

Aus dem Institut für Klinische Radiologie – Klinikum Großhadern  
der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian Reiser

**Quantitative Analyse der  
Diffusions-Tensor-Bildqualität (DTI) unter  
Verwendung von paralleler Bildgebung  
in der Hochfeld-MRT bei 1,5 und 3 Tesla**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Wilhelm Harald Flatz

aus  
Bukarest

2007

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. med. B. B. Ertl-Wagner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Brückmann  
Priv. Doz. Dr. St. Teipel

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 22.11.2007

## **Meinen Eltern**

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Entwicklung der Magnetresonanztomographie</b>	<b>1</b>
<i>1.1.1 Historische Aspekte</i>	<i>1</i>
<i>1.1.2 Haupteinsatzgebiete und Bedeutung</i>	<i>4</i>
<b>1.2 Physikalische und technische Grundlagen der Magnetresonanztomographie</b>	<b>5</b>
<i>1.2.1. Bedeutung der Wasserstoffatome</i>	<i>5</i>
<i>1.2.2. Magnetisches Dipolmoment</i>	<i>6</i>
<i>1.2.3 Präzession</i>	<i>7</i>
<i>1.2.4. Längs- und Quermagnetisierung</i>	<i>7</i>
<i>1.2.5. Relaxationsprozesse</i>	<i>8</i>
<i>1.2.6 MRT-Signalerzeugung</i>	<i>10</i>
<b>1.3. Sequenzen</b>	<b>11</b>
<i>1.3.1 Aufgabe von Sequenzen</i>	<i>11</i>
<i>1.3.2 Ortskodierung</i>	<i>11</i>
<i>1.3.3 Signalintensität</i>	<i>14</i>
<i>1.3.4 Signal-zu-Rausch-Verhältnis</i>	<i>14</i>
<i>1.3.5 Wichtung von Sequenzen</i>	<i>16</i>
<i>1.3.6 Schnelle Sequenztechniken</i>	<i>22</i>
<i>1.3.7 Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI)</i>	<i>25</i>
<b>1.4 Unterschiede und Gemeinsamkeiten von 1,5 Tesla- und 3 Tesla-MR-Systemen</b>	<b>28</b>
<i>1.4.1 Magnetisierung und Signal-zu-Rausch-Verhältnis</i>	<i>28</i>
<i>1.4.2 Relaxationszeiten</i>	<i>29</i>
<i>1.4.3 Spezifische Absorptionsrate (SAR)</i>	<i>30</i>
<i>1.4.4 Parallele Bildgebung</i>	<i>30</i>
<b>1.5 Signal-zu-Rausch-Messungen bei Einsatz paralleler Bildgebung in der Magnetresonanztomografie</b>	<b>31</b>
<b>1.6 Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von cerebralen Erkrankungen</b>	<b>33</b>

1.7 Zielsetzung	34
<b>2. MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>36</b>
2.1 Kontrollgruppe	36
2.2 Magnetresonanztomografisches Untersuchungsprotokoll	36
2.2.1 Magnetresonanz-Tomographen	36
2.2.2 MRT-Sequenzen	37
2.2.3 Datenanalyse	41
<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>42</b>
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>53</b>
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>58</b>
<b>8. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>60</b>
<b>9. ANHANG</b>	<b>69</b>
9.1 Terminologie kernspintomographischer Begriffe	69
9.2 Abkürzungen	73
<b>10. DANKSAGUNG</b>	<b>75</b>
<b>11. CURRICULUM VITAE</b>	<b>76</b>

## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Entwicklung der Magnetresonanztomographie

#### 1.1.1 Historische Aspekte

Der Grundstein für die Magnetresonanztomographie (MRT) wurde schon in den dreißiger Jahren des vergangenen Jahrhunderts gelegt, als die Interaktionen zwischen Magnetismus und Atomen untersucht wurden.

Im Jahr 2003 wurde dem Chemiker Paul C. Lauterbur und dem Physiker Peter Mansfield (Abbildung 1) der Nobelpreis in Medizin für ihre Entdeckungen im Bereich „Abbildung mit Magnetresonanz“ verliehen. Die beiden Laureaten haben mit der Entwicklung der MRT einen Meilenstein gesetzt, dessen Bedeutung für die radiologische Diagnostik kaum überschätzt werden kann (Reiser, 2005; Stegen, 2001).



**Abbildung 1:** Der Chemiker Paul C. Lauterbur (links im Bild) und der Physiker Peter Mansfield erhielten 2003 den Nobelpreis für Medizin (Quelle: ismrm.org).

Rückblickend kann man den Beginn der Magnetresonanztomographie an einer Entdeckung festmachen, für die ebenfalls zwei Naturwissenschaftler mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden. Der Schweizer Felix Bloch und der Amerikaner Edward Mills Purcell erhielten 1952 den Physiknobelpreis für ihre Entwicklung von Messmethoden der Kernspinresonanz (NMR). Felix Bloch und Edward Mills Purcell konnten nachweisen, dass Atomkerne Radiowellen aussenden, wenn sie in ein starkes magnetisches Feld gebracht werden. Damit demonstrierten die beiden eine entscheidende Grundlage für die MRT.

Zu diesem Zeitpunkt und in den folgenden Jahren lag ein Einsatz der MRT in der medizinischen Diagnostik noch in weiter Ferne, woran auch erste NMR Relaxationszeit-Experimente an Zellkulturen und am Menschen *in vivo*, wie sie in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts durchgeführt wurden, nicht viel änderten.

Der Bezug zur Medizin wuchs mit den *In-vitro*-Untersuchungen Raymond Damadians an Tumorgewebe Anfang der 70er Jahre, aber auch weiterhin blieb die NMR zunächst auf Anwendungen im Labor beschränkt. Dort allerdings trat sie einen Siegeszug an, der 1991 mit dem Nobelpreis für Chemie an den Schweizer Richard R. Ernst von der ETH Zürich für seine Beiträge zur Entwicklung der hochauflösenden NMR-Spektroskopie gewürdigt wurde.

Die Einflüsse, die letztlich zur Entwicklung der bildgebenden Magnetresonanz führten, kamen, wenn auch indirekt, aus dem medizinischen Bereich, in dem in den frühen 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts die ersten Schnittbilder mit den damals neuen Computertomographen erzeugt wurden.

Diese Idee konnte nun von Lauterbur und Mansfield aufgenommen werden, um ähnliche Bilder mit dem ganz anderen Signalentstehungsmechanismus der NMR zu erzeugen.

Lauterbur gelang es durch ein zeitlich genau definiertes Zuschalten eines Gradienten-Magnetfeldes, die Protonen schichtweise anzuregen. Die nun zurückgesendeten Radiowellen sind genau lokalisierbar und die entstehenden Bildpunkte können zu einem zweidimensionalen Bild zusammengefügt werden.

Peter Mansfield entwickelte 1977 das mathematische Verfahren zur Datenauswertung der MRT-Bildpunkte. Zehn Jahre später konnte diese Technik dann praktisch zur MRT-Bilderzeugung angewendet werden. Zusätzlich entdeckte Sir Peter Mansfield, wie schnelle MRT-Bildgebung mit Hilfe des „echo planar imaging“ möglich ist.



**Abbildung 2:** Einer der ersten MR-Tomographen weltweit. R. Damadian mit seinen Assistenten L. Minkoff und M. Goldsmith, daneben deren erster MR Scanner im Downstate Medical Center in New York, 1977 (Quelle: ismrm.org).

Auf diese Weise wurden in der zweiten Hälfte der 70er Jahre erste MR-Schnittbilder des menschlichen Körpers aufgenommen, wie beispielsweise eine Querschnittsaufnahme eines Thorax, die Damadian anfertigte (Abbildung 2).

Mit der MRT wurde es möglich, auf nichtinvasive Weise und ohne Anwendung von ionisierender Strahlung dünne Schichtaufnahmen von jedem Körperteil in beliebiger Schichtführung zu erzeugen.

Limitierend waren jedoch zu Beginn die sehr hohen Aufnahmezeiten von mehreren Stunden und die schlechte Ortsauflösung von minimal 6 mm, die den klinischen Einsatz sehr erschwerten.



Erst mit der Einführung der Spin-Echo-Sequenz, einer schnellen Pulssequenz, Anfang der 1980er Jahre, wurde der diagnostische Einsatz möglich. T2-gewichtete „real time acquisition and evaluation of motion technique“ (RARE)- und T1-gewichtete „fast low angle shot“ (FLASH)-Sequenzen folgten, jedoch mit schlechterer Bildqualität und eingeschränkter räumlicher Auflösung. Den eigentlichen Durchbruch brachte die Entwicklung von Turbo-Spin-Echo- und Fast-Spin-Echo-Sequenzen, die eine gute Bildqualität trotz kurzer Aufnahmezeit erzielten und heute noch zu den wichtigsten Sequenzen zählen.

Eine noch schnellere Datenakquisition wurde 1990 mit der Einführung der parallelen Bildgebung ermöglicht. Einen weiteren großen Fortschritt in der MR-Technik stellen die seit kurzem durchführbare „Ganzkörper-MRT-Untersuchung“ und der Einsatz von höheren Feldstärken, z.B. mittels 3-Tesla-MR-Tomographen, dar.

### *1.1.2 Haupteinsatzgebiete und Bedeutung*

Obwohl die Magnetresonanztomographie erst vor gut zwanzig Jahren in die Medizin eingeführt wurde, hat sie sich in dieser Zeit weltweit in der bildgebenden Diagnostik etabliert. Schätzungsweise werden jährlich mehr als 60 Millionen Untersuchungen an Magnetresonanztomographen durchgeführt – mit steigender Tendenz.

Haupteinsatzgebiete sind u.a. die Diagnostik von Erkrankungen im Bereich des Kopfes, wie Tumoren, Entzündungen oder Zysten, Darstellung des Auges und des Innenohrbereichs, von Schäden an Gelenkstrukturen, wie beispielsweise Menisken, Kreuz- und Seitenbänder, Knorpel und Muskulatur und von Erkrankungen im Bereich der Wirbelsäule wie beispielsweise Bandscheibenvorfällen und Tumoren des Rückenmarks.

Keine andere bildgebende Technik kann Weichteilstrukturen so differenziert darstellen wie die MRT. Gewebe mit geringem Wassergehalt, wie z.B. Knochen oder luftreiche Gebiete wie die Lunge, wurden dagegen lange Zeit weniger gut dargestellt. Mit der

Weiterentwicklung der Untersuchungsmethoden gelingt es jedoch immer besser auch diese Strukturen darzustellen.

Von sehr großer Bedeutung für die MR-tomographische Bildgebung sind Gadolinium-haltige Kontrastmittel. Die paramagnetische Wirkung des Gadoliniums in einem DTPA-Chelat lässt sich ausnutzen, um den Kontrast in T1-gewichteten MR-Bildern zu beeinflussen. Seit der Einführung von Magnevist® (Schering) 1988 ist es möglich, mit verstärkten Bildkontrasten die diagnostische Sensitivität zu erhöhen.

Nicht nur die Anreicherung des Kontrastmittels erwies sich als nützlich, sondern auch die dynamische Passage des Kontrastmittels durch ein Organ oder durch das Gefäßsystem kann in dynamischen Sequenzen erfasst werden. Eine Messung des Kontrastmittelbolus mit der schnellen parallelen Bildgebung ermöglichte sowohl eine Perfusionmessung als auch eine MR-Angiographie (Reiser, 2005).

## **1.2 Physikalische und technische Grundlagen der Magnetresonanztomographie**

### *1.2.1. Bedeutung der Wasserstoffatome*

Im Unterschied zur Computertomographie werden bei der MRT zur Erzeugung der Bilder starke Magnetfelder und Radiowellen eingesetzt. Das Verfahren nutzt die magnetischen Eigenschaften des Wasserstoffs.

Da lebendes Gewebe zu 60 – 80% aus Wasser (H<sub>2</sub>O) besteht, sind auch entsprechende Mengen an Wasserstoffatomen vorhanden, die zur magnetresonanztomographischen Bildgebung genutzt werden. Grundsätzlich bestehen Atome aus einem Kern, der Protonen und Neutronen beinhaltet, und einer Elektronenhülle.

Das Wasserstoffatom besteht nur aus einem Proton im Kern und einem Elektron auf der Schale, es verfügt als einziges Element über kein Neutron.

### *1.2.2. Magnetisches Dipolmoment*

Das Wasserstoffatom besitzt eine ungerade Kernladungs- und damit auch die Ordnungszahl  $^1\text{H}$ . Diese führt dazu, dass das Proton einen Eigendrehimpuls, den Kernspin, hat.

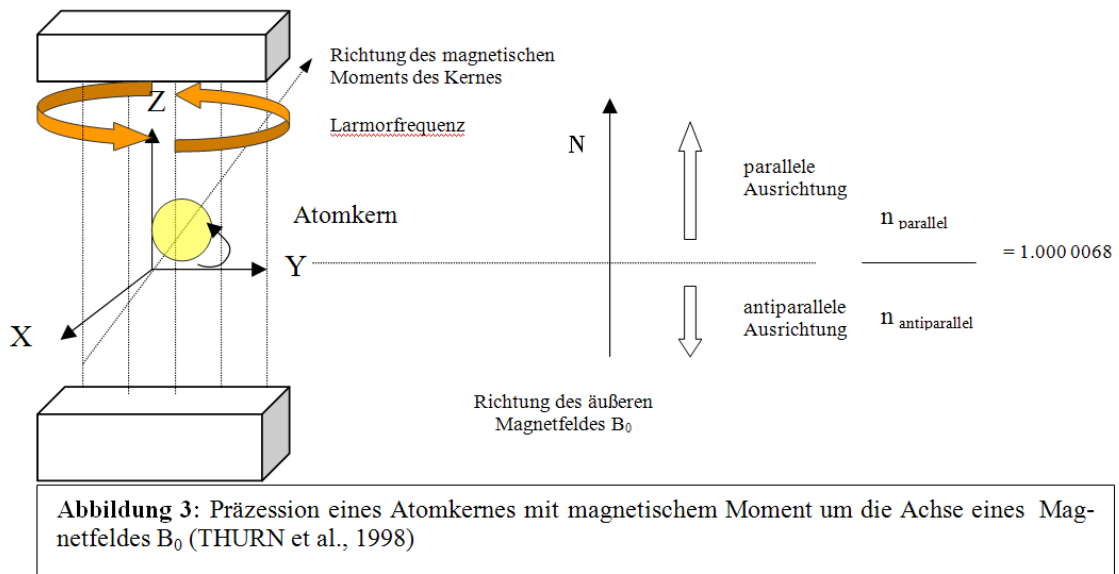
Da eine rotierende elektrische Ladungsverteilung ein Magnetfeld erzeugt, entsteht ein magnetisches Dipolmoment

Grundsätzlich besitzen alle Atomkerne mit ungerader Ordnungszahl ein magnetisches Dipolmoment. Ohne Einfluss zusätzlicher magnetischer Felder tritt dieses magnetische Moment in Körperstrukturen nach außen nicht in Erscheinung, da sich die magnetischen Momente durch die Regellosigkeit der Verteilung aufheben.

Wird aber ein externes starkes Magnetfeld  $B_0$  von hoher Konstanz angelegt, richten sich die Spinachse und das magnetische Moment der Kerne relativ zu  $B_0$  aus.

Quantenmechanisch sind zwei Zustände möglich, parallel und antiparallel zur Ausrichtung des Magnetfeldes  $B_0$ . Von der Mehrzahl der Kerne wird das energieärmere Niveau, also die parallele Ausrichtung bevorzugt (s. Abbildung 3).

Dadurch entsteht zwischen parallelem und antiparallelem Zustand ein messbares magnetisches Summationsmoment in Richtung von  $B_0$  (Brix, 2004).



$B_0$  = Hauptmagnetfeld       $n$  = Anzahl

### 1.2.3 Präzession

In einem Magnetfeld bewegen sich die Kerne mit einer ganz bestimmten Frequenz, der „Larmor-Frequenz“. Die Momente der Kerne führen dabei einen eigenen Spin, eine Rotationsbewegung, um die Richtung des Magnetfeldes  $B_0$  aus, die als Präzession bezeichnet wird. Diese Präzessionsbewegung ist immer dann zu beobachten, wenn der Kern aus seiner Ruhelage gebracht wird.

### 1.2.4. Längs- und Quermagnetisierung

Wird nun zusätzlich zu dem bestehenden Magnetfeld  $B_0$  noch senkrecht ein zweiter hochfrequenter elektromagnetischer Impuls mit der Larmor-Frequenz zugeschaltet, werden einige Protonen und damit auch der Summenmagnetisierungsvektor aus der bisherigen Magnetfeldorientierung angeregt. Hierbei kommt es zu einer „Verkipfung“ des Summationsmomentes. Die Längsmagnetisierung  $M_Z$  entlang der

Hauptmagnetfeldachse nimmt dadurch ab, und es entsteht eine sogenannte Quermagnetisierung  $M_{xy}$ .

Zum Zeitpunkt der Anregung befinden sich die Protonen dann in Phase und rotieren gemeinsam um die Hauptmagnetfeldachse.

Die Summe der magnetischen Momente ergibt eine Quermagnetisierung  $M_{xy}$ , wobei der Summenmagnetisierungsvektor senkrecht zum Hauptmagnetfeld ausgerichtet ist.

Bei der MRT wird häufig mit  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -HF-Pulsen gearbeitet. Das bedeutet, dass man die Einschaltdauer eines HF-Pulses gerade so wählt, dass der Summenmagnetisierungsvektor  $M_0$  um den Winkel (Flip-Winkel)  $\alpha = 90^\circ$  in die  $xy$ -Ebene gedreht wird. Bei  $\alpha = 180^\circ$ , dreht sich  $M_0$  in die negative  $z$ -Richtung.

Eine Anregung ist allerdings nur mit bestimmter, genau definierter Frequenz, der Resonanzfrequenz  $\omega_0$ , möglich. Diese Frequenz muss der Präzessionsfrequenz entsprechen, der „Larmor-Frequenz“. Sie ist abhängig vom äußeren Magnetfeld  $B_0$  und den für den präzedierenden Atomkern typischen Kenngrößen. Dieser Zusammenhang wird in Gleichung 1 dargestellt (Brix, 2004; Lissner und Seiderer, 1990; Steiner und Mehnert, 1990; Thurn, 1998).

$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$ <p>Larmor-Gleichung</p>	$\gamma$ gyromagnetisches Verhältnis $= 42,577 \text{ MHz/Tesla}$ für $^1\text{H}$
---	---

**Gleichung 1:** Larmor-Frequenz

*1.2.5. Relaxationsprozesse*

Nach Beendigung des hochfrequenten Pulses laufen zwei Relaxationsprozesse ab:

1. Der Anteil der Protonen im höheren Energieniveau nimmt ab, weil diese in den energieärmeren Zustand zurückfallen. Dabei wird ein Hochfrequenzsignal abgestrahlt.

Die Längsmagnetisierung  $M_Z$  entlang der Hauptmagnetfeldachse nimmt entsprechend wieder zu.

2. Die Quermagnetisierung  $M_{XY}$  des Summenmagnetisierungsvektors nimmt durch Dephasierung ab.

Dieser Gesamtvorgang wird als Relaxation bezeichnet. Er lässt sich in zwei nebeneinander, aber voneinander getrennten Zeitkomponenten, die mit T1 und T2 bezeichnet werden, unterscheiden (Laubenberger und Laubenberger, 1999; Lissner und Seiderer, 1990). Durch Zunahme der Längsmagnetisierung entsteht T1, durch Abnahme der Quermagnetisierung T2.

T1, die Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit, beinhaltet die Zeitkonstante der Rückkehr der Protonen aus dem höheren Energieniveau zum Ausgangswert, sie beeinflusst die Längsmagnetisierung und damit die z-Komponente des Gesamtmagnetisierungsvektors. Dieser Vorgang läuft exponentiell ab. Dabei wird Energie in Form eines Hochfrequenzsignals abgegeben.

Unter der Längsrelaxationszeit T1 versteht man die Zeit, bis die Längsmagnetisierung nach Ende eines 90°-Hochfrequenzpulses wieder auf 63% des Gleichgewichtswertes angestiegen ist.

Die Rückkehrzeit ist hierbei von der Molekülstruktur (dem Gitter) des umgebenden Gewebes, wie z.B. Protein- und Lipidverbänden, abhängig.

Diese Materialabhängigkeit ermöglicht es, in der MRT verschiedene Strukturen zu unterscheiden. Der Relaxationsprozess kann einige Sekunden dauern.

T2, die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit, beschreibt die Zeitkonstante des exponentiellen Abfalls der Quermagnetisierung (xy-Komponente) des Summenmagnetisierungsvektors.

Unter der Querrelaxationszeit T2 versteht man die Zeit, bis die Quermagnetisierung nach Ende eines 90°-Hochfrequenzpulses wieder auf 37% des Ausgangswertes abgefallen ist.

