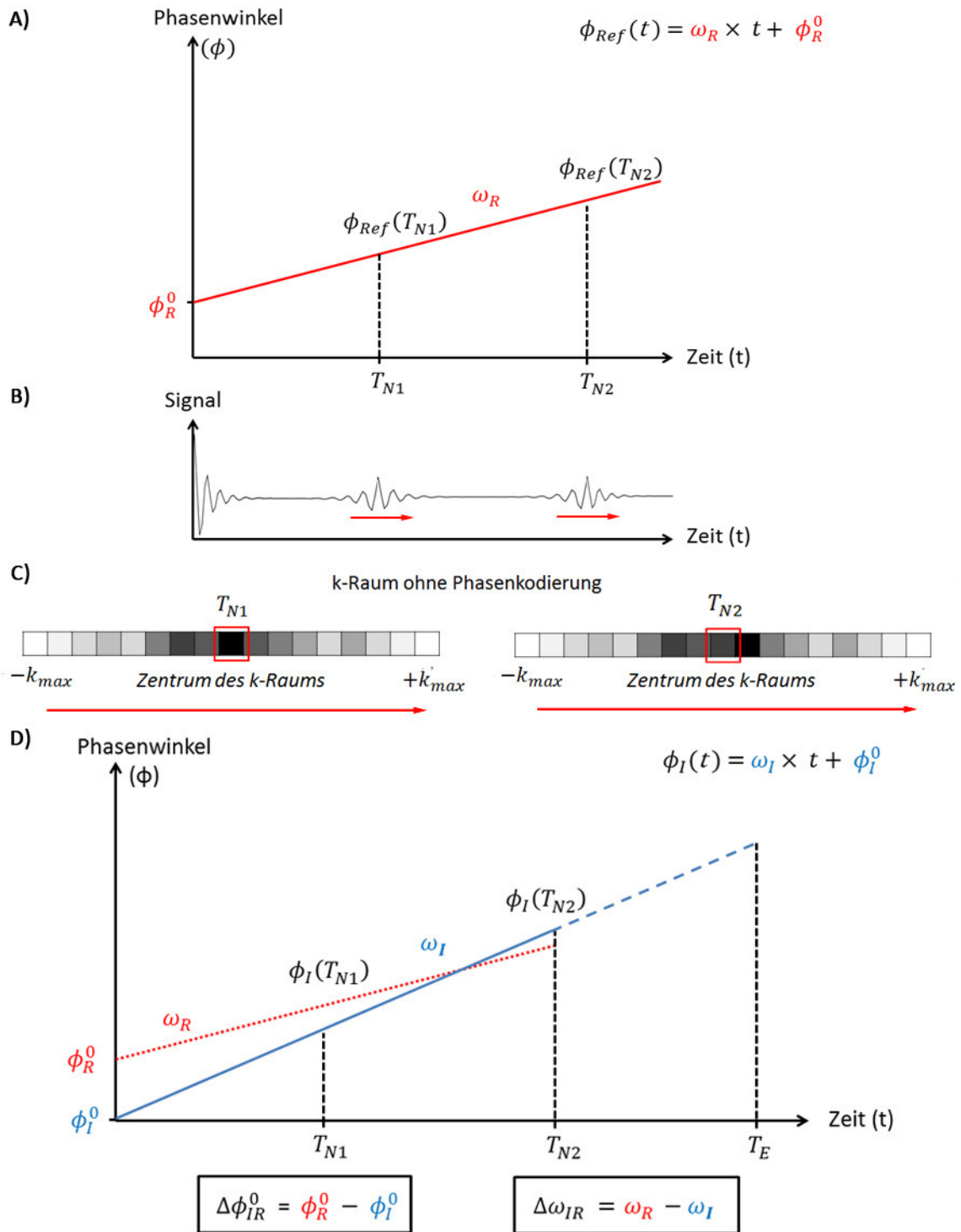


Abb. 2.6 – DORK Korrektur

(A) Schematische Darstellung der linearen Abhängigkeit des Phasenwinkels sowie des zugehörigen Signalverlaufs (B) von der Zeit. ϕ_0 ist der Phasenkorrekturfaktor nullter Ordnung ω jener erster Ordnung. Hieraus ergibt sich der lineare Zusammenhang der

Gleichung (A, rechts),

Zu den Zeitpunkten T_{N1} und T_{N2} werden die nicht-phasenkodierten k -Raum Linien (C) als Navigatoren aufgenommen ($N1 = \text{Navigator 1}$, $N2 = \text{Navigator 2}$). Die Phasenwinkel der Navigatoren werden immer an der Stelle des k -Raum Zentrums bestimmt.

In (D) ist eine spätere Bildaufnahme (EPI) dargestellt. Auch hier werden zu den Zeitpunkten T_{N1} und T_{N2} k -Raum Linien ohne Phasenkodierung akquiriert. Anhand der vier gemessenen Phasenwinkel können dann die Phasenkorrekturfaktordifferenzen nullter ($\Delta\phi_0$) und erster Ordnung ($\Delta\omega$) ermittelt werden.

Bei der für funktionelle Analysen üblichen transversalen Schnittführung ist der Abstand über die Schicht hinweg praktisch konstant, sodass auch die Off-Resonanzen weitgehend homogen verteilt sind und die Prämisse erfüllt ist.

2.5.3 Implementierungen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der oben beschriebene Algorithmus praktisch identisch und in zwei Varianten implementiert und untersucht. Die Unterschiede der drei Methoden sollen an dieser Stelle aufgezeigt werden. Einen Überblick verschafft Abb. 2.7.

Die erste Implementierung entspricht der oben beschriebenen DORK Korrektur [36]. Für die erste EPI-Aufnahme findet keine Korrektur statt. Die hier ermittelten Phasen der Navigatoren dienen jedoch als Referenz für jede weitere Schicht. Diese Implementierung wird in der Folge stets als DORKo (Original) abgekürzt.

In inferioren und superioren Schichten ist die Stabilität der Phase zur Bestimmung der Korrekturfaktoren gering. Luft, Haut, Knochen, Hirnhäute, Liquor und Gehirn reihen sich innerhalb weniger Zentimeter aneinander und weisen verschiedene magnetische Eigenschaften auf. Dies führt zu hohen Suszeptibilitätssprüngen, was eine exakte Bestimmung der Phase schwierig macht. Insbesondere, da das Gehirn sowohl in hohen, als auch in tiefen Schichten nur noch relativ kleine Bereiche des FOV ausmacht. Diese Gegebenheiten wurden in der Implementierung einer weiteren DORK Variante berücksichtigt. So werden die Korrekturfaktoren der oberen und unteren 25 % der Schichten nicht berechnet, sondern anhand der verbleibenden Schichten approximiert.

Für gerade und ungerade Schichten des inneren Bereichs wird jeweils ein Mittelwert der errechneten Korrekturfaktoren gebildet, der dann für alle zugehörigen äußeren Schichten verwendet wird. Damit wird der mäanderförmigen k-Raumabtastung Rechnung getragen und die unterschiedliche Polarität des Auslesegradienten berücksichtigt. Zu bedenken ist jedoch, dass die lineare Entwicklung der Frequenzen in den oberen und unteren Schichten nicht berücksichtigt wird. Damit wird zwar eine höhere Robustheit gegenüber Suszeptibilitätssprüngen gewährleistet, die zeitliche Auflösung aber um den Faktor Schichten / 2 reduziert. Dieses Verfahren wird DORKm (mittlere 50 % als Referenz) genannt.

Bei der dritten Implementierung findet die Phasenbestimmung nicht im k-Raum, sondern im Bildraum statt. Die Grundidee basiert auf der Arbeit von Benner et al. [80]. Zunächst wird auf die k-Raumzeilen der Navigatoren ein Hanning-Filter in Ausleserichtung angewendet [79] und anschließend eine eindimensionale Fouriertransformation durchgeführt. Aufgrund der Akquisition ohne Phasenkodierung erhält man ein Summationsbild in Phasenkodierrichtung. Durch die folgende quadratische Gewichtung der Signalintensität werden Schichtanteile, die Gehirn beinhalten, stärker gewichtet als Bereiche außerhalb des Hirns. Aufgrund der höheren Gewichtung relevanter Anteile wird folglich die Qualität der Phasenbestimmung erhöht. Die Phasendifferenzen zur Referenz werden nicht durch Differenzbildung, sondern durch Autokorrelation bestimmt. Die voxelweise ermittelten Phasenkorrekturfaktoren nullter und erster Ordnung werden mit der quadrierten Bildintensität gewichtet gemittelt. Möglicherweise können Probleme auftreten, wenn die Phase der Referenz um mehr als 2π verschoben ist. Dies ist jedoch nur selten der Fall. Aufgrund der Bestimmung der Phasenkorrekturfaktoren im Bildraum, wird diese Methode als DORKi (engl. „*image*“) bezeichnet.

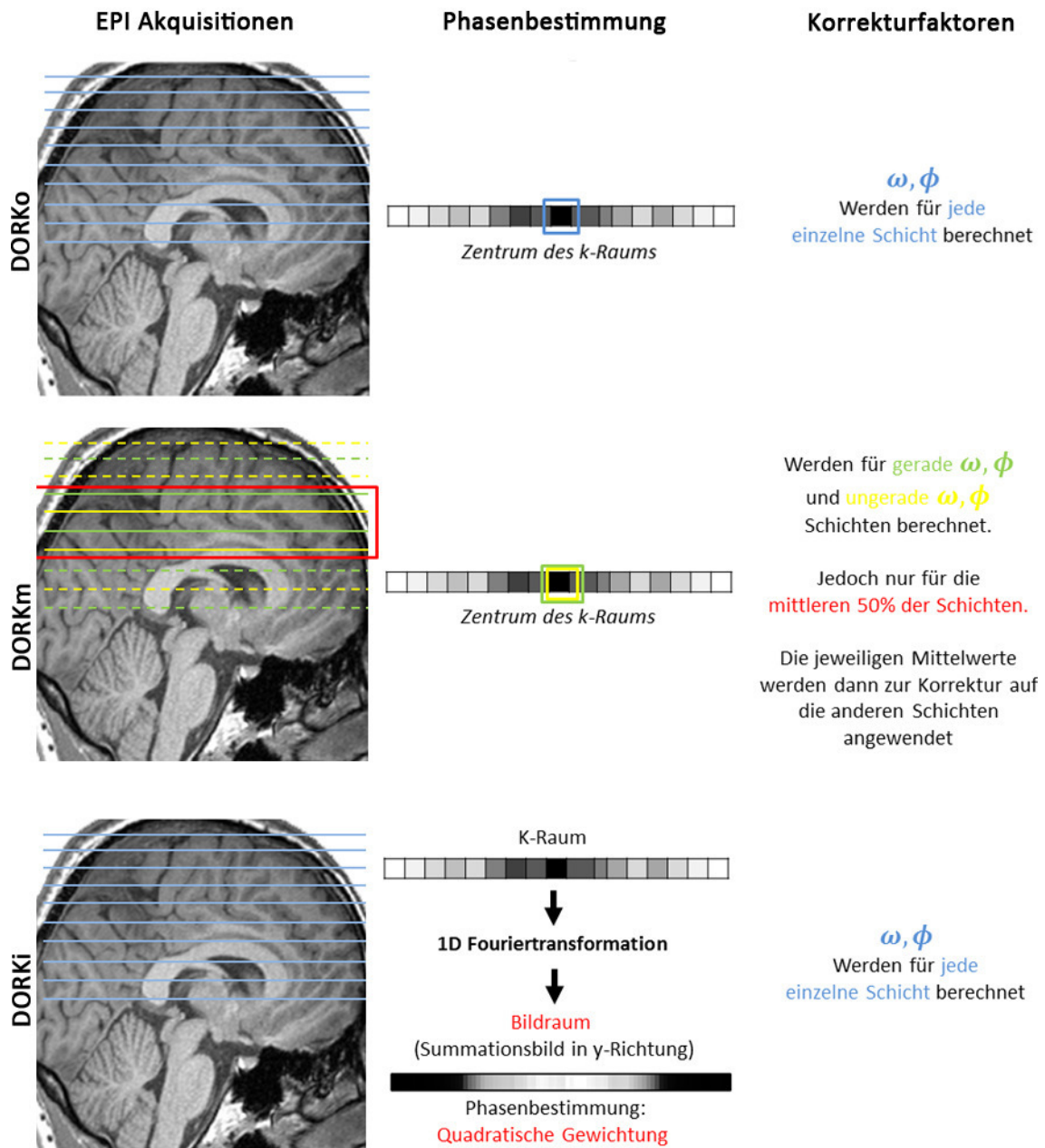


Abb. 2.7 – Übersicht über die verwendeten DORK Algorithmen

Vergleich der Implementierungen von DORKo (original), DORKm (mittlere 50 % als Referenz für äußere Schichten) und DORKi (Berechnung im Bildraum). Dabei werden jeweils die Art der Akquisition, die Berechnung der Phase der Navigatoren sowie die Ermittlung der Korrekturfaktoren gegenübergestellt.

3 Methoden

3.1 Studiendesign

Im Rahmen dieser Dissertation wurden sowohl die Messungen der Resting-State, als auch jene der PREFICS Studie durchgeführt. Beides sind Teilstudien der DFG-geförderten Studie „Entwicklung dichtegewichteter Multiechosequenzen und dichtegewichteter 3D Sequenzen für die klinische Magnetresonanzbildgebung“, die von der zuständigen Ethikkommission genehmigt wurde. Von jedem Probanden wurde eine schriftliche Einverständniserklärung vor der Messung eingeholt.

Für die DORK Analyse der Resting State Daten wurden letztlich 20 der 32 akquirierten Datensätze verwendet. Fünf Datensätze mussten aufgrund fehlerhafter Parametrierung oder methodischer Fehler ausgeschlossen werden. So fanden die ersten Messungen mit geöffneten Augen statt, was im Verlauf aufgrund der damit verbundenen Anstrengung jedoch geändert wurde. Bei weiteren sieben Probanden wiesen eine oder mehrere Sequenzen mangelhafte Bildqualität oder Bewegungsartefakte auf. Da bereits bei Auswertungen an einzelnen Probanden deutliche Trends zu erkennen waren, konnte auf jene Datensätze im Rahmen der DORK Analyse ebenfalls verzichtet werden.

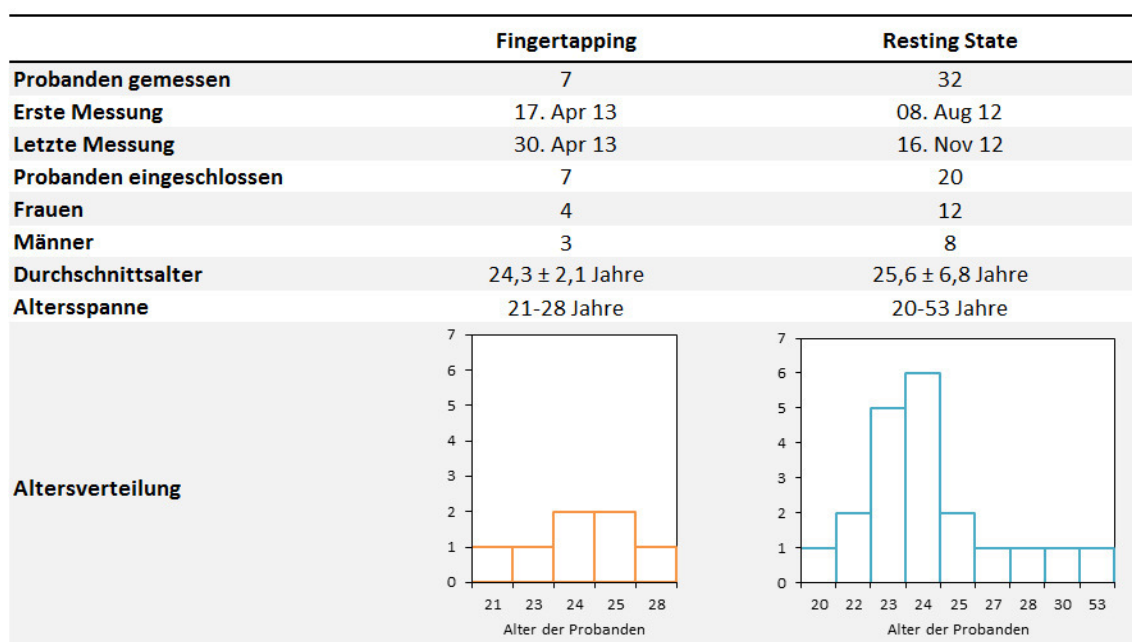


Abb. 3.1 – Studiendesign

In die PREFICS Studie wurden jene sieben Probanden eingeschlossen bei denen die Akquisition mittels eines Fingertapping Paradigmas stattfand. Abb. 3.1 gibt einen Überblick über relevante Eckdaten beider Teilstudien.

3.2 Datenakquisition und Verarbeitung

Die Messungen beider Teilstudien wurden an einem 3 Tesla MR-Gerät (Magnetom Trio, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland), ausgestattet mit einer 12 Kanal Kopfspule, durchgeführt. Die verschiedenen Akquisitionsparameter sind in Abb. 3.2 zusammengefasst. Details zum Ablauf der Messungen und zur Datenverarbeitung werden in den jeweiligen Unterkapiteln besprochen.

	Fingertapping	Resting State
Gerät	3 Tesla MRT (Magnetom Trio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) mit 12 Kanal Kopfspule	
Sequenztyp	Gradienten-Echo EPI	
FOV	220 x 220 mm ³	
Matrix Größe	64 x 64	80 x 80
Schichtdicke	3 mm	2,5 mm
Schichten	36	45
Schichten in Auswertung	31	41
Schichtlücke	10%	
Schichtorientierung	axial	
	Phasenkodierrichtung: anterior - posterior	
Abdeckung in Schichtrichtung	99 mm	110 mm
Abgedeckte Hirnanteile	von oben bis Kleinhirn (teilweise nicht vollständig abgebildet)	
Reihenfolge der Schichtakquisition	interleaved	
Echozeit (TE)	Dichtegewichtet = 30 ms Kartesisch = 30 ms	Dichtegewichtet 1 = 30,7 ms Dichtegewichtet 2 = 29,3 ms Kartesisch 1 = 30,7 ms Kartesisch 2 = 33,5 ms
Repetitionszeit (TR)	2,2 s	3,5 s
Flipwinkel	15°, 30°, 90°	90°

Abb. 3.2 – Datenakquisition

3.2.1 PREFICS Teilstudie

Datenakquisition Die verschiedenen Messungen wurden für Flipwinkel von 15°, 30° und 90° durchgeführt. Kartesische EPI Bilder, mit jeweils drei Navigatoren vor

dem eigentlichen Echozug, wurden unter Durchführung eines Fingertapping Paradigmas, bei dem Daumen und Zeigefinger auf Kommando wiederholt aneinander getippt werden, aufgenommen. Als Maßstab für die Korrektur der vorhandenen Off-Resonanzen wurde eine Fieldmap nach dem von Schmithorst et al. [74] beschriebenen Verfahren akquiriert (AT 2 min 21 s (AT, engl. „*acquisition time*“)). Um den Einfluss der Atmung auf PLACE Verschiebungskarten zu untersuchen, wurden diese in drei verschiedenen Atemlagen akquiriert. In Inspiration, Expiration und freier Atmung wurden jeweils 10 PLACE Scans (AT 22 s) [75] und damit vier komplette Verschiebungskarten aufgenommen, wobei deren Vergleich die Bestimmung verschiedener Qualitätsparameter ermöglicht. Für die Anwendung in der Praxis wäre hingegen eine Verschiebungskarte ausreichend.

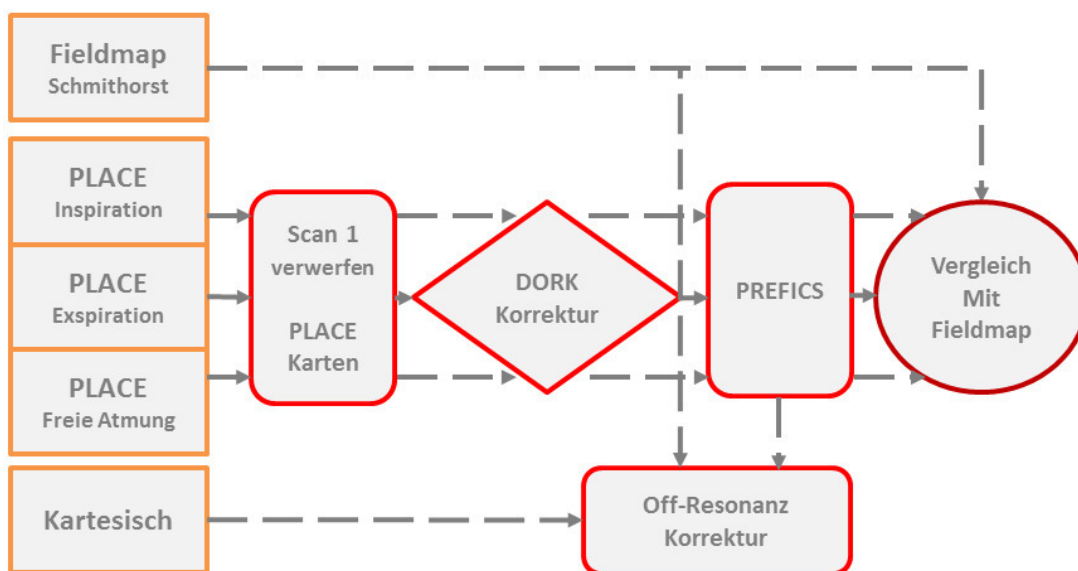


Abb. 3.3 – PREFICS

Viereckig und orange umrahmt sind akquirierte Rohdaten. Rot markiert sind Bildrekonstruktionsschritte, dunkelrot umrahmt Verarbeitungsschritte. Viereckig abgerundete Prozesse werden immer durchgeführt, rautenförmige Prozesse werden nur für einen Teil der Daten durchgeführt. Der kreisrunde Prozess ist ein Auswertungsschritt.

Bildrekonstruktion Die Bildrekonstruktion wurde mit MATLAB (*The Mathworks, Natick, MA, USA*) durchgeführt. Der erste PLACE Scan jeder Aufnahmeserie wurde verworfen, um sicherzustellen dass ein globaler

Gleichgewichtszustand vorliegt. Die verbliebenen Einzelbilder der verschiedenen Spulenkanäle aller PLACE Paare wurden jeweils zu einem komplexen Bild vereint [81, 82]. Anschließend wurden für jeden Atemzustand vier Verschiebungskarten erzeugt (vgl. Kapitel 2.4.4.2) und das PREFICS-Verfahren [28] angewendet.

Zum Vergleich wurden außerdem PREFICS Karten der verschiedenen Atemlagen unter Anwendung der DORK Korrektur generiert. Hierzu wurden die Algorithmen jeweils auf die k-Raum Daten der Verschiebungskarten angewendet. Anschließend wurden PREFICS und Schmithorst Fieldmap, als Off-Resonanz Karten, zur Korrektur der kartesischen EPI Aufnahmen verwendet, welche mit der Conjugate Phase Multifrequency Interpolation-Methode [71] durchgeführt wurde.

Auswertung Statistische Analysen wurden in MATLAB durchgeführt. Dabei wurden in erster Linie die Abweichungen der PREFICS Korrekturkarten, mit und ohne DORK Algorithmen, von der Fieldmap nach Schmithorst untersucht. Details werden im Ergebnisteil besprochen.

3.2.2 Resting State Teilstudie

Datenakquisition Von jedem Probanden wurde zunächst ein hochauflösender, dreidimensionaler Referenzscan angefertigt (MPRAGE (engl. „*magnetization prepared rapid acquisition gradient echo*”), Parametrierung: 0.9 mm³ isotrope Auflösung, 208 Schichten, TE = 2.24 ms, TR = 1720 ms, 90° Flip Winkel). Zur Off-Resonanz Korrektur wurde eine Fieldmap nach Schmithorst [74] akquiriert (AT 4 min 40 s). Anschließend wurden zwei dichtegewichtete und zwei kartesische Sequenzen aufgenommen. Unterschiedlich waren in erster Linie die Echozeiten. In diese Arbeit wurden die kartesische und dichtegewichtete Sequenz mit identischer Echozeit von TE = 30,7 ms einbezogen. Um beste Vergleichbarkeit zu erzielen, ist auch die MTF beider Sequenzen identisch gewählt worden. Jede der beiden Sequenzen besteht aus 160 Repetitionen. Mit einer TR = 3,5 s ergibt sich eine Messdauer von 9 min 20 s. Die Reihenfolge der Sequenzen wurde bei jeder Probandenmessung permutiert. Die Probanden erhielten vor der Messung lediglich die Aufgabe nicht zu schlafen, ruhig zu liegen und die Augen, wenn möglich, geschlossen zu halten. Wie bei der PREFICS

Studie, wurden nach jedem Hochfrequenzpuls zunächst die drei Navigatorlinien akquiriert.

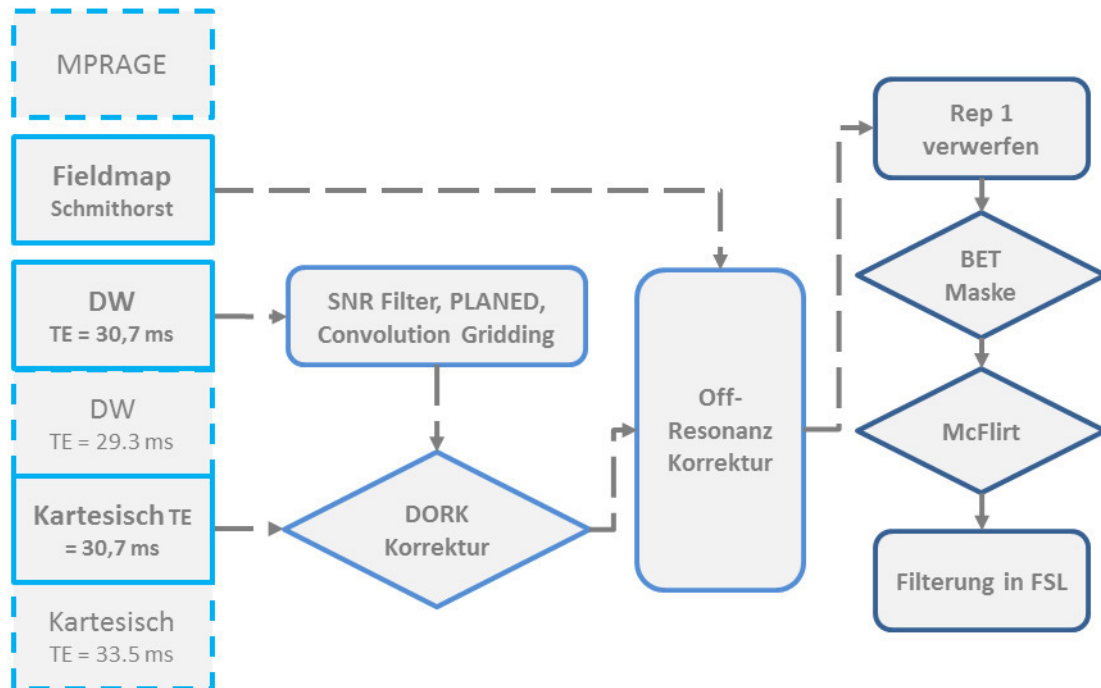


Abb. 3.4 – Resting State

Viereckig und hellblau umrahmt sind akquirierte Rohdaten. Blau markiert sind Bildrekonstruktionsschritte, dunkelblau umrahmt Verarbeitungsschritte. Viereckig abgerundete Prozesse werden immer durchgeführt, rautenförmige Prozesse werden nur für einen Teil der Daten durchgeführt.

