

Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Sektion Experimentelle Radiologie

Quantitative Bestimmung des Wassergehalts in gewebe-
ähnlichen Proben mit der Magnetresonanztomographie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Hofstätter, Christian Alexander

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schick

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schaeffel

Tag der Disputation: 18.05.2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung.....	1
1.1 Motivation und Aufgabenstellung	1
1.2 Gliederung der vorliegenden Arbeit	2
1.3 Medizinische Anwendung	3
2. Theoretische Grundlage des MRT	4
2.1 Physikalisches Prinzip der MR-Bildgebung	4
2.1.1 Kernspin und Magnetisierung	4
2.1.2 Hochfrequenz-Anregung.....	5
2.1.3 Relaxation	6
2.2 Ortskodierung der aufgenommenen Bilder.....	9
2.2.1 Schichtselektive Anregung	10
2.2.2 Kodierung der Signalintensitäten der Bildelemente	11
2.2.3 Frequenzkodierung.....	12
2.2.4 Phasenkodierung	13
2.2.5 Dreidimensionale Ortskodierung	14
2.3 Probleme bei der Ortskodierung	15
2.3.1 Partialvolumeneffekte.....	15
2.3.2 Nichtideales Schichtprofil	15
2.3.3 Einfaltungen	16
2.3.4 Bildverzerrungen, Signalauslöschungen.....	17
2.3.5 Chemical-Shift-Artefakte	18
2.3.6 Gibbs-Artefakte	18
2.4 Hintergrundrauschen und SNR	20
2.4.1 Ursachen des Rauschens	20

2.4.2	Qualität des empfangenen Kernresonanzsignals	20
2.4.3	Strategien zur Verbesserung des Signal-zu-Rauschen- Verhältnisses	20
2.5	Kontraste	22
2.5.1	T1 Kontrastgewichtung	22
2.5.2	T2 Kontrastgewichtung	23
2.5.3	Kontrastmittel Gadolinium	23
2.5.4	Deuterium.....	24
2.5.5	Mangan(II)-chlorid.....	24
2.5.6	Natriumchlorid	24
2.6	Sequenzen	26
2.6.1	Eigenschaften einer Sequenz.....	26
2.6.2	Gradientenecho.....	27
2.6.3	Spinecho	30
2.6.4	Stimulierte Echos (STE)	32
2.6.5	Inversion-Recovery-Sequenzen (IR)	33
2.6.6	Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Sequenz (CPMG)	34
2.6.7	Fast low-angle shot (FLASH).....	35
2.7	Dielektrische Effekte.....	36
2.7.1	Klassische Optik und Permittivität.....	36
2.7.2	Materialabhängigkeit der Permittivität	38
2.7.3	Auswirkung von Salzen.....	38
2.7.4	Die Permittivität und ihre praktischen Folgen.....	39
3.	Grundprinzip der quantitativen Wasseranalyse	42
3.1	Quantifizierung mittels Referenz	43
3.2	Rauschkorrektur	45

3.3	T ₁ -Sättigung	46
3.4	Temperatureffekte und deren Korrektur	47
3.5	B ₁ ⁺ -Feld-Inhomogenitäten und deren Korrektur.....	48
3.6	Empfangsspuleninhomogenität B ₁ ⁻	50
4.	Experimente.....	51
4.1	MR-Tomograph.....	51
4.2	Phantome	52
4.3	Datenverarbeitung	54
4.4	Durchgeführte Experimente	57
4.4.1	Analyse der verwendeten Methodik.....	57
4.4.2	Bestimmung einer passenden Referenz sowie Echozeit	64
4.4.3	Abhängigkeit der Empfangsspuleninhomogenitäten.....	70
4.4.4	Verbesserte Analyse eines biologischen Phantoms.....	111
5.	Diskussion.....	113
5.1	Analyse der verwendeten Methodik.....	113
5.2	Bestimmung einer passenden Referenz sowie Echozeit	114
5.3	Abhängigkeit der Empfangsspuleninhomogenitäten.....	115
5.4	Verbesserte Analyse eines biologischen Phantoms.....	116
6.	Zusammenfassung	117
	Literaturverzeichnis	118
	Erklärung zum Eigenanteil	124
	Danksagung.....	125

Abkürzungsverzeichnis

B ₀	Grundmagnetfeld des Tomographen
B ₁	Magnetfeld des HF-Pulses
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill
CT	Computertomographie
D ₂ O	Deuterium-Dioxid (schweres Wasser)
FLASH	Fast-low-angle-shot
FL3D	FLASH-3D
FOV	Field of View
Gd	Gadolinium
GRE	Gradienten-Echo
HF	Hochfrequenz(-puls)
Hz	Hertz
IR	Inversion Recovery
K	Kelvin
LD50	Dosis letalis media
M	Magnetisierungsvektor
M _l	Längsmagnetisierung
MnCl ₂	Mangan-(II)-Dichlorid
MRT	Magnetresonanztomographie
M _t	Transversal-/Quermagnetisierung
M ₀	Gleichgewichtslage der Magnetisierung
NaCl	Natriumchlorid
qMRI	quantitative magnet resonance imaging
ROI	Region of interest
SE	Spinecho
SNR	Signal-to-Noise-ratio
STE	Stimulated Echo
T	Tesla
T _E	Echozeit
T _I	Inversionszeit

Abkürzungsverzeichnis

T_M	Mixing-Zeit
T_R	Repetitionszeit
T_1	Längsrelaxationszeit
T_2	Querrelaxationszeit
T_2^*	Zeitkonstante des gemessenen Signalabfalls bei GRE-Sequenzen
W	Wassergehalt
3D-FT	Dreidimensionale Fouriertransformation

1. Einleitung

1.1 Motivation und Aufgabenstellung

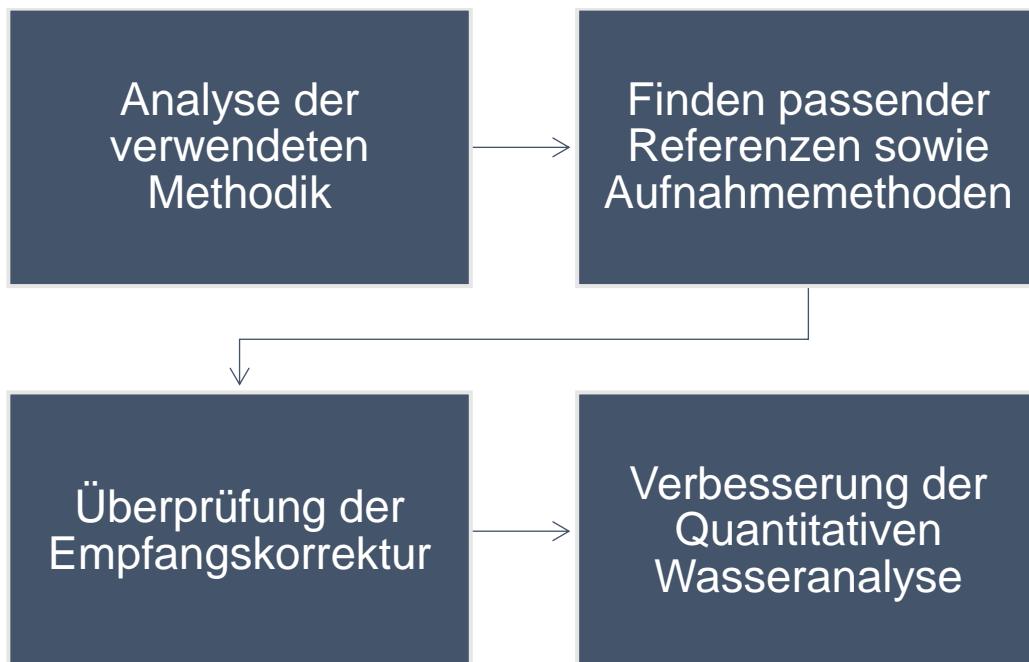
Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist schon seit geraumer Zeit in der klinischen Routine angekommen. Verglichen mit ihrem direkten Konkurrenten, der CT, hat sie sowohl Vor- als auch Nachteile. Die CT misst absolute Werte, welche in ihrer Signalintensität in direkter Korrelation zu den aufgenommenen Geweben stehen. Hieraus lässt sich, mithilfe der Hounsfield-Skala, auf das aufgenommene Gewebe zurückschließen. Eine solche Korrelation ist für die MRT nicht gegeben, es lässt sich nicht aus den gemessenen Signalen direkt auf das Gewebe sowie die Menge der hierin vorhandenen Wasserstoffatome zurückschließen. Dennoch sucht die Forschung weiter nach Lösungen dieser Probleme, um die Vorteile der MRT nutzen zu können.

In dieser Arbeit soll die quantitative Analyse des Wassergehalts von wasserhaltigen Proben und Geweben behandelt werden. Das Interesse an dieser ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Besonders in den Neurowissenschaften (Fatouros et al. 1991; Whittall et al. 1997; Venkatesan et al. 2000; Neeb et al. 2006a; Neeb et al. 2006b; Neeb et al. 2008; Abbas et al. 2014; Abbas et al. 2015; Reetz et al. 2015; Lin et al. 1997), aber auch zur Bestimmung des Wassergehalts von Niere (Pedersen et al. 2007), Muskel (Rajanayagam et al. 1991), Knochen (Bae et al. 2012) und Phantomen (Meyers et al. 2016) sind zahlreiche Artikel erschienen. All diese Methoden sind jedoch noch nicht in der klinischen Routine angekommen. Diese Arbeit will versuchen, die vorliegenden Probleme der quantitativen Wasseranalyse darzustellen und bei der Bewältigung dieser mitzuwirken.

1.2 Gliederung der vorliegenden Arbeit

Um die quantitative Analyse des Wassergehalts mittels MRT sowie die dabei vorkommenden Probleme zu verstehen, muss man zunächst die MRT als solche verstehen. Aus diesem Grund widmet sich der erste Teil dieser Arbeit den allgemeinen theoretischen Grundlagen der MRT. Im Anschluss daran wird die quantitative Wasseranalyse im speziellen vorgestellt. Darauf folgen die für diese Arbeit verwendeten Methoden und Geräte, sowie die damit durchgeführten Experimente. Nach der Präsentation der Ergebnisse und anschließender Diskussion der selbigen folgt als Abschluss die Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse.

Bei den durchgeführten Experimenten wurde der Plan verfolgt, zunächst die zu verwendende Methode zu analysieren, und anschließend etwaige auftretende Probleme zu beheben. Konkret waren dies das Finden passender Referenzsubstanzen, die Verwendung bestimmter Echozeiten, sowie die Überprüfung der Notwendigkeit der Empfangskorrektur. Zum Abschluss soll die quantitative Wasseranalyse einer biologischen Probe auf der Grundlage der zuvor erreichten Ergebnisse durchgeführt werden.



1.3 Medizinische Anwendung

Da es sich bei der quantitativen Bestimmung des Wassergehalts mittels Magnetresonanztomographie um eine experimentelle Methode handelt, wird diese aktuell nicht in der klinischen Routine verwendet. Mögliche Einsatzgebiete lassen sich vor allem in der Neurologie finden, da sich viele Erkrankungen des Gehirns auf dessen Wassergehalt auswirken. So sind Ödeme beispielsweise ein Hinweis auf fokale cerebrale Ischämien, Apoplex, Trauma, Tumor und Metastasen, Encephalitiden, Hämatom, Hämorrhagien, Multiple Sklerose sowie Altersdegeneration (Fatouros et al. 1991; Whittall et al. 1997; Venkatesan et al. 2000; Neeb et al. 2006a; Neeb et al. 2006b; Neeb et al. 2008; Abbas et al. 2014; Abbas et al. 2015; Reetz et al. 2015; Lin et al. 1997). Auch außerhalb des Gehirns ist der Einsatz zur Erkennung von Muskelödemen (hervorgerufen z.B. durch Denervierungen im Frühstadium oder Myositiden) (Rajanayagam et al. 1991; Loehle 2014), zur Überprüfung von Nierenfunktionsparametern (Pedersen et al. 2007) oder zur Bestimmung der Porosität von Knochenkortikalis als Hinweis auf dessen Frakturgefahr (Bae et al. 2012).

2. Theoretische Grundlage des MRT

Aufgrund der Relevanz für die hier vorliegende Grundlagenarbeit, soll das Prinzip der MRT zunächst erläutert werden. Da es sich hierbei um einen Grundlagenabschnitt handelt, wurden verschiedene Quellen verwendet (Brown 2014; Reiser 1997; Weishaupt et al. 2009; Schick 2005, 2006b; Tofts 1994; Tofts 2003).

2.1 Physikalisches Prinzip der MR-Bildgebung

2.1.1 Kernspin und Magnetisierung

Die meisten Atomkerne drehen sich fortlaufend um ihre eigene Achse mit einem sogenannten Eigendrehimpuls. Da sich hierbei auch die Ladung des Kerns mitbewegt, entsteht in der Umgebung des rotierenden Kerns ein Magnetfeld mit Dipolcharakteristik und der Drehachse als Symmetrieachse. Die Summe dieser einzelnen Magnetfelder der Wasserstoffatome innerhalb des menschlichen Körpers stellt die Grundlage der MRT dar.

Hierzu verwendet man zunächst ein statisches, äußeres Magnetfeld B_0 , dessen Feldstärke meist zwischen 0,2 und 3 T liegt. Dieses richtet die Wasserstoffatome innerhalb des Körpers teilweise aus, wodurch das Gewebe magnetisiert wird. Dies bezeichnet man als makroskopische Magnetisierung M_0 , welche einen parallel zu B_0 gerichteten Vektor darstellt.

M_0 steigt hierbei proportional mit B_0 an; z.B. (Schick 2013a).

Diese im Raum ruhende Magnetisierung ist allerdings von außen noch nicht messbar. Daher regt man die Wasserstoffatome nun mithilfe eines Hochfrequenzpulses an, um ihre Magnetisierungsvektoren auszulenken und in Rotation zu versetzen.

2.1.2 Hochfrequenz-Anregung

Zum besseren Verständnis zerlege man hier nun den makroskopischen Magnetisierungsvektor M in seine zwei Anteile: einen longitudinalen Anteil M_l und einen transversalen Anteil M_t . Hierbei steht M_l parallel und M_t orthogonal zu B_0 .

M_t führt nun ständig eine Rotationsbewegung durch, welche mit der Larmorfrequenz beschrieben wird. Diese beträgt für Wasserstoffkerne (Protonen) je Tesla Feldstärke etwa 42,6 MHz.

M_t erzeugt nun in einer Empfangsspule eine messbare, hochfrequente Spannung, welche das Signal darstellt. M_l dagegen rotiert nicht und bringt daher kein messbares Signal.

Da nun in Ruhe lediglich M_l vorliegt, muss dieser Gleichgewichtszustand von extern gestört werden, um ein nutzbares Signal zu erhalten. Hierzu benutzt man den oben bereits angeführten Hochfrequenzpuls HF, welcher ein Hochfrequenz-Magnetfeld B_1 orthogonal zu B_0 in die Probe einbringt.

Hier entsteht nun ein Resonanzeffekt: wenn die Frequenz des HF-Pulses in etwa der Larmorfrequenz entspricht, beginnt der Magnetisierungsvektor M von seinem Gleichgewichtszustand ($M_l = \text{maximal}$, $M_t = 0$) in eine Querausrichtung ausgelenkt zu werden (M_l sinkt, M_t steigt). Hierbei beginnt nun M_t mit der Larmorfrequenz zu rotieren, womit M eine Spiralbahn auf einer gedachten Kugel um den Atomkern umschreibt.

Durch Wahl von Stärke und Dauer des HF-Pulses lässt sich beeinflussen, wie weit sich M vom Gleichgewichtszustand M_0 wegbewegt.

Beginnt man z.B. mit dem Gleichgewichtszustand M_0 und gibt einen HF-Puls mit $\alpha = 90^\circ$ (also einen 90° Flipwinkel), so bewegt sich M bis zum Kugeläquator, womit $M_l = 0$ und $M_t = \text{maximal}$ gilt. Ebenso bewegt also ein HF-Puls mit einem 45° Flipwinkel M bis auf den 45° Breitengrad unserer gedachten Kugel. Ein 180° Puls führt so zu dem Ergebnis: $M_l = -M_0$, $M_t = 0$.

Wichtig hierbei ist, dass die Magnetisierung weder erzeugt noch vernichtet, sondern nur umgelenkt wird. Daher bleibt während HF der Magnetisierungsvektor M in seinem Betrag konstant.

Es wird also für das Signal nicht verwertbare Längsmagnetisierung in signalgebende Quermagnetisierung umgewandelt.

2.1.3 Relaxation

Als Relaxation bezeichnet man das Bestreben von M , nach einem HF-Puls wieder in die Gleichgewichtslage M_0 zurückzukehren.

Hierfür betrachtet man M_t und M_l wieder getrennt, da diese bei verschiedenen Geweben unterschiedliche Eigenschaften haben. Somit können sie (neben der räumlichen Dichte der Protonen) für die Bildgebung als kontrastgebende Eigenschaften genutzt werden.

Nach einem HF-Puls sind für M_l sämtliche Werte zwischen M_0 und $-M_0$ möglich. Abhängig ist dies vom verwendeten Flipwinkel des HF-Pulses. Nach Ausschalten des HF-Pulses findet nun eine exponentielle Annäherung an den Gleichgewichtszustand M_0 statt. Hierfür benötigen viele Gewebe mehrere Sekunden Zeit.

Maßgebend ist hierbei die Zeitkonstante T_1 , welche die Dauer angibt, die ein angeregtes Gewebe benötigt, um auf 37% ($1/e$) des ursprünglichen Abstandes zur Gleichgewichtslage der Längsmagnetisierung zu relaxieren. Diese liegt bei Feldstärken von 1,5T für viele Organe bei etwa 1s. Fett hat ein T_1 von etwa 300ms, freie Flüssigkeit dagegen bis zu 3s.

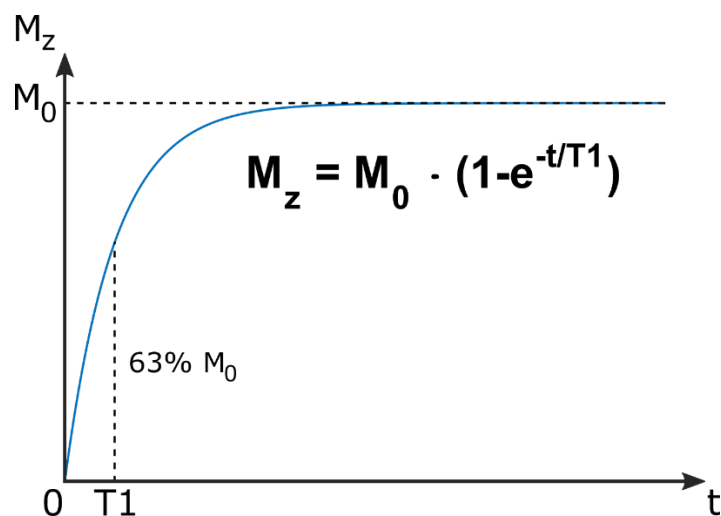


Abbildung 1: Graphische Darstellung der T_1 -Relaxation nach einer 90° -Anregung.

Da es bei Längsrelaxation zur Übertragung von Energie zwischen Spins und Umgebung kommt, nennt man T_1 auch die „Spin-Gitter-Relaxationszeit“. T_1 steigt außerdem mit B_0 an, so dass bei größeren B_0 entsprechende Aufnahmeparameter wie die Repetitionszeit TR verlängert werden müssen. (Schick 2013a)

Das gleiche Prinzip gilt für die Quermagnetisierung. Hier geht M_t allerdings gegen 0, da dies der Betrag der Quermagnetisierung während des Gleichgewichtszustandes M_0 war. Hier beschreibt nun die Zeitkonstante T_2 die benötigte Zeit, bis M_t auf 37% der Werte vor der Relaxation abgefallen ist.

Beide Konstanten beschreiben also die Änderung bis zu dem Punkt, an welchem 37% ($1/e$) des Relaxationsvorgangs noch nicht ausrelaxiert sind.

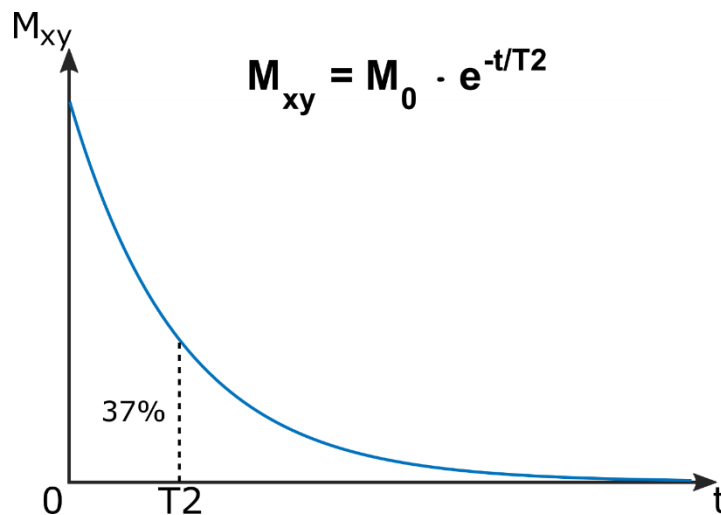


Abbildung 2: Graphische Darstellung der T_2 -Relaxation.

Wichtig hierbei: T_1 und T_2 sind voneinander weitgehend unabhängig, jedoch gilt $T_1 > T_2$.

Meist ist im Parenchym $T_2 < 150\text{ms}$, während Tumore und Entzündungen durch erhöhte T_2 -Werte haben. Sehnen und Knochen besitzen sehr kurze T_2 -Werte, während Flüssigkeiten mit Werten über 1s besonders langsam relaxieren.

Im Gegensatz zu T_1 ist T_2 kaum von B_0 beeinflusst, bei höheren Feldstärken sinkt T_2 tendenziell sogar eher. (Schick 2013a)

Die Larmorfrequenz wird während einer Aufnahme von mehreren Faktoren beeinflusst. Zu diesen gehören die Veränderung durch die geschalteten Gradienten, die spulenbedingte Inhomogenität des Magnetfeldes, die Verzerung des Magnetfeldes durch den in dieses eingebrachten Körper, sowie die Chemical-Shift-Effekte (siehe 2.3.5). Während Spinechosequenzen alle diese Effekte korrigieren können (und damit T_2 messen), korrigiert eine Gradientenechosequenz lediglich den Effekt der Gradientenschaltung. Aus diesem Grund weicht das Ergebnis einer Messung mit Gradientenechosequenz von dem einer Messung mit Spinechosequenz ab. Dieses abweichende Ergebnis wird mit T_2^* bezeichnet. Für ein Gewebe gilt hierbei $T_2^* < T_2$.

Gradientenecho- und Spinechosequenzen werden im Detail in Kapitel 2.6 erläutert.

Die Relaxationen in Längs- und Querrichtung finden jedoch gleichzeitig statt, so dass sich hier der Magnetisierungsvektor M in seinem Betrag deutlich verkürzen kann. (Schick 2005)

2.2 Ortskodierung der aufgenommenen Bilder

Bei der MRT wird lediglich ein eindimensionales Signal aufgenommen, nämlich die Spannung in der Empfängerspule, welche wiederum abhängig ist vom Zusammenwirken aller Querkomponenten der Magnetisierung im Untersuchungsgebiet. Aus diesem eindimensionalen Signal muss man nun jedem Ort im Gewebe einen bestimmten Magnetisierungsvektor zuordnen. Von außen messbar ist allerdings nur die Überlagerung all dieser Vektoren.

Die Schaltung von zusätzlichen Gradientenspulen wirkt sich auf die Larmorfrequenz aus, ebenso wie die spulenbedingte Inhomogenität des Magnetfeldes, die Verzerrung des Magnetfeldes durch den eingebrachten Körper sowie die Effekte des Chemical Shifts (siehe 2.3.5).

Da die unterschiedlichen Anteile der Quermagnetisierung aufgrund der unterschiedlichen Larmor-Frequenzen nun unterschiedlich schnell rotieren, ergibt sich auch ein sich stets ändernder Summationsvektor. Dieser liefert nur dann ein Signal, wenn die entsprechend beitragenden Magnetisierungsanteile eine Vorzugsrichtung aufweisen.

Solch ein Auseinanderlaufen der Quermagnetisierungsanteile ist in manchen Fällen reversibel. Hierzu schaltet man einen Gradienten zunächst in die eine und dann in die andere Richtung. So laufen die einzelnen Vektoren erst auseinander und dephasieren damit, um anschließend wieder zusammenzulaufen und so zu rephasieren und so zu einem messbaren Signal, dem „Echo“ zu führen.

Bildlich gesprochen drehen hierbei die einzelnen Kerne entlang des Gradienten in steigenden Geschwindigkeiten. Dreht man den Gradienten nun um, so dreht der vormals schnellste Kern jetzt am langsamsten, während der ehemals langsamste nun am schnellsten zu drehen beginnt. Somit laufen beide Kerne am Ende der Rephasierung quasi „zusammen ins Ziel“.

Hierbei sei erwähnt, dass Gradienten allein Quermagnetisierung weder erzeugen noch vernichten können. Die Erzeugung von Quermagnetisierung erfolgt ausschließlich durch den HF-Puls. (Schick 2006a)

Die Ortskodierung erfüllt nun die Aufgabe, dem messbaren eindimensionalen Signal eine konkrete räumliche Zuordnung zuzuweisen. (Schick 2005)

2.2.1 Schichtselektive Anregung

Das MRT erzeugt Schichtbilder, welche trotz ihrer Zweidimensionalität eine gewisse Dicke innerhalb der dritten Raumdimension aufweisen.

Dies wird erreicht, in dem man nur die jeweils bestimmte Schicht mit einem HF-Puls anregt. Damit liegen alle gemessenen Signale innerhalb der bildgebenden Schicht.

Da in einem homogenen Magnetfeld nur alle Bereiche gemeinsam angeregt werden können, muss eine Inhomogenität erreicht werden. Daher schaltet man zusätzliche, schichtselektive Gradienten in einer oder mehreren Raumrichtungen. Da der Gradient kontinuierlich ansteigt, und das außen anliegende Magnetfeld die Larmor-Frequenz beeinflusst, ist so vor der anzuregenden Schicht die Larmor-Frequenz zu niedrig und dahinter zu hoch, um durch den HF-Puls angeregt zu werden. Die Steilheit des Gradienten bestimmt hierbei die Schichtdicke.

Ebenfalls auf die Schichtdicke wirkt der HF-Puls: Kürzere HF-Pulse haben eine größere Anregebandbreite, und damit verbunden einen größeren Bereich an angeregten Larmor-Frequenzen, als längere HF-Pulse.

Schaltet man nun statt einem einzelnen Gradienten in kranial-kaudaler Achse noch zwei zusätzliche in anterior-posterior und medial-lateral, so lassen sich auch schräge Ebenen im Raum darstellen.

Da durch den Gradienten nun eine Inhomogenität erreicht wurde, lassen sich einzelne Bereiche separat anregen. Damit ist eine Änderung der Schichtposition durch Änderung der Frequenz des HF-Pulses möglich. Dies bezeichnet man als schichtselektive Anregung.

Nachdem der Schichtselektionsgradient ausgeschaltet wurde, folgt die Schaltung eines umgekehrten Gradienten an der gleichen Achse. Dies führt zur Rephasierung der auseinandergelaufenen Magnetisierungsanteile innerhalb der für das Bild signalgebenden Schicht, welche bereits durch den HF-Puls

dephasiert wurden. Durch die Rephasierung weisen die Quermagnetisierungsanteile der Schicht in die gleiche Richtung und können so für ein maximales Signal genutzt werden. (Schick 2005)

2.2.2 Kodierung der Signalintensitäten der Bildelemente

Bei einer schichtselektiven Anregung durch einen HF-Puls entsteht nun Quermagnetisierung innerhalb der gesamten endlich dicken bildgebenden Schicht. Diese Überlagerung von Vektoren ist jedoch für die Bildgebung unbrauchbar, da sich hieraus keine einzelnen, ortsbezogenen Anteile ableiten lassen.

Daher schaltet man nun entlang der beiden Raumachsen, welche das Bild aufspannen, zusätzliche Gradienten. So lässt sich in der bildgebenden Schicht die Larmor-Frequenz ortsabhängig innerhalb eines bestimmten Zeitraumes ändern. Diese unterschiedlichen Larmor-Frequenzen führen nun bereits in wenigen Mikrosekunden zur Dephasierung aller Quermagnetisierungsanteile der bildgebenden Schicht. Damit ändert sich der aufgenommene Summenvektor. Misst man nun viele unterschiedliche Messpunkte, welche mit jeweils unterschiedlich geschalteten Gradienten (und damit unterschiedlichen gemessenen Summenvektoren) erzeugt wurden, so lassen sich diese gemessenen Signalintensitäten den einzelnen Bildelementen zuordnen.

Es müssen gewöhnlich so viele Punkte gemessen werden, wie es nachher Bildpunkte geben soll. Die hierbei gemessenen Messpunkte werden nach der Messung in einen Rohdatenraum, den sogenannten k-Raum einsortiert.

Für die Kodierung der beiden Bildachsen werden zwei unterschiedliche Methoden verwendet: die Frequenz- und die Phasenkodierung. Es ist jedoch frei wählbar, welche Achse durch welches Verfahren kodiert wird. (Schick 2005)

2.2.3 Frequenzkodierung

Man schaltet nun einen Feldgradienten, auch Lesegradient genannt, entlang der ersten Bildachse. Dieser bewirkt, dass zu jedem Punkt auf dieser Achse nun eine bestimmte Larmor-Frequenz gehört. Durch die Messung von zeitlich äquidistanten Messpunkten wird nun ein Frequenzgemisch aufgenommen. Hierbei muss die Zahl der Messpunkte mindestens der Zahl der Bildpunkte entlang der kodierten Achse entsprechen.

Der Abstand der zeitlich äquidistanten Messpunkte muss nun so gewählt sein, dass die durch den Gradienten verursachte Dephasierung genau 360° beträgt (gemessen vom einen zum gegenüberliegenden Rand des Bildfeldes).

Aus dem so mehrfach gewonnenen Summenvektor lassen sich mithilfe einer sog. Fourier-Transformation die Anteile der verschiedenen Frequenzkomponenten berechnen. Da Frequenz und Ort über den Frequenzkodiergradienten fest aneinandergeschnürt sind, lässt sich so ableiten, welche Koordinate entlang des Frequenzkodiergradienten wie viel Signal zum Summenvektor beigetragen hat.

Eine auf diese Weise aufgenommene Reihe äquidistanter Messpunkte ergibt dann eine Zeile im k-Raum.

Der Frequenzkodiergradient lässt sich nun ebenfalls in seiner Steilheit beeinflussen, was als Auslesebandbreite in Hz/Pixel angegeben wird. Die Auslesebandbreite beschreibt den Anstieg der Larmor-Frequenz von einem Bildelement zum nächsten (in Frequenzkodierrichtung). Wählt man hier einen flacheren Gradienten (und damit verbunden eine geringere Auslesebandbreite), so muss der zeitliche Abstand zweier Messpunkte länger gewählt werden. Damit verlängert sich die gesamte Auslesezeit.

Insgesamt hat eine Änderung der Auslesebandbreite jedoch positive und negative Effekte und muss daher situativ gewertet werden.

Vor der Messung ist in Frequenzkodierrichtung noch die Schaltung eines umgekehrten Gradienten wichtig. Dadurch werden die Quermagnetisierungsanteile dephasiert, um dann beim Auslesen durch den Frequenzkodiergradienten wieder rephasiert zu werden. So wird eine

Symmetrie erzeugt, womit in der Mitte des Auslesezeitraums sämtliche Quermagnetisierungsanteile in Phase sind.(Schick 2005)

2.2.4 Phasenkodierung

Die zweite Bildachse wird durch das Verfahren der Phasenkodierung kodiert. Hierbei ist zu beachten, dass diese zum einen nach dem HF-Puls und vor der Frequenzkodierung stattfindet, sowie zum anderen, dass die Zahl der Durchgänge mindestens der Zahl der Bildelemente auf der zweiten Bildachse entsprechen muss.

Durch den Phasenkodiergradienten kommt es zu einer kurzfristigen Änderung der Larmor-Frequenz entlang dessen Achse, welche wiederum zu einer Verschiebung der Phase der rotierenden Wasserstoffkerne führt. Diese Verschiebung innerhalb der Phase bleibt auch nach dem Abschalten des Gradienten erhalten. Hierbei wird von einem Kodierschritt zum nächsten der Phasenkodiergradient dergestalt verändert, dass sich vom einem zum anderen Bildrand genau eine zusätzliche 360° Phasenverschiebung ergibt.

Auf diese Art und Weise bestimmt die Phasenkodierung innerhalb des k-Raums die vertikale Position der Zeile.

Da eine Änderung des Phasenkodiergradienten auf die gleiche Weise wie die Frequenzkodierung die Quermagnetisierung der Wasserstoffkerne beeinflusst, lässt sich diese mathematisch gleich betrachten. Das heißt, dass ebenso wie bei den durch die Frequenzkodierung gewonnenen Zeilen des k-Raums, auch die durch die Phasenkodierung gewonnenen Spalten des k-Raums durch eine Fourier-Transformation in den Bildraum transformiert werden können. Somit ist auch hier eine Zuordnung der Signale zum entsprechenden Bildpunkt möglich.

Diese zweidimensionale Fourier-Transformation der Daten des k-Raums führt somit zu den Grauwerten des Bildes. Hierbei gilt: je höher das Signal war, desto heller ist das entsprechende Bildelement.

Oftmals wählt man die Größe der Bildelemente in Phasenkodierrichtung höher (bis maximal doppelt so groß) als in Frequenzkodierrichtung. Dies geschieht, da eine Verbesserung der Auflösung in Frequenzkodierrichtung ohne zusätzlichen

Zeitaufwand möglich ist, indem einfach mehr Punkte innerhalb der Messzeit abgetastet werden (diese zusätzlich gemessenen Zeitpunkte werden durch die Fourier-Transformation in zusätzliche Bildpunkte verwandelt). In Phasenkodierrichtung dagegen müssen für mehr Zeilen zusätzliche Aufnahmezyklen gefahren werden, was wiederum die Messzeit deutlich verlängert. (Schick 2005)

Außerdem sei erwähnt, dass bei stärkeren Phasenkodiergradienten das empfangene Signal schwächer ausfällt. (Schick 2006a)

2.2.5 Dreidimensionale Ortskodierung

Man kann auch, statt nur einzelne Schichten aufzunehmen, ein ganzes Volumen mit dem MRT erfassen. Die Vorteile hierbei sind ein Datensatz, der später einfacher mit dem Computer weiterverarbeitet werden kann, sowie die mögliche (virtuelle) Erstellung dünner Schichten aus dem 3D- Datensatz bei guter SNR.

Um nun Ortsinformationen über die dritte Raumrichtung zu erhalten, schaltet man in dieser einen zusätzlichen Phasenkodiergradienten. Dessen Auflösung entspricht der Schichtdicke. Der Rekonstruktionsrechner muss nun eine Fourier-Transformation in allen drei Raumrichtungen durchführen, eine sog. 3D-FT. Aus dem so entstandenen lückenlosen 3D-Datensatz lassen sich dann beliebige Rekonstruktionen errechnen. Als Nachteil dieser Technik steigt durch die zusätzliche Kodierung die Aufnahmedauer. (Weishaupt et al. 2009)

2.3 Probleme bei der Ortskodierung

2.3.1 Partialvolumeneffekte

Um das störende Rauschen bei der Bildgebung in Grenzen zu halten, ist es notwendig, ein Mindestvolumen des Gewebes für jeden Bildpunkt zu nutzen. Dieses ergibt sich als Quader aus den Kantenlängen des Bildelements und der Schichtdicke. Hierbei ist die Signalintensität etwa proportional zum Quadervolumen, während das Rauschsignal konstant bleibt.

Da im zweidimensionalen Schnittbild nur die durch Frequenz- und Phasenkodierung bestimmten Längen des Quaders direkt als Auflösung sichtbar sind („In-plane-Auflösung“), bietet es sich auf den ersten Blick an, einfach die Schichtdicke zu erhöhen, um das Rauschen zu unterdrücken.

Leider jedoch sind dicke Schichten für kleine, zur Schicht schräg verlaufende Strukturen, wie z.B. Gefäße, problematisch. Solch ein Gefäß durchzieht viele verschiedene Quader und steuert so quasi überall etwas Signal bei. Dadurch wird es im fertigen Bild sehr unscharf.

Noch problematischer als kleine schräge Strukturen (z.B. Gefäße) sind kleine runde Strukturen (z.B. Metastasen). So können kleine Metastasen einfach übersehen werden, da das von ihnen belegte Pixel immer noch vom darum liegenden Gewebe dominiert wird.

Damit solche Strukturen darstellbar bleiben, sollte das Verhältnis Schichtdicke zu In-Plane-Auflösung nicht mehr als 3:1 betragen, der Quader also maximal dreimal so lang wie breit und hoch sein. Ist die Rekonstruktion eines lückenlosen Schichtdatensatzes erwünscht, so sind isotrope Auflösungen zu wählen (der Quader wird zum Würfel).