Beim T2-Relaxationsverhalten sind zwei Aspekte besonders zu beachten, die Inhomogenität des Magnetfeldes und die gegenseitige Beeinflussung der rotierenden Kerne und deren Spinrichtung zueinander.

Dabei spielt für die Größe des Quermagnetisierungsvektors die Anzahl der Protonen, die noch in Phase um das Hauptmagnetfeld präzedieren, eine entscheidende Rolle: Je größer die Anzahl der noch in Phase präzedierenden Kerne, desto größer ist der Betrag des Quermagnetisierungsvektors.

Die Relaxationszeitkonstante ist gewebeabhängig. Die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T2 ist praktisch immer kürzer als die Längsrelaxationszeit T1.

### *1.2.6 MRT-Signalerzeugung*

Wie oben ausgeführt, strahlen die Protonen nach dem Abschalten des transversalen Hochfrequenzfeldes noch für eine bestimmte Zeit hochfrequente elektromagnetische Wellen im MHz-Bereich ab. Dieses Radiosignal (Kernresonanzsignal) ist außerhalb des zu untersuchenden Körpers in einer Empfangsspule messbar. Die Frequenz entspricht der Larmor-Frequenz der vorher angeregten Kerne.

Zu beachten ist, dass messtechnisch nur das Hochfrequenzsignal beobachtet werden kann, das von der Quermagnetisierung  $M_{xy}$  erzeugt wird.

Ziel einer MR-Tomographie ist es, durch Erzeugung und Beobachtung der Quermagnetisierung  $M_{xy}$  gewebeabhängige Schichtbilder zu erzeugen.

Das Kernresonanzsignal, der sogenannte „Free Induction Decay“ (FID) zeigt die Form einer gedämpften Schwingung und zerfällt mit der Zeitkonstanten T2\* ( $T2 > T2^*$ ).

Die in der Empfangsspule induzierte Wechselspannung, also das Kernresonanzsignal, kann nach entsprechender Verstärkung, Filterung und Digitalisierung dem Rechner des MR-Tomographen zur weiteren Bearbeitung zugeführt werden.

Mit Hilfe einer zweidimensionalen Fourier-Transformation wird aus dem Signal ein Bild berechnet.

Wie oben ausgeführt ist das FID-Signal gedämpft und entspricht so nicht den gewebetypischen Relaxationszeiten. Deshalb muss – je nach Untersuchungsziel – die Akquirierung des Signals mit Hilfe bestimmter Messmethoden beeinflusst werden.

### **1.3. Sequenzen**

#### *1.3.1 Aufgabe von Sequenzen*

Eine Sequenz ist in der MRT eine Kombination aus der zeitlichen Folge von Hochfrequenzpulsen (z. B. 90°- und 180°-Pulse) und Magnetfeldern bestimmter Frequenz bzw. Stärke, die vielfach in jeder Sekunde in vorgegebener Reihenfolge ein- und ausgeschaltet werden.

Um die Signale den einzelnen Volumenelementen zuordnen zu können, wird mit abgestuften Magnetfeldern (Gradientenfeldern) eine Ortskodierung erzeugt.

Durch Variation der zeitlichen Abfolge kann das Signal und somit der Bildkontrast beeinflusst werden.

In der Praxis werden heute zahlreiche Sequenzen verwendet, die sich nicht nur in der Art der Bilderzeugung, sondern auch je nach Hersteller in der Namensgebung für gleiche Verfahren unterscheiden (Stegen, 2001).

#### *1.3.2 Ortskodierung*

Wie ein für die Bildgebung nötiges Signal entsteht, wurde oben bereits dargestellt. Dieses Signal würde allerdings aus dem gesamten Volumen des angeregten Gewebes stammen, eine Bildberechnung wäre nicht möglich.



Voraussetzung für die Bildgebung ist jedoch eine eindeutige Zuordnung des Signals eines Volumens zu einer bestimmten Position im Körper. Die Volumenelemente werden als Voxel bezeichnet.

Protonen können ein Resonanzsignal auf einen Hochfrequenzpuls nur aussenden, wenn dieser genau in deren Präzessionsfrequenz erfolgt. Durch Verwendung zusätzlicher Magnetfelder, deren Stärke sich mit dem Ort ändert, Gradientenfelder genannt, kann man erreichen, dass während der Aussendung des Hochfrequenzpulses nur in einer eng begrenzten Schicht die Kerne mit der Resonanzfrequenz präzedieren und in deren Umgebung die Resonanzfrequenz nicht vorhanden ist. Hierzu wird ein Frequenzband definierter Breite verwendet, um die gewünschte Schichtdicke zu erzeugen. Folglich können nun nur die in dieser Schicht selektiv angeregten Kerne auch wieder ein Resonanzsignal aussenden.

Durch Anordnung von insgesamt drei Gradienten mit Orientierung sowohl in Richtung der Z-Achse als auch in der zugehörigen X- und Y-Richtung wird eine vollständige Ortskodierung in drei Raumebenen möglich. Je nach ihrer jeweiligen Funktion bei der Kodierung tragen sie auch die Namen Schichtselektions-, Phasenkodier- und Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

Dabei entscheidet man mit der Wahl eines dieser drei Gradienten (oder einer Kombination von Gradienten) als Schichtselektionsgradienten über die Orientierung der Schicht. So ist jede gewünschte Orientierung möglich.

Wenn durch einen Anregungspuls die Schichtorientierung erfolgt ist (Schichtselektionsgradient), muss durch Schaltung der verbleibenden Gradienten in der Schicht eine Ortskodierung in den beiden anderen Raumrichtungen durchgeführt werden.

Für den Fall, dass die Schicht beispielsweise in Z-Richtung orientiert ist, wird während der Signalgewinnung mit dem X-Gradienten eine Anzahl von Spalten (meistens 256 oder 512) senkrecht zu dieser Richtung erzeugt, indem die Stärke dieses Gradienten schrittweise so oft verändert wird, wie Zeilen generiert werden sollen. Diese unterscheiden sich nun untereinander in ihrer Resonanzfrequenz. Innerhalb der

einzelnen Spalten präzedieren die Protonen aber noch mit der gleichen Frequenz in gleicher Phase.

Um schließlich die Y-Orientierung zu gewinnen, wird der zugehörige Gradient kurzfristig – vor der Akquirierung des Signals – ein- und wieder ausgeschaltet. Als Folge dieses Pulses präzedieren nach dem Ausschalten zwar alle Protonen einer Spalte immer noch mit der gleichen Frequenz, nun aber besitzen sie – aufsteigend in Richtung des Y-Gradienten – verschiedene Phasenlagen (Hosten, 1990; Steiner und Mehnert, 1990)

Die Protonen in den einzelnen Bildpunkten sind nun durch Frequenz und Phase definiert. Die Daten stehen in Form eines zweidimensionalen Frequenzdatensatzes zur Bildrekonstruktion zur Verfügung (2D-Verfahren) (Hosten, 1990; Stegen, 2001; Steiner und Mehnert, 1990).

Mit Hilfe der Fouriertransformation entschlüsselt der Computer die Daten und berechnet daraus das Bild des Objektes.

Dieses 2D-Verfahren lässt sich auch zu einem 3D-Verfahren modifizieren. Der Unterschied besteht darin, dass alle Protonen des gesamten Messvolumens angeregt werden müssen, und mit einer zusätzlichen Phasenkodierung in Richtung der Schichtauswahl die Schichtdefinition erfolgt.

Durch die Anregung des Gesamtvolumens erzielt man ein größeres Signal-zu-Rausch-(SNR)-Verhältnis und im Gegensatz zum 2D-Verfahren ein rechteckiges Schichtprofil. Das angeregte Volumen wird dadurch lückenlos in kleine Volumenelemente, die „Voxel“ kodiert. Im 2D-Verfahren kann man dagegen nur eine angenähert (leicht glockenförmige) rechteckige Form erzielen, die zur Lückenbildung zwischen den einzelnen Schichten zwingt. Nachteil des 3D-Verfahrens ist eine Verlängerung der Messzeiten durch die zusätzliche Phasenkodierung.

### *1.3.3 Signalintensität*

Wie schon oben erwähnt, werden die beiden Relaxationszeiten T1 und T2 vom jeweiligen Gewebeaufbau beeinflusst. Damit wird auch die Signalintensität, mit der Strukturen des Körpers in einer Sequenz als Bild wiedergegeben werden, beeinflusst. Dabei entspricht im Vergleich zum umgebenden Gewebe eine helle Darstellung einer hohen Signalintensität (hyperintens), eine dunkle Darstellung dagegen einer niedrigen Signalintensität (hypointens). Allerdings kann sich der Signalcharakter einer Struktur je nach Sequenz unterscheiden.

Auf die Signalintensität des MRT-Bildes haben verschiedene Faktoren Einfluss:

- Gewebeparameter, wie Protonendichte  $\rho$ , T1-, T2-Zeit)
- der Sequenztyp
- die Wahl weiterer Messparameter, wie z.B. Flip-Winkel, TR, TE (Stegen, 2001).

### *1.3.4 Signal-zu-Rausch-Verhältnis*

Wie bei allen Anwendungen der Informationsübertragung, beispielsweise Rundfunk, Fernsehen oder drahtloser Datenübertragung, tritt auch bei der MRT neben dem erwünschten Nutzsignal, den Bildinformationen, ein unerwünschtes Störsignal, das Rauschen auf, welches das Nutzsignal überlagert und dadurch dessen Qualität verschlechtert (Brix, 2002).

Für abzubildende Pixel bedeutet das, dass ihr Grauwert nicht nur vom Nutzsignal, sondern daneben auch vom Störsignal beeinflusst wird, was auf den Bildern zusätzlich ein körniges, regelloses Muster erzeugt.

Je größer nun das Nutzsignal im Verhältnis zum Rauschsignal ist, desto besser ist die Güte der Abbildung. Diese lässt sich mit dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis beschreiben.

Ideal wäre ein störsignalfreies Bild. Allerdings ist dies durch nur begrenzt zu beeinflussende physikalische Ursachen nicht zu erzielen. So verursacht der zu untersuchende Körper durch die Molekularbewegung der geladenen Teilchen immer ein elektromagnetisches Rauschen. Ebenso wird auch durch den elektrischen Widerstand in den Bauteilen der Anlage (z.B. Empfängerspulen, Messelektronik) immer ein Rauschsignal erzeugt.

Für ein MR-Bild, das ohne Einsatz von paralleler Bildgebung erstellt worden ist, kann das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio / SNR) angenähert mit folgender Formel beschrieben werden (Steiner und Mehnert, 1990):

$SNR \sim \omega_0 * V * \sqrt{t}$	$\omega_0$	=	Resonanzfrequenz
	$V$	=	Voxelvolumen
	$t$	=	Messzeit

**Gleichung 2:** Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Aus der Gleichung 2 lässt sich ablesen, auf welche Weise eine Verbesserung des SNR erreicht werden kann. Da höhere Resonanzfrequenzen eine höhere Feldstärke des Grundfeldes bedingen, könnte die Magnetfeldstärke erhöht werden. Weitere Möglichkeiten sind eine Vergrößerung der abzubildenden Voxel und eine Verlängerung der Messzeit. Diesen Maßnahmen sind aber beispielsweise durch die gewebespezifischen Erholungszeiten TR Grenzen gesetzt.

Die zu berücksichtigenden besonderen Gegebenheiten, die bei SNR-Untersuchungen in MRT-Aufnahmen auftreten, die mittels Mehrkanal-Spulen und paralleler Bildgebung angefertigt wurden, werden im Kapitel 1.5 besprochen.

1.3.5 Wichtung von Sequenzen

Mit Hilfe geeigneter Sequenzen und Parameter kann man entscheiden, ob auf das gemessene Signal der Einfluss der T1-(T<sub>1w</sub>)- oder der T2- (T<sub>2w</sub>)-Relaxationszeit bzw. der Protonendichte überwiegen soll. Man spricht dabei von T1- oder T2- bzw. PD-gewichteten Bildern.

Flüssigkeit wird z.B. in T2-gewichteten Sequenzen meist hyperintens und in T1-gewichteten Bildern hypointens in Relation zum umgebenden Gewebe dargestellt (Stegen, 2001).

Die Wichtung hat also Einfluss auf den Gewebekontrast und auf die Ortsauflösung. Grundsätzlich umfassen MRT-Untersuchungen deshalb stets T1- und T2-gewichtete Bildsequenzen und zwei räumliche Ebenen.

Material	T1	T1-Darstellung	T2	T2-Darstellung
Fett	kurz	hyperintens	lang	hyperintens
Flüssigkeiten	lang	hypointens	lang	hyperintens
Muskulatur	lang	hypointens	kurz	hypointens

**Tabelle 1:** Übersicht über die Abhängigkeit bestimmter Materialien von den Relaxationszeiten T1 und T2 (Brix, 2002; Steiner und Mehnert, 1990)

1.3.5.1 T1-gewichtete Sequenzen

Zur Messung des T1-Signals wird durch eine bestimmte zeitliche Folge hochfrequenter Pulse ein T1-Signal in x-y-Richtung erzeugt, das durch die Wahl des geeigneten

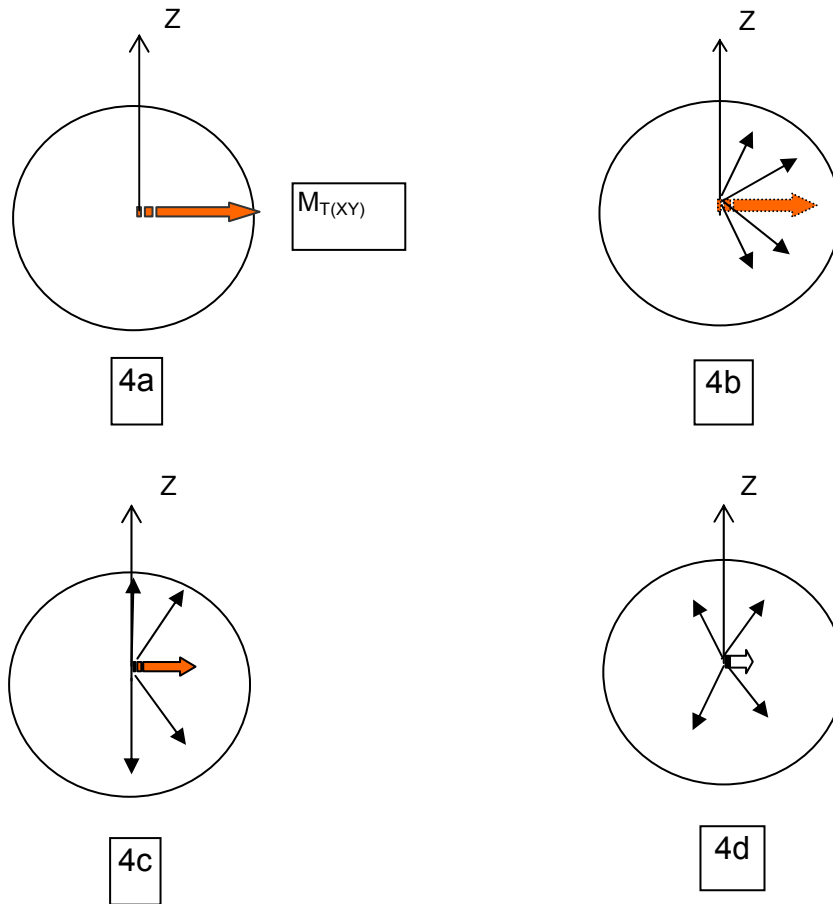
Zeitpunktes der Akquirierung als T1-Signal aufgenommen werden kann. Wie oben erwähnt, kann in Richtung des Grundfeldes  $B_0$  kein Signal gemessen werden.

### 1.3.5.2 T2-gewichtete Sequenzen

Da das T2\*-Signal nicht nur die substanzspezifische Querrelaxationszeit T2 darstellt, muss es zuerst aufbereitet werden.

Ursache für den nicht substanzspezifischen Zerfall sind die angeregten Kerne, die nach dem HF-Puls aufgrund vorhandener lokaler magnetischer Zusatzfelder und technisch bedingter Feldinhomogenitäten in gering differierenden Larmor-Frequenzen präzedieren. Das führt relativ schnell zu einer Dephasierung der zunächst durch den HF-Puls parallel ausgerichteten Magnetisierungskomponenten. In der Folge laufen die Komponenten auseinander und die Quermagnetisierung verschwindet (s. Abbildung 4).

Um ein mit den Substanzeigenschaften tatsächlich korrelierendes T2-Signal zu erhalten, muss die Sequenz so gesteuert werden, dass die durch die Inhomogenitäten des Magnetfeldes  $B_0$  hervorgerufenen Messfehler kompensiert werden.



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung des Zerfalls (Dephasierung) der Quermagnetisierung  $M_{XY}$ . Die einzelnen Komponenten der Quermagnetisierung sind sofort nach einem  $90^\circ$ -HF-Puls noch parallel ausgerichtet (a). Das Auseinanderlaufen der Komponenten mit der Zeit zeigen die Abbildungen b - d. (Reiser und Semmler, 2002)

### 1.3.5.3 Spin-Echo-Sequenz

Die Spin-Echo-Sequenz (SE) stellt ein bewährtes Verfahren dar. Sie nutzt die Tatsache, dass die Dephasierungserscheinungen aufgrund der Feldinhomogenitäten reversibel sind.

Da nach dem  $90^\circ$ -Puls die Magnetisierungskomponenten sich in der x-y-Richtung auffächern und mit unterschiedlicher Geschwindigkeit auseinanderlaufen, ist eine Rephasierung der Quermagnetisierung notwendig.

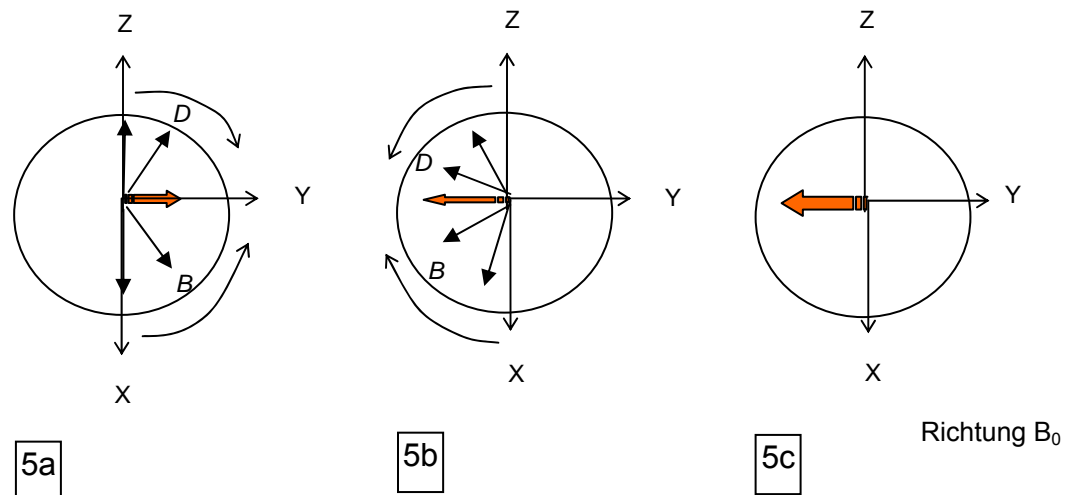
Dazu wird bei der Spin-Echo-Sequenz nach einem  $90^\circ$ -Puls und einer Verzögerungszeit  $\tau$  ein  $180^\circ$ -Rephasierungspuls gesendet und nach einer weiteren Verzögerungszeit  $\tau$  das Signal akquiriert.

Die dephasierenden Spins, die zusammen die Quermagnetisierung  $M_{T(x,y)}$  bilden, werden durch diese Methode rephasiert und die Quermagnetisierung regeneriert. Dadurch wächst auch das Echo wieder an. Diese Regeneration der Quermagnetisierung wird als Spinecho und die Zeitspanne  $2\tau$  als Spin-Echo-Zeit TE bezeichnet.

Die beschriebene Rephasierung durch den  $180^\circ$ -Puls führt dazu, dass das Spin-Echo-Signal zur Zeit  $t = TE$  unabhängig von Inhomogenitäten des magnetischen Grundfeldes ist. Der Signalabfall gegenüber dem Anfangssignal wird nun nur noch durch die substanzspezifische Relaxationszeit T2 bestimmt.

Nach der Zeit TE zerfällt das Echo ebenso wie das ursprüngliche FID-Signal mit der Zeitkonstanten T2\* (Reiser und Semmler, 2002) (s. Abbildung 5).





**Abbildung 5:** Schematische Darstellung der Rephasierung der dephasierten Quermagnetisierungskomponenten durch einen 180°-HF-Puls.  
 a) Nach einer bestimmten Zeit ist ein Teil der Quermagnetisierungskomponenten bereits auseinandergelaufen. Die dephasierten Komponenten werden durch einen 180°-HF-Puls entlang der X-Achse gespiegelt (b). Da weder die Präzessionsrichtung noch die Geschwindigkeit durch den Puls geändert werden, laufen die einzelnen Komponenten weiter und es kommt zu einer Rephasierung der Quermagnetisierung (c) (Reiser und Semmler, 2002).

