

---

**Phantomentwicklung und Einführung einer  
systematischen Qualitätssicherung bei  
multizentrischen  
Magnetresonanztomographie-Untersuchungen**

---

Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
dem  
Fachbereich Physik  
der Philipps-Universität Marburg



vorgelegt von  
**Alexandra Hellerbach**  
aus Mainz

Marburg/Lahn, 2013

Vom Fachbereich Physik der Philipps-Universität als Dissertation  
angenommen am: 12.11.2013

Erstgutachter: Prof. Dr. Wolfgang Einhäuser-Treyer, FB Physik  
Zweitgutachter: Prof. Dr. Andreas Jansen, FB Medizin

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2013

Hochschulkenziffer 1180

## **Zusammenfassung**

In dieser Arbeit wird die systematische Einführung einer Qualitätssicherung (QA) für multizentrische MRT-Untersuchungen beschrieben. Anhand von Agarosegel-Phantomen wird eine automatisierte QA-Analyse aufgesetzt, die die Untersuchung des SNR-Verhaltens, der Signalhomogenität, des Ghosting-Grades und der zeitlichen Stabilität von Rauschmaßen innerhalb funktioneller Messungen zwischen verschiedenen Zentren ermöglicht. Der Herstellungsprozess der Agarosegelphantome wurde optimiert, um eine lange Haltbarkeit der Phantomme (> 8 Monate) ohne Beimischung von giftigen Zusätzen zu erreichen. Für die angestrebte regelmäßige Nutzung der Phantomme wird auf eine einfache und sichere Handhabung bzgl. Versand, Messung und Entsorgung der Phantomme Wert gelegt. Die entwickelte QA-Analyse wurde im Rahmen der CBASP-Studie erfolgreich getestet. Zusätzlich wurden QA-Messungen mittels ACR-Phantom (vom American College of Radiology für die Akkreditierung von MR-Zentren entwickelt) an verschiedenen Zentren durchgeführt. Die vorgeschlagene manuelle Auswertung der Testparameter wurde in eine automatische Testauswertung überführt. Für die Diffusionstensorbildgebung wurden spezielle DTI-Phantomme entwickelt und das Herstellungsverfahren für die multizentrische Nutzung optimiert. Die Vorteile von Carbomergelen als neues Phantommaterial für die Einbettung von DTI-Objekten wurden demonstriert und Perspektiven für eine Erweiterung der entwickelten QA-Analyse aufgezeigt.

## **Abstract**

In this doctoral thesis, the systematic implementation of quality assurance (QA) for multicenter MRI studies is described. An automated QA analysis procedure based on agar gel phantoms, allowing for evaluation of SNR, image uniformity, ghosting and temporal stability of fMRI measurements, is presented. Manufacturing of agar gel phantoms was optimized towards long-term stability (> 8 months) without addition of toxic substances to the phantoms. Considering the requirements for regular use, simple and safe handling procedures of the phantoms concerning shipping, measurements and disposal is essential. The effectiveness of the QA procedure and analysis software has been proven successfully within the CBASP study. Additionally, QA measurements using the ACR MRI phantom (developed by the American College of Radiology for accreditation) were performed on different scanner sites. The manual evaluation of test parameters proposed by the American College of Radiology was converted in an automated analysis procedure. Special phantoms were developed for Diffusion Tensor Imaging and manufacturing of these phantoms was optimized for the use as multicentric QA test objects. Advantages of carbomer gels as new phantom material for embedding DTI fibre objects were demonstrated. This offers new prospects for the described QA analysis based on agar gel phantoms.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>1</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2. Theoretische Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1. Grundlagen der Kernspinresonanz . . . . .	9
2.1.1. Kernspin und magnetisches Moment . . . . .	9
2.1.2. Makroskopische Magnetisierung . . . . .	12
2.1.3. Zeitliche Entwicklung der Magnetisierung . . . . .	15
2.1.4. Relaxationsprozesse . . . . .	18
2.1.5. Blochsche Gleichungen . . . . .	21
2.2. Grundlagen der MR-Bildgebung . . . . .	23
2.2.1. Gradientenfelder und Ortskodierung . . . . .	23
2.2.2. Gesichtsfeld und Bildauflösung . . . . .	28
2.2.3. Messsequenzen . . . . .	29
2.2.4. Bildkontrast . . . . .	34
2.2.5. Fehlerquellen/Artefakte . . . . .	35
2.3. Anatomische und physiologische Grundlagen . . . . .	39
2.4. Grundlagen der Diffusionsbildgebung . . . . .	41
2.4.1. Freie Diffusion . . . . .	41
2.4.2. Eingeschränkte Diffusion . . . . .	42
2.4.3. Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) in der MRT . . . . .	43
2.4.4. Diffusionstensor-Bildgebung (DTI) . . . . .	48
<b>3. Qualitätssicherung in der MRT</b>	<b>57</b>
3.1. Übersicht zu bestehenden QA-Maßnahmen und verwendeten Phantomen	57

<b>4. Materialien und Methoden</b>	<b>61</b>
4.1. MR-Tomograph . . . . .	61
4.2. Messungen und Qualitätssicherung mittels ACR Phantom . . . . .	65
4.2.1. Phantom und Messprotokoll . . . . .	65
4.2.2. Beschreibung der ACR-Testparameter . . . . .	66
4.2.3. Datenanalyse . . . . .	73
4.3. Messungen und Qualitätssicherung mittels Agarosegel-Phantom . . . . .	85
4.3.1. Eigenschaften des Gelmaterials . . . . .	85
4.3.2. QA-Parameter und Messprotokoll . . . . .	87
4.3.3. Datenanalyse . . . . .	96
4.4. Messungen und Qualitätssicherung mittels DTI-Phantom . . . . .	102
4.4.1. Untersuchung geeigneter Phantommaterialien zur Einbettung von DTI-Phantomen . . . . .	104
4.4.2. Herstellung und Analyse von DTI-Phantomen . . . . .	110
<b>5. Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>115</b>
5.1. Erhebung zu Qualitätssicherungsmaßnahmen am MRT . . . . .	115
5.1.1. Einleitung und Zielsetzung der Umfrage . . . . .	115
5.1.2. Methoden und Ergebnisse . . . . .	117
5.1.3. Diskussion . . . . .	120
5.2. Qualitätssicherung mittels ACR-Phantom . . . . .	125
5.2.1. Ergebnisse der mit dem ACR MRI Phantom durchgeführten Messungen . . . . .	125
5.2.2. Diskussion . . . . .	129
5.3. Qualitätssicherung mittels Agarosegel-Phantom . . . . .	133
5.3.1. Relaxationseigenschaften von Agarosegel-Phantomen . . . . .	133
5.3.2. Ergebnisse zur QA-Analyse der Multizentrumsstudie . . . . .	134
5.3.3. Ergebnisse zur Langzeitstabilität der Phantome . . . . .	140
5.3.4. Diskussion . . . . .	143
5.4. Ergebnisse und Diskussion zur Analyse der Gelbildner . . . . .	146
5.4.1. Vergleich und Charakteristik der untersuchten Gelbildner . . . . .	146
5.4.2. MRT-Messungen und Relaxationseigenschaften . . . . .	150
5.4.3. Diskussion . . . . .	154

5.5. Qualitätssicherung mittels DTI-Phantom . . . . .	156
5.5.1. Ergebnisse der DTI-Messungen . . . . .	156
5.5.2. Diskussion . . . . .	160
<b>6. Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>163</b>
<b>ANHANG</b>	<b>167</b>
<b>A. Rezept und Handhabung der Agarosegel-Phantome</b>	<b>169</b>
A.1. Rezept zur Herstellung eines homogenen Agarosegel-Phantoms . . . . .	169
A.2. Leitfaden zur Handhabung der Agarosegel-Phantome . . . . .	172
<b>B. Tabellen</b>	<b>175</b>
<b>C. Diagramme</b>	<b>177</b>
C.1. Grafiken zur QA-Analyse der Multizentrumsstudie . . . . .	177
<b>D. CD Quelltexte</b>	<b>197</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>199</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>211</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>215</b>



# Abkürzungsverzeichnis

ACR .....	American College of Radiology
ADC .....	Apparent Diffusion Coefficient
ANR .....	Artefakt zu Rauschverhältnis
BOLD .....	Blood oxygenation level dependent
CBASP .....	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CT .....	Computer-Tomographie
DICOM .....	Digital Imaging and Communications in Medicine
DTI .....	Diffusion Tensor Imaging (Diffusionstensorbildgebung)
DWI .....	Diffusion Weighted Imaging (Diffusionsgewichtete Bildgebung)
EPI .....	Echo Planar Imaging
FA .....	fraktionelle Anisotropie
FBIRN .....	Functional Biomedical Informatics Research Network
FID .....	Free Induction Decay
FLASH .....	Fast Low Angle Shot
fMRT .....	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV .....	Field of view
FSL .....	FMRIB Software Library
FT .....	Fourier Transformation
GM .....	Gray matter
GRE-Sequenz ..	Gradientenecho-Sequenz
GUI .....	Graphical User Interface
HF-Feld .....	Hochfrequenzfeld
iPAT .....	integrated Parallel Acquisition Techniques
MD .....	Mean Diffusivity
MPRAGE .....	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MRT .....	Magnetresonanztomographie
NIAK .....	Neuroimaging Analysis Kit

NIFTI .....	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
NMR .....	Kernspinresonanz, Nuclear Magnetic Resonance
PD .....	Protonendichte
PET .....	Positronen-Emissions-Tomographie
PIU .....	Percent Integral Uniformity
PNS .....	peripheres Nervensystem
PSC .....	Percent Signal Change
PSG .....	Percent Signal Ghosting
QA .....	Quality assurance
QM .....	Quantenmechanik
ROI .....	Region of Interest
SE-Sequenz ....	Spinecho-Sequenz
SNR .....	Signal zu Rauschverhältnis
sRA .....	skalierte relative Anisotropie
TE .....	Echozeit
TR .....	Repetitionszeit
TSE-Sequenz ..	Turbo-Spin-Echo-Sequenz
VR .....	Volumenverhältnis
WM .....	White matter
ZNS .....	Zentralnervensystem

# 1. Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein Bildgebungsverfahren, das vor allem in der medizinischen Diagnostik zur Darstellung der Struktur und Funktion innerer Organe und des Körpergewebes eingesetzt wird. Im Vergleich zu anderen medizinischen Schnittbildverfahren wie der Computer-Tomographie (CT) und der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zeichnet sich die MRT durch ihren hohen Weichteilkontrast und die Vermeidung ionisierender Strahlung aus. Seit Ende des letzten Jahrhunderts hat die MRT im Kontext molekularbiologischer, genetischer, funktioneller und morphometrischer Untersuchungen maßgeblich zum Verständnis psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen beigetragen.

Die funktionelle MRT (fMRT) ermöglicht es, Bildkontraste darzustellen, die in Zusammenhang mit physiologischen Prozessen des Körpers stehen und gewährt Einblicke in die Funktionsabläufe des Gehirns. Mit Hilfe des sog. BOLD-Kontrastes (BOLD - blood oxygenation level dependent) können der Sauerstoffgehalt des Blutes und somit Durchblutungsunterschiede in verschiedenen Hirnregionen gemessen werden, die Rückschlüsse auf die neuronale Hirnaktivität erlauben. Bei dieser Methode nutzt man das unterschiedliche magnetische Verhalten von oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin für die Signaldetektion [Logo 01]. Die funktionelle MRT wird vielfach in der Neurologie und Neuropsychologie zur Untersuchung psychischer Störungen (wie z.B. Depression oder Panikstörung) eingesetzt, da sie es ermöglicht kognitive Prozesse und emotionale Vorgänge abzubilden.

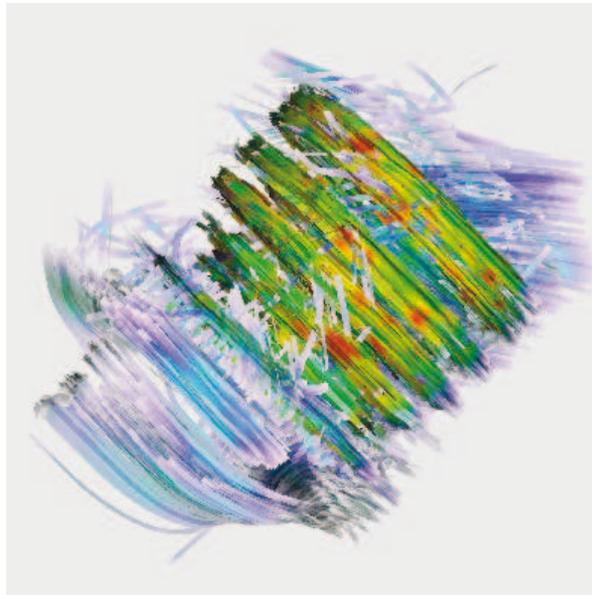
Eine andere Anwendung, die in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, ist die Diffusions-Bildgebung (DWI - Diffusion Weighted Imaging). Diese Technik erlaubt eine quantitative Darstellung des Diffusionskoeffizienten *in vivo*. Sie ermöglicht es Diffusionscharakteristika im biologischen Gewebe räumlich aufgelöst darzustellen und liefert so Aufschluss über die Mikrostruktur des untersuchten Gewebes.

## 1. Einleitung

---

Die DWI hat sich in der klinischen Routine zur Diagnostik von cerebralen Ischämien<sup>1</sup> (z.B. Früherkennung von Schlaganfällen) etabliert, da Regionen mit Ischämien in diffusionsgewichteten Bildern detektierbar sind, bevor sie mit anderen Kontrasten sichtbar gemacht werden können [Mose 90].

Ein weiteres Anwendungsfeld im Bereich der Diffusionsbildgebung stellt die Diffusionstensor-Bildgebung (DTI - Diffusion Tensor Imaging) dar. Mit dieser Methode kann durch ein Tensormodell die Richtungsabhängigkeit (Anisotropie) des Diffusionsprozesses bestimmt werden. Die freie Diffusion von Teilchen/Molekülen ist im biologischen Gewebe durch Makromoleküle, Zellmembranen und andere zelluläre Strukturen eingeschränkt und die Diffusion wird somit abhängig von der Gewebestruktur. In faserigem Gewebe (z.B. weiße Hirnsubstanz, Muskeln) ist die Diffusion aufgrund der Gewebeeigenschaften gerichtet (anisotrop). Durch die Bestimmung des Diffusionstensors erhält man Informationen über die Richtung des strukturellen Faserverlaufs und die Mikrostruktur des Gewebes. Zusätzlich lässt sich mit geeigneten Tracking-Algorithmen (Fiber Tracking) der Faserverlauf rekonstruieren. Abbildung 1.1 illustriert dies am Beispiel eines in dieser Arbeit entwickelten DTI-Phantoms.



**Abbildung 1.1.:** Traktografie eines in Marburg entwickelten DTI-Phantoms. Das Fiber Tracking wurde mit der Software MedINRIA 1.x durchgeführt.

---

<sup>1</sup>Gewebeunterversorgung durch mangelnde Blutzufuhr

---

Der Einsatz von DWI und DTI ist insbesondere bei Untersuchungen des menschlichen Gehirns von großem Interesse, da hiermit durch nicht-invasive Methoden Aussagen über die Hirnanatomie und den neuronalen Faserverlauf gemacht werden können. Diese Informationen sind wichtig bei der Erforschung von Krankheiten, die z.B. mit einer Veränderung der weißen Substanz einhergehen, aber auch bei der Operationsplanung vor bzw. während operativen Eingriffen am Gehirn. Eine hohe Genauigkeit der Messmethode ist hierfür zwingend erforderlich.

Für die Validierung und qualitative Beurteilung von DTI-Messungen hat es in den letzten Jahren mehrere Ansätze zur Herstellung von DTI-Phantomen [Lin 03, Perr 05, Yana 06, Fier 08, Lore 08, Pull 10, Mous 11] gegeben. Ein Großteil der vorgeschlagenen Phantome wurde manuell hergestellt. Einige der Phantome besitzen aufgrund der verwendeten Materialien Diffusionseigenschaften, die von denen neuronalen Gewebes abweichen, andere sind kompliziert in der Herstellung oder schlecht reproduzierbar. Alle Phantome sind Spezialanfertigungen zur Überprüfung und Bewertung bestimmter Anwendungen in der DTI. Diese Phantome kommen nur vereinzelt und in der routinemäßigen Qualitätssicherung (QA - Quality Assurance) selten bis gar nicht zum Einsatz.

In der MRT gibt es zwar Richtlinien für die Bestimmung qualitätssicherungsrelevanter Parameter [Lers 88, Pric 90, Lers 93a, Och 92, ACR 05, Bund 00], es existieren aber keine gesetzlichen Normen und Standards, die besagen, wie oft und auf welche Weise eine Qualitätssicherung erfolgen soll. Von Herstellerseite aus werden im Rahmen regelmäßiger Wartungstermine Hardware und andere grundlegende Parameter wie Homogenität des Magnetfeldes und Rauschen innerhalb der Bilder überprüft. Hierfür werden flüssigkeitsgefüllte Phantome, die mit dem Gerät ausgeliefert wurden, verwendet. Klinische Anwender und Forschungsgruppen können diese Phantome ebenfalls nutzen, um einfache Kontrollmessungen durchzuführen und grundlegende Bildparameter zu bestimmen. Zur Evaluierung weiterführender Qualitätskriterien, auch im Hinblick auf neuere Messtechniken, gibt es zusätzliche Phantome, die von unterschiedlichen Institutionen und Herstellern kommerziell angeboten werden [Pric 90, Chen 04, Matt 07, Pull 10]. Allerdings verfügen aufgrund der hohen Anschaffungskosten und des zusätzlichen Zeitaufwandes, den solche QA-Messungen beanspruchen, nur wenige Einrichtungen über einen derartigen Satz von Phantomen. Dies hat zur Folge, dass Qualitätssicherung an verschiedenen Standorten uneinheitlich und mit unterschiedlichen Testobjekten (Phantomen) betrieben wird.

Obwohl Methoden zur QA bereits seit Ende der 80er Jahre bekannt sind, erfolgt der Einsatz in der Praxis nur eingeschränkt [Koll 06]. Auch zielen viele Vorgaben zur QA auf die Anforderungen klinischer Anwender ab und wurden in Bezug auf wissenschaftliche Studien und neuere Messtechniken nicht konsequent erweitert. Jedes Zentrum setzt eigene Maßstäbe, was Kosten, Nutzen und Anschaffung zusätzlicher Spezialphantome betrifft, sodass zwischen einzelnen Einrichtungen ein großer Unterschied an verwendeten Phantommaterialien und Art und Umfang von durchgeführten QA-Tests existieren kann (vgl. hierzu Kap. 5.1). Für die Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Studien, insbesondere bei der Durchführung von Multizentrenstudien, ist eine einheitliche und transparent durchgeführte QA allerdings von großer Bedeutung.

### **Zielsetzung der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist es, eine praktikable Qualitätssicherung für den Forschungsalltag zu entwickeln. Das entwickelte QA-System soll leicht in Studien integrierbar und für multizentrische MRT-Untersuchungen gut geeignet sein. Im Rahmen des Projektes soll ein multifunktionales, langlebiges Phantom für unterschiedliche Messmodalitäten (geeignet für die QA von strukturellen, funktionellen und diffusionsgewichteten Messungen) entwickelt und ein dazugehöriges, auf kurze Messzeit optimiertes Messprotokoll erstellt werden.

Bei der Entwicklung des Phantoms wird Wert auf ein robustes Design, Verwendung kostengünstiger Materialien und einfache Handhabung in Bezug auf Lagerung, Versand, Messung und Entsorgung des Phantoms gelegt. Das Phantom soll wohldefinierte physikalische und gewebeäquivalente Eigenschaften besitzen, MR-kompatibel und gut reproduzierbar sein. Aus bekannten Phantomen und aufbauend auf Publikationen zu Phantomstudien soll ein einfaches integriertes Phantom ausgewählt und weiterentwickelt werden. Durch Messungen bekannter Phantome (z.B. ACR-Phantom) und durch die Charakterisierung bekannter Phantommaterialien (z.B. Agarose) soll experimentell überprüft werden, inwiefern existierende Qualitätssicherungsmaßnahmen für multizentrische MRT-Untersuchungen geeignet sind und an neuere Messtechniken angepasst werden müssen. Neue Phantommaterialien (z.B. alternative Gelbildner) werden ebenfalls auf ihre Eignung hin überprüft.

Ein zweites Ziel neben der Phantomentwicklung ist die Erstellung eines Messproto-

---

kolls mit der Festlegung geeigneter Pulssequenzen für die QA sowie die Bestimmung und Evaluierung geeigneter QA-Parameter. Die gewählten Messparameter der Sequenzen sollen bei verschiedenen Scannertypen einstellbar sein und die Gesamtmessdauer sollte möglichst kurz gehalten werden. Die Messungen sollen sensitiv auf Hardware-Probleme, kleine Signalstörungen und Änderungen in der Bildqualität reagieren können. Ziel ist es, dass die entwickelten Messroutinen einerseits für eine langfristige QA des einzelnen Tomographen tauglich sind und dabei den Routinebetrieb nicht stören. Andererseits soll durch das entwickelte QA-System der Vergleich von Ergebnissen unterschiedlicher MR-Tomographen erleichtert werden. Es wird eine Automatisierung aller Auswerteroutinen angestrebt. Die Messdaten und Ergebnisse sollen systematisch in eine Datenbank eingepflegt werden. Zum Datenaustausch zwischen verschiedenen Zentren/Standorten und zum Abruf der aktuellen Messergebnisse kann eine dynamisch eingerichtete Webseite dienen.

Im Rahmen einer multizentrischen Studie sollen die für das QA-System aufgesetzten Mess- und Auswerteroutinen überprüft werden: Sind die Instruktionen zur Messung verständlich? Wo treten Komplikationen/Schwierigkeiten bei der Durchführung der QA-Messungen auf? Funktioniert der reibungslose Phantom- und Datenaustausch? Müssen Messprotokolle oder Auswertalgorithmen verändert oder angepasst werden? Wie lässt sich das Verfahren verbessern und optimieren?

Durch die experimentellen Studien und den Vergleich von Phantommessungen an verschiedenen Zentren soll mit dieser Arbeit der Grundstein für eine systematische Qualitätssicherung bei multizentrischen MRT-Untersuchungen gelegt werden.



## 2. Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden die physikalischen und mathematischen Grundlagen der MRT erläutert. Zunächst folgt eine kurze Einführung in die Grundlagen der Kernspinresonanz (NMR - Nuclear Magnetic Resonance). Danach werden die Grundlagen der MR-Bildgebung beschrieben und spezielle Sequenztypen vorgestellt. Anschließend werden die für diese Arbeit relevanten Prinzipien der Diffusionsbildgebung erklärt.

### 2.1. Grundlagen der Kernspinresonanz

Das Phänomen der NMR bildet die physikalische Grundlage der Magnetresonanztomographie. Die MRT macht sich den Effekt der kernmagnetischen Resonanz zunutze, um beispielsweise anatomische oder funktionelle Aufnahmen des Gehirns oder die Struktur und Funktion von anderen Geweben und Organen darzustellen. Die Kernspinresonanz wurde 1946 unabhängig von F. Bloch und E. Purcell entdeckt [Bloc 46, Purc 46], die hierfür 1952 den Nobelpreis erhielten [Bloc 52]. Im Folgenden werden die Grundprinzipien der NMR, die für diese Arbeit von Bedeutung sind, kurz dargestellt. Ausführlichere Behandlungen sind in [Abra 61] und [Slic 90] zu finden.

#### 2.1.1. Kernspin und magnetisches Moment

Ausgangspunkt für die NMR ist die Beobachtung, dass ein statisches Magnetfeld eine Änderung von Absorptions- und Emissionsspektren von Atomen bewirkt. Ursache hierfür ist die Wechselwirkung des Magnetfeldes mit den Kernspins der Atome. Unter dem Kernspin  $I$  versteht man den Gesamtdrehimpuls eines Atomkerns, der sich aus den Spins der Nukleonen und deren Bahndrehimpulsen zusammensetzt. Da der Bahndrehimpuls immer ganzzahlig ist, besitzen aufgrund des Pauli-Prinzips nur Kerne mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl einen Kernspin abweichend von Null (ca. 2/3 aller stabilen Atomkerne). Der Wasserstoffkern besitzt z.B. einen Kernspin von  $I(\frac{1}{2}\text{H})$

= 1/2. Über ihr magnetisches Moment können Atomkerne mit magnetischen Feldern in Wechselwirkung treten, wobei das magnetische Moment  $\vec{\mu}$  proportional zum Kernspin ist

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I}. \quad (2.1)$$

Hierbei bezeichnet  $\gamma$  das gyromagnetische Verhältnis, das charakteristisch für jede Teilchenart ist. Für den Wasserstoffkern nimmt das gyromagnetische Verhältnis mit  $\gamma/2\pi = 42,577 \text{ MHz/T}$  den größten Wert im Vergleich zu anderen stabilen Nukliden an. Deshalb und aufgrund des hohen Anteils von Wasser in biologischem Gewebe (der menschliche Körper besteht zu 70-80% aus Wasser) eignen sich Wasserstoffkerne besonders gut für die medizinische Bildgebung in der MRT.

Das magnetische Moment erfährt in einem externen Magnetfeld eine potentielle Energie von

$$\widehat{H} = -\widehat{\mu}\vec{B} = -\gamma\widehat{I}\vec{B}. \quad (2.2)$$

Hierbei bezeichnet  $\vec{B}$  die magnetische Flussdichte und  $\widehat{H}$  den Hamiltonoperator. Das magnetische Moment  $\vec{\mu}$  wird in Gl.2.2 als Operator  $\widehat{\mu}$  beschrieben, da es nicht, wie im klassischen Sinne zu erwarten wäre, jede beliebige Orientierung in einem äußeren Magnetfeld annehmen kann, sondern nur bestimmte durch die Quantenmechanik (QM) festgelegte Orientierungen. In der quantenmechanischen Betrachtung liegen Drehimpuls und somit auch der Kernspin und das magnetische Moment gequantelt vor. Ebenfalls ist aus der Quantentheorie bekannt, dass Teilchen anstelle einer kontinuierlichen Energieverteilung nur diskrete Energiewerte annehmen können. Die klassischen physikalischen Erhaltungsgrößen (z.B. Energie und Drehimpuls) werden in der QM als Erwartungs- und Eigenwerte von Operatoren beschrieben. Wählt man die z-Achse als Quantisierungsachse, so ergeben sich folgende Eigenwertgleichungen des Kernspinoperators

$$\widehat{I}^2 |I, m\rangle = \hbar^2 I(I + 1) |I, m\rangle \quad (2.3)$$

$$\widehat{I}_z |I, m\rangle = \hbar m |I, m\rangle \quad (2.4)$$

mit

$$m = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I. \quad (2.5)$$

Die Eigenwerte  $I$  und  $m$  heißen Kernspin- und magnetische Quantenzahl und charakterisieren die Eigenfunktionen  $|I, m\rangle$ . Der Wertebereich von  $m$  erstreckt sich über alle  $2I + 1$  ganzen Zahlen zwischen  $-I$  und  $+I$  ( $-I \leq m \leq I$ ). Betrachtet man nun einen Wasserstoffkern im Magnetfeld  $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ , so ergeben sich hierfür  $2I + 1$ , also insgesamt zwei Einstellmöglichkeiten des Kernspins im Magnetfeld. Somit kann das Wasserstoffatom zwei diskrete Energieniveaus (Zeeman-Niveaus) in einem äußeren Magnetfeld einnehmen. Die Energiewerte bestimmen sich über die Relation

$$\widehat{H}|I, m\rangle = E_m|I, m\rangle \quad (2.6)$$

wobei

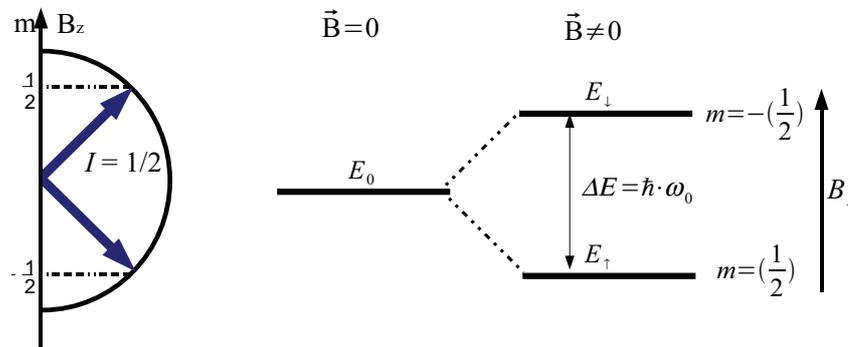
$$E_m = -\hbar m \gamma B_z \quad (2.7)$$

ist. Abbildung 2.1 zeigt die Einstellmöglichkeiten eines Kernspins  $I=1/2$  innerhalb eines Magnetfeldes in Form eines Vektordiagramms. Rechts ist die Aufspaltung der Energieniveaus eines Wasserstoffkerns in einem externen Magnetfeld dargestellt (Aufspaltung der Hyperfeinstruktur in einem externen Magnetfeld).

Die  $(2I+1)$ -Energieniveaus liegen im feldfreien Raum entartet vor und werden in einem externen Magnetfeld aufgrund der Wechselwirkung des magnetischen Moments eines Atoms mit dem angelegten Magnetfeld bzgl.  $m$  aufgespalten (normaler Zeeman-Effekt). Die Energiedifferenz zwischen zwei benachbarten Zeeman-Niveaus beträgt

$$\Delta E = \hbar \omega_0 = E_{m-1} - E_m = \gamma \hbar B_z \quad (2.8)$$

Um Übergänge zwischen zwei benachbarten Energieniveaus zu erreichen, muss also die Energie  $\Delta E$ , z.B. in Form einer elektromagnetischen Welle (Hochfrequenzfeld) mit der Kreisfrequenz  $\omega_{HF} = \omega_0$ , zugeführt werden. In der MR-Bildgebung wird dies gewöhnlich durch Einstrahlung eines magnetischen Hochfrequenzfeldes  $\vec{B}_1$ , welches senkrecht zum statischen Magnetfeld  $B_z$  ausgerichtet ist, realisiert. Da in der MRT zur Bildgebung fast ausschließlich Wasserstoffkerne verwendet werden, benötigt man



**Abbildung 2.1.:** Quantisierung des Kernspins  $I = 1/2$ . Der Wasserstoffkern besitzt innerhalb eines Magnetfeldes genau zwei Einstellmöglichkeiten seines Kernspins:  $m = +1/2$  und  $m = -1/2$  (links). Aufspaltung der Energieniveaus eines Kerns mit  $I = 1/2$  in einem externen Magnetfeld (rechts). Als Folge der Richtungsquantisierung ergeben sich 2 Energiezustände, die sog. Kern-Zeeman-Niveaus. Um Quantenübergänge zwischen den beiden Energieniveaus erzeugen zu können, muss eine Energie von  $\Delta E = \gamma \hbar B_z$  aufgebracht werden.

beispielsweise für einen 3T-Tomographen eine Lamorfrequenz von  $\nu_0 = 127,7\text{MHz}$ , um die Resonanzbedingung ( $\omega_{HF} = \omega_0 = \gamma B_z$ ) zu erfüllen, d.h. um Übergänge zwischen den vorhandenen Energieniveaus zu induzieren.

### 2.1.2. Makroskopische Magnetisierung

In der MRT beobachtet man nicht das Verhalten eines einzelnen Atoms oder Spins, sondern betrachtet immer ein Gesamtsystem aus mehreren Teilchen und damit das Zusammenwirken eines ganzen Spinensembles. Beispielsweise befinden sich in  $1\text{mm}^3$  Wasser ca.  $6 \cdot 10^{19}$  Protonen<sup>2</sup>. Die Besetzungswahrscheinlichkeiten  $p_m$  der Energieniveaus  $E_m$  eines solchen Spinensembles lassen sich über die Boltzmann-Statistik berechnen:

$$p_m = \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{E_m}{k_B T}\right) = \frac{1}{Z} \exp\left(\frac{\hbar \gamma m B_z}{k_B T}\right). \quad (2.9)$$

<sup>2</sup>Molgewicht der Protonen in  $H_2O = 10 \frac{g}{mol}$ ;  $1\text{mm}^3 \hat{=} 0,001\text{g} \Rightarrow 0,001\text{g} / 10 \frac{g}{mol} = 100 \mu\text{mol}$  Protonen in  $1\text{mm}^3$  Wasser

Hierbei bezeichnet die Normierung  $Z$  die Zustandssumme

$$Z = \sum_{m=-I}^I \exp\left(\frac{m\Delta E}{k_B T}\right). \quad (2.10)$$

Anstelle von Wahrscheinlichkeiten lässt sich die Boltzmann-Statistik auch durch Teilchenzahlen ausdrücken. Das Verhältnis der Besetzungszahldichten der Energieniveaus ist gegeben durch

$$\frac{N_{m=-1/2}}{N_{m=+1/2}} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right). \quad (2.11)$$

Hierbei ist  $k_B$  die Boltzmann-Konstante ( $k_B = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{J/K}$ ) und  $T$  die Temperatur der Probe. Im thermischen Gleichgewicht ist die Verteilung der parallelen und antiparallelen Spins auf die jeweiligen Energieniveaus geringfügig unterschiedlich. Es ergibt sich ein Besetzungszahlüberschuß für die energetisch tiefer liegenden, parallel zum Magnetfeld ausgerichteten Spins. Bei Körpertemperatur ( $T=37^\circ\text{C}=310\text{K}$ ) und einer Magnetfeldstärke von 3T liegt dieser Überschuß in der Größenordnung von  $10^{-6}$ . Obwohl dieser Besetzungszahlüberschuss äußerst gering ist, entsteht aufgrund der hohen Dichte der Wasserstoffkerne trotzdem eine beobachtbare makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}$ , die parallel zum äußeren Magnetfeld orientiert ist. Die Magnetisierung  $\vec{M}$  ist durch Summation der Erwartungswerte der magnetischen Momente pro Volumen gegeben

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \langle \hat{\mu}_i \rangle = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \gamma \langle \hat{I}_i \rangle. \quad (2.12)$$

Die Erwartungswerte der Spinkomponenten lassen sich aus der Spur des Produkts aus Dichtematrix  $\hat{\rho}$  und Spinoperator bestimmen

$$\langle \hat{I}_i \rangle = \text{Tr}\{\hat{\rho} \hat{I}_i\}. \quad (2.13)$$

Die Dichtematrix wird verwendet, um die Besetzung der Zustände im Spin 1/2-Teilchen-

System zu beschreiben und ist gegeben durch

$$\hat{\rho} = \begin{pmatrix} p_{+1/2} & 0 \\ 0 & p_{-1/2} \end{pmatrix} \quad (2.14)$$

mit

$$\begin{aligned} p_{+1/2} &= \frac{1}{Z} \exp\left(+\frac{1}{2} \frac{\Delta E}{k_B T}\right) \\ p_{-1/2} &= \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{\Delta E}{k_B T}\right). \end{aligned} \quad (2.15)$$

Die Spinkomponenten lassen sich durch die Pauli-Matrizen ausdrücken:

$$\hat{I}_i = \frac{\hbar}{2} \sigma_i. \quad (2.16)$$

Somit ergeben sich für die Spin-Erwartungswerte folgende Relationen:

$$\begin{aligned} \langle \hat{I}_x \rangle &= \langle \hat{I}_y \rangle = 0 \\ \langle \hat{I}_z \rangle &= \frac{\hbar}{2} \left( \frac{e^{\frac{\Delta E}{2k_B T}} - e^{-\frac{\Delta E}{2k_B T}}}{e^{\frac{\Delta E}{2k_B T}} + e^{-\frac{\Delta E}{2k_B T}}} \right) = \frac{\hbar}{2} \tanh\left(\frac{\Delta E}{2k_B T}\right). \end{aligned} \quad (2.17)$$

Der Kernspin besitzt nur einen Erwartungswert für die z-Komponente, sodass die resultierende Magnetisierung in Richtung des angelegten  $\vec{B}_0$ -Feldes zeigt. Da  $\Delta E = \gamma \hbar B_z \ll k_B T$  gilt<sup>3</sup> lässt sich der Betrag der Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  wie folgt berechnen:

$$M_0 = \frac{N}{V} \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_z}{4k_B T} = \frac{N}{V} \frac{\gamma^2 \hbar^2 I(I+1) B_z}{3k_B T}. \quad (2.18)$$

Die Funktion aus Gl. 2.17 wurde hierbei durch eine Taylorreihenentwicklung erster Ordnung approximiert. Aus Gleichung 2.18 geht hervor, dass der Wert der makroskopischen Magnetisierung proportional zur lokalen Spindichte  $\frac{N}{V}$ , zum Quadrat des gyromagnetischen Verhältnisses  $\gamma$  und zur Stärke des äußeren Magnetfeldes  $B_z$  zunimmt. Ebenso sinkt das Besetzungszahlverhältnis der Spins und damit auch die resultierende

---

<sup>3</sup>die magn. Wechselwirkungsenergie ist wesentlich geringer als die thermische Energie, d.h. es kann die Hochtemperaturnäherung genutzt werden

makroskopische Magnetisierung mit steigender Temperatur.

### 2.1.3. Zeitliche Entwicklung der Magnetisierung

Da die makroskopische Magnetisierung nach Gl. 2.12 durch die Vektorsumme der Erwartungswerte der magnetischen Momente pro Volumen definiert ist, lässt sich die Dynamik der Magnetisierung über die zeitliche Entwicklung der Erwartungswerte der magnetischen Momente bestimmen. Dies kann quantenmechanisch durch die von-Neumann-Gleichung ausgedrückt werden

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{\mu} \rangle = \gamma \frac{d}{dt} \langle \hat{I} \rangle = \gamma \left\langle -\frac{i}{\hbar} [\hat{H}, \hat{I}] \right\rangle. \quad (2.19)$$

Mit dem Hamiltonoperator aus Gl. 2.2 und den folgenden Kommutatorrelationen für den Kernspinoperator

$$\begin{aligned} [\hat{I}_i, \hat{I}_j] &= \epsilon_{ijk} \hbar \hat{I}_k \\ [\hat{I}^2, \hat{I}_i] &= 0 \end{aligned} \quad (2.20)$$

ergibt sich für die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung unter Einfluss eines beliebigen zeitabhängigen Magnetfeldes  $\vec{B}(t)$  ein zur klassischen Kreisbewegung analoger Ausdruck

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma (\vec{M}(t) \times \vec{B}(t)) = \gamma \underbrace{|\vec{B}(t)|}_{\omega} |\vec{M}(t)| \sin(\alpha). \quad (2.21)$$

Ist das Magnetfeld zeitunabhängig  $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ , so verschwindet die zeitliche Ableitung und der Zustand bleibt konstant, d.h. die Besetzungszahldichte der Spins ändert sich nicht. Gleichung 2.21 gilt unter der Annahme, dass sich die Spins untereinander nicht beeinflussen und auch nicht mit ihrer Umgebung in Wechselwirkung treten. Diese Annahmen sind in der Realität jedoch nicht haltbar. Es treten sog. Relaxationsprozesse auf, die die Wechselwirkung der Spins untereinander und mit ihrer Umgebung beschreiben und bei der zeitlichen Entwicklung der Magnetisierung mit berücksichtigt werden müssen (Kap.2.1.4).

### Hochfrequenz-Anregung

Betrachten wir die Anregung der Magnetisierung, so sollen die Wechselwirkungsprozesse der Spins zunächst vernachlässigt werden. Um das thermische Gleichgewicht der Spins im Magnetfeld  $\vec{B}_0$  zu stören und die Magnetisierung aus ihrer Gleichgewichtslage auszulenken, muss ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld  $\vec{B}_1(t)$  dem statischen  $B_0$ -Feld überlagert werden

$$\vec{B}_1(t) = B_1(\cos(\omega_1 t), \sin(\omega_1 t), 0). \quad (2.22)$$

Das Hochfrequenzfeld (HF-Feld) ist hierbei senkrecht zur Achse des  $\vec{B}_0$ -Feldes polarisiert, die Gleichgewichtsmagnetisierung ändert sich mit der Zeit und es entsteht eine messbare Transversalmagnetisierung in der xy-Ebene. Die resultierende Transversalkomponente der Magnetisierung präzediert um die z-Achse und erzeugt eine Wechselfrequenz in der Empfangsspule. Nur wenn die eingestrahlte Kreisfrequenz  $\omega_1$  mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  übereinstimmt, können Übergänge zwischen den Energieniveaus induziert werden. Gleichung 2.21 ändert sich durch Einstrahlen eines rotierenden Magnetfeldes zu

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times (B_1 \cos(\omega_1 t), B_1 \sin(\omega_1 t), B_z)^T. \quad (2.23)$$

Dies führt zu einer spiralförmigen Präzessionsbewegung der Gleichgewichtsmagnetisierung  $\vec{M}$  um die z-Achse. Transformiert man das betrachtete System in ein mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  rotierendes Koordinatensystem

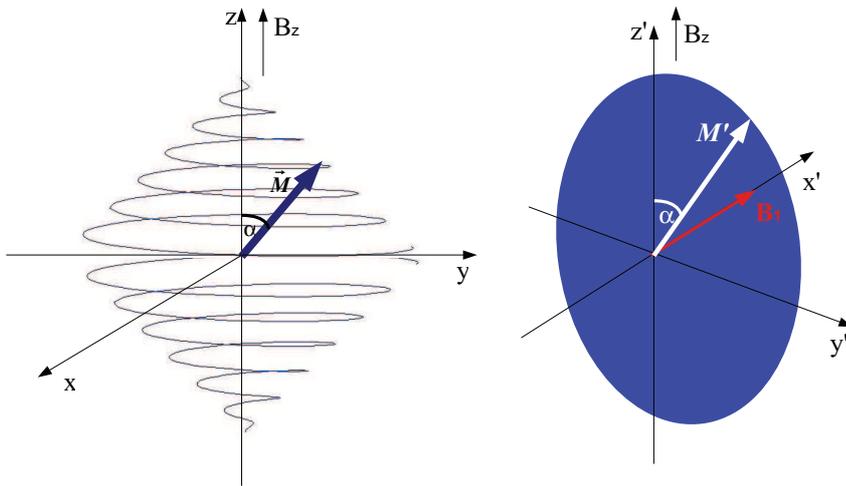
$$(x' = x \cos(\omega_1 t) + y \sin(\omega_1 t), y' = -x \sin(\omega_1 t) + y \cos(\omega_1 t), z' = z) \quad (2.24)$$

verschwindet die Zeitabhängigkeit des  $\vec{B}_1$ -Feldes ( $\vec{B}_1$  ruht nun auf der  $x'$ -Achse) und Gl.2.23 vereinfacht zu

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times \left( B_1, 0, B_z - \frac{\omega_0}{\gamma} \right) = \gamma \vec{M}(t) \times B_{eff}. \quad (2.25)$$

Die Magnetisierung rotiert damit um ein effektives Magnetfeld  $\vec{B}_{eff} = \vec{B}_0 + \vec{B}_1$  mit der Kreisfrequenz  $\omega_{eff} = \gamma \|B_{eff}\|$ . Im Falle der Resonanzbedingung  $\omega_0 = \gamma B_z$  besitzt  $\vec{B}_{eff}$  nur noch eine  $x'$ -Komponente, sodass die makroskopische Magnetisierung  $\vec{M}$

während der Dauer  $t_p$  des eingestrahlten HF-Pulses um die  $x'$ -Achse präzediert. In Abbildung 2.2 ist die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung im statischen und im rotierenden Bezugssystem schematisch dargestellt.



**Abbildung 2.2.:** Zeitliche Entwicklung der Magnetisierung  $\vec{M}$  im statischen (links) bzw. im rotierenden Bezugssystem (rechts).

Der mit der  $z$ -Achse eingeschlossene sog. Flipwinkel  $\alpha$  ist über folgende Relation gegeben:

$$\alpha = \gamma B_1 t_p. \quad (2.26)$$

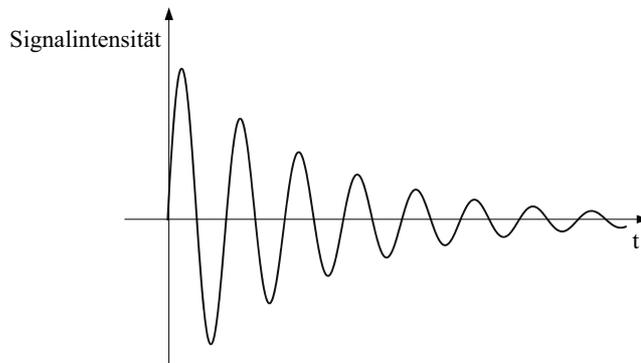
Der Flipwinkel ist abhängig von der Dauer des HF-Pulses und seiner Amplitude. Es ist möglich, beliebige Winkel zwischen dem statischen Magnetfeld und der Magnetisierung einzustellen. Häufig werden in der MRT zwei spezielle Flipwinkel, der sog  $90^\circ$ - bzw.  $180^\circ$ -Impuls (auch als  $\pi/2$  bzw.  $\pi$ -Puls bezeichnet) verwendet. Bei einem  $90^\circ$ -Puls wird die Magnetisierung in die  $xy$ -Ebene ausgelenkt, sodass eine transversale Komponente entsteht und die  $z$ -Komponente verschwindet. Bei einem  $180^\circ$ -Puls klappt die Magnetisierung in die entgegengesetzte Richtung, d.h. sie wird in die  $-z$ -Richtung invertiert.

### MR-Signal

Das gemessene MR-Signal ist direkt proportional zur transversalen Komponente der Magnetisierung (Quermagnetisierung  $M_{xy}$ ). Die Auslenkung der Magnetisierung erfolgt durch Einstrahlen eines HF-Pulses mit der Larmorfrequenz, sodass Übergänge zwischen den Energieniveaus induziert werden. Hierbei ist die HF-Spule so angeordnet, dass das elektromagnetische  $\vec{B}_1$ -Feld senkrecht zum  $\vec{B}_0$ -Feld in das Messvolumen eingestrahlt wird. Nach der Impulsanregung präzedieren die Spins in der xy-Ebene und induzieren eine schwache Wechselfspannung in einer Empfangsspule. Das gemessene Signal wird verstärkt, gefiltert und digitalisiert. Um das digitalisierte Signal möglichst artefaktfrei zu erhalten, muss nach dem Nyquist-Theorem das Signal mindestens mit der doppelten Frequenz der zu detektierenden Frequenz abgetastet werden. Für einen 3T-Tomographen entspräche dies einer Abtastfrequenz von  $\nu_s = 2\frac{\omega_0}{2\pi} \approx 255\text{MHz}$ . Um aufwändige schnelle Digitalisierungsprozesse zu vermeiden, wird das Signal in der Praxis vor der Digitalisierung mit einer zweiten bekannten Frequenz demoduliert und gefiltert. Das MR-Signal ist durch den zeitlichen Verlauf der Spannung gegeben. Auf Grund verschiedener Relaxationsprozesse (Kap.2.1.4) verschwindet die anfängliche Phasenkohärenz der Spins nach Abschalten des HF-Pulses und die Quermagnetisierung  $M_{xy}$  geht innerhalb von Sekunden wieder in den thermischen Gleichgewichtszustand  $M_0$  zurück. Es entsteht ein gedämpftes, zeitlich periodisches Signal (engl. Free Induction Decay - FID), das mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  der angeregten Spins oszilliert und mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$  abklingt (Abb.2.3).

#### 2.1.4. Relaxationsprozesse

Unter Relaxation versteht man den Rückgang eines angeregten Spinsystems in seinen thermischen Gleichgewichtszustand. Für den Relaxationsprozess sind zwei voneinander unabhängige Prozesse verantwortlich. Man unterscheidet zwischen der Spin-Spin-Relaxation ( $T_2$ -Relaxation) und der Spin-Gitter-Relaxation ( $T_1$ -Relaxation). Die Spin-Spin-Relaxation beschreibt die Wechselwirkung der Spins untereinander, während bei der Spin-Gitter-Relaxation die Spins mit ihrer Umgebung wechselwirken. Beide Relaxationsprozesse laufen gleichzeitig ab, wirken sich aber unterschiedlich auf das messbare Signal aus.



**Abbildung 2.3.:** Zeitliche Entwicklung des Realteils der transversalen Magnetisierungskomponente (free induction decay: FID)

### Spin-Gitter-Relaxation $T_1$

In realen Spinsystemen treten immer Wechselwirkungsprozesse zwischen den Spins und ihrer Umgebung, dem sog. „Gitter“ auf. Jeder Kern ist von anderen magnetischen Momenten umgeben, die sich auf Grund von Molekülbewegungen (Translationen, Rotationen, Schwingungen) oder chemischen Austauschprozessen stets in thermischer Bewegung befinden. Dies führt zu lokal fluktuierenden magnetischen Zusatzfeldern  $\vec{B}_{lok}$  am Ort des betreffenden Kerns. Durch diese Zusatzfelder, deren Frequenzspektren auch Beiträge der Larmorfrequenz enthalten, können Übergänge zwischen den Energieniveaus der Spins hervorgerufen werden, was zur Wiederherstellung des thermischen Gleichgewichtszustandes führt. Die bei den Übergängen frei werdende Energie wird an das Gitter (an den Atomverbund und die umliegenden Moleküle, in die die Spins eingebaut sind) abgegeben. Die Relaxationszeitkonstante  $T_1$  gibt die Zeit an, die verstreicht bis sich ca. 63% der Ausgangsmagnetisierung wieder aufgebaut hat. Nach einer Dauer von etwa  $5 \cdot T_1$  ist der Relaxationsprozess abgeschlossen und die Gleichgewichtsmagnetisierung wieder vollständig hergestellt. Als Maß für die Übergangswahrscheinlichkeit zwischen den Zeeman-Niveaus kann die Spin-Gitter-Relaxationsrate  $R = \frac{1}{T_1}$  betrachtet werden. Die  $T_1$ -Relaxation ist abhängig von der Stärke und Homogenität des externen Magnetfeldes und von der lokalen Umgebung der Spins, d.h. von der Größe, Dichte und Beweglichkeit der umliegenden Moleküle. Aus diesem Grund weisen unterschiedliche Gewebearten auch unterschiedliche  $T_1$ -Relaxationszeiten auf (siehe Tab.2.1).

### Spin-Spin-Relaxation $T_2$ bzw. $T_2^*$

Die Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  zerfällt exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$ . Ursache hierfür ist eine Dephasierung der Spins, die auf Grund von lokalen Störungen des Magnetfeldes hervorgerufen wird. Diese Störungen können lokale Inhomogenitäten des Magnetfeldes sein, die durch unterschiedliche Suszeptibilitäten oder durch Wechselwirkungen mit Feldern benachbarter Kerne (für  $^1\text{H}$ -Kerne sind dies Dipol-Dipol-Wechselwirkungen der Spins untereinander) zustande kommen. Die Spin-Spin-Relaxation ist irreversibel und führt zu einem Verlust der Phasenkohärenz der Spins, was ein Signalverlust für die Transversalmagnetisierung bedeutet. Es findet hierbei kein Energieaustausch mit der Umgebung statt wie bei der  $T_1$ -Relaxation, sondern eine Entropiezunahme des Systems. Die Spin-Spin-Relaxation wird durch die Zeitkonstante  $T_2$  beschrieben. Der tatsächliche Abfall des FID erfolgt allerdings schneller mit  $T_2^*$ , da durch zusätzliche Faktoren wie z.B. technisch bedingte Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes oder Verzerrungen durch das Messobjekt u.ä., die Dephasierung der Spins beschleunigt wird. Die Zeitkonstante  $T_2^*$  berechnet sich über folgende Relation

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.27)$$

Hierbei beschreibt die  $T_2'$ -Relaxation den zuletzt genannten Relaxationsprozess, der durch statische Inhomogenitäten erzeugt wird. Dieser Prozess ist reversibel und lässt sich durch Einstrahlen eines  $180^\circ$ -Pulses wieder rückgängig machen. In Tabelle 2.1 sind typische  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten für die graue und weiße Substanz des Gehirns dargestellt. Die Werte sind aus [Stan 05] entnommen und wurden in einem 1,5T und einem 3T Tomographen gemessen.

	$T_1$ [ms]	$T_2$ [ms]	$T_1$ [ms]	$T_2$ [ms]
	1,5T	1,5T	3,0T	3,0T
Weißer Substanz	$884 \pm 50$	$72 \pm 4$	$1084 \pm 45$	$69 \pm 3$
Graue Substanz	$1124 \pm 50$	$95 \pm 8$	$1820 \pm 114$	$99 \pm 7$

**Tabelle 2.1.:**  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten im Gehirn bei 1,5T und 3,0T [Stan 05].

### 2.1.5. Blochsche Gleichungen

Bloch formulierte 1946 [Bloc 46] folgende phänomenologische Bewegungsgleichungen, die die zeitliche Entwicklung der Magnetisierung unter Berücksichtigung der Relaxationsprozesse beschreiben:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \quad (2.28)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \quad (2.29)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_z + \frac{(M_0 - M_z)}{T_1}. \quad (2.30)$$

In einem konstanten und homogenen Magnetfeld  $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$  ergeben sich für die Transversalmagnetisierung  $M_{xy} = M_x + iM_y$  und die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  folgende Lösungen im Laborsystem:

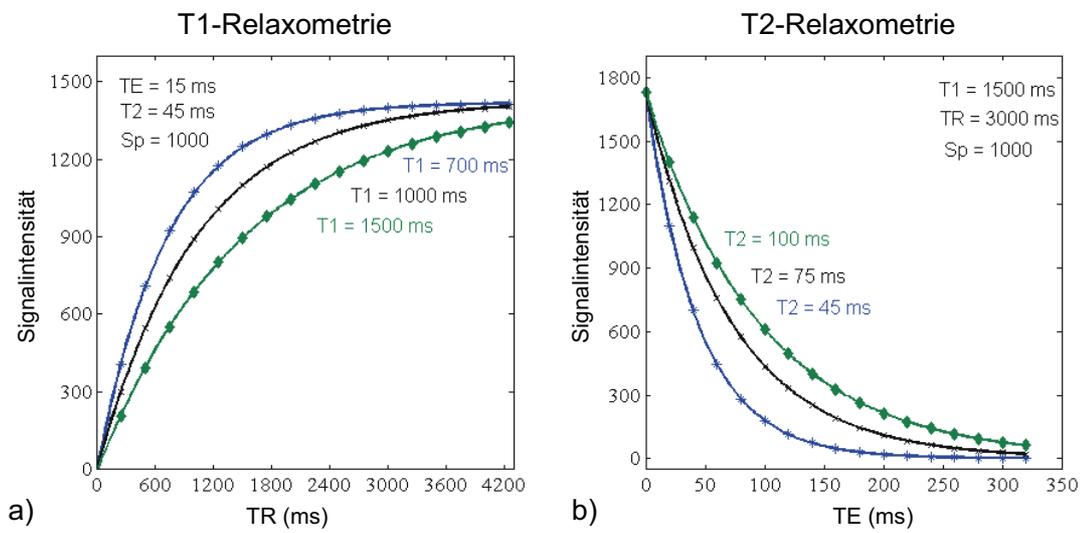
$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.31)$$

$$M_z(t) = M_0 + (M_z(0) - M_0)e^{-\frac{t}{T_1}}. \quad (2.32)$$

Die Transversalmagnetisierung präzediert mit  $\omega_0$  um die z-Achse und zerfällt exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_2$ . Nach der Zeit  $T_2$  ist die Amplitude auf etwa 37% ihres ursprünglichen Wertes gesunken. Die Gleichgewichtsmagnetisierung baut sich exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_1$  wieder auf. Die Relaxationsprozesse spiegeln sich im zeitlichen Verlauf des MR-Signals wieder. Abbildung 2.4 stellt den Signalverlauf für verschiedene  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten graphisch dar. Die Daten wurden mit MATLAB (Version 7.5.0) simuliert und exponentiell angefitet. Für die Simulation der Daten wurde eine Spinecho-Sequenz angenommen (siehe Kap.2.2.3). Zur Darstellung des  $T_1$ -Relaxationsprozesses wurde das Signalverhalten bei unterschiedlichen Repetitionszeiten (TR) simuliert. Für die Beschreibung des  $T_2$ -Relaxationsprozesses erfolgte die Simulation des Signals bei variablen Echozeiten (TE). Als Fitfunktionen zur Bestimmung der  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten wurden folgende Näherungsformeln verwendet:

$$f(TR) = C_1 \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \quad (2.33)$$

$$f(TE) = C_2 \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}}. \quad (2.34)$$



**Abbildung 2.4.:** a)  $T_1$ -Relaxation der Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  für unterschiedliche  $T_1$ -Zeiten; b)  $T_2$ -Zerfall der Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  für unterschiedliche  $T_2$ -Zeiten. Sp bezeichnet die Protonendichte.

## 2.2. Grundlagen der MR-Bildgebung

Im folgenden Abschnitt wird auf die Methoden eingegangen, die es ermöglichen eine räumlich aufgelöste Darstellung des MR-Signals zu erhalten. Wie gelingt eine räumliche Zudordnung der Signalverteilung und wie kann man zwischen verschiedenen Gewebearten unterscheiden? Hierzu werden die Methoden der Ortskodierung, der Bildrekonstruktion und die mit der MRT möglichen Bildkontraste beschrieben. Mit Hilfe von sog. Gradientenfeldern lassen sich gewünschte Schichten im Messobjekt selektiv anregen und über eine Frequenz- und Phasenkodierung erhält man eine räumlich aufgelöste Darstellung des NMR-Signals aus der angeregten Schicht. Die Methoden der Bildaufnahme lassen sich in einer Messsequenz zusammenfassen. Abhängig vom Untersuchungsziel können gezielt spezielle Sequenzen eingesetzt werden, da durch geeignete Wahl der Sequenzparameter ein für die jeweilige Fragestellung optimaler Bildkontrast erzielt werden kann. Eine ausführliche physikalische Beschreibung zu den Methoden der MR-Bildgebung findet sich z. B. bei [Haac 99]. Für eine kurze und anschauliche Beschreibung zu den Grundlagen der MR-Bildgebung sei auf die Bücher [Weis 09],[Stck 07],[Bill 02] und [Hend 03] verwiesen.

### 2.2.1. Gradientenfelder und Ortskodierung

Um das MR-Signal ortsaufgelöst darstellen zu können, wird dem statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0$  ein zusätzliches Magnetfeld  $\vec{r}\vec{G}(t)$  mit einer definierten Ortsabhängigkeit überlagert, sodass das Grundmagnetfeld und die Larmorfrequenz ebenfalls ortsaufgelöst werden

$$\omega(\vec{r}, t) = \gamma B_z(\vec{r}, t) = \gamma(B_0 + \vec{r}\vec{G}(t)). \quad (2.35)$$

Zur Erzeugung des magnetischen Zusatzfeldes werden in der MR-Technik fast ausschließlich Gradientenfelder benutzt, da sich durch Schalten von Gradienten schnell eine gewünschte Änderung des Grundmagnetfeldes in eine bestimmte Richtung erreichen lässt. Seien  $\vec{B}^x$ ,  $\vec{B}^y$  und  $\vec{B}^z$  drei magnetische Zusatzfelder, deren Feldvektor in z-Richtung zeigt und deren Feldstärke linear von der jeweiligen Raumrichtung (x,y oder z) abhängt, so gilt für die z-Komponenten der drei Gradientenfelder

$$B^x = G^x x, B^y = G^y y, B^z = G^z z. \quad (2.36)$$

Hierbei bezeichnen  $G^x$ ,  $G^y$  und  $G^z$  die Stärke der einzelnen Gradientenfelder. Typische Werte sind 1 bis 30mT/m [Bill 02]. Die Gradientenfelder lassen sich durch drei Spulensysteme (Gradientenspulen) erzeugen, die unabhängig voneinander angesteuert werden können.

### Selektive Schichtanregung

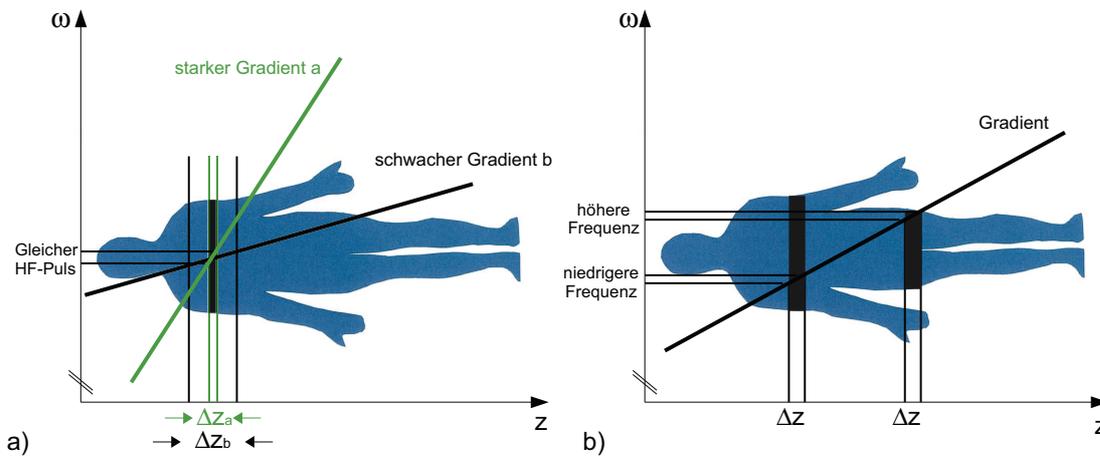
Um eine definierte Region im Messobjekt, z.B. eine bestimmte Körperschicht selektiv anzuregen, muss erreicht werden, dass nur die Spins innerhalb dieser Schicht resonant auf den eingestrahlten HF-Puls reagieren und somit nur die ausgewählte Schicht zum MR-Signal beiträgt. Eine Möglichkeit dies zu erreichen, gelingt durch Schalten eines sog. Schichtselektionsgradienten senkrecht zur gewünschten Schichtebene. Die Larmorfrequenz  $\omega$  der Kerne variiert nun entlang der Richtung des Gradienten. Für die z-Richtung z.B. gilt

$$\omega(z) = \gamma(B_0 + G^z z). \quad (2.37)$$

Die Schichtdicke wird durch ein Frequenzintervall  $\gamma(B_0 + G^z z_1) \leq \omega \leq \gamma(B_0 + G^z z_2)$  bestimmt. Stimmt das Frequenzspektrum des eingestrahlten HF-Pulses mit diesem Frequenzintervall überein, so werden die Spins innerhalb der gewählten Schicht angeregt (definierter Resonanzbereich), außerhalb der Schicht erfahren die Spins eine andere Frequenz und werden nicht angeregt. Die Schichtdicke  $\Delta z = z_2 - z_1$  kann durch die Gradientenfeldstärke  $G^z$  oder durch die Bandbreite des HF-Pulses variiert werden. Die Schichtposition kann geändert werden, indem das Frequenzspektrum des HF-Pulses bei gleichbleibender Bandbreite verschoben wird (Abb. 2.5).

Durch gleichzeitiges Schalten mehrerer Gradienten ist es auch möglich schräge (oblique) Schichten zu wählen [Hend 03]. Für eine optimale Schichtanregung strebt man eine gleichförmige Verteilung der Quermagnetisierung über die Schichtdicke an, d.h. das Frequenzspektrum des HF-Pulses sollte möglichst rechteckförmig sein, um eine gleichmäßige Schicht mit scharfen Übergängen erzeugen zu können. Solch ein rechteckiges Anregungsprofil lässt sich mit Hilfe einer sinc-Funktion (Fouriertransformierte der Rechteckfunktion) realisieren:

$$B(t) = A \cdot \frac{\sin\left(\frac{1}{2}\gamma G_z \Delta z t\right)}{\frac{1}{2}\gamma G_z \Delta z t}. \quad (2.38)$$



**Abbildung 2.5.:** Prinzip der selektiven Schichtanregung. a) Schichtdicke in Abhängigkeit von der Gradientenstärke; b) Schichtposition in Abhängigkeit von der Frequenz (angelehnt an [Weis 09]).

Selbst bei kleinen Flipwinkeln kann allerdings kein ideales Rechteckprofil erzeugt werden, da die Dauer einer HF-Anregung begrenzt ist und somit der sinc-Puls abgeschnitten werden muss. Ein weiterer Faktor der bei der selektiven Schichtanregung berücksichtigt werden muss, ist eine auftretende Dephasierung der Spins innerhalb der angeregten Schicht, die auf den Einfluss des Schichtselektionsgradienten zurückzuführen ist. Dieser unerwünschte Effekt lässt sich durch Schalten eines zweiten umgepolten Gradienten nach der HF-Anregung kompensieren und wird für die Hälfte der Zeitdauer der Anregungsperiode angeschaltet. Durch die inverse Richtung wird die Dephasierung der Spins gerade wieder aufgehoben (Gradientenrefokussierung)[Bill 02].

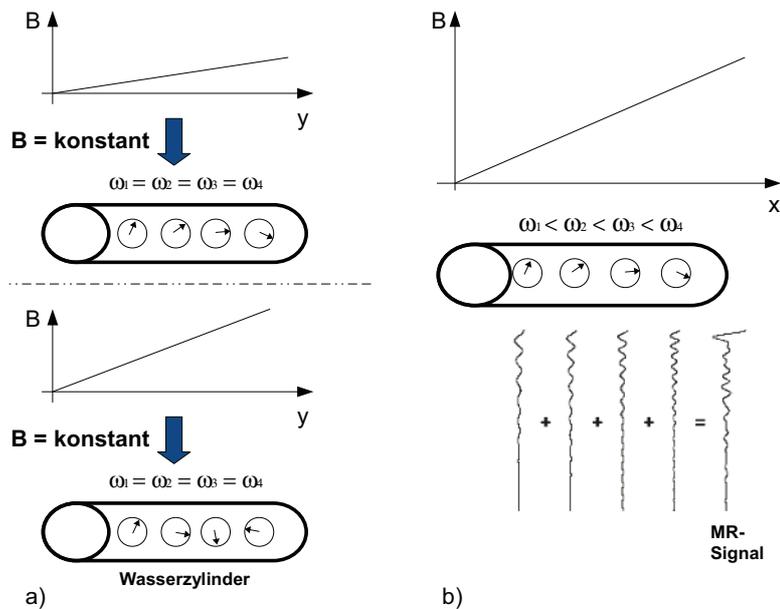
### Phasen- und Frequenzkodierung

Nach der selektiven Schichtanregung muss noch eine räumliche Zuordnung des Signals innerhalb des definierten Teilvolumens erfolgen. Dies ist mittels einer Frequenz- und Phasenkodierung des MR-Signals möglich. Bei der Frequenzkodierung wird dem homogenen Grundfeld während der Akquisitionsphase des FID's ein Auslesegradient, z.B. in x-Richtung, überlagert

$$\omega(x) = \gamma(B_0 + G^x x). \quad (2.39)$$

## 2. Theoretische Grundlagen

Dadurch ist die Larmorfrequenz eindeutig mit dem Ort  $x$  verknüpft. Die Spins präzedieren mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen entlang der  $x$ -Richtung und emittieren somit auch Strahlung unterschiedlicher Frequenz (Abb. 2.6b).



**Abbildung 2.6.:** Prinzip der Phasen- und Frequenzkodierung. a) Phasenkodierung: Ein kurzes Anschalten des Gradientenfeldes bewirkt eine Phasenverschiebung der Spins gegeneinander. Ist der Gradient stärker, so ist die bleibende Phasenverschiebung größer. b) Frequenzkodierung: Ein Gradientenfeld während der Signalaufnahme führt zu einer ortsabhängigen Frequenzvariation. Zur Anschauung wurde der Wasserzylinder entlang der jeweiligen Raumrichtung orientiert (angelehnt an [Stck 07]).

Das gemessene MR-Signal lässt sich über eine Fourier-Analyse in die einzelnen Frequenzanteile zerlegen, sodass eine räumliche Zuordnung entlang der  $x$ -Richtung möglich ist. Für die Kodierung in  $y$ -Richtung verwendet man die Phasenkodierung. Hierbei wird vor der Akquisition des FID's für eine definierte Zeit  $t_{Ph}$  ein sog. Phasenkodiergradient  $G^y y$  in  $y$ -Richtung eingeschaltet. Unter Einfluss des Gradienten präzedieren die Spins am Ort  $y$  um den Phasenwinkel

$$\varphi(y) = (\gamma G^y t_{Ph})y = k_y y \quad (2.40)$$

wobei  $k_y$  als k-Wert bezeichnet wird. Nach Abschalten des Phasenkodiergradienten präzedieren die Spins wieder mit der Larmorfrequenz um die Achse des  $\vec{B}_0$ -Feldes, besitzen jetzt allerdings einen ortsabhängigen Phasenwinkel  $\varphi(y)$  (Abb. 2.6a). Um auch hier über eine Fourier-Analyse die einzelnen Phasenanteile herausfiltern zu können, muss die Messsequenz N-Mal (in Abhängigkeit von der Bildmatrixgröße) mit einem um den Betrag  $\Delta G^y$  erhöhten Gradienten wiederholt werden. Würde die Phasenkodierung nur einmal stattfinden, so hätte man als gemessenes MR-Signal ein Summensignal mit einer überlagerten Phase und könnte keine Rückschlüsse auf die einzelnen Phasenanteile ziehen. Mehrmaliges Wiederholen mit unterschiedlich starkem y-Gradient erzeugt nach jedem Phasenkodierschritt unterschiedliche Phasendifferenzen der Spins. Da eine Änderung der Phasendifferenz gerade eine Frequenz definiert, ist dadurch wieder eine Frequenzkodierung, diesmal in y-Richtung möglich. Somit kann auch hier über eine Fourier-Analyse eine räumliche Zuordnung erfolgen. Die Anzahl der Phasenkodierungen beeinflusst die Bildqualität. Viele fein abgestufte Phasenkodierungen führen auf Grund ihres größeren Informationsgehaltes zu einem besser aufgelöstem Bild als wenige grob abgestufte Phasenkodierschritte. Die Aufnahmezeit verlängert sich allerdings mit der Zunahme an Phasenkodierungen. Mittels einer zweidimensionalen Fourier-Transformation (2D-FT) lässt sich nun aus allen Messungen ein Bild rekonstruieren, denn das gemessene Signal ist nach der selektiven Schichtanregung gegeben durch

$$S(k_x, k_y, t) \propto \int_x \int_y M_{xy}(t_0) e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy. \quad (2.41)$$

### Bildrekonstruktion

Die Messdaten liegen zunächst in Form von Raumfrequenzen vor und lassen sich mathematisch durch 2D-FT vom Frequenzraum in den Ortsraum umwandeln. Der Bild-datenraum, der die Raumfrequenz-Informationen enthält, wird als k-Raum bezeichnet. Die horizontale Richtung ( $k_x$ ) gibt hierbei die Frequenzrichtung und die vertikale ( $k_y$ ) die Phasenrichtung an. Um den k-Raum zu füllen wird eine Sequenz N-Mal mit variierender Phasengradientenstärke  $\Delta G^y$  wiederholt, wobei N die Anzahl der Zeilen im k-Raum angibt. Ein Datenpunkt im k-Raum entspricht nicht exakt einem Bilddatenpixel, sondern enthält Informationen über das gesamte Bild. Die k-Raummitte enthält Informationen über den Bildkontrast und bestimmt die grobe Struktur des Bildes. Im

Vergleich dazu liefern die Randbereiche des  $k$ -Raums Informationen über die Bildauflösung. Sie definieren die Umrisse und Kantenübergänge im Bild, enthalten aber fast keine Informationen über den Gewebekontrast [Hend 03].

### 2.2.2. Gesichtsfeld und Bildauflösung

Die Abtastung des  $k$ -Raums, die Größe des  $k$ -Raum-Volumens und der maximale Abstand zwischen zwei  $k$ -Raum-Punkten stehen im unmittelbaren Zusammenhang zu gewünschten Bildeigenschaften wie Auflösung und Gesichtsfeld (FOV - field of view, Größe des dargestellten Bildausschnittes). Der  $k$ -Raum kann auf fast jeder beliebigen Trajektorie abgetastet werden, die Abtastung der Trajektorie kann aber nur in diskreten Schritten erfolgen. Das kontinuierliche MR-Signal muss also auf ein  $m \times n$ -Raster abgebildet werden, um aus den  $m \times n$ -Werten des  $k$ -Raums ein Bild zu konstruieren. Das MR-Signal wird z.B. in Schritten  $\Delta k = \gamma G \Delta t$  abgetastet. Mathematisch lässt sich dies durch die Multiplikation des kontinuierlichen Signals mit einem Dirac-Kamm (Shah-Funktion) darstellen:

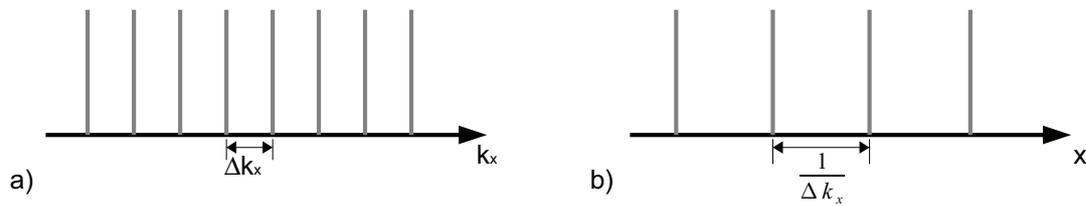
$$S_{dis}(k) = s_{kon}(k) \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k - n\Delta k). \quad (2.42)$$

$S_{dis}$  bezeichnet hierbei das auf diskreten Punkten abgetastete Signal. Nach dem Faltungstheorem gilt:

$$\begin{aligned} \mathfrak{F}[S_{dis}(k)] &= \mathfrak{F}[s_{kon}(k)] * \mathfrak{F}\left[\sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k - n\Delta k)\right] \\ &= S_{kon}(u) * \frac{1}{\Delta k} \sum_{l=-\infty}^{\infty} \delta\left(u - \frac{l}{\Delta k}\right). \end{aligned} \quad (2.43)$$

Die Fourier-Transformierte des Dirac-Kamms ergibt wieder einen Dirac-Kamm. Im Ortsraum erhält man somit eine Faltung des Spektrums der Originalfunktion (kontinuierliches MR-Signal) mit einem Dirac-Kamm, der die Periodizität  $\frac{1}{\Delta k}$  besitzt. D.h. das Spektrum des kontinuierlichen Signals tritt periodisch im Bild auf und kann damit auch überlappen. Abbildung 2.7 zeigt den Dirac-Kamm im  $k$ - und im Ortsraum für den eindimensionalen Fall in  $x$ -Richtung.