2.3.2 Nichtideales Schichtprofil

Die schichtselektive Anregung durch HF-Pulse sieht vor, alle innerhalb der bildgebenden Schicht liegenden Wasserstoffkerne mit dem gleichen Flipwinkel anzuregen. Dies ist leider nur für lange HF-Pulse möglich, welche in der Praxis

jedoch unerwünscht sind, um die Messzeit möglichst kurz zu halten.

Man muss daher damit rechnen, dass am Rand der eingestellten Schicht der Flipwinkel kontinuierlich bis null abfällt. Auch beschränkt sich die Anregung nicht zwingend auf die ursprünglich eingestellte Schicht, sondern beinhaltet auch Anteile, die außerhalb der gewünschten Schicht liegen. Das hat zur Folge, dass auch neben der eigentlichen Schicht liegende Strukturen signalgebende Quermagnetisierungsanteile erzeugen können. Außerdem können die am Schichtrand gelegenen Kerne, aufgrund des geringeren erreichten Flipwinkels, zu einer Verschlechterung des Kontrastes führen.

Bei den oft genutzten 2D-Multischicht-Sequenzen regt man kurz nacheinander verschiedene Schichten zur Signalgewinnung an. Zur Unterdrückung der Interferenz werden hierbei die Schichten so angeregt, dass keine zwei benachbarten Schichten direkt nacheinander angeregt werden.

Sequenzen mit sehr kurzen Echozeiten sind für diese Überlagerungseffekte besonders vulnerabel, da hier nur sehr kurze HF-Pulse mit einer dementsprechend geringeren Frequenzselektivität verwendet werden.

2.3.3 Einfaltungen

Wenn Gewebeanteile außerhalb des gewünschten Bildfeldes liegen, sich aber innerhalb der aufgenommenen Schicht befinden, können diese zu Einfaltungen führen. Hierbei ist die Resonanzbedingung erfüllt, jedoch kommt es zu Problemen bei der Ortskodierung.

Die Frequenzkodierung ist hierbei unproblematisch, da die hier zusätzlich auftretenden Signale anhand ihrer zu hohen bzw zu niedrigen Larmor-Frequenz klar zu erkennen sind und so durch elektronische Frequenzfilter unterdrückt werden können.

In Phasenkodierrichtung kommt es dagegen zu den genannten Einfaltungen. Da hier nur die Signalphase geändert wird, ist eine Filterung der Signale nicht möglich. Innerhalb des Bildfeldes liegt diese Phasenverschiebung bei maximal 360° , womit die Signale eindeutig zugeordnet werden können. Außerhalb des eigentlichen Bildes kommt es aber zu einer Phasenverschiebung von z.B. 370° ,

was die Kodierung als 10° erkennt und sich hier dementsprechend die Signale überlagern. Hierbei kann es durch Überlagerung sowohl zu Signalverstärkungen als auch Signalabschwächungen kommen.

Um dieses Problem zu umgehen, bietet es sich an, das Bildfeld bzw. die Phasenkodierrichtung so zu wählen, dass hier kein Gewebe außerhalb des Bildes liegt. Des Weiteren kann auch der richtig phasenkodierte Bereich vergrößert werden, um so die Einfaltungen nach außen zu schieben.

Beim Phasen-Oversampling wird ein größeres Bildfeld mit mehr Phasenkodierschritten aufgezeichnet, so dass die Daten außerhalb des gewünschten Bildes nicht auf dem MR dargestellt werden. Dies führt zwar zu einer Verlängerung der Messzeit, wirkt sich allerdings auch positiv auf das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis aus.

Ebenfalls hilfreich ist die passende Lagerung des Patienten, der Einsatz spezieller HF-Abschirmdecken, Saturierungs- oder Sättigungs-HF-Pulse, welche das Signal aus den entsprechend von ihnen angeregten Regionen stark abmindern, sowie die Wahl kleinerer Empfangsspulen, die räumlich nur sehr eingeschränkt Signale aufnehmen und somit weniger Störsignale von weiter entfernten Geweben registrieren.

2.3.4 Bildverzerrungen, Signalauslöschungen

Das MRT setzt in seiner Funktionsweise ein homogenes Magnetfeld B_0 voraus. Befinden sich jedoch metallische, ferromagnetische Gegenstände im Aufnahmebereich, führt dies zu starken Magnetfeldverzerrungen. Ebenfalls, wenngleich auch deutlich weniger stark, führen edlere Metalle, z.B. in Implantaten, zu Verzerrungen des Magnetfelds. Diese Verzerrungen stören sowohl in Schichtrichtung als auch in Frequenzkodierung.

Durch Bildverzerrungen kommt es auch zu einer Verzerrung der Schicht. Diese ist dadurch nicht mehr plan, sondern besitzt eine unregelmäßige Dicke. Dieser Effekt lässt sich durch einen steileren Schichtselektionsgradienten zwar abmildern, jedoch hängt dieser von der gewünschten Anregungsfrequenzbandbreite (des HF-Pulses) sowie der Schichtdicke ab und ist

daher nicht direkt einstellbar.

In Frequenzkodierrichtung kommt es zu einer Verschiebung der Strukturen. Diese Artefakte lassen sich durch Erhöhung der Auslesebandbreite (und damit einen steileren Frequenzkodiergradienten) abschwächen, jedoch kommt es dabei noch zu folgenden weiteren Effekten: eine kürzere Auslesezeit und daher eine kürzere minimale Echozeit, geringere Chemical-Shift-Artefakte, sowie eine Zunahme des Rauschens, da ein breiterer Bereich an Larmor-Frequenzen angeregt wird und somit auch der Frequenzfilter geöffnet wird, womit mehr Rauschanteile aufgenommen werden.

Die beschriebenen Verzerrungen treten bei Spinechosequenzen auf. Gradientenechosequenzen dagegen zeigen bei Magnetfeldinhomogenitäten meist eine großflächige Signalauslöschung.

2.3.5 Chemical-Shift-Artefakte

Die Elektronenhülle der Moleküle schwächt das äußere Magnetfeld ab. Dieser Effekt ist bei Wasserstoffkernen in Fettmolekülen deutlich stärker ausgeprägt als bei Wassermolekülen. Hierdurch kommt es zu einem Unterschied der Larmorfrequenz von etwa 150Hz/T. Besonders betroffen sind daher Geräte mit starken Magnetfeldern.

Im Bild zeigt sich dieser Chemical-Shift als eine relative räumliche Verschiebung von fett- und wasserhaltigen Geweben.

Besonders sichtbar ist dies in Frequenzkodierrichtung. Hier kann es, abhängig von der Auslesebandbreite, zu Verschiebungen von mehreren Pixeln kommen. Eine Erhöhung der Auslesebandbreite (der Steilheit des Frequenzkodiergradienten) hemmt hierbei die Chemical-Shift-Artefakte, führt jedoch zu einer Erhöhung des Rauschens.

2.3.6 Gibbs-Artefakte

Diese auch als Ringing- oder Trunkationsartefakte bezeichneten Phänomene entstehen als direkte Folge der Fourier-Transformation. Gibbs-Artefakte zeigen

sich als parallel verlaufende, gerade oder halbkreisförmige Linien an Grenzflächen zwischen Bereichen unterschiedlicher Signalintensität. Dies sind z.B. die Grenzen zwischen Muskel und Fett, Liquor und Rückenmark oder Proben und Hintergrundrauschen. Es werden hierbei die hohen Ortsfrequenzen nicht richtig aufgenommen. Zur Verminderung dieser Artefakte sollte daher das Bild mit einer erhöhten Bildmatrix in Phasenkodierrichtung aufgenommen werden. (Weishaupt et al. 2009; Brown 2014)

2.4 Hintergrundrauschen und SNR

2.4.1 Ursachen des Rauschens

Die beim MRT gemessenen Signale der Kernspins sind sehr schwach. Oftmals sogar so schwach, dass sie kaum von dem allgegenwärtigen Hochfrequenzrauschen abgegrenzt werden können. Dieses entsteht durch die Wärmebewegung von Materie.

Eine Abkühlung auf Temperaturen gegen 0 K würden dem zwar Abhilfe verschaffen, ist aber aus offensichtlichen Gründen (Exitus des Patienten, Praktikabilität) nicht möglich.

Die HF-Abschirmung des Untersuchungsraums hilft nur gegen Störquellen von außen. Daher ist eine Korrektur des allgegenwärtigen Bildrauschens nötig.

2.4.2 Qualität des empfangenen Kernresonanzsignals

Die Qualität des Signals ist umso besser, je höher die Amplitude des gemessenen Kernspinsignals verglichen zur Amplitude des Rauschsignals ist. Dieses Verhältnis aus Signal-zu-Rauschen wird als SNR (signal-to-noise-ratio) bezeichnet.

Am besten sind hierfür besonders kleine Spulen, da diese durch die räumliche Nähe zum Patienten relativ starke Signale von selbigem erhalten, während durch die eingeschränkte Empfindlichkeit im nahen Raumbereich nur wenig Rauschen aufgenommen wird. Leider kann jedoch auch nur ein entsprechend kleiner Bereich dargestellt werden.

Größere Spulen können zwar größere Bereiche darstellen, nehmen aber auch entsprechend mehr störendes Rauschen auf.

2.4.3 Strategien zur Verbesserung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses

Wie oben bereits beschrieben, wirken sich Größe und Lage der Empfängerspule stark auf die erreichte Bildqualität aus.

Auch der Sequenztyp ist ausschlaggebend: eine lange Echozeit T_E führt zu mehr transversaler Relaxation vor der Signalmessung und schwächt somit das Signal. Lange Repetitionszeiten erhöhen zwar die Signalausbeute (und sind damit bei bestimmten Kontrastgewichtungen notwendig), verlängern jedoch deutlich die Messzeit, womit die Signalausbeute je Messzeit absinkt.

Eine hohe Auslesebandbreite führt zu einem breiteren aufgenommenen Frequenzbereich und verschlechtert somit auch das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis. Eine zu kleine Auslesebandbreite führt jedoch zu Problemen mit Chemical-Shift-Artefakten und Verzerrungen sowie längeren Messzeiten.

Meist ist das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis proportional zum Volumen der Bildelemente. Eine dickere Schicht führt also zu weniger Rauschen. Dafür werden kleinere Strukturen schlechter abgebildet (s.o.).

Die Änderung des Bildfeldes oder Verkleinerung der Aufnahmematrix geht (aufgrund der Änderung in zwei Dimensionen) quadratisch in das Volumen der Bildelemente ein. Eine Verdopplung der Bildfeldgröße sowie eine Halbierung der Matrixgröße führen somit zu vierfach größeren Bildelementen und damit zu einer vierfachen Erhöhung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses.

Verrauschte Aufnahmen sind damit bereits durch eine Bildfeldvergrößerung um 10-20% sowie eine Anpassung von Schichtdicke zu In-Plane-Auslösung korrigierbar. Bei letzterem soll ein Verhältnis von 1:1 bis 1:3 eingehalten werden.

Häufig sind mehrere Mittelungen vonnöten. Während sich hier die Kernresonanzsignale einfach addieren, steigt das Rauschen nur mit der Wurzel der Anzahl der Mittelungen. Das heißt, für eine Verdopplung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses sind viermal so viele Messungen nötig (mit entsprechend vierfacher Messzeit).

2.5 Kontraste

Der Grauwert des einzelnen Pixels ist ein Maß für das aus diesem Bereich aufgenommene Signal. Prinzipiell gilt: Je mehr Signal aus einem Bereich gemessen wird, desto heller ist der Bildpunkt. Neben der Kontrastgewichtung der ausgeführten Sequenz und der Gewebeart spielt der Abstand von der Empfängerspule eine wichtige Rolle. (Schick 2013b)

2.5.1 T₁ Kontrastgewichtung

T₁-gewichtete Standardsequenzen nutzen als Aufnahmetechnik relativ kurze T_R. Dies führt dazu, dass Gewebe mit kurzer T₁-Relaxationszeit (wie z.B. Fett) relativ stärker relaxieren können und somit starke Signale liefern, die helle Bildpunkte darstellen. Gewebe mit langer T₁ (wie z.B. Liquor) relaxieren in der gegebenen Zeit T_R dagegen weniger. Als Folge hiervon ist deren Signalausbeute geringer, so dass sie im Bild schließlich dunkel dargestellt werden.

Man muss bei (Fast-)Spinechosequenzen darauf achten, T_R nicht zu kurz zu wählen ($300\text{ms} < T_R < 800\text{ms}$) da sonst alle Gewebeanteile nicht mehr vollständig relaxieren und das komplette Bild dunkel erscheint.

Bei GRE dagegen lässt sich ein Absenken von T_R durch eine gleichzeitige Reduktion des Flipwinkels α kompensieren, so dass sich T_R von 100ms ($\alpha = 70^\circ$) und sogar 10ms ($\alpha = 25^\circ$) erreichen lassen.

Generell lässt sich sagen, dass T₁-gewichtete Sequenzen verglichen mit ihrer Messzeit die höchste Signalausbeute erreichen. Da sich außerdem viele Pathologien in T₁-gewichteten-Standard-Sequenzen gut wahrnehmen lassen, werden diese sehr häufig als Aufnahmetechnik gewählt.

Des Weiteren lässt sich durch den Einsatz des Kontrastmittels Gadolinium besonders in T₁-gewichtete Aufnahmen die Signalintensität erhöhen.

2.5.2 T₂ Kontrastgewichtung

Zur T₂-Gewichtung werden lediglich (Fast-)Spinecho-Sequenzen verwendet. Bei den GRE überwiegen die magnetischen Suszeptibilitätseffekte (s.o.), so dass nur eine T₂*-Aufnahme möglich ist. Interessant sind T₂*-gewichtete Aufnahmen dann, wenn magnetisch wirksame Gewebeanteile von Interesse sind: so z.B. bei Hämochromatose oder Blutungsresten im Gehirn. Dies ist in dieser Arbeit jedoch nicht der Fall.

Um die aus der Längsrelaxation entstehenden Signale nicht in das Bild einfließen zu lassen, müssen relativ lange T_R von über 4s gewählt werden (4s < T_R < 10s). Hierbei relaxiert die Längsmagnetisierung der meiste Gewebe bereits weitgehend.

Bei der T_E muss nach der Fragestellung eingestellt werden: ist ein guter Weichteilkontrast gefragt, ergibt sich ein T_E von 80-150ms. Soll dagegen freie Flüssigkeit dargestellt werden, ist ein T_E von mindestens 400ms indiziert, da hier sämtliche festen Gewebe bereits fast vollständig relaxiert sind und damit nicht mehr zum Bild beitragen.

Aufgrund der langen T_R haben sich besonders die Fast-Spinecho-Sequenzen durchgesetzt, da hiermit noch eine klinisch akzeptable Dauer der Aufnahme gegeben ist.

2.5.3 Kontrastmittel Gadolinium

Gadolinium ist ein Lanthanoid mit der Ordnungszahl 64 und ist als solches in den Nebengruppen des Periodensystems zu finden. Da es sieben freie Elektronen (der f-Schale) besitzt, ist es stark paramagnetisch und verstärkt damit von außen anliegende Magnetfelder. Dadurch wirkt es auch auf die umliegenden Wasserstoffkerne, so dass deren Relaxationszeit stark verkürzt wird und sich die Kontrastunterschiede im MRT stark hervorheben.

Freies Gadolinium ist sehr giftig. So liegt z.B. bei Mäusen die LD₅₀ (also diejenige Dosis, bei der die Hälfte der Versuchstiere stirbt) für Gadolinium(III)-Chlorid bei 100-200 mg/kg Körpergewicht. (Caillé et al. 1983)

Daher werden die verwendeten Gadolinium(III)-Verbindungen grundsätzlich mit starken Komplexmitteln verabreicht, um das Auftreten von freiem Gadolinium zu minimieren. (Weishaupt et al. 2009)

2.5.4 Deuterium

Deuterium ist ein natürlich vorkommendes Isotop des Wasserstoffs. Während Wasserstoff nur ein Proton im Atomkern hat, besitzt Deuterium noch ein zusätzliches Neutron.

Der Spin eines leichten Wasserstoffteilchens („Protium“) beträgt $I=1/2$. Deuterium dagegen hat einen Spin von $I=1$. Dies wirkt sich auf die Resonanzfrequenz des Deuteriums aus. Es hat mit einer Frequenz von ca. 6,5MHz/T (Haynes 2014) deutlich andere Anregungseigenschaften als „normales“ Wasser mit 42,6MHz/T. Damit wird Deuterium bei den hier verwendeten Anregungsfrequenzen von 64MHz nicht angeregt und trägt somit nicht zu der gemessenen Signalintensität bei.

2.5.5 Mangan(II)-chlorid

Die Wirkung von Mangan(II)-chlorid ($MnCl_2$) auf die Relaxationszeiten beruht auf dem verwendeten Mangan. Mangan ist ein paramagnetisches Metall. Als solches wirkt es sich besonders auf die T_1 -Relaxationszeit aus. Diese wird, wie bei allen paramagnetischen Metallen, durch die ungepaarten Elektronen des Metalls verkürzt. Mangan hat fünf ungepaarte Elektronen und ist damit sehr gut als Kontrastmittel geeignet. Typischerweise wird es im Menschen als Chelat verwendet, da Mn^{2+} nur eine kurze biologische Halbwertszeit hat. (Pan et al. 2011)

2.5.6 Natriumchlorid

$NaCl$ ist ein Salz, welches sich aus den Ionen Na^+ und Cl^- zusammensetzt. Gebräuchlicher ist seine Bezeichnung als Kochsalz. $NaCl$ in Lösung wirkt sich

nicht auf die Relaxationszeiten T_1 und T_2 aus. Sehr wohl jedoch verändert NaCl die Leitfähigkeit einer Lösung sowie deren Permittivität ϵ . Während die Leitfähigkeit einer Lösung durch Zugabe von NaCl aufgrund dessen Dissoziation in Na^+ und Cl^- zunimmt, nimmt die Permittivität ϵ ab (Hasted et al. 1948).

Die Abnahme der Permittivität sowie die daraus folgenden Auswirkungen werden in 2.7 besprochen.

2.6 Sequenzen

2.6.1 Eigenschaften einer Sequenz

Eine Sequenz bezeichnet die Abfolge unterschiedlicher Ereignisse zur Erzeugung eines MR-Bildes. (Schick 2006a) nennt als drei Grundbestandteile einer jeden Sequenz die folgenden:

1. HF-Pulse. Wie oben bereits beschrieben, lenken die HF-Pulse selektiv Wasserstoffkerne aus, um aus ihrer Präzessionsbewegung ein Signal zu gewinnen, abhängig von dessen Larmorfrequenz. Durch Änderungen der Amplitude des HF-Pulses lassen sich verschiedene Flipwinkel (mit daraus folgenden unterschiedlichen Anteilen von Längs- und Quermagnetisierung) erreichen. Die Anregung erfolgt dabei jedoch nicht in der kompletten Schicht homogen. Stattdessen werden die zentralen Anteile mit dem nominellen Flipwinkel angeregt, während er zum Rand hin abfällt.
2. Magnetische Feldgradienten. Durch die Verwendung von Gradientenspulen ist die Erzeugung von zusätzlichen Magnetfeldern anhand der x-, y- und z-Achse des Tomographen möglich. Diese ändern durch ihr eigenes, zusätzlich zu B_0 geschaltetes, Magnetfeld die Larmorfrequenz der betroffenen Kerne. Durch eine Erhöhung der Stromstärke einer Gradientenspule wird der Gradient steiler und damit die anregbare Schicht dünner. Hierbei sind alle drei Gradientenspulen getrennt steuerbar. Bewegt man sich nun entlang eines Gradienten, so steigt die magnetische Feldstärke um einen bestimmten Betrag je zurückgelegtem Weg. Moderne Ganzkörpertomographen erreichen hierbei Werte von bis zu 50 mT/m.
3. Aufnahme durch die Empfängerspule. Gemessen wird die durch die Quermagnetisierung erzeugte Spannung U . Diese stellt ein Maß für die Stärke der summierten Vektoren der Quermagnetisierung dar. U ist hierbei, ebenso wie die rotierende Quermagnetisierung, hochfrequent. Über die Phase der induzierten Spannung lässt sich auch auf die

Phasenlage des Quermagnetisierungsvektors schließen. Gemessen wird somit Länge und Richtung der Summe der Quermagnetisierungsvektoren. Diese Information wird als Zahlenpaar (Länge und Richtung) im oben beschriebenen k-Raum gespeichert.

Als Gradientenecho bezeichnet man das nach Umpolung eines Feldgradienten, und der damit verbundenen Rephasierung, entstehende Signal. Es ist sowohl bei Spinecho-, als auch bei Gradientenechosequenzen wichtig.

2.6.2 Gradientenecho

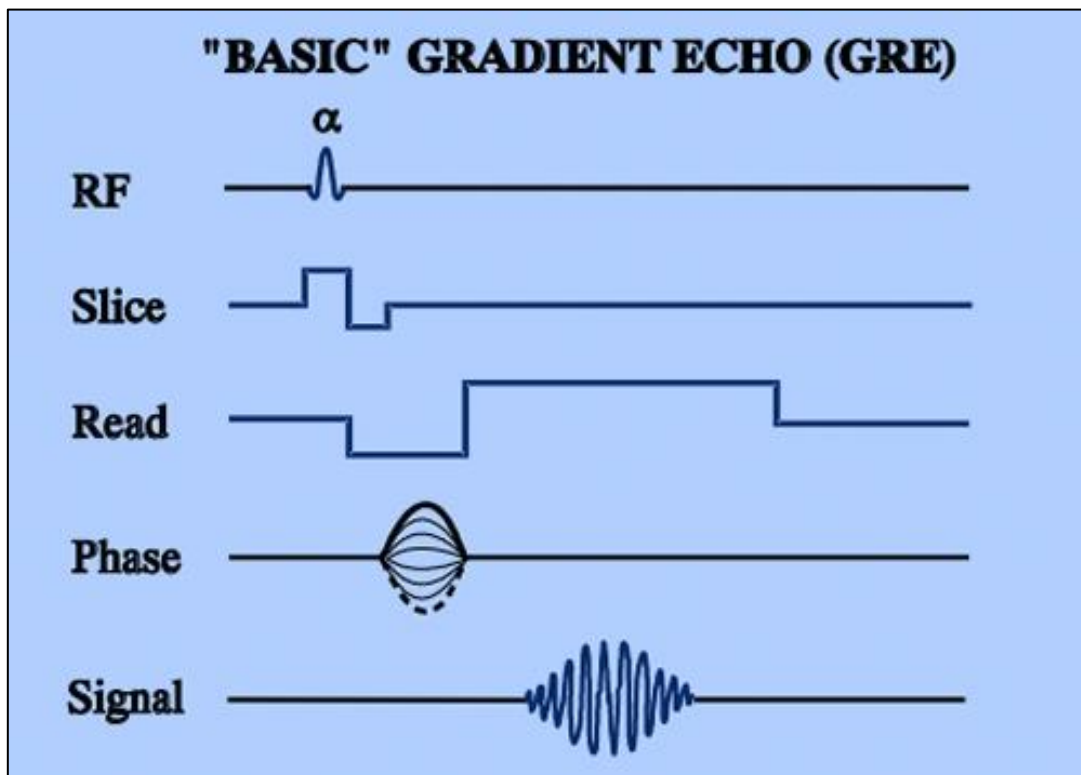


Abbildung 3: Eine klassische GRE-Sequenz. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

Gradientenechosequenzen (GRE) sind vergleichsweise simpel aufgebaut, da sie nur diejenigen Bausteine enthalten, welche für eine MRT unbedingt nötig sind. So gibt es pro Durchgang einen HF-Puls mit Gradientenschaltung, bis die

Rohdatenzeile aufgenommen wurde. Das Einschalten der Gradienten führt, wie oben bereits beschrieben, zu einer Dephasierung der Quermagnetisierungsanteile (und damit zur Signalauslöschung). Aus diesem Grund wird nach dem Gradienten noch einmal ein Gradient in umgekehrter Polarität geschaltet, der die Quermagnetisierungsanteile wieder rephasiert. Hierdurch wird die Quermagnetisierung als sog. Gradientenecho wieder messbar. (Schick 2006b)

Gibt man einen 90° Puls, so wird die Längsmagnetisierung komplett in signalgebende Quermagnetisierung umgewandelt. Bei den üblichen Repetitionszeiten T_R ist es der Längsmagnetisierung jedoch nicht möglich, sich komplett zu regenerieren. Daher steht bei jedem weiteren HF-Puls nun weniger Längsmagnetisierung zur Verfügung, um in signalgebende Quermagnetisierung überführt zu werden. Die Signalausbeute sinkt.

Gibt man nun statt einem 90° nur einen 60° Puls, so kann sich nach gleicher Echozeit T_R mehr Längsmagnetisierung regenerieren und anschließend in Quermagnetisierung umgewandelt werden. Dieser Effekt überwiegt den gegenteiligen der mangelnden Umwandlung von Längs- in Quermagnetisierung. Damit kann die Signalausbeute steigen.

Derjenige Winkel, mit dem die Signalausbeute (bei gespoilten GRE, s.u.) maximal ist, wird Ernst-Winkel genannt. Der Ernst-Winkel ergibt sich nach (Ernst 1966) über:

$$\alpha_E = \arccos\left(e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right)$$

Es lässt sich damit, bei kleineren T_R durch Absenken des Flipwinkels die Signalausbeute relativ konstant halten. Dadurch lässt sich die benötigte Zeit für eine Aufnahme genügend verkürzen, als dass Aufnahmen mit Atempause überhaupt erst möglich sind (und damit das Thorax-MRT erst praktikabel wurde).

Andersherum betrachtet: durch Absenken des Flipwinkels lässt sich T_R verkürzen (da sich weniger Längsmagnetisierung regenerieren muss), womit

schnellere Bildaufnahmen (bei guter Bildqualität) möglich sind. (Fram et al. 1987)

Eine hierauf basierende Sequenz ist FLASH (s. 2.6.7).

Wählt man die Repetitionszeit T_R kurz genug (für Hirn und Blut etwa $T_R=100\text{ms}$), so hat sich nach dem Ablauf von T_R die Quermagnetisierung noch nicht wieder vollständig zurückgebildet, d.h. ein „Rest Quermagnetisierung“ ist noch vorhanden. Hier gibt es nun drei verschiedene Verfahren (Schick 2006b):

1. „Gespoilte“ GRE:

Durch eine absichtliche Dephasierung („HF-Spoiling“) der verbleibenden Quermagnetisierung (mithilfe spezieller unregelmäßiger Phasen) trägt diese beim nächsten Durchgang nicht zum Signal bei.

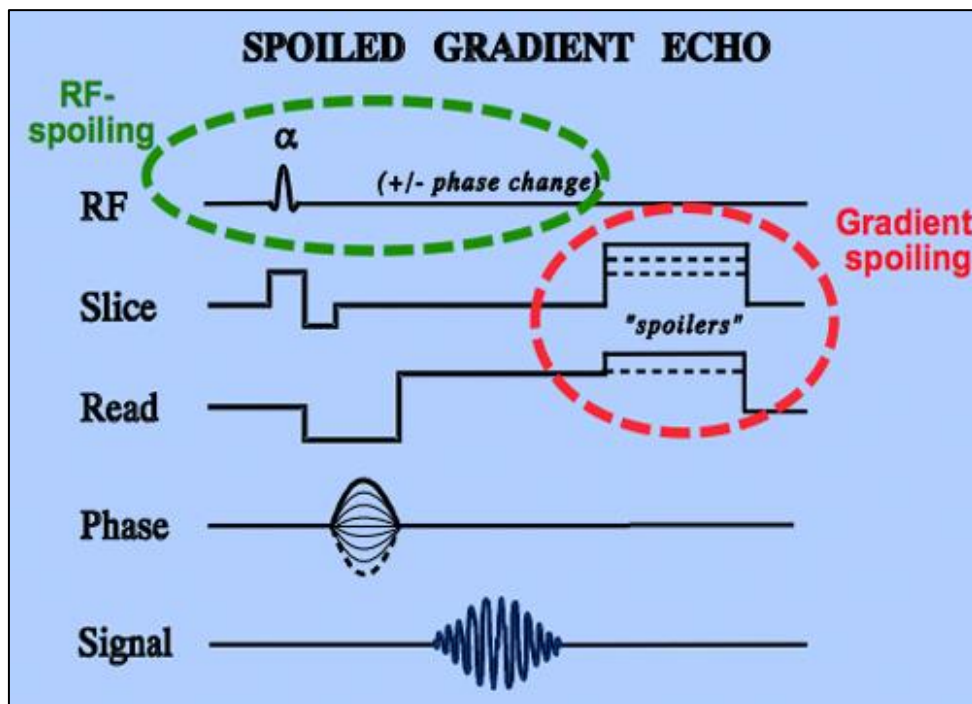


Abbildung 4: Beispiel einer „gespoilten“ GRE-Sequenz. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

2. „Refokussierte“ GRE:

Auch hier wird dephasiert, allerdings dergestalt, dass die verbleibende Quermagnetisierung regelmäßig dephasiert wird. Als Folge davon kann es zur Ausbildung von Gleichgewichtszuständen kommen, welche (im Vergleich zu gespoilten Sequenzen) eine Kontrastveränderung herbeiführen. Auch die Flipwinkel zur maximalen Signalausbeute sind verändert.

3. „Vollständig refokussierte“ Sequenzen:

Statt zu dephasieren, wird eine feste Phasenlage zwischen den einzelnen HF-Pulsen beibehalten. Diese Phasenbeziehung (zwischen verbleibender Quermagnetisierung und darauf folgendem HF-Puls) ist für die Signalausbeute entscheidend. Da dies von der im Gewebe vorherrschenden Magnetfeldstärke abhängt, kommt es schon bei kleinen Magnetfeldinhomogenitäten zu Mustern mit Bereichen sehr hoher Signalausbeute und dunklen Streifen.

Eine Besonderheit stellt die Multi-Gradientenecho-Sequenz (GRE) dar. Hier wird durch eine erneute Umkehr des Gradienten ein weiteres Echo erzeugt. So können mit einem Anregungspuls mehrere Messungen mit entsprechend unterschiedlichen Echozeiten T_E und damit anderer T_2^* -Gewichtung aufgenommen werden. Der Vorgang der erneuten Gradientenschaltung kann mehrfach wiederholt werden. (Weishaupt et al. 2009)

2.6.3 Spinecho

Es gibt drei Faktoren, welche das lokale Magnetfeld beeinflussen: Zum ersten wird das sehr homogene Grundfeld des Tomographen durch den Patienten gestört. Zum zweiten, durch das Gewebe selbst bedingt, dessen sog. magnetische Suszeptibilität. Dieser Effekt beschreibt die Fähigkeit von Materie, ein außen anliegendes magnetisches Feld entweder zu verstärken (Paramagnetismus s.o.) oder abzuschwächen (Diamagnetismus s.o.). Die magnetische Suszeptibilität kann durch das „Shimmen“ (Anlegen von äußeren

Zusatzfeldern) verbessert werden. Auf mikroskopischer Ebene wirksame Feldinhomogenitäten können jedoch nicht durch Shimmen verbessert werden. Und zum dritten die chemische Verschiebung (s.o.).

Da diese Probleme durch zusätzliche Gradienten nicht gelöst werden können, setzt man einen zusätzlichen HF-Puls ein. Dieser sog. Refokussierungspuls mit einem Flipwinkel von meist 180° führt zur Achsenspiegelung der Quermagnetisierung, d.h. die Phasen der einzelnen Anteile werden „umgepolt“; was zuvor vorauseilte, hängt nun entsprechend hinterher (und umgekehrt). Da der Refokussierungspuls nach der Hälfte der Echozeit T_E geschaltet wird, laufen alle Quermagnetisierungsanteile erst auseinander, werden umgepolt, und laufen dann wieder zusammen. Ergo: zum Messzeitpunkt (nach Ablauf der Echozeit T_E) sind alle Quermagnetisierungsanteile wieder in Phase und somit verwertbar.

Hieraus folgt der übliche Ablauf einer Spinechosequenz (SE): ein 90° HF-Puls gefolgt von einem 180° Refokussierungspuls.

Wichtig hierbei: alle Gradienten, die vorher geschaltet wurden, werden (auch nach ihrem Herunterfahren!) durch den 180° Refokussierungspuls gespiegelt. Damit werden „positive“ Gradienten vor dem Puls mit ebenfalls „positiven“ Gradienten nach dem Puls rephasiert (Schick 2006b).