Bildrekonstruktion Die Bildrekonstruktion wurde mit MATLAB (*The Mathworks, Natick, MA, USA*) durchgeführt. Die dichtegewichteten k-Raum Daten wurden zunächst mit einem SNR Matched Filter multipliziert. Anschließend wurden unterabgetastete Bereiche mit dem PLANED-Algorithmus rekonstruiert [63]. Danach wurden die Daten durch Convolution Gridding ohne Dichtekompensation auf ein kartesisches Gitter übertragen [64] (vgl. Kapitel 2.3.3). Sowohl dichtegewichtete, als auch kartesische Datensätze wurden auf Basis der akquirierten Fieldmap Off-Resonanz korrigiert. Hierzu wurde die Conjugate Phase Multifrequency Interpolation-Methode nach Man et al. angewendet [71]. Zuletzt wurden die verschiedenen Spulenbilder zu den Einzelbildern zusammengeführt [83].

Bildprozessierung Die Prozessierung der Daten wurde mit FSL 5.0 durchgeführt [84, 85]. Zunächst wurde die erste Repetition jeder Sequenz verworfen, weil die Akquisition zu Beginn häufig nicht stabil war. Damit ist die Zahl der Repetitionen nun auf 159 reduziert. Der Übersichtlichkeit und Verständlichkeit halber, wird in der Folge die tatsächliche zweite Repetition stets als Erste und die Letzte als 159. bezeichnet. Anhand der nun ersten Repetition wird die Kontur des Gehirns extrahiert und als Maske für spätere Auswertungen verwendet. Hierzu wurde das Brain Extraction Tool (BET, Teil von FSL) [86] verwendet. Für manche Auswertungen wurde anschließend noch eine Bewegungskorrektur (engl. „Motion Correction“) mit McFlirt (ebenfalls Teil von FSL) durchgeführt [87], was im Ergebnisteil dann kenntlich gemacht ist. Als Referenzvolumen wurde für jede Sequenz, wie bei den DORK Korrekturen, die erste Repetition festgelegt. Zuletzt wurden die bis zu diesem Zeitpunkt ungefilterten Daten in FSL gefiltert (Filtergröße 2,618 mm).

Auswertung Da die DORK Korrektur selbst keinen Einfluss auf das SNR kartesischer Bilddaten hat [79], wurde als Qualitätsmaßstab in erster Linie das tSNR heran gezogen. So ist der mittlere tSNR Wert einer Schicht stark reduziert, wenn eine Phasenverschiebung in Phasenkodierrichtung stattfindet. In FSL wurden zunächst voxelweise Mittelwert und Standardabweichung von allen Repetitionen der Sequenz gebildet. Anschließend wurde eine tSNR Karte durch voxelweise Division von Mittelwert durch Standardabweichung erzeugt. Diese tSNR Karten wurden dann schichtweise ausgewertet. Im Rahmen dieser Arbeit konnte zu diesem Zweck ein auf der Programmiersprache Python basierendes Script entwickelt werden. Hiermit ist eine vollautomatisierte Analyse von SNR und tSNR Karten möglich. Die Auswertung kann entweder über die komplette Schicht hinweg oder anhand einer relevanten Bildregion (ROI, engl. „*region of interest*“), welche durch eine Maske definiert wird, erfolgen. Masken können entweder automatisiert, anhand von Schwellenwerten und morphologischen Mustern, generiert oder aus Dateien geladen werden (z.B. Masken aus dem oben erwähnten BET). Auch eine separate, automatisierte Auswertung je nach Gewebetyp ist mit entsprechenden Masken möglich. Somit können SNR und tSNR Werte für graue Substanz, weiße Substanz und Liquor einzeln bestimmt werden. Ergebnisse werden anschließend nach Probanden sortiert in einer Excel-Datei

ausgegeben. Auch die Erzeugung einer Übersicht, in der die Ergebnisse der Auswertung über alle Probanden hinweg gemittelt sind, ist möglich.

Welche Masken mit welcher Parametrierung verwendet wurden, wird jeweils im entsprechenden Abschnitt des Ergebnisteils besprochen.

4 Ergebnisse

4.1 Atemeffekte bei PREFICS Fieldmaps

Ein Teil der Ergebnisse der PREFICS Studie wurde bereits in Co-Autorschaft unter dem Titel „*Respiration Impacts Phase Difference-Based Field Maps in Echo Planar Imaging*“ in Zusammenarbeit mit M. Zeller et al. veröffentlicht [38]. Die Erstpublikation erschien in *Magnetic Resonance in Medicine* (2013) (doi:10.1002/mrm.24938). An dieser Stelle werden bedeutende Ergebnisse der Veröffentlichung knapp zusammengefasst, wobei für eine ausführliche Darstellung auf die Arbeit im Original verwiesen sei.

Die in verschiedenen Atemlagen akquirierten, auf PLACE Scans basierenden, PREFICS Fieldmaps werden untereinander verglichen. Dies geschieht anhand mittlerer absoluter Abweichung (MAD, engl. „*mean absolute deviation*“) und mittlerer Standardabweichung (MSD, engl. „*mean standard deviation*“) zur Referenz Fieldmap nach Schmithorst. Beide Maße sind in Pixeleinheiten angegeben und weisen vergleichbare Werte auf. Gegenüber Fieldmaps in Atemstillstand haben unter freier Atmung akquirierte Fieldmaps eine etwa dreifach höhere MAD und MSD (vgl. Abb. 4.2). Die MAD beträgt unter freier Atmung in inferioren Schichten 3 und nimmt kontinuierlich auf etwa 1 in superioren Schichten ab. Wird die unter freier Atmung akquirierte PREFICS Fieldmap für die Conjugate Phase Korrektur verwendet, so ist die Abbildungsqualität der korrigierten kartesischen Bilddaten durch Verzerrungen und Verschiebungen zum Teil deutlich reduziert. Die DORK Korrektur nach Pfeuffer et al. [36] kann die während der Akquisition der PLACE Scans auftretenden Atemeinflüsse nur zum Teil kompensieren, was sich in einer MAD von knapp über 2 und weiterhin vorhandenen bildmorphologischen Veränderungen in inferioren Schichten zeigt. Demgegenüber ist die MAD der in Inspiration akquirierten PREFICS Fieldmap stets unter 1 und auch die korrigierten Bilddaten weisen praktisch keine Artefakte auf. Wurden die Fieldmaps in Inspiration aufgenommen, wiesen sie leicht niedrigere MAD Werte als in Expiration auf.

4.2 Einfluss der DORK Algorithmen auf PREFICS Fieldmaps verschiedener Atemlagen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden nun alle drei DORK Algorithmen auf Fieldmaps unter freier Atmung, in Expiration und in Inspiration angewendet. Der Vergleich erfolgt anhand von MAD und MSD zur Referenz nach Schmithorst. Hierbei wurden MAD und MSD zunächst für jeden Probanden einzeln ermittelt und anschließend Mittelwert und Standardabweichung über alle Probanden hinweg berechnet. Mittelwerte von MAD und MSD zeigen praktisch identische Werte. In Abb. 4.2 wird deshalb nur die MAD dargestellt.

Freie Atmung Unter freier Atmung (Abb. 4.2 C) besitzen die mit DORK Algorithmen korrigierten Fieldmaps eine über alle Schichten deutlich reduzierte MAD im Vergleich zur Fieldmap ohne Korrektur.

Über die inferioren Schichten 1–5 beträgt die gemittelte MAD ohne jede Korrektur 2,74. DORKi erreicht die im Mittel niedrigste MAD von etwa 1,82, gefolgt von DORKm (1,92) und DORKo (2,15). Die Standardabweichung unter den Probanden ist bei DORKm und DORKi am niedrigsten, mit Werten über 0,6 jedoch dennoch relativ hoch. Im Bereich der mittleren Schichten 9–25 kann die gemittelte MAD von 1,6 (ohne Korrektur) durch Off-Resonanzkorrektur auf etwa 0,5 reduziert werden (DORKm 0,58, DORKo 0,51 und DORKi 0,52). Der Nachteil von DORKm wird insbesondere in Abb. 4.2, C deutlich. Auch die Standardabweichung unter den Probanden ist mit Werten unter 0,2 gering. In den superioren Schichten 28–32 ist der Korrekturerfolg eher gering. Die MAD ohne Korrektur beträgt etwa 1,04 und kann durch die effektivste Korrektur (in diesem Fall DORKi) auf 0,87 verbessert werden.

Über alle Schichten hinweg hat DORKi die niedrigste mittlere MAD von 0,82, was man auch anhand der einzelnen Schichtwerte in Abb. 4.2, C gut erkennen kann. DORKm reduziert die MAD in inferioren und superioren Schichten effektiv, wohingegen DORKo im Bereich der mittleren Schichten effektiver ist. Dies äußert sich in einer vergleichbaren mittleren MAD von 0,91 für DORKo und 0,93 für DORKm über alle Schichten.

<i>Mittlere MAD aller Probanden, sowie mittlere Standardabweichung unter den Probanden, gemittelt über bestimmte Schichten</i>				
MAD unter freier Atmung				
	ohne Korrektur	DORKo	DORKm	DORKi
Inferior (1-5)	2,74 ± 1,02	2,15 ± 0,85	1,92 ± 0,64	1,82 ± 0,72
Mitte (9-25)	1,56 ± 0,59	0,51 ± 0,16	0,58 ± 0,18	0,52 ± 0,17
Superior (28-32)	1,04 ± 0,41	0,99 ± 0,48	0,97 ± 0,33	0,85 ± 0,41
Gesamt (1-32)	1,71 ± 0,65	0,91 ± 0,36	0,93 ± 0,31	0,82 ± 0,31
MAD in Expiration				
	ohne Korrektur	DORKo	DORKm	DORKi
Inferior (1-5)	1,00 ± 0,42	2,16 ± 0,93	0,95 ± 0,34	1,59 ± 0,63
Mitte (9-25)	0,47 ± 0,19	0,58 ± 0,21	0,43 ± 0,13	0,56 ± 0,20
Superior (28-32)	0,33 ± 0,11	0,62 ± 0,26	0,37 ± 0,12	0,56 ± 0,23
Gesamt (1-32)	0,53 ± 0,21	0,83 ± 0,32	0,50 ± 0,16	0,74 ± 0,28
MAD in Inspiration				
	ohne Korrektur	DORKo	DORKm	DORKi
Inferior (1-5)	0,82 ± 0,18	2,18 ± 0,84	0,83 ± 0,19	1,77 ± 0,91
Mitte (9-25)	0,43 ± 0,10	0,60 ± 0,20	0,42 ± 0,12	0,59 ± 0,21
Superior (28-32)	0,30 ± 0,06	0,54 ± 0,19	0,32 ± 0,08	0,50 ± 0,20
Gesamt (1-32)	0,46 ± 0,11	0,79 ± 0,31	0,45 ± 0,13	0,72 ± 0,29

Abb. 4.1 – MAD in Abhängigkeit von Schicht, Atemlage und Korrektur

Zusammenstellung der über alle Probanden gemittelten MAD Werte in Pixeleinheiten sowie der Standardabweichung unter den Probanden für verschiedene Atemlagen. Die MAD Werte und Standardabweichungen wurden anschließend nochmal über Schichtbereiche gemittelt, welche jeweils einen unterschiedlichen Abstand zum Thorax aufweisen.

In- / Expiration Unter Atemstillstand kommt es durch Anwendung der DORK Algorithmen auf die PREFICS Fieldmaps zu einem Anstieg der MAD.

Ohne Korrektur weisen inferiore und superiore Schichten eine niedrige gemittelte MAD auf (Exsp. inf. 1,00/ sup. 0,33, Insp inf. 0,82/ sup. 0,30). Während die Anwendung von DORKm vergleichbare MAD Werte liefert (Exsp. 0,95/0,37, Insp 0,83/0,32), führen DORKi (Exsp. 1,59/0,56, Insp 1,77/0,50) und DORKo (Exsp. 2,16/0,62, Insp 2,18/0,54) zu deutlich schlechteren MAD Werten. Diese liegen auf dem Level der durch die jeweiligen Korrekturen erreichten MAD Werte unter freier Atmung. Im Bereich der mittleren Schichten sind ebenfalls die gemittelten MAD Werte ohne Korrektur (Exsp. 0,47, Insp 0,43) und mit DORKm (Exsp. 0,43, Insp 0,42) am niedrigsten, gefolgt von DORKi (Exsp. 0,56, Insp 0,59) und DORKo (Exsp. 0,58, Insp 0,60).

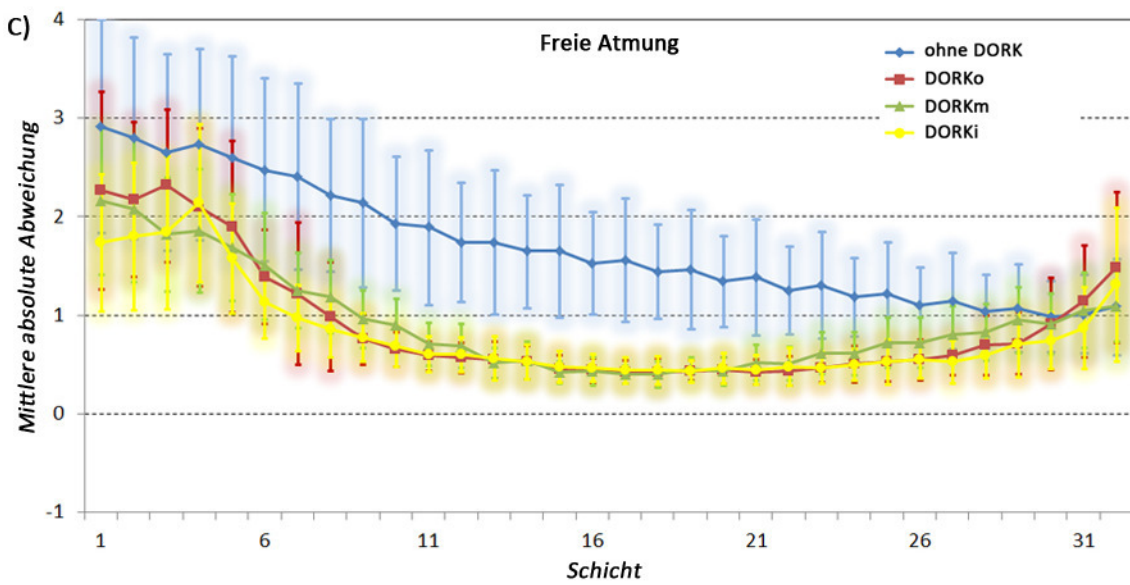
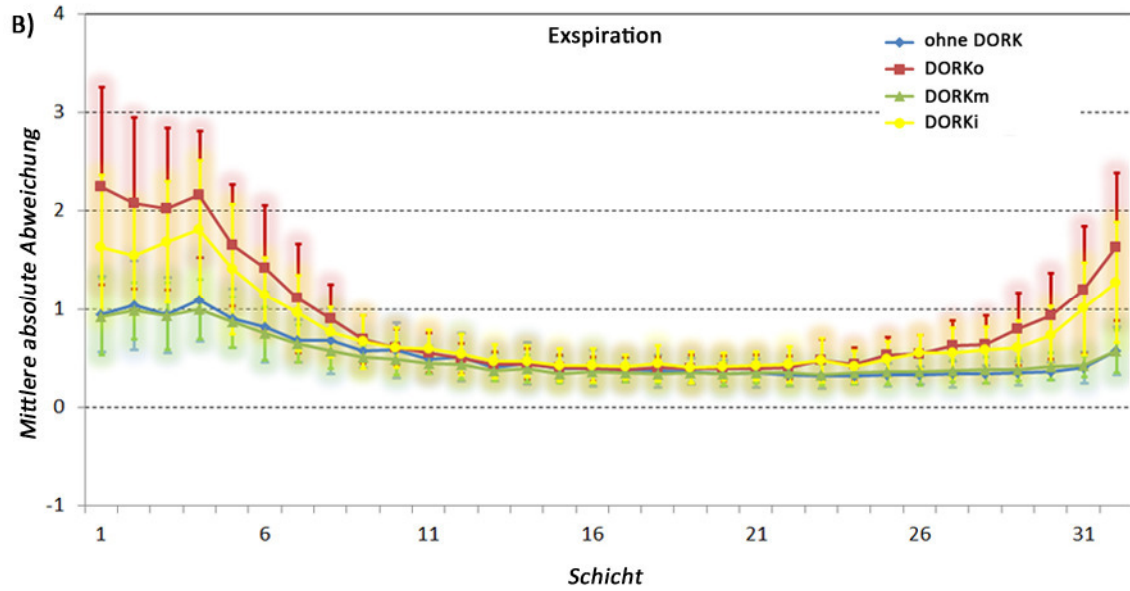
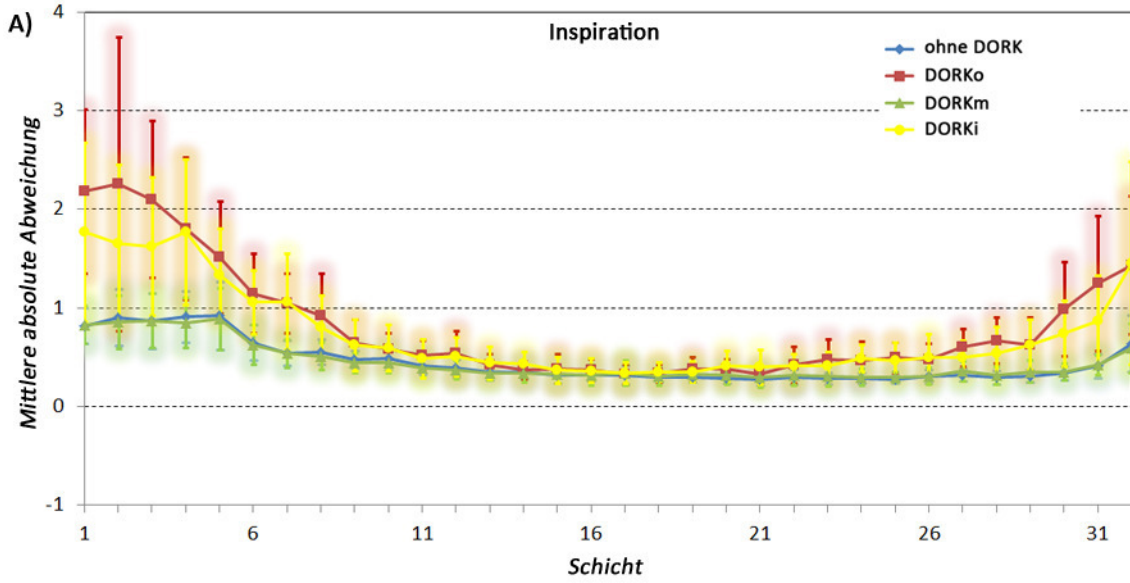


Abb. 4.2 – Effekt der DORK Algorithmen in Abhängigkeit von der Atemlage

Für Inspiration (A), Expiration (B) und freie Atmung (C) ist jeweils, in Abhängigkeit von der Schicht, die MAD der PREFICS Fieldmap in Pixeleinheiten zur Referenz Fieldmap nach Schmithorst dargestellt. Dabei kann zwischen den DORK Korrekturen (DORKo, DORKm und DORKi) sowie dem Verlauf ohne Korrektur (ohne DORK) unterschieden werden. Die Punkte der Linien geben den jeweiligen Mittelwert der MAD der sieben untersuchten Probanden wieder. Die ebenfalls farblich hinterlegten Fehlerindikatoren repräsentieren die Standardabweichung der MAD unter den Probanden.

Die Verschlechterung der MAD Werte ist allerdings bei weitem nicht so ausgeprägt wie in inferioren und superioren Schichten. Über alle Schichten hinweg weisen DORKm korrigierte (mittlere MAD in Exsp 0,50, in Insp. 0,45) gegenüber unkorrigierten PREFICS Karten (Exsp 0,53, Insp. 0,46) sogar minimal bessere Werte auf. Die Anwendung von DORKi (Exsp 0,74, Insp. 0,72) oder DORKo (Exsp 0,83, Insp. 0,79) verschlechtert die Qualität der Fieldmap dagegen erheblich.

4.3 Dynamische Off-Resonanzen in dichtegewichteten und kartesischen Zeitserien

Die im Folgenden vorgestellten Beobachtungen gelten prinzipiell für dichtegewichtete wie kartesische Daten. Atmungsinduzierte Off-Resonanz Effekte treten jedoch verstärkt bei dichtegewichteter Bildgebung auf. Hierzu existieren bis zu diesem Zeitpunkt, im Gegensatz zu kartesischer Bildgebung, keine Publikationen, die die Thematik im Detail behandeln. Deshalb werden in diesem Kapitel vorgestellte Ergebnisse graphisch anhand von dichtegewichteten Echoplanar Zeitserien verdeutlicht, sofern nicht beide Akquisitionsmethoden verglichen werden.

4.3.1 Verschiebung in Phasenkodierrichtung

Hirnschwerpunkt Um die Verschiebung eines dreidimensionalen Objekts im Raum darzustellen, kann die Bewegung des Massenmittelpunkts in Abhängigkeit von der Zeit betrachtet werden. Diese Methode zur Visualisierung der Hirnbewegung wird beispielsweise in einer Publikation von Durand et al. verwendet [79]. Im Rahmen dieser

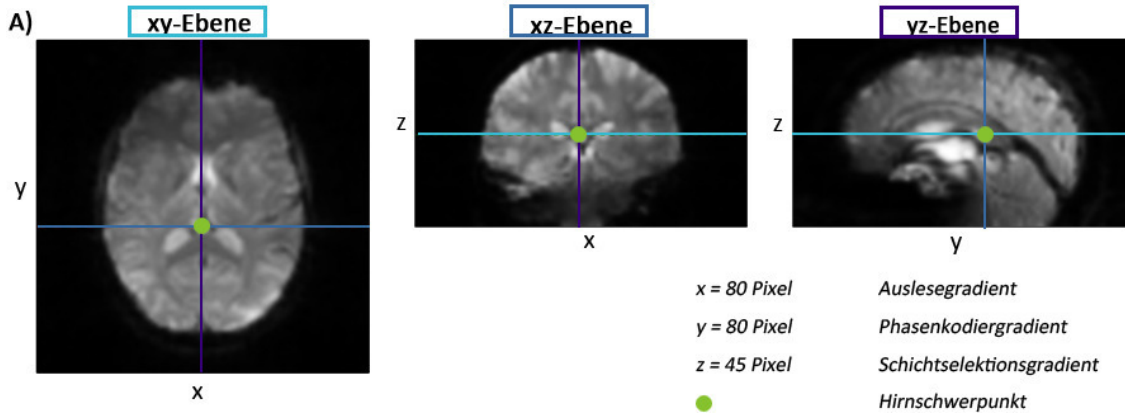


Abb. 4.3 – Hirnschwerpunkt und räumliche Verhältnisse

Darstellung des Hirnschwerpunkts (grün) einer Echoplanar Aufnahme. In jeder Ebene sind die Schnittlinien mit anderen Ebenen farblich hervorgehoben. Zudem sind die räumlichen Achsen mit zugehörigen Gradienten sowie die Ausdehnung in Pixeln angegeben.

Arbeit wird der bildmorphologische Massenmittelpunkt als Hirnschwerpunkt (\vec{H}) bezeichnet. Dieser errechnet sich anhand folgender Formel:

$$\vec{H} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \frac{1}{S} \times \sum_{x,y,z} S_{x,y,z} \times \vec{r} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (4.1)$$

mit:

$$S = \sum_{x,y,z} S_{x,y,z} \quad (4.2)$$

Wobei $S_{x,y,z}$ die Signalintensität des Voxels mit dem Ortsvektor $\vec{r}(x, y, z)$ ist. Abb. 4.3 zeigt die Lage des Hirnschwerpunkts und verdeutlicht die räumliche Orientierung der Achsen und Ebenen zum Gehirn.

Sowohl für dichtegewichtete, als auch für kartesische Daten, zeigt sich ohne DORK Korrektur ein deutlicher Drift des Hirnschwerpunkts entlang der y-Achse (vgl. Abb. 4.4). Am Ende der 9 Minuten und 20 Sekunden dauernden Akquisitionszeit beträgt die Verschiebung für dichtegewichtete Daten ohne Korrektur 1,1 Pixel. Dies entspricht, bei einer FOV von 220mm x 220mm und einer 80 x 80 Matrix, einer Verschiebung von 3,0 mm. Für kartesische Daten beträgt die Verschiebung 0,7 Pixel, respektive 1,9 mm.