Die beschriebene Spin-Echo-Sequenz kann bei entsprechender Einstellung der Messparameter (TR-Zeit) sowohl zur Generierung T1- als auch T2- und Protonendichte-betonter Aufnahmen verwendet werden (s. Abbildung 6).

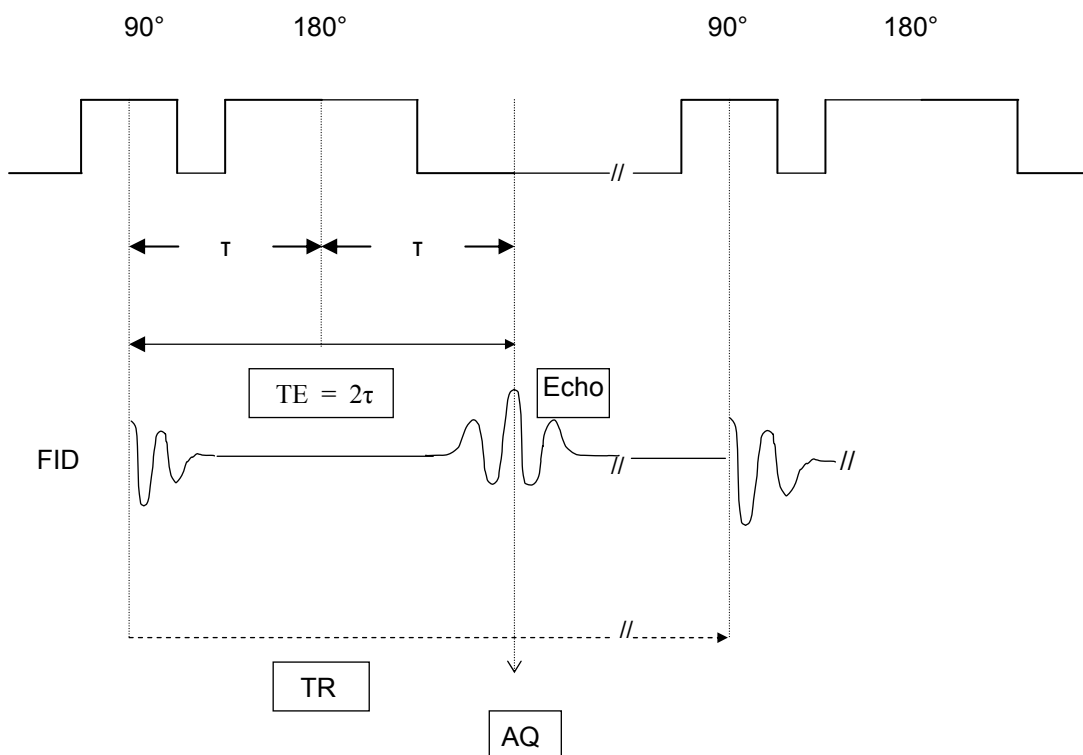
Um die gesamte Bildmatrix auffüllen zu können, sind wiederholte Pulsfolgen zu senden. Die Wartezeit bis zum Beginn einer neuen Pulsfolge wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet.

Da es einen festen Zusammenhang zwischen den einstellbaren Parametern TR und TE einerseits und den gewebeabhängigen Parametern  $\rho$ , T1 und T2 gibt, kann man nach Gleichung 3 berechnen, zu welchen Bildkontrasten die Änderung welcher Messparameter führen (s. Gleichung 3).

$S = \rho \cdot e^{-TE/T_2} \cdot (1 - e^{-TR/T_1})$	S	=	Größe des MR-Signals
	$\rho$	=	Protonendichte
	TE	=	Echozeit
	TR	=	Repetitionszeit
	T1, T2	=	Relaxationszeiten

**Gleichung 3:** Berechnung des Bildkontrastes

Lange TE- und TR-Zeiten ergeben T2-betonte Bilder, wählt man diese Zeiten kurz, werden T1-betonte Bilder erzeugt. Beim Zufügen eines zweiten 180°-Impulses mit kurzer Echozeit, kann man auch Protonendichte-betonte Bilder erzeugen (s. Abbildung 6).



**Abbildung 6:** Schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz: Dem Anregungspuls mit Flip-Winkel 90° folgt ein 180°-Rephasierungspuls, danach zum Zeitpunkt TE = 2 τ erfolgt die Auslese des Signals (AQ). Es folgt die Wartezeit TR bis zur erneuten Anregung (Steiner und Mehnert, 1990).

### *1.3.6 Schnelle Sequenztechniken*

Heute ist eine Vielzahl von Sequenzen mit verkürzter Akquisitionzeit im Einsatz. Zudem wurden die Messmethoden zur Untersuchung bestimmter Gewebetypen verfeinert (Stegen, 2001).

#### 1.3.6.1 Gradienten-Echo- (GE) Sequenzen

Gradienten-Echo-Sequenzen stellen heute ein grundlegendes Verfahren für die Bildgewinnung in der MRT dar. Um zu kürzeren Aufnahmezeiten zu gelangen, wird bei diesen Sequenzen die Repetitionszeit TR verkürzt. Zur Vermeidung von Sättigungseffekten, müssen allerdings Flip-Winkel unter  $90^\circ$  verwendet werden. Gradienten-Echo-Sequenzen müssen ohne  $180^\circ$ -Refokussierungspulse auskommen. Nur dadurch ist eine Verkürzung der Aufnahmezeit möglich.

Auch hier wird zunächst durch einen Anregungspuls die Längsmagnetisierung in eine Quermagnetisierung umgewandelt. Den Effekt bei Flip-Winkeln unter  $90^\circ$  kann man sich am besten vorstellen, wenn der Magnetisierungsvektor in zwei Komponenten „zerlegt“ wird. Es bleibt immer eine Komponente bestehen, von der nach kurzer Zeit wieder ein Teil angeregt wird. Gleichzeitig relaxiert die vorher angeregte Komponente, und im Lauf der Sequenz stellt sich ein Gleichgewicht zwischen diesen gegensätzlichen Tendenzen ein.

Anstelle des  $180^\circ$ -Rephasierungspulses bei den SE-Sequenzen verwendet die GE-Sequenz entsprechend geschaltete Gradientenpulse (Spoiler-Hochfrequenzimpulse), welche die entstehende Quermagnetisierung beeinflussen. Es entsteht das sogenannte Gradientenecho (GE), das nach jedem Anregungspuls ausgelesen wird. Der Spoiler zerstört die restliche Quermagnetisierung, nachdem das Echo aufgenommen wurde. Für den entstehenden Bildkontrast ist die Amplitude des GE verantwortlich (s. Abbildung 7).

Die Wichtung bei diesen Sequenzen erfolgt durch die Wahl des Flip-Winkels und der Parameter TE und TR; eine ausgeprägte T2-Wichtung ist allerdings nicht möglich. Insgesamt sind die Aufnahmezeiten gegenüber den Spin-Echo-Sequenzen deutlich kürzer. Zusätzlich sinkt auch die Hochfrequenzbelastung durch den fehlenden 180°-Puls (Brockstedt, 2002; Hosten, 1990; Steiner und Mehnert, 1990).

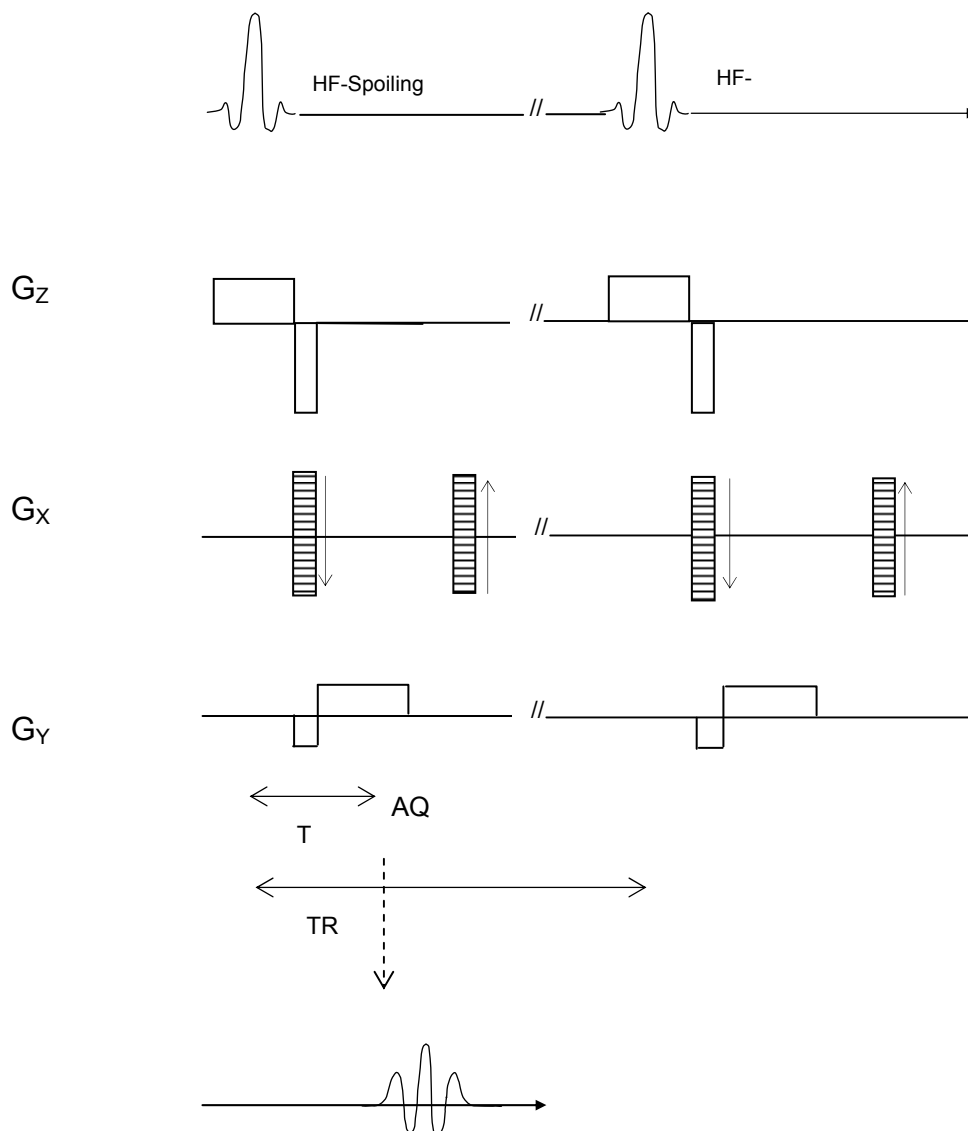
### 1.3.6.2 Fast Low Angle Shot (FLASH) Sequenzen

Mit den zuvor beschriebenen Sequenzen sollten die grundsätzlichen Verfahren und die Funktion der dabei verwendeten Messparameter beschrieben werden.

Für die Untersuchungen in dieser Arbeit wurde eine T1-FLASH-3D-WE-Sequenz (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) verwendet.

Die FLASH-Sequenz gehört zu den gespoilten Gradienten-Echo-Sequenzen. Das bedeutet, dass bei ihr das Restsignal der Quermagnetisierung durch einen Spoiler-Hochfrequenzpuls zerstört wird. Somit wird nur das Signal der Längsmagnetisierung genutzt (s. Abbildung 7)

Durch entsprechende Wahl der Parameter TR, TE und des Flip-Winkels  $\alpha$  kann bei der FLASH Sequenz die Signalintensität beeinflusst werden. Dadurch sind außer T1-gewichteten Bildern auch PD-gewichtete Bilder möglich. Dabei ergeben relativ große Flip-Winkel und kurze TR eine T1-Wichtung, kurze TR und kleiner Flip-Winkel eine PD-Wichtung. Die T1-FLASH-Sequenz kann als 2D- und 3D-Sequenz eingesetzt werden (Steiner und Mehnert, 1990).



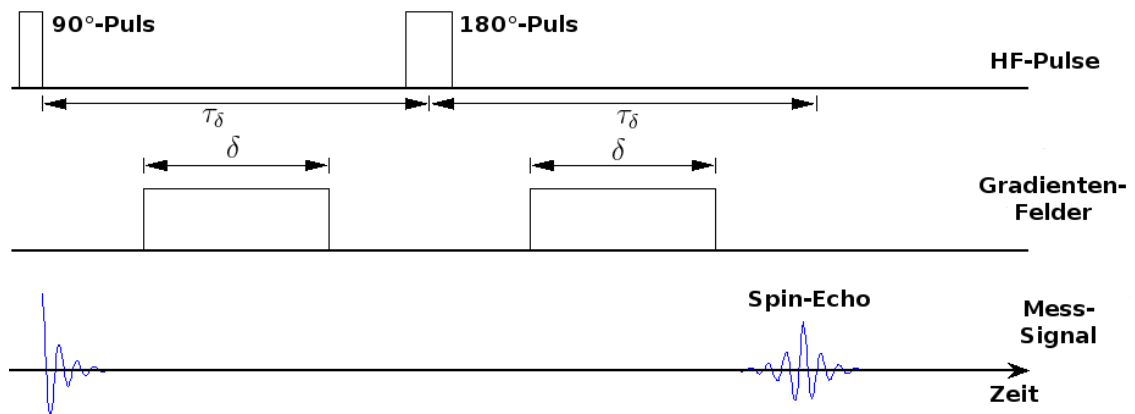
**Abbildung 7:** Schematische Darstellung einer RF-gespoilten Gradienten-Echo-Pulssequenz (GE): Wie bei der SE wird durch einen Anregungspuls (aber Flip-Winkel  $< 90^\circ$ ) Längsmagnetisierung in messbare Quermagnetisierung umgewandelt. Anstelle des  $180^\circ$ -Rephasierungspulses bei der SE verwendet die GE aber entsprechend geschaltete Gradienten. Sie dephasieren und rephasieren die Quermagnetisierung, wobei ein Echo, das GE, entsteht. Die Amplitude des GE steuert den so erzeugten Bildkontrast.  $G_z$ ,  $G_x$ ,  $G_y$  sind die Schichtauswahl-, Phasenkodier- und Auslesegradienten. Nach ((Brix, 2002; Stegen, 2001)

### 1.3.7 Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI)

Die Diffusions-Tensor-Bildgebung („diffusion tensor imaging“ oder DTI) beruht auf der diffusionsgewichteten Bildgebung, also auf der Brown'schen Molekularbewegung oder der freien Wasserbewegung. Mit Hilfe der diffusionsgewichtete Bildgebung war es unter experimentellen Bedingungen schon 1965 möglich, unter Einsatz spezieller Gradientenschaltungen, Diffusionsvorgänge von Wasserprotonen nachzuweisen (Stejskal und Tanner, 1965). Ein Maß für die Diffusionsstärke stellt der sogenannte „Apparent-Diffusion-Coefficient (ADC) dar. Dieses bildgebende Verfahren wurde erstmals 1991 eingesetzt, um akute ischämische Vorgänge im Gehirn des Menschen im Rahmen von Schlaganfällen nachzuweisen und hat die frühe und zuverlässige Diagnostik zerebraler Schlaganfälle erst ermöglicht (Minematsu, 1992; Mintorovitch, 1991; Moseley, 1990; Sorensen, 1996; Taylor und Bushell, 1985; van Gelderen, 1994). In den letzten Jahren hatte das Interesse an der Erforschung der molekularen Wasserdiffusion entlang von Bahnen in der weißen Gehirns substanz deutlich zugenommen, insbesondere mit Bezug auf die beeinflussenden Faktoren und die räumliche Abbildung dieser Bahnen mit Hilfe der Diffusions bildgebung (Bammer, 2000; Chenevert, 1990; Coremans, 1994; Doran, 1990; Douek, 1991; Mori, 1999; Moseley, 1990; Neil, 1998; Nomura, 1994; Ono, 1997; Sakuma, 1991; Shimony, 1999). Dabei konnte gezeigt werden, dass Diffusionsvorgänge richtungsabhängig verlaufen, z.B. entlang von Nervenbahnen. Axone schränken aufgrund ihres mikrostrukturellen Aufbaus die freie Wasserbeweglichkeit ein und zwingen Wassermoleküle zur Diffusion vorwiegend entlang der axonalen Längsachse (anisotrope Diffusion), was einem hohen ADC-Wert entlang der Längsachse der Nervenbahn entspricht. Der gemessene ADC-Wert entlang des Querschnittes eines Axons ist durch die eingeschränkte Wasserbeweglichkeit erniedrigt. Als klassisches Beispiel ist die Diffusion in der weißen Hirns substanz zu sehen, in der die Diffusion der Wassermoleküle auch als richtungsabhängig oder anisotrop bezeichnet. Wenn diese anatomisch gegebenen Barrieren durch neuropathologische Prozesse gestört sind, verläuft die Wasserdiffusion zunehmend isotrop. Diese Veränderungen macht sich die DTI-Bildgebung zu Nutze und ermöglicht den Nachweis gestörter physiologischer Prozesse im Gehirn.

Da eine anisotrope Diffusion kein richtungs-unabhängiger Prozess ist, bedarf es eines komplexeren Modells der Diffusion mit multiplen Koeffizienten um die Richtungsabhängigkeit der beschränkten Wasserbeweglichkeit darzustellen. Zur Beschreibung der Diffusionsrichtung, entsprechend also der Wasserbewegung, dient ein Kugel- bzw. Ellipsoid-Modell, wozu mindestens 6 gemessene Diffusionsrichtungen notwendig sind, die sich auf 3 Vektoren in 3 Ebenen aufteilen (Basser und Pierpaoli, 1998; Le Bihan, 2001). Mathematisch gesehen kann diese Richtungsabhängigkeit in Form eines Tensors dargestellt werden, der in Form einer 3 x 3 Matrix dargestellt werden kann (siehe Formel Nr. 1). Der Diffusionskoeffizient entlang einer bestimmten Richtung ist mit einer Buchstabenwiederholung im Index bezeichnet, z.B.  $D_{yy}$ ; unterschiedliche Indices, z.B.  $D_{xy}$ , bezeichnen den Diffusionskoeffizienten zwischen den beiden angegebenen Hauptrichtungen. Diese Darstellung der Diffusion in Form eines Tensors ermöglicht nicht nur die Beschreibung der Länge des Vektors, sondern auch die Diffusionsrichtung von Wasser im Gehirn. Dies unterstreicht die besondere Stellung der DTI-Bildgebung im Vergleich zur diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI), die nur die Stärke der Diffusionsstörung nachweisen kann. Der längste dieser Vektoren entspricht der Hauptdiffusionsrichtung und stellt die Faserrichtung in diesem Pixel dar. Die anderen Vektoren beschreiben die Wasserbewegung quer zum Verlauf der Faser. Durch mathematische Algorithmen ist es nun möglich, aus diesen Hauptdiffusionsrichtungen in angrenzenden Pixeln, Faserverläufe zu kalkulieren und diese in dreidimensionale Projektionen abzubilden.

Als fraktionale Anisotropie (FA) bezeichnet man das statistische Verhältnis der Primärachse zu den beiden kleineren Achsen, diese ist ein Maß für die Nervenfaserverintegrität. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die FA bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen, wie z.B. im Rahmen der Alzheimer'schen Erkrankung, im Vergleich zu gesunden altersgematchten Kollektiven spezifische Veränderungen in bestimmten Hirnregionen zeigt (Huang und Auchus, 2007; Rose, 2006; Stahl, 2007; Zhang, 2007). Auch auf dem Gebiet der Multiplen Sklerose (Harting, 2003), der Leukenzephalopathie (Ay, 1998) und der amyotrophen Lateralsklerose (Sage, 2007) sind Veränderungen beschrieben worden, die mit Hilfe der DTI-Bildgebung erfasst werden können.



**Abbildung 8:** Aufbau diffusionsgewichteter Sequenzen.

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

**Formel Nr. 1:** Mathematischer Ausdruck der Richtungsabhängigkeit des Diffusionsvorgangs als Tensor.

Zur Berechnung des Diffusions-Tensors wird die Anfertigung von b0- (keine Diffusions-Wichtung) und b1000-Aufnahmen (Diffusions-gewichtet Aufnahmen mit einem b-Wert von 1000 s/mm<sup>2</sup>) in mindestens 6 Gradientenrichtungen empfohlen (Le Bihan, 2001). Daraus lassen sich dann sowohl quantitative Bestimmungen durchführen, wie FA- und MD-Berechnungen, als auch visuelle Informationen zum Faserverlauf der Bahnen der weißen Substanz gewinnen.



## 1.4 Unterschiede und Gemeinsamkeiten von 1,5 Tesla- und 3 Tesla-MR-Systemen

Klinische MRT-Bildgebung findet in der heutigen Zeit vorwiegend bei einer MRT-Feldstärke von 1,5 Tesla oder weniger statt. Seit 1998 stehen klinisch ausgereifte und zugelassene 3 Tesla-MR-Systeme zur Verfügung, diese finden einen immer weiteren Einsatz in der klinischen Forschung und der Routine-Diagnostik von Patienten.