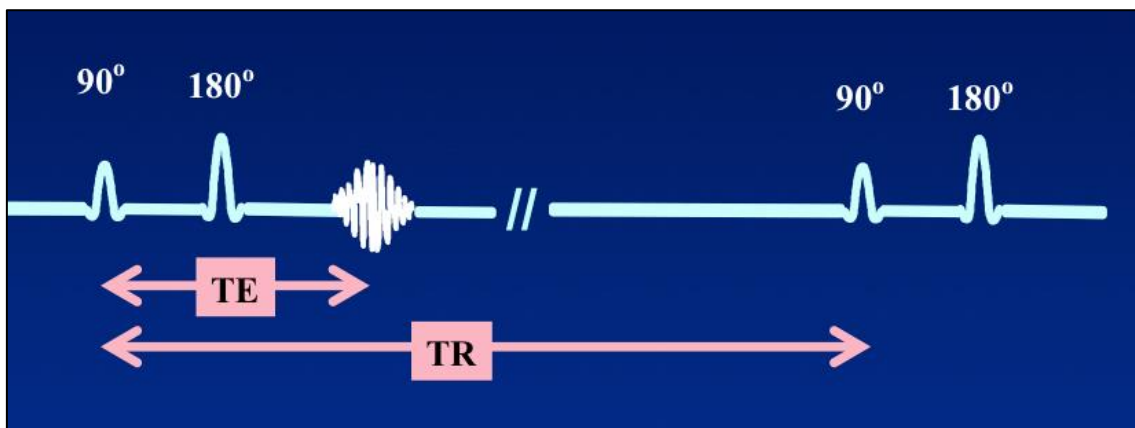


Abbildung 5: Eine konventionelle SE-Sequenz mit einem Echo. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

2.6.4 Stimulierte Echos (STE)

Stimulierte Echos (STEs) ergeben sich in Sequenzen, welche drei oder mehr HF-Pulse enthalten. Es handelt sich hierbei um Magnetisierungsanteile, welche durch die verwendeten Flipwinkel zunächst auseinander laufen, nach dem dritten Flipwinkel jedoch wieder zusammenlaufen und dadurch ein Echo erzeugen. Die Amplitude eines STE ist gegeben durch:

$$M = \frac{M_0}{2} \sin(\alpha_1) \sin(\alpha_2) \sin(\alpha_3) e^{-\left[\frac{T}{T_1} + \frac{2t}{T_2}\right]}$$

$\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ sind hierbei die Flipwinkel der drei HF-Pulse. t ist die Zeit zwischen Puls 1 und Puls 2, T die Zeit zwischen Puls 2 und Puls 3. Die maximale Signalintensität eines STE liegt mit $M_0/2$ auf der Hälfte des maximalen Signals des miterzeugten Spinechos. (Burstein 1996)

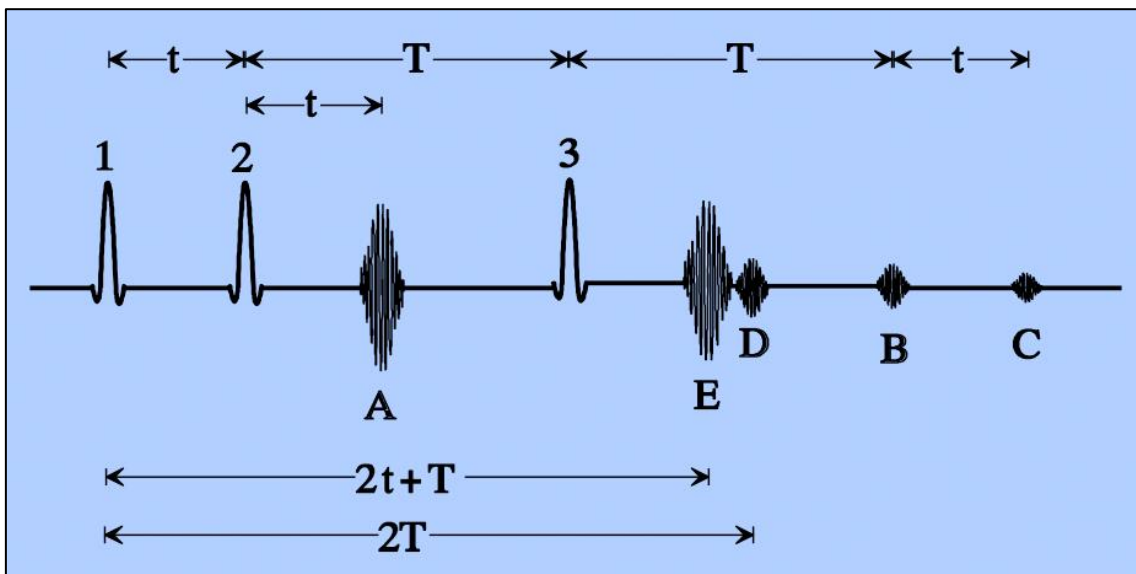


Abbildung 6: STE Pulssequenz. Auf die drei HF-Pulse (1,2,3) folgend die Echos A-E. A-C stellen die primären, D das sekundäre Spinecho dar. E ist das STE. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

2.6.5 Inversion-Recovery-Sequenzen (IR)

Eine Inversion-Recovery-Sequenz (kurz IR) wird genutzt, um die Signale gewisser Gewebe auszulöschen. Hierzu wird der ursprünglichen SE Sequenz ein 180° -Invertierungspuls vorgeschaltet. Die hier ursprüngliche vorherrschende Longitudinalmagnetisierung M_l wird so zu $-M_l$ und beginnt mit T_1 zu relaxieren. Gibt man nun einen HF-Puls, während $M_l=0$ gilt, so wird im entsprechenden Gewebe keine signalgebende Quermagnetisierung M_t erzeugt. Die Zeit zwischen 180° Puls und signalerzeugendem HF-Puls nennt man Inversionszeit „ T_i “. Da die T_1 Zeiten von Geweben bekannt sind, lässt sich so durch passende Wahl von T_i das Signal der entsprechenden Gewebesorte auslöschen. Dies ist Grundlage für z.B. die STIR-Sequenz („Short T_1 Inversion Recovery“), bei welcher das Fettsignal unterdrückt wird. Bei einer Feldstärke von 1,5T beträgt T_1 etwa 150ms. (Bydder und Young 1985; Weishaupt et al. 2009)

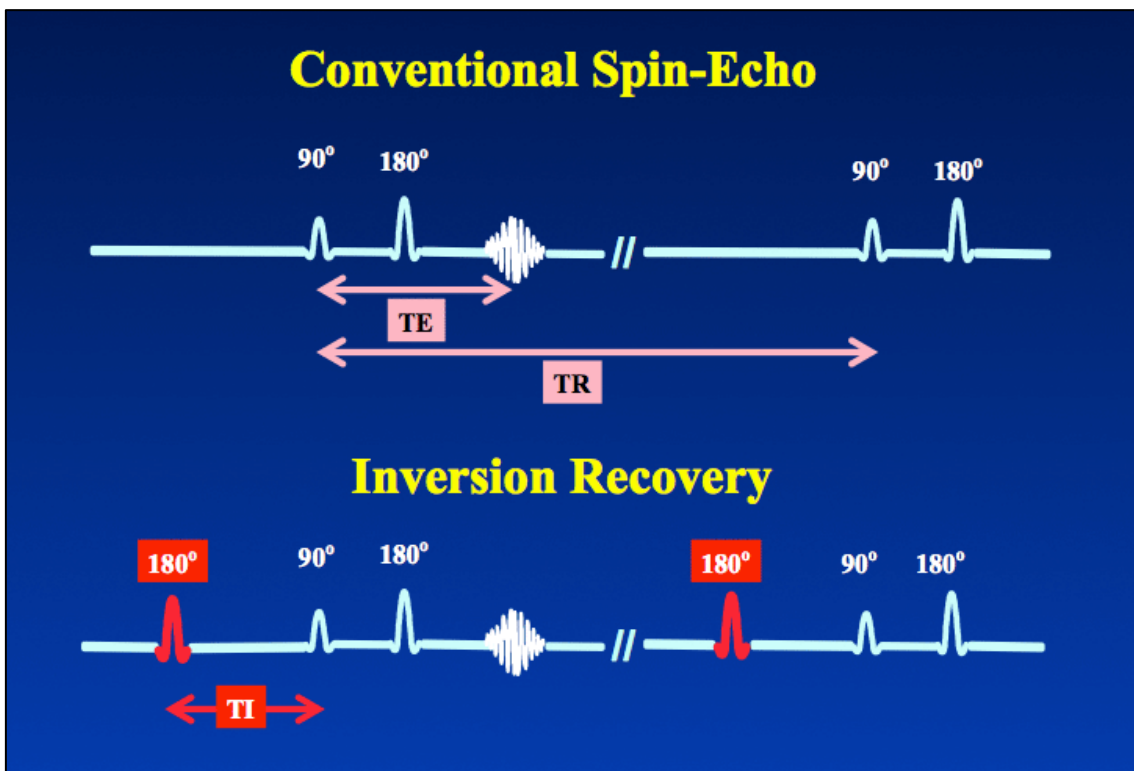


Abbildung 7: Vergleich einer regulären SE- mit einer IR-Sequenz. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

2.6.6 Carr-Purcell-Meiboom-Gill-Sequenz (CPMG)

Die CPMG-Sequenz gehört zu den Spinecho-Sequenzen. Sie dient der Aufnahme von T_2 gewichteten Bildern mit unterschiedlich langem T_2 . Sie besteht aus einem 90° Puls, gefolgt von mehreren 180° Pulsen. Im Gegensatz zu ihrem Vorgänger, der Carr-Purcell-Sequenz, ist die CPMG-Sequenz weniger anfällig für die Ungenauigkeit der 180° Pulse. Der bei der Carr-Purcell-Sequenz vorherrschende kumulative Fehler entfällt damit. Der Abfall des gewonnenen Signals nach dem 90° Puls erfolgt mit T_2^* , während der Signalabfall der Spinechos zwischen den 180° Pulsen mit T_2 erfolgt. (Meiboom und Gill 1958)

2.6.7 Fast low-angle shot (FLASH)

FLASH ist eine schnelle GRE-Sequenz. Sie basiert auf der Verwendung niedriger Flipwinkel, wodurch kurze T_R und damit schnelle Bildaufnahmen ermöglicht werden, ohne dass die Bildqualität große Verluste hinnehmen muss. Durch FLASH sind auch Bewegungsartefakte in ihrer Signifikanz deutlich gesunken. (Haase et al. 2011)

In der hier vorliegenden Arbeit werden FLASH-3D-Sequenzen verwendet. Hierdurch verbessert sich die Bildqualität, während im Gegenzug die Aufnahmedauer ansteigt. FLASH-3D-Sequenzen werden auch als FL3D bezeichnet.

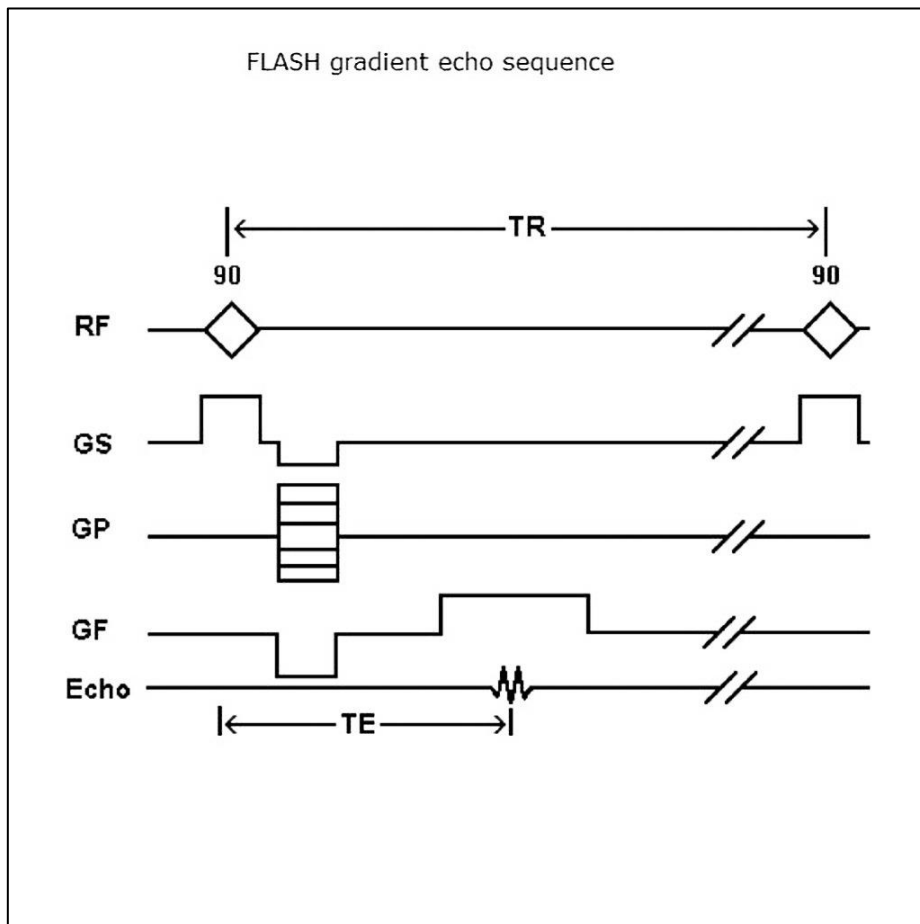


Abbildung 8: FLASH-Echosequenz. Case courtesy of Dr J. Ray Ballinger, Radiopaedia.org, rID: 21753

2.7 Dielektrische Effekte

2.7.1 Klassische Optik und Permittivität

Das MRT regt, wie oben bereits beschrieben, mit einer Anregungsfrequenz von 64MHz (bedingt durch die Feldstärke und die Larmorfrequenz) an. Hierbei handelt es sich um elektromagnetische Wellen, deren Wellenlänge λ gegeben ist durch:

$$\lambda = \frac{c}{f}$$

Wobei c die Phasengeschwindigkeit der Welle sowie f deren Frequenz darstellt. Alle elektromagnetischen Wellen bewegen sich (abhängig von ihrem Medium) mit der Lichtgeschwindigkeit vorwärts. Diese beträgt im Vakuum 299.792.458m/s und in der bodennahen Atmosphäre ca. 299.710.000m/s (oder gerundet 3×10^8 m/s).

Hieraus ergibt sich für die verwendeten elektromagnetischen Wellen in der Luft eine Wellenlänge von 4,68m.

Tritt eine Welle von einem optisch dünneren auf ein optisch dichteres Medium über, wie z.B. von Luft auf einen Probenkörper, so sinken Phasengeschwindigkeit c und Wellenlänge λ , während die Frequenz f konstant bleibt. Der Abfall dieser Größen lässt sich beschreiben durch den Brechungsindex n . Hierbei wurde das Vakuum mit $n=1$ gesetzt, während sich alle anderen Medien hieran orientieren. Dieser Brechungsindex ergibt sich entweder aus:

$$n = \frac{c_0}{c_m}$$

wobei c_0 die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum und c_m diejenige im Medium ist, oder alternativ über:

$$n = \sqrt{\mu\varepsilon}$$

μ ist hierbei die materialspezifische magnetische Leitfähigkeit (oder Permeabilität), ε die ebenfalls materialspezifische dielektrische Leitfähigkeit (oder Permittivität bzw. Dielektrizitätskonstante).

Die Permeabilität μ beschreibt die Eigenschaft eines Stoffes, mit einem magnetischen Feld Wechselwirkungen einzugehen. Hierbei gibt es drei Möglichkeiten, die bereits zuvor erläutert wurden: Diamagnetismus, Paramagnetismus und Ferromagnetismus. Diamagnetische Stoffe (also solche, welche das Magnetfeld abschwächen) haben Permeabilitätswerte zwischen 0 und <1 . Paramagnetische Stoffe (verstärken das Magnetfeld) haben $\mu > 1$. Für ferromagnetische Stoffe gilt $\mu \gg 1$.

Die Permittivität ε ist ein Maß dafür, inwiefern ein Stoff ein durch diesen hindurchtretendes Elektromagnetisches Feld beeinflusst. Höhere Werte für ε führen damit zu einer stärkeren Abschwächung des elektrischen Feldes.

Für das MRT ist es von Vorteil, wenn die Permittivität eines Stoffes möglichst niedrig ist (Tofts et al. 1997).

Die Permittivität ε^* setzt sich aus zwei Anteilen zusammen. Diese sind ein Realteil ε' sowie ein imaginärer Anteil ε'' . Zusammen mit $j = \sqrt{-1}$ ergibt sich:

$$\varepsilon^* = \varepsilon' - j\varepsilon''$$

Bei ε' handelt es sich um den realen Anteil der Permittivität. Dieser steht für die klassische Absorption/Dämpfung, den das passierende Feld erfährt. Der Imaginäranteil ε'' beschreibt dagegen die Phasenverschiebung, die auf das Feld wirkt. Das heißt, in das Medium eindringende Felder werden nicht nur schwächer, sondern verändern auch ihre Phase (hieraus resultiert auch der Brechungseffekt beim Übergang zwischen zwei Medien). Bei Berücksichtigung beider Effekte ist die Permittivität daher komplex. Da die Phasenverschiebung für uns nicht relevant ist, beziehen wir uns im Folgenden nur auf den Realteil, so dass der Imaginärteil ε'' vernachlässigt wird.

2.7.2 Materialabhängigkeit der Permittivität

Die Permittivität einer Substanz ist keine Konstante, sondern hängt vor allem von drei Parametern ab: Wassergehalt, Temperatur und Frequenz (Chang 2005).

Einer der Hauptkomponenten in biologischen Objekten ist der Wassergehalt desselbigen. Hier lässt sich verallgemeinert sagen, dass mit ansteigendem Wassergehalt auch ϵ' und ϵ'' ansteigen. Dieser Effekt ist für die von uns verwendeten Proben aufgrund deren hohem, konstantem Wassergehalt wenig relevant.

Als zweiter Faktor wirkt die Temperatur auf ϵ ein. Während bei niedrigen Frequenzen ϵ'' mit steigender Temperatur zunimmt, kommt es bei hohen Frequenzen zu einem Abfall von ϵ'' . Mit der hier verwendeten Frequenz von 64 MHz befinden wir uns im unteren Frequenzbereich.

Mit Zunahme der Frequenz kommt es zu einer Abnahme von ϵ' , während ϵ'' erst ansteigt und dann wieder abfällt. (Chang 2005)

In der Literatur lassen sich zwar viele Permittivitätswerte finden, allerdings beziehen sich diese fast alle auf Radiowellen mit Frequenzen unter 1 kHz. Das hier verwendete MRT hat bei einer Feldstärke von 1,5T jedoch eine Anregungsfrequenz von 64 MHz. Daher sind diese Literaturwerte für das MRT nicht brauchbar. Eine Lösung dieses Problems ergibt sich aus (Lynch 1971). Für die Differenz zwischen zwei Permittivitäten bei verschiedenen Frequenzen f_1 und f_2 gilt (für $\epsilon'' \ll \epsilon'$):

$$\Delta\epsilon' = 1,5\epsilon'' * \log_{10}(f_2/f_1)$$

2.7.3 Auswirkung von Salzen

(Hasted et al. 1948) konnten feststellen, dass die Permittivität einer Salzlösung abhängig ist vom verwendeten Salz sowie dessen Konzentration. Hierbei gilt:

$$\varepsilon = \varepsilon_W + 2\bar{\delta}c$$

Es ist ε_W die statische Dielektrizitätskonstante (Permittivität) von Wasser, c die Salzkonzentration in mol/l und $\bar{\delta} = (\delta^+ - \delta^-)/2$, mit δ^+ und δ^- als (negativer) Beitrag der jeweiligen Ionen. Für NaCl gilt hierbei, dass $\delta_{Na^+}^+ = -8$ und $\delta_{Cl^-}^- = -3$ und damit $\bar{\delta}_{NaCl} = -5,5$. Hieraus folgt, dass bei Zugabe von NaCl die Permittivität der Lösung sinkt. Diese Linearität ist allerdings nur für Salzkonzentrationen unterhalb 1,5M gegeben. Steigt die Molarität der Lösung, kommt es zu einer Sättigung des Abfalls der Permittivität (Hasted et al. 1948).

Dieser Effekt ist folgendermaßen zu erklären: die zugegebenen Na^+ - und Cl^- -Ionen dissoziieren in der Lösung und führen so zu einem elektromagnetischen Feld zwischen diesen. Die Wassermoleküle in ihrer Art als Dipole orientieren sich nun an diesen so entstandenen Feldlinien. Die nun ebenfalls ausgerichteten Wassermoleküle erzeugen nun wieder ein elektromagnetisches Feld, welches dem der Natrium- und Chloridionen entgegenwirkt. Natrium und Chlorid sind somit quasi in einem Wassermantel eingehüllt, wodurch sich ihr „Ansprechen“ auf das externe Feld verringert und damit die Permittivität der Lösung sinkt (Hasted et al. 1948; Gavish und Promislow 2016).

2.7.4 Die Permittivität und ihre praktischen Folgen

Während, wie oben beschrieben, das MRT bei 1,5T in Raumluft eine Wellenlänge von 4,68m vorweist, ist diese innerhalb von Geweben und Proben aufgrund deren höherer Permittivität ε (und dem damit verbundenen höherem Brechungsindex n) deutlich geringer. So ergibt sich (mithilfe der oben beschriebenen Formeln) für ein reines Wasserphantom mit $\varepsilon=80$ (Glover et al. 1985; Tofts 1994) ein Brechungsindex $n=9$ und damit eine Wellenlänge von $\lambda=52cm$.

All dies führt letztendlich dazu, dass die Wellenlänge im Körper absinkt. Werden die Wellenlängen kurz genug, kann es innerhalb des Objektes zu Interferenzen (und damit zu Signalüberlagerung bzw. Signalauslöschung) kommen. Diese Artefakte treten auf, wenn das zu untersuchende Objekt Dimensionen der halben Wellenlänge hat. Die stehenden Wellen verstärken dabei das B_1 -Feld im Inneren zylindrischer Phantome. Die Verwendung von zirkulärer Polarisierung verbessert die Intensität der Artefakte. (Glover et al. 1985).

Der entgegengesetzte Signalabfall am Rand des Zylinders steigt quadratisch mit Feld- und Zylindergröße sowie linear mit der Dielektrizitätskonstanten (Tofts 1994).

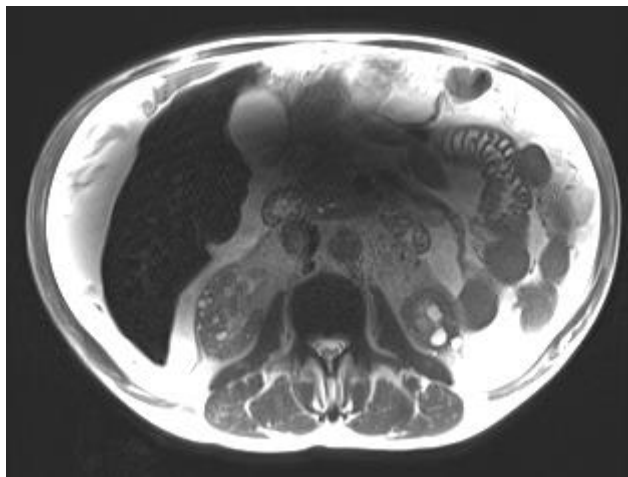


Abbildung 9: Zentrale Signalabschwächung durch Dielektrische Effekte in einer Abdomenaufnahme (mit Aszites) bei 3T. Image Courtesy of Allen D. Elster, MRIQuestions.com

So kann es bei Wasser, aufgrund dessen hoher Dielektrizitätskonstante, bereits ab 0,5T zu stehenden Wellen kommen (Tofts 1994). Das hieraus resultierende inhomogene B -Feld innerhalb der Probe stimmt damit nicht mehr mit dem von außen anliegenden homogenen B -Feld überein. So kommt es bei 1,5T in einem Wasserphantom von 9,5cm Durchmesser zu einem 10% Signalabfall am Rand desselbigen. Einen vergleichbaren Signalabfall erreicht man mit Öl (aufgrund dessen geringerer Dielektrizitätskonstante) erst bei einem Phantom von 38,5cm Durchmesser.

Ist das Ziel, eine Inhomogenität von maximal 2% aufgrund von stehenden Wellen zu erhalten, so kann man bei 1,5T für ein Wasserphantom einen Durchmesser von 4,6cm verwenden. Bei Öl liegt dieser Durchmesser bei 18,4cm. (Tofts 1994)

3. Grundprinzip der quantitativen Wasseranalyse

Zur quantitativen Bestimmung des Wassergehalts W gibt es mehrere, unterschiedliche Ansätze. Eine Möglichkeit zur Bestimmung des Wassergehalts W nutzt die Beziehung zwischen $1/W$ und $1/T_1$, um den Wassergehalt des zu untersuchenden Objekts zu bestimmen (Fatouros et al. 1991; Pedersen et al. 2007). Ein anderer Ansatz verwendet dagegen die Spindichte der Probe als Maß für den Wassergehalt W (Lin et al. 1997), während die Verwendung von Gradientenechosequenzen zur Erlangung von T_2^* und T_1 und hieraus die Berechnung von W eine andere Möglichkeit darstellt (Abbas et al. 2014; Abbas et al. 2015; Reetz et al. 2015).

Der von uns gewählte Ansatz hingegen bestimmt für die Probe, sowie eine Referenz bekannten Wassergehalts, $T_{2(*)}$, und errechnet hieraus den Wert zum Zeitpunkt 0 (S_{0,T_2}). Setzt man nun die beiden errechneten Signalintensitäten in Relation zueinander, so lässt sich hieraus, da der Wassergehalt W der Referenz bekannt ist, der quantitative Wassergehalt der Probe berechnen (Neeb et al. 2006a; Neeb et al. 2006b; Neeb et al. 2008; Venkatesan et al. 2000; Whittall et al. 1997; Meyers et al. 2016).

Im nun folgenden Kapitel soll dieser von uns gewählte Ansatz sowie die dabei notwendigen Korrekturen genauer erklärt werden. Es sei jedoch noch einmal darauf verwiesen, dass es zur quantitativen Wasserbestimmung mittels MRT verschiedenste Möglichkeiten gibt.

3.1 Quantifizierung mittels Referenz

Die in dieser Arbeit verwendete Methode beruht auf dem von (Neeb et al. 2006a) vorgestellten Ansatz. Hierbei gehen wir davon aus, dass nur die Protonen der Wassermoleküle angeregt werden. Damit ist die gemessene Signalstärke proportional zur Anzahl der Wassermoleküle. Da die gemessene Querrelaxationszeit T_2 abhängig ist von den Relaxationseffekten, errechnen wir aus T_2 die Signalintensität zum Zeitpunkt $t=0$, an welchem die Relaxationseffekte noch keine Rolle spielen (da zum Zeitpunkt 0 noch keine Relaxation stattgefunden hat). Es ergibt sich S_{0, T_2} . Trotz der Proportionalität von S_{0, T_2} zum Wassergehalt der Probe lässt sich hieraus noch keine quantitative Angabe über den Wassergehalt treffen. Daher misst man, zusätzlich zur Probe, eine Referenz mit bekanntem Wassergehalt. Der quantitative Wassergehalt der Probe lässt sich unter Verwendung der Referenz mit bekanntem Wassergehalt nun berechnen durch (Neeb et al. 2006a):

$$W = \frac{S_{0, T_2}(tissue)}{S_{0, T_2}(reference)}$$

Unsere zuvor getätigte Annahme, dass nur die Wasserstoffatome des Wassers zum Signal beitragen, ist jedoch nur bedingt zutreffend. Die Wasserstoffatome von Fettmolekülen können ebenfalls signalgebend sein. Makromolekülen ist dies dagegen nicht möglich, da diese zu schnell relaxieren und daher bei T_E über 1ms nicht mehr darstellbar sind. (Neeb et al. 2006a) In den hier verwendeten Proben zur quantitativen Wasseranalyse stellt dies kein Problem dar, da in diesen kein Fett enthalten ist. Anderenfalls muss eine Fettsättigung stattfinden.

Zur Verbesserung der durch diese Methode gewonnen Ergebnisse müssen jedoch mehrere Faktoren korrigiert werden:

- T₁-Sättigung
- Temperaturdifferenzen
- B₁-Inhomogenitäten (B₁⁺; „Sende-Inhomogenitäten“)
- Empfangsspuleninhomogenität (B₁⁻)

Dies geschieht durch die Korrekturfaktoren C_{B1Inhom}, C_{Temp}, C_{Receiver} und C_{T1Sat}, welche in den nachfolgenden Abschnitten erläutert werden sollen.

Unter Zuhilfenahme der Korrekturfaktoren ergibt sich folgende Gleichung für den quantitativen Wassergehalt W (Neeb et al. 2006a):

$$W = \frac{S_{0,T2}(tissue) * C_{B1Inhom}(tissue) * C_{Receiver}(tissue) * C_{T1Sat}(tissue)}{S_{0,T2}(ref) * C_{Temp} * C_{B1Inhom}(ref) * C_{Receiver}(ref) * C_{T1Sat}(ref)}$$

Zunächst ist jedoch, unabhängig von den Korrekturen zur quantitativen Wasseranalyse, eine Rauschkorrektur der erzeugten Bilder vonnöten.

3.2 Rauschkorrektur

In Magnitudenbildern (d.h. regulären MR-Aufnahmen) unterliegt das Rauschen einer Rice- bzw. einer Rayleigh-Verteilung. Das Rauschen lässt sich jedoch durch die Methode von (Gudbjartsson und Patz 1995) korrigieren. Hierzu erforderlich sind die gemessenen Signalintensitäten S der Magnitudenbilder sowie das Rauschen σ .

Die, pixelweise berechnete, korrigierte Signalintensität S_{korr} ergibt sich aus

$$S_{korr} = \sqrt{|S^2 - \sigma^2|}$$

Das Rauschen σ ergibt sich als Mittelwert $\bar{M}_{\text{Rauschen}}$ des Rauschens der Rayleigh-Verteilung, welche sich außerhalb der Bildregion ergibt (Edelstein 1984):

$$\sigma = M_{\text{Rauschen}} \sqrt{\frac{2}{\pi}}$$

Die Signal-to-Noise-Ratio (SNR) ergibt sich nun als Quotient aus dem Mittelwert der Signalintensität \bar{M}_{Objekt} innerhalb des Messobjektes und der Standardabweichung des Rauschens σ außerhalb des Messobjektes.

$$SNR = \frac{M_{\text{Objekt}}}{\sigma}$$

Die SNR ist durch verschiedene Parameter beeinflussbar und stellt einen Marker für die Bildqualität dar. Generell lässt sich sagen, je höher die SNR ist, desto besser ist die Bildqualität. (Weishaupt et al. 2009)

3.3 T₁-Sättigung

Für die Wasserbestimmung ist in oben beschriebenem Ansatz lediglich T₂ interessant. Da T_R aber endlich ist, und somit die Längsmagnetisierung nie vollständig ausrelaxiert ist, ist stets ein Teil der Längsrelaxation im gemessenen Signal enthalten. Dies muss korrigiert werden. Besonders bei den Proben mit langen T₁-Zeiten ist diese Korrektur relevant.

Hierzu wird zunächst eine T₁-Map bestimmt. Bei Verwendung einer IR-Sequenz, und unter Berücksichtigung der Ungenauigkeit bei den verwendeten Flipwinkeln α, lässt sich eine (für T_R >> T₁ gültige) Formel mit den drei freien Parametern Flipwinkel α, Längsrelaxationszeit T₁ und T₁-Signal zum Zeitpunkt 0 S_{0,T1} aufstellen, um das Signal der IR-Sequenz (S_{IR}) zu bestimmen (Barral et al. 2010):

$$S_{IR} = S_{0,T1} \left(1 - (1 - \cos \alpha) * e^{-\frac{TI}{T1}} \right)$$

Die Signalintensität einer Spinecho-Sequenz ist gegeben nach (Reiser 1997) durch:

$$S = S_0 * e^{-\frac{TE}{T2}} * \left(1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right)$$

Hieraus ergibt sich über mathematische Umformung der Korrekturfaktor C_{T1} folgendermaßen (Loehle 2014):

$$C_{T1} = \frac{1}{\left(1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right)}$$

3.4 Temperatureffekte und deren Korrektur

Die Magnetisierung der Teilchen ist abhängig von der absoluten Temperatur. Dies führt dazu, dass sich die Zahl der tatsächlich anregbaren Protonen (und damit die hieraus resultierende Signalintensität) wie auch T_1 temperaturabhängig verhalten. Für den Temperaturbereich 20 °C bis 37 °C nimmt dabei die Signalintensität um 0,32% je °C ab sowie T_1 um 2,4% je °C zu. (Venkatesan et al. 2000)

Des Weiteren ändert sich die Dichte ρ von Wasser abhängig von der Temperatur. Der Effekt ist zwar klein (0,2% zwischen 5 °C als Startpunkt und 21 °C als Endpunkt) aber leicht korrigierbar und wird daher mitberücksichtigt. Es ergibt sich so nach (Tofts 2003) für C_{Temp} :

$$C_{Temp} = \frac{\rho_{37\text{ °C}}}{\rho_{Ref}} * \frac{273,2 + T_{Ref}}{310,2}$$

Wobei $\rho_{37\text{ °C}}$ die Dichte von Wasser bei 37 °C ist, ρ_{Ref} die Dichte von Wasser bei der Temperatur der Referenz sowie T_{Ref} die Temperatur der Referenz in °C.

Exemplarisch sind hier verschiedene Wassertemperaturen samt zugehöriger Dichte ρ und Korrekturfaktor C_{Temp} aufgelistet (Tofts 2003):

Tabelle 1: Zusammenstellung von T_{Ref} , Dichte ρ und C_{Temp} für verschiedene Temperaturen

T_{Ref} in °C	Dichte ρ in $\text{kg/m}^3 \times 10^3$	C_{Temp}
4	1,0000	0,8877
5	1,0000	0,8909
6	1,0000	0,8941
20	0,9982	0,9406
21	0,9980	0,9940
37	0,9934	1,0000

3.5 B₁⁺-Feld-Inhomogenitäten und deren Korrektur

Der vom Tomographen angestrebte Flipwinkel α_{nom} ist nicht im gesamten Bild homogen. Dies führt dazu, dass unterschiedliche Flipwinkel innerhalb der zu untersuchenden Probe die gemessene Signalintensität verfälschen (da diese vom Flipwinkel abhängig ist, s.o.). Das Ausmaß dieser Verfälschung der Messwerte lässt sich durch Messung von Flipwinkelmaps abschätzen, um daraus den Korrekturfaktor $C_{B1Inhom}$ zu berechnen.

Hierzu erfolgt die Aufnahme von Spinechos (SE) und stimulierten Echos (STE) bei 80°, 90° und 100°. Aus dem Verhältnis der beiden Aufnahmen bei den unterschiedlichen Flipwinkeln lässt sich der wahre Flipwinkel α_w berechnen. Er wird anschließend in Form einer Flipwinkel-Map für alle Bildpunkte grafisch dargestellt.

Das Signal einer Spinecho-Sequenz (wie der in dieser Arbeit verwendeten CPMG-Sequenz) ist proportional zu $\sin^3(\alpha)$ (Glover et al. 1985). Der Korrekturfaktor C_{B1} ergibt sich nach (Loehle 2014; Neeb et al. 2008) durch:

$$C_{B1Inhom} = \frac{1}{\sin^3\left(\frac{\alpha_w}{\alpha_{nom}} * \alpha_{SE,nom}\right)}$$

Hierbei ist α_w der berechnete Flipwinkel, $\alpha_{SE,nom}$ der nominelle Flipwinkel der CPMG-Sequenz zur Bestimmung von $S_{0,T2}$ und α_{nom} der nominelle Flipwinkel der B1-Mapping-Sequenz.

Die Aufnahmeparameter der B₁⁺-Mapping-Sequenz sind dabei wie folgt:

Tabelle 2: Aufnahmeparameter der B₁-Mapping-Sequenz

B1-Sequenz: Aufnahmeparameter	Einstellung
T _R	1000ms
T _E	17ms
T _M	17ms
Matrix	128x128
FoV	256mm x 256mm
α	80°, 90°, 100°
Schichtdicke	5mm

3.6 Empfangsspulenhomogenität B_1^-

Die Empfangsspulen sind keine perfekten Empfänger. Aufgrund dessen nimmt die Spule Signale aus einem Teil des Untersuchungsfeldes besser wahr als aus einem anderen. Hieraus folgt eine räumliche Verfälschung der aufgenommenen Signalintensitäten.

(Neeb et al. 2008) verwenden zur Bestimmung von $C_{Receiver}$ ein Verhältnis aus den beiden verwendeten Spulen (Körperspule [Bodycoil, BC] und Kopfspule [Headcoil, HC]). Diesen Ansatz verfolgt auch (Loehle 2014). Während (Neeb et al. 2008) mit EPI-Sequenzen arbeiten, verwendet (Loehle 2014) CPMG-Sequenzen. Aus diesem Grund folgt diese Arbeit letzterem Ansatz.

Es werden dazu zwei zusätzliche CPMG Aufnahmen angefertigt: eine mit der Kopfspule als Empfänger sowie eine zweite mit der Körperspule als Empfänger. Da der einzige Unterschied zwischen den Aufnahmen die Wahl der Empfangsspule darstellt, lassen sich etwaige auftretende Inhomogenitäten zwischen den Bildern auf die Empfangsspule zurückführen. Damit ergibt sich der Korrekturfaktor $C_{Receiver}$ wie folgt:

$$C_{Receiver} = \frac{S_{Bodycoil}}{S_{Headcoil} * C_{\alpha}}$$

C_{α} beschreibt einen Korrekturfaktor des Flipwinkels. Dieser Korrekturfaktor ist keine feste Größe, da er stark von den verwendeten Messparametern abhängt. Des Weiteren bezieht er sich auf das Reziprozitätsprinzip und steht daher für die Sensitivität der Körperspule (Tofts 2003; Loehle 2014). Anschließend wird $C_{Receiver}$ noch durch einen Medianfilter geglättet.

4. Experimente

Im Folgenden werden die durchgeführten Experimente sowie die daraus gewonnenen Daten dargelegt und erläutert. Zunächst jedoch werden der verwendete MR-Tomograph sowie die genutzten Phantombehälter vorgestellt und anschließend die Datenverarbeitung der gewonnenen Messdaten erläutert.

4.1 MR-Tomograph

Alle Messungen der Arbeit wurden am Magnetom VISION/SONATA[®] der Firma Siemens durchgeführt. Die Feldstärke des Tomographen beträgt 1,5T, welche von einem supraleitenden, heliumgekühlten Magneten aufrecht gehalten wird. Die Anregungsfrequenz des Tomographen liegt bei 64 MHz (42,6MHz/T Larmorfrequenz * 1,5T Magnetfeldstärke). Die Homogenität des Magnetfeldes wird durch Shim-Spulen (s.o.) verbessert. Die Öffnung des Tomographen hat einen Durchmesser von 60cm, wobei innerhalb der inneren 40cm die Inhomogenität des Magnetfeldes nicht mehr als 0,1 ppm beträgt. Der Ortskodiergradient hat eine Stärke von bis zu 40 mT/m. Seine Anstiegsgeschwindigkeit beträgt bis 200 T/m/s.

Für die vorliegende Arbeit wurde die Körperspule des Tomographen als Sendespule verwendet. Da die Körperspule aufgrund ihres großen Abstandes zum Untersuchungsobjekt nur mit einem schlechten SNR betrieben werden kann (Reiser 1997), diente als Empfangsspule eine Kopfspule. Diese ist eine zirkulär polarisierte Phased-Array-Spule, welche sich aus mehreren kleinen Spulenelementen zusammensetzt. Solche Phased-Array-Spulen haben im Vergleich zu Oberflächen- oder Volumenspulen sowohl ein besseres SNR als auch ein größeres Messvolumen und sind daher in vielen Untersuchungen der MR-Bildgebung Standard geworden (Brown 2014).

Die Konfiguration der Messprotokolle erfolgte über das Userinterface eines externen Steuerrechners (Siemens Software-Paket NUMARIS/4, Version syngo MR A35). Ein vorgeschalteter Rechner übernahm die Bildrekonstruktion.

4.2 Phantome

Solange nicht anders bezeichnet, handelt es sich bei den verwendeten Proben um zylindrische Kunststoffzylinder mit einem Durchmesser von 30mm und einem Fassungsvermögen von 50ml (Polypropylen-Röhrchen der Firma Greiner).



Abbildung 10: Ein leerer Phantombehälter

Des Weiteren wurde ein Zylinder aus Plexiglas mit einem Durchmesser von 109mm und einer Höhe von 157mm verwendet. Hieraus ergibt sich ein Fassungsvermögen von 1,465l.



Abbildung 11: Der verwendete Plexiglas-Zylinder

Außerdem wurden mehrere handelsübliche Grapefruits und Gurken als komplexe biologische Phantome verwendet. Dies ist in der MR-Forschung nicht unüblich. (Werz et al. 2010; Werz et al. 2011)

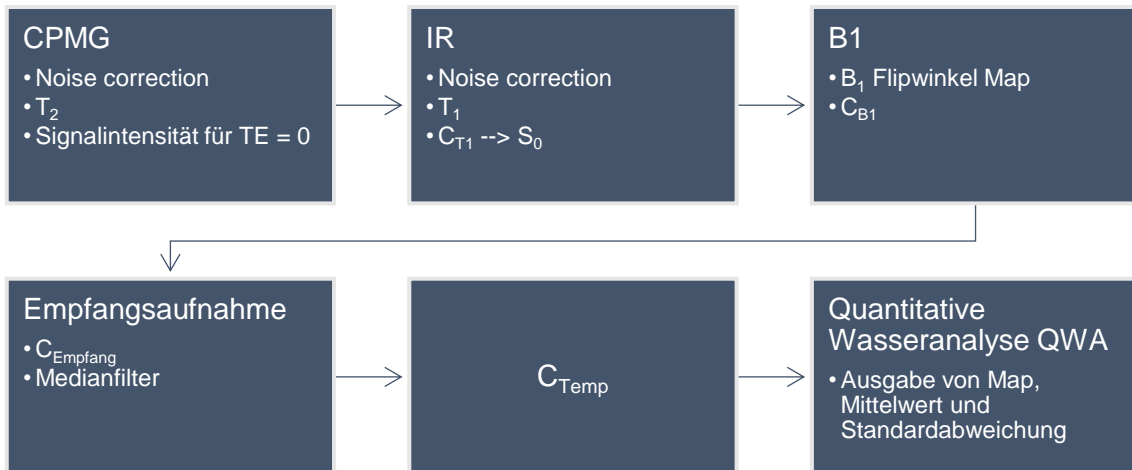
4.3 Datenverarbeitung

Die Auswertung der aufgenommenen Rohdaten zur quantitativen Wasseranalyse erfolgte mittels eines in MATLAB (Version R2014a, The Math Works, Natick, USA) von Loehle (2014) erstmals entwickelten und anschließend stark modifizierten Programmes („QWA“).