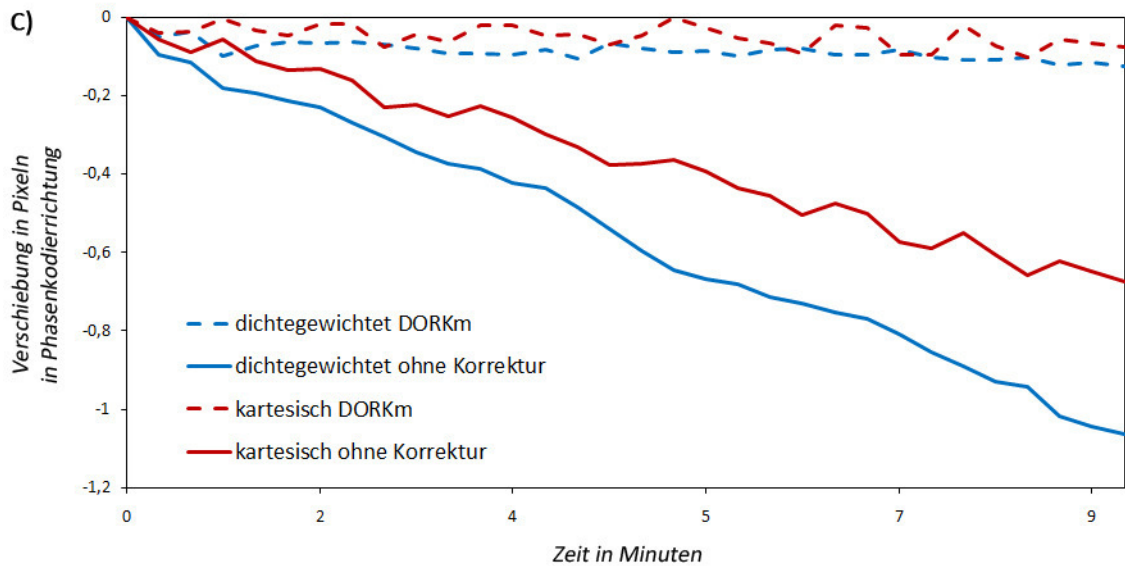
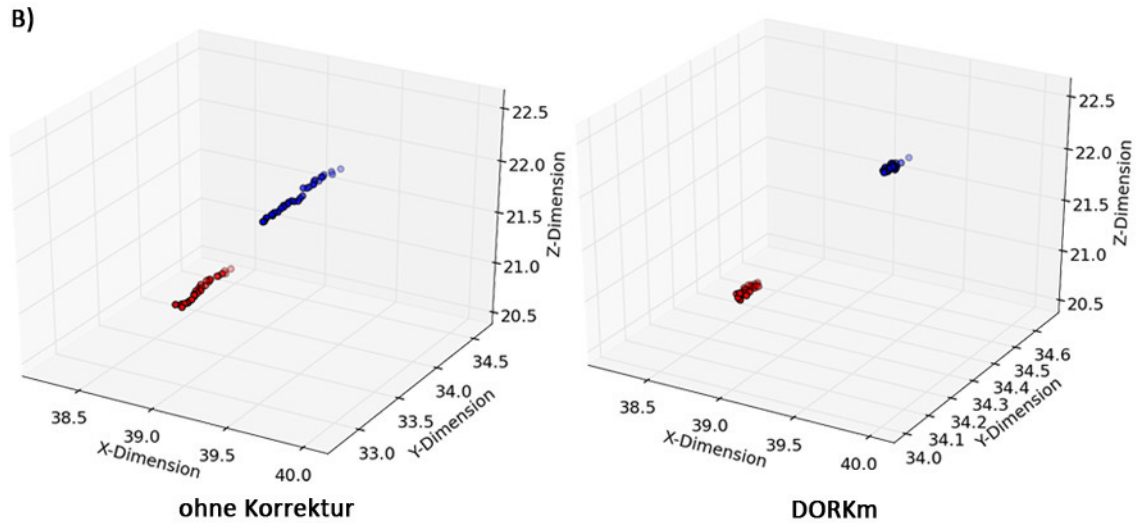


Abb. 4.4 – Verschiebung des Hirnschwerpunkts in Abhängigkeit von der Zeit

Bewegung des Hirnschwerpunkts (B) für DORKm und ohne Korrektur im dreidimensionalen Raum am Beispiel eines Probanden. Rot dargestellt sind kartesische Daten, blau dichtegewichtete Daten. C zeigt die Verschiebung des Hirnschwerpunkts in Phasenkodierichtung (y) im Verhältnis zur Ausgangsposition.

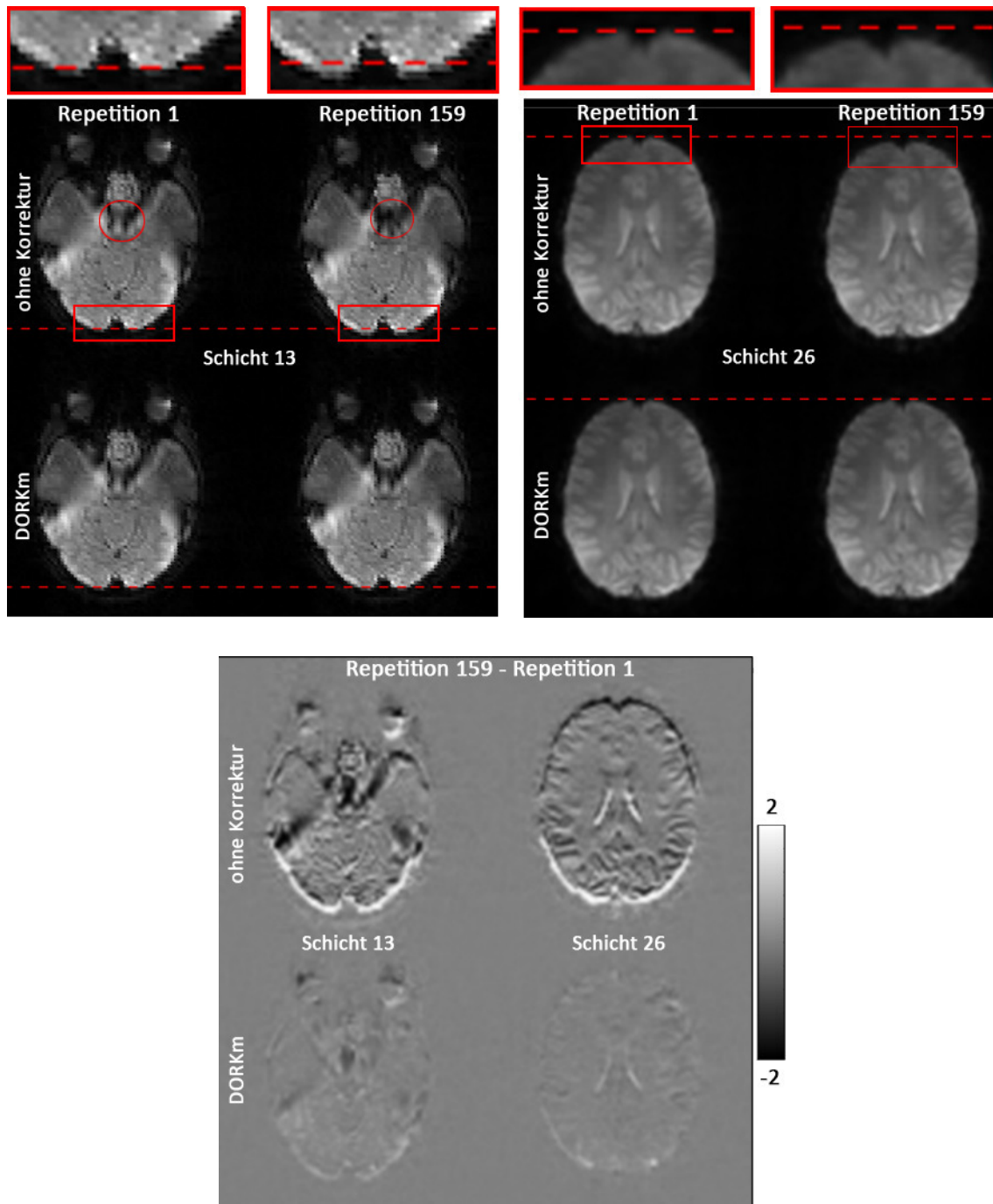


Abb. 4.5 – Erste und letzte Repetition der dichtegewichteten Zeitserie im Vergleich

Erste und letzte Repetition der ungefilterten, dichtegewichteten Zeitserie eines Probanden für zwei verschiedene Schichten im Vergleich. Obere Bilder ohne Korrektur, untere mit DORK Korrektur (DORKm). Die rot umrahmten, vergrößerten Bildausschnitte verdeutlichen die Bewegung entlang der y-Achse. Rot umkreist sind bildmorphologische Unterschiede, welche nach Off-Resonanz-Korrektur verschwinden. Zusätzlich sind die entsprechenden Differenzbilder abgebildet.

Nach der DORK Korrektur beider Datensätze sind die Verschiebungen in Phasenkodierrichtung weitaus geringer. Für Dichtegewichtung ergeben sich am Ende der Zeitserie 0,12 Pixel (0,33 mm), für Kartesisch sogar nur etwa 0,07 Pixel (0,2 mm). Dies liegt beides im Bereich der Verschiebung in Auslese- und Schichtrichtung (maximal 0,2 mm). Auch die dreidimensionale Darstellung in Abb. 4.4 (B) demonstriert die Verbesserung. Diese Ergebnisse stimmen sehr gut mit den aus der Bewegungskorrektur nach McFlirt [87] gewonnenen Distanzen der Verschiebung überein.

Bildmorphologie Sofern keine DORK Korrektur erfolgt, können deutliche bildmorphologische Unterschiede zwischen Aufnahmen zu Beginn und Ende der Zeitserie beobachtet werden. Abb. 4.5 zeigt erste und letzte Repetition von ungefilterten, dichtegewichteten Datensätzen im Vergleich.

Noch deutlicher ist die Verschiebung in den zugehörigen Differenzbildern zwischen erster und letzter Repetition zu erkennen. Positive Pixelwerte indizieren Bildareale in denen die Signalintensität im letzten Volumen, im Vergleich zum Ersten, erhöht ist. Dagegen bedeuten negative Werte eine niedrigere Signalintensität im letzten Volumen. Somit können Rückschlüsse auf Richtung und Ausmaß des Phasendriffs gezogen werden. Weil sich im frontalen Bereich ein schwarzer Saum (Rep 159: „Nichts“ – Rep 1: „Gehirn“) und im Okzipitalen ein weißer Saum (Rep 159: „Gehirn“ – Rep 1: „Nichts“) befindet, liegt hier eine Verschiebung in Phasenkodierrichtung vor.

4.3.2 Auswirkung auf das tSNR

Die Auswirkungen der Phasenverschiebung und der daraus resultierenden Bewegung in Phasenkodierrichtung auf das als Qualitätsmaßstab dienende tSNR sind erheblich. Zur graphischen Demonstration wurde, jeweils mit und ohne DORK Korrektur, eine gemittelte tSNR Karte aus den tSNR Karten aller Probanden erzeugt. Anschließend wurden Masken erzeugt, welche eine auf das Gehirn begrenzte ROI definieren. Zunächst wurde mit dem BET eine Maske der gemittelten tSNR Karten mit und ohne DORK Korrektur erzeugt. Diese wurden dann mittels eines Und Operators vereint und einfach erodiert, um sicherzustellen, dass irrelevante Areale ausgeschlossen sind. Abb. 4.6 zeigt Mittelwerte, Differenz und Verhältnis der tSNR Karten der dichtegewichteten

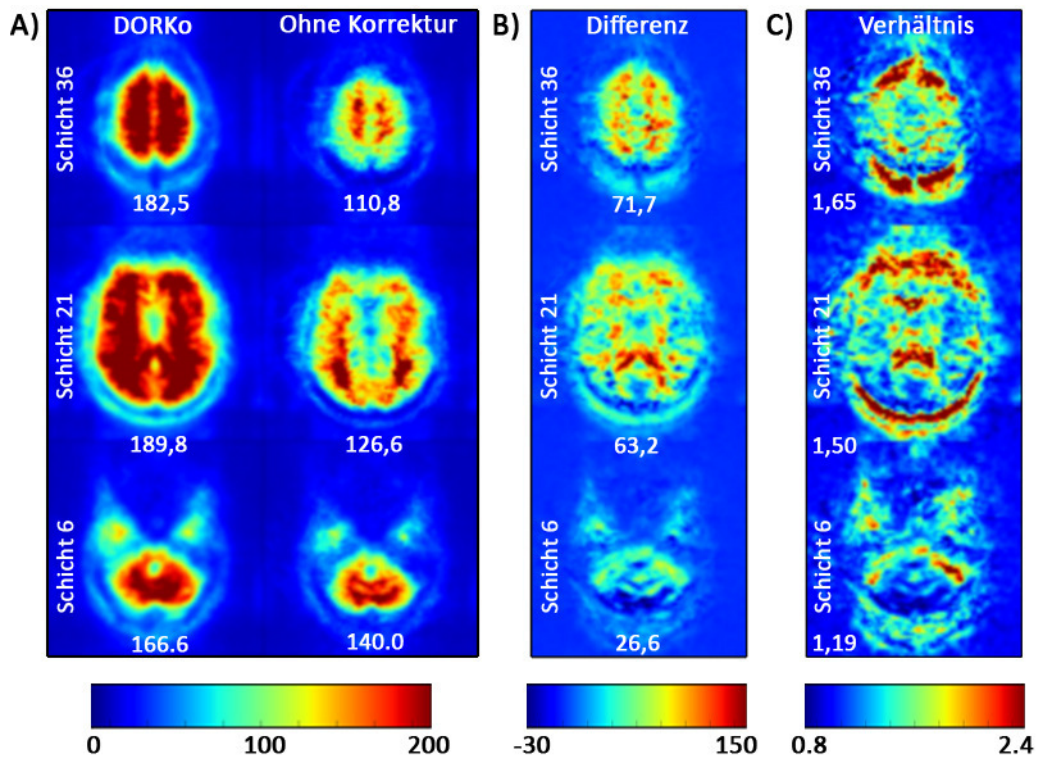


Abb. 4.6 – Graphischer tSNR Vergleich aller Probanden für Dichtegewichtung

Dargestellt sind drei Schichten der gemittelten dichtegewichteten tSNR Karten für DORKo und ohne Korrektur im Vergleich (A). Die Mittelwerte wurden jeweils im Bereich der durch die Masken definierten ROI berechnet. Außerdem sind Differenz zwischen DORKo und ohne Korrektur (B) sowie das Verhältnis von DORKo zu ohne Korrektur (C) abgebildet.

Zeitreihe mit und ohne DORK Korrektur. Mittlere relative tSNR Vorteile zwischen 1,19 und 1,65, je nach Schicht, machen den Effekt der DORK Korrektur deutlich. Dabei steigen die tSNR Mittelwerte in Schicht 6 von $140,0 \pm 26,4$ (tSNR Mittelwert \pm Standardabweichung unter den Probanden) um 26,6 auf $166,6 \pm 37,3$ in Schicht 21 von $126,6 \pm 17,0$ um 63,2 auf $189,8 \pm 28,9$ und in Schicht 36 von $110,8 \pm 25,7$ um 71,7 auf $182,5 \pm 40,2$. In Schicht 21 (A) sind nach DORK Korrektur sogar einzelne Gyrierungen erkennbar. In frontalen, okzipitalen und um die Ventrikel gelegenen Bereichen, sind die relativen tSNR Vorteile am größten. Hier verbessert sich das tSNR teilweise um das Achtfache (vergl. (C), Schicht 21, 36). Diese Bereiche entsprechen den in Kapitel 4.4.1 beschriebenen Saumbereichen.

Zur näheren Analyse des tSNR Vorteils wurde ein Bland Altman Plot erstellt. Die Erzeugung des Plots erfolgt durch voxelweisen Vergleich der tSNR Werte mit und ohne

DORK Korrektur. Dabei wird die Differenz eines Voxelpaars gegen dessen tSNR Mittelwert aufgetragen. Zusätzlich werden Mittelwert und 1,96-Fache Standardabweichung der Differenzen aller Voxelpaare durch Linien markiert. Innerhalb der ROI aller Schichten beträgt der Mittelwert ohne Korrektur 125,6, mit DORKo Korrektur 181,3. Im Mittel lässt sich ein um 55,6 verbessertes tSNR über alle Schichten hinweg errechnen, was einem prozentualen Vorteil von ca. 44 % entspricht. Im Bland Altman Plot ist zusätzlich die lineare Regressionsgerade eingezeichnet, die eine Korrelation zwischen steigenden tSNR Mittelwerten der Voxelpaare und zugehörigen Differenzmittelwerten andeutet.

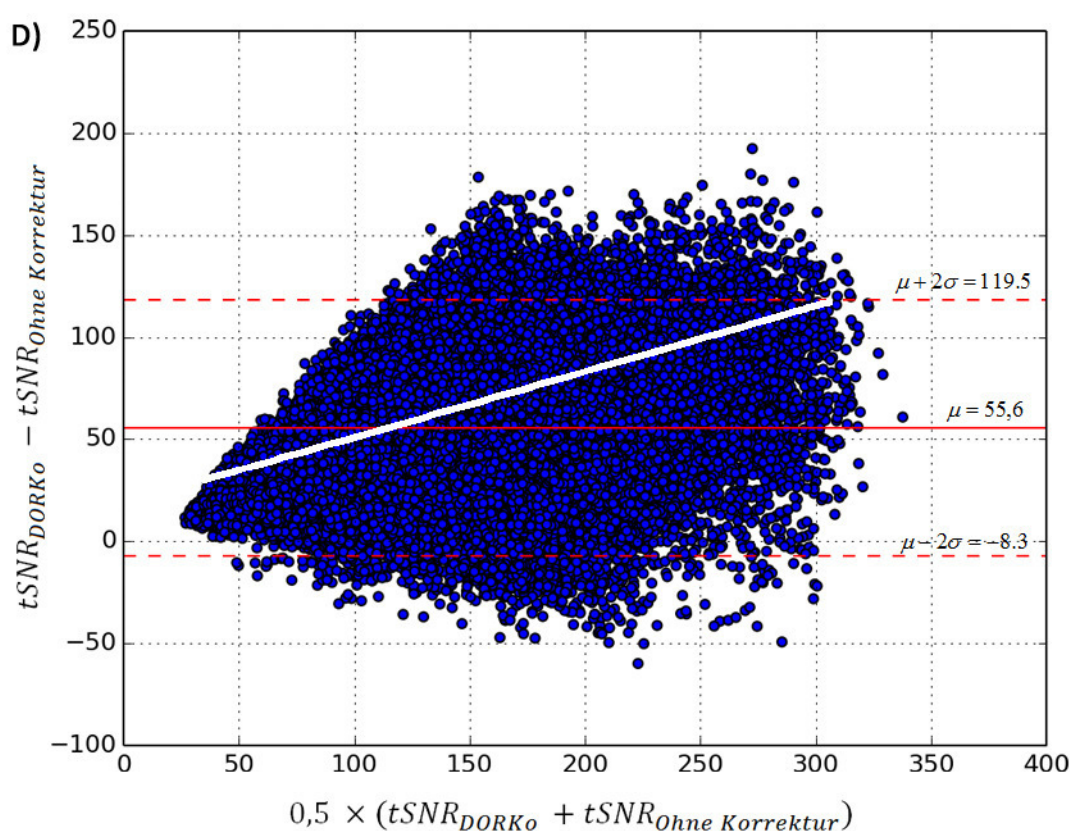


Abb. 4.7 – Bland Altman Plot der gemittelten tSNR Karten für Dichtegewichtung

Bland Altman Plot der in Abb. 4.6 abgebildeten, dichtegewichteten, gemittelten tSNR Karten. Jeder blaue Punkt entspricht einem Voxelpaar. Außerdem sind Mittelwert (rote Linie) und 1,96-Fache Standardabweichung (gestrichelte rote Linien) eingezeichnet. Zusätzlich ist die lineare Regressionsgerade eingezeichnet.

4.4 Korrekturmethode

4.4.1 DORK Algorithmen

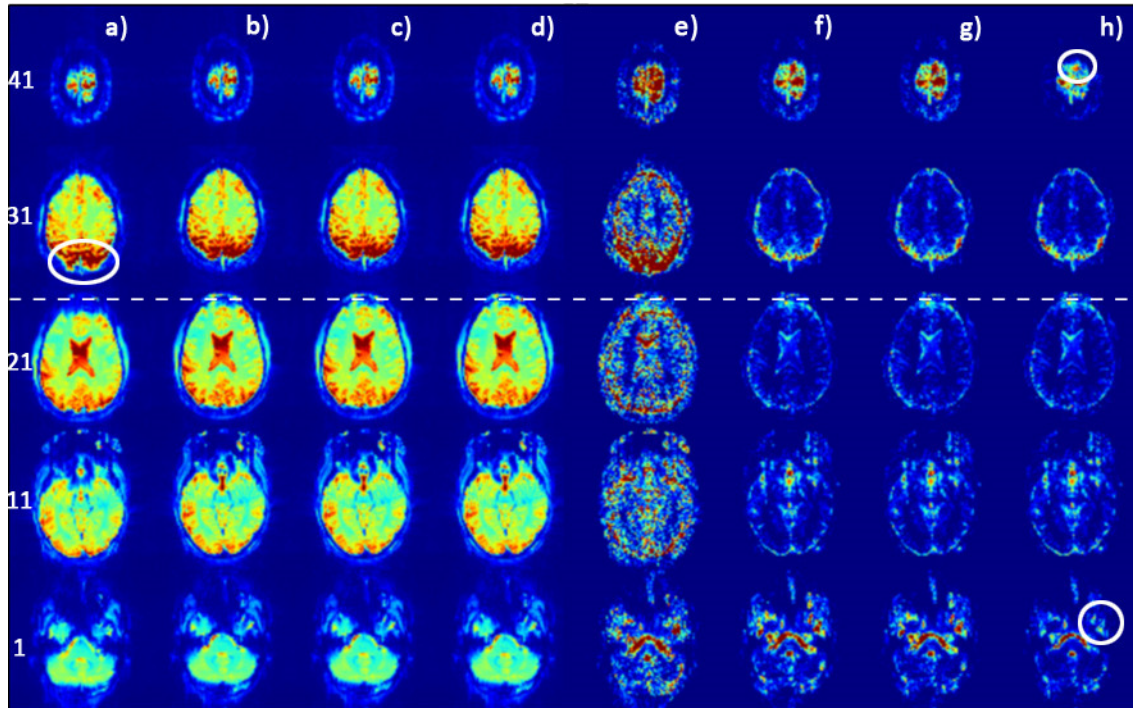


Abb. 4.8 – Mittelwert und Standardabweichung der DORK Algorithmen

Mittelwert (a-d) und Standardabweichung (e-h) über die dichtegewichtete Zeitserie eines Probanden, jeweils ohne Korrektur (a, e), beziehungsweise mit DORKo (b, f), DORKi (c, g) und DORKm (d, h). Die weiße, gestrichelte Linie dient als Orientierung zur Beurteilung der Lageverhältnisse der Einzelbilder zu einander.

Um bildmorphologische Unterschiede zwischen den verschiedenen DORK Korrekturmethode zu visualisieren, werden in Abb. 4.8 jeweils Mittelwert und Standardabweichung der dichtegewichteten Sequenz gezeigt. Im Signalniveau der Mittelwerte, sind praktisch keine Unterschiede feststellbar. Auffällig sind dagegen Unterschiede geometrischer Art, die durch die Phasenakkumulation in y-Richtung hervorgerufen werden. So zeigen sich in Schicht 31 ohne Korrektur (a) deutliche Verformungen im okzipitalen Bereich (unterer Bild Pol). In Schicht 21 wird anhand der Distanz zur weißgestrichelten Linie der bereits beschriebene Drift ebenfalls deutlich.

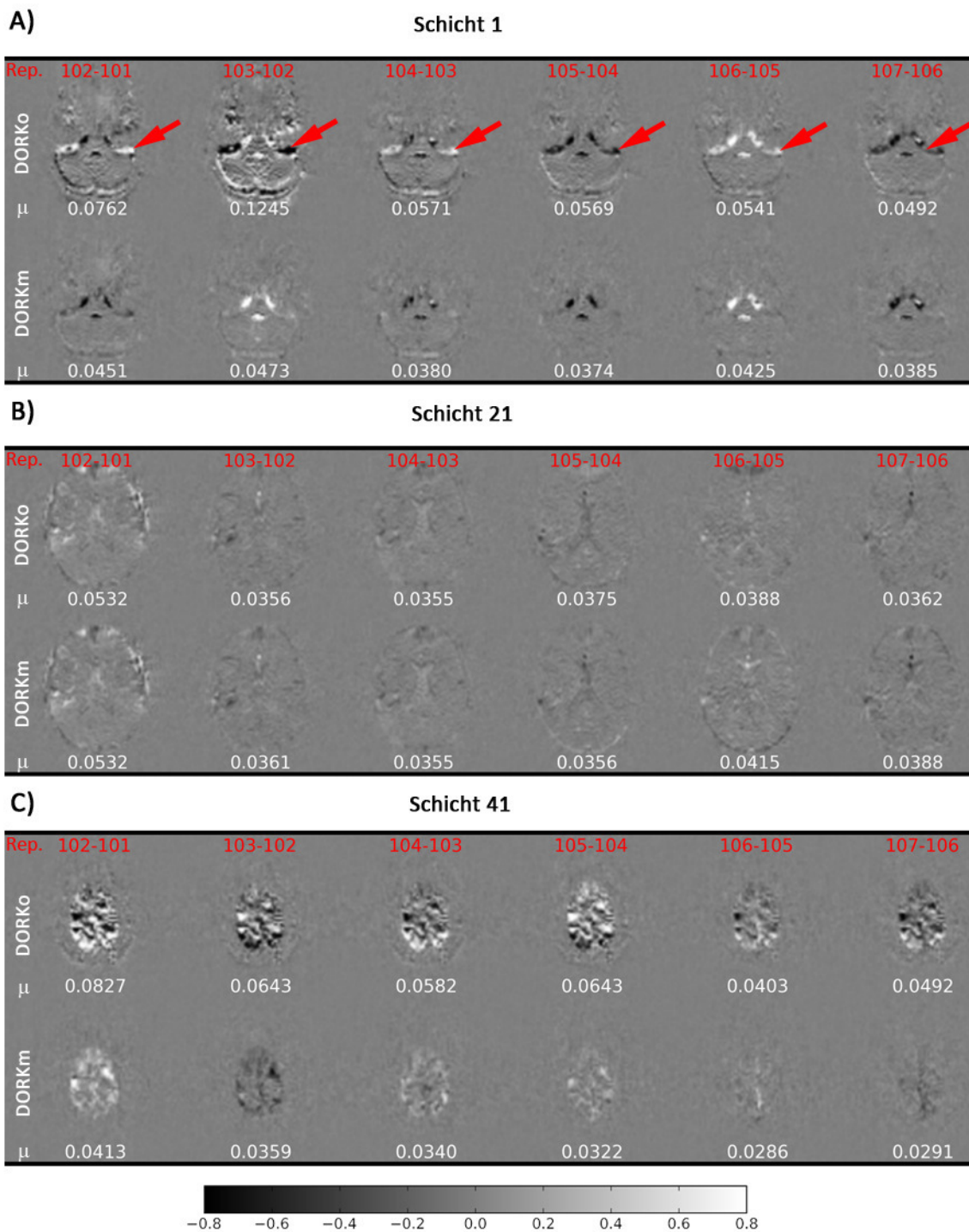


Abb. 4.9 – Vergleich von DORKo und DORKm anhand von Differenzbildern

Differenzbilder der Schichten 1, 21 und 41. Rot hinterlegt sind die Repetitionen aus denen die Differenz gebildet wurde. Mittelwerte der absoluten Abweichung sind in weiß unter den zugehörigen Einzelbildern dargestellt. Rote Pfeile markieren jene Bildareale in denen die Undulation der Schicht von Repetition zu Repetition deutlich wird.