Mit der größeren Feldstärke geht einerseits ein Gewinn an Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) einher, dies wird jedoch mit einer erhöhten Sensitivität für (Stör-)Effekte des statischen Feldes und veränderter Relaxationszeiten erkauft. Daher ist eine Anpassung der Bildgebungstechnik bei erhöhter Feldstärke notwendig. Zusätzlich sind durch die gesteigerte Radiofrequenz und die veränderten elektromagnetischen Eigenschaften bei 3 Tesla weitere Änderungen, z.B. im Spulendesign, notwendig. Spezielle Strategien sind zur Anpassung der durch die Verdoppelung der Resonanzfrequenz entstehenden zunehmenden applizierten Leistungen notwendig.

### *1.4.1 Magnetisierung und Signal-zu-Rausch-Verhältnis*

Durch die Erhöhung der MRT-Feldstärke von 1,5 auf 3 Tesla ist rein nominell eine Verdoppelung des SNR-Verhältnisses zu erwarten. Dieser maximale Gewinn an SNR kann jedoch nur erreicht werden, wenn der Einfluss der Relaxationszeiten gering bleibt. Effektiv sind aufgrund von veränderten Relaxationszeiten bzw. verstärkten Suszeptibilitätseffekten Zugewinne an SNR in Größenordnungen von 30 bis 60% gegenüber einer Feldstärke von 1.5 T beschrieben worden (Hunsche, 2001; Kuhl, 2005). Die Steigerung des SNR in der Hochfeld-MRT kann zur Optimierung der Geschwindigkeit, der räumlichen Auflösung oder einem Kompromiss aus beiden, eingesetzt werden. Da z.B. eine Vervierfachung der Zahl der Akquisitionen zu einer Verdoppelung des SNR führt, kann bei gleicher räumlicher Auflösung die Gesamtmesszeit verkürzt werden. Andererseits kann bei gleichbleibender Untersuchungszeit die räumliche Auflösung erhöht werden.

Mit der Erhöhung der Feldstärke geht eine entsprechende Zunahme der Resonanzfrequenz und Verkürzung der Wellenlänge einher, was bei der Entwicklung von Hochfeld-MRT-Spulen vor Herausforderungen stellt. Durch sogenannte „Field-focusing-“ oder „dielektrische Resonanzeffekte“ kann es zu inhomogenen Signalverteilungen mit Überhöhungen des Bildzentrums kommen (Kangarlu, 1999; Koenig, 1984).

### *1.4.2 Relaxationszeiten*

Die longitudinale Relaxationszeit ( $R_1$ ) nimmt mit zunehmender Feldstärke generell zu (Bottomley, 1984; Koenig, 1984), die transversale Relaxationszeit ( $R_2$ ) verändert sich bei 3T jedoch kaum (Bottomley, 1984). Diese Veränderungen treten nicht in allen Gewebearten gleichmäßig stark auf, dieser Effekt der Signalabnahme aufgrund von Sättigungseffekten kann durch eine Verlängerung der Repetitionszeiten, und damit der Gesamtmesszeit, in Grenzen abgemildert werden.

Aufgrund der Verdoppelung der Feldstärke kommt es dazu, dass die Dephasierung die die Spins der Protonen pro Zeiteinheit aufgrund der Magnetfeldinhomogenitäten erfahren, bei 3T auch verdoppelt wird. Dies führt zu einer deutlich kürzeren effektiven Relaxationszeit  $T_2^*$ , die neben  $T_2$  auch noch die Effekte der Magnetfeldinhomogenitäten beinhaltet. Dadurch kommt es zu einer Steigerung der Sensitivität für Suszeptibilitätseffekte, was z.B. in der funktionellen Gehirn-MRT oder zur Darstellung von Eisenablagerungen positiv genutzt werden kann. Zusätzlich kommt es jedoch auch zu einer Zunahme von Suszeptibilitätsartefakten, denen durch eine Erhöhung der räumlichen Auflösung oder durch die Wahl dünnerer Schichtdicken gegengesteuert werden kann – auf Kosten einer Abnahme des SNR. Im Vergleich zu 1,5T führt die gesteigerte Sensitivität für Magnetfeldinhomogenitäten bei gleicher Echozeit zu einer Reduktion der Signalintensität für Gradientenechotechniken. Besonders problematisch sind die Suszeptibilitätseffekte bei echoplanarer Bildgebung, weil die effektive transversale Relaxationszeit deutlich kürzer als bei 1,5T ist. Darüber hinaus führt die doppelt so große Dephasierung aufgrund der Feldinhomogenitäten zu einer Zunahme der Auslöschungs- und Verzeichnungseffekte.

Durch eine Verkürzung der Zahl der pro Echozug aufgenommenen Fourier-Zeilen, was z.B. durch Segmentation des k-Raums oder parallele Bildgebung erfolgen kann, lässt sich dieser Effekt reduzieren.

### *1.4.3 Spezifische Absorptionsrate (SAR)*

Die spezifische Absorptionsrate, ist die Energie die von der Radiofrequenzspule des MRT auf das zu untersuchende Objekt pro Zeiteinheit übertragen wird. Sie ist proportional zum Quadrat des Flipwinkels und zum Quadrat der Feldstärke des statischen Magnetfeldes (Brix, 2002), wodurch bei 3 Tesla gegenüber 1,5 Tesla die vierfache Energiemenge deponiert wird. Dies führt zu Limitationen bei Sequenztechniken, die eine hohe Anzahl von Radiofrequenzpulsen einsetzen. So werden zum Beispiel bei MRT-Untersuchungen mittels RARE-, TurboSpin- oder FLAIR-Sequenztechniken schnell aufeinander folgende 180° Rephasierungspulse und Echos verwenden. Der Einsatz kleinerer Spulen, die nur kleinere Volumina anregen, die Wahl spezieller Pulse, die ihre Energie über einen längeren Zeitraum abgeben, die Verwendung spezieller Pulsschemata zur Erzeugung von Echos wie z.B. Einsatz von Hyperechos (Hennig und Scheffler, 2001) und der Verwendung kleinerer Auslesewinkel anstelle von 180°-Auslenkungen, kann einer erhöhten SAR vorgebeugt werden. Durch Einsatz paralleler Bildgebungstechniken, die die effektive Zahl notwendiger Anregungen deutlich verringert, kann die gesamte applizierte Leistung zusätzlich verringert.

### *1.4.4 Parallele Bildgebung*

Der Einsatz der parallelen Bildgebung hat die MRT-Bildgebung revolutioniert. Unter Verwendung von SENSE- oder SMASH-Rekonstruktionstechniken ist es möglich, bei Verwendung von Mehr-Element Phased-Array Spulen in Kombination mit einem MRT-Scanner mit mehreren Empfangskanälen, eine reduzierte Anzahl von Echos

parallel von den verschiedenen Spulen-Elementen auszulesen. Aus diesem Datensatz mit reduzierter Anzahl an ausgelesenen Echos ist es nun möglich, unter Kenntnis des Spulenprofils, die Rekonstruktion eines nicht eingefalteten MRT-Bildes mit vollem „field of view“ (FOV) vorzunehmen. Obwohl das SNR der aus jedem einzelnen Spulenelement gewonnen Bilddaten niedriger ist, als das SNR eines MRT-Bildes, dessen k-Raum komplett ausgelesen wurde, kann dieser Signalverlust aber durch den Gewinn im Hochfeld kompensiert werden.

Bei Einsatz von MRT-Bildgebungstechniken mit langen Signalzügen, wie es bei Turbospinecho- oder EPI-Bildgebung der Fall ist, ergibt sich durch den Einsatz der parallelen Bildgebung die Möglichkeit, die Anzahl der nach einem HF-Puls ausgelesenen Echos zu reduzieren und damit die Suszeptibilitätsartefakte und Bildverzerrungen zu reduzieren.

Dadurch, dass weniger RF-Pulse zur Erzeugung eines Bildes unter Einsatz der parallelen Bildgebung notwendig sind, kommt es zusätzlich zu einer Reduktion der deponierten Energie (SAR) in der untersuchten Körperregion.

### **1.5 Signal-zu-Rausch-Messungen bei Einsatz paralleler Bildgebung in der Magnetresonanztomografie**

Signal-zu-Rausch-Verhältnisse stellen wichtige Werte dar, die herangezogen werden, um die Leistungsfähigkeit von MRT-Systemen zu charakterisieren. Diese Werte werden häufig verwendet, um Aufnahmen auszuwerten, Kontrastmittel-Aufnahmen zu messen und um MRT-Sequenzen und Sende/Empfangsspulen zu vergleichen. Zudem werden SNR auch zur Qualitätssicherung bestimmt. Es gibt mehrere Methoden mit denen Signal-zu-Rausch-Verhältnisse in MRT-Aufnahmen bestimmt werden können. Die am weitesten verbreitete Technik basiert auf Signal-Statistik in zwei verschiedenen ROIs des gleichen Bildes: eine ROI befindet sich im Bereich des Gewebes, das untersucht werden soll, die zweite ROI wird im Bildhintergrund positioniert, um das Rauschmaß zu bestimmen (Pruessmann, 1999; Sodickson und Manning, 1997).

Weitere Details zu dieser Methode siehe Kapitel 1.3.4. Diese Analyse-Methode gilt solange die räumliche Verteilung des Bildrauschens über das gesamte MRT-Bild homogen ist und solange die statistische Intensitäts-Verteilung des Rauschens bekannt ist, d.h. wenn das gemessene Rauschmaß im Bildhintergrund herangezogen werden kann, um die Verteilung des Bildrauschens über dem anatomisch relevanten Bildbereich abzuleiten.

Durch den Einsatz von Mehrelement-Empfangsspulen und neuen Rekonstruktionstechniken wie der parallelen Bildgebung (Jakob, 1999; Kellman, 2001), wird jedoch sowohl die räumliche als auch die statistische Verteilung des Bildrauschens beeinflusst. So wird zum Beispiel die räumliche Verteilung des Rauschens, bei Verwendung von paralleler Bildgebung, vom sich räumlich ändernden Geometrie-Faktor (g-Faktor) beschrieben, welcher wiederum von verschiedenen Parametern wie der MRT-Spulen-Geometrie, der Phasen-Kodierrichtung und dem Beschleunigungsfaktor abhängt (Kellman, 2001; Wintersperger, 2003). In solchen Fällen würde eine ROI-basierte Messung mittels einer im Bildhintergrund platzierten ROI zu ungenauen Ergebnissen mit einer Über- oder Unterbewertung des Bildrauschens führen. Trotz der fragwürdigen Gültigkeit der „zwei-ROIs-in-einem-Bild“-Methode, wurde dieser Ansatz in zahlreichen aktuellen Studien benutzt, um Signal-zu-Rausch-Analysen bei der Auswertung von Aufnahmen, die mittels paralleler Bildgebung entstanden sind, vorzunehmen (Edelstein, 1984; Hardy, 2004; Henkelman, 1985; Madore, 1999; Ohliger, 2003; Price, 1990; Weiger, 2001; Wiesinger, 2004; Wiesinger, 2004; Zhu, 2004).

Für Signal-zu-Rausch-Analysen im Rahmen von MRT-Untersuchungen mittels Mehrelement-Empfangsspulen und paralleler Bildgebung bietet sich insbesondere die „Differenz-Methode“ an, die auf der Auswertung eines Differenz-Bildes zweier wiederholt gemessener identischer Bildaquisitionen beruht (Dietrich, 2007; Firbank, 1999; Murphy, 1993; Reeder, 2005). Das mittlere Signal-zu-Rausch-Verhältnis für eine ROI bei wiederholter Messung, in diesem Fall die Messung in zwei Aufnahmen, berechnet sich wie folgt (Firbank, 1999; Murphy, 1993; Reeder, 2005):

$$\begin{aligned}
 \text{SNR}_{\text{diff}}(k_1, k_2) &= \frac{S_{\text{diff}}}{\sigma_{\text{diff}}} \\
 &= \frac{\frac{1}{2} \text{mean}_{\mathbf{r} \in \text{ROI}}(S_N(\mathbf{r}, k_1) + S_N(\mathbf{r}, k_2))}{\frac{1}{\sqrt{2}} \text{stddev}_{\mathbf{r} \in \text{ROI}}(S_N(\mathbf{r}, k_1) - S_N(\mathbf{r}, k_2))} \\
 &= \frac{\frac{1}{2} m_{\text{sum}}}{\frac{1}{\sqrt{2}} s_{\text{diff}}} = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{m_{\text{sum}}}{s_{\text{diff}}}.
 \end{aligned}$$

**Gleichung 4:** Signal-zu-Rausch-Verhältnis innerhalb einer ROI für wiederholte Messungen  $k_1$  und  $k_2$

Das SNR innerhalb einer ROI bei mehreren identischen Messungen, in diesem Falle zwei Messungen bzw. in einem Differenzbild, errechnet sich also aus dem Quotienten aus Mittelwert des Signales innerhalb der ROI im Summationsbild und der Standardabweichung gemessen in derselben ROI im Differenzbild, dividiert durch  $\sqrt{2}$ .

## 1.6 Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von cerebralen Erkrankungen

Die Magnetresonanztomographie hat seit ihren Ursprüngen die diagnostische Bildgebung in der Medizin revolutioniert. Es gelingt mit ihr nicht-invasiv hochaufgelöst innere Organe anatomisch darzustellen und funktionelle Prozesse wie z.B. metabolische Veränderungen im Rahmen der Hirnaktivität nachzuweisen. Die MRT ist aus keinem medizinischen Untergebiet, sei es Onkologie, Gastroenterologie oder Neurologie wegzudenken.

Auf dem Gebiet der neuroradiologischen Bildgebung hat die MRT wie kein anderes bildgebendes Verfahren dazu geführt, dass frühzeitig morphologisch-anatomische Veränderungen nachgewiesen werden können, z.B. im Rahmen der

Schlaganfallsdiagnostik. Zusätzlich zu den in der MRT nachweisbaren strukturellen Veränderungen können mit der funktionellen MRT (fMRT) und MR-Spektroskopie funktionelle und metabolische Prozesse im Gehirn nachgewiesen und analysiert werden. Das Gebiet der MRT-Diagnostik und insbesondere die cerebrale MR-Bildgebung unterliegt einem besonderes schnellen Wachstum, bedingt durch den technologischen Fortschritt im Bereich der Hardware, mit immer schnelleren Computern, empfindlicheren Empfangsspulen und höheren Feldstärken, sowie Fortschritten auf dem Gebiet der Software mit immer ausgefeilteren Sequenztechniken, besseren Rekonstruktionsalgorithmen und neuen mathematischen Modellen. Hier reiht sich das noch junge Gebiet der Diffusions-Tensor-Bildgebung mit ein.

### **1.7 Zielsetzung**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war der Vergleich der Bildqualität von verschiedenen Diffusions-Tensor-MRT-Bildgebungs-Sequenzen (Diffusion Tensor Imaging - DTI) unter Verwendung paralleler Bildgebung (Parallel Acquisition Technique - PAT) bei MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 1.5 T und von 3.0 T.

Der DTI-Bildgebung kommt in der MRT eine besondere Bedeutung zu. Sie stellt ein neuartiges Verfahren zur Darstellung und Dokumentation von Bahnunterbrechungen der weißen Hirnsubstanz dar. Mit ihr ist die Charakterisierung und Differenzierung einer Vielzahl von normalen und pathologischen zerebralen Veränderungen möglich, wie sie z.B. im Rahmen von Tumorerkrankungen oder bei neurodegenerativen Erkrankungen vorkommen.

Aufgrund der vielversprechenden Ansätze der DTI-Bildgebung und des zunehmenden Einsatzes von Hochfeld-MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 3 Tesla in der klinischen Patientenversorgung ist es von besonderer Bedeutung, die grundlegenden Gemeinsamkeiten und Unterschiede dieser Bildgebungstechnik bei der etablierten Feldstärke von 1.5 Tesla und bei 3 Tesla systematisch zu analysieren. Erst wenn bekannt ist, in welchem Maße sich die DTI-Bildgebung bei 1,5 und bei 3 Tesla unterscheidet und die Eignung der Hochfeld-MRT zur Anfertigung diagnostischer DTI-

Aufnahmen geprüft ist, können mögliche zerebrale Veränderungen mittels der DTI auch in der Hochfeld-MR-Tomografie bei 3 Tesla dokumentiert und bewertet werden.

Hierzu galt es zunächst, eine Methodik zu entwickeln, die es erlaubt, bei beiden Feldstärken vergleichbare Untersuchungen durchzuführen und diese reproduzierbar auszuwerten.

Dazu sollten, unter Berücksichtigung der speziellen Eigenheiten, die bei den beiden verschiedenen Feldstärken bestehen, MRT-Sequenzen mit verschiedenen vergleichbaren Sequenzparametern erstellt werden.

Für jedes Untersuchungs-Protokoll sollten bei beiden Feldstärken verschiedene Datensätze mit anisotroper und isotroper Voxelgröße ermittelt werden. Dabei müssen bei beiden Feldstärken möglichst identische Schnittebenen ausgewertet werden, um die Ergebnisse beider Untersuchungstechniken und beider Feldstärken, das heißt der Isotropie und der Anisotropie bzw. der Feldstärke von 1,5 und 3 Tesla, miteinander vergleichen zu können und zu klären, ob für die DTI-Bildgebung Vorteile bei der Untersuchung bei einer Feldstärke von 3 Tesla gegenüber 1,5 Tesla bestehen.



## 2. MATERIAL UND METHODIK

### 2.1 Kontrollgruppe

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden MRT-Messungen an einer Population von 26 gesunden freiwilligen Probanden, darunter 14 Frauen und 12 Männer. Das mittlere Alter der der Probanden betrug 33 Jahre. Alle Probanden wurden bei beiden Feldstärken von 1,5 und 3 Tesla untersucht. Alle untersuchten Personen gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der MRT-Untersuchung und zur wissenschaftlichen Auswertung der gewonnen Studiendaten.

### 2.2 Magnetresonanztomografisches Untersuchungsprotokoll

#### 2.2.1 Magnetresonanztomographen

Die MRT-Bildgebung wurde sowohl für die 1,5 Tesla-Untersuchungen als auch für die 3 Tesla-Messungen an Ganzkörper-MR-Tomographen der Firma Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland, durchgeführt. Hierbei handelte es sich zum einen um das 1,5 Tesla-Gerät Magnetom Avanto, zum anderen um den 3 Tesla-Gerät Magnetom Trio. Beide Geräte besitzen ein aktiv abgeschirmtes Gradienten-System, mit einer maximalen Intensität von 45 mT/m bzw. 40 mT/m sowie einer maximalen Gradienten-Anstiegsgeschwindigkeit von 200 mT/m/s. Beide Geräte sind mit einem 32-Kanal Empfangsmodul ausgestattet. Es wurde eine 12-Element-Matrix-Array Empfangs-Kopfspule mit 12 integrierten Vorverstärkern verwendet (Abbildung 9). Diese Mehrelement-Kopfspule besitzt im Gegensatz zu sonst eingesetzten Kopfspulen mit nur zwei Sende-Empfangs-Kanälen 12 verschiedene Empfangskanäle. Mehrelement Kopfspulen sind wesentlich empfindlicher Bezüglich des Empfangs des MRT-Signals

als übliche Quadratur-Kopfspulen. Zur Signalanregung wurde die eingebaute „Body-Array“-Spule benutzt.

**Abbildung 9:** MRT-Kopfspulen. a. Quadratur- Kopfspule (Quelle: medical.philips.com). b. Die von uns im Rahmen der Studie verwendete 12-Kanal- Empfangsmatrix-Kopfspule.

### *2.2.2 MRT-Sequenzen*

Es wurden standardisierte, axial orientierte diffusionsgewichtete Aufnahmen mit einer single-shot Spin-Echo EPI-Sequenz („echo planar imaging“-Sequenz) über das gesamte Neurocranium angefertigt. Diese Sequenz wurde gewählt, weil es sich dabei um die grundlegende Sequenztechnik zur Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) handelt (Stahl, 2003; Stahl, 2007). Die Sequenzparameter wurden sowohl für die Untersuchung bei 1,5 Tesla als auch bei 3 Tesla wie folgt gewählt (Tabelle 2):

Sequenzname	Feldstärke (Tesla)	TR (ms)	TE (ms)	FoV read (mm)	FoV phase (%)
<i>8avg</i>	1,5	6000	100	230	100
<i>2avg</i>	1,5	6000	100	230	100
<i>4avg iso</i>	1,5	6000	100	256	100
<i>8avg</i>	3	6000	100	230	100
<i>P3 8avg</i>	3	6000	93	230	100
<i>2avg</i>	3	6000	100	230	100
<i>4avg iso</i>	3	6000	100	256	100
<i>P3 4avg iso</i>	3	6000	93	256	100
	Inplane-Matrix	Schichtdicke (mm)	Anzahl der Schichten	Beschleunigungs-Faktor (iPAT)	Anzahl der Mittelungen
<i>8avg</i>	128 x 128	3,6	36	2	8
<i>2avg</i>	128 x 128	3,6	36	2	2
<i>4avg iso</i>	128 x 128	2,0	36	2	4
<i>8avg</i>	128 x 128	3,6	36	2	8
<i>P3 8avg</i>	128 x 128	3,6	36	3	8
<i>2avg</i>	128 x 128	3,6	36	2	2
<i>4avg iso</i>	128 x 128	2,0	36	2	4
<i>P3 4avg iso</i>	128 x 128	2,0	36	3	4

**Tabelle 2:** Sequenzparameter der MRT-Untersuchungen bei 1,5 und 3 Tesla

Bei beiden Feldstärken wurden die gleichen Protokolle für die DTI-Bildgebung angewendet. Um eine direkte Vergleichbarkeit der SNR-Analysen zwischen 1,5 Tesla

und 3 Tesla zu erreichen, wurden alle Parameter bei beiden Feldstärken identisch gewählt.