Zur Auswertung wurde ein sektionintern von Loehle (2014) entwickeltes Programm verwendet. Die Einführung in das Programm erfolgte durch Susanne Will. Anschließend wurde das Programm („QWA“) noch eigenständig modifiziert und verbessert, um den allgemeineren Anforderungen dieser Arbeit gerecht zu werden.

Das Ziel des Programms ist die möglichst genaue Bestimmung von S_0 , der hypothetischen Signalintensität ohne Relaxationseffekte, d.h. der erwarteten idealen Signalintensität für $TE = 0$ und $TR = \infty$.

Das Programm arbeitet hierfür nach dem folgenden Schema:



Nach dem Einlesen der CPMG-Bilder erfolgt das händige Zeichnen zweier ROIs. Die erste ROI bezeichnet die Referenz, die zweite ROI die zu analysierende Probe. Eine dritte, zirkuläre ROI zur Rauschkorrektur wird automatisch in die obere linke Ecke des Bildes gesetzt.

Zunächst werden die CPMG Bilder im Ganzen einer Rauschkorrektur unterzogen.

Aus den zuvor erstellten ROIs erzeugt MATLAB eine binäre Map (ROI=1, Rest =0). Diese binäre Map wird nun vor jedem weiteren Schritt über die Bilder gelegt. Die Berechnungen finden dann nur innerhalb der ROIs statt, was das Programm beschleunigt.

Anschließend werden T_2 und die extrapolierte Signalintensität für $TE = 0$ mittels monoexponentiellem Fit und least-square-curve-fit berechnet. Das Programm erstellt an dieser Stelle eine T_2 - sowie eine S_0^* -Map.

Im zweiten Programmteil werden die IR-Bilder eingelesen, eine Rauschkorrektur durchgeführt, sowie mit der binären ROI-Maske multipliziert. Danach berechnet das Programm T_1 anhand eines monoexponentiellen Fit sowie eines least-square-curve-fit. Aus der so erstellten T_1 -Map gewinnt das Programm den Korrekturfaktor C_{T1} und verrechnet ihn mit der extrapolierten Signalintensität, welche fortan als S_0 bezeichnet wird.

Im Folgenden werden erst die B_1 -Maps eingelesen und mit der ROI-Maske multipliziert. Das Programm bestimmt anschließend C_{B1} , zeigt die erstellte B_1 - und C_{B1} -Map und verrechnet C_{B1} mit S_0 .

Im gleichen Sinne verfährt es anschließend mit den Bildern zur Empfangsspulenkorrektur. C_{Empfang} durchläuft hier noch einen Medianfilter.

Abschließend verrechnet das Programm den Korrekturfaktor C_{Temp} , welcher zuvor händig in MATLAB festgelegt wurde (aufgrund der Beschaffenheit der in dieser Arbeit durchgeführten Experimente ist $C_{Temp}=1$ und entfällt damit).

Nachdem so alle Korrekturen berechnet wurden, ermittelt das Programm den quantitativen Wassergehalt und präsentiert ihn sowohl als Map, als auch tabellarisch unter Angabe von Mittelwert und Standardabweichung der Probe.

Die Analyse der Signalintensitäten erfolgte mithilfe des sektionsinternen MATLAB Programms Imagine, die der Relaxationszeiten mithilfe des ebenfalls sektionsinternen MATLAB Programms Paramap. Beide wurden freundlicherweise von Dr. Petros Martirosian zur Verfügung gestellt.

4.4 Durchgeführte Experimente

Die nachfolgenden Kapitel stellen den experimentellen Teil der Arbeit vor.

Um die bereits beschriebene Methode sowie die ihr eigenen Probleme darzustellen, wurden zunächst Deuterium/Wasser-Proben (bekannten Wassergehalts) sowie eine Grapefruit untersucht. Hierbei wurden sowohl der quantitative Wassergehalt im Ganzen als auch die einzelnen Korrekturfaktoren untersucht.

Im zweiten Versuch wurde der Einfluss unterschiedlicher Referenzsubstanzen auf die gewonnenen Messwerte dargestellt. Dazu wurden eine MnCl_2 - sowie eine NaCl -Referenz in Kombination mit einer Deuterium/Wasser-Probe und einer handelsüblichen Gurke verwendet. Zusätzlich wurden die Unterschiede zwischen den Relaxationszeiten T_E 10-320ms und T_E 25-800 untersucht.

In den bisherigen Versuchen zeigte sich, dass die Empfangsspulenkorrektur zu einer Verschlechterung der Messergebnisse führte. Die prinzipielle Notwendigkeit dieser sollte daher in diesem Versuch untersucht werden. Hierzu wurden Phantombehälter gefüllt mit Flüssigkeiten unterschiedlicher Permittivität ϵ sowie Leitfähigkeit verwendet.

Der abschließende vierte Versuch setzte die zuvor gewonnen Erkenntnisse bei der erneuten quantitativen Wasseranalyse einer Grapefruit mithilfe der nun modifizierten Methodik praktisch um.

4.4.1 Analyse der verwendeten Untersuchungsmethode

Zur Überprüfung der in Kapitel 3 und 4.3 vorgestellten Methode sollten zunächst mehrere Proben bekannten Wassergehalts gemessen werden. Hierfür wurden Deuterium/Wasser-Proben (mit 10%/20%/30% D_2O) gegen eine Referenz aus reinem H_2O . Zusätzlich zu den Deuterium/Wasser-Proben wurde als biologisches Phantom unbekanntem Wassergehalts eine Grapefruit dem Versuchsaufbau hinzugefügt.

Hierbei wurden folgende Sequenzparameter verwendet:

Tabelle 3: Aufnahmeparameter der CPMG-Sequenz

CPMG-Sequenz: Aufnahmeparameter	Einstellung
T _R	3000ms
T _{E10}	10(,20, 30...) - 320ms
T _{E25}	25(,50,75...) - 800ms
Echos	32
Matrix	192x192
FoV	192mm x 192mm
α	180°
Schichtdicke	5mm
Mittelungen	1

Tabelle 4: Aufnahmeparameter der IR-Sequenz

IR-Sequenz: Aufnahmeparameter	Einstellung
T _R	10 000ms
T _E	8ms
T _I	25, 100, 500, 1000, 2000, 4000, 8000ms
Matrix	192x192
FoV	192mm x 192mm
α	180°
Schichtdicke	5mm
Mittelungen	1

Tabelle 5: Aufnahmeparameter der B₁-Sequenz

B₁-Sequenz: Aufnahmeparameter	Einstellung
T _R	1000ms
T _E	17ms
T _M	17ms
Matrix	128x128
FoV	256mm x 256mm
α	80°, 90°, 100°
Schichtdicke	5mm

Wir verwendeten eine B₁-Mapping-Sequenz mit der Pulsfolge α-2α-α. Die Zeit zwischen dem zweiten und dritten HF-Puls wird hierbei mit T_M bezeichnet, wobei M für „mixing“ steht.

Für die Aufnahme der für die Korrektur der Empfangsspulenhomogenitäten nötigen Daten wurde die oben beschriebene CPMG-Sequenz verwendet, jedoch mit lediglich einem Echo. Diese Ausführung erfolgte zweimal, einmal mit der Kopfspule und ein zweites Mal mit der Körperspule als Empfangsspule.

Unter Berücksichtigung aller Korrekturfaktoren ergaben sich folgende Werte für die Deuteriumphantome:

Tabelle 6: Ergebnis der Messung der Deuteriumhaltigen-Phantome

	T _{E10}	T _{E25}
70% H ₂ O / 30% D ₂ O	73,4% ± 1,3%	72,5% ± 1,9%
80% H ₂ O / 20% D ₂ O	84,3% ± 1,8%	84,4% ± 1,8%
90% H ₂ O / 10% D ₂ O	91,4% ± 1,5%	91,4% ± 1,8%

Für die Deuteriumproben ergaben sich für die Multiechosequenzen T_{E10} und T_{E25} vergleichbare Ergebnisse. Die kleinen Abweichungen zwischen den beiden Aufnahmen sind zurückführbar auf die allgemeine Messvarianz sowie

die händige Auswahl der ROIs. Ein Zusammenhang zwischen Deuteriumgehalt und Messgenauigkeit ist nicht gegeben. Wir schließen hieraus, dass für Proben mit ähnlichen Relaxationseigenschaften die Wahl der passenden Echozeit T_E zweitrangig ist.

Zusätzlich wurde für die 70%-H₂O/30%-D₂O-Probe die quantitative Wasseranalyse separat durchgeführt, wobei nacheinander die einzelnen Korrekturfaktoren hinzugenommen wurden. Dies diente der Bestimmung des Effekts der einzelnen Faktoren:

Tabelle 7: Aufspaltung der Korrekturfaktoren

70% H₂O / 30% D₂O	Berechneter Wassergehalt
Ohne Korrektur	68,9% ± 2,9%
Zusätzlich T ₂ -Korrektur	69,32% ± 1,21%
Zusätzlich T ₁ -Korrektur	69,25% ± 1,21%
Zusätzlich B ₁ -Korrektur	69,6% ± 1,14%
Zusätzlich Korrektur der räumlichen Abhängigkeit der Spulensensitivität	72,93% ± 1,4%

Anhand der obenstehenden Tabelle sehen wir, dass T₂-, T₁- sowie B₁-Korrektur den berechneten Wassergehalt verbessern. Die Empfangskorrektur dagegen fällt schlechter aus. Sowohl der Mittelwert als auch die Standardabweichung steigen an. Mögliche Fehler der Empfangskorrektur sind ein Softwarefehler im Algorithmus sowie ein Gerätedefekt der Spule. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch (Loehle 2014) bei gleichem Ansatz. Hieraus schließen wir, dass die Empfangskorrektur in der vorliegenden Form nicht zur Verbesserung des Ergebnisses beiträgt und somit nicht mehr durchgeführt werden sollte. Ihre prinzipielle Notwendigkeit wurde in einem der folgenden Teilversuche überprüft.

Das Grapefruit-Fruchtfleisch ergab bei Verwendung der Multiechosequenz T_{E10} einen Wassergehalt von 98,9% ± 1,5%, bei T_E 25 86,7% ± 2,4%. Für die gesamte Grapefruit ergab sich bei T_{E10} ein Wert von 75,5% ± 33,5%, bei T_{E25}

ein Wert von $64,0\% \pm 33,0\%$.

Ohne Berücksichtigung der Empfangskorrektur ergaben sich für T_{E10} ein Wassergehalt von $91,5\% \pm 2,3\%$, bei T_{E25} $80,0\% \pm 1,6\%$ innerhalb des Fruchtfleischs.

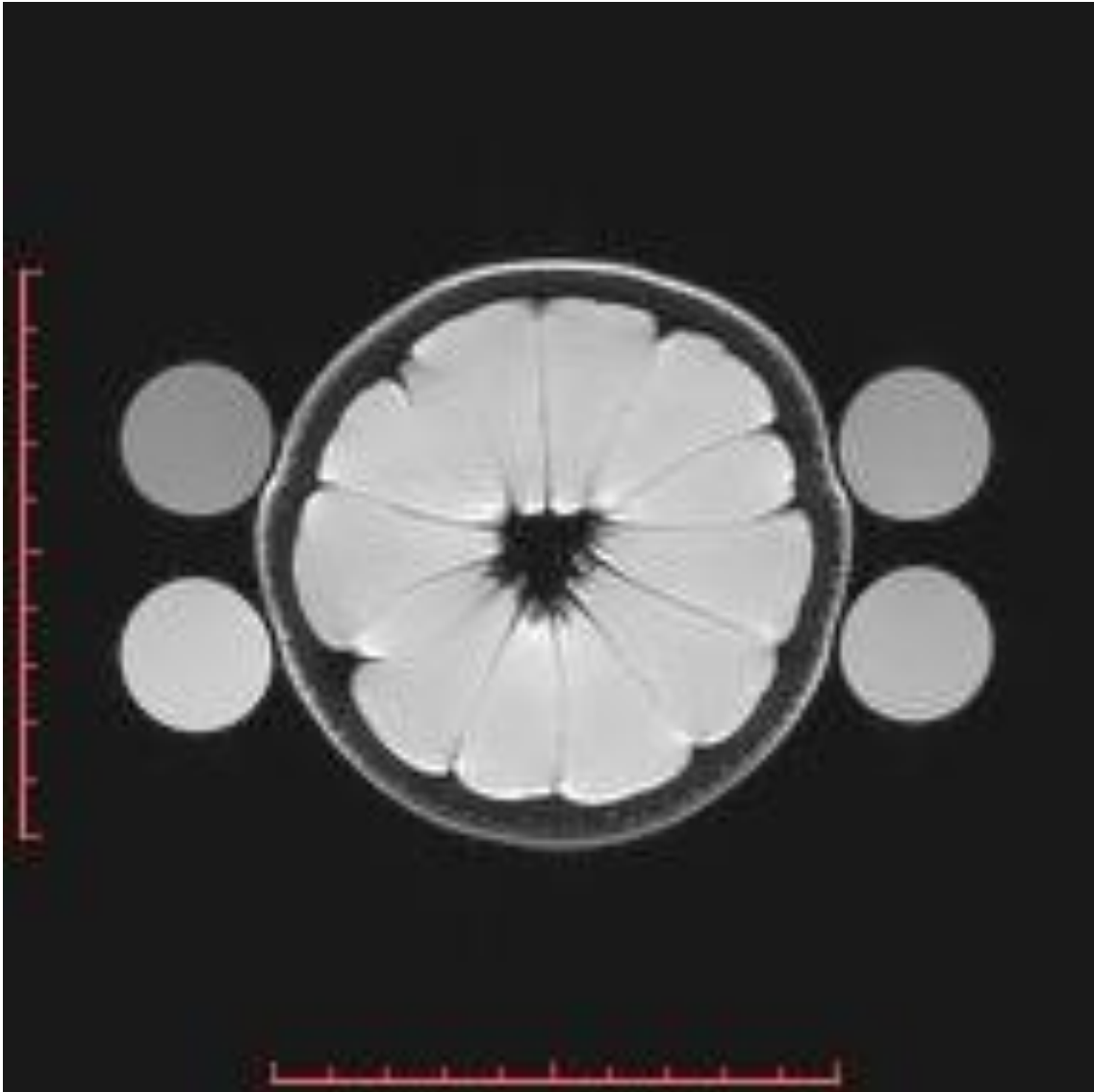


Abbildung 12: Aufnahme aus der TE_{10} -Sequenz bei $TE=20ms$. Unten links die $MnCl_2$ -Referenz, dann im Uhrzeigersinn die Deuteriumproben in absteigender Reihenfolge (bezogen auf den Deuteriumgehalt).

Für Grapefruitfruchtfleisch beträgt der Wassergehalt 89% (Landthaler 2008). Hieraus lassen sich mehrere Effekte ableiten: Zum einen zeigte sich, dass die

T_{E10} -Aufnahmen einen deutlich höheren Wassergehalt ergaben, als jene mit T_{E25} . Auch die „Überhöhung“ der Ergebnisse durch die Empfangskorrektur ist gut sichtbar. Des Weiteren ist der Unterschied zwischen T_{E10} und T_{E25} deutlich größer als bei den Deuteriumphantomen. Dies lässt sich auf die unterschiedlichen Relaxationseigenschaften von Probe und Referenz zurückführen und wird daher in einem Folgeversuch genauer untersucht. Die deutlich niedrigeren Werte und hohe Standardabweichung erklären sich bei Betrachtung des farblich kodierten Wassergehalts. Während das Fruchtfleisch zwar den beschriebenen hohen Wasseranteil hat, ist dies in den anderen Bereichen der Frucht nicht der Fall. So ergeben sich, aus der großen Varianz der verschiedenen Anteile, der niedrigere Mittelwert und die hohe Standardabweichung.

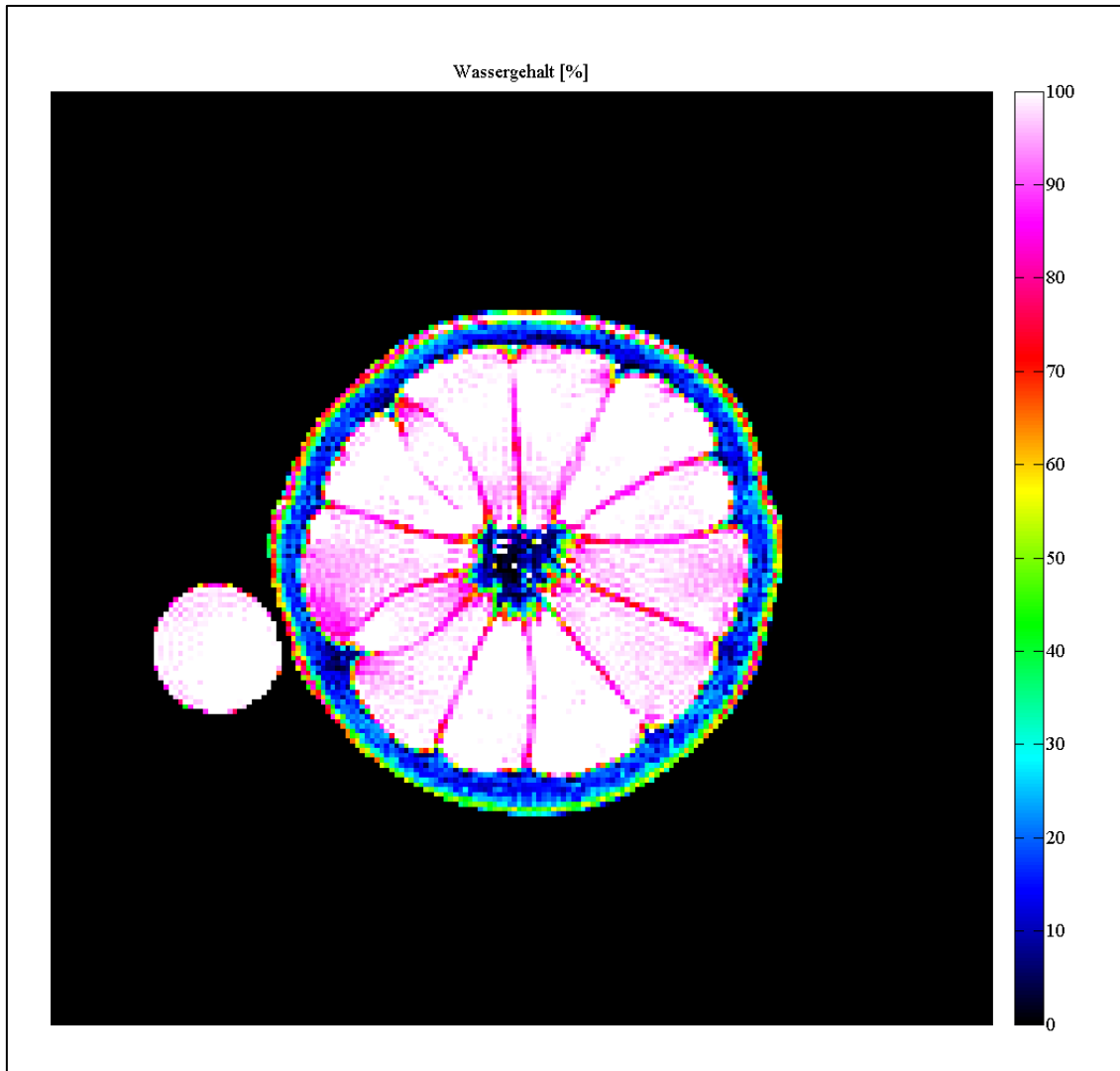


Abbildung 13: Farblich kodierter Wassergehalt (in %) der Grapefruit gegen $MnCl_2$. T_{E10} unter Verwendung aller Korrekturfaktoren

4.4.2 Bestimmung einer passenden Referenz

Die Auswahl einer passenden Referenz ist zur quantitativen Analyse des Wassergehalts sehr wichtig. In der Literatur hat sich jedoch bislang aufgrund der Vielzahl verschiedener Ansätze kein einheitlicher Standard durchsetzen können. So arbeiten (Loehle 2014; Whittall et al. 1997) mit einer Mangan(II)-chlorid-Dihydratlösung, (Neeb et al. 2006b) mit „doped water“ und (Neeb et al. 2006a; Neeb et al. 2008) mit 100% H₂O, während bei einer intrazerebralen Messung die cerebrospinalen Flüssigkeit/Liquor als Referenz verwendet wird (Gasparovic et al. 2009), wohingegen andere Verfahren gänzlich ohne Referenz auskommen (z.B. (Fatouros et al. 1991; Abbas et al. 2015)). Auch der oben beschriebene Versuch (4.4.1) zeigte, dass die unterschiedlichen Relaxationseigenschaften zwischen Probe und Referenz berücksichtigt werden müssen.

Aus diesem Grund wurde ein Experiment mit einer 0,2mM MnCl₂ Referenz sowie einer 0,9% NaCl Referenz durchgeführt. Als Proben dienten eine 70% H₂O / 30% D₂O Lösung (mit MnCl₂) sowie als biologisches Phantom eine handelsübliche Gurke. Die 0,2mM MnCl₂ Referenz sowie die 70% H₂O / 30% D₂O Probe (mit MnCl₂) entsprachen denen des vorangegangenen Experiments. Bei der 0,9% Kochsalzlösung handelte es sich um isotonische Kochsalzlösung [Fresenius Kabi Deutschland GmbH]. Ähnliche Relaxationseigenschaften waren bei der Deuteriumprobe und der MnCl₂-Referenz sowie bei der isotonischen Kochsalzlösung und der Gurke gegeben.

Die Proben wurden nebeneinander in die Kopfspule des VISION-Tomographs gelegt (v.r.n.l. NaCl, Gurke, MnCl₂, H₂O/D₂O). Hierbei wurde die Spitze der Röhren durch Unterlegen eines Handtuchs nach oben gelagert, damit die in den Röhren eingeschlossene Luft außerhalb der zu untersuchenden Schicht lag.

Die CPMG Sequenz wurde (ebenso wie im vorangegangenen Versuch) zwei Mal gefahren. Einmal mit den Echozeiten T_E 10-320 sowie einmal mit T_E 25-800. Hierbei sollte gezeigt werden, ob die lange relaxierenden Proben (0,9% NaCl sowie die Gurke) von langen Echozeiten profitieren würden.

Es wurden die in 4.4.1 beschriebenen CPMG-, IR- und B_1 -Sequenzen verwendet.

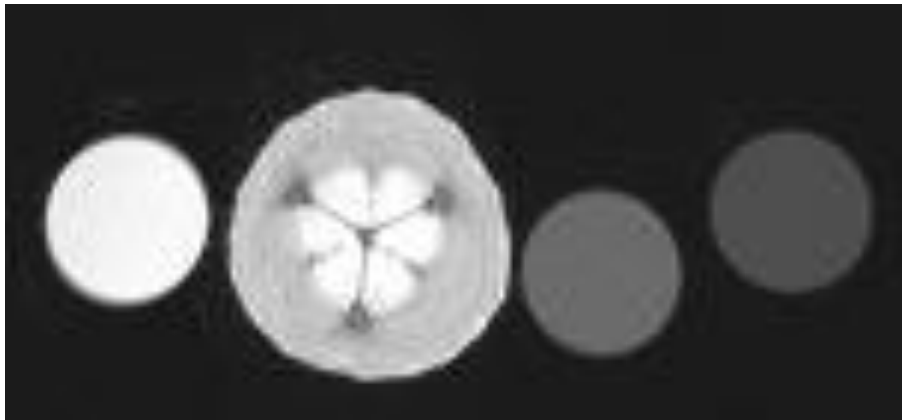


Abbildung 14: Zugeschnittene Aufnahme aus der T_E 10-Sequenz bei $T_E=80$. V.l.n.r. 0,9% NaCl, Gurke, 0,2mM $MnCl_2$, 70% H_2O / 30% D_2O .

Für die Messung ergaben sich nach Analyse der DICOM-Bilder durch MATLAB → QWA folgende Ergebnisse für den quantitativen Wassergehalt:

Tabelle 8: Ergebnisse der 70% H_2O / 30% D_2O -Probe bei Verwendung verschiedener Referenzen

70% H_2O / 30% D_2O	T_E 10	T_E 25
gegen $MnCl_2$	71,9% ± 0,7%	72,1% ± 1,0%
gegen NaCl	75,8% ± 0,7%	87,4% ± 1,1%

Tabelle 9: Ergebnisse der Messung der Gurke bei Verwendung verschiedener Referenzen

Gurke	T_{E10}	T_{E25}
gegen $MnCl_2$	$82,3\% \pm 6,2\%$	$65,5\% \pm 9,9\%$
gegen NaCl	$86,5\% \pm 6,5\%$	$79,3\% \pm 11,3\%$

Betrachten wir die Gurke ohne Kerne, so ergab sich ein Wert von $89\% \pm 3,9\%$. Bei alleiniger Messung der Fruchtkammer waren es $94,1\% \pm 2,8\%$.

Aufgrund eines Aufnahmefehlers konnten die Empfangsspulenkorrekturen nicht korrekt durchgeführt werden und wurden daher für diese Messung nicht berücksichtigt.

Die Messung des Deuteriumphantoms war besonders interessant. Da es sich hierbei um eine chemische Lösung handelt, und Deuterium nicht zum Signal beitragen darf, haben wir einen klaren Zielwert von 70% (verglichen mit den, durch die biologische Varianz bedingten, eher weichen Grenzen für die biologischen Phantome). Die Analyse der Probe ergab, dass bei Verwendung der $MnCl_2$ -Referenz gute Ergebnisse festgestellt werden konnten, wobei die T_{E10} -Aufnahme leicht bessere Werte lieferte. Gemessen gegen die NaCl-Referenz wurden die Messwerte deutlich schlechter. Auffällig hierbei war der Einfluss der Echozeiten, da die längeren Echozeiten von T_{E25} die Werte erhöhten. Dieser Effekt war unter Verwendung der NaCl-Referenz am größten.

Gurken haben nach (Landthaler 2008) einen Wassergehalt von 97%. Dieser Wert bezieht sich auf „verzehrfertige“ Gurken nach Entfernung der Küchenabfälle. Die Werte der quantitativen Wasseranalyse im Ganzen sind leider etwas unter den Erwartungen geblieben, verglichen mit den äquivalenten Messungen der Grapefruit. Besonders die Kerne der Gurke scheinen sich stark auf das Ergebnis auszuwirken. Erfolgte die Messung ohne diese, stieg der Wassergehalt (bei NaCl-Referenz und T_{E10}) auf $89\% \pm 3,9\%$; wurde nur die zentrale Fruchtkammer gemessen sogar auf $94,1\% \pm 2,8\%$. Dennoch ist der

beobachtete Effekt wichtig: die besten Ergebnisse ergaben sich bei Verwendung der NaCl-Referenz zusammen mit der Multiechosequenz TE_{10} . Dies ist übereinstimmend mit den anderen Proben dieses Versuches.

Bei den verwendeten Referenzen zeigte sich, dass es vorteilhaft ist, wenn Probe und Referenz ähnliche Relaxationszeiten besitzen. So kamen die Messungen $D_2O/MnCl_2$ sowie Gurke/NaCl auf gute Ergebnisse, während diese bei $D_2O/NaCl$ und Gurke/ $MnCl_2$ schlechter waren. Wir schlussfolgern daher, dass zur quantitativen Wasseranalyse Referenzen mit zur Probe vergleichbaren Relaxationseigenschaften verwendet werden sollten.

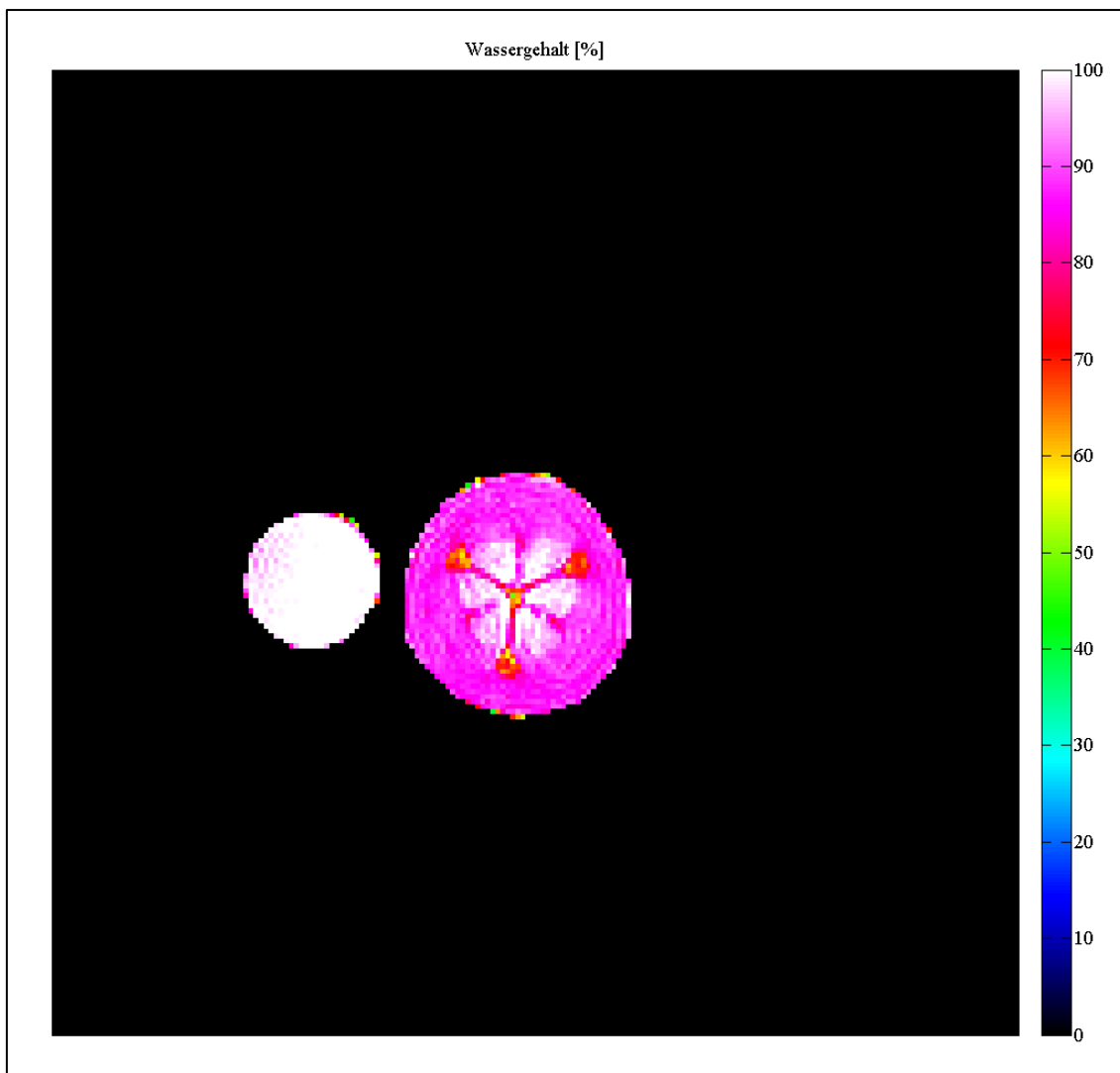


Abbildung 15: Farblich kodierter Wassergehalt (in %) der Gurke, gemessen gegen die abgebildete 0,9% NaCl Referenz. TE_{10}

Tabelle 10: Direkter Vergleich der beiden Referenzen miteinander

0,9% NaCl	T_{E10}	T_{E25}
gegen $MnCl_2$	95,2% \pm 1,5%	82,5% \pm 1,1%

Vergleichen wir direkt die 0,9% NaCl- mit der 0,2 mM $MnCl_2$ -Probe, so erwarten wir (theoretisch) einen berechneten Wassergehalt von nahe 100%, da beide Proben zum Großteil aus signalgebendem Wasser bestehen. In der Praxis jedoch ist das Signal der $MnCl_2$ -Referenz etwas über dem der NaCl-Referenz, so dass eine quantitative Wasseranalyse der NaCl-Referenz gegen die $MnCl_2$ -Referenz für die NaCl-Referenz einen Wert von 95,2% bei T_{E10} bzw 82,5% bei T_{E25} erhält. Es zeigt sich, dass die Verwendung der kurzen Echozeiten auch hier vorteilhaft ist. Die umgekehrte Berechnung entfällt, da es sich lediglich um den Umkehrbruch handeln würde (und damit die $MnCl_2$ -Referenz um den Teil zu hochgerechnet würde, welchen die NaCl-Referenz jetzt zu niedrig ist).

Für die Echozeiten konnten wir feststellen, dass generell T_{E10} zu etwas besseren Ergebnissen führt. Besonders auffällig wird das jedoch nur, wenn mit Referenzen unterschiedlicher Relaxationseigenschaften gerechnet wird, anderenfalls ist der Effekt verhältnismäßig gering. Dieser Effekt lässt sich am besten durch Beobachtung der Relaxationszeiten erklären: während schnell relaxierende Substanzen von kurzen Echozeiten besser abgebildet werden, ergeben längere Echozeiten für langsam relaxierende Proben bessere Aufnahmen, da mehr (sinnvolle) Messpunkte aufgenommen werden können. Ist eine Substanz nach 300ms komplett ausrelaxiert, so ist dieser Vorgang sowohl mit T_{E10} als auch mit T_{E25} komplett abgebildet. Der Unterschied jedoch ist, dass T_{E10} nun auf 30 Messpunkte zurückgreifen kann, um die Signalkurve zu berechnen, während es bei T_{E25} lediglich 12 sind. Dies führt zu einer schlechter angepassten Kurve und damit einem schlechteren Ergebnis. Da wir die gemessenen Signale von Probe und Referenz in Relation zu einander betrachten, fällt dies vor allem bei unterschiedlichen Substanzen auf, da z.B. zwei langsam relaxierende Substanzen bei T_{E10} in der aus ihren Messwerten berechneten Kurve „ähnlich verschoben“ erscheinen.

Die Schlussfolgerung daraus ist, dass kurze Echozeiten zu einer Verbesserung des Ergebnisses führen. Des Weiteren sollten Referenzen so gewählt werden, dass sich deren Relaxationseigenschaften mit denen der zu untersuchenden Probe weitestgehend decken.

4.4.3 Abhängigkeit der Empfangsspulenhomogenitäten

Wie in 4.4.1 beschrieben führte die Verwendung der Empfangskorrektur zu einer Verschlechterung der Ergebnisse. Es soll daher mit dieser Versuchsreihe die prinzipielle Notwendigkeit der Empfangskorrektur, in Abhängigkeit von der verwendeten Probe, überprüft werden. Dies geschieht besonders in Betracht der Permittivität sowie der Leitfähigkeit.

Hierzu wurden verschiedene Proben verwendet: eine 0,9% (=0,154M) (isotonische) NaCl Lösung, destilliertes Wasser, eine 5% (=0,855M) NaCl Lösung (Verwendung von handelsüblichem Salz [Bad Reichenhaller Markensalz; Zusatz E 535]) sowie handelsübliches Sonnenblumenöl [Vegola Reines Sonnenblumenöl]. Die Proben unterschieden sich damit in Bezug auf ihre Permittivität ϵ und hieraus folgend der Wellenlänge (der elektromagnetischen Wellen) im jeweiligen Medium (siehe 2.7).

Tabelle 11: Permittivität ϵ , Brechungsindex n und sich hieraus ergebende Wellenlänge λ innerhalb der verwendeten Proben

	Permittivität ϵ	Brechungsindex n	Wellenlänge λ
Dest. Wasser	80	8,94	0,524 m
0,9% NaCl	78,306	8,83	0,531 m
5% NaCl	70,595	8,366	0,560 m
Sonnenblumenöl	2,97	1,723	2,720 m

Die Werte basieren für das Sonnenblumenöl auf dem Mittelwert der von (Tofts et al. 1997) verwendeten Speiseöle, das destillierte Wasser auf (Glover et al. 1985; Tofts 1994) und die Salzlösungen auf den in 2.7 beschriebenen Berechnungen. Da alle verwendeten Substanzen nicht ferromagnetisch sind, gehen wir davon aus, dass die Permeabilität (gerundet) bei $\mu=1$ liegt.

Während das Öl elektrisch nichtleitend ist, leitet das destillierte Wasser elektrischen Strom in geringstem Maße. Mit Erhöhung der Salzkonzentration steigt die Leitfähigkeit der Lösung.