Während bei den DORK Korrekturen keine Unterschiede der Mittelwertkarten ermittelt werden können, zeigen die Standardabweichungen klare Auffälligkeiten. Betrachtet man Schicht 1 und Schicht 41, kann man die niedrigere Standardabweichung von DORK_m im Vergleich zu DORK_o und DORK_i relativ deutlich erkennen. Zwischen DORK_i und DORK_o fallen dagegen lediglich in Vergrößerung minimale Unterschiede auf. Um Ursachen der verbesserten Korrektur in äußeren Schichten näher zu untersuchen, wurden Serien von Differenzbildern, jeweils für DORK_o und DORK_m, eines Probanden verglichen (vgl. Abb. 4.9). In Schicht 21 sind die Mittelwerte der absoluten Differenzen praktisch identisch. In Schicht 1 und 41 unterscheiden sie sich dagegen um einen Faktor von ca. 1,5 – 2. Betrachtet man die Differenzbilder von DORK_o, scheint das Gehirn zwischen zwei Endpositionen zu undulieren. In jedem Einzelbild ist abwechselnd Bewegung Richtung oberen und unteren Bildpol zu erkennen, besonders an den mit roten Pfeilen markierten Stellen. Demgegenüber erscheint die Undulation unter Korrektur mit DORK_m deutlich reduziert.

4.4.2 Bewegungskorrektur

Wie bereits mehrfach erwähnt, induzieren die Off-Resonanzen in Summation eine in erster Linie lineare Verschiebung in Phasenkodierrichtung. Die Bewegungskorrektur nach McFlirt [87] erlaubt sowohl die Detektion, als auch den Ausgleich von Verschiebungen in den drei Raumrichtungen. Somit kann anhand einer etablierten Methode eine probandenübergreifende Analyse der Verschiebungen mit und ohne DORK Korrektur durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurde die Bewegungskorrektur jeweils auf dichtegewichtete und kartesische Datensätze mit und ohne DORK Korrekturen angewendet. Anschließend wurde, anhand der von McFlirt erzeugten Parametrierungsdaten, für jeden Probanden eine Übersicht der detektierten Verschiebungen erstellt (vgl. Abb. 4.10). Um diese jedoch über alle Probanden hinweg vergleichen zu können, ist eine Standardisierung erforderlich. Hierzu wurde für jede Repetition (i) der Betrag der Differenz (d'_i) zwischen Verschiebung der Repetition (d_i) und Verschiebung der ersten Repetition (d_0) als Referenz berechnet.

$$d'_i = |d_i - d_0| \quad (4.3)$$

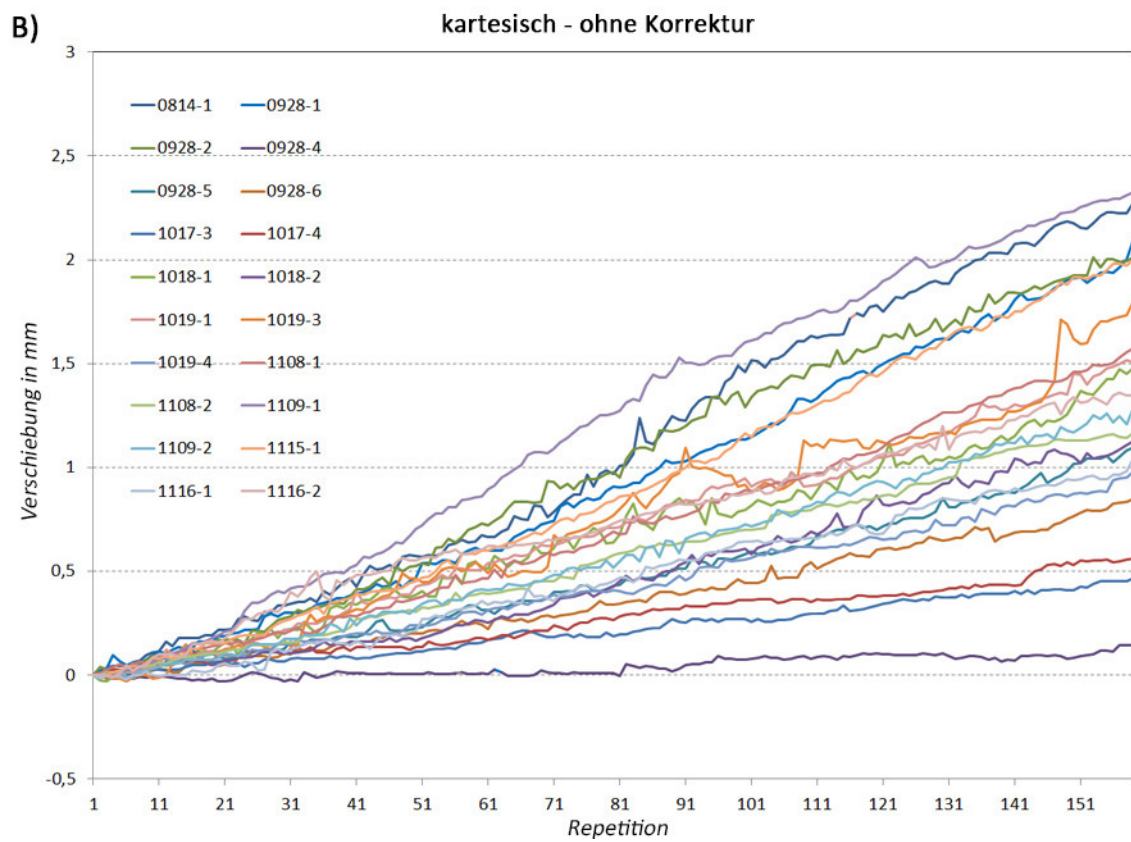
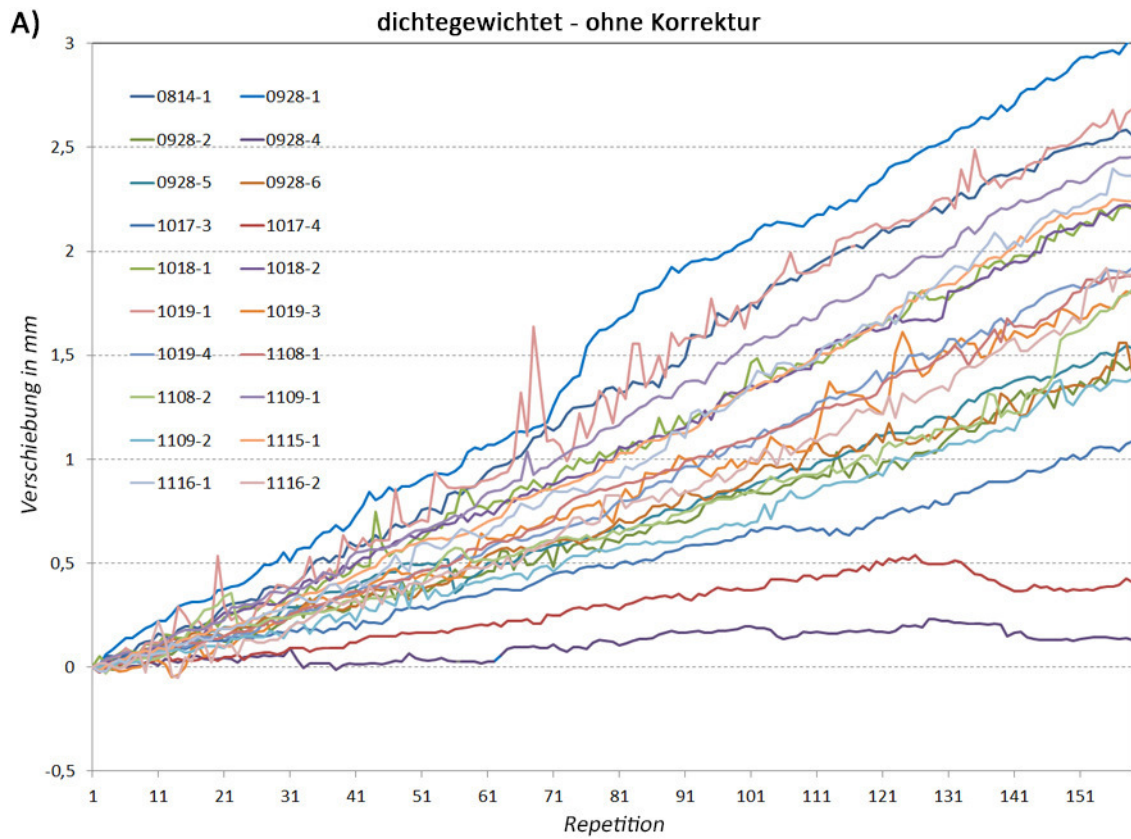


Abb. 4.10 – Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur aller Probanden

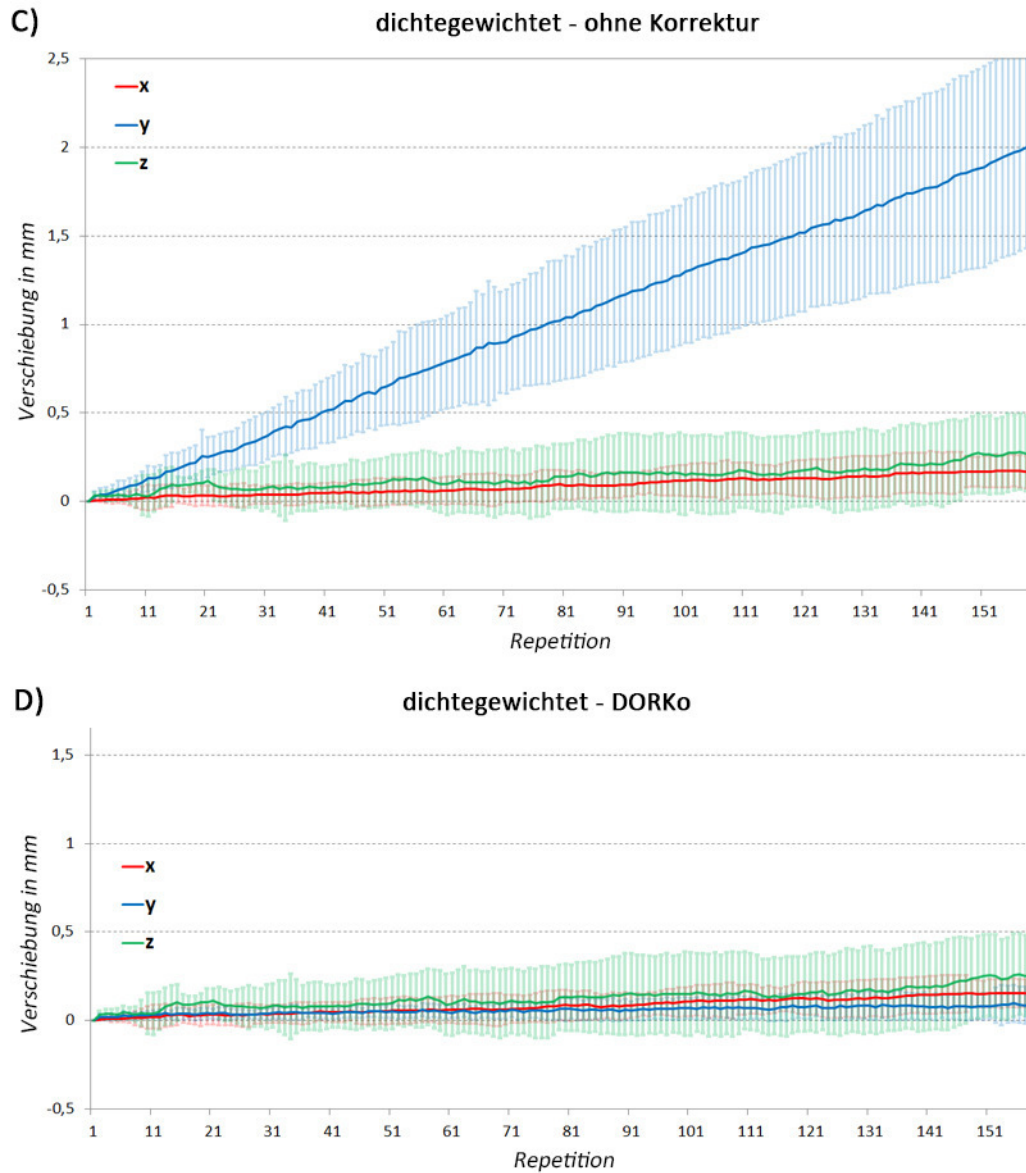


Abb. 4.11 – Standardisierte Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur gemittelt für dichtegewichtete Daten

Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur aller Probanden ohne Korrektur (Abb. 4.10 A,B) und gemittelt für dichtegewichtete (Abb. 4.11 C, D) und kartesische Daten (Abb. 4.12 E, F) jeweils vor und nach Korrektur. Bei A, B sind die tatsächlichen Verschiebungen in y Richtung für alle 20 Probanden farblich hinterlegt. Für C, D, E, F wurden die Verschiebungen zunächst standardisiert und anschließend über alle Probanden gemittelt. Die Verschiebungen in x (rot), y (blau) und z (grün) Richtung sind jeweils in mm angegeben. Zusätzlich wurden die Standardabweichungen zwischen den Probanden als Fehlerindikatoren farblich hinterlegt.

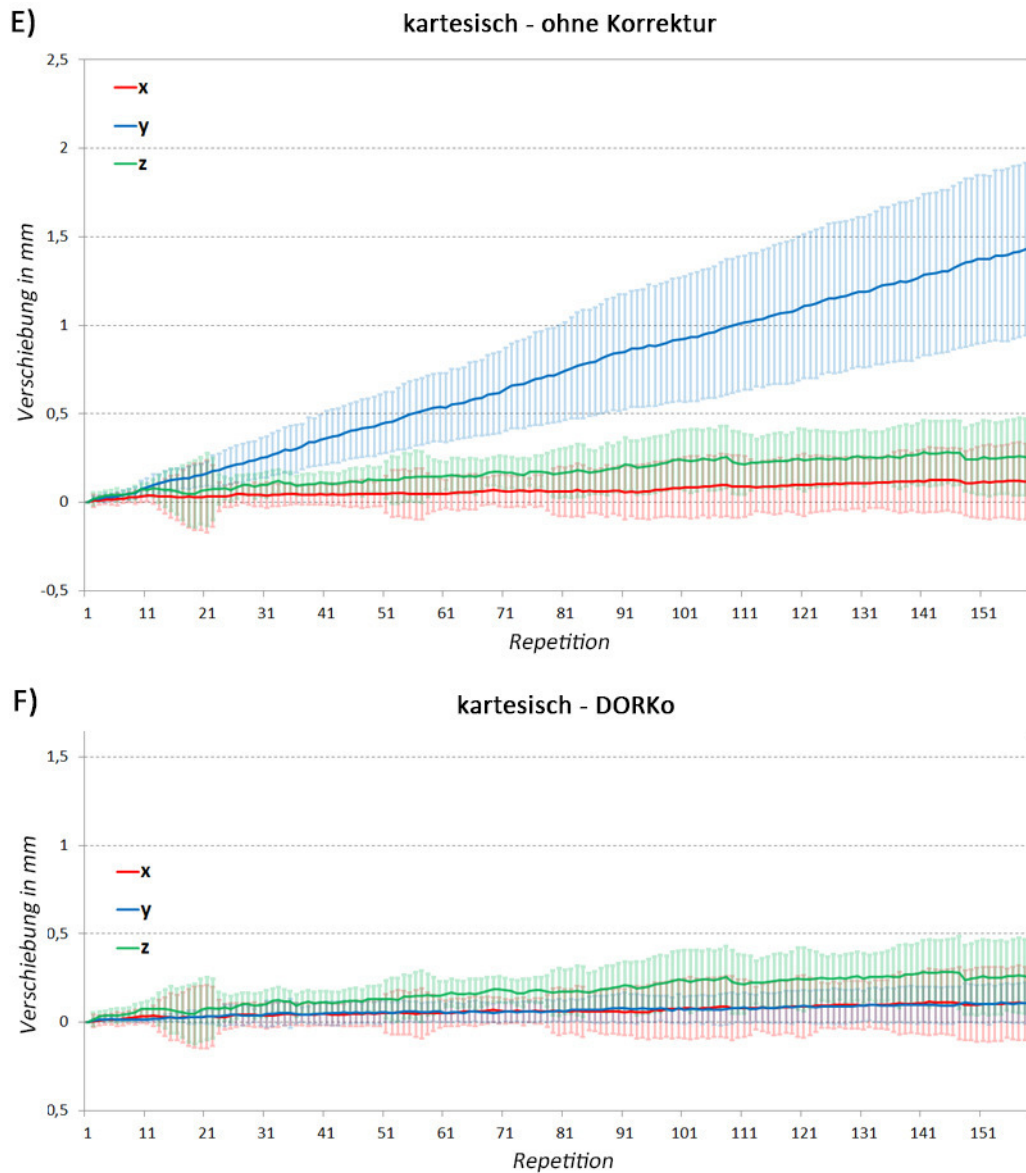


Abb. 4.12 – Standardisierte Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur gemittelt für kartesische Daten

Anschließend wurden für jede Repetition Mittelwert und Standardabweichung der Verschiebung aller zwanzig Probanden berechnet.

Bei einer Akquisitionsdauer von 9 Minuten 20 Sekunden beträgt die mittlere Verschiebung in Phasenkodierrichtung $1,92 \text{ mm} \pm 0,58 \text{ mm}$ für dichtegewichtete Daten. Aufgrund der hohen Linearität zwischen Messdauer und Verschiebung kann in einer groben Annäherung eine Verschiebungsgeschwindigkeit von $0,21 \text{ mm/min}$ errechnet

werden. Für kartesische Daten ohne Korrektur ist die mittlere Verschiebung $1,39 \text{ mm} \pm 0,53 \text{ mm}$, die Verschiebungsgeschwindigkeit $0,15 \text{ mm/min}$. Diese Verschiebungsgeschwindigkeiten können von Proband zu Proband jedoch deutlich variieren (vgl. Abb. 4.10) und sind häufig auch nicht so konstant, wie es die Darstellungen der Mittelwerte (vgl. Abb. 4.11, Abb. 4.12) vermuten lassen. Die stetig zunehmende, relativ hohe Standardabweichung verdeutlicht ebenfalls das zwischen den Probanden bestehende Gefälle. So betrug der Mindestwert der Verschiebung für dichtegewichtete Daten $0,13 \text{ mm}$, der Maximalwert $3,03 \text{ mm}$, respektive $0,14 \text{ mm}$ und $2,32 \text{ mm}$ für kartesische Daten. Durch Anwendung einer DORK Korrektur sind die Beträge der absoluten und mittleren Verschiebung in Phasenkodierrichtung erheblich geringer. Dabei spielt der verwendete Algorithmus für die Präzision der Korrektur keine Rolle. Für Dichtegewichtung beträgt die Verschiebung in y -Richtung nach Korrektur noch etwa $0,09 \text{ mm}$. Damit ist der Drift in Phasenkodierrichtung sogar geringer als die Abweichungen in Auslese- ($0,15 \text{ mm}$) und Schichtrichtung ($0,24 \text{ mm}$). Für kartesische Daten ergibt die Abweichung noch $0,11 \text{ mm}$ in Phasenkodier- und Ausleserichtung sowie $0,24 \text{ mm}$ in Schichtrichtung.

Wie die Sequenzen ohne DORK Korrektur zeigen, kann die Bewegungskorrektur ebenfalls die aus den Off-Resonanz Entwicklungen resultierende lineare Verschiebung in Phasenkodierrichtung erkennen und korrigieren und wird zudem standardmäßig in der Daten-Prozessierung verwendet. Bei der abschließenden tSNR Analyse wird die McFlirt Bewegungskorrektur deshalb konkurrierend zu den vorgestellten DORK Algorithmen untersucht.

4.5 Auswertungsmethoden zur Quantifizierung und Analyse des Korrekturerfolgs

4.5.1 tSNR Analyse

Mit Hilfe des in Python entwickelten Programms wurden verschiedene tSNR Auswertungen für dichtegewichtete und kartesische Daten durchgeführt, wobei alle zwanzig in die Studie eingeschlossenen Probanden berücksichtigt wurden. Verglichen

werden jeweils die verschiedenen DORK Korrekturen gegenüber keiner Korrektur. Alle Daten wurden sowohl mit, als auch ohne McFlirt Bewegungskorrektur ausgewertet.

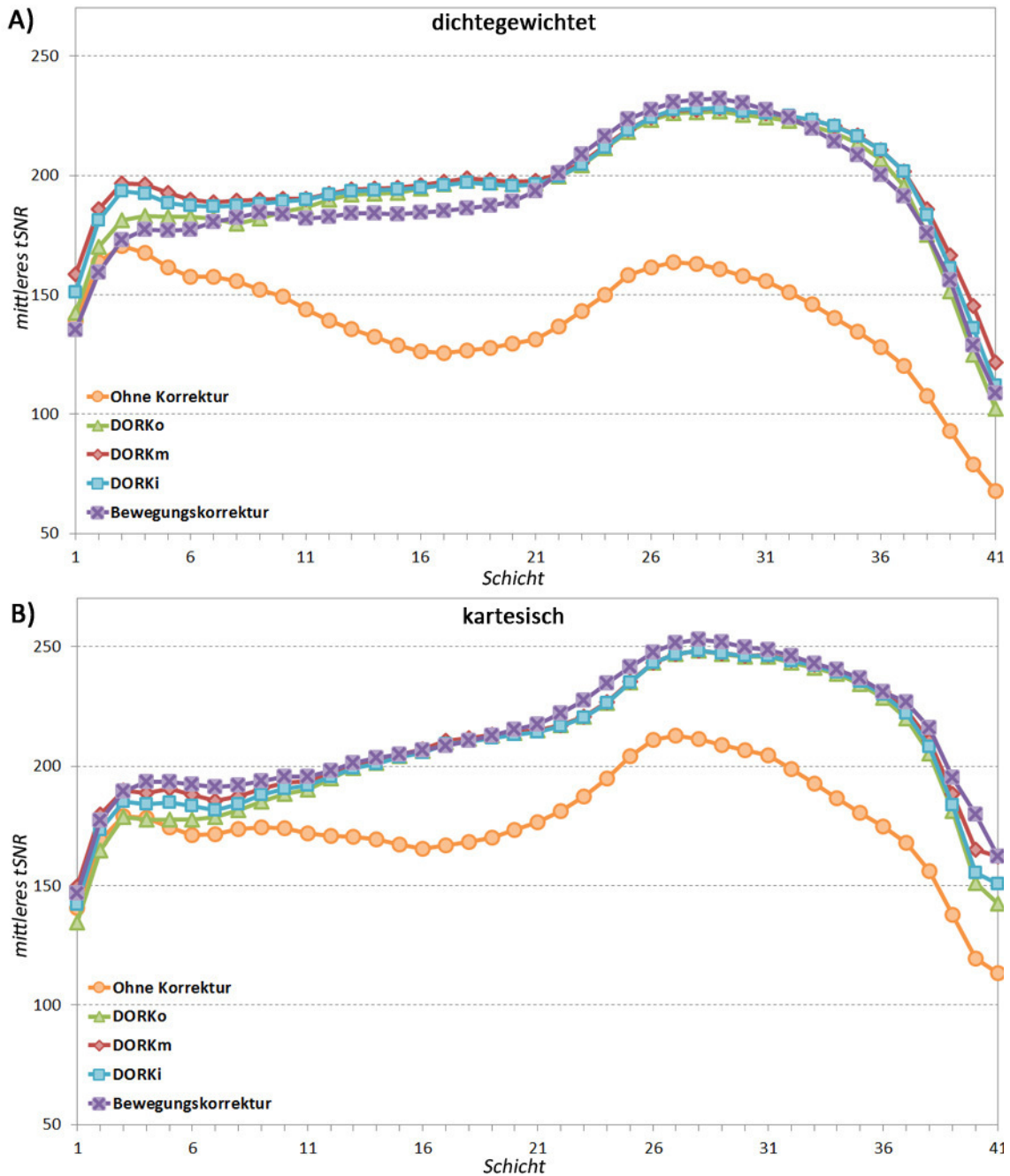


Abb. 4.13 – Mittleres tSNR verschiedener DORK Algorithmen

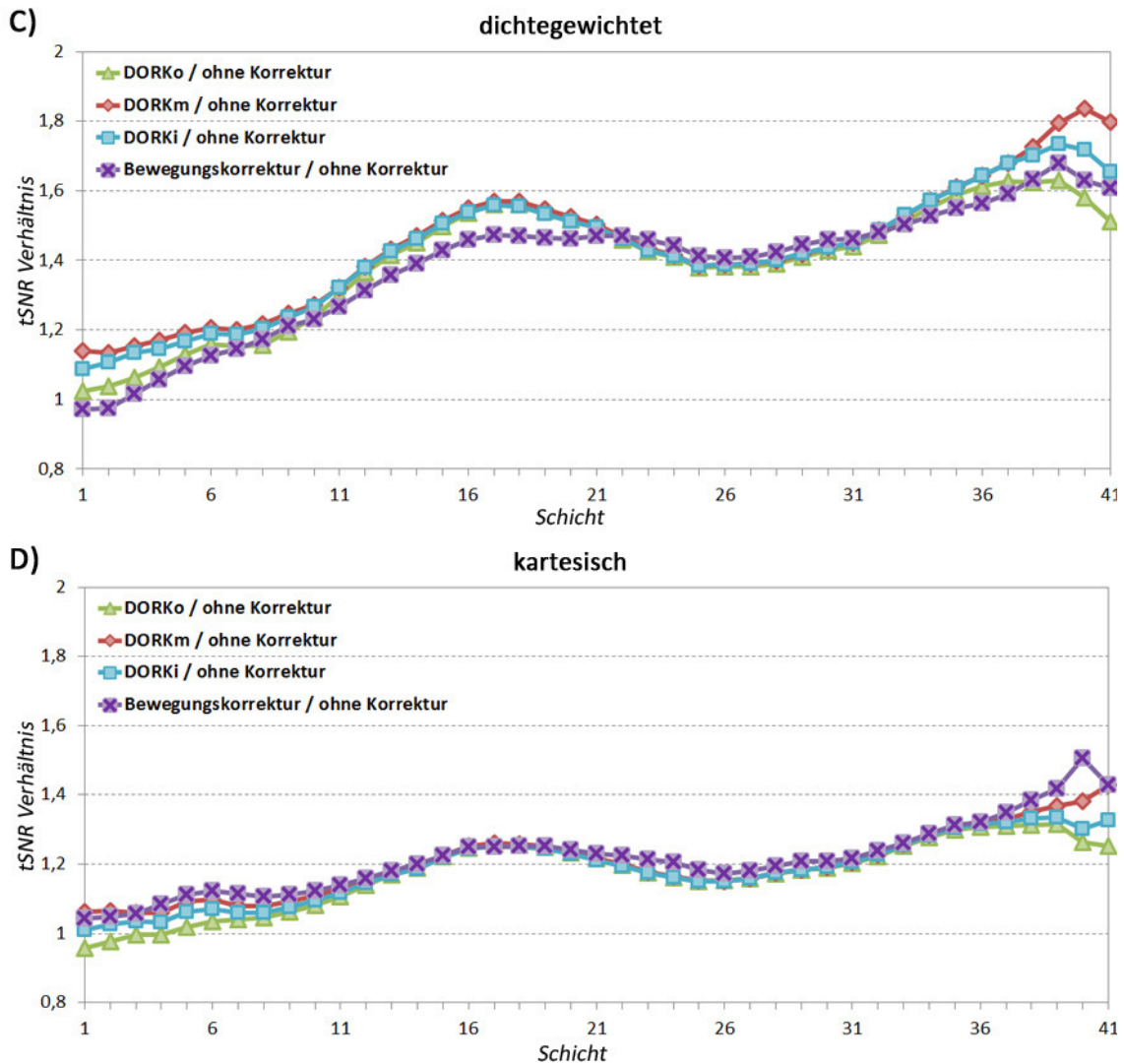


Abb. 4.14 – tSNR Verhältnisse verschiedener DORK Algorithmen

Um die Auswertung auf relevante Schichtanteile zu beschränken, wurde für jeden Probanden eine ROI festgelegt. Als Grundlage dienen die aus der ersten Repetition mit dem BET erzeugten Masken. Die Masken aller verglichenen Sequenzen wurden anschließend vereint und zweifach erodiert. Probandenweise errechnet das Programm für jede Schicht den zugehörigen Mittelwert. Anschließend wird automatisch eine Excel-Übersicht mit den über alle Probanden je Schicht gemittelten Werten erzeugt. Graphisch sind die Ergebnisse in Abb. 4.13 und Abb. 4.14 illustriert. Für Dichtegewichtung konnte das maximale tSNR einer Schicht mittels DORK Korrektur von 164 auf 227 angehoben werden. Bei kartesischer Bildgebung ist das tSNR Niveau insgesamt höher. Hier konnte der Maximalwert von 213 auf 248 gesteigert werden. In