Die Abstände der Delta-Funktionen verhalten sich reziprok zueinander. Um Überlappungsartefakte (auch *Alias-Effekt* oder *Aliasing* genannt) in den Bildern zu vermeiden,



**Abbildung 2.7.:** a) Dirac-Kamm im k-Raum; b) Dirac-Kamm im Ortsraum.

müssen die Grenzen des FOVs  $x_{min}$  und  $x_{max}$  folgender Ungleichung genügen:

$$x_{min} = -\frac{1}{2\Delta k} \leq x \leq \frac{1}{2\Delta k} = x_{max}. \quad (2.44)$$

Dies gilt analog für die y- und z-Richtung. Die Abtastrate im k-Raum muss also mindestens dem FOV entsprechen.

$$FOV_x = \frac{1}{\Delta k_x}, FOV_y = \frac{1}{\Delta k_y}, FOV_z = \frac{1}{\Delta k_z}. \quad (2.45)$$

Diese Bedingung entspricht dem Nyquist-Theorem. Falls das FOV zu klein gewählt ist und Teile des zu untersuchenden Objekts über die Grenzen des Gesichtsfeldes hinausragen, treten Einfaltungsartefakte (*Aliasing*) im Bild auf. Teile des Objekts (z.B. die Nase) werden an einem Bildrand abgeschnitten und treten auf der gegenüberliegenden Seite im Bild wieder auf. Verantwortlich hierfür ist die Periodizität des Dirac-Kamms. Die Bildauflösung wird durch die Matrixgröße des FOVs bestimmt: je kleiner die Pixel, desto besser die Auflösung. Für die räumliche Auflösung gilt

$$\Delta x = \frac{1}{k_{max}}, \quad (2.46)$$

wobei  $k_{max}$  die Breite des k-Raums bezeichnet. D.h. um kleine Strukturen auflösen zu können, muss das Signal weit außerhalb des k-Raum-Zentrums aufgenommen werden.

### 2.2.3. Messesequenzen

Eine Messesequenz vereinigt die Methoden der Anregung, Phasenkodierung, Echoerzeugung und Frequenzkodierung und ermöglicht somit die Aufnahme eines MR-Bildes.

Für die MR-Bildgebung existiert eine Vielzahl an Messesequenzen<sup>4</sup>, die für spezielle klinische Fragestellungen entwickelt und optimiert wurden. Im Folgenden wird eine Auswahl spezieller Sequenztypen vorgestellt, die für diese Arbeit relevant sind. Die Beschreibung der Messesequenzen orientiert sich an den Büchern von D. Weishaupt [Weis 09] und A. Hendrix [Hend 03].

### Spinecho-Sequenz

Bei der Spinecho-Sequenz (SE-Sequenz) kommen zwei HF-Pulse zum Einsatz. Die Anregung erfolgt mit einem  $90^\circ$ -Puls, der die Magnetisierung in die  $xy$ -Ebene klappt. Nach Abschalten des Pulses fangen die Spins an zu dephasieren und die Transversalmagnetisierung zerfällt mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$ . Um die Spins wieder in Phase zu bringen, wird nach einer bestimmten Zeit  $TE/2$  ein  $180^\circ$ -Refokussierungspuls gesendet. Dieser Puls bewirkt, dass sich die Orientierung der Spins umdreht, sodass die vorher „vorausgehenden“ Spins (die, die aufgrund der vorhandenen Feldinhomogenitäten zeitlich schneller dephasieren) nun einen Phasenrückstand besitzen, den sie zum Zeitpunkt  $TE$  wieder aufgeholt haben. Infolgedessen präzedieren nach der sog. Echozeit  $TE$  alle Spins wieder in Phase und es kommt zu einem Signalecho. Die SE-Sequenz ist in Abb.2.8 dargestellt.

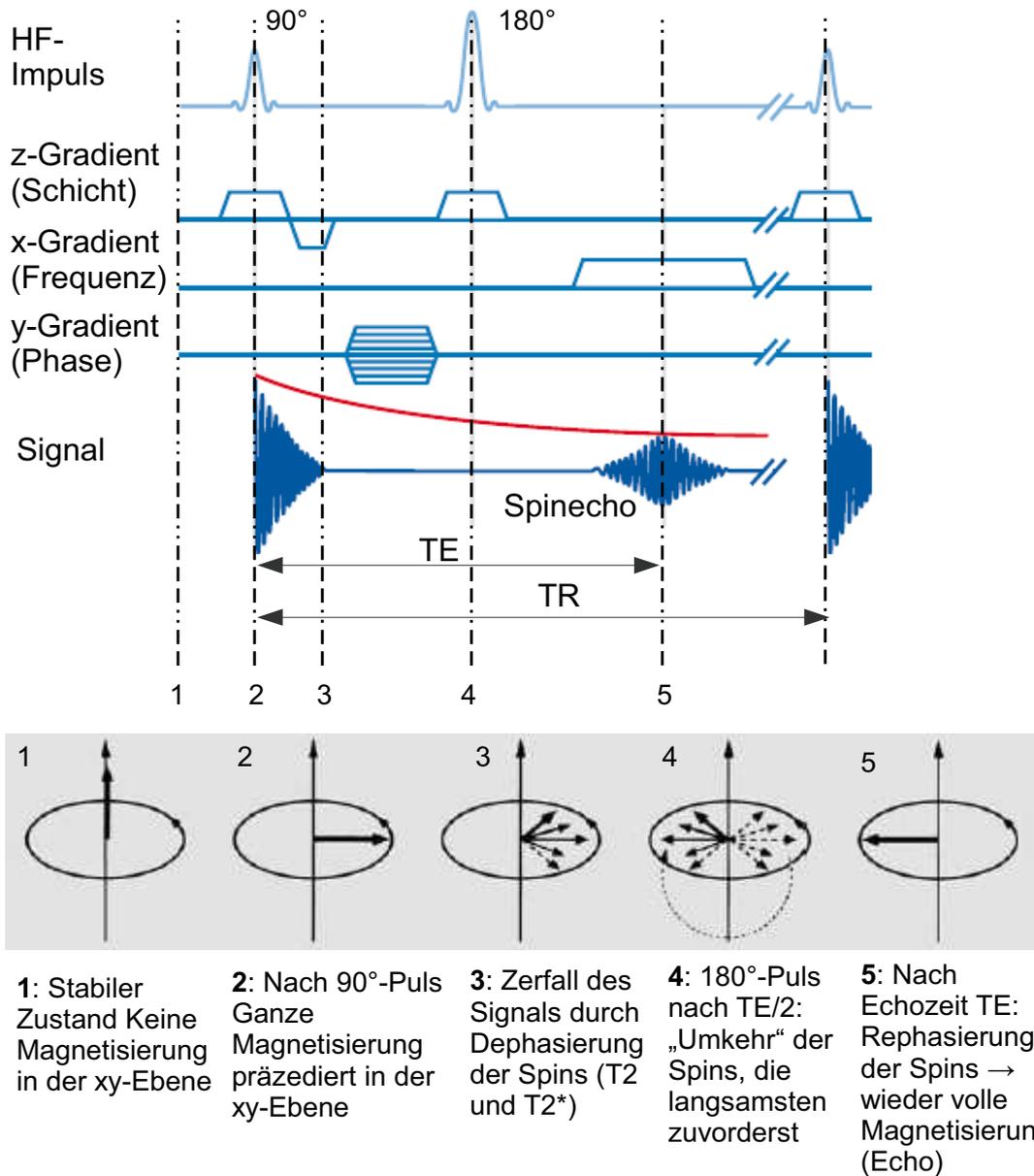
Durch das Spinecho-Verfahren wird die  $T_2^*$ -Dephasierung aufgehoben, die  $T_2$ -Relaxation bleibt allerdings bestehen. D.h. die Amplitude des Echos ist geringer als die des FIDs. Je größer die gewählte Echozeit, desto größer ist der Signalverlust. Die Signalintensität  $S_{SE}$  eines Volumenelementes (Voxels) mit den Gewebeparametern  $\rho$ ,  $T_1$  und  $T_2$  kann für  $TE \ll T_1$  in guter Näherung durch den Ausdruck

$$S_{SE} = \rho \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (2.47)$$

beschrieben werden [Bill 02]. Hierbei ist  $\rho$  die Protonendichte (PD) des betrachteten Gewebes,  $T_1$  und  $T_2$  die Relaxationszeitkonstanten,  $TE$  die Echozeit und  $TR$  die Repetitionszeit (Zeit zwischen zwei  $90^\circ$ -Pulsen, in der das Pulsschema der SE-Sequenz wiederholt wird). Aus Gl.2.47 geht hervor, dass der  $T_1$ -Kontrast eines SE-Bildes durch die Wahl der  $TR$ -Zeit festgelegt wird, während der  $T_2$ -Kontrast durch die Wahl der Echozeit variiert werden kann. Die SE-Sequenz ermöglicht also die Aufnahme von  $T_1$ -

---

<sup>4</sup>Einen Überblick der verschiedenen Sequenzen findet man z.B. in [Bern 04] und [Weis 09].



**Abbildung 2.8.:** Spinecho-Sequenz: 90°-Anregung, 180° Refokussierungspuls und Ausbilden eines Echos (angelehnt an [Weis 09] und [Hend 03]).

$T_2$ - und PD-gewichteten Bildern und hat den Vorteil, dass sie gegenüber statischen Feldinhomogenitäten relativ unempfindlich ist. Ein Nachteil ist allerdings die lange Untersuchungszeit (ca. 2-10min je nach Parametereinstellung).

### **Gradientenecho-Sequenz**

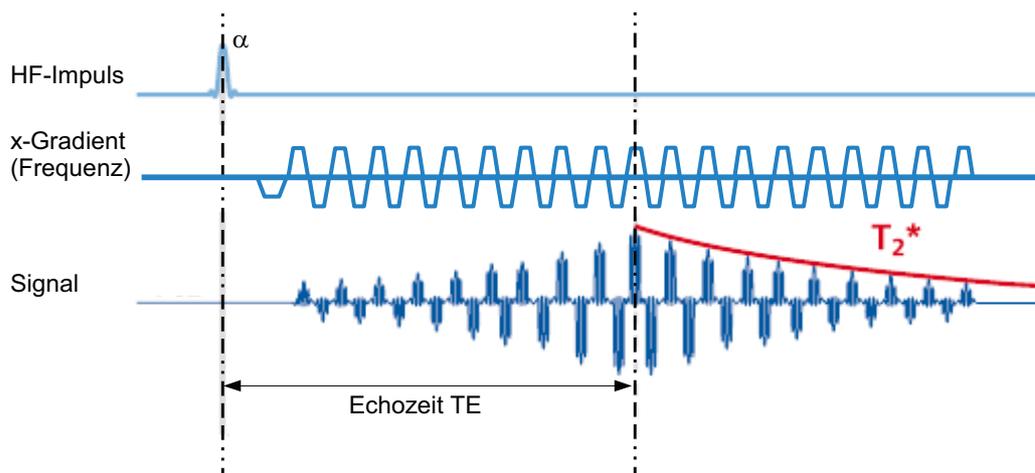
Im Vergleich zur SE-Sequenz werden bei der Gradientenecho-Sequenz (GRE-Sequenz) nur die Gradientenspulen zur Erzeugung eines Echos genutzt anstelle eines  $180^\circ$ -Refokussierungspulses. Hierzu wird der Frequenzkodiergradient zunächst mit negativer Polarität geschaltet, was zu einer Dephasierung der Spins führt (Dephasierung wesentlich schneller als durch Relaxationsprozesse). Im Anschluss wird wieder eine Rephasierung der Spins und somit ein Spinecho durch doppelt solange geschaltete positive Polarität des Gradienten herbeigeführt. Die Auslesung des MR-Signals erfolgt durch einen bipolar geschalteten Gradienten. Vorteil dieser Sequenz sind die kurzen TR-Zeiten, die aufgrund des Wegfalls des  $180^\circ$ -Pulses und dem Einsatz kleinerer Flipwinkel beim Anregungsimpuls realisiert werden können. Kürzere TR-Zeiten ermöglichen eine schnellere Bildaufnahme, wodurch die Sequenz weniger anfällig für Bewegungsartefakte ist. Statische Inhomogenitäten werden durch GRE-Sequenzen allerdings nicht ausgeglichen und das Signal zerfällt mit  $T_2^*$ .

### **Multiecho-Sequenzen**

Bei der SE- und der GRE-Sequenz ist es möglich pro Anregung mehrere Echos (Echozüge, engl. *echo train*) zu erzeugen und damit die Aufnahmezeit erheblich zu reduzieren. Bei der modifizierten SE-Sequenz (auch Turbo-Spinecho - TSE-Sequenz genannt) appliziert man weitere  $180^\circ$ -Pulse, wobei zwischen den einzelnen Echos der Phasenkodiergradient jedesmal kurz eingeschaltet wird. Damit können mehrere Messungen mit unterschiedlichen Phasenkodierungen in einem Sequenzdurchgang aufgenommen werden. Schnelle GRE-Sequenzen arbeiten mit alternierender Polarität des Frequenzkodiergradienten, um mehrfache Echos zu erzeugen. Dieses Verfahren stellt hohe Anforderungen an das Gradientensystem. Ein Spezialfall der schnellen GRE-Technik ist die Echoplanare Bildgebung, die im nächsten Abschnitt näher erläutert wird.

### Echoplanare Bildgebung (EPI)

Bei der echoplanaren Bildgebung (engl. Echo Planar Imaging - EPI) werden mit Hilfe sehr schnell geschalteter Gradienten alle Phasen- und Frequenzkodierschritte in einer Schicht mit nur einem Anregungsimpuls durchgeführt. Durch wiederholtes Hin- und Herschalten des Frequenzkodiergradienten kann in nur einem Sequenzdurchgang der gesamte k-Raum zeilenweise abgetastet werden. Man nennt diese Sequenzen daher auch „single-shot“-Sequenzen. Das EPI-Verfahren ermöglicht es mit einer einzigen Anregung ein Bild von beispielsweise 256x128 Pixeln in 70 ms aufzunehmen. Aufgrund der schnellen Akquisitionszeit ist EPI sehr gut für die funktionelle (Darstellung der Hirnaktivität mit hoher zeitlicher Auflösung) und diffusionsgewichtete Bildgebung (Bewegung in molekularer Größenordnung) geeignet und praktisch frei von Bewegungsartefakten. Abb.2.9 zeigt das Pulsdiagramm einer EPI-Sequenz.



**Abbildung 2.9.:** Echoplanar-Sequenz: Durch schnelle Gradientenschaltung werden mehrere Echos mit unterschiedlichen Phasenkodierungen erzeugt (angelehnt an [Hend 03]).

Da die EPI auf der GRE-Technik basiert, zerfällt das MR-Signal mit  $T_2^*$ . Durch den raschen Signalabfall wird die Zeit zur Aufnahme der Echos limitiert, wodurch auch die mögliche Anzahl an Phasen- und Frequenzkodierungen (und damit auch die Bildauflösung) begrenzt wird. Möchte man eine brauchbare Anzahl an Messungen in einer gewissen Zeitspanne machen, benötigt man einen sehr starken und schnellen Gradienten. Dies bereitet zum einen technische Schwierigkeiten, da die Gradientenspule eine

elektrische „Trägheit“ besitzt, die dem raschen Schalten entgegenwirkt, zum anderen ergeben sich weitere unerwünschte Effekte durch das schnelle Hin- und Herschalten des Gradienten. Neben der hohen Lautstärkebelastung können aufgrund der rasch wechselnden Magnetfelder Nervenstimulationen auftreten. Auch entstehen durch das rasche Schalten zusätzliche Inhomogenitäten, die sich mit der Zeit aufaddieren und zu geometrischen Verzerrungen des Bildes führen [Weis 09]. Da beim EPI-Verfahren das Bild innerhalb eines Sequenzdurchganges aufgenommen wird, erhält man keinen T1-Kontrast.

### 3D-Sequenzen

Bei 3D-Sequenzen wird kein Schichtselektionsgradient geschaltet, stattdessen erfolgt die Phasenkodierung sowohl in y- als auch in z-Richtung. Das gesamte Probevolumen, welches sich im sensitiven Bereich der Spule befindet wird dadurch angeregt und der k-Raum muss nun in drei Dimensionen abgetastet werden. Das MR-Bild wird dann über eine 3D-Fourier-Transformation berechnet. 3D-Sequenzen werden häufig eingesetzt, um z.B. hochauflösende strukturelle MR-Aufnahmen zusätzlich zu funktionellen EPI-Daten aufzunehmen, da durch den Mehrgewinn an Information die Auswertung der Daten wesentlich verbessert und die Interpretation der Ergebnisse erleichtert werden kann. Da bei der 3D-Technik keine Schichtselektion vorgenommen wird, können rechteckige Anregungspulse eingesetzt werden, die den gewünschten Flipwinkel in kürzerer Zeit erreichen als sinc-Pulse. Durch die Wahl kleiner Flipwinkel und kurzer Echozeiten können mittels 3D-Sequenzen hochauflösende T1 und T2 gewichtete Bilder mit isotroper Voxelgröße (z.B.  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ ) in adäquater Zeit ( $< 10 \text{ min}$ ) aufgenommen werden.

#### 2.2.4. Bildkontrast

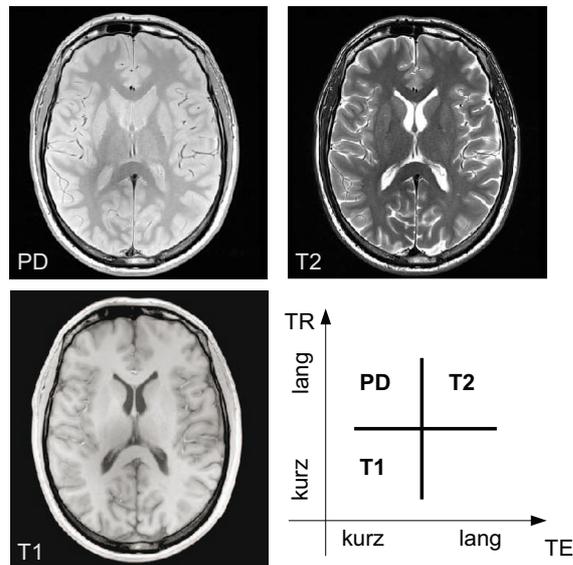
Der Bildkontrast ist ein Unterscheidungsmerkmal für die Abgrenzbarkeit benachbarter Gewebestrukturen. Aufgrund ihrer Relaxationseigenschaften tragen verschiedene Gewebestrukturen mehr oder weniger stark zur Signalintensität bei. Dadurch kann je nach Wahl der Sequenzparameter Echozeit TE und Repetitionszeit TR ein gewünschter Gewebe-zu-Gewebe-Kontrast im Bild erzeugt werden. Es gibt drei Parameter, die den Bildkontrast und die Helligkeit eines Gewebes im MR-Bild beeinflussen:

- Bei  $T_1$  gewichteten Bildern (T1w) wird der Bildkontrast hauptsächlich durch die unterschiedlichen  $T_1$ -Zeiten der Gewebe bestimmt. Für kurze Echozeiten werden  $T_2$ -bedingte Signalunterschiede unterdrückt, da es bei kurzen TE-Zeiten ( $TE \ll T_2^*$ ) zu keiner unterschiedlichen Dephasierung der Spins bei den Gewebearten kommt. Wird die TR-Zeit ebenfalls kurz gewählt, stellen sich Gewebearten mit unterschiedlichen  $T_1$ -Zeiten kontrastreich dar, denn Gewebearten mit kurzer  $T_1$ -Zeit besitzen nach der Zeitspanne TR mehr longitudinale Magnetisierung als Gewebearten mit langer  $T_1$ -Zeit (Abb.2.4).
- Bei  $T_2$  gewichteten Bildern (T2w) ergibt sich der Bildkontrast durch Unterschiede in den  $T_2$ -Relaxationszeiten. Die Echozeit wird hier lang gewählt, um starke Kontrastunterschiede bei Gewebearten mit unterschiedlichen  $T_2$ -Zeiten zu erreichen (Abb.2.4). Die TR-Zeit wird lang gewählt, damit die Longitudinalmagnetisierung die Chance hat vollständig zu relaxieren und  $T_1$ -bedingte Unterschiede nicht zum Bildkontrast beitragen.
- Für kurze TE ( $TE \ll T_2^*$ ) und lange TR ( $TR \gg T_1$ ) entstehen Protonendichte (PD) gewichtete Bilder (PDw). Der Einfluss von  $T_1$  und  $T_2$  bedingten Signalunterschieden ist hier vernachlässigbar, sodass die Signalintensität nur von der Protonendichte der betrachteten Gewebe (Anzahl der angeregten Spins pro Volumeneinheit) abhängt.

Die beschriebenen Kontraste mit der entsprechenden Wahl der Sequenzparameter TE und TR sind in Abb.2.10 dargestellt.

### 2.2.5. Fehlerquellen/Artefakte

In der MR-Bildgebung gibt es eine Vielzahl an Artefakten (Abbildungsfehlern), die die Qualität der aufgenommenen Bilder unterschiedlich stark beeinträchtigen. Artefakte können verschiedene Ursachen haben, z.B. Hardware-bedingt, Sequenz-bedingt oder vom Objekt/ Patient verursacht sein. Auch kann die Anwendung spezieller MR-Techniken zu Artefakten führen. Durch den Trend zu höheren Feldstärken des Grundmagnetfeldes fallen manche Artefakte stärker ins Gewicht. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass einige physikalische Parameter wie z.B. das Signal zu Rauschverhältnis (SNR - Signal-to-Noise-Ratio), der sich ergebende Frequenzoffset bei Suszeptibilitätsunterschieden oder die Chemische Verschiebung (engl. *chemical shift*) linear mit



**Abbildung 2.10.:** Durch Festlegung und Variation der TE- und TR-Zeiten können gewünschte Gewebe-zu-Gewebe-Kontraste im MR-Bild erzeugt und verändert werden. Die drei grundsätzlichen Kontraste der MRT (oben links: *PDw*, oben rechts: *T2w*, unten links: *T1w*) sind dargestellt. Die Bilddaten stammen aus eigenen MRT-Aufnahmen.

der Magnetfeldstärke ansteigen. Ähnlich zum SNR nimmt das Artefakt zu Rauschverhältnis (ANR) mit zunehmender Feldstärke zu. Somit zeichnen sich Artefakte, die bei niedrigen Feldstärken im Rauschen verschwinden bei höheren Feldstärken deutlich gegen den Hintergrund ab [Bern 06]. Neben dem Einfluss der Feldstärke ergeben sich auch durch die Wahl der Messequenz bzw. der eingestellten Sequenzparameter große Unterschiede in der Bildqualität. Das in Kapitel 2.2.2 beschriebene Aliasing-Artefakt tritt z.B. auf, wenn das FOV zu klein gewählt wird bzw. die Abtastrate zu gering ist. Der Effekt der Chemischen Verschiebung (Abhängigkeit der Resonanzfrequenz der Protonen von der molekularen Umgebung) kann für die MR-Spektroskopie ausgenutzt werden, beispielsweise um zusätzliche Informationen über den Metabolismus von Organen (krankhaftes Gewebe, z.B. Wiederaufflammen eines Tumors) zu gewinnen. Auf der anderen Seite können aber auch aufgrund der Chemischen Verschiebung störende Artefakte im Bild entstehen. Der Resonanzfrequenzunterschied zwischen Lipiden und Wasser beträgt bei 3T 420-440 Hz [Bern 06]. Dadurch wird das Signal von Fett und Wasser im Bild in Frequenzkodierichtung zueinander verschoben dargestellt. Durch Vertauschung von Phasen- und Frequenzkodierichtung, Erhöhung der Frequenzband-

breite oder Fettsuppressionstechniken kann das Chemical-shift-Artefakt vermieden bzw. reduziert werden ([Heil 08], [Weis 09], [Diet 08]). Weitere sequenzbedingte Artefakte sind der Partialvolumen-Effekt<sup>5</sup>, „Eddy Currents“<sup>6</sup> oder Crosstalk<sup>7</sup>. Häufig treten bei der Bildakquisition auch sog. Suszeptibilitätsartefakte auf, die aufgrund von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten entstehen und zu Verzerrungen und Signalverlust im Bild führen. Trotz der hohen Homogenität des externen statischen Magnetfeldes<sup>8</sup> wird diese durch das zu untersuchende Objekt verzerrt. An den Phasengrenzen von verschiedenen Materialien/Geweben (z.B. Knochen-Luft) kommt es aufgrund der unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilität dieser Gewebearten zu Abbildungsfehlern. Auch das manchmal nicht vermeidbare Einbringen von metallischen Fremdkörpern (Implantate, Zahnsperre u.ä.) oder Verabreichen von Kontrastmitteln (besitzen oft eisenhaltige Partikel) führt zu Suszeptibilitätsartefakten. Das System kann durch sog. Shimming (engl. *shim* - Ausgleich) mit Hilfe spezieller Spulen (erzeugen zusätzliche Magnetfelder in verschiedene Raumrichtungen) einen Großteil an Feldinhomogenitäten ausgleichen, wobei ein absolut homogenes Magnetfeld nicht realisierbar ist. Neben den genannten Artefakten treten in der MR-Bildgebung auch immer Fluss- und Bewegungsartefakte auf. Diese entstehen aufgrund von Bewegungen des Gesamtobjektes oder durch Bewegungen einzelner Unterstrukturen (Blutfluss, Pulsation von Herz und Blutgefäßen, Atem-, Schluck- oder Augenbewegungen). Bewegungen während der Messung führen zu einer Fehlzurordnung der Phase zum Zeitpunkt der Datenaufnahme und damit zu einer verfälschten räumlichen Zuordnung der Signale. In Folge dessen verschmiert sich die Signalintensität in Phasenkodierrichtung und es entstehen „Signalghosts“. Auch bei Phantommessungen (insbesondere bei flüssigkeitsgefüllten Phantomen) können Bewegungsartefakte auftreten, die von Vibrationen des Scanners herrühren oder durch Konvektion bedingt sind. Zu berücksichtigen sind auch Hardware-bedingte Artefakte. Durch Fehler in der Elektronik oder durch elektrostatische Entladungen können einzel-

---

<sup>5</sup>Tritt z.B. an Grenzflächen von hypo- und hyperintensiven Strukturen (Luft-Wasser) auf, die Signalintensitäten der beiden Strukturen werden in einem Voxel gemittelt und nicht einzeln aufgelöst [Weis 09].

<sup>6</sup>Wirbelströme, die durch den Magneten selbst verursacht werden und Ströme, die durch schnelles Schalten der Gradienten entstehen. Insbesondere Diffusionsbildgebungssequenzen sind anfällig für „eddy currents“ und den daraus resultierenden Verzerrungen [Le B 06].

<sup>7</sup>Ein zu gering gewählter Schichtabstand bzw. die Überlappung mehrerer Schichtpakete führt zu Interferenzen zwischen den Schichten und zur Überlagerung der Spinanregungen [Heil 08].

<sup>8</sup>Typische Herstellerangaben für einen leeren Magneten sind 1ppm für die Homogenität eines Kugelvolumens mit 50cm Durchmesser um das Isozentrum [Diet 08].

ne, isolierte fehlerhafte Punkte hoher Signalintensität im k-Raum entstehen, die sich nach der FT als Streifenmuster im Bild zeigen. Diese Artefakte werden als „Spikes“ bezeichnet. Aufgrund externer Radiofrequenzstörungen, z.B. bei nicht abgeschirmten elektrischen Geräten im Aufnahmeraum (Anästhesiegeräte, Pulsoximeter) oder bei geöffneter Tür können sog. Zipper-Artefakte auftreten. Durch die Störstrahlung verstärkt sich das Rauschen, die Signalintensität nimmt ab und es entstehen punktierte Linien im Bild ([Heil 08],[Weis 09]).

## 2.3. Anatomische und physiologische Grundlagen

In diesem Kapitel erfolgt eine kurze Einführung in den Aufbau und die Funktion von Nervenzellen (Neuronen), soweit es für diese Arbeit relevant ist.

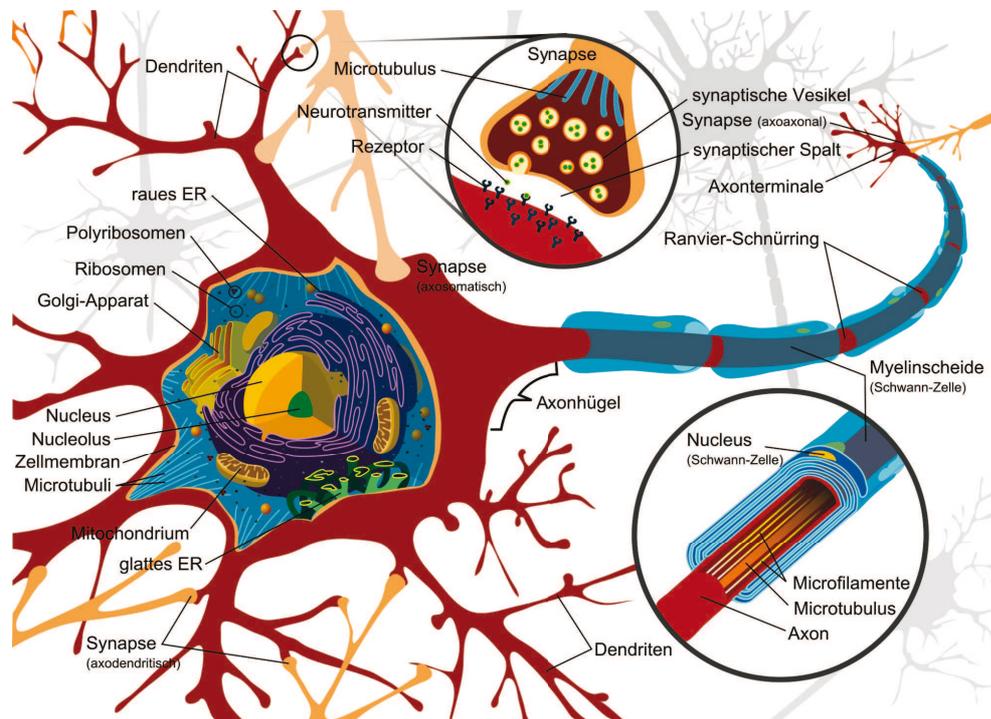
Das menschliche Gehirn besitzt eine Vielzahl (ca. 200 Mrd.) an Neuronen, deren typische Eigenschaften in der Aufnahme, Weiterleitung, Verarbeitung, Speicherung und Übertragung elektrischer Signale liegen. Durch die komplexe Verknüpfung der Neuronen untereinander und ihre spezielle Morphologie mit langen Fortsätzen ist eine effektive Koordination zahlreicher Körperfunktionen und ein biologisch sinnvolles Reaktionsverhalten auf die aufgenommenen Signale/Informationen aus der Umwelt und dem Körperinneren möglich. Die Biologie des Nervengewebes bildet die Voraussetzung für reflektiertes Handeln, Bewusstsein, Gedächtnis, Sprache, Emotionen und ähnliche Leistungen. Allgemein gliedert sich das Nervensystem in Zentralnervensystem (ZNS) und peripheres Nervensystem (PNS), wobei Gehirn und Rückenmark dem ZNS angehören. Makroskopisch lässt sich das Gewebe von Gehirn und Rückenmark in graue (gray matter - GM) und weiße Substanz (white matter - WM) gliedern. Die GM enthält die Zellkörper von Neuronen und auch Nervenfasern, während die WM die zumeist myelinisierten Fortsätze der Neuronen enthält. Im Gehirn bildet die graue Substanz an der Oberfläche die Rinde (Kortex) und in der Tiefe sog. Kerngebiete (Ansammlungen von Nervenzellkörpern eingebettet in die WM). Die weiße Substanz repräsentiert das Mark im Gehirn. Anders als im Gehirn liegt im Rückenmark die graue Substanz im Zentrum und wird von der weißen Substanz umgeben.

Das Nervengewebe lässt sich in zwei Zelltypen einteilen: Nervenzellen und Gliazellen. Die Nervenzellen sind für die typischen Leistungen des Nervengewebes zuständig während die Gliazellen das Milieu schaffen, das für die Funktion der Nervenzellen erforderlich ist. Zur Signalübertragung zwischen Neuronen und anderen Zellen dienen spezifische Kontaktstellen, sog. Synapsen. Abbildung 2.11 zeigt den schematischen Aufbau einer Nervenzelle mit verschiedenen Synapsenformen und ihre Verbindungen mit Gliazellen.

Eine Nervenzelle lässt sich in einen Zellkörper (Soma) und zwei Arten von Fortsätzen gliedern: Axon (effektorisch) und Dendriten (rezeptiv). Die Dendriten sind die Strukturen des Signaleingangs, sie empfangen afferente<sup>9</sup> Signale, während das Axon

---

<sup>9</sup>Afferent: zu einem Bezugspunkt, meistens dem ZNS hin; z.B. Aufnahme von äußeren Reizen (sensorisch oder sensibel)



**Abbildung 2.11.:** schematischer Aufbau einer Nervenzelle.

efferente<sup>10</sup> Signale weiterleitet. Dendriten sind im Vergleich zum Axon oft relativ kurz, sie verzweigen sich mehrfach und ihr Durchmesser kann sich auf bis zu  $1\mu\text{m}$  verjüngen. Der Durchmesser von Axonen bleibt konstant und liegt ebenfalls im  $\mu\text{m}$ -Bereich. Bei einem Teil der Neuronen ist das Axon von einer Myelinschicht umhüllt, die entlang des Axons an sog. Ranvier-Schnürringen unterbrochen ist. Die Myelinschicht bewirkt eine Isolation der Erregungsleitung und verhilft der Zelle zu einer deutlich höheren Leitungsgeschwindigkeit im Vergleich zu nicht myelinisierten Zellen. Mikrofilamente stützen die Axonstruktur und verlaufen größtenteils parallel zur Axonrichtung.

<sup>10</sup>Efferent: von einem Bezugspunkt, meistens dem ZNS weg; z.B. Weiterleitung von Erregungen zu Muskelzellen (motorisch)

## 2.4. Grundlagen der Diffusionsbildgebung

Die Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DW-MRI) ermöglicht es, die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen in vivo zu messen. Bereits in den 1960er-Jahren wurden die ersten Kernspinresonanzexperimente zur Messung der Diffusionsbewegung von Wasserstoffkernen durchgeführt [Stej 65]. Die Diffusionsbildgebung fand durch die Nutzung schnellerer Gradientensysteme ihren Einsatz in der MRT aber erst in den 1980er Jahren [Le B 86]. Mit der Einführung des Diffusionstensors als Modell gelang es neben der räumlich aufgelösten Darstellung der Diffusionsbewegung auch die Richtungsabhängigkeit der Diffusionskoeffizienten im Gewebe zu bestimmen und somit z.B. Aussagen über den Verlauf von Nervenbahnfasern zu treffen. Die Rekonstruktion von Nervenbahnen ist insbesondere in der Operations- und Bestrahlungsplanung wichtig. Weiterhin wird die Diffusionstensor-Bildgebung (DTI) zur Erforschung von Krankheiten, die mit Veränderungen der weißen Substanz einhergehen (wie z.B. Schizophrenie oder Depression) eingesetzt.

Im folgenden Kapitel werden die physikalischen Grundlagen der Diffusion und die Messmethode der DTI vorgestellt. Insbesondere werden der Zusammenhang zwischen Gewebeeigenschaften und diffusionsgewichteten Signal, der Einfluss der Messparameter auf das gemessene Signal und die Weiterverarbeitung und Interpretation der Messdaten (z.B. Berechnung des Diffusionstensors und Interpretation der Diffusionskoeffizienten) näher beschrieben.

### 2.4.1. Freie Diffusion

Unter Diffusion versteht man eine zufällige thermische Eigenbewegung von Teilchen. Moleküle in einer Flüssigkeit führen aufgrund ihrer thermischen Energie eine zufällige, translatorische, dreidimensionale Bewegung aus, auch Brownsche Molekularbewegung genannt. Die Wechselwirkung mit anderen Teilchen führt zu einer ständigen Richtungsänderung und somit zu einem „Random Walk“ (Zufallsbewegung) der Moleküle. Moleküle, die zum Zeitpunkt Null am selben Ort sind, verteilen sich im Raum wie z.B. ein Tropfen Tinte in Wasser. Einstein hat in seinem Artikel [Eins 56] den physikalischen Prozess der „von der molekular-kinetischen Theorie der Wärme geforderten Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen“ ausführlich untersucht und einen Zusammenhang zwischen der mittleren Verschiebung der Teilchen und

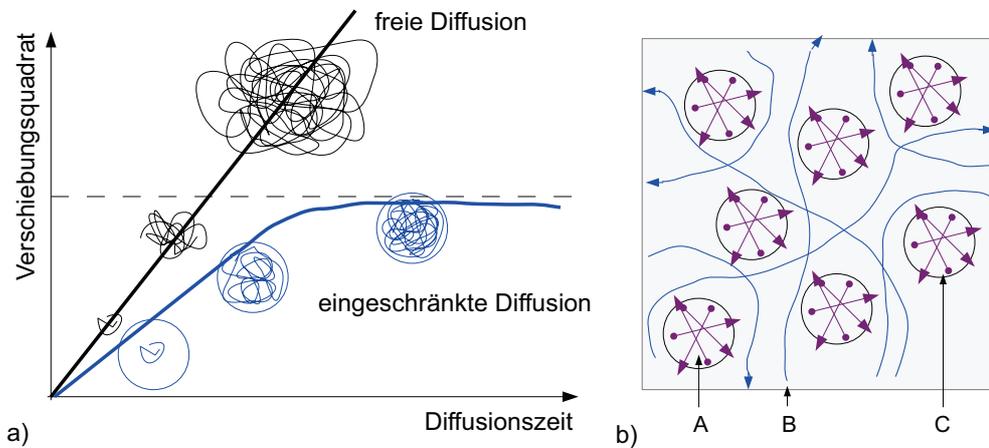
der verstrichenen Zeit  $\Delta$  aufgestellt: Bei freier Diffusion wird die Diffusionsdistanz der Moleküle durch eine Normalverteilung beschrieben. Die Varianz  $\sigma^2$  dieser Verteilung ist proportional zur Diffusionszeit  $\Delta$  und dem Diffusionskoeffizienten  $D$

$$\sigma^2 = 2nD\Delta = \langle x^2 \rangle. \quad (2.48)$$

Die typische Ortsänderung (Wurzel des Verschiebungsquadrats  $\langle x^2 \rangle$ ) eines Moleküls wächst demnach mit der Wurzel der Zeit an (Abb. 2.12a). Die Variable  $n$  gibt in Gl.2.48 die Anzahl der Dimensionen an. Der Diffusionskoeffizient, der die Beweglichkeit der Moleküle im Medium beschreibt, ist abhängig von der Temperatur und der Viskosität des Mediums. Der Diffusionskoeffizient von Wasser beträgt ca.  $2 \times 10^{-9} m^2/s$  bei  $20^\circ C$  [Toft 00], d.h. die Moleküle können in 50ms Diffusionsdistanzen von  $14\mu m$  erreichen.

### 2.4.2. Eingeschränkte Diffusion

Betrachtet man biologisches Gewebe, so wird hier die Bewegung der Wassermoleküle z.B. durch Makromoleküle, Zellmembranen und Nervenfasern beeinflusst (Abb. 2.12b). Durch auftretende Barrieren und Hindernisse können die Moleküle nicht mehr frei in alle Raumrichtungen diffundieren, der Diffusionsprozess wird begrenzt und dadurch in bestimmte Richtungen gelenkt. Zum Beispiel können Wassermoleküle parallel zu Nervenfasern frei diffundieren, während sie senkrecht dazu durch Zellwände begrenzt werden. Die Richtungsabhängigkeit der Diffusion wird auch als Anisotropie bezeichnet. Bei eingeschränkter Diffusion wird die Diffusionsdistanz der Moleküle im Vergleich zur freien Diffusion verkürzt und kann bei ausreichend langer Diffusionszeit nicht mehr durch eine Normalverteilung beschrieben werden. Der im biologischen Gewebe gemessene Diffusionskoeffizient ist nicht nur von der Diffusionsrichtung, sondern auch von der Diffusionslänge abhängig. Wählt man eine kurze Diffusionszeit, sodass der Großteil der Moleküle während dieser Zeit auf kein Hindernis trifft, erscheint die Diffusion frei. Mit zunehmender Diffusionszeit zeigt sich die Einschränkung der Bewegung, die mittlere Weglänge strebt einem Grenzwert entgegen (Abb. 2.12a) und der Diffusionskoeffizient nimmt ab. Man bezeichnet daher auch den im biologischen Gewebe gemessenen Diffusionskoeffizienten als scheinbaren Diffusionskoeffizienten (Apparent Diffusion Coefficient - ADC). Er repräsentiert den komplexen Diffusionsprozess auf Voxelskala. Die beiden Größen ADC und  $D$  werden, was ihre Bezeichnung betrifft, im Folgenden nicht unterschieden, sondern vereinfachend mit  $D$  abgekürzt.

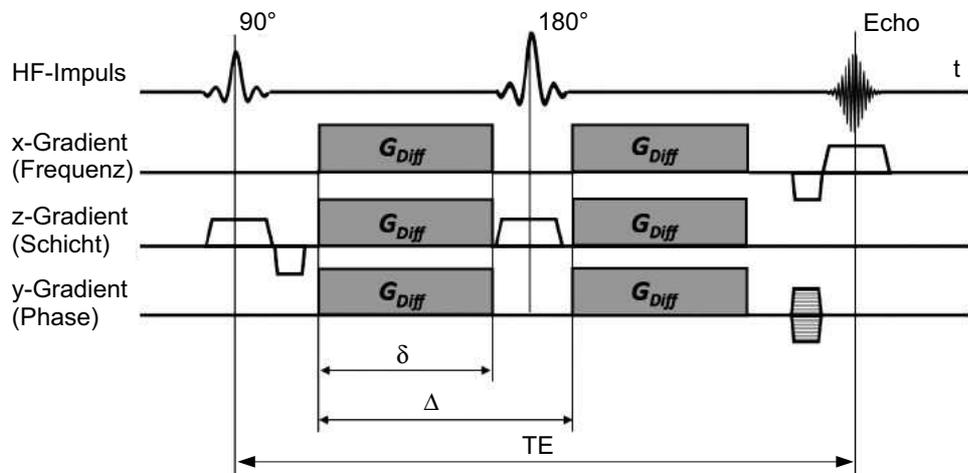


**Abbildung 2.12.:** a) Vergleich des mittleren Verschiebungsquadrates der freien und eingeschränkten Diffusion; b) Prozesse, die zur eingeschränkten Diffusion in biologischem Gewebe führen: A geschlossene Bereiche, z.B. Zellen, B Moleküle können aufgrund von Hindernissen/engen Zwischenräumen auf längere Diffusionspfade gezwungen werden und C Austausch zwischen Kompartimenten (angelehnt an [Le B 03]).

### 2.4.3. Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) in der MRT

DWI ist eine MR-Technik, die es ermöglicht den Diffusionsprozess auf molekularer Ebene *in vivo* zu messen. Moseley et al. zeigten erstmals 1990 bei Katzen, dass mittels DWI eine Ischämie detektiert werden kann, bevor sie mit anderen Kontrasten erkennbar wird [Mose 90]. Für die Kodierung der Diffusionsbewegung von z.B. Wassermolekülen im Gewebe werden zusätzliche Gradientenfelder (diffusionsensitive Gradienten) verwendet. Die experimentellen Grundlagen zur Durchführung von Diffusionsmessungen wurden durch die Einführung der Stejskal-Tanner-Sequenz 1965 ([Stej 65]) bereitgestellt. Die Stejskal-Tanner-Sequenz ist eine SE-Sequenz, bei der zusätzlich zwei starke Magnetfeldgradienten vor und nach dem  $180^\circ$ -Refokussierungspuls geschaltet werden. Das Sequenzdiagramm ist in Abb.2.13 schematisch dargestellt.

Der erste Diffusionsgradient (Dephasierungsgradient) bewirkt eine zusätzliche ortsabhängige Phasenverschiebung der Spins entlang der Richtung des Gradienten. Diese Phasenverschiebung der Spins wird durch den zweiten Diffusionsgradienten (Rephasierungsgradient) wieder aufgehoben. Spins, die aufgrund von Diffusion während der Zeitdauer des ersten Gradienten ihre räumliche Position ändern, erfahren entlang der



**Abbildung 2.13.:** Diagramm der Stejskal-Tanner-Sequenz (angelehnt an [Bamm 09]).

Richtung des Gradienten eine andere Phasenverschiebung als die statischen Spins. Diese veränderte Phasenverschiebung kann nicht durch den Rephasierungsgradienten rückgängig gemacht werden. Somit ergibt sich eine Signalabschwächung des Spinechos, da die diffundierten Spins nicht zur Nettomagnetisierung mit beitragen. Die Diffusionsgewichtung spiegelt sich in der Reduktion des Signals wider. Die Stärke der Diffusionsgewichtung ist abhängig von der Stärke des Gradienten  $G$  und seiner Dauer  $\delta$ . Je stärker der Gradient (d.h. je größer seine Amplitude), desto stärker wirkt sich die Phasenverschiebung auf diffundierende Spins abhängig von ihrer Diffusionsdistanz aus. Durch eine längere Diffusionszeit (größeres  $\delta$ ) können die Spins größere Strecken zurücklegen und nehmen somit abhängig vom Gradienten einen größeren Frequenzunterschied wahr. Zu beachten ist allerdings, dass die Abschwächung im resultierenden Signal nicht allein von der Diffusion abhängt, sondern auch durch die  $T_2$ -Relaxation beeinflusst wird. Um die Diffusionsbewegung der Spins quantitativ erfassen zu können, müssen die Blochschen Gleichungen durch Hinzufügen eines Diffusionsterms modifiziert werden. Torrey formulierte diese Erweiterung der Blochschen Gleichung 1956

[Torr 56]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \vec{M}(\vec{r}, t)}{\partial t} = & \gamma(\vec{M} \times \vec{B}(\vec{r}, t)) - \frac{M_x \vec{e}_x + M_y \vec{e}_y}{T_2} \\ & - \frac{(M_z - M_0)}{T_1} \vec{e}_z + \vec{\nabla}(\underline{D} \vec{\nabla} \vec{M}). \end{aligned} \quad (2.49)$$

In der allgemeinen Formulierung der Bloch-Torrey-Gleichung treten noch zusätzliche Driftterme auf, die z.B. durch Kraftwirkung der Magnetfeldgradienten auf die Atomkerne entstehen können. Diese sind in Gl.2.49 vernachlässigt. Vergleicht man Gl.2.30 mit Gl.2.49, so fällt auf, dass Gl.2.49 aufgrund des Diffusionsterms ihre Ortsunabhängigkeit verloren hat. Betrachtet man die Transversalmagnetisierung  $M_{xy}(\vec{r}, t)$ , so lässt sich eine Aussage über den Effekt der Diffusionskodierung in der Stejskal-Tanner-Sequenz treffen. Für  $\vec{B}(\vec{r}, t) = (0, 0, B_0 + \vec{r} \vec{G}(t))^T$  ergibt sich:

$$\frac{\partial M_{xy}(\vec{r}, t)}{\partial t} = -i(\omega_0 + \gamma \vec{r} \vec{G}(t)) M_{xy} - \frac{M_{xy}}{T_2} + \vec{\nabla}(\underline{D} \vec{\nabla} M_{xy}(\vec{r}, t)). \quad (2.50)$$

Wählt man als Ansatz

$$M_{xy}(\vec{r}, t) = m(t) \exp \left[ - \left( i\omega_0 + \frac{1}{T_2} \right) t \right] \exp \left( -i \vec{k}(t) \vec{r} \right) \quad (2.51)$$

mit

$$\vec{k}(t) = \gamma \int_0^t G(t') dt', \quad (2.52)$$

so lassen sich nach Einsetzen in Gl. 2.50 die Larmorpräzession und der Anteil der  $T_2$ -Relaxation gut eliminieren, sodass eine gewöhnliche DGL für die Größe  $m(t)$  bleibt, deren zeitliche Änderung von dem Diffusionskoeffizienten und dem gewählten Diffusionsgradienten abhängt:

$$\frac{1}{m(t)} \frac{dm(t)}{dt} M_{xy} = \vec{\nabla}(\underline{D} \vec{\nabla} M_{xy}(\vec{r}, t)) = -\vec{k}(t)^T \underline{D} \vec{k}(t) M_{xy}. \quad (2.53)$$

Daraus folgt

$$\frac{1}{m(t)} dm = -\vec{k}(t)^T \underline{D} \vec{k}(t) dt. \quad (2.54)$$

Durch Integration ergibt sich folgende Lösung mit  $m(0)$  als Amplitude der Transversalmagnetisierung unmittelbar nach dem Anregungspuls:

$$m(t) = m(0) \exp \left( - \int_0^t \vec{k}(t')^T \underline{D} \vec{k}(t') dt' \right). \quad (2.55)$$

Für isotrope Medien gilt:

$$\frac{m(T E)}{m(0)} = \exp \left( -D \int_0^{T E} \vec{k}(t')^T \vec{k}(t') dt' \right) = \exp(-bD). \quad (2.56)$$

Die Größe  $b$

$$b = \int_0^{T E} \vec{k}(t')^T \vec{k}(t') dt' \quad (2.57)$$

wird auch als Gradientenfaktor bzw.  $b$ -Wert bezeichnet und bestimmt die Stärke der Diffusionsgewichtung.

### Berechnung des $b$ -Wertes

Der  $b$ -Wert ist sequenzspezifisch und wird aus der Integration des Produkts der beiden über TE integrierten Gradienten

$$b_{ij} = \gamma^2 \int_0^{T E} \left( \int_0^t G_i(t') dt' \right) \left( \int_0^t G_j(t') dt' \right) dt \quad (2.58)$$

ermittelt mit  $i, j = x, y, z$ . Für die Stejskal-Tanner-Sequenz (rechteckige Gradienten) berechnet sich der  $b$ -Wert über

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right). \quad (2.59)$$

Der b-Wert (in  $s/mm^2$ ) ist abhängig vom gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$  (in  $(Ts)^{-1}$ ), von der Gradientenstärke  $G$  (in T/m), der Dauer des Gradientenpulses  $\delta$  (in s) und dem Zeitintervall  $\Delta$  zwischen den Gradienten. Für trapezförmige Gradienten gilt [Bass 94]

$$b = \gamma^2 G^2 \left( \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) + \frac{\epsilon^2}{30} - \frac{\delta \epsilon^2}{6} \right). \quad (2.60)$$

Hierbei bezeichnet  $\epsilon$  die „Ramp-Zeit“, d.h. die Zeit, die der Gradient zum Hochfahren auf die Stärke  $G$  benötigt. Für endliche Schaltzeiten lässt sich die effektive Diffusionszeit über

$$t_{diff} = \Delta - \frac{\delta}{3} \quad (2.61)$$

berechnen. Die Einstellung des b-Wertes beeinflusst die Sensitivität der Sequenz auf die Diffusion. Je höher der b-Wert, desto stärker wird die Diffusionsgewichtung, desto schwächer aber auch die sich ergebende Signalintensität. Bei langen Diffusionszeiten wird das Signal zusätzlich stark durch die  $T_2$ -Relaxation abgeschwächt, d.h. mit steigendem b-Wert verschlechtert sich das SNR. Wählt man den b-Wert allerdings zu kurz, so ist die Signalabschwächung nur sehr gering und die Diffusionsstrecke der Wassermoleküle u.U. zu kurz, um sichere Aussagen über das Diffusionsverhalten treffen zu können. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es einen idealen b-Wert, der zu einem Optimum sowohl in der Diffusionsgewichtung (ausreichend lange Diffusionsstrecke der Wassermoleküle), als auch im SNR (maximales SNR) führt. Dieser b-Wert lässt sich über folgende Relation bestimmen [Neil 97]:

$$b_{opt} = \frac{1.1}{D}. \quad (2.62)$$

### Bestimmung des ADC

Da sich das MR-Signal eines Voxels aus Signalen mit unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten zusammensetzen kann, bezeichnet man den gemessenen Diffusionskoeffizienten als ADC (vgl. Kap. 2.4.2). Um den ADC bzw.  $D$  zu bestimmen, braucht man mindestens zwei diffusionsgewichtete Messungen mit verschiedenen b-Werten, die sich in ihrer Pulssequenz bis auf den b-Wert nicht unterscheiden. Die Variation des b-Wertes

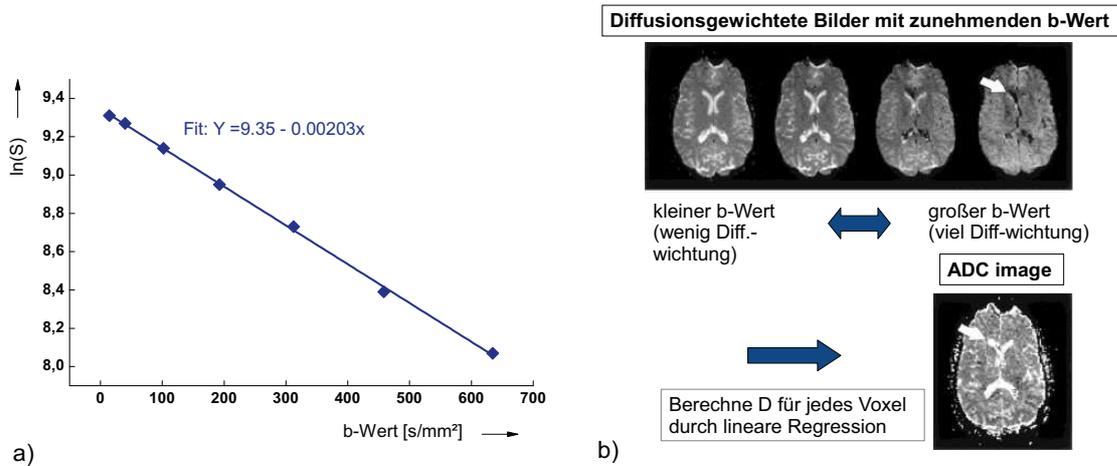
erfolgt über die Änderung der Gradientenstärke, sodass das Timing der Pulssequenz unverändert bleibt. Setzt man die beiden Messungen ins Verhältnis zueinander, so fällt der Einfluss der  $T_2$ -Relaxation heraus und es ergibt sich abgeleitet aus Gl. 2.56

$$D = \frac{1}{(b_2 - b_1)} \ln \left( \frac{S_{b_1}}{S_{b_2}} \right). \quad (2.63)$$

Oft werden eine ungewichtete ( $b_1 = 0$  und  $S_{b_1} = S_0$ ) und eine diffusionsgewichtete Aufnahme zueinander ins Verhältnis gesetzt. In Abbildung 2.14 a) ist die Abhängigkeit der Signalstärke vom b-Wert dargestellt. Der ADC lässt sich aus den Messungen mit unterschiedlichen b-Werten über einen Fit aus der Geradengleichung des logarithmischen Signalabfalls bestimmen. Bei b-Werten  $< 3000 \text{ s/mm}^2$  kann in guter Näherung ein monoexponentieller Signalabfall angenommen werden. Studien mit sehr hohen b-Werten ( $b > 3000 \text{ s/mm}^2$ ) deuten jedoch darauf hin, dass der Signalabfall nicht mehr monoexponentiell verläuft, sondern durch mehr als eine Zeitskala bestimmt wird [Mori 07, Clar 00]. Da in dieser Arbeit nur Messungen mit kleinen b-Werten ( $b < 1500 \text{ s/mm}^2$ ) durchgeführt wurden, kann von einem monoexponentiellen Signalabfall ausgegangen werden. Abbildung 2.14 b) zeigt die voxelweise Darstellung des Diffusionskoeffizienten (ADC-Karte), der aus einer Serie von diffusionsgewichteten Aufnahmen mit unterschiedlichen b-Werten berechnet wurde. Die Signalstärke der diffusionsgewichteten Bilder nimmt mit zunehmender Gradientenstärke (höherer b-Wert) ab.

### 2.4.4. Diffusionstensor-Bildgebung (DTI)

Bei freier, isotroper Diffusion genügt ein Skalar (Bestimmung der Diffusionskonstanten), um den Diffusionsprozess vollständig zu beschreiben. Im biologischen Gewebe ist die Diffusion allerdings, wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben, eingeschränkt. Der Diffusionskoeffizient wird gewebespezifisch und hängt von der Richtung und der Diffusionslänge ab. Die Richtungsabhängigkeit der Diffusion lässt sich besonders im faserigen Gewebe, wie z.B. der weißen Substanz, gut beobachten. Die Anisotropie der Diffusion kann durch einen 3x3 Tensor beschrieben werden. Der Diffusionstensor beinhaltet Informationen über die Diffusion entlang der drei orthogonalen Raumrichtungen, sowie über



**Abbildung 2.14.:** a) Bestimmung des ADC aus der Geradengleichung des logarithmischen Signalabfalls in Abhängigkeit vom b-Wert (angelehnt an [Mori 07]). b) voxelweise Darstellung des ADC (ADC-Karte), berechnet aus einer Serie von diffusionsgewichteten Bildern. Die Stärke des Signalabfalls ist abhängig von den jeweiligen Diffusionskoeffizienten des Gewebes. Das Signal des Liquor cerebrospinalis (CSF) (markiert durch den weißen Pfeil) erscheint z.B. dunkler als das umliegende Gewebe in den diffusionsgewichteten Daten (angelehnt an [Mori 99]).

die Korrelation zwischen diesen Richtungen. Er ist gegeben durch:

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (2.64)$$

Der Erwartungswert der Diffusionsdistanz entlang einer Gradientenrichtung lässt sich über die Projektion des Tensors in diese Richtung ausdrücken (vgl. mit Gl.2.48):

$$\langle x^2 \rangle = 2g^T \underline{D} g \Delta. \quad (2.65)$$

Fordert man, dass die Projektion des Tensors in zwei zueinander gedrehten Koordinatensystemen invariant ist, so ergibt sich als Konsequenz, dass der Diffusionstensor symmetrisch sein muss:

$$g^T \underline{D} g = g'^T \underline{D}' g' \rightarrow \underline{D}' = R \underline{D} R^T. \quad (2.66)$$

R bezeichnet die Rotationsmatrix. Zur Beschreibung des Tensors und somit des Diffu-

sionsprozesses genügen damit 6 unabhängige Tensorelemente. Die diagonalen Elemente des Tensors beschreiben die Diffusionsstärke in drei orthogonale Raumrichtungen (Bewegungsanteil in x-,y- und z-Richtung) und die Kreuzelemente definieren die Orientierung dieser Raumrichtungen. Der Tensor lässt sich auch über seine Eigenvektoren  $\vec{v}_i$  und Eigenwerte  $\lambda_i$  darstellen:

$$\underline{D} = (\vec{v}_1 \vec{v}_2 \vec{v}_3)^T \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} (\vec{v}_1 \vec{v}_2 \vec{v}_3). \quad (2.67)$$

Die Eigenvektoren geben die Hauptdiffusionsrichtung und die Eigenwerte die dazugehörige Diffusionslänge in die entsprechende Richtung an. Mit Hilfe eines Diffusionsellipsoids lässt sich der Tensor anschaulich darstellen. Abb.2.15 zeigt die graphische Beschreibung des Diffusionstensors. Anhand der Tensorform lassen sich Informationen über den Grad der Anisotropie gewinnen. Bei isotroper Diffusion ist der Diffusionsellipsoid eine Kugel (alle Eigenwerte sind gleich) und der diagonale Tensor kann auf die Diffusionskonstante D reduziert werden. Bei anisotroper Diffusion wird der Diffusionsellipsoid zigarrenförmig, wobei der Haupteigenvektor  $\vec{v}_1$  die Hauptdiffusionsrichtung innerhalb eines Voxels angibt. Ist ein Eigenwert viel größer als die zwei anderen, nähert sich die Ellipse einer Geraden an. Im Fall, dass zwei Eigenwerte viel größer als der dritte sind, nähert sich die Ellipse einer Fläche an.

### Charakterisierung und Quantifizierung von DTI Daten

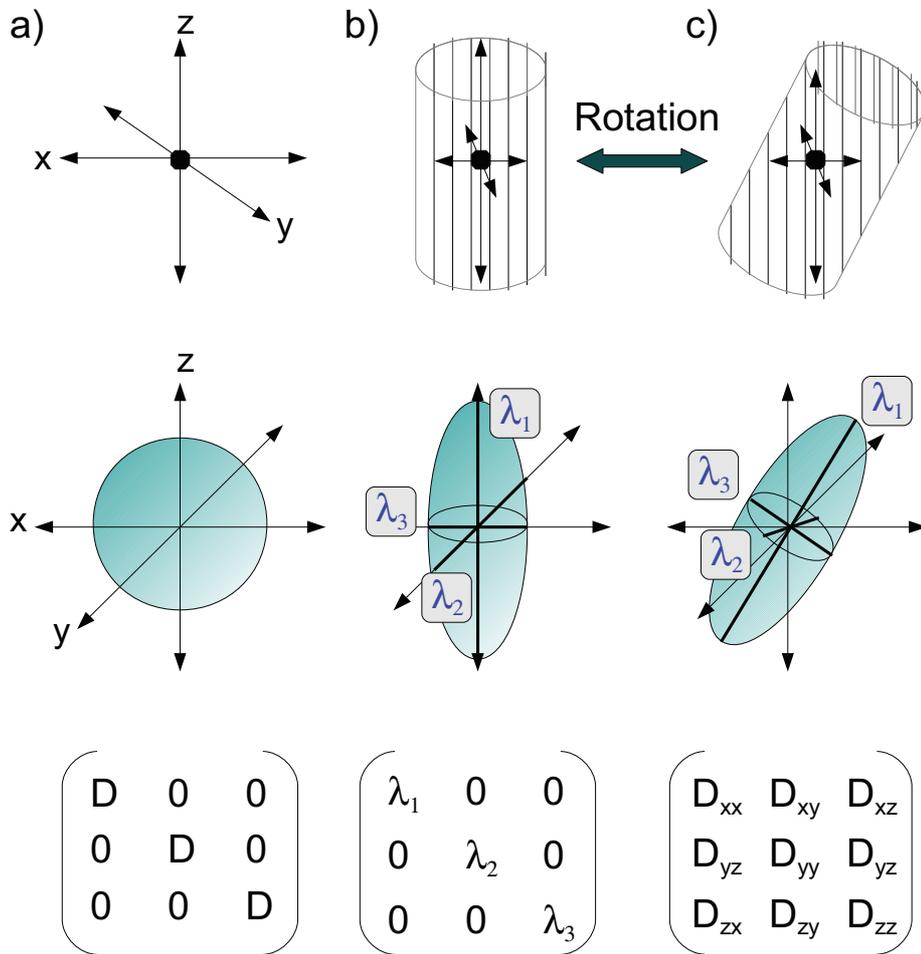
Ein quantitatives Maß für die Anisotropie ist die fraktionelle Anisotropie (FA):

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (2.68)$$

wobei  $\langle \lambda \rangle$  die mittlere Diffusivität als 1/3 der Spur von  $\underline{D}$  angibt:

$$MD = Sp(\underline{D})/3 = \langle \lambda \rangle = \frac{1}{3}(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3). \quad (2.69)$$

Der FA-Index kann Werte zwischen Null und Eins annehmen, wobei ein Wert von Null für maximal isotrope Diffusion steht und eine FA von eins auf maximal anisotrope



**Abbildung 2.15.:** a) kugelförmiger Diffusionsellipsoid bei freier Diffusion. Der Diffusionsprozess kann durch eine Diffusionskonstante beschrieben werden. b) anisotrope Diffusion: Das Eigensystem des Tensors ist gleich dem Laborsystem. Die Diffusion lässt sich durch die diagonalen Tensorelemente beschreiben. c) anisotrope Diffusion: Der Diffusionstensor ist relativ zum Laborsystem gedreht. Der Diffusionsprozess wird durch einen 3x3 Tensor beschrieben (angelehnt an [Mori 99]).

Diffusion hindeutet. Neben dem FA-Index gibt es noch weitere Größen, die als Maß für die Anisotropie herangezogen werden können ([Bass 96], [Pier 96]):

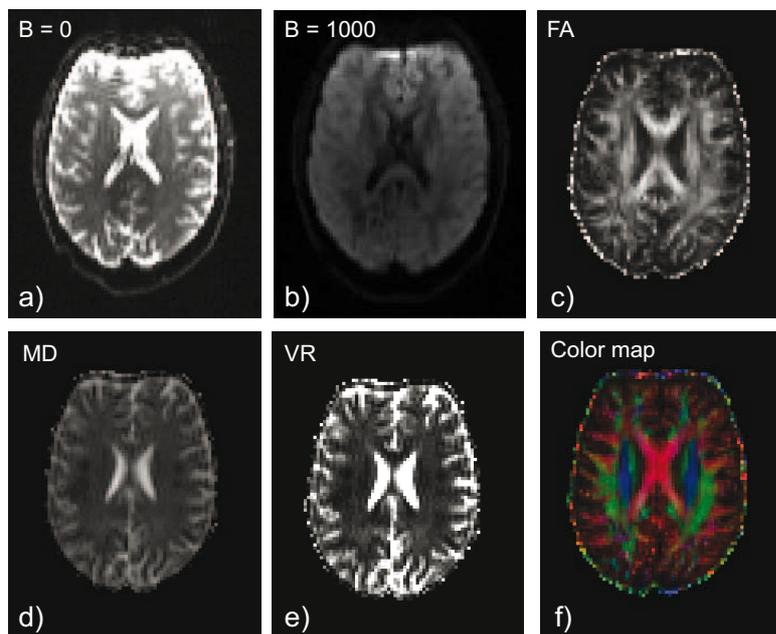
$$sRA = \sqrt{\frac{1}{6} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\langle \lambda \rangle}}, \quad 0 < sRA < 1 \quad (2.70)$$

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{\langle \lambda \rangle^3}, \quad 0 < VR < 1 \quad (2.71)$$

Hierbei bezeichnet sRA die skalierte relative Anisotropie und VR das Volumenverhältnis. Die angegebenen Wertebereiche der Anisotropieindizes ergeben sich daraus, dass  $\underline{D}$  positiv-definit ist. Abweichungen können auftreten, wenn die Messdaten negative Eigenwerte liefern. Dies ist physikalisch gesehen nicht sinnvoll, kann aber vorkommen, wenn z.B. aufgrund von schlechtem SNR die Signalstärke eines Voxels bei einer diffusionsgewichteten Messung höher ist als bei der Messung ohne Diffusionswichtung. Zur visuellen Darstellung haben sich Farbkarten bewährt, bei denen die Diffusionsrichtung farbkodiert (Diffusion entlang der x-Achse in rot, entlang der y-Achse in grün und entlang der z-Achse in blau) dargestellt wird (Abb.2.16f). Abbildung 2.16 zeigt verschiedene Bilder zu abgeleiteten Größen, die sich aus dem Diffusionstensor gewinnen lassen. Mit Hilfe von FA-Karten kann eine Aussage über die Richtungsabhängigkeit des Diffusionsprozesses im Gewebe getroffen werden. Die Richtungsinformation des Diffusionstensors lässt sich ausnutzen, um Faserverläufe im Gehirn zu verfolgen. Es gibt verschiedene Fiber-Tracking-Verfahren zur Rekonstruktion von Nervenbahnfasern. Eine gute Übersicht liefert [Mori 02].

### **Berechnung des b-Wertes bei anisotroper Diffusion und Bestimmung des Diffusionstensors**

Betrachten wir uns die in Kapitel 2.4.3 hergeleitete Gleichung für die zeitliche Änderung der Magnetisierung (Gl. 2.55) bei einer diffusionsgewichteten Sequenz, so können wir im Fall von anisotropen Medien  $D$  nicht mehr als Konstante behandeln und vor das Integral ziehen, sondern müssen den anisotropen Diffusionsprozess z.B. mit Hilfe



**Abbildung 2.16.:** Bilder zu abgeleiteten Größen aus DTI-Daten: a) B0-Bild (MRT-Aufnahme ohne Diffusionsgewichtung); b) diffusionsgewichtete Aufnahme ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ); c) FA-Karte; d) MD-Karte; e) VR-Karte und f) farbkodierte FA-Karte. (Die Bilddaten stammen aus eigenen MRT-Aufnahmen).

des Tensormodells beschreiben. Es ergibt sich im Tensormodell

$$\begin{aligned} \frac{m(TE)}{m(0)} &= \exp\left(-\int_0^{TE} \vec{k}(t')^T \underline{D} \vec{k}(t') dt'\right) \\ &= \exp\left(-\int_0^{TE} dt' (D_{xx}k_x^2 + D_{yy}k_y^2 + D_{zz}k_z^2 + 2D_{xy}k_xk_y + 2D_{xz}k_xk_z + 2D_{yz}k_yk_z)\right), \end{aligned} \quad (2.72)$$

wobei  $k_x = k_x(t)$ ,  $k_y = k_y(t)$  und  $k_z = k_z(t)$  zeitabhängig sind. Unter Berücksichtigung der Definition der b-Matrix

$$b_M = \int_0^{TE} \vec{k}(t')^T \vec{k}(t') dt' \quad (2.73)$$

ergibt sich bei konstantem Gradienten  $\vec{G}(t) = G(t)(g_x, g_y, g_z)^T$

$$b_M = b \vec{g}^T \vec{g} = b \begin{pmatrix} g_x^2 & g_x g_y & g_x g_z \\ g_y g_x & g_y^2 & g_y g_z \\ g_z g_x & g_z g_y & g_z^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_{xx} & b_{xy} & b_{xz} \\ b_{xy} & b_{yy} & b_{yz} \\ b_{xz} & b_{yz} & b_{zz} \end{pmatrix}. \quad (2.74)$$

Definieren wir zwei neue Vektoren  $\mathbf{b} = (b_{xx}, b_{yy}, b_{zz}, 2b_{xy}, 2b_{xz}, 2b_{yz})^T$  und  $\mathbf{d} = (D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yz})^T$ , so können wir das verallgemeinerte Skalarprodukt über

$$b_M : \underline{D} = b_{xx}D_{xx} + b_{yy}D_{yy} + b_{zz}D_{zz} + 2b_{xy}D_{xy} + 2b_{xz}D_{xz} + 2b_{yz}D_{yz} = \mathbf{b} \cdot \mathbf{d} \quad (2.75)$$

ausdrücken. Das verallgemeinerte Skalarprodukt kann auch als Projektion des Tensors entlang  $\vec{g}$  aufgefasst werden:

$$b_M : \underline{D} = b \vec{g}^T \underline{D} \vec{g}. \quad (2.76)$$

Damit ergibt sich für die Signalgleichung der diffusionsgewichteten Sequenz bei aniso-

tropen Medien folgende Relation:

$$S = S_0 e^{-b_M \cdot \underline{D}} = S_0 e^{-b \mathbf{d}} = S_0 e^{-b \bar{g}^T \underline{D} \bar{g}} = S_0 e^{-\int_0^{TE} \vec{k}(t')^T \underline{D} \vec{k}(t') dt'}. \quad (2.77)$$

Um die 6 unabhängigen Tensorelemente des Diffusionstensors zu bestimmen, benötigt man mindestens 6 diffusionsgewichtete Messungen mit unterschiedlicher Orientierung der Diffusionsgradienten und zusätzlich eine ungewichtete Messung mit  $b = 0$ . Das lineare Gleichungssystem zur Bestimmung von  $\underline{D}$  hat nach Gl.2.77 die Form:

$$\begin{pmatrix} b_{111} & b_{221} & b_{331} & 2b_{121} & 2b_{131} & 2b_{231} \\ b_{112} & b_{222} & b_{332} & 2b_{122} & 2b_{132} & 2b_{232} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ b_{11k} & b_{22k} & b_{33k} & 2b_{12k} & 2b_{13k} & 2b_{23k} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_{11} \\ D_{22} \\ D_{33} \\ D_{12} \\ D_{13} \\ D_{23} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \ln(S_0) - \ln(S(b_1)) \\ \ln(S_0) - \ln(S(b_2)) \\ \vdots \\ \ln(S_0) - \ln(S(b_k)) \end{pmatrix}, \quad (2.78)$$

wobei der Index  $k$  die  $k$ -te Messung bezeichnet. Um eine bessere Abschätzung des Diffusionstensors zu erreichen werden häufig mehr als 6 diffusionsgewichtete Messungen mit nicht-kollinearen Gradientenrichtungen durchgeführt. Durch eine Erhöhung der Anzahl der Gradientenrichtungen lassen sich z.B. Einflüsse des Rauschens in den Messungen auf den berechneten Diffusionstensor vermindern. Berücksichtigt man, dass das Tensormodell nur eine Näherung zur Berechnung des Tensors darstellt, so ist die Aufnahme von mehreren Messungen mit unterschiedlichen Gradientenrichtungen vorteilhaft, um die Reproduzierbarkeit der Bestimmung von  $\underline{D}$  zu erhöhen. Es ist durchaus möglich, dass sich bei einer zweiten Messreihe an demselben, jedoch rotierten Meßobjekt ein Diffusionstensor ergibt, der deutlich von dem zuvor bestimmten Tensor abweicht. Mehrere Messungen bedeuten mathematisch zwar eine genauere Abschätzung des Tensors, erfordern zugleich aber auch eine längere Messzeit, was die Messungen anfälliger für Bewegungen und Artefakte macht. Ist das Gleichungssystem (Gl.2.78) überbestimmt, so lässt sich mit Hilfe einer multilinearen Regression eine näherungsweise Lösung unter Minimierung der Fehlerquadrate (*least-square fitting*) für die Diffusionstensorelemente ermitteln.

