

Entwicklung, Realisierung und Vergleich neuer Verfahren zur funktionellen MR-Bildgebung

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN
von der Fakultät für Physik der Universität (TH)
Karlsruhe
genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl. Phys. Martin Büchert
aus Zürich/Schweiz

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 1997
Hauptreferent: Prof. Dr. E. Dormann
Korreferent: Prof. Dr. J. Hennig

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	MR-Bildgebung	3
2.1	Grundprinzip der Kernspinresonanz	3
2.2	Ortskodierung	5
2.3	Bildrekonstruktion	6
2.3.1	Schnelle Bildrekonstruktionsverfahren	6
2.3.2	Phasenkodierschemen	7
2.4	Fundamentale Methoden der Signalgenerierung	10
2.4.1	Spinecho	10
2.4.2	Gradientenecho	11
2.4.3	EPI	12
2.4.4	RARE	13
2.5	Kontrastmechanismen	16
2.5.1	Suszeptibilität	17
2.5.2	Fluß	17
2.5.3	Diffusion	18
2.5.4	Chemische Verschiebung	19
2.6	Kodierung funktioneller Parameter im MR-Signal	20
2.6.1	Fluß- und Diffusionsgewichtung	20
2.6.2	BOLD-Effekt - Suszeptibilität	23
2.7	Matrixformalismus	25
2.8	Aufnahmemodalitäten	30
2.8.1	Zeitreihen - Filmdarstellung	30
2.8.2	fMRI Experimente	31
3	Zusammenfassung	33
	Abbildungsverzeichnis	35
	Tabellenverzeichnis	35

Literaturverzeichnis	37
A Glossar	45

1. Einleitung

Neben den röntgenologischen Verfahren und der Ultraschall-Sonographie hat sich die Magnetresonanztomographie (MRT) in den letzten Jahren als bildgebende Diagnosemethode etabliert. Durch die vielfältigen Möglichkeiten der MR-Technik wurden neben bekannten, neue spezielle Anwendungsbereiche erschlossen. Als Ergänzung der reinen Bildgebung finden zunehmend sogenannte funktionelle Untersuchungen Anwendung. Dabei werden neben den anatomischen Gewebecharakteristika ausgewählte physiologische Parameter im MR-Signal kodiert und visuell dargestellt. Eine der interessantesten Möglichkeiten ist die Darstellung kortikaler¹ Aktivität während der Signalverarbeitung im menschlichen Gehirn. Dies ist die funktionelle Bildgebung im engeren Sinne. Funktionelle Methoden im weiteren Sinne stellen nicht nur eine Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten im klinischen Alltag dar, sondern sind auch wertvolles Handwerkszeug der klinischen Forschung. Darüberhinaus werden sie als nicht invasive Verfahren zur Aufklärung des funktionellen Zusammenspiels verschiedener anatomischer Strukturen in der Grundlagenforschung der Neurologie, Psychologie und anderer medizinischer Teildisziplinen eingesetzt.

Die MR-Bildgebung zu diagnostischen Zwecken ist inzwischen weit verbreitet. Die maximale Dauer einer Untersuchung hängt neben der Fragestellung ganz entscheidend von der Belastbarkeit des Patienten ab. Generell ist eine möglichst kurze Untersuchungszeit anzustreben. Dazu sind schnelle MR-Sequenzen unabdingbar. Die Verfügbarkeit von schnellen bildgebenden MR-Methoden erlaubt ferner die Akquisition einer größeren und damit aussagekräftigeren Datenmenge innerhalb der gleichen Untersuchungszeit konventioneller Methoden. Störende Bildartefakte, wie sie in konventionellen MR-

¹Wie in vielen anderen wissenschaftlichen Teilgebieten hat sich auch in der Kernspintomographie ein eigenes Fachvokabular entwickelt. Dominierend sind Begriffe der englischen Sprache, für die es teilweise keine oder nur unzureichende Entsprechungen im Deutschen gibt. Soweit möglich wurden deutsche Übersetzungen verwendet. Für verwendete Fachvokabeln und in der Kernspintomographie übliche Abkürzungen wurde im Anhang ein Glossar angelegt. Entsprechendes gilt für nicht allgemein bekannte medizinische Fachtermini.

Sequenzen durch unkontrollierbare Bewegungen, wie physiologischen Fluß oder Patienteneigenbewegungen verursacht werden, spielen für schnelle MR-Methoden eine sehr untergeordnete Rolle. Dadurch lassen sich ganz neue Anwendungsgebiete erschließen.

Das von Hennig entwickelte Prinzip der RARE-Bildgebung [Hennig, 86] ist eine solche schnelle Methode. Ziel dieser Arbeit war die Anpassung, Optimierung und Implementation der Einzelschuß-RARE Sequenz auf verschiedenen MR-Tomographen der neuesten Generation. Die Bandbreite umfaßt ein offenes Niederfeldsystem (0,29 T), ein weit verbreitetes Standardgerät (1 T) und ein leistungsfähiges System (1.5 T) am oberen Ende der Leistungsskala klinischer Systeme. Darauf aufbauend wurden verschiedene Varianten und Weiterentwicklungen der RARE-Methode ausgearbeitet, mit dem Ziel spezieller Anwendungen in der klinischen Routine und in der Forschung. Neben der reinen Bildgebung wurden mehrere funktionelle MR-Verfahren entwickelt und implementiert. In Zusammenarbeit mit den verschiedenen medizinischen Abteilungen der Universitätsklinik Freiburg wurden mit diesen Methoden Anwendungen in der Diagnostik entwickelt und am Patienten erprobt.

Die Messung von Gehirnaktivität mit MR-Methoden hat seit ihrer Einführung zu Beginn dieses Jahrzehnts eine rasche Entwicklung durchgemacht. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine auf dem RARE-Prinzip basierende Sequenz implementiert. Die Leistungsfähigkeit zweier weiterer Methoden konnte erstmals in einer Untersuchung auf einem klinischen Routinegerät direkt miteinander verglichen werden.

Die Grundlagen der auf der Wechselwirkung von elektromagnetischen Wellen und Atomkernen beruhenden MR-Bildgebung werden im dieser Einleitung nachfolgenden Kapitel vorgestellt. Es werden die unterschiedlichen Mechanismen der Bildgenerierung und die physikalischen Prinzipien insbesondere der funktionellen Magnetresonanztomographie eingeführt. In Kapitel ?? wird der apparative Aufbau, mit dem die Experimente durchgeführt wurden und die zur Steuerung und Auswertung verwendeten Computerprogramme beschrieben. Die eigenen methodischen Entwicklungen und Implementationen dieser Verfahren werden in Kapitel ?? dargestellt. Es schließt sich in Kapitel ?? die Beschreibung der experimentellen Evaluation der Methoden in Phantom- und Probandenmessungen an. Der letzte Schritt in der Entwicklung einer diagnostischen Methode, die klinische Anwendung wird in Kapitel ?? anhand einiger Beispiele aufgezeigt.

Das Thema von Kapitel ?? ist die Anwendung und der Vergleich verschiedener MR-Methoden zur Messung der Gehirnaktivität bei Stimulation. Es werden zwei Standardverfahren miteinander verglichen und einer in Kapitel ?? beschriebenen Methode gegenübergestellt.

Das abschließende 3. Kapitel faßt die verschiedenen Ergebnisse zusammen.

2. MR-Bildgebung

Die Magnetresonanztomographie ist im Gegensatz zu anderen Bildgebungsverfahren wie Röntgen, Computertomographie oder Ultraschall kein wellenoptisch abbildendes Verfahren. Vielmehr beruht die Signalgenerierung auf der physikalischen Eigenschaft eines nicht verschwindenden magnetischen Moments bestimmter Atomkerne und dem komplexen Zusammenspiel von Magnetfeldern und Hochfrequenzpulsen. Dabei wird der Kontrast der MR-Bilder durch zahlreiche unterschiedliche Faktoren beeinflusst. Dies ermöglicht ein breites Spektrum an sehr unterschiedlichen MR-Methoden, wie sie heute schon existieren. Die Entwicklung ist dabei noch nicht an einem Endpunkt angekommen.

Im folgenden sollen nur die für diese Arbeit wichtigsten Aspekte des Kernresonanzeffektes und der MR-Bildgebung eingeführt werden. Für detailliertere theoretische Betrachtungen und die ausführliche Beschreibung von inzwischen weit verbreiteten Methoden sei auf Standardpublikationen verwiesen [Abragam, 61][Stark, 92].

2.1 Grundprinzip der Kernspinresonanz

1895 sagte H.A.Lorentz die Aufspaltung von Emissions- und Absorptionslinien von Atomen in einem starken Magnetfeld voraus. Zeeman bestätigte dies bald darauf experimentell [Zeeman, 97]. Die Ergebnisse wurden 1924 mit Hilfe der Hypothese des Kernspins von Pauli richtig interpretiert [Pauli, 24]. 1938 gelang Rabi der Nachweis der Resonanzabsorption hochfrequenter Strahlung bei spintragenden Kernen im magnetischen Wechselfeld [Rabi, 38]. Die Eigenschaft Kernspin und seine Wechselwirkung mit elektromagnetischen Feldern war damit eingeführt.

Kernspinresonanz kann nur bei Kernen mit Spinquantenzahlen \vec{I} ungleich Null beobachtet werden. Dazu gehören Protonen, die in der diagnostischen Magnetresonanztomographie aufgrund ihrer großen natürlichen Häufigkeit im menschlichen Körper die wichtigste Rolle spielen. Protonen besitzen ein intrinsischen Drehimpuls von $\hbar\vec{I}$ oder einen Spin $\vec{I} = 1/2$ und ein sich daraus

ergebendes magnetisches Dipolmoment $\vec{\mu} = \gamma \hbar \vec{I}$ ($\gamma = \mu_k g_l / \hbar$ Gyromagnetisches Verhältnis, μ_k Kernmagneton, g_l Kern-g-Faktor). In einem externen magnetischen Feld \vec{B} hat dieses Dipolmoment die potentielle Energie

$$H = -\vec{\mu} \vec{B}. \quad (2.1)$$

In der quantenmechanischen Beschreibung kann ein Teilchen seine Energie nicht kontinuierlich sondern nur in diskreten Schritten ändern. Diese Energieniveaus erhält man als Erwartungswerte von Operatoren, welche die klassischen physikalischen Größen ersetzen. Die Amplitude des Kernspins mit der Spinquantenzahl I hat die Eigenwerte des Operators I^2

$$\langle \mathbf{I}^2 \rangle = I(I + 1). \quad (2.2)$$

Die Komponente parallel zum Magnetfeld hat die Eigenwerte m des Operators I_z

$$\langle \mathbf{I}_z \rangle = m (-I \leq m \leq I). \quad (2.3)$$

Daraus folgen für einen Atomkern mit der Quantenzahl I in einem Magnetfeld $\vec{B} = (0, 0, B_z) = B_z$, $2I + 1$ diskrete Energiezustände

$$\langle \mathbf{H} \rangle = E_m = -\gamma \hbar B_z m. \quad (2.4)$$

Für Protonen mit $I=1/2$ sind dies 2 Energieniveaus. Findet ein Energieübergang statt, ist dies immer entweder mit der Emission oder Absorption eines Photons der Energie

$$\hbar \omega = E_{m-1} - E_m = \gamma \hbar B_z \quad (2.5)$$

verbunden.

In Materie ist statt eines einzelnen Atomkerns ein großes Ensemble zu betrachten. Die Besetzung der Energieniveaus aus Gleichung 2.4 wird durch die Boltzmannstatistik beschrieben :

$$N_{m-1}/N_m = e^{-\gamma \hbar B_z / kT}. \quad (2.6)$$

k ist die Boltzmannkonstante ($k = 1.38 \times 10^{-23}$ Ws/K). Daraus ergibt sich ein Überschuß an Spins, die parallel zu B_z ausgerichtet sind. In einem Magnetfeld von 1.5 T beträgt dieser Überschuß 0.002%. Die zugehörige makroskopische Magnetisierung des Spinensembles kann durch Superposition der individuellen magnetischen Momente berechnet werden :

$$M = \sum_i N_i \mu_i. \quad (2.7)$$

In einem äußeren Magnetfeld führt die Magnetisierung M eine Präzessionsbewegung mit der Frequenz $\omega_L = \gamma B$ (Larmorfrequenz) um die Achse, der durch B gegebenen Richtung durch. Magnetresonanz kann nur detektiert werden, wenn relativ zum äußeren Magnetfeld transversale Magnetisierung erzeugt wird. Nur sie ist zeitabhängig und kann nach dem Faradayschen Gesetz in einer Empfangsspule eine Spannung induzieren. Transversale Magnetisierung kann durch Einschalten eines kleinen synchron zu M rotierenden Hochfrequenzfeldes B_1 erzeugt werden. Ist die Richtung von B_1 senkrecht zu B_0 , so wird M aus seinem Grundzustand gedreht. Der Winkel α (Flipwinkel) dieser Rotation hängt von der Dauer τ und der Amplitude B_1 des Hochfrequenzpulses ab

$$\alpha = \gamma B_1 \tau. \quad (2.8)$$

Die Magnetisierung M kehrt nach einer endlichen Zeit in den ursprünglichen Grundzustand zurück. Die dabei induzierte Spannung ist die eigentliche Meßgröße der Magnetresonanztomographie [Bloch, 46/2]. Die von Bloch 1946 aufgestellten Bewegungsgleichungen [Bloch, 46] beschreiben die zeitliche Entwicklung von M . Dabei führte er die phänomenologischen Zeitkonstanten T_1 und T_2 ein.