Für die Bildgebung wurde eine FLASH-3D-Sequenz (kurz: FL3D) verwendet, da diese Sequenz ein gutes Verhältnis von Bildqualität zu Aufnahmedauer vorweist. Die hierbei verwendeten Aufnahmeparameter sind wie folgt:

Tabelle 12: Aufnahmeparameter der FL3D-Sequenz

FL3D-Sequenz: Aufnahmeparameter	Einstellung
T _R	7,4ms
T _E	3,5ms
Matrix	192x192
FoV	192mm x 192mm
A	Ernst-Winkel
Schichtdicke	3mm (bzw. 5mm bei den SNR-Bildern)
Mittelungen	2

Wie bereits beschrieben wurde, hängt die Signalintensität vom verwendeten Flipwinkel ab. Für die hier aufgenommenen Bilder wurde daher der Ernst-Winkel (s.o.) verwendet, um das gemessene Signal zu maximieren. Statt des Ernst-Winkels liegt in der Realität jedoch eher ein „Flipwinkel-Gemisch“ um diesen herum vor, da der Tomograph nicht in jedem Bildbereich auch den eingestellten Flipwinkel erreicht.

Betrachten wir nun die folgende Simulation der Signalintensität einer FL3D-Sequenz gegen den Flipwinkel:

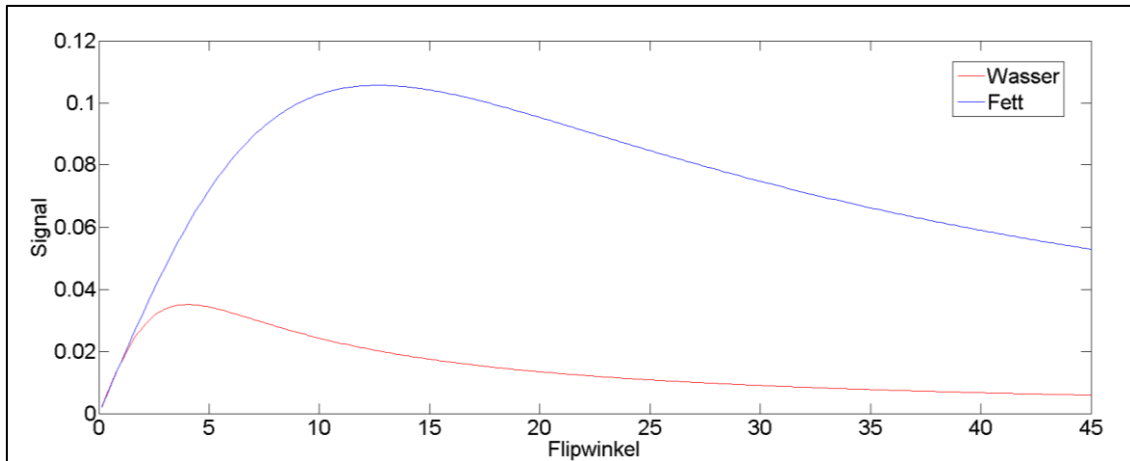


Abbildung 16: Signalintensität der FL3D-Sequenz in Abhängigkeit vom verwendeten Flipwinkel für Wasser und Fett

Gehen wir für Wasser von $T_1 = 3000\text{ms}$ und für Fett von $T_1 = 250\text{ms}$ aus, so ergibt sich mit zusammen mit $TR = 7,4\text{ms}$ für Wasser ein Ernst-Winkel von $4,023^\circ$ und für Fett von $13,87^\circ$. Aus der obenstehenden Kurve lässt sich auch ableiten, dass die Kurven im Bereich der Flipwinkel, welche unterhalb des Ernst-Winkels liegen, deutlich steiler sind. Das heißt, dass die durch den Tomographen bedingten „Ungleichheiten“ in der Flipwinkelverteilung in diesem Bereich deutlich stärker ins Gewicht fallen. Aus diesem Grund wurden die Flipwinkel für Wasser auf 5° und für Fett auf 15° gelegt, um das „Flipwinkel-Gemisch“ in den flacheren Kurvenanteil weiter nach rechts zu verlegen und so möglichen Verzerrungen vorzubeugen.

Gehen wir nun davon aus, dass wir damit möglichen, durch den Flipwinkel bedingten Inhomogenitäten minimiert haben, so schließen wir, dass etwaige örtlich vorliegende Signalinhomogenitäten auf die Empfangsspule B_1^- zurückgehen müssen.

Für einen Teil der Aufnahmen wurden die oben genannten Parameter verändert.

So wurden zusätzliche Aufnahmen mit doppelter SNR (durch Erhöhung der Schichtdicke auf 5mm) sowie für die 0,9% NaCl-Probe Aufnahmen mit einem

Flipwinkel von 30° angefertigt. Diese Aufnahmen sollen den Effekt der Flipwinkelwahl bzw. der SNR auf die möglichen Inhomogenitäten verdeutlichen.

Die Aufnahmeparameter der Messungen von destilliertem Wasser sowie 5% NaCl-Lösung entsprechen denen ihrer Pendants bei der 0,9% NaCl-Lösung. Da sich NaCl nicht auf die Relaxationszeiten auswirkt, wird ebenfalls mit einem Flipwinkel von 5° gemessen.

Zur Lagerung im MRT wurden jeweils beide Proben wie folgt auf ein Plexiglasgestell gelegt.



Abbildung 17: Versuchsaufbau, schräge Seitansicht



Abbildung 18: Versuchsaufbau, Ansicht von Oben

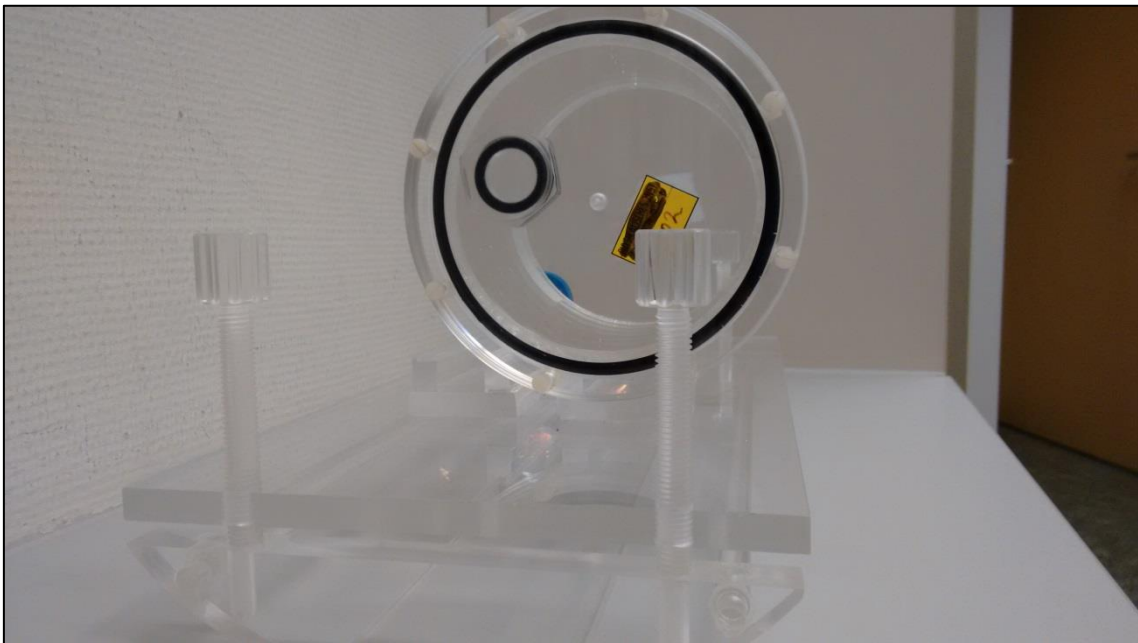


Abbildung 19: Versuchsaufbau, Ansicht von schräg vorn

0,9% NaCl-Probe

Im Folgenden (sowie auch bei den anderen verwendeten Proben) sollen die angefertigten Aufnahmen verglichen werden. Hierzu wurde in allen Untersuchungen dieselbe Schicht betrachtet. Die Achseneinstellung der Farbskala wurde hierbei so gewählt, dass sie dem Mittelwert ± 2 Standardabweichungen entspricht. Die verschiedenen Bilder können so nebeneinander verglichen werden.

Die Bilder wurden in Kurzform beschriftet, d.h. FA gibt den Flipwinkel α an sowie HC/BC die Verwendung von Kopfspule bzw. Körperspule. Bei den 2xSNR Aufnahmen handelt es sich um jene Bilder, welche mit der verdoppelten SNR aufgenommen wurden.

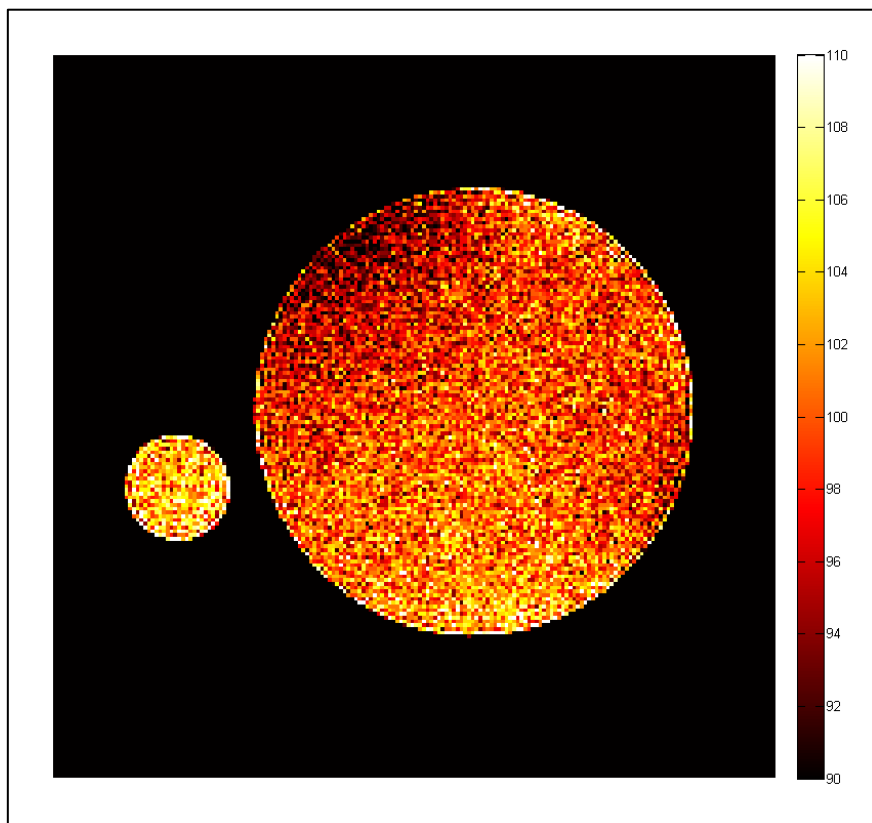


Abbildung 20: FA5 HC; Inhomogenität auf 11 und 4 Uhr

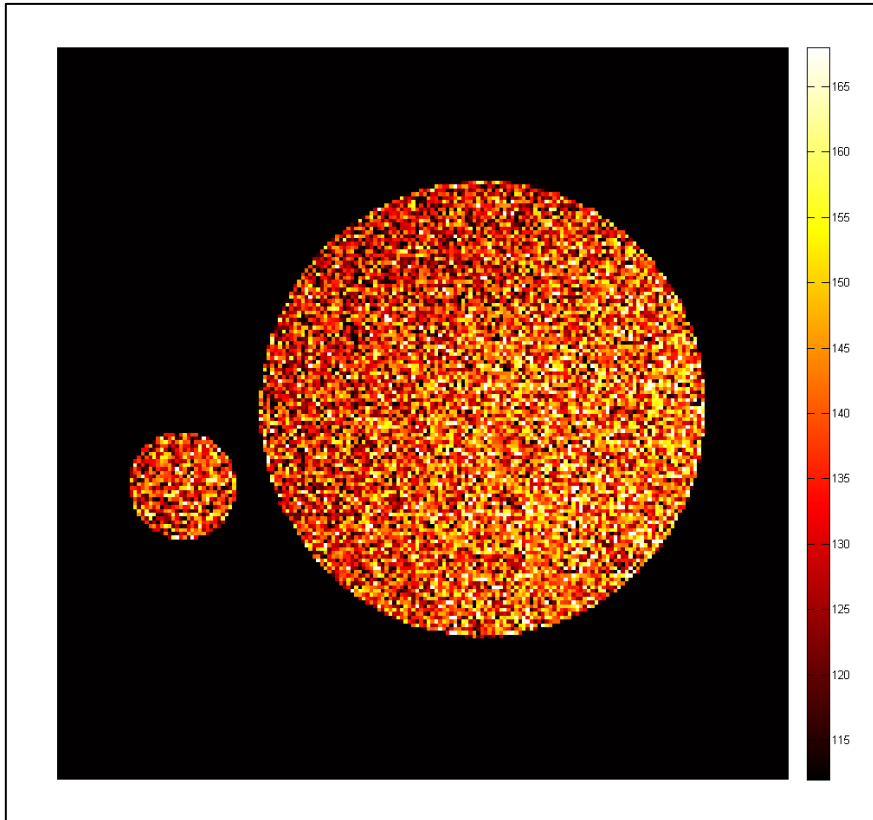


Abbildung 21: FA5 BC; keine klare Inhomogenität

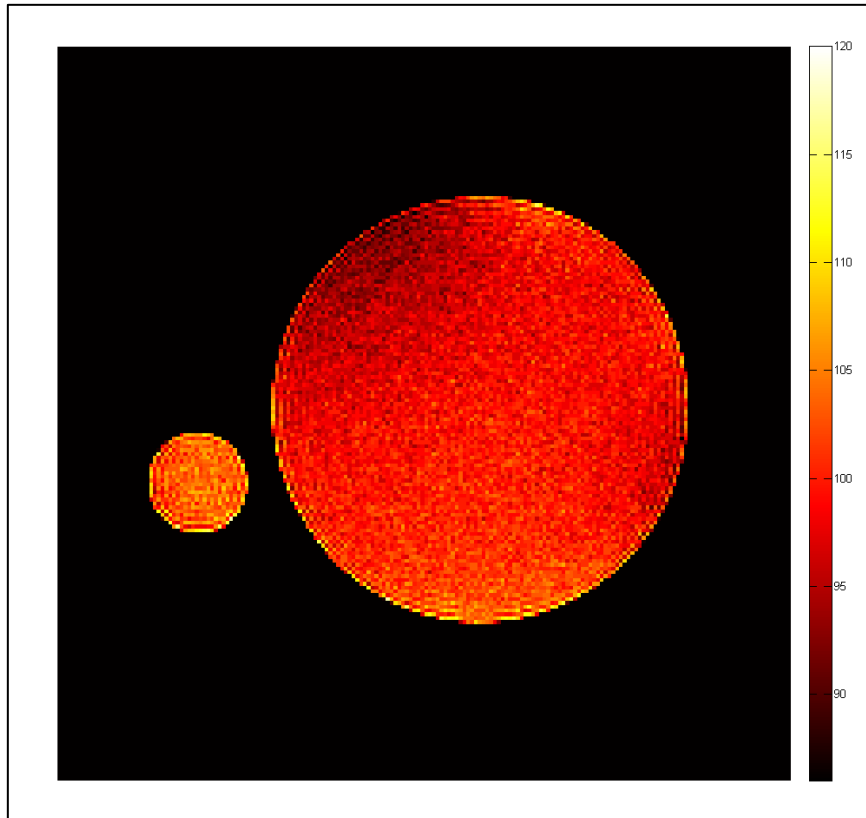


Abbildung 22: FA5 HC 2xSNR; Inhomogenität auf 11 sowie minimal bei 4 Uhr

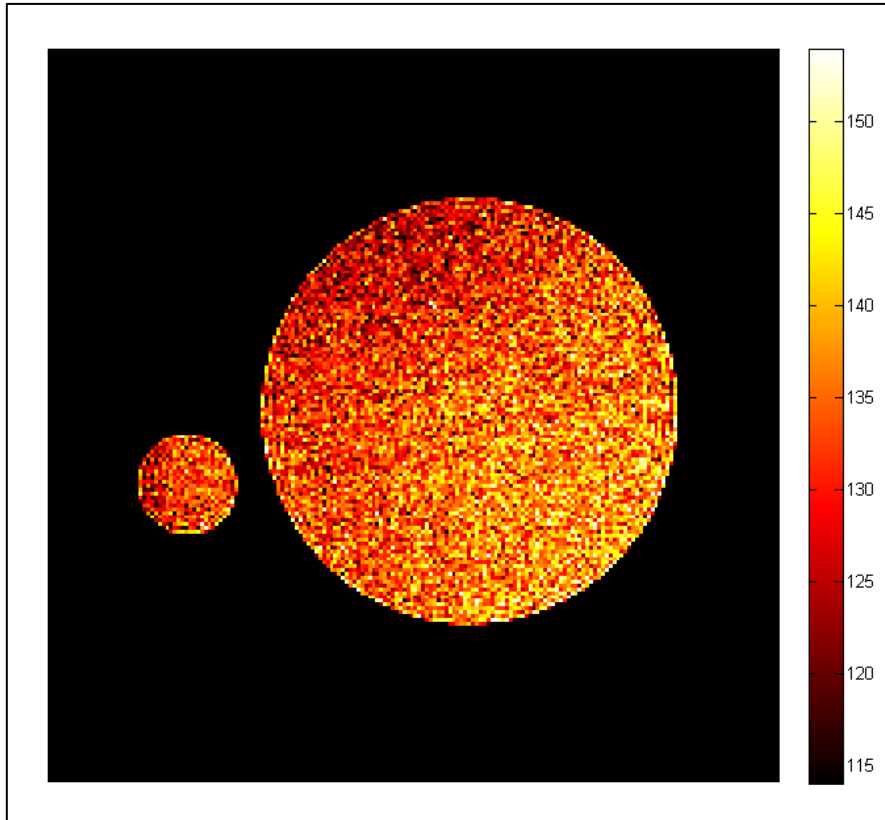


Abbildung 23: FA5 BC 2xSNR; Inhomogenität auf 11 Uhr

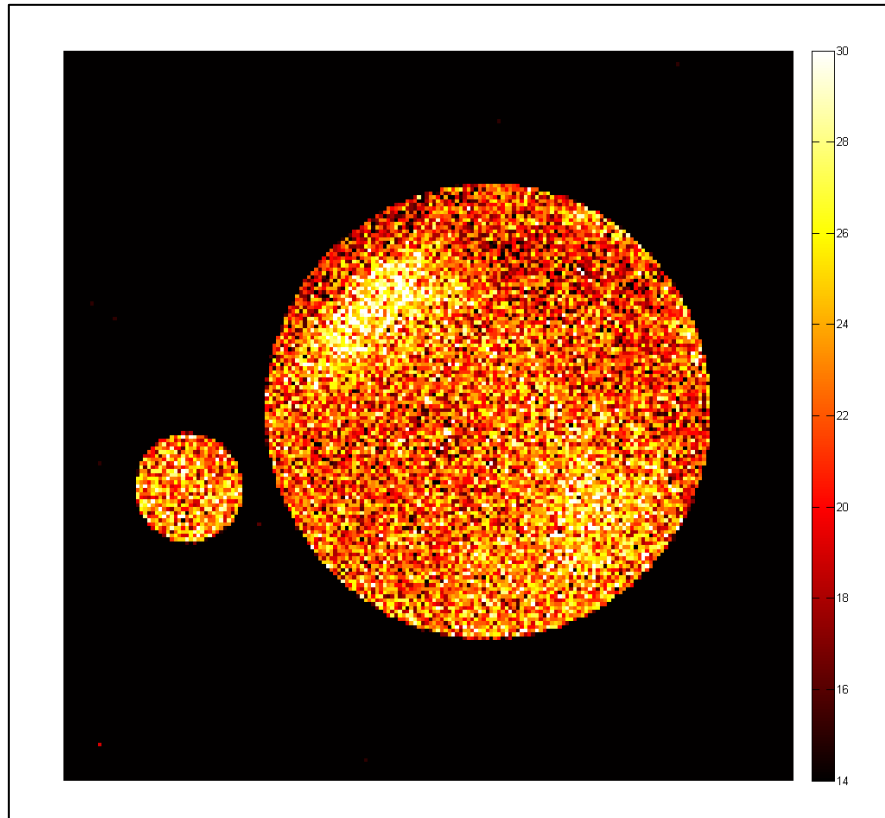


Abbildung 24: FA30 HC; Inhomogenität auf 11 und 4 Uhr

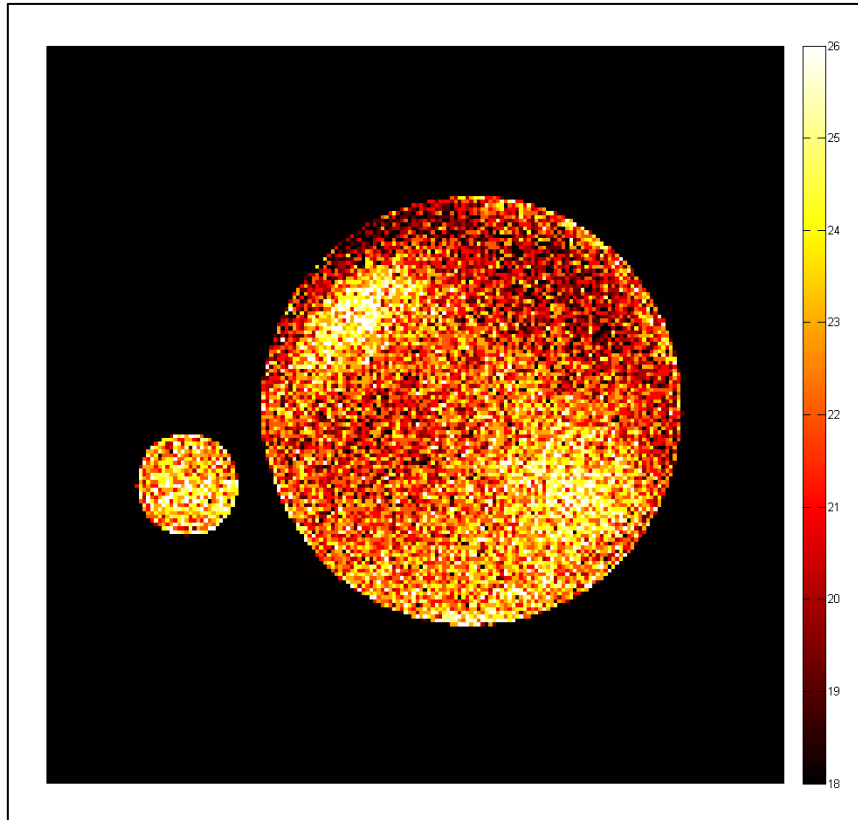


Abbildung 25: FA30 HC 2xSNR; Inhomogenität auf 11 und 4 Uhr

Nehmen wir das Bild der Kopfspule unter Verwendung des Ernstwinkels als Grundlage, so zeigen sich ein Inhomogenitätsartefakt auf 11 Uhr sowie ein weiteres, kleineres auf 4 Uhr. Diese bleiben auch bei Erhöhung der SNR bestehen bzw. nehmen in ihrer Ausbildung sogar zu. Bei den 2xSNR-Aufnahmen sind außerdem die Gibbs-Artefakte vermehrt zu beobachten.

Bei Betrachtung der Körperspulenbilder zeigt sich, dass es hier zu keinen lokalen Inhomogenitäten kommt. Vielmehr werden solche (aufgrund ihres geringen Signalunterschieds) durch das deutlich stärkere Hintergrundrauschen „weggeglättet“. Die Bilder erscheinen homogen verrauscht. Das unten folgende Signalprofil verdeutlicht dies.

Betrachten wir die beiden Aufnahmen mit $\alpha=30^\circ$, scheint es zu einer Umkehrung der vorherigen Inhomogenität zu kommen. Waren diese bei $\alpha=5^\circ$ noch durch eine Signalabschwächung charakterisiert, kommt es hier nun auf 11

Uhr und 4 Uhr zu einer Verstärkung des Signals. Jedoch liegen diese Inhomogenitäten etwas näher am Mittelpunkt des Phantoms, als die vorher randständigen Inhomogenitäten bei $\alpha=5^\circ$. Eine Erhöhung der SNR bei $\alpha=30^\circ$ zeigt auch hier eine Vergrößerung der Inhomogenitäten unter Verstärkung der Kontraste innerhalb des Phantoms.

Generell kommt es bei keiner der Aufnahmen zu einem signifikanten lokal begrenzten Artefakt innerhalb des kleinen Phantoms.

Die nun folgenden „binären“ Bilder sind zwar nicht zur quantitativen Wertung geeignet, dafür lassen sich aber die Bereiche mit niedriger Signalintensität hier besonders einfach darstellen. Aus diesem Grund werden sie im Folgenden (wie auch in den anderen Teilversuchen) zur Abmessung der ROIs verwendet. Die quantitative Analyse der so abgemessenen ROIs innerhalb der in Abbildung 20 vorgestellten Aufnahme (FA5 HC) ergibt die folgenden Werte:

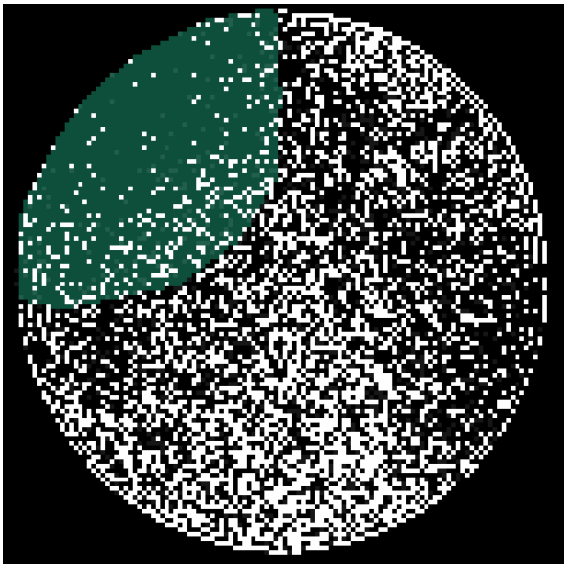


Abbildung 26: ROI1.1: Max 113; Mean 96,61; Min 49; Std 4,43

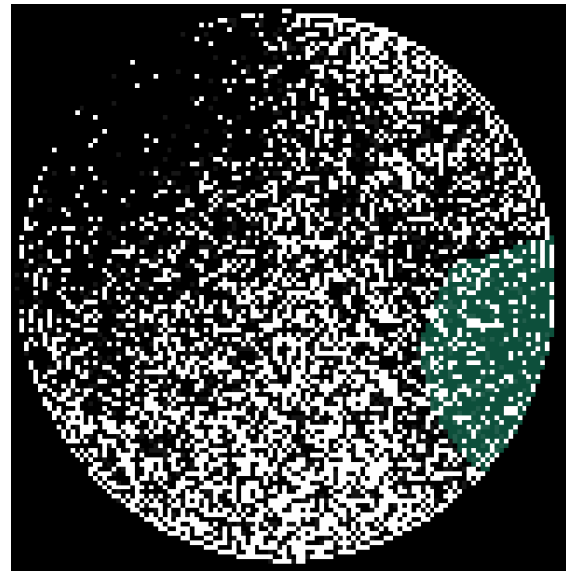


Abbildung 27: ROI1.2: Max 111; Mean 98,86; Min 82; Std 4,19

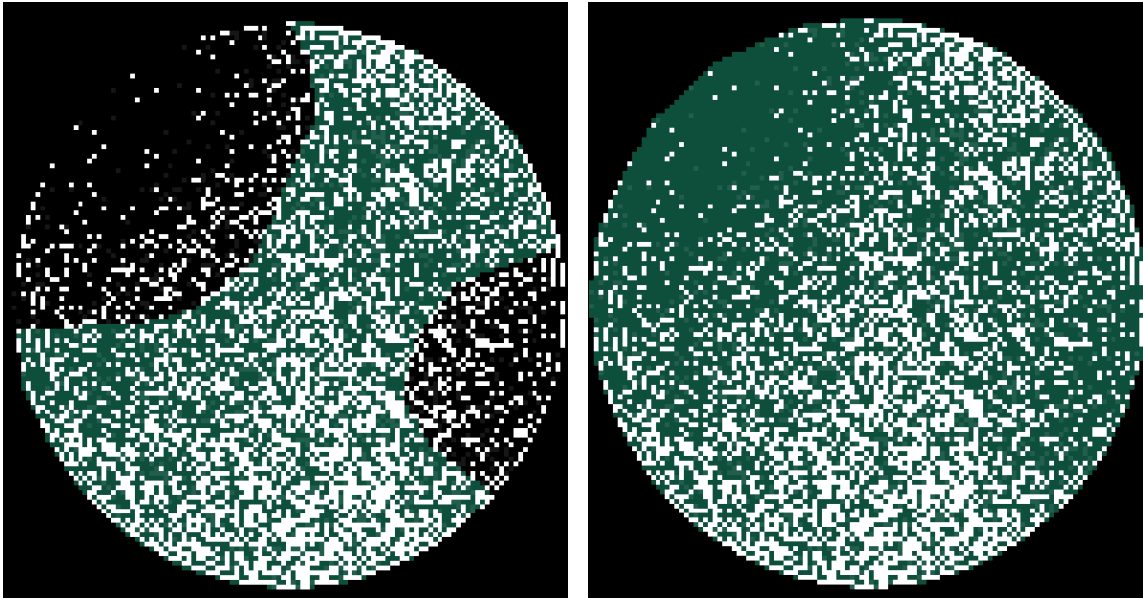


Abbildung 28: ROI1.3: Max 118; Mean 100,73; Min 35; Std 4,25

Abbildung 29: ROI1.4: Max 118; Mean 99,46; Min 29; Std 4,91

Vergleichen wir nun die einzelnen, den zuvor beschriebenen Inhomogenitäten entsprechenden ROIs 1.1 und 1.2, mit der das restliche Phantom umfassenden ROI1.3:

Tabelle 13: Vergleich von ROI1.1 mit ROI1.3

	ROI1.3	ROI1.1	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	100,73	96,61	4,12	-4,09%
Std	4,25	4,43	0,18	+4,24%
Max	118	113	5	-4,24%
Min	35	49	14	+40%

Tabelle 14: Vergleich von ROI1.2 mit ROI1.3

	ROI1.3	ROI1.2	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	100,73	98,86	1,87	-1,86%
Std	4,25	4,19	0,06	-1,41%
Max	118	111	7	-5,93%
Min	35	82	47	+134,29%

ROI1.1 zeigt leicht niedrigere Werte als ROI1.3 Dies passt zum eigentlichen Bild, bei dem in diesem Bereich eine leichte Signalauslöschung sichtbar ist. Bei Betrachtung der relativen Werte liegt diese Abweichung allerdings, sowohl für Maxima, Standardabweichung als auch Mittelwert, unter 5%. Lediglich das Minimum ist deutlich niedriger, was allerdings durch einen Ausreißer bzw. die händige Einzeichnung der ROIs bedingt sein kann.

Für ROI1.2 ist der Effekt der Signalabschwächung deutlich geringer. Hier liegt der Unterschied beim Mittelwert bei 1,86%. Für die Standardabweichung liegt er bei 1,41%. Das Maximum ist mit knapp 6% Abweichung etwas höher als für ROI1.1, jedoch ist diese Abweichung tolerabel. Das Minimum lässt sich (ebenso wie für ROI1.1) durch einen Ausreißer bzw. die händige Einzeichnung erklären. Generell lässt sich sagen, dass ROI1.2 deutlich näher an ROI1.3 liegt als ROI1.1. Die Signalabschwächung ist hier geringer ausgefallen, die Inhomogenität weniger relevant. Für beide ROIs liegen die Unterschiede bei den wichtigen Messwerten Mittelwert und Standardabweichung unter 5%.

Vergleichen wir nun das kleine mit dem großen Phantom.

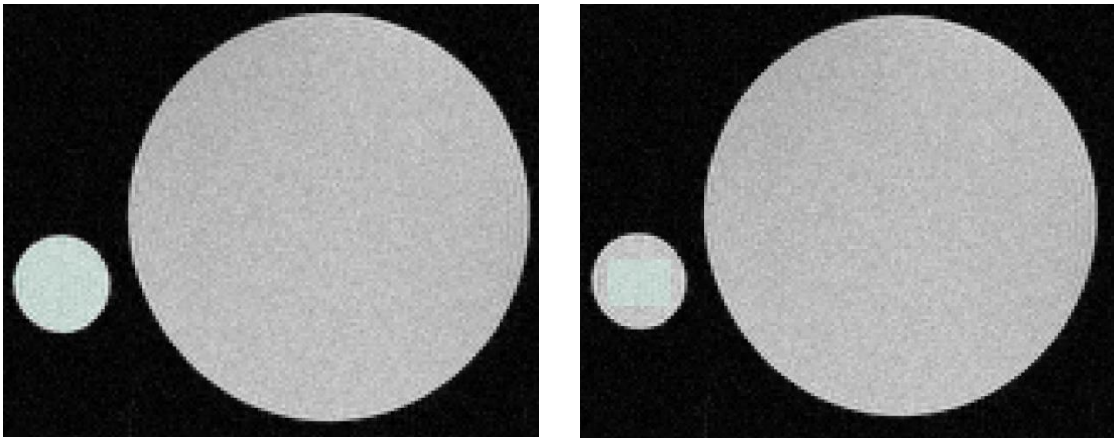


Abbildung 30: ROI1.5: 122/63 104,12 \pm 6,07
 Abbildung 31: ROI1.6: Max 117 Mean 103,86 Min 92 Std 3,99

Tabelle 15: Vergleich von ROI 1.5 mit ROI1.4

	ROI1.4	ROI1.5	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	99,46	104,12	4,66	+4,69%
Std	4,91	6,07	1,16	+21,63%
Max	118	122	4	+3,39%
Min	29	63	34	+117,24%

Vergleichen wir die runden, das vollständige Phantome umfassenden ROIs 1.4 (groß) und 1.5 (klein), so zeigt sich, dass beide Phantome einen ähnlichen Mittelwert haben (Abweichung 4,69% relativ zu ROI1.4). Während beim kleinen Phantom die Standardabweichung bei 5,83% liegt, beträgt sie im großen Phantom 4,94%. Die hohe relative Abweichung von 21,63% bezogen auf die beiden Standardabweichungen ist bei Betrachtung der Standardabweichungen verglichen zum jeweiligen Mittelwert deutlich geringer. Die Maximalwerte der Phantome liegen nah beieinander, während die Minima die größte Abweichung besitzen. Das ist vermutlich auf die inhomogenen Randbereiche und die händliche Zeichnung der ROIs zurückzuführen. Auch die in beiden Proben

vorhandenen Gibbs-Artefakte tragen ihren Teil zu diesem Effekt bei, da sie im kleineren Probenkörper einen größeren Einfluss haben und sich somit stärker auf Mittelwert und Standardabweichung auswirken.

Generell lässt sich sagen, dass die kleine Röhre etwas höhere Werte erreicht, im Gegenzug aber auch eine höhere Standardabweichung hat. Betrachten wir Mittelwert \pm Standardabweichung, so liegen beide Proben im selben Bereich. Sie werden daher als gleichwertig erachtet.

Da sich die Gibbs-Artefakte lediglich im Randbereich der Probe befinden, bietet es sich an, eine rechteckige ROI in das kleine Phantom zu legen und diese mit der großen ROI1.4 zu vergleichen. Diese (oben bereits beschriebene) rechteckige ROI1.6 wird im Folgenden behandelt.

Tabelle 16: Vergleich von ROI1.6 mit ROI1.4

	ROI1.4	ROI1.6	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	99,46	103,86	4,4	+4,42%
Std	4,91	3,99	0,92	-18,74%
Max	118	117	1	-0,85%
Min	29	92	63	+217,24%

Die Abweichung im Mittelwert liegt unterhalb der 5% Marke und ist daher als gut anzusehen. Dennoch muss abgewartet werden, ob es sich hierbei um einen Einzelfall handelt oder die kleinen Phantome generell niedrigere Werte erreichen. Ähnliches gilt auch für die Standardabweichung. Während die relative Abweichung mit 18,74% hier hoch ist, ist dies aufgrund der niedrigen absoluten Werte nur wenig relevant. Gemessen am Mittelwert liegt die Standardabweichung bei ROI1.6 bei 3,84% und bei ROI1.5 bei 4,94%. Die Maximalwerte sind sehr gut. Die starke Abweichung der Minima ist auf die unregelmäßige Form der ROI1.4 zurückzuführen. Durch das händige Einzeichnen des Randes werden Pixel inkludiert, welche eigentlich nur als Teil

des Randrauschens und nicht im eigentlichen Phantom liegen bzw. stark von diesem beeinflusst werden. Zum Vergleich wurde in das große Phantom eine ebenfalls rechteckige ROI eingezeichnet (vergleichbar ROI1.6). Hier ergibt sich ein $\text{Min}=85$, und damit eine absolute Abweichung von 7 und eine relative von -7,61%.

Wir schließen hieraus, dass die Größe des Phantoms (in dieser Messreihe) nur einen untergeordneten Stellenwert einnimmt.

Zum genauen Vergleich der verschiedenen Aufnahmetechniken wurde ein einheitliches Profil durch vier Aufnahmen (FA5 HC, FA5 BC, FA5 HC 2xSNR, FA30 HC) gelegt. Die Ausrichtung des Profils ist exemplarisch für $\alpha=5^\circ$ dargestellt, erfolgte jedoch durch alle verwendet Aufnahmen an der gleichen Stelle. Die Schnittachse wurde hierbei so gewählt, dass sie durch beide Inhomogenitäten hindurchläuft.