Eine Übersicht über die räumliche Auflösung, Anzahl der Mittelungen, Beschleunigungsfaktoren, den eingesetzte MR-Tomographen und der Messzeit der unterschiedlichen MRT-Messungen gibt Tabelle 3.

Messung:	1	2	3	4	5
Räumliche Auflösung (mm):	1,8 x 1,8 x 3,6	1,8 x 1,8 x 3,6	2 x 2 x 2	1,8 x 1,8 x 3,6	2 x 2 x 2
Anzahl der Mittelungen:	8	2	4	8	4
Beschleunigungsfaktor:	2	2	2	3	3
Scanner:	1,5 + 3 T	1,5 + 3 T	1,5 + 3 T	3 T	3 T
Messdauer bei 1,5 T (min:s):	01:56	00:44	01:08	02:08	01:20
Messdauer bei 3 T (min:s):	01:44	00:32	00:56		

**Tabelle 3:** Zusammenfassung von räumlicher Auflösung, Anzahl der Mittelungen, Beschleunigungsfaktoren und eingesetzten MR-Tomographen der unterschiedlichen MRT-Messungen. Alle Messungen beinhalten b0- und b1000-Aufnahmen.

Die Messungen erfolgten unter Verwendung verschiedener Voxelgrößen. Es wurden sowohl anisotrope als auch isotrope Voxelgrößen verwendet:

*I. Voxelgröße anisotrop / asymmetrisch*

$$1,8 \text{ mm} \times 1,8 \text{ mm (In-plane-Auflösung)} \times 3,6 \text{ mm (Schichtdicke)} = 11,7 \text{ mm}^3$$

Gesamt-Messzeit: zwischen 0:32 Minuten (2 Mittelungen bei 1,5 Tesla) und 2:08 Minuten (8 Mittelungen, Beschleunigungsfaktor von 3 bei 3 Tesla)

### II. *Voxelgröße isotrop / symmetrisch*

2 mm x 2 mm x 2 mm (Isotropie) = 8 mm<sup>3</sup>

Gesamt-Messzeit: 0:56 Minuten (1,5 Tesla) bzw. 1:08 Minuten (3 Tesla)

Die Anzahl der Mittelungen, d.h. die Anzahl der Wiederholungen der Sequenz mit anschließender automatischer Mittelung der Untersuchungen innerhalb der MR-Scanner-Software wurde ebenfalls variiert. Um festzustellen, ob und wenn ja welchen Anteil unterschiedliche Mittelungswerte auf die Bildqualität haben, wurden alle verwendeten MRT-Sequenzen mit 8, 4 und 2 Mittelungen bei vergleichbaren Sequenzparametern bei beiden Feldstärken angewendet.

Bei den Untersuchungen bei beiden Feldstärken wurde von der parallelen Bildgebung Gebrauch gemacht. Alle Messungen wurden mit einem Beschleunigungs-Faktor (iPAT-Faktor) von 2 durchgeführt. Um zu beurteilen, welchen Einfluss die Anwendung höherer Beschleunigungsfaktoren in der parallelen Bildgebung mittels GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus auf die Bildqualität von DTI-Sequenzen hat, wurden bei vergleichbaren Sequenzparametern bei den MRT-Messungen am 3 Tesla-Gerät zusätzlich Messungen mit Beschleunigungsfaktoren von 3 eingesetzt.

Gegenüber dem SENSE/mSENSE-Rekonstruktionsalgorithmus scheint der GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus Vorteile zu haben, z.B. durch Reduktion der N/2-Artefakte (Stahl, 2007) oder bei der Erstellung von FA-Map-Indices (Ardekani, 2006). Zusätzlich kommt es durch den Einsatz der parallelen Bildgebung bekanntermaßen zu einer signifikanten Abnahme von Verzerrungs-Artefakten, wie sie beim Einsatz von EPI-Sequenzen mit zunehmender Feldstärke auftreten (Ardekani, 2006; Bammer, 2002; Bammer, 2001; Bhagat, 2007; Jaermann, 2004; Jaermann, 2006; Stahl, 2007).

Nach Wiederholung der Bildakquisitionen wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) anhand von Differenz-Bildern ermittelt.

### 2.2.3 Datenanalyse

Die quantitative Auswertung der Bildqualität erfolgte durch Bestimmung von SNR-Verhältnissen in Regions-of-Interest (ROI). Dazu wurden die angefertigten diffusionsgewichteten Aufnahmen, die bei 1,5 und 3 Tesla angefertigt wurden, auf einer Bearbeitungs-Workstation mit der Software „Syngo“ (Siemens AG Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) ausgewertet. Analysiert wurden sowohl die diffusionsgewichteten Aufnahmen bei einem b-Wert von  $0 \text{ s/mm}^2$ , als auch bei  $b=1000 \text{ s/mm}^2$ . Dazu wurden zunächst für die ROI-basierte quantitative Analyse ROIs in drei verschiedene Hirnarealen positioniert. Diese ROIs wurden gezielt in Regionen mit dichter weißer Substanz (Pedunculi cerebri), locker angeordneten Hirnbahnen (periventrikuläres Marklager) und in die Basalganglien (Putamen) gelegt. Es wurden Mittelwert, Standardabweichung und Pixelanzahl in den b0- und b1000-Bildern für jede der ROIs, jeden MR-Tomographen, jede Sequenz und jeder Proband bestimmt. Größte Achtsamkeit wurde aufgebracht, um die ROIs bei beiden Feldstärken an der gleichen Stelle im Gehirn in der gleichen Schichtposition anzubringen.

Um die inhomogene Verteilung des Rauschens bei Einsatz paralleler Bildgebung zu berücksichtigen, wurden SNR-Verhältnisse anhand der Standardabweichung in den Differenz-Aufnahmen berechnet. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis in jeder ROI wurde durch Übertragung der ROI auf die Differenz-Aufnahmen bestimmt, wobei die Standardabweichung des Differenz-Signals in die SNR-Berechnung einbezogen wurde (Dietrich, 2007; Firbank, 1999; Kellman und McVeigh, 2005; Murphy, 1993; Reeder, 2005).

Zur übersichtlicheren Vergleichbarkeit der Ergebnisse, wurden zunächst die gemessenen absoluten Werte der anisotropen MRT-Sequenz mit 8 Mittelungen bei 1,5 Tesla als 100% definiert. Anschließend wurden alle anderen Messergebnisse relativ dazu ins Verhältnis gesetzt. Dadurch ist es möglich, alle gemessenen Signal-zu-Rausch-Verhältnisse in einer übersichtlichen Weise zueinander in Bezug zu setzen.

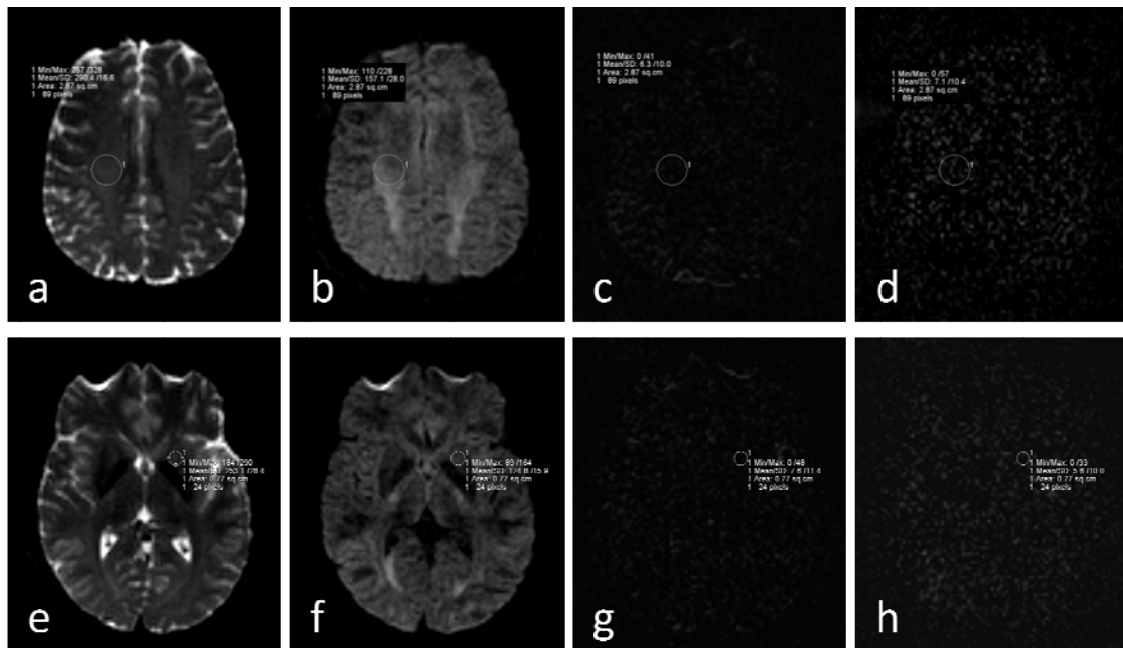
### **3. ERGEBNISSE**

In der ROI-basierten Analyse wurden Signal-zu-Rausch-Verhältnisse für alle drei Hirnregionen ausgewertet, im periventrikulären Marklager, im Bereich der Basalganglien und im Bereich des Mesencephalons. Dabei wurden sowohl die b0- als auch die b1000-Aufnahmen berücksichtigt.

Die durchschnittliche ROI-Größe im Marklager war 78 Voxel (SD 8,4), im Bereich des Putamens 22 Voxel (SD 4,9) und im Mesencephalon 24 Voxel (SD 4,7). Die durchschnittliche ROI über alle drei Regionen in Marklager, Basalganglien und Mesencephalon war 41 Voxel (SD 26,1).

Aufgrund von Bewegungsartefakte mussten insgesamt 2 Messungen wiederholt werden; in den Differenz-Bildern dieser Wiederholungen waren dann keine Bewegungsartefakte mehr zu erkennen.

Bei allen anderen Untersuchungen kam es zu einer guten Überlappung der wiederholten Scans ohne wesentliche Darstellung anatomischer Strukturen in den Differenz-Bildern. In Abbildung 10 ist zu erkennen, dass diese Artefakte insgesamt sehr wenig ausgeprägt sind.



**Abbildung 10:** Axiale MRT-Aufnahmen mit eingezeichneten Regions-of-Interest (ROI). Aufnahmen a – d mit ROI im Bereich des rechten Marklagers. Aufnahmen e – h mit ROI im Bereich der Basalganglien links. a+e: b0-Bild, b+f: b1000-Bild, c+g: subtrahiertes b0-Bild, d+h: subtrahiertes b1000-Bild.

Eine Übersicht über die erzielten Messergebnisse gibt Tabelle 3. Darin aufgeführt sind die Sequenzen mit 8 Mittelungen und Beschleunigungsfaktoren für die parallele Bildgebung von 2 und 3 (8avg bzw. P3 8avg), 4 Mittelungen mit isotroper Voxeldarstellung und Beschleunigungsfaktor von 2 und 3 (4avg iso bzw. P3 4avg iso) sowie 2 Mittelungen (2avg).

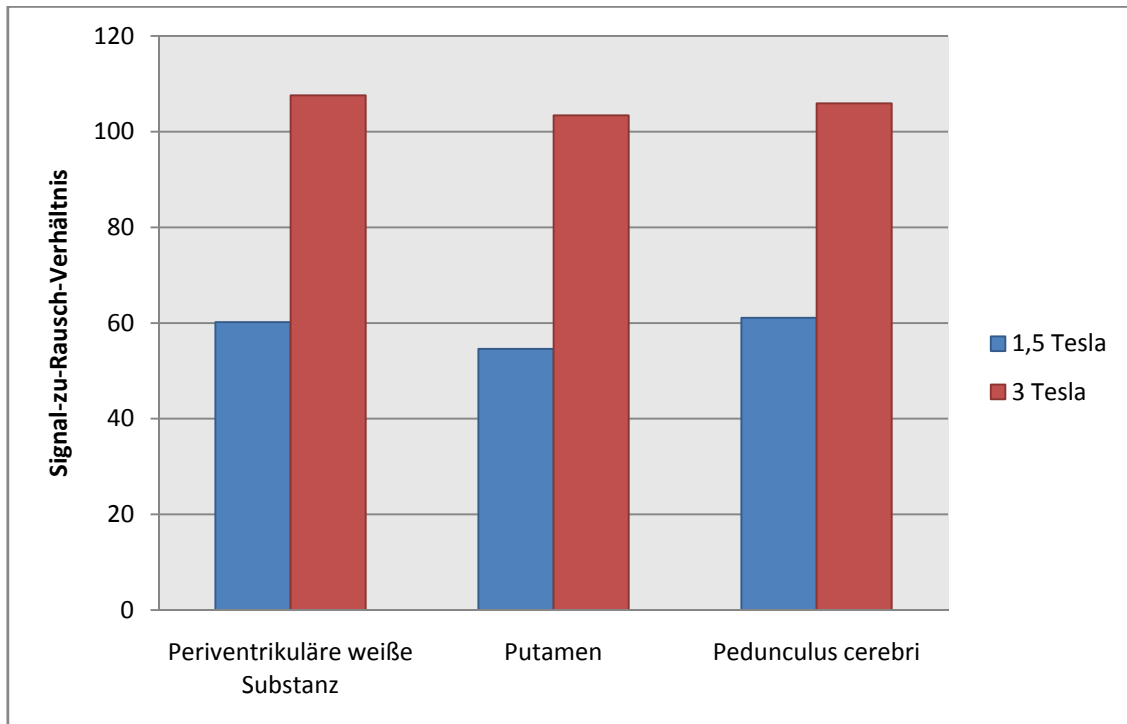


Bild	Scanner	Sequenz	Periventrikuläre weiße Substanz	Putamen	Pedunculus cerebri
<b>b0</b>	1,5 Tesla	8avg	60,2	54,6	61,1
		2avg	28,4	31,7	30,4
		4avg iso	28,8	30,3	27,4
	3 Tesla	8avg	107,6	103,4	105,9
		P3 8avg	57,4	59,8	57,9
		2avg	53,9	55,1	58,3
		4avg iso	56,2	58,8	53,4
		P3 4avg iso	27,3	30,5	27,7
<b>b1000</b>	1,5 Tesla	8avg	58,2	61,4	56,9
		2avg	28,2	31,3	28,9
		4avg iso	31,3	29,8	28,1
	3 Tesla	8avg	103,6	101,4	105,9
		P3 8avg	56,4	58,4	54,5
		2avg	54,4	53,9	55,9
		4avg iso	53,8	59,1	54,3
		P3 4avg iso	32,8	25,9	26,3

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Signal-zu-Rausch-Analysen der MRT-Untersuchungen bei 1,5 und 3 Tesla. Ausgewertet wurden sowohl b0- als auch b1000-Aufnahmen der Sequenzen mit 8 Mittelungen, 4 Mittelungen, 2 Mittelungen, isotropen und anisotropen Voxelgrößen und paralleler Bildgebung. Die ROIs wurden in Marklager, Basalganglien und Mesencephalon positioniert (Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite)

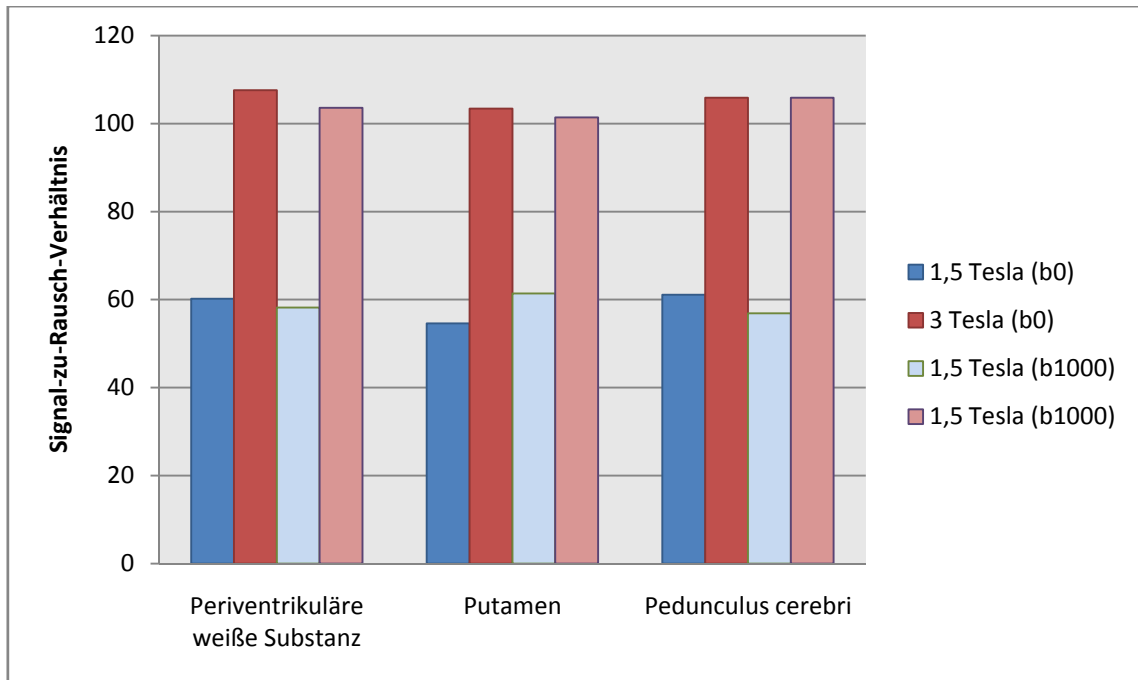
Bild	Scanner	Sequenz	Gesamt	Standard- abweichung (absolut)	Normalisiert	Mittelwert (b0, b1000)	Mittelwert normalisiert (b0, b1000)
<b>b0</b>	<b>1,5 T</b>	<b>8avg</b>	58,6	3,5	100,0	58,7	100,0
		<b>2avg</b>	30,2	1,7	51,4	29,8	50,8
		<b>4avg iso</b>	28,8	1,5	49,2	29,3	49,9
	<b>3 T</b>	<b>8avg</b>	105,6	2,1	180,2	104,6	178,2
		<b>P3 8avg</b>	58,4	1,3	99,5	57,4	97,7
		<b>2avg</b>	55,8	2,3	95,1	55,3	94,1
		<b>4avg iso</b>	56,1	2,7	95,7	55,9	95,2
		<b>P3 4avg iso</b>	28,5	1,7	48,6	28,4	48,4
<b>b1000</b>	<b>1,5 T</b>	<b>8avg</b>	58,8	2,3	100,0		
		<b>2avg</b>	29,5	1,6	50,1		
		<b>4avg iso</b>	29,7	1,6	50,5		
	<b>3 T</b>	<b>8avg</b>	103,6	2,3	176,1		
		<b>P3 8avg</b>	56,4	2,0	95,9		
		<b>2avg</b>	54,7	1,0	93,0		
		<b>4avg iso</b>	55,7	2,9	94,7		
		<b>P3 4avg iso</b>	28,3	3,9	48,2		

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Signal-zu-Rausch-Analysen der MRT-Untersuchungen bei 1,5 und 3 Tesla. Ausgewertet wurden sowohl b0- als auch b1000-Aufnahmen der Sequenzen mit 8 Mittelungen, 4 Mittelungen, 2 Mittelungen, isotropen und anisotropen Voxelgrößen und paralleler Bildgebung. Die ROIs wurden in Marklager, Basalganglien und Mesencephalon positioniert. In der Spalte „Gesamt“ sind die absoluten Werte aller Sequenzen über die drei ausgewerteten Hirnregionen gemittelt aufgeführt. In der Spalte „Mittelwert“ befinden sich die aus den b0- und b1000-Aufnahmen errechneten Mittelwerte. Die auf die 8avg-Sequenz bei 1,5 Tesla normalisierten Ergebnisse finden sich in der Spalte „Normalisiert“ und „Mittelwert normalisiert“ wieder. (Tabelle fortgesetzt von der vorherigen Seite)



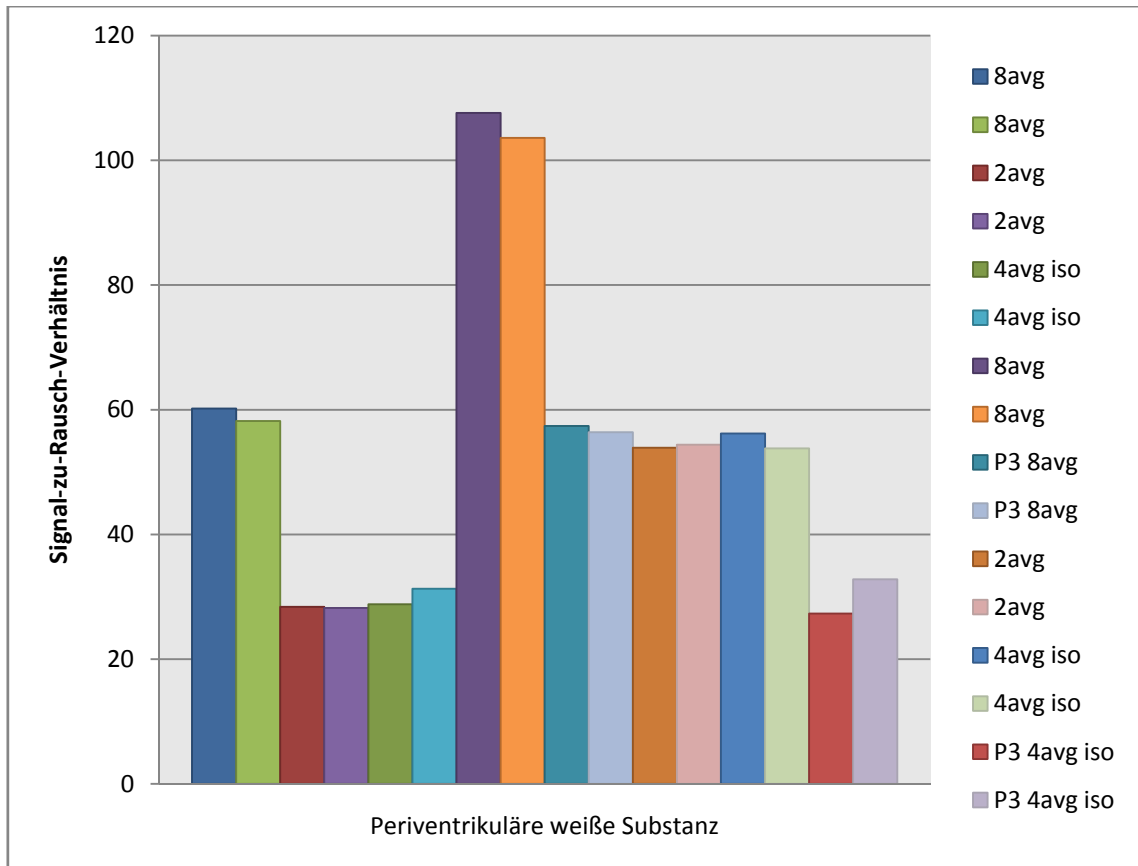
**Diagramm 1:** Gemessene SNR-Verhältnisse mit der 8avg-Sequenz in b0-Aufnahmen abhängig von der Feldstärke im Bereich verschiedener Hirnareale.

