
MR-RHEOLOGIE

—

DARSTELLUNG VISKOELASTISCHER
EIGENSCHAFTEN DES GEHIRNS

von

Simon Wagner

Bachelorarbeit in Physik

angefertigt am

Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

September 2012

1. Gutachter: Prof. Dr. Karl Maier
2. Gutachter: Prof. Dr. Klaus Lehnertz

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Einleitung | 1 |
| 1 Theorie | 3 |
| 1.1 Magnetresonanztomographie | 3 |
| 1.1.1 Die Kernspinresonanz | 3 |
| 1.1.2 Echo-Signal | 5 |
| 1.1.3 Gradienten und Ortskodierung | 6 |
| 1.2 Sequenzen | 7 |
| 1.2.1 Spin-Echo-Sequenz | 7 |
| 1.2.2 EPI-Sequenz | 8 |
| 1.3 Elastische Eigenschaften des Gehirns | 9 |
| 2 Methoden | 11 |
| 2.1 Rheologische Messungen | 11 |
| 2.2 Magnet-Resonanz-Elastographie | 11 |
| 2.3 MR-Rheologie | 12 |
| 3 Aufbau | 15 |
| 3.1 Pneumatik | 15 |
| 3.2 Hebe- und Senkvorrichtung | 15 |
| 3.3 Optische Überwachung | 17 |
| 3.4 Elektronik | 18 |
| 3.5 Sicherheitsüberlegungen | 18 |
| 3.6 Phasennormal | 19 |
| 4 Messungen und Ergebnisse | 21 |
| 4.1 Neuartiger Kontrast | 21 |
| 4.2 Vergleich mit Strukturaufnahme | 23 |
| 4.3 Messungen des Phasennormals | 24 |
| 5 Diskussion | 27 |
| 5.1 Neuartiger Kontrast | 27 |
| 5.1.1 Quantitative Aussagen | 27 |
| 5.2 Phasennormal | 28 |
| 6 Zusammenfassung und Ausblick | 29 |
| Danksagung | 31 |
| Literaturverzeichnis | 33 |

Einleitung

Genauere Kenntnisse der elastischen Eigenschaften menschlichen Gewebes sind von großer Bedeutung für die moderne Diagnostik krankhafter Veränderungen von Gewebe. Dafür hat sich die Palpation¹ als eines der ältesten Diagnoseverfahren in der Medizin bewährt. Eine Änderung der Elastizität durch pathologische und altersbedingte Prozesse findet auch im Gehirn statt [1]. Dieses ist als wichtigster Bestandteil des zentralen Nervensystems von Natur aus durch den harten Schädel geschützt. Dieser verhindert allerdings eine direkte Untersuchung durch Palpation. Auch andere Standard-Diagnoseverfahren stoßen bei dieser Fragestellung an ihre Grenzen. So ist auch dem Ultraschall ein direkter Zugang erheblich erschwert, da die Ultraschallwellen nur stark gedämpft ins Gehirn eindringen können. Eine Anregung des inneren Gewebes ist somit nicht möglich. Untersuchungen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) bieten ebenfalls nur sehr begrenzt die Möglichkeit, elastischen Eigenschaften im Gehirn zu untersuchen.

Da genauere Kenntnisse über diese Eigenschaften für zukünftige, diagnostische Untersuchungen aber einen hohen Mehrwert bieten, ist es von Interesse, diese zu erlangen. Etablierte Methoden zur Bestimmung der viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns sind bislang zum einen rheologische Untersuchungen und zum anderen die Magnet-Resonanz-Elastographie (MRE). Bei der MRE handelt es sich um ein Verfahren, welches es ermöglicht elastische Eigenschaften des Gehirngewebes *in vivo*² darzustellen. Sowohl diesem als auch den rein rheologischen Messungen sind jedoch Grenzen gesetzt, die eine zufriedenstellende Untersuchung des menschlichen Gehirns nicht zulassen. Aufgrund dessen wurde in der Arbeitsgruppe eine andere Methode entwickelt, die den Namen MR-Rheologie trägt und einen neuen Einblick in die viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns ermöglicht.

In dieser Arbeit soll diese Methode vorgestellt und technisch dokumentiert werden. Für das nötige Verständnis werden am Anfang kurz die theoretischen Grundlagen der Kernspinresonanz und der darauf beruhende Bildgebung durch die MRT erläutert. Die darauf folgende Einführung in die elastischen Eigenschaften des Gehirns bildet den Übergang zum nächsten Kapitel, in dem die rein rheologischen Messungen und die MRE vorgestellt werden. Im letzten Teil dieses Kapitels wird die in der Arbeitsgruppe entwickelte Methode eingeführt, die eine neue Kontrastdarstellung auf Grundlage der viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns ermöglicht. Im dritten Kapitel wird der Aufbau dieser Methode detailliert beschrieben und die Erstellung eines Phasennormals motiviert und vorgestellt. Im Kapitel Messungen und Ergebnisse werden Phasenbilder, die bei den Messungen erzeugt werden, untersucht. Anhand dieser werden die Möglichkeiten der Methode im dem darauf folgenden Kapitel dargestellt und diskutiert. Am Ende werden die wichtigsten Aussagen und Erkenntnisse zusammengefasst und ein Ausblick für weitere Untersuchungen gegeben.

¹Palpation: lateinisch *palpare* = streicheln; körperliche Untersuchung durch Betasten

²*in vivo*: lateinisch im lebendigen; Prozesse die im lebendigen Organismus ablaufen

1 Theorie

In diesem Kapitel werden die theoretischen Grundlagen dieser Arbeit kurz behandelt. Zuerst werden die relevanten Eigenschaften der Magnetresonanztomographie (MRT) dargestellt. Für die hier vorgestellte Methode ist es notwendig, Bewegungen zu messen. Wie dies mittels der MRT erreicht werden kann, wird im Abschnitt 1.2 erläutert. Im letzten Teil wird auf die elastischen Eigenschaften des menschlichen Gehirns eingegangen.

1.1 Magnetresonanztomographie

1.1.1 Die Kernspinresonanz

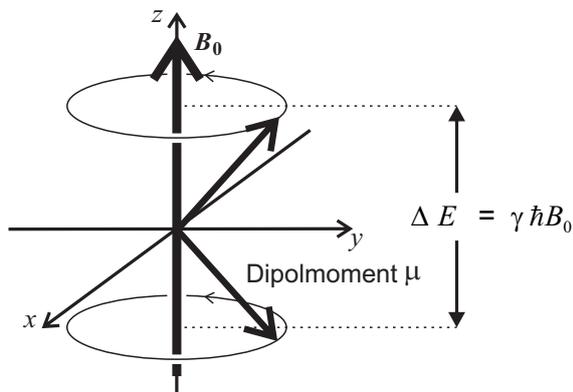


Abbildung 1.1: Energieaufspaltung durch den Kern-Zeeman-Effekt für ein Proton in einem äußeren Magnetfeld. Das magnetische Dipolmoment μ präzessioniert um die Richtung eines statischen, äußeren Magnetfeldes B_0 . Die Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen beträgt $\Delta E = \gamma_I \hbar B_0$. Um die Spins in den jeweils anderen Zustand zu überführen, muss diese Energie aufgebracht oder abgeführt werden.

Protonen im Magnetfeld verhalten sich wie quantenmechanische, magnetische Kreisel mit einem magnetischen Moment μ . Sind die Drehimpulsachse des Protons und die Richtung eines externen Magnetfeldes B_0 nicht parallel, folgt eine Präzessionsbewegung des magnetischen Moments um die Magnetfeldachse mit der Winkelgeschwindigkeit

$$\omega_0 = \gamma_I B_0, \tag{1.1}$$

die auch als Larmorfrequenz bezeichnet wird. γ_I beschreibt das gyromagnetische Verhältnis, welches für Protonen einen Wert von $\gamma_I = 42,577 \text{ MHz} \cdot \text{T}^{-1}$ hat.

Die Grundgesetze der Quantenmechanik fordern eine Quantelung des Drehimpulses \vec{I} und seiner z-Komponente, sodass mit dem planckschen Wirkungsquantum \hbar und der magnetischen Quantenzahl m_I für den Drehimpuls I_z in z-Richtung gilt

$$I_z = m_I \hbar \quad \text{mit} \quad m_I = \pm 1/2, \quad -I \leq m_I \leq I. \quad (1.2)$$

In einem äußeren, statischen Magnetfeld $\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$ ergeben sich für Protonen mit Spin $I = \frac{1}{2}$ zwei Energieniveaus $E = \mp \frac{1}{2} \gamma_I \hbar B_0$ (Kern-Zeeman-Effekt). Der energetische Abstand der Niveaus, also die Energie, die für Übergänge benötigt wird, ist beschrieben durch $\Delta E = \gamma_I \hbar B_0$ (Abb. 1.1). Elektromagnetische Wellen, die resonant mit der Larmorfrequenz ω_0 eingestrahlt werden und die Energie $E = \hbar\omega = \hbar\omega_0 = \hbar\gamma_I B_0$ haben, können einen Übergang zwischen den beiden Niveaus erzeugen.

Die Besetzung der beiden Niveaus im Grundzustand erfolgt nach der Boltzmannstatistik. Wird ein Vielteilchensystem betrachtet, kann man die magnetischen Momente des Spin-Ensembles zu einem Magnetisierungsvektor \vec{M} zusammenfassen und in die klassische Darstellung übergehen. Das Einstrahlen einer resonanten, elektromagnetischen Wellen wird dann genutzt, um den Magnetisierungsvektor spiralförmig aus der z-Richtung in die x-y-Ebene zu drehen. Die Einstrahldauer τ bestimmt den Winkel der Drehung $\alpha = \gamma B_1 \tau$ in Bezug zur z-Achse, mit B_1 gleich des durch die EM-Welle induzierten Wechselfeldes (Abb. 1.2). Erreicht $\alpha 90^\circ$, wird der dazugehörige Puls als 90° -Puls bezeichnet. Ein Puls mit doppelter Länge ergibt analog dazu einen 180° -Puls. Der auf die x-y-Ebene projizierte Betrag des Magnetisierungsvektors lässt sich als ein rotierender Dipol auffassen, dessen Signal man mit einer senkrecht dazu angebrachten Antenne messen kann.

Durch einen solchen Hochfrequenz-Puls (HF-Puls) wird dem System Energie zugeführt und es befindet sich in einem gestörten, angeregten Energiezustand. Dort gibt es über Spin-Gitter-Wechselwirkung Energie ab während durch Spin-Spin-Wechselwirkung die Kohärenz verloren geht. Diese Prozesse sind auch als longitudinale und transversale Relaxation bekannt. Sie werden durch die dazugehörigen Zeitkonstanten T_1 und T_2 beschrieben und sind dafür verantwortlich, dass sich die Magnetisierung in z-Richtung wieder aufbaut bzw. in der x-y-Ebene

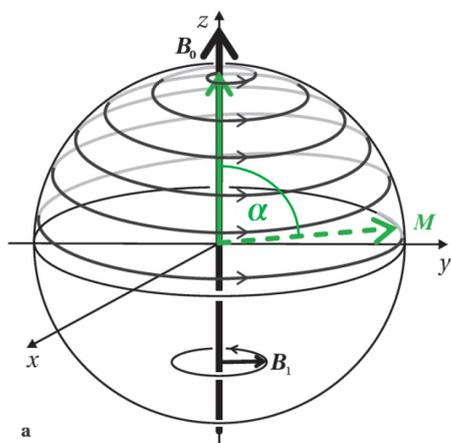


Abbildung 1.2: Drehung des Magnetisierungsvektors \vec{M} aufgrund des eingestrahlteten \vec{B}_1 -Feldes (aus [2]). Nach der Einstrahlzeit τ hat sich die Magnetisierung um $\alpha = \gamma B_1 \tau$ gedreht.

zerfällt. Das System kehrt in den Grundzustand zurück.