mittleren Schichtbereichen (14 – 33) zeigen alle DORK Algorithmen vergleichbare Korrektoreffekte, sowohl für dichtegewichtete als auch kartesische Daten. In unteren und oberen Schichten werden dagegen Unterschiede deutlich. Hier erzielt DORKm die jeweils besten Ergebnisse unter den DORK Algorithmen, wobei die Korrektur von DORKi nur wenig schlechter ist. Dies spiegeln auch die Verhältnisse wider (vgl. Abb. 4.14): Je tiefer beziehungsweise höher die betrachtete Schicht, desto größer werden die Unterschiede zwischen den drei DORK Korrekturen. Während DORKm in der tiefsten dichtegewichteten Schicht ein um 14,0 % verbessertes tSNR gegenüber keiner Korrektur aufweist, erreicht DORKi lediglich etwa 8,6 % und DORKo nur 2,4 % Verbesserung. Bei kartesischer Bildgebung beträgt der tSNR Gewinn von Schicht 1 für DORKm 6,3 %, für DORKi noch 1,1 % und für DORKo zeigt sich sogar ein Verlust von 4,3 % gegenüber keiner Korrektur. In hohen Schichten sind ähnlich deutliche Unterschiede vorhanden (vgl. Abb. 4.14). Der relative tSNR Gewinn steigt von im Mittel ca. 8 % in der inferiorsten Schicht auf ca. 60 % in der superiorsten Schicht für dichtegewichtete und von 0 % auf etwa 30 % für kartesische Bildgebung. Bei Schicht 17 / 18 weisen beide Verläufe ein lokales Maximum auf. Damit ist tendenziell eine Zunahme des relativen tSNR Vorteils in Abhängigkeit von der Schicht erkennbar.

Die Bewegungskorrektur kann für dichtegewichtete Zeitserien nicht an das Niveau der DORK Algorithmen, speziell von DORKm, heranreichen. Unterhalb von Schicht 21 und oberhalb von Schicht 32 schneidet die Bewegungskorrektur konstant schlechter ab, als die DORK Algorithmen. Zwischen Schicht 22 und 31 erreicht die Bewegungskorrektur allerdings einen tSNR Maximalwert von etwa 232, welcher den der DORK Algorithmen (228) sogar minimal übertrifft. Für kartesische Zeitserien ist die Bewegungskorrektur praktisch konstant den DORK Algorithmen überlegen.

In Abb. 4.15 sind zusätzlich die DORK korrigierten Daten mit Bewegungskorrektur (MC, engl. „*Motion Correction*“) abgebildet. Der Übersichtlichkeit halber wurden einzelne Messpunkte nicht durch Markierungen hervorgehoben und ein vergrößerter Diagrammausschnitt gewählt. DORK Korrekturen mit nachträglich angewendeter Bewegungskorrektur sind als gestrichelte Linien dargestellt. Die DORK korrigierten Datensätze profitieren von der zusätzlich durchgeführten Bewegungskorrektur noch einmal erheblich. Es werden maximale tSNR Werte von 243 erreicht.

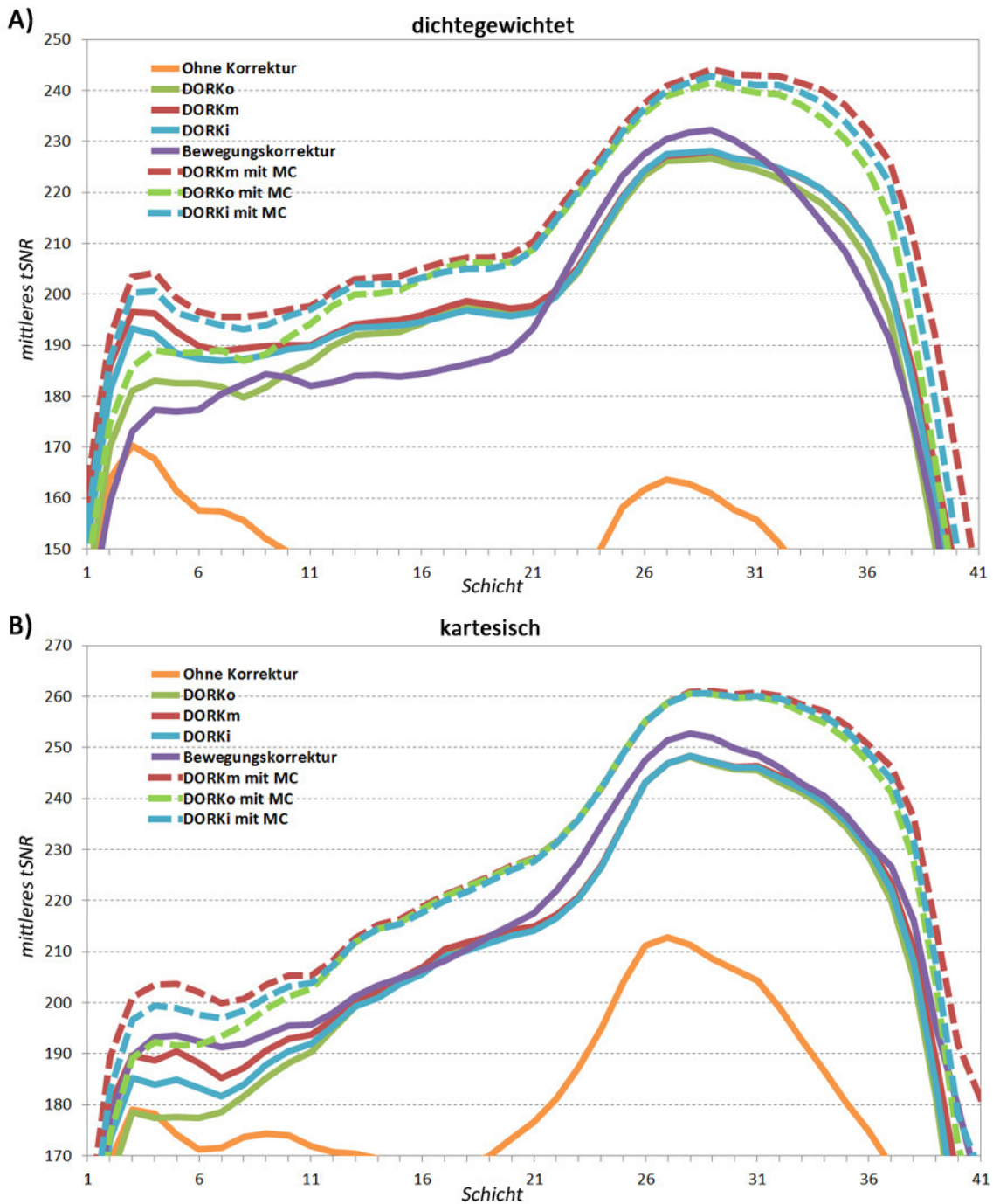


Abb. 4.15 – Graphischer tSNR Vergleich aller Probanden und Bland Altman Plot

Über alle Schichten hinweg ist eine Verbesserung der mittleren Werte zu beobachten, so dass alle DORK und bewegungskorrigierten Zeitserien den Effekt einer reinen Bewegungskorrektur deutlich übertreffen. In Abb. 4.16 sind alle Verhältnisse zusammengefasst. Zu jeder Methode wurde ein Mittelwert der Verhältnisse aller

Schichten berechnet. DORKm ist in Verbindung mit der McFlirt Bewegungskorrektur die Methode mit den größten tSNR Vorteilen von 54,5 % für dichtegewichtete und 28,5 % für kartesische Daten. Wird nur eine Korrekturmethode angewendet, so ist bei kartesischen Daten eine Bewegungskorrektur erfolgreicher (Verbesserung des tSNR um 21,7 %) als eine alleinige DORK Korrektur (DORKm 19,9 %, DORKi 18,4 %, DORKo 17,2 %). Bei dichtegewichteten Daten sind dagegen DORKm (44,3 %) und DORKi (42,7 %) effizienter als eine alleinige Bewegungskorrektur (41,2 %) (DORKo 39,7 %). In der additiven Verwendung von DORKm kann das tSNR für dichtegewichtete Daten um 13,4 %, für kartesische um 7,0 % erhöht werden. Auch für DORKi (dichtegewichtet 10,3 %, kartesisch 5,3 %) und die Originalimplementierung DORKo (dichtegewichtet 7,1 %, kartesisch 3,9 %) sind additive Gewinne vorhanden.

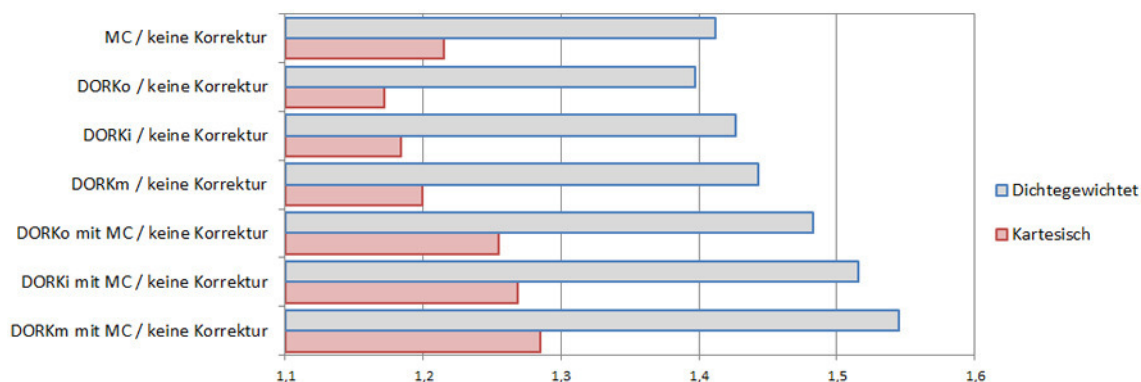


Abb. 4.16 – tSNR Verhältnisse der verschiedenen Korrekturen gegenüber keiner Korrektur

4.5.2 Konturenanalyse mittels Canny Kanten Algorithmus

Im vorherigen Kapitel konnte gezeigt werden, dass eine zusätzlich zur McFlirt Bewegungskorrektur durchgeführte DORK Korrektur erhebliche tSNR Verbesserungen liefert, sowohl für kartesisch, als auch für dichtegewichtet akquirierte Sequenzen. Unklar bleibt jedoch, worauf die Vorteile der additiven Off-Resonanzkorrektur exakt zurück zu führen sind. Zur bildmorphologischen Analyse des Vorteils wurden die gefilterten kartesischen und dichtegewichteten Bilder auf die doppelte Größe interpoliert und anschließend der Kanten Algorithmus nach Canny [88] angewendet.

Der Algorithmus berechnet, anhand einer oberen und einer unteren Schwelle, pixelgenau eine Kante. Anschließend wurden in Abb. 4.17 die Kantenpixel verschiedener Repetitionen farblich hinterlegt und ein Prozentwert errechnet, der den Anteil der Kantenpixel der ersten Repetition, die auch noch in der letzten Repetition an identischer Stelle sind, repräsentiert.

$$\text{Prozentwert} = \text{Kantenpixel}_{\text{identisch}} \div \text{Kantenpixel}_{\text{Repetition 1}} \quad (4.4)$$

Sowohl für dichtegewichtete als auch kartesische Daten zeigen sich deutliche Unterschiede in der Übereinstimmung der Kantenpixel, je nach angewendeter Korrekturmethode. Bereits bei Anwendung der Bewegungskorrektur sind frontale und okzipitale Kante des Gehirns der ersten und letzten Repetition, bei dichtegewichteten Schichten weitgehend, bei kartesischen Schichten praktisch vollständig, in Position und damit übereinstimmend. Dabei verbessert sich der Prozentsatz übereinstimmender Kantenpixel der dichtegewichteten Sequenz, über alle Probanden und Schichten hinweg gemittelt, von 37,1 % ohne Korrektur auf 65,3 % mit Bewegungskorrektur (kartesisch: ohne Korrektur 47,5 %, mit Bewegungskorrektur 76,7 %) (vgl. auch Abb. 4.18). Durch die additive Anwendung von DORKm ist innerhalb der Schicht eine deutliche bildmorphologische Verbesserung der Übereinstimmung der Kanten zu erkennen, was besonders anhand der Vergrößerungen (C und D) deutlich wird. Die zugehörigen Differenzbilder korrelieren ebenfalls gut mit den Übereinstimmungen der Kanten. Große Differenzen (weiße / schwarze Grauwerte) zeigen in identischer Position des Kantenbildes eine geringe Übereinstimmung. Wie zu erkennen, beruht die erhöhte Übereinstimmung in erster Linie auf einer besseren Übereinstimmung von Strukturen innerhalb des Gehirns und nicht der Konturen des Schädels. Der Prozentsatz der übereinstimmenden Pixelkanten steigt bei dichtegewichteten Sequenzen durch additive Anwendung der DORKm Korrektur zur McFlirt Bewegungskorrektur nochmals um etwa 18 % auf 83,3 %, gemittelt über alle Schichten und Probanden (kartesisch: Anstieg um 7,2 % auf 83,9 %). Bereits die alleinige Korrektur mit DORKm liefert für dichtegewichtete und kartesische Daten höhere Übereinstimmungen der Bildkante als die Bewegungskorrektur (dichtegewichtet: DORKm 77,8 %, McFlirt 65,3 %, kartesisch: DORKm 78,8 %, McFlirt 76,7 %).

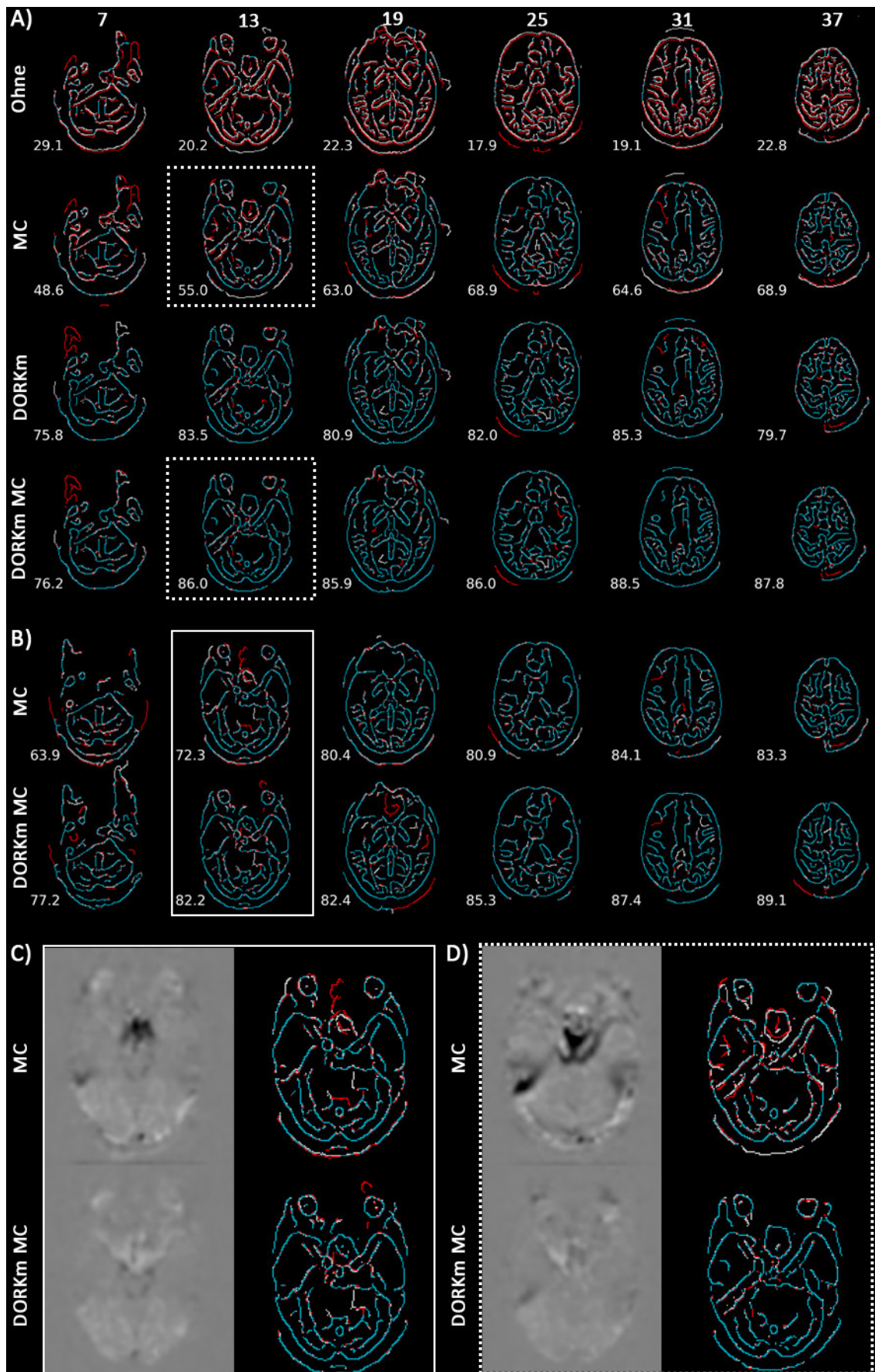


Abb. 4.17 – Vergleich von mittels Canny Kanten Algorithmus erzeugten Bildern

In jedem axialen Bild sind die Kanten der ersten Repetition (weiß), der Letzten (rot) und übereinstimmende Kanten (blau) für dichtegewichtete (A) und kartesische (B) Sequenzen dargestellt. Der Zahlenwert gibt den Anteil übereinstimmender Kanten an Kanten der ersten Repetition in Prozent an. Verglichen wird die Sequenz ohne Korrektur (Ohne), gegenüber Bewegungskorrektur (MC), DORKm und DORKm mit Bewegungskorrektur (DORKm MC). Die Schichtnummern sind in der ersten Zeile angegeben. Zusätzlich sind einzelne der dichtegewichteten (D) und kartesischen (C) Schichten, mit zugehörigem Differenzbild zwischen letzter und erster Repetition, vergrößert dargestellt.

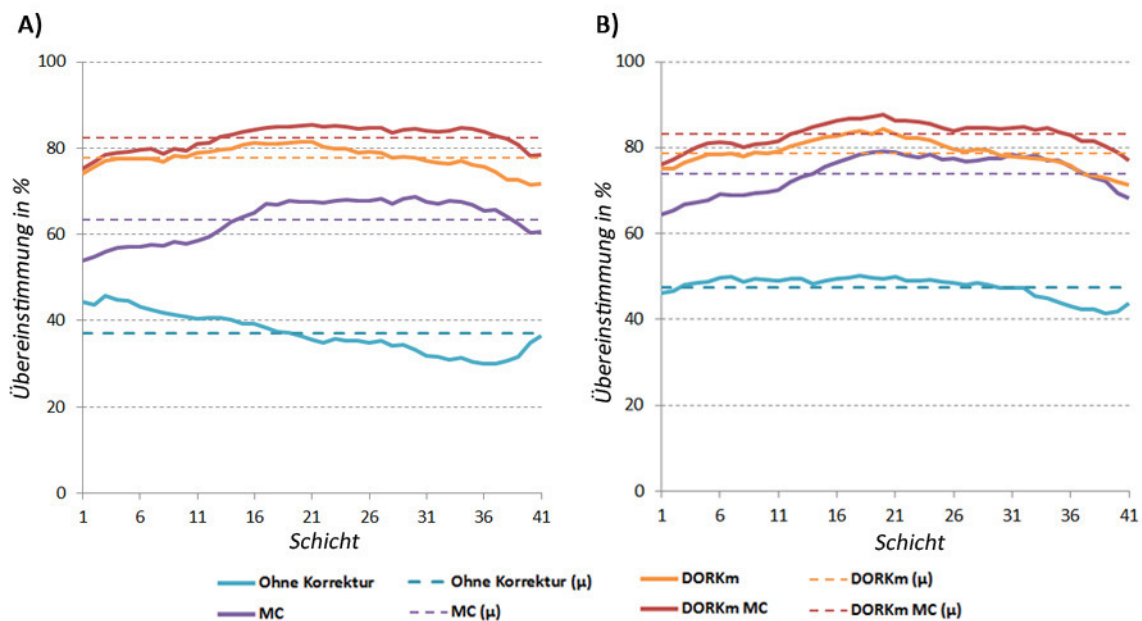


Abb. 4.18 – Auswertung des Canny Kanten Algorithmus über alle Probanden

Dargestellt ist die mittlere Übereinstimmung der Kante zwischen erster und letzter Repetition je Schicht, für dichtegewichtete (A) und kartesische Daten (B), über alle Probanden. Die je Korrekturmethode über alle Schichten gemittelte Übereinstimmung ist als gestrichelte Linie eingezeichnet.

4.5.3 Alternative Auswertungsmethoden

In verschiedenen Publikationen [89] [90], die sich mit der Reduktion des physiologischen und thermischen Rauschens beschäftigen, werden Streumaße als Maßstab des Korrekturerfolgs von Off-Resonanz Effekten heran gezogen (vgl. Diskussion, Kapitel 5.2.3). Verglichen werden deshalb abschließend mittlere absolute Differenz zwischen erster und letzter Repetition (angelehnt an Versluis et al. [90])

sowie Standardabweichung und Spannweite der Signalintensitäten der Voxel über die gesamte ungefilterte Zeitserie (nach Barry et al. [89]). Anschließend wurden Mittelwert und Standardabweichung der Schichten, innerhalb einer auf das Gehirn beschränkten ROI ohne Erosion, berechnet. In Abb. 4.19 ist jeweils die prozentuale Reduktion der Streumaße aufgelistet. Zusätzlich wurden potenzielle Signifikanzen der verglichenen Methoden anhand von gepaarten t-Tests ermittelt, wozu die angegebenen Mittelwerte mit den jeweils zugehörigen Standardabweichungen verwendet wurden. Außerdem ist die auf gleiche Art ermittelte prozentuale tSNR Verbesserung abgebildet, wobei die Prozentwerte minimal von den im Ergebnisteil ermittelten Werten abweichen, da die ROI, gemäß der anderen Publikationen, über eine Maske ohne Erosion definiert wurde.

Alle Auswertungsmethoden zeigen signifikante Vorteile korrigierter gegenüber nativer Bilddaten. Unabhängig von der verwendeten Sequenz oder Vergleichsmethode, wird die Streuung am effektivsten durch die Kombination aus Bewegungskorrektur und DORKm reduziert. Die Verbindung beider Methoden wies stets signifikante Vorteile gegenüber einer alleinigen Bewegungskorrektur auf. Eine Ausnahme stellt lediglich die tSNR Verbesserung kartesischer Daten dar, wobei auch hier die Verbindung beider Methoden den höchsten T-Wert von 6,48 lieferte (DORKm 3,75, Bewegungskorrektur 5,1). Wurde nur eine Korrekturmethode zur Reduktion der Streuung verwendet, zeigte DORKm stets die besten Resultate, auch im direkten Vergleich zur Bewegungskorrektur. Lediglich das tSNR der kartesischen Sequenz ist nach alleiniger Bewegungskorrektur höher als mit DORKm, was mit den Ergebnissen aus Kapitel 4.5.1 übereinstimmt.