Die Analyse der Messergebnisse bei Einsatz der MRT-Sequenz mit 8 Mittelungen zeigt, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen den b0- und b1000-Aufnahmen dieses Bilddatensatzes besteht (Diagramm 2). Beim Vergleich der SNR-Verhältnisse der b0-Aufnahmen dieser Sequenz bei 1,5 und 3 Tesla ist festzustellen, dass die gemessenen Werte bei 3 Tesla, je nach untersuchter Gehirnregion, zwischen 73% und 89% höher sind als bei 1,5 Tesla (Diagramm 1).



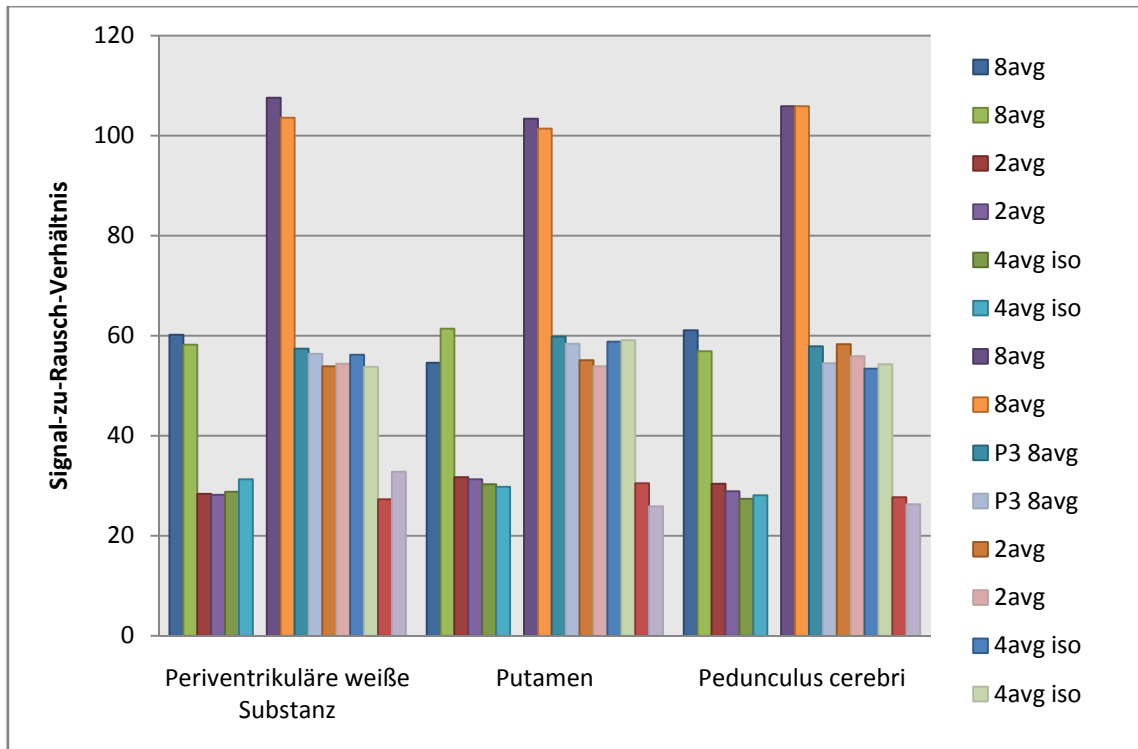
**Diagramm 2:** Gemessene SNR-Verhältnisse mit der 8avg-Sequenz in b0- und b1000-Aufnahmen abhängig von der Feldstärke im Bereich verschiedener Hirnareale.

Der Vergleich der SNR-Verhältnisse innerhalb der periventrikulären weißen Substanz zeigt, dass der Zugewinn an SNR bei Einsatz von 3 Tesla anstelle von 1,5 Tesla je nach gewählter Sequenz zwischen 72% (b1000-Aufnahmen mit 2 Mittelungen) und 98% (b1000-Aufnahmen 4 Mittelungen, isotrope Voxel) beträgt (Diagramm 3). Bei zusammengefasster Betrachtung von b0- und b1000-Aufnahmen für das periventrikuläre Marklager beträgt der SNR-Gewinn bei 3 Tesla zwischen 77% und 96%.



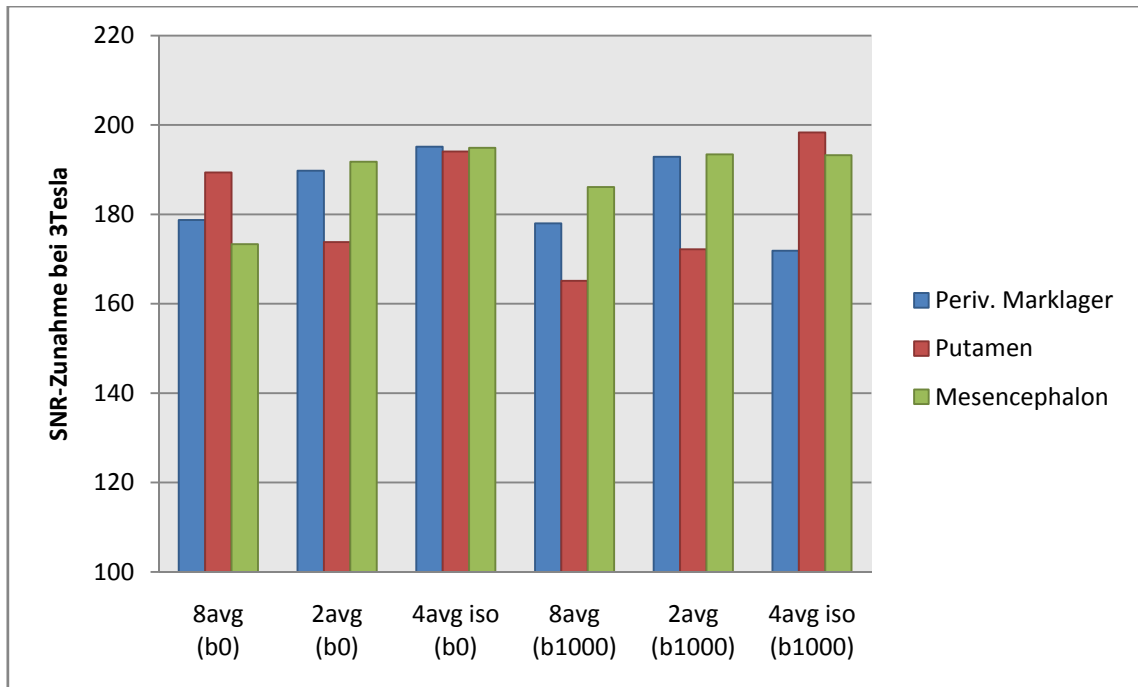
**Diagramm 3:** Gemessene SNR-Verhältnisse für die Sequenzen 8avg, 2avg, 4avg iso und P3 8avg iso in b0- und b1000-Aufnahmen abhängig von der Feldstärke im Bereich der periventrikulären weißen Substanz. Der erste Wert des jeweiligen Zahlenpaares entspricht dem b0-Wert, der zweite Wert dem b1000-Wert. Die ersten 3 Zahlenpaare entsprechen den Messwerten bei 1,5 Tesla, die folgenden bei 3 Tesla.

Bei zusammengefasster Betrachtung von b0- und b1000-Aufnahmen für die ROI im Bereich der Basalganglien beträgt der SNR-Gewinn bei 3 Tesla zwischen 73% und 96%. Für das Mesencephalon beträgt der SNR-Gewinn dann zwischen 80% und 94%.



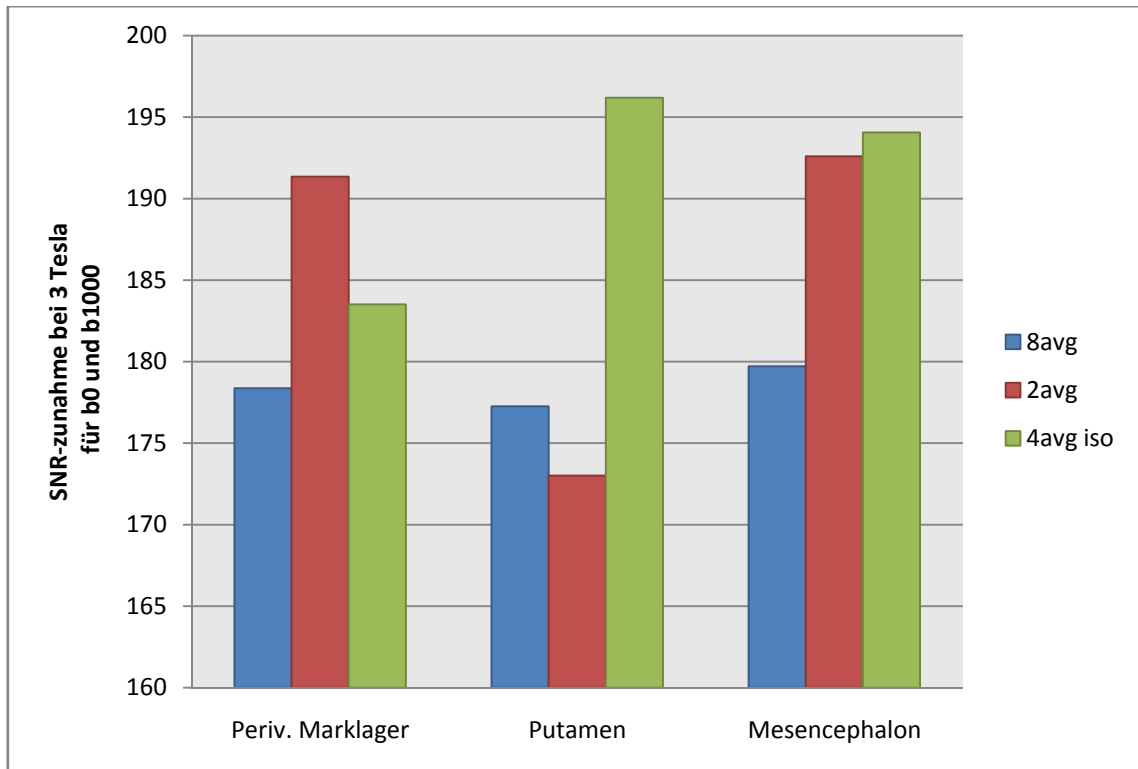
**Diagramm 4:** Gemessene SNR-Verhältnisse für die Sequenzen 8avg, 2avg, 4avg iso und P3 8avg iso in b0- und b1000-Aufnahmen abhängig von der Feldstärke im Bereich der untersuchten Hirnareale. Der erste Wert des jeweiligen Zahlenpaares entspricht dem b0-Wert, der zweite Wert dem b1000-Wert.

Der SNR-Zugewinn durch den Einsatz von 3 Tesla ist in Diagramm 5 abgebildet. Der insgesamt höchste SNR-Anstieg war mit 98% für die Messung mit 4 Mittelungen mit isotropen Voxeln (b1000) im Bereich des Putamens zu verzeichnen, der geringste Anstieg mit 65% für die Untersuchung mit 8 Mittelungen im Bereich des Putamens (b1000).



**Diagramm 5:** SNR-Zugewinn bei 3 Tesla gegenüber 1,5 Tesla für die drei ausgewerteten Hirnareale in Abhängigkeit von b0- und b1000-Wichtung.

Bei Betrachtung der Mittelwerte für b0- und b1000-Aufnahmen ergibt sich eine SNR-Zunahme von mindestens 73% für die Messung mit 2 Mittelungen im Bereich des Putamens. Die stärkste Zunahme des SNR-Verhältnisses wird dabei mit 94% im Bereich des Mesencephalons für die Messung mit 4 Mittelungen und isotroper Voxelgröße dokumentiert (Diagramm 6).

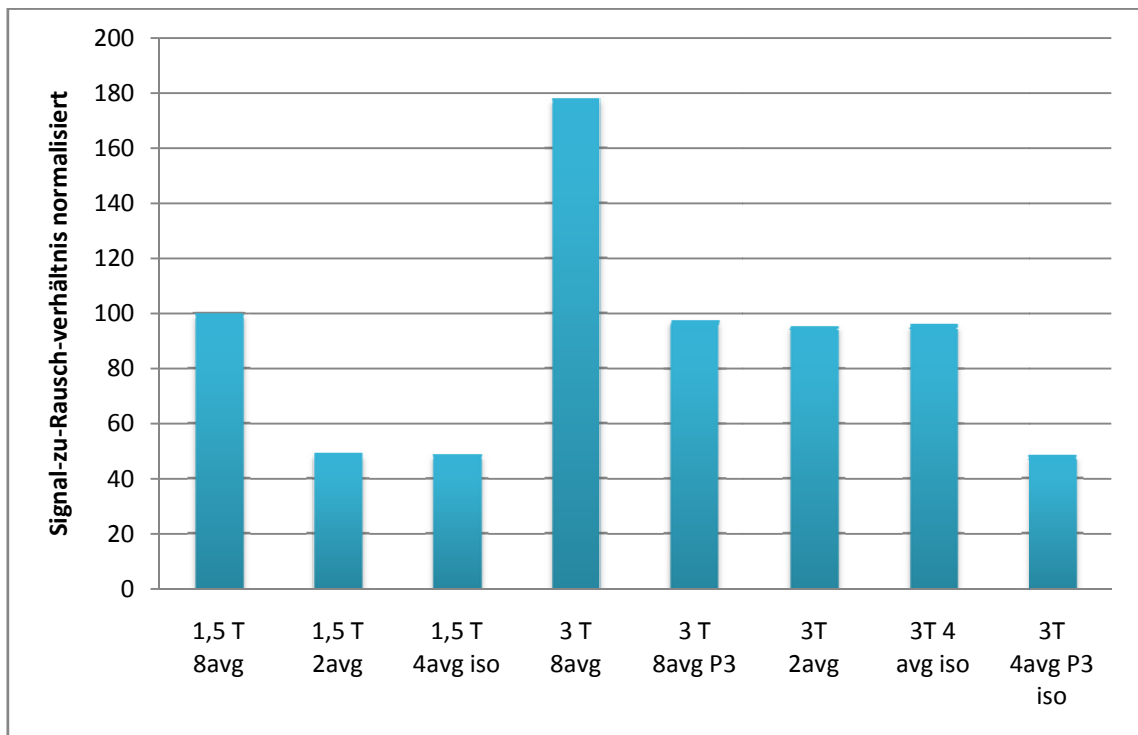


**Diagramm 6:** SNR-Zunahme bei 3 Tesla gegenüber 1,5 Tesla für die drei ausgewerteten Hirnareale ohne isolierte Betrachtung von b0- und b1000-gewichteten Aufnahmen.

Unabhängig von untersuchter Hirnregion und unabhängig von der Wichtung der Bilder (b0 oder b1000) konnte eine Verbesserung des SNR-Verhältnisses von durchschnittlich 84% (78% bis 91%) gegenüber der gleichen Sequenzen bei Einsatz von 3 Tesla anstatt 1,5 Tesla erzielt werden (Diagramm 6).

Um eine übersichtlichere Vergleichbarkeit der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse zu erzielen, wurden die Ergebnisse normalisiert. Nach Normalisierung der Ergebnisse auf das SNR-Verhältnis der anisotropen 11,7-mm<sup>3</sup> Messungen mit 8 Mittelungen bei 1.5 Tesla, konnte ein relatives SNR-Verhältnis von 178,2% für die gleiche Sequenz bei 3.0 Tesla gemessen werden. Die SNR-Verhältnisse der Messungen mit 2 Mittelungen unterschieden sich signifikant mit 50,8% für Messungen bei 1.5 T bzw. 94.1% bei 3.0 Tesla. Für Messungen bei isotroper Auflösung und 4 Mittelungen betragen die entsprechenden Werte 49,9% bei 1.5 Tesla und 95,2% bei 3.0 Tesla (Diagramm 7).





**Diagramm 7:** Auf die MRT-Sequenz mit 8 Mittelungen (8avg) bei 1,5 T normalisierte SNR-Verhältnisse für alle gemessenen Hirnareale in b0- und b1000-Aufnahmen.

Der Vergleich der Signal-zu-Rausch-Verhältnisse in den b0- und b1000-Aufnahmen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden verschiedenen Wichtungen ( $p > 0.05$ ).

Die Signal-zu-Rausch-Verhältnisse in den 3 verschiedenen Hirnregion zeigte keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0.05$ ).

## **4. DISKUSSION**

Im Rahmen dieser Studie wurde die Bildqualität der DTI-Bildgebung anhand von Signal-zu-Rausch-Verhältnissen als Funktion der Magnetfeldstärke, der dreidimensionalen Auflösung und der Anzahl der Mittelungen bestimmt.

Frühere Studien, im Rahmen derer Diffusionsbildgebung und DTI bei 1,5 und 3 Tesla verglichen wurden, hatten zum Teil einen SNR-Anstieg von nur 40 – 50% verzeichnet (Hunsche, 2001; Kuhl, 2005). Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass bei geeigneter Hardware-Kombination SNR-Anstiege bis in den Bereich von 100% möglich sind (Alexander, 2006).

Bis heute existieren keine Studien, die einen Vergleich der beiden Feldstärken von 1,5 und 3 Tesla vornehmen, ohne zusätzliche Parameter, wie z.B. Spulentechnologie oder Sequenzparameter bei DTI-Untersuchungen zusätzlich zur variierenden Feldstärke zu ändern, wobei bekannt ist, dass z.B. kürzere TE-Zeiten eine Verbesserung des SNR bedingen und Einfluss auf die gemessenen Diffusionseigenschaften haben (Alexander, 2006). Das Ziel unserer Studie war es, einen möglichst präzisen Vergleich des Einflusses der Feldstärke auf die Qualität von DTI-Aufnahmen vorzunehmen. Daher wurden für unseren Ansatz Geräte des gleichen Herstellers, identische Kopfspulen und identische Sequenzparameter bei beiden Feldstärken eingesetzt. Auf Weiterverarbeitungsschritte die zur Berechnung von ADC und Anisotropie-Karten (FA, MD) notwendig sind wurde bewusst verzichtet, um anderen Einflussfaktoren, als die der Feldstärke, auf die Signal-zu-Rauschanalyse und somit auf die Qualität der Bilddaten zu reduzieren.