### Wahl des Gradientenschemas

Die Ungenauigkeit in der Bestimmung des Diffusionstensors hängt von der Ungenauigkeit des gemessenen Signals und der Wahl des Gradientenschemas (b-Matrix) ab. Bei Vorgabe der gewünschten Anzahl verschiedener Gradientenrichtungen, sollten die Gradienten eines optimalen Gradientenschemas möglichst isotrop im Raum verteilt sein. Es wurden in den letzten Jahren in einigen Veröffentlichungen verschiedene Vorschläge zur Wahl geeigneter Gradientenschemata präsentiert ([Papa 99], [Skar 00], [Hasa 01], [Jones 04], [Land 07], [Stir 09]), allerdings gibt es bislang noch kein allgemein anerkanntes Kriterium für die optimale Wahl des Gradientenschemas. Eine Möglichkeit, ein Gradientenschema aufzubauen, ist die Nutzung geometrischer Figuren (z.B. Ableitung der Gradientenrichtungen anhand der Kanten eines Würfels oder anhand der Eckpunkte eines Icosaeders). Ein anderer Ansatz, um einen Satz Gradientenrichtungen möglichst gleichförmig über den einer Halbkugel entsprechenden Raumwinkel zu verteilen, ist die Bestimmung über numerische Rechenmethoden. Etabliert haben sich hier die sog. *Jones Schemata*, die je nach Anzahl der verwendeten Richtungen mit Jones6 ( $g_{jon6}$ ), Jones20 ( $g_{jon20}$ ) und Jones30 ( $g_{jon30}$ ) bezeichnet werden. Ein neuerer Ansatz, der weniger rechenaufwändig ist als die Jones Schemata und auch für eine beliebige Anzahl von Richtungen abrufbar ist, sind die sog. *DISCOBALLs* (**DI**rection **S**cheme **O**btained **B**y **AL**igning points on **L**attitudes - DISCOBALL). Hierbei werden Richtungsschemata durch das Verteilen von Punkten auf Breitengraden definiert [Stir 09].

## 3. Qualitätssicherung in der MRT

### 3.1. Übersicht zu bestehenden QA-Maßnahmen und verwendeten Phantomen

Bereits seit den Anfängen der MRT findet man auch in der Literatur Berichte über Qualitätssicherungsmaßnahmen und die Entwicklung von Testphantomen [Bell 88, Lers 88, Pric 90]. Die meisten Phantome zielen auf die Qualitätssicherung in der Klinik ab. Verständlicherweise existiert ein großes Interesse daran, Leistungsänderungen an MR-Geräten rechtzeitig zu erkennen, bevor sie sich negativ auf die Diagnostik auswirken. Im Rahmen regelmäßiger Wartungstermine werden Kontrollmessungen von Servicetechnikern durchgeführt, um zu gewährleisten, dass der Tomograph innerhalb der Herstellerspezifikationen zuverlässig funktioniert. Hierzu werden hersteller- bzw. gerätespezifische Phantome verwendet. Die durchgeführten Tests beschränken sich in der Regel darauf, die Stabilität von mechanischen und elektronischen Komponenten zu überprüfen, wie z.B. Gradientenstabilität, Homogenität des Magnetfeldes u.ä.. In der klinischen Praxis steht die Kontrastierung von unterschiedlichen Gewebearten im Vordergrund. Daher zielen viele QA-Maßnahmen auf die Überwachung des SNRs und der damit verbundenen Signalqualität ab. Für die Ermittlung weiterführender Parameter wie z.B. geometrische Genauigkeit, Auflösung oder Schichtdicke benötigt man zusätzliche Phantome. Spezialphantome werden von unterschiedlichen Herstellern und Institutionen angeboten. Größere Bedeutung haben dabei das Phantom des American College of Radiology (ACR MRI Phantom) [Chen 04, Ihal 11] und die Testphantome der Eurospin-Serie des EU Forschungsprogramms (European Economic Community Concerted Research Project, 1988) [Ihal 04, Firb 00] erlangt. Während das ACR MRI Phantom ein einzelnes Multifunktions-Testobjekt ist, mit dem man mehrere Funktionsgrößen/QA-Parameter auf einmal prüfen kann, besteht die Eurospin-Serie aus einem Satz von verschiedenen spezialisierten Testobjekten, um Bild- und

Geräteparameter getrennt voneinander zu untersuchen. Für den Einsatz einer vollautomatisierten QA-Analyse mit adäquatem Zeitaufwand eignet sich das ACR-Phantom aufgrund seiner multifunktionellen Eigenschaften besser als ein Satz von verschiedenen Phantomen. Einzelne Phantome, die sich nur auf die Evaluierung weniger Testgrößen beschränken, sind dagegen für die Validierung und Überprüfung spezieller Techniken und/oder Sequenzen besser geeignet. Für gewöhnlich sind die aus Plexiglas oder vergleichbarem Kunststoff bestehenden Phantome mit wässrigen Lösungen gefüllt, die zusätzlich noch paramagnetische Substanzen enthalten, um die Relaxationszeiten an körperliches Gewebe anzupassen.

Sowohl bei den von Herstellerseite aus mitgelieferten Testobjekten, als auch bei den vorgestellten Spezialphantomen (ACR MRI Phantom und Testobjekte der Eurospin-Serie) handelt es sich um flüssigkeitsgefüllte Phantome. Ein Nachteil von flüssigkeitsgefüllten Phantomen ist ihre Anfälligkeit für Flussartefakte, die durch Einbringen in den MR-Tomographen und durch Vibrationen während der Messung entstehen können. Aufgrund der Artefakte können kurzfristige, leichte Änderungen in der Bildqualität und kleine Signalschwankungen nicht gut erfasst werden. Durch Einhalten einer mehrminütigen Ruhephase des Phantoms im Scanner vor dem Starten der Messung (ca. 10 min), lassen sich Flussartefakte vermindern. Die aufgrund schneller Gradientenschaltungen entstehenden Vibrationen lassen sich jedoch nicht verhindern und sind zudem sequenzspezifisch. Mitchell et al. schlugen bereits 1986 Agarose, ein Polysaccharid aus Rotalgengattungen, als gewebeäquivalentes Phantommaterial für die NMR-Bildgebung vor [Mitt 86]. Basierend auf einem Agarose-Gelphantom wurden im Rahmen des Functional Biomedical Informatics Research Network (FBIRN) Routinen zur Qualitätssicherung von fMRT-Daten entwickelt, die insbesondere auf die Überwachung von für die fMRT relevanten Rauschmaße abzielen [Frie 06a, Frie 06c]. Die Routinen dienen zudem zum Vergleich der Signalqualität von multizentrischen fMRT-Analysen der im FBIRN-Consortium vorhandenen Tomographen [Frie 06b]. Neben der Anfertigung von Phantomen speziell für den Bereich der funktionellen Bildgebung hat es in den letzten Jahren auch verstärkt Vorschläge zur Herstellung von DTI-Phantomen gegeben [Lin 03, Yana 06, Fier 08, Lore 08, Pull 10]. Ein Großteil der vorgeschlagenen Phantome wurde allerdings manuell hergestellt. Auch besaßen einige der Phantome aufgrund der verwendeten Materialien Diffusionseigenschaften, die von denen neuronalen Gewebes abwichen. Zudem scheinen viele Phantome kompliziert in der Herstellung und/oder schlecht reproduzierbar zu sein. Wang et al. schlugen ein QA-

Protokoll für die Diffusionstensorbildgebung unter Benutzung des ACR MRI Phantoms<sup>11</sup> vor [Wang 11]. Das ACR-Phantom wurde allerdings nicht für die QA-Prüfung von DTI-Studien entwickelt und verfügt daher über keine eingebauten Strukturen zur Beurteilung des Anisotropieverhaltens. Es ist zwar im Vergleich zu speziell konstruierten DTI-Phantomen, die von unterschiedlichen Herstellern angeboten werden und in Form, Größe und chemischer Zusammensetzung variieren, standardisierter, jedoch besitzt nicht jedes Zentrum ein solches Phantom. Neben der Verwendung unterschiedlicher Phantommaterialien variieren in unterschiedlichen Einrichtungen auch Art und Umfang von durchgeführten QA-Maßnahmen. Dies belegt z.B. eine Studie von Koller et al., in der 45 MRT-Abteilungen von englischen Krankenhäusern bzgl. der Qualitätssicherung befragt wurden [Koll 06]. Von 24 Einrichtungen, die die Fragebögen beantworteten, führten 19 eine regelmäßige Qualitätssicherung durch. Ungefähr 70% der Einrichtungen führten Tests zum Signal-Rausch-Verhältnis durch. Andere Tests (z.B. Intensitätshomogenität, Feldhomogenität, Feldgeometrie) wurden von weniger als 50% genutzt. Als Ursache wurden die hohe Auslastung der MRT-Abteilungen und die im Rahmen der Wartung ohnehin durchgeführten Kontrollen vermutet. Basierend auf der Studie von Koller et al. wurde an unserem Institut im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit [Hess] eine Umfrage bzgl. der Umsetzung von QA-Maßnahmen im deutschsprachigen Raum entwickelt. Die Umfrage enthält gezielt Fragen zur Durchführung und zum Umfang von QA-Tests sowie Fragen zur technischen Ausstattung der Geräte (Hersteller, Alter des Geräts, Feldstärke). Zusätzlich wurden Informationen über das am MRT arbeitende Personal und eine Meinungseinschätzung bzgl. der Akzeptanz und Rentabilität von QA-Maßnahmen erhoben. Die Ergebnisse der Umfrage sind in Kap. 5.1 dargestellt.

---

<sup>11</sup>Das ACR MRI Phantom wurde vom American College of Radiology speziell für die QA von strukturellen MRT-Datensätzen entwickelt und ermöglicht die Beurteilung von verschiedenen QA-Parametern.



# 4. Materialien und Methoden

## 4.1. MR-Tomograph

Der Aufbau eines Magnetresonanztomographen ähnelt im Grundprinzip dem Aufbau von PFT-NMR-Spektrometern (Pulsed Fourier Transform NMR Spektrometer), wie sie routinemäßig in der Chemie zur Bestimmung von Molekülstrukturen verwendet werden. Zusätzlich zum statischen Magnetfeld und dem Hochfrequenz Sende- und Empfangssystem kommen beim MR noch Gradientenfeldspulen zum Einsatz, die eine Ortskodierung des MR-Signals ermöglichen. Abbildung 4.1 zeigt den schematischen Aufbau einer MR-Anlage.

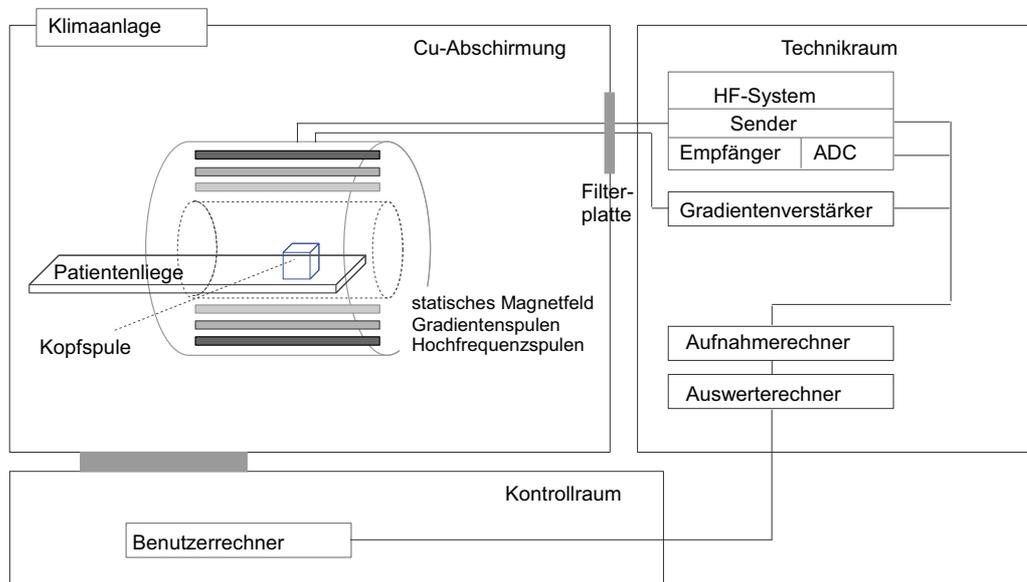
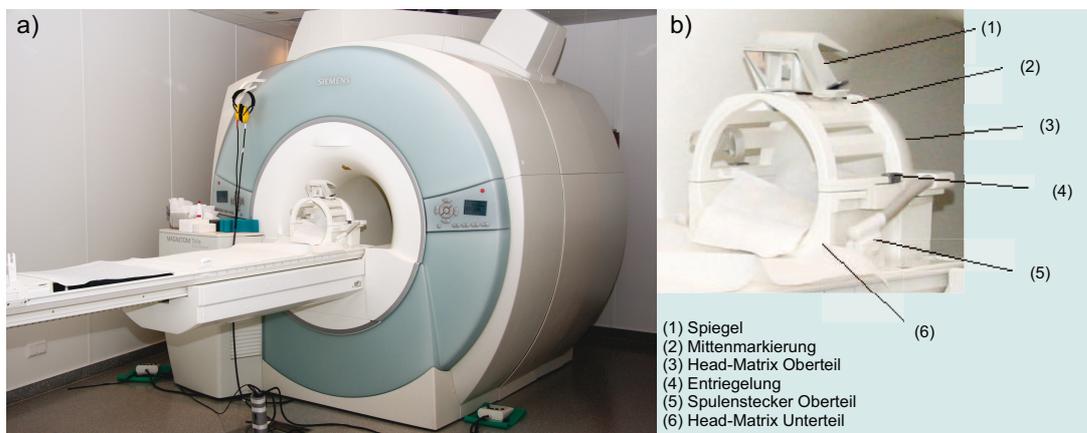


Abbildung 4.1.: Schematische Darstellung einer MR-Anlage

Das statische Grundmagnetfeld wird von supraleitenden Spulen erzeugt. Zur Kühlung wird flüssiges Helium verwendet. Sog. Shim-Spulen sorgen für die erforderliche Homogenität des Magnetfeldes im Messvolumen. Zur Anregung der Atomkerne dient eine fest im Gehäuse installierte Körperspule (Body Coil) mit einem integrierten Hochfrequenz Sende- und Empfangssystem. Die Körperspule erzeugt hochfrequente zikular polarisierte elektromagnetische Strahlung mit der für die Anregung der Spins nötigen Larmorfrequenz und kann anschließend das von den präzedierenden Spins ausgehende Wechselfeld in eine dem Empfangszweig zugeführte Spannung umwandeln. Ein Nachteil, die Körperspule als Empfangsspule zu nutzen, ist das resultierende geringe SNR, das durch den großen Abstand der Körperspule zum untersuchenden Objekt/Körperteil zustande kommt. Um ein höheres SNR zu erreichen, werden zum Signalempfang spezielle körpernahe Spulen mit kleinerem Messfeld eingesetzt. Die Patientenliege lässt sich in horizontaler Richtung und außerhalb des Scanners auch vertikal verschieben. Mit Hilfe eines im Scanner eingebauten Lasermoduls kann über das angezeigte Laserkreuz eine exakte Positionierung des zu untersuchenden Objekts/Körperteils im Isozentrum des Scanners erfolgen. Die beschriebenen Systemkomponenten befinden sich innerhalb einer geschlossenen metallischen Kabine, um die Empfangsantennen gegen äußere HF-Störer abzuschirmen. Leitungen in die Kabine werden durch eine Filterplatte geführt. Eine Steuerungseinheit (Pulssequenzsteuerung, HF-Pulsformgenerator, Gradienten-Pulsformgenerator) sorgt für das zeitrichtige Schalten der Gradienten und für HF-Pulse mit definierter Phase und Amplitude. Das empfangene kontinuierliche MR-Signal (Spannung in der Empfangsspule) wird zunächst verstärkt und in einen niederfrequenteren Bereich demoduliert, um dann mittels eines Analog-Digital-Converters quantisiert und in diskrete Werte umgewandelt zu werden. Die digitalisierten Messdaten können über einen Bildprozessor zu Bilddaten rekonstruiert werden.

Der Hauptteil der für diese Arbeit durchgeführten Messungen erfolgte in Marburg an einem 3T MR-Scanner („MAGNETOM TRIO TIM“ der Firma Siemens, Erlangen). Ein Bild des Marburger Scanners ist in Abb. 4.2a dargestellt. Exemplarisch werden im Folgenden kurz die Kenngrößen des Marburger Scanners näher erläutert. Die Länge des Tomographen beträgt 198 cm, der Magnetdurchmesser 90 cm. Durch das Gehäuse und die HF-Körperspule sowie die eingebauten Shim- und Gradientenspulen reduziert sich der Innendurchmesser des Systems auf 60 cm. Die verschiebbare Patientenliege

besitzt eine Breite von 54 cm und eine Länge von 243 cm. Sie lässt sich mit einer Genauigkeit von 0,5 mm im Tomographen positionieren. Die Herstellerangaben für die Langzeitstabilität des Magnetfeldes liegen bei  $< 0,1$  ppm/h. Die Magnetfeldhomogenität in einem Kugeldurchmesser von 10 cm wird mit  $< 0,002$  ppm angegeben. Die Gradientenspulen dienen zur Ortskodierung. Der maximale Magnetfeldgradient wird in z-Richtung mit 45 mT/m, in x- und y-Richtung mit 40 mT/m angegeben. Die maximale Anstiegsrate der Gradienten („Slew Rate“) beträgt 200 T/m/s. Aus Vektoraddition aller drei Gradientenachsen ergibt sich die maximale effektive Anstiegsrate zu 346 T/m/s. Die im Magnetgehäuse installierte Körperspule besitzt eine Senderbandbreite von 800 kHz. Die Spitzenleistung des Hochfrequenz-Sendeverstärkers beträgt 35 kW [Siem 09]. Für den Signalempfang stehen eine 12 Kanal und eine 32 Kanal Kopfspule zur Verfügung. Die Körperspule wird zugunsten eines besseren SNR nur als Sende- und nicht als Empfangsspule genutzt. Alle in dieser Arbeit aufgeführten Messungen, die keine gesonderten Spulenangaben aufweisen, wurden mit einer 12 Kanal Kopfspule (Abb. 4.2b) als Empfangsspule aufgenommen.



**Abbildung 4.2.:** a) Foto des Marburger Scanners („TRIO TIM“ von der Firma Siemens), b) Beschreibung einer 12-Kanal-Kopfspule von Siemens.

Ein Vorteil, den Mehrkanalspulen bieten, liegt in der Möglichkeit Parallele Akquisitionstechniken bei der Bildaufnahme zu verwenden. Durch den Einsatz parallel arbeitender Spulenelemente lassen sich Phasenkodierschritte einsparen. Somit ergibt sich mit passender Anzahl an Verstärkerkanälen eine kürzere Messzeit bei gleicher Auflösung. Alternativ kann durch diese Technik auch eine höhere Auflösung bei gleicher Messzeit

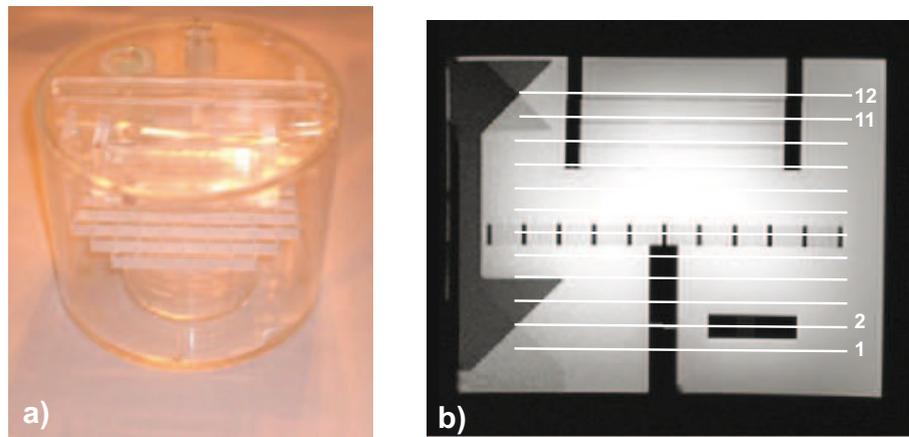
erreicht werden. Die Siemens-spezifische Implementierung der Parallelen Akquisitionstechniken heißt iPAT (integrated Parallel Acquisition Techniques). Sie wird häufig bei Single-Shot-Techniken (z.B. EPI) angewendet, um eine verbesserte Bildqualität zu erzielen. EPI-Bilder zeigen z.B. weniger Verzerrungen, da sich durch Nutzung von iPAT die Echozüge während der Aufnahme deutlich verkürzen lassen. Für die Steuerung des Tomographen dient ein Arbeitsplatzrechner (2 x Intel Xeon Quad-Core, 2,83 GHz, 4 GB RAM). Die Bildrekonstruktion erfolgt über einen vorgeschalteten Bildprozessor (1 Intel Xeon Quad-Core, 2.83 GHz, 8 GB RAM). Die genutzte Betriebssystemversion heißt „syngo MR VB17“. Zusätzlich zu den in Marburg durchgeführten Messungen wurden noch Messungen an anderen Zentren durchgeführt. Neben weiteren Siemens TRIO TIM Scannern kamen noch ein Siemens Verio, ein TRIO VA und ein Philips Scanner zum Einsatz. Bei den beiden zuletzt genannten Scannertypen wurde für den Signalempfang eine 8 Kanal Kopfspule verwendet.

## 4.2. Messungen und Qualitätssicherung mittels ACR Phantom

### 4.2.1. Phantom und Messprotokoll

Das ACR MRI Phantom ist zylinderförmig und besitzt einen Innendurchmesser von 190 mm und eine Länge von 148 mm. Der Phantombehälter besteht aus Acrylkunststoff. Das Phantom ist mit einer wässrigen Lösung mit 10 mM Nickelchlorid ( $\text{NiCl}_2$ ) und 75 mM Natriumchlorid ( $\text{NaCl}$ ) gefüllt. Innerhalb des Phantoms sind verschiedene Strukturelemente eingebracht, die eine Reihe an Tests zur Überprüfung des Scannerverhaltens erlauben und die Ermittlung geeigneter Kenngrößen zur QA ermöglichen. Das vom ACR vorgeschlagene Messprotokoll überprüft die geometrische Genauigkeit, die Auflösung von starken Kontrasten, die Genauigkeit der eingestellten Schichtdicke, die Genauigkeit der Schichtposition, die Homogenität der Intensität, den Ghosting-Grad und die Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast [ACR 05]. Die mit dem ACR MRI Phantom durchgeführten Messungen orientieren sich an den im ACR Phantom Leitfaden [ACR 05] vorgegebenen Sequenzen. Als QA-Messprogramm werden hierbei 4 axiale Messungen und ein Localizer in sagittaler Ebene vorgeschlagen [ACR 02]. Die beiden vorgegebenen T1- und T2-gewichteten Messungen sind SE-Sequenzen in axialer Richtung und werden als „ACR-Sequenzen“ bezeichnet. Neben den SE-Sequenzen sollen noch für das Zentrum typische T1- und T2-Sequenzen gefahren werden, die im Routinebetrieb genutzt werden. Marburg nutzt für eine standardmäßige T1-gewichtete Aufnahme typischerweise eine FLASH-Sequenz (FLASH - Fast Low Angle Shot, fl2d-Sequenz). FLASH ist eine Gradientenecho-Sequenz mit aktivem HF-Spoiler, die dank der schnellen Gradientenecho-Technik die Messzeiten im Vergleich zu herkömmlichen SE-Sequenzen erheblich reduzieren kann. Die standardmäßig genutzte T2-Sequenz ist eine Turbo-Spinecho-Sequenz (TSE-Sequenz) und damit identisch mit der vorgeschlagenen ACR-Sequenz. Abbildung 4.3 zeigt ein Foto des ACR MRI Phantoms und rechts die Messung des Localizers.

Für die T1- und T2-gewichteten Messungen werden insgesamt 12 Schichten mit einer Schichtdicke von 5mm aufgenommen, wobei Schicht 2 bis 12 für die Auswertung der QA-Parameter relevant sind (Abb. 4.4). Es ist auch möglich, wie im Phantomleitfaden vorgegeben nur 11 Schichten aufzunehmen. Die einzelnen Sequenzparameter der ACR-Messungen sind in Tabelle 4.1 aufgeführt.



**Abbildung 4.3.:** a) Foto des ACR MRI Phantoms, b) gemessener sagittaler localizer

Sequenz	TR [ms]	TE [ms]	Anzahl Schichten	Matrix [mm <sup>2</sup> ]	Anzahl Mittlungen	Bandbreite [Hz/Pixel]	Flip- winkel[°]
localizer	8,6	4	1	512 x 512	2	320	20
T1 ACR	500	20	12	256 x 256	1	201	70
T2 ACR	2000	20/80	12	256 x 256	1	186	150
T1 fl2d	500	20	12	256 x 256	1	331	90

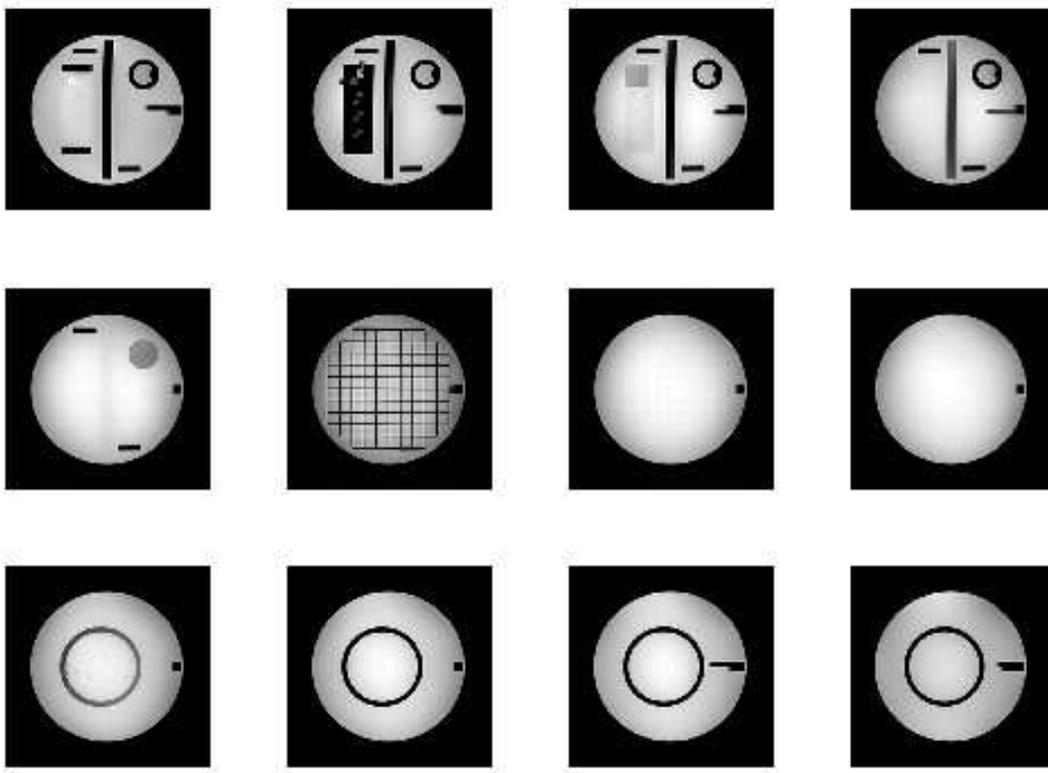
**Tabelle 4.1.:** Sequenzparameter für die Messung mit dem ACR MRI Phantom [ACR 02].

### 4.2.2. Beschreibung der ACR-Testparameter

Im Folgenden werden die einzelnen Tests zur Überprüfung bestimmter Qualitätsmerkmale kurz beschrieben. Die Darstellung orientiert sich an den Definitionen des ACR Phantom Leitfadens [ACR 05].

#### Geometrische Genauigkeit

Der Test dient dazu, die Abbildungstreue des MRTs zu überprüfen. Die Phantomdimensionen des Bildes sollten den bekannten tatsächlichen Phantomabmessungen

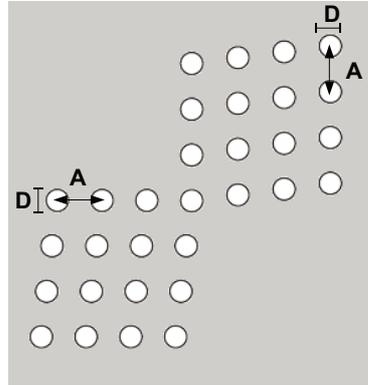


**Abbildung 4.4.:** Schichten des ACR MRI Phantoms: axial gemessene Schichten einer  $T_1$ -Sequenz.

entsprechen. Der Test gilt als bestanden, falls die gemessenen Längen des Phantoms innerhalb der Toleranzgrenze  $\pm 2\text{mm}$  mit den wahren Größendimensionen des Phantoms übereinstimmen. Zur Überprüfung wird die Phantomlänge im Localizer bestimmt und der Phantomdurchmesser in Schicht 2 und Schicht 6 gemessen. Treten geometrische Verzerrungen und Abweichungen in der Phantomgeometrie auf, könnte dies ein Zeichen für eine schlechte Kalibrierung des Gradientensystems sein. Die Gradienten driften mit der Zeit, sodass eine regelmäßige Nachkalibrierung nötig ist. Zusätzlich können bei zu niedrig eingestellter Bandbreite von den realen Abmessungen abweichende Messwerte im MRT-Bild auftreten. Eine geringere Bandbreite erhöht das SNR, allerdings können zu niedrige Einstellungen zu Verzerrungen im Bild führen. Zusätzlich können Inhomogenitäten des Magnetfeldes geometrische Verzerrungen verursachen und die Genauigkeit der Abbildungstreue des MRTs beeinträchtigen.

#### **Auflösung von starken Kontrasten**

Dieser Test überprüft die Fähigkeit des Scanners, kleine, dicht beieinander liegende Objekte mit hohem Kontrast räumlich aufgelöst voneinander darzustellen. Ein Einsatz zur Bestimmung der Auflösung von starken Kontrasten befindet sich in Schicht 2. Der Auflösungseinsatz besteht aus einer Kunststoffplatte, in die in einem Raster angeordnete Löcher gebohrt wurden. Die so entstandenen Hohlräume sind mit Wasser gefüllt und liefern in den MRT-Aufnahmen im Vergleich zur Kunststoffplatte ein großes Signal. Ein Array von Lochpaaren ist in Abb. 4.5 dargestellt. Der Kreisdurchmesser  $D$  eines Lochs ist halb so groß, wie der Abstand  $A$  zwischen zwei Lochmittelpunkten. Ein Locharray besteht aus zwei  $4 \times 4$  Matrizen, wobei sich die obere und untere Matrix ein Loch miteinander teilen. Insgesamt befinden sich drei Arrays mit unterschiedlichem Lochdurchmesser in der Plastikscheibe. Das obere Array besitzt einen Lochdurchmesser von  $1.1\text{mm}$ , das mittlere hat einen Lochdurchmesser von  $1\text{mm}$  und das untere  $0.9\text{mm}$ . Der Test gilt als bestanden, wenn mindestens eine Auflösung von  $1\text{mm}$  oder besser erreicht wird. Dies ist gegeben, wenn aus dem oberen und mittleren Array in beiden Matrizen mindestens eine der vier Reihen bzw. Spalten vier unterscheidbare helle Spots aufweisen. Geometrische Verzerrungen, Wirbelströme (engl. „Eddy Currents“) oder starke Ghost-Artefakte können dazu führen, dass die Signalintensitäten innerhalb der Lochmatrizen ineinanderfließen und nicht mehr getrennt voneinander wahrnehmbar sind. Auch Bildfilterungsmethoden können die Auflösung der Objekte verschlechtern.



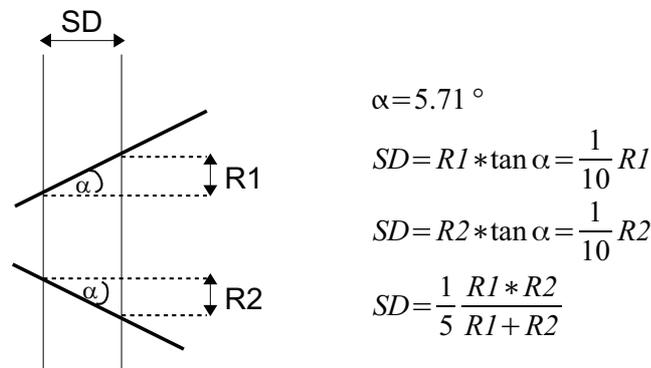
**Abbildung 4.5.:** Illustration eines Arrays von Lochmatrizen innerhalb des Einsatzes zur Auflösung von starken Kontrasten (angelehnt an [ACR 05]).

### Genauigkeit der Schichtdicke

Dieser Test dient zur Überprüfung der Genauigkeit der eingestellten Schichtdicke. Die Schichtdicke sollte 5mm betragen und zum Bestehen des Tests nicht stärker als  $\pm 0,7\text{mm}$  von diesem Betrag abweichen. In Schicht 2 befindet sich ein Einsatz mit zwei sich kreuzenden Signalrampen zur Messung der Schichtdicke. Die Rampen sind als 1mm breite Spalten in eine Kunststoffplatte eingefügt und mit derselben Flüssigkeit wie das Phantom gefüllt. Beide Signalrampen besitzen eine Steigung von 10% bzgl. der Schichtebene, d.h. Rampe und Schichtebene bilden einen Winkel von  $5,71^\circ$  zueinander. Somit erscheint die Länge der Signalrampen um Faktor zehn länger als die tatsächliche Schichtdicke. Zur Ermittlung der Schichtdicke wird die Länge beider Signalrampen bestimmt und die Schichtdicke SD über folgende Formel berechnet [ACR 05]:

$$SD = 0,2 \cdot \frac{(Rampe1 \cdot Rampe2)}{(Rampe1 + Rampe2)}. \quad (4.1)$$

Die Berechnung der Schichtdicke ist in Abbildung 4.6 illustriert. Treten starke Abweichungen bei der Bestimmung der Schichtdicke auf, können technische Störungen im HF-System wie beispielsweise eine Nichtlinearität des Verstärkers oder Kabeldefekte eine mögliche Ursache sein. Auch ungleichförmige Hochfrequenzpulse oder eine schlechte Kalibrierung des Gradientensystems können zu einer Ungenauigkeit der eingestellten Schichtdicke führen.



**Abbildung 4.6.:** schematische Darstellung und Gleichung zur Berechnung der Schichtdicke

### Genauigkeit der Schichtposition

Anhand von Schicht 2 und Schicht 12 soll mit diesem Test die Genauigkeit der Schichtposition überprüft werden. Zur Planung der Messung und für die Positionierung der Schichten mit Hilfe des Localizers sind im Phantom am oberen und unteren Ende zwei keilförmige Strukturelemente eingebaut (Abb.4.3b). Die im Phantom eingebauten Keile erscheinen in den beiden Schichten als vertikale Balken. Durch die gekreuzte Keilstruktur im 45°-Winkel sollten bei exakter Schichtpositionierung die zwei Balken innerhalb der Schicht gleich lang sein. Zur Überprüfung der Genauigkeit der Schichtposition wird nun die Differenzlänge zwischen den beiden Balken bestimmt. Der absolute Differenzbetrag in beiden Schichten sollte 5mm oder weniger betragen. Eine ungenaue Schichtpositionierung kann sich negativ auf den Test der 'Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast' auswirken. Es wird daher angeraten, maximal eine Differenzlänge von 4mm oder weniger zuzulassen. Die Hauptursache für ein Fehlschlagen des Tests ist meist beim Anwender selbst zu suchen. Viele Scanner haben die Option, die Patientenliege nach Planung der Messung automatisch zu verschieben, sodass das gemessene Objekt im Isozentrum des Scanners liegt. Wird diese Funktion vor der Messung nicht ausgeschaltet, kann dieser automatische Mechanismus zu Ungenauigkeiten in der Schichtposition führen. Auch eine schlechte Kalibrierung des Gradientensystems oder Inhomogenitäten des Magnetfeldes können zu Fehlern in der Schichtposition führen.

### Homogenität der Signalintensität

Dieser Test überprüft, wie homogen die Intensitätsverteilung der Signalwerte einzelner Pixel innerhalb einer flüssigkeitsgefüllten Schicht (Schicht ohne Einsatz von Strukturelementen) im Phantom ist. Zur Quantifizierung der Homogenität bzw. Inhomogenität der Signalintensität wird die Formel der sog. prozentualen integralen Uniformität (PIU - percent integral uniformity) verwendet. Hierzu wird in Schicht 8 (keine Strukturelemente enthalten, nur Phantomflüssigkeit) eine große kreisförmige Region (ROI - Region of Interest) mit einer Fläche zwischen  $195\text{cm}^2$  und  $205\text{cm}^2$  gewählt und innerhalb dieser Region der minimale und maximale Intensitätswert gesucht. Um die gefundenen Werte werden kleine ROIs mit einer Fläche von  $1\text{cm}^2$  gelegt und deren mittlere Intensitätswerte bestimmt. Die Verwendung der berechneten Mittelwerte als minimales und maximales Signal dient dazu, eine Über- bzw. Unterbestimmung der Maximal- bzw. Minimalwerte aufgrund des Rauschens im Bild zu vermeiden. Mit Hilfe des maximalen und minimalen Signalwertes berechnet sich die prozentuale integrale Uniformität wie folgt [ACR 05]:

$$PIU = \left(1 - \frac{S_{max} - S_{min}}{S_{max} + S_{min}}\right) \cdot 100\%. \quad (4.2)$$

Für MR-Systeme mit einer Feldstärke von  $\leq 3\text{T}$  sollte  $PIU \geq 87,5\%$  sein. Bei MR-Systemen mit einer Feldstärke von  $3\text{T}$  sollte das Ergebnis der  $PIU \geq 82,0\%$  betragen. Um Verzerrungen in der Homogenität des Signals zu vermeiden sollte bei Verwendung von Mehrkanal-Spulen das ACR-Phantom in der Spulenmitte positioniert werden, da sonst einige Spulenelemente stärker zur Bildgebung beitragen könnten als andere und somit eine ungleiche Verteilung der Signalintensitäten im Bild entsteht. Desweiteren können Ghost-Artefakte zu einer Verschlechterung der Bilduniformität und zu einem Fehlschlagen des Tests führen.

### Percent Signal Ghosting

Mit diesem Test ist es möglich das Ausmaß von Ghost-Artefakten im Bild zu bestimmen. Ghosting ist ein Artefakt, bei dem eine signalschwache Kopie des Messobjektes in Phasenkodierrichtung neben bzw. überlagert zum Messobjekt auftritt. Treten im Bild schwache Ghost-Artefakte auf, so sind diese nicht immer als Kopie des Messobjektes erkennbar, sondern äußern sich oft nur in einem Verschmieren der Kanten in Phasenkodierrichtung. Zur Abschätzung des Ghosting-Grades werden die Signalmittelwerte

von 5 ROIs herangezogen. Analog zum Test der Signalhomogenität wird anhand von Schicht 8 der Signalmittelwert aus einer großen kreisförmigen Region im Phantom bestimmt ( $S_{largeROI}$ ). Zusätzlich werden die Signalmittelwerte von vier Regionen (in Gl.4.3 mit  $S_{Top}$ ,  $S_{Bottom}$ ,  $S_{Left}$  und  $S_{Right}$  bezeichnet), die außerhalb des Phantoms liegen, bestimmt. Der Phantomleitfaden gibt eine elliptische oder rechteckige Form mit einer Fläche von etwa  $10\text{cm}^2$  für die Hintergrund-ROIs vor. Bei der Positionierung der ROIs sollte darauf geachtet werden, dass diese nicht zu dicht am Rand des Phantoms bzw. am Rand des FOVs liegen, sondern genau dazwischen. Zwei ROIs liegen in Phasenkodierichtung, um den Anteil an Ghost-Signal wiederzuspiegeln, während die beiden anderen ROIs als ghostsignalfreie Referenz des Hintergrundsignals dienen und somit in Frequenzkodierichtung liegen. Zur Beurteilung, wie stark auftretendes Ghosting im Vergleich zum Signal des eigentlichen Bildes ist, wird der Ghosting-Grad (Percent Signal Ghosting - PSG) über folgende Formel berechnet [ACR 05]:

$$PSG = \left| \frac{(S_{Top} + S_{Bottom}) - (S_{Left} + S_{Right})}{2S_{largeROI}} \right|. \quad (4.3)$$

Der PSG-Wert sollte  $\leq 0,025$  sein. Ghost-Artefakte werden häufig durch Bewegungen oder im Fall von Phantommessungen durch Vibrationen des Scanners verursacht. Liegen keine Bewegungsartefakte vor, so können Ghost-Artefakte im Bild auf unspezifische Hardware-Probleme hindeuten. Zum Beispiel können Fehler in der Sende- oder Empfangsspule oder eine Fehlfunktion des HF-Systems zu Instabilitäten des Signals zwischen den Pulswiederholungen einer Messung und somit zu Ghost-Artefakten führen.

#### **Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast**

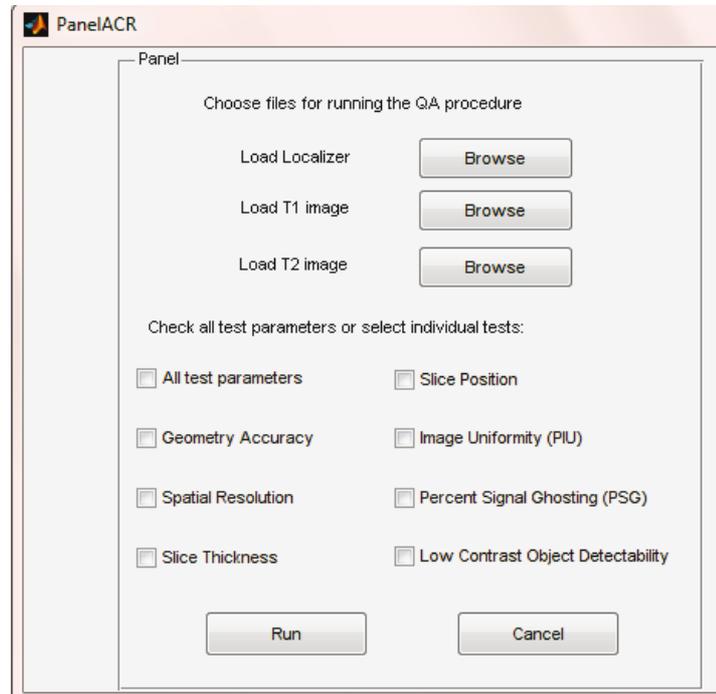
Dieser Test liefert eine Aussage über das Kontrast-Rausch-Verhältnis. Er überprüft, wieviele Objekte basierend auf einer Anzahl gegebener Objekte mit geringem Kontrast in den mit Rauschen behafteten Bildern noch erkennbar sind. Die Objekte mit geringem Kontrast verteilen sich auf vier Schichten (Schicht 9 bis 12). Jede Schicht enthält eine Platte mit kreisförmigen Objekten unterschiedlicher Größe, die ähnlich wie Radspeichen radial nach außen verlaufen. Jede Speiche besteht aus drei Löchern gleicher Größe. Insgesamt befinden sich 10 Speichen in jeder Platte, wobei der Radius der Kreise im Uhrzeigersinn abnimmt. Der Kontrast der Objekte bleibt innerhalb ei-

ner Schicht gleich und nimmt mit höherer Schicht zu. Pro Schicht wird die Anzahl der erkennbaren Objekte gezählt, wobei nur vollständige Speichen (alle drei Löcher einer Speiche müssen erkennbar sein) gezählt werden. Addiert man die Speichen aller vier Schichten zusammen liegt die maximal mögliche erkennbare Anzahl an Objektspeichen bei insgesamt 40. Der Test gilt als bestanden, wenn bei Geräten  $< 3T$  mindestens neun Speichen erkannt werden. Bei  $3T$  Geräten hingegen müssen zum Bestehen des Tests mindestens 37 Objektspeichen vom Hintergrundrauschen unterscheidbar sein. Ursachen für ein Fehlschlagen des Tests liegen meist in einer schlechten Positionierung des Phantoms begründet. Auftretende Ghost-Artefakte können ebenfalls ein Störfaktor sein und ein Fehlschlagen des Tests verursachen.

### 4.2.3. Datenanalyse

Der ACR Phantom Leitfaden schlägt eine manuelle Auswertung der Tests vor und gibt hierzu eine detaillierte Anleitung in einzelnen Schritten vor. In dieser Arbeit wurde eine automatisierte Analyse zur Auswertung der einzelnen Tests für Messungen mit dem ACR MRI Phantom entwickelt. Die Auswerterroutinen wurden mit MATLAB, Version 7.5.0.342 (R2007b) geschrieben und nutzen zur Bilddatenverarbeitung Funktionen der opensource-Toolbox NIAK (Neuroimaging Analysis Kit), die speziell zur Analyse von Bilddaten des Neuroimaging-Bereichs entwickelt wurde. Die verwendeten Skripte zur Datenanalyse befinden sich auf der beigefügten CD in Anhang D. Die Vorgehensweise zur automatisierten Auswertung der Tests orientierte sich an den Vorgaben zur manuellen Auswertung der Tests [ACR 05] und an der Arbeit von A. Fitzpatrick [Fitz 05]. Die automatisierte Analyse der QA-Messungen wurde in eine grafische Benutzeroberfläche (GUI) integriert, sodass die Wahl zwischen der Auswertung aller sieben QA-Tests und der Auswertung einzelner Tests gegeben ist. Abbildung 4.7 zeigt das Auswahlmenü der GUI beim Starten der QA-Analyse.

Zur Segmentierung der Bilder wurde das Verfahren nach Otsu verwendet [Otsu 79]. Mit Hilfe dieses Schwellenwertverfahrens entstehen binäre Bilder, die das Phantomobjekt vom Hintergrund trennen. Die Bildpunkte werden hierbei zwei verschiedenen Klassen (Segmenten) zugeordnet, die durch einen Schwellenwert voneinander getrennt werden. Der Schwellenwert wird so berechnet, dass die Varianz innerhalb der Klassen möglichst gering bleibt, während eine möglichst große Varianz zwischen den Klassen angestrebt wird. Mit Hilfe der binären Bilder lassen sich die Phantomgrenzen und

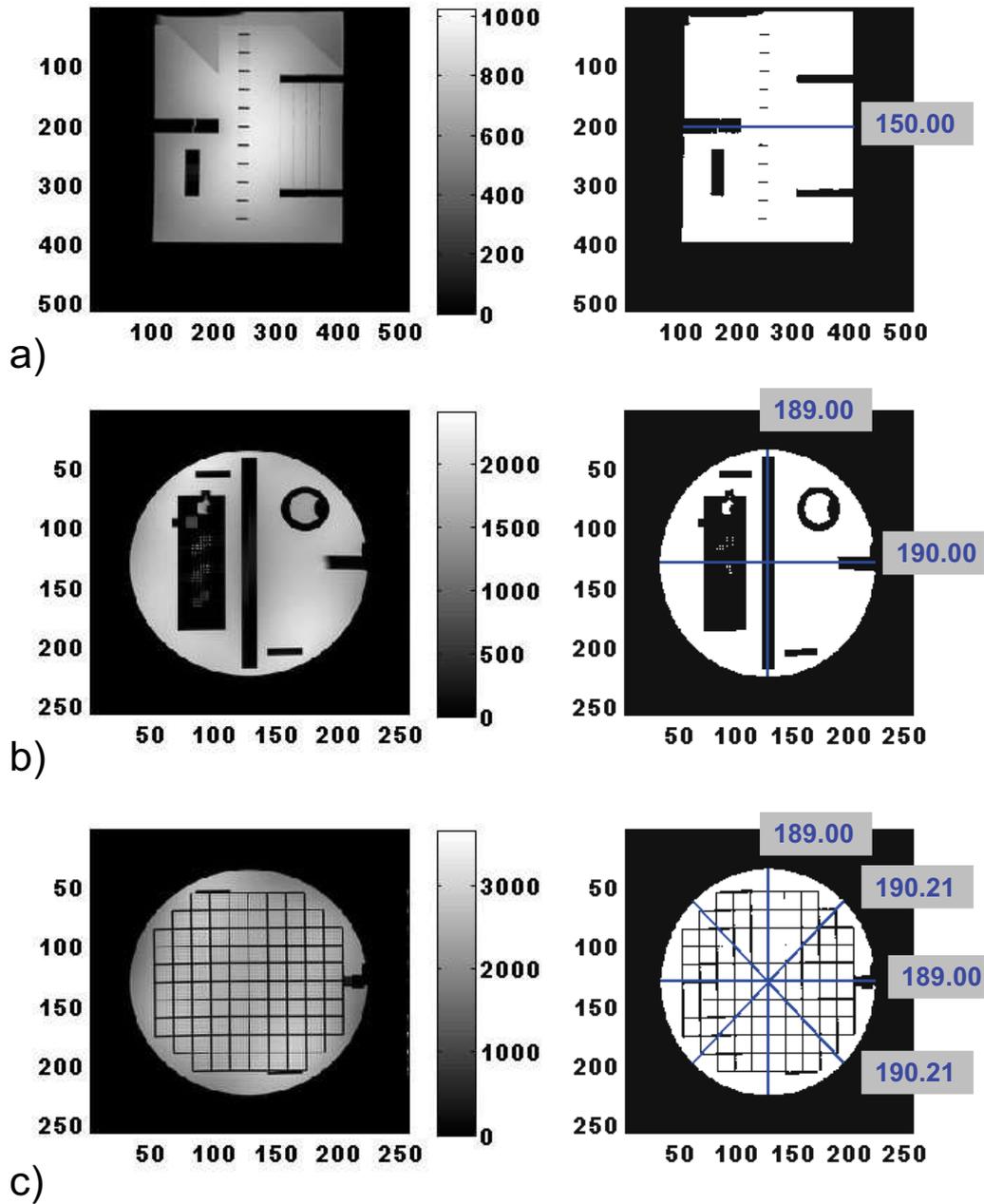


**Abbildung 4.7.:** grafische Benutzeroberfläche zum Starten der ACR QA-Analyse.

die interessierenden Phantombereiche mit den strukturellen Einsätzen zur Beurteilung der einzelnen Tests einfach bestimmen. Das Vorgehen zur automatisierten Bestimmung der ACR-Testparameter wird im Folgenden näher beschrieben. Insgesamt wurde das ACR-Phantom an sechs verschiedenen Zentren gemessen. Tabelle 4.2 zeigt eine Übersicht der durchgeführten ACR-Messungen mit den jeweiligen Scanner- und Spuleneigenschaften.

#### **Testparameter Geometrie**

Dieser Test beinhaltet die Berechnung der Phantomlänge des Localizers, sowie die Berechnung des Phantomdurchmessers (horizontale und vertikale Richtung) in Schicht 2 und Schicht 6. Zusätzlich werden noch die Durchmesser der beiden Diagonalen in Schicht 6 bestimmt. Die sieben Werte werden mit den „wahren“ Phantomgrößen verglichen und die Testergebnisse in einer Textdatei gespeichert. Abbildung 4.8 zeigt als Beispiel die ermittelten Geometrieparameter einer Messung, die am 19.08.2011 an einem Trio Tim Scanner durchgeführt wurde.



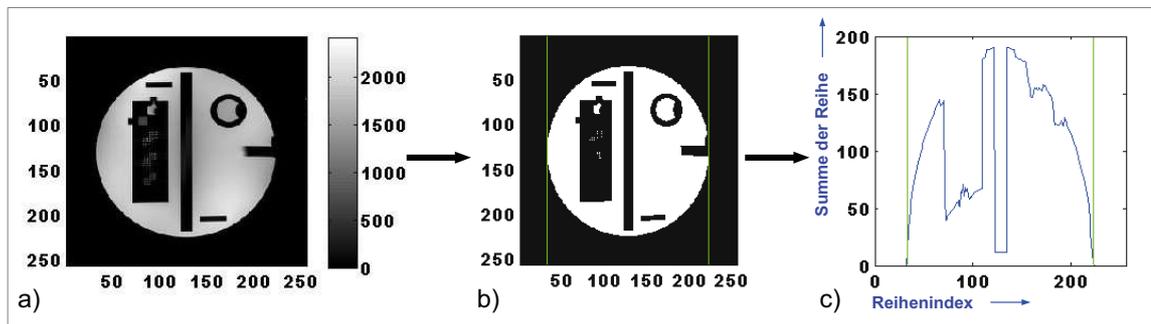
**Abbildung 4.8.:** Bestimmung der Geometrie-Parameter des ACR Phantoms am Beispiel der Messung von Zentrum MS. a) Bestimmung der Phantomlänge im Localizer, b) Bestimmung des Phantomdurchmessers in Schicht 2, c) Bestimmung des Phantomdurchmessers in Schicht 6.

Zentrum	Scanner- typ*	Hersteller	Anzahl der Spulenkanäle	Messdatum
MR	Trio Tim	Siemens	12	11.04.2011
CBF	Trio Tim	Siemens	12	06.06.2011
CCM	Trio Tim	Siemens	12	07.06.2011
BN	Trio VA	Siemens	8	17.08.2011
MS	Trio Tim	siemens	12	19.08.2011
GI	Verio	Siemens	12	25.08.2011

\* Alle Scanner verfügen über eine Feldstärke von 3T.

**Tabelle 4.2.:** Übersicht der durchgeführten ACR-Messungen mit den jeweiligen Scannereigenschaften

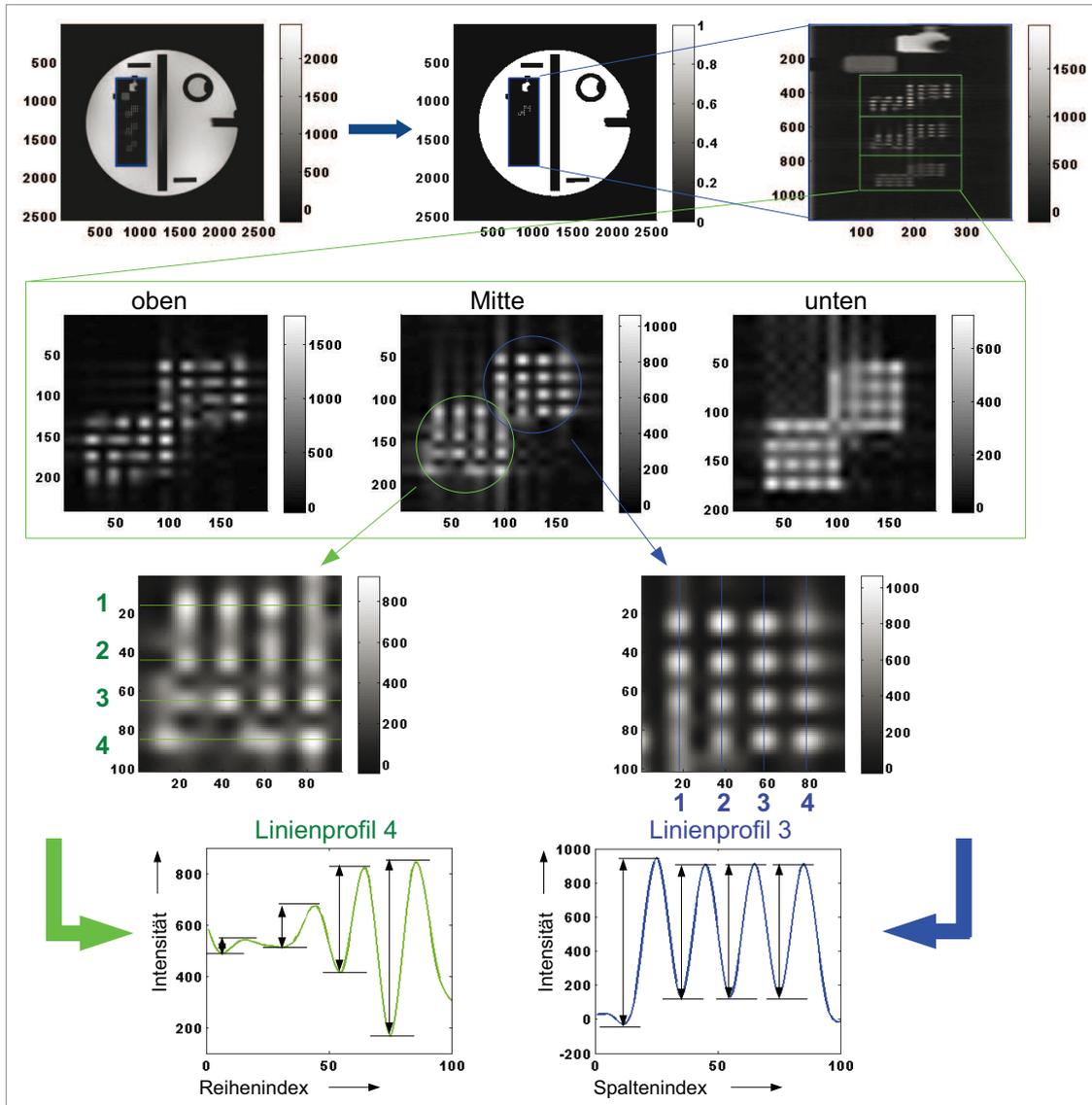
Im ersten Schritt folgt die Bildsegmentierung, danach werden die Phantomgrenzen bestimmt, indem die Einträge der einzelnen Reihen bzw. Spalten aufsummiert werden. Über die Differenz der Phantomgrenzen können die Phantomlängen und -durchmesser berechnet werden. Abbildung 4.9 illustriert das Vorgehen am Beispiel von Schicht 2.



**Abbildung 4.9.:** Illustration zur Segmentierung und Bestimmung der Phantomabmessungen am Beispiel von Schicht 2: a) Original Bild, b) binäres Bild (nach Segmentierung mit Otsu's Methode und c) Bestimmung der Phantomgrenzen durch Aufsummierung der Einträge in den Reihenindizes. Die grünen Linien markieren die ermittelten Phantomgrenzen.

### Auflösung von starken Kontrasten

Das Vorgehen zur Bestimmung der Auflösung von starken Kontrasten ist in Abbildung 4.10 dargestellt. Das Bild wird zunächst mittels kubischer Interpolation um einen Faktor zehn vergrößert, um die Objekte im Auflösungseinsatz besser detektieren zu können.

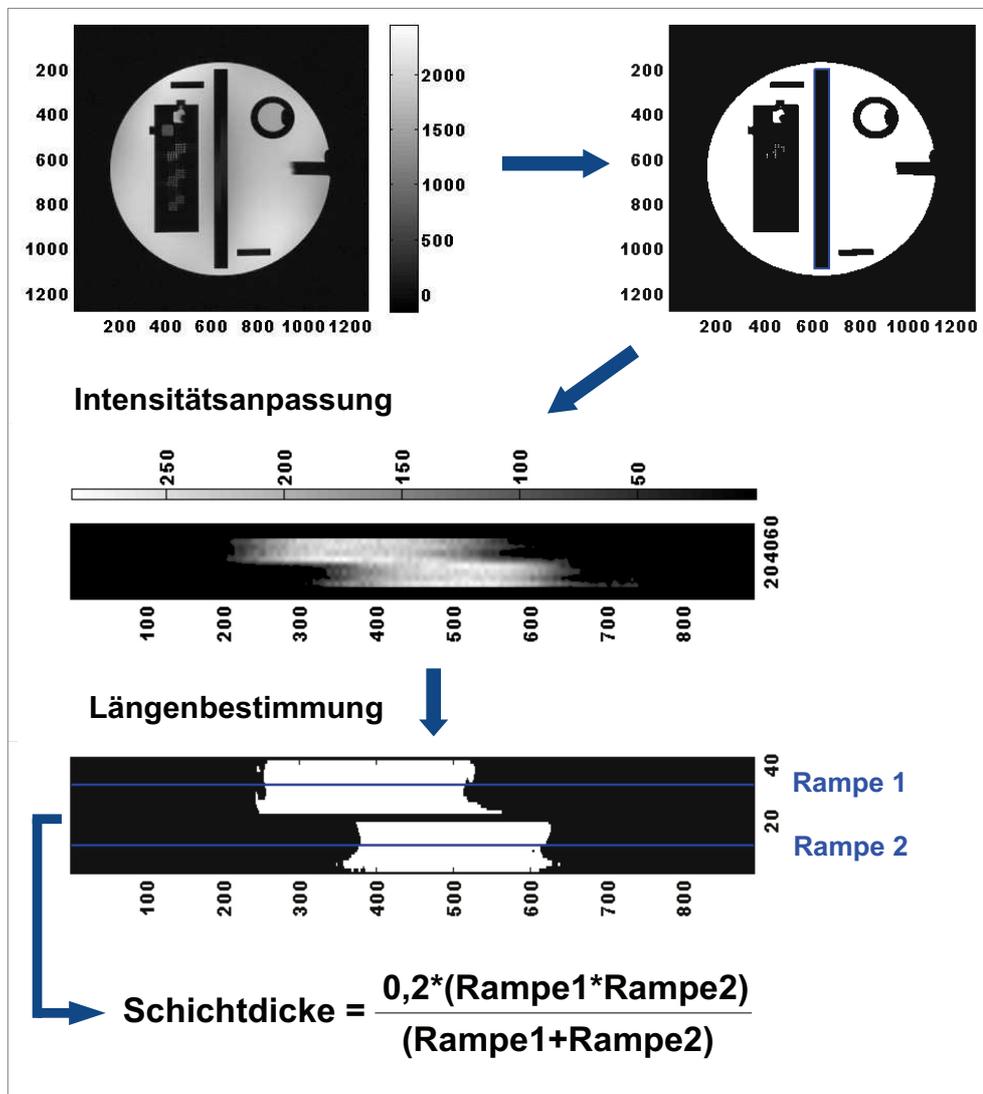


**Abbildung 4.10.:** Illustration zur Bestimmung der Auflösung: Der Auflösungseinsatz wird aus dem binären Bild detektiert und vergrößert dargestellt. Die einzelnen Locharrays werden voneinander separiert und von allen Arrays werden die Linienprofile der Reihen bzw. Spalten geplottet. Im Beispiel sind die Linienprofile der 4. Reihe und 3. Spalte des mittleren Arrays dargestellt. Die Maxima im Linienprofil werden gezählt und als auflösbare Punkte gewertet, wenn der Abstand Minimum zu Maximum  $\geq 30\%$  von der mittleren Intensität der untersuchten Matrixregion beträgt.

Mit Hilfe der Ableitungsfunktion aus der Summe des binären Bildes werden der Ort und die Größe des Auflösungseinsatzes bestimmt. Aus dieser Region werden das obere, mittlere und untere Locharray bestimmt. Die einzelnen Arrays werden voneinander getrennt dargestellt und die obere rechte Matrix von der unteren linken separiert. Die Linienprofile der vier Spalten (obere rechte Matrix) bzw. Reihen (untere linke Matrix) werden zur Ermittlung des Auflösungsvermögens untersucht. Das Bild besitzt eine Auflösung von 1mm, wenn alle vier Punkte (Lochobjekte) bei einer der vier Reihen sowie alle vier Punkte bei einer von vier Spalten im mittleren Locharray aufgelöst werden können. Zur Beurteilung, ob die Lochobjekte innerhalb einer Reihe bzw. Spalte voneinander und vom Hintergrund unterscheidbar sind, werden die Maxima der Linienprofile von den Reihen und Spalten gezählt. Als Kriterium für die Unterscheidbarkeit wird der Abstand des Minimums zum nachfolgenden Maximum im Linienprofil betrachtet. Als Schwellwert wird 30% von der mittleren Intensität der untersuchten Matrixregion gewählt.

#### **Test zur Überprüfung der Schichtdicke**

Zur Bestimmung der Schichtdicke werden die Längen der beiden Signalrampen in Schicht 2 bestimmt. Hierzu wird das Bild zunächst mittels kubischer Interpolation um den Faktor fünf vergrößert. Mit Hilfe des binären Bildes wird eine ROI festgelegt, die den Einsatz mit den Signalrampen enthält. Im nächsten Schritt wird eine Helligkeitsmodulation zur Kontrastverstärkung des Bildes durchgeführt, um die Signalrampen vom Hintergrund besser abgrenzen zu können. Hierbei werden die Randbereiche der ausgewählten ROI und alle Signalwerte, die kleiner oder gleich der mittleren Signalintensität sind, auf Null gesetzt. Das resultierende Bild wird nach Otsu's Verfahren segmentiert. Zur Trennung der beiden Rampen, die im binären Bild oft als einheitliches Objekt erscheinen, werden zwei Reihen in der Mitte des Bildes auf Null gesetzt. Die Länge der oberen Rampe wird durch Aufsummierung aller Einträge entlang der Reihe, die sich in der Mitte der oberen Rampe befindet, bestimmt. Analog dazu wird die Länge der unteren Rampe bestimmt. Über Gl. 4.1 wird die Schichtdicke berechnet und mit dem „wahren“ Wert verglichen. Abbildung 4.11 zeigt die einzelnen Auswertungsschritte der automatisierten Analyse zur Ermittlung der Schichtdicke.



**Abbildung 4.11.:** automatisiertes Vorgehen zur Bestimmung der Schichtdicke: Aus dem binären Bild wird der Einsatz mit den Signalarmpen ermittelt. Die Signalarmpen werden mit Hilfe einer Helligkeitsmodulation innerhalb der Region detektiert und anschließend segmentiert. Mit Hilfe des binären Bildes lassen sich die mittleren Längen der oberen und unteren Rampe leicht bestimmen. Aus den Längen wird mittels der angegebenen Formel die Schichtdicke berechnet.

##### **Test zur Überprüfung der Schichtposition**

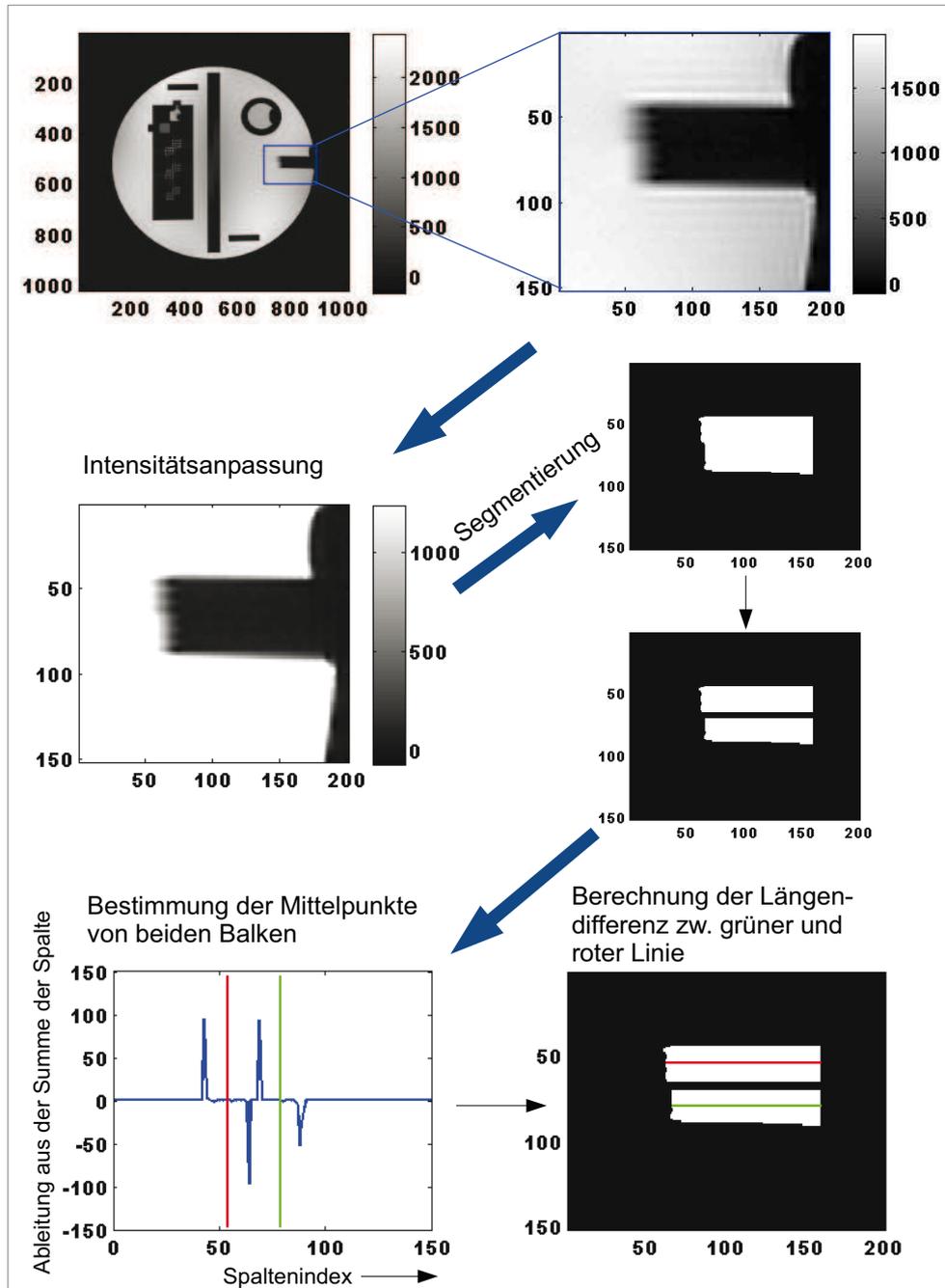
Um die Genauigkeit der Schichtposition zu überprüfen, werden die keilförmigen Strukturelemente in Schicht 2 und Schicht 12 näher untersucht. Das automatisierte Vorgehen ist für beide Schichten analog. Das Bild wird zunächst um einen Faktor vier vergrößert. Mit Hilfe des binären Bildes wird eine ROI festgelegt, die die beiden Balken des Keilelementes enthält. Bei korrekter Schichtpositionierung sollten die Längen der beiden Balken identisch sein. Abbildung 4.12 zeigt die einzelnen Auswertungsschritte zur Bestimmung der Balkendifferenz. Zur Längenmessung wird zunächst eine Intensitätsanpassung durchgeführt, um die beiden Balken leichter vom Hintergrund abgrenzen zu können. Danach wird die Region segmentiert und die zwei Balken werden voneinander separiert. Die mittlere Position der Balken wird mit Hilfe der Ableitungsfunktion aus der Summe des binären Regionbildes ermittelt. Durch Aufsummierung der Einträge der mittleren Balkenlinie wird die Länge der beiden Balken bestimmt. Ist die Differenz der Balken in beiden Schichten  $\leq 5\text{mm}$ , gilt der Test als bestanden.

##### **Test zur Überprüfung der Signalhomogenität**

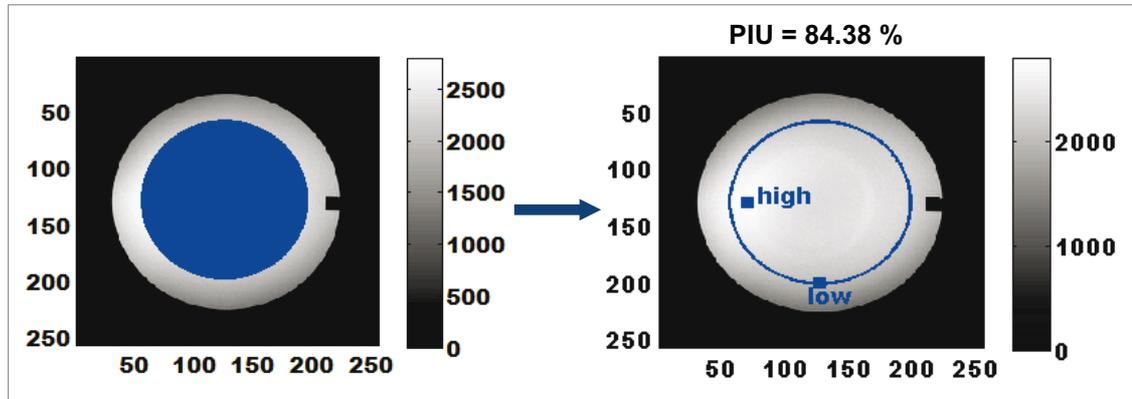
Zur Berechnung der prozentualen integralen Uniformität (PIU) des Signals wird in Schicht 8 eine kreisförmige ROI definiert, die etwa 75% des Phantomvolumens abdeckt. Innerhalb dieser Region wird nach dem minimalen und dem maximalen Signalwert gesucht. Um die gefundenen Werte werden kleine ROIs mit einer Fläche von  $1\text{ cm}^2$  gelegt und aus diesen Regionen die Mittelwerte  $S_{max}$  und  $S_{min}$  bestimmt (Abb. 4.13). Mit Hilfe der in Gl. 4.2 angegebenen Formel wird anschließend der PIU-Wert für die T1- und T2-gewichteten Aufnahmen berechnet.

##### **Testparameter Percent Signal Ghosting (PSG)**

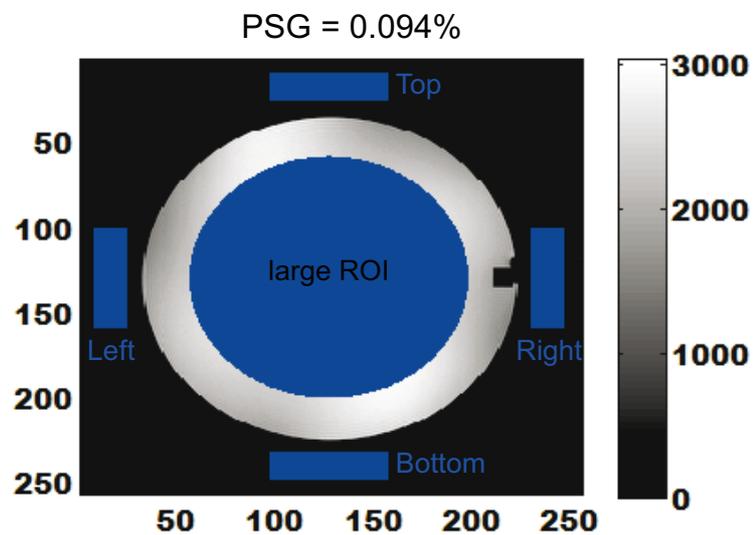
Zur Überprüfung, ob Ghostartefakte im Bild vorhanden sind, werden die Signalmittelwerte der in Abbildung 4.14 eingezeichneten ROIs bestimmt. Der Ghostanteil wird mit Hilfe der in Gl. 4.3 angegebenen Formel berechnet. Der Test gilt als bestanden, falls die berechneten Werte für die T1- und T2-gewichteten Aufnahmen unterhalb von 2,5% liegen.



**Abbildung 4.12.:** automatisiertes Vorgehen zur Überprüfung der Genauigkeit der Schichtposition: Zunächst Definition einer ROI, die die beiden Balken des Keilelementes enthält, danach folgt eine Intensitätsanpassung der ausgewählten ROI. Anschließend wird diese segmentiert und die zwei Balken voneinander separiert. Die mittlere Position der Balken wird ermittelt, um die Länge der Balken und die Differenz zwischen den beiden Balken zu bestimmen.