T_1 beschreibt die Rückkehr der longitudinalen Magnetisierung in ihren Gleichgewichtszustand. Der ursächliche Prozeß ist die Wechselwirkung der Spins mit dem umgebenden Gitter und wird deshalb als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet. Die Interaktion der Spins untereinander, die Spin-Spin-Relaxation wird durch T_2 charakterisiert. Sie beschreibt die Aufhebung der Phasenkohärenz der Spins in der Ebene senkrecht zu B_0 durch lokale Magnetfeldfluktuationen, verursacht durch unterschiedliche mikroskopische Umgebungen. Die Folge ist der Zerfall der transversalen Magnetisierung. In der Realität wird der T_2 -Zerfall durch makroskopische Feldinhomogenitäten von B_0 noch verstärkt. Die Effekte werden zusammengefaßt und durch ein effektives T_2 , jetzt T_2^* genannt charakterisiert :

$$1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma \Delta B_0. \quad (2.9)$$

2.2 Ortskodierung

Den verschiedenen Verfahren zur Ortskodierung liegt ein Grundprinzip zugrunde. Die Resonanzfrequenz ω der Kerne im Meßobjekt hängt von der magnetischen Feldstärke B_0 ab. Variiert das externe Feld mit dem Ort, so variiert auch die Resonanzfrequenz mit dem Ort :

$$\omega(\vec{r}, t) = \gamma \vec{B}(\vec{r}, t). \quad (2.10)$$

Umgekehrt bedeutet dies, daß eine bestimmte Resonanzfrequenz $\omega(\vec{r})$ mit Kenntnis des ortsvarianten Magnetfeldes $\vec{B}(\vec{r}, t)$ auf einen Ort \vec{r} im Meßobjekt abgebildet werden kann. Ein ortsvariantes Magnetfeld $\vec{B}(\vec{r}, t)$ wird durch Superposition des statischen Feldes B_0 mit Magnetfeldgradienten $\vec{G}(\vec{r}, t)$ erzeugt. Die Abbildung der (t, \vec{k}) - auf die (ω, \vec{r}) -Domäne geschieht durch die Fouriertransformation :

$$S(\vec{k}) = \int \int \int N(\vec{r}) e^{-i\vec{k}(t)\vec{r}} d^3r \quad (2.11)$$

mit

$$\vec{k}(t) = \gamma \int_0^t \vec{G}(\vec{r}, t') dt'. \quad (2.12)$$

$S(\vec{k})$ ist das gemessene Signal an der Position \vec{k} im Frequenzraum des Bildes oder im sogenannten k-Raum. $N(\vec{r})$ repräsentiert die durch die Relaxationszeiten gewichtete Protonenspindichte am Ort \vec{r} des Meßobjektes. Aus Gleichung 2.11 wird ersichtlich, daß sich durch geeignete Wahl von $\vec{G}(\vec{r}, t)$ jeder Punkt des k-Raumes abtasten läßt. In der bildgebenden Magnetresonanztomographie beschreibt $\vec{G}(\vec{r}, t)$ die ortskodierenden Gradienten. Im einzelnen sind dies die senkrecht aufeinanderstehenden Scheibenselektions-, Lese- und Phasenkodiergradienten.

2.3 Bildrekonstruktion

Die Verknüpfung von k-Raum und Bildraum wird durch Gleichung 2.11 beschrieben. Abbildung 2.1 zeigt die Repräsentation eines Datensatzes in beiden Domänen.

Da MR-Daten nur auf diskreten Punkten definiert sind, läßt sich die allgemeine Fouriertransformation (FT) durch die diskrete Fouriertransformation (DFT) und schließlich durch die schnelle FT (FFT, fast FT) ersetzen. Besonders effektiv wird die FFT für Datenmengen mit 2^N Datenpunkten. Daraus ergeben sich die in der MR-Bildgebung üblichen Matrizengrößen von 128^2 , 256^2 und 512^2 .

2.3.1 Schnelle Bildrekonstruktionsverfahren

Betrachtet man die Fouriertransformierte

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int f(x) e^{ixy} dx \quad (2.13)$$

Abbildung 2.1: k-Raum - Bildraum

Die Verknüpfung des k-Raums, in dem die Meßsignale oder Rohdaten akquiriert werden, und des Bildraums, indem dem menschlichen Auge die Bildinformation zugänglich gemacht wird.

einer Funktion $f(x)$ mit $Im(f(x)) = 0$, so ergibt sich

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int f(x) \cos(xy) dx - i \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int f(x) \sin(xy) dx \quad (2.14)$$

$$= R(y) + I(y) \quad (2.15)$$

mit $R(y) = Re(F(y))$ und $I(y) = Im(f(y))$.

Daraus folgt direkt die Symmetrieeigenschaft

$$R(y) + I(y) = R(-y) - I(-y). \quad (2.16)$$

Dies bedeutet, daß die Fouriertransformierte einer rein realen Funktion symmetrisch bezüglich des Realteils und antisymmetrisch bezüglich des Imaginärteils ist. Diese Symmetriebetrachtung ist die Grundlage des sogenannten Halffourierverfahrens. Die Hälfte des k-Raumes wird gemessen und die andere Hälfte entsprechend ergänzt. Auf diese Weise wird die Aufnahmezeit nahezu halbiert. Während die räumliche Auflösung gleich bleibt, wird das Signal-zu-Rausch Verhältnis um den Faktor $\sqrt{2}$ reduziert. Ein anderes Verfahren ist das sogenannte Zerofilling, welches jedoch einen Verlust an Auflösung zur Folge hat. Im folgenden wurde weitgehend das Halffourierverfahren verwendet.

2.3.2 Phasenkodierschemen

Die inneren Zeilen des k-Raums repräsentieren die niederen Frequenzen und damit die groben und flächigen Strukturen. Sie sind damit bestimmend für

den Gesamtkontrast des Bildes. In den äußeren Pixeln des Frequenzraumes sind dagegen die hohen Frequenzen lokalisiert. Sie enthalten überwiegend Information über Bilddetails wie z.B. Kanteninformationen. Die Reihenfolge der Abtastung des k -Raumes ist grundsätzlich nicht vorgegeben. Da die Komponenten des MR-Signals unterschiedlich schnell zerfallen, ist für Einzelschußmethoden der Weg, wie der k -Raum bei der Messung durchschritten wird, kontrastbeeinflussend. Das Zerfallen des Signals hat die Wirkung eines Tiefpaßfilters. Bei der zeilenweisen Abtastung, wie sie in der medizinischen Bildgebung vorwiegend benutzt wird, ist ein freier Parameter die Reihenfolge, in der die Zeilen akquiriert werden. Für die Standardbildgebung wird im allgemeinen ein lineares Phasenkodierschema benutzt. Hier kann durch die Lage des Phasenkodiernullpunktes die kontrastbestimmende Komponente des Signals ausgewählt werden. Der Phasenkodiernullpunkt ist die Stelle, an der der Phasenkodiergradient gerade den Wert Null hat. Das Prinzip ist in Abbildung 2.2 abgebildet.

Abbildung 2.2: Der Phasenkodiernullpunkt

Der Phasenkodiernullpunkt und damit der Akquisitionszeitpunkt der zentralen k -Raumzeilen kann durch einen Gradientenoffset verschoben werden.

Ein alternierendes Phasenkodierschema, das sogenannte zentrierte Phasen-

kodierschema (Centered-phase-encoding, CPE) läßt sich, wie in Abbildung 2.3 dargestellt, aus der linearen Phasenkodierung ableiten. Der Zeitpunkt der Akquisition einer Zeile hängt dabei nur vom Abstand zum Zentrum des k -Raums ab.

Abbildung 2.3: Zentriertes Phasenkodierschema

Aus dem oben dargestellten linearen Phasenkodierschema geht durch Spiegelung einer Hälfte und anschließender Verschachtelung mit der anderen Hälfte das sogenannte zentrierte Phasenkodierschema unten hervor.

Die ideale Bildgebungsmethode in Verbindung mit den in Kapitel 2.6 beschriebenen Spinpräparationsexperimenten sollte für sich genommen einen reinen Protonendichtekontrast ergeben. Die im folgenden verwendeten Einzelschuß-RARE-Sequenzen (Kapitel 2.4.4) zeigen mit einem konventionellen Phasenkodierschema einen stark T_2 -gewichteten Kontrast. Dieser Kontrast wird minimiert, indem die kleinsten Phasenkodiergradienten zu Beginn des Experimentes benutzt werden. Dies leistet das CPE-Schema. Es bietet ein maximales Signal-zu-Rausch Verhältnis bei minimalem T_2 -Kontrast, der sich entscheidend in Richtung von Geweben mit kürzeren T_2 -Zeiten verschieben läßt. Der Nachteil ist, daß im k -Raum aufeinanderfolgende Zeilen im Vergleich zum linearen Schema einen zeitlich doppelt so großen Abstand haben.

Dies verursacht eine doppelt so große Linienverbreiterung in Phasenkodier-
richtung. Im Bild wird dies als typische Verschmierung in Phasenkodier-
richtung sichtbar.

2.4 Fundamentale Methoden der Signalgenerierung

Bis zu diesem Punkt wurde die Anregung von Kernspins und die Rückkehr in ihren Gleichgewichtszustand beschrieben. Letzteres ist mit dem Aussenden und Zerfall eines Signals verbunden. Dies wird als freier Induktionszerfall (Free Induction Decay, kurz FID) bezeichnet. In Abbildung 2.4 sind die zwei Prinzipien dargestellt, um aus dem abfallenden Signal weitere Informationen über die gemessenen Proben zu erhalten. Dazu ist die Generierung eines Echos notwendig, das heißt die mit der Zeit dephasierten Spins müssen wieder in Kohärenz gebracht werden.

Abbildung 2.4: Spinecho (rechts) und Gradientenecho (links)

Oben ist das Prinzip der Echogenerierung mit Hochfrequenz- bzw. Magnetfeldgradientenpulsen dargestellt. Die jeweilige Entwicklung der Spinphasen ist unten und die resultierende Magnetisierung in der Mitte abgebildet.

2.4.1 Spinecho

Ein 90° HF-Puls erzeugt transversale Magnetisierung. Durch einen 180° Refokussierungspuls nach der Zeit $TE/2$ werden die Phasen und die Präzessionsrichtungen der Kernspins invertiert. Zum Zeitpunkt TE , der Echozeit, sind die Spins wieder in Phase. Ihre Signale überlagern sich konstruktiv zu

einem Spinecho (SE). Diese Refokussierung kann mehrfach wiederholt werden, solange das Spinensemble den Grundzustand nicht wieder erreicht hat. Die Signalamplitude der Echos ist durch den T_2 -Zerfall

$$S(t) = S_0 e^{-TE/T_2} \quad (2.17)$$

beschrieben. Das Schema einer Spinechosequenz mit Gradienten zur Ortskodierung ist in Abbildung 2.5 aufgezeichnet. Für jede Zeile wird das Intervall TR mit dem entsprechenden Wert des Phasenkodiergradienten G_p wiederholt.

Abbildung 2.5: Zeitdiagramm einer Spinechosequenz

Es bezeichnen G_s den Scheibenselektionsgradienten, G_p den Phasenkodiergradienten, G_r den Auslesegradienten (engl. read), ADC das Datenakquisitionintervall und HF die Hochfrequenzpulse. TE ist die Echozeit und TR die Repetitionszeit.

2.4.2 Gradientenecho

Die zweite Methode besteht in der Generierung eines sogenannten Gradientenechos (GE). Nach der Anregung präzedieren die Spins unter Wirkung eines zusätzlichen Gradienten. Schließlich wird durch Gradienteninversion die Wirkung des Gradienten und damit die Präzessionsrichtung der Spins umgekehrt. Es entsteht zum Zeitpunkt TE an dem die dephasierende Wirkung der Gradienten sich aufhebt ein Signalecho. Gradientenechos kompensieren

im Gegensatz zu Spinechos Feldinhomogenitäten und ähnliche Einflüsse nicht. Der Zerfall der Signalamplitude wird deshalb durch den T_2^* -Zerfall nach

$$S(t) = S_0 e^{-TE/T_2^*} \quad (2.18)$$

beschrieben. Abbildung 2.6 zeigt die Reihenfolge der Gradientenschaltungen für eine Gradientenechosequenz. Auch die GE-Sequenz ist in dieser Form eine Sequenz mit Mehrfachanregung, da für jede Zeile das Intervall TR mit dem entsprechenden Wert des Phasenkodiergradienten G_p wiederholt wird.