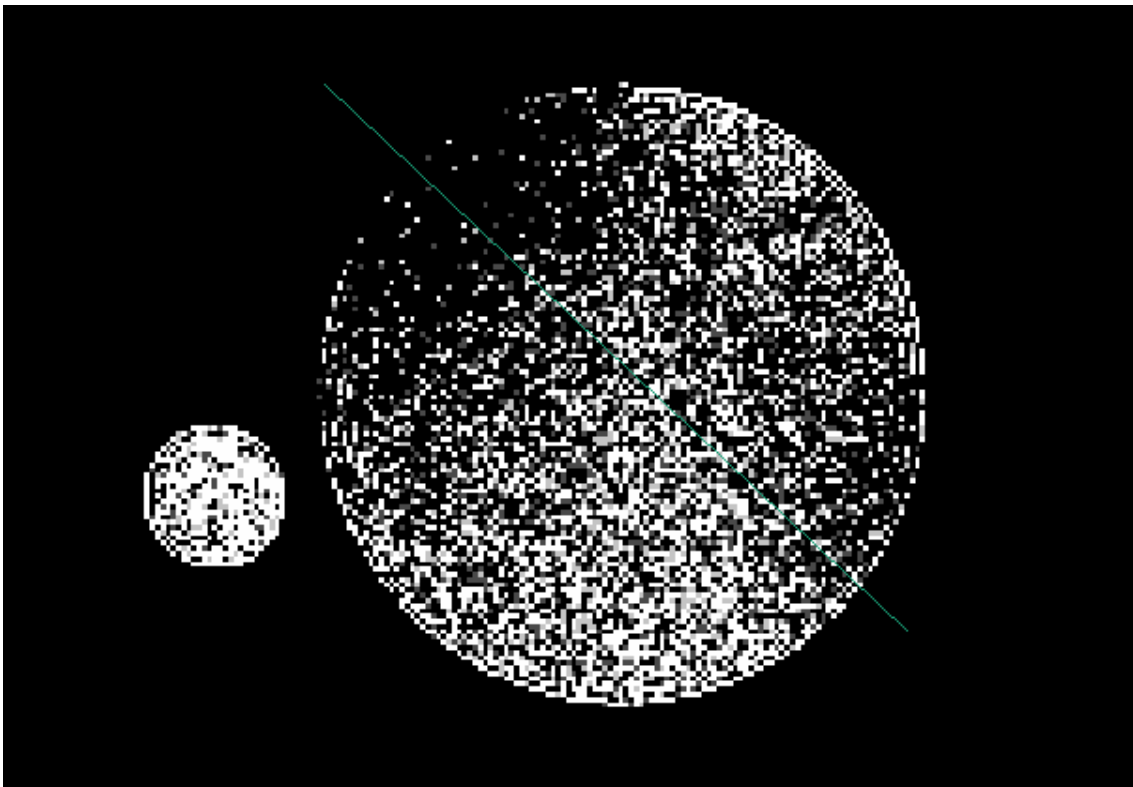


Abbildung 32: Schnittachse des Signalprofils

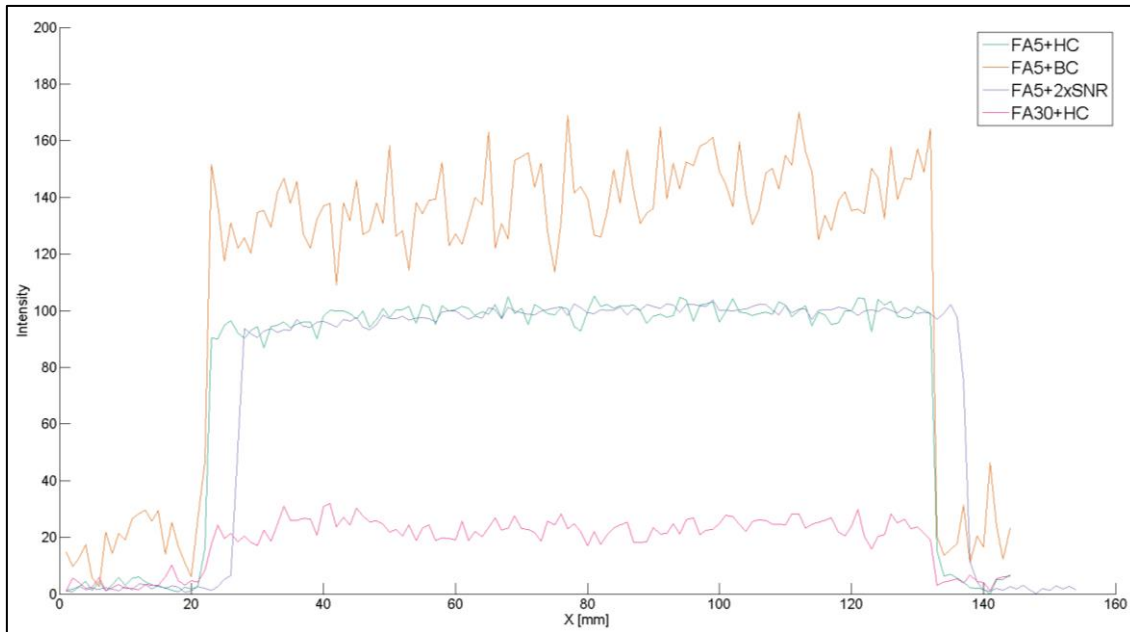


Abbildung 33: Signalprofil der 0,9%-NaCl Proben. Man beachte das starke Rauschen der BC-Aufnahme, die niedrige Signalintensität der FA30-Aufnahme sowie die allgemein relativ waagrecht Plateaus, besonders in den beiden FA5-Aufnahmen.

Bei Betrachtung des Profils bestätigen sich die zuvor getätigten Annahmen: die BC-Aufnahme hat eine höhere Signalintensität als die HC-Aufnahmen, ist aber im selben Zug auch deutlich verrauschter.

Die Erhöhung der SNR ändert nichts an der Signalstärke, jedoch ist die Kurve an sich flacher. Dies stimmt mit einer Verringerung des Rauschens gemäß der Erhöhung der SNR überein.

Da $\alpha=30^\circ$ deutlich entfernt vom Ernst-Winkel liegt, kommt es hier zu einer Absenkung der gemessenen Signalintensität. Dies zeigt sich auch im Schichtprofil, da die Amplitude des Profils deutlich niedriger ausfällt. Auch ist die durch das Rauschen bedingte allgemeine Inhomogenität der Kurve hier stärker.

Interessant ist noch für $\alpha=5^\circ$ die Betrachtung jener Teile des Signalprofils, welche in den Bereichen von ROI1.1 und 1.2 liegen. Während im Bereich von ROI1.1 ein leicht abgeschwächtes Signal vermutet werden kann, ist dies bei ROI1.2 kaum auszumachen. Dies deckt sich ebenfalls mit den oben getätigten

Berechnungen.

Der unterschiedliche Anstieg der Signalprofile der verschiedenen Proben lässt sich durch eine fehlerhafte Abgleichung der Bilder erklären. Dies ist für die oben beschriebenen Effekte jedoch nicht relevant.

Es lässt sich abschließend also sagen, dass die gefundenen, durch die Empfangsspule bedingten, Signalinhomogenitäten zwar vorhanden sind, allerdings unterhalb der 5%-Marke liegen. Während diese in den BC-Aufnahmen gegen das allgegenwärtige Hintergrundrauschen untergehen, sind sie in den Aufnahmen der Kopfspule (besonders bei verbesserter SNR) am besten im Schichtprofil zu erkennen. Die FA30-Aufnahme trägt nicht zur Empfangsspulenproblematik bei, sondern verdeutlicht viel mehr die Bedeutung der Auswahl eines passenden Flipwinkels.

Destilliertes Wasser

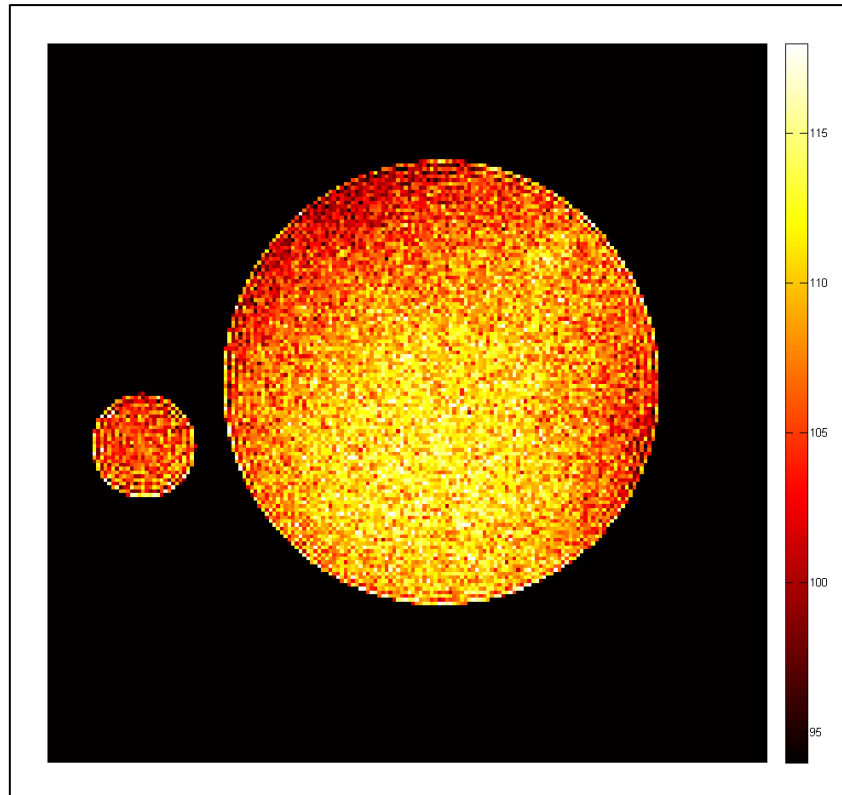


Abbildung 34: FA5 HC; Inhomogenität auf 11Uhr und 4Uhr

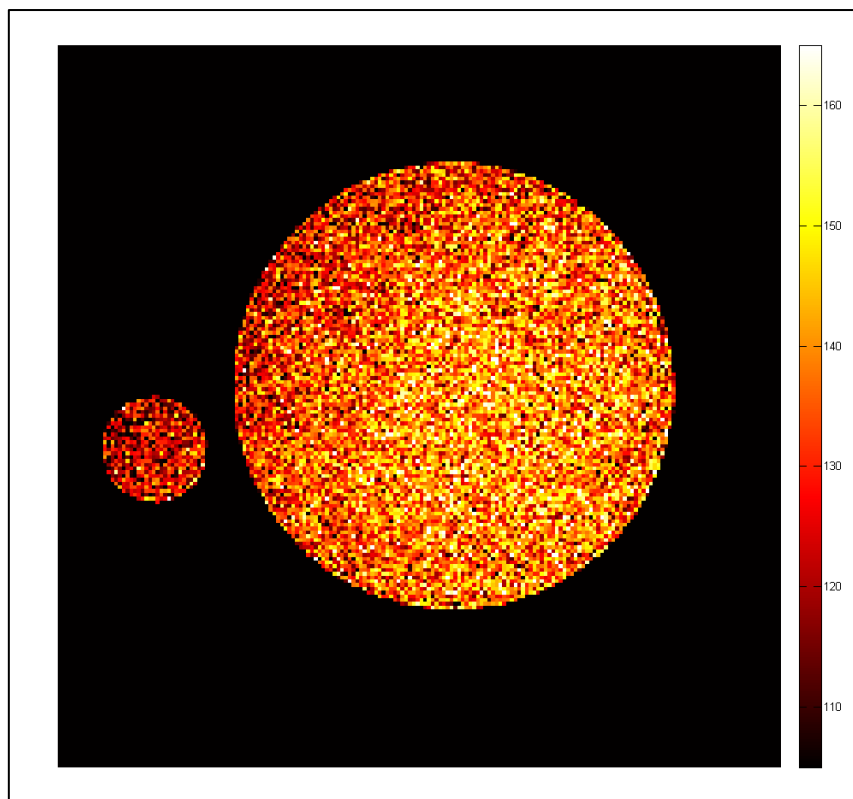


Abbildung 35: FA5 BC; keine klaren Inhomogenitäten

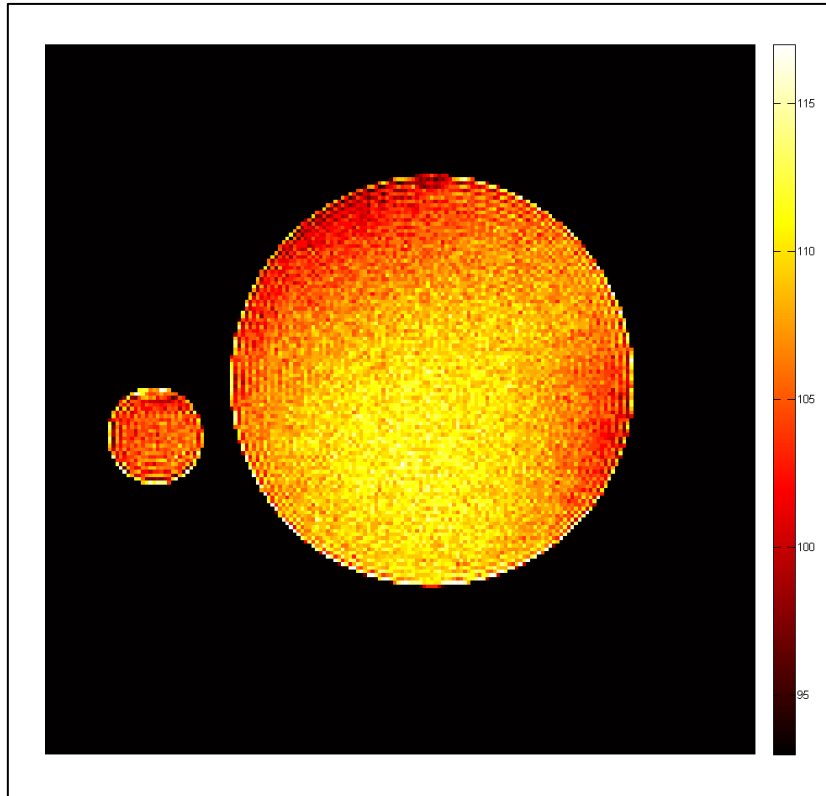


Abbildung 36: FA5 HC 2xSNR; Inhomogenität auf 11Uhr und 4Uhr sowie vermehrte Gibbs-Artefakte

Bei der Betrachtung der Aufnahmen mit destilliertem Wasser ähneln die auftretenden Inhomogenitäten denen der der 0,9%NaCl-Probe. Während die BC-Aufnahme erneut homogen verrauscht waren, fanden sich in der der HC-Aufnahme beim Ernst-Winkel leichte Inhomogenitäten auf 11 Uhr und 4 Uhr. Die Erhöhung der SNR brachte hier keine Abhilfe. Sie erhöhte zwar die Signalintensität im Inneren des Phantoms, das abgeschwächte Signal in den Randbereichen blieb jedoch bestehen. Stattdessen waren die Gibbs-Artefakte hier deutlicher zu sehen, als es zuvor der Fall war.

Das kleine Phantom ist in allen drei Aufnahmen (abgesehen von Gibbs-Artefakten) relativ homogen. Es scheint, als wären die Inhomogenitäten der Empfangsspule erst bei großen Proben von Relevanz.

In der quantitativen Analyse (analog zum vorherigen Versuchsteil) ergaben sich folgende Ergebnisse:

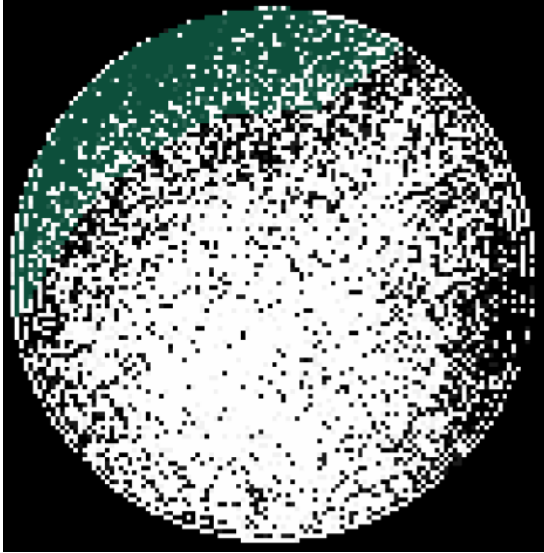


Abbildung 37: ROI2.1: Max 121 Mean 104,40 Min 89 Std 4,09

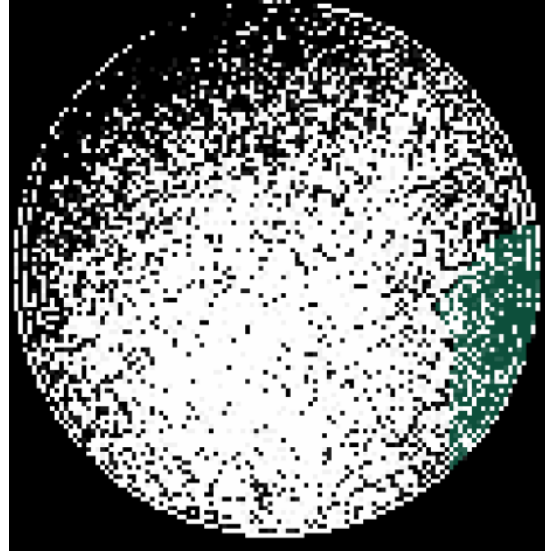


Abbildung 38: ROI2.2 Max120 Mean 105,74 Min 92 Std 3,90

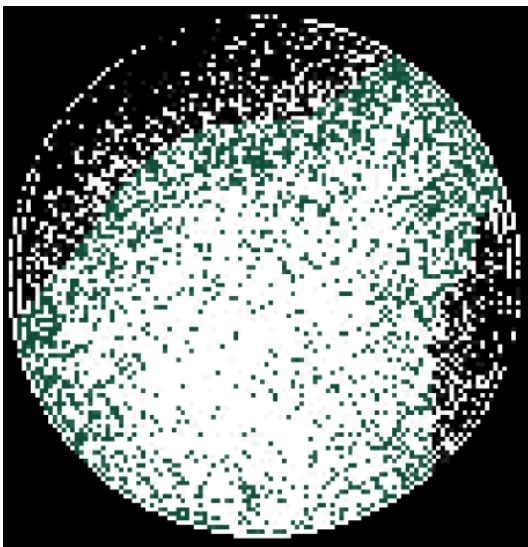


Abbildung 39: ROI2.3: Max 124 Mean 109,80 Min 92 Std 3,53

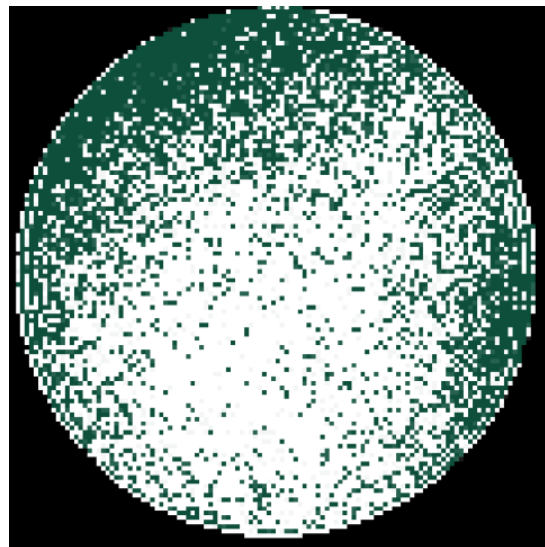


Abbildung 40: ROI2.4: Max 124 Mean 108,49 Min 89 Std 4,26

Beim direkten Vergleich der Inhomogenitäten von ROI2.1 und ROI2.2 mit der das restliche Phantom umfassenden ROI2.3 ergaben sich folgende Ergebnisse:

Tabelle 17: Vergleich von ROI2.1 mit ROI2.3

	ROI2.3	ROI2.1	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	109,80	104,40	4,4	-4,01%
Std	3,53	4,09	0,56	+15,86%
Max	124	121	3	-2,42%
Min	92	89	3	-3,26%

Tabelle 18: Vergleich von ROI2.2 mit ROI2.3

	ROI2.3	ROI2.2	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	109,80	105,74	4,06	-3,70%
Std	3,53	3,90	0,37	+10,48%
Max	124	120	4	-3,23%
Min	92	92	0	0%

ROI2.1 zeigt einen niedrigeren Mittelwert als ROI2.3, ebenso ROI2.2. Dies passt zur Grundannahme, wurden diese ROIs doch aufgrund ihres abgeminderten Signals ausgewählt. Es zeigt sich eine Signalabnahme von 4,01% (ROI2.1) bzw. 3,70% (ROI2.2). Diese Differenzen liegen damit jedoch beide unterhalb der 5%-Grenze. Dagegen sind beide ROIs deutlich inhomogener als ROI2.3. Die Standardabweichungen liegen um 15,86% (ROI2.1) bzw. 10,48% (ROI2.2) über der von ROI2.3. Dieser Effekt ist vor allem in der relativen Abweichung ersichtlich, während die absolute Abweichung der Standardabweichungen mit 0,56 (ROI2.1) bzw. 0,37 (ROI2.2) eher niedrig ist. Die Maxima und Minima liegen nah beieinander und damit in ihrer relativen Abweichung jeweils unter 5%.

Um die Auswirkungen der Größe der Phantome auf die Inhomogenitäten zu untersuchen, betrachten wir das kleine Phantom im Vergleich mit dem großen Phantom (ROI2.4):

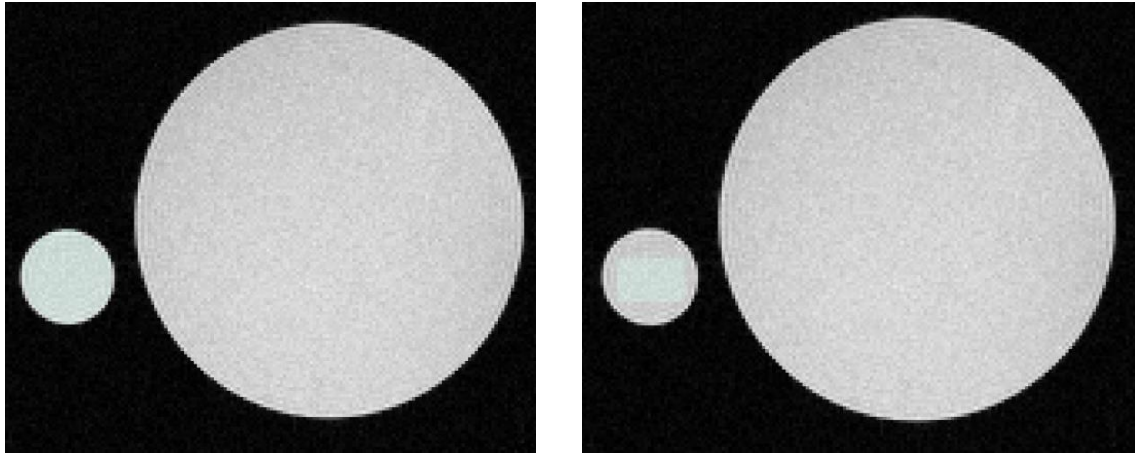


Abbildung 41: ROI2.5: Max120
Mean105,73 Min68 STD5,07

Abbildung 42: ROI2.6: Max114
Mean105,87 Min98 STD3,27

Tabelle 19: Vergleich von ROI2.5 mit ROI2.4

	ROI2.4	ROI2.5	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	108,49	105,73	2,76	-2,54%
Std	4,26	5,07	0,81	+19,01%
Max	124	120	4	-3,23%
Min	89	68	31	-34,83%

Die kleinere Probe hat ein im Mittel niedrigeres Signal bei dafür höherer Standardabweichung. Das Maximum ist vergleichbar, während der Minimalwert deutlich niedriger ausfällt.

Vermutlich ist (wie schon im ersten Teilversuch 3.1.1) die Inklusion randständiger Pixel mit fragwürdiger Signalintensität sowohl für die niedrigen Minima als auch für die erhöhte Standardabweichung verantwortlich. Ein weiterer möglicher Grund sind die anteilig höheren Gibbs-Artefakte in der kleinen Probe.

Verwendet man nun (zum Ausschluss dieser Probleme) anstelle der das komplette kleine Phantom umfassenden ROI2.5, eine rechteckige, in dessen Innerem liegende ROI2.6, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 20: Vergleich von ROI2.6 mit ROI2.4

	ROI2.4	ROI2.6	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	108,49	105,87	2,62	-2,41%
Std	4,26	3,27	0,99	-23,24%
Max	124	114	10	-8,06%
Min	89	87	2	-2,25%

Es zeigt sich eine deutliche Abnahme der Standardabweichung sowie ein Angleichen des Minimums. Das kleinere Phantom ist somit bei etwas niedriger Signalintensität deutlich homogener (da die Standardabweichung um 23,24% niedriger (!) ist als im großen Phantom). Der Maximalwert ist etwas niedriger, während sich das Minimum gut dem großen Phantom annähert.

Es zeigt sich damit, dass das kleinere Phantom, bei entsprechender Auswahl der ROI, eine niedrigere und homogenere Verteilung der Signalintensität vorweist.

Für einen direkten graphischen Vergleich der verschiedenen Aufnahmen wurde erneut ein Schichtprofil angefertigt. Hierbei wurden die FA5, FA5+2xSNR und FA5-BC Aufnahmen verwendet.

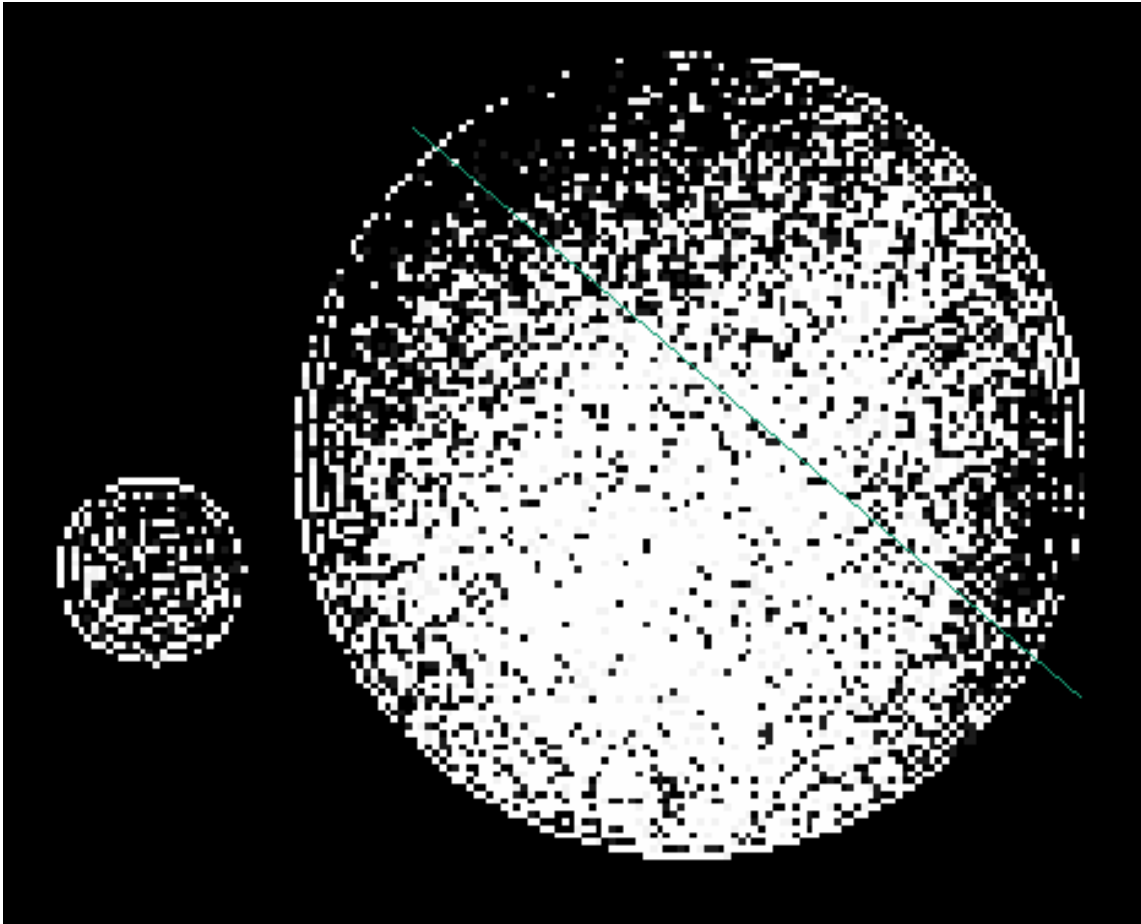


Abbildung 43: Schnittachse des Signalprofils

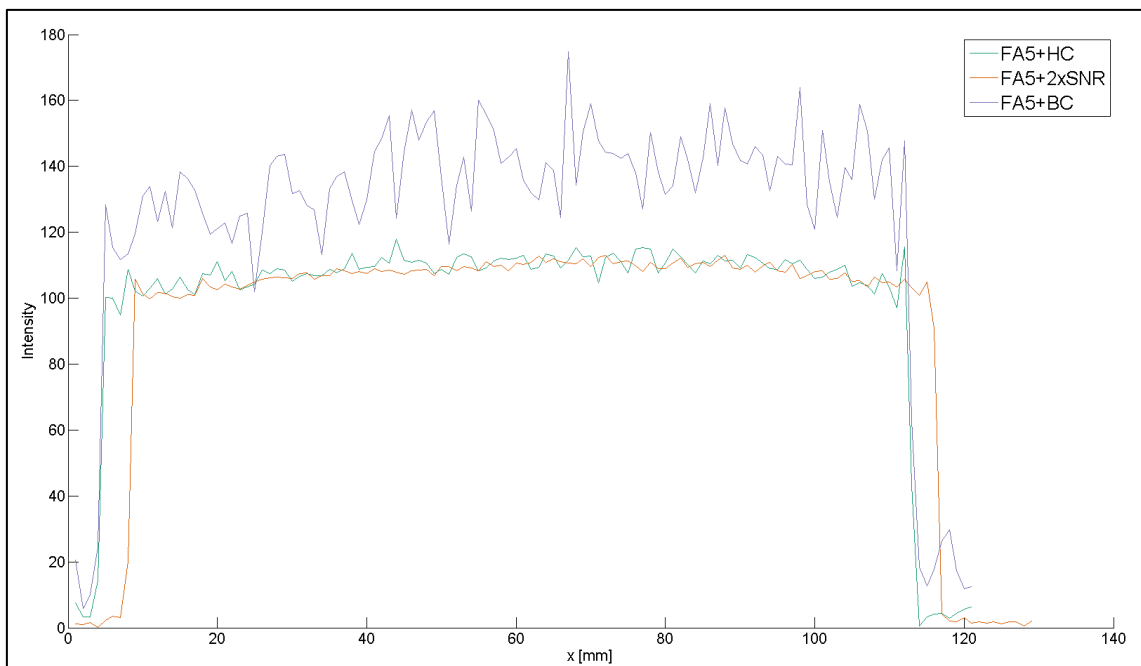


Abbildung 44: Signalprofil der Aufnahmen mit destilliertem Wasser

Das Profil zeigt ein ähnliches Ergebnis wie im ersten Versuchsteil. Während die BC Aufnahme eine höhere Signalintensität sowie ein höheres Rauschen aufweist, besitzen die HC-Aufnahmen eine ähnliche Signalintensität. Lediglich die 2xSNR-Aufnahme ist deutlich glatter. Bei Betrachtung der HC-Aufnahmen kann ein leichter Abfall des Signals im rechten Bereich des Graphen gedeutet werden.

Die leichte Verschiebung der 2xSNR Kurve auf der X-Achse ist auf die Aufnahmeparameter/ den Algorithmus zurückzuführen.

5% NaCl-Lösung

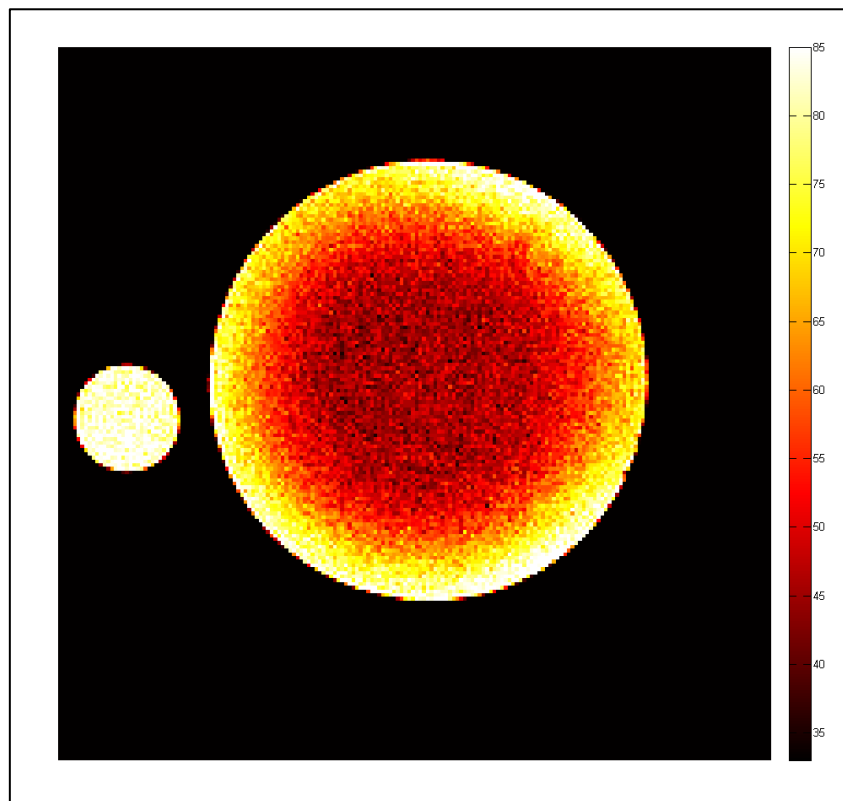


Abbildung 45: FA5 HC

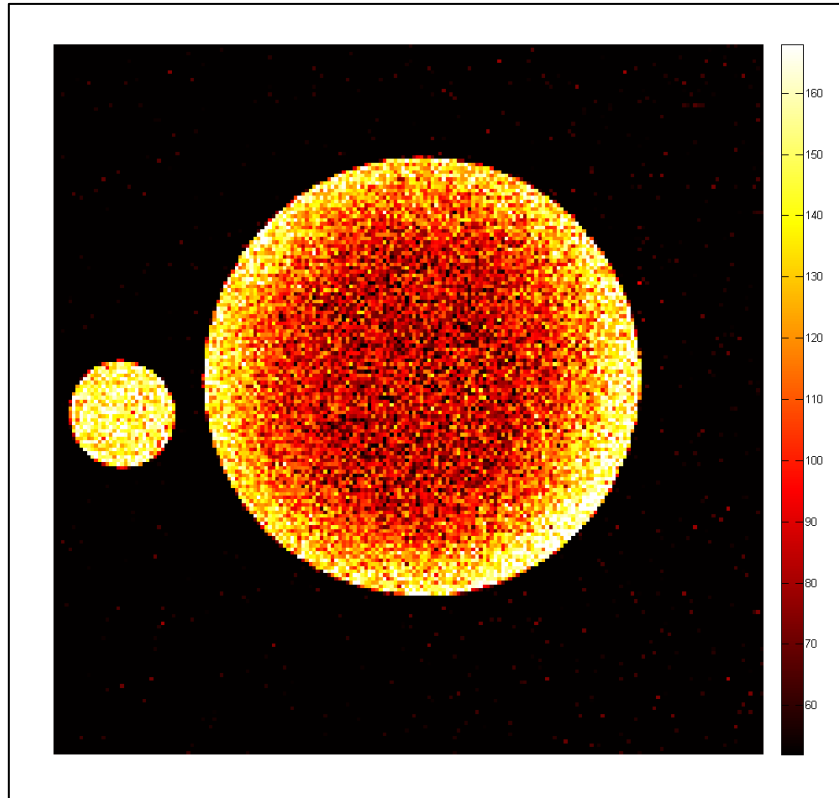


Abbildung 46: FA5 BC

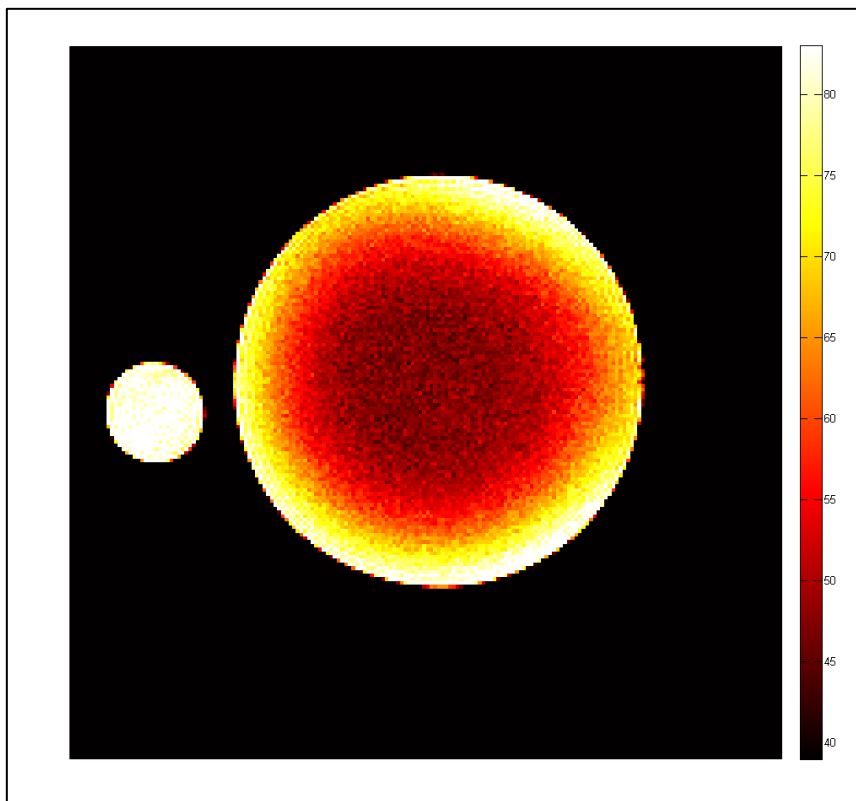


Abbildung 47: FA5 HC 2xSNR

Die Inhomogenitäten in diesen Proben stimmen nicht mit denen aus den anderen drei Versuchen überein. Statt den bisherigen Signalabschwächungen auf 11Uhr und 4Uhr handelt es sich hier um einen von peripher nach zentral durchgehenden Signalabfall mit dem Signalminimum im Zentrum des Phantoms.