**Abbildung 4.13.:** Bestimmung der Percent Integral Uniformity: Innerhalb einer vorab definierten kreisförmigen ROI wird nach dem maximalen und minimalen Intensitätswert gesucht. Um die gefundenen Werte werden kleine ROIs mit einer Fläche von  $1 \text{ cm}^2$  gelegt und daraus die Mittelwerte bestimmt. Mit Hilfe von Gl. 4.2 kann der PIU berechnet werden.



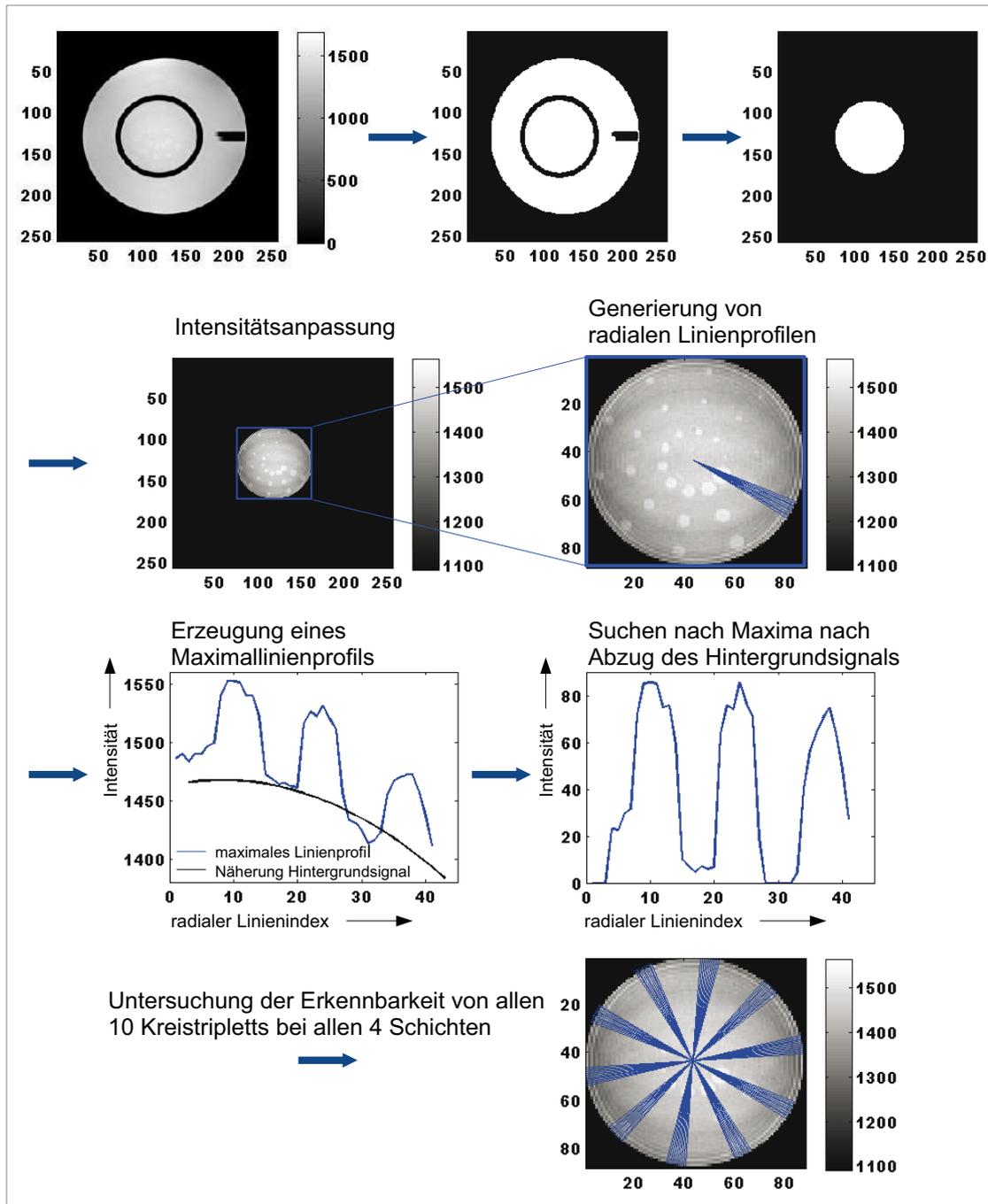
**Abbildung 4.14.:** Festlegung der ROIs zur Bestimmung des Percent Signal Ghostings. Die Signalmittelwerte der eingezeichneten ROIs werden benutzt, um zu überprüfen, ob Ghostartefakte im Bild vorhanden sind.

### Test zur Überprüfung der Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast

Zur Untersuchung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses werden die signalgebenden Kreistriplets in den Objektspeichen von Schicht 9 bis Schicht 12 gezählt. Die einzelnen Schritte zur automatisierten Auswertung dieses Tests sind in Abbildung 4.15 dargestellt. Die Objektplatte, die die kontrastgebenden Kreistriplets enthält, wird mit Hilfe des binären Bildes detektiert und als ROI ausgewählt. Zur Kontrastverstärkung werden alle Bildpunkte, die unterhalb eines bestimmten Schwellenwertes<sup>12</sup> liegen auf ebendiesem Schwellenwert gesetzt. Mit Hilfe von radial verlaufenden Linienprofilen wird untersucht, ob die Kreistriplets vom Hintergrundsignal unterscheidbar sind. Die Kreistriplets sind in einem festen Muster wie Radspeichen zueinander angeordnet. Die Winkelorientierung dieser Speichen kann jedoch von einer Bildaufnahme zur nächsten je nach Phantompositionierung leicht variieren. Insgesamt werden pro Kreistriplett elf Linienpfade im Abstand von 1°-Schritten eingezeichnet, um sicherzustellen, dass die Singalintensitäten der Kreisobjekte auch bei leicht abweichenden Winkelrotationen des Phantomobjekts noch vollständig berücksichtigt werden. Die Einträge der Signalintensitäten aus den elf Linienprofilen werden miteinander abgeglichen und die Maximalwerte zur Generierung eines neuen zusammengesetzten Linienprofils verwendet. Da das Signal innerhalb der ROI nicht homogen verteilt ist, sondern zum Rand der Objektplatte hin graduell abnimmt, muss dies bei der Untersuchung der Kreistriplets mit berücksichtigt werden. Hierzu wird an das erzeugte Linienprofil ein Polynomfit (4. Ordnung) angepasst, um den Verlauf des Hintergrundsignals anzunähern. Das approximierte Hintergrundsignal wird von dem Intensitätsprofil subtrahiert und die Anzahl der Maxima im resultierenden Signalverlauf werden detektiert. Maxima werden nur gewertet, wenn der Abstand zwischen Minimum und Maximum mindestens 45% des Maximalwertes der untersuchten Funktion beträgt. Ein Kreistriplett ist vollständig, wenn mindestens drei Maxima detektiert wurden. Zum Bestehen des Tests muss bei einem 3T Gerät die Summe der vollständigen Kreistriplets aus allen vier Schichten mindestens 37 betragen.

---

<sup>12</sup>Der gewählte Schwellenwert orientiert sich am Signalmittelwert der ausgewählten ROI.



**Abbildung 4.15.:** Illustration zur Untersuchung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses. Innerhalb der ausgewählten Objektplatte werden die erkennbaren Kreistriplets der radialen Objektspeichen gezählt. Zur Beurteilung der Erkennbarkeit werden die Intensitätsprofile der eingezeichneten Linienprofile untersucht.

## 4.3. Messungen und Qualitätssicherung mittels Agarosegel-Phantom

### 4.3.1. Eigenschaften des Gelmaterials

Agarose ist ein Polysaccharid aus D-Galactose und 3,6-Anhydro-L-galactose. Die chemische Struktur ist in Abbildung 4.16 dargestellt. Agarose wird aus Rotalgen gewonnen und bildet die Hauptkomponente des Agars. Agar-Agar besteht bis zu 70% aus Agarose und bis zu etwa 30% aus sulfatiertem, nichtgelierendem Agaropektin. Die beiden Begriffe Agar-Agar und Agarose werden im Folgenden in dieser Arbeit als Synonym verwendet, da für die Phantomherstellung die gelierende Eigenschaft der Agarose im Vordergrund steht.

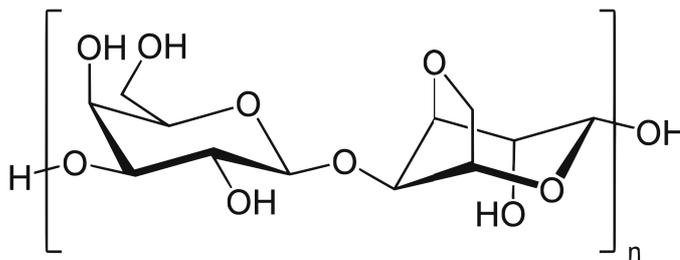


Abbildung 4.16.: Strukturformel der Agarose.

Agar wird aufgrund der hohen Gelierfähigkeit in der Lebensmittelindustrie als Verdickungsmittel, z.B. als Ersatz für Gelatine verwendet. In der Mikrobiologie dient Agarose als Nährboden für Mikroorganismen und in der Molekularbiologie wird es als Matrix für die Auftrennung von Nukleinsäuren eingesetzt. Seit Mitte der 80er Jahre wurde Agarose bzw. Agar aufgrund der vorteilhaften Geleigenschaften als Phantommaterial für die MR-Bildgebung vorgeschlagen [Math 85, Mitc 86, Howe 88]. Die  $T_2$ -Relaxationszeiten von Agarosegel-Phantomen sind ähnlich zu den Relaxationszeiten von biologischem Gewebe und abhängig von der eingestellten Agarosekonzentration [Mitc 86, Chri 91]. Im Vergleich dazu sind die  $T_1$ -Relaxationszeiten von reinen Agarosegelen länger als in biologischem Gewebe und lassen sich nur mit Hilfe paramagnetischer Substanzen (z.B. Nickel oder Kupfersulfat) an gewebeähnliche Zeiten anpassen [Mitc 86, Chri 91]. Tabelle 4.3 und 4.4 zeigen den Vergleich der Relaxationszeiten zwischen in Marburg gemessenen Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlicher

#### 4. Materialien und Methoden

---

Agarosekonzentration und biologischem Gewebe. Die gemessenen Phantome wurden bei Raumtemperatur gelagert und ohne Zusatz von paramagnetischen Substanzen hergestellt.

biologisches Gewebe	$T_1[ms]$	$T_2[ms]$
Leber <sup>1</sup>	812 ± 64	42 ± 3
Skelettmuskel <sup>1</sup>	1412 ± 13	50 ± 4
Herz <sup>1</sup>	1471 ± 31	47 ± 11
Weißer Hirnschicht <sup>2</sup>	1084 ± 45	69 ± 3
Graue Hirnschicht <sup>2</sup>	1820 ± 114	99 ± 7
Rückenmark <sup>2</sup>	993 ± 47	78 ± 2
Menschliches Blut	1932 ± 85	275 ± 50

<sup>1</sup> Maus in vitro

<sup>2</sup> Ratte in vitro

**Tabelle 4.3.:** Relaxationszeiten von biologischem Gewebe (3T, 37°C) aus [Stan 05].

Agarose	$T_1[ms]$	$T_2[ms]$
Agarose 1,3%	3917 ± 35	84 ± 0,1
Agarose 2,3%	3846 ± 31	53 ± 0,1
Agarose 3,3%	3645 ± 32	42 ± 0,2
Agarose 4,3%	3390 ± 21	35 ± 0,4

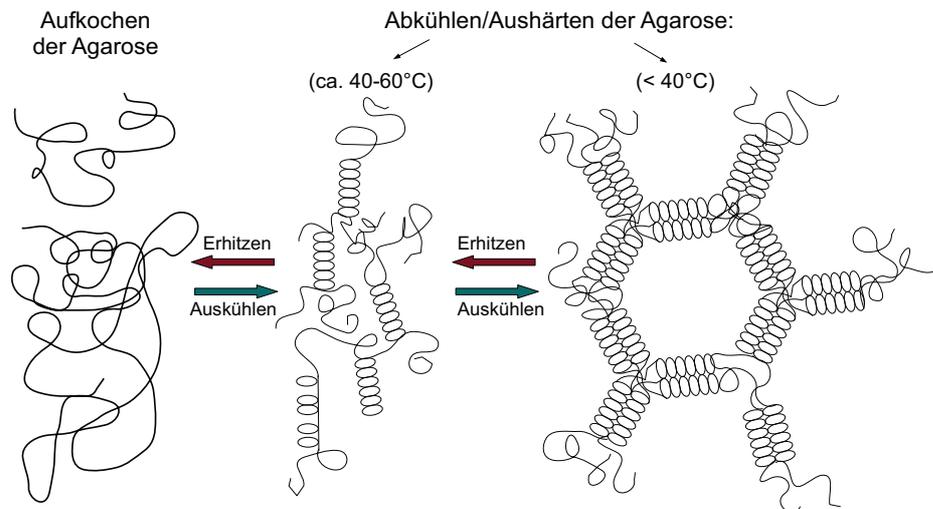
**Tabelle 4.4.:** Relaxationszeiten von Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlichen Agarosekonzentrationen (3T, 20°C).

Ein weiterer Vorteil von Gelphantomen im Vergleich zu Wasserphantomen ist ihre Unempfindlichkeit gegenüber Vibrationseffekten. Bewegungsartefakte aufgrund von Vibrationen im Scanner sind im Gelmaterial deutlich reduziert im Vergleich zu Wasserphantomen, weshalb auch die vorgeschriebene Wartezeit vor dem Starten der Messung bei Gelphantomen entfällt. Ein entscheidender Nachteil bei der Verwendung von Agarose als Gelmaterial für Phantome ist allerdings die hohe Schimmelfähigkeit. Eine Möglichkeit das Schimmelfeld längere Zeit hinauszuzögern, um die Phantome haltbarer zu machen, besteht darin, giftige Zusätze (z.B.  $\text{NaN}_3$ ) als Antiseptikum beizufügen [Frie 06a]. Die Verwendung giftiger Substanzen erschwert allerdings die Handhabung, das Versenden und die Entsorgung der Phantome und birgt bei einem

kaputten oder undichten Phantom die Gefahr einer Kontamination des Personals und Scannerraums in sich. Um die Eignung der Agarosegel-Phantome für eine multizentrische Studie zu testen, wurde aus diesen Gründen bei der Herstellung der Phantome auf die Verwendung giftiger Zusätze verzichtet. Die Herstellung der Phantome orientierte sich an dem vorgeschlagenem Grundrezept von Glover [Frie 06a], wurde aber abgewandelt und optimiert, um ein robustes und zweckmäßiges Phantom mit gesteigerter Haltbarkeit ( $\geq 1$  Jahr) auch ohne Verwendung giftiger Zusätze zu erhalten. Eine detaillierte Beschreibung zum Herstellungsverfahren der Phantome befindet sich im Anhang (A.1). Für die Herstellung der Phantome wurde das Produkt *Agar Agar, hochreine Qualität für die Bakteriologie* von Carl Roth (CAS-Nr.:9002-18-0) verwendet. Die Gelstärke dieses Produkts (1,5%) liegt bei  $500\text{-}1200\text{g/cm}^2$  und trifft eine Aussage über die Festigkeit des Gels. Je höher der Wert, desto stabiler das fertige Gel. Gele aus LowMelt-Agarose-Produkten besitzen z.B. eine niedrigere Gelstärke und neigen dazu leichter zu brechen. Die Gelbildung von Agarose verläuft temperaturabhängig. Die Geliertemperatur, d.h. der Temperaturbereich, bei dem das Agarosegel fest wird, liegt bei der verwendeten Agarose (1,5% Gel) zwischen  $32^\circ\text{C}$  und  $37,5^\circ\text{C}$ . Die verwendete Agarose liegt zunächst in Pulverform vor und löst sich in siedendem Wasser auf. Die Schmelztemperatur des Produkts liegt zwischen  $82^\circ\text{C}$  und  $87^\circ\text{C}$ . In Lösung liegen die Polysaccharidmoleküle in einer ungeordneten Struktur vor und wickeln sich beim Abkühlen des Gemischs zu Helizes auf (Fig.4.17). Beim Gelieren der Agarose bilden immer zwei Polysaccharidmoleküle eine Helixstruktur aus. Die einzelnen Helixstrukturen sind über Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Weitere Abkühlung des Gels führt dazu, dass sich passende Helixstränge zu einer Kristallstruktur (Doppelhelizes) zusammenlagern [Arno 74].

#### 4.3.2. QA-Parameter und Messprotokoll

In den Handbüchern „*Quality Control in Magnetic Resonance Imaging*“ [Lers 98] und „*Magnetic Resonance Imaging Quality Control Manual*“ [ACR 04] werden wichtige Kenngrößen zur Bestimmung der Bildqualität in der MRT definiert. Kapitel 4.2.2 beschreibt eine Reihe an QA-Parametern, die mit Hilfe des ACR MRI Phantoms bestimmt wurden. In diesem Kapitel wird die Eignung eines homogenen Agarosegel-Phantoms als standardisiertes Testobjekt für multizentrische Messungen überprüft. Eigenschaften und Material des Agarosegel-Phantoms unterscheiden sich zu denen des



**Abbildung 4.17.:** schematische Darstellung zur Gelbildung der Agarose: Agarose wird ab etwa  $85^{\circ}\text{C}$  flüssig; die Polysaccharidmoleküle liegen in einer ungeordneten Struktur vor (links). Bei Abkühlen des Agarose-Gemischs wickeln sich die Polysaccharidmoleküle zu Helizes auf (Mitte). Weiteres Abkühlen der Agarose führt zur Ausbildung von Doppelhelizes. Passende Helixstränge lagern sich zu Kristallen zusammen und sorgen damit für ein äußerst festes und stabiles Gel (rechts); (angelehnt an [Arno 74]).

ACR MRI Phantoms. Dadurch ergibt sich ein anderer Fokus bei der Bestimmung von QA-Parametern. Ein optimiertes Messprotokoll mit strukturellen und funktionellen Messungen wurde für das Agarosegel-Phantom entwickelt und im Rahmen einer Multizentrumsstudie, an der sechs deutsche Zentren beteiligt waren, getestet. Als QA Parameter wurden die zeitliche Stabilität des SNRs, die Uniformität des Signals (PIU), der Ghosting-Grad (PSG) und die prozentuellen Signalschwankungen (PSC) einzelner Scans bei funktionellen Messungen bestimmt. Die QA-Parameter werden im Folgenden näher erläutert.

### PIU

Die Uniformität des Signals (PIU) trifft eine Aussage darüber, wie homogen das Signal über das Phantom verteilt ist. Da es sich bei dem Phantom um einen homogenen Testkörper handelt, sollte die räumliche Verteilung der Signalwerte über das gesamte Phantom konstant bleiben. Unter realen Messbedingungen können die Intensitäten der aufgenommenen Signalwerte im Phantom allerdings stark schwanken. Ursachen

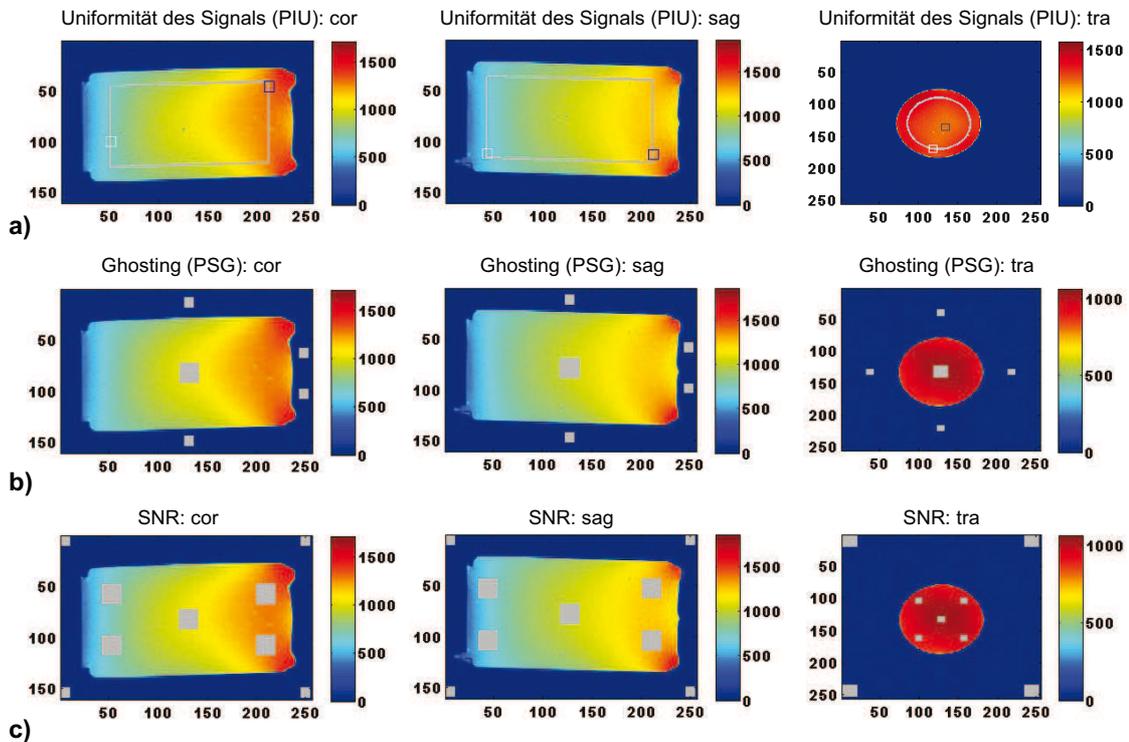
hierfür können Inhomogenitäten des Magnetfeldes, Wirbelstromeffekte, eine suboptimale Abstimmung der Gradientenfelder auf die Hochfrequenzpulse oder eine Vor- bzw. Nachverarbeitung (z.B. Filterung) der Bilddaten sein.

Die Bestimmung der PIU und des Percent Signal Ghostings (PSG) folgen den Vorgaben des ACR Phantom Leitfadens und sind in Kapitel 4.2.2 definiert. Zur Bestimmung der PIU wird für transversale Schichten eine kreisförmige ROI, für coronale und sagittale Schichten eine rechteckige ROI gewählt, innerhalb derer die maximalen und minimalen Signalwerte im Phantom bestimmt werden (Abb. 4.18A). Die ROIs sind auf die Phantomgeometrie angepasst, sodass deren Größe für jede gemessene Phantomschicht 75% des Phantomvolumens abdeckt. Es werden für die Bestimmung der PIU nur 75% des Phantomvolumens berücksichtigt, um Suszeptibilitätsartefakte an den Rändern des Phantoms bei der Berechnung auszuschließen. Das American College of Radiology empfiehlt, dass der PIU-Wert für 3T Scanner  $\geq 82\%$  sein sollte [ACR 05]. Die American Association of Physicists in Medicine (AAPM) legt als untere Grenze für einen akzeptablen PIU-Wert  $\geq 80\%$  bei einem FOV  $\leq 20\text{cm}^2$  fest [Pric 90]. Die vorgeschriebenen Messesequenzen des ACR-Protokolls beziehen sich auf rein axiale Messungen, es wird keine Aussage darüber getroffen, welchen Einfluss Messungen in coronaler und sagittaler Schichtorientierung auf die Bestimmung der PIU haben. Auch mag sich die Phantomgeometrie und verwendete Spulenart auf die Ermittlung der PIU auswirken. Defekte Spulenelemente oder eine schlechte Positionierung des Phantoms in der Spule können zu einer Verschlechterung des PIU-Wertes führen (vgl. Kap. 4.2.2).

#### **PSG**

Ghost-Artefakte im Bild lassen sich dagegen auf eine Fehlkodierung der Daten im k-Raum zurückführen. Im klinischen Alltag ist die Ursache dieses Artefakts meist die nicht zu verhindernde Bewegung des Patienten aufgrund von Atmung, Herzschlag, Blutfluss, Verdauung etc. Bei Phantommessungen können die Vibrationen des Scanners zu Flussartefakten und somit zum Auftreten von Ghosting führen. Auch sequenzspezifische Einflüsse können eine Fehlkodierung der Daten im k-Raum verursachen, insbesondere zeigen sich EPI-Sequenzen, Fast Spin Echo Sequenzen und die Anwendung paralleler Bildgebungstechniken anfällig für das Auftreten von Ghost-Artefakten [Schm 01, Zhuo 06, Gian 10]. Weitere Probleme können Instabilitäten des Signals durch Fehler in der Spule oder im Gradientensystem sein. Zur Quantifizierung des

Ghost-Artefakts wird die in Kap. 4.2.2 definierte Formel verwendet. Abbildung 4.18B zeigt die Positionierung der ROIs zur Bestimmung des Ghosting-Grads exemplarisch an einer  $T_1$ -gewichteten Messung des Phantoms *CBASP012*.



**Abbildung 4.18.:** Darstellung zur Bestimmung der QA-Parameter. **A** Positionierung der ROIs zur Berechnung der Percent Integral Uniformity (PIU). **B** Positionierung der ROIs zur Bestimmung des Ghosting-Grades. **C** Positionierung der ROIs zur Berechnung der SNR-Werte in 5 verschiedenen Phantomregionen. Die gezeigte Darstellung bezieht sich auf eine  $T_1$ -gewichtete Messung des Phantoms *CBASP012* in Zentrum IV vom 24.01.2012. Links sind die Aufnahmen in coronaler Schichtebene, in der Mitte die Aufnahmen in sagittaler Schichtebene und rechts die Aufnahmen in transversaler Schichtebene gezeigt.

## SNR

Das SNR beschreibt das Verhältnis des MR-Signals zum Hintergrundrauschen, bezogen auf das einzelne Raumelement. Es ist abhängig von Scanner- und Spulencharakteristik, der Feldstärke und den eingestellten Messparametern [Haac 99]. Für zweidimensionale

Aufnahmen ist das SNR gegeben durch [Magn 06]

$$\begin{aligned}
 SNR &= K \times \rho \times \left[ 1 - e^{-TR/T_1} \right] \times e^{-TE/T_2} \\
 &\times \left( \frac{FOV_x}{N_x} \times \frac{FOV_y}{N_y} \times slicethickness \right) \\
 &\times \sqrt{\frac{NSA \times N_x \times N_y}{BW}}.
 \end{aligned} \tag{4.4}$$

Formel 4.4 verdeutlicht, welchen Einfluss die einzelnen Faktoren auf das SNR ausüben. Das SNR ist abhängig vom Field of view ( $FOV_x \times FOV_y$ ), der Anzahl der Akquisitionen (NSA - Number of Signals averaged), der Bandbreite (BW), der Matrixgröße ( $N_x \times N_y$ ), der Protonendichte ( $\rho$ ), von TE, TR,  $T_1$ ,  $T_2$  und einer Konstanten K. Verdoppelt man z.B. die Schichtdicke, so verdoppelt sich das Raumelementvolumen und damit auch das SNR. Das SNR nimmt proportional zur Feldstärke zu und verbessert sich mit der Wurzel aus der Anzahl der Akquisitionen. Vervierfacht man z.B. die Anzahl der Messungen, verbessert sich das SNR um Faktor 2, allerdings erhöht sich dadurch die Gesamtmesszeit auch um den Faktor 4. Das SNR verschlechtert sich mit zunehmender Frequenzbandbreite, allerdings nur in Abhängigkeit von der Wurzel der eingestellten Bandbreite. Weitere Faktoren, die neben den verwendeten Spulen und Scannertypen das SNR beeinflussen können, sind die Systemkalibrierung und die Abschirmung des Hochfrequenzfeldes. Zusätzlich können elektrische oder elektronische Geräte (z.B. EKG, Pulsoxymeter oder Informations- und Stimulationssysteme) im MR-Raum eine Verschlechterung des SNRs bewirken. Es existieren mehrere Definitionen zur Bestimmung des SNRs [Kauf 89, Pric 90, Lers 93b, Firb 99, Haac 99, Fu 06]. Eine Möglichkeit das SNR zu berechnen, besteht darin, das Signal aus einer ROI eines Datensatzes zu bestimmen, während das Rauschen über die Subtraktion zweier sequenziell aufgenommener Datensätze berechnet wird [Pric 90, Lers 93b]. Diese Methode wurde von der National Electrical Manufacturers Association (NEMA) vorgestellt und minimiert den Einfluss auftretender Signalinhomogenitäten auf die Berechnung des SNRs, setzt allerdings voraus, dass der Scanner während der Aufnahme sequenzieller Datensätze stabil läuft. Eine weitere gebräuchliche Methode zur Berechnung des SNRs ist die Single Akquisitionsmethode [Kauf 89]. Hierbei berechnet sich das Signal über den Mittelwert der Phantompixel einer gewählten ROI innerhalb des Phantoms und das Rauschen ist durch die Standardabweichung der Pixelwerte einer

ROI außerhalb des Phantoms gegeben. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass nur ein Bilddatensatz und keine Bildbearbeitung benötigt werden. Das SNR berechnet sich wie folgt:

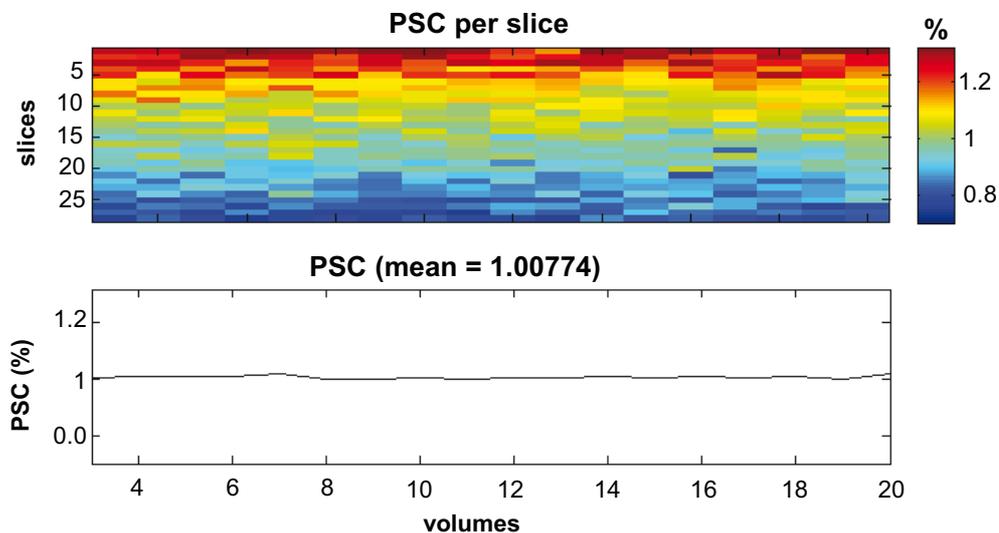
$$SNR = \frac{\bar{S}_{ROI}}{SD_{noise}} \cdot 0,655. \quad (4.5)$$

Der Faktor 0,655 korrigiert den von Kaufmann et al. [Kauf 89] beschriebenen Effekt der Reduktion der Standardabweichung aufgrund der durch die Fouriertransformation geänderten Signalwerte bei der Bildrekonstruktion. Das Rauschen liegt nach der Bildrekonstruktion nicht mehr gaußverteilt vor, sondern folgt einer Raleighverteilung [Stck 05]. Dieser Effekt wird durch den Korrekturfaktor kompensiert. Abbildung 4.18C zeigt die mit dieser Methode ermittelten SNR-Werte exemplarisch an der T<sub>1</sub>-gewichteten Messung des Phantoms *CBASP012*, welches am 24.01.2012 in Zentrum IV gemessen wurde. Artefakte wie z.B. Ghosting oder Inhomogenitäten des Magnetfeldes sowie Instabilitäten des Signals aufgrund von externen HF-Störsignalen oder einer Nichtlinearität der Gradienten, können den ermittelten SNR-Wert verfälschen. Um eine bessere Abschätzung und Repräsentation des Rauschens zu erhalten, wurde in dieser Arbeit die Standardabweichung der Pixelwerte aus vier Regionen im Hintergrund ermittelt, die außerhalb des Bereichs liegen, in dem Ghost-Artefakte für das Phantom auftreten können. Insgesamt wurden pro Schicht fünf SNR-Werte berechnet, um einen Eindruck der Verteilung des SNRs über das Phantom zu gewinnen. Bei niedrigen PIU-Werten sind die Intensitäten der einzelnen Signalpixel nicht homogen über das Phantom verteilt, was sich auch auf die Berechnung des SNRs auswirkt. Das SNR ist abhängig von der Positionierung der ROI innerhalb des Phantoms. Eine ungleichmäßige Verteilung der SNR-Werte über ein homogenes Phantom deuten auf Inhomogenitäten des Magnetfeldes, nicht-uniforme Hochfrequenzpulse oder auf eine Fehlfunktion der Spule hin. Eine nicht zentrale Positionierung des Phantoms in der Spule begünstigt das Auftreten einer inhomogenen Verteilung der SNR-Werte über das Phantom, insbesondere bei Verwendung von Mehrkanal-Spulen.

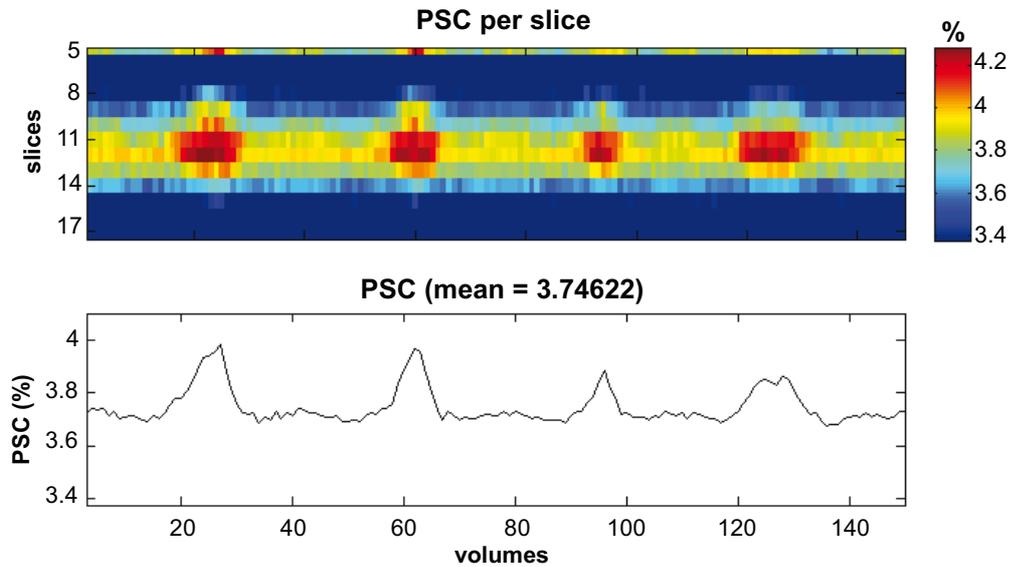
#### **PSC**

Die prozentuale Signalschwankung (Percent Signal Change - PSC) berechnet sich über den Kehrwert des SNRs multipliziert mit 100%. Zur Abschätzung des Rauschens wur-

de wieder die Standardabweichung der Pixelwerte aus vier Regionen im Hintergrund bestimmt, während für die Bestimmung des Signalmittelwertes eine kreisförmige ROI innerhalb des Phantoms gewählt wurde, die 75% des Phantomvolumens abdeckte. Der PSC-Wert wurde für jede Schicht und jedes Volume der aufgenommenen fMRT-Daten berechnet und liefert eine Aussage darüber wie homogen das SNR über die sequenziell aufgenommenen fMRT-Scans (Volumes) verteilt ist. Abbildung 4.19 zeigt die ermittelten PSC-Werte exemplarisch an Phantom *CBASP001*. Die Messung stammt vom 24.01.2012 und wurde in Zentrum II aufgenommen. Hohe PSC-Werte spiegeln einen hohen Rauschanteil im Bild wieder. Treten prozentuale Signalschwankungen während der Messung z.B. aufgrund von Bewegungen oder aufgrund von externen Störquellen (z.B. HF-Einstrahlung) auf, sind die betroffenen Schichten bzw. Volumes in der PSC-Karte sofort erkennbar. Abbildung 4.20 zeigt eine Beispielmessung vom 29.06.2010. An diesem Tag fanden nur Phantomtestmessungen und keine regulären Messungen statt, da in unmittelbarer Nähe des MRT-Raums Bauarbeiten (der Bagger befand sich direkt unterhalb des MRTs) durchgeführt wurden. Die durch die rythmischen Baggerbewegungen verursachten Vibrationen während der Messung sind in der PSC-Karte und im PSC-Verlauf deutlich erkennbar.



**Abbildung 4.19.:** PSC Karte am Beispiel des Phantoms *CBASP001* gemessen am 24.01.2012.



**Abbildung 4.20.:** PSC-Karte einer aufgrund von Baggararbeiten gestörten Phantommessung.

### Messprotokoll

Das Messprotokoll besteht aus drei  $T_1$ - und drei  $T_2$ -gewichteten Messungen sowie einer funktionellen Datenaufnahme (EPI-Sequenz). Die Messungen für die  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichteten Aufnahmen erfolgen in transversaler, sagittaler und coronaler Schichtebene. Die EPI-Sequenz wird nur in transversalen Schichten gemessen. Das Messprotokoll ist so konzipiert, dass während der Datenaufnahme keine Bildkorrekturen vom MRT durchgeführt werden. Zusätzlich werden die unveränderten, d.h. ungefilterten, Bilddaten gespeichert, um Phantomdaten zu erhalten, die qualitativ nah an den Rohdaten liegen. Bei der Verwendung von Mehrkanalspulen gibt es Filteroptionen, die die gemessenen Signale über eine Helligkeitsmodulation an die verwendete Spule anpassen. Diese Technik heißt bei Siemens (Trio Tim)-Modellen *Prescan Normalize Filter*, die Bezeichnung kann allerdings je nach MRT-Gerätmodell variieren. MRT-Geräte, die über diese Filterungstechnik verfügen, speichern neben den ungefilterten Datensätzen auch normalisierte Daten mit ab, sodass ein Vergleich zwischen ungefilterten und den mittels *Prescan Normalize* gefilterten Datensätzen möglich ist. Die Messparameter sind in Tabelle 4.5 aufgelistet. Das Phantom wird während der Messung zentral in der Mitte der Spule mit dem Flaschenhals in Richtung der Spulenöffnung ausgerichtet und

fest fixiert. Das FOV (256 mm) ist auf das Phantom angepasst und sollte nicht verkippt werden, auch bei leichter Schiefelage des Phantoms ( $< 5^{\circ 13}$ ) im Messvolumen. Bei größerer Abweichung, d.h. falls das Phantom mehr als  $5^{\circ}$  entlang der Achse verkippt sein sollte, sollte es in der Spule neu ausgerichtet werden. Eine detaillierte Beschreibung zur Handhabung der Phantome, insbesondere zur Positionierung des Phantoms im Scanner, ist im Anhang (A.2) gegeben.

Sequenz	FLASH (fl2d)	Turbo-Spinecho (tse2d)	Single-Shot-FID-EPI (epfid2d)
Schichtorientierung	cor, sag, tra	cor, sag, tra	tra
FOV (mm)	256	256	192
Matrix (mm <sup>2</sup> )	256 x 160	256 x 160	64 x 64
TR (ms)	250	4000	2070
TE (ms)	2.46	86	30
Anzahl der Schichten	12, 12, 20	12, 12, 20	32
Schichtdicke (mm)	3	3	3,5
Anzahl der Volumes	1	1	20
Bandbreite (Hz/Px)	330	260	1906
Phase encoding direction	R-L, A-P, A-P	R-L, A-P, A-P	A-P
Flipwinkel (°)	70	120	80

**Tabelle 4.5.:** Sequenzparameter für die QA mittels Agarosegel-Phantom.

Zur Aufnahme der  $T_1$ -gewichteten Bilder wird eine 2D Gradientenechosequenz (FLASH) benutzt (vgl.Kap.4.2.1), während für die Aufnahme der  $T_2$ -gewichteten Bilder eine 2D Turbo-Spinecho-Sequenz (TSE) zum Einsatz kommt. Die Gesamtmessdauer beträgt 5,56 Minuten; somit ist das Gesamtmessprozedere dieser QA-Messungen, inklusive Phantompositionierung und Dateneingabe am Scanner, innerhalb von 15 Minuten realisierbar. Die Messungen wurden einerseits auf eine hinreichend kurze Messzeit optimiert, sodass sie eine wöchentlich basierte QA ermöglichen ohne den routinemäßigen Messablauf am Scanner zu stören. Andererseits wurde bei der Wahl der eingestellten Messparameter darauf geachtet die Grenzen der technischen Leistungsfähigkeit des Scanners auszuloten, um mögliche Hardware-Probleme und Störungen sensitiv erfassen zu können.

<sup>13</sup>5° Abweichung entlang der Achse entsprechen auf die Phantomlänge bezogen ca. 1cm Unterschied

### 4.3.3. Datenanalyse

Tabelle 4.6 zeigt die bei der Multizentrumsstudie beteiligten Zentren mit Fokus auf die verwendeten Scanner- und Spulentypen. Alle Zentren mit Ausnahme von Zentrum VI, welches einen Scanner der Firma Philips verwendete, nutzten MRT-Geräte der Firma Siemens, wobei in den Zentren I und III das Modell des Scanners im Vergleich zu den Zentren II, IV und V variierte. Als Empfangsspulen wurden Mehrkanalspulen verwendet, wobei Zentrum I und VI 8-Kanalspulen nutzten, während bei den anderen Zentren eine 12-Kanalspule eingesetzt wurde. Die genutzten MRT-Geräte der Zentren besaßen alle eine Feldstärke von 3T. Die Phantome wurden zentral in Marburg (Zentrum II) hergestellt, um identische Herstellungsbedingungen zu gewährleisten und im Anschluss an eine Referenzmessung, die zum Vergleich und zur Überprüfung der Phantomreproduzierbarkeit diente, per Post an die anderen Zentren verschickt.

Zentrum	Abk.	Scanner-typ*	Hersteller	Anzahl der Spulenkanäle	Phantombezeichnung
I	BN	Trio VA	Siemens	8	CBASP010, CBASP021
II	MR	Trio Tim	Siemens	12	CBASP001, CBASP023
III	GI	Verio	Siemens	12	CBASP017, CBASP024
IV	HD	Trio Tim	Siemens	12	CBASP012, CBASP025
V	FR	Trio Tim	Siemens	12	CBASP011, CBASP018, CBASP022
VI	HL	Achieva	Philips	8	CBASP013, CBASP026

\* Alle Scanner verfügen über eine Feldstärke von 3T.

**Tabelle 4.6.:** Übersicht und Eigenschaften der bei der Multizentrumsstudie beteiligten Scanner.

Nach einem Messzeitraum von ungefähr 8 Monaten wurden die Phantome ausgetauscht, um Schimmeleffekten vorzubeugen. Das Phantom „CBASP011“ wurde bereits nach 3 Monaten ausgetauscht, da vermutet wurde, dass sich Schimmelpilze ausgebreitet hätten. Es war leider nicht möglich ein konkretes Verfallsdatum für die Phantome

anzugeben, es konnten nur Erfahrungswerte herangezogen werden. Die langfristige Beobachtung an einer Reihe von Phantomen in durchsichtigen Behältern ergab bei Phantomen, die ohne giftige Zusätze gegossen wurden, eine Haltbarkeitsgrenze von etwa 10 Monaten. Nach diesem Zeitraum wurde die Ausbreitung von Schimmelpilzen an einigen Phantomen sichtbar. Die Schimmelbildung setzte trotz gleicher Lagerungsbedingungen an manchen Phantomen früher, bei anderen Phantomen zu einem späteren Zeitpunkt ein. Die Lagerungstemperatur der Phantome spielt bei der Entstehung von Schimmel eine große Rolle. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank erhöht sich die Haltbarkeit der Phantome, während Hitze bzw. Sonneneinstrahlung das Schimmelwachstum beschleunigen.

Das Verhalten des Phantommaterials bzgl. Auskühlen der Agarose, Lagerung des Phantoms, Phantomvolumen und Phantomtemperatur wurde in einer vorangegangenen Diplomarbeit [Bill 10] charakterisiert und der Herstellungsprozess auf Basis dieser Ergebnisse in dieser Arbeit optimiert (siehe A.1). Die empfohlene Handhabung zur Aufbewahrung der Gelphantome ist im Anhang (A.2) beschrieben. Bei Austausch der Phantome wurde eine Doppelmessung (d.h. altes und neues Phantom wurden mit dem QA-Protokoll direkt nacheinander gemessen) vorgenommen, um die ermittelten QA-Parameter auf phantombedingte Unterschiede hin zu überprüfen. Die alten Phantome wurden nach Marburg zurückgesandt, um in einer erneuten Phantommessung die QA-Parameter mit der ursprünglichen Referenzmessung zu vergleichen. Durch diesen Vergleich können Rückschlüsse auf etwaige Veränderungen in den Materialeigenschaften der Phantome geschlossen werden. Zusätzlich wurden im Verlauf eines Jahres Relaxationsmessungen (vgl. Kap. 4.4.1) an ausgewählten Phantomen durchgeführt, um die Relaxationseigenschaften zwischen verschiedenen Scannern und verschiedenen Phantomen sowie die Langzeitstabilität der Relaxationseigenschaften innerhalb eines Phantoms zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Kapitel 5.3.3 dargestellt. Die an der CBASP-Studie <sup>14</sup> beteiligten Zentren können ihre Daten unmittel-

---

<sup>14</sup>CBASP steht für *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy* und bezeichnet ein Therapieverfahren der Psychotherapie, welches speziell zur Behandlung von Patienten mit chronischen Depressionen vom US-amerikanischen Psychologen Dr. J. P. McCullough entwickelt wurde [McCu 00]. Im Rahmen der Multizentrumsstudie kommen unterschiedliche Experimentalparadigmen zum Einsatz (Antizipation, Theory of Mind (ToM), soziale Interaktion und Belohnungsparadigma), um die Unterschiede der Aktivierung bestimmter Gehirnareale bei chronisch depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden zu untersuchen. Da das Therapieverfahren CBASP in dieser Studie mit integriert ist, wurde die Abkürzung CBASP auch in der Bezeichnung der Phantomnamen mit verwendet.

bar nach der Phantommessung mittels Online-Formular<sup>15</sup> nach Marburg verschicken. Der Ablauf der automatisierten QA-Analyse ist in Abbildung 4.21 verdeutlicht.

Die Grafik zeigt schematisch die einzelnen Schritte der Datenverarbeitung, die im Folgenden näher erläutert werden. Die automatisierte Auswertung überprüft, ob die ankommenden Daten im DICOM<sup>16</sup>-Format vorliegen. Dies ist wichtig, da die Daten für die QA-Analyse qualitativ nah an den Rohdaten liegen sollten, um auf Fehlfunktionen des Scanners oder der Spule schließen zu können. Die Verwendung von konvertierten Daten kann zu Veränderungen der Bilddaten aber auch der Verwaltungsdaten führen und somit auf das Ergebnis der QA Einfluss haben. Zudem enthält ein DICOM-Datensatz neben den Informationen des Bilddatensatzes noch zusätzliche Metainformationen wie Patientennamen, Aufnahmezeitpunkt, Geräteparameter, usw., die hilfreich für eine eindeutige Zuordnung der eintreffenden Daten sind.

Sobald neue Daten eintreffen, wird ein Link mit dem entsprechenden Datensatz generiert und instantan per E-Mail Weiterleitung an die Qualitätsbeauftragten<sup>17</sup> dieser Studie verschickt. Die automatisierte QA-Analyse erfolgt zeitgesteuert mittels Cron-Daemon einmal wöchentlich. Eine ereignisgesteuerte Verarbeitung (d.h. die Analyse startet bei Eintreffen von neuen Daten) ist in Planung und derzeit aufgrund von Inkompatibilitäten zwischen dem geschützten Kliniknetz und dem von der Universität betriebenen Webserver nicht möglich. Sobald die QA-Analyse startet, wird der Webserver auf vorhandene Daten hin überprüft. Falls Daten vorhanden sind, werden diese heruntergeladen und in ein temporäres Verzeichnis entpackt. Zunächst wird der DICOM-Header ausgelesen, um nützliche Metainformationen für eine korrekte Einordnung der Bilddaten zu speichern. Der Ort bzw. das Zentrum aus dem die Daten stammen wird über die Seriennummer des MRT-Geräts festgelegt, das Datum der Messung und der Phantomname werden ebenfalls aus den Headerinformationen extrahiert. Zusätzlich gibt der „Image Type“ im Header an, ob die Daten ungefiltert vorliegen oder mittels Prescan Normalize Technik normalisiert wurden. Im nächsten Schritt werden die DICOM-Daten in das NIFTI-Format<sup>18</sup> umgewandelt. Die Bildda-

---

<sup>15</sup>URL des Online-Formulars: [www.online.uni-marburg.de/quamri/\\_upload\\_.html](http://www.online.uni-marburg.de/quamri/_upload_.html)

<sup>16</sup>Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) ist ein offener Standard zur Speicherung und zum Austausch von Informationen im medizinischen Bilddatenmanagement.

<sup>17</sup>in diesem Fall an mich und Herrn Dr. J. Sommer

<sup>18</sup>NIFTI steht für Neuroimaging Informatics Technology Initiative und ist ein gängiges Bilddatenformat.

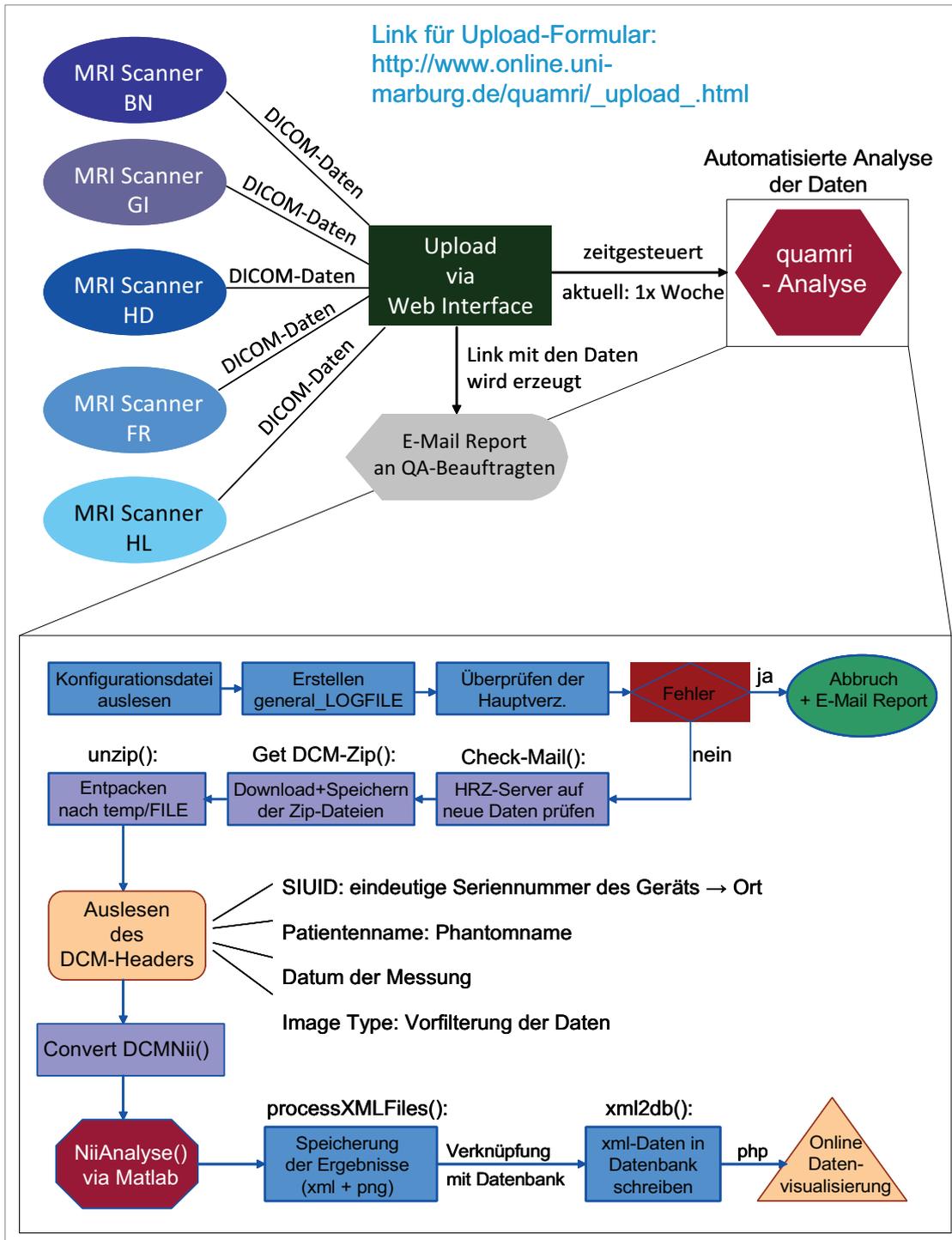


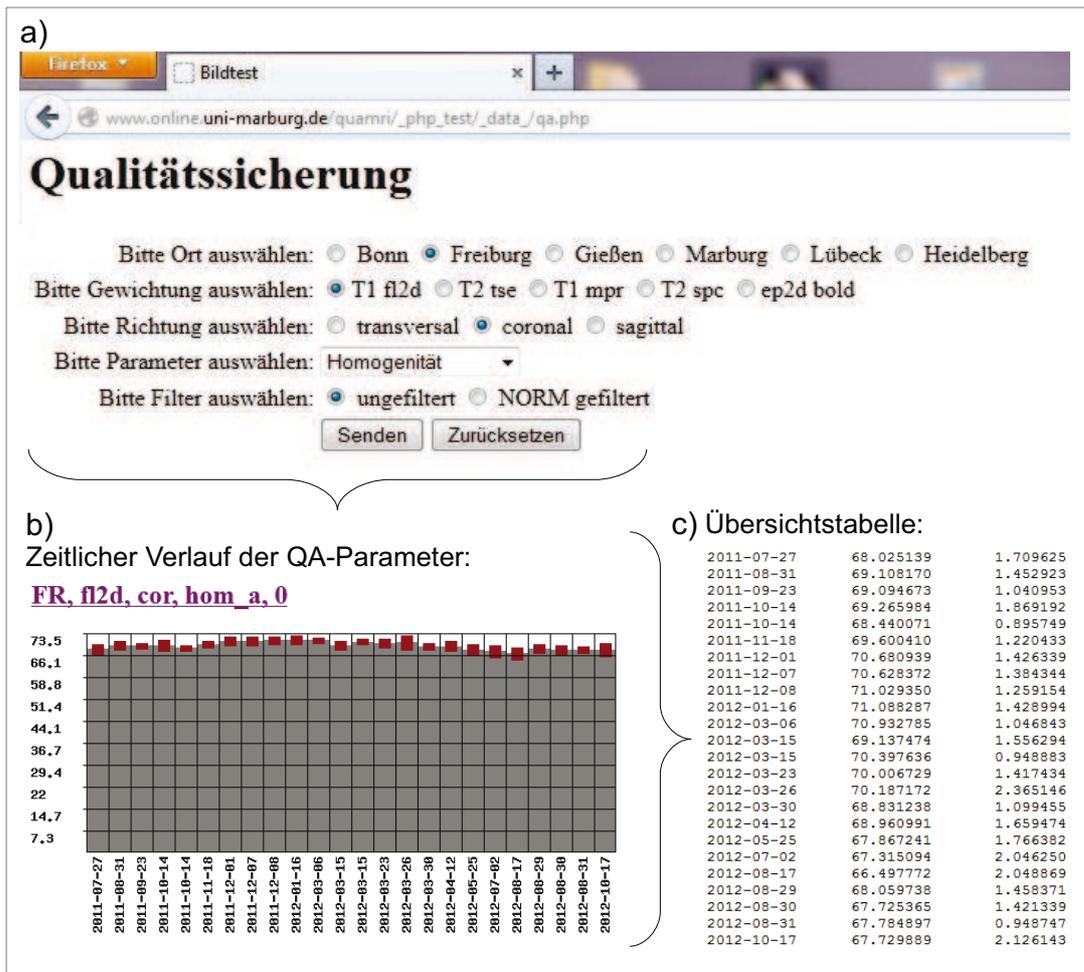
Abbildung 4.21.: Flussdiagramm zum Ablauf der Datenverarbeitung der automatisierten QA-Analyse.

ten werden mittels Matlabroutinen analysiert und für jede Schicht und jede Sequenz die in Kapitel 4.3.2 beschriebenen QA-Parameter berechnet. Die Ergebnisse jeder einzelnen Teilmessung (Bildgewichtung und Schichtorientierung) werden als xml-Dateien gespeichert. Hierbei werden die Mittelwerte (QA-Parameter über alle Schichten bzw. bei Berechnung des PSC-Wertes auch über alle Volumes gemittelt) und die Standardabweichung der einzelnen QA-Parameter festgehalten sowie die extrahierten Informationen des DICOM-Headers mit berücksichtigt. Die Informationen der xml-Dateien werden anschließend in eine Datenbank geschrieben (Open Office Base) und mittels php-Skript erfolgt eine Online-Visualisierung der Daten.

Hierbei erstellt die automatisierte Auswertung für eine bestimmte Parameterkombination eine Tabellendatei mit den zu der Auswahlkombination passenden Daten aus der Datenbank und erzeugt dazu eine Grafik, die den zeitlichen Verlauf des gewählten QA-Parameters für das entsprechende Zentrum zeigt. Die Webseite zum Abruf der Ergebnisse ist in Abbildung 4.22 dargestellt. Mit Hilfe des Auswahlmenüs lassen sich unterschiedliche Parameterkombinationen einstellen, sodass der zeitliche Verlauf von gewünschten QA-Parametern für jedes Zentrum und jede Teilmessung schnell ersichtlich wird. Die in dieser Arbeit verwendeten Programm-Dateien zur Berechnung der QA-Parameter und zur Automatisierung der Analyse<sup>19</sup> sind auf der beigefügten CD in Anhang D zu finden.

---

<sup>19</sup>Zur Automatisierung der hier beschriebenen QA-Analyse haben F. Hebenstreit und K. Podranski beigetragen, die als Wiss. Hilfskräfte für dieses Projekt gearbeitet haben.



**Abbildung 4.22.:** a) Auswahlmenu zum Abruf der Ergebnisse der QA-Analyse; b) zeitlicher Verlauf der QA-Kenngröße für die gewählte Parameterkombination, c) Werte des zeitlichen Verlaufs in Form einer Übersichtstabelle (1.Spalte = Datum, 2.Spalte = Mittelwert, 3.Spalte = Standardabweichung).

## 4.4. Messungen und Qualitätssicherung mittels DTI-Phantom

Die Diffusionsbildgebung wurde Mitte der 1980er Jahre als bildgebendes Verfahren in der MRT eingeführt [Le B 86]. Etwa 10 Jahre später wurde der Diffusions-Tensor als Modell vorgeschlagen [Bass 94, Bass 96]. Dieses Modell erlaubt die Bestimmung der Richtungsabhängigkeit des Diffusionskoeffizienten (vgl. Kap.2.4.4) und ermöglicht somit z.B. Rückschlüsse auf den Verlauf von Nervenbahnen. Aus diesem Grund hat sich das Verfahren der DTI insbesondere im Bereich der Neurologie und Neuroradiologie zur Erforschung von Krankheiten, die mit einer Veränderung der weißen Substanz einhergehen, etabliert.

Für die qualitative Beurteilung von DTI-Messungen und zur Untersuchung der Vergleichbarkeit von DTI-Messungen zwischen verschiedenen Scannern ist die Konstruktion von DTI-Phantomen und die Erstellung eines geeigneten QA-Protokolls sinnvoll. Bislang gibt es nur sehr wenige Studien zur Überprüfung der Reliabilität von DTI-Daten zwischen mehreren Scannern über einen längeren Zeitraum. Es gibt Studien, die die Variabilität von FA- und MD-Werten im Gehirn anhand von gesunden Probanden zwischen zwei bis drei Scannern untersucht haben [Cerc 03, Pfef 03, Voll 10, Zhu 11]. Darüber hinaus gibt es noch Studien zur Reliabilität von DTI-Daten, bei denen gesunde Kontrollprobanden an fünf [Fox 12], acht [Magn 12] und 16 Scannern [Teip 11] gemessen wurden. Bei den meisten Studien wurden zum Vergleich und zur Untersuchung der Reliabilität von DTI-Daten in-vivo Messungen durchgeführt. Die zuletzt genannte Studie [Teip 11] hat zusätzlich auch Phantommessungen durchgeführt. Aufgrund mangelnder Datenqualität konnten die durchgeführten Phantommessungen allerdings nur in 50% der Fälle für die spätere Analyse genutzt werden. Als Ursache für die schlechte Datenqualität der Phantome wurde unzureichendes automatisches Shimming genannt, das auch durch manuelles Shimming nicht verbessert werden konnte. Das in der Studie beschriebene Messprozedere schien zudem äußerst aufwendig und zeitintensiv zu sein. Das Phantom musste vor der Messung für eine Stunde an die Temperatur des Scannerraumes angepasst werden und die Messungen erfolgten mit einer Anzahl von 3 Mittlungen zur Verbesserung des SNRs. Neben dem hohen Zeitaufwand erforderten die Messungen Geschick im manuellen Shimming, falls das automatische Shimming des Scanners nicht ausreichte. Da das DTI-Phantom in vielen Fällen keinen ausreichenden

Signalempfang für die Spule lieferte (es muss eine ausreichend hohe Protonendichte vorhanden sein, damit das System ein Objekt im Scanner für die Messung akzeptiert), wurde das Phantom zusammen mit einem großem Standardflaschenphantom gemessen. Das Phantom (faserförmiges Ringobjekt) war in ein salzhaltiges Agarosegel eingebettet, welches möglicherweise das Diffusionssignal im Inneren des Phantomringes abschirmte [Teip 11].

Die Studie zeigt auf, welche Schwierigkeiten bei multizentrischen DTI-Phantommessungen auftreten können. Das in der Studie verwendete Phantom wurde ursprünglich für die Untersuchung der Effekte unterschiedlicher Gradientenfelder auf DTI-Messungen bei einem 1,5T MRT-Gerät [Laun 09] entwickelt. Dies zeigt, dass Phantome, die für spezielle Anwendungen an einem Gerät entwickelt wurden sich nur bedingt für die Durchführung von QA-Messungen bei multizentrischen Studien eignen. Das genannte Beispiel verdeutlicht auch, dass die Herstellung eines multifunktionalen Phantoms, das sowohl die langfristige QA bei multizentrischen Studien ermöglicht als auch die QA unterschiedlicher Messmodalitäten (QA-Parameter für strukturelle, funktionelle und diffusionsgewichtete Messungen) abdeckt, schwer fassbar und in der Praxis schwierig umzusetzen ist.

Aus diesem Grund und da Agarose als umgebendes Gelmaterial die Signaleigenschaften innerhalb eines DTI-Objektes beeinflussen bzw. das Diffusionssignal abschirmen kann [Teip 11], wurde bei der Herstellung von DTI-Phantomen der Fokus verstärkt auf die Untersuchung geeigneter Phantommaterialien zur Einbettung von DTI-Objekten gelegt. Das gesuchte Material sollte folgende Kriterien erfüllen:

- einfach in der Handhabung sein
- leicht verfügbar und kostengünstig sein
- gewebeähnliche Relaxationszeiten aufweisen
- ungiftig, d.h. nicht gesundheitsgefährdend sein
- haltbar/stabil über einen längeren Zeitraum bleiben
- robust und reproduzierbar in der Herstellung sein
- eine leichte Integration von DTI-Faserobjekten ermöglichen
- eine homogene Signalverteilung besitzen

und somit bzgl. der Herstellung und Messung von DTI-Phantomen eine adäquate Alternative zu Wasser- und Agarosegel-Phantomen darstellen.

#### **4.4.1. Untersuchung geeigneter Phantommaterialien zur Einbettung von DTI-Phantomen**

Die bildgebenden Eigenschaften von Natriumalginat (BaccaraRose), Xanthan (BaccaraRose), FAVOR-PAC-300 (Evonik Industries AG), PNC 400 (FRAGON GmbH et Co. KG), Carbomer 980 (Euro OTC Pharma GmbH) und Carbopol 974P (Euro OTC Pharma GmbH) wurden untersucht. Die genannten Gelmaterialien sind in Produkten des alltäglichen Lebens wiederzufinden, da sie sowohl in der Lebensmittelindustrie als auch in pharmazeutischen oder kosmetischen Produkten eingesetzt werden. Im Folgenden werden die Eigenschaften der einzelnen Gelmaterialien näher beschrieben. Anschließend wird auf die Phantomherstellung und die Untersuchungsmethoden der verschiedenen Gelphantome eingegangen.

##### **Beschreibung der ausgewählten Gelbildner**

Natriumalginat ist das Natriumsalz der Alginsäure. Es ist ein natürlich vorkommendes Polysaccharid und wird aus den Zellwänden von Braunalgen gewonnen. Alginat werden vielfach in der Lebensmittelindustrie z.B. als Emulgator-, Gelier- oder Verdickungsmittel sowie in der Textilindustrie z.B. als Zusatz zur Verdickung von Tinte beim Druckvorgang eingesetzt. Daneben ist Alginat z.B. in der Zahnmedizin als Abformmaterial oder in Kosmetikprodukten zu finden. Im Gegensatz zu Agarose besteht Alginat nicht aus Galactose-Derivaten, sondern aus  $\beta$ -D-Mannuronat und  $\alpha$ -L-Guluronat, d.h. allgemein lassen sich Alginat als Salze von Polyuronsäuren charakterisieren.

Xanthan ist ebenfalls ein Polysaccharid und wird durch Fermentierung von Glucose, Sucrose oder Lactose aus Bakterien der Gattung Xanthomonas gewonnen. Es wird sowohl in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie als auch in der Ölindustrie als Verdickungsmittel eingesetzt. Die Struktur des Polymers setzt sich vorwiegend aus  $\beta$ -verknüpften D-Glucoseeinheiten zusammen.

FAVOR-PAC 300 ist eine Produktlinie von Superabsorbent, die speziell für Bereiche der Verpackungsindustrie entwickelt wurde. Es handelt sich hierbei um quellfähige,

vernetzte Polymere aus Natriumpolyacrylat (Copolymer aus Acrylsäure ( $C_3H_4O_2$ ) und Natriumacrylat (Natriumsalz der Acrylsäure,  $NaC_3H_3O_2$ )), die in der Lage sind ein Vielfaches ihres Eigengewichts an wässriger Lösung aufzunehmen. Durch zusätzliche Oberflächennachbehandlung (Nachvernetzung) der Polymere wird ein hohes Absorptions- und Flüssigkeitsspeichervermögen des Superabsorbers auch unter Druck garantiert. Aufgrund der genannten Eigenschaften werden Superabsorber bevorzugt bei der Herstellung von Windeln und Hygieneartikeln eingesetzt. Die Aufnahmespeicherkapazität des Superabsorbers hängt vom Grad der Vernetzung der Polymermoleküle und von der Ionenkonzentration der Flüssigkeit ab. Löst man den Superabsorber in destillierten Wasser, so koppelt sich das Natrium-Kation von der Polyacrylsäure ab und es entsteht ein lang gestrecktes Polymer mit vielen negativ geladenen Carboxylgruppen. Die Wassermoleküle können sich gut an das Makromolekül anlagern und ihre Lage über Wasserstoffbrückenbindungen und Anordnung der Dipole stabilisieren. Erhöht sich allerdings die Konzentration an Salzen (Kochsalzlösung, Urin) in der Flüssigkeit, umso geringer wird das Absorptionsvermögen des Superabsorbers, da sich das Gleichgewicht aufgrund der hohen Konzentration an Natrium-Kationen verschiebt und die Ladungen der ionischen Gruppen im Polymer kompensiert werden.

PNC 400, auch bekannt als Sodium Carbomer, ist ebenfalls ein Polymer auf der Basis von Polyacrylsäure und Natriumsalz. Es unterscheidet sich im Grad der Vernetzung (wenig quervernetzt und keine Oberflächennachvernetzung) und im Verhältnis der beiden Monomere (Acrylsäure und Natriumacrylat) von FAVOR-PAC-300. PNC 400 wird durch radikalische Copolymerisation von Acrylsäure mit einem „Crosslinker“ (Vernetzer) hergestellt. Es liegt bereits in neutralisierter Form vor. Der pH-Wert ist abhängig von der Polymerkonzentration, z.B. liegt der pH-Wert einer 0,2%-igen Lösung (0,2% in  $H_2O$ ) bei 7,7. Der pH-Wert von FAVOR-PAC-300 liegt in einem ähnlichem Bereich (0,1% in  $H_2O$  ergibt pH von  $\approx 6,0$ ).

Zwei weitere Vertreter der Polyacrylsäure (Carbomere) sind Carbomer 980 und Carbopol 974P. Die beiden Carbomere werden nach dem US-amerikanischen Arzneibuch Typ B (Carbopol 974P) und C (Carbomer 980) zugeordnet und unterscheiden sich per Definition in ihrer relativen molaren Masse und in der Gelviskosität der Homopolymere. Carbomere werden hauptsächlich als Gelbildner in der Herstellung von Arzneimitteln eingesetzt. Im Gegensatz zu PNC 400 liegt der pH-Wert von Carbomer 980 und Carbopol-974P im sauren Bereich (zwischen 2,0 und 3,0; z.B. 0,1% Carbomer-980 in  $H_2O$  ergibt pH von 2,8).

Das Molekulargewicht sowie der Polymerisations- und Vernetzungsgrad der beschriebenen Polyacrylsäuren können einen unterschiedlichen Einfluss auf die Gelstärke, die Homogenität und andere bildgebende Eigenschaften haben. Aus diesem Grund wurde eine Reihe von Testgelen mit unterschiedlicher Zusammensetzung untersucht. Die MRT-Messungen sind in Kapitel 4.4.1 beschrieben und die Ergebnisse sind in Kapitel 5.4 zusammengefasst.

#### **Herstellung und Analyse der Gelphantome**

Bei den durchgeführten Testserien der Gelbildner wurden sowohl die mechanischen (z.B. Blasenbildung, Viskoelastizität), chemischen (z.B. Langzeitstabilität) als auch die Bildgebungseigenschaften (z.B.  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten) untersucht. Da das Anwendungsziel der Gelphantome in der Einbettung von DTI-Objekten lag, wurde bei der Herstellung der Gele versucht auf extreme Wärmebehandlung zu verzichten (Wasser  $< 40^\circ\text{C}$ ), damit die einzubringenden Objekte ihre Eigenschaften aufgrund der Temperaturbehandlung nicht verändern.

Zunächst wurde mittels der sechs Gelbildner eine Reihe an Testgelen zur Untersuchung der Langzeitstabilität in Bezug auf Haltbarkeit bzw. Schimmelfälligkeit hergestellt. Hierzu wurden die pulverförmigen Gelbildner in 50 ml destilliertem Wasser aufgelöst und um eine gleichmäßige Verteilung der Partikel zu erreichen mit einem Magnetrührer verrührt. Die Polymerkonzentrationen der Testgele reichten je nach Gelbildner von 0,5-5%. Die Gelbildung der Polyacrylsäure setzt erst ab einem pH-Wert von  $\approx 4.0$  ein, weswegen Carbomer 980 und Carbopol 974P aufgrund ihres sauren pH-Wertes zur Gelherstellung mit Hilfe von Natronlauge neutralisiert wurden. Die verwendeten Mengen- und Konzentrationsangaben der einzelnen Testgele sind in Tabelle 4.7 zusammengefasst. Die erste Reihe an Testgelen wurde bei Raumtemperatur ( $20^\circ\text{C}$ ) hergestellt. Eine zweite Reihe an Testgelen wurde analog dazu hergestellt mit dem Unterschied, dass hierbei eine erhöhte Wassertemperatur von  $37^\circ\text{C}$  zur Herstellung genutzt wurde. Die Testgele wurden in offenen Glasbehältern bei Raumtemperatur gelagert und über einen Beobachtungszeitraum von 3 Monaten auf sichtbare Veränderungen im Gel sowie Schimmelwachstum überprüft.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden Testphantome in 500 ml Propylenbehältern zur Untersuchung der Relaxationseigenschaften der Gelbildner hergestellt. Bildgebende Eigenschaften wie  $T_1$ - und  $T_2$ -Kontrast sowie die Auswirkung von Lufteinschlüssen,

Gelbildner	Konzentration (%)	dest. H <sub>2</sub> O (ml)	4M NaOH (ml)
Na-Alginat	5,0 (2,5g)	50*	–
Xanthan	2,0 (1,0g)	50#	–
PAC 300	0,5 (0,25g)	50	–
PNC 400	0,5 (0,25g)	50	–
Carbomer 980	0,5 (0,25g)	50	1
Carbopol974P	0,5 (0,25g)	50	1

\* in 6 ml Ethanol vordispersiert

# in 4 ml Ethanol vordispersiert

**Tabelle 4.7.:** Übersicht der hergestellten Testgele zur Untersuchung der Schimmelfähigkeit

Blasenbildung und Beschaffenheit des Gelmaterials auf die Bildhomogenität wurden ebenfalls untersucht. Basierend auf den Ergebnissen der Relaxationsmessungen wurden weitere Phantome mit Zugabe von paramagnetischen Substanzen bzw. mit Kontrastmittelzusätzen hergestellt, um die Modifizierbarkeit und die Reichweite möglicher Relaxationszeiten zu analysieren. Zur Anpassung der T<sub>1</sub>-Relaxationszeiten wurden gadoliniumbasierte Kontrastmittel wie Magnevist (Bayer HealthCare) und Primovist (Bayer HealthCare) verwendet, während für die Anpassung der T<sub>2</sub>-Relaxationszeiten Eisenchlorid, Mangannitrat und Endorem (Guerbet), ein superparamagnetisches, eisenoxidbasiertes Kontrastmittel, den Phantomen zugesetzt wurde. Das Antimykotikum 5-Flucytosin (5-FC) wurde ebenfalls für die Anpassung der Relaxationszeiten getestet und bietet den Vorteil, dass es zugleich eine antiseptische Wirkung besitzt [Verm 00].