Die Kernspinresonanz kann für die medizinische Diagnostik genutzt werden, da sich verschiedene Gewebearten in Protonendichte und den Relaxationszeiten T_1 und T_2 unterscheiden und somit differenziert werden können. Eine ausführliche Beschreibung der Relaxationsprozesse findet sich in [3] oder anderen einschlägigen Lehrbüchern.

1.1.2 Echo-Signal

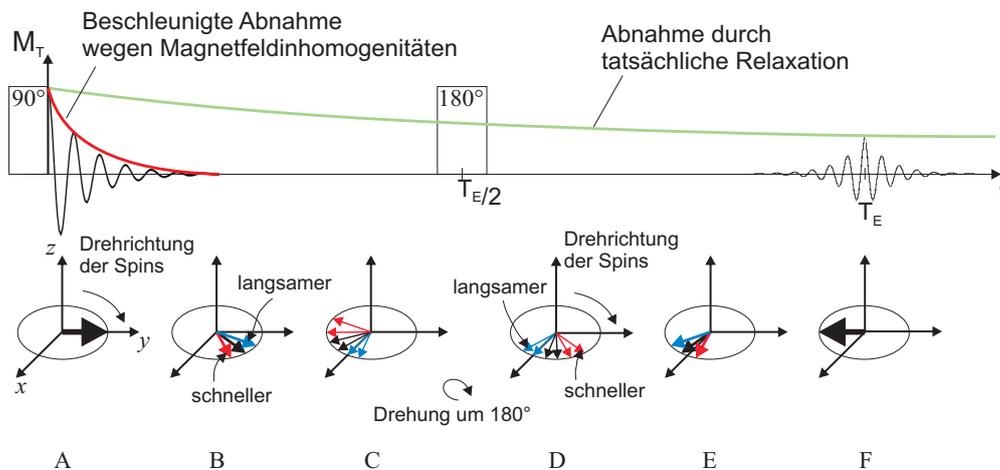


Abbildung 1.3: Spin-Echo. Der 90° -Puls bewirkt eine Drehung der Gleichgewichtsmagnetisierung aus der z -Richtung in die x - y -Ebene (A). Die Spins laufen aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten mit unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten (Larmorfrequenzen) auseinander, sie dephasieren (B,C) und das Signal zerfällt. Der eingestrahlte 180° -Puls nach der Zeit $T_{E/2}$ dreht die Spins um die x -Achse, sodass sich die schnelleren Spins hinter den langsamen befinden (D). Die schnelleren Spins holen die langsamen wieder ein (E). Nach der Zeit T_E rephasieren die Spins zu dem sogenannten Echo (F). Die Amplitude des abfallenden Signals nimmt dabei mit der spezifischen Relaxationszeit des untersuchten Probevolumens ab (grüne Kurve).

Das Auslesen der Signale findet über sogenannte Echos statt. Der tatsächliche Signalabfall findet aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten wesentlich schneller statt als durch die reinen Relaxationsprozesse. Sie führen zu einer beschleunigten Dephasierung der Spins. Dieser Signalabfall wird auch als free induction decay (FID) bezeichnet. Durch Erzeugung eines Echo-Signals, erreicht man einen Signalabfall unabhängig von den Inhomogenitäten. Der Prozess ist in Abbildung 1.3 erklärt.

Die anfangs in die x - y -Ebene gedrehten Spins (A) präzidieren aufgrund von Inhomogenitäten mit unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten (Larmorfrequenzen) und dephasieren (B,C). Durch Einstrahlen eines 180° -Pulses werden die Spins um die x -Achse um 180° gedreht, wodurch die schnelleren Spins nun hinter den langsameren sind (D) und wieder aufholen (E). Dadurch rephasieren die Spins zum Zeitpunkt T_E und liefern ein messbares Signal, was Echo

genannt wird (F). Der Signalabfall der Echo-Amplitude findet somit nur durch die tatsächlichen Relaxationen statt (grüne Kurve). Über diese kann nun die Relaxationszeit bestimmt werden.

1.1.3 Gradienten und Ortskodierung

Um die Kernspinresonanz für die Medizin als Bildgebungsverfahren nutzen zu können, muss das gemessene Signal räumlich aufgelöst, einzelnen kleinen Regionen, sogenannten Voxeln, zuzuordnen sein. Dies geschieht über geschicktes Schalten von Magnetfeldgradienten, die dem statischen B_0 -Feld überlagert werden. Wie anfangs erklärt, hängt die Larmorfrequenz von der Stärke des Magnetfeldes ab (Gleichung 1.1). Ein Gradient sorgt nun für eine Variation der Feldstärke entlang einer Achse, wodurch eine ortsabhängige Larmorfrequenz entsteht.

Schichtanregung

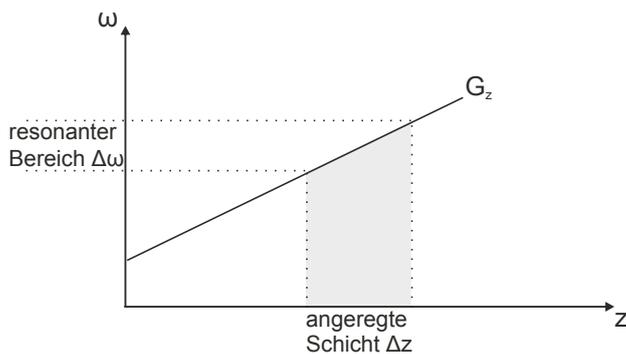


Abbildung 1.4: Schichtanregung. Der Gradient in z -Richtung regt eine dünne Schicht an, in der die Bedingung $\omega_0 = \omega_L$ erfüllt ist (nach [4]).

Der Gradient $G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}$ sorgt für eine Zunahme der Feldstärke in z -Richtung und verschiebt somit die Larmorfrequenz in jeder z -Ebene über

$$\omega_0 = \gamma_I(B_0 + G_z \cdot z). \quad (1.3)$$

Da ein Übergang zwischen den Energieniveaus nur stattfindet, wenn ein Hochfrequenzfeld eingestrahlt wird, das mit der nun ortsabhängigen Larmorfrequenz der Spins übereinstimmt, regt der 90° -Puls also nur die Schicht an, in der die Bedingung $\omega_0 = \omega_L$ erfüllt ist (Abb. 1.4). Die Breite der Schicht hängt von der Stärke des Gradienten und der Bandbreite des Hochfrequenzpulses ab.

Phasenkodierung

Für die Kodierung der y -Richtung wird ein Gradient $G_y = \frac{\partial B_y}{\partial y}$ für eine bestimmte Zeit T_y angelegt. Dieser vergrößert ortsabhängig die Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma_I(B_0 + G_y y)$, sodass sich

eine relative Phasendifferenz $\Delta\phi = \gamma G_y T_y \Delta y$ ergibt. Δy beschreibt dabei den Abstand zwischen den verschiedenen Spin-Ensembles. Wird das Signal einer Schicht mit N verschiedenen, bekannten Gradienten gemessen, kann den N -Zeilen in y -Richtung deren Signalbeitrag zugeordnet werden.

Frequenzkodierung

Während des eigentlichen Auslesens des Signals wird ein dritter Gradient in x -Richtung $G_x = \frac{\partial B_x}{\partial x}$ geschaltet. Somit sendet jedes Voxel mit einer anderen Frequenz $\omega_L(x) = \gamma(B_0 + G_x x)$ abhängig von der x -Position. Bei der Messung entsteht ein Frequenzspektrum, aus dem durch eine Fourier-Transformation den Voxeln in x -Richtung das Signal ihrer Frequenz wieder zugeordnet wird.

1.2 Sequenzen

Die Schaltung von mehreren HF-Pulsen und Gradienten zur Erzeugung eines Bildes bezeichnet man als Sequenz. Im Folgenden werden zwei Sequenzen vorgestellt, die zur Bildgebung genutzt werden können.

1.2.1 Spin-Echo-Sequenz

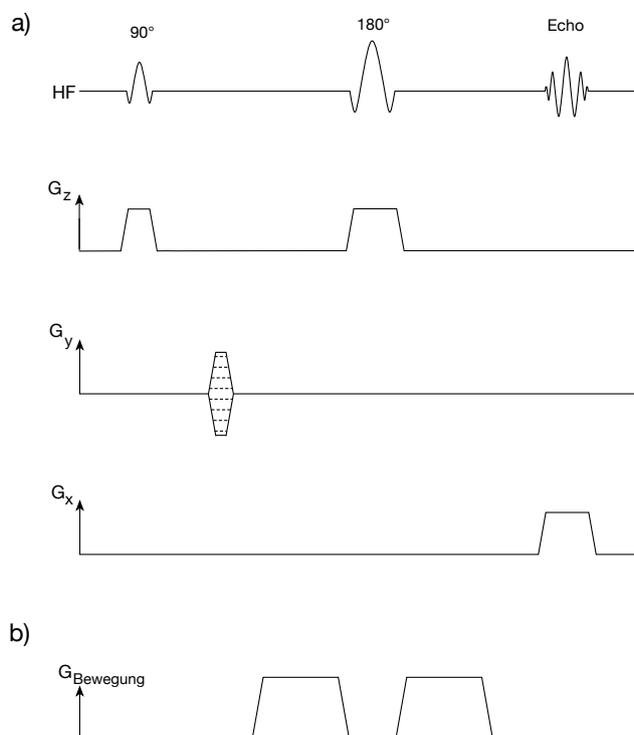


Abbildung 1.5: Spin-Echo-Sequenz.

a) Während der 90°- und 180°-Pulse, die die Magnetisierung in die x - y -Ebene klappen bzw. für ein Echo sorgen, wird ein Gradient in z -Richtung geschaltet, um eine Schicht auszuwählen. Für die Phasenkodierung wird vor dem 180°-Puls ein Gradient in y -Richtung angelegt. Eine Aufnahme mit N Zeilen bedarf N Durchläufe mit unterschiedlichen Gradienten in y -Richtung. Während des Auslesens des Echo-Signals wird durch einen Gradienten in x -Richtung die Frequenz kodiert.

b) Um eine Bewegung innerhalb des untersuchten Volumens zu messen, werden symmetrisch um den 180°-Puls angeordnete Gradienten geschaltet. Der erste erzeugt eine ortsabhängige Dephasierung. Hat eine Bewegung stattgefunden, kann der zweite Gradient die Dephasierung nicht vollständig aufheben, sodass eine Phasenänderung $\Delta\phi = \gamma G_B T_B \Delta h$ proportional zu der Bewegungen entsteht. G_B beschreibt die Gradientenstärke in Bewegungsrichtung, T_B deren Einstrahldauer.

In Abbildung 1.5 a) ist die Schaltung einer Spin-Echo-Sequenz (SE-Sequenz) dargestellt. Mit Einstrahlen des 90° -Pulses findet durch den Ortskodierungsgradienten in z-Richtung eine Schichtauswahl statt. Da der 180° -Puls auf das gesamte Probevolumen wirkt, wird während diesem ein weiterer Gradient in z-Richtung zugeschaltet, um den Bereich auf die beim 90° -Puls ausgewählte Schicht zu beschränken. Zwischen dem 90° -Puls und dem 180° -Puls wird der Phasengradient in y-Richtung geschaltet. Für eine Aufnahme mit N Zeilen sind N Durchläufe mit verschiedenen Gradientenstärken notwendig. Während des Auslesens des Echo-Signals findet die Frequenzkodierung statt. Dazu wird ein Gradient in x-Richtung geschaltet. Dieser sorgt für unterschiedliche Frequenzen in jedem Voxel. Mit Hilfe einer Fourier-Analyse können die Signale aus verschiedenen Voxeln anhand ihrer Frequenz ihrer x-Position zugeordnet werden.