Abbildung 2.6: Zeitdiagramm einer Gradientenechosequenz

Der Phasengradient G_p wird nach der Datenaufnahme durch einen zweiten Gradienten gleicher Stärke und umgekehrtem Vorzeichen kompensiert.

2.4.3 EPI

Die oben beschriebenen Verfahren haben als Techniken mit mehreren Anregungen den Nachteil langer Meßzeiten. Die von Mansfield [Mansfield, 77] entwickelte Echo-Planar-Methode (EPI Echo-Planar-Imaging) verkürzt die Aufnahmezeiten dagegen drastisch. EPI ist das älteste der schnellen MR-Verfahren. Nach einer scheibenselektiven Anregung der Spins wird ohne weitere Anregung durch den oszillierenden Lesegradienten ein Zug von Gradientenechos generiert. Kurze starke Gradientenpulse, sogenannte Blips, bewegen die k-Raumtrajektorie zwischen den Echos um jeweils eine Zeile weiter, wodurch der k-Raum komplett abgetastet wird. Da die zur Verfügung stehende

Abbildung 2.7: Gradientenecho EPI-Sequenz

Nach der Anregung wird durch den Lesegradienten ein Folge von Gradientenechos generiert. Kurz Gradientenpulse (Blips) in Phasenkodierrichtung sorgen für die räumliche Auflösung in der zweiten Richtung.

Zeit durch den T_2^* Zerfall des Signals begrenzt ist, muß dies sehr schnell geschehen ($\leq 120ms$). Daraus folgt, daß die technischen Anforderungen an die Stärke und die Schaltgeschwindigkeit des Gradientensystem um einiges höher sind, als für Techniken mit mehreren Anregungen. Dies ist der Grund warum diese Technik bis vor kurzem speziellen, dafür gebauten Tomographen vorbehalten war. Eine Zwischenstufe, ursprünglich als hybrid bezeichnet, stellen Sequenzen dar, bei denen nach einer Anregung mehrere Echos, jedoch nicht das gesamte Bild, akquiriert wird. So kann eine 128×128 Matrix mit acht Anregungen und jeweils 16 Echos aufgenommen werden.

2.4.4 RARE

RARE (**R**apid **A**cquisition with **R**elaxation **E**nhancement) wurde 1984 von Hennig [Hennig, 84] entwickelt. Das Ziel war ursprünglich eine schnelle Lokalisierungsmethode und eine effiziente Methode zur Darstellung von Läsionen mit langem T_2 . Inzwischen hat sich ein sehr viel breiteres Anwendungsspektrum herauskristallisiert. Statt eines oszillierenden Lesegradienten wie bei EPI, wird eine Folge von refokussierenden HF-Pulsen zur Echogenerierung verwendet. Dies hat den Vorteil, daß die Lebensdauer der transversalen Magnetisierung von T_2^* auf T_2 verlängert wird. Ein Nachteil ist die hohe Energiedeposition in der Probe. Die Ursache ist die Verwendung vieler aufeinander-

Abbildung 2.8: Einzelschuß-RARE-Sequenz

Nach der Anregung mit einem 90° Puls erfolgt in konsekutiv wiederholten TR -Intervallen die Datenakquisition. $PhNP$ bezeichnet die Lage des Phasenkodier-nullpunktes und TE_{eff} die resultierende effektive Echozeit.

derfolgender HF-Pulse deren Energie im Gewebe absorbiert wird. Eine konventionelle Multiechosequenz benutzt einen 90° Anregungspuls und eine Serie von 180° Refokussierungspulsen. Die Realität muß ohne die aus der Theorie bekannten perfekten HF-Refokussierungspulse mit exaktem Flipwinkel von 180° über das gesamte Anregungsprofil auskommen. In der Folge wurde nach Auswegen gesucht, um die daraus entstehenden Ungenauigkeiten zu kompensieren. Es wurde das Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) Schema [Carr, 54][Meiboom, 77] entwickelt, in dem alle Refokussierungspulse die gleiche Phase, orthogonal zur Phase des Anregungspulses haben. Ferner ist die zeitliche Abfolge so gewählt, daß die Zeit zwischen Anregung und erster Refokussierung genau halb so lange ist, wie die Zeit zwischen aufeinanderfolgenden Refokussierungspulsen. Generell lassen sich alle auftretenden Echos in zwei Gruppen aufteilen. Alle Echos generiert auf Echowegen, auf denen die Magnetisierung eine ungerade Anzahl an Refokussierungsperioden in der transversalen Ebene verbracht hat, addieren sich kohärent zu einem Echo ungerader Parität. Analog bildet sich ein Echo gerader Parität. Für $\alpha = 180^\circ$ verschwindet eine Gruppe und nur reine Spinechos werden erzeugt. Für Refokussierungswinkel ungleich 180° findet eine Signalüberlagerung beider Gruppen statt. Es ist offensichtlich, daß neben den Relaxationskonstanten der Refokussierungswinkel α einen starken Einfluß auf die Signalamplitude hat. Diese Abhängigkeit ist in [Hennig, 91] ausführlich behandelt.

Wird eine Multiechosequenz zur Bildgebung verwendet, muß die Wirkung zeitlich veränderlicher Gradientenfelder mit berücksichtigt werden. Es ergibt sich zur Erfüllung der CPMG-Bedingung neben der oben angegebenen Phasenbedingung noch folgende notwendige und hinreichende Bedingung für die Gradienten:

Die durch Gradienten verursachte Spindephasierung zwischen zwei aufeinanderfolgenden Refokussierungspulsen muß exakt doppelt so groß sein, wie die Dephasierung zwischen dem Anregungspuls und dem ersten Refokussierungspuls.

Für Gradienten in Scheiben- und Leserichtung ist die Bedingung leicht erfüllbar. Für den Phasenkodiergradienten mit unterschiedlichen Amplituden ist die Bedingung erfüllt, wenn die Phasenkodiergradienten zwischen Refokussierungspuls und Signalauslese geschaltet werden und nach der Akquisition, noch vor dem nächsten Refokussierungspuls wieder kompensiert werden. Abbildung 2.9 zeigt die Kompensation des Phasenkodiergradienten im Phasenschema. Die RARE-Sequenz stellt die konsequente Verwirklichung der genannten Bedingungen dar. Die höhere Signalintensität, vor allem späterer Echos und die Erzeugung artefaktfreier Bilder, sind die wichtigsten sich gegenseitig bedingenden Vorteile dieser Sequenz.

Abbildung 2.9: Kompensation des Phasenkodiergradienten

Der Phasenkodiergradient wird vor dem nachfolgenden Refokussierungspuls vollständig kompensiert. Es erfolgt die kohärente Überlagerung von direkten und stimulierten Echos.

Als RARE- oder Turbofaktor wird die Anzahl der ausgelesenen Echos nach einer Anregung bezeichnet. Während eine konventionelle Spinechosequenz mit einem Echo pro Anregungspuls den einen Extremfall darstellt, ist die Einzelschuß-RARE Sequenz, bei der nach nur einer Anregung alle benötigten Echos ausgelesen werden, der andere. Entsprechend zu EPI gibt es Zwischenstufen, bei denen nach einer Anregung mehrere Echos jedoch nicht das gesamte Bild akquiriert werden. Das Grundprinzip der RARE-Sequenz ist inzwischen unter mehreren verschiedenen Namen (Fast-Spin-Echo, Fast Acquisition Interleaved Spin Echo, Turbo Spin Echo) verbreitet.

2.5 Kontrastmechanismen

Die MR-Signalintensität ist abhängig von Gewebe-, Meß- und Geräteparametern. Ein gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis garantiert noch keine hohe Bildqualität. Gleich wichtig ist der Gewebekontrast. Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zweier Gewebetypen A und B ist definiert als

$$K/R = (S/R)_A - (S/R)_B. \quad (2.19)$$

Es ist eine Funktion der Pulssequenz, ihrer Parameter, der Gewebeparameter und physiologischer Vorgänge. Im Folgenden werden die grundsätzlichen Kontrastmechanismen und ihre Bedeutung für die Bildgebung vorgestellt.

2.5.1 Suszeptibilität

Die Magnetisierung \vec{M} ist proportional zum äußeren Magnetfeld \vec{B}_0

$$\vec{M} \propto \chi \vec{B}_0. \quad (2.20)$$

Die magnetische Suszeptibilität χ ist positiv für ferromagnetische und negativ für diamagnetische Stoffe. Als Folge der heterogenen Zusammensetzung der Meßobjekte in der MR-Tomographie folgt eine Ortsabhängigkeit der Suszeptibilität. Daraus können zwischen unterschiedlichen Geweben lokale Magnetfeldgradienten in der Größenordnung einiger ppm entstehen. Da sie sich mit den Ortskodierungsgradienten untrennbar überlagern, führt dies zu räumlichen Fehlregistrationen. χ liegt für die meisten diamagnetischen Stoffe in der Größenordnung von -10^{-5} . Solche Bildartefakte treten daher in der Regel erst bei Feldstärken von $\vec{B}_0 > 1T$ signifikant in Erscheinung. Ein Beispiel wie Suszeptibilitätseffekte für die Bildgebung konstruktiv benutzt werden können, wird in Kapitel 2.6.2 anhand des BOLD-Effektes gegeben.

2.5.2 Fluß

Der signalmindernde Einfluß von sich bewegenden Spins wurde schon in den Anfängen der Magnetresonanzforschung erkannt [Hahn, 50]. Der Präzessionswinkel der transversalen Magnetisierung angeregter Spins ist von ω abhängig

$$\phi = \int_0^t \omega dt = \int_0^t \gamma B_0 dt = \phi_0. \quad (2.21)$$

Wird B_0 durch Gradientenfelder $G(r)$ überlagert und damit ortsabhängig, so gilt

$$\phi = \int_0^t (\gamma B_0 + \gamma G(r)r) dt = \phi_0 + \Delta\phi(G(r), t). \quad (2.22)$$

$\Delta\phi(G(r), t)$ ist die zusätzlich auftretende Phase und ist von der Gradientenstärke am jeweiligen Ort und der Wirkdauer abhängig. Die Phase der transversalen Magnetisierung von sich mit der Geschwindigkeit v bewegenden Spins ist im Vergleich zu statischen verschoben. Diese Phasenverschiebung kann in erster Näherung durch Einsetzen von $r = vt$ in Gleichung 2.22

berechnet werden

$$\Delta\phi = \gamma \int_0^t v(t)G(t)dt. \quad (2.23)$$

Keine zusätzliche Dephasierung findet für $v = 0$, für $G = 0$ oder falls die Richtung von v und G senkrecht aufeinander stehen statt. In diesen Fällen besteht der Effekt nur in einer einfachen Phasenverschiebung und wirkt sich nicht auf die Signalamplitude aus.

Gehen wir von idealisiertem laminarem Fluß (CSF-Fluß, Blutfluß) aus, gilt Gleichung 2.23. Die fließenden Spins bewegen sich mit gleichbleibender und gleichgerichteter Geschwindigkeit. Durch geeigneten Einsatz von Gradienten können deshalb Signaldephasierungen kompensiert oder zur Messung des Flußes verstärkt werden.

Die beschriebenen Phaseneffekte sind Grundlage mehrerer MR-Techniken zur qualitativen und quantitativen Messung von Fluß und anderen physiologischen Bewegungsvorgängen. Es seien Phasenkontrast [Moran, 82], Fast-Fourier-Flow [Hennig, 88/3] und Interferenzmethoden [Hennig, 90] als Beispiele genannt.

2.5.3 Diffusion

Als Ergebnis mikroskopischer zufälliger translatorischer Bewegungen einzelner Teilchen, Wärmebewegung oder Brownsche Molekularbewegung genannt, finden in vielen Körpern Diffusionsprozesse statt. Dies trifft auch für biologische Systeme wie den menschlichen Organismus zu.

Da Diffusion wie Fluß auf der Bewegung von Teilchen beruht, ist das Signal dem selben Mechanismus unterworfen. Gleichung 2.23 gilt entsprechend. Allerdings handelt es sich bei Diffusionsprozessen um sehr viel geringere Geschwindigkeiten als bei den bereits beschriebenen Flußprozessen. Auch bewegen sich die Spins im Gegensatz zu laminarem Fluß unabhängig voneinander mit verschiedenen Richtungen und Geschwindigkeiten. Die Phasen der Spins sind in diesem Fall unterschiedlich und interferieren destruktiv miteinander. Tragen nur Diffusion und Mikrozirkulation zu diesem Effekt bei ist der Mittelwert der Dephasierung gleich Null. Die Folge der Wechselwirkung ist ein Signalverlust.