Die zeitintensiven Relaxationsmessungen von Phantomen mit unterschiedlichen Zusätzen erfolgten nur mit solchen Gelmateriale, die besonders geeignet für die Einbettung von DTI-Objekten erschienen und diesbezüglich klare Vorteile gegenüber Agarsephantomen zeigten. Auch der Einfluss unterschiedlicher pH-Werte und Polymerkonzentrationen auf die Relaxationseigenschaften wurde am Beispiel eines Gelbildners untersucht. Folgendes Vorgehen wurde zur Herstellung der Phantome angewendet:

- Abwiegen der erforderlichen Komponenten (Pulver des Gelbildners, destilliertes Wasser, ggf. Zusätze zur Modifikation der Relaxationszeiten)
- zunächst, falls verwendet: gleichmäßiges Auflösen des Kontrastmittels (Lösung

oder Pulver) in Wasser; danach: Beifügen und Verrühren (mittels Magnetprüher) des Gelbildners (Pulver), bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat

- im Fall der sauren Carbomere wird Natronlauge hinzupipettiert bis die gewünschte Gelviskosität einsetzt
- Phantombehälter wird einige Stunden offen gelagert, damit Luftblasen herausziehen können mit Ausnahme der Phantome, die Natronlauge enthalten. Diese werden sofort luftdicht verschlossen, um Reaktionen der Lauge mit dem Kohlenstoffdioxid der Luft zu vermeiden
- Phantome werden beschriftet und mit Parafilm versiegelt.

Bei der Herstellung der Phantome wurde auf eine saubere Arbeitsumgebung (d.h. steriles Arbeiten im Labor) wert gelegt, um Verunreinigungen im Phantom zu vermeiden.

#### **MRT-Messungen**

Für eine erste Einschätzung des Bildkontrastes und der Bildhomogenität wurden zunächst von den Testgelen aller sechs Gelbildner eine  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete Aufnahme durchgeführt. Für die  $T_1$ -Messungen wurde eine dreidimensionale Gradientenecho-Pulssequenz (MPRAGE - Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo) mit einer isometrischen Voxelgröße von  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  benutzt. Die  $T_2$ -Messungen erfolgten mit Hilfe einer dreidimensionalen Multiecho-Spinecho-Sequenz (SPACE - Sampling Perfection with Application-optimized Contrast using different flip angle Evolutions). Bei dieser Sequenz erhält jedes Echo nach der Anregung eine andere Phasenkodierung, was die Aufnahmezeit der Messung erheblich verkürzt. Die Sequenzparameter sind in Tabelle 4.8 zusammengefasst. Die Relaxometriemessungen wurden mit Hilfe der Spin-Echo-Technik aufgenommen [Carn 06]. Für die Bestimmung der  $T_1$ -Relaxationszeit wurde eine Serie an Spin-Echo-Sequenzen mit einer TE von 20 ms und variierenden Repetitionszeiten aufgenommen. Die TR reichte von 1500 ms bis 5000 ms und wurde bis 2500 ms in Schritten von 200 ms variiert, danach in Schritten von 500 ms. Bei der Bestimmung der  $T_2$ -Relaxationszeit wurde TR konstant gehalten ( $TR = 3000 \text{ ms}$ ) und die Echozeiten zwischen 10 ms und 200 ms (zunächst in 5er Schritten bis 30 ms, danach in 10er Schritten bis 100 ms, anschließend in Schritten von 30 bzw. 40 ms)

Sequenz	MPRAGE	SPACE	single-SE
TR (ms)	1500	3000	variabel
TE (ms)	2,52	402	variabel
TI (ms)	900	–	–
FOV (mm)	256	256	200
Matrix(mm <sup>2</sup> )	256 x 168	256 x 175	128 x 33
Flipwinkel (°)	9	120	70
Schichtdicke (mm)	1	1	6
Schichtorientierung	tra	tra	cor
Anzahl der Schichten	192	192	10

**Tabelle 4.8.:** Sequenzparameter der durchgeführten MRT Messungen zur Analyse der Gelphantome.

variiert. Die weiteren Messparameter der genutzten Spinecho-Sequenzen sind ebenfalls in Tabelle 4.8 aufgeführt.

Unter der Annahme, dass sich die Relaxationszeiten konstant über das homogene Phantomvolumen verhalten, lassen sich die gesuchten  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten mit Hilfe der aufgenommenen SE-Sequenzen über monoexponentielle Fits bestimmen. Das MR-Signal einer SE-Sequenz ist durch folgende Formel (vgl. Kap. 2.2.3)

$$S_{SE} = \rho \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (4.6)$$

gegeben. Der exponentielle Zerfall des Signals ist sowohl von den TR- und TE-Zeiten als auch von beiden Relaxationszeiten abhängig. Gleichung 4.6 verdeutlicht, dass ein nach einer gewebespezifischen Konstante gewichtetes MR-Bild trotzdem von beiden Relaxationsparametern beeinflusst wird. Um die Relaxationszeiten hinreichend genau bestimmen zu können, wird bei der Herstellung der Gelphantome eine homogene Verteilung des Gelmaterials über das Phantomvolumen angestrebt. In den  $T_1$ -gewichteten Aufnahmen kann der Einfluss der transversalen Relaxation auf die Signalstärke minimiert werden, indem TE sehr kurz (20 ms) im Vergleich zu der erwarteten  $T_2$ -Relaxationszeit gewählt wird. Dadurch geht der Term  $e^{-\frac{TE}{T_2}}$  in Gl. 4.6 gegen eins und der Einfluss auf die sich ergebende Signalstärke ist vernachlässigbar. Die Signalstärke ist nun proportional zu  $\left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right)$ . Zur Bestimmung der  $T_1$ -Zeit wird zunächst für jede Schicht der Signalmittelwert aus einer ROI, die 75% des Phantomvolumens abdeckt, ermittelt und die Werte anschließend über die aufgenommenen Schichten

gemittelt. Auf diese Weise wird für jeden TR-Wert der zugehörige Signalmittelwert bestimmt und mit der Standardabweichung (als Vertrauensbereich) in ein Diagramm aufgetragen. An die Datenpaare wird mittels Origin (Origin8, Version 8.773.0.773) eine Exponentialfunktion angefitet. Die Bestimmung der  $T_2$ -Relaxationszeit verläuft analog. Hierbei wird versucht den Einfluss der longitudinalen Relaxation auf die Signalstärke zu minimieren, indem TR sehr groß gewählt wird (3000 ms), damit der Term  $e^{-\frac{TR}{T_1}}$  gegen Null geht. Ein weiterer Vorteil dieser Methode besteht darin, dass ein großer TR-Wert zu einem verbesserten SNR im Bild beiträgt. Allerdings verlängert sich die Messzeit auch proportional zu TR, was die Relaxationsmessungen wiederum sehr zeitaufwändig macht. Für die Bestimmung der  $T_2$ -Zeit kann nach [Carn 06] ein einfach-exponentieller Fit der Signalwerte verwendet werden, wenn  $TR \gg TE$  ist. Die Relaxationszeiten im Experiment lassen sich demnach mit Hilfe der Gleichungen

$$T1 : S_{SE} = C1 \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \quad (4.7)$$

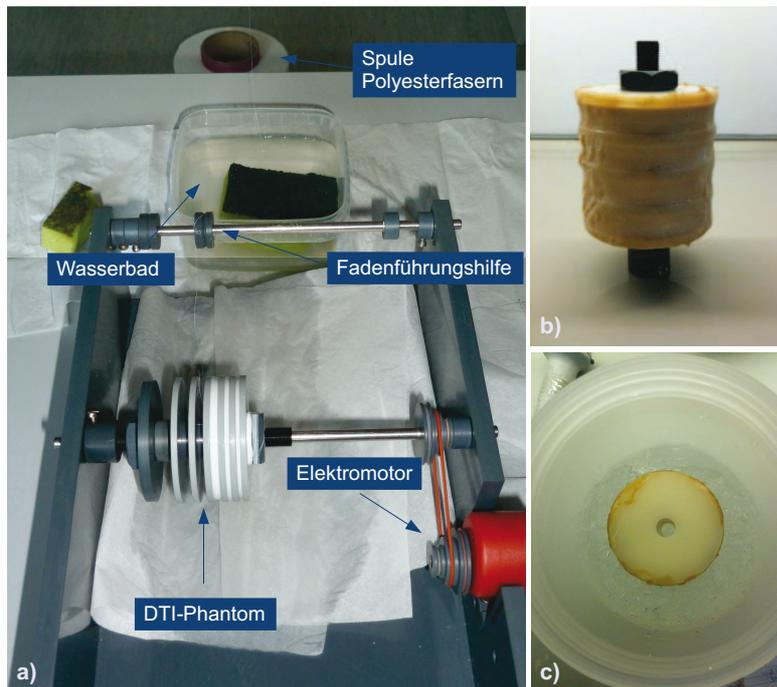
$$T2 : S_{SE} = C2 \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (4.8)$$

bestimmen, wobei C1 und C2 materialspezifische Proportionalitätskonstanten sind.

#### 4.4.2. Herstellung und Analyse von DTI-Phantomen

Da die entwickelten Phantome für die QA von multizentrischen Messungen eingesetzt werden sollen, wurde bei der Herstellung der Phantome großer Wert auf die Reproduzierbarkeit des Verfahrens gelegt. Die Konstruktion der Phantome orientierte sich an der in [Laun 09] vorgeschlagenen Herstellungsmethode. Kreisförmige DTI-Faserobjekte werden mit Hilfe einer von der Technischen Werkstatt für Feinmechanik (FB Medizin) gebauten Wickelmaschine hergestellt, indem Polyesterfasern (Trevira GmbH, Dtex 76f32 tiefmatt rohweiß (Faserdurchmesser etwa  $15\mu\text{m}$ )) um Polyamidspindeln gewickelt werden (Abb. 4.23a). Die verwendeten Polyamidspindeln bestehen ähnlich wie bei einem JoJo aus zwei runden Scheiben, die durch einen Mittelsteg miteinander verbunden sind, und können in verschiedenen Größen (variierender Innendurchmesser) und Längen (variierende Länge des Mittelsteges) miteinander kombiniert und zusammengesetzt werden. Die Polyesterfasern werden nass aufgewickelt und durchlaufen während der Wicklung, die über einen Elektromotor angesteuert wird, ein mit NaCl versetztes Wasserbad. Das Natriumchlorid dient dazu, die Suszeptibilität der

Flüssigkeit an die Suzeptibilität der Fasern anzupassen [Laun 09]. Um das Faserobjekt vor äußeren Einflüssen zu schützen wurde es mit Latexmilch versiegelt (Abb. 4.23b). Latex als Überzug hat den Vorteil, dass es sich nicht mit Wasser verbindet, das Phantom gut abdichtet und sich leicht verarbeiten lässt. Die Latexmilch kann gleichmäßig mit Hilfe eines Pinsels auf der Oberfläche des Faserobjektes in mehreren Schichten aufgetragen werden, ohne das Objekt mechanischem Druck oder Hitze aussetzen zu müssen, was z.B. bei Heißkleberversiegelung der Fall wäre.



**Abbildung 4.23.:** Herstellung von DTI-Phantomen: a) Wickelmaschine zur Herstellung von DTI-Faserobjekten, b) Versiegelung des DTI-Phantoms mit Latexmilch, c) Eingießen des Phantoms in Gel

Für die ersten Testmessungen wurde ein einfaches rundes Spulenphantom mit einem Außendurchmesser von 5 cm, einem Innendurchmesser von 0,5 cm und einer Länge (Mittelsteg) von 1 cm hergestellt. Das Phantom wurde zunächst in Wasserumgebung gemessen und anschließend in ein Agarosegel-Phantom eingegossen (Abb. 4.23c). Neben einer  $T_1$ -gewichteten Sequenz (MPRAGE) wurden diffusionsgewichtete Messungen mit einem b-Wert von  $1000 \text{ s/mm}^2$  und 64 Gradientenrichtungen aufgenommen. Die Messungen erfolgten mittels automatischem Shimming, es wurde kein zusätzliches

#### 4. Materialien und Methoden

manuelles Shimming durchgeführt. Dies gewährleistet eine größere Reproduzierbarkeit der Messungen, insbesondere, falls Messungen von verschiedenen Anwendern durchgeführt werden. Auch wird das Messprozedere dadurch deutlich vereinfacht, was im Hinblick auf multizentrische QA-Messungen von Vorteil ist. Für die Messungen wurde die 32-Kanalspule als Empfangsspule verwendet, da hier die Spulenkanäle im Vergleich zur 12-Kanalspule näher am Objekt liegen und somit ein besseres SNR erzielt werden kann. Die einzelnen Sequenzparameter der durchgeführten Messungen sind in Tabelle 4.9 aufgeführt. Die Vergleichsmessung des DTI-Phantoms in Wasser und in Gelumgebung erfolgte in verschiedenen Schichtorientierungen, da das Wasserphantom im Stehen gemessen wurde, während das Gelphantom in der Spule lag (um 90° veränderte Messposition).

Sequenz	T1-Messung MPRAGE	DTI-Sequenz Wasser	DTI-Sequenz Agarose	DTI-Sequenz versch. b-Werte
b-Wert (s/mm <sup>2</sup> )	–	1000	1000	variabel
TR (ms)	1900	2700	8200	5900
TE (ms)	2,52	91	100	90,4
TI (ms)	900	–	–	–
Matrix (mm <sup>2</sup> )	256 x 246	128 x 128	128 x 128	128 x 124
Schichtdicke (mm)	1	2,5	2	2
Schichtabstand (mm)	1	2,5	2	2,6
Schichtorientierung	cor	cor	tra	tra
Anzahl der Schichten	52	20	50	45
Flipwinkel (°)	9	90	90	90
NSA <sup>§</sup>	1	1	1	1
phase encoding	R-L	R-L	R-L	A-P

<sup>§</sup> NSA = Number of Signal Averages

**Tabelle 4.9.:** Sequenzparameter der durchgeführten MRT Messungen zur Analyse der DTI-Phantome.

Die FA-Werte der beiden Messungen wurden mittels FSL<sup>20</sup> (FMRIB's Diffusion Toolbox) bestimmt. Um den Einfluss verschiedener b-Werte auf die Anisotropie des Faserobjektes zu untersuchen, wurden mit Hilfe des Agarose-DTI-Phantoms Messungen mit drei unterschiedlichen b-Werten (500, 1000 und 3000 s/mm<sup>2</sup>) durchgeführt. Hierbei

<sup>20</sup>Die FMRIB Software Library (FSL) ist ein Open-source-Programm zur Analyse von funktionellen, strukturellen und diffusionsgewichteten MRT-Daten.

wurden zur Reduktion der Messzeit nur 30 Gradientenrichtungen gemessen. Die weiteren Sequenzparameter sind ebenfalls in Tabelle 4.9 aufgeführt. Alle DTI-Messungen erfolgten mit paralleler Bildgebung ( $grappa = 2$ ). Zusätzlich wurden noch Testmessungen mit unterschiedlichen DTI-Phantomen in Carbomergelumgebung durchgeführt. Um einen Trend der Ergebnisse von charakteristischen DTI-Größen (Untersuchung der FA-Werte) bei Langzeitmessungen verfolgen zu können, wurde ein in Carbomergelumgebung eingegossenes Phantom (Außendurchmesser = 5cm, Innendurchmesser = 1cm, Länge des Mittelsteiges = 1cm) über den Zeitraum von 2 Monaten gemessen und die Reproduzierbarkeit der FA-Werte innerhalb einer ringförmigen ROI im Phantom überprüft. Die Ergebnisse der Messungen sind in Kap. 5.5 dargestellt.



# 5. Ergebnisse und Diskussion

## 5.1. Erhebung zu Qualitätssicherungsmaßnahmen am MRT

In der MRT existieren bislang keine nationalen Richtlinien oder gesetzlichen Standards, die die Häufigkeit der Qualitätssicherung, Art und Anzahl der zu verwendenden Testobjekte und der Parameterbestimmung festlegen [Koll 06]. Kapitel 3.1 liefert eine Literaturübersicht zu bestehenden QA-Maßnahmen und verwendeten Phantomen in der MRT. Zur Untersuchung der QA-Maßnahmen an Kliniken und Forschungszentren im deutschsprachigen Raum wurde eine Umfrage durchgeführt, die insgesamt an 240 Einrichtungen versandt wurde.

### 5.1.1. Einleitung und Zielsetzung der Umfrage

Laut einem Arztreport der BARMER GEK 2011 wurden im Jahr 2009 in deutschen Krankenhäusern insgesamt 1,52 Millionen MRT-Untersuchungen durchgeführt [T G]. Diese Zahlen beziehen sich nur auf stationäre MRT-Untersuchungen, ambulante Untersuchungen sind hierbei nicht berücksichtigt. Umgerechnet entspricht dies etwa 4000 MRT-Untersuchungen pro Tag. Diese Untersuchungen beinhalten MRT-Aufnahmen von unterschiedlichen Körperregionen (Kopf, Becken, Wirbelsäule, Herz usw.), wobei die Messungen auf die jeweiligen diagnostischen Fragestellungen angepasst sind. Aufgrund unterschiedlicher Ausstattung (Gerätehersteller, Spulen, technisches Equipment) und Varianz in der Durchführung von Messungen unterscheiden sich die absoluten Signale sowie die Bildqualität der Messungen von verschiedenen Einrichtungen. Insbesondere im Hinblick auf diagnostische Fragestellungen ist es wichtig, eine adäquate Bildqualität in den diagnostisch relevanten Bereichen sicherzustellen, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Die MRT erlaubt es je nach Untersuchungsschwerpunkt, Messe-

quenzen und -parameter zu verändern und zu optimieren, um ein aussagekräftiges detailgenaues und kontrastreiches Bild zu erhalten. Aufgrund der Vielzahl veränderbarer Messgrößen erhöht sich jedoch auch die Wahrscheinlichkeit, unbeabsichtigt Artefakte zu erzeugen. Verstärktes Rauschen im Bild kann dazu führen, dass wichtige Detailinformationen verloren gehen. Auch schleichende Veränderungen am MRT-System (z.B. Degradierung von Gradienten) oder unauffällige Artefakte beeinflussen die Bildqualität negativ. Bildartefakte oder Veränderungen aufgrund systematischer Fehler können selbst bei Begutachtung der Bilder von fachkundigem Personal unbemerkt bleiben. Eine adäquate und konsistent durchgeführte Qualitätssicherung (QA) ist daher von zentraler Bedeutung.

Die QA muss sicherstellen, dass die physikalischen und technischen Mindestanforderungen an die Geräte und Untersuchungstechnik eingehalten werden. QA-Tests müssen in der Lage sein, Veränderungen im Verhalten des Tomographen frühzeitig zu erkennen, d.h., bevor sie klinisch relevant werden. Dieses Ziel lässt sich erreichen, wenn QA-Tests regelmäßig und in ausreichendem Umfang durchgeführt werden. Die Daten können benutzt werden, um Trends zu erkennen und Systemdrifts zu quantifizieren. Auch bei der Inbetriebnahme neuer MRT-Geräte ist die Durchführung von geeigneten QA-Messungen von großer Bedeutung. Die Effizienz und Rentabilität kontinuierlich durchgeführter Akzeptanztests an MRT-Geräten wurde durch eine Studie von McRobbie et al. bestätigt [McRo 02]. In dieser Studie wurden 17 MRT-Geräte einer achtjährigen Prüfung unterzogen. Dabei konnten fehlerhafte Systemkomponenten erfolgreich identifiziert und ausgetauscht werden.

Bei anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. Röntgen oder Computertomographie (CT), die aufgrund der Strahlenexposition ein Gesundheitsrisiko für Patienten in sich bergen, sind Umfang und Ablauf von QA-Maßnahmen gesetzlich festgelegt. Auch in der MRT gibt es Vorschläge und Richtlinien, welche Phantome für die Durchführung von QA Tests geeignet seien und welche Parameter für die QA untersucht werden sollen [ACR 05, Bund 00, Lers 93b, Och 92, Pric 90, ECC 88]. Allerdings existieren keine gesetzlichen Standards, die besagen, wie oft und auf welche Weise diese Parameter bestimmt werden sollen.

Ziel der Umfrage war es, aufzuzeigen, in welchem Umfang QA-Tests an Kliniken und Krankenhäusern im deutschsprachigen Raum durchgeführt werden und wer für die Durchführung dieser Tests verantwortlich ist. Die Studie lieferte einen Überblick darüber, wie QA Tests in der Praxis umgesetzt werden und in welchen Zeitabständen die

Bestimmung von QA-Parametern erfolgte.

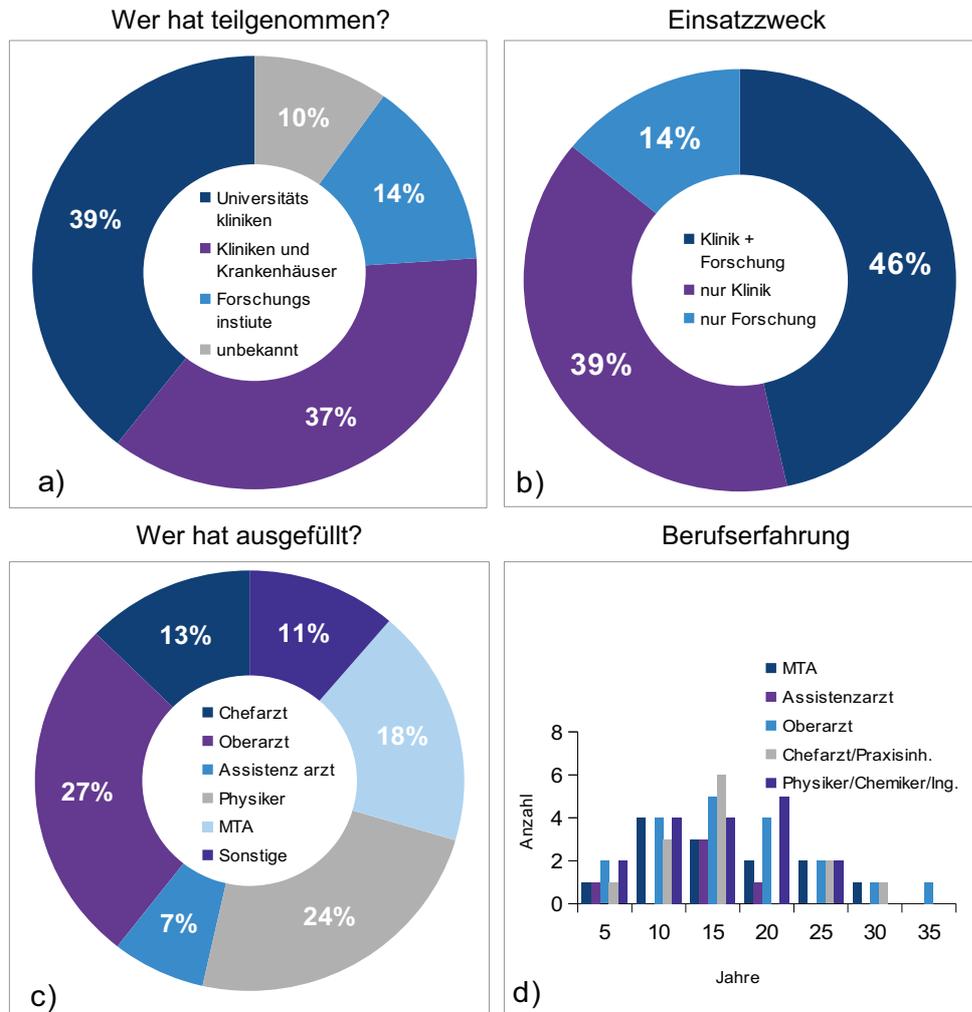
### 5.1.2. Methoden und Ergebnisse

Der im Rahmen der medizinischen Doktorarbeit von E. Hess [Hess] entwickelte Fragebogen wurde insgesamt an 240 Einrichtungen versandt. Da keine zentrale Datenbank von MRT-Geräten an deutschen Krankenhäusern existiert und auch viele ambulante Praxen über MRT-Geräte verfügen, wurde der Fragebogen zunächst an alle Universitätskliniken innerhalb Deutschlands, Österreichs und der Schweiz versandt. Zusätzlich zu den Universitätskliniken wurden aus jedem Bundesland auch regionale (Städtische und Kreis-) Krankenhäuser angeschrieben, deren Kontaktdaten im Internet ([www.kliniken.de](http://www.kliniken.de)) einsehbar sind. Ebenfalls eingeschlossen wurden physikalische Abteilungen von Forschungsinstituten, die über ein MRT-Gerät verfügen. Nicht eingeschlossen wurden Rehabilitationskliniken, Kurkliniken und Privatkliniken. Auch Kliniken, die nur ein MRT-Gerät in einer an das Klinikum angeschlossenen Privatpraxis nutzen, wurden von der Umfrage ausgeschlossen. Besaß ein Krankenhaus mehrere MRT-Geräte, sollte nur das am häufigsten genutzte Gerät bei der Beantwortung der Fragen berücksichtigt werden.

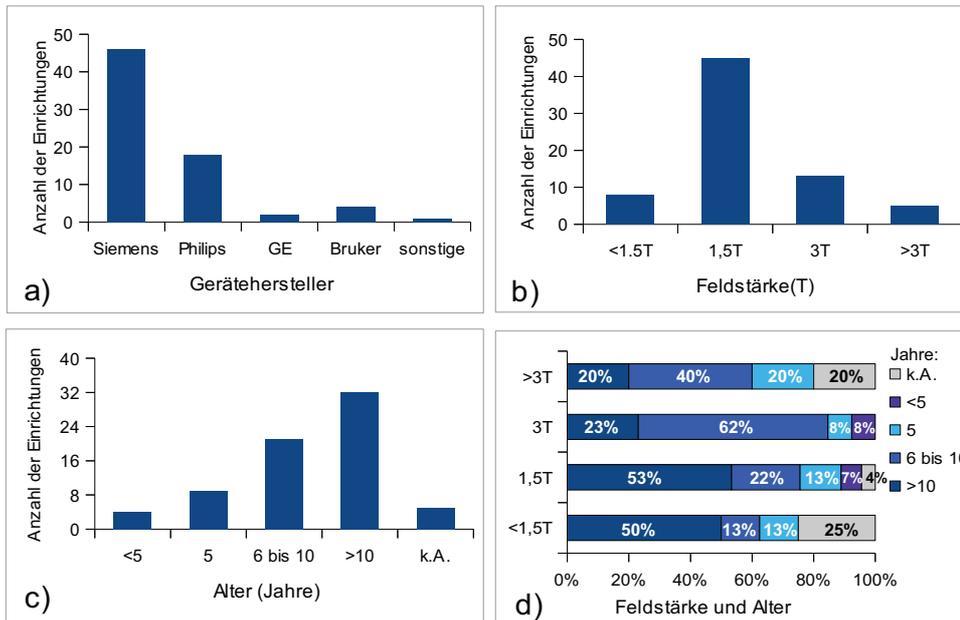
Von 240 angeschriebenen Instituten nahmen 71 Einrichtungen an der Umfrage teil. Dies entspricht einer Rücklaufquote von ca. 30%. Abbildung 5.1 zeigt, welche Institute sich an der Umfrage beteiligt haben (Abb. 5.1a), ob das MRT für die Patientenversorgung oder für Forschungszwecke eingesetzt wurde (Abb. 5.1b), welcher Berufsgruppe die den Fragebogen ausfüllenden Personen angehörten (Abb. 5.1c) sowie deren Berufserfahrung am MRT (Abb. 5.1d).

Die in der Umfrage angegebenen MRT-Geräte variierten bzgl. Alter, Feldstärke und Hersteller (Abb. 5.2). 65% aller Befragten besaßen ein MRT-Gerät der Firma Siemens. Andere Gerätehersteller waren Philips, GE und Bruker (Abb. 5.2a). Die Mehrheit der Geräte (63%) hatte eine Feldstärke von 1,5T und viele Geräte waren bereits älter als 10 Jahre (Abb. 5.2b + c). Bei den jüngeren Geräten zeigte sich ein leichter Trend hin zu höheren Feldstärken (Abb. 5.2d).

Bei 97% der Einrichtungen bestand eine systematische Qualitätskontrolle am MRT. 42% der Einrichtungen beriefen sich auf die von den Servicetechnikern des Geräteherstellers durchgeführten QA-Messungen. Diese Art von QA-Messungen erfolgt in der Regel bei allen Krankenhäusern im Rahmen der regelmäßigen Gerätewartung und



**Abbildung 5.1.:** Allgemeine Angaben zu den Instituten und den an der Umfrage teilnehmenden Personen: a) Zuordnung, welche Institute an der Umfrage teilnahmen, b) Einsatzgebiete des MRTs, c) Berufsgruppe der an der Umfrage teilnehmenden Personen, d) Berufserfahrung der Teilnehmer



**Abbildung 5.2.:** Eigenschaften der in der Umfrage angegebenen MRT-Geräte in Bezug auf a) Gerätehersteller, b) Feldstärke, c) Alter und d) Zusammenhang zwischen Alter und Feldstärke

stellt sicher, dass die herstellereinspezifischen Qualitätskriterien eingehalten werden. Unabhängig davon führten 55% der Einrichtungen zusätzlich QA-Maßnahmen durch. Diese Aufgabe wurde zu zwei Dritteln von medizinisch technischen Assistenten (MTA) erfüllt (Abb. 5.3a), die laut Umfrageteilnehmer zu 86% hauptsächlich und regelmäßig die meiste Zeit am MRT arbeiten. Abbildung 5.3b vergleicht, zu welchen Anteilen MTAs, Physiker und Radiologen Tests zum Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), zur Intensitätshomogenität (Image Uniformity) und zum Ghosting durchführten. Mehr als 35% der Einrichtungen untersuchten im Rahmen ihrer QA-Messungen alle drei genannten Parameter. Dagegen konnten 25% (Test zum SNR) bis 35% (Test zum Ghosting) der Befragten keine Angaben darüber treffen, ob und wie oft diese Parameter gemessen wurden. Auch zur Bestimmung weiterer QA-Parameter gab es nur unzureichende Angaben. Weniger als 10% der Einrichtungen gaben an, Untersuchungen zu Parametern wie Schichtdicke, Geometrie oder Feldhomogenität durchzuführen. Die Angaben der einzelnen Einrichtungen, welche Parameter zur QA gemessen werden, variierten stark. Am häufigsten wurde SNR als Parameter genannt. In vielen Fällen (37% der Befragten) fehlten die Angaben.

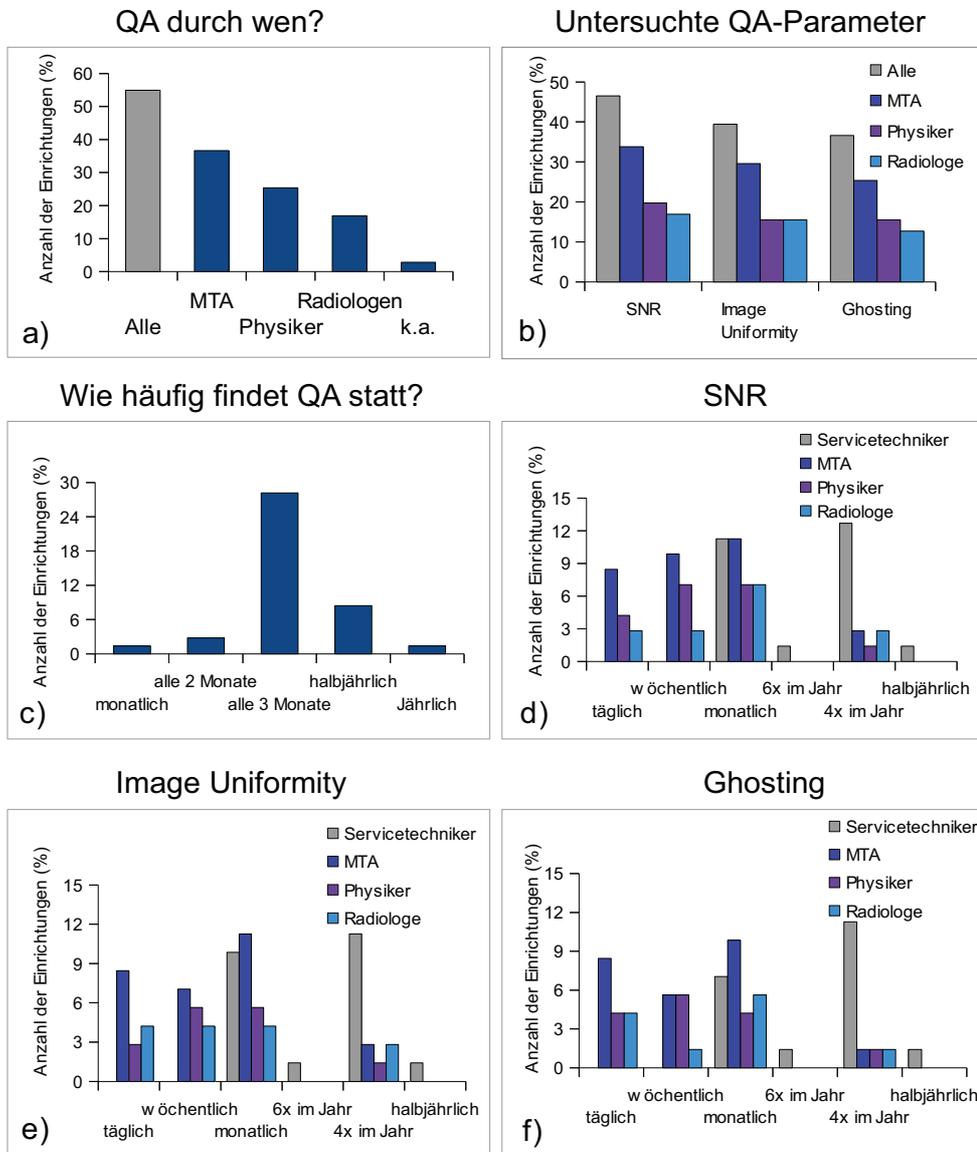
Abbildung 5.3c zeigt, in welchen Zeitintervallen Kontrollwartungen von Servicetechnikern stattfanden. Die Zeitabstände der Wartungstermine reichten von einem Monat bis hin zu einem Jahr. Die QA-Messungen durch Servicetechniker erfolgten zumeist im dreimonatigen Turnus.

Je nach Einrichtung und Berufsgruppe ergaben sich starke Unterschiede, was Umfang und Häufigkeit der durchgeführten QA-Tests betraf. Die Häufigkeit der einzelnen QA-Tests (SNR, Image Uniformity, Ghosting) ist in Abhängigkeit der Berufsgruppe in Abbildung 5.3d-f dargestellt. QA-Maßnahmen wurden von 65% der Einrichtungen in regelmäßigen Abständen mit der Kopfspule durchgeführt. 52% der Einrichtungen nutzten regelmäßig auch andere Spulen (Körper-, Wirbelsäulen-, Extremitäten- und Oberflächenspulen) zur Qualitätskontrolle. Allerdings sind die einzelnen Zeitintervalle, in welchen Abständen die jeweiligen Spulen für QA-Zwecke verwendet wurden, nicht bekannt. Auch konnten viele Einrichtungen (25% der Befragten bzgl. Kopfspule und 38% der Befragten bzgl. anderer Spulen) keine konkreten Angaben treffen, welche Spule in der Qualitätskontrolle berücksichtigt wurde.

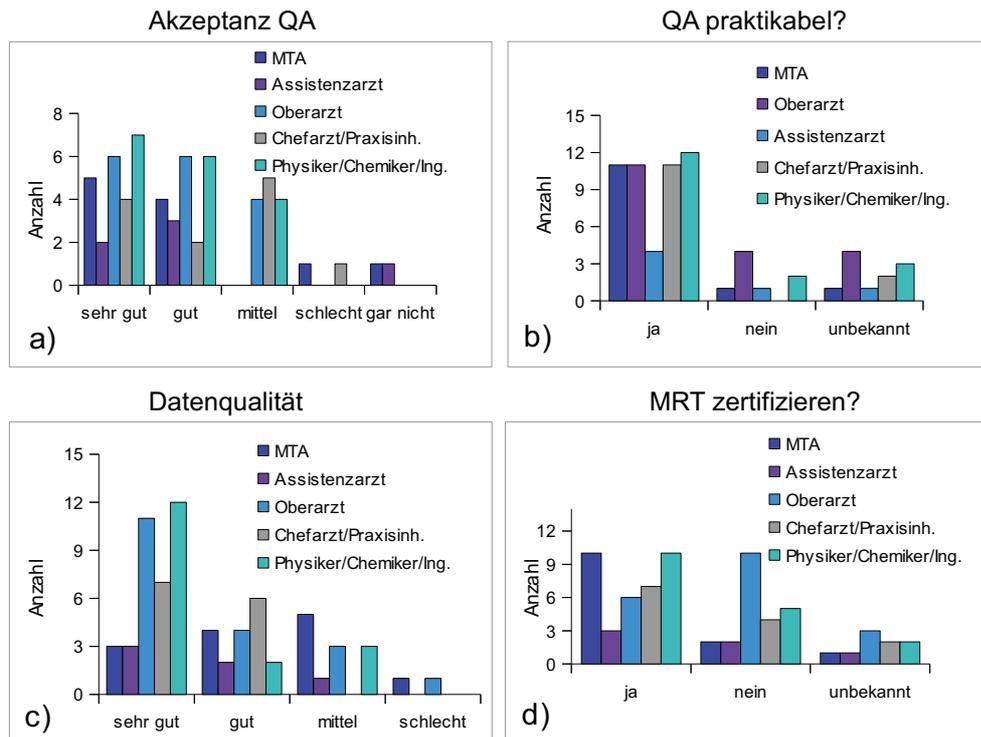
Insgesamt zeigte sich eine hohe Zufriedenheit der Einrichtungen bzgl. ihrer Datenqualität. 44% der Befragten stufte die Qualität ihrer Daten als sehr hoch (Bewertung  $>8$  auf einer Skala von 1-10, siehe Abb. 5.4c) ein. Fast alle Einrichtungen (nur in zwei Fällen fehlten die Angaben) halten QA-Maßnahmen am MRT für lohnenswert. Die Mehrheit der Einrichtungen traf eine positive Einschätzung bzgl. der Akzeptanz von QA-Maßnahmen (Abb. 5.4a) und mehr als 70% der Befragten halten QA-Maßnahmen im klinischen Alltag als durchführbar und bezahlbar (Abb. 5.4b). Die Standpunkte für bzw. gegen eine Zertifizierung der MR-Anlagen in Bezug auf Qualitätssicherung divergierten je nach Berufsgruppe der Umfrageteilnehmer (Abb. 5.4d).

### 5.1.3. Diskussion

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten erlauben trotz Einschränkungen bzgl. des Umfangs der Datenbasis (nur 71 auswertbare Datensätze) einen Eindruck über die Praxis zur Qualitätssicherung am MRT. Bei 69 von 71 Umfrageteilnehmern bestand eine systematische Qualitätssicherung am MRT. Hierbei wurden QA-Tests für SNR, Image Uniformity und Ghosting durchgeführt. Der zeitliche Umfang der durchgeführten QA-Tests variierte stark je nach Einrichtung und QA-Verantwortlichem. Da bei der Umfrage Universitätskliniken und große Krankenhäuser überproportional ver-



**Abbildung 5.3.:** Angabe über Art und Umfang der durchgeführten QA-Tests: prozentualer Anteil der Einrichtungen, die QA-Maßnahmen durchführen a) aufgliedert nach Berufsgruppe; b) aufgliedert nach Art der durchgeführten QA-Tests; c) Angabe, in welchen Zeitintervallen Servicetechniker QA-Maßnahmen durchführen (nur Einrichtungen, bei denen ausschließlich Servicetechniker QA durchführten); Angabe, in welchen Zeitintervallen die einzelnen Berufsgruppen d) Tests zum SNR ausführen; e) Tests zur Image Uniformity ausführen; f) Tests zum Ghosting ausführen



**Abbildung 5.4.:** Meinungseinschätzung der Umfrageteilnehmer: a) Einschätzung der Akzeptanz von QA-Maßnahmen (Bewertung erfolgte auf einer Skala von 1-10, wobei 9,10 = sehr gut, 7,8 = gut, 5,6 = mittel, 3,4 = schlecht, 1,2 = gar nicht akzeptiert bedeuten); b) Beurteilung, ob QA im klinischen Alltag durchsetzbar und bezahlbar ist; c) Einschätzung der Datenqualität (Bewertung auf einer Skala von 1-10, wobei 9,10 = sehr gut, 7,8 = gut, 5,6 = mittel, 1-4 = schlechte Datenqualität bedeuten); d) Standpunkt zur Zertifizierung von MR-Anlagen in Bezug auf QA (Ja = dafür, Nein = dagegen, unbekannt = Meinungsenthaltung)

treten waren und kleinere Krankenhäuser sowie radiologische Praxen nicht abgebildet wurden, bewirkt dies möglicherweise eine Verschiebung bzgl. der Handhabung von QA in der MRT. Größere Krankenhäuser verfügen in der Regel über mehr Personal in der Medizintechnik. Auch sind Mitarbeiter mit technisch-naturwissenschaftlichem Hintergrund (Physiker/Chemiker) häufiger in großen Krankenhäusern, Universitätskliniken und an Forschungszentren vertreten. Ebenfalls ist die Repräsentanz der in dieser Studie aufgeführten Gerätehersteller unsicher, da unterschiedliche Vertriebsmodelle (Kauf bzw. Leasing) der Gerätehersteller eine systematische Verbreitung in Abhängigkeit von der Krankenhausgröße bewirken könnte. Leider ist dieser Zusammenhang aus den Studiendaten aufgrund der erfassten Häuser nicht ersichtlich. Die Angaben bzgl. der Akzeptanz und der Rentabilität von QA-Messungen spiegeln hier das Meinungsbild größerer Einrichtungen und Universitätskliniken wider und lassen sich nicht auf kleinere Krankenhäuser und radiologische Praxen übertragen.

Viele Einrichtungen vertrauen auf die von den Servicetechnikern durchgeführten QA-Messungen. Ob eine QA im Rahmen der Gerätewartung als ausreichend einzustufen ist, hängt davon ab, wie die sonstigen Betriebsbedingungen sind. Werden keine zusätzlichen Geräte im MRT-Raum genutzt und bestehen bei der Wartung identische Bedingungen wie sie im Messalltag bestehen, kann eine vierteljährliche QA durch den Gerätehersteller ausreichend sein, um Veränderungen am MRT-Gerät zu erkennen und eine gute Bildqualität sicher zu stellen.

Üblicherweise sind Zusatzgeräte (Pulsoxymeter, EKG, Infusionspumpen) jedoch nicht Bestandteil der MRT-Wartung und werden dementsprechend nicht mit überprüft. Die Wartung der Zusatzgeräte erfolgt nach den Vorgaben des jeweiligen Geräteherstellers und berücksichtigt typischerweise keine Wechselwirkung mit dem MRT. Zusatzgeräte im MRT-Raum, insbesondere elektronische Geräte, können aber Einfluss auf die Bildqualität der MRT-Daten ausüben, z.B. eine Verschlechterung des SNR bewirken. Bei Forschungsprojekten werden neben den für diagnostische Zwecke genutzten Zusatzgeräten auch Informations- und Stimulationssysteme eingesetzt. Sehr häufig sind Projektionssysteme (bestehend aus Projektor, Umlenkspiegel und Projektionsfläche), MRT-taugliche Bildschirme, sowie Miniaturbildschirme (Goggles) im Einsatz. Ebenfalls werden häufig unterschiedliche Kopfhörer und Mikrophone verwendet. Abgesehen von den externen Projektionssystemen und Bildschirmen ist bei all den anderen Systemen neben einem schlechteren SNR auch mit Störungen der Feldgeometrie und der Bildhomogenität zu rechnen. Hierfür sind die Zuleitungskabel und die Gerätemate-

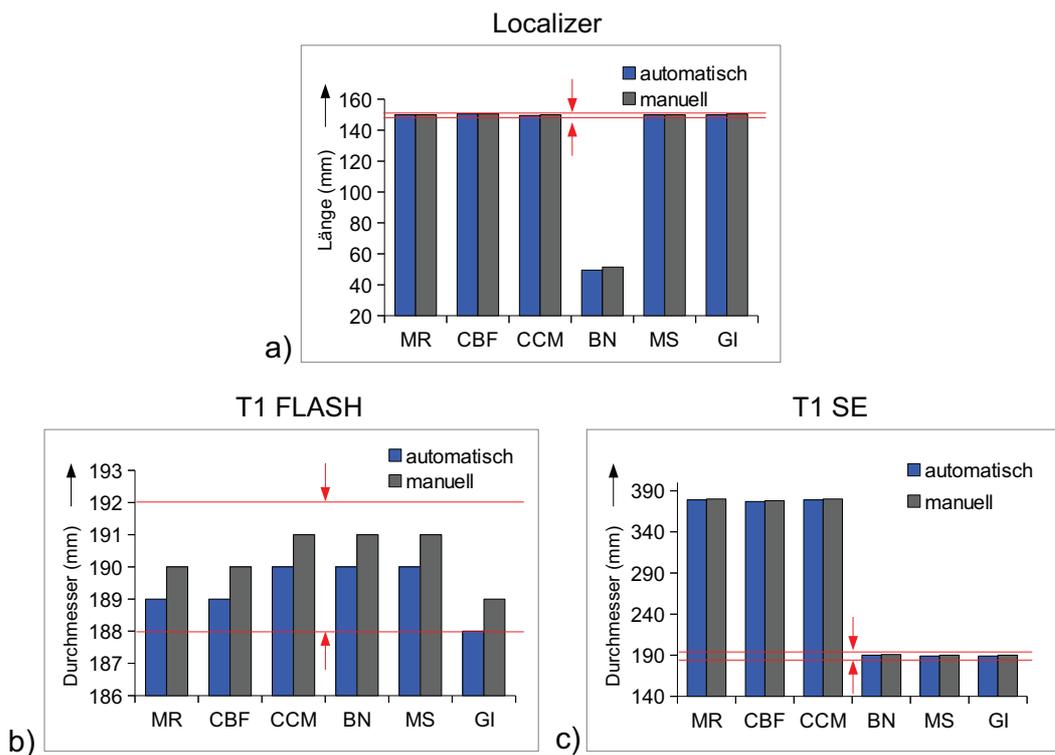
rialien verantwortlich. Es sollten daher auf die lokalen Bedingungen angepasste QA-Messungen erfolgen, die neben dem SNR auch die Untersuchung der Feldgeometrie und Bildhomogenität berücksichtigen.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte wäre die Einführung einer gesetzlich standardisierten QA in der MRT schwierig umzusetzen. Die Bestimmung grundlegender QA-Parameter (SNR, Bildhomogenität, ...) bleibt jedoch auch bei unterschiedlichen Betriebsbedingungen sinnvoll. Aufgrund der hohen Auslastung vieler MRT-Abteilungen wäre das Angebot einer frei verfügbaren automatisierten QA-Analyse, die die Bestimmung wesentlicher QA-Kenngrößen abdeckt, hilfreich. Die Nutzung einer flexibel erweiterbaren, standardisierten QA-Analyse ließe Raum für individuelle Anpassungen und würde gleichzeitig die QA in der MRT konsistenter und einheitlicher machen.

## 5.2. Qualitätssicherung mittels ACR-Phantom

### 5.2.1. Ergebnisse der mit dem ACR MRI Phantom durchgeführten Messungen

Das ACR MRI Phantom wurde an sechs verschiedenen Zentren gemessen und anhand der Messdaten wurde ein automatisiertes Auswertungstool zur Analyse der QA-Parameter entwickelt. Zur Überprüfung der Algorithmen wurden die Testergebnisse der automatisierten Analyse mit den Ergebnissen der manuell ausgewerteten Tests verglichen. Abbildung 5.5 zeigt die Ergebnisse des Geometrie-Tests. Die manuell bestimmten Werte liegen nahe an den mit dem Testalgorithmus ermittelten Werten. Die roten Linien in Abbildung 5.5 markieren den zum Bestehen des Tests gültigen Wertebereich.

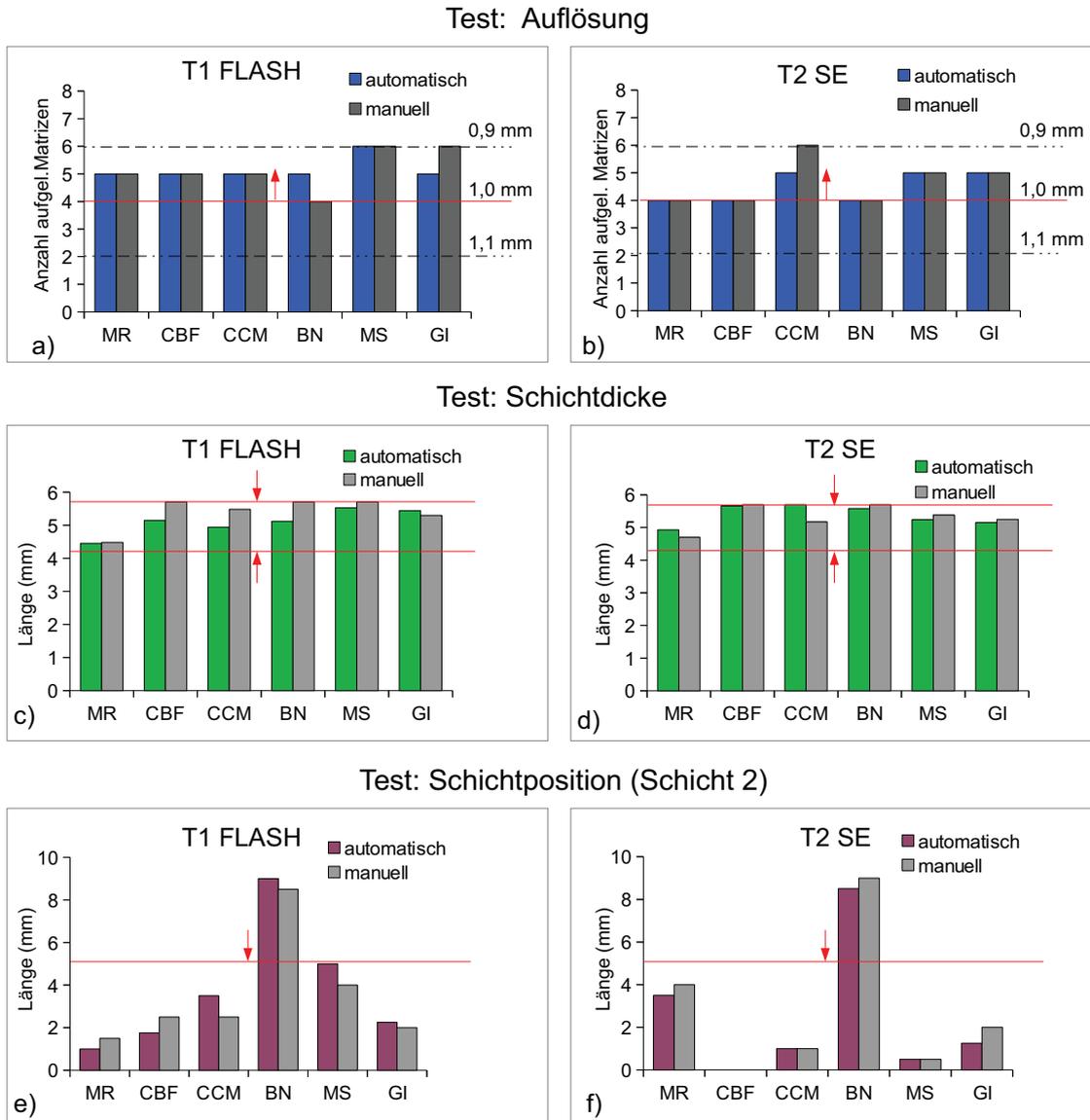


**Abbildung 5.5.:** Testergebnisse der zur Untersuchung der Geometrie durchgeführten Messungen mittels ACR-Phantom: a) Überprüfung der gemessenen Phantomlänge im Localizer, b) Überprüfung des Phantomdurchmessers in den mit der FLASH-Sequenz aufgenommenen Phantomdaten, c) Überprüfung des Phantomdurchmessers in den mit der T1-gewichteten ACR-Sequenz aufgenommenen Daten. Die roten Linien markieren den zum Bestehen des Tests gültigen Wertebereich.

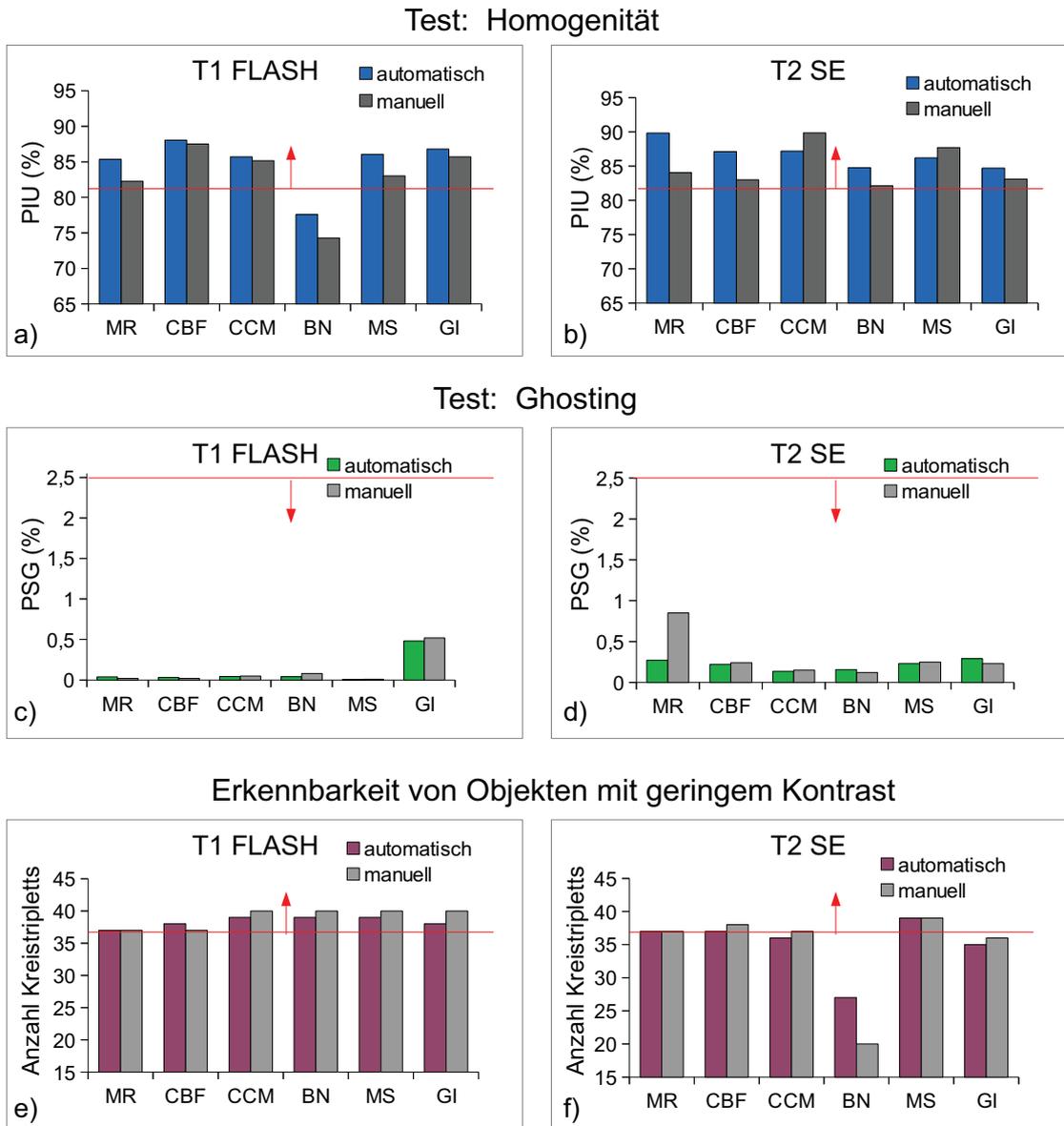
Zur Bestimmung der Phantomlänge und des -durchmessers wurden die gemessenen Voxelzahlen des Phantombildes genutzt und die Werte anhand der für die Messung vorgegebenen Matrixgröße in die Einheit Milimeter umgerechnet. Weicht die eingestellte Matrixgröße von den Messvorgaben ab, ergibt sich ein Fehler bei der Umrechnung. Solche Abweichungen zeigen sich im Localizer bei Zentrum BN und in den Messungen der T1-gewichteten SE-Sequenz bei den Zentren MR, CBF und CCM. Die Matrixgröße des Localizers sollte  $(512 \times 512) \text{mm}^2$  betragen und war bei der Messung in Zentrum BN auf  $(192 \times 192) \text{mm}^2$  eingestellt. Für alle T1- und T2-gewichteten Sequenzen sollte die Matrixgröße bei  $(256 \times 256) \text{mm}^2$  liegen. In den Zentren MR, CBF und CCM betrug die Matrixgröße bei der T1-gewichteten ACR-Sequenz dagegen  $(512 \times 512) \text{mm}^2$ . Passt man die Testergebnisse auf die tatsächlich eingestellte Matrixgröße an, so ergeben sich für die Zentren MR, CBF und CCM Werte innerhalb des angestrebten Normbereichs (vgl. Tab. 5.1). Für das Zentrum BN ergibt sich nach korrekter Umrechnung eine Länge von etwa 137 mm, d.h. die ermittelte Phantomlänge ist etwa 1cm kürzer als erwartet. Die Ursache hierfür liegt in der verwendeten Spule und Phantompositionierung. Das Phantom ragte während der Messung ein Stück weit aus der Spule heraus, sodass das Signal von der gesamten Phantomlänge innerhalb der Spule nicht vollständig erfasst werden konnte.

Abbildung 5.6 zeigt die Testergebnisse zum Auflösungsvermögen, zur Schichtdicke und zur Überprüfung der Schichtposition. Es ergaben sich sehr ähnliche Ergebnisse zwischen der manuellen Auswertung und der automatisierten Analyse. Das Auflösungsvermögen ist bei allen Messungen 1mm oder besser. Lassen sich alle vier Punkte in einer oder mehreren Reihen und alle vier Punkte in einer oder mehreren Spalten eines Locharrays auflösen, so ist die Auflösung des Locharrays erreicht. In Abbildung 5.6a) und b) ist die Anzahl der aufgelösten Locharraymatrizen dargestellt. Die ermittelten Schichtdicken liegen bei allen Zentren im angestrebten Wertebereich. Auch die berechneten Differenzlängen der Balken liegen bei allen Zentren bis auf Zentrum BN in einem akzeptablen Wertebereich. Das Ergebnis von Zentrum BN deutet auf eine falsche Schichtposition hin.

Die Testergebnisse zur Überprüfung der Signalhomogenität, zur Ermittlung des Ghost-Parameters und zur Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast sind in Abbildung 5.7 dargestellt. Die Uniformität des Signals liegt bei allen Messungen mit Ausnahme der T1-gewichteten Messung von Zentrum BN bei über 82%. Die Messungen sind frei von Ghost-Artefakten. Der Ghost-Parameter liegt bei allen Messungen deutlich unterhalb des empfohlenen Grenzwertes.

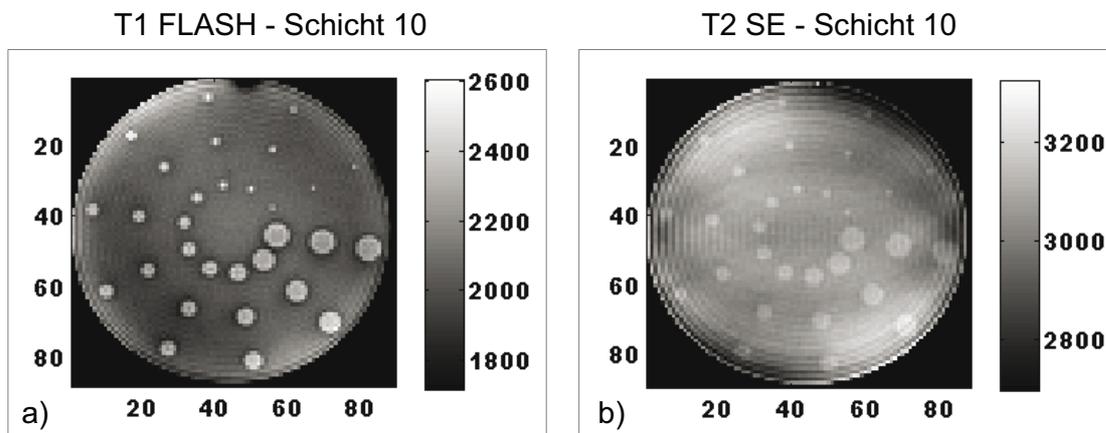


**Abbildung 5.6.:** Testergebnisse der QA-Parameter Auflösung, Schichtdicke und Schichtposition. a)+b) Testergebnisse der T1- und T2-gewichteten Messungen zum Auflösungsvermögen, c)+d) Ermittelte Schichtdicken der T1- und T2-gewichteten Messungen, e)+f) Testergebnisse der T1- und T2-gewichteten Messungen zur Überprüfung der Schichtposition.



**Abbildung 5.7.:** Testergebnisse zur Überprüfung der Signalhomogenität, zur Ermittlung des Ghosting-Grades und zur Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast. a)+b) PIU-Werte der T1- und T2-gewichteten Messungen, c)+d) PSG-Werte der T1- und T2-gewichteten Messungen, e)+f) Anzahl der vom Hintergrund unterscheidbaren Kreistriplets in den T1- und T2-gewichteten Messungen.

Die Objekte mit geringem Kontrast lassen sich in Schicht 11 und Schicht 12 noch deutlich erkennen, während in Schicht 9 und Schicht 10 nicht mehr alle Kreistriplets vom Hintergrund unterschieden werden können. Insgesamt zeigt sich in den T1-gewichteten Bildern ein besseres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis als in den T2-gewichteten Bildern (Abb. 5.8). Die Anzahl der erkennbaren Kreistriplets liegt bei der T2-gewichteten Aufnahme von Zentrum BN unterhalb des empfohlenen Wertebereichs. Die Ursache für das schlechte Testergebnis liegt vermutlich in einer falschen Schichtposition.



**Abbildung 5.8.:** Bildausschnitt der Kontrastobjektplatte am Beispiel von Schicht 10 (Messung vom 19.08.2011) a) T1-gewichtete Sequenz (FLASH), b) T2-gewichtete Sequenz.

Die Ergebnisse der automatisierten Analyse sind in den Tabellen 5.1 und 5.2 für alle Messungen (Sequenz T1 ACR, T2 ACR und T1 FLASH) zusammengefasst. Die letzte Spalte der Tabelle gibt die vom ACR Phantom Leitfaden [ACR 05] vorgegebenen Kriterien zum Bestehen der QA-Tests an. Testergebnisse, die außerhalb des empfohlenen Wertebereichs liegen, sind in der Tabelle rot hinterlegt. Da bei einigen Messungen abweichende Sequenzparametereinstellungen (abweichende Matrixgröße) verwendet wurden, sind für diese Messungen in Klammern die korrigierten Werte (Testalgorithmus wurde auf die eingestellte Matrixgröße angepasst) dargestellt.

### 5.2.2. Diskussion

Das vom American College of Radiology (ACR) entwickelte ACR MRI Phantom wird für die Akkreditierung von MR-Zentren genutzt, kann aber auch ohne Beteiligung

## 5. Ergebnisse und Diskussion

Testergebnisse	MR	CBF	CCM	BN	MS	GI	Kriterium
<b>Localizer</b>							
Geometrie (mm)	150,0	150,5	149,5	49,5 (132,0)	150,0	150,0	148 ± 2
<b>T1 ACR</b>							
Geom. Sl2_hor (mm)	379 (189,5)	377 (188,5)	379 (189,5)	190	189	189	190 ± 2
Geom. Sl2_ver (mm)	379 (189,5)	379 (189,5)	378 (189,0)	190	189	189	190 ± 2
Geom. Sl6_hor (mm)	379 (189,5)	378 (189)	379 (189,5)	190	189	190	190 ± 2
Geom. Sl6_ver (mm)	379 (189,5)	378 (189)	379 (189,5)	190	189	190	190 ± 2
Geom. Sl6_diag1 (mm)	379,72 (189,86)	379,01 (189,51)	379,72 (189,86)	190,21	190,92	190,21	190 ± 2
Geom. Sl6_diag2 (mm)	379,72 (189,86)	379,01 (189,51)	379,72 (189,86)	190,21	190,92	190,21	190 ± 2
Auflösung (mm)	n/a (1,0)	n/a (1,0)	n/a (1,0)	1,0	0,9	0,9	≤ 1
Schichtdicke (mm)	n/a (4,89)	n/a (5,32)	n/a (5,33)	5,67	4,79	5,22	5 ± 0,7
Schichtpos. Sl2 (mm)	n/a (4,5)	n/a (1,0)	n/a (1,5)	8,25	1,0	0,5	≤ 5
Schichtpos. Sl12 (mm)	n/a (5,0)	n/a (2,0)	n/a (3,5)	1,5	2,25	3,0	≤ 5
PIU (%)	86,41	82,41	87,02	84,38	87,34	84,44	≥ 82
PSG (%)	0,029	0,139	0,096	0,044	0,094	0,093	≤ 2,5
Anzahl Kreistriplets	37	37	37	28	38	37	≥ 37
<b>T2 ACR</b>							
Auflösung (mm)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	≤ 1
Schichtdicke (mm)	4,93	5,66	5,7	5,58	5,24	5,15	5 ± 0,7
Schichtpos. Sl2 (mm)	3,5	0,0	1,0	8,5	0,5	1,25	≤ 5
Schichtpos. Sl12 (mm)	3,5	0,75	1,0	2,5	0,5	1,0	≤ 5
PIU (%)	89,82	87,13	87,19	84,79	86,21	84,71	≥ 82
PSG (%)	0,272	0,220	0,136	0,157	0,231	0,290	≤ 2,5
Anzahl Kreistriplets	37	37	36	27	39	35	≥ 37

**Tabelle 5.1.:** Ergebnisse der durchgeführten QA-Messungen mittels ACR-Sequenzen

Ergebnisse T1 f2d	MR	CBF	CCM	BN	MS	GI	Kriterium
Geom. Sl2_hor (mm)	189	189	190	190	190	188	$190 \pm 2$
Geom. Sl2_ver (mm)	189	189	189	190	189	189	$190 \pm 2$
Geom. Sl6_hor (mm)	189	189	188	190	189	191	$190 \pm 2$
Geom. Sl6_ver (mm)	189	189	188	190	189	191	$190 \pm 2$
Geom. Sl6_diag1 (mm)	190,92	190,92	187,38	190,21	190,21	191,63	$190 \pm 2$
Geom. Sl6_diag1 (mm)	190,92	190,92	187,38	190,21	190,21	191,63	$190 \pm 2$
Auflösung (mm)	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0	$\leq 1$
Schichtdicke (mm)	4,45	5,15	4,94	5,12	5,53	5,44	$5 \pm 0,7$
Schichtpos. Sl2 (mm)	1,0	1,75	3,5	9,0	5,0	2,25	$\leq 5$
Schichtpos. Sl12 (mm)	4,5	2,5	4,0	4,25	0,5	1,5	$\leq 5$
PIU (%)	85,35	88,05	85,7	77,57	86,05	86,8	$\geq 82$
PSG (%)	0,038	0,033	0,043	0,040	0,006	0,483	$\leq 2,5$
Anzahl Kreistriplets	37	38	39	39	39	38	$\geq 37$

**Tabelle 5.2.:** Ergebnisse der durchgeführten QA-Messungen mittels FLASH-Sequenz

am Akkreditierungsverfahren erworben werden. Die Vorgaben zur Bewertung der QA-Tests stellen sicher, dass die Leistungsfähigkeit des MR-Systems einem technischen Mindestniveau entspricht und die Datenqualität der untersuchten Sequenzen verlässlich ist. Das vom ACR vorgeschlagene Messprotokoll zielt auf die Qualitätssicherung in der Klinik ab und ermöglicht die Überprüfung von grundlegenden QA-Parametern wie Geometrie, Auflösungsvermögen, Genauigkeit der Schichtdicke und Schichtposition, Homogenität, Ghosting-Grad sowie die Erkennbarkeit von Objekten mit geringem Kontrast. Durch die klar definierten Instruktionen zur Durchführung und Auswertung der QA-Tests, lässt sich die QA mittels ACR-Phantom leicht in die Praxis umsetzen. Eine Problematik ergab sich allerdings bei der Verwendung verschiedener Spulen. Während sich das Phantom in der 12-Kanalspule problemlos ausrichten lässt, treten bei der Positionierung in der 8-Kanalspule Schwierigkeiten auf, da das Phantom für die Spule zu lang ist. Das Phantomdesign ist nicht für alle Spulensysteme ausgelegt, z.B. ist der Durchmesser einer 32-Kanalspule für Messungen mit dem ACR-Phantom zu klein. Die ungünstige Phantom-Spule-Konstellation macht sich in Zentrum BN auch sofort in den Testergebnissen bemerkbar. Der Geometrie-Test sowie der Test zur Überprüfung der Schichtposition und zur Erkennbarkeit von Objekten mit geringem

Kontrast liefern Ergebnisse außerhalb des empfohlenen Wertebereichs. Ein weiterer Punkt, der sich auf die Testergebnisse auswirken kann, sind Bildkorrekturen oder Filtermethoden. Zum Beispiel kann eine Normalisierung der Messdaten einen positiven Effekt auf die Uniformität des Signals ausüben (siehe Kap. 5.3.2). Die in diesem Kapitel untersuchten Messdaten wurden mittels *Prescan Normalize Filter* normalisiert, d.h. die aufgenommenen Signale wurden an die Mehrkanalspulen angepasst. Das ACR Messprotokoll liefert keine Angaben zu Bandbreite, Bildkorrekturen und Filtereinstellungen, empfiehlt aber Einstellungen der im Routinebetrieb genutzten Sequenzen zu übernehmen, um mit den Tests auch Aussagen über die Qualität klinischer Aufnahmen treffen zu können.

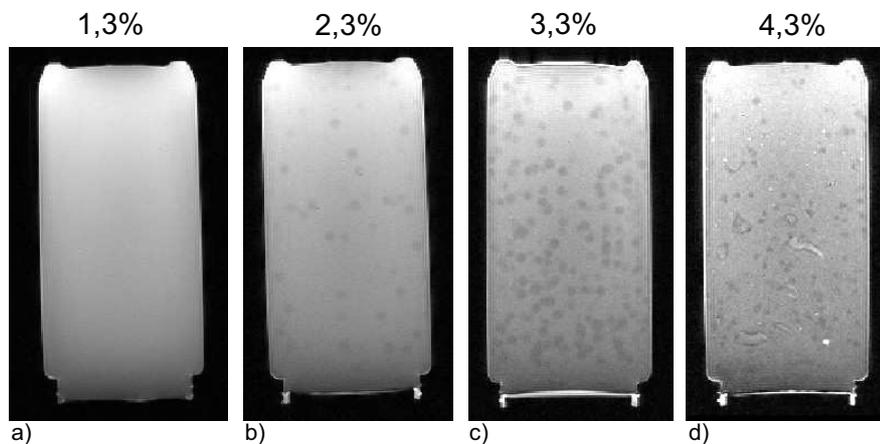
Insgesamt zeigte sich bei den durchgeführten Messungen eine gute Übereinstimmung zwischen manueller und automatisierter Testauswertung. Zur weiteren Prüfung der Algorithmen könnten noch Messungen mit simulierten Fehlern durchgeführt werden, um die Sensitivität der Auswerteroutinen auf Fehlererkennung zu überprüfen. Die Nutzung einer automatisierten Analyse spart Zeit und liefert eine kontinuierliche Objektivität bei wiederholten Messungen und der Auswertung durch unterschiedliche Anwender. Da abweichende Sequenzeinstellungen (z.B. falsche Matrixgröße) zu einem Fehlschlagen der QA-Tests führen können, wäre es sinnvoll vor dem Starten der Analyse zunächst die Sequenzparameter zu kontrollieren. Der DICOM-Header könnte hierzu genutzt werden, um automatisiert die entsprechenden Parametereinstellungen auszulesen und mit den Vorgaben zu überprüfen.

Das ACR MRI Phantom eignet sich gut für die QA in der Klinik, als multizentrisches Messobjekt für wissenschaftliche Studien ist es jedoch nur bedingt geeignet. Nicht jedes Zentrum besitzt ein ACR-Phantom, d.h. für QA-Zwecke müsste man bei einer Multizentrumsstudie das Phantom zwischen zwei oder mehreren Standorten hin- und herschicken oder weitere Phantome kommerziell erwerben. Zudem ist die Größe des Phantoms nicht mit jedem Spulensystem kompatibel. Auch kommen für wissenschaftliche Zwecke oft neuere Bildgebungsverfahren zum Einsatz (meist DTI und funktionelle Messungen), die im ACR-Messprotokoll nicht mit berücksichtigt sind. Ein weiterer wesentlicher QA-Parameter, z.B. zur Überwachung von Signalschwankungen und Rauschmaßen bei funktionellen Messungen, ist das SNR. Die Bestimmung des SNRs wird im ACR Phantomleitfaden nicht definiert und sollte zur Beurteilung der Bildqualität und zum Vergleich der Messdaten von verschiedenen Zentren in die QA-Analyse mit aufgenommen werden.

## 5.3. Qualitätssicherung mittels Agarosegel-Phantom

### 5.3.1. Relaxationseigenschaften von Agarosegel-Phantomen

Wie in Kapitel 4.3.1 bereits beschrieben, besitzen Agarosegel-Phantome ähnliche  $T_2$ -Relaxationszeiten wie biologisches Gewebe. Die  $T_2$ -Zeit lässt sich in einem Bereich von 40-150 ms über die Agarosekonzentration einstellen [Yosh 03]. Der Einstellungsbereich der  $T_2$ -Zeiten wird durch die Geleigenschaften der Agarose begrenzt. Eine Erhöhung der Agarosekonzentration bewirkt eine Verringerung in der  $T_2$ -Zeit, allerdings beeinträchtigt die Verwendung hoher Agarosekonzentrationen auch die Homogenität des Gels. Verwendet man dagegen sehr niedrige Agarosekonzentrationen, verringert sich die Gelviskosität (d.h. je nach Konzentration kann es sein, dass sich kein festes Gel ausbildet). Abbildung 5.9 zeigt  $T_2$ -gewichtete Aufnahmen von vier Agarosegel-Phantomen, die mit unterschiedlichen Konzentrationen hergestellt wurden. Die dunklen Bereiche im Phantom (Abb. 5.9 c+d) deuten auf eine erhöhte Agarosekonzentration (dichteres Gelnetzwerk) hin.