Prozentuale Minderung (n = 20)			
<i>Reduktion der Standardabweichung gegenüber keiner Korrektur</i>			
	MC	DORKm	DORKm mit MC
Dichtegewichtet	41% ± 8% ^a	52% ± 9% ^{a,b}	58% ± 5% ^{a,b}
Kartesisch	33% ± 12% ^a	39% ± 19% ^a	48% ± 11% ^{a,b,c}
<i>Reduktion der mittleren absoluten Differenz gegenüber keiner Korrektur</i>			
	MC	DORKm	DORKm mit MC
Dichtegewichtet	53% ± 6% ^a	70% ± 11% ^{a,b}	74% ± 7% ^{a,b}
Kartesisch	44% ± 8% ^a	59% ± 20% ^{a,b}	66% ± 12% ^{a,b}
<i>Reduktion der Spannweite gegenüber keiner Korrektur</i>			
	MC	DORKm	DORKm mit MC
Dichtegewichtet	23% ± 16% ^a	33% ± 10% ^{a,b}	41% ± 6% ^{a,b,c}
Kartesisch	18% ± 20% ^a	26% ± 18% ^a	36% ± 11% ^{a,b,c}
Prozentuale Verbesserung (n = 20)			
<i>Steigerung des tSNR gegenüber keiner Korrektur*</i>			
	MC	DORKm	DORKm mit MC
Dichtegewichtet	43% ± 15% ^a	49% ± 24% ^a	62% ± 21% ^{a,b}
Kartesisch	26% ± 16% ^a	22% ± 21% ^a	34% ± 17% ^a

Signifikanzen anhand von gepaarten t-Tests **a**, signifikanter ($P < 0,05$) Vorteil gegenüber keiner Korrektur
b, signifikanter Vorteil gegenüber MC
c, signifikanter Vorteil gegenüber DORKm

* Die errechneten Werte divergieren von jenen des Ergebnisteils, da eine Maske ohne Erosion appliziert wurde

Abb. 4.19 – Gegenüberstellung verschiedener Auswertungsmethoden

Vergleich verschiedener Auswertungsmethoden für dichtegewichtete und kartesische Daten. Verglichen wurden jeweils die prozentuale Minderung, respektive Verbesserung, von Bewegungskorrektur (MC), DORKm und der Kombination beider Methoden (DORKm mit MC) gegenüber keiner Korrektur. Zusätzlich sind Signifikanzen ($P < 0,05$) angegeben.

5 Diskussion

5.1 Dynamische Off-Resonanzen in PREFICS Fieldmaps

Die in Kapitel 4.1 vorgestellten Unterschiede der mittleren absoluten Abweichung zwischen in Atemstillstand und unter freier Atmung akquirierten PREFICS Fieldmaps, sind das Korrelat der durch In- und Expiration induzierten dynamischen Off-Resonanzen. Auffällig ist die unter freier Atmung hohe MAD in inferioren Schichten, welche ohne Korrektur kontinuierlich bis in superiore Schichten abnimmt (vgl. Abb. 4.2., C, blaue Datenpunkte). Dieser Gradient korreliert mit der größer werdenden Distanz zur Lunge, was auch der charakteristischen Verteilung von atmungsinduzierten Off-Resonanzen nach Raj et al. weitgehend entspricht [31] (vgl. auch Kapitel 2.5.1). In Atemstillstand akquirierte PREFICS Karten unterliegen dagegen keinen Atemeinflüssen, weshalb sie eine niedrige, über alle Schichten lediglich gering variierende MAD aufweisen. Die Ergebnisse verdeutlichen weiterhin, dass die Qualität der PREFICS Fieldmaps von entscheidender Bedeutung für die Güte der Abbildungsqualität der damit Off-Resonanz-korrigierten kartesischen Zeitserie ist.

5.1.1 Limitierungen der Phasenkorrekturmethode

Um Ergebnisse aus Kapitel 4.2 und Auswirkungen der DORK Korrekturmethode auf die PREFICS Fieldmaps zu verdeutlichen, soll an dieser Stelle auf die Limitierungen der verwendeten Phasenkorrekturmethode eingegangen werden.

Generell ist der Korrekturerfolg maßgeblich über die exakte Bestimmung der Bildphase anhand der Navigatoren definiert. Im Idealfall können Atemeinflüsse annähernd vollständig eliminiert werden. Häufig repräsentiert das im k-Raum Zentrum gemessene Signal jedoch nicht exakt die Bildphase und eine suffiziente Korrektur ist nur begrenzt möglich. Barry et al. verglichen verschiedene, auf Navigatoren basierende Korrekturmethode, anhand der mittleren Abweichung der Signalintensität innerhalb

zweier ROIs über die Zeitserie eines fMRI Experiments [91]. ROI 1 wurde tief in der grauen Substanz gewählt, ROI 2 dagegen oberflächlich in einem kortikalen Sulcus. Für eine mit der DORKo Implementierung vergleichbare Korrekturmethode, konnte die mittlere Abweichung durch Phasenkorrektur in ROI 1 von 4,13 % auf 2,29 % reduziert werden. Dagegen verdoppelte sich die Abweichung in ROI 2 von 1,16 % auf 2,02 %. Barry et al. zeigen weiterhin, entgegen der für die DORK Korrektur vereinfacht geltenden Prämisse [36, 79], dass die Verteilung von Off-Resonanzen auch innerhalb einer axialen Schicht deutlich variieren kann. Die anhand des k-Raum Zentrums erwartete Frequenzentwicklung gilt damit lediglich näherungsweise für das zu akquirierende Bild, was zwangsweise zu fehlerhaften Korrekturen und damit einer Rauschverstärkung in bestimmten Arealen der axialen Schicht führt. Dennoch ist bei exakter Phasenbestimmung, über die gesamte Schicht gemittelt, eine deutliche Reduktion zu erkennen. In Abb. 5.1 sind die von Barry et al. beschriebenen Phänomene nochmals exemplarisch illustriert. Die durch DORKm Korrektur erreichte prozentuale Reduktion der Standardabweichung einer kartesischen Zeitserie ist für jedes Voxel einzelner Schichten farblich hinterlegt. Blaue Bereiche indizieren dabei Areale in denen durch die DORK Korrektur Rauschen amplifiziert oder generiert wird.

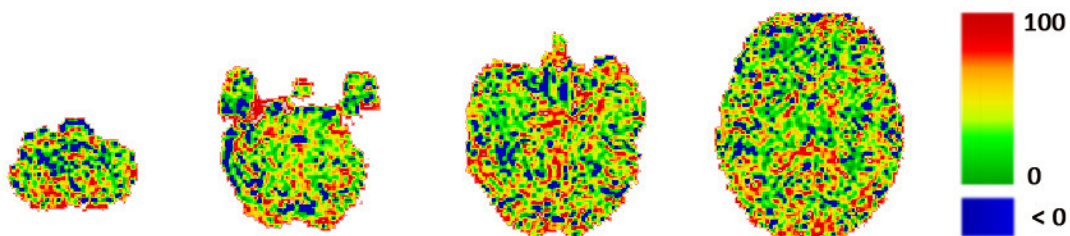


Abb. 5.1 – Prozentuale Reduktion der Standardabweichung durch DORKm am Beispiel einer kartesischen Sequenz

Auf das PREFICS Verfahren übertragen lassen sich aus den von Barry et al. gewonnenen Erkenntnissen bereits einige Schlüsse ziehen, die sich auch in den Ergebnissen widerspiegeln.

Betrachtet man zunächst den MAD Verlauf der Datenpunkte ohne Korrektur unter freier Atmung (vgl. Abb. 4.1, Abb. 4.2, C) so könnte man vermuten, dass größtmögliche Korrekturerfolge in inferioren Schichten erreicht werden, wo der Atemeinfluss die

größten Auswirkungen hat. Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass die DORK Algorithmen in diesem Schichtbereich nur eine relativ geringe prozentuale Reduktion der MAD bewirken. Hierfür ist in erster Linie die insuffiziente Bestimmung der Bildphase verantwortlich, welche aufgrund der ungünstigen Relation zwischen FOV und Fläche des Gehirns sowie Suszeptibilitätssprüngen zwischen verschiedenen, eng aneinander liegenden Gewebetypen erschwert wird. Besser als DORKo vermögen DORKm und DORKi die auftretenden Off-Resonanzen zu korrigieren, da diese Algorithmen auf eine Bestimmung der Bildphase allein anhand des k-Raum Zentrums verzichten. Bei DORKm werden die zuvor errechneten Korrekturfaktoren der mittleren Schichten für die oberen und unteren 25 % der Schichten übernommen und die Phasenbestimmung damit vollständig umgangen, was allerdings zu Verlusten der zeitlichen Auflösung führt (vgl. Kapitel 2.5.3). Bei DORKi erfolgt, mittels der quadratischen Gewichtung im Bildraum, eine indirekte Differenzierung zwischen relevanten und weniger relevanten Schichtanteilen. Dabei fließen aufgrund der hohen Signalintensität vor allem Anteile des Gehirns in die Bestimmung der Phase mit ein, wohingegen der in Relation große, irrelevante Rest des FOV nur geringe Auswirkung auf die Phase hat. Zudem ist die zeitliche Auflösung, ebenso wie bei DORKo, nicht reduziert, was im Bereich der mittleren Schichten zu einer Überlegenheit gegenüber DORKm führt. Denn die Bestimmung der Bildphase ist hier zuverlässig möglich, sodass die Korrekturfaktoren jeder einzelnen Schicht exakt bestimmt werden können. DORKi ist damit über alle Schichten hinweg der effektivste Algorithmus zur Reduktion atmungsinduzierter Off-Resonanzen.

Unter Atemstillstand akquirierte PREFICS Scans können durch die Anwendung der DORK Korrektur nicht profitieren. Atmungsinduzierte Off-Resonanzen sind bei entsprechender Compliance der Probanden praktisch nicht vorhanden. Aufgrund der präzisen Bestimmung der Phase in mittleren Schichtbereichen, werden keine artifiziellen Korrekturen durchgeführt. In höheren und niedrigeren Schichten ist die Bestimmung dagegen unpräzise, was bei DORKo und DORKi, aufgrund der fälschlicherweise gemessenen Phasendifferenz der Navigatoren, zu einer Korrektur führt. Fehler in den Off-Resonanzkarten werden damit erst induziert, sodass die MAD von DORKi und DORKo in Atemstillstand letztlich nur geringfügig besser ist als unter freier Atmung. Bei DORKm werden, wegen der korrekten Bestimmung der

Phasenkorrekturfaktoren aus der Mitte und der Interpolation in äußeren Schichten, keine Korrekturen durchgeführt. Deshalb sind MAD und Standardabweichung praktisch identisch zur Fieldmap ohne Korrektur. Die minimal besseren gemittelten MAD Werte könnten einerseits reiner Zufall sein, andererseits jedoch auf minimale Probandenbewegungen während der Akquisition der PLACE Scans zurückzuführen sein. Passend zu dieser These sind die MAD Vorteile von DORKm gegenüber keiner Korrektur in Expiration größer als in Inspiration, was konkordant zum subjektiven Empfinden der Probanden ist, die Probleme beim Luftanhalten in Expiration hatten.

5.1.2 Praktische Anwendungsempfehlung

Für die Akquisition der PREFICS Fieldmaps kann deshalb konstatiert werden, dass die Akquisition in Atemstillstand erfolgen sollte. Dabei ist ein längeres Verharren in Inspiration für den Probanden angenehmer, was sich auch in der geringeren MAD widerspiegelt. Die physiologisch angenehmste Art die Luft anzuhalten stellt die Atemruhelage dar, also eine entspannte Mittelstellung. Auch in dieser Atemlage sollten keine relevanten Off-Resonanzentwicklungen auftreten. In der Praxis dürfte die Atemlage dennoch belanglos sein, weil die Dauer eines PREFICS Scans lediglich knapp zwei Sekunden beträgt und nicht etwa 10 Sekunden, wie im Rahmen der Studie bei der fünf PREFICS Scans am Stück durchgeführt wurden. Ist eine Akquisition in Atemstillstand nicht möglich, sollte eine Off-Resonanzkorrektur mittels DORK Algorithmus angewendet werden. DORKi ist dabei der Vorzug zu geben.

5.2 Dynamische Off-Resonanzen in Zeitserien

5.2.1 Suszeptibilität dichtegewichteter und kartesischer Zeitserien gegenüber dynamischen Off-Resonanzen

Im Rahmen von fMRI Studien sind atmungsinduzierte Off-Resonanzen nicht zu vermeiden. Zudem gewinnen mit zunehmender Aquisitionsdauer auch Hardware-assoziierte, lineare Off-Resonanzentwicklungen an Bedeutung. In Kapitel 4.3.1 ist zu erkennen, dass dichtegewichtete Zeitserien, im Vergleich zu kartesischen, generell

verstärkt von Effekten der Frequenzentwicklung betroffen sind. Um diese Schlussfolgerung ziehen zu können, müssen methodische Fehler zunächst ausgeschlossen werden. So könnte beispielsweise die Akquisitionsposition Einfluss auf das Ausmaß der Verschiebung in Phasenkodierrichtung sowie auf das tSNR haben. Denn wie in Kapitel 2.5.1 beschrieben, haben Hardware assoziierte Frequenzveränderungen den größten Einfluss auf die lineare Frequenzentwicklung und eine gegen Ende der insgesamt fast 40 Minuten dauernden Messungen zunehmende Shim-Erhitzung und Wirbelstrombildung würde zuletzt akquirierte Sequenzen verstärkt beeinflussen und zu lediglich scheinbar verstärkter Verschiebung der betroffenen Bilddaten führen. Die Reihenfolge der Sequenzen wurde jedoch permutiert, so dass dichtegewichtete und kartesische Datensätze gleich oft zuerst akquiriert wurden. Betrachtet man die beobachteten Drifts aller Probanden im direkten Vergleich, weisen kartesische Daten nur bei einem einzigen Probanden eine größere Verschiebung auf als Dichtegewichtete. Die kartesische Sequenz wurde in diesem Fall als erstes akquiriert und zeigt weiterhin deutliche Deviationen von bis zu 1 mm in z-Richtung. Damit könnte die erhebliche Verschiebung in Phasenkodierrichtung auch durch Probandenbewegung erklärbar sein. Ansonsten war der Betrag der Verschiebung aller anderen Probanden stets bei dichtegewichteten Daten größer. Geht man davon aus, dass keine sonstigen messtechnisch bedingten Abhängigkeiten existieren, ist der anhand eines gepaarten t-Tests ermittelte Drift dichtegewichteter Daten sehr signifikant ($P < 0,01$) größer als der kartesischer Daten. Diese Beobachtung stimmt mit den theoretischen Erwartungen überein. So besteht für dichtegewichtete Sequenzen generell eine höhere Anfälligkeit gegenüber Off-Resonanzen. Aufgrund der variablen k-Raumabstände, welche die Form der MTF definieren, haben Frequenzentwicklungen direkten Einfluss auf die räumliche Verteilungsfunktion. Die ohne DORK-Korrektur auftretende zusätzliche lineare Phase führt folglich zu Verzerrungen des gesamten Bildes, was sich auch bildmorphologisch zeigt (vgl. Abb. 4.5, roter Kreis und Abb. 4.8, weißer Kreis). Problematischer dürften die atmungsbedingten, selbst in axialen Schichten variierenden, Off-Resonanzen sein, die sich, wie in Kapitel 5.1.1 beschrieben, mit den verwendeten Methoden nicht korrigieren lassen. Zumindest theoretisch denkbar wäre allerdings auch ein teilweise positiver Effekt der Off-Resonanzen. So könnten die durch Modifikation der MTF hervorgerufenen Glättungen höhere tSNR Werte nach sich ziehen, welche jedoch im

Rahmen der durchgeführten Studie, durch das Überwiegen negativer Effekte, nicht zu beobachten sind. Unterstützt wird diese These durch Beobachtungen von Pfeuffer et al. bei der Verwendung der DORK Korrektur in der Spiral-Bildgebung [36]. Die Autoren stellten Voxelperschiebungen und Verzerrungen fest, welche zu reduzierter Auflösung und Glättungen führten, den Registrierungsprozess jedoch nicht beeinträchtigten. Der im Ergebnisteil (Kapitel 4.5.1) beschriebene tSNR Vorteil bewegungskorrigierter gegenüber DORK korrigierter dichtegewichteter Daten in mittleren Schichtbereichen könnte ein Korrelat dieses Phänomens sein.

Bei kartesischen Daten führt die lineare Komponente dagegen lediglich zu einer Verschiebung in Phasenkodierrichtung. Bildmorphologische Veränderungen innerhalb axialer Schichten sind nicht ohne weiteres erkennbar (vgl. Kapitel 5.2.2).

In Kapitel 4.3.2 wurden Auswirkungen der Off-Resonanzen auf das tSNR der dichtegewichteten Sequenzen untersucht. Dabei suggerieren die bildmorphologischen relativen Vorteile nach Korrektur (Abb. 4.6 C), dass der entstehende tSNR Vorteil in erster Linie aus Saum- und Ventrikelbereichen stammt. Dem ist jedoch nicht so, da lediglich das tSNR ohne DORK Korrektur, aufgrund der Verschiebung in y Richtung, extrem niedrig ist und damit ein bereits geringer absoluter Vorteil zu großen relativen Vorteilen führt. Bei Betrachtung von Abb. 4.6 B sind die größten absoluten tSNR Gewinne eindeutig in der grauen Substanz lokalisiert. Untermuert wird diese Erkenntnis durch den Bland Altman Plot in Abb. 4.7. Hier wird anhand der Verteilung der Datenpunkte und der Regressionsgerade deutlich, dass die tSNR Differenz zwischen DORK korrigiertem und nicht korrigiertem Voxel mit steigendem tSNR Mittelwert beider Voxel zunimmt. Damit erhalten Voxelpaare mit hohem tSNR Mittelwert höhere absolute tSNR Gewinne, als Voxelpaare mit niedrigem tSNR Mittelwert. Folglich profitieren Voxel der grauen Substanz mit hohen tSNR Werten stärker von der Korrektur als Voxel des Saumbereichs oder der Liquorräume.

Diese Erkenntnis ist von entscheidender Bedeutung, um die Ergebnisse der schichtweisen Auswertung in Kapitel 4.5 interpretieren zu können. So kann nun davon ausgegangen werden, dass die im Durchschnitt über eine Schicht erzielten tSNR Gewinne sich auch in einer verbesserten Detektion aktivierter Areale widerspiegeln.

Denn der tSNR Vorteil ist vorwiegend auf Areale innerhalb der grauen Substanz zurückzuführen und nicht auf für die fMRI irrelevante Bereiche.

5.2.2 Vergleich von DORK Algorithmen und Bewegungskorrektur

In Kapitel 4.4.1 verdeutlichen die Ergebnisse des Vergleichs der DORK Algorithmen anhand der Differenzbilder den Vorteil von DORK_m gegenüber DORK_i und DORK_o in äußeren Schichten. Die in Abb. 4.9 erkennbare Undulation zwischen zwei Endpositionen, welche bei DORK_o auftritt und wohl auf die unpräzise Bestimmung der korrekten Bildphase zurückzuführen ist, könnte ein Korrelat der atmungsinduzierten Off-Resonanzen dieses Probanden sein. So sind die jeweiligen Repetitionen, aus denen sich die Differenzbilder zusammensetzen, jeweils in Abständen von 3,1 Sekunden akquiriert. Bei einer Atemfrequenz von etwa 10/min könnten Expiration und Inspiration somit jeweils von Repetition zu Repetition variieren und die erkennbaren Verschiebungen erzeugen. Eine Aufzeichnung mittels Atemgurt hätte hierüber Aufschluss geben können, wurde jedoch nicht durchgeführt. In Abb. 4.8 ist bei DORK_m bildmorphologisch ebenfalls eine niedrigere Standardabweichung in äußeren Schichten gegenüber DORK_i und DORK_o erkennbar. Dies erklärt auch das weit höhere tSNR, welches durch die Robustheit von DORK_m erreicht werden kann (vgl. auch Abb. 4.16).

Die Bewegungskorrektur nach McFlirt wird in Kapitel 4.4.2 als konkurrierende Methode vorgestellt und auch in der tSNR Analyse (Kapitel 4.5.1) als solche behandelt. Dabei sollte jedoch bedacht werden, dass dieser Vergleich eigentlich nicht legitim ist. Die Bewegungskorrektur eliminiert nämlich zusätzlich sämtliche Bewegungsartefakte, die in Auslese- und Schichtrichtung auftreten, was das tSNR zusätzlich anhebt. Auch probandeninduzierte Artefakte entziehen sich navigatorbasierten Korrekturmethode und werden nur durch die Bewegungskorrektur erfasst. Umso bemerkenswerter ist der Vorteil von DORK_m und DORK_i im direkten Vergleich zur Bewegungskorrektur.

Erwähnt sei an dieser Stelle auch, dass der bereits initial beobachtete Drift in y-Richtung zunächst auf ein Absinken des Kopfes in der Polsterung des Kopfteils zurückgeführt wurde. Hohe Linearität des vermeintlichen Absinkens sowie

Korrigierbarkeit durch DORK Algorithmen sind jedoch beweisend für Off-Resonanzeffekte und sind in x und z-Richtung nicht nachweisbar.

In der weitgehend automatisiert durchgeführten tSNR Analyse in Kapitel 4.5.1, konnte gezeigt werden, dass sowohl kartesische als auch dichtegewichtete Sequenzen von einer DORKm Korrektur zusätzlich zur standardmäßig durchgeführten Bewegungskorrektur nach McFlirt, profitieren. An dieser Stelle sollen nun einige Auffälligkeiten diskutiert werden.

So wird in der tSNR Analyse ein relativer Vorteil von DORKo gegenüber keiner Korrektur von 38 % berechnet, während im Bland Altman Plot aus Kapitel 4.3.2 ein Vorteil von 44 % errechnet wurde. Diese Diskrepanz ist jedoch auf eine unterschiedliche Methodik bei der Berechnung der Prozentwerte zurückzuführen. Während der prozentuale Vorteil beim Bland Altman Plot über alle Voxel gemittelt wurde, fand bei der tSNR Analyse zunächst eine Mittelung der Voxel jeder einzelnen Schicht und dann nochmals aller Schichten statt, weshalb die Werte nicht direkt vergleichbar sind.

Betrachtet man die relativen tSNR Vorteile (vgl. Abb. 4.14), die durch verschiedene Korrekturmethode erzielt werden können, fällt ein Anstieg von inferioren hin zu superioren Schichten auf, obwohl die räumliche Verteilung der atmungsinduzierten Off-Resonanzen einen inversen Gradienten aufweist. Der Korrekturerfolg ist jedoch, wie bereits mehrfach erwähnt, in erster Linie durch die korrekte Bestimmung der Bildphase definiert, die in inferioren Schichten durch verschiedene Gegebenheiten erschwert wird (geringer Anteil des Gehirns am FOV, stark vaskularisierte, metabolisch aktive Schichtareale, ausgedehnte Liquorräume und ausgeprägte Suszeptibilitätssprünge).

Der signifikante tSNR Vorteil dichtegewichteter bewegungs- und DORKm-korrigierter Sequenzen gegenüber alleiniger Bewegungskorrektur, ist durch die im vorherigen Kapitel beschriebenen Auswirkungen der dynamischen Off-Resonanzen in dichtegewichteten Zeitserien praktisch zu erwarten gewesen. Erstaunlich ist dagegen, dass auch bei kartesischen Sequenzen ein ausgeprägter Vorteil besteht, welcher zwar nicht signifikant, aber dennoch erheblich ist (7 % für DORKm). Denn die Bildqualität kartesischer Daten wird nicht durch die DORK Korrektur [79] beeinflusst und die

Verschiebung des Hirnschwerpunkts in Phasenkodierichtung ist bei reiner Bewegungskorrektur sogar geringer als bei DORKm Korrektur. Man könnte folglich davon ausgehen, dass eine alleinige Positionskorrektur jeder Schicht, wie es McFlirt vermag, ausreicht. Eine mögliche Erklärung der tSNR Gewinne kann jedoch die bildmorphologische Analyse mittels Canny Edge Algorithmus liefern (vgl. Kapitel 4.5.2). Betrachtet man den vergrößerten Ausschnitt C, in dem ein Differenzbild mit zugehörigen Kantenbildern dargestellt wird, fallen, wie im Ergebnisteil beschrieben, bildmorphologische Veränderungen zwischen den Differenzbildern mit und ohne DORKm Korrektur auf. Die okzipitale Kante ist auch schon nach der Bewegungskorrektur an idealer Stelle, lediglich in frontalen Schichtarealen stimmen die Kanten nicht überein. Durch Anwendung von DORKm wird jedoch eine höhere prozentuale Übereinstimmung (auch über alle Probanden hinweg, vgl. Abb. 4.18) erreicht und die vordere Kante stimmt weitgehend überein. Die lineare Phasenkorrektur der k-Raum Daten sorgt bei kartesischer Bildgebung jedoch tatsächlich nur für eine Verschiebung der jeweiligen Schicht entlang der Raumrichtungen. Diese Erkenntnis stellt den Schlüssel zu einer möglichen Erklärung dar. So wäre es durchaus denkbar, dass die DORK Korrektur durch die Anpassung der Schichtpositionen untereinander verbesserte Ausgangsbedingungen für den folgenden Registrierungsprozess schafft. Denn McFlirt betrachtet das Gehirn als starren Körper und eine Verschiebung der axialen Schichten untereinander, wie sie durch Off-Resonanzeffekte auftreten kann, behindert den Registrierungsprozess. Damit dürften tSNR Gewinne und höhere Kantenübereinstimmung am ehesten auf die Synergie von Bewegungs- und DORK Korrektur zurückzuführen sein.

Darüber hinaus sind weitere Verbesserungen der verwendeten Korrekturmethode denkbar. Statt wie bisher die Signale der verschiedenen Spulenkanäle zu addieren und anschließend die Phase zu bestimmen, könnte eine Phasenbestimmung für jede einzelne Spule erfolgen. Anschließend könnte man die Standardabweichung unter den ermittelten Bildphasen errechnen und Spulenkanäle, welche eine zu große Abweichung aufweisen, verwerfen. Die gemessenen Phasen verbleibender Spulen würden anschließend gemittelt und zur Korrektur herangezogen werden. Damit dürfte die Abschätzung der Frequenzentwicklungen einer Schicht deutlich zuverlässiger sein. Eine zusätzliche Erweiterung des bisherigen Algorithmus, im Sinne einer Korrektur der

Amplitude, könnte nach einem von Pfeuffer et al. vorgestellten Prinzip erfolgen [37]. Insgesamt wäre mit diesen Neuerungen wohl eine den bisherigen Vorteil übertreffende Steigerung des tSNR zu erwarten.