Um Bewegungen im Messvolumen zu detektieren, können zwei zusätzliche, sogenannte bewegungssensitive Gradienten in Bewegungsrichtung geschaltet werden (Abb. 1.5 b). Das Prinzip geht auf die Methode der ersten Diffusionsmessungen (vgl. [5]) zurück. Bei einer SE-Sequenz werden diese Gradienten symmetrisch um den 180° -Puls geschaltet. Der erste bewirkt wie die Phasenkodierungsgradienten eine ortsabhängig Phasenänderung entlang einer Achse. Der 180° -Puls dreht die Magnetisierung anschließend in die entgegengesetzte Richtung. Der zweite Gradient mit gleicher Polarität würde die Dephasierung komplett rückgängig machen, wenn sich das untersuchte Volumen nicht bewegt hat. Ändert sich jedoch zwischen den beiden Gradienten der Ort der Spins durch eine Bewegung im untersuchten Probevolumen, wird die Phasenverschiebung durch den zweiten Gradienten nicht vollständig rückgängig gemacht. Die dabei gemessene Phasenänderung $\Delta\phi$ (Gl. 1.4) ist proportional zur Positionsverschiebung $\Delta h = h_1 - h_2$. G_B beschreibt die Gradientenstärke in Bewegungsrichtung, T_B deren Einstrahldauer.

$$\Delta\phi = \gamma G_B T_B h_1 - \gamma G_B T_B h_2. \quad (1.4)$$

Den so gemessenen und räumlich zugeordneten Signalamplituden und Phasenlagen werden anschließend Grauwerte zugewiesen, sodass aus den Amplituden ein Schnittbild erzeugt werden kann (Amplitudenbild), auf dem die Strukturen des untersuchten Volumens zu sehen sind. Aus den Phasenlagen kann ebenfalls ein Schnittbild (Phasenbild) erzeugt werden, in dem die Bewegungen sichtbar gemacht werden.

1.2.2 EPI-Sequenz

Die echo planar imaging-Sequenz (EPI) ist eine der schnellsten Pulssequenzen, die in einem MRT zur Verfügung stehen und in Abbildung 1.6 dargestellt. Sie unterscheidet sich hauptsächlich bei der Echoerzeugung von einer Spin-Echo-Sequenz. Dabei greift sie nicht auf einen 180° -Puls zurück, um die Spins zu rephasieren, sondern arbeitet mit Gradientenechos. Über einen Frequenzkodierungsgradienten in x-Richtung werden die Spins zuerst dephasiert, Prephasierung genannt, um diese anschließend durch einen Gradienten in umgekehrter Richtung wieder zu rephasieren und somit das gewünschte Echo zu erzeugen. Durch die doppelte Einstrahldauer dieses Gradienten, dient die zweite Hälfte wieder zur Prephasierung für einen weiteren Phasenkodierschritt. Mit zwischengeschalteten Phasenkodierungsgradienten in y-Richtung kann

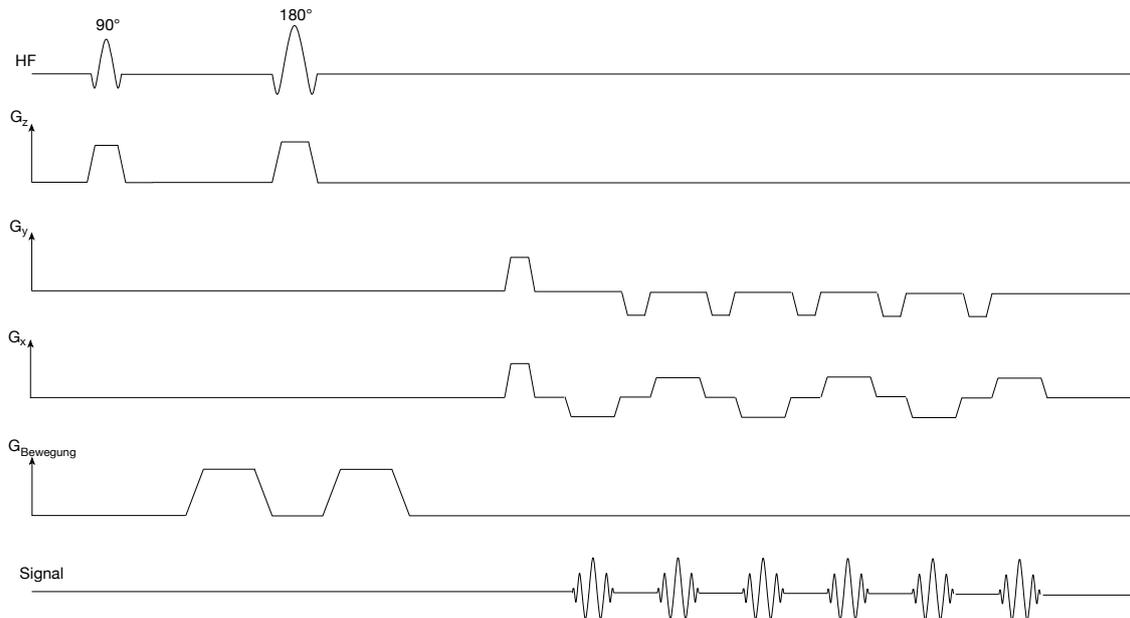


Abbildung 1.6: Vereinfachtes Schema einer bewegungssensitiven EPI-Sequenz. Bei der EPI-Sequenz werden die Spins durch Gradienten in x -Richtung erst pre- und anschließend rephasierend, um ein Echo zu erzeugen. Ein zwischengeschalteter Phasenkodierungsgradient in y -Richtung sorgt für die vollständige Erzeugung eines zweidimensionalen Bildes. Für die Bewegungssensitivität wird wie bei der SE-Sequenz ein 180° -Puls eingestrahlt, um den symmetrisch verteilt zwei Gradienten in Bewegungsrichtung liegen.

somit ein komplettes, 2-dimensionales Bild aus einer einmaligen Anregung erzeugt werden, da es zu einer ganzen Serie von Echos kommt.

Um auch diese Sequenz bewegungssensitiv zu machen, wird vor der Pre- und Rephasierung auch hier wie bei der SE-Sequenz ein 180° -Puls mit den beiden symmetrisch um ihn liegenden Gradienten in Bewegungsrichtung eingestrahlt (siehe 1.2.1).

Wasser, das in Fettgewebe eingeschlossen ist, hat eine andere Larmorfrequenz, was als chemische Verschiebung bezeichnet wird. Dadurch kommt es bei der Bildgebung zu unerwünschten Strukturverschiebungen. Da die chemische Verschiebung bei Fettgewebe zu große Auswirkungen hat, wird es vor der eigentlichen Messung gesättigt. Die genaue Funktionsweise der Fettsättigung kann in [6] nachgelesen werden.

1.3 Elastische Eigenschaften des Gehirns

Bei dem Gewebe des Gehirns handelt es sich um eine Substanz, die sowohl elastische Eigenschaften eines Festkörpers als auch viskose Eigenschaften einer Flüssigkeit aufweist. Sie wird als viskoelastisch bezeichnet und kann durch verschiedene Modelle beschrieben werden. Die Wissenschaft des Verhaltens elastischer, viskoser und plastischer Körper wird Rheologie genannt.

Rein elastische Eigenschaften werden durch den Elastizitäts-Modul beschrieben. Der E-Modul ist über das Hookesche Gesetz definiert als $E = \frac{\sigma}{\epsilon}$, also als Proportionalitätskonstante zwischen Spannung σ und Dehnung ϵ . Daraus ergibt sich ein Zusammenhang zwischen wirkender Kraft und Längenänderung über $F \propto E \cdot \Delta L$. In der Rheologie wird elastisches Verhalten durch eine Feder dargestellt (Abb. 1.7a).

Die viskosen Eigenschaften werden in der Rheologie durch ein Dämpfungsglied (Abb. 1.7a) beschrieben. Die Dämpfung erfolgt aufgrund der Zähflüssigkeit des Fluids.

Unbekannte Systeme, wie sie im Gehirn vorliegen, können formal durch Kombinationen von Federn und Dämpfern beschrieben und beliebig genau angenähert werden (Abb. 1.7b). Dadurch werden sowohl die elastischen als auch die viskosen Eigenschaften des Systems charakterisierbar.

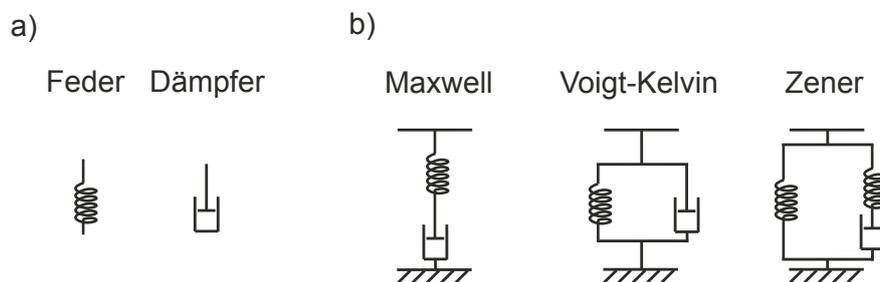


Abbildung 1.7: Rheologische Modelle.

a) Feder und Dämpfer stellen Grundelemente in der Rheologie dar und beschreiben elastisches und viskoses Verhalten.

b) Unbekannte System weisen meist mehr als nur ein Verhalten auf. Durch verschiedene Kombinationen von Federn und Dämpfern können komplexere Eigenschaften, wie sie z.B. im Gehirn vorliegen, beliebig genau angenähert und somit charakterisiert werden. Dargestellt sind einfache Standardmodelle aus der Rheologie.

2 Methoden

In diesem Kapitel werden zuerst zwei etablierte Methoden zur Bestimmung elastischer Eigenschaften von Gewebe vorgestellt. Da diesen bestimmte Grenzen gesetzt sind, was die Aussagekraft, Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Messungen angeht, wurde eine neue Methode entwickelt, die als MR-Rheologie bezeichnet wird. Diese wird im letzten Teil dieses Kapitels vorgestellt.

2.1 Rheologische Messungen

Bei rheologischen Messungen des menschlichen Gehirns wird dieses auf elastische Eigenschaften unter Einwirkung von Scher-, Druck- und Zugbeanspruchung hin untersucht. Aus logischen Gründen ist diese Art von Messung nur an Gewebe *in vitro*¹ möglich. Dazu werden unterschiedliche Gewebesegmente herausgeschnitten und bei den verschiedenen Beanspruchungen untersucht. Diese Art von direkter Untersuchung hat sich in anderen Bereichen schon bewährt.

Es hat sich jedoch herausgestellt, dass die Messungen sehr von der Vorbereitung des entnommenen Gewebes abhängen. Dadurch, dass das Gehirn nicht mehr durchblutet wird, verhärtet es nach wenigen Stunden. Der Verlust an Wasser- und Temperaturregulierung, wie sie in einem Gehirn *in vivo* normalerweise stattfinden, wirkt sich ebenfalls auf die elastischen Eigenschaften aus, sodass reproduzierbare Messungen nur bedingt zu erhalten sind und nur noch ungenaue Aussagen über das elastische Verhalten getroffen werden können. Die unter Laborbedingungen gemessenen Daten sind also nur schwer übertragbar auf das natürliche Verhalten eines Gehirns *in vivo* [7].