**Abbildung 5.9.:**  $T_2$ -gewichtete MRT-Aufnahmen von Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlichen Konzentrationen: a) 6,7g Agarose auf 500 ml  $H_2O$  (1,3%), b) 11,6g auf 500 ml  $H_2O$  (2,3%), c) 16,5g auf 500 ml  $H_2O$  (3,3%), d) 21,44g auf 500 ml  $H_2O$  (4,3%).

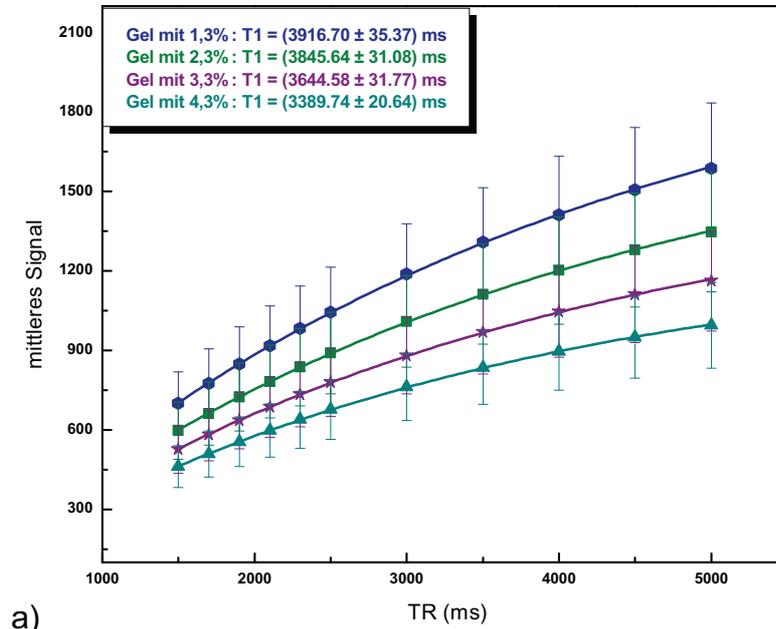
In Abbildung 5.10 sind die gefitteten Relaxationskurven der vier Phantome dargestellt. Die Abhängigkeit der Relaxationszeiten von der Agarosekonzentration ist deutlich erkennbar. Die  $T_1$ -Relaxationszeit variierte im Bereich von 6% zwischen 3000 ms und 4000 ms. Da bei der Auswertung qualitätssicherungsrelevanter Parameter kei-

ne gewebeähnliche  $T_1$ -Relaxationszeit notwendig ist, wurde bei der Herstellung der QA-Phantome auf paramagnetische Zusätze verzichtet. Um homogene Phantome zu erhalten, wurde eine Agarosekonzentration von 2,5% gewählt und die Agaroselösung vor dem Gießen dreimal aufgekocht.

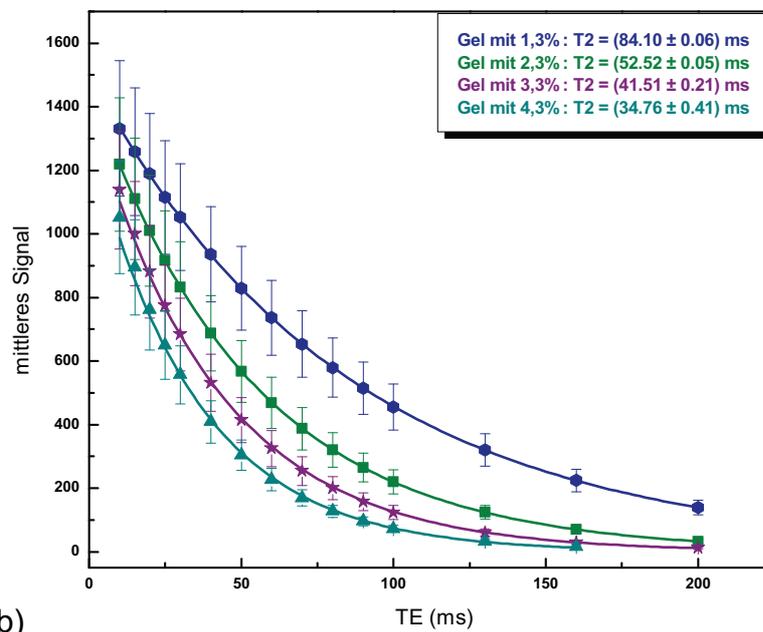
Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der im Rahmen der CBASP-Studie durchgeführten Phantommessungen vorgestellt und die ermittelten QA-Parameter der einzelnen Zentren miteinander verglichen.

### 5.3.2. Ergebnisse zur QA-Analyse der Multizentrumsstudie

Der zeitliche Verlauf der Kenngrößen (Uniformität des Signals, SNR und Ghosting) wurde für alle beteiligten Zentren im Zeitraum von August 2011 bis Dezember 2012 untersucht. Die Ergebnisse der QA-Messungen sind in Abbildung 5.11 dargestellt. Hierbei wurden nur die Ergebnisse der Rohdaten (Messdaten ohne Prescan Normalize Filter) berücksichtigt. Es wurde für jede Parameterkombination (Kenngröße, Messsequenz, Zentrum) der Mittelwert und die Standardabweichung aus dem zeitlichen Verlauf der QA-Messungen berechnet. Die QA-Messungen erfolgten im Anschluss an die für die CBASP-Studie durchgeführten Patienten- bzw. Probandenmessungen. Bei drei Zentren konnten die Phantommessungen als wöchentliche QA integriert werden. Insgesamt ergaben sich für die Zentren II bis V sehr ähnliche Ergebnisse, während Zentrum I und VI im Verhalten einzelner QA-Parameter von den anderen Zentren abwichen. Die Uniformität des Signals lag für  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete Messungen in coronaler und sagittaler Ebene bei allen Zentren zwischen 60% und 70%. Zentrumsabhängige Unterschiede traten bei den Messungen in transversaler Ebene auf. Während der PIU-Wert von den transversal gemessenen Schichten für die Zentren II-V zwischen 90% und 95% lag, ergaben die Messungen aus Zentrum I nur einen Wert im Bereich von 65%. Im Vergleich dazu zeigten sich bei Zentrum VI deutliche Unterschiede zwischen  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichteten Aufnahmen. Für  $T_1$ -Bilder ergab sich ein PIU-Wert von etwa 50% und für  $T_2$ -Bilder lag der Wert bei ca. 90%. Zentrum I und VI verwendeten im Vergleich zu den anderen Zentren eine 8-Kanalspule, was den Unterschied im Verhalten der ermittelten PIU-Werte erklären könnte. Da die Intensitätsverteilung des Signals, insbesondere bei ungefilterten Messdaten, stark von der Spulengeometrie und der Anzahl der Spulenelemente abhängt, spiegelt sich dies auch in der berechneten Bildhomogenität wider.

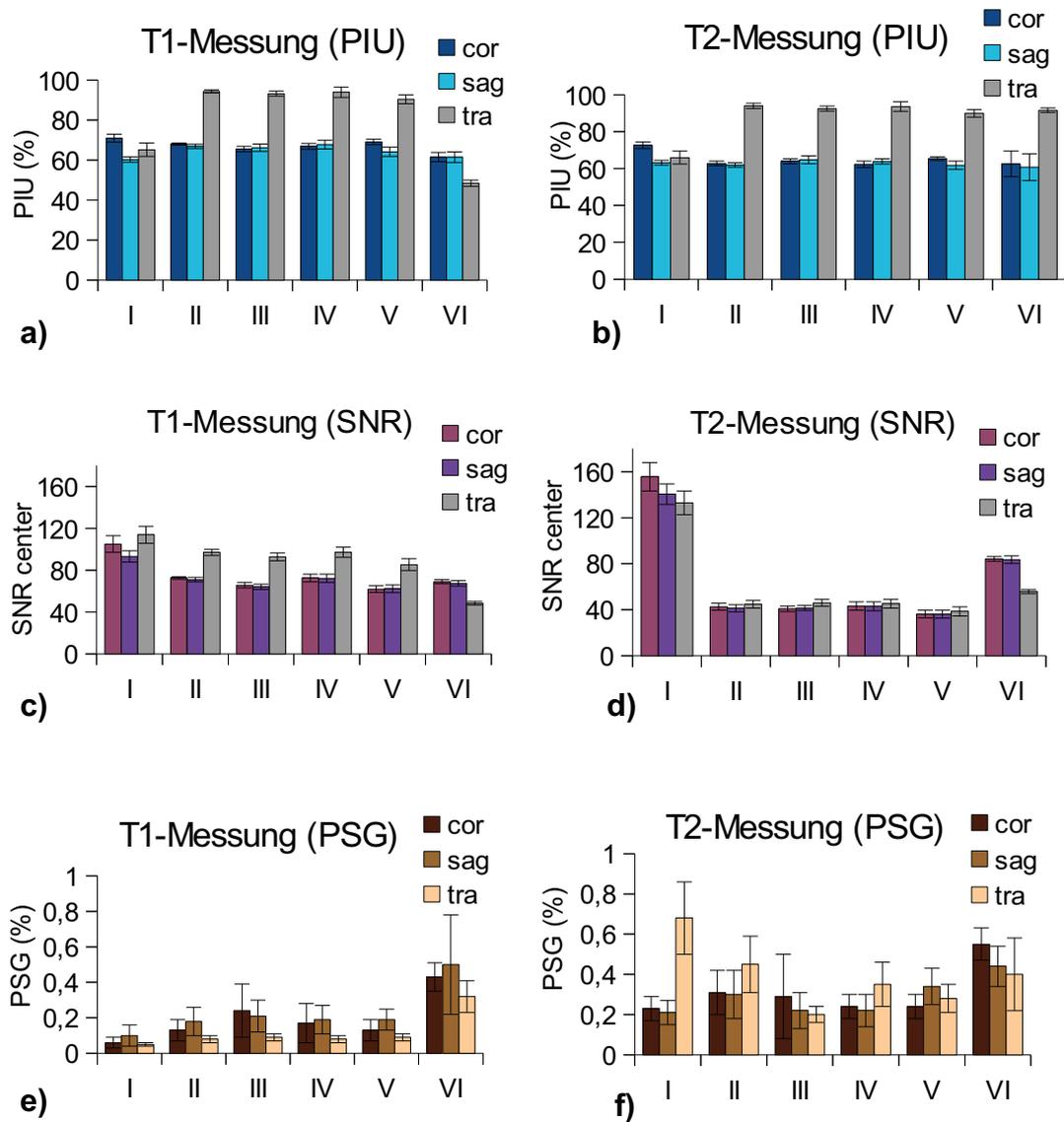


a)



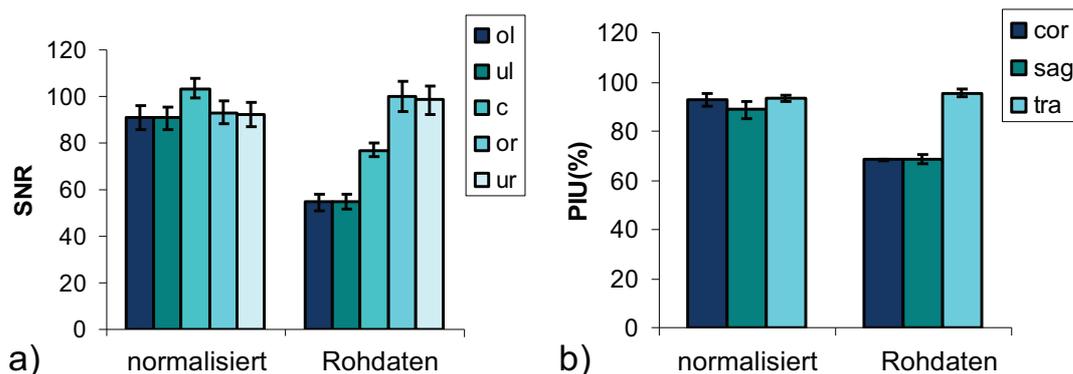
b)

**Abbildung 5.10.:** Vergleich der Relaxationseigenschaften von vier Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlicher Konzentration; a) Bestimmung der  $T_1$ -Relaxationszeiten, b) Bestimmung der  $T_2$ -Relaxationszeiten



**Abbildung 5.11.:** Ergebnisse der im Rahmen der Multizentrumsstudie durchgeführten QA-Messungen. Dargestellt ist der Mittelwert einer Kenngröße über den zeitlichen Verlauf aller QA-Messungen an einem Zentrum. Die Grafik zeigt den Vergleich der Zentren und Schichtorientierungen: a) Uniformität des Signals der T<sub>1</sub>-gewichteten Messungen, b) Uniformität des Signals der T<sub>2</sub>-gewichteten Messungen, c) SNR-Werte der T<sub>1</sub>-gewichteten Messungen, d) SNR-Wert der T<sub>2</sub>-gewichteten Messungen, e) PSG-Werte der T<sub>1</sub>-gewichteten Messungen, f) PSG-Werte der T<sub>2</sub>-gewichteten Messungen.

Im Hinblick auf die erzielten SNR-Werte zeigten sich vor allem bei den  $T_2$ -gewichteten Messungen zentrumsabhängige Unterschiede. Hier ergaben sich für Zentrum I wesentlich höhere SNR-Werte im Vergleich zu den anderen Zentren (z.B. SNR-Werte bei Zentrum I um Faktor 3 höher als bei Zentrum V). Die ermittelten SNR-Werte für  $T_1$ -gewichtete Messungen lagen dagegen in einem ähnlichen Bereich (SNR-Werte schwanken im Bereich von etwa 20% zwischen den Zentren). In Abbildung 5.11 wurden nur die berechneten SNR-Werte aus der mittleren ROI im Phantom berücksichtigt. Vergleicht man bei einer Messung die SNR-Werte aus fünf verschiedenen Phantomregionen, so schwanken die Werte abhängig von der Phantomregion unterschiedlich stark (Abb. 5.12a). Im aufgeführten Beispiel schwanken die SNR-Werte aus den unterschiedlichen Phantomregionen im Bereich von 30% bei den Rohdaten. Die normalisierten Daten (Filterung durch Prescan Normalize) zeigten eine räumlich homogenere Verteilung der SNR-Werte über das Phantom. Hier lag der Variationskoeffizient bei 6%.



**Abbildung 5.12.:** Vergleich von normalisierten und ungefilterten Datensätzen: a) SNR-Ergebnisse aus fünf unterschiedlichen Phantomregionen von einer  $T_1$ -gewichteten Messungen in coronaler Ebene (Phantom CBASP012, Messung vom 24.01.2012) b) Ergebnisse der PIU-Werte einer  $T_1$ -gewichteten Messung von allen drei Schichtorientierungen (Phantom CBASP012, Messung vom 24.01.2012).

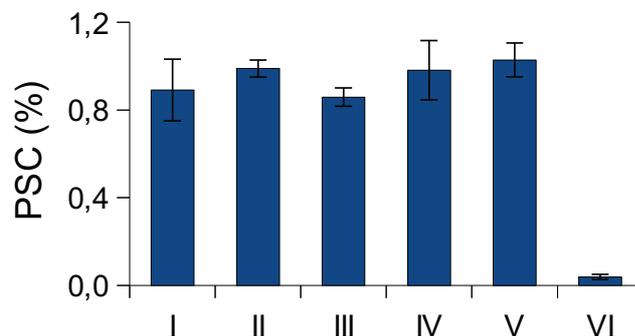
Die Ursache für die räumliche Heterogenität der SNR-Werte bei den Rohdaten liegt daran, dass sich das MR-Signal bei den verwendeten Mehrkanalspulen (Phased Array Spulen) nicht uniform aus den detektierten Signalen der einzelnen Spulenelemente zusammensetzt. Jedes Spulenelement besitzt nur ein begrenztes Empfangsvolumen mit variabler Empfindlichkeit, die vom Abstand der einzelnen Spulenelemente zum un-

tersuchten Objekt abhängt. Die Prescan Normalize Technik setzt durch Filterung die Signalintensität spulennaher Gebiete herab und hebt die Signalintensität in weiter entfernten Gebieten an, sodass insgesamt eine homogenere Signalverteilung entsteht. Für coronale und sagittale Schichten ergab sich beim Vergleich aller Messungen für die SNR-Werte aus den fünf definierten Phantomregionen eine relative Standardabweichung (CV) von etwa 35%. Der Variationskoeffizient für die transversalen Messungen war geringer. Er lag für die Zentren II bis VI bei  $\leq 6\%$  und für Zentrum I bei etwa 20%.

Abbildung 5.12 zeigt den Vergleich von ungefilterten und normalisierten Daten exemplarisch an der  $T_1$ -gewichteten Messung des Phantoms *CBASP012*, welches am 24.01.2012 in Zentrum IV gemessen wurde. Die PIU-Werte lagen bei den ungefilterten Datensätzen für coronale und sagittale Schichten unter 80% (Abb. 5.12b). Vergleicht man dazu die normalisierten Datensätze, so verbesserte sich durch die Filterung die Homogenität des Signals um bis zu 25%. Im aufgeführten Beispiel lagen die PIU-Werte der transversalen Schichten in beiden Fällen bei etwa 90%.

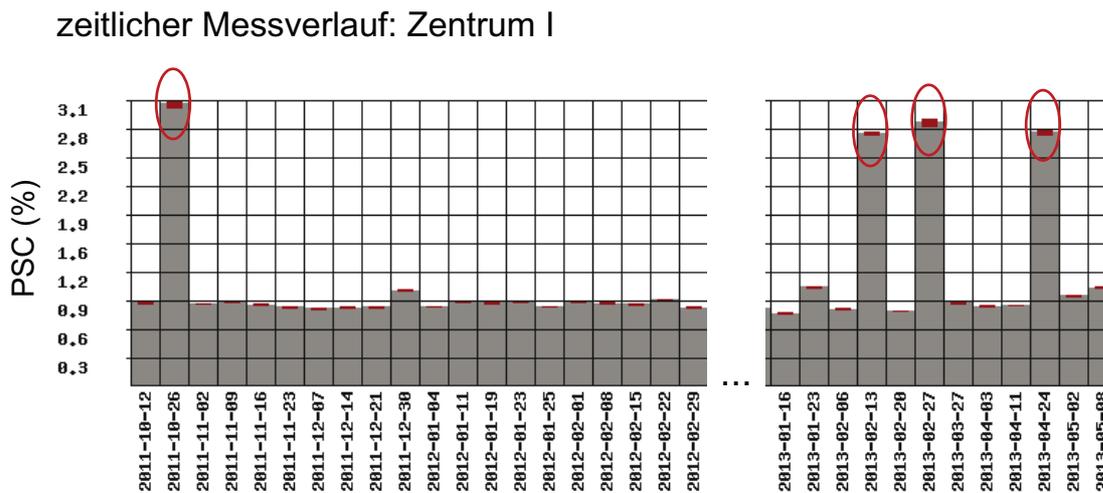
Abbildung 5.11e) und f) zeigen die ermittelten Ghost-Parameter der Zentren. Insgesamt lagen die PSG-Werte bei allen Zentren und Parameterkombinationen unterhalb von 1%, d.h. es traten keine Ghost-Artefakte auf.

Für die prozentualen Signalschwankungen der funktionellen Datensätze ergaben sich Werte im Bereich von 1%. Die gemittelten PSC-Werte der Phantommessungen sind in Abbildung 5.13 dargestellt. Zentrum VI zeigte einen äußerst geringen Rauschanteil in den funktionellen Daten, sodass sich hier PSC-Werte nahe bei 0% ergaben.



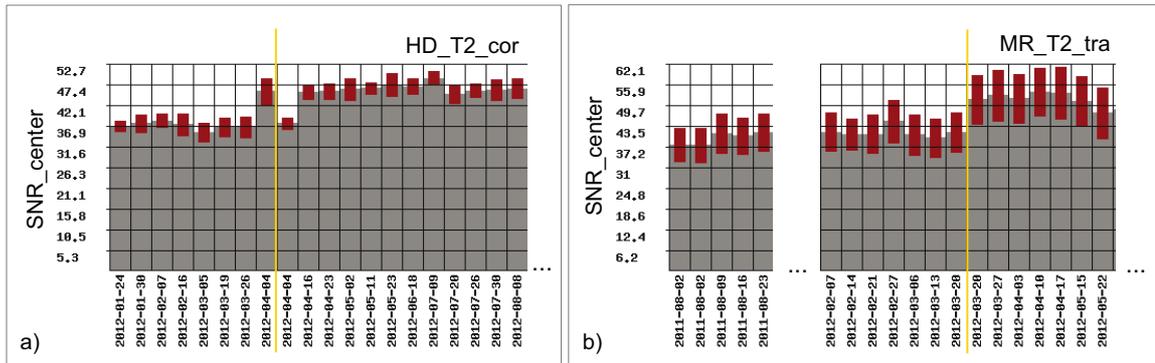
**Abbildung 5.13.:** Ergebnisse der über Schichten und Volumes gemittelten PSC-Werte

In Zentrum I wurde bei einigen Messterminen unbeabsichtigt die Körperspule anstelle der Kopfspule als Empfangsspule verwendet. Dieser Unterschied spiegelte sich deutlich in den Ergebnissen der Phantomdaten wider. Der kleinere Spulendurchmesser der Kopfspule und der geringere Abstand der Spulenelemente zum Messobjekt führen bei MRT-Aufnahmen zu einem wesentlich höheren SNR im Vergleich zur Körperspule. Abbildung 5.14 verdeutlicht diesen Effekt am Beispiel der ermittelten PSC-Parameter.



**Abbildung 5.14.:** Zeitlicher Verlauf der PSC-Werte am Beispiel von Zentrum I. Die markierten Werte indizieren die Messdaten, an denen mit der Körperspule anstelle der Kopfspule gemessen wurde.

Weitere Auffälligkeiten in der QA-Analyse ergaben sich beim Wechsel der Phantome. Zentrum II und IV zeigten nach Austausch der Phantome einen Anstieg im SNR-Verhalten bei den  $T_2$ -gewichteten Messungen (Abb. 5.15). Mögliche Gründe hierfür könnten im Phantommaterial liegen. Da Agarose ein Naturprodukt ist, können sich Produktchargen der Agarose voneinander unterscheiden. Trotz identischer Herstellungsbedingungen der Phantome können dadurch Unterschiede im Gel- und Relaxationsverhalten entstehen. Vor dem Verschicken der Phantome (*CBASP021-CBASP026*) wurden Kontrollmessungen in Marburg durchgeführt, um das Verhalten des Phantommaterials mit den Kontrollmessungen der ersten Phantomserie (*CBASP001-CBASP018*) zu vergleichen. Zusätzlich wurden Relaxationsmessungen durchgeführt, um die Langzeitstabilität der Phantome zu untersuchen. Die Ergebnisse sind im folgenden Abschnitt beschrieben.



**Abbildung 5.15.:** zeitlicher Verlauf der SNR-Werte vor und nach dem Phantomaustausch: a) T<sub>2</sub>-gewichtete Messungen in coronaler Schichtorientierung von Zentrum IV, b) T<sub>2</sub>-gewichtete Messungen in transversaler Schichtorientierung von Zentrum I. Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels. In Diagramm a) ist die Reihenfolge von neuem und altem Phantom vertauscht dargestellt.

### 5.3.3. Ergebnisse zur Langzeitstabilität der Phantome

Die zentral in Marburg hergestellten Phantome wurden vor dem Versand auf Homogenität und Reproduzierbarkeit untersucht. Die Messungen der Phantome *CBASP001-CBASP018* zeigten, dass Unterschiede in der Uniformität des Signals unterhalb von 7% lagen. Die ermittelten SNR-Werte der Messungen schwankten in einem Bereich von  $\leq 10\%$ . Der Variationskoeffizient der PSC-Werte lag bei  $\leq 4\%$ . Ähnliche Abweichungen ergaben sich bei der wiederholten Kontrollmessung der zurückgesandten Phantome. Vergleicht man die erste Phantomserie (*CBASP001-CBASP0018*) mit den Kontrollmessungen der Phantome *CBASP021-CBASP026*, so ergaben sich für die SNR-Werte ein Variationskoeffizient von ca. 15%. Die Variationskoeffizienten der PIU- und PSC-Werte liegen auch hier unterhalb von 7%. Ein Messzeitplan zu den durchgeführten Kontrollmessungen befindet sich in Anhang B.

Zur Überprüfung der Relaxationseigenschaften wurden insgesamt sieben Relaxationsmessungen durchgeführt. Der Vergleich der Messungen eines Phantoms<sup>21</sup> in zwei verschiedenen Zentren zeigte eine gute Übereinstimmung in den ermittelten Relaxationszeiten. Die relative Standardabweichung der beiden Messungen lag hier unter 3%. Die gefitteten Relaxationskurven sind in Abbildung 5.16 a)+b) dargestellt.

<sup>21</sup>Das Phantom *CBASP017* wurde am 23.08.2011 in Zentrum II und am 25.08.2011 in Zentrum III gemessen.

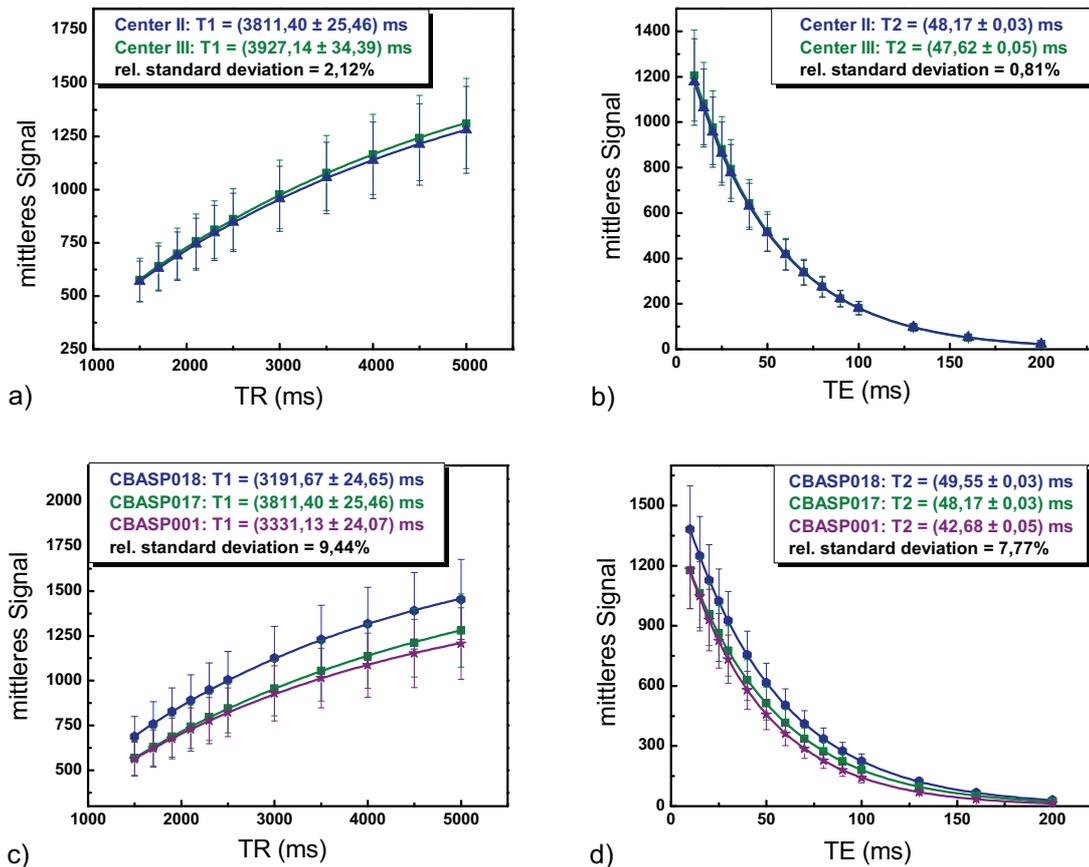
Abbildung 5.16 c)+d) zeigt den Vergleich der Relaxationszeiten von 3 verschiedenen Phantomen (CBASP001, CBASP017, CBASP018), die in Zentrum II gemessen wurden. Der Variationskoeffizient dieser drei Messungen lag bei unter 10%. Das Phantom *CBASP018* entsprang einer anderen Produktcharge als die Phantome *CBASP001* und *CBASP017*. Dies könnte die Unterschiede im Verhalten der Relaxationszeiten zwischen den drei Phantomen erklären.

Zur Langzeitanalyse der Relaxationseigenschaften wurden die Messungen einige Monate später wiederholt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.3 zusammengefasst.

Phantomname	Datum der Messung	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
CBASP001	06.08.2011	(3331,13 ± 24,07) ms	(42,68 ± 0,05) ms
CBASP001	09.11.2011	(3212,33 ± 19,40) ms	(43,22 ± 0,05) ms
CV	–	2,57%	0,89%
CBASP017	23.08.2011	(3811,40 ± 25,46) ms	(48,17 ± 0,03) ms
CBASP017	23.05.2012	(3905,24 ± 37,45) ms	(45,13 ± 0,06) ms
CV	–	1,72%	4,61%
CBASP018	05.10.2011	(3191,67 ± 24,65) ms	(49,55 ± 0,03) ms
CBASP018	10.07.2012	(3712,32 ± 32,55) ms	(44,54 ± 0,11) ms
CV	–	10,66%	7,53%

**Tabelle 5.3.:** Vergleich der Relaxationszeiten von drei Phantomen, deren Messungen zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt wurden. Die aufgeführten Messungen wurden alle in Zentrum II durchgeführt.

Die Relaxationsmessung des Phantoms *CBASP001* wurde nach 3 Monaten wiederholt. Die Relaxationszeiten zeigten eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorherigen Messung. Die Relaxationsmessungen der Phantome *CBASP017* und *CBASP018* wurden nach 9 Monaten wiederholt (nach dem Austausch der Phantome in der CBASP-Studie). Während sich bei den Messungen des Phantoms *CBASP017* wieder eine gute Übereinstimmung in den ermittelten Relaxationszeiten ergab, zeigten die Messungen des Phantoms *CBASP018* eine größere Varianz. Gründe hierfür könnten Temperaturunterschiede bei Lagerung bzw. Transport des Phantoms zwischen der ersten und zweiten Messung sein.



**Abbildung 5.16.:** Relaxationseigenschaften von mehreren in der Multizentrumsstudie gemessenen Phantome: a)+b) Vergleich der Relaxationseigenschaften bei Messungen eines Phantoms an zwei verschiedenen Zentren; a) Bestimmung der  $T_1$ -Relaxationzeit von Phantom CBASP017 gemessen am 23.08.2011 in Zentrum II und am 25.08.2011 in Zentrum III, b) Bestimmung der  $T_2$ -Relaxationzeit von Phantom CBASP017 gemessen am 23.08.2011 in Zentrum II und am 25.08.2011 in Zentrum III; c)+d) Bestimmung der  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit an drei verschiedenen Phantomen. CBASP018 wurde am 05.10.2011 gemessen, CBASP017 am 23.08.2011 und CBASP001 am 06.08.2011. Alle drei Phantome wurden in Zentrum II gemessen.

#### 5.3.4. Diskussion

Für die Einführung einer systematischen Qualitätssicherung bei multizentrischen MRT-Untersuchungen wurde ein mehrstufiges Messprotokoll mit einer darauf aufbauenden automatisierten Auswertung der aufgenommenen Daten entwickelt. Das Messprotokoll wurde so konzipiert, dass die QA-Messungen Aussagen über die Funktionsfähigkeit der MRT-Hardware (d.h. HF-System, Gradientensystem und statisches Magnetfeld) erlauben.

Die in Kapitel 4.3 beschriebene automatisierte QA-Analyse mittels homogenem Agarosegel-Phantom wurde erfolgreich im Rahmen der multizentrischen CBASP-Studie getestet. Der automatisierte Ablauf der QA-Analyse sowie die Möglichkeit, die aufgenommenen Phantomdaten via Web-Interface sofort nach Marburg zu versenden, ermöglichen eine frühzeitige und parallel zur Studie verlaufende Auswertung der QA-Parameter. Die Ergebnisse der QA-Analyse können innerhalb kurzer Zeit online abgerufen werden. Die Online-Visualisierung erlaubt zudem einen schnellen Zugriff auf Grafiken und Übersichtstabellen, die den zeitlichen Verlauf der einzelnen QA-Parameter für die beteiligten Zentren abbilden. Hierdurch ist es möglich Abweichungen und signifikante Änderungen innerhalb der Messdaten schnell zu detektieren und mögliche Fehlerursachen frühzeitig zu erkennen, um eine entsprechende Rückmeldung an die betroffenen Zentren zu geben.

Im Rahmen der Multizentrumsstudie (innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 18 Monaten) waren keine Systemfehler oder technisch bedingten Artefakte in den Phantomdaten sichtbar. Bis auf einige Anwenderfehler (z.B. falsche Sequenzparameter, schlechte Positionierung des Phantoms in der Spule, Benutzen der Körper- anstelle der Kopfspule), die durch Rücksprache mit den jeweiligen Zentren schnell behoben wurden, liefen die Scanner zuverlässig und lieferten eine konstante Datenqualität. In Zentrum II wurde vorab die Konsistenz des Messprotokolls und der Datenanalyse anhand von Testmessungen überprüft. Die für die CBASP-Studie verwendeten Phantome, Messsequenzen und Messinstruktionen (siehe Anhang A.2) wurden im Anschluss an die beteiligten Zentren versandt. Der Postversand der Phantome funktionierte problemlos, allerdings ergaben sich bei drei von sechs Zentren Probleme bzw. Abweichungen bzgl. der Implementierung des Messprotokolls. In Zentrum III erfolgten aufgrund der räumlichen Nähe die Einrichtung der Messsequenzen und die Mess- und Phantominstruktionen vor Ort. Dieses Vorgehen wurde in Zentrum I wiederholt, da es hier

aufgrund des anderen Scannermodells Schwierigkeiten mit der Implementierung des Messprotokolls gab. In den Zentren IV und VI wurden zu Beginn der Studie Phantomdaten mit abweichenden Sequenzparametern aufgenommen, was sich nach Rücksprache mit den Zentren schnell beheben ließ. Da für die Phantommessungen oft andere Personen zuständig waren als die Projektverantwortlichen der Studie, ist es wichtig für einen reibungslosen Ablauf der QA-Analyse, die Informationsweitergabe über Dritte zu vermeiden und direkten Kontakt zu den Verantwortlichen der Phantommessungen aufzunehmen. Ein Besuch aller Zentren zur persönlichen Einrichtung der Messsequenzen und für eine bessere Einschätzung der Messsituation (z.B. stehen Zusatzgeräte im MRT-Raum, welche Unterschiede in der Ausstattung und im Messablauf gibt es zwischen den Zentren) war eingeplant, ließ sich aber zeitlich nicht bei allen Zentren realisieren.

Der Herstellungsprozess der Phantome wurde derart optimiert, dass die Phantome zum Einem einen sicheren Versand und einfache Handhabung erlauben, zum Anderen aber auch ein ausreichend hohes HF-Signal produzieren, um Hardwarefehler detektieren zu können. Die Simulation gewebeähnlicher Eigenschaften stand bei der Produktion der Phantome nicht im Vordergrund. Die experimentellen Studien (Vergleichsmessungen zwischen Phantomen und Voruntersuchungen an Agarosephantomen) haben gezeigt, dass Phantome aus unterschiedlichen Produktchargen (identische Agarosekonzentration, gleicher Hersteller, aber unterschiedliche Produktchargen des Agarosepulvers) Unterschiede im Gelverhalten (Homogenität, Relaxationseigenschaften) aufzeigen können. Auch die Herstellungstechnik, insbesondere der Gieß- und Abkühlungsvorgang der Phantome hat Einfluss auf die Homogenität der Phantome. Bei multizentrischen Messungen ist daher eine zentrale Produktion der Phantome und Kontrollmessungen zur Untersuchung phantombezogener Unterschiede auf die Ergebnisse der QA-Parameter sinnvoll.

Unterschiede in den Ergebnissen der Messdaten wurden besonders bei den Zentren sichtbar, die einen anderen Scanner- und/oder Spulentyp besaßen. Die Spulengeometrie übt einen direkten Einfluss auf das SNR aus. Je kleiner der Spulendurchmesser ist und je dichter die Spule am Objekt liegt, desto stärker ist das empfangene Signal und umso besser das SNR. Zentrum I nutzte z.B. zur Datenaufnahme eine 8-Kanalspule, die im Vergleich zu den verwendeten 12-Kanalspulen der Zentren II-V einen etwas kleineren Spulendurchmesser besaß, was sich durch ein erhöhtes SNR bemerkbar machte (Abb. 5.11c)+d)). Eine schlechte bzw. veränderte Positionierung des Phantoms in der

Spule hat ebenfalls Einfluss auf die Ergebnisse der QA-Parameter. Dieser Effekt fällt bei ungefilterten Datensätzen stärker ins Gewicht, da hier der Abstand Phantom - Spulenelement für die resultierende Signalverteilung eine Rolle spielt. Um Positionierungsfehler des Phantoms während den Messungen zu vermeiden, wäre eine speziell auf die Spulen- und Phantomgeometrie angepasste Phantomhalterung sinnvoll.

Vergleicht man die Ergebnisse der QA-Parameter mit den vom American College of Radiology oder der American Association of Physicists in Medicine empfohlenen Grenzwerten, so zeigten sich in der Uniformität des Signals, insbesondere bei coronalen und sagittalen Schichten, Werte unterhalb von 80%. Die geringen PIU-Werte traten nur bei den ungefilterten Messdaten auf und lassen sich durch die Verwendung der Mehrkanalspulen erklären. Bei den transversalen Schichten lagen die PIU-Werte für ungefilterte und normalisierte Datensätze in einem ähnlichem Bereich ( $> 80\%$ ). Würde man anstelle eines Zylinderphantoms ein Kugelphantom verwenden, würden sich aufgrund der Kugelsymmetrie die ermittelten PIU-Werte zwischen den drei Raumrichtungen nicht so stark voneinander unterscheiden. Da für die Qualitätssicherung nicht der Absolutwert der erreichten Signalhomogenität entscheidend ist, sondern ein konstant bleibender Verlauf der PIU-Werte, können durchaus die ungefilterten Datensätze für die QA untersucht werden. Die ermittelten PSG-Werte lagen in dem empfohlenen Wertebereich.

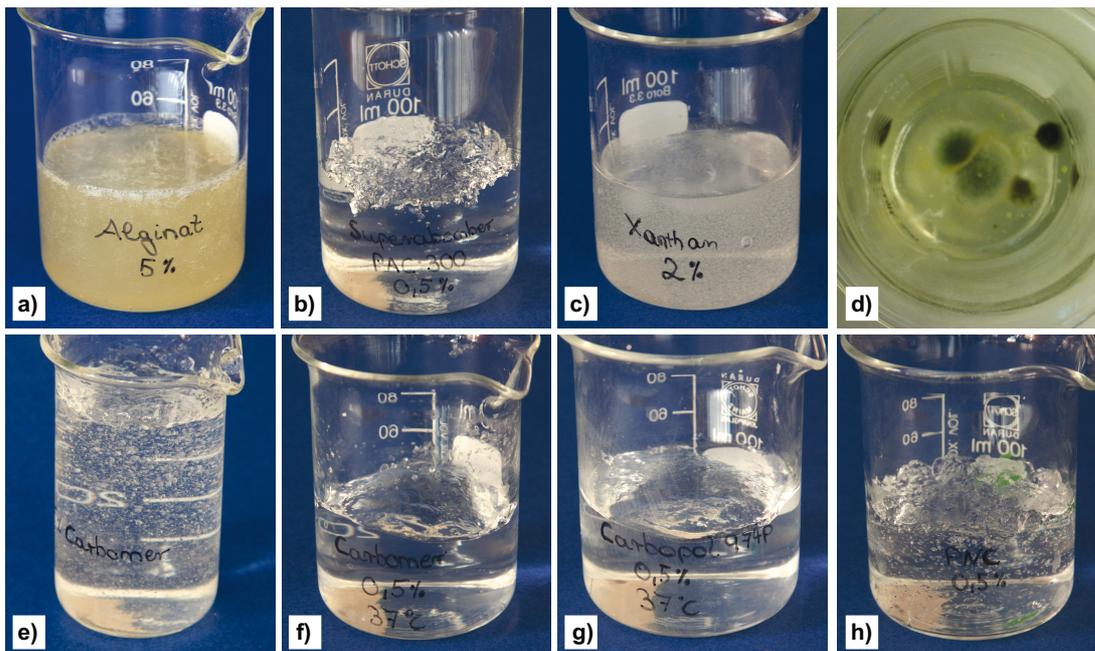
Die Ergebnisse der Multizentrumsstudie zeigten, dass insbesondere die Verwendung verschiedener Scanner- und Spulentypen einen Einfluss auf die ermittelten QA-Parameter besaßen. Zentrumsbezogene Unterschiede im Verhalten des SNRs sollten bei der Auswertung der Studienparadigmen berücksichtigt werden.

## 5.4. Ergebnisse und Diskussion zur Analyse der Gelbildner

Allgemein können Gele als viskoelastische Fluide beschrieben werden, die in der Regel als feindisperses System aus mindestens einer flüssigen und einer festen Phase vorliegen. In Gelen bilden die dispergierten Teilchen ein dreidimensionales räumlich verknüpftes Netzwerk aus. Die Flüssigkeitsmoleküle lagern sich in die Maschen bzw. Poren dieses Netzwerkes ein. Die relevanten Wechselwirkungen, die bei den in dieser Arbeit beschriebenen Gelbildnern zum Aufbau und zur Stabilisierung eines Gelnetzwerkes beitragen, sind Wasserstoffbrücken- und/oder Ionenbindungen.

### 5.4.1. Vergleich und Charakteristik der untersuchten Gelbildner

Die aus den sechs beschriebenen Gelbildnern (vgl. Kap. 4.4.1) hergestellten Testgele sind in Abbildung 5.17 dargestellt. Testgele basierend auf Natriumalginat und Xanthan bilden auch bei höheren Konzentrationen (5% und 2% im Vergleich zu 0,5% bei den anderen Gelbildnern) kein festes Gelnetzwerk aus. Alginat und Xanthan zählen ebenfalls wie Agarose zu den Hydrokolloiden. Löst man beispielsweise Alginat in Wasser auf, bildet sich eine kolloidale Lösung, wobei die Teilchen sich aufgrund ihrer Hydrophilie durch Hydratation, d.h. durch Umhüllung mit Wasser-Molekülen, stabilisieren. Natriumalginat und Xanthan bilden in Kombination mit Wasser fest-flüssige Dispersionen, sodass sich die Viskosität der Lösung erhöht, allerdings bleibt die Viskosität der Gele auch bei höheren Konzentrationen eher gering. Dies liegt daran, dass die Gelbildung und Viskositätseigenschaften der verwendeten Materialien nicht nur von der Konzentration und chemischen Struktur des Gelbildners abhängen, sondern auch Parameter wie Temperatur, pH-Wert, Fremdstoffe und Gerinnungszeit eine Rolle spielen. Da sich die hergestellten Xanthan-Gele innerhalb kurzer Zeit (4-5 Tage) äußerst anfällig bzgl. Schimmelbildung zeigten, wurden keine weiteren Untersuchungen zur Gelkonsistenz durchgeführt. Aus den genannten Gründen wurde Xanthan als Phantommaterial für die Einbettung von DTI-Objekten als ungeeignet eingestuft. Abbildung 5.17d zeigt das Schimmelwachstum eines Xanthan-Testgels nach einem Beobachtungszeitraum von 2 Wochen. Im Gegensatz dazu wiesen die Testgele der fünf anderen Gelbildner auch nach einem Beobachtungszeitraum von 3 Monaten noch keine sichtbaren Schimmelanzeichen auf.



**Abbildung 5.17.:** Hergestellt Testgele aus 6 verschiedenen Gelbildnern. a) Natriumalginat-Gel (5% in 37°C warmes H<sub>2</sub>O), b) PAC 300-Gel (0,5% in 37°C warmes H<sub>2</sub>O), c) Xanthan-Gel (2% in 20°C warmes H<sub>2</sub>O), d) gleiches Xanthan-Gel nach zwei Wochen: Schimmelbildung ist deutlich sichtbar, e) Carbomer 980-Gel (0,5% in 20°C warmes H<sub>2</sub>O) zeigt viele Luftblasen, f) Carbomer 980-Gel (0,5% in 37°C warmes H<sub>2</sub>O):deutlich weniger Blasen sichtbar, g) Carbopol 974P-Gel (0,5% in 37°C warmes H<sub>2</sub>O):kaum Luftblasen sichtbar, h) PNC 400 (0,5% in 37°C warmes H<sub>2</sub>O) zeigt trotz erhöhter Wassertemperatur noch viele Luftblasen

Bei Raumtemperatur lässt sich das verwendete Alginatpulver nur schlecht im Wasser auflösen. Experimente mit unterschiedlichen Wassertemperaturen zeigten, dass sich das Alginatpulver erst in kochendem Wasser vollständig homogen auflöst, die Viskosität des abkühlenden resultierenden Gels im Vergleich zu Agarosegelen allerdings deutlich niedriger ausfällt. Eine stärkere Gelierung der Alginatlösung lässt sich mit Hilfe von Fremdstoffen erreichen. Zum Beispiel setzt die sofortige Gelbildung einer Alginatlösung unabhängig von der verwendeten Wassertemperatur in Verbindung mit Kationen ein. Tropft man beispielsweise eine Alginatlösung mittels Pipette in eine Calciumchloridlösung, bilden sich Alginatkapseln (Abb. 5.18). Ursache für die Gelierung ist die Einlagerung der Calciumionen in die Zickzackstruktur der Gularonsäureblöcke des Alginatmoleküls. Mehrere Alginatmoleküle verbinden sich auf diese Art miteinander und bilden dreidimensionale Strukturen aus, die sich in Form von Chelatkomplexen manifestieren. Innerhalb eines solchen Chelatkomplexes befindet sich nicht polymerisierte Alginatlösung.



**Abbildung 5.18.:** Alginatkapseln in Calciumchlorid-Lösung, zur besseren Veranschaulichung wurde das verwendete Wasser für die Alginatlösung mit blauer Indikatorfarbe eingefärbt.

Im Hinblick auf die Einbettung von DTI-Phantomen sind flüssigkeitsgefüllte Alginatgelskapseln eher schlecht geeignet, da die Kapseln unter Druck leicht zerplatzen können und dem einzubringenden DTI-Objekt keinen stabilen Halt geben. Für andere MRT-Anwendungen jedoch, z.B. für die Herstellung von Phantomen zur Nachahmung/-bildung von Hirntumoren oder für spektroskopische Untersuchungen, könnten die Geleigenschaften des Alginats von großem Nutzen sein. Alginatkapseln können z.B.

in verschiedener Form und Größe mit unterschiedlichen Lösungssubstanzen in Verbindung mit Calcium-Ionen hergestellt und die Alginatkomplexe in ein weiteres Gel eingegossen werden. Dies ermöglicht ein breites Spektrum an potentiellen Anwendungen. Im Gegensatz zu den für die Einbettung von DTI-Objekten eher ungeeigneten Natriumalginat- und Xanthan-Gelen sind die Eigenschaften der vier anderen Gelbildner vielversprechender.

PAC 300, PNC 400, Carbomer 980 und Carbopol 974P bilden klare feste Gele aus und zeigen sich im Vergleich zu Xanthan wesentlich resistenter gegenüber Schimmelwachstum. Ein großer Vorteil der auf Polyacrylsäurebasis verwendeten Gelbildner liegt in ihrer synthetischen Herstellung, da diese ein in sich chemisch identisches Endprodukt gewährleistet, wohingegen die Produktchargen von natürlich vorkommenden Polysacchariden variieren können. Insgesamt zeigen alle vier auf Polyacrylsäurebasis verwendeten Gelbildner ähnliche Bild- und Relaxationseigenschaften. Allerdings scheint die Stärke des Gelnetzwerkes beim PAC 300-Gel weniger stabil zu sein als bei den anderen drei Gelsorten. Bereits die Positionierung des Gelphantoms in der Spule (z.B. Verkippen des Phantoms von horizontaler in senkrechte Ebene) kann zu einer Zerstörung der Gelnetzwerkstruktur und somit zu Viskositätsverlust führen, d.h. das Gel wird flüssig. Aufgrund der hohen Sensitivität des Polymergerüsts von PAC 300-Gelen gegenüber der Einwirkung von Scherkräften wurde der Fokus weiterer Untersuchungen auf die drei übrigen Gelsorten gelegt. Da der Gelierungsprozess von Polyacrylsäure pH-abhängig ist, müssen die angesetzten Carbopol 974P- und Carbomer 980-Lösungen neutralisiert werden, um ein Gel mit maximaler Viskosität zu erhalten. Die Gelbildung von Carbomer 980- und Carbopol 974P-Lösungen setzt bei einem pH-Wert von etwa 4,0 ein. Nicht neutralisierte Polymerlösungen besitzen in Abhängigkeit von der verwendeten Polymerkonzentration einen pH-Wert zwischen 2,0 und 3,0, sind also flüssig. Durch Zugabe von Natronlauge lässt sich eine fortschreitende Viskositätszunahme der Polymerlösungen beobachten. Maximale Viskositäten setzen bei einem pH-Wert zwischen 5,0 und 8,0 ein. Bei höheren pH-Werten nimmt die Gelviskosität wieder ab. Diese Abnahme lässt sich durch den Überschuss an Elektrolyten bei hohen pH-Werten erklären, wodurch die Ionenbindungen, die das Gelgerüst stabilisieren, abgeschwächt werden. Aufgrund dieser Abhängigkeit bieten Carbomer 980 und Carbopol 974P den Vorteil, dass sie zu Beginn der Gelherstellung in Kombination mit Wasser in flüssiger Phase vorliegen und sich die gewünschte Gelviskosität über die Einstellung des pH-Wertes leicht anpassen lässt. Die Gelierung kann bei Bedarf z.B. durch weitere Zugabe von

Lauge auch leicht wieder rückgängig gemacht werden. Die Reversibilität des Gelprozesses bei Raumtemperatur erleichtert die Einbindung von DTI-Objekten und vereinfacht den Herstellungsprozess im Vergleich zu Agarosephantomen.

Die Gelierung von PNC 400-Lösungen ist ebenfalls pH-Wert abhängig, setzt allerdings im Vergleich zu Carbomer 980 und Carbopol 974P sofort ein, da PNC 400 bereits in neutralisierter Form vorliegt.

### 5.4.2. MRT-Messungen und Relaxationseigenschaften

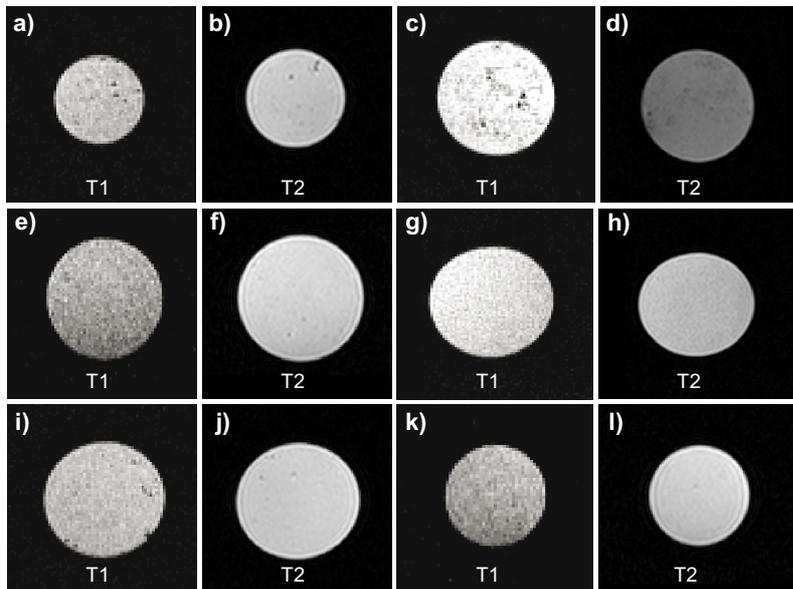
Die  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichteten Aufnahmen der Testphantome aus den sechs Gelmaterialien sind in Abbildung 5.19 dargestellt. Eine hinreichend homogene Intensitätsverteilung des MRT-Signals wird bei allen Phantomgelsorten erreicht, wobei die  $T_2$ -gewichteten Bilder im Vergleich zu den  $T_1$ -gewichteten Bildern insgesamt eine größere Homogenität aufweisen. Beim Vergleich der einzelnen aufgenommenen Schichten sind Luft einschüsse vermehrt in den PNC 400- und Natriumalginat-Gelen sichtbar. Bei der Herstellung der Testgele bildeten sich insbesondere bei den Carbomersorten (PNC 400, Carbomer 980 und Carbopol 974P) eine Vielzahl an Luftblasen. Aufgrund der Trübung des Alginatgels sind Luftblasen hier im Vergleich zu den klaren Carbomergelen schwerer zu erkennen (vgl. Abb. 5.17), werden allerdings in den MRT-Aufnahmen sichtbar.

Wird für die Gelherstellung warmes Wasser ( $37^\circ\text{C}$ ) genutzt, bilden sich wesentlich weniger Luftblasen im Gel. Dies wurde exemplarisch an Carbomer 980-Gel in Abbildung 5.17e) und f) veranschaulicht. Die ermittelten  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten von allen sechs Gelbildnern sind in Tabelle 5.4 aufgeführt.

Gelbildner	Konzentration (%)	$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)
Na-Alginat	5,0	$2214,27 \pm 23,93$	$94,34 \pm 1,64$
Xanthan	2,0	$2055,52 \pm 12,30$	$253,81 \pm 6,35$
PAC 300	0,5	$3348,20 \pm 46,11$	$1688,61 \pm 184,29$
PNC 400	0,5	$4372,04 \pm 92,92$	$1482,38 \pm 17,37$
Carbomer 980	0,5	$4580,29 \pm 72,85$	$1453,29 \pm 13,40$
Carbopol 974P	0,5	$4753,28 \pm 77,67$	$1793,32 \pm 16,08$

**Tabelle 5.4.:** Relaxationszeiten der sechs untersuchten Gelbildner

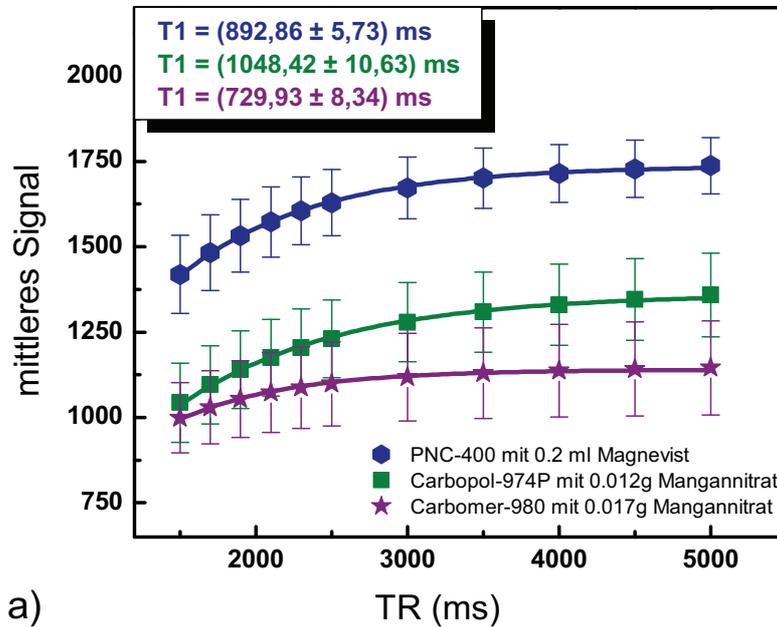
Während die  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten von den Natriumalginat- und Xanthan-



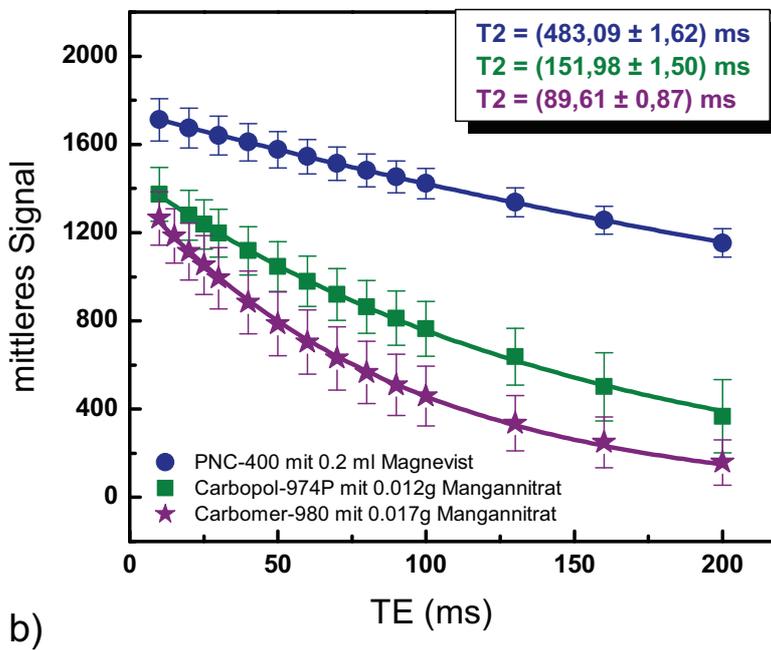
**Abbildung 5.19.:**  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete MRT Messungen der sechs verwendeten Gelbildner: a)+b) PNC 400-Gel, c)+d) Natriumalginat-Gel, e)+f) PAC 300-Gel, g)+h) Xanthan-Gel, i)+j) Carbopol 974P-gel, k)+l) Carbomer 980-Gel

Gelen noch nahe an den Relaxationszeiten von biologischen Gewebe liegen, sind die Relaxationszeiten der vier anderen Gele wesentlich höher. Das hat den Nachteil, dass die Relaxationszeiten für die Herstellung eines gewebeähnlichen Phantoms mit Hilfe zusätzlicher Substanzen angepasst werden müssen. Auf der anderen Seite ergibt sich durch die hohen Relaxationseigenschaften der vier Gelbildner aber auch ein breites Spektrum an Anpassungsmöglichkeiten. Untersuchungen zur Anpassung der Relaxationszeiten wurden an PNC 400-, Carbopol 974P- und Carbomer 980-Gelen in Kombination mit unterschiedlichen kontrastgebenden Zusätzen durchgeführt. Tabelle 5.5 fasst die Ergebnisse dieser Messungen zusammen. Die Fitkurven von drei unterschiedlichen Proben zur Bestimmung der  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten sind in Abbildung 5.20 dargestellt.

Um eine gewebeähnliche Anpassung der Relaxationszeiten der verwendeten Gelmaterialien zu erhalten, eignen sich Mangannitrat und Endorem als kontrastgebende Zusätze. Die Zugabe von Kontrastmitteln beeinflusst allerdings auch die Homogenität der Signalverteilung. Während Kontrastmittel wie Magnevist und Primovist, die die  $T_1$ -Zeit reduzieren keine Verschlechterung in der Bildhomogenität bewirken, trägt



a)



b)

**Abbildung 5.20.:** Relaxationszeiten von PNC 400-, Carbopol 974P- und Carbomer 980-Phantomen in Kombination mit unterschiedlichen Kontrastmitteln: a) Bestimmung der  $T_1$ -Relaxationszeiten, b) Bestimmung der  $T_2$ -Relaxationszeiten. Als Kontrastgeber wurden Magnevist und Mangannitrat verwendet.

Gelbildner	Kontrastmittel	Menge des Kontrastmittels <sup>1</sup>	T <sub>1</sub> (ms)	T <sub>2</sub> (ms)
PNC 400	KM1 <sup>2</sup>	0,20 ml	1077,68 ± 12,68	602,41 ± 1,38
PNC 400	KM2 <sup>3</sup>	0,20 ml	1195,62 ± 6,12	641,03 ± 1,98
PNC 400	KM1+5FC <sup>4</sup>	0,2 ml+0,03 g	892,86 ± 5,73	483,09 ± 1,62
PNC 400	KM1+KM3 <sup>5</sup>	0,2 ml+0,2 ml	1933,72 ± 7,96	74,74 ± 4,06
PNC 400	FeCl <sub>2</sub>	0,150 g	2405,59 ± 14,67	350,88 ± 10,94
Carbopol 974P	KM3	0,20 ml	2460,33 ± 15,54	76,98 ± 1,61
Carbopol 974P	Mn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,012 g	1048,42 ± 10,63	151,98 ± 1,50
Carbomer 980	Mn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,017 g	729,93 ± 8,34	89,61 ± 0,87
Carbomer 980	Mn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,020 g	595,24 ± 9,16	82,03 ± 0,92

<sup>1</sup> bezogen auf 500 ml H<sub>2</sub>O

<sup>2</sup> Magnevist,

<sup>3</sup> Primovist,

<sup>4</sup> Flucytosin,

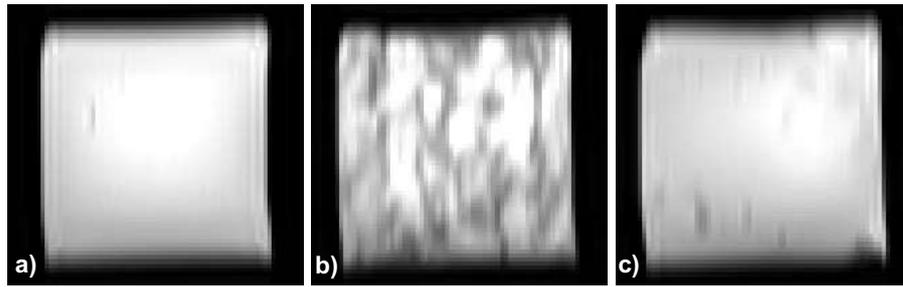
<sup>5</sup> Endorem

**Tabelle 5.5.:** Relaxationszeiten von PNC 400-, Carbopol 974P- und Carbomer 980-Gel in Verbindung mit unterschiedlichen kontrastgebenden Zusätzen. Die Konzentration der Gelbildner betrug bei allen Phantomen 0,5%.

das superparamagnetische Kontrastmittel Endorem aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden im Phantom deutlich zu einer Verschlechterung der Bildhomogenität bei. Abbildung 5.21 zeigt den Vergleich einer T<sub>2</sub>-gewichteten Aufnahme ohne Kontrastmittel, mit 0,2 ml Endorem als Zusatz und mit 0,012g Mangannitrat<sup>22</sup> als Zusatz. Mangannitrat übt im Vergleich zu Endorem einen deutlich geringeren Einfluss auf die Bildhomogenität aus und ist zur Herstellung eines homogenen Testobjekts somit besser als Kontrastgeber geeignet.

Eine weitere Möglichkeit die T<sub>2</sub>-Zeit ohne kontrastgebende Zusätze zu reduzieren, besteht in einer Erhöhung der verwendeten Polymerkonzentration, wodurch sich auch die T<sub>1</sub>-Zeit geringfügig verringert. Verdreifacht man z.B. die Konzentration von Carbomer 980 von 0,5% auf 1,5%, so verringert sich die T<sub>2</sub>-Relaxationszeit um etwa 500 ms. Da die T<sub>2</sub>-Zeit ohne Zugabe von Kontrastmitteln allerdings sehr hoch liegt (> 1000 ms), lässt sich mit dieser Methode nur eine kleinschrittige Veränderung in der Relaxationszeit erzielen. Um die T<sub>2</sub>-Zeit auf gewebeähnliche Relaxationszeiten anzupassen, müsste die Polymerkonzentration so hoch gewählt werden, dass sich das Pulver im

<sup>22</sup>Die Konzentrationsangaben beziehen sich in beiden Fällen auf 500 ml H<sub>2</sub>O



**Abbildung 5.21.:** Einfluss von Kontrastmitteln auf die Bildhomogenität: Beispiel einer  $T_2$ -gewichteten Aufnahme eines Carbpopol 974P-Phantoms (0,5% Carbpopol 974P, SE-Sequenz mit  $TE = 50$  ms und  $TR = 3000$  ms) a) Phantom ohne kontrastgebende Zusätze, b) Phantom mit 0,20 ml Endorem bezogen auf 500 ml  $H_2O$ , c) Phantom mit 0,012 g Mangannitrat bezogen auf 500 ml  $H_2O$

Wasser nicht mehr vollständig auflösen würde. Durch variierende Konzentrationen und mittels kontrastgebender Zusätze lassen sich gewünschte Relaxationszeiten jedoch in einem breitem Bereich einstellen. Tabelle 5.6 zeigt die sich ergebenden Relaxationszeiten eines Carbomer 980-Phantoms bei drei unterschiedlichen Polymerkonzentrationen.

Konzentration von Carbomer 980 (%)	NaOH (ml)	pH-Wert	$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)
0,5	1,5	5,5	$4580,29 \pm 72,85$	$1453,29 \pm 13,40$
1,0	1,5	6,3	$4414,02 \pm 72,65$	$1273,96 \pm 9,60$
1,5	1,5	4,6	$4388,12 \pm 73,41$	$892,86 \pm 9,26$

**Tabelle 5.6.:** Relaxationszeiten von Carbomer 980-Gel in Abhängigkeit von der Polymerkonzentration

Untersucht man den Einfluss des pH-Wertes auf die Relaxationszeiten, so ergaben sich nur minimale Veränderungen in den berechneten Zeiten. Die Abhängigkeit der Relaxationszeiten vom pH-Wert sind am Beispiel von fünf Carbomer 980-Phantomen in Tabelle 5.7 illustriert.

### 5.4.3. Diskussion

Im Hinblick auf die Einbettung von DTI-Phantomen stellen die untersuchten Carbomere (PNC 400, Carbomer 980 und Carbpopol 974P) adäquate Alternativen im Vergleich zur Agarose dar, während Natriumalginat und Xanthan aufgrund der be-

NaOH (ml)	pH-Wert	T <sub>1</sub> (ms)	T <sub>2</sub> (ms)
1,0	4,7	4471,55 ± 73,53	1619,68 ± 20,57
1,5	5,5	4580,29 ± 72,85	1453,29 ± 13,40
2,5	7,5	4588,33 ± 72,94	1484,21 ± 11,77
5,0	8,0	4475,45 ± 81,08	1436,07 ± 8,42
6,0	10,0	4502,31 ± 75,14	1496,24 ± 20,87

**Tabelle 5.7.:** Relaxationszeiten von Carbomer 980-Gel (0,5%) in Abhängigkeit vom pH-Wert

schriebenen Eigenschaften eher ungeeignet erscheinen. Die untersuchten Carbomergele lieferten in Bezug auf die in Kapitel 4.4 geforderten Kriterien die besten Ergebnisse. Die Herstellung der Gele erfordert keine hohe Wärmebehandlung und keine spezielle Ausstattung. Die Gelmaterialien sind ungiftig, einfach in der Handhabung und lassen sich kostengünstig über Apotheken beziehen. Das geruchslose Pulver löst sich leicht in Wasser auf und die Lösungen bilden im neutralen pH-Bereich augenblicklich klare, feste Gele aus. Die Gele bleiben über mehrere Monate stabil, ohne Anzeichen von Schimmel zu zeigen. Aufgrund der synthetischen Herstellung der Gelbildner bleiben die chemischen Eigenschaften auch bei unterschiedlichen Produktchargen gewährleistet. Die Abhängigkeit der Gelviskosität vom pH-Wert erlaubt eine einfache Integration von DTI-Objekten in die Gelumgebung. Dadurch, dass die Einstellungen der Phasen flüssig-fest-flüssig ohne Einwirkung von mechanischem Druck oder starker Hitze möglich sind, können DTI-Objekte problemlos in das Gel eingegossen und bei Wunsch auch unbeschadet wieder herausgelöst werden. Dies stellt einen klaren Vorteil gegenüber der Einbettung in Agarosegel-Phantomen dar.

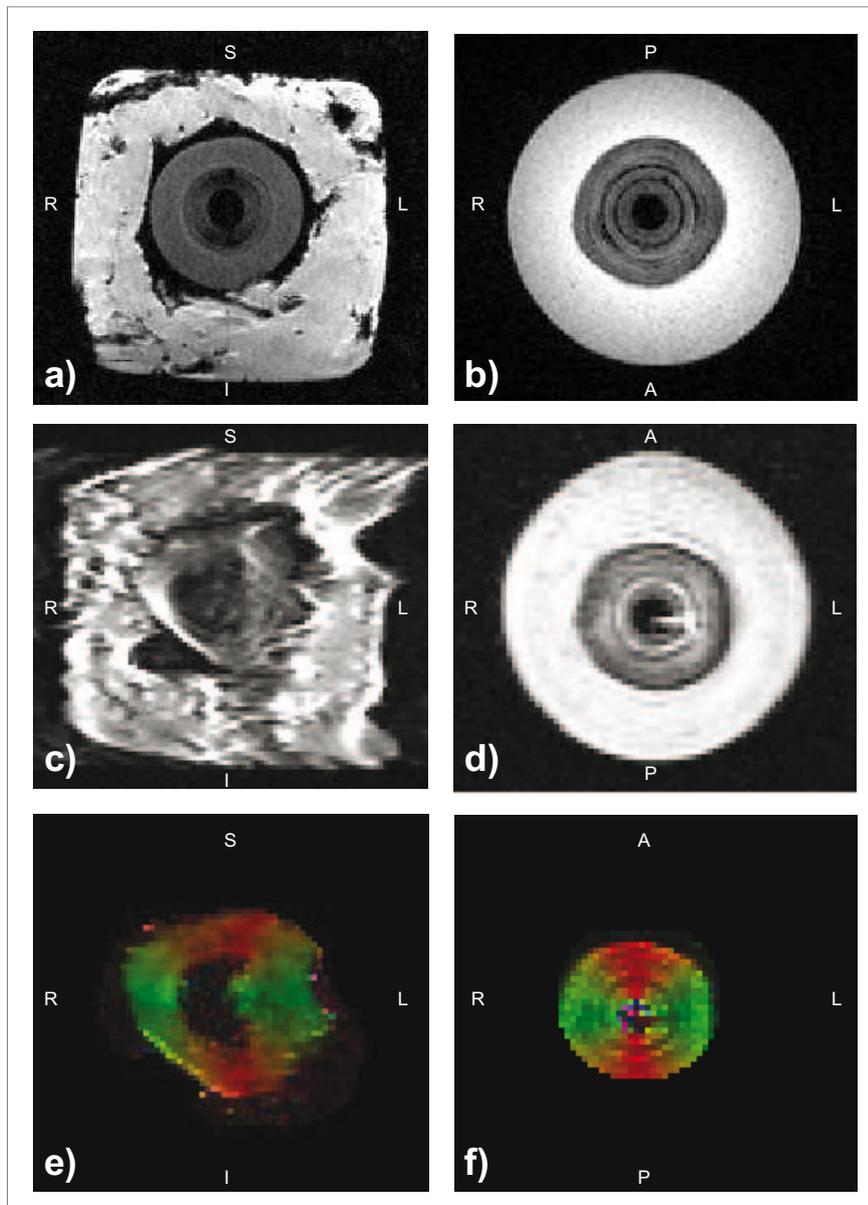
Als Nachteil der auf Polyacrylsäure basierten Gelbildner sind jedoch die hohen Relaxationszeiten zu nennen. Insbesondere die T<sub>2</sub>-Relaxationszeit ist im Vergleich zu Agarosegel-Phantomen wesentlich höher und liegt über 1000 ms. Die T<sub>2</sub>-Zeit lässt sich zwar mit Hilfe der Polymerkonzentration modifizieren, um gewebeähnliche Relaxationszeiten zu erhalten, muss allerdings mit Kontrastmitteln gearbeitet werden. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich die Zugabe von Kontrastmitteln (je nach Mittel und Konzentration) negativ auf die Homogenität der MR-Bilder auswirken kann. Da nicht auszuschließen ist, ob Kontrastmittelzusätze die Signaleigenschaften eingebundener DTI-Objekte in irgendeiner Form beeinflussen, wurden die Eigenschaften charakteristischer DTI-Größen (z.B. FA-Werte) zunächst an DTI-Gelphantomen getestet, die ohne Kontrastmittelzugabe hergestellt wurden.

## 5.5. Qualitätssicherung mittels DTI-Phantom

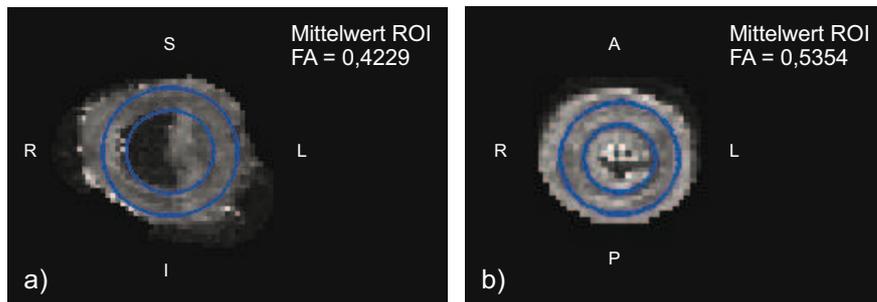
### 5.5.1. Ergebnisse der DTI-Messungen

Abbildung 5.22 zeigt den Vergleich der durchgeführten MRT-Messungen bei Einbettung des DTI-Faserobjektes in Wasser und Agarosegelumgebung. Die Testmessungen mit Agarosegel als Suspension zeigen deutliche Vorteile im Vergleich zu den Messungen in wäßriger Lösung. Um dem Objekt Halt zu geben und Wasserbewegungen während der Messung gering zu halten, wurde das Faserphantom bei der Messung in Wasser in Watte eingewickelt. Trotzdem sind Verzerrungs- und Bewegungsartefakte in den DTI-Messungen deutlich erkennbar (Abb. 5.22c+e). Vergleicht man die ermittelten FA-Werte der beiden Messungen, so liegen die FA-Werte des Phantoms bei Messung in Wasser niedriger als bei der Messung in Gelumgebung. Abbildung 5.23 zeigt den Vergleich der gemittelten FA-Werte aus einer ringförmigen ROI im Phantom.