Diese zusätzliche Signalabschwächung wurde von Carr und Purcell [Carr, 54] für den Fall eines linearen Diffusionsgradienten untersucht. Verallgemeinert ergibt sich

$$S = S_0 e^{-bD}. \quad (2.24)$$

S_0 ist die Signalstärke ohne Diffusionsgradient, D der materialabhängige Diffusionskoeffizient. Im Faktor

$$b = \int_0^{TE} \mathbf{k}^2(t) dt \quad \text{mit} \quad \mathbf{k}(t) = \int_0^t \mathbf{G}(t') dt', \quad (2.25)$$

der Diffusionsgewichtung ist die Abhängigkeit von der Stärke, Dauer und Reihenfolge der Gradientenpulse zusammengefaßt. Gleichung 2.24 zeigt, daß Diffusionsdämpfung bei der Verwendung von Gradientenpulsen unvermeidlich ist. Die Größenordnung des Effektes bei den üblichen MR-Methoden ist jedoch durch die verwendeten geringen Gradientenstärken und -dauern im Allgemeinen vernachlässigbar. Die Verstärkung des Effektes zur gezielten Untersuchung von Diffusionsprozessen ist Gegenstand des Abschnittes 2.6.1.

2.5.4 Chemische Verschiebung

Die Resonanzfrequenz eines Kernspins hängt nach Gleichung 2.10 von der Stärke des Magnetfeldes in dem er sich befindet ab. Das Magnetfeld setzt sich aus dem Hauptmagnetfeld und überlagerten Gradientenfeldern zusammen. Das effektiv wirksame Magnetfeld im Atomkern ist zusätzlich von der magnetischen Abschirmung der Moleküle durch ihre Elektronenorbitale beeinflusst. Diese sind, je nach Molekül in dem das Atom eingebaut ist, unterschiedlich. Der Effekt äußert sich in unterschiedlichen Resonanzfrequenzen einzelner Metaboliten eines Isotops. Er überlagert sich mit den Phasenunterschieden der Ortskodierung. Das Ergebnis ist ein MR-Bild, bestehend aus Überlagerungen verschiedener, leicht gegeneinander verschobener Metabolitenbilder.

In der MR-Bildgebung ist allein die chemische Verschiebung von Wasser und Fett von Bedeutung. Andere Metabolite sind wegen ihrer geringen Konzentration vernachlässigbar. Der Frequenzabstand zwischen Wasser- und Fettsignal beträgt 145 Hz bei 1 T und 225 Hz bei 1.5 T Hauptfeldstärke. Daraus können sich abhängig von der verwendeten Sequenz räumliche Dislokationen, sogenannte chemische Verschiebungsartefakte (Chemical Shift Artefakte), von bis zu einigen Pixeln ergeben. Die richtige Interpretation der Bilder wird dadurch erschwert oder gar unmöglich.

Diese Artefakte lassen sich durch Erhöhen der Auslesebandbreite reduzieren. Da sich dadurch aber auch das Rauschen erhöht, ist dies nur bis zu einem gewissen Grad sinnvoll. In Abschnitt ?? wird dies anhand einer Gradientenchosequenz untersucht. Eine andere Methode zur Unterdrückung chemischer Verschiebungsartefakte ist die selektive Anregung und Sättigung des Fett- oder Wassersignals durch frequenzselektive HF-Pulse.

2.6 Kodierung funktioneller Parameter im MR-Signal

In Abschnitt 2.5 wurde gezeigt, daß neben den eigentlichen Gewebeeigenschaften wie Protonenspindichte und den Relaxationszeiten, auch physiologische Vorgänge Einfluß auf die MR-Signalintensität haben. In der konventionellen MR-Bildgebung sind diese zusätzlichen Einflüsse unerwünscht, da sie zu Bildartefakten führen, wodurch die Bildinterpretation erschwert und/oder verfälscht wird. Es wurden deshalb Methoden zur Unterdrückung oder Kompensation dieser Effekte entwickelt.

Die Möglichkeit diese Effekte in den Dienst der Messung ihnen zugrundeliegender physiologischer Mechanismen zu stellen, erweiterte die Rolle der MR-Bildgebung in den letzten Jahren entscheidend. Es wurde der Begriff der funktionellen MR-Bildgebung geprägt. Darunter ist in weiterem Sinne jegliche Bildgebung, die physiologische Vorgänge mittels MR-Bildgebung darstellt, zu verstehen. In den letzten Jahren wurde der Begriff im speziellen mit der Abbildung kortikaler Funktionen verwendet und ist unter der englischen Abkürzung fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) bekannt.

Haase demonstrierte das Prinzip der Spinpräparation erstmals an GE-Sequenzen [Haase, 90]. Verallgemeinert läßt sich eine MR-Sequenz aus einem Präparationsexperiment und dem eigentlichen Akquisitionsteil bestehend ansehen. Abbildung 2.10 zeigt wie sich auf diese Weise vergleichbar einem Baukastensystem aus einem Spinpräparationsteil und der eigentlichen Meßsequenz eine MR-Sequenz aufbauen läßt. Im einfachsten Fall besteht die Präparation nur aus einem 90° Anregungspuls. Es werden im folgenden Präparationsexperimente für diffusions-, fluß- und perfusionssensitive Sequenzen beschrieben.

2.6.1 Fluß- und Diffusionsgewichtung

Gleichung 2.24 gibt die diffusionsbedingte Abschwächung eines MR-Signals an. Ein während der Echozeit TE anliegender konstanter Gradient der Stärke G , ergibt für eine Spinechosequenz

$$b = 1/12\gamma^2 G^2 TE^3. \quad (2.26)$$

Einen großen Fortschritt stellt die von Stejskal [Stejskal, 65/2] und Tanner [Stejskal, 65] eingeführte Methode mit gepulsten Gradienten dar. Sie ersetzen den konstanten Gradienten durch zwei gleichförmige Diffusionsgradienten

Abbildung 2.10: Verallgemeinertes Spinpräparationsexperiment
Eine MR-Pulssequenz als Kombination von Spinpräparations- und Ausleseteil.

vor und nach dem Refokussierungspuls. Die Wirkung der Gradienten auf statische Spins kompensieren sich gegenseitig; Sie sind transparent. Für bewegte Spins ergibt sich wie in Abbildung 2.11 dargestellt eine Nettophasenverschiebung ungleich Null. Sie läßt sich mit der Gleichung 2.23 berechnen. Für die Stejskal-Tanner Sequenz ist der b-Wert

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3). \quad (2.27)$$

δ ist die Gradientendauer und Δ der Abstand der beiden Diffusionsgradienten. Abbildung 2.12 zeigt die Größen des flußsensitiven Präparationsexperimentes. Eingesetzt in Gleichung 2.24 errechnet sich die Signalamplitude zu

$$S = S_0 \times e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) D}. \quad (2.28)$$

Werden die Diffusionsgradienten statt in alle drei Raumrichtungen nur in einer geschaltet, so läßt sich selektiv eines der Diagonalelemente des Diffusionstensors messen. Mit solchen Sequenzen läßt sich anisotrope Diffusion, wie sie in den Myelinfasern der weißen Gehirnmasse vorkommt, nachweisen.

Wird die Gradientenstärke sehr viel kleiner gewählt und damit die Bewegungsempfindlichkeit an die Geschwindigkeit des Blutflusses oder des CSF-Flusses angepaßt, kann diese Methode direkt zur Flußmessung verwendet werden.

Die maximale Amplitude der Gradienten ist durch technische Gegebenheiten limitiert. Sollen hohe b-Faktoren und damit eine starke Diffusionsgewichtung erreicht werden, muß die Dauer δ der Diffusionsgradienten erhöht werden. Für Multiecho-Sequenzen ist das eine praktikable Vorgehensweise. Für Einzelschuß-Sequenzen liegen die resultierenden langen effektiven Echozeiten in einem Bereich, in dem das Signal schon signifikant zerfallen ist. Das erreichbare Signal-zu-Rausch Verhältnis

Abbildung 2.11:

ist sehr beschränkt.

Schon Hahn [Hahn, 50] zeigte, daß bei der Verwendung von drei HF-Pulsen neben dem Spinecho auch ein, von ihm sogenanntes stimuliertes Echo entsteht. Das Bemerkenswerte am stimulierten Echo ist die zeitliche Entwicklung der dazu beitragenden Magnetisierung. Am Ende des zweiten 90° Pulses wird die Hälfte der transversalen Magnetisierung in longitudinale Magnetisierung überführt. Während des τ_2 -Abschnittes unterliegt diese Magnetisierung der

Abbildung 2.12: Bewegungssensitive Präparationsexperimente

Während links die Signalerzeugung auf den Spinechopfad beruht, sind es rechts die stimulierten Echos, welche durch Spoilergradienten im Ausleseteil selektiert werden können, die das Signal bilden.

T_1 und nicht wie das Spinecho der T_2 Relaxation. Da in biologischem Gewebe T_1 normalerweise sehr viel länger als T_2 ist, können mit dieser Methode auch noch bei hohen effektiven Echozeiten gute S/N Verhältnisse erreicht werden. Besonders wichtig ist dies für Substanzen mit kurzem T_2 .

Tanner benutzte das stimulierte Echo erstmals für MR-Diffusionsmessungen [Tanner, 70]. Abbildung 2.12 zeigt rechts das Diffusionspräparationsexperiment mit stimuliertem Echo. Die Gleichungen 2.27 und 2.28 haben auch für diese Sequenz Gültigkeit. Zusätzliche Spoilergradienten unterdrücken einzelne Echowege.

2.6.2 BOLD-Effekt - Suszeptibilität

Die Suszeptibilitäten von deoxygeniertem und oxygeniertem Blut haben verschiedene Vorzeichen. Entsprechend der dadurch verursachten und in Abbildung 2.13 dargestellten lokalen Feldgradienten dephasieren in der Umgebung von deoxygeniertem Blut die Spins schneller, als in der Umgebung von oxygeniertem Blut. Kortikale Aktivität ist mit einem gesteigerten Energieverbrauch verbunden. Die Energieversorgung der Nervenzellen geschieht über Sauerstoff verbrauchende Stoffwechselprozesse (Glykolyse) in den Mitochondrien der Zellen. Der Sauerstoffnachschub findet über das Blut statt. Der an den Eisenkernen des Hämoglobins gebundene Sauerstoff wird abgespalten. Um die Energieversorgung sicherzustellen geht eine kortikale Aktivierung mit einer Hyperperfusion einher. Der Blutsauerstoffgehalt und damit die magnetischen Eigenschaften sind durch ein komplexes dynamisches Zusammenspiel zwischen Hyperperfusion und Sauerstoffverbrauch bestimmt. Die sich dadurch ergebenden unterschiedlichen Bildkontraste wurden erst-

Abbildung 2.13: Magnetische Eigenschaften des Hämoglobins
Links ist die Bindung des Sauerstoffs an den Eisenkern des Hämoglobins und rechts die Auswirkung der dadurch veränderten magnetischen Eigenschaften dargestellt. Die Suszeptibilität von Oxyhämoglobin ist kleiner Null ($\chi < 0$), die von Deoxyhämoglobin größer Null ($\chi > 0$).

mals von Ogawa [Ogawa, 90] beschrieben und BOLD-Kontrast (blood oxygen level dependent contrast) genannt. Trotz der rasanten Entwicklung der darauf aufbauenden funktionellen Bildgebung in den letzten Jahren sind immer noch biochemische Details des Effektes unklar oder umstritten. Der Nachweis des BOLD-Effektes mit MR-Methoden ist mit suszeptibilitätssensitiven Sequenzen möglich.

Wie in Kapitel 2.5.1 beschrieben führen die in Abbildung 2.13 gezeigten lokalen Magnetfeldgradienten zu chemischen Verschiebungseffekten. Durch lokale Störung des Magnetfeldes resultieren unterschiedliche Larmorfrequenzen. Die Kohärenz der Spins geht verloren, sie dephasieren. Es ergibt sich eine Verkürzung der T_2^* -Relaxationszeit. MR-Techniken die diesen dynamischen Suszeptibilitätseffekt nicht kompensieren können, zeigen in den entsprechenden Bereichen des Bildes Signalminderungen oder Auslöschungen.