2.2 Magnet-Resonanz-Elastographie

Die Magnet-Resonanz-Elastographie (MRE) ist die bisher einzige Methode, das Gehirn *in vivo* in Bezug auf elastische Eigenschaften zu untersuchen. Dabei werden Scherwellen im Gehirn mit einer Frequenz von 20 Hz bis 500 Hz über einen externen Generator angeregt. Zur Erzeugung der mechanischen Wellen gibt es unterschiedliche Methoden (elektromechanische Anregung, piezoelektrisches System, pneumatische Anregung durch einen Lautsprecher) [8]. Die Anregung findet meist über eine Bissplatte [1] oder eine Vibrationsplatte unter dem Kopf [9] statt. Die Ausbreitung der Scherwellen im Gehirn wird mit Hilfe eines MRT aufgenommen und anschließend ausgewertet. Aus der Ausbreitungsgeschwindigkeit können die elastischen Eigenschaften abgeleitet werden.

¹*in vitro*: lateinisch im Glas; organische Vorgänge, die außerhalb eines lebenden Organismus stattfinden

Das Verfahren hat jedoch auch einige Nachteile. Die effektive Auflösung steigt mit der genutzten Frequenz der Wellen, die dann aber stärker gedämpft werden. Somit lässt sich die Auflösung nicht beliebig erhöhen. Da aufgrund des Schädelknochens ein direkter Zugang zum Gehirn verwehrt ist, handelt es sich außerdem immer um eine langwellige Anregung von außen, eine innere Anregung ist nicht möglich.

Dennoch konnte mit der MRE eine reduzierte Gewebe-Festigkeit des Gehirns bei an Multiple Sklerose erkrankten Personen festgestellt werden [9]. Auch bei an Alzheimer erkrankten Patienten konnte eine Verminderung der Festigkeit [10] gemessen werden. Ein diagnostischer Mehrwert durch Kenntnis der viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns *in vivo* ist somit eindeutig festzustellen.

2.3 MR-Rheologie

Die in dieser Arbeit vorgestellte Methode versucht die Vorteile beider zuvor genannter Methoden zu verbinden. Dabei soll eine innere Anregung in Form eines von außen gesteuerten freien Falls des Kopfes erreicht werden. Betrachtet man den Kopf als zu untersuchendes System, kann man sich den Schädelknochen als eine harte Schale und das Gehirn als einen weichen Kern mit viskoelastischen Eigenschaften vorstellen. Der Schädelknochen folgt der Fallbewegung instantan, während das Gehirn nachkriecht. Die resultierenden Bewegungen der verschiedenen Gewebesegmente sind abhängig von den viskoelastischen Eigenschaften und den Kopplungen der Segmente untereinander. Mittels einer bewegungssensitiven MR-Sequenz wird das charakteristische Bewegungsverhalten der Gewebesegmente *in vivo* orts aufgelöst gemessen. Durch die Analyse dieses Bewegungsverhaltens der verschiedenen Regionen im Gehirn kann auf deren viskoelastische Eigenschaften geschlossen werden.

In Abbildung 2.1 a) ist das Prinzip schematisch dargestellt und noch weiter ausgeführt. Innerhalb der Empfangsspule eines MRT wird der Kopf um einige Millimeter angehoben (obere Position). In diesem Zustand befindet sich das Gehirn und der Schädelknochen in einem Gleichgewicht. Anschließend wird der Kopf fallengelassen (untere Position). Dadurch kommt es zu einer Störung des Kräftegleichgewichts, viskoelastisch gelagerte Gewebestrukturen im Gehirn bewegen sich relativ zum Schädelknochen. Trifft der harte Schädelknochen wieder unten auf, kommt er viel schneller zur Ruhe als der weiche Kern, das Gehirn. Dieses kriecht abhängig von den viskoelastischen Eigenschaften nach. Dabei kann verschiedenartiges Gewebe unterschiedliches Verhalten aufweisen, welches durch die Messung der Bewegung mittels des MRT aufgezeichnet wird.

Abbildung 2.1 b) zeigt den zeitlichen Ablauf. Zum Zeitpunkt t_1 ist der Kopf angehoben und in einem Gleichgewichtszustand. Dann wird er fallen gelassen, wobei der harte Schädelknochen (blau) zuerst aufkommt und sich relativ schnell wieder in Ruhe befindet (t_2). Die weichen Hirnregionen folgen der Bewegung verzögert, abhängig von deren viskoelastischen Eigenschaften, während synchron eine bewegungssensitive Sequenz gestartet wird. Diese stellt, abhängig vom Zeitpunkt der zusätzlichen Gradienten in Bewegungsrichtung (t_3), unterschiedliches Verhalten verschiedener Gewebestrukturen in einem Phasenbild dar (grüne und rote Kurve)

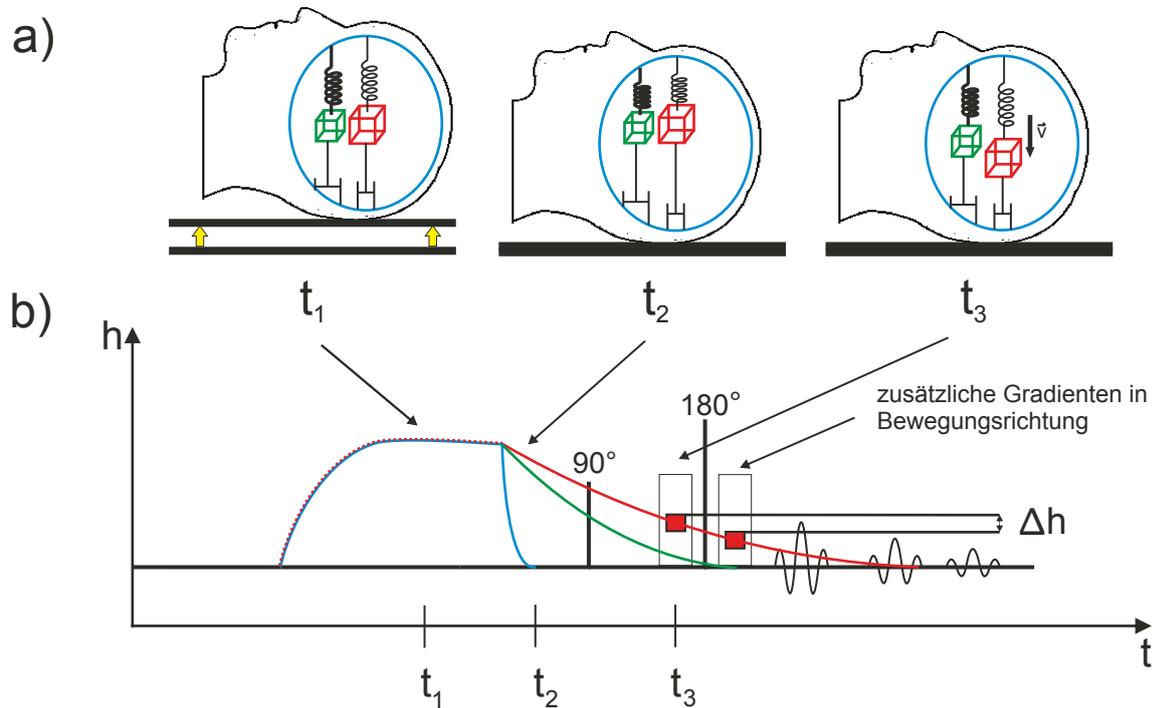


Abbildung 2.1: Prinzip der MR-Rheologie:

a) Zu Anfang einer Messung befindet sich der Kopf angehoben in einem Gleichgewichtszustand. Anschließend wird der Kopf fallen gelassen, wobei der Schädelknochen nach dem Auftreffen wegen seiner Härte und der damit verbundenen Dämpfung wieder relativ schnell zur Ruhe kommt. Gewebesegmente mit unterschiedlichen, viskoelastischen Eigenschaften, dargestellt durch zwei unterschiedliche Federn und Dämpfer, folgen der Fallbewegung mit unterschiedlichem Absenkverhalten.

b) Darstellung des zeitlichen Ablaufs. Der sich in einem Gleichgewichtszustand befindliche, angehobene Kopf (t_1) wird aus geringer Höhe fallen gelassen (t_2), wobei der harte Schädelknochen zuerst aufkommt und sich relativ schnell wieder in Ruhelage befindet (blaue Kurve). Dazu verzögert wird eine bewegungssensitive Sequenz (z.B. EPI-Sequenz aus Abschnitt 1.2.2) gestartet, die die Bewegung Δh der Gewebesegmente während dieser Zeitspanne in einem Phasenbild sichtbar macht. Unterschiedliche viskoelastische Eigenschaften (rote und grüne Kurve) können somit erkannt werden. Zum Zeitpunkt (t_3) werden die dafür nötigen, zusätzlichen Gradienten in Bewegungsrichtung geschaltet.

3 Aufbau

Um die in Kapitel 2.3 vorgestellte Messmethode technisch zu realisieren, bedarf es mehrerer Bauteile, die im Folgenden einzeln beschrieben werden. Dazu gehört insbesondere eine passende Mechanik, auf der der Kopf aufliegen kann und die es ermöglicht, einen Hebe- und Senkvorgang dieses im MRT kontrolliert auszuführen. Die Bewegung wird pneumatisch erzeugt, anliegender Überdruck entspricht dabei der oberen Position, Unterdruck entsprechend der unteren. Durch Drosselventile kann die genaue Bewegungsform in beide Richtungen eingestellt werden.

3.1 Pneumatik

Über- und Unterdruck werden von einer Membranpumpe (vacuubrand MZ 2T) bereitgestellt. Über daran angeschlossenen Kunststoffschläuche werden zwei Vorratsbehälter mit einem Volumen von je ca. 15 Liter auf einen Überdruck von 20 kPa bzw. Unterdruck von -25 kPa gegenüber dem Umgebungsdruck gebracht. Über mechanische Druckregelventile (Eigenbau) sind die Drücke einstellbar und können an Manometern abgelesen werden. Um die Hebe- und Senkgeschwindigkeit zu steuern, sind Druck- und Saugseite mit Drosselventilen ausgestattet, die manuell eingestellt werden können. Ein elektro-pneumatisches Schaltventil (Leybold) ermöglicht die Schaltung von Über- auf Unterdruck. Dessen elektrische Steuerung wird in Abschnitt 3.4 erklärt. Druck- und Saugseite verlaufen anschließend über eine gemeinsame Zuleitung (Gummischlauch) vom Kontrollraum zum MRT.

3.2 Hebe- und Senkvorrichtung

Ein Y-Splitter im MRT-Raum teilt die gemeinsame Zuleitung auf zwei Schläuche auf, welche an der Hebe- und Senkvorrichtung eingesteckt werden können (Abb. 3.1). Die Vorrichtung ist derart konstruiert, dass sie in der Kopfspule des Tomographen (Head Matrix Coil; Siemens Medical Solutions) exakt platziert werden kann. Ein Teil dieser, im Folgenden als Auflage bezeichnet, dient als Halterung für darin eingelassene Gummischläuche, die an die Pneumatik angeschlossen sind. Der anderen Teil, im Folgenden als Halbring bezeichnet, ist mit der Auflage verbunden, sorgt für einen sicheren Halt aller Bauteile und beinhaltet, neben der Anschlussmöglichkeit für die von dem Y-Splitter kommenden Schläuche, noch zwei Kolben. Diese sind ebenfalls mit der Pneumatik verbunden und in ihnen ist auf der oberen Seite ein Konus eingelassen.

Bei anliegendem Überdruck werden die Gummischläuche aufgepumpt und die Kolben nach oben gedrückt. Dadurch kann eine darauf aufliegende Schale an drei verschiedenen Punkten angehoben werden, bis sie die obere Position erreicht.