5.2.3 tSNR und andere Auswertungsmethoden im Vergleich

Im Rahmen dieser Studie wurde in erster Linie das tSNR als Maßstab des Korrekturerfolgs verwendet. In Kapitel 2.1.1 wurde darauf hingewiesen, dass die Standardabweichung mit steigender Zahl der Akquisitionen einer Sequenz geringer und damit das tSNR größer wird. Errechnet man jedoch das tSNR aller Probanden jeweils bis zu einer gewissen Anzahl an Repetitionen, kann dieser Zusammenhang für die durchgeführten Messungen nicht bestätigt werden. Während das tSNR der ersten 16 Repetitionen (Messdauer: 56s), nach DORKm und Bewegungskorrektur, noch 266 für kartesische und 254 für dichtegewichtete Daten beträgt, sind die Werte nach 74 Repetitionen (Messdauer: 4 min 20s) schon deutlich reduziert (kart.: 216, dw.: 206) und betragen über die gesamte Sequenz (159 Repetitionen, Messdauer: 9 min 20s) nur noch 191 für kartesische und 179 für dichtegewichtete Bilddaten. Dabei ist der tSNR Abfall ohne Korrektur noch deutlich stärker, weil vor allem der lineare Drift das tSNR massiv reduziert (vgl. Abb. 5.2). Der trotz Korrektur deutliche Abfall dürfte in erster Linie durch verbleibende physiologische Rauschquellen zu erklären sein, die durch die Korrekturen nicht erfasst oder nur unzureichend korrigiert werden. Bianciardi et al. untersuchten Signalfluktuationen an einem 7 Tesla MR-Gerät mittels Resting-State fMRI [92]. In der grauen Substanz konnten niederfrequente Verschiebungen der Resonanzfrequenz 35,3 % der totalen Varianz auf Voxel Ebene erklären. 5,1 % der Varianz waren auf atemabhängige Einflüsse zurückzuführen, wobei Wise et al. einen deutlich höheren Wert von 24,1 % angeben [93]. Dieser wurde jedoch mittels eines 3T Geräts ermittelt. Dennoch verdeutlicht diese Diskrepanz die Schwierigkeit von tSNR Vergleichen über verschiedene Studien hinweg. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten navigatorbasierten Korrekturmethode sollten die bisher angeführten Rauschquellen deutlich mindern. Nicht signifikant korrigierbar sind dagegen durch den Herzzyklus (2,8 % nach Bianciardi et al.) bedingtes und thermisches (38,8 %) Rauschen sowie spontane Aktivitätsänderungen (17,9 %). Im Sinne der Detektion funktionell

aktiver Areale sollten spontane Aktivitätsänderungen jedoch auch nicht durch eine Korrektur erfasst werden.

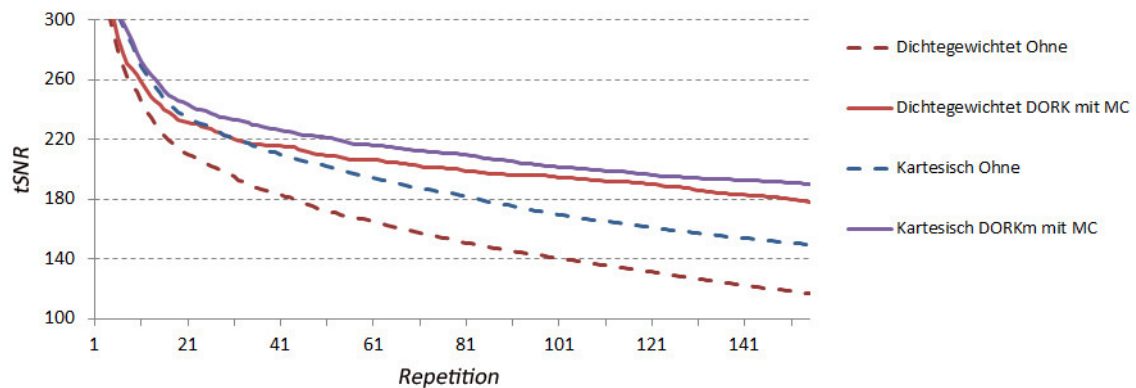


Abb. 5.2 – tSNR in Abhängigkeit von der Anzahl eingeschlossener Repetitionen

Das tSNR weist zahlreiche weitere Abhängigkeiten auf. Limitierungen des maximalen tSNR, auch in Abhängigkeit von der jeweiligen Hirnstruktur, wurden bereits eingangs erwähnt (vgl. Kapitel 2.1.1). Hutton et al. [94] konnten zeigen, dass tSNR Obergrenzen durch Reduktion des physiologischen Rauschens zum Teil angehoben werden können, aber dennoch weiterhin bestehen. Folglich spiegeln sich auch Reduktionen der Off-Resonanzen nur zu einem gewissen Teil in der Verbesserung des tSNR wider. Des Weiteren wurden Abhängigkeiten des durch Korrektur des physiologischen Rauschens erzielbaren, relativen tSNR Vorteils von der Voxelgröße in mm festgestellt [94]. Die tatsächliche Reduktion der durch Off-Resonanz induzierten Phasenverschiebungen kann mit anderen Methoden zum Teil besser erfasst werden. Wie Bianciardi et al. zeigen, verursachen physiologisch und Hardware bedingte Off-Resonanzen mit zunehmender Akquisitionsdauer eine größere Varianz der gemessenen Signale. Die prozentuale Reduktion bestimmter Streumaße kann folglich als Maßstab des Korrekturerfolgs herangezogen werden (vgl. Kapitel 4.5.3, Abb. 4.19).

Für kartesische und dichtegewichtete Daten wurden sämtliche Streumaße (Spannweite, Standardabweichung und MAD) durch eine additiv zur Bewegungskorrektur durchgeführte DORKm Korrektur nochmals signifikant reduziert. Unter Einbeziehung der in Kapitel 5.2.2 festgestellten, besseren Übereinstimmung der Konturen, kann konstatiert werden, dass physiologische, atemabhängige und lineare Off-

Resonanzeffekte auf diese Weise am effektivsten korrigiert werden können. Dennoch wird das tSNR der kartesischen Daten durch additive DORKm Korrektur nicht signifikant erhöht. Eine Reduktion des physiologischen Rauschens muss eben nicht zwangsweise tSNR Verbesserungen nach sich ziehen. Hierfür könnte theoretisch auch der von Pfeuffer et al. beschriebene Glättungseffekt [36] verantwortlich sein (vgl. auch Kapitel 5.2.2), welcher nach Off-Resonanzbeseitigung nicht mehr vorhanden wäre und damit eine tSNR Erniedrigung bewirken würde.

5.2.4 Dichtegewichtete versus Kartesische Bildgebung

Die ursprüngliche Intention und Konzeption der Resting State Messungen wurde darauf ausgerichtet den deutlichen SNR Vorteil [27] dichtegewichteter gegenüber kartesischer Bildgebung auch im tSNR und letztlich in der verbesserten Detektion aktivierter Areale widerzuspiegeln.

Die dabei festgestellten deutlichen tSNR Nachteile nicht DORK korrigierter, dichtegewichteter Sequenzen entsprachen keineswegs den theoretischen Erwartungen (vgl. Abb. 4.13, orange markierte Datenpunkte). Signifikant stärkere Aktivierungen gegenüber kartesischer Bildgebung waren demzufolge im Rahmen der Resting State Studie ebenfalls nicht zu erwarten. Einen Vorteil der Dichtegewichtung bezüglich tSNR und aktivierter Areale konnten Zeller et al. jedoch in Messungen mit einem Fingertapping Paradigma eindrucksvoll nachweisen [27] und auch die Resting State Messung eines einzelnen Probanden wies tSNR Vorteile von etwa 10% auf.

Die Diskrepanz der Resultate wirft Fragen nach den Ursachen auf. Ein entscheidender Faktor ist die Messdauer. Während die dichtegewichtete Sequenz bei Zeller et. al über 2 Minuten 45 Sekunden akquiriert wurde, waren es in dieser Arbeit 9 Minuten 20 Sekunden. Wie bereits gezeigt werden konnte, wird die Bildqualität der dichtegewichteten Daten mit zunehmender Zeit verstärkt korrumpiert, was über eine reine lineare Verschiebung, wie sie bei kartesischen Daten auftritt, deutlich hinaus geht. Von größerer Bedeutung dürfte jedoch ein methodischer Unterschied sein. Bei Zeller et al. wird eine 64x64 Voxel Matrix verwendet, wohingegen 80x80 Voxel als Matrixgröße in den hier vorgestellten Resting State Messungen verwendet werden. So sind bei einem Beschleunigungsfaktor von $R=2$ im Rahmen der parallelen Bildgebung 40 versus 32

Phasenkodierschritte notwendig. Damit besteht bei den in dieser Arbeit vorgestellten Messungen weitaus mehr Zeit zur Phasenakkumulation als in der Veröffentlichung von Zeller et al., in der Ungenauigkeiten der Abbildung durch die kleinere Matrix von vornherein zu einem gewissen Teil unterbunden werden. Denkbar wären prinzipiell auch Fehler im Rahmen der Datenakquisition und Prozessierung, wobei letzteres unwahrscheinlich erscheint, da verschiedenste Parametrierungen getestet wurden und die Weiterverarbeitung der Daten mehrfach wiederholt wurde.

Es kann konstatiert werden, dass die Einflüsse atmungsinduzierter und anderer dynamischer Off-Resonanzen auf die Dichtegewichtung initial deutlich unterschätzt wurden. Die vorgestellten Algorithmen zur Unterdrückung von Off-Resonanzeffekten vermögen den Nachteil der Dichtegewichtung jedoch in gewissem Maße zu kompensieren. So nähern sich nach DORKm Korrektur die maximalen in einer Schicht feststellbaren tSNR Werte beider Akquisitionsmethoden deutlich an (von 164 auf 227 für Dichtegewichtung und von 213 auf 248 für Kartesisch, vgl. Kapitel 4.5.1). Es lässt sich ein relativer Vorteil von etwa 30% für kartesische Daten vor und von nur noch 9% nach DORKm Korrektur errechnen. Interessant wäre nun, ob die in Kapitel 5.2.2 vorgeschlagenen Verbesserungen von DORKm oder die 2D-Navigator Korrektur nach Barry et al. [89] Off-Resonanz-Effekte soweit unterdrücken könnten, dass sich die SNR Vorteile der Dichtegewichtung auch in dieser Arbeit in tSNR Vorteilen widerspiegeln.

Die in der Publikation von Zeller et al. [27] vorgestellten Signifikanzwerte aktivierter Areale dürften nach effektiver Off-Resonanzkorrektur ebenfalls höher sein.

5.2.5 Praktische Anwendungsempfehlung

Für dichtegewichtete Sequenzen ist die Anwendung einer Off-Resonanz Korrektur praktisch unerlässlich, wie sämtliche präsentierten Ergebnisse nahe legen. Die Korrektur mit DORKm ist dabei am robustesten und liefert signifikante tSNR Vorteile gegenüber alleiniger Bewegungskorrektur.

Für kartesische Sequenzen kann eine DORKm Korrektur ebenfalls empfohlen werden, auch wenn kein signifikanter tSNR Vorteil gegenüber alleiniger Bewegungskorrektur festgestellt werden konnte. So werden Streumaße signifikant reduziert und die

Kantenübereinstimmung steigt deutlich an, was sich sogar in exemplarisch nachgewiesenen bildmorphologischen Verbesserungen widerspiegelt. Außerdem konnte das tSNR Niveau immerhin um knapp 8 % angehoben werden (vgl. Abb. 4.19).

Das tSNR ist als Maßstab der Qualität funktioneller Untersuchungen der Goldstandard, da es die Detektion aktivierter Hirnareale am ehesten prädiziert. Genaue Rückschlüsse auf zugrunde liegende Effekte können allerdings auch aus den Streumaßen und der Kantenanalyse nach Anwendung des Canny Edge Algorithmus gezogen werden.

5.3 Alternative Methoden zur Reduktion des physiologischen Rauschens

Um eine Einordnung der Ergebnisse in den wissenschaftlichen Kontext zu ermöglichen, sollen abschließend alternative Korrekturmethode des physiologischen Rauschens vorgestellt und deren Vor- und Nachteile aufgezeigt werden.

Generell können zwei prinzipielle Vorgehensweisen unterschieden werden. Einen möglichen Ansatz bietet die Registrierung von Herzzyklus und Atmung durch externe Hilfsmittel. Nachträglich erfolgt dann eine Korrelation der Daten mit dem Signal im Bildraum (RETROICOR), beziehungsweise im k-Raum (RETROKCOR), was eine Korrektur der Fluktuationen ermöglicht [33, 34]. Direkt von der Atemlage und dem Herzzyklus abhängiges Rauschen kann auf diese Weise effektiv unterdrückt werden, was ein, im Rahmen einer Studie von Hutton et al. ermitteltes, um 22 % verbessertes tSNR im visuellen Cortex verdeutlicht [94] (7T System, 3x3 mm², 2 mm Schichtdicke, 1 mm Lücke, 150 Repetitionen, TR = 2s, AT = 5 min, kartesische k-Raum Abtastung). Der tSNR Gewinn beträgt 34,5 %. Der in 7T Systemen höhere Anteil des physiologischen Rauschens am Signal lässt jedoch keinen direkten Vergleich zu den in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnissen der DORK Korrektur zu. Eine signifikante Korrektur der durch den Herzzyklus induzierten Off-Resonanzen ist mittels DORK Algorithmen auf jeden Fall nicht möglich, weil die induzierten Frequenzentwicklung nicht global, sondern in erster Linie lokal auftreten [36]. Eine Art Weiterentwicklung der retrospektiven Methoden stellt die Real-Time („Echtzeit“) Korrektur der registrierten Atemexkursionen dar. Van Gelderen et al. kompensieren durch Atmung

ausgelöste Frequenzentwicklungen durch Anpassung der B0 Shims. Hierdurch lässt sich eine Reduktion des Rauschens von 90 % im respiratorischen Frequenzbereich erzielen. Annähernd lineare Off-Resonanzentwicklungen können dagegen weder mit dieser Methode, noch mit RETROICOR oder RETROKCOR korrigiert werden, was vor allem für dichtegewichtete Bilddaten problematisch wäre. Zusätzlich erfordert die Implementierung der Real-Time Korrektur Modifikationen an der Hardware des Geräts. Eine für die Mamma MR-Bildgebung von Boer et al. entwickelte Real-Time Korrektur von B0 Inhomogenitäten verwendet eine externe F^{19} -Probe zur Phasenbestimmung [95]. Aufgrund der Nähe zur Lunge sind die in der Brust induzierten Off-Resonanzen, mit Frequenzmodulationen von bis zu 70Hz, eine wesentliche Quelle von Artefakten der Mamma MR-Bildgebung. Die Übertragung auf die fMRI wurde von Barmet et al. [96-98] publiziert und zur effektiven Off-Resonanz Korrektur bei geschwindigkeitsgewichteter Dichtegewichtung von Kasper et al. [99] verwendet. Die Korrektur mittels 16 verschiedener F^{19} -Proben ermöglicht in vivo eine praktisch vollständige Beseitigung jeglicher durch B0-Inhomogenitäten bedingter Verzerrungen und Verschiebungen [96]. Kasper et al. verwenden diese Methode im Rahmen einer durch die Modifikation der Akquisitionsgeschwindigkeit erreichten k-Raum Gewichtung. Durch unterschiedlich starke Auslesegradienten wird die Auslesegeschwindigkeit beeinflusst und damit der k-Raum zeitlich gewichtet. Diese Methode ist auf beide Raumrichtungen anwendbar und ermöglicht somit eine zweidimensionale Anpassung der MTF. Mittels der effektiven Off-Resonanzkorrektur konnten gegenüber kartesischer Bildgebung tSNR Vorteile zwischen 15 und 20 Prozent erreicht werden. In einem fMRI Experiment mit visueller Stimulation stieg der durchschnittliche t-Wert gegenüber kartesischer Bildgebung um etwa 35 % [99]. Interessant wäre nun der tSNR Vorteil dichtegewichteter gegenüber kartesischer Bilddaten, wenn die Off-Resonanzkorrektur anhand der F^{19} -Proben erfolgen würde.

Das zweite Grundprinzip stellt die Korrektur frequenzmodulierender Einflüsse anhand der Bildinformation dar. Wie bei der DORK Korrektur, wird die Bildphase im Allgemeinen anhand von Navigatoren bestimmt. Wie zu Beginn der Diskussion erwähnt, widerlegten Barry et al. die postulierte homogene Verteilung von Off-Resonanzen innerhalb axialer Schichten [91]. Um den Inhomogenitäten in der Schicht Rechnung zu tragen, wird ein 1D (eindimensionaler) Navigator verwendet. K-Raum

Zeilen werden zur Korrektur in den Bildraum transformiert und nach erfolgreicher Phasenkorrektur jedes einzelnen Punkts, durch inverse Fouriertransformation wieder in den k-Raum überführt (für Details sei auf die Veröffentlichung verwiesen [91]). Diese Methode zeigt bereits deutliche Vorteile gegenüber einem globalen Navigator (vergleichbar mit DORKo), wird aber noch deutlich von der 2D Navigator Korrektur [89] übertroffen, welche von den gleichen Autoren entwickelt wurde. Dabei werden alle k-Raumpunkte einzeln korrigiert und damit die Inhomogenitäten axialer Schichten vollständig berücksichtigt. Anhand von fMRI Untersuchungen wurde eine mittlere Zunahme des Aktivierungsvolumens um 15 % festgestellt. Die Prozessierung im Rahmen der Datenverarbeitung ist rechenintensiv und erfordert eine einmalige Kalibrierung für verschiedene Probandengruppen (Kinder, Erwachsene), kann jedoch retrospektiv auf sämtliche EPI Datensätze angewendet werden. Vorhanden sein müssen lediglich die k-Raum Rohdaten und zugehörige Akquisitionsparameter. Damit sind keine speziellen Modifikationen der Sequenz oder der Hardware erforderlich. In einem von Versluis et al. [90] publizierten Verfahren, werden Sensitivitäten der verschiedenen Empfangsspulen in der Phasenbestimmung berücksichtigt. Anhand einer zuvor kalibrierten Sensitivitätskarte, werden die Signale der verschiedenen Spulen gewichtet summiert (*sensitivity-encoded navigator*). Vorteile der Methode gegenüber einer globalen Navigator Methode konnten in 2D Gradienten-Echo Sequenzen allerdings nur dann reproduziert werden, wenn die Probanden heftige Bewegungen während der Untersuchung durchführten (Finger-Nase-Versuch, forcierte Atembewegungen). Auch auf Navigator Ebene existiert ein Real-Time Korrekturverfahren [80]. Die hier verwendete Phasenbestimmung wurde im Rahmen dieser Arbeit für DORKi adaptiert. Die von Benner et al. vorgestellte Korrektur erfolgt in Echtzeit, durch Anpassung der Hochfrequenzpulse und der Empfangsfrequenz an die gemessene Frequenzverschiebung. Neben der Reduktion der Off-Resonanzeffekte wird zusätzlich eine stabile Fettsättigung der Gewebe gewährleistet. Im Vergleich zur 2D Navigator Methode können jedoch keine Inhomogenitäten innerhalb einer axialen Schicht korrigiert werden.

Eine hocheffektive Methode zur Reduktion verschiedener Quellen physiologischen Rauschens ist die Akquisition der Sequenz in hoher Auflösung und anschließende Glättung auf eine niedrigere Auflösung [100]. Aufgrund des insgesamt niedrigeren SNR

bei hoher Auflösung reduziert sich auch der Anteil des physiologischen Rauschens. Wird bei kartesischen Daten für die Aufnahme eine Auflösung von 1,5mm x 1,5mm x 3mm verwendet und anschließend auf 3mm x 3mm x 3mm geglättet, so ergibt sich ein tSNR Vorteil von 22 % (3T System) im Vergleich zur direkten Akquisition mit der niedrigen Auflösung. Für 7T Systeme entsteht sogar ein Vorteil von 61 %. Aufgrund der verlängerten TR, gehen die tSNR Vorteile allerdings mit einer reduzierten zeitlichen Auflösung einher. Die von Poser et al. als Qualitätsmaßstab vorgeschlagene Sensitivität errechnet sich aus $tSNR \div \sqrt{TR}$ [101]. Damit würden sich die tSNR Gewinne durch eine nachträgliche Glättung relativieren. Das Verfahren sollte dessen ungeachtet mit anderen vorgestellten Korrekturen kombinierbar sein, so dass additive tSNR Gewinne möglich sind.

Eine Einordnung der zur DORK Korrektur gewonnenen Erkenntnisse, im Rahmen der vorgestellten Arbeiten, ist nur begrenzt möglich. So lassen sich die verschiedenen Studienergebnisse aufgrund unterschiedlicher Akquisitionsparameter, Auswertungsstrategien, Magnetfeldstärken und verwendeter Gerätekomponenten nur bedingt vergleichen. Konstatiert werden kann dennoch, dass die DORK Korrektur sowohl einfach im Zuge der Datenverarbeitung anwendbar ist, als auch effektiv atmungsabhängige und lineare Off-Resonanzen korrigiert. Einzige Bedingung ist die Akquisition der Navigatoren vor jedem Echozug eines Bildes, die aber häufig standardmäßig, z.B. für die Ghost Korrektur nach Heid [67], aufgenommen werden. Andere Methoden könnten durchaus effektiver sein, erfordern jedoch ein Monitoring des Probanden (z.B. RETROI/KCOR, Real-Time Verfahren) oder korrigieren nur bestimmte Off-Resonanzquellen (z.B. Real-Time nach van Gelderen). Die 2D-Navigator Methode nach Barry et al. ist zwar komplizierter zu implementieren, erscheint aber dennoch interessant. Durch Korrektur der atmungsinduzierten, inhomogen verteilten Off-Resonanzen könnten sich die SNR Vorteile dichtegewichteter gegenüber kartesischer Akquisition [27], auch im Rahmen dieser Studie, in tSNR Vorteilen widerspiegeln. Eine zusätzliche Akquisition bei höherer Auflösung mit anschließender Glättung erscheint ebenfalls vielversprechend.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Das temporale Signal-zu-Rausch Verhältnis (tSNR) ist eines der wesentlichen Qualitätsmerkmale der funktionellen Magnetresonanztomographie, da es eine hohe Korrelation mit der Detektion funktionell aktiver Hirnareale aufweist. Definiert ist es als Quotient aus Mittelwert und Standardabweichung der Signalintensität eines Voxels über die Zeitserie [48]. Probandenbewegungen, Störfelder sowie thermisches und physiologisches Rauschen stellen wesentliche Quellen von Fluktuationen des Signalverlaufs dar. Während das thermische Rauschen als praktisch zufällig variierender, additiver Beitrag zum Signal angesehen werden kann, ist die Amplitude des physiologischen Rauschens direkt von der Signalintensität abhängig [47]. Die mit den Atemexkursionen einhergehenden Bewegungen von Zwerchfell, Lunge und Brustkorb sowie Veränderungen der Gaskonzentration, können lokale Feldinhomogenitäten auslösen, die durch Frequenzverschiebungen die Phase der Spins beeinflussen. Aus diesen Off-Resonanzen resultiert letztlich eine falsche Signalzuordnung. Während langen Messungen können Shim-Erhitzung und Wirbelströme noch stärkere, allerdings weitgehend lineare, Phasenentwicklungen hervorrufen [80]. Aufgrund ihrer Abhängigkeit von der Zeit, werden diese Frequenzmodulationen als dynamische Off-Resonanzen bezeichnet. In 3 und 7 Tesla Hochfeldsystemen sind dynamische Off-Resonanzen meist die dominante Rauschquelle und für die in Studien ermittelte tSNR Limitierung mitverantwortlich [47, 48]. Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden verschiedene Korrekturmethode verglichen, welche auf der Bestimmung der Bildphase anhand nicht-phasenkodierter k-Raumzeilen (Navigatoren) basieren. Während die Erste der untersuchten Implementierungen der DORK Korrektur [36] nach Pfeuffer et al. weitgehend entspricht (DORKo), wird in der Zweiten die Bildphase nach eindimensionaler Fouriertransformation im Bildraum ermittelt (DORKi) und in der Dritten werden die anhand der mittleren Schichten ermittelten Korrekturfaktoren auf äußere Schichten übertragen (DORKm).

Für das PREFICS-Verfahren [28], einer auf Verschiebungskarten (PLACE-Scans [75]) basierenden Methode zur Erzeugung von Fieldmaps, konnte durch die

Korrekturmethode eine deutliche Reduktion von Off-Resonanzen in unter freier Atmung akquirierten Fieldmaps festgestellt werden. Besonders DORKm und DORKi lieferten über alle Schichten hinweg gute Resultate, was eine maximal um den Faktor 3 reduzierte mittlere absolute Abweichung zu einem Referenzscan gegenüber der unkorrigierten Fieldmap verdeutlicht. In Ex- oder Inspiration sollte dagegen keine der Korrekturen erfolgen, weil keine relevanten Off-Resonanzeffekte zu beobachten sind und physiologisches Rauschen durch eine falsche Bestimmung der Phase unter Umständen erst induziert wird. Den gewonnenen Erkenntnissen zufolge, sollten PREFICS-Fieldmaps idealerweise in Atemruhelage akquiriert werden. Nur so können Off-Resonanzen praktisch vollständig unterdrückt werden [38]. Ob die Akquisition in In- oder Expiration stattfindet, spielt dabei keine Rolle. Kann die nur wenige Sekunden dauernde Aufnahme der PLACE Scans, aufgrund bestimmter Gegebenheiten, nur unter freier Atmung stattfinden, ist die Anwendung von DORKi zur Rauschunterdrückung zu empfehlen.

Für kartesische und dichtegewichtete Sequenzen sind Auswirkungen der Off-Resonanzen deutlich feststellbar. Mittels der Korrekturalgorithmen können visuell sichtbare Verschiebungen in Phasenkodierrichtung von bis zu 3 mm auf Abweichungen kleiner 0,1 mm reduziert werden. DORKm kann als effektivste Navigator-basierte Korrekturmethode betrachtet werden. Standardabweichung und andere Streumaße sind unter Verwendung von DORKm signifikant geringer als ohne Korrektur und für dichtegewichtete Daten auch signifikant niedriger als bei alleiniger McFlirt [87] Bewegungskorrektur. Auch die Übereinstimmung der mittels Kantenalgorithmus detektierten Konturen im Bild, zwischen erster und letzter Repetition, verbesserte sich unter additiver DORKm Korrektur erheblich. Für kartesische Daten dürfte dies auf die durch Off-Resonanzkorrektur bessere Positionierung der Schichten untereinander und eine in der Folge effektivere Bewegungskorrektur zurückzuführen sein. Bei dichtegewichteten Daten wird zusätzlich die Bildqualität beeinflusst, da dynamische Off-Resonanzen die k-Raumgewichtung und damit die räumliche Verteilungsfunktion (SRF) korrumpieren. Jeder untersuchte Algorithmus führt zu signifikanten tSNR Verbesserungen gegenüber keiner Korrektur. Für dichtegewichtete Daten lassen sich durch alleinige Anwendung von DORKm tSNR Vorteile von 44 % erzielen, für kartesische Daten 20 %. Im Rahmen der Datenverarbeitung funktioneller

Untersuchungen wird meist standardmäßig eine Bewegungskorrektur angewendet. Verwendet man DORKm additiv, lassen sich Gesamtvorteile von etwa 55 % für dichtegewichtete und 30 % für kartesische Daten erreichen.