Des Weiteren sei erwähnt, dass diese Probe als einzige ohne sichtbare Gibbs-Artefakte auskommt. Vermutlich hängt dies damit zusammen, dass auch das absolut gemessene Signal in dieser Probe am geringsten überhaupt ist (und Gibbs-Artefakte besonders an Grenzflächen hoher Differenz auftreten).

Da eine klare Abgrenzung der Inhomogenität mit Verwendung der ROIs hier nicht möglich ist, gehen wir direkt zum Schichtprofil über. Statt dieses, wie in den bisherigen Versuchsteilen durch die Inhomogenitäten zu legen, legen wir hier die Schnittachse möglichst mittig durch beide Phantome.

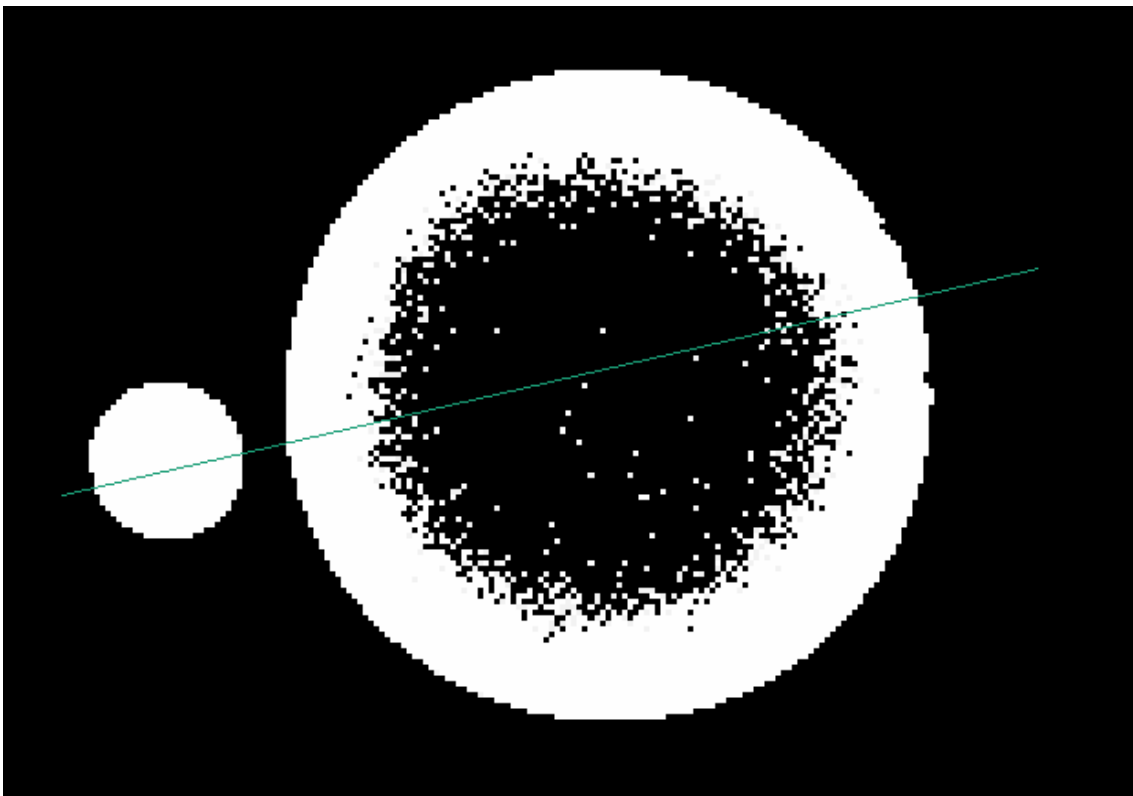


Abbildung 48: Schnittachse des Signalprofils

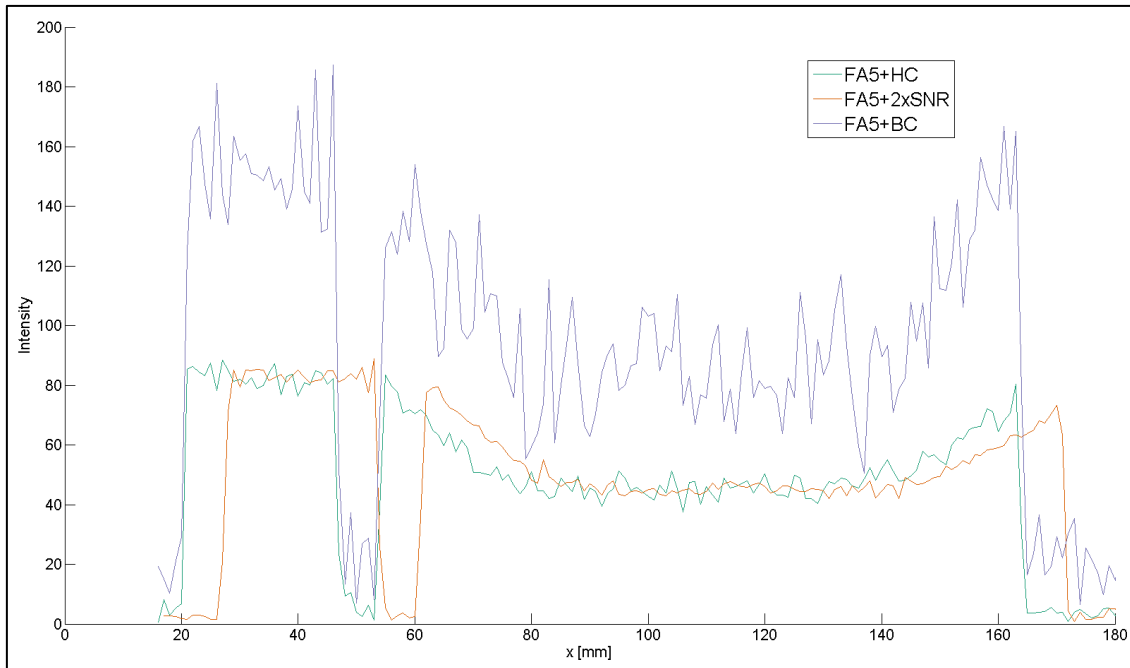


Abbildung 49: Signalprofil der Aufnahmen mit 5%-NaCl

Der Plot bestätigt zunächst die vorher getätigten Annahmen: das Signal fällt zur Mitte des Phantoms hin kontinuierlich ab. Interessant hierbei ist, dass das kleine Phantom von diesem Effekt nicht betroffen ist. Da dieser Effekt bei beiden verwendeten Spulen auftritt, schließen wir, dass es sich um einen für diese Lösung spezifischen Effekt handelt, der nicht von der verwendeten Spule abhängig ist. Denkbar ist ein Zusammenhang mit der erhöhten Leitfähigkeit, der verstärkten Ionenbewegung oder dem Zusatz von E 535.

Betrachten wir die aufgenommene B1-Map, so ergibt sich folgendes Bild:

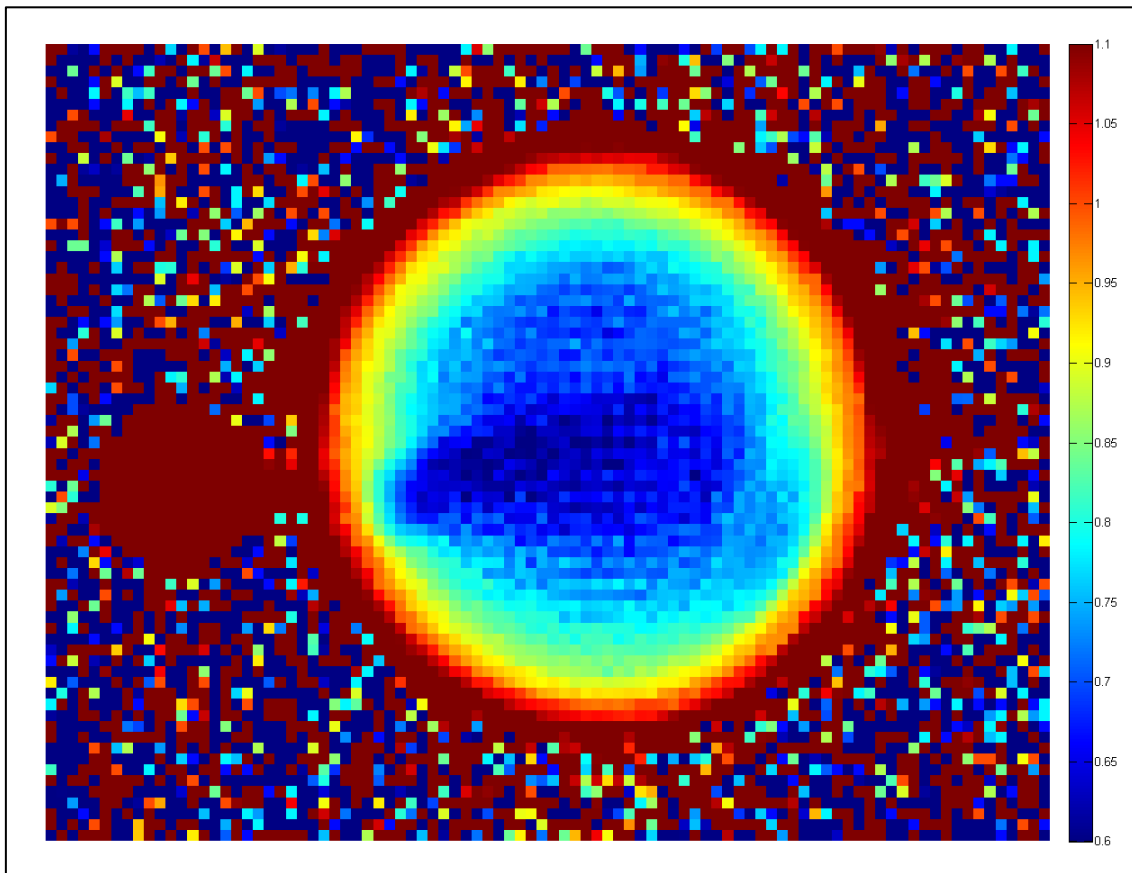


Abbildung 50: Die aus den Aufnahmen berechnete, farblich kodierte, B1-Map. Die Skala beschreibt den Quotienten aus erreichtem Flipwinkel zu erwünschtem Flipwinkel.

Wie aus der B1-Map deutlich sichtbar wird, kommt es in der Mitte des Phantoms zu einem starken Abfall des erreichten Flipwinkels, der nach außen hin abnimmt. Das kleinere Phantom ist von diesem Effekt nicht betroffen, vielmehr kommt es hier sogar zu einem kleinen Anstieg des Flipwinkels. Da die Aufnahme beim Ernst-Winkel erfolgte, schließen wir, dass aufgrund dieses Abfalls des erreichten Flipwinkels das aufgenommene Signal abgeschwächt wurde. Hiermit lässt sich der Plot sowie die vorliegenden Bilder sehr gut erklären.

Zurückführen lässt sich dieser Effekt am ehesten auf die vorhandenen Ionen. Durch den vergleichsweise hohen Salzgehalt der Lösung sind viele Ionen in Form von Na^+ und Cl^- gelöst. Diese erhöhen die elektrische Leitfähigkeit der Lösung. Durch das von außen anliegende Magnetfeld wird nun innerhalb der Lösung ein elektrischer Strom induziert, welcher wiederum ein Magnetfeld mit sich bringt. Dieses induzierte Magnetfeld wirkt nun gegen das von außen anliegende Magnetfeld, womit die Stärke von diesem zum Inneren des Phantoms hin abnimmt. Es folgt daraus im Inneren des Phantoms eine Abnahme der Ausrichtung der Wasserstoffkerne, womit diese weniger stark ausgelenkt werden können und damit das gewonnene Signal absinkt.

ÖI

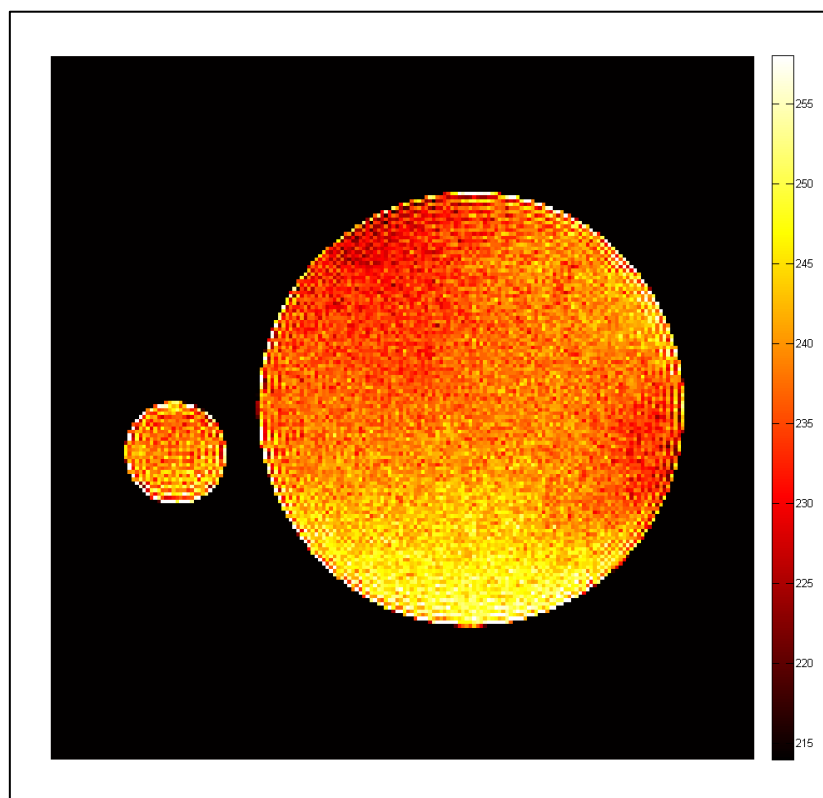


Abbildung 51: FA15 HC

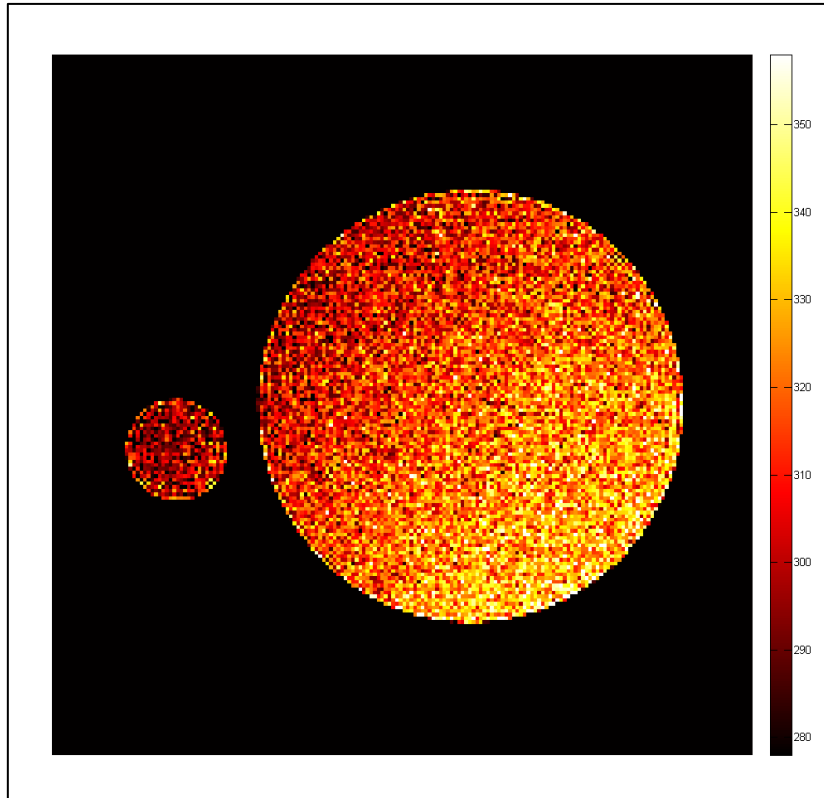


Abbildung 52: FA15 BC

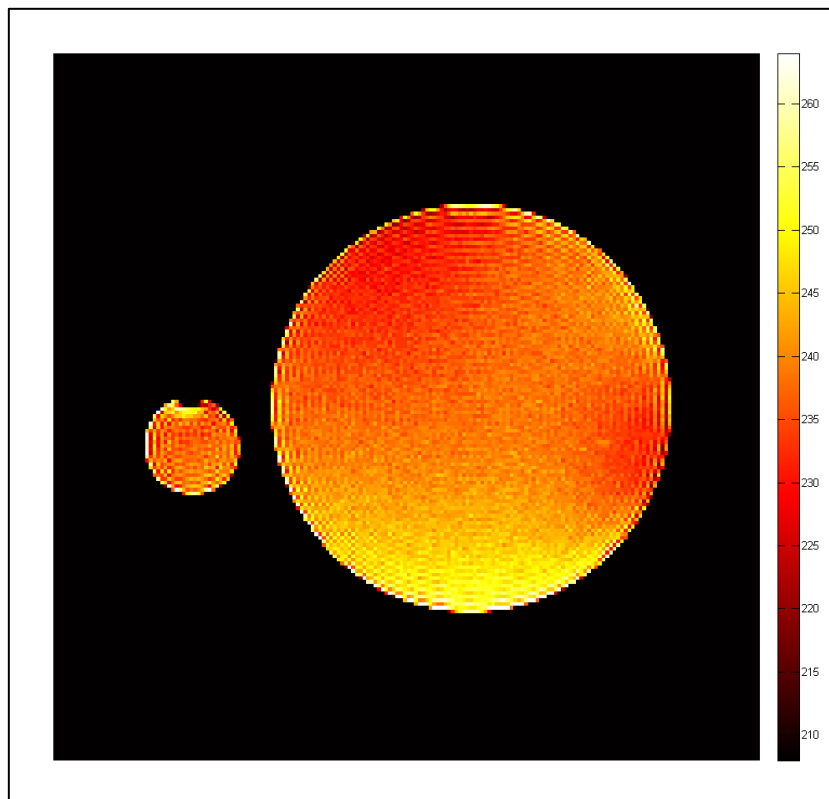


Abbildung 53: FA15 HC 2xSNR

Es zeigten sich die bereits zuvor beobachteten Areale der Signalabschwächung auf 11 Uhr und 4 Uhr in den HC-Aufnahmen sowie zusätzlich eine Verstärkung des Signals basal im Phantom. Die BC Aufnahme schien eine leichte, aber kontinuierliche Signalzunahme in Richtung der Diagonale von oben-links nach unten-rechts vorzuweisen.

Auffallend war dagegen, dass es in den Aufnahmen der HC, besonders aber in der 2xSNR-Aufnahme, zu einer Zunahme der Gibbs-Artefakte kam. Dies lag vermutlich daran, dass Fett ein größeres Signal erzeugt und somit die Differenz an der Grenzfläche höher war, als es bei den anderen Proben der Fall war.

Im Folgenden sollen die einzelnen abgeschwächten Areale analog zu den bisherigen Versuchsteilen untersucht werden.

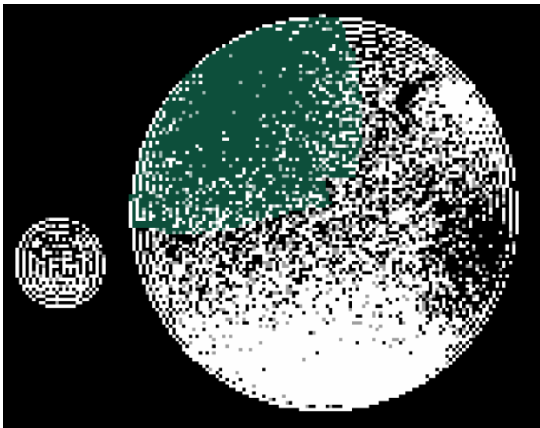


Abbildung 54: ROI4.1: Max263
Mean236,20 Min217 Std4,46

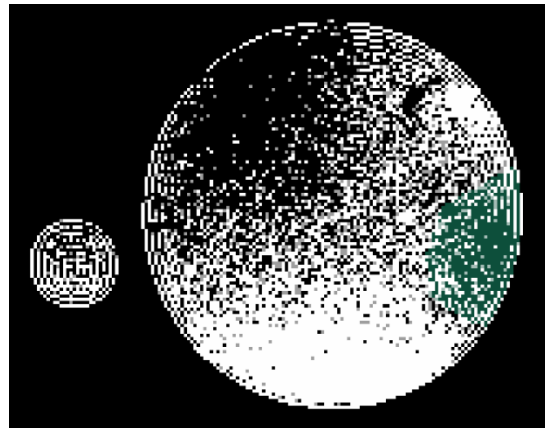


Abbildung 55: ROI4.2: Max254
Mean237,32 Min219 Std4,94

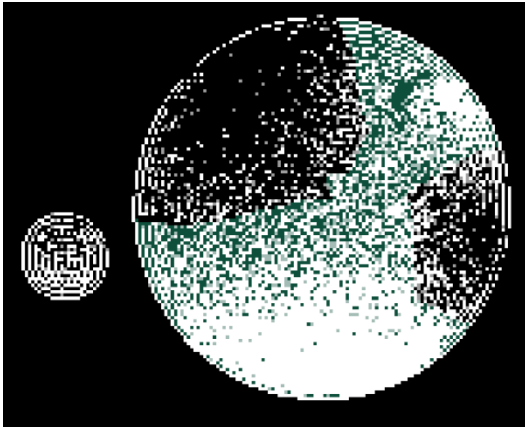


Abbildung 56: ROI4.3: Max273
Mean242,81 Min223 Std5,31

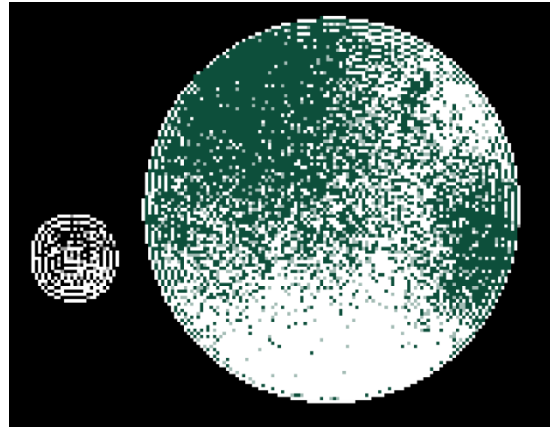


Abbildung 57: ROI4.4: Max274
Mean240,21 Min213 Std5,81

Erneut vergleichen wir die einzelnen, im Signal abgeschwächten Areale mit dem restlichen Bildanteil des Phantoms:

Tabelle 21: Vergleich von ROI4.1 mit ROI4.3

	ROI4.3	ROI4.1	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	242,81	236,20	6,61	-2,72%
Std	5,31	4,46	0,85	-16,01%
Max	273	263	10	-3,66%
Min	223	217	6	-2,69%

Tabelle 22: Vergleich von ROI4.2 mit ROI4.3

	ROI4.3	ROI4.2	Abs. Abweichung	Rel. Abweichung
Mean	242,81	237,32	5,51	-2,27%
Std	5,31	4,94	0,37	-6,97%
Max	273	254	19	-6,96%
Min	223	237	14	+6,28%

Auch wenn die absoluten Differenzen der Mittelwerte relativ hoch erscheinen, fällt die relative Abweichung aufgrund der insgesamt hohen Signalwerte deutlich geringer aus. Die relative Abweichung der Mittelwerte fällt daher ähnlich bzw. besser aus als bei den zuvor untersuchten Phantomen.

Für die Standardabweichung wurde eine höhere relative Abweichung gemessen. Es zeigt sich hier jedoch, dass die im Signal abgeschwächten Regionen in sich homogener sind als die Rest-ROI (da ihre Standardabweichung geringer ist). Dies liegt vermutlich an dem Unterschied zwischen Bereichen hoher Signalintensität basal und Bereichen niedrigerer Signalintensität apikal.

Betrachten wir die Standardabweichung anteilig zum Mittelwert, so ergibt sich für ROI4.1 1,89%, für ROI4.2 2,08%, und für ROI4.3 2,19%. Hierbei wird deutlich, dass die Öl-Phantome an sich sehr homogen in der Signalverteilung sind.

Betrachten wir im folgenden Versuchsteil das kleine Phantom verglichen mit dem Großen:

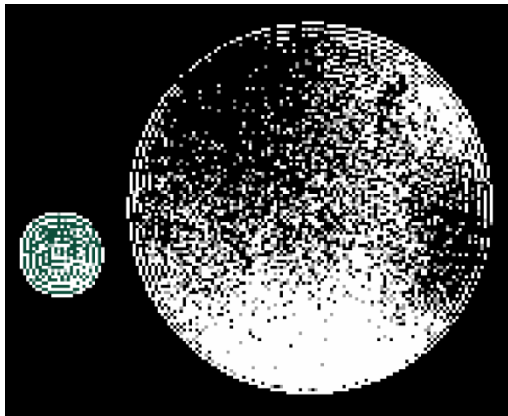


Abbildung 58: ROI4.5: Max270
Mean240,43 Min224 Std7,25

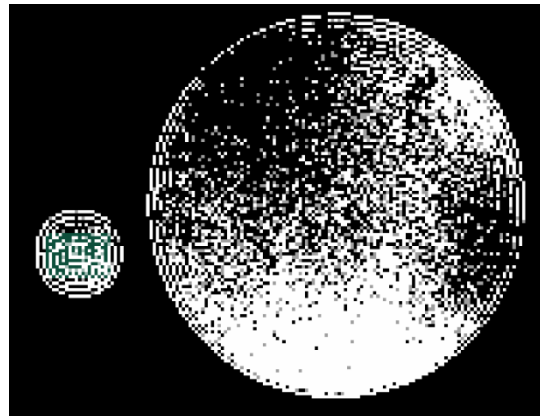


Abbildung 59: ROI4.6: Max260
Mean239,85 Min227 Std5,17

Tabelle 23: Vergleich von ROI4.5 mit ROI4.4

	ROI4.4	ROI4.5	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	240,21	240,43	0,22	+0,09%
Std	5,81	7,25	1,44	+24,78%
Max	274	270	4	-1,46%
Min	213	224	11	+5,16%

Das kleine Phantom hat mit einer relativen Abweichung von 0,09% fast dieselbe Signalintensität wie das große Phantom. Jedoch ist es (bei der höheren Standardabweichung) deutlich inhomogener als sein größeres Pendant. Dies lässt sich vermutlich auf die stärkeren Gibbs-Artefakte zurückführen. Das Maximum ist ebenfalls vergleichbar, das Minimum etwas höher gelegen. Beim Maximum liegt die Abweichung unter 5%, beim Minimum knapp darüber.

Die Betrachtung einer rechteckigen ROI4.6 innerhalb des kleinen Phantoms ergibt folgende Ergebnisse:

Tabelle 24: Vergleich von ROI4.6 mit ROI4.4

	ROI4.4	ROI4.6	Absolute Abweichung	Relative Abweichung
Mean	240,21	239,85	0,36	-0,15%
Std	5,81	5,17	0,64	-11,02%
Max	274	260	14	-5,11%
Min	213	227	14	+6,57%

Hierbei zeigt sich, dass der Mittelwert mit einer relativen Abweichung von 0,15% dem des großen Phantoms entspricht. Die Standardabweichung gleicht sich näher an die des großen Phantoms an, während die Abweichung bei Maximum und Minimum zunimmt. Die Exklusion der randständigen Anteile führt damit zu einer leichten Verbesserung der Standardabweichung.

Analog zu den bisherigen Versuchsteilen soll auch hier ein Schichtprofil durch die oben beschriebenen Areale verringerter Signalintensität gelegt werden.

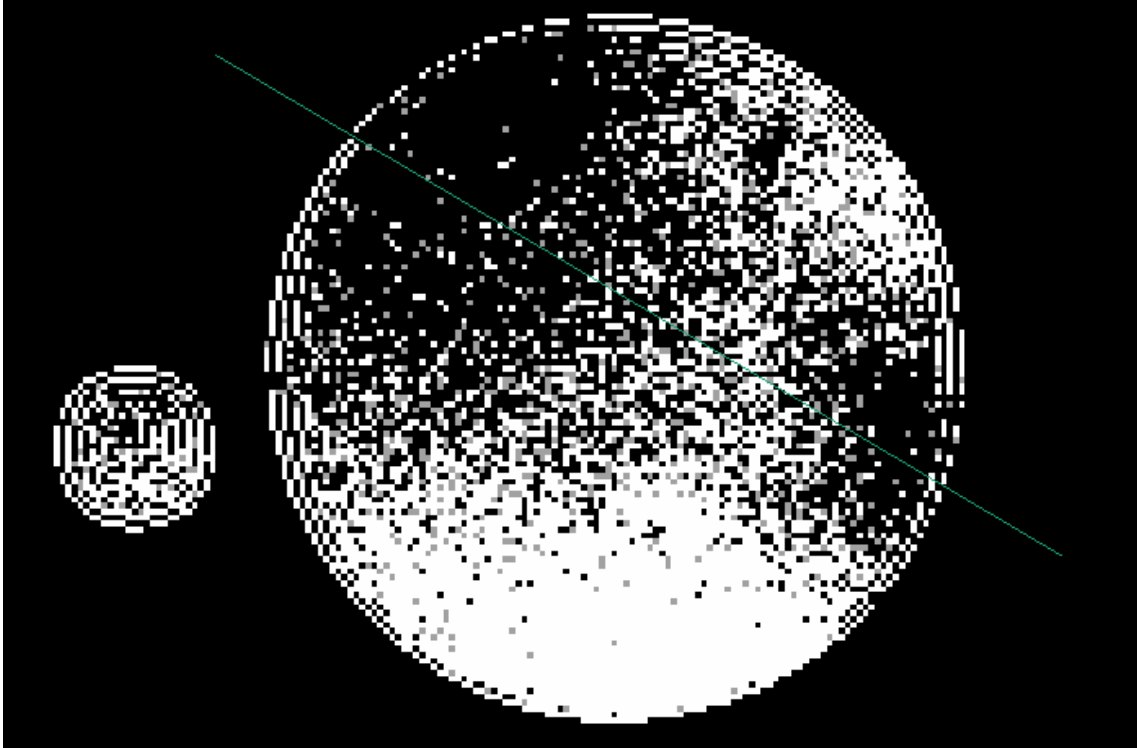


Abbildung 60: Schnittachse des Signalprofils

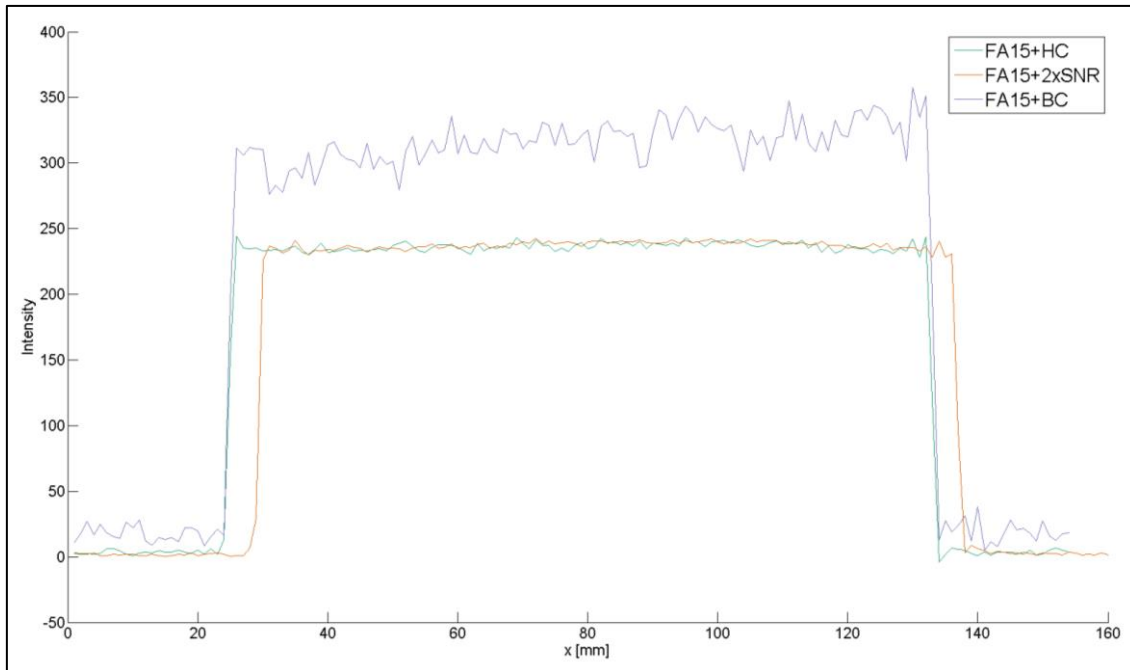


Abbildung 61: Signalprofil der Aufnahmen mit Sonnenblumenöl

Während die BC-Aufnahme analog zu den anderen Versuchsteilen ein hohes, verrauschtes Signal vorweist, sind die HC-Aufnahmen sehr homogen. Ein Signalabfall in den oben beschriebenen Bereichen zu Beginn und Ende des Profils ist nicht erkennbar. Wir schließen hieraus, dass Öl aufgrund seiner spezifischen Eigenschaften für Inhomogenitätsartefakte bei 1,5T auch in großen Proben unempfindlich ist.

Als zweites Schichtprofil soll der Bereich der basalen Signalverstärkung mit der danebenliegenden Signalabschwächung verglichen werden. Hierfür wurden lediglich die HC-Aufnahmen verwendet, da die beschriebene basale Signalverstärkung in der BC-Aufnahme noch vorkommt.