Abbildung 2.14:

Dazu gehören Gradientenechosequenzen. Sie zeigen aufgrund der Signalgenerierung eine inhärente Suszeptibilitätsgewichtung. Gradientenechosequenzen können mit Echozeiten in der Größenordnung von T_2^* -Zeiten des Gehirnparenchyms direkt für funktionelle Experimente verwendet werden. Im Gegensatz dazu sind Spinechosequenzen nicht empfindlich für Suszeptibilitätsgradienten, da durch Bildung des Spinechos die beschriebenen feldabhängigen Spindephasierungen kompensiert werden. Abbildung 2.14 zeigt ein Spinpräparationsexperiment durch das auch diese suszeptibilitätsgewichtet werden können. Durch ein um TD verlängertes Intervall zwischen dem Anregungsimpuls und dem Refokussierungsimpuls erfolgt die Akquisition des Signals nicht im Echomaximum, sondern bei $2TE - T_2^*$ auf der ansteigenden Flanke des Spinechos. Auf diese Weise kann, wie in Abschnitt ?? gezeigt wird, eine Einzelschuß-RARE Sequenz suszeptibilitätsgewichtet und für fMRI Messungen benutzt werden.

2.7 Matrixformalismus

In der MR-Spektroskopie wird zur Beschreibung der zeitlichen Entwicklung eines Spinensembles, repräsentiert durch einen resultierenden Gesamtspin, meist die Blochsche Gleichung angewendet. Dies ist für ein bildgebendes MR-Experiment jedoch keine angemessene Beschreibung, da sich das Spinsystem nahezu während der gesamten Dauer des Experimentes und voral-

lem zum Zeitpunkt der Refokussierungspulse in einem Zustand vollständiger Dephasierung befindet. Eine kurze temporäre Kohärenz ist nur zum Echozeitpunkt gegeben. Die Beschreibung eines dephasierten Spinensembles mittels einer Vektorenschar wird schnell unanschaulich und numerisch nicht mehr handhabbar. Die Entwicklung des Matrix- oder Extended-Phase-Graph-Formalismus [Crawley, 50] [Woessner, 61] [Hennig, 91] [Hennig, 91/2] ermöglicht die genaue Berechnung der Gesamtmagnetisierung einer Mehrpulssequenz. Ferner ist damit die Möglichkeit einer qualitativen Darstellung der zeitlichen Entwicklung des Spinsystems gegeben.

Der Effekt eines HF-Pulses der Phase x auf die reine Magnetisierung von M_x , M_y und M_z kann als einfache Rotation um die x -Achse mit dem Flipwinkel α behandelt werden. Die Magnetisierungen M_x^+ , M_y^+ und M_z^+ direkt nach dem HF-Pulse sind gegeben durch

$$M_x^+ = M_x \quad (2.29)$$

$$M_y^+ = M_y \cos(\alpha) - M_z \sin(\alpha) \quad (2.30)$$

und

$$M_z^+ = M_y \sin(\alpha) + M_z \cos(\alpha). \quad (2.31)$$

Definieren wir nun die komplexe und die dazu komplex konjugierte Magnetisierung F und F^*

$$F = M_x + iM_y \quad (2.32)$$

$$F^* = M_x - iM_y, \quad (2.33)$$

so ergibt sich durch formale Substitutionen und einfache trigonometrische Umformungen aus den Gleichungen (2.29) bis (2.31)

$$F^+ = F \cos^2(\alpha/2) + F^* \sin^2(\alpha/2) - iM_z \sin(\alpha) \quad (2.34)$$

und

$$M_z^+ = M_z \cos(\alpha) - 1/2 \times i(F - F^*) \sin(\alpha). \quad (2.35)$$

Für ein Mehrpulsexperiment, wie in Abbildung 2.15 dargestellt, nennen wir F kurz vor dem HF-Puls F_1 . Zu diesem Zeitpunkt ist die Population in F_1 gleich 1, die vektorielle Summe der Magnetisierungen jedoch gleich Null. Direkt nach dem HF-Pulse ist $F_1 = \sin(\alpha)$ oder für einen 90° Puls gleich

Abbildung 2.15: Erweitertes Phasendiagramm

Es repräsentiert die zeitliche Entwicklung eines Spinsystems während eines Multiechoexperimentes mit beliebigem Flipwinkel α . Die gestrichelten Linien sind die Entwicklungswege der longitudinalen z-Magnetisierungen. Ein MR-Signal wird nur zwischen den HF-Pulsen an den Schnittpunkten mit der horizontalen Grundlinie erzeugt.

1. Da F_1^* der komplex konjugierte Vektor zu F_1 ist, läßt er sich aus diesem durch Inversion der y-Komponenten der einzelnen Vektoren gewinnen. Diese Transformation wird durch einen 180° Refokussierungspuls bewirkt. Ganz allgemein bewirkt, wie im erweiterten Phasendiagramm zu sehen ist, ein HF-Puls die Aufspaltung bereits existierender Magnetisierung in drei weiterführende Pfade. Diese Kohärenzpfade sind ein Teil unberührter transversaler Magnetisierung, ein invertierter Anteil und ein Teil longitudinaler Magnetisierung. Daneben erzeugt jeder HF-Puls, also auch ein Refokussierungspuls neue transversale Magnetisierung. Die Nomenklatur für die generierte z-Magnetisierung ist entsprechend Z_1 und Z_1^* . Sie führen im weiteren Verlauf des Experimentes zu stimulierten Echos, wie in Abbildung 2.16b dargestellt. Die weitere Entwicklung des Spinsystems führt zu Zuständen

Die Rotation wird beschrieben durch

$$T_0 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\alpha & -\sin\alpha \\ 0 & \sin\alpha & \cos\alpha \end{bmatrix}.$$

Für ein beliebiges n verknüpft $(T_1)_n$ die vier möglichen Zustände F_n , F_n^* , Z_n und Z_n^* vor und nach einem HF-Pulse mit dem Flipwinkel α

$$T_1 = \begin{bmatrix} \cos^2\alpha/2 & \sin^2\alpha/2 & \sin\alpha & 0 \\ \sin^2\alpha/2 & \cos^2\alpha/2 & 0 & \sin\alpha \\ 1/2\sin\alpha & -1/2\sin\alpha & \cos\alpha & 0 \\ -1/2\sin\alpha & 1/2\sin\alpha & 0 & \cos\alpha \end{bmatrix}.$$

Die Transformationsregeln gelten so, daß

- für alle n alle F_n zu F_{n+1} und
- für alle $n > 1$ alle F_n^* zu F_{n-1}^* werden,
- F_1^* zu F_1 wird und
- alle Z_n und Z_n^* unverändert bleiben.

Abbildung 2.16: Echowege

Beispiele möglicher Wege der Magnetisierung, die zur Bildung primärer Echos (a), stimulierter Echos (b) und indirekter Echos (c) führen.

Um Relaxationsprozesse zu berücksichtigen müssen alle transversalen Komponenten mit e^{-2te/T_2} multipliziert werden. $2te$ ist die Zeit zwischen zwei

aufeinanderfolgenden Echos. Longitudinale Relaxation wird als Zerfall aller z -Komponenten mit e^{-2te/T_1} plus einem Term $M_0(1 - e^{-2te/T_1})$, der M_z generiert, beschrieben. Da die beobachtbare transversale Magnetisierung nur auf F_1^* zurückzuführen ist, errechnet sich die Amplitude des n -ten Echos zu

$$E_n = F_1^* e^{-te/T_2}. \quad (2.41)$$

Der beschriebene Algorithmus berücksichtigt nicht nur das primäre und stimulierte Echo sondern auch alle indirekten Echos, welche auf einem der vielen Pfade durch einen Graphen wie dem in Abbildung 2.15 zu einer Echoformation führen. In Abbildung 2.16 sind die unterschiedlichen Wege, die zu direkten, stimulierten und indirekten Echos führen noch einmal gesondert herausgegriffen.

2.8 Aufnahmemodalitäten

Ein MR-Untersuchung besteht sowohl in der klinischen Routine als auch in der Forschung aus mehreren hintereinander ausgeführten Messungen. Am Beginn wird eine aus drei orthogonalen Schichten bestehende Übersichtsmessung (engl. scout oder localizer) durchgeführt. Mit diesen Bildern werden die Scheibenlagen für nachfolgende Messungen bestimmt. In der normalen, zweidimensionalen MR-Bildgebung werden entweder einzelne Scheiben oder, falls es sich um eine Mehrscheibensequenz handelt, ein Paket paralleler Scheiben aufgenommen.

2.8.1 Zeitreihen - Filmdarstellung

Sollen dynamische Vorgänge, wie Fluß dargestellt werden, so kann mit entsprechenden Sequenzen eine Zeitreihe aufgenommen werden. Eine Zeitreihe besteht aus mehreren Bildern. Die Zeitabstände sind entweder durch Triggern mit einem physiologischen Signal dem zu untersuchenden Vorgang angepaßt oder konstant. Es besteht die Möglichkeit, die Messung mit dem EKG, dem Puls, der Atmung des Patienten oder einem beliebigem externen Triggersignal zu synchronisieren. Werden die Bilder hintereinander wie ein Film (Moviedarstellung) abgespielt, erschließt sich die Dynamik des untersuchten Prozesses unmittelbar. Eine weitergehende Nachbearbeitung mit der Berechnung von Differenzbildern, Signal-Zeitkurven für einzelne Pixel oder Pixelgruppen und statistischer Analysen ermöglichen eine quantitative Auswertung der Messungen.

2.8.2 fMRI Experimente

Die Signalunterschiede im Kortex zwischen Aktivierung und Ruhephase sind, abhängig von der Magnetfeldstärke, der Art des Stimulus und vielen anderen Faktoren, in der Größenordnung des Rauschens. Deshalb ist die Aufnahme vieler Bilder mit anschließender Mittelung für ein signifikantes Resultat notwendig. Während das Signal proportional mit der Anzahl der Bilder n zunimmt, wächst das stochastische Rauschen nur mit \sqrt{n} . Daraus folgt, daß das Signal-zu-Rausch Verhältnis mit \sqrt{n} zunimmt. Die wichtige Größe ist nicht nur das Signal-zu-Rausch Verhältnis sondern das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis. Es ist für ein Einzeldifferenzbild definiert durch

$$C/N = S/N_{stim} - S/N_{ruhe} \quad (2.42)$$

und erhöht sich durch Mittelung über n_{stim} bzw. n_{ruhe} zu

$$C/N = \sqrt{n_{stim}}S/N_{stim} - \sqrt{n_{ruhe}}S/N_{ruhe}. \quad (2.43)$$

Abbildung 2.17 zeigt als Beispiel eine Serie von 64 nacheinander aufgenommenen Bilder. Das links dargestellte Stimulationsprotokoll besteht aus abwechselnd 8 Bildern ohne und 8 Bildern mit Stimulus. Rechts sind die Zeitverläufe von Pixelgruppen eines stimulierten und eines Kontrollareals aufgetragen. Als weitere Möglichkeiten sogenannte Aktivierungskarten zu berechnen seien noch der Student's t-Test und der ihm verwandte Z-Score Algorithmus genannt. Zur Visualisierung werden den Signifikanzen eine Grauwert- oder Farbskala zugeordnet. Die Aktivierungskarten können dann zur besseren Lokalisierung der Effekte hochaufgelösten anatomischen Datensätzen überlagert werden. Werden aus einem anatomischen 3D-Datensatz die einzelnen Komponenten segmentiert und darauf die Aktivierungskarten abgebildet, ergibt sich eine räumliche Visualisierung wie in Abbildung 2.18 gezeigt [Büchert, 97]. Mit dieser Darstellungsart können funktionelle Ergebnisse verschiedener Methoden (MR, EEG, MEG, PET) gleichzeitig dargestellt und verglichen werden.

Abbildung 2.17: fMRI Experiment

Von r.n.l. ist der zeitliche Verlauf des Stimulus, die nacheinander aufgenommene Serie MR-Bilder und die Signal-Zeit-Verläufe eines stimulierten und eines Kontrollareals dargestellt.

Abbildung 2.18: 3D-Visualisierung von fMRI-Daten

Die sensomotorische Aktivierung nach elektrischer Stimulation des Mediannervs wurde dem aus einem anatomischen 3D-MR-Datensatz segmentierten Gehirn des Probanden überlagert. Der Pfeil gibt die Quellenlokalisierung des, aus entsprechenden EEG-Messungen berechneten Dipols, an.

3. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung, Implementation und Erprobung magnetresonanztomographischer Methoden.

Das Ziel ist die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten im klinischen Routinebetrieb und die Bereitstellung geeigneter funktioneller MR-Methoden für die Forschung.

Zu Beginn der Arbeit existierten auf den benutzten MR-Tomographen keine Methoden zur Aufnahme extrem T2-gewichteter MR-Bilder. Aufbauend auf den von Hennig entwickelten Schnellbildverfahren wurden zuerst auf dem 1 T Gerät, später auch auf dem 1.5 T Tomographen und dem offenen Niederfeldgerät die RARE-Sequenz implementiert und optimiert.

Mit einer nicht phasenkodierten Variante der RARE-Sequenz wurden in vitro und in vivo die Spin-Spin-Relaxationskonstanten verschiedener Flüssigkeiten bestimmt.