Wie im Kapitel 2.4.3 und 2.4.4 beschrieben übt die Wahl der verwendeten Sequenzparameter einen großen Einfluss auf die Bestimmung des Diffusionstensors und daraus abgeleiteter Größen (wie z.B. FA) aus. Ein höherer b-Wert bewirkt eine stärkere Diffusionsgewichtung und eine Erhöhung der Anzahl der Gradientenrichtungen führt zu einer genaueren Abschätzung des Diffusionstensors. Bei QA-Messungen ist es wichtig, einen guten Kompromiss zwischen akzeptabler Messzeit und einem hinreichend hohem SNR zu finden. Erhöht man z.B. die Anzahl der Akquisitionen (NSA), verbessert sich das SNR, allerdings nimmt die Messzeit dadurch auch proportional zur NSA zu. Auch die Einstellung des b-Wertes wirkt sich auf das SNR aus. Um ein optimales Verhältnis zwischen Diffusionsgewichtung und SNR zu erhalten, sollte ein b-Wert von  $1,1/D$  gewählt werden [Neil 97]. Der Diffusionskoeffizient im Gehirn liegt etwa bei  $(0,8-1,0) \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  [Mori 07]. Damit liegt der optimale b-Wert von diffusionsgewichteten Messungen bei Untersuchungen am Gehirn zwischen  $1100 \text{ s}/\text{mm}^2$  und  $1375 \text{ s}/\text{mm}^2$ . In der CBASP-Studie wurden diffusionsgewichtete Sequenzen mit einem b-Wert von  $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  aufgenommen. Der Diffusionskoeffizient von Wasser beträgt nach [Jone 65] etwa  $2,2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , während der Literaturwert des Diffusionskoeffizienten für eine verdünnte Kochsalzlösung nach [Stro 09] bei  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  liegt. Da bei der Herstellung des Phantoms die Polyesterfasern durch ein mit NaCl dotiertes Wasserbad geführt wurden, kann im Phantom ein Diffusionskoeffizient im Bereich von  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bis  $2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  angenommen werden. Demnach liegt

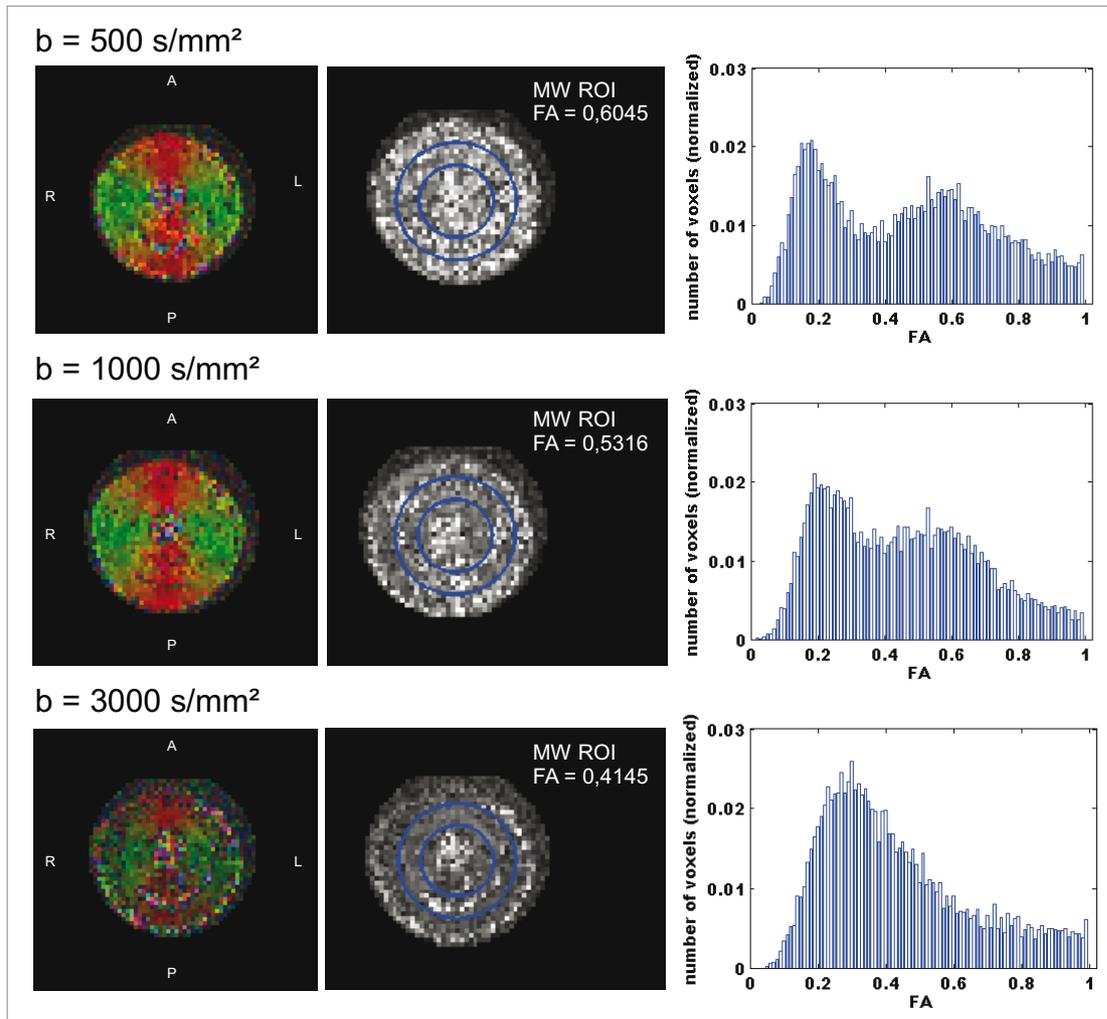


**Abbildung 5.22.:** Vergleich der Messungen: DTI-Phantom in Wasser und Agarosegel. a)  $T_1$ -gewichtete Messung: DTI-Objekt in Wasser, b)  $T_1$ -gewichtete Messung: DTI-Objekt in Agarosegel, c)  $b_0$ -Bild: DTI-Objekt in Wasser, d)  $b_0$ -Bild: DTI-Objekt in Agarosegel, e) farbkodierte FA-Karte: DTI-Objekt in Wasser, f) farbkodierte FA-Karte: DTI-Objekt in Agarosegel. Die Farbe kennzeichnet die bevorzugte Diffusionsrichtung.



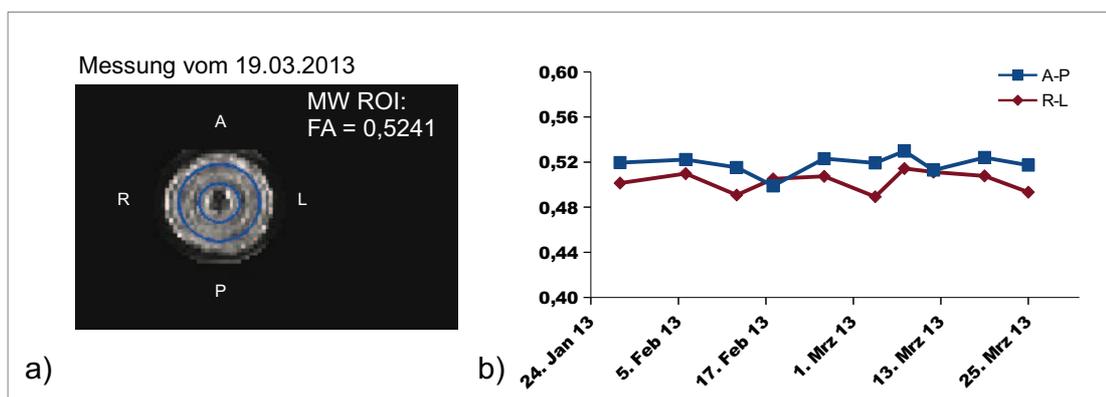
**Abbildung 5.23.:** Vergleich der FA-Werte bei Messung in Wasser und Gel: a) Bestimmung des FA-Mittelwertes aus einer ringförmigen ROI bei Messung in Wasser, b) Bestimmung des FA-Mittelwertes aus einer ringförmigen ROI bei Messung in Gelumgebung

der optimale  $b$ -Wert für Phantommessungen zwischen  $(550-785) \text{ s/mm}^2$ . Um den Einfluss des  $b$ -Wertes auf die ermittelten FA-Werte im Phantom zu untersuchen, wurden drei Messungen (Phantom in Agarosegel eingebettet) mit unterschiedlichen  $b$ -Werten durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 5.24 dargestellt. Die Verteilung der FA-Werte liefert bei  $b = 500 \text{ s/mm}^2$  und  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  ähnliche Ergebnisse. Die dargestellten Histogramme zeigen die Verteilung der FA-Werte über das gesamte Phantom (d.h. alle Phantomschichten wurden bei Erstellung des Histogramms berücksichtigt). Bei der grafischen Darstellung wurde die relative Häufigkeitsverteilung bei gleicher Klassenbreite (Breite der Bins = 0,01) aufgetragen. Es ergeben sich bei den niedrigeren  $b$ -Werten ( $b = 500 \text{ s/mm}^2$  und  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ) zwei getrennte Maxima im Bereich von  $\text{FA} = 0,18$  (spiegeln die Randbereiche des Phantoms wider) und  $\text{FA} = 0,58$  (spiegeln FA-Werte im mittleren Phantomring (vgl ROI) wider). Bei der Messung mit  $b = 3000 \text{ s/mm}^2$  verschiebt sich die Lage des zweiten Maximums zu niedrigeren FA-Werten, sodass nur ein verbreitertes Maximum bei  $\text{FA} = 0,3$  erkennbar ist. Der gemittelte FA-Wert aus einer ringförmigen ROI im Phantom ist bei  $b = 500 \text{ s/mm}^2$  mit 0,6 am höchsten und nimmt mit zunehmenden  $b$ -Wert ab. Die bevorzugte Diffusionsrichtung der Fasern im Phantom ist in der farbkodierten FA-Karte bei der Messung mit  $b = 3000 \text{ s/mm}^2$  aufgrund des schlechten SNRs nur noch schwer erkennbar. Insgesamt zeigen die FA-Karten aus Abb. 5.24 im Vergleich zu den FA-Karten aus Abb. 5.23 ein schlechteres SNR-Verhalten, da hier nur mit 30 Gradientenrichtungen anstelle von 64 Gradientenrichtungen gemessen wurde.



**Abbildung 5.24.:** Untersuchung des FA-Verhaltens bei unterschiedlichen b-Werten. Links: farbkodierte FA-Karte bei drei unterschiedlichen b-Werten, Mitte: Ermittlung des FA-Wertes aus einer ringförmigen ROI bei drei unterschiedlichen b-Werten, Rechts: Histogrammverteilung der FA-Karte bei drei unterschiedlichen b-Werten.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit von FA-Werten wurde ein in Carbomergel eingegossenes DTI-Phantom an zehn Messtagen (im Verlauf von 2 Monaten) untersucht. Die Messungen erfolgten mit einer isometrischen Voxelgröße von  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ , einem b-Wert von  $1000 \text{ s/mm}^2$  und 64 Gradientenrichtungen. Es wurden pro Messtermin zwei Messungen in den Phasenkodierrichtungen Anterior-Posterior (A-P) und Rechts-Links (R-L) aufgenommen. Die Zeit für eine Messung betrug etwa 8 Minuten, sodass die eingestellten Messparameter auch für künftige Qualitätsmessungen verwendet werden können. Abbildung 5.25b) zeigt den Verlauf der FA-Mittelwerte aus einer ringförmigen ROI im Phantom über die einzelnen Messtermine für beide Messungen. Die FA-Werte, die in A-P-Phasenkodierrichtung aufgenommen wurden, zeigen geringfügig höhere Werte im Vergleich zur R-L-Richtung. Insgesamt schwanken die FA-Werte der einzelnen Messtermine in einem Bereich von etwa 2%.



**Abbildung 5.25.:** Langzeitstudie eines DTI-Phantoms zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit von FA-Werten. a) Bestimmung des FA-Mittelwertes aus einer ringförmigen ROI innerhalb des Phantoms. Als Beispiel ist die Messung vom 19.03.2013 dargestellt. Als Phasenkodierrichtung wurde anterior nach posterior gewählt. b) Darstellung der FA-Mittelwerte über die einzelnen Messtermine. Zwei Phasenkodierrichtungen (A-P und R-L) wurden untersucht.

### 5.5.2. Diskussion

Die Vergleichsmessungen des DTI-Phantoms in Wasser und in Gelumgebung zeigten deutliche Vorteile bei der Einbettung des DTI-Objektes in Gel. Bewegungsartefakte und geometrische Verzerrungen konnten durch die Einbettung in Gel in den MRT-Bildern stark reduziert werden. Ein Nachteil des Agarosegels ist allerdings die auf-

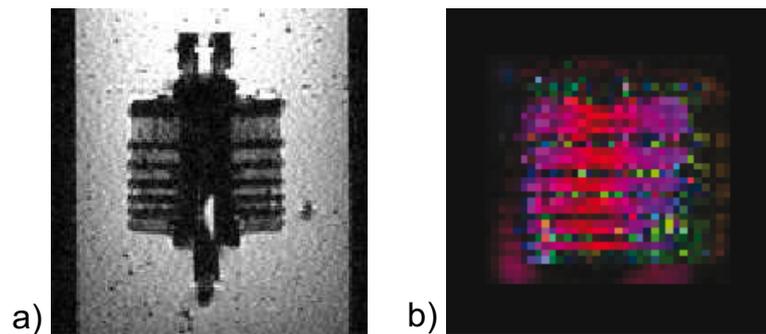
wendige Präparation aufgrund der notwendigen Wärmebehandlung. Auch besteht die Möglichkeit, dass die DTI-Objekte aufgrund der Temperaturbehandlung beim Verfüllen ihre Eigenschaften ändern. Der aufwendige Herstellungsprozess ließ sich durch die Verwendung von Carbomergelen deutlich vereinfachen (vgl. Kap. 5.4). DTI-Messungen mit eingebundenen Objekten in Carbomergelumgebung lieferten ähnlich hohe FA-Werte wie Messungen in Agarosegelumgebung. Da die durchgeführten Messungen (DTI-Objekt in Carbomergel und DTI-Objekt in Agarosegel) mit leicht abweichenden Sequenzparametern an unterschiedlichen Tagen erfolgten, ist ein direkter Vergleich der FA-Werte leider nicht möglich. Carbomergele weisen im Vergleich zu Agarosegelen eine niedrigere Viskosität auf, d.h. sie reagieren sensitiver auf Vibrationseffekte. Um den Einfluss von Gerätevibrationen, die während der DTI-Messung entstehen, zu untersuchen, wäre es interessant Vergleichsmessungen von DTI-Phantomen (sowohl in Carbomer- als auch in Agarosegel eingebettet) an unterschiedlichen Scannersystemen über einen längeren Zeitraum zu erfassen. Zur Schwingungsmessung könnte das in der Arbeit von [Hebe 12] entwickelte Vibrationsmessgerät dienen, welches auf einem Beschleunigungssensor basiert.

Die ersten Experimente und Messreihen in Marburg liefern vielversprechende Hinweise für die Eignung des entwickelten DTI-Phantoms als multizentrisches Messobjekt. Bei einer zeitlich optimierten DTI-Sequenz, wie sie auch bei Diffusionsmessungen im Gehirn eingesetzt wird, bleiben die ermittelten FA-Werte über einen Zeitraum von 2 Monaten stabil. Um valide Aussagen über die Langzeitstabilität der Phantommessungen treffen zu können und Veränderungen in den Signaleigenschaften auszuschließen, muss das Zeitfenster von 2 Monaten allerdings noch über einen längeren Zeitraum ausgedehnt werden. Zusätzlich sind Vergleichsmessungen an unterschiedlichen Scannersystemen wichtig, da z.B. unterschiedliche Gradientenstärken und Vibrationseffekte, insbesondere bei DTI-Messungen, einen großen Einfluss auf die Ergebnisse der Phantomdaten haben können. Um die Reproduzierbarkeit des Herstellungsverfahrens zu testen, sollte vor Einsatz der Phantome in einer multizentrischen Studie eine Konstanzprüfung (wiederholte DTI-Messungen am gleichen Scanner mit gleicher Messsequenz) mit mehreren Phantomkopien erfolgen.

Die Wahl der Messsequenz hat einen großen Einfluss auf die Ergebnisse der Phantommessungen. Um mit einem gewünschten  $b$ -Wert von  $1000 \text{ s/mm}^2$  bei den Phantommessungen ein besseres SNR zu erzielen, könnte man die wässrige NaCl-Lösung zusätzlich mit Ethanol verdünnen. Durch Modifizierung der Flüssigkeit ließe sich der Diffusionskoeffizient im Phantom soweit verringern, dass bei einem  $b$ -Wert von 1000

s/mm<sup>2</sup> ein optimales SNR erreicht werden könnte.

Die einfache Geometrie der runden Phantome und die Herstellung aus kostengünstigen Materialien erleichtert den Einsatz als multizentrisches Messobjekt. Da die Phantome in verschiedenen Größen und Längen kombiniert und zusammengesetzt werden können, sind auch kompliziertere Phantomgeometrien denkbar. Zum Beispiel könnte man die DTI-Phantome als strukturelle Einsätze für die Bestimmung weiterer QA-Parameter verwenden. Abbildung 5.26 verdeutlicht dies am Beispiel eines mehrschichtigen DTI-Phantoms. Die Sequenzparameter der T1-Messung entsprechen den Angaben in Tabelle 4.9. Die diffusionsgewichtete Messung wurde mit einem b-Wert von 1000 s/mm<sup>2</sup> und 64 Gradientenrichtungen durchgeführt. Die Länge der Mittelstege variierte von 1,5 mm bis 10 mm. Diese unterschiedlichen Wicklungsbreiten der Fasern sind in der farbkodierten FA-Karte deutlich zu erkennen. Die Herstellung des Phantoms wurde in Kap. 4.4.2 (Abb. 4.23a)) gezeigt. Durch die bekannte Phantomgeometrie könnte damit z.B. das Auflösungsvermögen des Scanners untersucht werden.



**Abbildung 5.26.:** a) T1-gewichtete Aufnahme eines DTI-Auflösungsphantoms in coronarer Orientierung, b) farbkodierte FA-Karte von einer diffusionsgewichteten Messung des Auflösungsphantoms.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, eine systematische, praktikable Qualitätssicherung für multizentrische Studien im wissenschaftlichen Bereich zu entwickeln.

Basierend auf den Vorgaben des ACR Phantom Leitfadens wurden Messungen mittels ACR MRI Phantom an verschiedenen Zentren durchgeführt und ein automatisierter Testalgorithmus für die Auswertung der sieben QA-Parameter entwickelt. Es zeigte sich, dass das ACR-Phantom als multifunktionales Testobjekt für die langfristige QA eines einzelnen Tomographen gut genutzt werden kann, während es für multizentrische Studien im Forschungsbereich nur bedingt geeignet ist. Neben den hohen Anschaffungskosten<sup>23</sup> besteht der Nachteil, dass das ACR-Phantom nicht mit allen Spulensystemen kompatibel ist und im QA-Protokoll Besonderheiten von Mehrkanalspulen und neuen Bildgebungsverfahren wie DTI nicht berücksichtigt werden.

Um auch neuere Techniken bei der QA-Analyse mit zu berücksichtigen, wurde mit selbst hergestellten Gelphantomen gearbeitet. Die Eigenschaften verschiedener Gelmaterialien wurden untersucht, um für die Herstellung von DTI-Phantomen ein geeignetes Phantommaterial zu finden. Die Nutzung von Gelphantomen bietet den Vorteil, dass sie im Vergleich zu flüssigkeitsgefüllten Phantomen weniger anfällig für Flussartefakte und Vibrationseffekte sind und somit auch keine 10-minütige Ruhephase des Phantoms vor dem Starten der Messung notwendig ist.

Basierend auf dem bekannten Phantommaterial Agarose wurde ein sowohl mechanisch als auch messtechnisch robustes, sicheres und leicht handhabbares Phantom entwickelt. Der Herstellungsprozess wurde derart optimiert, dass sich die Haltbarkeit der Phantome ohne Beimischung von giftigen Zusätzen auf mehr als acht Monate verlängerte. Anhand des homogenen Agarosegel-Phantoms wurde ein mehrstufiges Messprotokoll mit einer darauf aufbauenden automatisierten Auswertung der aufgenommenen Daten entwickelt. Als QA-Parameter wurden die Homogenität, der Ghosting-Grad und

---

<sup>23</sup>Ein ACR-Phantom kostet ca. 785 Euro, während die Herstellungskosten eines Agarosegel-Phantoms nur etwa 12 Euro betragen.

das SNR-Verhalten bei strukturellen und funktionellen MRT-Messungen untersucht. Die QA-Analyse wurde erfolgreich im Rahmen der multizentrischen CBASP-Studie eingesetzt. Die zentrale Phantomproduktion gewährleistete identische Herstellungsbedingungen und ermöglichte die Untersuchung der Phantomreproduzierbarkeit vor dem Versand der Phantome. Diese Kontrollmessungen waren wichtig, da leichte Konzentrationsunterschiede, unterschiedliche Produktchargen und unterschiedliches Vorgehen beim Gießen und Aushärten der Agarose zu Veränderungen im Gel- und Relaxationsverhalten führen konnten.

Agarosegel wurde zunächst auch als Phantommaterial für die Einbettung von DTI-Objekten getestet. Erste Experimente zeigten deutliche Vorteile gegenüber der üblichen Praxis, die DTI-Objekte in wässriger Umgebung zu messen. Allerdings ist ein reproduzierbarer Herstellungsprozess mit Einbetten von DTI-Objekten, ohne dass diese ihre Eigenschaften verändern, aufgrund der notwendigen Temperaturbehandlung von Agarose schwierig. Auch reduziert sich die Haltbarkeit der Phantome aufgrund einer leichteren Schimmelbildung an den Grenzflächen der eingebrachten Objekte. Gele auf Basis von Polyacrylsäure können hier jedoch Abhilfe schaffen. Die in dieser Arbeit untersuchten Carbomergele erlauben eine deutlich einfachere Integration der DTI-Objekte in Gelumgebung. Durch die vom pH-Wert abhängigen Einstellungen der Phasen flüssig-fest-flüssig können die DTI-Objekte ohne Einwirkung von mechanischem Druck oder starker Hitze problemlos in das Gel eingegossen und bei Wunsch auch unbeschadet wieder herausgelöst werden. Die Carbomergele lassen sich einfach und schnell zubereiten, sind ungiftig und bleiben über mehrere Monate stabil, ohne Anzeichen von Schimmel zu zeigen. Aufgrund der synthetischen Herstellung der Gelbildner bleiben die chemischen Eigenschaften auch bei unterschiedlichen Produktchargen gewährleistet. Dies trägt zu einer höheren Phantomreproduzierbarkeit bei.

Die ersten Testmessungen des in Carbomergel eingegossenen DTI-Phantoms lieferten vielversprechende Ergebnisse bzgl. des Einsatzes als multizentrisches Messobjekt. Vergleichsmessungen des entwickelten DTI-Phantoms an unterschiedlichen Scannersystemen/Zentren stehen noch aus. Die mittels Agarosegel-Phantomen entwickelten QA-Protokolle (Messprotokoll und Bestimmung der QA-Parameter) lassen sich problemlos auf Carbomergel-Phantome übertragen. Durch die leichtere Integration von strukturellen Einsätzen und DTI-Objekten besteht die Möglichkeit, das entwickelte QA-Protokoll um zusätzliche QA-Parameter (FA-Werte, Auflösungsvermögen, Schichtdicke etc.) zu erweitern.

---

Bei der Phantomentwicklung stand die Eignung als multizentrisches Messobjekt im Vordergrund. Die untersuchten Gelmaterialien und Testphantome bieten darüber hinaus aber auch vielfältige Anknüpfungspunkte für Untersuchungen in speziellen MRT-Anwendungsbereichen. Die Eigenschaften von Alginatmolekülen könnten z.B. für die Herstellung von Phantomen zur Nachahmung von Hirntumoren oder für spektroskopische Untersuchungen genutzt werden. Die Wicklungsmethode der DTI-Objekte könnte erweitert werden, um beispielsweise Faserkreuzungen zu simulieren und damit Fiber-Tracking-Algorithmen zu untersuchen.



# ANHANG



# A. Rezept und Handhabung der Agarosegel-Phantome

## A.1. Rezept zur Herstellung eines homogenen Agarosegel-Phantoms

### benötigte Materialien:

- Feinwaage
- Normale Waage
- Wasserbad, auf 60°C vorgewärmt
- Mikrowelle
- 5\* 500 ml Erlenmeyerkolben, 1\* 250 ml Erlenmeyerkolben
- 2 L Phantombehälter mit Schraubverschluss (und Zwischendeckel) und MR-tauglich
- 2 L Glasbehälter
- 500 ml Messzylinder (vorab mit Ethanol ausgespült)

### benötigte Substanzen:

- (i) Agarose (*Agar Agar, hochreine Qualität für die Bakteriologie, Carl Roth, CAS-Nr.:9002-18-0*, die Gelkonsistenz/Gelstärke hängt von der Qualität des verwendeten Agarosepulvers ab)

#### Garantieanalyse:

- Gelstärke (1,5%): 500-1200g/cm<sup>2</sup>
  - Geliertemperatur (1,5%): 32-37,5°C
  - Schmelztemperatur (1,5%): 82-87°C
  - pH (1,5%), vor dem Autoklavieren: 5,0-7,0
- (ii) H<sub>2</sub>O (destilliert)

**Wichtig:**

möglichst steril arbeiten, d.h. unter dem Abzug und nur mit autoklavierten oder mit Ethanol ausgespülten Glasgefäßen und Phantombehältern

**Herstellung:**

1. 5\* 12.5g Agarosepulver abwiegen und in die mit Ethanol gereinigten Erlenmeyerkolben füllen
2. Alle 5 Erlenmeyerkolben mit 400 ml Wasser auffüllen, mit Alufolie abdecken und kräftig schwenken
3. Als Reserve (falls etwas überkocht) 1\* 6.25g Agar abwiegen, mit 200ml  $H_2O$  auffüllen und kräftig schwenken
4. Das Agarosegemisch 3x in der Mikrowelle aufkochen
  - 1. Aufkochen: den 1. Erlenmeyerkolbe mit Alufolie für 4 min bei 750 Watt in die Mikrowelle geben, anschließend kurz herausnehmen und kräftig schwenken
  - 2. Aufkochen: Das Gemisch noch einmal für 1 Minute in die Mikrowelle geben, bis es anfängt zu kochen und zu schäumen, dann sofort stoppen und schwenken
  - 3. Aufkochen: Nochmals aufkochen (ca. 1 min) und schwenken, danach unter den Abzug stellen und Alufolie abnehmen
5. den Erlenmeyerkolben mit der gekochten Agarose in ein 60°C beheiztes Wasserbad (2 Liter Sammelbehälter) stellen.
6. Nächstes Gefäß in die Mikrowelle und die Prozedur des Aufkochens wiederholen, im Anschluss das Gefäß in das Wasserbad stellen. Das Wasserbad dient dazu, das Agarosegemisch auf konstanter Temperatur zu halten, damit es im flüssigem Zustand bleibt und die Gelbildung noch nicht einsetzt.
7. Nachdem die Agarose in allen 6 Erlenmeyerkolben aufgeköcht wurde, kann die gekochte Agarose nach und nach in Phantombehälter (2 Liter) gegeben werden.
8. das Gießen erfolgt unter dem Abzug. Wichtig: möglichst blasenfrei in einem Zug gießen, mit 10 ml Pipette umrühren

### *A.1. Rezept zur Herstellung eines homogenen Agarosegel-Phantoms*

---

9. danach das Gefäß 24h offen stehen lassen, bis die Agarose vollständig geliert ist. Es bietet sich an das Gefäß offen stehen zu lassen, damit Luftblasen herausziehen können.
10. Das Phantom am nächsten Tag beschriften und mit Parafilm versiegeln.

## A.2. Leitfaden zur Handhabung der Agarosegel-Phantome

(Stand: 29.06.2011)

### Lagerung der Phantome:

Die Phantome bitte bei Zimmertemperatur lagern. Geeignet ist ein klimatisierter Raum, um große Temperaturschwankungen zu vermeiden. Phantome vor Sonnenlicht schützen und luftdicht verschlossen lassen.

### Haltbarkeit/Schimmel:

Es ist leider nicht möglich ein konkretes Verfallsdatum für die Phantome anzugeben, hier können nur Erfahrungswerte herangezogen werden. Wir besitzen mehrere Phantome in durchsichtigen Behältern, die 10 Monate alt sind und augenscheinlich noch keinen Schimmel aufweisen. Die MRT-Messungen ergeben für diese Phantome bislang keinen Hinweis auf eine Veränderung der Zusammensetzung. Selbst bei sichtbarem Schimmelbefall ist nicht sofort eine Inhomogenität bzw. Signalveränderung in der Messung bemerkbar.

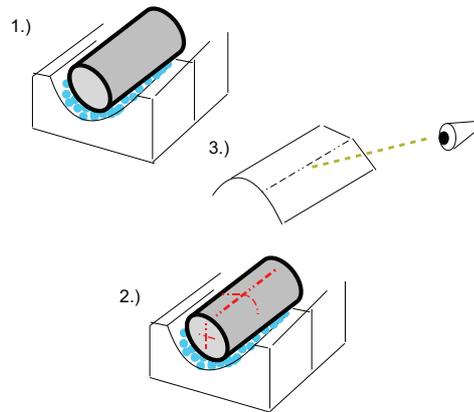
Pragmatischer Vorschlag: Wir ersetzen die Phantome nach 6-8 Monaten durch neue. Dabei würden wir eine Übergangsphase mit Doppelmessungen (altes und neues Phantom nacheinander messen) einplanen. Da die Phantome keine problematischen (kennzeichnungspflichtigen) Substanzen beinhalten, können sie im Hausmüll entsorgt werden.

### Positionierung des Phantoms im Scanner:

Eine geeignete Phantomhalterung, die auf die Geometrie des Phantoms und der Unterseite der Spule angepasst ist, ist in Planung und wird nachgeliefert bzw. kann vor Ort erstellt werden.

Um das Phantom bereits jetzt präzise in der 12-Kanal-Spule zu positionieren und auszurichten, kann mit einfachen Mitteln improvisiert werden. Folgende Skizze und die Fotos veranschaulichen die Positionierung des Phantoms im Scanner.

- 1.) Flaschenhals vom Phantom liegt in Richtung der Spulenöffnung (Erinnerungshilfe: Flaschenhals liegt in der Halsposition). Phantom auf halbe Höhe bringen, so dass es ungefähr mittig in der Spule liegt. Hierfür kann z.B. als



**Abbildung A.1.:** Skizze zur Positionierung der Agarose-Gelphantome.

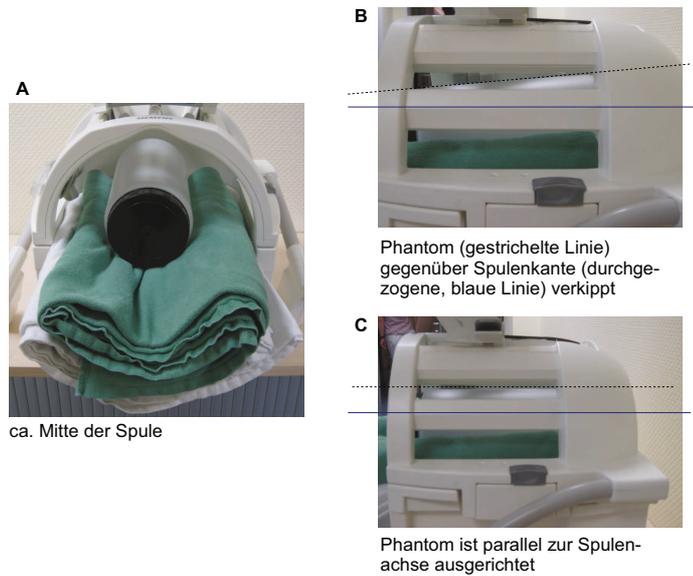
Unterlage ein Handtuch oder ähnliches verwendet werden (hinreichend flexibel um sich dem Spulengehäuse anzupassen und hinreichend dick um das Phantom auf Höhe zu bringen).

- 2.) Mit dem Laser kann nun die Längsausrichtung und die Zentrierung (Markierung auf Phantom) eingestellt werden. Das bereits eingezeichnete Kreuz gibt die Lasereinstellung von Marburg wieder. Da die Laservisiere nur eine „Justagehilfe“ sind und keine universelle Einstellung existiert, sollte gegebenenfalls mit einer anderen Farbe die passende Lasereinstellung der jeweiligen Zentren eingezeichnet werden. Mit einem Nivellierauge kann die horizontale Ausrichtung des Phantoms noch einmal überprüft und angepasst werden.
- 3.) Oberschale installieren. Anhand der Spulenkanten der 12-Kanal-Spule kann, zumindest bei den 12-Kanal-Spulen von Siemens, die horizontale Ausrichtung visuell überprüft werden (Abb.A.2).

### Messungen:

Das Messprotokoll kann auf den Siemens-Scannern durch Importieren der Bilddaten von der beigefügten CD eingelesen werden.

Die Sequenzen werden in „fixer“ Position gemessen. Das FOV ist auf das Phantom angepasst und sollte nicht verkippt werden, auch wenn das Phantom leicht schief im Messvolumen liegen sollte ( $5^\circ$  Abweichung entlang der Achse entsprechen auf die Phantomlänge bezogen ca. 1cm Unterschied). Es sollen rein transvers-



**Abbildung A.2.:** Darstellung zur exakten Positionierung des Phantoms in der Spule: **A** Phantom wird zentral in der Spulenmitte positioniert; **B** schlechte Positionierung des Phantoms: Phantom ist gegenüber der Spulenkante verkippt; **C** richtige Positionierung des Phantoms: Phantom ist parallel zur Spulenachse orientiert.

sale, sagittale und coronale Schichten gemessen werden, die zueinander senkrecht stehen. Bei größerer Abweichung, d.h. mehr als  $5^\circ$  entlang der Achse verkippt, sollte das Phantom in der Spule neu ausgerichtet werden.

Bitte keine 'Bildkorrekturen' vom MRT durchführen lassen.

## B. Tabellen

<b>Name</b>	CBASP001	CBASP010	CBASP011	CBASP012	CBASP013	CBASP0017	CBASP018
<b>Datum</b>	15.07.2011	15.06.2011	15.06.2011	15.06.2011	15.06.2011	23.08.2011	07.10.2011

**Tabelle B.1.:** Messzeitplan der ersten Kontrollmessung vor Versand der Phantome CBASP001-CBASP018.

<b>Name</b>	CBASP021	CBASP022	CBASP023	CBASP024	CBASP025	CBASP026
<b>Datum</b>	07.02.2012	30.01.2012	30.01.2012	07.02.2012	07.02.2012	07.02.2012

**Tabelle B.2.:** Messzeitplan der ersten Kontrollmessung vor Versand der Phantome CBASP021-CBASP026.

<b>Name</b>	CBASP001	CBASP010	CBASP011	CBASP012	CBASP013	CBASP0017	CBASP018
<b>Datum</b>	20.03.2012	02.07.2012	10.07.2012	02.07.2012	02.07.2012	02.07.2012	10.07.2012

**Tabelle B.3.:** Messzeitplan der zweiten Kontrollmessung nach Austausch der Phantome CBASP001-CBASP018.

Phantomname	Zentrum	Messdatum	Konzentration (%)
Testgel 6	II	29.08.2011	1,3
Testgel 7	II	29.08.2011	2,3
Testgel 8	II	29.08.2011	3,3
Testgel 9	II	29.08.2011	4,3
CBASP001	II	06.08.2011	2,5
CBASP001	II	09.11.2011	2,5
CBASP017	II	23.08.2011	2,5
CBASP017	III	25.08.2011	2,5
CBASP017	II	23.05.2012	2,5
CBASP018	II	05.10.2011	2,5
CBASP018	II	10.07.2012	2,5

**Tabelle B.4.:** Messübersicht zu den durchgeführten Relaxationsmessungen mittels Agarosegel-Phantome.

Phantomname	Zentrum	Messzeitraum	QA
CBASP001	II	Aug. 2011 - März 2012	wöchentlich
CBASP010	I	Okt. 2011 - März 2012	wöchentlich
CBASP011	V	Juli 2011 - Okt. 2011	sporadisch
CBASP012	IV	Okt. 2011 - April 2012	sporadisch
CBASP013	VI	Aug. 2011 - April 2012	sporadisch
CBASP017	III	Aug. 2011 - März 2012	sporadisch
CBASP018	V	Okt. 2011 - März 2012	sporadisch
CBASP021	I	März 2012 - Dez. 2012	wöchentlich
CBASP022	V	März 2012 - Dez. 2012	sporadisch
CBASP023	II	März 2012 - Dez. 2012	wöchentlich
CBASP024	III	März 2012 - Dez. 2012	sporadisch
CBASP025	IV	April 2012 - Dez. 2012	wöchentlich
CBASP026	VI	April 2012 -Dez. 2012	sporadisch

**Tabelle B.5.:** Übersicht der QA-Messungen innerhalb der CBASP-Studie.

## **C. Diagramme**

### **C.1. Grafiken zur QA-Analyse der Multizentrumsstudie**

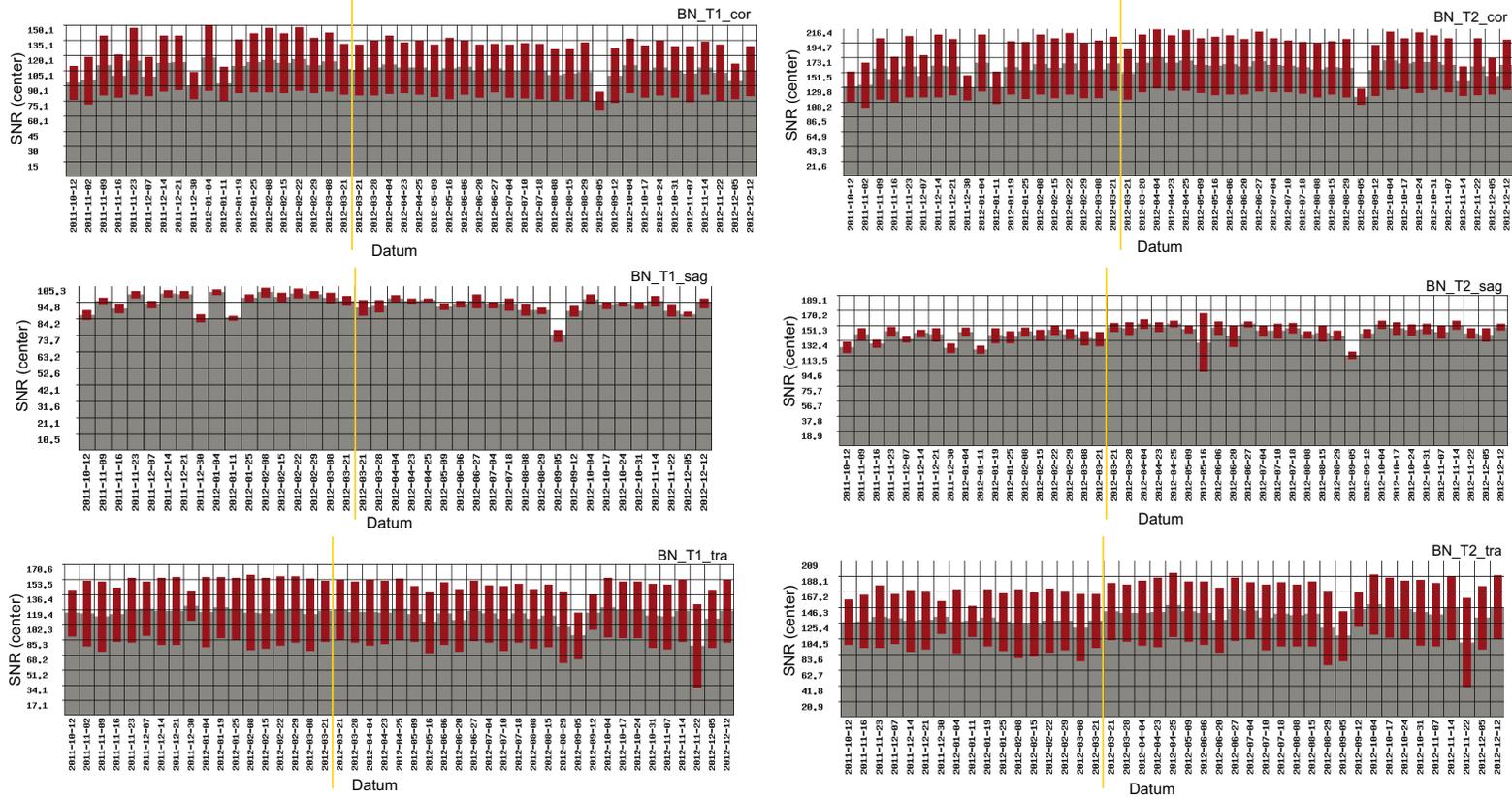


Abbildung C.1.: Langzeitmessung SNR (Zentrum I). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

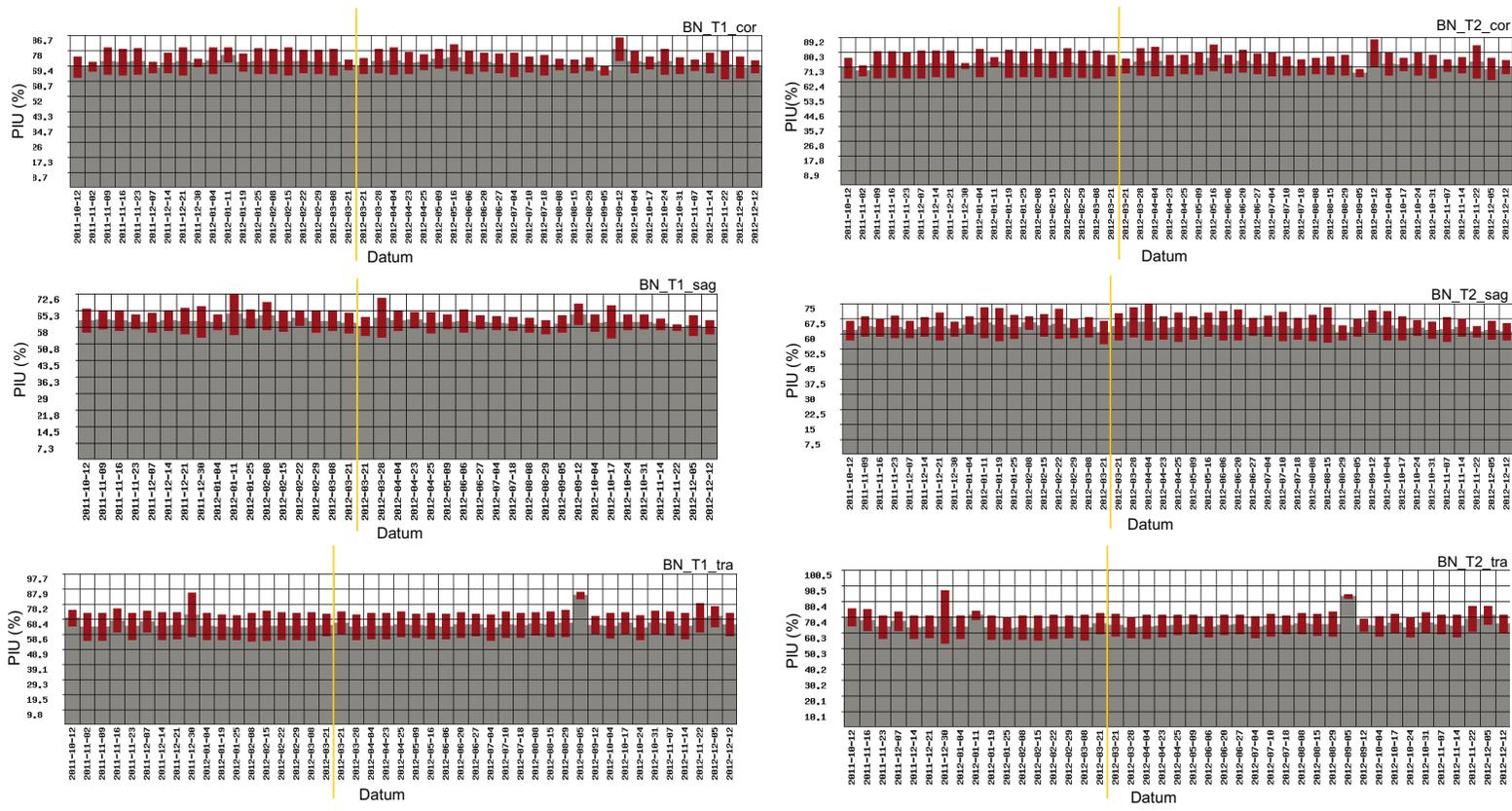


Abbildung C.2.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum I). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

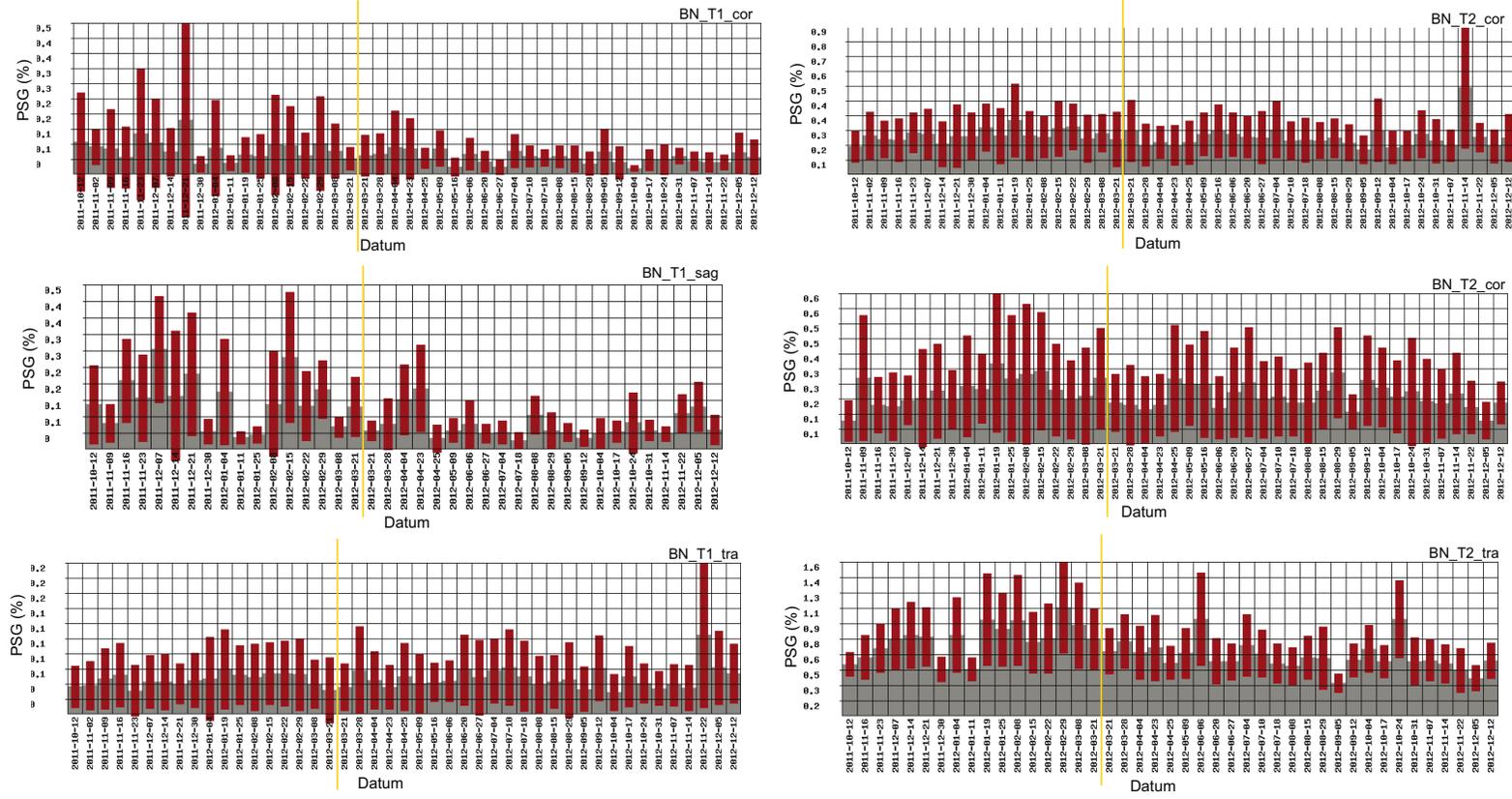


Abbildung C.3.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum I). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

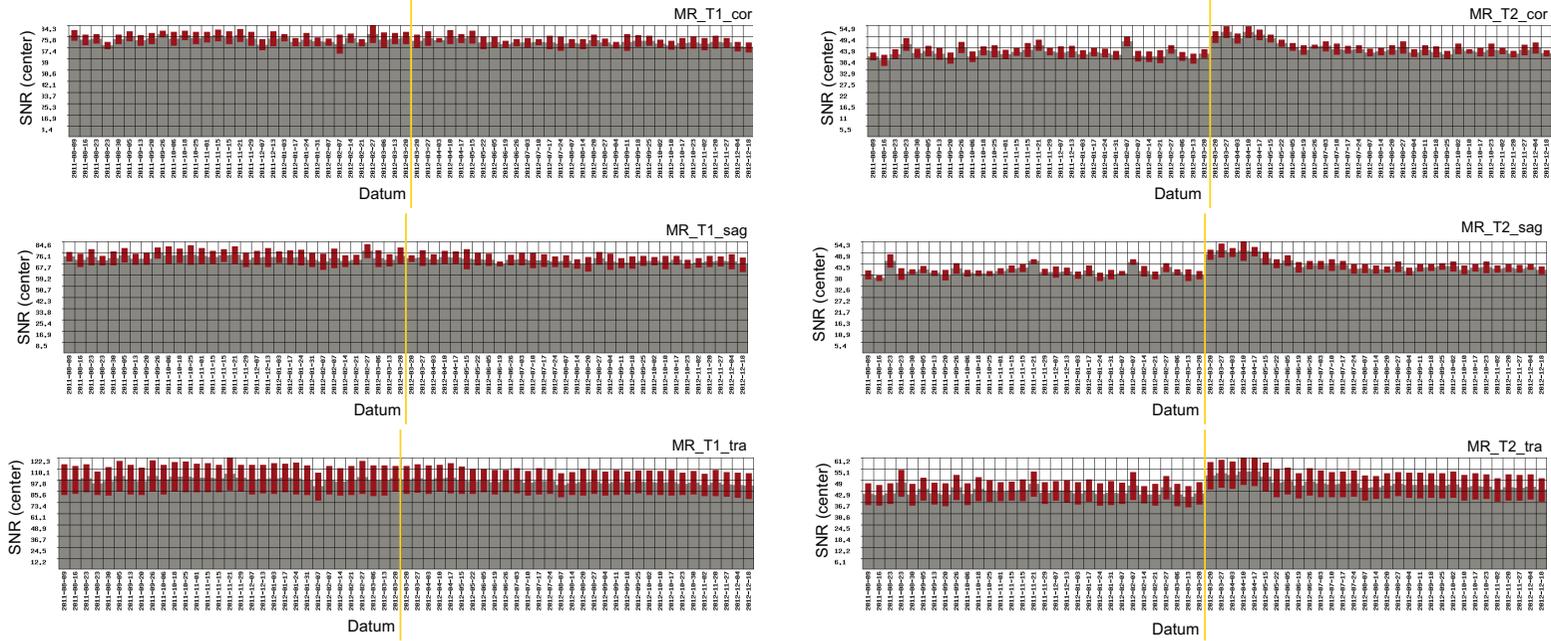


Abbildung C.4.: Langzeitmessung SNR (Zentrum II). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

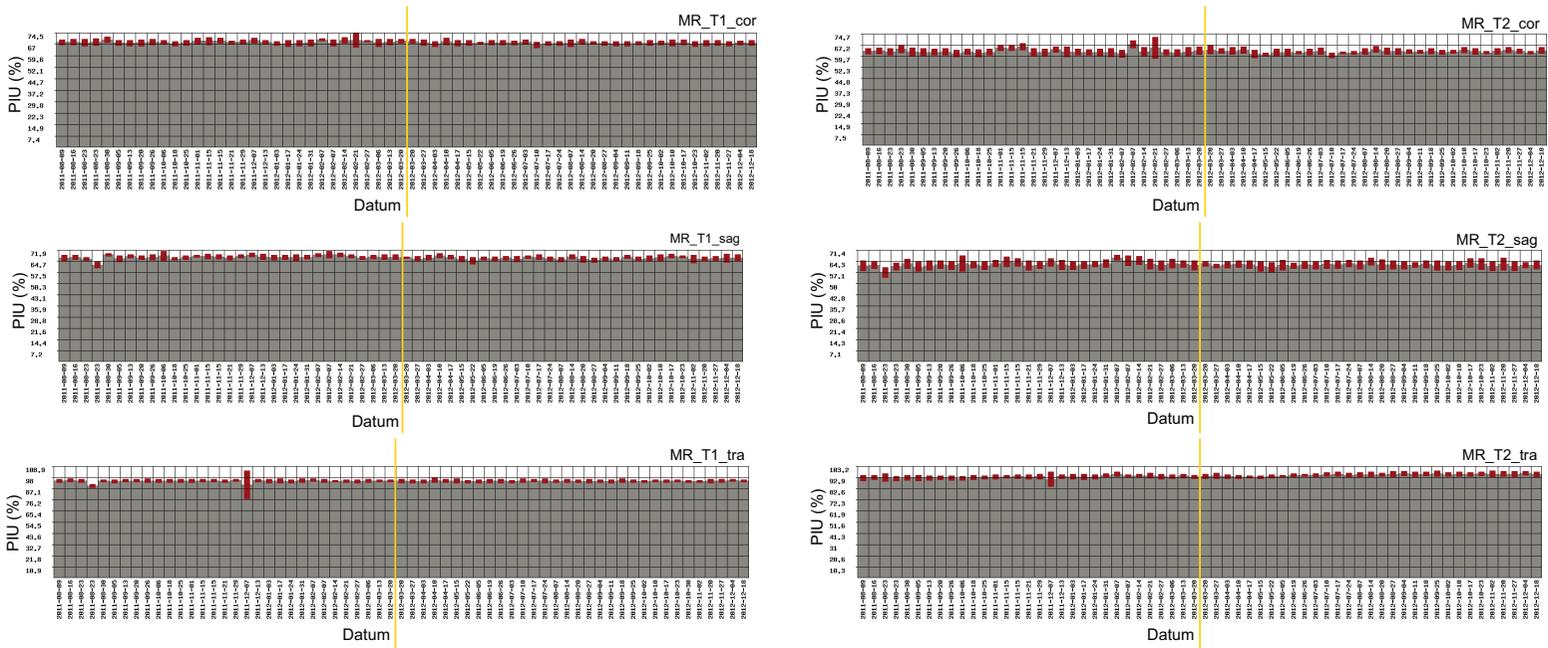


Abbildung C.5.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum II). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

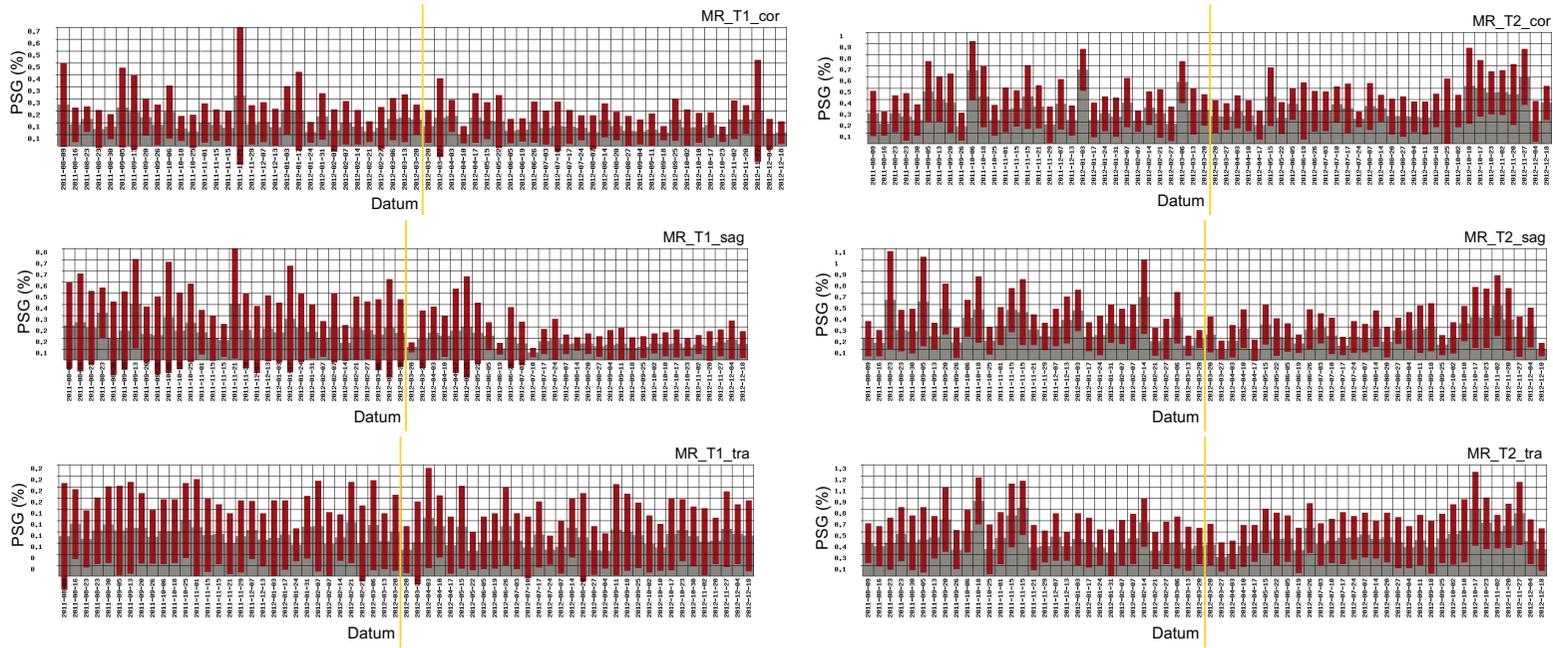


Abbildung C.6.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum II). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

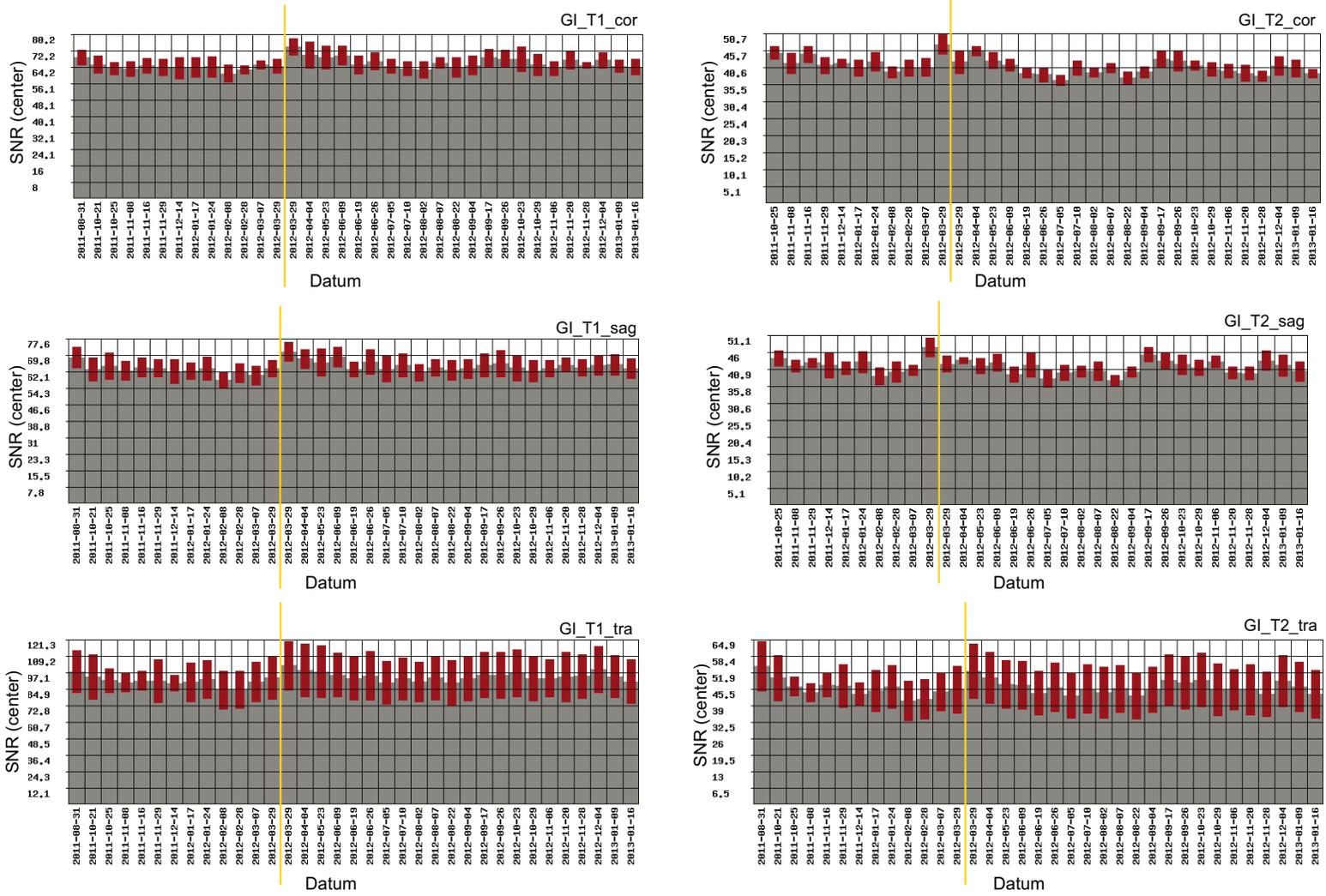


Abbildung C.7.: Langzeitmessung SNR (Zentrum III). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

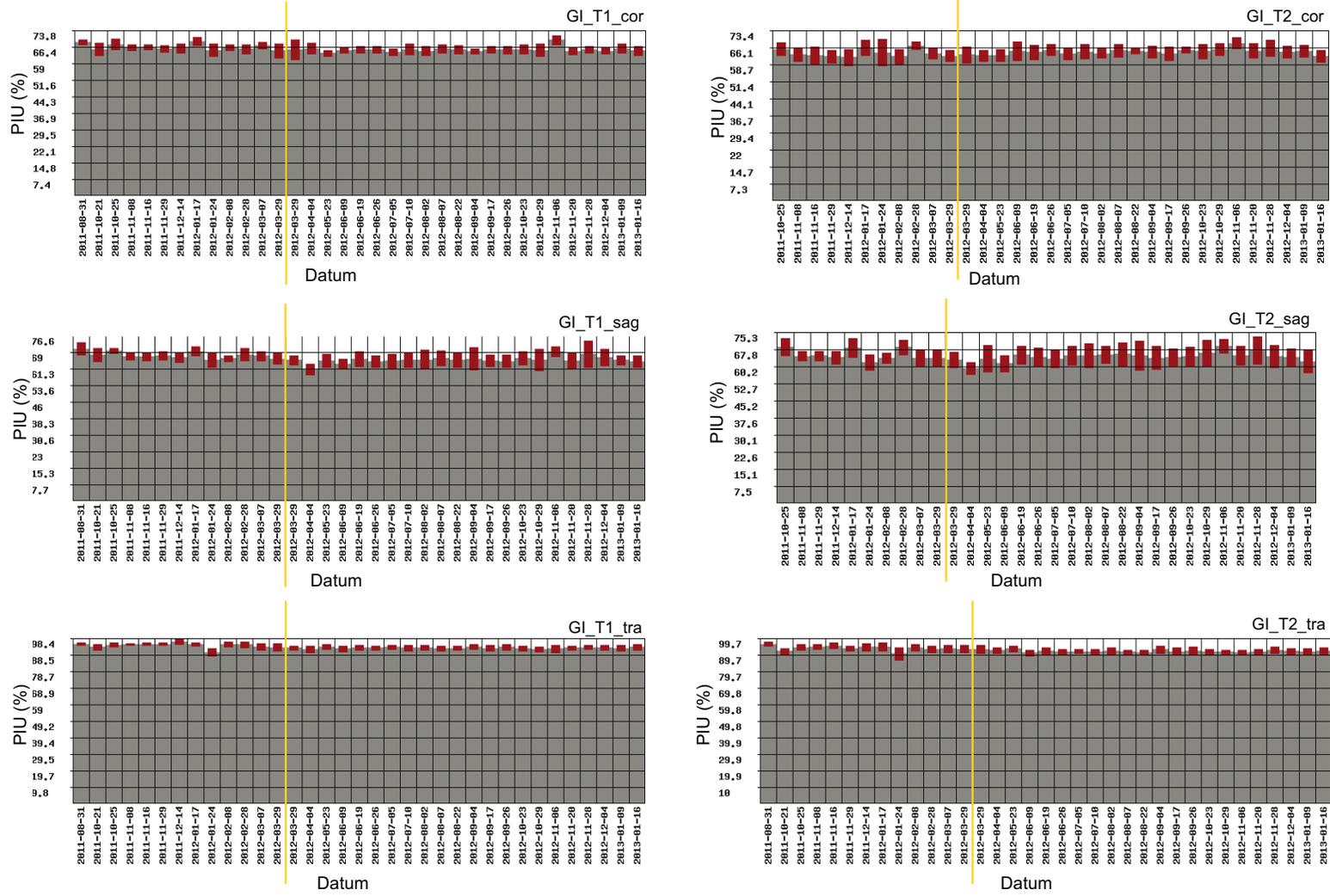


Abbildung C.8.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum III). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

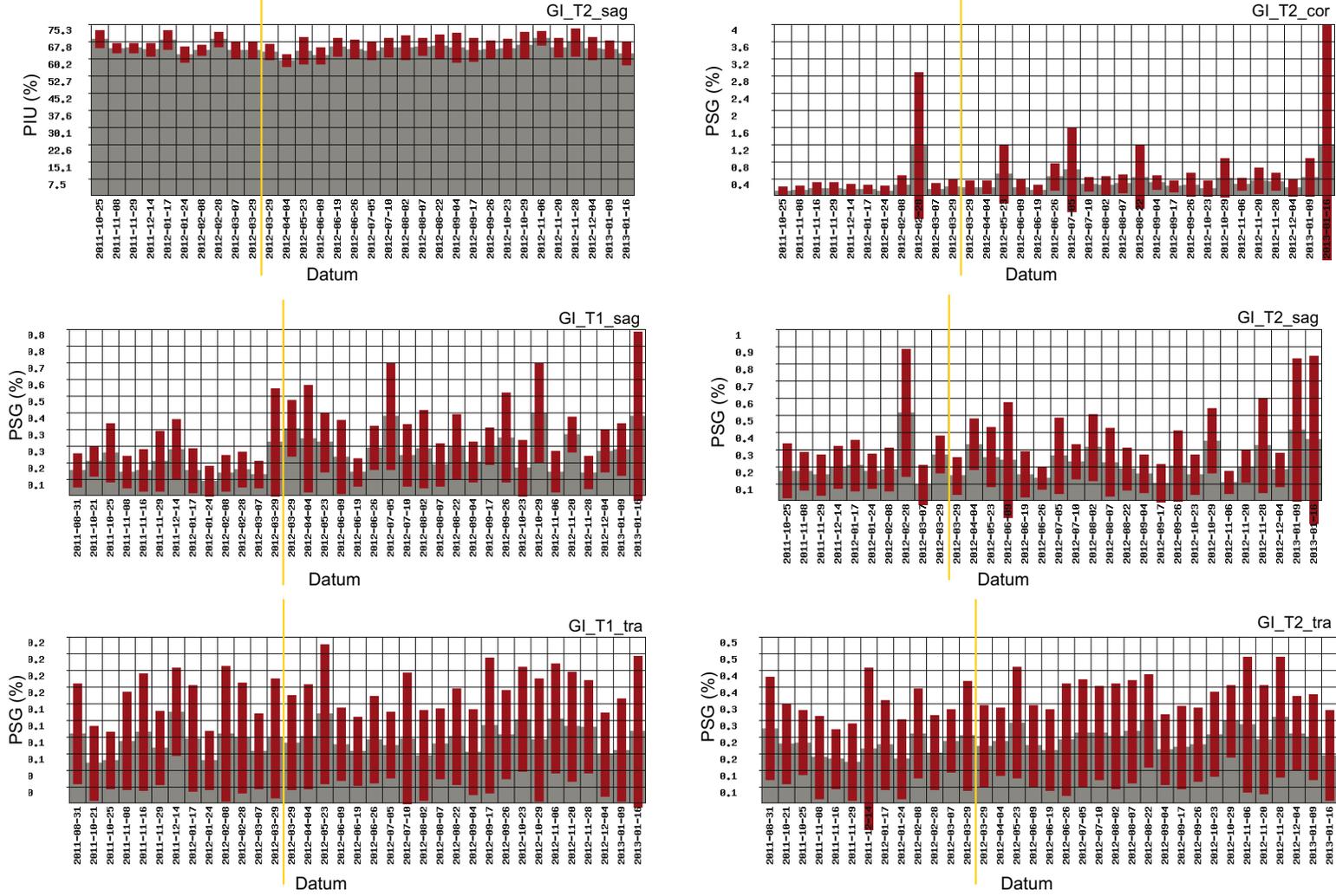


Abbildung C.9.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum III). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

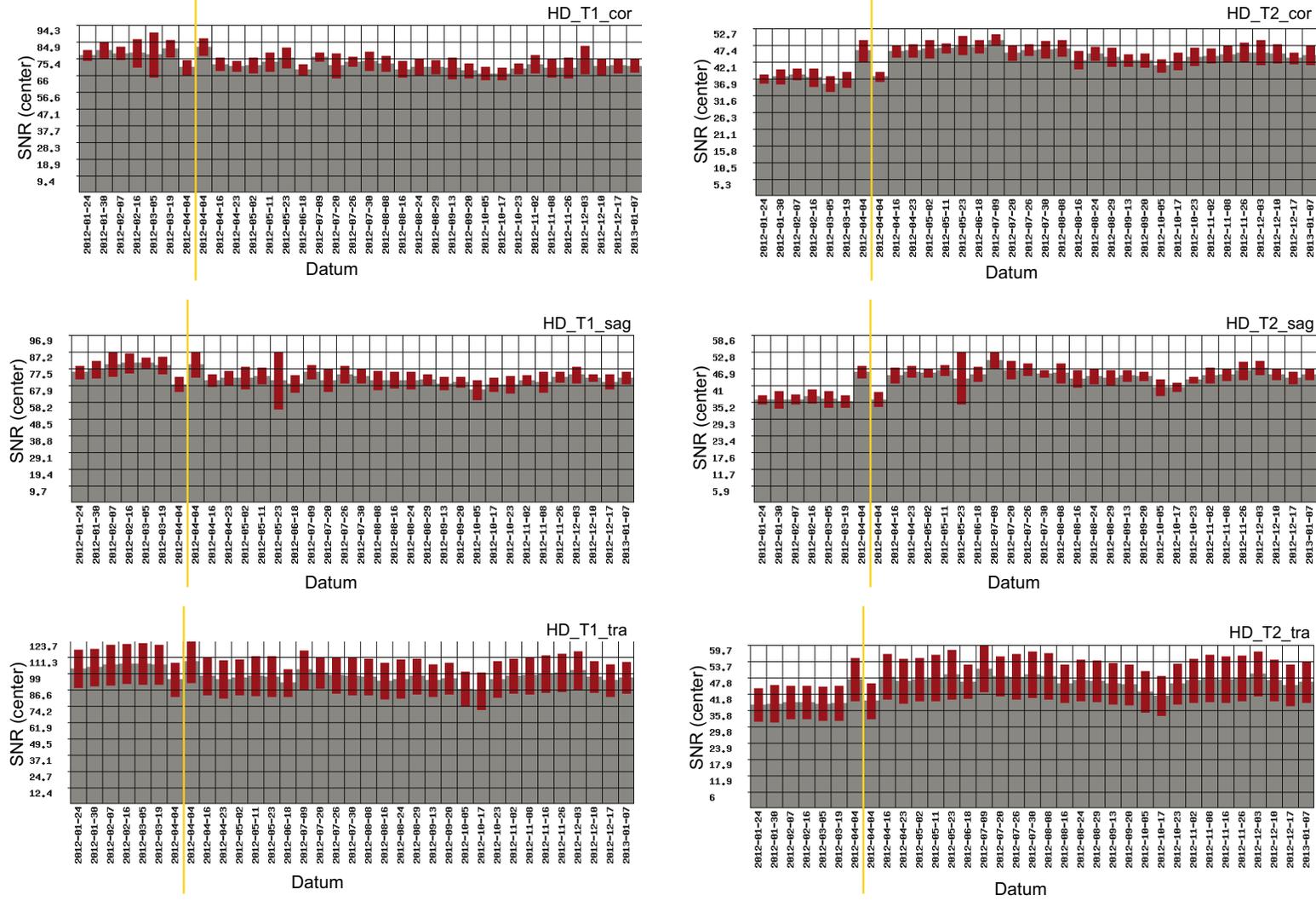


Abbildung C.10.: Langzeitmessung SNR (Zentrum IV). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