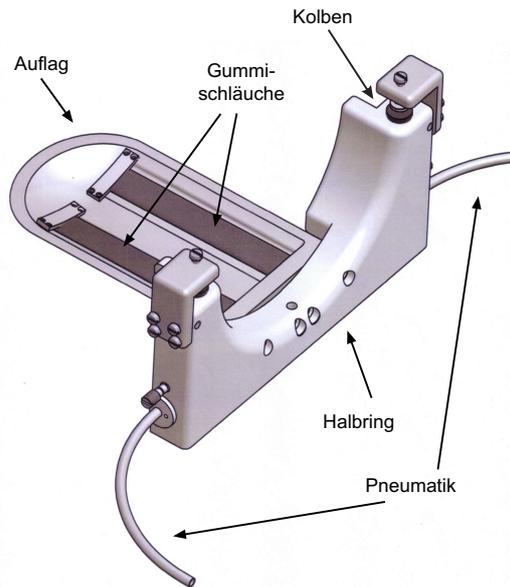


Abbildung 3.1: Auflage und Halbring bestehend aus Polyoxymethylen. Die Auflage ist an die Kopfspule des Tomographen angepasst. Der damit verbundene Halbring dient zur Fixierung der Auflage und beinhaltet die Anschlüsse der Pneumatik. An diese sind zwei Kolben im Halbring angeschlossen, um den halsnahen Teil der Schale zu führen. Die in die Auflage hineingelassenen Gummischläuche sind an die selbe Pneumatik angeschlossen und können aufgepumpt oder evakuiert werden.

Die Schale besteht aus einem Sandwichlaminat aus aramidverstärktem Kunststoff. Dafür wurde eine drei Millimeter dicke Kevlar®-Wabe von ungefähr ein Millimeter dicken Laminaten aus Kevlar®-Gewebe und Epoxydharz umschlossen. Um ihr die nötige Form zu geben, wurde sie in einer passenden Aluminium-Form hergestellt. Die Schale ist zusammen mit der Auflage und dem Halbring in Abbildung 3.2 dargestellt. An den Positionen, an denen sie über die Kolben ragt, sind auf der Unterseite Kegel montiert, die in den eingelassenen Konus der Kolben passen. Dadurch liegt sie auf den Schläuchen und den Kolben auf, sodass Rotationsbewegungen und Verwindungen nahezu ausgeschlossen sind. Des Weiteren beeinflussen diese Materialien die Bildgebung im Tomographen nicht und sind extrem leicht.

Die Umsetzung des Aufbaus mit Hilfe dieser Schale spielt eine wichtige Rolle, da für den freien Fall ein System benötigt wird, was frei von äußeren Einflüssen wie Reibung und Sogkraft ist. Wird nun also die Pneumatik auf Unterdruck geschaltet, werden die Schläuche entleert und die Kolben nach unten gesogen. Dies passiert schnell genug, sodass die Schale den direkten Kontakt zu diesen Teilen verliert. Somit ist gewährleistet, dass die Schale und der darauf aufliegende Kopf frei fallen können. Der in die Kolben eingelassene Konus und die an der Schale montierten Kegel stellen sicher, dass sich die Schale nach jedem Fall unten zentriert und sich somit immer an der selben Position befindet.

Da sich auch der Kopf beim Aufprall nicht bewegen darf, liegt er auf einem Vakuumkissen (MR-Standardzubehör; Siemens Medical Solutions) auf. Dieses ist mit kleinen Styroporkugeln gefüllt und lässt sich an einem Unterdruckanschluss des Tomographen evakuieren. Dadurch werden die Styroporkugeln zusammengezogen, sodass das Kissen eine passgenaue Verbindung zwischen Kopf und der breiteren Schale bildet. Damit sorgt es für die nötige Stabilität des Kopfes.

Um den Hub der Schale nach oben zu begrenzen, sind seitlich an den Halbring und am kopfseitigen Ende der Auflage Anschläge angebracht. Die beiden Anschläge am Halbring sind in Winkelform montiert und ragen dort rechts und links über die Schale. Eine daran angebrachte

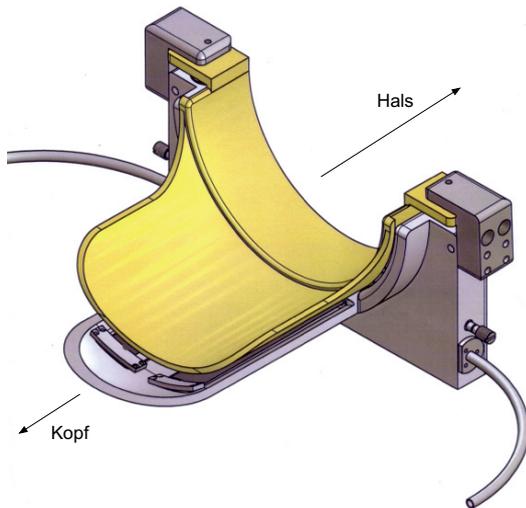


Abbildung 3.2: Aramidverstärkte Kunststoffschale. Kevlar®-Wabe und ein Laminat aus Kevlar®-Gewebe und Epoxydharz bilden ein extrem leichtes aber stabiles, MR-taugliches Konstrukt. Auf diesem wird der Kopf mit einem Vakuumkissen fixiert, sodass ungewollte Bewegungen minimiert werden und der Kopf angehoben und abgesenkt werden kann.

Nylonschraube ist von oben gegen die Schale geschraubt und beschränkt den Hub somit auf eine einstellbare Höhe. Der Anschlag, der an der Auflage montiert ist, ist ebenfalls winkelförmig. Der Hub wird hier durch verschiedene, festschraubbare Stücke unterschiedlicher Dicke begrenzt.

Mit Ausnahme der Schale sind sämtliche Bauteile der oben vorgestellten Vorrichtung aus Polyoxymethylen (POM) gefertigt. Dieses erfüllt alle an die Vorrichtung gestellten Anforderungen, insbesondere die, dass es sich im MRT störungsfrei verwenden lässt.

3.3 Optische Überwachung

Um die Position der Schale zeitlich zu überwachen, besitzt die Hebe- und Senkvorrichtung eine optische Überwachung. Das Licht von drei Leuchtdioden wird über Kunststoff-Lichtleiter an die Hebe- und Senkvorrichtung geleitet. Jeweils ein Lichtleiter geht an die Anschläge am Halbring. Dort werden sie in eine Halterung eingesteckt, deren Ausgang mit einem Plexiglaskeil verbunden ist. Dieser weitet das Lichtsignal auf, sodass eine größere Signalfäche in Hubrichtung erreicht wird. In zwei mm Entfernung befindet sich ein weiterer Keil, der das Licht wieder einfängt. An der Schale ist jedoch eine Blende montiert, die so angebracht ist, dass sie genau zwischen die beiden Keile ragt. Je nach Position der Schale wird dadurch unterschiedlich viel Licht abgeblendet. Am dritten Anschlag werden aus Platzgründen lediglich zwei Lichtleiter aneinander vorbeigeführt. Abhängig von der Lage dieser zueinander, wird mehr oder weniger Licht übertragen. Das in den Keilen bzw. im Lichtleiter aufgefangene Licht wird zurück in den Kontrollraum geleitet, wo deren Signalstärke durch an ein Oszilloskop angeschlossene Photodioden sichtbar gemacht wird. Somit kann die Position der Schale an jeder der drei Stellen überwacht werden.

Die Leuchtdioden werden über einen Frequenzgenerator (Voltcraft FG-506) bei einer Frequenz von ca. 30 kHz betrieben. Somit können bei Bedarf, durch ein dem Oszilloskop vor-

geschalteten Bandpass, unerwünschte Frequenzen anderer Lichtquellen heraus gefiltert werden.

Diese Positionsüberwachung ermöglicht eine zeitliche Anpassung des Fallvorgangs an eine Aufnahme­sequenz, was im folgenden Abschnitt erklärt wird.

3.4 Elektronik

Die in Abschnitt 1.2 erklärten Sequenzen können in einem zeitlich einstellbaren Abstand T_R beliebig oft wiederholt werden. Die zeitlich präzise Steuerung des Schaltventils zur Koordination des Hebe- und Senk­vorgangs wird über die hier vorgestellte Elektronik mit den HF-Pulsen des Tomographen synchronisiert.

Die HF-Pulse werden über eine HF-Antenne, welche im MRT-Raum angebracht ist, empfangen und anschließend in einem Verstärker (EG&G ORTEC Model AN302/NL) verstärkt und in einen Steuerpuls umgewandelt. Da der Fallvorgang der Schale vor dem 90° -Puls des Tomographen abgeschlossen sein soll, kann über einen digitalen Delay Generator (BNC Model 7020) eine beliebig lange Verzögerung eingestellt werden, sodass Schale und Kopf kurz vor dem nächsten 90° -Puls unten auftreffen. Der verzögerte Steuerpuls wird auf ein elektronisches Relais gegeben, welches das Schaltventil öffnet. Die HF-Pulse werden ebenfalls auf dem Oszilloskop sichtbar gemacht.

3.5 Sicherheitsüberlegungen

Die in dem MRT stattfindende Untersuchung ist für den menschlichen Körper ungefährlich. Die auf den Organismus wirkenden Magnetfelder sind unbedenklich. Da der Fall senkrecht zum statischen Magnetfeld stattfindet und die Gradienten erst nach dem freien Fall geschaltet werden, kann es zu keinen Induktionsströmen im Körper kommen.

Die auftretenden Belastungen durch den Fall sind für den Kopf unbedenklich. Es wird angenommen, dass der Kopf innerhalb eines Bremsweges von 0,5 mm wieder zur Ruhe kommt, woraus sich maximal eine sechsfache Erdbeschleunigung für 25 ms ergibt, die auf den Kopf wirkt. Diese tritt auch im Alltag auf und stellt aufgrund ihrer extrem kurzen Dauer kein Problem für den menschlichen Körper dar. Sollte der Proband trotzdem ein Unwohlsein verspüren, kann er einen Alarmknopf betätigen, der standardmäßig zu einem MRT gehört und das Personal im Kontrollraum alarmiert.

Darüber hinaus hat der Proband direkten Zugriff auf ein Sicherungsventil in der Pneumatik. Durch das Herausziehen eines Stopfens in dem Y-Splitter kann der Proband jederzeit die Luftzufuhr zur Hebe- und Senkvorrichtung unterbinden. Die verbauten Anschlüsse sind zudem so ausgelegt, dass sie dem maximalen, in dem Pneumatikkreislauf herrschenden Überdruck standhalten und somit die maximale Hubhöhe begrenzen.

Von den verwendeten Kunststoffen geht keine Gefahr aus. Die zur optischen Überwachung verbauten LEDs haben nur eine geringe Leistung und sind somit absolut ungefährlich, zudem sich diese außerhalb des Sichtbereiches des Probanden befinden.

Schäden sind bei den Probanden somit ausgeschlossen, sodass die vorgestellte Methode bedenkenlos zur frühzeitigen Diagnose verwendet werden könnte.

3.6 Phasennormal

Da die Phasenlage nur innerhalb eines Bildes konsistent ist, können zwei Bilder nicht von vornherein miteinander verglichen werden. Man kann also nicht sagen, welche Phasenlage zu welcher Bewegung gehört. Um Bilder direkt miteinander vergleichen zu können, braucht man einen Punkt, der sich nachweislich während der Sequenz nicht bewegt hat, um auf ihn normieren zu können.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde dafür ein sogenanntes Phasennormal hergestellt, dessen Erstellung und Aufbau hier kurz erläutert werden soll.

Um einen solchen Phasennullpunkt in jeder zu untersuchenden Schicht zu haben, wird ein PVC-Rohr von ca. 15 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser benutzt, das längs neben dem Kopf befestigt wird. Um darin den Signalgeber Wasser so zu binden, dass innerhalb des Röhrchens keine Strömungen auftreten, wurden zwei Ansätze verfolgt. Der erste beinhaltet die Verwendung eines Hydrogels aus Wasser und Agar, welches auch als Geliernmittel bekannt ist. Der dazu notwendige Kochprozess kann im Detail in [11] nachgelesen werden. Beim zweiten Ansatz wurde das Rohr mit Glaswolle bzw. Watte gefüllt, um Wasserbewegungen im Inneren zu unterbinden.