Der hohe Kontrast für reine Körperflüssigkeiten führte zur Entwicklung der RARE-Cholangiographie. Die projektive Darstellung gibt dabei die Möglichkeit auch gekrümmte flüssigkeitsgefüllte Strukturen abzubilden. Im Gegensatz zu echten 3D-Verfahren entfällt bei einer projektiven Aufnahmetechnik eine rechen- und damit zeitaufwendige Nachbearbeitung der Daten. Die kurzen Aufnahmezeiten ermöglichen die Aufnahme im Atemstillstand, woraus eine deutliche Reduzierung von Bewegungsartefakten resultiert. Die entwickelte RARE-Cholangio-Pankreatikographie hat in den letzten beiden Jahren weltweit einen festen Platz in der klinischen Routine eingenommen.

Durch die Entwicklung einer flußgewichteten RARE-Sequenz wurde neben der Darstellung der mit Liquor gefüllten Strukturen im Gehirn und im Spinalkanal auch erstmals die nicht invasive Untersuchung ihres Flußverhaltens möglich. Die entwickelte Methode ist in der Lage den Fluß unmittelbar ohne rechenintensive Nachbearbeitung der Daten darzustellen. Sie stellt eine echte Alternative zu den konventionellen strahlenbelastenden Methoden dar.

Die selektive Darstellung stark T2-gewichteter Substanzen ermöglicht in Kombination mit der projektiven Aufnahmetechnik und der Kodierung funktioneller Parameter nicht nur neue Einblicke in den Aufbau sondern auch in

die Dynamik verschiedener Prozesse innerhalb der dargestellten Objekte. Die Entwicklung einer hochauflösenden RARE-Modifikation ermöglicht die quantitative Darstellung der Dimensionen des Spinalraumes. Es konnte gezeigt werden daß mit dieser Methode mindestens eine so große Genauigkeit erreicht werden kann, wie mit dem bisherigen Goldstandardverfahren, der postmyelographischen Computertomographie. Im Gegensatz zu diesem wird der Patient bei der neuen MR-Methode keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. Es wurde eine diffusionsgewichteten RARE-Sequenz entwickelt. Mit qualitativen Messungen am Phantom, an Probanden und in der klinischen Anwendung an Patienten wurde die Funktionalität demonstriert. Die Magnetresonanztomographie stellt die einzige nicht invasive Methode zu Bestimmung der Diffusionskoeffizienten im lebenden Organismus dar. Den kürzeren Meßzeiten, insbesondere bei Mehrscheibenuntersuchungen von Echoplanarsequenzen stehen die ortstreuen Abbildungseigenschaften der RARE-Methode gegenüber.

Zur Durchführung funktioneller Experimente wurde eine schnelle suszeptibilitätsgewichtete RARE-Sequenz implementiert und in Probandenmessungen erprobt. Die durch das verwendete zentrierte Phasenkodierschema verursachten Bildartefakte konnten durch die Weiterentwicklung einer Amplituden- und Phasenkorrektur wirksam unterdrückt werden.

In einer Studie zur Auslesebandbreite wurde eine konventionelle Gradientenechosequenz optimiert. In der nachfolgenden Studie konnte erstmals an einem klinischen Routinegerät in funktionellen Untersuchungen an Probanden die Gradientenechosequenz mit einer EPI-Methode verglichen werden. Die Experimente mit den beiden Methoden wurden jeweils in einer Untersuchung am gleichen Probanden unter sonst identischen Bedingungen direkt hintereinander durchgeführt. Weiterführende Experimente stellten den beiden Methoden die suszeptibilitäts gewichtete RARE-Sequenz gegenüber. Es wurden qualitativ die Vor- und Nachteile der drei Methoden aufgezeigt.

Abbildungsverzeichnis

2.1	k-Raum - Bildraum	7
2.2	Der Phasenkodiernullpunkt	8
2.3	Zentriertes Phasenkodierschema	9
2.4	Spinecho und Gradientenecho	10
2.5	Zeitdiagramm einer Spinechosequenz	11
2.6	Zeitdiagramm einer Gradientenechosequenz	12
2.7	Gradientenecho EPI-Sequenz	13
2.8	Einzelschuß-RARE-Sequenz	14
2.9	Kompensation des Phasenkodiergradienten	16
2.10	Verallgemeinertes Spinpräparationsexperiment	21
2.11	Spindephasierung bewegter und statischer Spins	22
2.12	Bewegungssensitive Präparationsexperimente	23
2.13	Magnetische Eigenschaften des Hämoglobins	24
2.14	Suszeptibilitätsgewichtetes Präparationsexperiment	25
2.15	Erweitertes Phasendiagramm	27
2.16	Echowege	29
2.17	fMRI Experiment	32
2.18	3D-Visualisierung von fMRI-Daten	32

Tabellenverzeichnis

Literaturverzeichnis

- [Abragam, 61] Abragam A., The principles of nuclear magnetism. Oxford University Press (1961).
- [Bilbao, 76] Bilbao M.K., Dotter C.T., Lee T.G., Katon R.M., Complications of retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a study of 10.000 cases. *Gastroenterology* **70**, 314-320 (1976).
- [Bloch, 46] F. Bloch, Nuclear Induction. *Phys. Rev.* **70**, 460-474 (1946).
- [Bloch, 46/2] F. Bloch, W. W. Hansen, M. Packard, The nuclear induction experiment. *Phys. Rev.* **70**, 474ff. (1946).
- [Brockstedt, 96] Brockstedt S., Thomsen C. Wirestam R., Holtas S., Stahlberg F., Evaluation of a Motion-Compensated Fast Spin Echo Pulse Sequence for Diffusion MRI. *MAG*MA Sup. to IV / II* , 259-260 (1996).
- [Büchert, 94] M. Büchert, J. Hennig, B. Kiefer, H. Kolem, Direct Visualization of CSF-flow Using Motion Sensitized Single Shot RARE-Myelography. *Proc., SMR, 2th Annual Meeting 1994 I*, 147 (1994).
- [Büchert, 96/1] M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, COMPARISON OF FUNCTIONAL MRI WITH FLASH AND EPI ON A 1.5 T MR-SYSTEM. *MAG*MA Sup. to IV / II* , 186 (1996).
- [Büchert, 96/2] M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, COMPARISON OF FUNCTIONAL MRI WITH FLASH AND EPI ON A 1.5 T MR-SYSTEM. *NeuroImage* **3**, No. 3, June 1996, Part 2, S15 (1996).

- [Büchert, 96/3] M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, Comparison of functional MRI with Fash and EPI on a 1.5 T MR-System. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 1791 (1996).
- [Büchert, 96/4] M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, The Effect of the sampling Bandwidth on the S/N of Gradient Echo fMRI with long echo times. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 1832 (1996).
- [Büchert, 97] M.Büchert, A.Schreiber, Ch.Grimm, R.Kristeva-Feige, M.Otte, H.J. Huppertz, J. Hennig, T. Mergner, C.H.Lücking, Comparison of fMRI and High Resolution EEG Imaging with Electric Sensomotoric Stimulation of the Median Nerve. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 703 (1997).
- [Carr, 54] Carr HY, Purcell EM, Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.* **94**, 630-638 (1954).
- [Di Chiro, 66] Di Chiro G., Observations on the circulation of the cerebrospinal fluid. *Acta Radiol. (Diagn.)* **5**, 988-1002 (1966).
- [Di Chiro, 64] Di Chiro G., Movement of the cerebrospinal fluid in human beings. *Nature* **204**, 290-291 (1964).
- [Crawley, 50] Crawley A. P., Henkelman R. M. , Errors in T_2 Estimation using Multislice Multiple-Echo Imaging. *Magn. Reson. Med.* **4**, 34-47 (1987).
- [Duyn, 96] J.H. Duyn, N.R. Ramsey, V.S. Mattay, C.T. W. Moonen, P. van Gelderen, R.H. Sexton, K.A. Tallent, D.R. Weinberger, J.A. Frank, Vascular effects in EPI and FLASH functional MRI at 1.5 T. *NeuroImage* **3**, No. 3, June 1996, Part 2, S18 (1996).
- [Fellner, 96] C. Fellner, J. Schlaier, E. Müller, P. Held, A. Brawanski, F. Fellner , Functional MRI of the Motor Cortex on a Conventional MR Scanner: Comparison of FLASH and EPI Techniques. *NeuroImage* **3**, No. 3, June 1996, Part 2, S21 (1996).

- [Greitz, 93] Greitz D., Franck A., Nordell B., ON THE PULSATILE NATURE OF INTRACRANIAL AND SPINAL CSF-CIRCULATION DEMONSTRATED BY MR IMAGING. *Acta Radiologica* **34**, 321-328 (1993).
- [Haase, 86] A. Haase, J. Frahm, W. Hänicke, K.D. Merboldt, FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip angle pulses. *J. Magn. Res.* **67**, 257-266 (1986).
- [Haase, 90] A. Haase, Snapshot FLASH MRI: applications to T1, T2 and chemical shift imaging. *Magn. Reson. Med.* **13**, 77-89 (1990).
- [Hahn, 50] E. L. Hahn, Spin Echoes. *Phys. Rev.* **80**, 580-594 (1950).
- [Heid, 96] O. Heid, Persönliche Kommunikation. (1996).
- [Hennig, 84] Hennig, J. et. al. . Ein neues Schnellbildverfahren für die Kernspintomographie. *Radiologe* **24**, 579-580 (1984).
- [Hennig, 86] J. Hennig, A. Nauerth, H. Friedburg, RARE-Imaging: A fast method for clinical MR. *Magn. Res. Med.* **27**, 823-833 (1986).
- [Hennig, 86/2] J. Hennig, H.Friedburg, B.Ströbel, Rapid approach to MR myelography without contrast agents. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **10**, 375-378 (1986).
- [Hennig, 87] Friedburg H., Hennig J., Frankenschmidt A., RARE-MR-Urographie: Ein schnelles nicht-tomographisches Aufnahmeverfahren zu Darstellung der ableitenden Harnwege mittels magnetischer Kernresonanz. *Radiologe* **27**, 45-47 (1987).
- [Hennig, 87/2] Friedburg H., Hennig J., Schumacher M., RARE-MR-Myelographie in der klinischen Routine. *Fortschr. Fortschr. Rntgenstr.* **146**, 584-590 (1987).
- [Hennig, 88] Hennig, J. Multiecho Imaging Sequences with Low Refocusing Flip Angles. *J. Magn. Reson.* **78**, 397-407 (1988).
- [Hennig, 88/2] Hennig J., Friedburg H., CLINICAL APPLICATIONS AND METHODOLOGICAL DEVELOPMENTS OF THE RARE TECHNIQUE. *Magn. Reson. Imag.* **6**, 391-395 (1988).

- [Hennig, 88/3] Hennig J., M. Mueri, P. Brunner, Friedburg, H., Quantitative flow measurements with the Fast Fourier Flow technique. *Radiology* **166**, 237-240 (1988).
- [Hennig, 90] Hennig J., Ott D., Adam Th., Friedburg, H., MEASUREMENT OF THE CSF FLOW USING AN INTERFERROGRAPHIC MR TECHNIQUE BASED ON THE RARE-FAST IMAGING SEQUENCE. *Magn. Reson. Imag.* **8**, 543-556 (1990).
- [Hennig, 91] J. Hennig, Echoes - How to generate, recognize, use or avoid them in MR-imaging sequences. Part 1: Fundamental and not so fundamental properties of spin echoes. *Concepts in Magn. Res.* **3**, 125-143 (1991).
- [Hennig, 91/2] J. Hennig, Echoes - How to generate, recognize, use or avoid them in MR-imaging sequences. Part 2: Echoes in Imaging Sequences. *Concepts in Magn. Res.* **3**, 179-192 (1991).
- [Hu, 95] Xiaoping Hu, et al., *Int. J. of Imaging Systems and Technology* **6**, 184-190 (1995).
- [Hubbe, 96] U. Hubbe, M. Büchert, J. Hennig, Flow Encoding Single Shot RARE-Myelography: Clinical Experiences in Spinal Pathology. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 644. (1996).
- [Hubbe, 97] U. Hubbe, M. Orszagh, M. Büchert, M. Schumacher, J. Hennig, Quantitative Analysis of Spinal CSF-Space: High Resolution RARE-Sequences compared to Post-myelographic CT. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 2102 (1997).
- [Krestel, 90] Krestel E. (Editor), Imaging systems for medical diagnostics. Siemens-Aktienges., [Abt. Verl.] (1990).
- [Laubenberger, 94] J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, U. Blum, J. Hennig, M. Langer, Breathhold Projection Magnetic Resonance-Cholangio-Pancreaticography (MRCP): a New Method for the Examination of the Bile and Pancreatic Ducts. *Proc., SMR, 2th Annual Meeting 1994 I*, 296 (1994).