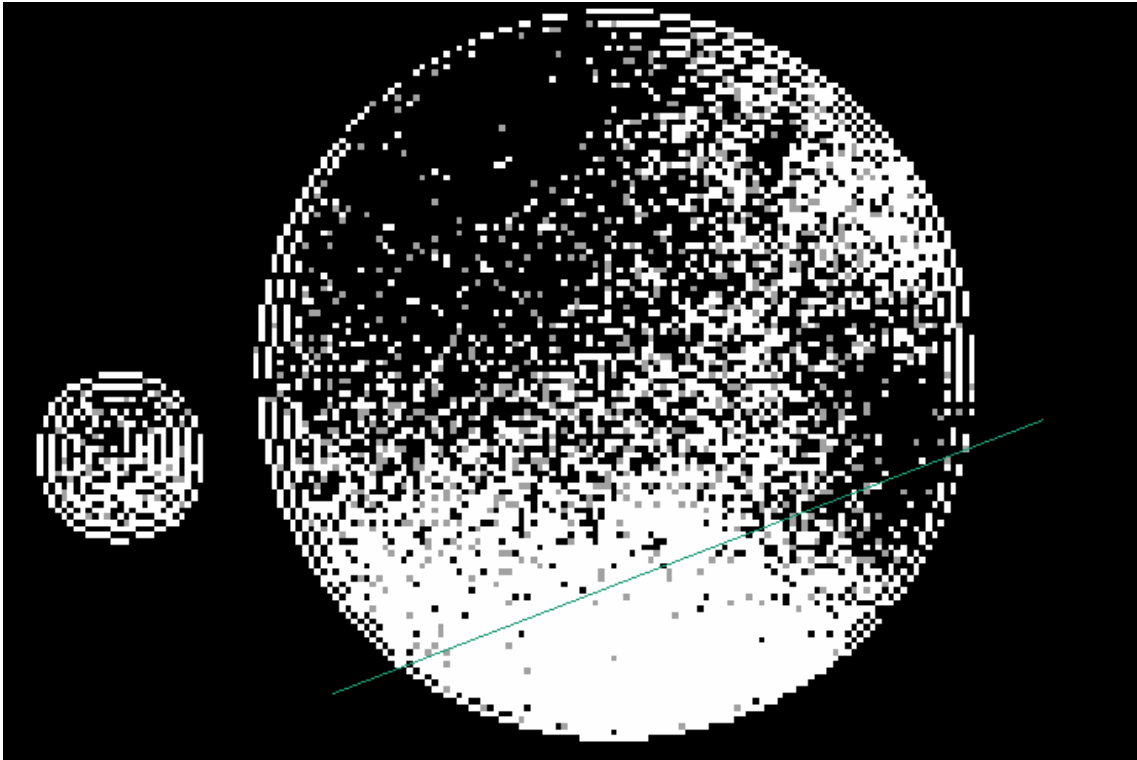


Abbildung 62: Schnittachse des zweiten Signalprofils

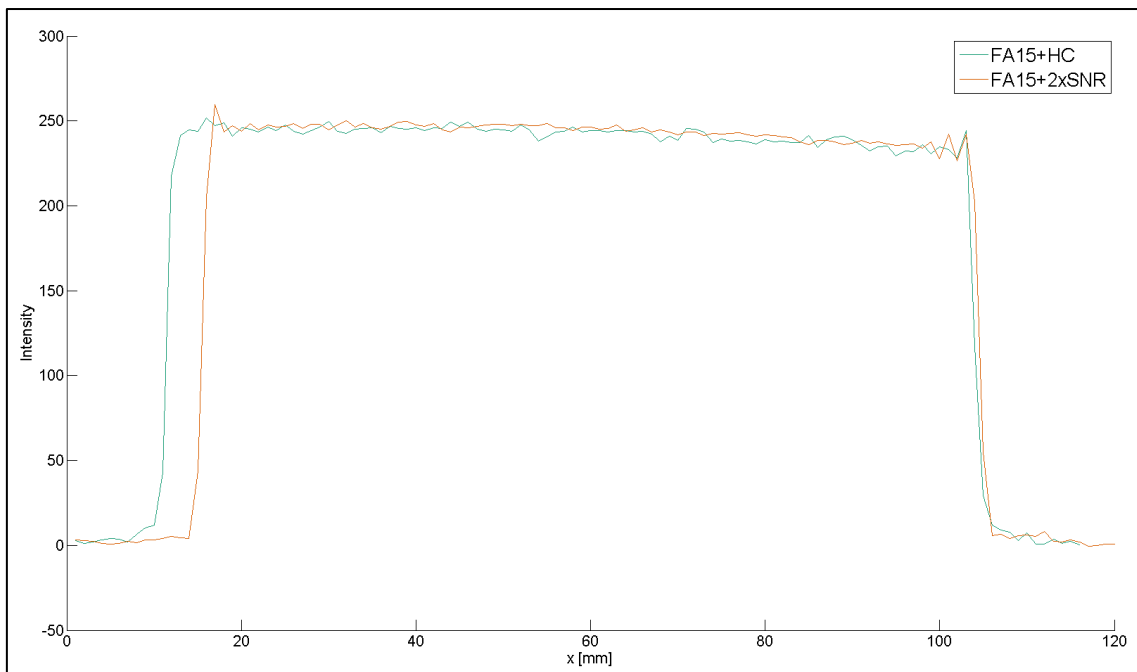


Abbildung 63: Zweites Signalprofil der Aufnahmen mit Sonnenblumenöl

Die zunächst beschriebenen Unterschiede in den verschiedenen Bereichen

sind nicht klar darstellbar. Daraus schließen wir, dass es sich zwar um Inhomogenitäten handelt, diese aber nur in den „binären“ Bildern darstellbar sind, beziehungsweise von vernachlässigbar geringer Natur sind.

Abschließend sollen alle vier Proben direkt miteinander verglichen werden. Hierzu wurde durch alle Proben händig ein Plot gezogen. Die so gewonnenen Daten lassen sich jedoch nur schwer im selben Diagramm darstellen, da sie unterschiedliche absolute Werte aufweisen. So bewegt sich die Aufnahme des Öls um einen Mittelwert von 240, während die 5% NaCl-Lösung einen Mittelwert von 59 aufweist. Um diese dennoch in einem Koordinatensystem darstellen zu können, wurden die Daten prozentual dargestellt. 100% entsprechen hierbei dem Mittelwert der jeweiligen Probe.

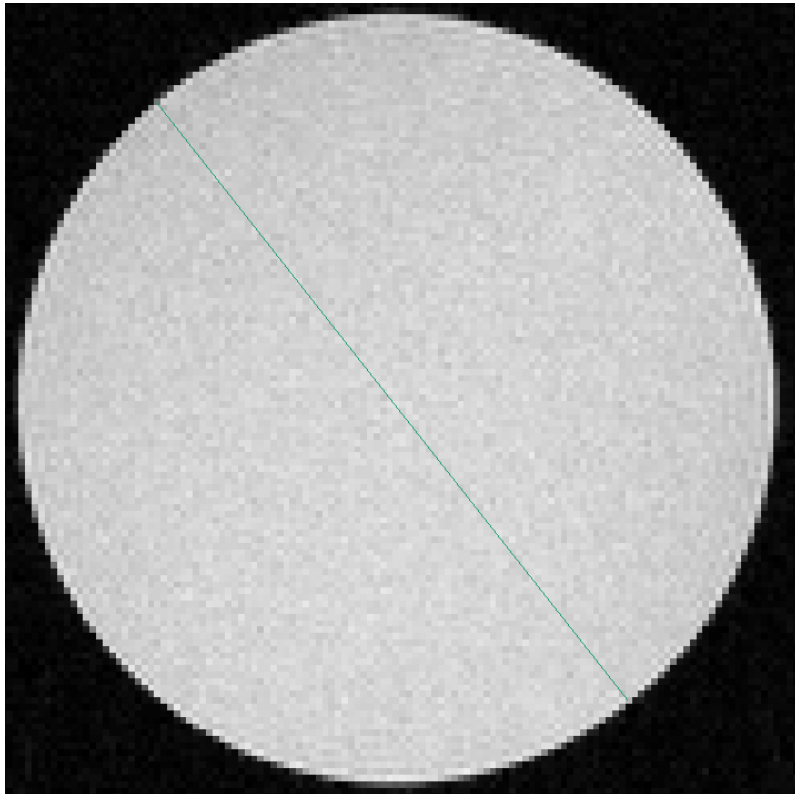


Abbildung 64: Schnittachse des prozentualen Plots, hier exemplarisch dargestellt an der Aufnahme des destillierten Wassers.

Die Schnittachse wurde hierbei so gewählt, dass sie zum einen durch die oben beschriebenen inhomogenen Areale zieht, zum anderen dass sie dem

Durchmesser des Phantoms entspricht, um dieses so vollständig abbilden zu können.

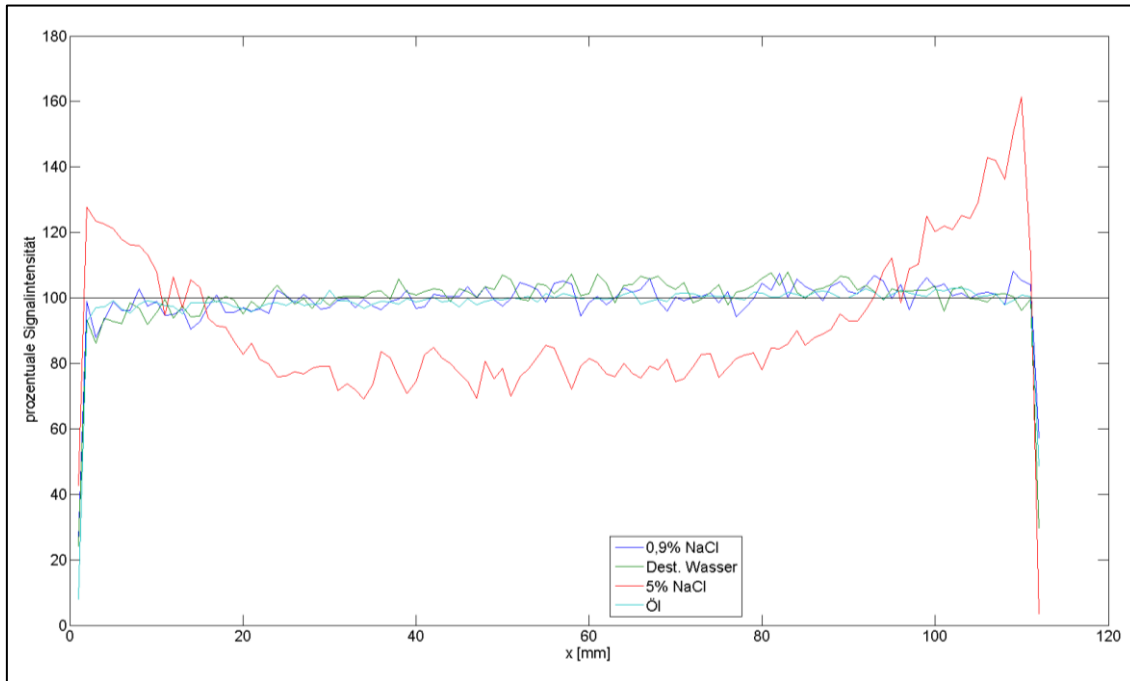


Abbildung 65: Direkter Vergleich aller vier Proben. Die Y-Achse stellt hierbei die prozentuale Signalintensität dar, wobei jede Probe so geeicht wurde, dass 100% dem Mittelwert des jeweiligen kompletten Phantoms entsprechen. Zusätzlich wurde eine 100%-Linie eingefügt.

Wie aus dem Graphen sichtbar wird, besteht zwischen 0,9% NaCl, destilliertem Wasser und Öl kaum ein Unterschied. Wir schließen daraus, dass die vorliegenden Inhomogenitäten kaum von der jeweiligen Probe abhängen. Eine Ausnahme hierzu bildet die 5% NaCl-Lösung. Als Ursache hierfür vermuten wir die erhöhte elektrische Leitfähigkeit dieser Probe, da die andere drei Proben diese Eigenschaft nicht teilen. Hier bietet sich dennoch eine genauere Untersuchung an. Des Weiteren zeigt sich bei den drei zuerst genannten Proben, dass es über den Großteil der Phantome kaum zu Inhomogenitäten kommt. Ebenfalls gut sichtbar ist, dass die mit Öl gefüllte Probe ein deutlich homogeneres Signal ergab als die anderen Proben. Dies schließen wir zurück auf die hohe Wellenlänge innerhalb des Öls (2,7m) verglichen mit den anderen

Proben. Dies trifft sowohl auf die lokal hervorgerufenen Inhomogenitäten (links im Graph) als auch auf die allgemeine Verteilung der Signalintensitäten zu.

Betrachten wir nun direkt die durch die Empfangsspulenhomogenitäten verursachte Signalabschwächung, gemessen am Mittelwert der betroffenen Bereiche.

Tabelle 25: Vergleich der Mittelwerte (absolut und prozentual; berechnet gegen den homogenen Anteil des Phantoms [vgl. oben]) innerhalb der inhomogenen ROI auf 11 Uhr

	Permittivität ϵ	Wellenlänge λ	Standardabweichung	
			Relativ	Absolut
Dest. Wasser	80	0,524 m	-4,01%	4,4
0,9% NaCl	78,306	0,531 m	-4,09%	4,12
5% NaCl	70,595	0,560 m	<i>ROI nicht vorhanden</i>	
Sonnenblumenöl	2,97	2,720 m	-2,72%	6,61

Tabelle 26: Vergleich der Mittelwerte (absolut und prozentual; berechnet gegen den homogenen Anteil des Phantoms [vgl. oben]) innerhalb der inhomogenen ROI auf 11 Uhr

	Permittivität ϵ	Wellenlänge λ	Standardabweichung	
			Relativ	Absolut
Dest. Wasser	80	0,524 m	-3,70%	4,06
0,9% NaCl	78,306	0,531 m	-1,86%	1,87
5% NaCl	70,595	0,560 m	<i>ROI nicht vorhanden</i>	
Sonnenblumenöl	2,97	2,720 m	-2,27%	5,51

Eine klare Korrelation zwischen Signalabschwächung und Permittivität ist hierbei nicht erkennbar. Es zeigt sich jedoch, dass das Maß der Signalabschwächung allgemein gering ausfällt.

4.4.4 Verbesserte Analyse eines biologischen Phantoms

Zur Validierung der bisherigen Ergebnisse wurde die Messung der Grapefruit aus 4.4.1 wiederholt. Die Aufnahmeparameter sind hierzu basierend auf den bisherigen Erkenntnissen modifiziert worden.

Aufgrund der Ergebnisse aus 4.4.1 und 4.4.3 wurde auf die Empfangsspulenkorrektur verzichtet. 4.4.2 zeigte uns, dass für die Erfassung von Proben mit langen Relaxationszeiten die Verwendung einer Referenz mit ähnlichen Relaxationszeiten wünschenswert ist. Daher wurde die 0,9%NaCl-Probe als Referenz für die Grapefruit verwendet. Aufgrund dieser Messung erfolgte die Verwendung der Echozeit $T_E=10\text{ms}$. Sämtliche anderen Aufnahmeparameter stimmten mit 4.4.2 überein (CPMG-, IR-, B_1 -Sequenz).

Der quantitative Wassergehalt des Fruchtfleischs konnte mit $86,5\% \pm 9,2\%$ ermittelt werden. Das Ergebnis liegt damit nahe an dem Literaturwert von 89% (Landthaler 2008). Die relativ hohe Standardabweichung lässt sich leicht über die Inhomogenität der Frucht als biologisches Phantom erklären.

Der Wassergehalt der gesamten Frucht konnte mit $59,6\% \pm 35,1\%$ bestimmt werden. Bei Betrachtung des Wassergehaltes ist diese hohe Varianz nicht verwunderlich, da die Grapefruit sowohl Bereiche mit annähernd 100% Wasser im Fruchtfleisch, als auch solche mit $<10\%$ an der Zentralachse enthält.

Die hellen Pixel innerhalb der Zentralachse der Grapefruit lassen sich wahrscheinlich auf eingeschlossene Luft zurückführen und sind als Artefakte anzusehen.

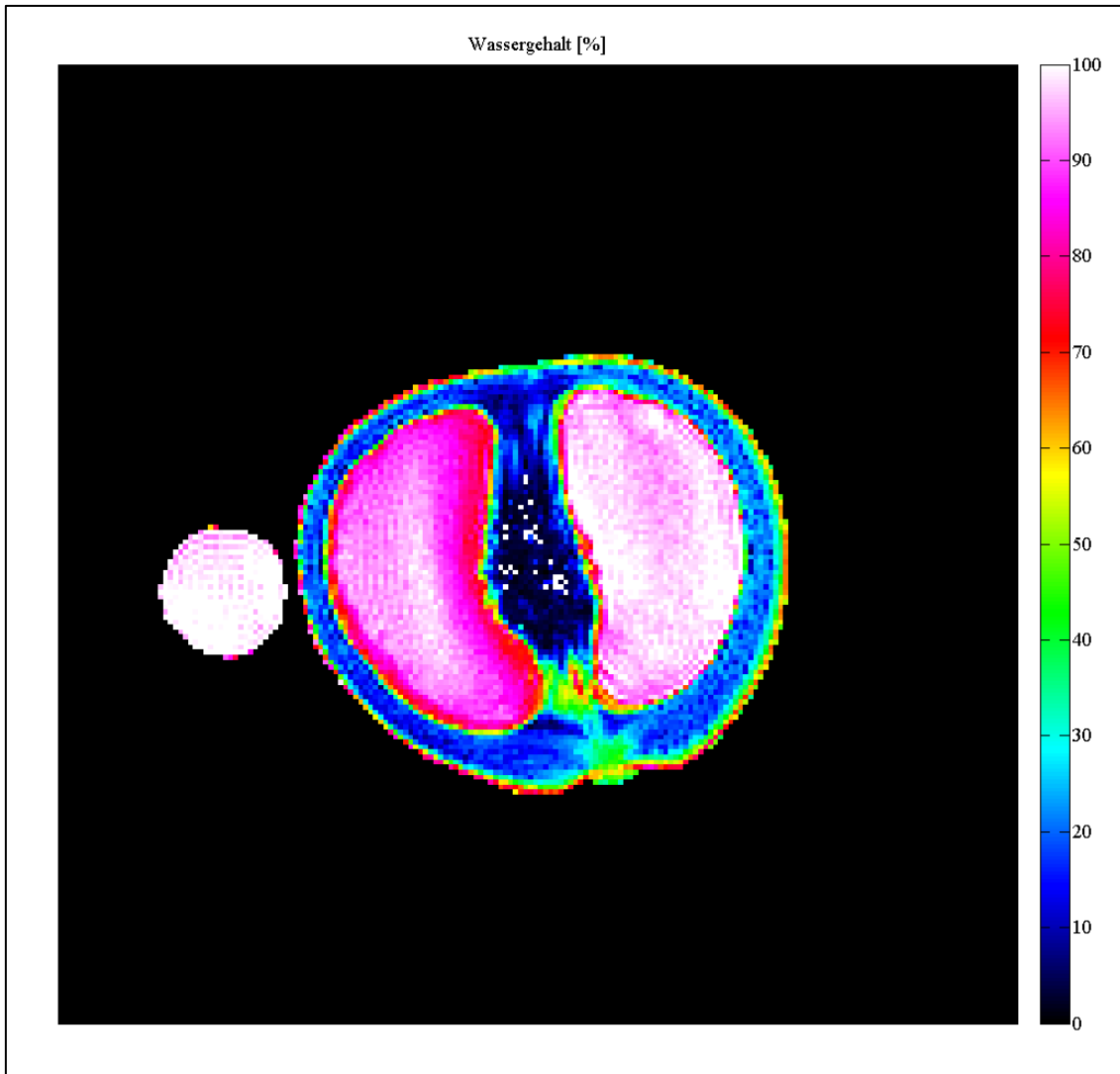


Abbildung 66: Farblich kodierter Wassergehalt (in %) der Grapefruit samt 0,9% NaCl-Referenz

Vergleichen wir diese Aufnahme mit der aus 4.4.1, so zeigt sich eine klare Verbesserung der aufgenommenen Werte. Der Verzicht auf die Empfangsspulenkorrektur sowie die Verwendung einer passenden Referenz haben das Ergebnis deutlich verbessert. Während in diesem Versuch das Fruchtfleisch mit $86,5\% \pm 9,2\%$ bestimmt werden konnte, waren es in 4.4.1 $98,9\% \pm 1,5\%$ (bei $T_E = 10\text{ms}$).

5. Diskussion

Die quantitative Wasseranalyse ist noch nicht in der klinischen Routine angekommen. Das Ziel dieser Arbeit war es daher, hierzu einen allgemein leicht verfügbaren sowie allgemein gültigen Ansatz vorzustellen und zu verbessern, um so dessen klinische Verwendbarkeit zu erleichtern.

Im Folgenden sollen nun die gewonnenen Erkenntnisse genauer erläutert und mit bereits veröffentlichten Ergebnissen verglichen werden.

5.1 Analyse der verwendeten Methodik

Die Analyse der verwendeten Methodik kam zu guten Messergebnissen. Bei der Aufspaltung der verschiedenen Korrekturfaktoren zeigte sich, dass, bis auf die Empfangskorrektur, alle Faktoren zu einer Verbesserung des Ergebnisses beitragen. Bei Betrachtung der deuteriumhaltigen Proben konnten wir außerdem feststellen, dass die Messgenauigkeit des Verfahrens nicht vom Gehalt des Deuteriums abhängig ist.

Aus den so gewonnenen Ergebnissen ergibt sich der Anreiz zur Überprüfung der Empfangskorrektur. Die Untersuchung der einzelnen Korrekturfaktoren kommt in der Literatur zu einem ähnlichen Ergebnis (Loehle 2014).

Wir kommen damit zu diesem Zeitpunkt auf eine Messgenauigkeit von 2,9% im Phantomexperiment. (Neeb et al. 2008) erreichte eine Messgenauigkeit von 0,64%, (Loehle 2014) zwischen -6,57 % und 0,02 %. (Abbas et al. 2014) erreichten beispielsweise bei der Messung des Putamens eine Genauigkeit von 1,5%, bei Messung des Thalamus 8,1%.

5.2 Bestimmung einer passenden Referenz sowie Echozeit

Die Untersuchung verschiedener Referenzen konnte zeigen, dass es bei Verwendung einer Referenz, die in ihren Relaxationseigenschaften möglichst der zu untersuchenden Probe entspricht, zu den besten Ergebnissen kommt. Die Multiechosequenz T_{E10} führte zu den besseren Ergebnissen.

In der Literatur wird oftmals eine Referenz zur Bestimmung des quantitativen Wassergehalts einer Probe verwendet, jedoch wird diese zumeist lediglich genannt und in ihrer Auswahl nicht begründet (Whittall et al. 1997; Neeb et al. 2006a; Neeb et al. 2006b; Neeb et al. 2008; Gasparovic et al. 2009; Loehle 2014). Die Auswahl erscheint somit fast willkürlich.

Um die quantitative Wasseranalyse auch in vivo durchzuführen, sind entsprechende Referenzproben notwendig. Deren Herstellung für verschiedene menschliche Gewebe sollte zukünftig bearbeitet werden.

5.3 Abhängigkeit der Empfangsspulenhomogenitäten

Die durch die Empfangsspulen hervorgerufenen lokalen Inhomogenitäten nahmen wie erwartet mit Absinken der Wellenlänge zu. Generell jedoch waren diese Effekte sehr schwach und damit in ihrer Auswirkung auf das Messergebnis begrenzt. Die Messung der 5%-NaCl-Probe war besonders interessant, da es, durch die erhöhte Leitfähigkeit, zu starken Signalauslöschungen im Inneren des Phantoms kam. Eine genauere Untersuchung der Auswirkung der Leitfähigkeit auf das gewonnene MR-Signal ist angebracht.

Betrachten wir verschiedene Literaturquellen zur quantitativen Analyse des Wassergehalts, so fällt auf, dass die Empfangsspulenhomogenitäten oftmals nicht korrigiert werden (Rajanayagam et al. 1991; Lin et al. 1997; Fatouros et al. 1991; Pedersen et al. 2007; Meyers et al. 2016; Whittall et al. 1997).

5.4 Verbesserte Analyse eines biologischen Phantoms

Die erste Messung wurde abschließend wiederholt. Die Parameter der Messung wurden auf Grundlage der gewonnenen Erkenntnisse eingestellt. Interessanterweise war die ursprüngliche Messung etwas besser. Diesen Umstand erklären wir jedoch mit der biologischen Varianz des Messobjekts.

Hieran anschließend bietet sich die Anwendung der Methodik auf eine quantitative Studie in vivo an.

6. Zusammenfassung

Die quantitative Bestimmung des Wassergehalts von Geweben ist eine Methodik, welche trotz unterschiedlichster Ansätze noch nicht in der klinischen Routine angekommen ist. Für diese Arbeit wurde einer dieser Ansätze ausgewählt, welcher sowohl gut durchführbar als auch wenig fehleranfällig ist.

Bei der Analyse des von uns gewählten Ansatzes haben wir festgestellt, dass die hierbei gewonnenen Ergebnisse gut waren, jedoch durch die Empfangsspulenkorrektur verschlechtert wurden.

Des Weiteren sind wir zu dem Ergebnis gekommen, dass die für diesen Ansatz nötigen Referenzen stets so gewählt werden sollten, dass sie in ihren Relaxationseigenschaften den zu untersuchenden Proben möglichst ähnlich sind. Bei den verwendeten Echozeiten T_E brachte $T_E = 10\text{ms}$ die besten Ergebnisse.

Die Untersuchung der Empfangsspulenhomogenitäten zeigte uns, dass diese in ihrem Effekt auf die unterschiedlichen verwendeten Proben zweitrangig ist. Dies kombiniert mit dem oben beschriebenen negativen Einfluss der Empfangsspulenkorrektur auf das gewonnene Ergebnis haben uns dazu veranlasst, auf diese Korrektur zu verzichten.

Abschließend konnten wir, auf Grundlage unserer bisherigen Ergebnisse, eine fundierte quantitative Analyse des Wassergehalts eines biologischen Phantoms durchführen.

Als nächsten Schritt bietet sich nun eine Erprobung der Methodik an einer Studie in vivo an, wie z.B. zur Untersuchung des intracerebralen Wassergehalts oder des Wassergehalts von Muskulatur.

Literaturverzeichnis

Abbas, Zaheer; Gras, Vincent; Möllenhoff, Klaus; Keil, Fabian; Oros-Peusquens, Ana-Maria; Shah, Nadim J. (2014): Analysis of proton-density bias corrections based on T 1 measurement for robust quantification of water content in the brain at 3 Tesla. In: *Magn. Reson. Med.* 72 (6), S. 1735–1745. DOI: 10.1002/mrm.25086.

Abbas, Zaheer; Gras, Vincent; Möllenhoff, Klaus; Oros-Peusquens, Ana-Maria; Shah, Nadim Joni (2015): Quantitative water content mapping at clinically relevant field strengths. A comparative study at 1.5T and 3T. In: *NeuroImage* 106, S. 404–413. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.11.017.

Bae, Won C.; Chen, Peter C.; Chung, Christine B.; Masuda, Koichi; D'Lima, Darryl; Du, Jiang (2012): Quantitative ultrashort echo time (UTE) MRI of human cortical bone: correlation with porosity and biomechanical properties. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 27 (4), S. 848–857. DOI: 10.1002/jbmr.1535.

Barral, Joëlle K.; Gudmundson, Erik; Stikov, Nikola; Etezadi-Amoli, Maryam; Stoica, Petre; Nishimura, Dwight G. (2010): A robust methodology for in vivo T1 mapping. In: *Magnetic resonance in medicine* 64 (4), S. 1057–1067. DOI: 10.1002/mrm.22497.

Brown, Robert W. (2014): Magnetic resonance imaging. Physical principles and sequence design. 2. ed. Hoboken NJ: Wiley Blackwell.

Burstein, Deborah (1996): Stimulated echoes. Description, applications, practical hints. In: *Concepts Magn. Reson.* 8 (4), S. 269–278. DOI: 10.1002/(SICI)1099-0534(1996)8:4<269::AID-CMR3>3.0.CO;2-X.

Bydder, G. M.; Young, I. R. (1985): MR imaging: clinical use of the inversion recovery sequence. In: *Journal of computer assisted tomography* 9 (4), S. 659–675, zuletzt geprüft am 21.04.2016.

Caillé, J. M.; Lemanceau, B.; Bonnemain, B. (1983): Gadolinium as a contrast agent for NMR. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 4 (5), S. 1041–

1042, zuletzt geprüft am 21.04.2016.

Chang, Kai (2005): Encyclopedia of RF and microwave engineering. Hoboken N.J.: John Wiley, zuletzt geprüft am 01.08.2016.

Edelstein, W. A. (1984): A signal-to-noise calibration procedure for NMR imaging systems. In: *Med. Phys.* 11 (2), S. 180. DOI: 10.1118/1.595484.

Ernst, R. R. (1966): Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. In: *Rev. Sci. Instrum.* 37 (1), S. 93. DOI: 10.1063/1.1719961.

Fatouros, P. P.; Marmarou, A.; Kraft, K. A.; Inao, S.; Schwarz, F. P. (1991): In Vivo Brain Water Determination by T1 Measurements. Effect of Total Water Content, Hydration Fraction, and Field Strength. In: *Magn. Reson. Med.* 17 (2), S. 402–413. DOI: 10.1002/mrm.1910170212.

Fram, E. K.; Herfkens, R. J.; Johnson, G. A.; Glover, G. H.; Karis, J. P.; Shimakawa, A. et al. (1987): Rapid calculation of T1 using variable flip angle gradient refocused imaging. In: *Magnetic Resonance Imaging* 5 (3), S. 201–208, zuletzt geprüft am 21.04.2016.

Gasparovic, C.; Neeb, H.; Feis, D. L.; Damaraju, E.; Chen, H.; Doty, M. J. et al. (2009): Quantitative spectroscopic imaging with in situ measurements of tissue water T1, T2, and density. In: *Magnetic resonance in medicine* 62 (3), S. 583–590. DOI: 10.1002/mrm.22060.

Gavish, Nir; Promislow, Keith (2016): Dependence of the dielectric constant of electrolyte solutions on ionic concentration - a microfield approach. In: *Phys. Rev. E* 94 (1). DOI: 10.1103/PhysRevE.94.012611.

Glover, G.H; Hayes, C.E; Pelc, N.J; Edelstein, W.A; Mueller, O.M; Hart, H.R et al. (1985): Comparison of linear and circular polarization for magnetic resonance imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 64 (2), S. 255–270. DOI: 10.1016/0022-2364(85)90349-X.

Gudbjartsson, HáKon; Patz, Samuel (1995): The rician distribution of noisy mri data. In: *Magn. Reson. Med.* 34 (6), S. 910–914. DOI: 10.1002/mrm.1910340618.

Haase, A.; Frahm, J.; Matthaei, D.; Hänicke, W.; Merboldt, K-D (2011): FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. 1986. In: *Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997)* 213 (2), S. 533–541. DOI: 10.1016/j.jmr.2011.09.021.

Hasted, J. B.; Ritson, D. M.; Collie, C. H. (1948): Dielectric Properties of Aqueous Ionic Solutions. Parts I and II. In: *J. Chem. Phys.* 16 (1), S. 1. DOI: 10.1063/1.1746645.

Haynes, William M. (2014): CRC handbook of chemistry and physics. A ready-reference book of chemical and physical data. 95th edition. Boca Raton, Florida: CRC Press (CRC handbook of chemistry and physics).

Landthaler, Irmgard (2008): Essen und Trinken. Wie wähle ich vernünftig aus? Nährwerttabellen für Dialysepatienten: Roche Pharma AG, zuletzt geprüft am 27.06.2016.

Lin, Weili; Paczynski, Richard P.; Venkatesan, Ramesh; He, Yong Y.; Powers, William J.; Hsu, Chung Y.; Haacke, E. Mark (1997): Quantitative regional brain water measurement with magnetic resonance imaging in a focal ischemia model. In: *Magn. Reson. Med.* 38 (2), S. 303–310. DOI: 10.1002/mrm.1910380221.

Loehle, Julia (2014): Quantitative Bestimmung des Wasseranteils in der Skelettmuskulatur mittels Methoden der Magnetresonanztomographie (MRT). Messungen an Phantomen und in vivo. MASTERTHESIS. Hochschule Ulm, ULM. Fakultät für Medizintechnik und Mechatronik, zuletzt geprüft am 25.04.2016.

Lynch, A. C. (1971): Relationship between permittivity and loss tangent. In: *Proc. Inst. Electr. Eng. UK* 118 (1), S. 244. DOI: 10.1049/piee.1971.0042.

Meiboom, S.; Gill, D. (1958): Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. In: *Rev. Sci. Instrum.* 29 (8), S. 688. DOI: 10.1063/1.1716296.

Meyers, Sandra M.; Kolind, Shannon H.; Laule, Cornelia; MacKay, Alex L. (2016): Measuring water content using T2 relaxation at 3T. Phantom validations

- and simulations. In: *Magnetic Resonance Imaging* 34 (3), S. 246–251. DOI: 10.1016/j.mri.2015.11.008.
- Neeb, H.; Ermer, V.; Stocker, T.; Shah, N. J. (2008): Fast quantitative mapping of absolute water content with full brain coverage. In: *NeuroImage* 42 (3), S. 1094–1109. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.060.
- Neeb, H.; Zilles, K.; Shah, N. J. (2006a): A new method for fast quantitative mapping of absolute water content in vivo. In: *NeuroImage* 31 (3), S. 1156–1168. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.063.
- Neeb, Heiko; Zilles, Karl; Shah, N. Jon (2006b): Fully-automated detection of cerebral water content changes. Study of age- and gender-related H₂O patterns with quantitative MRI. In: *NeuroImage* 29 (3), S. 910–922. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.062.
- Pan, Dipanjan; Caruthers, Shelton D.; Senpan, Angana; Schmieder, Ann H.; Wickline, Samuel A.; Lanza, Gregory M. (2011): Revisiting an old friend: manganese-based MRI contrast agents. In: *Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology* 3 (2), S. 162–173. DOI: 10.1002/wnan.116.
- Pedersen, M.; Vajda, Z.; Stodkilde-Jorgensen, H.; Nielsen, S.; Frokiaer, J. (2007): Furosemide increases water content in renal tissue. In: *AJP: Renal Physiology* 292 (5), S. F1645-F1651. DOI: 10.1152/ajprenal.00060.2006.
- Rajanayagam, V.; Fabry, M. E.; Gore, J. C. (1991): In vivo quantitation of water content in muscle tissues by NMR imaging. In: *Magnetic Resonance Imaging* 9 (4), S. 621–625. DOI: 10.1515/cclm.1991.29.1.67.
- Reetz, Kathrin; Abbas, Zaheer; Costa, Ana Sofia; Gras, Vincent; Tiffin-Richards, Frances; Mirzazade, Shahram et al. (2015): Increased Cerebral Water Content in Hemodialysis Patients. In: *PLoS ONE* 10 (3), S. e0122188. DOI: 10.1371/journal.pone.0122188.
- Reiser, Maximilian (Hg.) (1997): *Magnetresonanztomographie. Mit 150 Tabellen.* 2., völlig überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer.
- Schick, F. (2005): Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT). In:

- Radiologe* 45 (1), S. 69–88. DOI: 10.1007/s00117-004-1146-1.
- Schick, F. (2006a): Sequenzen in der MRT. Teil I. In: *Radiologe* 46 (7), S. 615–630. DOI: 10.1007/s00117-006-1364-9.
- Schick, F. (2006b): Sequenzen in der MRT. Teil II. In: *Radiologe* 46 (9), S. 803–820. DOI: 10.1007/s00117-006-1377-4.
- Schick, F. (2013a): Bildkontraste bei statischen Aufnahmen in der klinischen Magnetresonanztomographie. Teil I. In: *Radiologe* 53 (5), S. 441–456. DOI: 10.1007/s00117-013-2486-5.
- Schick, F. (2013b): Bildkontraste bei statischen Aufnahmen in der klinischen Magnetresonanztomographie. Teil II. In: *Radiologe* 53 (8), S. 709–722. DOI: 10.1007/s00117-013-2534-1.
- Tofts, P. S. (1994): Standing Waves in Uniform Water Phantoms. In: *Journal of Magnetic Resonance, Series B* 104 (2), S. 143–147. DOI: 10.1006/jmrb.1994.1067.
- Tofts, P. S.; Barker, G. J.; Dean, T. L.; Gallagher, H.; Gregory, A. P.; Clarke, R. N. (1997): A low dielectric constant customized phantom design to measure RF coil nonuniformity. In: *Magnetic Resonance Imaging* 15 (1), S. 69–75. DOI: 10.1016/S0730-725X(96)00220-2.
- Tofts, Paul (2003): Quantitative MRI of the Brain. Measuring changes caused by disease. repr. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Venkatesan, R.; Lin, W.; Gurleyik, K.; He, Y. Y.; Paczynski, R. P.; Powers, W. J.; Hsu, C. Y. (2000): Absolute measurements of water content using magnetic resonance imaging. Preliminary findings in an in vivo focal ischemic rat model. In: *Magn. Reson. Med.* 43 (1), S. 146–150. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2594(200001)43:1<146::AID-MRM18>3.0.CO;2-L.
- Weishaupt, Dominik; Koechli, Victor D.; Marincek, Borut (2009): Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie. 6. Aufl. s.l.: Springer-Verlag. Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10331028>.

Werz, K.; Braun, H.; Martirosian, P.; Schick, F. (2010): Zerstörungsfreie Charakterisierung des Fruchtfleisches verschiedener Apfel- und Birnensorten mit der Magnetresonanztomographie. In: *Erwerbs-Obstbau* 52 (1), S. 11–16. DOI: 10.1007/s10341-010-0096-1.

Werz, K.; Braun, H.; Vitha, D.; Bruno, G.; Martirosian, P.; Steidle, G.; Schick, F. (2011): Relaxation times T1, T2, and T2* of apples, pears, citrus fruits, and potatoes with a comparison to human tissues. In: *Zeitschrift für medizinische Physik* 21 (3), S. 206–215. DOI: 10.1016/j.zemedi.2010.12.006.

Whittall, Kenneth P.; MacKay, Alex L.; Graeb, Douglas A.; Nugent, Robert A.; Li, David K. B.; Paty, Donald W. (1997): In vivo measurement of T2 distributions and water contents in normal human brain. In: *Magn. Reson. Med.* 37 (1), S. 34–43. DOI: 10.1002/mrm.1910370107.

Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Sektion für Experimentelle Radiologie, unter Betreuung von Prof. Dr. Dr. Fritz Schick durchgeführt.

Die Konzeption der Versuche erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dr. Fritz Schick.

Sämtliche Versuche wurden (nach Einarbeitung durch Dr. sc. hum. Petros Martirosian) von mir eigenständig durchgeführt.

Die Modifikation des MATLAB Programmes wurde von mir (mit Unterstützung durch Andreas Zimmermann, Martin Schwartz und Petros Martirosian) durchgeführt.

Die Auswertung der Bilder mithilfe des MATLAB Programmes wurde von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 28.06.2017

Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei

Prof. Dr. Dr. Fritz Schick, für das Ermöglichen dieser Arbeit sowie seine kontinuierliche Unterstützung bei ihrer Umsetzung,

Dr. Petros Martirosian, für das Lösen kleiner wie großer Probleme,

M. Eng. Martin Schwartz, für sein offenes Ohr und seine Denkanstöße,

Dipl.-phys. Andreas Zimmermann, für seine hilfreichen Anregungen,

sowie allen anderen, die ich namentlich vergessen habe hier aufzuführen.

Vielen Dank für die Unterstützung.