Für die Korrektur dichtegewichteter und kartesischer Sequenzen können damit folgende Empfehlungen gegeben werden: Bei dichtegewichteten Sequenzen ist eine Korrektur dynamischer Off-Resonanzen essenziell und sollte in jedem Fall durchgeführt werden. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Bildqualität, als auch tSNR von einer Reduktion dynamischer Off-Resonanzen durch DORK Korrektur profitieren. Schon die alleinige Anwendung von DORKm ist einer Bewegungskorrektur vorzuziehen, wobei die Verbindung beider Methoden nochmals zusätzliche tSNR Vorteile liefert. Auch für kartesische Daten ist eine zur Bewegungskorrektur zusätzlich durchgeführte DORKm Korrektur ratsam. So kann physiologisches Rauschen effektiver unterdrückt werden und Verzerrungen innerhalb der Schicht werden reduziert, was sich in einem verbesserten tSNR äußert.

Eine Vielzahl weiterer Methoden erlaubt die Reduktion von Off-Resonanzen. Häufig sind jedoch externe Hilfsmittel notwendig, um Atemexkursionen zu registrieren und, durch Korrelation mit dem Signal, eine Korrektur im Rahmen der Datenverarbeitung zu ermöglichen. Ein Teil der Methoden erfordert zusätzliche Modifikationen an der Hardware. Außerdem sind Implementierung und Datenverarbeitung häufig komplexer und zeitkonsumierender. Zudem werden teilweise nur direkt von der Atmung abhängige Off-Resonanzen erfasst. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten DORK Algorithmen erfordern lediglich die Akquisition von drei nicht-phasenkodierten k-Raum Zeilen vor jedem Echozug, ohne dass externe Hilfsmittel erforderlich sind. Besonders DORKm zeichnet sich durch hohe Effektivität in der Korrektur verschiedener Off-Resonanzquellen, einfache Anwendbarkeit, geringen Zeitaufwand und vielseitige Einsetzbarkeit aus.

Aufgrund des Trends zu immer höheren Feldstärken werden Korrektur und Reduktion physiologischer Einflüsse weiterhin an Bedeutung gewinnen. Vielversprechend erscheint die Akquisition der Bilddaten in hoher Auflösung und anschließender Glättung auf niedrigere Auflösung [100]. So wird der Rauschanteil des Signals reduziert und das tSNR deutlich erhöht. Zusätzlich könnten zweidimensionale

Navigatortechniken angewendet werden, welche, im Gegensatz zur DORK Korrektur, auch Inhomogenitäten innerhalb axialer Schichten vollständig berücksichtigen [89]. Ferner werden Echtzeit Korrekturen, welche Off-Resonanzen bereits bei der Akquisition unterbinden und damit ohne Nachverarbeitung auskommen, an Bedeutung gewinnen.

7 Literaturverzeichnis

1. Ogawa, S. and T.M. Lee, *Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation*. Magnetic Resonance in Medicine, 1990. **16**(1): p. 9-18.
2. Ogawa, S., et al., *Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields*. Magnetic resonance in medicine, 1990. **14**(1): p. 68-78.
3. Mourao-Miranda, J., et al., *Pattern recognition and functional neuroimaging help to discriminate healthy adolescents at risk for mood disorders from low risk adolescents*. PLoS One, 2012. **7**(2): p. e29482.
4. Zang, Y.F., et al., *Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI*. Brain Dev, 2007. **29**(2): p. 83-91.
5. Venkataraman, A., et al., *Whole brain resting state functional connectivity abnormalities in schizophrenia*. Schizophr Res, 2012. **139**(1-3): p. 7-12.
6. Stippich, C., *Prächirurgische funktionelle Magnetresonanztomographie*. Der Radiologe, 2010. **50**(2): p. 110-122.
7. Tousseyn, S., et al. *Localization of the ictal onset zone using interictal EEG-fMRI in the presurgical evaluation of consecutive patients with refractory focal epilepsy*. in *Front. Hum. Neurosci. Conference Abstract: Belgian Brain Council*. doi: 10.3389/conf.fnhum. 2012.
8. Zijlmans, M., et al., *EEG-fMRI in the preoperative work-up for epilepsy surgery*. Brain, 2007. **130**(9): p. 2343-2353.
9. Richardson, M.P., et al., *Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection*. Brain, 2004. **127**(11): p. 2419-2426.
10. Sorger, B., et al., *A real-time fMRI-based spelling device immediately enabling robust motor-independent communication*. Current Biology, 2012. **22**(14): p. 1333-1338.
11. Nishimoto, S., et al., *Reconstructing visual experiences from brain activity evoked by natural movies*. Curr Biol, 2011. **21**(19): p. 1641-6.
12. Mansfield, P., *Multi-planar image formation using NMR spin echoes*. Journal of Physics C: Solid State Physics, 1977. **10**(3): p. L55.

13. Redpath, T., *Signal-to-noise ratio in MRI*. British journal of radiology, 1998. **71**(847): p. 704-707.
14. Gati, J.S., et al., *Experimental determination of the BOLD field strength dependence in vessels and tissue*. Magnetic Resonance in Medicine, 1997. **38**(2): p. 296-302.
15. Hoult, D., C.N. Chen, and V. Sank, *The field dependence of NMR imaging. II. Arguments concerning an optimal field strength*. Magnetic resonance in medicine, 1986. **3**(5): p. 730-746.
16. Ackerman, J., et al., *Mapping of metabolites in whole animals by ³¹P NMR using surface coils*. Nature, 1980. **283**(5743): p. 167-170.
17. Hayes, C.E. and P.B. Roemer, *Noise correlations in data simultaneously acquired from multiple surface coil arrays*. Magnetic resonance in medicine, 1990. **16**(2): p. 181-191.
18. Hoult, D., C.N. Chen, and V. Sank, *Quadrature detection in the laboratory frame*. Magnetic Resonance in Medicine, 1984. **1**(3): p. 339-353.
19. Twieg, D.B., *The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods*. Medical Physics, 1983. **10**: p. 610.
20. Hugg, J.W., et al., *Comparison of k-space sampling schemes for multidimensional MR spectroscopic imaging*. Magnetic resonance in medicine, 1996. **36**(3): p. 469-473.
21. Köstler, H., et al., *[³¹P-MR spectroscopy of all regions of the human heart at 1.5 T with acquisition-weighted chemical shift imaging]*. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin, 2001. **173**(12): p. 1093-1098.
22. Pohmann, R. and M. von Kienlin, *Accurate phosphorus metabolite images of the human heart by 3D acquisition-weighted CSI*. Magnetic resonance in medicine, 2001. **45**(5): p. 817-826.
23. Wech, T., et al., *[High-resolution functional cardiac MR imaging using density-weighted real-time acquisition and a combination of compressed sensing and parallel imaging for image reconstruction]*. Rofo, 2010. **182**(8): p. 676-81.
24. Greiser, A., A. Haase, and M. von Kienlin, *Improved cardiac sodium MR imaging by density-weighted phase-encoding*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2005. **21**(1): p. 78-81.
25. Greiser, A. and M. von Kienlin, *Efficient k-space sampling by density-weighted phase-encoding*. Magnetic resonance in medicine, 2003. **50**(6): p. 1266-1275.

26. Gutberlet, M., et al., *Optimized density-weighted imaging for dynamic contrast-enhanced 3D-MR mammography*. J Magn Reson Imaging, 2011. **33**(2): p. 328-39.
27. Zeller, M., et al., *Boosting BOLD fMRI by K-Space Density Weighted Echo Planar Imaging*. PLoS One, 2013. **8**(9): p. e74501.
28. Zeller, M., et al., *Phase-labeled reference EPI for frequency-segmented inhomogeneity corrections (PREFICS)*. Magn Reson Med, 2013.
29. Brosch, J.R., et al., *Simulation of human respiration in fMRI with a mechanical model*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2002. **49**(7): p. 700-707.
30. de Moortele, V., et al., *Respiration-induced B0 fluctuations and their spatial distribution in the human brain at 7 Tesla*. Magnetic resonance in medicine, 2002. **47**(5): p. 888-895.
31. Raj, D., et al., *A model for susceptibility artefacts from respiration in functional echo-planar magnetic resonance imaging*. Phys Med Biol, 2000. **45**(12): p. 3809-20.
32. Raj, D., A.W. Anderson, and J.C. Gore, *Respiratory effects in human functional magnetic resonance imaging due to bulk susceptibility changes*. Physics in medicine and biology, 2001. **46**(12): p. 3331.
33. Glover, G.H., T.Q. Li, and D. Ress, *Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI: RETROICOR*. Magnetic Resonance in Medicine, 2000. **44**(1): p. 162-167.
34. Hu, X., et al., *Retrospective estimation and correction of physiological fluctuation in functional MRI*. Magn Reson Med, 1995. **34**(2): p. 201-12.
35. Tijssen, R.H., et al., *Optimizing RetroICor and RetroKCor corrections for multi-shot 3D FMRI acquisitions*. Neuroimage, 2013. **84c**: p. 394-405.
36. Pfeuffer, J., et al., *Correction of physiologically induced global off-resonance effects in dynamic echo-planar and spiral functional imaging*. Magn Reson Med, 2002. **47**(2): p. 344-53.
37. Pfeuffer, J.W., D.; Triantafyllou, C. , *Dynamic Phase Echo-Planar Imaging - Detection and Correction of Dynamic Off-Resonance*. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med., 2011. **19**(4577).
38. Zeller, M., et al., *Respiration impacts phase difference-based field maps in echo planar imaging*. Magn Reson Med, 2013.
39. Schnackenburg, B., *Physikalische Grundlagen der MR-Bildgebung*, in *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*, E. Nagel, A. Rossum, and E. Fleck, Editors. 2002, Steinkopff. p. 3-11.

40. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?: eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2009: Springer.
41. Schick, F., *Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT)*. *Der Radiologe*, 2005. **45**(1): p. 69-88.
42. Stöcker, T. and N.J. Shah, *Grundlagen der MR-Bildgebung*, in *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*, F. Schneider and G. Fink, Editors. 2013, Springer Berlin Heidelberg. p. 61-78.
43. Allkemper, T., E.J. Rummeny, and W. Heindel, *Ganzkörper-MR-Tomographie*. 2006: Georg Thieme Verlag.
44. Reiser, M. and W. Semmler, *Magnetresonanztomographie*. 2002: Springer DE.
45. Vlaardingerbroek, M.T. and J.A. Boer, *Magnetic resonance imaging: theory and practice*. 2003: Springer Verlag.
46. Vlaardingerbroek, I.M.T. and I.J.A. den Boer, *Kontrast und Signal-zu-Rausch-Verhältnis*, in *Magnetresonanzbildgebung*. 2004, Springer. p. 291-342.
47. Triantafyllou, C., et al., *Comparison of physiological noise at 1.5 T, 3 T and 7 T and optimization of fMRI acquisition parameters*. *Neuroimage*, 2005. **26**(1): p. 243-250.
48. Murphy, K., J. Bodurka, and P.A. Bandettini, *How long to scan? The relationship between fMRI temporal signal to noise ratio and necessary scan duration*. *Neuroimage*, 2007. **34**(2): p. 565-574.
49. Krüger, G., A. Kastrup, and G.H. Glover, *Neuroimaging at 1.5 T and 3.0 T: Comparison of oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging*. *Magnetic resonance in medicine*, 2001. **45**(4): p. 595-604.
50. Krüger, G. and G.H. Glover, *Physiological noise in oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2001. **46**(4): p. 631-637.
51. Bernstein, M.A., K.F. King, and X.J. Zhou, *Handbook of MRI pulse sequences*. 2004: Access Online via Elsevier.
52. Farzaneh, F., S.J. Riederer, and N.J. Pelc, *Analysis of T2 limitations and off-resonance effects on spatial resolution and artifacts in echo-planar imaging*. *Magnetic resonance in medicine*, 1990. **14**(1): p. 123-139.
53. Hoffmann, A., et al., *Electromyography in MRI—first recordings of peripheral nerve activation caused by fast magnetic field gradients*. *Magnetic resonance in medicine*, 2000. **43**(4): p. 534-539.

54. Nyquist, H., *Certain topics in telegraph transmission theory*. American Institute of Electrical Engineers, Transactions of the, 1928. **47**(2): p. 617-644.
55. Schoenberg, S.O., et al., *Parallel imaging in clinical MR applications*. 2007: Springer Science & Business Media.
56. Blaimer, M., et al., *SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method*. Topics in Magnetic Resonance Imaging, 2004. **15**(4): p. 223-236.
57. Griswold, M.A., et al., *Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)*. Magnetic Resonance in Medicine, 2002. **47**(6): p. 1202-1210.
58. Brooker, H.R., T.H. Mareci, and J. Mao, *Selective Fourier transform localization*. Magnetic Resonance in Medicine, 1987. **5**(5): p. 417-433.
59. Steckner, M.C., D.J. Drost, and F.S. Prato, *Computing the modulation transfer function of a magnetic resonance imager*. Medical physics, 1994. **21**: p. 483.
60. Blackman, R.B., et al., *The measurement of power spectra: from the point of view of communications engineering*. Vol. 190. 1959: Dover New York.
61. Rosenfeld, A. and A.C. Kak, *Digital picture processing*. Vol. 1. 1982: Elsevier.
62. Cooley, J.W. and J.W. Tukey, *An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series*. Mathematics of computation, 1965. **19**(90): p. 297-301.
63. Geier, O.M., D. Hahn, and H. Köstler, *Parallel acquisition for effective density weighted imaging: PLANED imaging*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2007. **20**(1): p. 19-25.
64. Jackson, J.I., et al., *Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding [computerised tomography application]*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1991. **10**(3): p. 473-478.
65. Giannelli, M., et al., *Characterization of Nyquist ghost in EPI-fMRI acquisition sequences implemented on two clinical 1.5 T MR scanner systems: effect of readout bandwidth and echo spacing*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2010. **11**(4).
66. Zakhor, A. *Ghost cancellation algorithms for MRI images*. in *33rd Annual Technical Symposium*. 1990. International Society for Optics and Photonics.
67. Heid, O., *Method for the phase correction of nuclear magnetic resonance signals*. 2000, Google Patents.
68. Bernstein, M.A., J. Huston, and H.A. Ward, *Imaging artifacts at 3.0 T*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2006. **24**(4): p. 735-746.

69. Glover, G.H., *3D z-shim method for reduction of susceptibility effects in BOLD fMRI*. Magnetic Resonance in Medicine, 1999. **42**(2): p. 290-299.
70. Schneider, E. and G. Glover, *Rapid in vivo proton shimming*. Magnetic resonance in medicine, 1991. **18**(2): p. 335-347.
71. Man, L.C., J.M. Pauly, and A. Macovski, *Multifrequency interpolation for fast off-resonance correction*. Magnetic resonance in medicine, 1997. **37**(5): p. 785-792.
72. Macovski, A., *Volumetric NMR imaging with time-varying gradients*. Magnetic Resonance in Medicine, 1985. **2**(1): p. 29-40.
73. Maeda, A., K. Sano, and T. Yokoyama, *Reconstruction by weighted correlation for MRI with time-varying gradients*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1988. **7**(1): p. 26-31.
74. Schmithorst, V.J., B.J. Dardzinski, and S.K. Holland, *Simultaneous correction of ghost and geometric distortion artifacts in EPI using a multiecho reference scan*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 2001. **20**(6): p. 535-539.
75. Xiang, Q.S. and F.Q. Ye, *Correction for geometric distortion and N/2 ghosting in EPI by phase labeling for additional coordinate encoding (PLACE)*. Magnetic Resonance in Medicine, 2007. **57**(4): p. 731-741.
76. Henry, P.-G., et al., *Field-frequency locked in vivo proton MRS on a whole-body spectrometer*. Magnetic resonance in medicine, 1999. **42**(4): p. 636-642.
77. Wowk, B., M.C. McIntyre, and J.K. Saunders, *k-space detection and correction of physiological artifacts in fMRI*. Magnetic resonance in medicine, 1997. **38**(6): p. 1029-1034.
78. Noll, D.C. and W. Schneider. *Theory, simulation, and compensation of physiological motion artifacts in functional MRI*. in *Image Processing, 1994. Proceedings. ICIP-94., IEEE International Conference*. 1994. IEEE.
79. Durand, E., et al., *Artifact due to B0 fluctuations in fMRI: Correction using the k-space central line*. Magnetic resonance in medicine, 2001. **46**(1): p. 198-201.
80. Benner, T., et al., *Real-time RF pulse adjustment for B0 drift correction*. Magnetic resonance in medicine, 2006. **56**(1): p. 204-209.
81. Walsh, D.O., A.F. Gmitro, and M.W. Marcellin, *Adaptive reconstruction of phased array MR imagery*. Magnetic Resonance in Medicine, 2000. **43**(5): p. 682-690.
82. Griswold, M., et al., *The use of an adaptive reconstruction for array coil sensitivity mapping and intensity normalization*. Proc ISMRM, Honolulu, Hawaii p, 2002. **2410**.

83. Roemer, P., et al., *The NMR phased array*. Magnetic resonance in medicine, 1990. **16**(2): p. 192-225.
84. Smith, S.M., et al., *Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL*. Neuroimage, 2004. **23**: p. S208-S219.
85. Woolrich, M.W., et al., *Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL*. Neuroimage, 2009. **45**(1): p. S173-S186.
86. Smith, S.M., *Fast robust automated brain extraction*. Human brain mapping, 2002. **17**(3): p. 143-155.
87. Jenkinson, M., et al., *Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images*. Neuroimage, 2002. **17**(2): p. 825-841.
88. Canny, J., *A computational approach to edge detection*. Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, 1986(6): p. 679-698.
89. Barry, R.L., et al., *Hybrid two-dimensional navigator correction: a new technique to suppress respiratory-induced physiological noise in multi-shot echo-planar functional MRI*. Neuroimage, 2008. **39**(3): p. 1142-1150.
90. Versluis, M., et al., *Retrospective image correction in the presence of nonlinear temporal magnetic field changes using multichannel navigator echoes*. Magnetic Resonance in Medicine, 2012. **68**(6): p. 1836-1845.
91. Barry, R.L. and R.S. Menon, *Modeling and suppression of respiration-related physiological noise in echo-planar functional magnetic resonance imaging using global and one-dimensional navigator echo correction*. Magnetic resonance in medicine, 2005. **54**(2): p. 411-418.
92. Bianciardi, M., et al., *Sources of functional magnetic resonance imaging signal fluctuations in the human brain at rest: a 7 T study*. Magnetic Resonance Imaging, 2009. **27**(8): p. 1019-1029.
93. Wise, R.G., et al., *Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency variations in BOLD signal*. Neuroimage, 2004. **21**(4): p. 1652-1664.
94. Hutton, C., et al., *The impact of physiological noise correction on fMRI at 7T*. NeuroImage, 2011. **57**(1): p. 101-112.
95. Boer, V.O., et al., *Direct B0 field monitoring and real-time B0 field updating in the human breast at 7 tesla*. Magnetic Resonance in Medicine, 2012. **67**(2): p. 586-591.
96. Barmet, C., et al., *fMRI with concurrent magnetic field monitoring*. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 19. Presented at the ISMRM, Montreal, 2011: p. 3609.

97. Barmet, C., et al. *Concurrent higher-order field monitoring for routine head MRI: an integrated heteronuclear setup.* in *Proceedings of the 18th Annual Meeting of ISMRM, Stockholm, Sweden.* 2010.
98. Barmet, C., et al., *A transmit/receive system for magnetic field monitoring of in vivo MRI.* *Magnetic Resonance in Medicine*, 2009. **62**(1): p. 269-276.
99. Kasper, L., et al., *Matched-filter acquisition for BOLD fMRI.* *Neuroimage*, 2014. **100**: p. 145-160.
100. Triantafyllou, C., R.D. Hoge, and L.L. Wald, *Effect of spatial smoothing on physiological noise in high-resolution fMRI.* *Neuroimage*, 2006. **32**(2): p. 551-557.
101. Poser, B., et al., *Three dimensional echo-planar imaging at 7 Tesla.* *Neuroimage*, 2010. **51**(1): p. 261-266.

8 Abbildungsverzeichnis

Alle Abbildungen wurden im Rahmen der Dissertation eigenhändig erstellt.

Abb. 2.1 – EPI Sequenzschema.....	9
Abb. 2.2 – Modifikation der MTF bei kartesischer Bildgebung	12
Abb. 2.3 – k-Raum Akquisition und zugehörige MTF im Vergleich	13
Abb. 2.4 – Modifikation der MTF bei Dichtegewichtung.....	15
Abb. 2.5 – Wesentliche Komponenten dynamischer Off-Resonanzen	20
Abb. 2.6 – DORK Korrektur	23
Abb. 2.7 – Übersicht über die verwendeten DORK Algorithmen.....	26
Abb. 3.1 – Studiendesign.....	27
Abb. 3.2 – Datenakquisition	28
Abb. 3.3 – PREFICS	29
Abb. 3.4 – Resting State	31
Abb. 4.1 – MAD in Abhängigkeit von Schicht, Atemlage und Korrektur.....	36
Abb. 4.2 – Effekt der DORK Algorithmen in Abhängigkeit von der Atemlage.....	38
Abb. 4.3 – Hirnschwerpunkt und räumliche Verhältnisse	39
Abb. 4.4 – Verschiebung des Hirnschwerpunkts in Abhängigkeit von der Zeit.....	40
Abb. 4.5 – Erste und letzte Repetition der dichtegewichteten Zeitserie im Vergleich...	41
Abb. 4.6 – Graphischer tSNR Vergleich aller Probanden für Dichtegewichtung.....	43
Abb. 4.7 – Bland Altman Plot der gemittelten tSNR Karten für Dichtegewichtung	44
Abb. 4.8 – Mittelwert und Standardabweichung der DORK Algorithmen.....	45
Abb. 4.9 – Vergleich von DORKo und DORKm anhand von Differenzbildern	46
Abb. 4.10 – Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur aller Probanden.....	49
Abb. 4.11 – Standardisierte Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur gemittelt für dichtegewichtete Daten.....	50
Abb. 4.12 – Standardisierte Parameter der McFlirt Bewegungskorrektur gemittelt für kartesische Daten	51

Abb. 4.13 – Mittleres tSNR verschiedener DORK Algorithmen	53
Abb. 4.14 – tSNR Verhältnisse verschiedener DORK Algorithmen	54
Abb. 4.15 – Graphischer tSNR Vergleich aller Probanden und Bland Altman Plot.....	56
Abb. 4.16 – tSNR Verhältnisse der verschiedenen Korrekturen gegenüber keiner Korrektur.....	57
Abb. 4.17 – Vergleich von mittels Canny Kanten Algorithmus erzeugten Bildern.....	60
Abb. 4.18 – Auswertung des Canny Kanten Algorithmus über alle Probanden	60
Abb. 4.19 – Gegenüberstellung verschiedener Auswertungsmethoden	62
Abb. 5.1 – Prozentuale Reduktion der Standardabweichung durch DORKm am Beispiel einer kartesischen Sequenz.....	64
Abb. 5.2 – tSNR in Abhängigkeit von der Anzahl eingeschlossener Repetitionen	73

Danksagung

Zahlreiche Menschen verdienen an dieser Stelle meinen Dank.

Mein größter Dank gebührt meinem Betreuer Dr. Mario Zeller. Ohne seinen Einfallsreichtum, seine physikalische Expertise und seine Unterstützung zu jedem Zeitpunkt wäre diese Arbeit wohl nicht möglich gewesen. Ich kann mich nicht erinnern wann er mal keine Zeit für mich hatte. Selbst nach seinem beruflichen Wechsel stand er mir mit Rat und Tat zur Seite. Die gemeinsame Forschungsarbeit hat mir stets sehr viel Freude bereitet.

Dank gilt auch Prof. Dr. Herbert Köstler der ebenfalls immer als Ansprechperson verfügbar war und konstruktive Denkanstöße lieferte. Seit dem Beginn der Zusammenarbeit konnte ich mich stets auf sein Wort und seinen Rückhalt verlassen.

Dem Institutsleiter Prof. Dr. Thorsten Bley und seinem Vorgänger Prof. Dr. Dietbert Hahn möchte ich für die guten Rahmenbedingungen unter den ich meine Messungen und Forschungen durchführen konnte danken.

Auch die anderen Mitglieder des Teams der experimentellen Radiologie, insbesondere Andreas Weng, haben mir bei Fragen und Anliegen jederzeit geholfen. Den Mitarbeitern des Instituts, insbesondere den MTAs und Ärzten die mich bei den Messungen unterstützt haben, möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Nicht vergessen möchte ich meine zahlreichen Probanden, die für die Messungen ihren Kopf hingehalten haben. Danke nochmal an alle.

Im Privatleben gibt es ebenfalls viele Menschen die mich bei meinem Promotionsvorhaben und auf dem Weg dorthin unterstützt, begleitet und motiviert haben. Meinen Eltern möchte ich dafür danken, dass sie unabhängig von meiner Lebenssituation nie Druck ausgeübt oder Leistungsforderungen an mich gestellt haben. Immer haben sie mich in meinen Entscheidungen bekräftigt und mich meinen Weg gehen lassen. Während stressigen Phasen im Studium war auch Emina eine wichtige

Stütze, die mich von häuslichen Pflichten entbunden hat. Meinen kleinen Geschwistern möchte ich für die freudige Ablenkung danken, die immer einen guten Ausgleich zum Lernen und Schreiben geschaffen hat.

Außerhalb der Familie möchte ich vor allem Christin und den anderen Gackstatters danken, bei denen ich meine Arbeit fast vollständig zu Papier gebracht habe. In all der gemeinsamen Zeit wurde ich immer umsorgt und hatte viel Spaß. Auch Zita gebührt mein größter Dank dafür dass sie mich auf dem langen gemeinsamen Weg in jeder Lebenssituation gestützt und mir Kraft gegeben hat.

Zum Abschluss dieser Arbeit hat Verena auf privater und fachlicher Ebene beigetragen. Danke für das fleißige Korrekturlesen und all die schönen Momente drum herum.