- [Laubenberger, 95] J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, U. Blum, J. Hennig, M. Langer, Breath-Hold Projection Magnetic Resonance-Cholangio-Pancreaticography (MRCP): a New Method for the Examination of the Bile and Pancreatic Ducts. *Magn. Res. Med.* **33**, 18-23 (1995).
- [Laubenberger, 95/2] J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, J. Hennig, M. Langer, RARE-MR-Cholangio-Pancreaticography: clinical results and technical improvements. *Advanced magnetic resonance: MRI of the abdomen and the pelvis* München, Book of Abstracts, 64 (1995).
- [Le Bihan, 86] Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M., MR Imaging of Intravoxel Incoherent Motions: Application to Diffusion and Perfusion in Neurologic Disorders. *Radiology* **161**, 401-407 (1986).
- [Le Bihan, 92] Le Bihan D., Turner R., Douek P., Patronas N., Diffusion MR imaging: clinical applications.[Review]. *American Journal of Roentgenology* **159**, 591-599 (1992).
- [Mansfield, 77] P. Mansfield, A.A. Maudsley, Planar spin imaging by NMR. *J. Magn. Res.* **27**, 101-119 (1977).
- [MATLAB, 92] MATLAB Reference Guide, The MATH Works Inc.. (1992).
- [Meiboom, 77] S. Meiboom, D. Gill, Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Rev. Sci. Instrum.* **29**, 688-691 (1958).
- [Moran, 82] Moran P. R., A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn. Res. Med.* **1**, 197-209 (1982).
- [Moseley, 90] Moseley M.E., Kucharczyk J., Mintorovitch J., Cohen Y., Kurhanewicz J., Derugin N., Asgari H., Norman D., Diffusion weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T_2 -weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am. J. NeuroRad.* **11**, 423-429 (1990).

- [Ogawa, 90] Ogawa S., Lee T., Nayak A.S., Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance imaging of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Res. Med.* **14**, 68-78 (1990).
- [Orszagh, 96] M. Orszagh, M. Büchert, J. Hennig, Flow Encoding Single Shot RARE-Myelography: Clinical Experiences in Cerebral Pathology. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 646 (1996).
- [Otte, 97] M. Otte, A. Schreiber, M. Büchert, K. Schmider, J. Hennig, T. Mergner, C.H. Lücking, Spatial Registration of funktional and Morphological MR Images. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 2018 (1997).
- [Pauli, 24] Pauli W., *Naturwiss.* **12**, 741 (1924).
- [Rabi, 38] Rabi I.I., Milman S., Kusch P., Zacharias J.R., The Magnetic Moments of $3Li^6$, $3Li^7$, $9F^{19}$. *Phys. Rev.* **53**, 495 (1938).
- [Rinck, 85] Rinck P.A., Meindl S., Higer H.P., Bieler E.U., Pfannenstiel P., Brain Tumors: Detection and Typing by Use of CPMG Sequences and in vivo T2 Measurements. *Radiology* **157**, 103-106 (1985).
- [Scheffler, 95] K. Scheffler, Persönliche Kommunikation. (1995).
- [Siemens, 95] Siemens AG B Med, PARGEN Users's Guide, Functional Description and Operating Instructions, V 2.1. Siemens AG, Erlangen, 1995.
- [Siemens, 95/2] Siemens AG B Med, SPL User's Guide, V 1.1. Siemens AG, Erlangen, 1995.
- [Siemens, 95/3] Siemens AG B Med, MAGNETOM VISION, System Manual; M2-050.064.02 English Med-Technik. Siemens AG, Erlangen, 1995.
- [Siewert, 95] Bettina Siewert, Benjamin Martin Bly, Gottfried Schlaug, David G. Darby, Venkatesan Thangaraj, Steven warach, Robert R. Edelman, Comparison of the BOLD- and EPISTAR-Technique for Functional Brain Imaging by Using Signal Detection Theory. *Magn. Reson. Med.* **36**, 249-255 (1996).

- [Sigmund, 91] G. Sigmund, B. Stöver, L.B. Zimmerhackl, A. Frankenschmidt, E. Nitzsche, J.U. Leititis, F.E. Struwe, J. Hennig, RARE-MR-Urography in the diagnosis of upper urinary tract malformations in children. *Pediatr. Radiol.* **21**, 416-419 (1991).
- [Speck, 96] O. Speck, K. Il'yasov, J. Hennig, Correction of artifacts in DWI and BOLD single shot RARE images with centered phase encoding. *MAG*MA Sup. to IV / II*, 71 (1996).
- [Stark, 92] Stark, D., Bradley W., Magnetic Resonance Imaging Vol. I + II. Mosby Year Book, New York, 1992.
- [Stejskal, 65] Stejskal E.O., Tanner J. E., Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The J. of Chem. Phys.* **42**, 288-292 (1965).
- [Stejskal, 65/2] Stejskal E.O., Use of Spin Echoes in a Pulsed Magnetic-Field Gradient to Study Anisotropic, Restricted Diffusion and Flow. *The J. of Chem. Phys.* **43**, 3597-3603 (1965).
- [Tanner, 70] J. E. Tanner, Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies. *The J. of Chem. Phys.* **52/5**, 2523-2526 (1970).
- [Thomsen, 87] Thomsen C., Henriksen O., Ring P., IN VIVIO MEASUREMENT OF WATER SELF DIFFUSION IN THE HUMAN BRAIN BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING. *Acta Radiol.* **28**, 353-361 (1987).
- [Tien, 94] Tien R.D., Felsberg G.J., Friedman H., Brown M., MacFall J., MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *American Journal of Roentgenology* **162**, 671-677 (1994).
- [Wallner, 91] Wallner B.K., Schumacher K.A., Weidenmaier W., Friedrich J.M., Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with T2-weighted CE-FAST sequence. *Radiology* **168**, 328-330 (1991).
- [Woessner, 61] Woessner D. E., Effects of Diffusion in Nuclear Magnetic Resonance Spin-Echo Experiments. *J. Chem. Phys.* **34**, 2057-2061 (1961).

- [Zeeman, 97] Zeeman P., On the Influence of Magnetism on the Nature of Light Emitted by a Substance. *Phil. Mag.* **43**, 226 (1897).

A. Glossar

Abdomen, abdominal	- Der Bauch, den Bauch betreffend.
ADC	- A pparent D iffusion C oefficient; Scheinbarer Diffusionskoeffizient. Er setzt sich zusammen aus Beiträgen der tatsächlichen Diffusion und der Mikroperfusion.
ADC	- A nalog D igital C onverter. In Sequenzschemen die Zeit während der Daten akquiriert werden.
Bewegungskompensation	- Gradientenanordnung, die die unterschiedliche Dephasierung von bewegten und ruhenden Spins kompensiert. Es sind keine störenden Flußeffekte im Bild zu sehen.
Blip-Puls	- Kurzer starker Gradientenpuls. Blip-Pulse finden in EPI-Sequenzen Anwendung.
BOLD	- B lood O xygen L evel D ependent contrast ⇒ <i>Kapitel 2.6.2.</i>
Cholangio- Pankreatikographie	- Röntgenkontrastdarstellung der Gallenwege und des Gangsystems der Bauchspeicheldrüse.
Corpus Callosum	- Der Balken. Die beiden Großhirnrinden verbindende Masse markhaltiger, quer verlaufender Nervenfasern.
CPE	- C enter p hase E ncoding, zentriertes alternierendes Phasenkodierschema. ⇒ <i>Kapitel 2.3.2.</i>
CPMG	- Nach ihren Entwicklern C arr- P urcell- M eiboom- G ill benannte Bedingung an bestimmte MR-Methoden. ⇒ <i>Kapitel 2.4.4.</i>
CSF	- C erebrospinal F luid, Spinalflüssigkeit, Liquor, Flüssigkeit, die das Gehirn umgibt.
distal	- Weiter entfernt von der Körpermitte bzw. vom Zentralnervensystem.
DOPE	- Akronym für d ouble p hase e ncoding.
dorsal	- Zum Rücken hin gelegen oder gerichtet.
Ductus choledochus	- Der 6-8 cm lange Hauptgallengang.
Ductus pancreaticus	- Der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse.

Durasack	- Die äußere straffe mit CSF gefüllte Hüllhaut die das Rückenmark umgibt.
EKG	- Elektrokardiogramm , Herzstromkurve. Wird zur Triggierung von MR-Messungen verwendet.
EPI	- Echo Planar Imaging , sehr schnelle Gradientenecho MR-Methode.
FLASH	- Fast Low Angle Shot Imaging , Gradientenechosequenz.
fMRI	- Functional Magnetic Resonance Imaging; funktionelle Magnetresonanzbildgebung.
Foramen	- Öffnung, hier die Verbindungsöffnungen der Ventrikel. Im einzelnen Foramen Monroi, Foramen Luschkae, Foramen Magendii.
GE	- Gradientenecho .
Gradient	- Hier: zeitlich und räumlich variables zusätzliches Magnetfeld. Es wird dem permanenten Hauptmagnetfeld überlagert. Die drei Raumrichtungen werden durch G_s - Scheibenselektionsgradient G_p - Phasenkodiergradient G_r - Lesegradient (read) abgedeckt.
Halffourier	- Bildrekonstruktionsverfahren. \Rightarrow <i>Kapitel 2.3.1</i> .
HF-Puls	- Hochfrequenzpuls. In Sequenzschemen wird damit die Zeile bezeichnet in der die zeitliche Folge der HF-Pulse aufgetragen ist.
invasiv	- Eindringend; Diagnostik unter Verletzung der Körperintegrität.
Hydrocephalus	- Wasserkopf. Dauerhafte Ausweitung der Liquorräume.
Kortex	- Rindenbereich, im engeren Sinne die Großhirnrinde, die v.a. bedingt-reflektorische und analysatorische Funktionen ausübt.
k-Raum	- Mathematischer Raum der gemessenen MR-Daten. Im Gegensatz zum Orts- oder Frequenzraum mit dem er durch die Fouriertransformation eindeutig verknüpft ist.
k-Raumtrajektorie	- Linie die während der Aufnahme den Weg durch den k-Raum beschreibt.
kortikal	- Die Hirnrinde betreffend bzw. darin gelegen.
Läsion	- Störung einer Funktion oder des Gewebegefüges im lebenden Organismus.
Letalität	- Zahl der Todefälle.
Liquor	\Rightarrow CSF
Magnetresonanz	- Kernspinresonanz

Matrix	- Hier: Bildgröße in Pixeln.
Mediannerv	- Motorisch sensibler Nerv im Unterarm.
Metaboliten	- Jede im biologischen Stoffwechsel auftretende niedrigmolekulare Substanz.
multi shot sequence	- MR-Methoden die, im Gegensatz zu Einzelschuß Methoden mehrere Anregungen der Kernspins benutzen um die Daten für ein Bild zu messen.
Myelinfasern	- Nervenfasern im Gehirn.
Myelographie	- Diagnostische Methode zur Darstellung des Spinalkanals und seines Inhaltes.
Obstruktion	- Totaler Verschuß eines Hohlorgans, Gangs oder Gefäßes.
Pankreasgang	- \Rightarrow Ductus pancreaticus
Parenchym	- Spezifisches Gewebe eines Organs, z. B. Hirngewebe.
pathologisch	- Krankhaft.
Phantom	- Objekt an dem in der Entwicklungs- und Erprobungsphase einer neuen MR-Methode die Messungen durchgeführt werden. Es handelt sich dabei meist um einen flüssigkeitsgefüllten Behälter.
PhNP	- Ph asenkodiern u ll p unkt. Punkt an dem der Phasenkodiergradient den Wert Null hat.
PSF	- Die P oint S pread F unction ist die Funktion mit der ein ideales Bild eines punktförmigen Objektes multipliziert werden muß, um sein aktuelles Bild zu erhalten.
R-Zacke	- Erste positive Zacke einer normalen Herzstromkurve (EKG).
RARE	- R apid A cquisition with R elaxation E nhancement ; Andere Namen verschiedener Hersteller für nach dem Rareprinzip funktionierende Sequenzen sind: Fast Spin Echo (FSE), Fast Acquisition Interleaved Spin Echo (FAISE) und Turbo Spin Echo (TSE).
retrograd	- Von hinten her bzw. entgegen der natürlichen Flußrichtung.
RIHSA	- R adio- i odinated h uman s erum a lbumin, mit ^{131}J markiertes Albumin.
sakral	- Die Kreuzbeinregion betreffend.
Sequenz	- MR-Methode, definiert durch die zeitliche Abfolge von Hochfrequenz- und Gradientenpulsen, Ausleseintervallen, Datenverarbeitungsroutinen und anderen Steuerbefehlen.
Shunt	- Natürlich oder künstlich, operativ angelegter Nebenweg. Im Gehirn ein Kunststoffröhrchen mit Steuerventil zum kontrollierten CSF-Abfluß bei Überdruck.