Um die Rohre zu Verschließen, wurden passende Stopfen gefertigt, die mit einer versenkbaren Schraube versehen sind. Dadurch lassen sich die Rohre ohne Lufteinschlüsse bis zum Rand füllen. Zur Befestigung des Rohres in der Kopfspule wurde eine Halterung gebaut, die sich von innen an der Spule montieren lässt. Dabei handelt es sich um ein U-förmiges POM-Stück. Auf einer Seite wurde das Stück so konstruiert, dass sich das Rohr dort einklemmen lässt. Auf der anderen Seite mit der U-förmigen Öffnung befinden sich mehrere Löcher, in denen eine Gewindestange diesen Teil des U-Stücks zusammen zieht und somit an der Kopfspule festklemmt (Abb. 3.3). Somit ist die Position des Rohres variabel und kann möglichst nah an den Kopf geklemmt werden.



Abbildung 3.3: Phasennormale in der Kopfspule. PVC-Rohre mit Phasennormalen sind in eine U-förmige Halterung geklemmt. Diese kann an der Spule festgeklemmt und in beliebige, kopfnahen Positionen gebracht werden. Bei den Messungen ist der Kopf in etwa auf der Position, auf der sich die eingelegte Flasche befindet.

4 Messungen und Ergebnisse

In diesem Kapitel werden Messungen vorgestellt, die mit der eingeführten Methode erzielt wurden. Diese geben einen qualitativen Einblick in die Möglichkeiten zur Erzeugung eines neuen Kontrastes durch die MR-Rheologie.

4.1 Neuartiger Kontrast

Die simpelste Einordnung des mit der MR-Rheologie möglichen Kontrastes zeigt sich in einem Vergleich eines Bildes mit vorausgehender Bewegung und einem Bild ohne Bewegung. Ein Phasenbild ohne Bewegung ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Das Rauschen außerhalb des Kopfes soll nicht weiter betrachtet werden. Wie zu erkennen, ist der Phasenwinkel aufgrund eines leicht ungleichmäßigen Feldes innerhalb des Kopfes nicht ganz homogen. Der Einfluss dieser Feldinhomogenität auf ein Bild mit Bewegung kann entfernt werden, indem das Phasenbild ohne Bewegung von dem mit Bewegung abgezogen wird. Die Bearbeitung von Phasenbildern ist mit einem selbstgeschriebenen Programm von Marcus Radicke [12] möglich. Ein solches, bearbeitetes Differenzbild ist in Abbildung 4.2 zu sehen. Neben der Erstellung des Differenzbildes der beiden Bilder (mit und ohne Bewegung) wurde zudem der Phasenwinkel derart verdreht, dass im Bild kein direkter Übergang von weiß auf schwarz zu sehen ist. Diese treten auf, weil Phasenwinkel größer als 359° wieder bei 0° beginnen und einen dementsprechenden Grauwert zugewiesen bekommen. Das Bild mit Bewegung wurde bei einer Fallhöhe von einem Millimeter an einem männlichen Probanden im Alter von 27 Jahren mit einer bewegungssensitiven EPI-Sequenz erstellt. Die Sequenzparameter sind: (T_R : 2500 ms; T_E : 150 ms; b -Wert: 250; Gradientenlänge: 20 ms; Zeit zwischen erstem und zweiten Gradienten: 60 ms; Voxelgröße: $2 \times 2 \times 5$ mm)

Der Vergleich der beiden Bilder, die ungefähr auf halber Stirnhöhe aufgenommen wurden, zeigt qualitativ deutliche Unterschiede. Im Bild mit Bewegung zeichnen sich Strukturen ab, welche im Bild ohne Bewegung nicht zu sehen sind. Es lässt sich deutlich die Trennung der beiden Gehirnhälften erkennen. Zudem ist sichtbar, dass sich das Gewebe im Inneren einer Hälfte anders verhält als Gewebe nahe des Schädelknochens. Um dies weiter zu verdeutlichen wurde ein Graph erstellt, der die Grauwerte auf der horizontal eingezeichneten Linie darstellt (Abb. 4.3). Dazu wurden mit Hilfe des Programms ImageJ (Version 1.46r) über die Funktion "Plot Profile" die Grauwerte entlang der Linie ausgelesen und gegen die Pixel aufgetragen. Große Werte spiegeln helle Grauwerte wider, kleine Werte dunkle. Die beiden Täler links und rechts weisen eine große Differenz zu den Rändern und der Mitte auf. Daran lässt sich besonders gut das unterschiedliche Verhalten von innerem Gewebe zu äußerem Gewebe erkennen. Auf die feineren Strukturen wird im nächsten Abschnitt eingegangen.

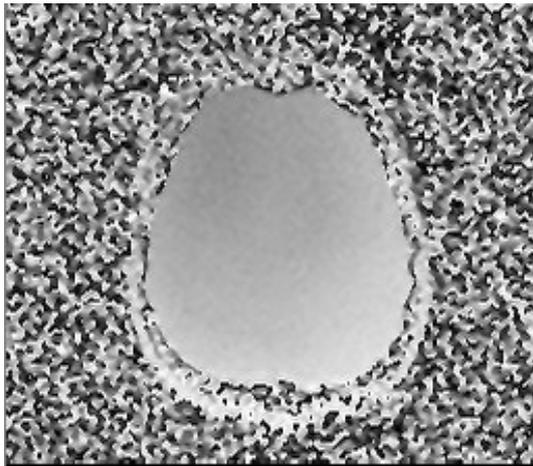


Abbildung 4.1: Phasenbild ohne Bewegung. Ohne Bewegung ist fast kein Kontrast vorhanden. Der nicht ganz homogene Grauwertverlauf ist in geringen Magnetfeldinhomogenitäten begründet.

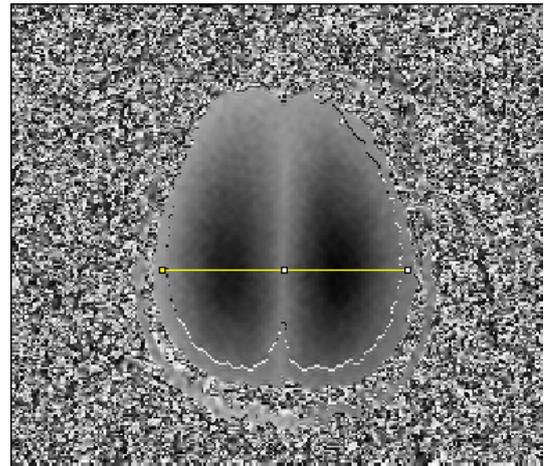


Abbildung 4.2: Phasenbild mit Bewegung. Das um den inhomogenen Verlauf reduzierte Phasenbild zeigt deutlich unterschiedliches Verhalten von inneren und äußeren Gewebestrukturen. Die eingezeichnete gelbe Linie gibt den im Folgenden untersuchten Bereich an.

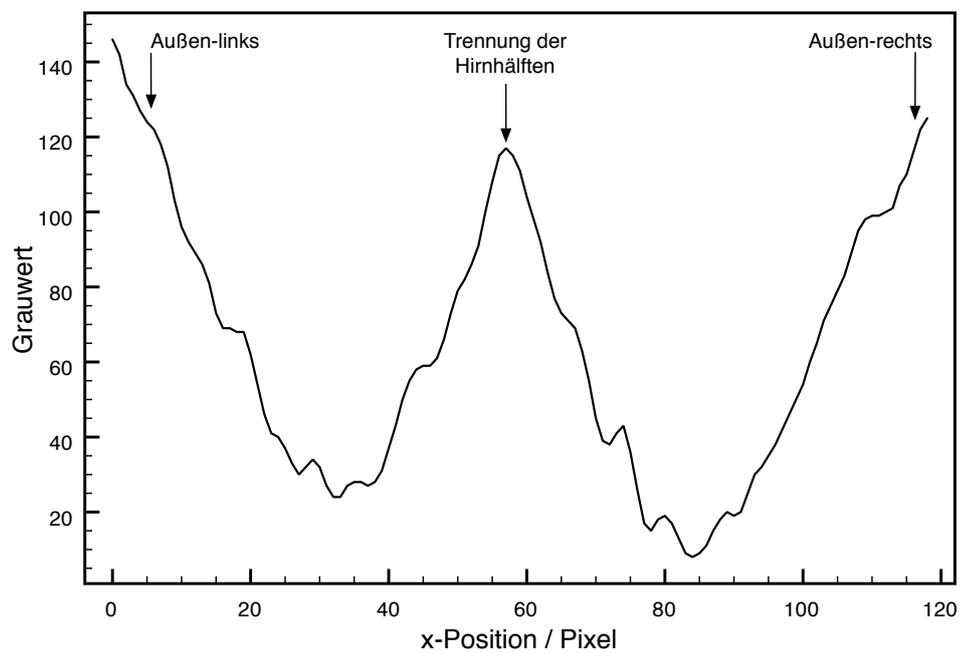


Abbildung 4.3: Grauwertdarstellung der in Abbildung 4.2 eingezeichneten Linie. Es ist deutlich die Trennung der beiden Gehirnhälften zu erkennen und das differenzierte Verhalten der inneren Bereiche. Der groben Trennung zwischen Innen und Außen sind noch weitere Informationen überlagert.

4.2 Vergleich mit Strukturaufnahme

Zu jeder Messung in einer Schicht gehört auch eine Strukturaufnahme bzw. ein sogenanntes Amplitudenbild, wie es in Abbildung 4.4 dargestellt ist. In diesem lassen sich die inneren Strukturen des menschlichen Gehirns deutlich erkennen. Ein wie oben bearbeitetes Phasenbild, aus der selben Schicht wie das Amplitudenbild, ist in Abbildung 4.5 zu sehen. Dabei handelt es sich um eine Aufnahme auf mittlerer Stirnhöhe einer 27-jährigen Probandin mit folgenden Sequenzparametern: (T_R : 2500 ms; T_E : 150 ms; b -Wert: 200; Gradientenlänge: 20 ms; Zeit zwischen erstem und zweitem Gradienten: 40 ms; Voxelgröße: $2 \times 2 \times 5$ mm).

Auch hier lässt sich die Trennung der zwei Gehirnhälften und das unterschiedliche Verhalten von Strukturen im Innern und weiter außen erkennen.

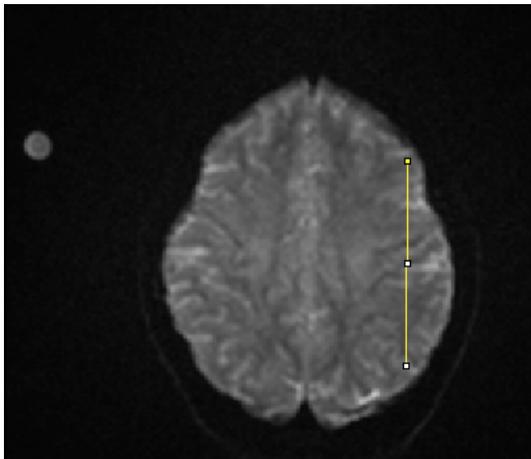


Abbildung 4.4: Amplitudenbild einer ausgewählten Schicht. Links-oben ist ein Phasennormal zu sehen. Die gelbe Linie zeigt den Bereich, der mit dem Phasenbild verglichen wird.