Der wesentliche methodische Unterschied unserer Studie zu den früheren Studien, die nur einen deutlich geringeren SNR-Anstieg erzielen konnten, besteht darin, dass im Rahmen dieser Studie 12-Kanal-Radiofrequenz(RF)-Empfangsspulen verwendet wurden, im Gegensatz zu den Quadratur- Kopfspulen, die in den vorgenannten Studien eingesetzt wurden. Die Wahl geeigneter RF-Empfangsspulen spielt eine entscheidende Rolle bei der erzielten Bildqualität, hier hat sich der Einsatz von Mehrkanal-

Empfangsspulen, z.B. mit 8 Empfangskanälen, bewährt (Naganawa, 2004; Welker, 2001). Diese „high-end“ 12-Kanal-Empfangsspulen, wie die von uns verwendete Spule, besitzen eine wesentlich höhere Signalempfangs-Empfindlichkeit als Standard-Quadratur-Spulen, wie sie zum Teil bei DTI-Untersuchungen eingesetzt werden (Abbildung 9). Bis dato sind noch keine Studien veröffentlicht worden, die die DTI- oder Diffusions-Bildgebungs-Qualität solcher Spulen beurteilen.

Es ist bekannt, dass bei Einsatz von Mehrkanal-Spulen die Signalverteilung des MRT-Signals zu den jeweils einzelnen Empfangsspulen nicht gleichmäßig ist. Um dieser inhomogenen Signalverteilung der verwendeten 12-Kanal-Empfangsspule unter Einsatz paralleler Bildgebung gerecht zu werden, haben wir bei beiden Feldstärken baugleiche Empfangsspulen mit gleichem Sensitivitätsprofil benutzt.

Zudem wurde unser methodischer Ansatz so gewählt, dass inhomogene Signalverteilungen wie sie bei Verwendung von Mehrkanal-Empfangsspulen und paralleler Bildgebung auftreten, berücksichtigt werden.

In Übereinstimmung mit dem theoretischen SNR-Anstieg bei Verdoppelung der Feldstärke, konnten wir in unserer Studie bei 3 T einen Anstieg von zum Teil nahezu 100% erzielen.

Insgesamt nimmt die Empfindlichkeit der Mehrkanal-Empfangsspulen bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla deutlich zu, was sich in der besseren Bildqualität unter Einsatz dieser Spulen bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla widerspiegelt.

Zur Analyse der SNR-Verhältnisse haben wir in den gemessenen Untersuchungen die etablierte „Differenz-Methode“ herangezogen (Dietrich, 2007; Reeder, 2005). Diese Methode basierte auf einer wiederholten Messung des gleichen untersuchten Probanden/Patienten/Objektes unter Benutzung der gleichen MRT-Sequenz und anschließender Subtraktion der Aufnahmen voneinander. Mit Hilfe dieser Methode werden sowohl variierende strukturelle Unterschiede als auch physiologische Effekte bei der SNR-Berechnung berücksichtigt. Der erfolgreiche Einsatz dieser Messmethode bedingt jedoch, dass sich das untersuchte Objekt, während beider stattfindenden Messungen, an der gleichen Stelle im MRT-Scanner befindet. Somit besteht insgesamt eine gewisse Abhängigkeit dieser Messmethode von der Bewegungsunruhe der Probanden bzw. Patienten. Bei identischer Positionierung der Probanden während der

Messungen, ergibt das subtrahierte Bild keine oder nur sehr wenig anatomische Information. Bei nicht identischen Aufnahmen stellen sich in den subtrahierten Aufnahmen deutlich anatomische Konturen dar, in diesem Falle Gehirn- und Schädelkalottenstrukturen. Zwei Messungen die im Rahmen unserer Studie durchgeführt wurden, mussten aufgrund von Bewegungsartefakten wiederholt werden.

Insgesamt erzielte die DTI-Bildgebung bei 3.0 Tesla eine deutlich bessere Bildqualität im Vergleich zu 1.5 Tesla, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis war bei gleichen Sequenzparametern um nahezu das Doppelte besser für DTI-Untersuchungen bei 3 Tesla (Mittelwerte normalisiert: Zunahme von 78,2% bis 91%, Tabelle 3). Um eine vergleichbare Bildqualität mit entsprechendem SNR-Verhältnis in den Aufnahmen bei 1,5 Tesla zu erzielen, wären längere Untersuchungszeiten notwendig, was auf Kosten der Compliance der Patienten/Probanden gehen würde mit möglichen resultierenden (Bewegungs-) Artefakten und damit potentiell eingeschränkter Auswertbarkeit der Untersuchung.

Diffusionsgewichtete Aufnahmen in einer Gradientenrichtung sind die Basis für die Berechnung sogenannter FA- (fraktionale Anisotropie) und MD-Maps (mittlere Diffusivität), grundlegende Rekonstruktionen der Diffusions-Tensor-Bildgebung. Um eine FA- oder MD-Map aus einem DTI-Datensatz zu kalkulieren, muss der komplette Diffusions-Tensor vorliegen. Dieser kann berechnet werden, wenn diffusionsgewichtete Aufnahmen entlang von mindestens 6 Gradientenrichtungen, vorliegen (Basser und Pierpaoli, 1998; Le Bihan, 2001). Für unseren methodischen Ansatz, der auf einen möglichst präzisen Vergleich der beiden Feldstärken abzielte, waren möglichst kurze Untersuchungszeiten mit Einsatz von Diffusions-gewichtete Sequenzen mit einer Gradientenrichtung notwendig. Durch Erhöhung der Gradientenrichtungen kommt es zu einer Verlängerung der Messzeit und damit zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Bewegungsartefakte, was die resultierende Bildqualität wiederum verschlechtert. Theoretisch sollten DTI-Skalare identisch bei jeder Feldstärke sein, da der physiologische Prozess der Wasserdiffusion nicht von der Magnetfeldstärke abhängig ist. Die Ergebnisse von Studien, die einen direkten Vergleich von quantitativen Diffusionsparametern wie ADC-, FA- und MD-Werten bei 1,5 Tesla und 3 Tesla vorgenommen haben zeigen jedoch widersprüchliche Ergebnisse (Alexander,

2006; Huisman, 2006; Hunsche, 2001; Rossi, 2007). Zusätzlich sind unsere so erfassten Ergebnisse durch den von uns gewählten methodischen Ansatz, auch auf die Diffusionsbildgebung im Allgemeinen, nicht nur im speziellen auf die DTI-Bildgebung, übertragbar.

Die Signalintensitätszunahme bei MR-Tomographen der 3 Tesla-Klasse, wie sie durch die SNR-Zunahme der 3 T-Messungen im Rahmen dieser Studie gezeigt werden konnte, hat weitreichende Konsequenzen für die Anwendung der DTI-Bildgebung in der MRT. Das gleiche SNR wie bei 1.5 Tesla kann bei 3.0 Tesla erreicht werden, hier jedoch mit erhöhter isotroper Auflösung und reduzierter Messzeit (4 Mittelungen anstelle von 8 Mittelungen). Eine erhöhte isotrope Auflösung ermöglicht DTI-Untersuchungen mit reduzierten Partialvolumeneffekten, was wiederum eine genauere und detailliertere DTI-Bildgebung von Faserbahnen innerhalb der weißen Substanz erlaubt. Zusätzlich erlaubt eine höhere Auflösung präzisere Messungen bei höheren Diffusionsrichtungen, was wiederum für eine Verbesserung der Qualität von q-Raum basierten MRT-Messungen wie der Diffusions-Spektrum-Bildgebung (DSI) und q-Ball-Bildgebung (QBI) notwendig ist (Tuch, 2004; Tuch, 2003; Tuch, 2005). Es konnte gezeigt werden, dass nicht nur die Darstellung von sich kreuzenden Bahnen der weißen Substanz, die mit Hilfe der heute angewendeten Tensor-MRT-Messtechnik nicht darstellbar sind, mittels DSI und QBI möglich ist; aus q-Raum basierten MRT-Analysen, denen eine erhöhte Sensitivität für die Diffusionseigenschaften von langsam diffundierenden Wassermolekülen zugeschrieben wird, scheinen sich auch weitreichende Charakterisierungsmöglichkeiten von neurodegenerativen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose oder vaskulärer Demenzformen zu ergeben (Assaf, 2002; Assaf, 2005; Assaf, 2000; Assaf, 2002; Callaghan, 1996; Mayzel-Oreg, 2007).

Anhand der Ergebnisse unserer Studie und im Vergleich mit der aufgeführten Literatur zeigt sich, dass bei Verdoppelung der Feldstärke in der Magnetresonanztomographie, unter möglichst konsequenter Konstanthaltung der beeinflussenden Faktoren und bei Einsatz geeigneter Hardware mit einem nahezu doppelt so hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu rechnen ist. Damit konnte die wichtige Frage beantwortet werden, inwiefern die theoretisch berechneten Werte im Zuge einer Erhöhung der MRT-Feldstärke auf die in Praxis angewendeten MRT-Messtechniken übertragbar sei.

Einschränkungen können sich bei Einsatz weniger fortschrittlicher Messspulen-Technik sowie bei mangelnder Patienten-Compliance und dadurch bedingten Bewegungsartefakten ergeben.

### 5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel unserer Studie war die Entwicklung eines methodischen Ansatzes zur quantitativen Evaluierung und Analyse der Bildqualität diagnostischer Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) unter Verwendung paralleler Bildgebung (PAT) bei 1.5 T und 3.0 T MR-Tomographen.

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden 26 gesunde Probanden (14 w, 12 m, mittleres Alter 33 J) an einem 1.5 T MRT-Gerät und einem 3.0 T MRT-Scanner des gleichen Herstellers untersucht. Es wurden standardisierte diffusionsgewichtete Aufnahmen mittels einer Spin-Echo EPI-Sequenz angefertigt, unter Verwendung zweier verschiedener Voxel-Größen ( $1.8 \times 1.8 \times 3.6 = 11.7 \text{ mm}^3$  und  $2 \times 2 \times 2 = 8 \text{ mm}^3$ ) sowie dreier verschiedener Averages mit 8, 4 und 2 Mittelungen bei vergleichbaren Sequenzparametern bei beiden Magnetfeldstärken. Eine parallele Bildgebung mittels eines GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus mit Beschleunigungsfaktoren von 2 und 3 wurde eingesetzt. Nach Wiederholung der Bildakquisitionen wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) anhand von Differenz-Bildern ermittelt. Die Region-of-Interest-basierte (ROI) quantitative Analyse wurde mittels am Scanner implementierter Software durch Positionierung der ROIs in drei verschiedenen Hirnarealen bestimmt. Für jede ROI wurden Mittelwert, Standardabweichung und Pixelanzahl bestimmt. Um die inhomogene Verteilung des Rauschens bei Einsatz paralleler Bildgebung zu berücksichtigen, wurden SNR-Verhältnisse anhand der Standardabweichung in den Differenz-Aufnahmen berechnet.

Nach Normalisierung der Ergebnisse auf das SNR-Verhältnis der anisotropen  $11.7\text{-mm}^3$  Messungen mit 8 Mittelungen bei 1.5 T, konnte ein SNR-Verhältnis von 178,2% für die gleiche Sequenz bei 3.0 T gemessen werden. Die SNR-Verhältnisse der Messungen mit 2 Mittelungen unterschieden sich deutlich mit 50,8% für Messungen bei 1,5 T bzw. 94,1% bei 3.0 T. Für Messungen bei isotroper Auflösung und 4 Mittelungen betragen die entsprechenden Werte 49,9% bei 1,5 T und 95,2% bei 3.0 T.

Die DTI-Bildgebung bei 3.0 T erzielt bessere Bildqualität bezüglich des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses im Vergleich zu 1.5 T. Das gleiche SNR wie bei 1.5 T kann bei 3.0 T erreicht werden, hier jedoch mit erhöhter isotroper Auflösung und reduzierter Messzeit (4 Mittelungen anstelle von 8 Mittelungen).

Damit sind die notwendigen Voraussetzungen gegeben, um höher aufgelöste Darstellungen von morphologisch veränderten Hirnveränderungen anzufertigen und gleichzeitig die Untersuchungszeit zu verkürzen. Desweiteren ist zu erwarten, dass auch die Darstellung von Hirnbahnen der weißen Substanz (Fibertracking) durch diese Erkenntnisse weiter verbessert werden kann.

Um eine genauere Quantifizierung und eine exaktere Erfassung von Veränderungen mittels DTI zu erzielen, sollte diese Untersuchung, soweit verfügbar, bei 3 Tesla durchgeführt werden.



## 8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alexander AL, Lee JE, Wu YC, Field AS. Comparison of diffusion tensor imaging measurements at 3.0 T versus 1.5 T with and without parallel imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2006; 16:299-309, xi.
2. Ardekani S, Selva L, Sayre J, Sinha U. Quantitative metrics for evaluating parallel acquisition techniques in diffusion tensor imaging at 3 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:806-814.
3. Assaf Y, Ben-Bashat D, Chapman J, Peled S, Biton IE, Kafri M, Segev Y, Hendler T, Korczyn AD, Graif M, Cohen Y. High b-value q-space analyzed diffusion-weighted MRI: application to multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 2002; 47:115-126.
4. Assaf Y, Chapman J, Ben-Bashat D, Hendler T, Segev Y, Korczyn AD, Graif M, Cohen Y. White matter changes in multiple sclerosis: correlation of q-space diffusion MRI and 1H MRS. *Magn Reson Imaging* 2005; 23:703-710.
5. Assaf Y, Mayk A, Cohen Y. Displacement imaging of spinal cord using q-space diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 2000; 44:713-722.
6. Assaf Y, Mayzel-Oreg O, Gigi A, Ben-Bashat D, Mordohovitch M, Verchovsky R, Reider G, II, Hendler T, Graif M, Cohen Y, Korczyn AD. High b value q-space-analyzed diffusion MRI in vascular dementia: a preliminary study. *J Neurol Sci* 2002; 203-204:235-239.
7. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, Le DA, Wang B, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51:1369-1376.
8. Bammer R, Auer M, Keeling SL, Augustin M, Stables LA, Prokesch RW, Stollberger R, Moseley ME, Fazekas F. Diffusion tensor imaging using single-shot SENSE-EPI. *Magn Reson Med* 2002; 48:128-136.
9. Bammer R, Augustin M, Strasser-Fuchs S, Seifert T, Kapeller P, Stollberger R, Ebner F, Hartung HP, Fazekas F. Magnetic resonance diffusion tensor imaging

- for characterizing diffuse and focal white matter abnormalities in multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 2000; 44:583-591.
10. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med* 2001; 46:548-554.
  11. Basser PJ, Pierpaoli C. A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images. *Magn Reson Med* 1998; 39:928-934.
  12. Bhagat YA, Emery DJ, Naik S, Yeo T, Beaulieu C. Comparison of generalized autocalibrating partially parallel acquisitions and modified sensitivity encoding for diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:293-298.
  13. Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, Pfeifer LM. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Med Phys* 1984; 11:425-448.
  14. Brix G. Physikalische Grundlagen. In: Reiser M, Semmler W, eds. *Magnetresonanztomographie*. Berlin: Springer, 2004; 7, 22-24,.
  15. Brix G, Kolem H, Nitz WR. Bildkontraste und Bildgebungssequenzen. In: Reiser M, Semmler W, eds. *Magnetresonanztomographie*. Berlin: Springer, 2002.
  16. Brix G, Schulz O, Griebel J. [Restriction of high-frequency exposure of patients in MR examinations]. *Radiologie* 2002; 42:51-59; quiz 60-51.
  17. Brockhaus. *Brockhaus Lexikon*. Mannheim: Bibliographisches Institut & F. A. Brockhaus AG, , 2005.
  18. Brockstedt S, Scheffler K, Bongartz G, Larsson E. Schnelle Magnetresonanz-Bildgebung. *Radiologie up2date* 2002; 2:413-438.
  19. Callaghan PT. NMR imaging, NMR diffraction and applications of pulsed gradient spin echoes in porous media. *Magn Reson Imaging* 1996; 14:701-709.
  20. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo. *Radiology* 1990; 177:401-405.

21. Coremans J, Luypaert R, Verhelle F, Stadnik T, Osteaux M. A method for myelin fiber orientation mapping using diffusion-weighted MR images. *Magn Reson Imaging* 1994; 12:443-454.
22. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, Reiser MF, Schoenberg SO. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: Influence of multi-channel coils, parallel imaging, and reconstruction filters *J Magn Reson Imaging* 2007 2007; accepted 24 Jan 2007:14.
23. Doran M, Hajnal JV, Van Bruggen N, King MD, Young IR, Bydder GM. Normal and abnormal white matter tracts shown by MR imaging using directional diffusion weighted sequences. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14:865-873.
24. Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas N, Le Bihan D. MR color mapping of myelin fiber orientation. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15:923-929.
25. Edelstein WA, Bottomley PA, Pfeifer LM. A signal-to-noise calibration procedure for NMR imaging systems. *Med Phys* 1984; 11:180-185.
26. Firbank MJ, Coulthard A, Harrison RM, Williams ED. A comparison of two methods for measuring the signal to noise ratio on MR images. *Phys Med Biol* 1999; 44:N261-264.
27. Hardy CJ, Darrow RD, Saranathan M, Giaquinto RO, Zhu Y, Dumoulin CL, Bottomley PA. Large field-of-view real-time MRI with a 32-channel system. *Magn Reson Med* 2004; 52:878-884.
28. Harting I, Sellner J, Meyding-Lamade U, Sartor K. [Multiple sclerosis: imaging, diagnostic criteria and differential diagnosis]. *Rofo* 2003; 175:613-622.
29. Henkelman RM. Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images. *Med Phys* 1985; 12:232-233.
30. Hennig J, Scheffler K. Hyperechoes. *Magn Reson Med* 2001; 46:6-12.
31. Hosten N, Lemke A, Felix R. *Kernspintomographie*. Landsberg: Ecomed, 1990.
32. Huang J, Auchus AP. Diffusion tensor imaging of normal appearing white matter and its correlation with cognitive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1097:259-264.

33. Huisman TA, Loenneker T, Barta G, Bellemann ME, Hennig J, Fischer JE, Il'yasov KA. Quantitative diffusion tensor MR imaging of the brain: field strength related variance of apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) scalars. *Eur Radiol* 2006; 16:1651-1658.
34. Hunsche S, Moseley ME, Stoeter P, Hedehus M. Diffusion-tensor MR imaging at 1.5 and 3.0 T: initial observations. *Radiology* 2001; 221:550-556.
35. Jaermann T, Crelier G, Pruessmann KP, Golay X, Netsch T, van Muiswinkel AM, Mori S, van Zijl PC, Valavanis A, Kollias S, Boesiger P. SENSE-DTI at 3 T. *Magn Reson Med* 2004; 51:230-236.
36. Jaermann T, Pruessmann KP, Valavanis A, Kollias S, Boesiger P. Influence of SENSE on image properties in high-resolution single-shot echo-planar DTI. *Magn Reson Med* 2006; 55:335-342.
37. Jakob PM, Griswold MA, Edelman RR, Manning WJ, Sodickson DK. Accelerated cardiac imaging using the SMASH technique. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999; 1:153-157.
38. Kangarlu A, Baertlein BA, Lee R, Ibrahim T, Yang L, Abduljalil AM, Robitaille PM. Dielectric resonance phenomena in ultra high field MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23:821-831.
39. Kellman P, Epstein FH, McVeigh ER. Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). *Magn Reson Med* 2001; 45:846-852.
40. Kellman P, McVeigh ER. Image reconstruction in SNR units: a general method for SNR measurement. *Magn Reson Med* 2005; 54:1439-1447.
41. Koenig SH, Brown RD, 3rd, Adams D, Emerson D, Harrison CG. Magnetic field dependence of  $1/T_1$  of protons in tissue. *Invest Radiol* 1984; 19:76-81.
42. Kuhl CK, Textor J, Gieseke J, von Falkenhausen M, Gernert S, Urbach H, Schild HH. Acute and subacute ischemic stroke at high-field-strength (3.0-T) diffusion-weighted MR imaging: intraindividual comparative study. *Radiology* 2005; 234:509-516.
43. Laubenberger T, Laubenberger J. Magnetresonanzverfahren. In: Laubenberger T, Laubenberger J, eds. *Technik der medizinischen Radiologie*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 1999; 374-388.

44. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:534-546.
45. Lissner J, Seiderer M. *Klinische Kernspintomographie*. Stuttgart: Thieme, 1990.
46. Madore B, Glover GH, Pelc NJ. Unaliasing by fourier-encoding the overlaps using the temporal dimension (UNFOLD), applied to cardiac imaging and fMRI. *Magn Reson Med* 1999; 42:813-828.
47. Mayzel-Oreg O, Assaf Y, Gigi A, Ben-Bashat D, Verchovsky R, Mordohovitch M, Graif M, Hendler T, Korczyn A, Cohen Y. High b-value diffusion imaging of dementia: Application to vascular dementia and alzheimer disease. *J Neurol Sci* 2007; 257:105-113.
48. Minematsu K, Li L, Fisher M, Sotak CH, Davis MA, Fiandaca MS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992; 42:235-240.
49. Mintorovitch J, Moseley ME, Chileuitt L, Shimizu H, Cohen Y, Weinstein PR. Comparison of diffusion- and T2-weighted MRI for the early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Magn Reson Med* 1991; 18:39-50.
50. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 45:265-269.
51. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11:423-429.
52. Murphy BW, Carson PL, Ellis JH, Zhang YT, Hyde RJ, Chenevert TL. Signal-to-noise measures for magnetic resonance imagers. *Magn Reson Imaging* 1993; 11:425-428.
53. Naganawa S, Koshikawa T, Kawai H, Fukatsu H, Ishigaki T, Maruyama K, Takizawa O. Optimization of diffusion-tensor MR imaging data acquisition parameters for brain fiber tracking using parallel imaging at 3 T. *Eur Radiol* 2004; 14:234-238.

54. Neil JJ, Shiran SI, McKinstry RC, Schefft GL, Snyder AZ, Almlie CR, Akbudak E, Aronovitz JA, Miller JP, Lee BC, Conturo TE. Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR imaging. *Radiology* 1998; 209:57-66.
55. Nomura Y, Sakuma H, Takeda K, Tagami T, Okuda Y, Nakagawa T. Diffusional anisotropy of the human brain assessed with diffusion-weighted MR: relation with normal brain development and aging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:231-238.
56. Ohliger MA, Grant AK, Sodickson DK. Ultimate intrinsic signal-to-noise ratio for parallel MRI: electromagnetic field considerations. *Magn Reson Med* 2003; 50:1018-1030.
57. Ono J, Harada K, Mano T, Sakurai K, Okada S. Differentiation of dys- and demyelination using diffusional anisotropy. *Pediatr Neurol* 1997; 16:63-66.
58. Price RR, Axel L, Morgan T, Newman R, Perman W, Schneiders N, Selikson M, Wood M, Thomas SR. Quality assurance methods and phantoms for magnetic resonance imaging: report of AAPM nuclear magnetic resonance Task Group No. 1. *Med Phys* 1990; 17:287-295.
59. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42:952-962.
60. Reeder SB, Wintersperger BJ, Dietrich O, Lanz T, Greiser A, Reiser MF, Glazer GM, Schoenberg SO. Practical approaches to the evaluation of signal-to-noise ratio performance with parallel imaging: application with cardiac imaging and a 32-channel cardiac coil. *Magn Reson Med* 2005; 54:748-754.
61. Reiser M, Dietrich O, Peller M. Bedeutung der MRT in der Radiologie - Verdankt die moderne MRT ihr Gesicht den klinischen Bedürfnissen der Radiologie? In: Bautz W, Busch U, eds. 100 Jahre Deutsche Röntengesellschaft. 1 ed. Stuttgart: Thieme 2005; 106-108.
62. Reiser M, Semmler W. *Magnetresonanztomographie*. Berlin: Springer, 2002.
63. Rose SE, McMahon KL, Janke AL, O'Dowd B, de Zubicaray G, Strudwick MW, Chalk JB. Diffusion indices on magnetic resonance imaging and neuropsychological performance in amnesic mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:1122-1128.

64. Rossi C, Boss A, Lindig TM, Martirosian P, Steidle G, Maetzler W, Claussen CD, Klose U, Schick F. Diffusion tensor imaging of the spinal cord at 1.5 and 3.0 Tesla. *Rofu* 2007; 179:219-224.
65. Sage CA, Peeters RR, Gorner A, Robberecht W, Sunaert S. Quantitative diffusion tensor imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroimage* 2007; 34:486-499.
66. Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, Tagami T, Nakagawa T, Tamagawa Y, Ishii Y, Tsukamoto T. Adult and neonatal human brain: diffusional anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1991; 180:229-233.
67. Shimony JS, McKinstry RC, Akbudak E, Aronovitz JA, Snyder AZ, Lori NF, Cull TS, Conturo TE. Quantitative diffusion-tensor anisotropy brain MR imaging: normative human data and anatomic analysis. *Radiology* 1999; 212:770-784.
68. Siemens A. MRT Applikationshandbuch. In: Solutions SM, ed. Erlangen, 1997.
69. Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med* 1997; 38:591-603.
70. Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, Reese TG, Weisskoff RM, Davis TL, Suwanwela N, Can U, Moreira JA, Copen WA, Look RB, Finklestein SP, Rosen BR, Koroshetz WJ. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996; 199:391-401.
71. Stahl R, Dietrich O, Teipel S, Hampel H, Reiser MF, Schoenberg SO. [Assessment of axonal degeneration on Alzheimer's disease with diffusion tensor MRI]. *Radiologe* 2003; 43:566-575.
72. Stahl R, Dietrich O, Teipel SJ, Hampel H, Reiser MF, Schoenberg SO. White Matter Damage in Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: Assessment with Diffusion-Tensor MR Imaging and Parallel Imaging Techniques. *Radiology* 2007; 243:483-492.
73. Stegen P, Wunsch C, Kauffmann G. Magnetresonanztomographie. In: Kauffmann G, Moser E, Sauer R, eds. *Radiologie*. 2 ed. München, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Urban & Fischer Verlag 2001; 102-114.

74. Steiner G, Mehnert W. Physikalische Grundlagen der Kernspintomographie. In: Hosten N, Lemke A, Felix R, eds. Klinische Kernspintomographie. Landsberg: Ecomed, 1990; IV-1, 1-6, 7, 14.
75. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42:288-292.
76. Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 1985; 30:345-349.
77. Thurn P, Bücheler E, Lackner K-J. Einführung in die radiologische Diagnostik. Stuttgart: Thieme, 1998.
78. Tuch DS. Q-ball imaging. *Magn Reson Med* 2004; 52:1358-1372.
79. Tuch DS, Reese TG, Wiegell MR, Wedeen VJ. Diffusion MRI of complex neural architecture. *Neuron* 2003; 40:885-895.
80. Tuch DS, Wisco JJ, Khachaturian MH, Ekstrom LB, Kotter R, Vanduffel W. Q-ball imaging of macaque white matter architecture. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360:869-879.
81. van Gelderen P, de Vleeschouwer MH, DesPres D, Pekar J, van Zijl PC, Moonen CT. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med* 1994; 31:154-163.
82. Weiger M, Pruessmann KP, Leussler C, Roschmann P, Boesiger P. Specific coil design for SENSE: a six-element cardiac array. *Magn Reson Med* 2001; 45:495-504.
83. Welker KM, Tsuruda JS, Hadley JR, Hayes CE. Radio-frequency coil selection for MR imaging of the brain and skull base. *Radiology* 2001; 221:11-25.
84. Wiesinger F, Boesiger P, Pruessmann KP. Electrodynamics and ultimate SNR in parallel MR imaging. *Magn Reson Med* 2004; 52:376-390.
85. Wiesinger F, Van de Moortele PF, Adriany G, De Zanche N, Ugurbil K, Pruessmann KP. Parallel imaging performance as a function of field strength--an experimental investigation using electrodynamic scaling. *Magn Reson Med* 2004; 52:953-964.



86. Wintersperger BJ, Nikolaou K, Dietrich O, Rieber J, Nittka M, Reiser MF, Schoenberg SO. Single breath-hold real-time cine MR imaging: improved temporal resolution using generalized autocalibrating partially parallel acquisition (GRAPPA) algorithm. *Eur Radiol* 2003; 13:1931-1936.
87. Zhang Y, Schuff N, Jahng GH, Bayne W, Mori S, Schad L, Mueller S, Du AT, Kramer JH, Yaffe K, Chui H, Jagust WJ, Miller BL, Weiner MW. Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 68:13-19.
88. Zhu Y, Hardy CJ, Sodickson DK, Giaquinto RO, Dumoulin CL, Kenwood G, Niendorf T, Lejay H, McKenzie CA, Ohliger MA, Rofsky NM. Highly parallel volumetric imaging with a 32-element RF coil array. *Magn Reson Med* 2004; 52:869-877.

## 9. ANHANG

### 9.1 Terminologie kernspintomographischer Begriffe

#### Anisotrop (Brockhaus, 2005)

Nicht in alle Richtungen die gleiche Eigenschaft aufweisend (besonders im optischen Bereich).

#### Artefakte

Bildfehler, die durch das Bildgebungsverfahren entstehen (Lissner und Seiderer, 1990), z.B.:

##### Pulsationsartefakte:

Periodisch, bewegungsbedingte Artefakte, treten nur in Phasenkodierrichtung auf, z.B. Wiederholung der Aortenstruktur.

##### Chemische Verschiebungsartefakte:

Protonen in Wasser und Fett haben unterschiedliche Präzessionsfrequenzen, abhängig von der Magnetfeldstärke. Dies führt dazu, dass das Signal von Fett und Wasser in Frequenzkodierrichtung zueinander verschoben abgebildet wird.

##### Magnetische Suszeptibilitätsartefakte:

Verschiedene Substanzen lassen sich nach Grad ihrer Magnetisierbarkeit durch ein starkes Magnetfeld einteilen, was bei Aufeinandertreffen solcher Substanzen zu einer Störung des Magnetfeldes führt und wiederum zu einer Fehllokalisierung des Signals (Stegen, 2001).

### Arrayspele

Spele, die aus mehreren elektrisch gekoppelten Einzelspulen besteht, womit ein besseres Signal/Rausch-Verhältnis resultiert (Lissner und Seiderer, 1990)

### DESS- Sequenz (Dual Echo Steady State)

Doppel-GRE-Sequenz, bei der die GRE- und SE-Anteile separat gemessen und nachfolgend addiert werden

### Fettunterdrückung

Mittels spezieller Vorsättigungsimpulse ist es möglich, das Signal von Fett relativ selektiv zu unterdrücken, da es zwischen Wasser und Fett einen Resonanzfrequenzunterschied gibt (Lissner und Seiderer, 1990)

### FLASH (Synonym Spoiled GRASS, T1-FFE)

Diese gespoilte GRE-Sequenz wurde 1985 von A. Haase et al. unter dem Akronym FLASH („fast low angle shot“) vorgestellt. Ihre wesentlichen Charakteristika sind die Kleinwinkel Anregung (in T1 gewichteten Bildern beträgt der Flipwinkel zwischen 40° und 80°) und die Zerstörung der Quermagnetisierung nach der Datenakquisition (gespoilte GRE-Sequenz)(Brix, 2002; Reiser und Semmler, 2002)

### Flipwinkel

Auslenkwinkel des Magnetisierungsvektors bei der HF-Anregung (Lissner und Seiderer, 1990)

### Isotrop

In alle Richtungen dieselbe Eigenschaft aufweisend.

### Partialvolumeneffekt

Je größer ein gemessenes Volumenelement (Voxel) ist (abhängig von der Matrix und Schichtdicke), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass nicht der reale Dichtewert eines Gewebes, sondern ein Mittelwert aus unterschiedlichen Gewebeanteilen innerhalb des Voxels dargestellt wird („Partialvolumeneffekt“). Insbesondere große Schichtdicken führen zu Unschärfen in der Abbildung, die nicht der wirklichen Verteilung der Gewebe entsprechen. Dies führt dazu, dass die Dichte in kleinen Strukturen nicht zuverlässig beurteilt werden kann.

### ROI (region of interest)

Meist kreisförmiger Messbereich innerhalb eines Schnittbildes, der frei gewählt werden kann (Lissner und Seiderer, 1990). Dabei werden der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung des gewählten Bereiches angegeben.

### Rauschen

Das Rauschen im Bild ist eine statistische Schwankung der Signalintensität, die nicht zur Bildinformation beiträgt. Es erscheint im Bild als körniges regelloses Muster (Siemens, 1997).

### Signal/ Rausch-Verhältnis (SNR, signal-to-noise-ratio)

Das Signal/Rausch-Verhältnis dient zur Angabe der relativen Anteile des echten Signals und der überlagerten, statistisch verteilten Signale („Rauschen“) in einem empfangenen Signal. Eine allgemein angewandte Methode (Lissner und Seiderer, 1990).

SNR= Mittelwert des Signals/Standardabweichung im Hintergrund

### Kontrast

Relativer Unterschied in den Signalstärken zwischen zwei Gewebetypen.

### Kontrast/Rausch-Verhältnis (CNR, contrast-to-noise-ratio)

Verhältnis der Signaldifferenzen zweier Voxel zur Standardabweichung des Rauschens, das Kontrast/Rausch-Verhältnis steigt ähnlich dem Signal/Rausch-Verhältnis mit steigender Voxelgröße und längeren Messzeiten (Lissner und Seiderer, 1990)

### Lamor-Frequenz

Resonanzfrequenz der Protonenspins, abhängig vom gyromagnetischen Faktor und der lokalen Feldstärke.

### Voxel

Volumenelement, Element im dreidimensionalen Raum, das bei einer gegebenen Schichtdicke einem Pixel entspricht (Lissner und Seiderer, 1990)

Pixel x Schichtdicke= Voxel (Siemens, 1997)

## 9.2 Abkürzungen

ADC	=	apparent diffusion coefficient (eng.)
AVG	=	averages (eng.), Mittelungen (dt.)
CNR	=	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis
DESS	=	Dual echo Steady State
DSI	=	Diffusions-Spektrum-Bildgebung
EPI	=	Echo-Planar Imaging
FA-Map	=	fraktionale Anisotropie-Übersichtskarte
MD-Map	=	Übersichtskarte der mittleren Diffusivität
Fat Sat	=	fat saturation
FLAIR	=	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FLASH	=	Fast Low Angle Shot
FOV	=	Field-Of-View
FSE	=	Fast-Spin-Echo
GRAPPA	=	generalized autocalibrating partially parallel acquisitions
GRE	=	Gradientenecho
IPAT	=	integrated parallel acquisition technique
IR	=	Inversion-Recovery
IVG	=	Isotrope Voxelgröße
Lat.	=	lateral
Med.	=	medial
MRT	=	Magnetresonanztomographie
NMR	=	Abkürzung für englisch nuclear magnetic resonance
PD	=	Protonendichte Wichtung
QBI	=	q-Ball-Bildgebung
RARE	=	Rapid Acquisition with Refocused Echoes
SAR	=	spezifische Absorptionsrate
SI	=	Signalintensität
SE	=	Spinecho
SENSE	=	Sensitivity encoding
SR	=	Saturation Recovery
SNR	=	Signal-zu-Rausch-Verhältnis

TSE = Turbo-Spin-Echo  
TR = Repetitionszeit

## 10. DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. med M. F. Reiser, Direktor des Instituts für Klinische Radiologie, für die Überlassung des Dissertationsthemas und für seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau OÄ PD Dr. med. B. B. Ertl-Wagner, Oberärztin für Kopf und Hals sowie Teleradiologie an unserem Institut, danke ich recht herzlich für die umfassende Betreuung der Dissertation und der vielen Stunden, die sie für meine Unterstützung aufgebracht hat. Ganz besonders haben mir ihre konkreten Anregungen und ihre konstruktive Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit geholfen.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. S. O. Schönberg, ehemaliger Oberarzt der Abteilung Magnetresonanztomografie im Institut für Klinische Radiologie, dessen stete Unterstützung bei der Studienkonzeption und Durchführung der Untersuchungen von besonderer Hilfe waren. Sein persönliches Engagement in jeder Lage ermöglichte zum großen Teil die Durchführung dieser Studie.

Herrn Dr. O. Dietrich, Diplomphysiker unseres Institutes, möchte ich besonders für seine aufmerksame, gründliche und fundierte Unterstützung bei der Konzeption und Auswertung der Studie danken.

Ein ebenso großer Dank gilt den geduldigen Probanden für deren zahlreiche Teilnahme an der Studie.

Dank gilt auch meiner Ehefrau Katharina für ihre Ausdauer, ihre Geduld und ihre fachliche Unterstützung.

Besonders danke ich meinen Eltern für die Ermöglichung meines Studiums.



---

## 11. CURRICULUM VITAE

### Allgemeines

Name: Wilhelm Harald Flatz  
Geboren am: 13.04.1972 in Bukarest  
Eltern: Dr. Harald Herbert Flatz, Arzt  
Laurentia Flatz, Lehrerin

### Schulbildung

1978 – 1982 Grundschole Reschitz  
1982 – 1986 Gymnasium Reschitz  
1986 Gymnasium Ulm/Wiblingen  
1986 – 1991 Mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium  
Schongau  
Juni 1991 Allgemeine Hochschulreife

### Zivildienst

Aug. 1991 – Okt. 1992 Jugendwohnheim des Ordens der Salesianer München

### Studium

November 1992 Immatrikulation und Studium der Humanmedizin an der  
Ludwig-Maximilians-Universität München (Vorklinik)  
März 1995 Ärztliche Vorprüfung  
März 1996 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
März 1998 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Mai 1995 – Sept. 1998	Klinisches Studium an der LMU München
Okt. 1998 – Nov. 1999	Praktisches Jahr
	1. Terial Medizinische Klinik Innenstadt der LMU München
	2. Terial Psychiatrische Klinik der LMU München
	3. Terial Neurochirurgische Klinik und Chirurgische Klinik im Klinikum Großhadern
Nov. 1999	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### AIP

15. Nov. 1999 – 14. Mai 2001	Abteilung für Neuroradiologie am Institut für Radiologische Diagnostik im Klinikum Großhadern der LMU München
------------------------------	---

### Approbation

8. Juni 2001	Erteilung der Approbation als Arzt
--------------	------------------------------------

### Beruflicher Werdegang

Juni 2001 – jetzt	Anstellung als Assistenzarzt am Institut für Klinische Radiologie im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München
-------------------	---

### Nebentätigkeiten

1994 – 1999	Medizinischer Übersetzer (Englisch / Deutsch sowie Deutsch / Englisch) / Medizinisches Forschungsinstitut Verum-Staticon
-------------	--

### Zehn ausgewählte Publikationen und Kongressbeiträge

1. Karch S, Graz C, Jager L, Karamatskos E, **Flatz WH**, Lutz J, Holtschmidt-Taschner B, Genius J, Reiser GL, Moller HJ, Hegerl U, Soyka M, Mulert C. Influence of anxiety on electrophysiological correlates of response inhibition capacities in alcoholism. Clin EEG Neurosci 2007; 38:89-95.

2. Teipel SJ, **Flatz WH**, Heinsen H, Bokde AL, Schoenberg SO, Stockel S, Dietrich O, Reiser MF, Moller HJ, Hampel H. Measurement of basal forebrain atrophy in Alzheimer's disease using MRI. *Brain* 2005.
3. **Flatz WH**, Jäger L, Hempel M, Srivastav SK, Schoenberg SO, Reiser M. Detection and Delineation of Laryngeal Tumors Using MRI with Parallel Acquisition Technique (PPI MRI) and 16 Row Multidetector CT (MDCT). *Radiology* 2005; 225:340.
4. **Flatz WH**, Ertl-Wagner BB, Clevert D, Maimarakis G, Brüning RD, Reiser MF. Evaluation of the Diagnostic Potential of Multi-Detector Row CT Angiography and 3D MR Angiography with Parallel Acquisition Technique in the Diagnosis of Carotid Artery Stenosis. *Radiology* 2005; 225:340.
5. **Flatz WH**, Teipel S, Schoenberg SO, Hampel H, Reiser M. MR-Analyse der Substantia Innominata bei Alzheimerscher Krankheit und normalem Altern. *RöFo, Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* 2004; 176.
6. **Flatz WH**, Jäger L. Staging of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Using MSCT. In: Reiser MF, Takahashi M, Modic M, Becker CR, eds. *Multislice CT*. 2nd Revised Edition ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2004; 93 - 106.
7. **Flatz W**, Jäger L, Bonel H, Poetsch S, Hagedorn H, Srivastav S, Reiser M. Abgrenzung der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis: ein Vergleich zwischen SDCT und MDCT. In: 3. Internationales Symposium Mehrschicht CT. Starnberg, Germany, 2004.
8. Leinsinger G, Teipel S, Wismuller A, Born C, Meindl T, **Flatz W**, Schonberg S, Pruessner J, Hampel H, Reiser M. [Volumetric MRI for evaluation of regional pattern and progression of neocortical degeneration in Alzheimer's disease]. *Radiologe* 2003; 43:537-542.
9. **Flatz WH**, Jäger L, Hempel M, Brüning R, Helmberger R, Srivastav SK, Schoenberg SO, Reiser M. Improved imaging of laryngeal tumors: Magnetic resonance imaging with parallel acquisition technique (PPI MRI) and 16 row mulidetector CT. *European Radiology* 2003; 13:258.
10. Dietrich O, Nikolaou K, Wintersperger BJ, **Flatz W**, Nittka M, Petsch R, Kiefer B, Schoenberg SO. iPAT: Applications for Fast and Cardiovascular MR Imaging. *electromedica* 2002; 70:149-163.