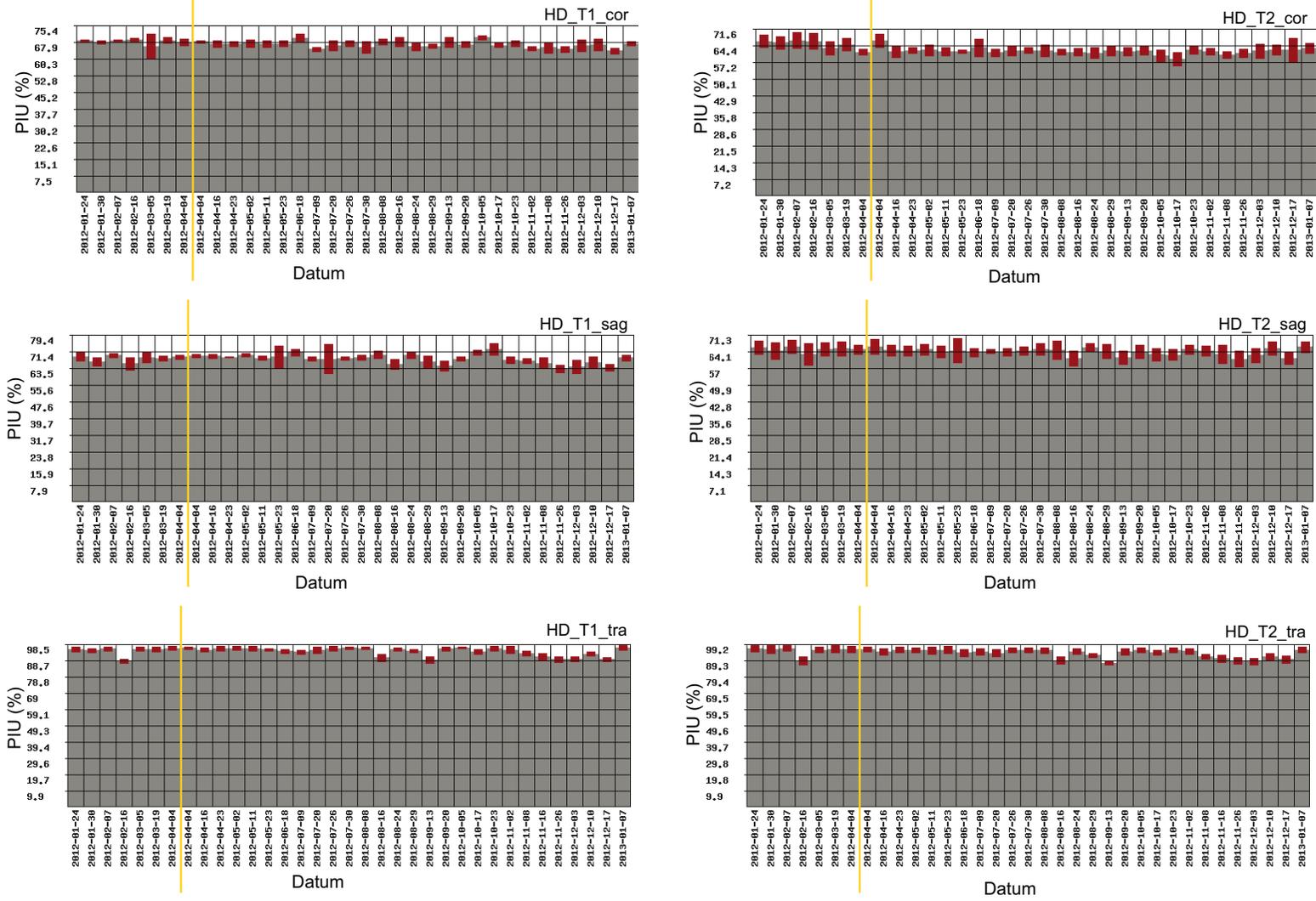


Abbildung C.11.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum IV). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

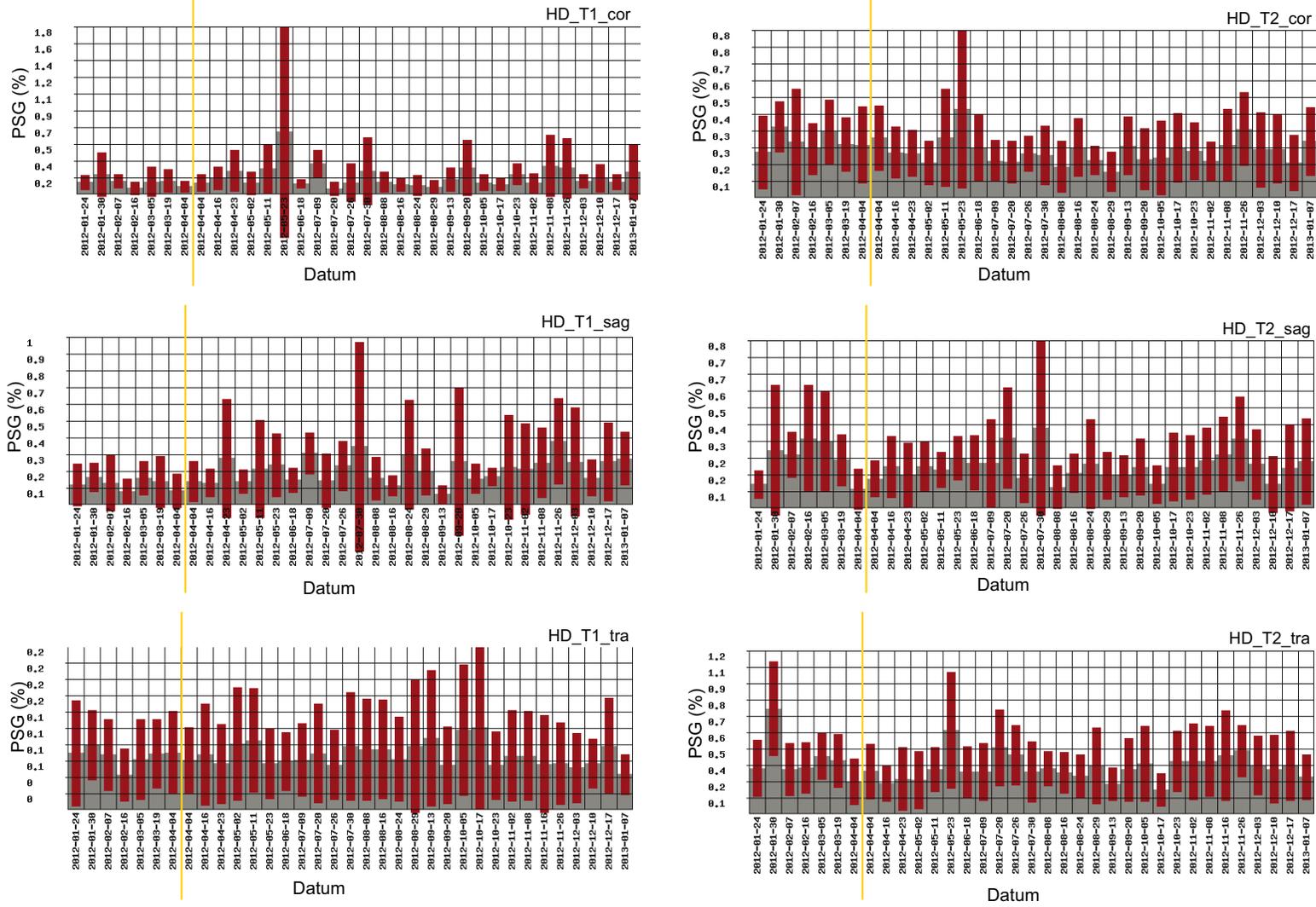


Abbildung C.12.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum IV). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

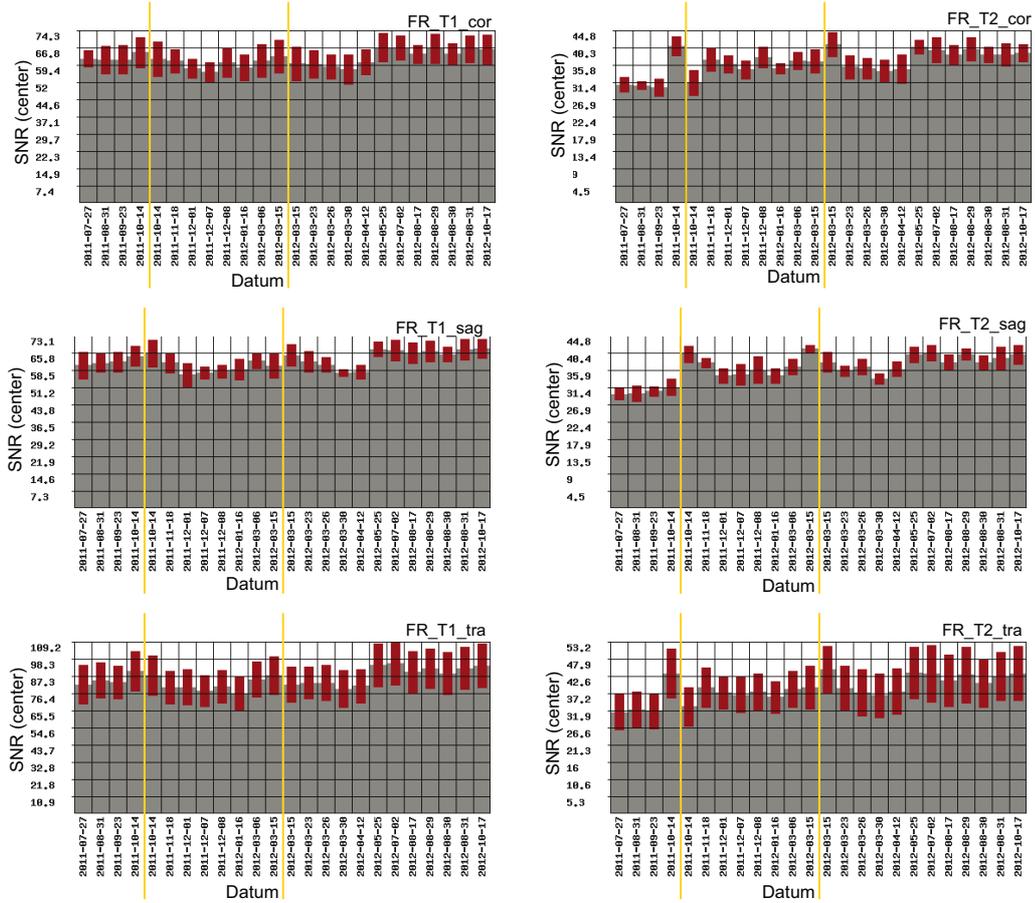


Abbildung C.13.: Langzeitmessung SNR (Zentrum V). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

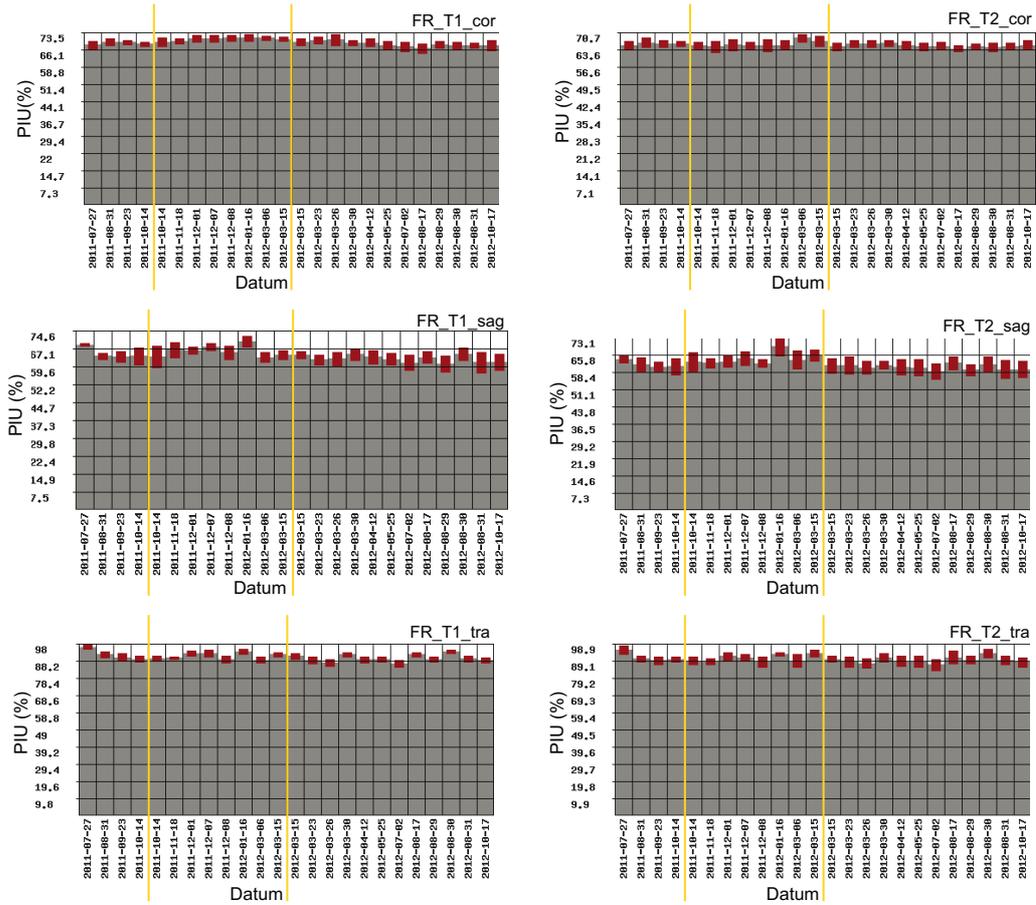


Abbildung C.14.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum V). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

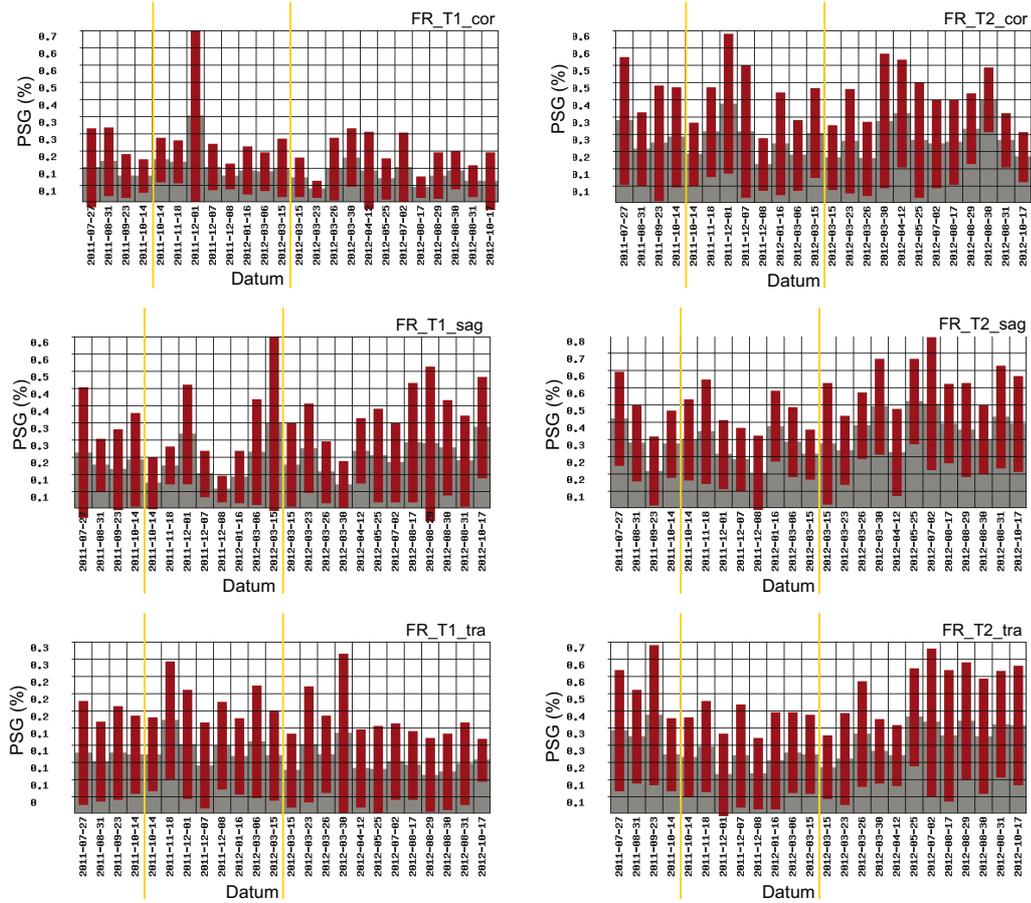


Abbildung C.15.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum V). Die gelbe Linie markiert das Datum des Phantomwechsels.

C.1. Grafiken zur QA-Analyse der Multizentrumsstudie

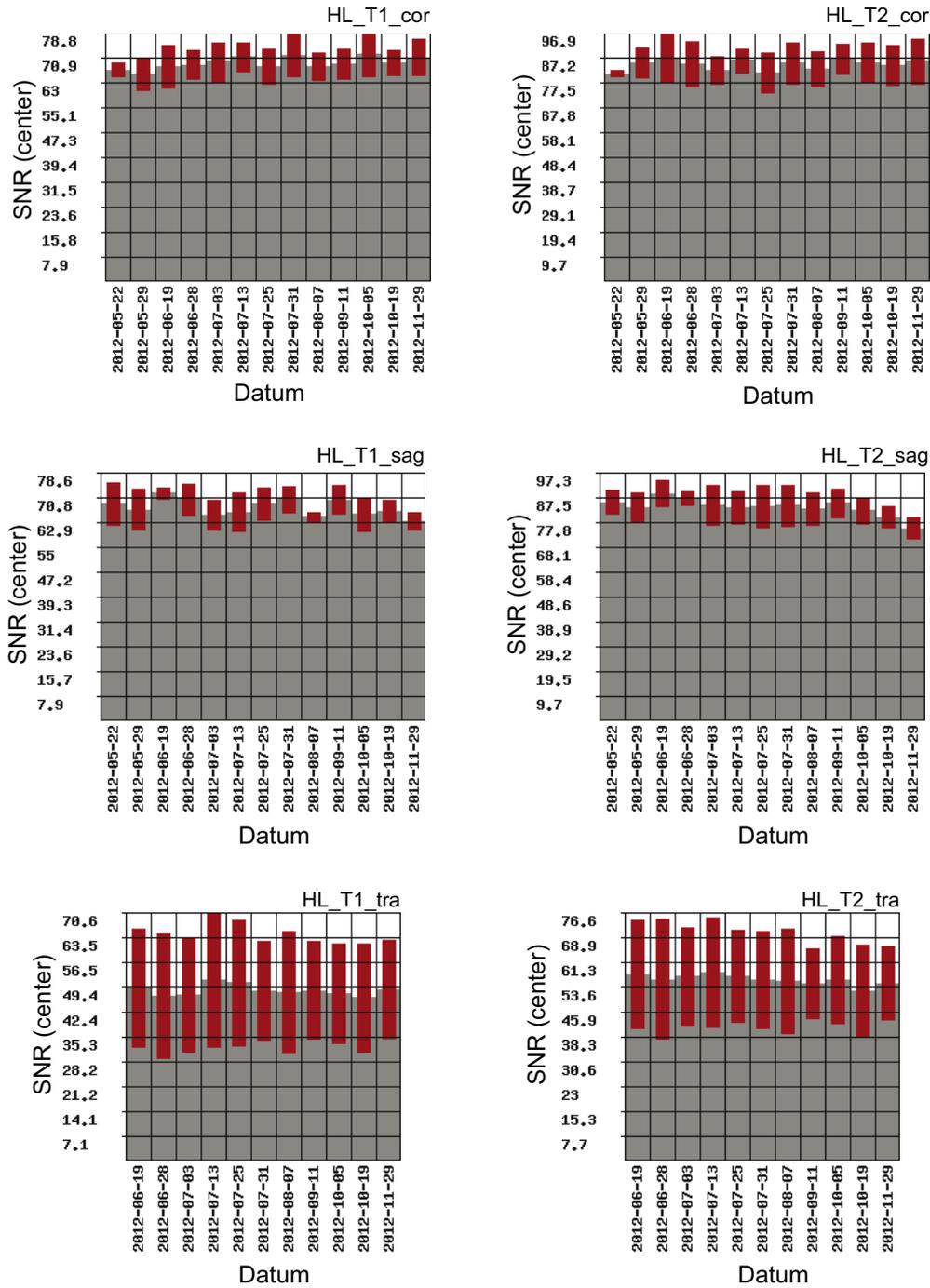


Abbildung C.16.: Langzeitmessung SNR (Zentrum VI).

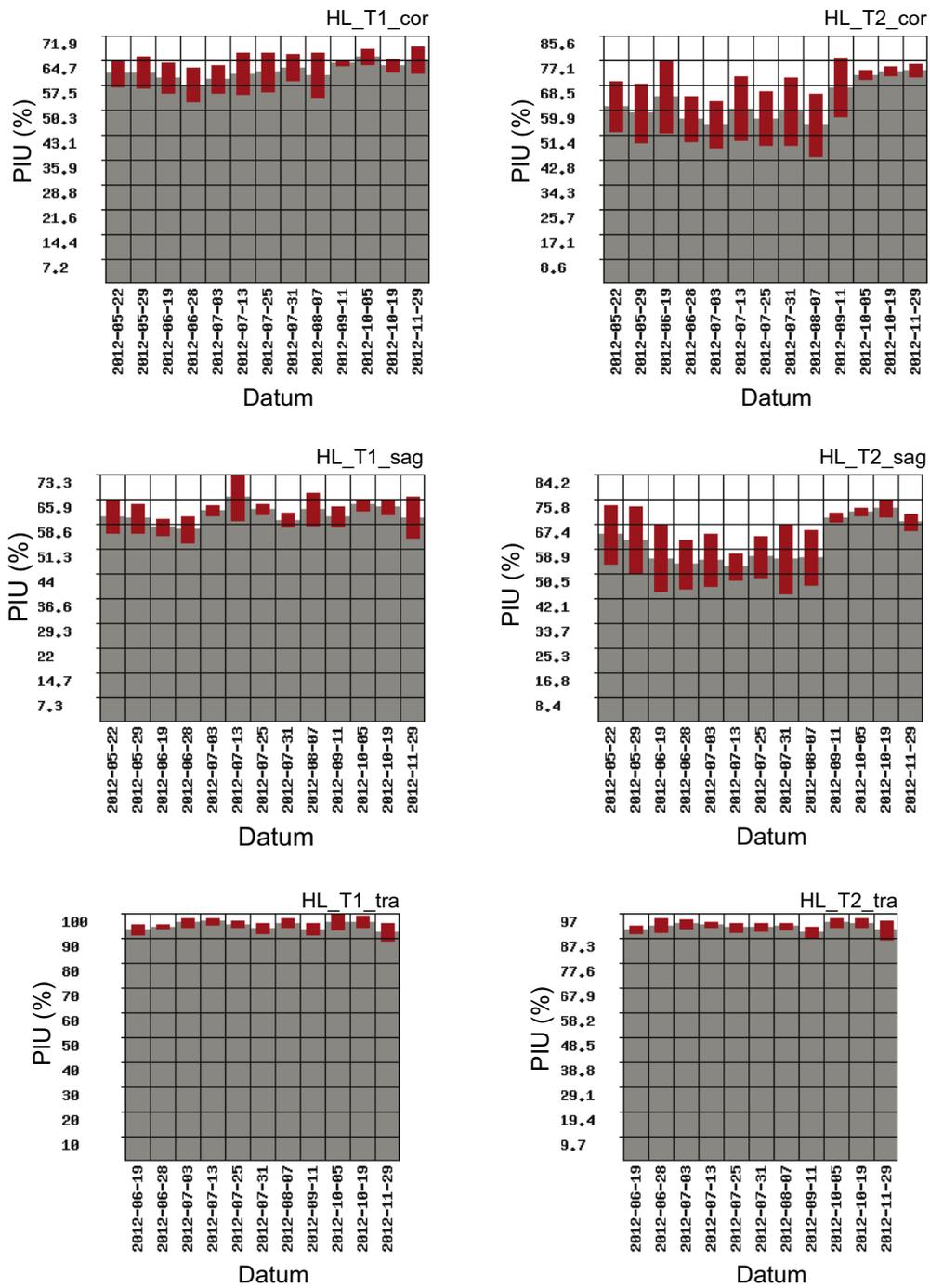


Abbildung C.17.: Langzeitmessung Homogenität (Zentrum VI).

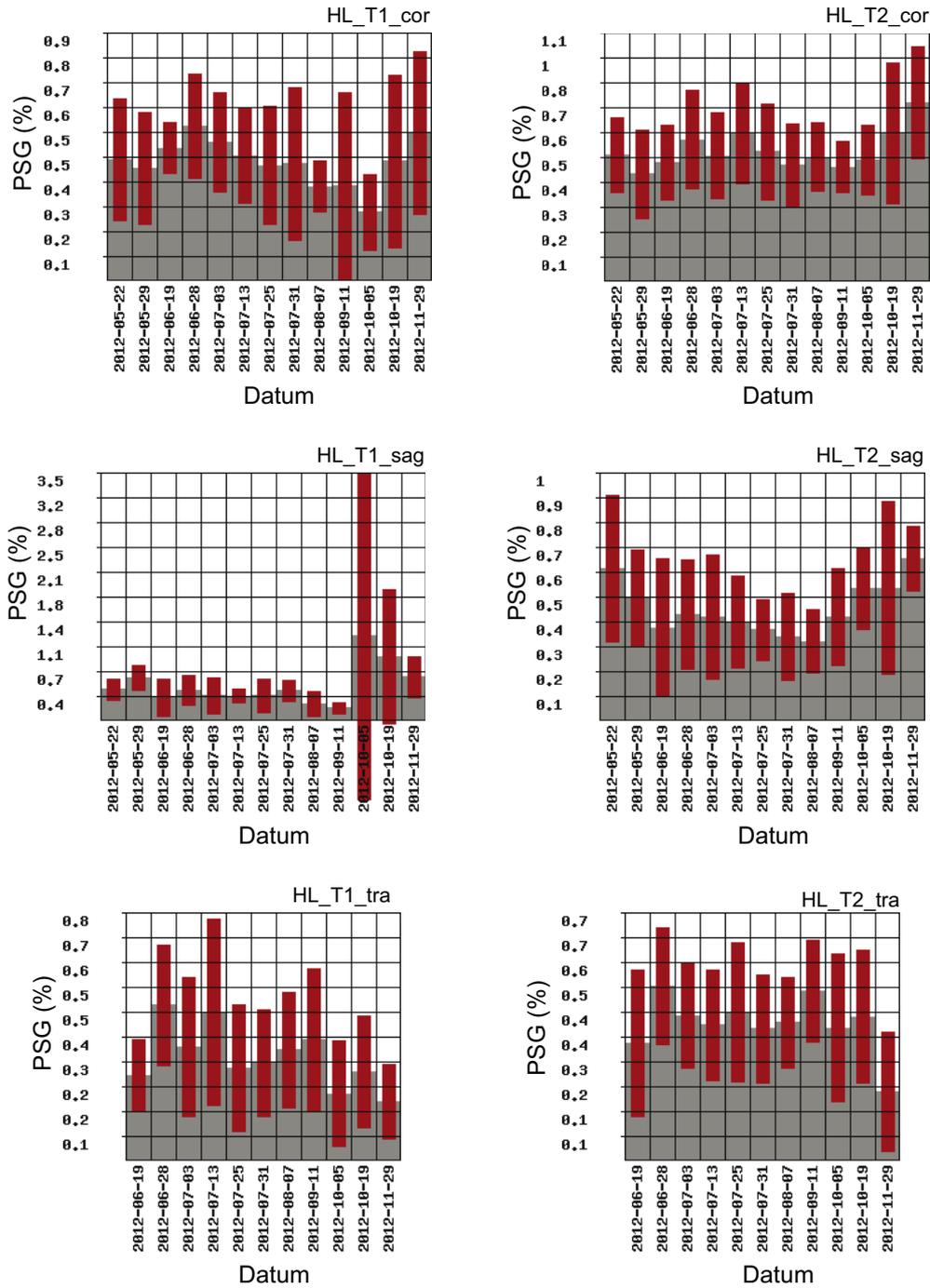


Abbildung C.18.: Langzeitmessung Ghosting (Zentrum VI).

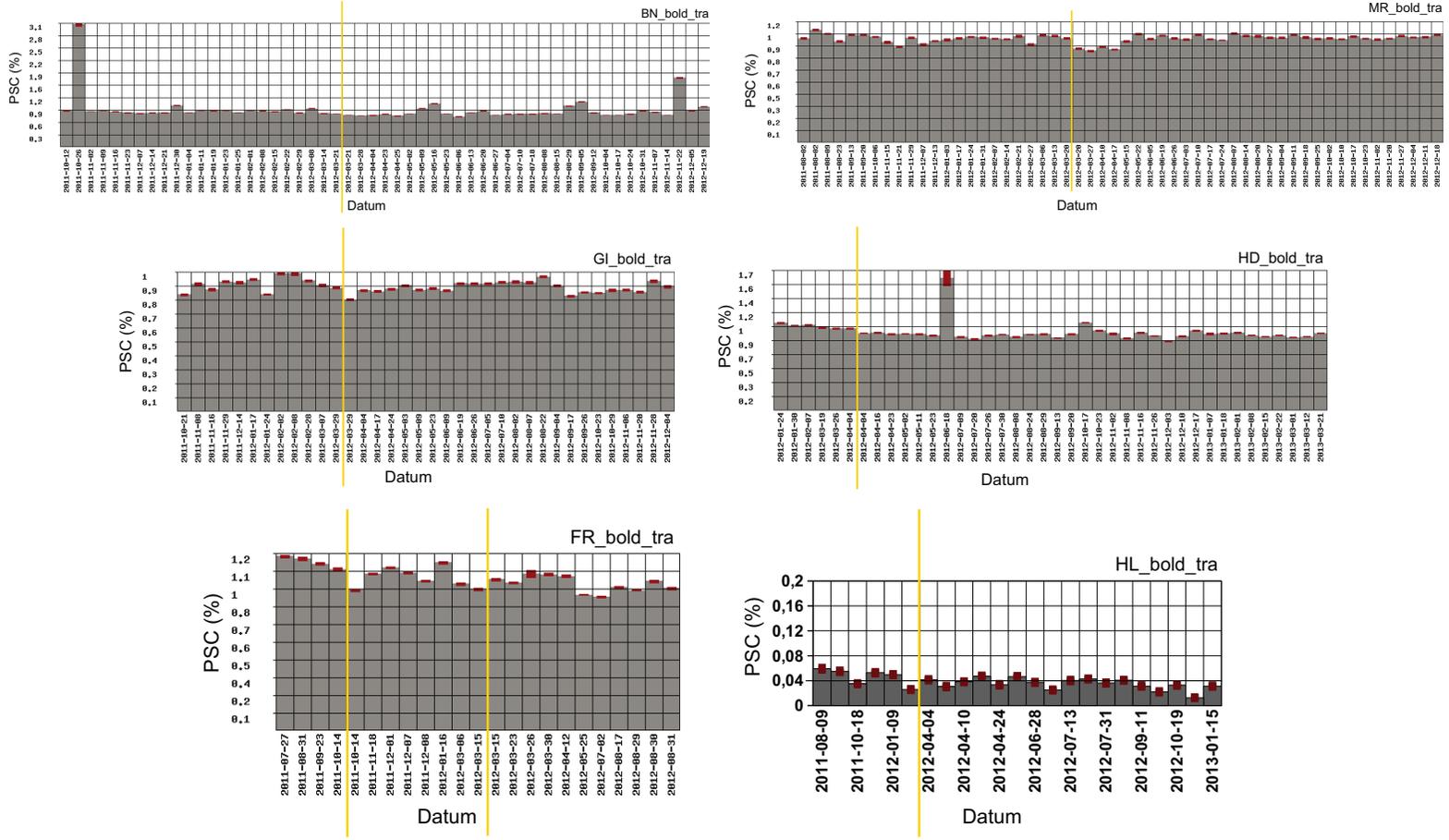


Abbildung C.19.: Langzeitmessung PSC von allen Zentren.

## **D. CD Quelltexte**



# Literaturverzeichnis

- [Abra 61] A. Abragam. *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, 1961.
- [ACR 02] ACR. “Site Scanning Instructions for Use of the MR Phantom for the ACR MRI Accreditation Program”. *The American College of Radiology, Reston, Virginia*, 2002.
- [ACR 04] ACR. “Magnetic resonance imaging quality control manual”. *The American College of Radiology, Reston, Virginia*, 2004.
- [ACR 05] ACR. “Phantom Test Guidance for the ACR MRI accreditation program.”. *The American College of Radiology, Reston, Virginia*, 2005.
- [Arno 74] S. Arnott, A. Fulmer, and W. Scott. “The Agarose Double Helix and Its Function in Agarose Gel Structure”. *J. Mol. Biol.*, Vol. 90, pp. 269–284, 1974.
- [Bamm 09] R. Bammer, S. J. Holdsworth, W. B. Veldhuis, and S. T. Skare. “New methods in Diffusion Weighted and Diffusion Tensor Imaging”. *Magn Reson Imaging Clin N Am.*, Vol. 17(2), pp. 175–204, 2009.
- [Bass 94] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. L. Bihan. “Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo”. *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. Series B , 103, pp. 247–254, 1994.
- [Bass 96] P. Basser and C. Pierpaoli. “Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI”. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE*, Vol. 111, pp. 209–219, 1996.
- [Bell 88] R. A. Bell. “Quality assurance for MRI. Part one”. *Adm Radiol.*, Vol. 7(8), pp. 18–19,21–22,24, 1988.

- [Bern 04] A. M. Bernstein, K. F. King, and X. J. Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier, 2004.
- [Bern 06] M. A. Bernstein, J. Huston, and H. A. Ward. “Imaging artifacts at 3T”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 24, No. 4, pp. 735–746, 2006.
- [Bill 02] J. Bille and W. Schlegel. *Medizinische Physik 2: Medizinische Strahlenphysik*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2002.
- [Bill 10] R. Billing. “Bestimmung geeigneter Parameter für die Qualitätssicherung der Magnetresonanztomographie”. Diplomarbeit; FH Gießen, 2010.
- [Bloc 46] F. Bloch. “Nuclear Induction”. *Phys. Rev.*, Vol. 70, No. 7-8, Oct. 1946.
- [Bloc 52] F. Bloch. “The principle of nuclear induction (Nobel Lecture, December 11, 1952)”. 1952.
- [Bund 00] Bundesärztekammer. “Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung der Magnet-Resonanz-Tomographie”. *Deutsches Ärzteblatt* 97, pp. 2557–2568, 2000.
- [Carn 06] A. A. O. Carneiro, G. R. Vilela, D. B. de Araujo, and O. Baffa. “MRI Relaxometry: Methods and Applications”. *Brazilian Journal of Physics*, Vol. 36, pp. 9–15, 2006.
- [Cerc 03] M. Cercignani, R. Bammer, M. P. Sormani, F. Fazekas, and M. Filippi. “Inter-Sequence and Inter-Imaging Unit Variability of Diffusion Tensor MR Imaging Histogram-Derived Metrics of the Brain in Healthy Volunteers”. *AJNR Am J Neuroradiol*, Vol. 24, pp. 638–643, 2003.
- [Chen 04] C. C. Chen, Y. Wan, Y. Wai, and H. Liu. “Quality assurance of clinical MRI scanners using ACR MRI phantom: preliminary results.”. *Journal of Digit Imaging*, Vol. 17, pp. 279–284, 2004.
- [Chri 91] J. Christoffersson, L. E. Olsson, and S. Sjöberg. “Nickel-doped agarose gel phantoms in MR imaging.”. *Acta Radiol*, Vol. 32, No. 0284-1851 (Linking), pp. 426–431, 1991.

- [Clar 00] C. A. Clark and D. L. Bihan. “Water Diffusion Compartmentation and Anisotropy at High b Values in the Human Brain”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 44, pp. 852–859, 2000.
- [Diet 08] O. Dietrich, M. F. Reiser, and S. O. Schoenberg. “Artifacts in 3-T MRI: Physical background and reduction strategies”. *European Journal of Radiology*, Vol. 65, pp. 29–35, 2008.
- [ECC 88] ECC. “Concerted Research Project: Identification and characterization of biological tissue by NMR: IV. Protocols and test objects for the assessment of MRI equipment.”. *Magn Reson Imaging*, Vol. 6, pp. 195–199, 1988.
- [Eins 56] A. Einstein. “Investigations on the theory of the brownian movement.”. *New York : Dover Publications*, 1956.
- [Fier 08] E. Fieremans, Y. D. Deene, S. Delputte, M. S. Özdemir, E. Achten, and I. Lemahieu. “The design of anisotropic diffusion phantoms for the validation of diffusion weighted magnetic resonance imaging”. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 53, pp. 5405–5419, 2008.
- [Firb 00] M. J. Firbank, R. M. Harrison, E. D. Williams, and A. Coulthard. “Quality assurance for MRI: practical experience”. *The British Journal of Radiology*, Vol. 73, pp. 376–383, 2000.
- [Firb 99] M. J. Firbank, A. Coulthard, R. M. Harrison, and E. D. Williams. “A comparison of two methods for measuring the signal to noise ratio on MR images”. *Phys. Med. Biol.*, Vol. 44, pp. N261–N264, 1999.
- [Fitz 05] A. Fitzpatrick. *Automated Quality Assurance for Magnetic Resonance Image with Extensions to Diffusion Tensor Imaging*. Master’s thesis, Virginia Polytechnic Institute and State University, 2005.
- [Fox 12] R. Fox, K. Sakaie, J.-C. Lee, J. Debbins, Y. Liu, D. Arnold, E. Melhem, C. Smith, M. Philips, M. Lowe, and E. Fisher. “A Validation Study of Multicenter Diffusion Tensor Imaging: Reliability of Fractional Anisotropy and Diffusivity Values”. *AJNR Am J Neuroradiol*, Vol. 33, pp. 695–700, 2012.

- [Frie 06a] L. Friedman and G. H. Glover. “Report on a Multicenter fMRI Quality Assurance Protocol”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 23, pp. 827–839, 2006.
- [Frie 06b] L. Friedman, G. H. Glover, D. Krenz, and V. Magnottad. “Reducing inter-scanner variability of activation in a multicenter fMRI study: Role of smoothness equalization”. *NeuroImage* 32, Vol. 32, pp. 1656–1668, 2006.
- [Frie 06c] L. Friedman, G. H. Glover, and the FBIRN Consortium. “Reducing interscanner variability of activation in a multicenter fMRI study: Controlling for signal-to-fluctuation-noise-ratio (SFNR) differences”. *NeuroImage*, Vol. 33, pp. 471–481, 2006.
- [Fu 06] L. Fu, V. Fonov, B. Pike, A. C. Evans, and D. L. Collins. “Automated Analysis of Multi Site MRI Phantom Data for the NIHPD Project”. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI): Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 4191, pp. 144–151, 2006.
- [Gian 10] M. Giannelli, S. Diciotti, C. Tessa, and M. Mascalchi. “Characterization of Nyquist ghost in EPI-fMRI acquisition sequences implemented on two clinical 1.5 T MR scanner systems: effect of readout bandwidth and echo spacing”. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol. 11, 2010.
- [Haac 99] E. M. Haacke, R. Brown, M. Thompson, and R. Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*. New York: John Wiley & Sons Inc., 1999.
- [Hasa 01] K. M. Hasan, D. L. Parker, and A. L. Alexander. “Comparison of Gradient Encoding Schemes for Diffusion-Tensor MRI”. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, Vol. 13, pp. 769–780, 2001.
- [Hebe 12] F. Hebenstreit. *Ursache und Bedeutung von Vibrationen im MRT*. Master’s thesis, Philipps-Universität Marburg, 2012.
- [Heil 08] S. Heiland. “From A as in Aliasing to Z as in Zipper: Artifacts in MRI”. *Clinical Neuroradiology*, Vol. 18, 2008.

- [Hend 03] A. Hendrix. *Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie*. Siemens AG Medical Solutions Magnetresonanztomographie, Erlangen, 2003.
- [Hess] E. Hess. “Qualitätssicherung am Magnetresonanztomographen”. Doktorarbeit, FB Medizin, Philipps-Universität Marburg (noch nicht veröffentlicht).
- [Howe 88] F. A. Howe. “Relaxation times in paramagnetically doped agarose gels as a function of temperature and ion concentration”. *Magn Reson Imaging*, Vol. 6, No. 3, pp. 263–270, 1988.
- [Ihal 04] T. Ihalainen, O. Sipilä, and S. Savolainen. “MRI quality control: six imagers studied using eleven unified image quality parameters.”. *Eur Radiol*, Vol. 14, No. 0938-7994 (Linking), pp. 1859–1865, 2004.
- [Ihal 11] T. M. Ihalainen, N. T. Lönnroth, J. I. Peltonen, J. K. Uusi-Simola, M. H. Timonen, L. J. Kuusela, S. E. Savolainen, and O. E. Sipilä. “MRI quality assurance using the ACR phantom in a multi-unit imaging center”. *Acta Oncologica*, Vol. 50, pp. 966–972, 2011.
- [Jones 04] D. K. Jones. “The Effect of Gradient Sampling Schemes on Measures Derived From Diffusion Tensor MRI: A Monte Carlo Study”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 51, pp. 807–815, 2004.
- [Jones 65] J. R. Jones, L. Rowlands, and C. Monk. “Diffusion Coefficient of Water in Water and in some Alkaline Earth Chloride Solutions at 25°C”. *Transactions of the Faraday Society*, Vol. 61, pp. 1384–1388, 1965.
- [Kauf 89] L. Kaufman, M. Kramer, L. E. Crooks, and D. A. Ortendahl. “Measuring Signal-to-Noise Ratios In MR Imaging”. *Radiology*, Vol. 173, pp. 265–267, 1989.
- [Koll 06] C. J. Koller, J. P. Eatough, P. J. Mountford, and G. Frain. “A survey of MRI quality assurance programmes”. *The British Journal of Radiology*, Vol. 79, pp. 592–596, 2006.

- [Land 07] B. A. Landman, J. A. D. Farrell, C. K. Jones, S. A. Smith, J. L. Prince, and S. Mori. “Effects of diffusion weighting schemes on the reproducibility of DTI-derived fractional anisotropy, mean diffusivity, and principal eigenvector measurements at 1.5T”. *NeuroImage*, Vol. 36, pp. 1123–1138, 2007.
- [Laun 09] F. B. Laun, S. Huff, and B. Stieltjes. “On the effects of dephasing due to local gradients in diffusion tensor imaging experiments: relevance for diffusion tensor imaging fiber phantoms”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 27, pp. 541–548, 2009.
- [Le B 03] D. Le Bihan. “Looking into the functional architecture of the brain with Diffusion MRI”. *Neuroscience: Nature Reviews*, Vol. 4, pp. 469–480, 2003.
- [Le B 06] D. Le Bihan, C. Poupon, A. Amadon, and F. Lethimonnier. “Artifacts and Pitfalls in Diffusion MRI”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 24, pp. 478–488, 2006.
- [Le B 86] D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, P. Grenier, E. Cabanis, and M. Laval-Jeantet. “MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders”. *Radiology*, Vol. 161 (2), pp. 401–407, 1986.
- [Lers 88] R. A. Lerski, D. McRobbie, K. Straughan, P. Walker, J. de Certaines, and A. Bernard. “Multi-center trial with protocols and prototype test objects for the assessment of MRI equipment (EEC Concerted Research Project)”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 6(2), pp. 201–214, 1988.
- [Lers 93a] R. A. Lerski. “III. Trial of Modifications To Eurospin MRI Test Objects”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 11, No. 6, pp. 835–839, 1993.
- [Lers 93b] R. A. Lerski and J. D. D. Certaines. “Performance Assessment and Quality Control in MRI by Eurospin Test Objects and Protocols”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 11, pp. 817–833, 1993.
- [Lers 98] R. Lerski, J. D. Wilde, D. Boyce, and J. Ridgway. “Quality Control in Magnetic Resonance Imaging”. *York, England: Institute of Physics and Engineering in Medicine*, Vol. ISBN 0-904181-901, 1998.

- [Lin 03] C.-P. Lin, V. J. Wedeen, J.-H. Chen, C. Yao, and W.-Y. I. Tseng. “Validation of diffusion spectrum magnetic resonance imaging with manganese-enhanced rat optic tracts and ex vivo phantoms”. *NeuroImage*, Vol. 19, pp. 482–495, 2003.
- [Logo 01] N. K. Logothetis, J. Pauls, M. Augath, T. Trinath, and A. Oeltermann. “Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal”. *NATURE*, Vol. 412, pp. 150–157, 2001.
- [Lore 08] R. Lorenz, M. E. Belleman, J. Hennig, and K. A. Il’yasov. “Anisotropic Phantoms for Quantitative Diffusion Tensor Imaging and Fiber-Tracking Validation”. *Applied Magnetic Resonance*, Vol. 33, pp. 419–429, 2008.
- [Magn 06] V. A. Magnotta, L. Friedman, and F. BIRN. “Measurement of Signal-to-Noise and Contrast-to-Noise in the fBIRN Multicenter Imaging Study”. *Journal of Digital Imaging*, Vol. 19, pp. 140–147, 2006.
- [Magn 12] V. Magnotta, J. Matsui, D. Liu, H. Johnson, J. Long, B. Bolster, B. Mueller, K. Lim, S. Mori, K. Helmer, J. Turner, S. Reading, M. Lowe, E. Aylward, L. Flashman, G. Bonett, and J. Paulsen. “Multicenter reliability of diffusion tensor imaging”. *Brain Connect*, Vol. 2, pp. 345–355, 2012.
- [Math 85] R. Mathur-De Vre, R. Grimee, F. Parmentier, and J. Binet. “The use of agar gel as a basic reference material for calibrating relaxation times and imaging parameters”. *Magn Reson Med*, Vol. 2, No. 2, pp. 176–9–, 1985.
- [Matt 07] S. Mattila, V. Renvall, J. Hiltunen, D. Kirven, R. Sepponen, R. Hari, and A. Tarkiainen. “Phantom-based evaluation of geometric distortions in functional magnetic resonance and diffusion tensor imaging”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 57, pp. 754–763, 2007.
- [McCu 00] J. P. McCullough. *Treatment for Chronic Depression. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy*. New York: Guilford Press, 2000.
- [McRo 02] D. McRobbie and R. Quest. “Effectiveness and relevance of MR acceptance testing: results of an 8 year audit.”. *The British Journal of Radiology*, Vol. 75, pp. 523–531, 2002.

- [Mitc 86] M. D. Mitchell, H. L. Kundel, L. Axel, and P. M. Joseph. “Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR Imaging”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 4, pp. 263–266, 1986.
- [Mori 02] S. Mori and P. C. M. van Zijl. “Fiber Tracking: principles and strategies - a technical review”. *NMR in Biomedicine*, Vol. 15, pp. 468–480, 2002.
- [Mori 07] S. Mori. *Introduction to Diffusion Tensor Imaging*. Elsevier, 2007.
- [Mori 99] S. Mori and P. B. Barker. “Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications”. *The Anatomical Record (New Anat.)*, Vol. 257, pp. 102–109, 1999.
- [Mose 90] M. E. Moseley, Y. Cohen, J. Mintorovitch, L. Chilleuitt, H. Shimizu, J. Kucharczyk, M. F. Wendland, and P. Weinstein. “Early Detection of Regional Cerebral Ischemia in Cats: Comparison of Diffusion- and T2-Weighted MRI and Spectroscopy”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 14, pp. 330–346, 1990.
- [Mous 11] A. Moussavi-Biugui, B. Stieltjes, K. Fritzsche, W. Semmler, and F. B. Laun. “Novel Spherical Phantoms for Q-Ball Imaging Under In Vivo Conditions”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 65, pp. 190–194, 2011.
- [Neil 97] J. J. Neil. “Measurement of Water Motion (Apparent Diffusion) in Biological Systems”. *Inc. Concepts Magn. Reson.*, Vol. 9, pp. 385–401, 1997.
- [Och 92] J. G. Och, G. Clarke, W. Sobol, C. Rosen, and S. Mun. “Acceptance testing of magnetic resonance imaging systems: report of AAPM Nuclear Magnetic Resonance Task Group No. 6”. *Medical Physics*, Vol. 19(1), pp. 217–229, 1992.
- [Otsu 79] N. Otsu. “A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms”. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, Vol. 9, pp. 62–66, 1979.
- [Papa 99] N. G. Papadakis, D. Xing, C. L.-H. Huang, L. D. Hall, and T. Carpenter. “A Comparative Study of Acquisition Schemes for Diffusion Tensor Imaging Using MRI”. *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 137, pp. 67–82, 1999.

- [Perr 05] M. Perrin, C. Poupon, B. Rieul, P. Leroux, A. Constantinesco, J.-F. Mangin, and D. LeBihan. “Validation of q-ball imaging with a diffusion fibre-crossing phantom on a clinical scanner”. *Phil. Trans. R. Soc. B*, Vol. 360, pp. 881–891, 2005.
- [Pfef 03] A. Pfefferbaum, E. Adalsteinsson, and E. V. Sullivan. “Replicability of Diffusion Tensor Imaging Measurements of Fractional Anisotropy and Trace in Brain”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 18, pp. 427–433, 2003.
- [Pier 96] C. Pierpaoli and P. Basser. “Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 36, pp. 893–906, 1996.
- [Pric 90] R. R. Price, L. Axel, T. Morgan, R. Newman, W. Perman, N. Schneiders, M. Selikson, M. Wood, and S. Thomas. “Quality assurance methods and phantoms for Magnetic-Resonance-Imaging Report of AAPM nuclearmagnetic-resonance task group”. *Medical Physics*, Vol. 17, pp. 287–295, 1990.
- [Pull 10] P. Pullens, A. Roebroek, and R. Goebel. “Ground Truth Hardware Phantoms for Validation of Diffusion-Weighted MRI Applications”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 32, pp. 482–488, 2010.
- [Purc 46] E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound. “Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid”. *Physical Review*, Vol. 69 (1-2), 1946.
- [Schm 01] V. J. Schmithorst, B. J. Dardzinski, and S. K. Holland. “Simultaneous Correction of Ghost and Geometric Distortion Artifacts in EPI using a Multi-Echo Reference Scan”. *IEEE Trans Med Imaging*, Vol. 20, pp. 535–539, 2001.
- [Siem 09] Siemens. *Betreiberhandbuch MAGNETOM Trio a Tim System*. Siemens AG, Erlangen, 2009.
- [Skar 00] S. Skare, M. Hedehus, M. E. Moseley, and T.-Q. Li. “Condition Number as a Measure of Noise Performance of Diffusion Tensor Data AcquisitionS-

- chemes with MRI”. *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 147, pp. 340–352, 2000.
- [Slic 90] C. P. Slichter. *Principles of Magnetic Resonance*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, third enlarged and updated edition Ed., 1990.
- [Stan 05] G. J. Stanisz, E. E. Odobina, J. Pun, M. Escaravage, S. J. Graham, M. J. Bronskill, and R. M. Henkelman. “T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T”. *Magn Reson Med*, Vol. 54, No. 3, pp. 507–512, 2005.
- [Stck 05] T. Stöcker, F. Schneider, M. Klein, U. Habel, T. Kellermann, K. Zilles, and N. J. Shah. “Automated Quality Assurance Routines for fMRI Data Applied to a Multicenter Study”. *Human Brain Mapping*, Vol. 25, pp. 237–246, 2005.
- [Stck 07] T. Stöcker and N. Shah. *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Springer Verlag Berlin, 2007.
- [Stej 65] E. Stejskal and J. Tanner. “Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient”. *THE JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS*, Vol. 42, 1965.
- [Stir 09] R. Stirnberg, T. Stöcker, and N. Shah. “A New and Versatile Gradient Encoding Scheme for DTI: a Direct Comparison with the Jones Scheme”. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 17, 2009.
- [Stro 09] H. Stroppe, P. Streitenberger, and E. Specht. *Physik Beispiele und Aufgaben; Band 1 Mechanik - Wärmelehre*. Fachbuchverlag Leipzig im Carl Hanser Verlag, 2009.
- [T G ] T. G. Grobe, H. Dörning and F.W. Schwartz, *BARMER GEK Arztreport 2011 Schwerpunkt: Bildgebende Diagnostik*. Asgard-Verlag, ISBN: 978-3-537-44106-5, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 6.
- [Teip 11] S. J. Teipel, S. Reuter, B. Stieltjes, J. Acosta-Cabronero, U. Ernemann, A. Fellgiebel, M. Filippi, G. Frisoni, F. Hentschel, F. Jessen, S. Klöppel, T. Meindl, P. Pouwels, K.-H. Hauenstein, and H. Hampel. “Multicenter

- stability of diffusion tensor imaging measures: A European clinical and physical phantom study”. *Neuroimaging*, Vol. 194, pp. 363–371, 2011.
- [Toft 00] P. Tofts, D. Lloyd, C. Clark, G. Barker, G. Parker, P. McConville, C. Baldock, and J. Pope. “Test Liquids for Quantitative MRI Measurements of Self-Diffusion Coefficient In Vivo”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 43, pp. 368–374, 2000.
- [Torr 56] H. C. Torrey. “Bloch Equations with Diffusion Terms”. *Phys. Rev.*, Vol. 104, pp. 563–565, 1956.
- [Verm 00] A. Vermes, H.-J. Guchelaar, and J. Dankert. “Flucytosine: a review of its pharmacology, clinical indications, pharmacokinetics, toxicity and drug interactions”. *Journal of Antimicrobial Chemotherapie*, Vol. 46, pp. 171–179, 2000.
- [Voll 10] C. Vollmar, J. O’Muircheartaigh, G. J. Barker, M. R. Symms, P. Thompson, V. Kumari, J. S. Duncan, M. P. Richardson, and M. J. Koeppe. “Identical, but not the same: Intra-site and inter-site reproducibility of fractional anisotropy measures on two 3.0 T scanners”. *NeuroImage*, Vol. 51, pp. 1384–1394, 2010.
- [Wang 11] Z. J. Wang, Y. Seo, J. M. Chia, and N. K. Rollins. “A quality assurance protocol for diffusion tensor imaging using the head phantom from American College of Radiology”. *Medical Physics*, Vol. 38, pp. 4415–4421, 2011.
- [Weis 09] D. Weishaupt, V. D. Köchli, and B. Marincek. *Wie funktioniert MRI?* Springer Medizin Verlag Heidelberg (6. Auflage), 2009.
- [Yana 06] N. Yanasak and J. Allison. “Use of capillaries in the construction of an MRI phantom for the assessment of diffusion tensor imaging: demonstration of performance”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 24, pp. 1349–1361, 2006.
- [Yosh 03] K. Yoshimura, H. Kato, M. Kuroda, A. Yoshida, K. Hanamoto, A. Tanaka, M. Tsunoda, S. Kanazawa, K. Shibuya, S. Kawasaki, and Y. Hiraki. “Development of a tissue-equivalent MRI phantom using carrageenan gel”. *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 50, No. 5, pp. 1011–1017, 2003.

- [Zhu 11] T. Zhu, R. Hu, X. Qiu, M. Taylor, Y. Tso, C. Yiannoutsos, B. Navia, S. Mori, S. Ekholm, G. Schifitto, and J. Zhong. “Quantification of accuracy and precision of multi-center DTI measurements: A diffusion phantom and human brain study”. *NeuroImage*, Vol. 56, pp. 1398–1411, 2011.
- [Zhuo 06] J. Zhuo and R. P. Gullapalli. “AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: MR Artifacts, Safety, and Quality Control”. *RadioGraphics*, Vol. 26, pp. 275–297, 2006.

# Abbildungsverzeichnis

1.1. Traktografie eines in Marburg entwickelten DTI-Phantoms . . . . .	4
2.1. Quantisierung des Kernspins und Aufspaltung der Energieniveaus im Magnetfeld . . . . .	12
2.2. Dynamik der Magnetisierung . . . . .	17
2.3. Realteil des FID . . . . .	19
2.4. $T_1$ - und $T_2$ -Relaxation . . . . .	22
2.5. Schichtselektion . . . . .	25
2.6. Phasen- und Frequenzkodierung . . . . .	26
2.7. Dirac-Kamm im k-Raum und im Ortsraum . . . . .	29
2.8. Spinecho-Sequenz . . . . .	31
2.9. Echoplanar-Sequenz . . . . .	33
2.10. MRT-Bildkontraste . . . . .	36
2.11. schematischer Aufbau einer Nervenzelle . . . . .	40
2.12. Vergleich von freier und eingeschränkter Diffusion . . . . .	43
2.13. Diagramm der Stejskal-Tanner-Sequenz . . . . .	44
2.14. Bestimmung des ADC . . . . .	49
2.15. Graphische Beschreibung des Diffusionstensors . . . . .	51
2.16. Bilder zu abgeleiteten Größen aus DTI-Daten . . . . .	53
4.1. Schema MR-Anlage . . . . .	61
4.2. Siemens Scanner TRIO TIM mit 12-Kanal-Kopfspule . . . . .	63
4.3. ACR MRI Phantom und sagittaler localizer . . . . .	66
4.4. Schichten des ACR MRI Phantoms . . . . .	67
4.5. Array von Lochmatrizen . . . . .	69
4.6. Skizze zur Bestimmung der Schichtdicke . . . . .	70
4.7. GUI der ACR QA-Analyse . . . . .	74

4.8. Bestimmung der Geometrie-Parameter des ACR Phantoms . . . . .	75
4.9. Illustration zur Segmentierung und Bestimmung der Phantomabmessungen . . . . .	76
4.10. Illustration zur Bestimmung der Auflösung . . . . .	77
4.11. Illustration zur Bestimmung der Schichtdicke . . . . .	79
4.12. Illustration zur Überprüfung der Schichtposition . . . . .	81
4.13. Illustration zur Bestimmung der PIU . . . . .	82
4.14. Illustration zur Bestimmung des PSG . . . . .	82
4.15. Illustration zur Untersuchung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses . . . .	84
4.16. Strukturformel der Agarose . . . . .	85
4.17. Gelmechanismus der Agarose . . . . .	88
4.18. Darstellung zur Bestimmung der QA-Parameter . . . . .	90
4.19. PSC-Karte einer Phantommessung . . . . .	93
4.20. PSC-Karte einer fehlerbehafteten Phantommessung . . . . .	94
4.21. Programmstrukturplan der QA-Analyse . . . . .	99
4.22. Auswahlmeneu zum Ergebnisabruf der QA-Analyse . . . . .	101
4.23. Herstellung von DTI-Phantomen . . . . .	111
5.1. Angaben zur QA-Umfrage (Institute und teilnehmende Personen) . . .	118
5.2. Eigenschaften der in der Umfrage angegebenen MRT-Geräte . . . . .	119
5.3. Angabe über Art und Umfang der durchgeführten QA-Tests . . . . .	121
5.4. Meinungseinschätzung der Umfrageteilnehmer . . . . .	122
5.5. Geometrie-Testergebnisse der Messungen mittels ACR-Phantom . . . .	125
5.6. Testergebnisse der QA-Parameter Auflösung, Schichtdicke und Schichtposition . . . . .	127
5.7. Testergebnisse der QA-Parameter PIU, PSG und CNR . . . . .	128
5.8. Bildausschnitt der Kontrastobjektplatte - Vergleich von T1- und T2-gewichteter Sequenz . . . . .	129
5.9. T <sub>2</sub> -gewichtete MRT-Aufnahmen von Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlichen Konzentrationen . . . . .	133
5.10. Relaxationszeiten von Agarosegel-Phantomen mit unterschiedlichen Konzentrationen . . . . .	135
5.11. Ergebnisse QA Parameter . . . . .	136
5.12. Vergleich von normalisierten und ungefilterten Datensätzen . . . . .	137

---

5.13. Ergebnisse der über Schichten und Volumes gemittelten PSC-Werte . . .	138
5.14. zeitlicher Verlauf der PSC-Werte am Beispiel von Zentrum I . . . . .	139
5.15. zeitlicher Verlauf der SNR-Werte vor und nach dem Phantomaustausch	140
5.16. Relaxationseigenschaften von mehreren in der Multizentrumsstudie ge- messenen Phantome . . . . .	142
5.17. Hergestellte Testgele aus 6 verschiedenen Gelbildnern . . . . .	147
5.18. Alginkapseln in Calciumchlorid-Lösung . . . . .	148
5.19. $T_1$ - und $T_2$ -gewichtete MRT Messungen von sechs verschiedenen Gel- bildnern . . . . .	151
5.20. Relaxationszeiten von PNC 400-, Carbopol 974P- und Carbomer 980- Phantomen in Kombination mit unterschiedlichen Kontrastmitteln . . .	152
5.21. Einfluss von Kontrastmitteln auf die Bildhomogenität . . . . .	154
5.22. Vergleich der Messungen: DTI-Phantom in Wasser und Agarosegel . .	157
5.23. Vergleich der FA-Werte bei Messung in Wasser und Gel . . . . .	158
5.24. Untersuchung des FA-Verhaltens bei unterschiedlichen b-Werten . . . .	159
5.25. Langzeitstudie eines DTI-Phantoms . . . . .	160
5.26. Messung eines DTI-Auflösungsphantoms . . . . .	162
A.1. Skizze zur Positionierung der Agarose-Gelphantome . . . . .	173
A.2. Fotos zur Positionierung des Agarose-Gelphantoms . . . . .	174
C.1. Langzeitmessung SNR (Zentrum I) . . . . .	178
C.2. Langzeitmessung Homogenität (Zentrum I) . . . . .	179
C.3. Langzeitmessung Ghosting (Zentrum I) . . . . .	180
C.4. Langzeitmessung SNR (Zentrum II) . . . . .	181
C.5. Langzeitmessung Homogenität (Zentrum II) . . . . .	182
C.6. Langzeitmessung Ghosting (Zentrum II) . . . . .	183
C.7. Langzeitmessung SNR (Zentrum III) . . . . .	184
C.8. Langzeitmessung Homogenität (Zentrum III) . . . . .	185
C.9. Langzeitmessung Ghosting (Zentrum III) . . . . .	186
C.10. Langzeitmessung SNR (Zentrum IV) . . . . .	187
C.11. Langzeitmessung Homogenität (Zentrum IV) . . . . .	188
C.12. Langzeitmessung Ghosting (Zentrum IV) . . . . .	189
C.13. Langzeitmessung SNR (Zentrum V) . . . . .	190

C.14.Langzeitmessung Homogenität (Zentrum V) . . . . .	191
C.15.Langzeitmessung Ghosting (Zentrum V) . . . . .	192
C.16.Langzeitmessung SNR (Zentrum VI) . . . . .	193
C.17.Langzeitmessung Homogenität (Zentrum VI) . . . . .	194
C.18.Langzeitmessung Ghosting (Zentrum VI) . . . . .	195
C.19.Langzeitmessung PSC . . . . .	196

# Tabellenverzeichnis

2.1. $T_1$ - und $T_2$ -Relaxationszeiten Zeiten im Gehirn . . . . .	20
4.1. Sequenzparameter für das ACR MRI Phantom . . . . .	66
4.2. Übersicht der durchgeführten ACR-Messungen . . . . .	76
4.3. Relaxationszeiten von biologischem Gewebe . . . . .	86
4.4. Relaxationszeiten von Agarosegel-Phantomen . . . . .	86
4.5. Sequenzparameter für die QA mittels Agarosegel-Phantom . . . . .	95
4.6. Übersicht der bei der Multizentrumsstudie beteiligten Scanner . . . . .	96
4.7. Übersicht Testgele . . . . .	107
4.8. Sequenzparameter für die Gelphantommessungen . . . . .	109
4.9. Sequenzparameter der DTI-Phantommessungen . . . . .	112
5.1. Ergebnisse der QA-Messungen mittels ACR-Sequenzen . . . . .	130
5.2. Ergebnisse der QA-Messungen mittels FLASH-Sequenz . . . . .	131
5.3. Vergleich der Relaxationszeiten von Phantomen innerhalb der CBASP-Studie . . . . .	141
5.4. Relaxationszeiten der sechs untersuchten Gelbildner . . . . .	150
5.5. Relaxationszeiten von PNC 400-, Carbopol 974P- und Carbomer 980-Gel in Verbindung mit unterschiedlichen kontrastgebenden Zusätzen . . . . .	153
5.6. Relaxationszeiten von Carbomer 980-Gel in Abhängigkeit von der Polymerkonzentration . . . . .	154
5.7. Relaxationszeiten von Carbomer 980-Gel in Abhängigkeit vom pH-Wert . . . . .	155
B.1. erste Kontrollmessung der ersten Phantomserie . . . . .	175
B.2. erste Kontrollmessung der zweiten Phantomserie . . . . .	175
B.3. zweite Kontrollmessung der ersten Phantomserie . . . . .	175
B.4. Messzeitplan: Relaxationsmessungen der Agarosegel-Phantome . . . . .	176

B.5. Übersicht der QA-Messungen innerhalb der CBASP-Studie . . . . . 176

## Veröffentlichungen

**Hellerbach A.**, Schuster V., Jansen A., Sommer J. (2013): "MRI Phantoms - Are There Alternatives to Agar?" *PLoS ONE* 8(8): e70343

**Hellerbach A.**, Hess E., Jansen A., Sommer J.: „Erhebung zu Qualitätssicherungsmaßnahmen am MRT“, *in Überarbeitung für erneute Einreichung*

**Hellerbach A.**, Drost S., Prager M., Schnell K., Zurowski B., Klein P., Mader I., Mast H., Dassinger B., Schöpf D., Walter H., Konrad C., Sommer J.: "Automated Time- and Cost Effective Quality Assurance Procedure for multicenter MRI studies", *submitted to PLoS ONE*

## Konferenzbeiträge, Posterpräsentationen und Vorträge

**Hellerbach A.**, Laneri D., Bauer M.H.A., Jansen A., Sommer J. (2011): „A histogram-based analysis of DTI-derived values using different parameters for data acquisition” ; 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Québec City, Canada

Laneri D., **Hellerbach A.**, Bauer M.H.A., Knake S., Jansen A., Sommer J. (2011): „Improving analysis of big DTI studies“; 17th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Québec City, Canada

**Hellerbach A.**, Laneri D., Dietsche B., Backes H., Stratmann M., Kircher T., Krug A., Sommer J. (2011): „Bestimmung geeigneter Hirnregionen für die Diffusions-Tensor-Bildgebung bei Patienten mit Schizophrenie“; DGPPN Kongress 2011, Berlin, Germany

Sommer J., **Hellerbach A.**, Laneri D., Dietsche B., Kircher T., Krug A., Jansen A. (2011): „Diffusionstensor-Bildgebung, NAnalysemethoden, N+1 Ergebnisse?“; DGPPN Kongress 2011, Berlin, Germany

Laneri D., **Hellerbach A.**, Dietsche B., Backes H., Kircher T., Krug A., Sommer J. (2011): „Fraktionelle Anisotropie entlang von Faserbahnen. Eine Vorstudie zur Bestimmung von morphometrischen Parametern bei der Schizophrenie“; DGPPN Kongress 2011, Berlin, Germany

Dietsche B., Backes H., **Hellerbach A.**, Laneri D., Stratmann M., Kircher T., Sommer J., Krug A. (2011): „Diffusions-Tensor-bildgebung bei Schizophrenie: Zusammenhang mit psychopathologischen und neuropsychologischen Variablen“; DGPPN Kongress 2011, Berlin, Germany

**Hellerbach A.**, Dietsche B., Laneri D., Backes H., Stratmann M., Kircher T., Krug A., Sommer J. (2012): "DTI-based study to analyse white matter integrity in schizophrenia and bipolar disorder using Tract-Based Spatial Statistics"; 3rd Biennial Schizophrenia International Research Conference, Florence, Italy

Dietsche B., Laneri D., Backes H., **Hellerbach A.**, Stratmann M., Kircher T., Sommer J., Krug A. (2012): „White matter integrity in schizophrenia and bipolar disorder in association with symptom severity“; 3rd Biennial Schizophrenia International Research Conference, Florence, Italy

Laneri D., Dietsche B., **Hellerbach A.**, Backes H., Kircher T., Konrad C., Krug A., Jansen A., Sommer J. (2012): „DTI analysis along fibre tracts in depression. A preliminary tractography study“; 18th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Beijing, China

**Hellerbach A.**, Schuster V., Sommer J. (2012): „MRI phantoms – are there alternatives to agar?“; ESMRMB 2012 Congress, Lisbon, Portugal

Dietsche B., Backes H., Laneri D., **Hellerbach A.**, Konrad C., Kircher T., Sommer J., Krug A. (2012): „Integrität der weißen Substanz bei Patienten mit einer rezidivierenden depressiven Störung im Vergleich zu Patienten mit einer ersten depressiven Episode: eine DTI Studie“; DGPPN Kongress 2012, Berlin, Germany

**Hellerbach A.**, Schuster V., Sommer J. (2013): „MRI phantoms – are there alternatives to agar?“; 19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Seattle, WA, USA

Sommer J., **Hellerbach A.**, Jansen A., Hebenstreit F. (2013): „Measuring vibrations in MRI with an inexpensive device“; 19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Seattle, WA, USA

**Hellerbach A.**: Vortrag „Automatisierte QA-Analyse von Gelphantommessungen“; CBASP-fMRT-Retreat, Heidelberg (2013)

**Hellerbach A.**: Vortrag „Phantomentwicklung und QA-Analyse in multizentrischen Studien“; Clinical Affective Neuroimaging Laboratory, Magdeburg (2013)

## Workshops

- ESMRMB-Lecture: MR course on Diffusion: from Basic Physics to Exploration of Microscopic Structure, October 14–16, 2010; Worcester College, Oxford UK
- 13. Doktorandentraining der Deutschen Sektion der ISMRM.e.V.; Topic: Advanced Neuroimaging, 13-15 April, 2011, Forschungszentrum Jülich, Germany
- FSL & FreeSurfer Course, June 20-24, 2011; Montreal, Canada (gefördert durch ein Teilstipendium für kurzfristige Auslandsaufenthalte der Philipps-Universität Marburg im Rahmen der Nachwuchsförderung über Marburg University Research Academy)

# Danksagung

Zum Schluss möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die mich während meiner Promotionszeit unterstützt und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein großer Dank geht an Dr. Jens Sommer, der diese Arbeit betreute. Danke für die interessante Themenstellung, die vielen spannenden Diskussionsrunden rund um das Gebiet der MR Physik und für die Zeit, Hilfe und Unterstützung in wissenschaftlichen, technischen und organisatorischen Fragen. Danke auch für die Möglichkeit an vielen Konferenzen und Kursen teilzunehmen.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei den beiden Gutachtern Prof. Dr. Andreas Jansen und Prof. Dr. Wolfgang Einhäuser-Treyer. Andreas danke ich für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und die Möglichkeit, dass ich diese Arbeit an der Klinik in seiner Arbeitsgruppe anfertigen konnte. Wolfgang danke ich für die Vertretung der Arbeit gegenüber dem physikalischen Fachbereich der Universität.

Ein herzliches Dankeschön geht an Mechthild Wallnig und Rita Werner, die beiden MTRAs. Vielen Dank für eure Unterstützung bei zahlreichen Phantommessungen, für die gute Zusammenarbeit und eure freundliche und aufgeschlossene Art. Danke für das Interesse am Fortschreiten meiner Arbeit, die Tipps und Ideen zur Phantomentwicklung und die immer gute Verpflegung.

Darüber hinaus danke ich allen, die als studentische Hilfskräfte meine Arbeit mit unterstützt haben. Zu nennen sind hier Felix Hebenstreit, Raphael Billing und Kornelius Podranski, die bei der Programmierung der automatisierten QA-Analyse mitgewirkt haben. Des Weiteren bedanke ich mich sehr herzlich bei Andrea Löhrwald und Verena Schuster für das Gießen zahlreicher Phantome und dem gemeinsamen Spaß beim Herumexperimentieren mit neuen Gelmaterialien, wobei wir ganz nebenbei auch tolle Rezepte der molekularen Küche kennengelernt haben. Danke auch an Sabine Fischer für ihre Unterstützung in labortechnischen Dingen.

Bei Miriam Bauer, Davide Laneri und Bruno Dietsche bedanke ich mich für die vielen netten Diskussionsrunden und den Erfahrungsaustausch rund um das Thema DTI.

Den Mitarbeitern der feinmechanischen Werkstatt des FB Medizin danke ich für die kompetente Unterstützung beim Bau der DTI-Wickelmaschine.

Ein großer Dank gilt auch all den Kooperationspartnern aus Bonn, Gießen, Münster, Berlin, Heidelberg, Lübeck und Freiburg mit deren Hilfe und Unterstützung die durchgeführten multizentrischen Phantommessungen in dieser Arbeit erst möglich gemacht wurden. Vielen Dank insbesondere an C. Konrad, S. Bluschke, D. Schöpf, H. Walter, C. Hentze, K. Schnell, H. Mast, E. Schramm, T. Fangmeier, B. Zurowski, H. Scholand-Engler, P. Klein und B. Dassinger, die die Gelphantommessungen der CBASP-Studie befürwortet und unterstützt haben.

Des Weiteren danke ich Dr. Frederik Laun und Michael Bach für die freundliche Einladung zum DKFZ in Heidelberg und die vielen hilfreichen Tipps bzgl. der Entwicklung von DTI-Phantomen.

Mein größter und innigster Dank gilt meiner Familie und meinem Freund für ihr Verständnis und ihren Rückhalt. Danke für euren Zuspruch, eure moralische Unterstützung und die Akzeptanz der Wirrungen, die diese Doktorarbeit mit sich gebracht hat.

Insbesondere danke ich meinen Eltern und Schwestern für ihre tatkräftige Unterstützung bei den vielen Umzügen, die meine Promotionszeit mit geprägt haben.

Dir Amin, danke ich dafür, dass du immer für mich da bist, meine emotionale Stütze bist und dass du nur zu gut verstehst, was es bedeutet eine Doktorarbeit zu schreiben. Danke, Schatz.

# Wissenschaftlicher Werdegang

Alexandra Hellerbach

geboren am 13. November 1983 in Mainz

- |                   |   |
|-------------------|---|
| 03/2003           | Abitur an der Hildegardisschule Bingen  |
| 10/2003 - 04/2009 | Studium der Physik an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  |
| 09/2006 - 11/2006 | Forscherwerkstatt, Kursleiterin Roberta-Kurs (Kurs für Hochbegabtenförderung)   |
| 09/2007 - 10/2007 | Praktikum am Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1), Forschungszentrum Jülich, AG: Multimodale Bildverarbeitung   |
| 04/2008 - 04/2009 | Diplomarbeit am Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1), Forschungszentrum Jülich<br>Thema: „Charakterisierung des Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographen (ClearPET Neuro) durch Vergleich von Messungen und Simulationen“<br>Betreuer: Prof. Dr. U. Pietrzyk, Dr. M. Axer |
| 04/2009           | Abschluss: Diplom-Physikerin, Abschlussnote „sehr gut“  |
| 08/2009 - 03/2010 | Wissenschaftliche Mitarbeiterin am I. Physikalischen Institut IA der RWTH Aachen<br>Schwerpunkte: zeitaufgelöste IR-Spektroskopie und Untersuchung der Struktur und Strukturdynamik von Biomolekülen, Mitarbeit in der Lehre „Physik für Mediziner“   |
| 04/2010 - 05/2013 | Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, AG BrainImaging, Prof. Dr. A. Jansen<br>Schwerpunkte: Phantomentwicklung, Qualitätssicherung, Diffusionstensorbildgebung  |

# **Erklärung**

Ich versichere, dass ich meine Dissertation mit dem Thema:

## **Phantomentwicklung und Einführung einer systematischen Qualitätssicherung bei multizentrischen Magnetresonanztomographie-Untersuchungen**

selbständig ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe. Die Dissertation wurde in der jetzigen oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken gedient.

Name, Vorname: Hellerbach, Alexandra

---

Ort, Datum

---

Unterschrift