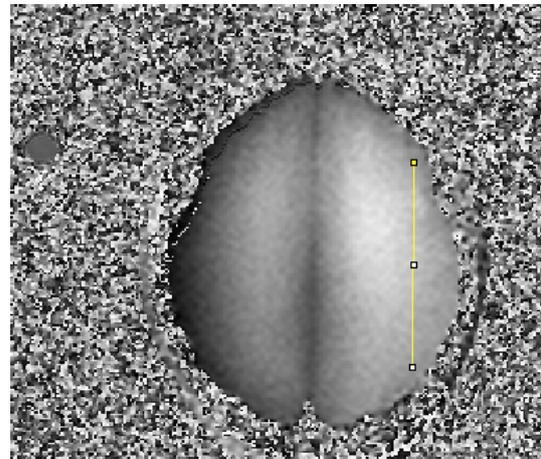


Abbildung 4.5: Zur Schicht von Abb. 4.4 gehörendes Phasenbild mit Bewegung. Auch hier ist links-oben das Phasennormal zu sehen. Die gelbe Linie zeigt den Bereich, der mit dem Amplitudenbild verglichen wird.

Ein genauer Vergleich der beiden Abbildungen zeigt, dass die Methode in der Lage ist, feinere Strukturen zu untersuchen. In Abbildung 4.6 sind die Grauwerte der vertikalen Linie aus Abbildung 4.4 und 4.5 dargestellt. Die Linie liegt über den selben Pixeln und verläuft von oben nach unten.

Der Verlauf der Grauwerte wird im Folgenden miteinander verglichen. Dabei kommt es nicht darauf an, ein synchrones Verhalten beider Linien zu finden, sondern festzustellen, ob sich eine Änderung im Amplitudenbild auch im Phasenbild wieder finden lässt. Die Betrachtung der Grauwerte entlang den beiden Linien in Abbildung 4.6 suggeriert eine Korrelation zwischen Änderungen im Phasenbild und Änderungen im Amplitudenbild.

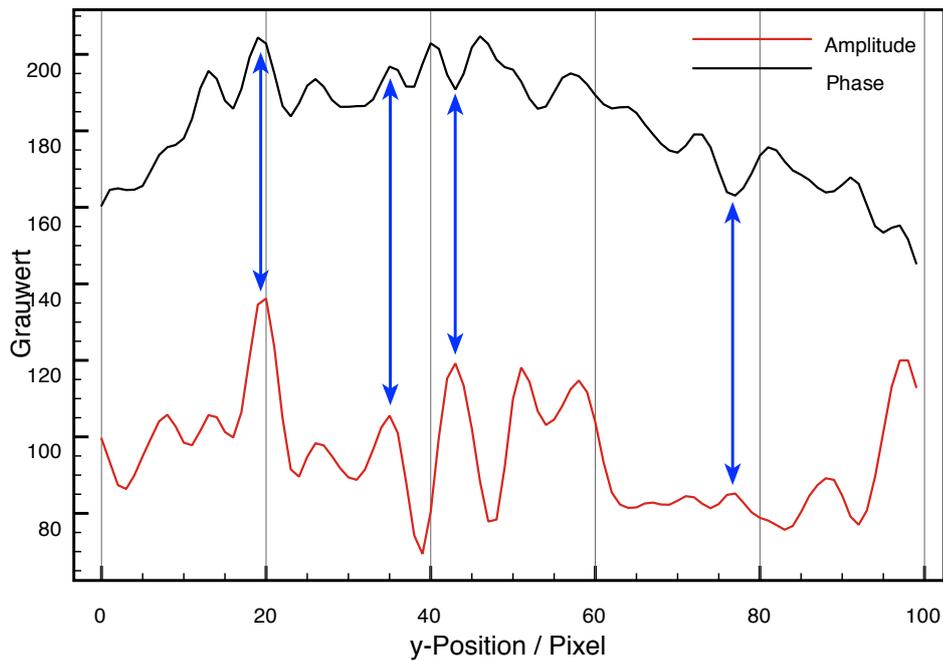


Abbildung 4.6: Vergleich des Grauwertverlaufs des Amplitudenbildes und Phasenbildes entlang einer vertikalen Linie. Unten sind die Grauwerte des Amplitudenbildes dargestellt, oben die des Phasenbildes. Der genaue Wert spielt bei dem Vergleich keine Rolle. Änderungen im Phasenverlauf scheinen mit Änderungen im Amplitudenverlauf zu korrelieren.

4.3 Messungen des Phasennormals

Das Phasennormal, wie es jetzt vorliegt, ist das Ergebnis mehrerer Versuche und Messungen und wurde über zwei verschiedenen Ansätze verfolgt (Abschnitt 3.6).

Anfangs verwendete, höhere Konzentrationen von Agar in Wasser, führten zu einer starken Verzerrung. Dies ist in Abbildung 4.7 dargestellt. In der Mitte befindet sich eine mit einer signalgebenden Flüssigkeit gefüllte Flasche, die für Probemessungen verwendet wird. In den Abbildungen sind ober- und unterhalb Spiegelungen dieser zu sehen, die hier nicht weiter relevant sind. In beiden Röhrchen befindet sich ein Hydrogel mit einer Agar-Konzentration von 7,5 g/l. Die runde Form der Rohre ist dabei sehr verzerrt zu erkennen. In dem Bild nicht zu sehen sind zwei weitere Phasennormale, die mit Glaswolle (stark komprimiert), Wasser und Kupfersulfat gefüllt sind. Diese befinden sich weiter unten neben der Flasche.

Die Positionierung der mit dem Hydrogel gefüllten Rohre neben der Flasche (Abb. 4.8) zeigt, dass es dort zu keinen Verzerrungen mehr kommt. Diese scheint somit abhängig von der Position in der Kopfspule zu sein.

In Abbildung 4.9 sind vier Phasennormale zu sehen. Dabei handelt es sich um zwei mit Hydrogel gefüllten Rohre, mit einer Konzentration von 5 g/l, die unmittelbar neben der Flasche positioniert wurden. Das Rohr links oben ist mit wenig Glaswolle und reinem Wasser befüllt,

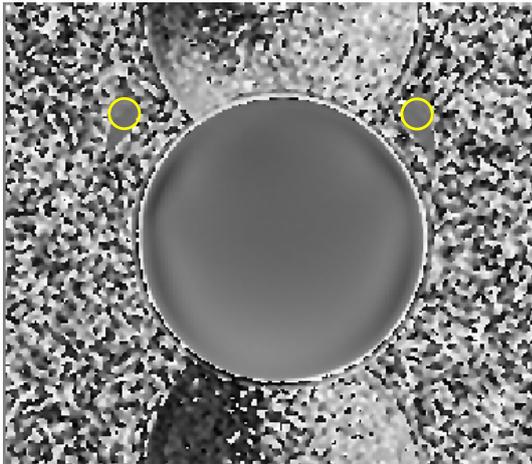


Abbildung 4.7: Darstellung verzerrter Phasennormale. Die Phasennormale sind mit Hydrogel aus Agar und Wasser mit einer Agar-Konzentration von 7,5 g/l gefüllt. Sie weisen starke Verzerrungen auf. Phasennormale, gefüllt mit Wasser, Kupfersulfat und großer Mengen Glaswolle befinden sich unmittelbar neben der Flasche, werden durch die EPI-Sequenz aber nicht abgebildet. In der Mitte befindet sich die Flasche zur Nutzung bei Probeaufnahmen.

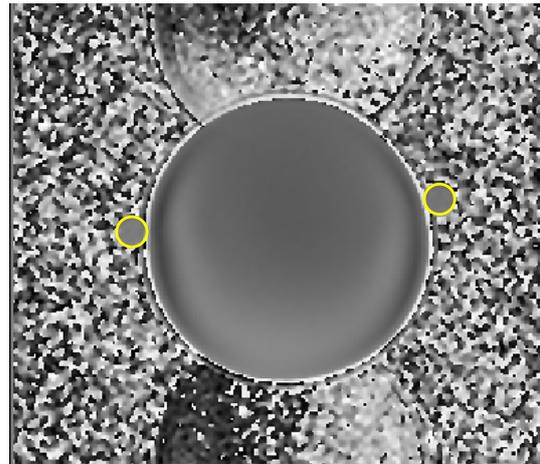


Abbildung 4.8: Darstellung nicht verzerrter Phasennormale. Es wurden die gleichen Phasennormale verwendet wie in Abbildung 4.7. In der Position direkt neben der Flasche werden sie nicht verzerrt dargestellt.

das Rohr rechts oben mit wenig Watte und reinem Wasser. Alle vier geben ein deutliches Signal ab und weisen keinen Strömungsverlauf im Inneren auf. Eine leichte Verzerrung hingegen kann bei den beiden oberen Rohren festgestellt werden.

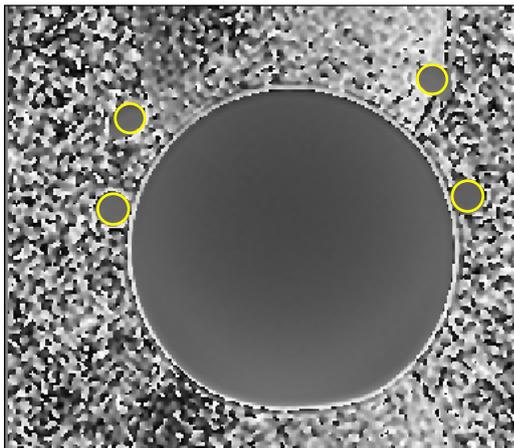


Abbildung 4.9: Darstellung von vier Phasennormalen. Das Rohr oben-links ist mit Wasser und einer geringen Menge an Glaswolle gefüllt, das oben-rechts mit Wasser und einer geringen Menge an Watte. Die beiden Rohre neben der Flasche sind mit Hydrogel aus Agar und Wasser bei einer Konzentration von 5 g/l gefüllt. In der Mitte befindet sich die bei Probeaufnahmen genutzte Flasche.

Das Phasennormal mit der geringeren Agar-Konzentration von 5 g/l ist auch in den Abbildungen 4.5 und 4.4 des vorherigen Abschnitts zu sehen. Dabei weisen diese, obwohl sie sich weiter außerhalb befinden, eine wesentlich kleinere Verzerrung im Gegensatz zu denen mit einer Konzentration von 7,5 g/l auf.

5 Diskussion

5.1 Neuartiger Kontrast

Die Methode der MR-Rheologie ist im Stande, unterschiedliche elastische Eigenschaften im Gehirn darzustellen, wie die im vorherigen Kapitel vorgestellten Messungen deutlich machen. Die erzeugten Phasenbilder und insbesondere deren Grauwertverlauf zeigen die Möglichkeiten der MR-Rheologie auf. Das unterschiedliche Verhalten von Gewebe im Inneren einer Hirnhälfte lässt auf unterschiedliche, viskoelastische Eigenschaften dieser Region schließen. Ein direkter Strukturvergleich von einem Amplitudenbild mit dem dazugehörigen Phasenbild zeigt, dass sich auch kleine, innere Strukturen mit der Methode der MR-Rheologie darstellen lassen.

5.1.1 Quantitative Aussagen

Um quantitative Aussagen über die viskoelastischen Eigenschaften dieser Strukturen treffen zu können, bedarf es zuerst einer Deutung der Grauwerte, um von ihnen auf die Bewegungsgeschwindigkeit bzw. die Verschiebung des Gewebes zu schließen. Des Weiteren muss überlegt werden, welche rheologischen Modelle für die viskoelastischen Eigenschaften am sinnvollsten angenommen werden können. Die Kombination von einer Feder, zusammen mit einem Dämpfer reicht dafür nicht aus. Für eine genauere Beschreibung muss zudem eine dreidimensionale Betrachtung dieses Problems erfolgen, sodass wesentlich komplexere Modelle nötig sind.