single shot sequence	- MR-Methoden mit nur einer Anregung der Kernspins und anschließender Akquisition der Daten.
Spinalflüßigkeit	⇒ CSF
Spoilergradienten	Starke Gradienten zur Selektion bzw. Unterdrückung bestimmter Signalanteile. ⇒ <i>Kapitel ??</i> .
Stenose	- Angeborene oder erworbene dauerhafte Einengung eines Kanals.
Sulcus Calcarinus	- Tiefer Spalt des Hinterhauptlappens des Großhirns.
Syringomyelie	- Ein Krankheit des Rückenmarks, als deren Folgen die Zerstörung von Rückenmarksgewebe und die Ausbildung langgestreckter Höhlen- und Spaltenbildung in der grauen Substanz resultieren.
T_1	- Longitudinale Relaxationszeit. ⇒ <i>Kapitel 2.1</i> .
T_2	- Transversale Relaxationszeit. ⇒ <i>Kapitel 2.1</i> .
T_2^*	- Effektive transversale Relaxationszeit. ⇒ <i>Kapitel 2.1</i> .
TE	- Echozeit, i. a. die Zeitspanne zwischen Anregung und dem Auslesen des Echos. ⇒ <i>Kapitel 2.4</i> .
TR	- Repetitionszeit. Die Zeitspanne von einer bis zur nächsten Anregung. Für Einzelschußsequenzen die Zeit von einem bis zum nächsten Echo. ⇒ <i>Kapitel 2.4</i> .
Urographie	- Diagnostische Methode zur Darstellung der ableitenden Harnwege.
Ventrikel	- CSF gefüllte Hirnkammern. Es gibt die beiden Seitenventrikel, den III. und den IV. Ventrikel.
Voxel	- Aus Pixel abgeleitet Bezeichnung für Volumenelement.
zerebral	- Das Gehirn betreffend.
Zerofilling	- Bildrekonstruktionsverfahren. ⇒ <i>Kapitel 2.3.1</i> .
Zisternographie	- Röntgenkontrastdarstellung nach Injektion eines positiven oder negativen Kontrastmittels in die Liquorräume.
Zyste	- Durch eine Gewebekapsel abgeschlossener Gewebshohlraum mit flüssigem Inhalt.

Danksagung

Ich möchte der physikalischen Arbeitsgruppe an der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Freiburg für die freundliche Aufnahme und die nicht selbstverständliche Atmosphäre innerhalb und außerhalb der Klinik danken.

Mein spezieller Dank gilt :

- Herrn Prof. Dr. Jürgen Hennig für die Betreuung, das Vertrauen und die Vermittlung wertvollen Wissens und Erfahrungen für den weiteren Lebensweg.
- Herrn Prof. Dr. E. Dormann für die Vertretung der Arbeit vor der Fakultät für Physik der Universität Karlsruhe.
- Herrn Prof. Dr. Langer für die Aufnahme in die Radiologische Klinik.
- Oli, Thorsten, Dominik, Thomas, Harald, Simone, Kamil, Claudia, den Ralfs, Michael, Falk und Clemens für die Zusammenarbeit, den fachlichen Austausch und das Lösen so mancher Probleme.
- Dr. Hubbe, Dr. Orszagh, Dr. Ziyhe, Dr. Spreer, PD Dr. Kristeva-Feige, Prof. Dr. Greenlee und Dr. Laubenberger, die mir nicht nur in medizinischen Fragen hilfreich zur Seite standen sondern mich auch in gemeinsamen Studien freundschaftlich begleiteten.
- Dr. Klaus Scheffler vom Universitätsspital Basel für die Zusammenarbeit bei der Implementation der in Kapitel ?? beschriebenen Auswerterroutinen und als hilfsbereitem Ratgeber.
- Dr. Oliver Heid für die Überlassung der in Kapitel ?? verwendeten EPI-Sequenz.
- allen geduldigen Probanden. Neben den oben erwähnten Mitgliedern der Arbeitsgruppe gilt der Dank Lorenz, Marion, Stefan, Kirsten, Stephan, Claudia, Ellen, Doris, Larry, Christina, Axel, ... und allen ungenannten jedoch nicht vergessenen.
- den Mitarbeitern der Firma Siemens, Herrn Faller und Herrn Richter die immer wieder halfen kleine und große Probleme technischer Natur aus der Welt zu schaffen.

Schließen möchte ich mit einem besonders herzlichen Dank an meine liebe Mutter, die mich beständig unterstützt hat. Ihr persönliches Schicksal war mit ausschlaggebend den Weg in die medizinische Physik einzuschlagen.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Martin Büchert
Lehenerstr. 154
D-79106 Freiburg im Breisgau

geboren am 18.02.1966 in Zürich/Schweiz
ledig

Schulbildung

1972-1976 Grundschule in Pforzheim-Dillweissenstein
1976-1982 Inselrealschule in Pforzheim
Mittlere Reife : 1982
1982-1985 Heinrich-Wieland-Gymnasium in Pforzheim
Fachgebundene Hochschulreife : 1985

Hochschulausbildung

10/86-3/93 Studium der Physik an der Universität Karlsruhe (TH)
Diplom in Physik : 1993
1/91- 4/92 Diplomarbeit in Karlsruhe und am CERN (Laboratoire
européen de physique des particules), Genève / Suisse
8/92 International summer school on elementary particle
theory, Dubna / Russia
seit 4/93 Doktorarbeit in Freiburg am Klinikum der
Albert-Ludwigs-Universität

Praktische Tätigkeiten

7/85-9/86 Grundwehrdienst in Limburg/Lahn und in Karlsruhe
5/90-12/90 wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für
Mechanische Verfahrenstechnik und Mechanik als
Programmierer auf HP 1000 und Apple Macintosh
1/91-3/93 wissenschaftl. Hilfskraft am Institut für Experimentelle
Kernphysik als Programmierer und als Betreuer von
Versuchen des Kernphysikalischen Praktikums

Sonstiges

Fremdsprachen

Englisch -sehr gut-
Französisch -Grundkenntnisse-

EDV

Fortran, Pascal, C, Basic, SQL/SPL, Messenger
Unix/Ultirx/Irix, VMS, MV/S, MS-DOS

Mehrjährige aktive Mitarbeit in lokalen und internationalen Umweltschutzorganisationen
in den Bereichen Organisation, Weiterbildung und Öffentlichkeitsarbeit.

Publikationsliste

Publikationen - Vorträge - Kongreßbeiträge

- M. Büchert, J. Hennig, B. Kiefer, H. Kolem, Direct Visualization of CSF-flow Using Motion Sensitized Single Shot RARE-Myelography. *Proc., SMR, 2th Annual Meeting 1994 I*, 147 (1994).
- M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, COMPARISON OF FUNCTIONAL MRI WITH FLASH AND EPI ON A 1.5 T MR-SYSTEM. *MAG*MA Sup. to IV / II*, 186 (1996).
- M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, COMPARISON OF FUNCTIONAL MRI WITH FLASH AND EPI ON A 1.5 T MR-SYSTEM. *NeuroImage* **3**, No. 3, June 1996, Part 2, S15 (1996).
- M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, Comparison of functional MRI with Fash and EPI on a 1.5 T MR-System. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 1791 (1996).
- M.Büchert, S. Ziyeh, J. Hennig, O. Heid, E. Müller, The Effect of the sampling Bandwidth on the S/N of Gradient Echo fMRI with long echo times. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 1832 (1996).
- M. Büchert, Methoden zur funktionellen Bildgebung am VISION. 1. Symposium zur funktionellen Bildgebung cerebraler Prozesse, Freiburg 11/1996
- M.Büchert, A.Schreiber, Ch.Grimm, R.Kristeva-Feige, M.Otte, H.J. Huppertz, J. Hennig, T. Mergner, C.H.Lücking, Comparison of fMRI and High Resolution EEG Imaging with Electric Sensomotoric Stimulation of the Median Nerve. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 703 (1997).
- M. Büchert, Verfahren zur funktionellen MR-Bildgebung. Universität Karlsruhe (TH), Karlsruhe 5.2.1997.
- H. Fischer, M. Büchert, J. Hennig, Assesing the dynamics of fMRI data using Self-Organizing Map clustering. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 1660 (1997).
- Ch. Grimm, A. Schreiber, D. Jäger, M. Büchert, H.J. Huppertz, M. Otte, T. Müller, T. Ball, R. Kristeva-Feige, J. Hennig, C.H. Lücking, Comparison of functional MRI and EEG results in non-invasive investigation of the somatonsensory cortex. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 704 (1997).

- J. Hennig, M. Büchert, J. Laubenberger, H. Rumpel, E. Martin, Single Shot 3D RARE: A Fast Method for Volumetric Acquisition. Proc. SMR, 13th Annual Meeting 1995, Vol. I, p. 635 .
- U. Hubbe, M. Büchert, M. Orszagh, J. Hennig, M. Schumacher Realtime demonstration of pulsatile CSF-Flow using flow-encoding single shot RARE-MRI European Congress of Radiology Wien 5-10.März.1995 als Publikation angenommen in: European Radiology
- U. Hubbe, M. Büchert, M. Orszagh, J. Hennig, M. Schumacher Die Quantifizierung der Geometrie des Subarachnoidalraums und des Myelons im Wandel der bildgebenden Verfahren: neue MR-Verfahren im Vergleich mit postmyelographischer CT und Myelographie 76. Deutscher Röntgenkongreß Wiesbaden 24.5.95
- U. Hubbe, M. Büchert, J. Hennig, Flow Encoding Single Shot RARE-Myelography: Clinical Experiences in Spinal Pathology. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 644. (1996).
- U. Hubbe, M. Orszagh, M. Büchert, M. Schumacher, J. Hennig, Quantitative Analysis of Spinal CSF-Space: High Resolution RARE-Sequences compared to Postmyelographic CT. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 2102 (1997).
- J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, U. Blum, J. Hennig, M. Langer, Breathhold Projection Magnetic Resonance-Cholangio-Pancreaticography (MRCP): a New Method for the Examination of the Bile and Pancreatic Ducts. *Proc., SMR, 2th Annual Meeting 1994 I*, 296 (1994).
- J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, U. Blum, J. Hennig, M. Langer, Breath-Hold Projection Magnetic Resonance-Cholangio-Pancreaticography (MRCP): a New Method for the Examination of the Bile and Pancreatic Ducts. *Magn. Res. Med.* **33**, 18-23 (1995).
- J. Laubenberger, M. Büchert, B. Schneider, J. Hennig, M. Langer, RARE-MR-Cholangio-Pancreaticography: clinical results and technical improvements. *Advanced magnetic resonance: MRI of the abdomen and the pelvis* München, Book of Abstracts, 64 (1995).
- M. Orszagh , J. Hennig, M. Büchert, U. Hubbe, M. Schumacher Dynamische Darstellung des pulsatilen Liquorflusses mit flußkodierten single-shot RARE Sequenzen Würzburg, Sept. 1995, Jahrestagung der Deutsch-sterreich-Schweiz-Neuroradiologischen Gesellschaft

- M. Orszagh , J. Hennig, M. Büchert, U. Hubbe, M. Schumacher Dynamische Darstellung des pulsatilen Liquorflusses mit flußkodierten single-shot RARE Sequenzen Berlin, May 1995, European Congress of Neurosurgery
- M. Orszagh , J. Hennig, M. Büchert, U. Hubbe, M. Schumacher Dynamische Darstellung des pulsatilen Liquorflusses mit flußkodierten single-shot RARE Sequenzen unter besonderer Berücksichtigung von NPH Patienten Bansk Bystrica (Slowakei), Nov. 1995, Neurochirurgisch-Neuroradiologisches Seminar
- M. Orszagh, M. Büchert, J. Hennig, Flow Encoding Single Shot RARE-Myelography: Clinical Experiences in Cerebral Pathology. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996 III*, 646 (1996).
- M. Otte, A. Schreiber, M. Büchert, K. Schmider, J. Hennig, T. Mergner, C.H. Lücking, Spatial Registration of Functional and Morphological MR Images. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 2018 (1997).
- S. Peschl, R. Strecker, M. Büchert, T. Krause, J. Hennig, MEASUREMENT OF HEART WALL MOTION WITH MR INTERFEROGRAPHY. *Proc., ISMRM, 4th Annual Meeting 1996, VOL. III*, p. 296.
- S. Peschl, R. Strecker, M. Büchert, T. Krause, J. Hennig, MEASUREMENT OF HEART WALL MOTION WITH MR INTERFEROGRAPHY. *MAG*MA, Supplement to Vol. IV No. II 6/96*, p.198.
- A. Schreiber, S. Ziyeh, U. Hubbe, J. Spreer, M. Büchert, R. Scheremet, Functional MRI in Patients with Intracerebral Tumors Affecting the Sensorimotor Area. *Proc., ISMRM, 5th Annual Meeting 1997*, 519 (1997).