Was in dieser Arbeit nicht dargestellt werden konnte, ist, dass der Verlauf der Phasenwinkel von vielen Parametern der Messungen abhängt. Für quantitative Aussagen muss daher auch überlegt werden, welche T_R - und T_E -Zeiten sinnvoll sind. Die Stärke der bewegungssensitiven Gradienten und deren Abstand spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Bei Messungen konnte festgestellt werden, dass einige Kombinationen der Einstellungen ein Wackeln der Liege verursachen. Dies wirkt sich negativ auf die Bildgebung aus. Auch die Fallhöhe wirkt sich darauf aus, da ein Fall aus größerer Höhe unweigerlich eine stärkere Bewegung der Liege nach sich zieht. Zudem ändert die Fallhöhe auch die Bewegung des Gehirns selbst. Je höher diese ist, desto weiter wird sich das Gewebe auslenken. Dadurch stellt sich auch die Frage, wann genau die bewegungssensitiven Gradienten geschaltet werden sollten, um einerseits die Bewegung möglichst früh aufzunehmen, andererseits aber genügend Zeit vergehen zu lassen, damit sich die Schale und der harte Schädelknochen nicht mehr bewegen. Bei all diesen Parametern führen die Werte, die für die Erstellung der Phasenbilder im vorherigen Kapitel genutzt wurden, zu guten Ergebnissen. Deren Variation und genaues Verhalten muss aber noch weiter untersucht werden.

5.2 Phasennormal

Wie in allen Hydrogel-Rohren zu sehen, ist der Phasenwinkel homogen, sodass Bewegungen im Inneren erfolgreich unterbunden werden. Die verschiedenen Messungen der Hydrogel-Rohre zeigten auch, dass die auftretende Verzerrung zum einen abhängig von der Konzentration des Agars ist. Bei hohen Konzentrationen ist diese stärker, was wahrscheinlich durch die chemische Verschiebung verursacht wird. Da die Verzerrung aber auch bei Füllungen mit reinem Wasser und Watte bzw. Glaswolle zustande kommt, wenn auch wesentlich geringer, ist dies nicht die einzige Grund dafür. Es konnte festgestellt werden, dass sie auch von der Position in der Kopfspule abhängig ist. Feldinhomogenitäten scheinen in Bereichen, die weiter vom Mittelpunkt der Spule entfernt sind, größer zu sein und sorgen somit für eine verzerrte Darstellung. Außerdem ist es möglich, dass die 4-Kanal Spule Probleme bei der Rekonstruktion der Außenbereiche hat.

Die Verwendung von Watte oder Glaswolle zur Unterbindung der Strömung stellte ebenfalls eine Möglichkeit für das Phasennormal dar. Die zu anfangs verwendete Beimischung von Kupfersulfat diente eigentlich zur Erhöhung der Signalstärke. Eine zu hohe Kupfersulfatkonzentration und der geringe Anteil an signalgebendem Wasser bei Rohren, die mit stark komprimierter Glaswolle gefüllt waren, führte aber zum gegenläufigen Effekt. Die Signale waren sehr schwach und abhängig von der verwendeten Sequenz (EPI) gar nicht vorhanden. Dies ist dem Kupfersulfat zuzuschreiben, was in der noch zu hoch gewählten Konzentration die T_1 -Zeit zu sehr verringerte, sodass bei der Vielzahl der erzeugten Echos der EPI-Sequenz nicht genügend Signal bei den späteren Echos zur Verfügung stand. Die späteren Versuch mit reinem Wasser und einem geringen Teil an Glaswolle oder Watte erzeugten aber ebenfalls ein verwendbares Phasennormal wie der homogene Phasenwinkel in den Phasennormalen zeigt. Allerdings kann hier im Gegensatz zu der Verwendung von Agar nie ganz sichergestellt werden, dass Strömungen vollständig unterbunden sind.

Aus allen Messungen stellt sich somit die Verwendung von Agar und Wasser mit einer Konzentration von maximal 5 g/l als am sinnvollsten heraus, da hier Strömungen zuverlässig unterbunden werden. Zudem ist die Gefahr von Lufteinschlüssen verhältnismäßig gering und es tritt nur eine sehr kleine Verzerrung auf.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurde die Methode der MR-Rheologie eingeführt und der dazu nötige Aufbau im Detail technisch dokumentiert. Die Grenzen anderer Methoden, viskoelastische Eigenschaften im Gehirn zu untersuchen, motivieren eine Methode, in der eine innere Anregung statt findet. Der vorgestellte Aufbau ermöglicht einen freien Fall von Kopf und Schale durch deren Trennung von den restlichen Bauteilen. Nach dem Fall stellen die Verwendung von aramidverstärktem Kunststoff, die gewählte Form der Schale, die daran befestigten Zentrierkegel in den Außenbereichen und die Benutzung eines Vakuumkissen sicher, dass sich der Kopf nach jedem Fall immer wieder an der selben Stelle befindet. Der Fallprozess ist somit beliebig oft reproduzierbar. Die eingebaute, optische Überwachung ermöglicht eine exakte Positionsüberwachung, sodass über die verwendete Elektro-Pneumatik der Hebe- und Senkvorgang gesteuert und beliebig oft wiederholt werden kann. Die damit zeitlich synchronisierten, bewegungssensitiven Messungen sind in der Lage, die Bewegung des Gehirns in einem Phasenbild sichtbar zu machen. Bei einer Fallhöhe von einem Millimeter kam bei den Probanden dabei kein Unwohlsein auf. Hingegen zeigen die erstellten Phasenbilder eine deutliche Trennung der beiden Hirnhälften und ein unterschiedliches Verhalten der Hirnregionen weiter innen und denen weiter außen. Ein Vergleich zwischen einem Amplitudenbild und dem dazugehörigen Phasenbild macht deutlich, dass Änderungen im Phasenbild Änderungen im Amplitudenbild zugeordnet werden können. Dadurch wird aber auch offensichtlich, dass für eine genaue Beschreibung komplexere, rheologische Modelle herangezogen werden müssen. Das hergestellte und getestete Phasennormal kann für weiterführende Auswertungen benutzt werden. Es bietet dabei einen Anhaltspunkt, auf den die Phasenlage mehrerer Bilder normiert werden kann.

In weiterführenden Messungen der Arbeitsgruppe können über das Phasennormal Messungen mit verschiedenen Parametern und verschiedene Schichten miteinander verglichen werden. Zudem ist die Untersuchung des genauen Bewegungsablaufes des Gehirns von dem Zeitpunkt des Auftreffens bis zur erneuten Einstellung des Kräftegleichgewichts im Inneren möglich. Auch gilt es, die Auswirkungen der einzustellenden Parameter weiter zu untersuchen und zu überprüfen, ob Einflüsse wie Messungen zu verschiedenen Tageszeiten, vor den Messungen zugeführte Flüssigkeitsmenge oder Unterschiede in Geschlecht und Alter der Probanden eine Rolle spielen. Diesen Fragen wird in einer geplanten Studie der Arbeitsgruppe bald nachgegangen. Auch sind weitere Verbesserungen im Aufbau geplant.

Die Methode bietet damit eine in Zukunft vielversprechende Möglichkeit, viskoelastische Eigenschaften des menschlichen Gehirns in vivo zu untersuchen.

Danksagung

Meinen größten Dank spreche ich Herrn Prof. Karl Maier aus, der mir die Möglichkeit gab, meine Bachelorarbeit über ein solch interessantes Themengebiet zu schreiben. Zudem gelang es ihm durch die Art und Weise, wie er physikalische Zusammenhänge erklärt und auch Fragen abseits der Physik beantwortet immer wieder mein Interesse zu wecken, sodass ich vieles dazu lernte.

Herrn Prof. Klaus Lehnertz möchte ich für die Übernahme des Koreferats danken. Der Feinmechanik- und Elektrowerkstatt danke ich für die Materialversorgung und Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung von Bauteilen. Den Mitarbeitern/-innen und Sekretärinnen des HISKP möchte ich für ihre freundliche Art und tatkräftige Unterstützung bei auftretenden Problemen danken.

Der gesamten Arbeitsgruppe danke ich für ein unvergessliches Arbeitsklima. Die stete Hilfsbereitschaft, sowie die netten Unterhaltungen beim Verzehr von Kuchen, Muffins und dem ein oder anderen Feierabendbier sorgten dafür, dass die vier Monate wie im Flug vergingen. Es gab viele spaßige Momente, die mir lange in Erinnerung bleiben werden.

Insbesondere der MRT-Gruppe Anna-Lisa Kofahl, Deniz Ulucay, Sebastian Theilenberg, Jakob Bindl und Bernd Habenstein danke ich für die tolle und sehr lehrreiche Zusammenarbeit. Sie haben sich stets die Zeit genommen Fragen zu beantworten und Probleme gemeinsam zu lösen.

Mein großer Dank gebührt Deniz Ulucay und Anna-Lisa Kofahl für die offene und konstruktive Kritik beim Korrekturlesen meiner Arbeit, in die sie viel Zeit investiert haben.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie für die Ermöglichung dieses Studiums und die Unterstützung, die ich dabei erfahren habe, bedanken. Ohne euch wäre ich nie soweit gekommen. Diskussionen, Fachsimpeleien und Zukunftsvisionen mit meinem Bruder Philipp gaben mir dabei immer wieder Kraft und Motivation. Danke!

Literaturverzeichnis

- [1] GREEN, M.A. ; BILSTON, L.E. ; SINKUS, R.: In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography. In: *NMR Biomed.* 21 (2008), S. 755–764
- [2] MENDE, J. A.: *Schallinduzierter Kontrast in MRT-Phasenbildern - Detektion von Kalkablagerungen und erste Brustuntersuchungen von Probanden*, Universität Bonn, Diss., 2010
- [3] DÖSSEL, O.: *Bildgebende Verfahren in der Medizin*. Berlin : Springer, 2000
- [4] ULUCAY, D.: *3D Darstellung von Verschiebungsfeldern - Schallstrahlungskraft in der MRT*, Universität Bonn, Diplomarbeit, 2010
- [5] STEJSKAL ; TANNER: Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. In: *The Journal of Chemical Physics* 42 (1965), S. 288–292
- [6] BERNSTEIN, M.A. ; KING, K.F. ; ZHOU, X.J.: *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, 2004
- [7] CHENG, S. ; CLARKE, E.C. ; BILSTON, L.E.: Rheological properties of the tissues of the central nervous system: A review. In: *Medical Engineering and Physics, Science Direct* 30 (2008), S. 1318–1337
- [8] MARIAPPAN, Y.K. ; GLASER, K.J. ; EHMAN, R.L.: Magnetic Resonance Elastography: A Review. In: *Clinical Anatomy* 23 (2010), S. 497–511
- [9] WUERFEL, J. ; PAUL, F. ; BEIERBACH, B. ; HAMHABER, U. ; KLATT, D. ; PAPAZOGLU, S. ; ZIPP, F. ; MARTUS, P. ; BRAUN, J. ; SACK, I.: MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis. In: *NeuroImage* 49 (2010), S. 2520–2525
- [10] MURPHY, M.C. et a.: Decreased Brain Stiffness in Alzheimer’s Disease Determined by Magnetic Resonance Elastography. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 34 (2011), S. 494–498
- [11] SCHINDLER, J.: *Schallstrahlungskraftkontrast in Magnet-Resonanz Aufnahmen - Detektion von Mikrokalk*, Universität Bonn, Diplomarbeit, 2010
- [12] RADICKE, M.: *Schallstrahlungskontrast in MR-Phasenbildern - Methode zur Darstellung von Elastizitäts-, Schalldämpfungs- und Schallimpedanzänderungen*, Universität Bonn, Diss., 2009

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, sowie die Zitate als solche kenntlich gemacht habe.

Bonn, den

Unterschrift